

Title	アクトミオシン系のエネルギー変換機構
Author(s)	原田, 慶恵
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/1433">http://hdl.handle.net/11094/1433</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名・(本籍)	はら 原	だ 田	よし 慶	え 恵
学位の種類	工	学	博	士
学位記番号	第	8202	号	
学位授与の日付	昭和63年3月25日			
学位授与の要件	基礎工学研究科物理系専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	アクトミオシン系のエネルギー変換機構			
論文審査委員	(主査) 教授 葛西 道生			
	(副査) 教授 三井 利夫      教授 鈴木 良次      助教授 柳田 敏雄			

## 論文内容の要旨

### (1) ミオシン分子の双頭構造と機能

ガラス表面に固定したミオシンフィラメントに沿って滑り運動する一本の蛍光標識アクチンフィラメントを蛍光顕微鏡システムで直接観察するという運動機能アッセイにより、パパイン処理で得た単頭ミオシンが双頭ミオシンとほぼ同等の機能を有することを見出した。これは、ミオシン分子の双頭構造は滑り運動機能に必須でないという直接的証拠である。

### (2) アクチンフィラメントの長さとの滑り運動機能

ミオシンモノマーをシリコンコーティングしたガラス、あるいは雲母の薄いフィルム表面に固定し、20nm以下から5  $\mu$ m以上にわたるいろいろの長さを持つアクチンフィラメントの滑り運動を観察した。短いアクチンフィラメントは超音波処理によって調整し、それらの定量的観察は酸素を除去した溶液中で強力な励起光を用いて行った。滑り運動の速度は、5  $\mu$ m以上から約40nmまでフィラメントの長さに依らずほぼ一定で、約40nm以下では滑り運動は観察されなかった。この結果から、滑り運動に必要な最小の長さは約40nm、すなわちアクチンフィラメントのらせんの約半ピッチに相当することがわかった。

### (3) エネルギー変換に必要な最小単位

40nmのアクチンフィラメントが常に相互作用できるミオシン頭部の数はその大きさからして1~2個である。したがって(2)の結果は、1~2個のミオシン頭部と半らせんピッチのアクチンフィラメントによって筋肉と同じ滑り運動が実現されていることを示している。すなわち、最小単位は半らせんピッチのアクチンフィラメントと1~2個のミオシン頭部であることを示唆している。

#### (4) アクトミオシン系エネルギー変換における化学-力学結合

これまでサルコメアという大きな集合を用いて、ATP分解量とアフチンフィラメントの滑走距離との関係から、平均して1 ATP分解反応中に引き起こされるアクチンフィラメントの滑走距離が最大60 nm以上になるということが示されていた。それと同じことが、一本単独のアクチンフィラメントの運動においても起こっていることが確認された。

### 論文の審査結果の要旨

生体運動の大部分は、アクチンとミオシン分子間の滑り運動によって引き起こされる。しかし、現在の滑りの分子機構はほとんどわかっていない。本研究は、ミオシン分子に沿ったアクチンフィラメントの滑り運動を蛍光顕微鏡システムにより直接観察するという新しい運動機能アッセイを開発し、それを用いて行ったミオシン分子の双頭構造と機能、滑り運動における化学-力学の共役に関する研究成果をまとめたものである。

ミオシン分子は双頭構造をしており、滑り運動に双頭間の協同性が必要であるか否かは筋収縮の分子機構を解明する上で重要な問題であったが、未解決のまま残されていた。本研究は、高純度の単頭ミオシンを作製し、それが双頭ミオシンを用いた場合と同様の滑り運動を引き起こすことができることを見だし、ミオシン双頭構造は運動に必須ではないことを明らかにした。さらに、20nmから5  $\mu$ m以上の長さを持つアクチンフィラメントの滑り運動を定量的に測定する方法を開発し、長さで滑り運動の関係を調べ、5  $\mu$ m以上から40nmに至る広範囲で滑り速度が一定であることを明らかにした。これは、最大の滑り速度を達成するのに1~2個のミオシン分子頭部で十分であることを示しており、ATP分解反応速度との関係から、無負荷状態では力発生を伴うアクチン、ミオシンの結合解離反応速度がATP分解反応速度より10倍以上速く、化学反応と力学反応が1:1に共役していないという重要な結論を導いた。

以上のように本論文は、アクチン、ミオシン分子による化学エネルギーから力学エネルギーへの変換機構に関し重要な知見を与えるものであり、学位論文として価値あるものと認める。