



Title	筋小胞体におけるCa ²⁺ イオン輸送の素反応段階
Author(s)	山田, 眞平
Citation	大阪大学, 1973, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31024
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

[30]

氏名・(本籍)	やま 山	だ 田	しん 眞	べい 平
学位の種類	理	学	博	士
学位記番号	第	2923	号	
学位授与の日付	昭和48年9月20日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	筋小胞体におけるCa ²⁺ イオン輸送の素反応段階			
論文審査委員	(主査) 教授	殿村 雄治		
	(副査) 教授	松原 央	教授	佐藤 了

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は筋小胞体膜におけるATP分解とCa²⁺輸送の共役の分子機作の解明を目的としたものであり、次の四つの部分よりなる。

1) 筋小胞体にATPを加えて、反応初期におけるATP分解量とCa²⁺の膜内への輸送量との関係を測定し、両者がモル比、1:2でおこなうことを確めた。またCa²⁺は実際に膜内に輸送されていることが強く示唆された。

2) 筋小胞体ATPaseを三つの素反応段階にわけ、それらの性質を調べた。すなわち、ATPによるリン酸化中間体(EP)の形成、EPとADPからのATPの形成、およびEPの分解反応である。特に第一の反応が膜外のCa²⁺を必要とし、その逆反応である第二の反応が膜内のCa²⁺を必要とすること、および第三の反応が膜内のMg²⁺を必要とする事が明らかにされた。これらの結果からEP形成反応にともなってCa²⁺が膜の外から内側へ輸送され、膜内でEPにMg²⁺が結合し、EPの分解にともなってMg²⁺が膜の外へ輸送されると結論された。

3) EP形成反応、すなわちCa²⁺の膜外から膜内への輸送反応にともなう酵素とCa²⁺の結合反応の変化が速度論的に研究された。その結果、予想通りEP形成にともなってCa²⁺の結合の強さが著しく弱くなり、逆にMg²⁺の結合の強さが増す事が明らかになった。

4) 小胞体膜内にCa²⁺を負荷し、膜外のCa²⁺を取り去り、Mg²⁺とPiを加えるとATPaseがリン酸化された。このようにして形成したEPはADPを加えるとATPを作り、すべての点でATPとの反応によって形成させたEPと同じ性質を持っていた。この事は筋小胞体ATPaseが完全に可逆的である事を示すものである。

論文の審査結果の要旨

生体膜の重要な生理機能の一つとして種々のカチオンの能動輸送がある。このカチオンの能動輸送が膜に存在するベクトル性を持ったカチオン-依存性ATPaseによって行われていることは現在広く認められるようになった。しかしその反応機構は必ずしも明確になっていなかった。そこで、山田眞平君は Ca^{2+} イオンの能動輸送を唯一の生理機能とし、その構成蛋白質の大部分がATPaseよりなる筋小胞体を用いて、ATPase反応の機構を研究し、次のことを明らかにした。すなわち、まず1モルのATPase(E)に2モルの Ca^{2+} イオンと1モルのATPがrandom sequenceで結合してMichaelis中間体が形成され、次にリン酸化中間体(EP)が形成される。その後、EPの分解が起って反応が完了する。

さらに、山田君はATPaseの上記各素反応段階に対する種々のカチオン、とくに Ca^{2+} と Mg^{2+} の作用を研究し、その結果Eは Ca^{2+} イオンを他のカチオンから識別して強く結合すること、Michaelis中間体からEPが形成される段階で、 Ca^{2+} イオンが膜の外側から内側へtranslocateされること、EPの状態になると Mg^{2+} イオンが強く結合するようになり、その結果 Ca^{2+} イオンが膜内で遊離され、 Mg^{2+} -依存性のEPの分解が起ることなどが明らかになった。

山田君は Ca^{2+} イオンを負荷した筋小胞体を Ca^{2+} を含まないで、 Mg^{2+} と無機のリン酸を含む液に入れると、小胞体膜のATPaseにリン酸が結合してEPが形成されること、EPにADPを反応させるとATPが形成されること、この時1モルのATPの形成に伴って2モルの Ca^{2+} が膜の内側から外側へ出されることを示した。これらの結果は筋小胞体のATPase反応が可逆的なものであり、滲透の仕事を利用してEP中間体を経たATP形成を行うことを示すものである。

以上の山田君の筋小胞体ATPaseに関する研究は生体膜のカチオンの能動輸送の素反応段階を初めて明らかにしたものであり、さらに膜におけるATP合成の化学的中间体を初めて分離、証明したものとして高く評価しうる。従って、理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。