最近の研究から

カテコール 2,3- ジオキシゲナーゼ
(メタピロカテカーゼ) の結晶構造

京都大学大学院理学研究科 喜田昭子, 三木邦夫

Akiko KITA and Kunio MIKI: X-ray Crystal Structure of Catechol 2,3-Dioxygenase (Metapyrocatechase)

The three-dimensional structure of catechol 2,3-dioxygenases (metapyrocatechase, MPC), which catalyzes the proximal extradiol cleavage reaction of catechol and 3- or 4-substituted catechol, has been determined at 2.8 Å resolution. The enzyme is a homotetramer with non-crystallographic 222 symmetry and each subunit is folded into two similar domains. The active site structure reveals a distorted tetrahedral Fe (II) site coordinated by three endogenous ligands (His153, His214, and Glu265) and an acetone molecule.

1. はじめに

1955 年, アメリカの H. Maison は, キノコのフェノラーゼという酵素がジメチルフェノールをカテコールに変える反応において, 生成物中に取り込まれる酸素が分子状酸素に由来することを, O^{18} を用いた実験で証明した.¹⁾ 一方, わが国の早石らは, 緑濃菌のピロカテカーゼがカテコールからムコン酸を生じる反応を触媒する際に, 2 原子の分子状酸素が生成物中に取り込まれることを同じ手法で証明した.²⁾ これらは, 以前より知られていた酸素の働きとは異なる新しい生体内反応であった. これらの反応を触媒する酵素は酸素添加酵素 (オキシゲナーゼ) と呼ばれ, 前者のような一原子酸素添加酵素 (モノオキシゲナーゼ) と, 後者のような二原子酸素添加酵素 (ジオキシゲナーゼ) に大別することができる. これらの酵素は生体内の代謝機能に大きな役割を果たすほか, 薬物・毒物・農薬などの外来性物質の代謝にも関与し, 解毒や環境浄化の観点からも注目を集めている.

オキシゲナーゼのうち, カテコール体のベンゼン環の開裂を触媒する二原子酸素添加酵素が, 工業廃液や農薬などで汚染された土壤中の微生物より多く発見され, 自然界において芳香族環の開裂反応における重要な役割を担っていることが明らかになった.^{3) - 10)} これら芳香族環代謝経路では, カテコールとプロトカテキン酸が中心的な反応中間物質となっており, カテコールがさらに開裂を受けて完全に分解される. カテコール体の分解については, 2 つの水酸基の間が開裂される場合と水酸基の隣の

結合が開裂される場合がある. 前者をイントラジオール型開裂, 後者をエキストラジオール型開裂と呼ぶ.¹¹⁾

extradiol型開裂反応

intradiol型開裂反応

イントラジオール型開裂を触媒する酵素は, 補欠因子として三価の鉄を含み, 可視部に吸収があるため分光学的手法による反応機構の研究が可能である. これに対して, エキストラジオール型開裂を触媒する酵素では, 補欠因子が二価鉄であり, 無色で可視部に吸収が無く, また電子スピン共鳴も示さないため, 分光学的研究は難しいものであった. そのため反応機構の研究には立体構造が不可欠で, その解明が待たれていたが, 近年いくつかのエキストラジオール型開裂酵素について結晶構造が明らかになった. 表 1 に, 今までに構造が明らかになったエキストラジオール型開裂を触媒する二原子酸素添加酵素を示す.^{12) - 15)} 本稿では, 最も典型的なエキストラジオール型開裂触媒酵素である *Pseudomonas putida* mt-2 由

表1 今までに構造解析されたエキストラジオール型二原子酸素添加酵素. (Extradiol dioxygenases whose structures have been hitherto solved.)

酵素名	由来	基質	分解能	PDB code	文献
1,2-dihydroxybiphenyl 2,3-dioxygenase	<i>Pseudomonas</i> sp. strain KKS102	1,2-dihydroxybiphenyl	2.3 Å	1DHY	12
1,2-dihydroxybiphenyl 2,3-dioxygenase	<i>Pseudomonas cepacia</i>		1.9 Å	1HAN	13
catechol 2,3-dioxygenase	<i>Pseudomonas putida</i> mt-2	catechol	2.8 Å	1MPY	14
protocatechuate 4,5-Dioxygenase	<i>Pseudomonas paucimobilis</i>	protocatechuate	2.2 Å	1BOU	15

来のカテコール 2,3- ジオキシゲナーゼ (メタピロカテカーゼ) の結晶構造について紹介する.

2. カテコール 2,3- ジオキシゲナーゼ

カテコール 2,3- ジオキシゲナーゼ (メタピロカテカーゼ, MPC, EC 1.13.11.2) は, 純粋なカテコールを基質とし, 水酸基の隣を分子状酸素の添加とともに開裂して α -ヒドロキシムコンセミアルデヒドを生じる反応を触媒する.¹⁶⁾ 提唱されている反応スキームを図1に示す.

Pseudomonas putida mt-2 (ATCC 23973) 由来の MPC は, エキストラジオール型ジオキシゲナーゼとして初めて, 結晶化とアミノ酸配列の決定が行われた.¹⁷⁾ 以来, エキストラジオール型芳香環開裂反応の研究には, この MPC がしばしば用いられてきた. *P. putida* mt-2 由来 MPC は分子量 35,000, アミノ酸残基数 307, 補欠因子として二価鉄を1つ含む単量体が, 分子量 140,000Da の四量体を形成している.¹⁸⁾ この酵素は放置しておくとも二価鉄が三価鉄にたやすく酸化され, 酸化された鉄イオンは直ちにタンパク質外へ放出される. その結果, MPC は24時間で80%以上失活する. しかし, アセトンあるいはエタノールを共存させると活性が保持される. 特にアセトンはカテコールに対する拮抗阻害剤の働きも有している.

MPC の構造が決定されるより以前に, カテコールのフェニル誘導体である 2,3- ジヒドロキシビフェニルをエキストラジオール型で開裂する酵素, 2,3- ジヒドロキシビフェニル 1,2- ジオキシゲナーゼの立体構造が, 2種類の菌体由来のものについて独立に解析された (*Pseudomonas* sp. strain KKS102 由来酵素: BphC,¹²⁾ *Pseudomonas cepacia* 由来酵素: DHBD¹³⁾). これらの酵素の単量体は, その分子量が MPC 単量体とほぼ同じであるが, 酵素としての機能単位は八量体である. また, MPC の場合と異なり, 鉄は酸化されてもタンパク質内に留まり, 鉄-タンパク質結合状態を保ち続けることができる. BphC の立体構造は三価鉄を含む不活性状態の構造であり, DHBD は嫌気条件下で構造解析がなされたために二価鉄を含んでいる活性状態であると考えられている. MPC の場合, 酸化された鉄はタンパク質と結合状態を保てずに分子外へ

図1 カテコール 2,3- ジオキシゲナーゼのエキストラジオール型開裂の反応機構 (Que, Ho らが提唱したもの²⁵⁾を, MPC および BphC, DHBD の立体構造に基づいて描き直したもの). (Proposed mechanism for the proximal extradiol cleavage of catechol and 3- or 4-substituted catechol catalyzed by catechol 2,3-dioxygenase. The mechanism previously proposed by Que and Ho is modified based on the three-dimensional structures of MPC as well as BphC and DHBD.)

放出されるため, BphC や DHBD とは鉄結合部位の環境が違ふと考えられる. また, MPC の場合は二価鉄を含む活性型か, 鉄原子が脱離した不活性型かのどちらかが構造解析されることになり, 分かりやすい結果を得ることが期待できる. われわれはアセトン共存下で, MPC の結晶化¹⁹⁾とその構造解析を 2.8 Å 分解能で行った.¹⁴⁾ この構造から, MPC の四量体会合状態や, 活性部位の二価鉄へのアセトン分子の弱い配位などが明らかになった.

3. MPC の結晶化

MPC はエキストラジオール型ジオキシゲナーゼとして初めて結晶化された酵素であったが, その結晶はX線回折実験を行うには細すぎる針状であった.²⁰⁾ 結晶化条件をあらためて検討したが, あまり改善は見られなかった. そのようなときにこの酵素の大腸菌で大量発現系が確立して, それまで菌体から抽出, 精製していたものに比べて, その純度において格段の向上がみられた.²¹⁾ それとほぼ同時に, それまで用いていた硫酸アンモニウム以外に

クエン酸ナトリウムを沈澱剤に用いることができることがわかり、その結晶は以前のものより比較的太い針状になった。この場合には、結晶の成長とともに結晶が凝集してクラスター状になる傾向があったが、エタノールを添加することでこれを抑えることができることもわかった。次に結晶を効率よく成長させるために、成長方向をコントロールした種結晶法を適用し、この種結晶法を何度も繰り返すことで、底面が0.1 mm角の正方形の柱状結晶を恒常的に得られるようになった。

4. X線回折実験と構造解析

X線回折実験はフォトンファクトリー (高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所) のシンクロトロン放射光を用いて行った。この結晶の空間群は $P4_22_12$ 、格子定数は $a=b=264$ Å, $c=59.8$ Åで、非対称単位中に四量体を1つ含んでいる。巨大分子用ワイセンベルクカメラ (坂部カメラ)²²⁾ で2.8 Å分解能のデータを収集し、2種類の重原子誘導体を用いた重原子多重同置換法により構造を決定した。最終的なモデルには、すべてのタンパク質原子 (307残基 $\times 4=1228$ 残基) と四量体あたりそれぞれ4つの鉄原子アセトン分子、112個の水分子が組み込まれた。精密化の結果、10~2.8 Å分解能 (反射43,306個) における結晶学的R値は20% (R-free値28%) になった。

5. MPC 単量体の結晶構造

MPC 単量体構造を図2に示す。単量体分子は約 $55 \times 55 \times 55$ Åの大きさである。分子はN末端ドメイン (1

~149) とC末端ドメイン (150~307) から成り、各ドメインは分子内の非結晶学的2回軸で互いに関係づけられる。N末端ドメインは2本の α ヘリックスと8本の β ストランド (順に1S1, 1H1, 1S2, 1S3, 1S4, 2S1, 2H1, 2S2, 2S3, 2S4) から成り、C末端ドメインは4本の α ヘリックスと9本の β ストランド (順に3S1, 3H1, 3S2, 3S3, 3S4, 4S1, 4H1, 4S2, 4S3, 4S4, 4S5, 4H2, 4H3) から成る。N末端ドメインとC末端ドメインの一次構造の相同性は14%程度であるが、両主鎖の118個のC α 原子の平均的な位置のずれは1.9 Åであり、互いによく似た構造であることがわかる。各ドメインとも8本のストランドにより半分開いた β バレル構造をとっているが、これはBphC¹²⁾ やDHBD¹³⁾ にも共通している。半開 β バレルは $\beta\alpha\beta\beta$ の2回の繰り返しにより作られており、分子全体では計4回の繰り返しがある。これは分子進化の過程で遺伝子の重複が起こった結果と考えられる。MPCとBphCやDHBDとの一次構造の相同性は20%以下であるが、単量体としての全体構造は非常によく似ている。挿入、削除部分 (Gly130-Trp139, Leu181-Arg187, Thr284-Lys291, Arg296-Thr307) を除いた、両者のC α 鎖の位置のずれは2.3 Åである。

N末端ドメインとC末端ドメインの大きな違いは、それぞれのドメインのC末端近くの二次構造と、いくつかのループ部分に見られる。N末端ドメインのC末端部分 (Gly130~Trp139) には大ループが存在し、それは四量体中の別のモノマー分子に向かって伸びている (図2(b))。特に大ループ先端部に存在するAsp133~Asn135の3残基は隣接する単量体分子と β シート様な水素結合

図2 MPCの単量体の構造。二次構造の順に従い、 n 番目の $\beta\alpha\beta\beta$ モチーフを $nS1$, $nH1$, $nS2$, $nS3$, $nS4$ と表す。鉄とその配位子をball-and-stickモデルで表す。(a)は正面から見たもの、(b)は(a)を上から見たもの。(Structure of the MPC monomer. According to the order of the secondary structure elements, β strands and α helices in the n th $\beta\alpha\beta\beta$ motif are represented as $nS1$, $nH1$, $nS2$, $nS3$ and $nS4$ respectively. The Fe (II) atom and the ligand residues to the Fe (II) atom are shown in ball-and-stick models. a: a top view; b: a side view rotated 90° from (a) along the horizontal axis.)

を作っており、隣接分子と堅固な二量体を形成するのに寄与している。一方、C末端ドメインのC末端部分 (Val280 ~ Thr307) は、最後の $\beta\alpha\beta\beta$ モチーフに続いて β ストランド、 α ヘリックス、 α ヘリックス (4S5, 4H2, 4H3) という二次構造を作っているが、これはN末端ドメインには見られない構造である。特に最後の α ヘリックス (4H3) は、C末端ドメインの β バレルの上にふたをするように覆い被さっている。これら各ドメインのC末端部分の特徴的な構造は、BphCやDHBD分子の構造にはないMPC独自の構造であった。

C末端ドメインの β バレルは、漏斗のような形で分子を貫通している。広い方の入り口は分子表面で疎水性残基で囲まれており、もう1つの入り口は四量体内部のサブユニットの境界部に埋もれている。活性部位は後に述べるように、この β バレルの内部に存在する。

図3 MPCの四量体構造。鉄とその配位子をball-and-stickモデルで表す。(Structure of the whole MPC tetramer. The Fe (II) atom and the ligand residues to the Fe (II) atom are shown in ball-and-stick models.)

6. 四量体構造

MPCの四量体構造を図3に示す。この結晶では、非対称単位内に四量体が1つ含まれている。4分子は3本の2回軸で関係づけられ、非結晶学的な222対称をとっている。1つの単量体分子は他のすべての分子と接しており、分子表面の21%に当たる領域が四量体を作ることによって分子内に埋もれる計算になる。2つの単量体がN末端ドメインのC末端部分の大ループを介して二量体を作っていることは先に述べたが、BphCやDHBDにはこのループは存在しない。その代わりに、この部分に相当するポリペプチド鎖が隣接する分子と水素結合して β シート様の構造を形成しており、分子全体では二重リング様の八量体構造を作っている。MPCでは大ループがあるために同様な八量体構造を作ることができないが、2つの二量体が、疎水性相互作用と水分子を介しての水素結合により四量体を作っている。四量体分子、八量体分子両方で、N末端ドメインのC末端部分が分子の会合に大きく寄与している点で共通している。

7. 鉄結合部位

鉄結合部位はC末端ドメインの β バレルの中、大きな基質ポケットの一番奥の端にあたる。鉄原子は3S1のHis153-Ne2, 4S1のHis214-Ne2と4S4のGlu265-Oe1の3原子により配位されている。これらの残基は各種カテコール2,3-ジオキシゲナーゼの中で保存されているだけでなく、2,3-ジヒドロキシビフェニル1,2-ジオキシゲナーゼ類の中でも保存されている。また図4aに示すように、配位残基はまわりの残基と水素結合ネットワークを作り安定化されている。

(a)

(b)

図4 (a) 鉄周辺の原子配置図。鉄の周りのアミノ酸残基、アセトン分子、水をball-and-stickモデルで表したもの。(b) 鉄原子を除いて描いた差フーリエ電子密度図。(a: The coordination geometry around Fe (II) in the MPC molecule. b: The Fe-omitted Fo-Fc difference Fourier electron density map.)

図5 鉄結合部位の比較. 点線は配位結合を表す. (a) : MPC, (b) : DHBD. (Comparison of the arrangement of the Fe-binding site. Thick broken lines indicate metal-ligand coordination bonds. a: MPC; b: DHBD)

MPCの結晶構造解析中、鉄の3つの配位子とは反対側に、図4bに示すような電子密度が見つかった。この電子密度の中心から鉄までの距離は約4 Åある。この電子密度の形は比較的平たい楕円形で、水分子と考えるには大きすぎるものであった。His246のイミダゾール環とPhe191の芳香族環に挟まれる格好であり、特にHis246のイミダゾール環と電子密度の平たい面がほぼ並行になっていた。この電子密度の可能性としては、緩衝溶液中のトリシアミノメタン、沈殿剤のクエン酸、添加剤のエタノール、空気中の二酸化炭素、そして精製、結晶化のすべての過程で共存させているアセトン分子が考えられる。我々は、電子密度の形と大きさ、そして拮抗阻害剤として作用するという事実からアセトン分子ではないかと考えた。アセトンの分子モデルは電子密度の大きさによく合い、また精密化を行った結果、分子の平均の温度因子は32.7 Å²と妥当な値であった。BphCやDHBDの構造解析においても活性部位付近にこのような電子密度が現れているが、鉄原子からの距離が違っている（例えばDHBDでは鉄原子からの距離は6 Å以上）。DHBDの構造中では、その電子密度は鉄の安定化に必要とされているt-ブタノール分子と同定されている。一方、BphCの構造では、この電子密度にモデルは置かれていない。鉄原子から各配位子までの距離は、X線吸収スペクトルの研究から予測されたFe-NやFe-Oの距離(1.9 Å - 2.1 Å)よりも長くなっている^{23), 24)}。また、鉄とアセトンの酸素原子までの距離の平均値は2.6 Åであり、他のFe-Oの距離と比べるとかなり長く、アセトンが弱く鉄原子に配位していることがわかる。

鉄分子周辺をDHBDの構造と比較したのが図5であ

る。MPCの鉄周りの幾何学的配置は歪んだ四面体配置をとっている。一方、DHBDでは、鉄はタンパク質残基の3つの配位子と水2分子によって配位され、1つのヒスチジンが軸位に位置する四方錐型構造をしている。なお、現在得られているMPCの構造中には、DHBD中に見られるような水分子は確認できていない。

MPCでは、アセトン非共存下では鉄は直ちに酸化され分子外へ放出される。今回の構造では鉄原子の電子密度がはっきり確認できているので、鉄原子はその結合位置にとどまっていることは明らかである。10%アセトン共存は、MPCにとっては鉄の脱離を防ぐために不可欠なものであったが、明らかになった構造から、アセトン分子が鉄に弱く配位することで二価鉄を直接防御していることが明らかになった。一方、DHBD中のt-ブタノール分子は、ポケットの入り口を塞ぐことで活性部位を安定化しているものと考えられる。

MPCの基質ポケットの壁面には、分子表面の入り口以外に一カ所穴が開いている。この穴はBphCやDHBDには見られないMPCに特有のものである。酵素生成物であるα-ヒドロキシムコンセミアルデヒドが、この穴を通して分子外へ放出される可能性もあるのではないかと考えている。現在、MPCと阻害剤の複合体の結晶構造解析を進めており、その結晶構造からMPCと基質との反応中間体の議論ができるようになるものと期待している。

8. おわりに

1970年の大阪万博の時に、5000年後の人類へタイムカプセルを残そうという企画があった。タイムカプセルへ入れるものの項目の1つに酵素があり、「日本人に発見さ

れて日本人の手により精製, または結晶化された酵素」を入れることになった。本酵素, メタピロカテカーゼは, その時に選ばれた9種の酵素のうちの1つである。タイムカプセルは同じものを2つ作り, そのうちの1つは30年後に開封して確認後再び閉じ, その後100年毎に開封して確認後閉じるということを50回繰り返し, もう1つは5000年後に開封するという計画である。最初に開封するのが西暦2000年であるのでその瞬間には立ち会えるであろう(さすがにその100年後は無理)。タイムカプセルは大阪城公園に埋設されている。

本研究は, 筆者たちが大阪大学工学部, 東京工業大学資源化学研究所, 京都大学大学院理学研究科を渡り歩いた間長く継続してきた研究である。この研究が完成するためのポイントは, X線回折実験が可能な結晶をいかに得るかということにあった。研究が始まってから, 遺伝子工学による酵素の大量発現系が確立し(酵素の量的確保のみならず精製標品の純度も向上), また, シンクロトロン放射光の汎用的な利用も可能になった。いずれもこの研究の完成に不可欠なものであり, タンパク質結晶学の近年の進歩が直接この研究の完成に貢献したといえる。この間, 辛抱強く密な共同研究を維持して下さった野崎光洋名誉教授, 堀池喜八郎教授, 石田哲夫助教授をはじめとする滋賀医科大学の共同研究者の方々, 結晶化に尽力した東京工業大学大学院生の喜多真一君, シンクロトロン放射光実験で大きなご援助をいただいた高エネルギー加速器研究機構物質構造化学研究所(放射光研究施設)の坂部知平名誉教授のグループの方々に感謝したい。

文 献

- 1) H. S. Mason, W. L. Fowlks and E. Peterson: *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 2914 (1955).
- 2) O. Hayaishi, M. Katagiri and S. Rothberg: *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 5450 (1955).
- 3) M. Ahmed and D. D. Focht: *J. Microbiol.* **19**, 47 (1973).
- 4) K. Furukawa and F. Matsumura: *J. Agric. Food Chem.* **42**, 543 (1976).
- 5) K. Furukawa: *In Biodegradation and Detoxification of Environmental Pollutants* (Chakrabarty, A. M. ed.), pp. 33, CRC Press Inc, Boca Raton, Florida.
- 6) K. Furukawa and A. M. Chakrabarty: *Appl. Environ. Microbiol.* **44**, 619 (1982).
- 7) D. L. Bendar, R. Unterman, L. H. Bopp, M. J. Brennan, M. L. Haberl and C. Johnson: *Appl. Environ. Microbiol.* **51**, 761 (1986).
- 8) D. L. Bendar, R. E. Wagner, M. J. Brennan, M. L. Haberl and J. F. Jr. Brown: *Appl. Environ. Microbiol.* **53**, 1094 (1987).
- 9) D. L. Bendar, M. L. Haberl, R. J. May and M. J. Brennan: *Appl. Environ. Microbiol.* **53**, 1103 (1987).
- 10) K. Kimbara, T. Hashimoto, M. Fukuda, T. Koana, M. Takagi, M. Oishi and K. Yano: *J. Bacteriol.* **171**, 2740 (1989).
- 11) M. Nozaki, S. Kotani, K. Ono and S. Senoh: *Biochem. Biophys. Acta* **220**, 213 (1970).
- 12) T. Senda, K. Sugiyama, H. Narita, T. Yamamoto, K. Kimbara, M. Fukuda, M. Sato, K. Yano and Y. Mitsui: *J. Mol. Biol.* **255**, 735 (1996).
- 13) S. Han, L. D. Eltis, K. N. Timmis, S. W. Muchmode and J. T. Bolin: *Science* **270**, 976 (1995).
- 14) A. Kita, S. Kita, I. Fujisawa, K. Inaka, T. Ishida, K. Horiike, M. Nozaki and K. Miki: *Structure* **7**, 25 (1999).
- 15) K. Sugimoto, T. Senda, H. Aoshima, E. Masai, M. Fukuda and Y. Mitsui: *Structure* **7**, 953 (1999).
- 16) Y. Kojima, N. Itada and O. Hayaishi: *J. Biol. Chem.* **236**, 2223 (1961).
- 17) M. Nozaki, H. Kagamiyama and O. Hayashi: *Biochem. Z.* **338**, 582 (1963).
- 18) C. Nakai, K. Hori, H. Kagamiyama, T. Nakazawa and M. Nozaki: *J. Biol. Chem.* **258**, 2916 (1983).
- 19) A. Kita, S. Kita, K. Inaka, T. Ishida, K. Horiike, M. Nozaki and K. Miki: *J. Biochem.* **122**, 201 (1997).
- 20) M. Nozaki, H. Kagamiyama and O. Hayaishi: *Biochem. Z.* **338**, 582 (1963).
- 21) T. Kobayashi, T. Ishida, K. Horiike, Y. Takahara, N. Numao, A. Nakazawa, T. Nakazawa and M. Nozaki: *J. Biochem.* **117**, 614 (1995).
- 22) N. Sakabe: *Nucle. Instrum. Methods* **A303**, 448 (1991).
- 23) I. Bertini, F. Briganti, S. Mangani, H. F. Nolting and A. Scozzafava: *Biochemistry* **33**, 10777 (1994).
- 24) L. Shu, Y. M. Chiou, A. M. Orville, M. A. Miller, J. D. Lipscomb and L. J. Que: *Biochemistry* **34**, 6649 (1995).
- 25) L. J. Que and R. Y. N. Ho: *Chem. Rev.* **96**, 2607 (1996).

プロフィール

喜田昭子 Akiko KITA
京都大学大学院理学研究科
〒606-8502 京都市左京区北白川追分町
Graduate School of Science, Kyoto University,
Sakyo-ku, Kyoto, 606-8502, Japan.
TEL. 075-753-4031, FAX. 075-753-4032
e-mail: kita@kuchem.kyoto-u.ac.jp
最終学歴: 東京工業大学大学院総合理工学研究科
博士課程修了
専門分野: 構造生物学, タンパク質結晶学

三木邦夫 Kunio MIKI
京都大学大学院理学研究科/理化学研究所播磨研
究所
〒606-8502 京都市左京区北白川追分町 (京都大
学)/〒679-5148 兵庫県佐用郡三日月町光都1-1-1
(理化学研究所)
Graduate School of Science, Kyoto University,
Sakyo-ku, Kyoto, 606-8502, Japan.
TEL. 075-753-4029, FAX. 075-753-4032
RIKEN Harima Institute / SPring-8, Koto 1-1-1,
Mikazukicho, Sayo-gun, Hyogo 679-5148, Japan
TEL.0791-58-2912, FAX.0791-58-2913
e-mail: miki@kuchem.kyoto-u.ac.jp
最終学歴: 大阪大学大学院工学研究科博士課程中
退
専門分野: タンパク質結晶学, 構造生物学