

京都大学大学院理学研究科化学専攻・生物構造化学研究室

三 木 邦 夫

私たちの研究室は、私が前任地の東京工業大学資源化学研究所（生物資源部門）から着任して、1994（平成6）年4月にスタートしました。この研究室の前身は「構造化学研究室」といい、タンパク質結晶学はもちろん生物化学とは無縁の研究室で、前任者の教授はすでにその数年前に退官しておられ、教授不在が長く続いていたところでした。私たちの研究室が所属する化学教室は理学部の中でももっとも大所帯の教室で、全部で14の研究室がありました。おおまかな内訳は、物理化学系研究室4、理論化学系研究室2、無機化学系研究室2、有機化学系（物性系研究室を含む）4、生物化学系研究室2となっていました。物理化学および理論化学系研究室の多くあるのは、この化学教室の特徴であるともいえます。化学教室は京都大学の開学と同時に設立され、1997（平成9）年には全学の創立と時を同じくして設立百周年を祝いました。前身の構造化学研究室は、1963（昭和38）年にできた化学教室の中では比較的新しい研究室で、私の着任とともに新たに生物化学系研究室にリニューアルして、研究室名も今の「生物構造化学研究室」と改称しました。もう一つの生物化学系の研究室（生物化学研究室、井上 丹 教授）は、1999（平成11）年4月に、新しく発足した独立研究科である生命科学研究科に研究室ごと移籍しましたので、私たちの研究室は現在のところ化学教室で唯一の生物化学系研究室ということになります。なお理学部は1995（平成7）年に「大学院重点化」されたので、現在は大学院理学研究科化学専攻の所属になっています。

すでに記しましたように、前任者退官後の教授不在期間が長かったこともあり、私が着任したときの研究室は惨憺たる状況でした。ドアはまともに開かない、床は剥がれている、天井と壁は埃や蜘蛛の巣だらけ、電灯は半分しか点かないという状態で、何十年か前にタイムスリップしたような気持ちでした。したがって、内装工事、電源増設工事など、研究室の入れ物の整備から始めなければなりません。当然、実験装置、器具などの整備も必要でしたが、その当時、坂部知平先生が代表をされていた重点領域研究のメンバーに加えていただいておりますので、その研究費の一部を必要な実験装置の整備に使わせていただくことができ、たいへんありがたかったと今でも感謝しております。当時私が所属していた計画班の班長であった芦田玉一先生を名古屋の研究室にお訪ねして、「重点領域研究の研究計画を進めるため私の研究費使用計画の変更を認めて下さい」とお願いしたことを思い出します。もちろん、領域代表の坂部先生は、このことを含めた種々のことについて、暖かく支援して下さいました。

最初の年は、京都大学の学生は配属されませんでしたので、前任地の東京工業大学で指導していた学生諸君が、研究委託のかたちで参画してくれました。これについては、私の前任研究室の教授、吉田賢右先生が多くの配慮をして下さり、ほんとうにありがたいことでした。また、東京工業大学の研究室での助手であった伊中浩治博士（現在、丸和栄養食品株式会社・バイオサイエンス事業部、常務取締役）も、最初の研究室の立ち上げに大きな力を貸してくださり、たいへんありがたく思いました。1年後の1995（平成7）年4月には喜田昭子助手が、その半年後の10月には樋口芳樹助教授が着任して、現在の体制になりました。1999（平成11）年度の研究室のメンバーは写真のとおりです。



写真．1999（平成11）年度の研究室メンバー（2000年1月撮影）

前列左から

谷水一昭（M2），樋口芳樹（助教授），三木邦夫（教授），喜田昭子（助手），
前河友紀（B4），富本裕介（B4）

中列左から

正木俊子（秘書），谷地明子（化学教室主任秘書），沼本修孝（M1），鈴木道彦（B4），
庄村康人（M2），虎山一郎（M1），阿部邦美（学生実験室技官）

後列左から

禾 晃和（D2），藤橋雅宏（D2），小森博文（D1），水野伸宏（M1），
Insan Fathir（学振特別研究員），北野 健（D2），福本年伸（D1），劉 利軍（D1）

欠席

緒方英明（M2）

研究内容については東京工業大学時代からの継続で、いうまでもなくタンパク質結晶学に基盤を置いた構造生物学の研究を進めています。1996（平成8）年からは、私が未来開拓学術研究推進事業のプロジェクトリーダーとして日本学術振興会からのサポートを受け、「生体分子間相互作用に関するX線結晶学的研究」を主要な研究テーマにして研究を遂行しています。これは、X線結晶解析によって決定した生体高分子の立体構造を基盤として、タンパク質とタンパク質、タンパク質とDNA、タンパク質と基質分子、タンパク質と補欠分子の相互作用の分子機構を明らかにすることを目的としています。そのために、タンパク質分子、タンパク質 - タンパク質複合体、タンパク質 - 基質複合体、タンパク質 - DNA複合体の構造決定を行っています。また、第三世代放射光光源（SPring-8）の有効的な利用も一つの主眼とし、得られた立体構造情報に基づいて、様々な生体分子間相互作用を分子論的に理解し、その構造と機能の相関を解明しようとするものです。また、誠に残念なことに領域代表をされていた三井幸雄先生が今年初めに逝去されましたが、特定領域研究「シンクロトロン放射光による生物マシーナリーの構造生物学」には、班友（世話人）として参画して、超分子複合体タンパク質の構造と機能に関する研究を進めています。なお、私は1999（平成11）年4月から理化学研究所播磨研究所を兼務することになり、主任研究員として理論構造生物学研究室での研究活動も開始しました。

ここでは、具体的な研究内容については言及することはできませんが、参考までに今年（1999年）度に発表した原著論文を以下にあげておきたいと思えます。

- 1) Crystallization and Preliminary X-ray Diffraction Studies of a Replication Initiator Protein (RepE54) of the Mini-F Plasmid Complexes with Iteron DNA
H. Komori, N. Sasai, F. Matsunaga, C. Wada, and K. Miki
J. Biochem., **125**, 24-26 (1999).
- 2) An Archetypical Extradiol-Cleaving Catecholic Dioxygenase: The Crystal Structure of Catechol 2,3-Dioxygenase (Metapyrocatechase)
A. Kita, S. Kita, I. Fujisawa, K. Inaka, T. Ishida, K. Horiike, M. Nozaki, and K. Miki
Structure, **7**, 25-34 (1999).
- 3) Removal of the Bridging Ligand Atom at the Ni-Fe Active Site of [Ni-Fe] Hydrogenase upon Reduction with H₂, as revealed by X-ray Structure Analysis at 1.4 Å Resolution
Y. Higuchi, H. Ogata, K. Miki, N. Yasuoka, and T. Yagi
Structure, **7**, 549-556 (1999).
- 4) Purification, Crystallization and Preliminary X-ray Crystallographic Analysis of *Thermus thermophilus* V₁-ATPase B Subunit
T. Nogi, T. A. Fukami, M. Ishida, M. Yoshida, and K. Miki
J. Struct. Biol., **127**, 79-82 (1999).
- 5) Stimulation of Peroxidase Activity by Decamerization Related with Ionic Strength: AhpC Protein from *Amphibacillus xylanus*
K. Kitano, Y. Niimura, Y. Nishiyama, and K. Miki
J. Biochem., **126**, 313-319 (1999).

- 6) Crystal Structure of a Prokaryotic Replication Initiator Protein Bound to DNA at 2.6 Å Resolution
H. Komori, F. Matsunaga, Y. Higuchi, M. Ishiai, C. Wada, and K. Miki
EMBO J., **18**, 4597-4607 (1999).
- 7) Crystallization and Preliminary X-ray Diffraction Studies of Undecaprenyl Diphosphate Synthase from *Micrococcus luteus* B-P 26
M. Fujihashi, N. Shimizu, Y.-W. Zhang, T. Koyama, and K. Miki
Acta Crystallogr., Sect. D, **55**, 1606-1607 (1999).
- 8) Ribulose Bisphosphate Carboxylase/Oxygenase from the Hyperthermophilic Archaeon *Pyrococcus kodakaraensis* KOD1 is Composed Solely of Large Subunits and Forms a Pentagonal Structure
N. Maeda, K. Kitano, T. Fukui, S. Ezaki, H. Atomi, K. Miki, and T. Imanaka
J. Mol. Biol., **293**, 57-66 (1999).
- 9) Crystal Structure of Chitosanase from *Bacillus circulans* MH-K1 at 1.6 Å Resolution and Its Substrate Recognition Mechanism
J. Saito, A. Kita, Y. Higuchi, Y. Nagata, A. Ando, and K. Miki
J. Biol. Chem., **274**, 30818-30825 (1999).
- 10) Comparison of the Binding Sites for High-Potential Iron-Sulfur Protein and Cytochrome *c* on the Tetraheme Cytochrome Subunit Bound to the Bacterial Photosynthetic Reaction Center
A. Osyczka, K. V. P. Nagashima, S. Sogabe, K. Miki, K. Shimada, and K. Matsuura
Biochemistry, **38**, 15779-15790 (1999).
- 11) Utilization of Microgravity to Improve Crystal Quality of Biologically Important Proteins
K. Kitano, R. Sasaki, T. Nogi, T. A. Fukami, A. Nakagawa, K. Miki, and I. Tanaka
J. Cryst. Growth, **210**, 819-823 (2000).
- 12) Effect of an Alternative Disulfide Bond on the Structure, Stability and Folding of Human Lysozyme
M. Arai, P. Hamel, E. Kanaya, K. Inaka, K. Miki, M. Kikuchi, and K. Kuwajima
Biochemistry, **39**, 3472-3479 (2000).
- 13) The Iteron Regions Necessary for the RepE-Iteron Interaction *In vivo* in Mini-F Plasmids of *Escherichia coli*
H. Uga, H. Komori, K. Miki, and C. Wada
J. Biochem., **127**, 537-541 (2000).
- 14) Crystallization and Preliminary Crystallographic Analysis of the High-Potential Iron-Sulfur Protein from *Thermochromatium tepidum*
T. Nogi, M. Kobayashi, T. Nozawa, and K. Miki
Acta Crystallogr., Sect. D, **56**, 656-658 (2000).