

Title	アクトミオシンATPase反応と筋収縮の機構
Author(s)	安居, 光國
Citation	
Issue Date	
oaire:version	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/1735
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【6】

氏名・(本籍)	安 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	アクトミオシン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。アクトミオシンによる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(γ - 18 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突発量より求めた。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 $AM \cdot ATP$, $AM^* \cdot ATP$, AM_p^{ADP} 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_p^{ADP} の形成によって律速されること、 AM_p^{ADP} 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。

アクトミオシン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、アクトミオシンATPaseの中間体とF-アクチンの結合の強さ、アクトミオシン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_p^{ADP} 中間体から $AM \cdot ADP$ 中間体への段階で放出されていることがわかった。

アクトミオシン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¹⁸O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、¹⁸O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 $AM_p^{ADP} \rightarrow AMADP$ と共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¹⁸O-¹⁶O交換反応によってしらべ、アクトミオシンATPase反応ではATPはアクチンとミオシン-リン酸-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役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-リン酸-ADP複合体の分解と共役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な価値があるものと認める。