

Title	筋小胞体のカルシウム遊離機構
Author(s)	宮本, 宏
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	http://hdl.handle.net/11094/2162
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

氏名・(本籍)	宮 本 宏
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	第 3 9 6 7 号
学位授与の日付	昭和 52 年 3 月 25 日
学位授与の要件	基礎工学研究科 物理系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	筋小胞体のカルシウム遊離機構
論文審査委員	(主査) 教授 大沢 文夫 (副査) 教授 三井 利夫 教授 塚原 仲晃 助教授 葛西 道生

論 文 内 容 の 要 旨

骨格筋の収縮制御機構は分子レベルでの解明が非常によく進んでいるがその重要な一部をなす興奮収縮連関と呼ばれる過程すなわち筋細胞膜が興奮してから筋小胞体によるCa²⁺遊離が行なわれ筋収縮が起るまでの過程の中で T-system と呼ぶ筋細胞膜のかん入部から筋小胞体へいかなる情報伝達が行なわれているのか、また筋小胞体はどのような機構でカルシウムを遊離するのかという点はまだよくわかっていない。本研究はウサギ骨格筋から抽出した筋小胞体フラグメントを用いてこのカルシウム遊離機構を解明することを目的としている。結果を要約すると、第1は以前にK. S. Lee らによって筋小胞体サスペンションを直接電気刺激することによりカルシウムが遊離されたという報告に対する反論で、カルシウムが遊離したのは電気分解によって発生した塩素による膜の変性が原因であることを明らかにした。第2に筋小胞体のイオン環境を変化させることにより膜を脱分極させCa²⁺が遊離されることを示した。またこの反応が膜の破裂によるものではないことを明らかにした。さらにATPを使わずに拡散で膜の中へとりこませたカルシウムも同様の方法で遊離された。またこの現象がCa²⁺に対する選択的な透過性の増大であることがわかった。また第3に筋小胞体膜のカルシウム結合部位とその性質を膜の内外を区別して調べた。その結果外側に2種内側に4種の結合部位があり、それらと膜タンパク質との対応からタンパク質の膜内配置について議論した。この結果を使ってカルシウム遊離現象を解析し、脱分極によって遊離されるカルシウムは膜内でカルセクエストリンというタンパク質に結合していたものが、刺激による膜構造変化で直接外側へ遊離して来るものであるという仮説を提案した。

論文の審査結果の要旨

この論文はウサギ骨格筋の筋小胞体懸濁液を用いて試験管の中でも適当な条件を与えると生理的な現象と同じようなカルシウムイオンの遊離がおこることを明かにし、その機構について研究したものである。

筋小胞体は試験管の中では直徑 $0.1\mu\text{m}$ 程度の小胞を形成しており、直接電極を挿入して刺激することはできない。まず、この懸濁液を白金電極板の間に入れて電流を流すとカルシウムの遊離がおこるという報告があるが、これの追試から、この現象は電極反応による小胞体膜の変性が原因であることを明かにした。次に、電気刺激の方法として急激なイオン組成の置換が有効であり、これにより脱分極をさせた場合にカルシウムが遊離することを示した。更にこのとき遊離されるカルシウムは膜内腔に結合したものが直接遊離することを示した。また、小胞体のカルシウム結合部位とその性質をしらべ、脱分極によって放出されるカルシウムは膜内側のある特定のタンパク質に結合したものであることを示唆する結果を得た。

これらの研究は筋収縮の初期過程である興奮-収縮連関の解明に新しい方法を拓いたもので、博士論文として価値あるものと認める。