

## 生物化学研究室の歴史

生物化学研究室は2021年に百周年を迎えました。ここに、生物化学研究室の創設から現在に至るまでの歴史を記します(本稿は2021年に発刊された九州大学農学部百周年記念誌に掲載されたものです)。

### 生物化学講座創設期

生物化学講座は、1921(大正10)年4月に開設され、同年6月東京帝国大学助教授の奥田譲が助教授に任ぜられ、1922年1月初代の講座担当教授となった。ついで、同年5月北川松之助が助手に着任し、1924年9月助教授に昇任し講座の陣容が整った。

講座の研究史は、1924年の奥田教授による含硫アミノ酸シスチンおよびシステインの新定量法に関する論文が発表されたことに始まる。ついで、翌1925年北川助教授によるフィターゼに関する論文が発表され、ここに生物化学講座における酵素研究の第一歩が踏み出された。さらに、1929(昭和4)年北川助教授は、ナタマメから新規アミノ酸カナバニンおよびカナリンを発見し、その構造を解明した。この研究は世界的にも高く評価され、その業績に対し1940年農学賞が授与された。以後、蛋白質と酵素に関する研究は生物化学講座における主要研究課題として今日まで引き継がれている。

奥田教授は1934年農学部長に選ばれたが、翌1935年海外学術調査のためこれを辞し、1940年再び農学部長に選ばれて1942年1月まで在任した。その間、講座の人事にも異動があり、1940年4月北川助教授は農芸化学第三講座担当教授に任ぜられ、その後任として佐々木周郁講師が同年7月助教授となった。

### 太平洋戦争中および戦後期

1941(昭和16)年から1950年に至る10年間は、太平洋戦争開戦、終戦および戦後の混乱の時期で、研究・教育上困難を極めた時期であった。このような状況下にあつて、1943年9月に奥田教授が定年退官し、翌1944年10月名誉教授となったが、1945年11月九州帝国大学の最後の総長として、また1949年から新制九州大学の初代学長として混乱期の大学の再建に貢献した。

この間、北川教授が第2代の教授として生物化学講座に戻ってきたが、不幸にして就任間もない1944年12月9日逝去した。一方、佐々木助教授は1943年5月に蚕糸化学研究所主事に任ぜられ、その運営にあたったため、1945年1月に農産製造学講座助教授に着任した船津勝が生物化学講座の運営に関与した。1949年5月蚕糸化学講座の新設により、佐々木助教授が同講座担当教授として転出したため、船津勝助教授が生物化学講座に助教授として復帰した。

北川教授の後任として、1947年2月元台北帝国大学教授大島康義が第3代の生物化学講座担当教授に着任した。大島教授は戦後新しい研究方法として生物化学の研究を一変させ

たクロマトグラフィーを駆使して、カテキン、フラボン、ハエドクソウ、タンニンなどの植物成分に関する研究を展開したが、終戦直後病に伏した船津助教授に次ぎ入院加療を余儀なくされ、その間の講座の運営は菊谷元資助手(長崎大学名誉教授)により行われた。大島教授は1960年タンニンの化学研究により日本農学賞を受賞した。

### 生物化学講座復興期

1957(昭和32)年4月農芸化学科内に新たに農業薬剤化学講座が設置され、同年9月大島教授がその担当教授として転出、生物化学講座分担となった。当時デンマークに留学中の船津勝助教授は帰朝後、1958年11月生物化学講座分担となり、1959年2月第4代教授として生物化学講座を担当した。ついで、同年5月蚕糸化学講座助手であった林勝哉助手が助教授として迎えられた。

船津勝教授は生理活性蛋白質の構造と機能に関する研究に取り組み、助教授時代から蛋白質の変性機構に関する研究に加えて、ヒマ種子毒蛋白質リシンと赤血球凝集素ヘムアグルチニンの生化学的研究に着手し、それぞれの蛋白質の化学的性質を解明した。さらに、キュウリモザイクウイルスや脳ホルモンなどの生理活性蛋白質に関しても精力的に研究を進めた。一方、ペプシンの自己消化により得られる活性フラグメントに関する研究、家バエの変態過程におけるフェノールオキシダーゼの活性化とそれに関わる諸因子に関する研究、糸状菌セルラーゼおよび米糠リパーゼに関する研究など、酵素に関する研究を多角的に展開した。船津勝教授は1966年酵素蛋白質の構造と機能に関する研究により日本農学賞を受賞し、1977年3月定年退官、同年5月九州大学から名誉教授の称号が授与された。

### 生物化学講座発展期

1972(昭和47)年4月、林助教授が蚕糸化学講座担当教授として転出したことに伴い、同年8月船津軍喜助手(九州大学名誉教授)が助教授に昇任した。1977年3月船津勝教授が定年退官し、同年8月船津軍喜助教授が生物化学講座担当第5代教授となった。ついで1978年6月、愛媛大学助教授であった山崎信行(九州大学名誉教授)が配置換えにより生物化学講座の助教授として着任した。船津軍喜教授は助教授時代から取り組んでいたヒマ種子毒蛋白質リシンと赤血球凝集素ヘムアグルチニンに関する研究をさらに推進し、それぞれのタンパク質の一次構造と結合糖鎖の構造を決定するとともに、細胞との相互作用を詳細に解析してリシンの細胞毒性発現の分子機構を明らかにした。さらに、リシンと同様に蛋白質合成阻害能を有するトウアズキ種子毒蛋白質アブリンをはじめ多くの植物機能性蛋白質について構造と機能に関する研究を推進した。船津軍喜教授はこれらの研究業績によって、1990(平成2)年日本農芸化学会功績賞を受賞した。

一方、山崎助教授は植物レクチンの糖鎖認識機構について解析するとともに、溶菌酵素リゾチームを対象として、酵素活性部位の微細構造と分子動力的特性を明らかにした。また、低温凍結状態で促進される生化学反応や蛋白質の凍結変性機構を分子論的に解析して、

低温生化学の新展開を図った。

### 近年の生物化学講座

1989(平成元)年 4 月船津軍喜教授が、新設の遺伝子資源工学専攻の蛋白質化学工学講座担当教授として転出したことに伴い、山崎助教授が 1991 年 8 月に第 6 代教授として生物化学講座を担当した。ついで 1992 年 4 月木村誠助手が助教授に昇任した。山崎教授は木村助教授らと共同して植物起源の糖結合蛋白質レクチンおよび蛋白質分解酵素阻害剤の構造と機能に関する研究を展開するとともに、海産無脊椎動物のレクチンに関する研究を開始し、棘皮動物グミから溶血作用を有する新規なレクチン CEL- III を単離して、その構造と作用機構について究明した。さらに、蛋白質の安定化や機能改善のための新規化学修飾剤を開発して応用面での新しい展開を図った。山崎教授は 1998 年生理活性蛋白質の構造と機能に関する研究により日本農芸化学会功績賞を受賞した。この間、山崎教授は 1995 年 7 月から 2 期 4 年間にわたり農学部長および農学研究科長として管理・運営にあたりるとともに、1999 年 4 月から 2 年間生物環境調節センター長を併任し、大学の発展に寄与した。

2001 年 3 月山崎教授の定年退官に伴い、同年 4 月木村助教授が生物化学講座担当第 7 代教授に就任した。ついで、同年 11 月大阪大学理学部の角田佳充助手が生物化学講座助教授として着任した。木村教授、角田助教授に加えて中島崇助教による 3 名体制は、2015 年に角田准教授が生物物理化学分野教授に転出するまで続き、核酸関連酵素や糖転移酵素の構造機能相関の解明へ向けて鋭意研究に取り組んだ。教育に関しては、農学部農芸化学科(後に応用生命化学分野)の学部生と生物資源環境科学府の大学院生に加え、2003 年 4 月に新設された大学院システム生命科学府の教育も兼務した。

木村教授は 2017 年 3 月に「核酸結合タンパク質の構造機能相関と機能開発」により日本農芸化学会功績賞を受賞した。その年度をもって木村教授が定年退職し、翌 2018 年 4 月より、蛋白質化学工学分野との統合が行われ、蛋白質化学工学の石野教授を生物化学第 8 代教授として、石野園子准教授、山上健助教、中島崇助教で新しい体制がスタートした。2019 年 4 月に、同分野博士後期課程修了の沼田倫征博士が産業技術総合研究所より、准教授として赴任し、統合後の計画であった 5 名体制が整った。現在、ゲノム編集技術を含む遺伝子工学、RNA 工学への応用を視野に入れた基礎分子生物学研究・教育に鋭意取り組んでいる。

### 蛋白質化学工学講座

蛋白質化学工学講座は、1989(平成元)年 4 月に農学研究院遺伝子資源工学部門の基幹講座の一つとして創設され、船津軍喜教授・麻生陽一助教授でスタートし、船津教授は 1990 年 7 月まで農芸化学科生物化学講座の教授も兼任した。1991 年 6 月に理化学研究所の中村隆範が助手に採用され、1 年間在籍の後、1992 年 6 月に徳島大学助教授に転出した。中村助

手の転出に伴い、1992年7月から山上健が助手に採用された。1994年3月に船津教授が定年退官し、12月に長崎大学薬学部教授であった石黒正恒が第2代教授に就任した。石黒教授・麻生助教授・山上助手体制は2002年3月の石黒教授定年退官まで続いた。6月には生物分子工学研究所の主席研究員であった石野良純が第3代教授に就任した。その後、2007年の職名変更により石野教授、麻生准教授、山上助教体制になった。麻生准教授は2007年6月16日付で遺伝子開発管理学講座 昆虫遺伝子資源学分野の教授として転出したため、その後は2人教員体制であったが、極限環境微生物ゲノム機能開発学寄附講座の准教授であった石野園子が2018年3月に准教授に就任した。

蛋白質化学工学講座は大学院独立専攻として活動してきたため、各地の大学出身者が大学院から入学して来ることによって、多様な人物が融合した独特の環境を築いてきた。2010年度の改組により、遺伝子資源工学部門は発展的に解消され、生命機能科学部門の中で生物機能分子化学講座に属することとなり、蛋白質化学工学分野として活動を続けた。また、大学院独立専攻が解消されたことによって、農学部農芸化学分野が改名した応用生命化学分野に所属することとなった。その結果、蛋白質化学工学分野は学部教育にも正式に関わることとなり、学部生が卒業研究から正式に配属できるようになった。2018年4月に生物化学分野との統合が行われ、石野良純教授、石野園子准教授、山上 健助教、中島 崇助教で新生物化学分野を運営することになった。これをもって蛋白質化学工学という名称の研究室は29年間の歴史を閉じた。

### 蛋白質化学工学講座の活動内容

初代教授の船津軍喜教授のもとでは植物由来のリボソーム不活化タンパク質、キチナーゼおよびレクチンの一次構造および構造活性相関の研究、また、スクミリングガイの中腸腺グリコシダーゼ、カイコのキモトリプシンインヒビターおよび好熱菌の産生するピルビン酸脱水素酵素複合体の熱安定性について研究を行った。船津教授は植物起源の生理活性蛋白質の構造と機能に関する研究で、1992(平成4)年度日本農芸化学会功績賞を受賞した。

石黒教授のもとでは、植物キチナーゼの生理・生化学的研究およびタンパク工学的手法を用いたキチナーゼの構造機能相関を調べた。また、アメリカヤマゴボウレクチンの糖との相互作用および、カイコ体液プロフェノールオキシダーゼに関する研究を行った。石黒教授は1999~2000年度の日本農芸化学会西日本支部長を務めた。船津研・石黒研からは修士65名・博士10名を輩出している。

石野教授時代に入って、研究室のテーマが大きく変わり、超好熱性アーキア(古細菌)の基礎分子生物学とその応用に関する研究領域で世界有数の研究室として活発に研究と教育を続けた。アーキアは第3の生物ドメインであり、進化生物学的に大変重要な研究対象であると共に、安定性の高いタンパク質は構造生物学の材料としても適している。これまでに、蛋白質化学工学研究室で同定したアーキア由来のタンパク質のヒトホモログが遺伝病の原因遺伝子産物として有名になったり、また研究対象としているDNA関連酵素・タンパク

質因子は、遺伝子工学用試薬としての応用性が高く、数々の実用化(商品化)を達成した。また、有望タンパク質や技術に関しては九州大学から特許出願を行い、実用化したものについてはライセンス収入を得ている。中でも研究室で開発したタンパク質因子を応用した PCR 関連技術はすでに世の中に大きく貢献している。さらに、天然変性タンパク質について、新学術領域を立ち上げ普及させたことや、海洋メタゲノム解析を利用した新規の海洋環境モニタリングシステムの開発などにも成功した。

蛋白質化学工学分野の卒業生は、船津研の 5 年間で学士 17 名、修士 25 名、博士 6 名を、石黒研の 8 年間で、学士 2 名、修士 40 名、博士 8 名を、そして石野研の 20 年間で学士 28 名、修士 69 名、博士 14 名を輩出した。出身者は国内外で活躍し、現在多くの大学教授、准教授、講師、助教、官庁研究員、職員、バイオ関連企業研究員、社員として活躍している。また、国際交流も活発に行われ、フランス、スイス、中国からの留学生が滞在し、学士、修士、博士を取得した。また石野教授はアメリカ、フランスの招聘職に従事し、日本人学生を外国に長期滞在させたり、外国人研究者招聘制度を利用して、アメリカ、ノルウェー、中国から訪問教授を呼び、それぞれ 1 ヶ月間の滞在の機会に学生との交流を深めた。その他、石野教授はこれまで 15 カ国で招待講演を行い、積極的に国際交流活動を行った。2019 年には、国際好熱菌学会 *Thermophiles 2019* を九大で開催し、25 カ国 150 名の外国人を含む 230 名の参加者が福岡を訪れた。石野教授は 2017 年に CRISPR 配列の発見で第 1 回日本医療研究開発大賞文部科学大臣賞、また、「原核微生物の生命機能メカニズムに関する研究～バクテリアからアーキアへ～」で 2018 年度の日本農芸化学会賞を受賞した。2018 年 4 月の統合により生物化学分野として引き続き、活発な研究教育活動を行っている。