

生体内硫化水素の バイオロジー

- 目次 -

1. 硫化水素の生合成	1
1-1. Cystathionine- β -synthase (CBS)	
1-2. Cystathionine- γ -lyase (CSE)	
1-3. 3-Mercaptopyruvate sulfurtransferase (3-MST)	
1-4. ピリドキサル酵素 CBS, CSE の反応機構	
2. 硫化水素のバイオロジー	5
2-1. 血管弛緩作用	
2-2. 細胞保護機能	
2-3. 神経伝達 (記憶、疼痛)	
2-4. アポトーシス誘導	
2-5. エネルギー産生	
2-6. カロリー制限と硫黄代謝	
3. 硫化水素放出試薬	10
4. 硫化水素の検出方法	11
5. 硫化水素と S-スルフヒドリル化	13
6. 硫化水素と NO のクロストーク	16
7. 今後の展望	17

はじめに

近年、毒ガスとして知られている硫化水素 (H₂S) が、血管拡張や細胞保護、インスリン分泌や神経伝達調節など様々な生理活性を示すことが明らかにされ、一酸化窒素 (NO) や一酸化炭素 (CO) に続く第3のガス状シグナル分子として注目されている¹⁾⁻⁴⁾ (図1)。

生体内に存在する硫化水素は、主に L-cysteine を基質として cystathionine-β-synthase (CBS) や cystathionine γ-lyase (CSE)、3-mercaptopyruvate sulfurtransferase (3-MST) と呼ばれる酵素類によって産生され、生理活性を示すと共に、タンパク質などのシステイン SH 基に付加した結合型硫黄として生体内に貯蔵されると考えられている。硫化水素は、NO や CO と同様にガス状分子であるが、その pKa は約7であり、生理的 pH では約80%が硫化水素イオン (HS⁻) の状態で存在する (図1)。また、硫化水素イオンは生体内で様々な結合形態や構造をとるため、その作用機序の詳細は未だ不明であり、硫化水素を中心とした硫黄の生体内機能の解明が待ち望まれている。本説ではこれまでの硫化水素研究の概要と最近の展開について簡単にご紹介したい。

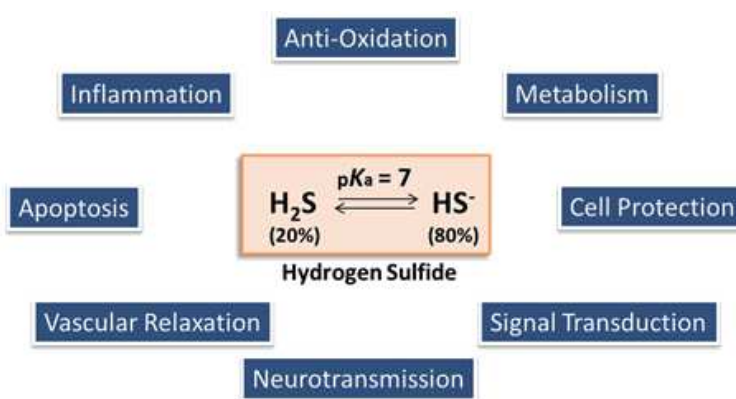


図1 生体内における硫化水素とその働き

1. 硫化水素の生合成

生体内における硫化水素は、L-cysteine や L-homocysteine を基質として代謝酵素 CBS、CSE あるいは 3-MST によってカタボリックに産生される。各酵素は組織あるいは細胞によって発現量が異なっている他、その発現量や機能は多くの生理活性物質によって制御されているため、生体内における役割は多岐にわたっている。本項では、各酵素の活性化や機能について概説する。

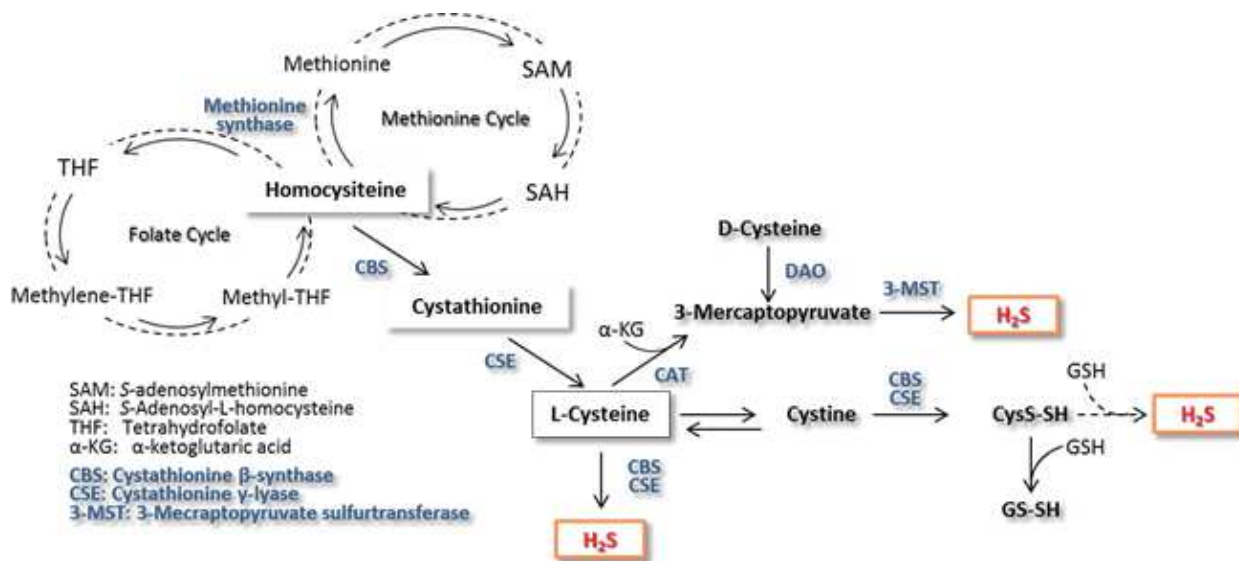


図1-1 硫化水素の主な生合成