

My Thesis (私の学位論文)

医歯薬学研究部 生体栄養学分野 二川健

Takeshi Nikawa, Takae Towatari, Yoshimasa Ike and Nobuhiko Katunuma

Studies on the reactive site of the cystatin superfamily using recombinant cystatin A mutants: Evidence that the QVVAG region is not essential for cysteine proteinase inhibitory activities

(リコンビナント・シスタチン変異体を用いたシスタチンスーパーファミリーの活性部位に関する研究：シスタチンの保存領域 QVVAG 領域はシステインプロテアーゼ阻害活性においてあまり重要ではないことの証明)

FEBS Letters, 255(2): 309-314, 1989. [本文へのリンク](#)

私の学位記の思い出

図書館長の吉本先生より、自分の学位について後輩のためになるようなエピソードを書いて欲しいと依頼されたことをきっかけに、自分の学位論文を本棚の奥から引っ張り出してきた。研究に限界を感じ始めていた自分にとって、研究を始めた頃の初心に戻れる気がしたからである。それゆえ、この My thesis は、後輩のためというより自分自身のために書いていることになるが、ご了承願いたい。

まず、私の学位論文の内容を簡単にまとめたい。私が学位をとった徳島大学酵素科学研究センター酵素化学部門(勝沼信彦教授)は、プロテアーゼ(タンパク質分解酵素)、なかでもカテプシン B, H, L などカテプシン群の研究を行っていた。シスタチンはこれらカテプシンの内在性阻害タンパク質である。シスタチンも多くの種類が存在し、シスタチンスーパーファミリーを構成している。このスーパーファミリーに属するシスタチンは一次構造上どれも QVVAG 配列が保存されており、その配列がシステインプロテアーゼ阻害活性において重要な働きをしていることが示唆されてきた。そこで、我々はシスタチン A の QVVAG 配列を人工的に KVVAG 配列や QVYAG 配列に変更したシスタチン A 変異体を作製した。これら変異体のカテプシン B, H, L に対する阻害係数(K_i 値)を計測した結果、残念ながら K_i 値に大きな変化をもたらした変異体はなかった。以上の結果より、シスタチンスーパーファミリーにおける保存領域 QVVAG 配列がカテプシン阻害における重要性は低いものと考えられた。

以上が、私の学位論文であるが、とても未熟なレベルの論文であり恥ずかしいというのが、改めて読み返してみた感想であった。いま指導している大学院生のほうがよほど立派な研究成果をあげているように感じた。しかし、当時の私のほうが現在の私より優れていることが一つあることに気づいた。当時の私は、今よりもはるかに純粋に学問(研究)を行っていたように思う。しかも、耳学問に頼っている現在の私より、当時の私の方が論文もたくさん読んでいた。研究に関する Discussion も当時の方が圧倒的に多かった。たしか、当時、勝沼先生や市原明先生は

「Discussion の少ない研究室は発展しない。」と仰っていたことを思い出した(参考資料1)。学科長や教授としての雑務(日常性)に埋没していないだろうか(参考資料2)と自問した。退職まで残る10年余り、これら人生の大先輩の言葉を胸に刻み、「自分にとって研究とは何か？」を一から考え直してみようと思っている。

最後に、若い研究者へ贈る言葉であるが、「学位はゴールではなく研究者としてのスタートで

ある。」ということである。一つの研究テーマを一生続ける研究者はほとんどいないと思われるが、学位をとった研究テーマ(私の場合は、蛋白質分解)は、その後の研究に大きな影響を与えるはずだ。なぜなら、上記のように学位研究の間に体得した、考え方、研究手法や人脈というものは、身体というか脳にすり込まれるからだ。不思議なもので、蛋白質分解に関する研究は余り勉強しなくても最先端の情報を身につけることができる。実際、私はこれまでいろんな分野の研究に手を出したが、最終的には、筋萎縮における蛋白質分解酵素の役割という研究テーマは自身のライフワークとしている。学位研究のテーマに当たったのも何かの縁と考え、仮に今は一流の論文に恵まれなかったとしても、論文にまで仕上げたのは事実なので、自信を持って次のステップに進んで欲しい。そして、欧米諸国への留学をぜひ目指して欲しい。私は、学位論文を介して知り合った先生からドイツ留学を進められた結果、ドイツ・デュッセルドルフ大学へ留学することができた。今から思うと、未熟な学位論文ではあったが、私の学位論文は非常に多くの幸運を私の人生に運んでくれたととても感謝している。

参考資料1 (市原先生の最終講義の資料より。ドイツ留学中のため、勝沼先生の最終講義には参加できなかった。)

1. 研究とは何か (古武語録：生化学 55:1102, 1983)

動機：好奇心、趣味、真理探求、社会発展(応用)、名誉欲(地位、学位)

進め方：

川に沿って歩くな、川を渡れ。

学は山に登るが如し。

重要な研究は独創的で、センスが必要であり、オリンピック同様、世界で旗をあげよ。

(Center of excellence, Nature 372: 721-723, 1994)

討論の少ない研究室は発展しない、既知事実に批判的であれ(反骨)。

発見を単純に喜び、深く疑え(二重人格たれ)。

夢見て、行い、考えて、祈る。

2. 論文とは何か

情報交換、売名

論文は芸術である。読後に感銘、爽快感を与えよ(明快な論旨、図表)。

難しい言葉を学術的と錯覚するな、流行を一流と思うな(吊り橋の象と鼠)。

参考資料2

勝沼語録

1. 高い見識、見果てぬ夢、勇気ある行動

2. **日常性に埋没するな。**