

My Thesis (私の学位論文)

疾患プロテオゲノム研究センター 蛋白質発現分野 篠原 康雄

Hiroshi Terada, Masumi Ikuno, Yasuo Shinohara, Kenichi Yoshikawa

Mechanism of the Mg^{2+} -facilitated specific cleavage of the terminal phosphoryl group of adenosine-5'-triphosphate.

Biochim Biophys Acta 767 (1984) 648-650. [抄録へのリンク](#)

Kenichi Yoshikawa, Yasuo Shinohara, Hiroshi Terada, Shigeki Kato

Why is Mg^{2+} necessary for specific cleavage of the terminal phosphoryl group of ATP?

Biophys Chem 27 (1987) 251-254. [抄録へのリンク](#)

Yasuo Shinohara, Kenichi Yoshikawa, Hiroshi Terada

Effect of the weakly acidic uncoupler 2,4-dinitrophenol and dimethyl sulfoxide on the coordination of Mg^{2+} with ATP. Possible mechanism of activation of the isolated F_1 -ATPase by 2,4-dinitrophenol.

Biophys Chem 36 (1990) 201-208. [抄録へのリンク](#)

私が研究室配属になった頃、私のメンターであった（実際には過去形でなく現在も継続しているが）寺田 弘先生（徳島大学名誉教授、元徳島大学図書館長、現新潟薬科大学学長）はとても多くの研究課題に取り組んでおられ、本業と思われるミトコンドリアでの酸化的リン酸化の脱共役剤に関する研究はもとより、薬物の蛋白結合や、薬物作用の構造活性相関、はたまた当時徳島大学の教養部（現総合科学部）におられた吉川研一先生（当時は助教授、その後名古屋大教授、京都大教授を経て、現在同志社大教授）との共同研究などを手がけておられた。

私は主として研究室で新たに見出された脱共役剤様の作用を示す化合物のミトコンドリアへの作用に関する研究を手がけていたが、寺田先生から多くの課題を出され、吉川先生と始めた ATP の加水分解に関する共同研究にも従事した。自分はミトコンドリアに関する研究課題に一番エネルギーを注いでいたので、学位論文はこの内容で纏めるものと思っていたのだが、寺田先生からは「学位論文は ATP の加水分解に関する研究課題について取りまとめよ」との指示が出された。

ATP の加水分解に関する研究課題の骨子は以下のようなものだった。生物界のエネルギー通貨として知られる ATP の合成や分解は ATPase によって行われるが、これらの反応には必ず Mg^{2+} などの金属イオンが必要になる。しかし、ATP の合成、分解にどうして Mg^{2+} が必要なのかは明らかでなかった。この生体エネルギーの研究分野の大命題を解き明かそうというものである。実験としては ATP 水溶液の ^{31}P -NMR を測定して、 Mg^{2+} の ATP 分子への配位様式を明らかにするとともに、スペクトルの温度依存的な変化から Mg^{2+} の ATP 分子との解離会合の速度論を論じるものであった。その結果、 Mg^{2+} は主として ATP の β 位と γ 位のリン酸基に配位しているが、両者に均等に配位しているのではなく、 β 位のリン酸基により強固に配位していることが明らかになった。

ATP 分子の末端の 2 つのリン酸基に対する Mg^{2+} の不均等な配位が何を意味するのかを明らかにするために、分子軌道計算を行った。岡崎国立共同研究機構の分子科学研究所に出向き、加藤重樹先生（後に京都大教授、2010年3月にご逝去）から手ほどきを受けながら計算を進めた結果、 Mg^{2+} が ATP の β 位のリン酸基に接近すること

によって、 γ 位のリン原子が求核試薬による攻撃を受けやすくなるとともに、ATP が加水分解する際に切断されることが知られていた O-P(γ)の結合が弱まることが明らかになった。

発表した内容が世界的にどのように受け止められているのか興味があったが、しばらくして Cramer 博士と Knaff 博士から、彼らを取り纏めた [Energy Transduction in Biological Membranes: A Textbook of Bioenergetics](#) (ISBN 978-0-387-96761-5 蔵本分館生命科学閲覧室に所蔵あり。請求記号 464||Cr)に引用したからとの連絡が来たときはさすがに嬉しかった。

私はその後も寺田先生のもとで研鑽を積ませて頂き、最終的に、もともと寺田先生が専門とされていた「ミトコンドリア学」を継承させていただいている。今でもごく希に自分の学位論文について聞かれることがあるが、上述のような研究をやっていたのだよと話をする、とても驚かれる。今回、図書館長の吉本先生から My Thesis への寄稿を求められたが、自分が十分な expert としてとりまとめることができたと自負している学位論文ではないので、当初は固辞していた。ただ、今このように自分の学位論文を振り返ると、寺田先生が私にあまり得意としていない分野での学位論文をとりまとめさせた裏には「自分はまだまだ expert でないという気持ちをずっと持ち続けて研鑽を積むのだよ」という教育的なご配慮があったのではないかと思う。同時に、学位論文は決して目標やゴールではなく、研究者として登竜門、あるいはスタートラインという位置づけが相応しいと考え、学生さんに接するようにしている。