

## 歯周病原細菌由来硫化水素産生酵素-反応中間体の 結晶構造解析

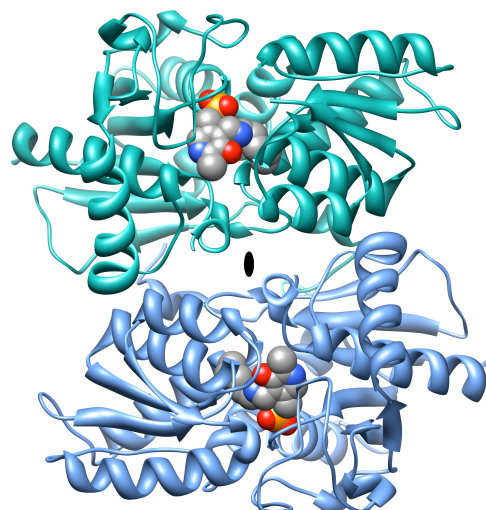
### Crystal structure analysis of a H<sub>2</sub>S-producing enzyme complexed with its reaction intermediates from a periodontal pathogen

○毛塚雄一郎<sup>1</sup>、吉田康夫<sup>2</sup>、野中孝昌<sup>1</sup>

1 岩手医大・薬、2 愛知学院大・歯

硫化水素をはじめとする揮発性硫化物は、口臭の主要な原因物質である。これらの物質は、低濃度においても強い細胞毒性を持ち、歯周病を進行させる一因と考えられている。歯周病原細菌として知られる *Fusobacterium nucleatum* は、高い硫化水素産生能を持ち、これまでに L-システインを基質として硫化水素を産生することのできる酵素が 4 種類同定されている。このうち Fn1220 は、硫化水素産生への寄与が最も高い(87.6%)ことが明らかとなっている。我々は、*F. nucleatum* における硫化水素産生機構の理解を目指して Fn1220 酵素単独および反応中間体複合体の X 線結晶構造解析を行った。

解析に用いた結晶は、非対称単位中に 2 つのサブユニットを含んでおり、基質非結合酵素においては、一方は触媒部位を含むクレフトが開いた形を、他方は閉じた形をしていた。クレフトの閉じたサブユニットでは、補因子であるピリドキサル 5'-リン酸(PLP)の近傍に、酢酸イオンが結合していた。基質である L-システインおよび基質類似体である L-セリンとの複合体においては、各々のアミノ酸は、PLP と共有結合した反応中間体として確認された。これら反応中間体のカルボキシル基部分は、基質非結合酵素で酢酸イオンが結合していた位置と同じであった。さらに、基質非結合酵素でクレフトが開いていたサブユニットにおいても、反応中間体の形成によりクレフトが閉じることが確認された。このカルボキシル基と直接相互作用するアミノ酸残基は Thr69 と Asn142 であることから、これらは基質のカルボキシル基を認識し、基質をより強固に結合させるためにクレフトを閉じるスイッチの役割を果たしていることが示唆された。また、得られた 2 種類の反応中間体の立体構造は、Fn1220 による触媒反応(硫化水素産生)が L-システインの β 置換反応により行われることを支持するものであった。



Fn1220 の結晶構造(二量体)