

## イネのセリンラセマーゼ： $Mg^{2+}$ による構造変化と 2 酵素活性の制御

郷上佳孝\*，松島由貴，池内俊彦，老川典夫  
(関西大学化学生命工学部生命・生物工学科)

【目的】 D-セリンは，ヒトの NMDA 型グルタミン酸受容体活性化物質であり，統合失調症の治療薬として現在米国でフェイズ I，また他国では先行して臨床試験が行われており，有望な中間結果が得られている。先にわれわれは，イネにセリンのラセミ化と脱水反応を触媒するセリンラセマーゼ (OsSR) の存在を明らかにした。また本酵素活性は， $Mg^{2+}$  存在下ではラセマーゼ活性が上昇し，デヒドラターゼ活性が減少することを見出している。本研究では， $Mg^{2+}$  の本酵素の構造変化に及ぼす影響について，アクリルアミドを用いる蛍光消失法を用いて検討した。

【方法】 精製 OsSR 標品にアクリルアミド溶液を添加し，基質または  $Mg^{2+}$  の存在下および非存在下でトリプトファン残基の蛍光消失を，分光蛍光光度計を用いて測定した。

【結果】 本酵素はトリプトファン残基を 4 つ (Trp136, Trp257, Trp312, Trp333) 含んでおり，分裂酵母のセリンラセマーゼとの立体構造の比較により，Trp257 が活性中心の  $Mg^{2+}$  結合部位と PLP 結合部位の近傍に存在すると推定した。本酵素に対するアクリルアミドの Stern-Volmer 定数  $K_{sv}$  は 3.12 であった。また  $Mg^{2+}$  存在下，基質非存在下では  $K_{sv}$  値は 2.96 に減少し，基質 L または D-セリン存在下でも  $K_{sv}$  値はそれぞれ 2.89, 3.01 に減少した。これらの結果から， $Mg^{2+}$  の存在が本酵素に構造変化をもたらし，二つの酵素活性に影響を及ぼす可能性が示唆された。