



Title	クトミオシンATPase反応と筋収縮の機構
Author(s)	安居, 光國
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/1735">https://hdl.handle.net/11094/1735</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 【6】

氏名・(本籍)	やす 居 光 國
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 7867 号
学位授与の日付	昭和 62 年 9 月 30 日
学位授与の要件	理学研究科生物学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	アクミオシン ATPase 反応と筋収縮の機構
論文審査委員	(主査) 教授 中村 隆雄 (副査) 教授 濱口 浩三 教授 永井 玲子 教授 柴岡 弘郎

## 論文内容の要旨

筋収縮は ATP 加水分解と共に役したミオシンとアクチンの相互作用によって引き起こされる。アクミオシンによる ATP 分解は非常に速く、筋肉中では基質の拡散が遅いため ATP 分解の機構は充分には調べられていなかった。そこで ATP 分解の機構を反応初期過程の解析とともに ATPase 中の ATP の γ 位の O と水の O 原子の交換から調べた。

F-アクチンとミオシンが解離しない経路の反応素過程の速度を ( $\gamma - ^{18}\text{O}$ ) - ATP を用いた酸素同位体交換法、ATP chase 法およびリン酸初期発量より求めた。測定は高濃度の F-アクチン存在下で低イオン強度、室温下あるいは水溶性カルボジイミド EDC で化学架橋したアクト-S-1 を用いて行った。得られた結果は ATP が中間体 AM・ATP, AM<sup>\*</sup>・ATP, AM<sub>P</sub><sup>ADP</sup> を経て分解されるとするメカニズムで説明され ATPase 反応は AM<sub>P</sub><sup>ADP</sup> の形成によって律速されること、AM<sub>P</sub><sup>ADP</sup> の分解は F-アクチン非存在下に比べて 2,000 倍以上増大することが明らかになった。

アクミオシン ATPase 反応の素過程の自由エネルギー変化を既知のミオシンの ATPase 反応の自由エネルギー変化、アクミオシン ATPase の中間体と F-アクチンの結合の強さ、アクミオシン ATPase 反応中間体間の遷移の速さから求めた。特にヌクレオチド非存在下においての F-アクチンとミオシン頭部 (S-1) の結合の強さは結合ならびに解離の速度から求めた。その結果、ATP の加水分解によるエネルギーの大部分は AM<sub>P</sub><sup>ADP</sup> 中間体から AM・ADP 中間体への段階で放出されていることがわかった。

アクミオシン ATPase 反応では ATP はアクチンとミオシンの解離を経ない経路(1)とアクチンとミオシンの解離・再結合を経る経路(2)によって起こることが示唆されていた。ATPase 中の酸素交換

は経路(1)においては、ほとんど起こらなかった。これに反して経路(2)では高率で交換されることが示唆されていた。アクト-S-1 ATPase反応によるPi中の<sup>18</sup>Oの存在比はATPが上記の2つの経路を経て加水分解されるとしてよく説明することができ、<sup>18</sup>O交換から求めた両ATPaseの比はF-アクチンとS-1-P-ADPの再結合速度から得られていた2つの経路のATPaseの比と一致した。

この方法を用いて筋繊維中で2つの経路がどのような比で起こるかを調べた。その結果、張力発生の大きい室温、低KCL濃度ではATPは主に経路(1)で分解されることが示された。なお溶液状態ではF-アクチン濃度を上げるとATPase反応は経路(1)のみで行われるが筋繊維中では経路(2)の反応が一定の割合で存在した。これは筋繊維中ではF-アクチンとミオシンの位置関係がATPの分解経路に影響するためと考えられる。以上の結果から収縮は経路(1)のAM<sub>p</sub><sup>ADP</sup>→AMP+ADPと共に役しているものと結論した。

### 論文の審査結果の要旨

筋肉においてはATPが加水分解され、その化学エネルギーは高い効率で仕事のエネルギーに変換されるが、筋肉の収縮はATPの加水分解と共に役したミオシン分子頭部とF-アクチンの相互作用によってひきおこされる。

安居君は単離したアクトミオシン及び筋肉についてATPがどのような機構によって分解されるかを反応の初期過程の解析と共にATP分解中の<sup>18</sup>O-<sup>16</sup>O交換反応によってしらべ、アクトミオシンATPase反応ではATPはアクトミオシン-リノ酸-ADP複合体への解離と再結合を経る反応と経ない反応の二つの経路で分解されること、また収縮は後者の経路と共に作用していることを明らかにした。またこの経路の各ステップの速度とエネルギー変化を求め、収縮がアクトミオシン-リノ酸-ADP複合体の分解と共に作用していることを示した。

以上のように安居君の論文は、アクトミオシンによるATPの分解の機構を明らかにすることによって筋収縮の機構研究に大きな寄与をしたものであり、理学博士の学位論文として十分の価値があるものと認める。