The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	アクチンのヌクレオチドに関する研究
Author(s)	常盤, 知宣
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29090
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【11】

氏名・(本籍)	常盤知宣（ときわともの ぶ）
学位の種類	理学博士
学位記番号	第 1126 号
学位授与の日付	昭和42年3月28日
学位授与の要件	理学研究科生理学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**アクチンのヌクレオチドに関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 殿村 雄治 (副査) 教授 神谷 宣郎 教授 奥貫 一男

論文内容の要旨

G-(globular) アクチンには1モルあたり1モルの ATP が結合しているが，これに塩を加えて重合させ F-(fibrous) アクチンにすると，ATP は ADP と P_i に加水分解される。F-アクチンはミオシンと結合してミオシンの ATPase 活性を促進し，筋収縮に必須の反応であるアクトミオシン型 ATPase を発現させる。また，アクトミオシンの懸濁液に ATP を加えるとアクトミオシンは超沈澱をおこす。本論文の Part-I ではアクチンの重合に伴う ATP の分解を H^+ および P_i の遊離の測定により追跡し，アクチンとヌクレオチドの結合様式，ならびに，アクチンのG-F変換の機構について考察した。Part-II では，葛西らの方法および Mommaerts の方法により調製した ADP なしの F- アクチンを用い，deoxy-ATP を基質として，アクチンとミオシンの相互作用を調べて，アクトミオシンの超沈澱とアクトミオシン型酵素活性との関係，および F- アクチンに結合した ADP の生理的意義について検討した。

Part-I. アクチンの重合に伴い遊離される H^+ の量の pH 依存性は，ミオシンにより ATP を加水分解した時のそれとよく一致した。H^+ の遊離の時間経過と，粘度の増加，および，過塩素酸で反応を止めて測定した P_i 遊離の時間経過とは一致しなかった。以上の結果から，(i) アクチンに結合したヌクレオチドの末端のリン酸鎖は常に溶媒と接した状態にあることが結論され，さらに，(ii) アクチンの重合反応における新しい中間体の存在が想像された。

Part-II. Deoxy-ATP はアクチンと結合しないにもかゝわらず，筋原繊維の収縮，アクトミオシンの超沈澱，および，アクトミオシン型酵素活性をひきおこす。葛西らの方法で ATP を除いた G- アクチンに塩を加えて重合させて得た ADP なしの F- アクチンは，ミオシンとほとんど結合せず，ミオシンの deoxy-ATPase を促進する機能を持っていなかった。しかし，この F-アクチンとミオシンから合成したアクトミオシンは，deoxy-ATP により超沈澱をおこした。Mommaerts の方法により F-アク

チンから直接 ADP を除去して得た ADP なしの F- アクチンは，ミオシンと結合し，アクトミオシン型deoxy-ATPase を現わし，また，deoxy-ATP による超沈澱もおこした。以上の結果から次の三つの結論が導かれた。(i) 従来，筋収縮のモデルと考えられていた，アクトミオシンの超沈澱は，アクトミオシン型酵素活性を必要とせず，筋収縮とは異なる機構でおこる。(ii) 葛西らの方法による ADP なしの F-アクチンから，ミオシンとの結合能力や，ミオシンの deoxy-ATPase 活性を促進する能力が失われたのは，ADP を除いた直接の結果ではなく，比較的不安定な G- アクチンから ATP を除くことによるアクチンの構造変化に由来する。(iii) F-アクチンの ADP は，筋収縮の反応に直接関与していない。

論文の審査結果の要旨

筋収縮には蛋白質ミオシンおよび ATP とともにアクチンの存在することが必要なことはよく知られている。アクチンは分子量約6万で1モル当り1モルの ATP を含み，塩を加えると重合し（重合したアクチンは F- アクチンと呼ばれる），この際 ATP は ADP と Pi に加水分解される。常盤君の研究はこのアクチンの重合反応の機構を解明し，さらに F- アクチンと結合した ADP の生理機能を明らかにする目的で行なわれたものである。F- アクチンに結合した ADP が筋収縮に際してどのような役割をするかについては近年多くの研究者によって論ぜられてきたが，それらはほとんど実験的根拠のない論議であった。常盤君はまず deoxy ATP は ATP と全く同じ作用を収縮系に対してするにもかかわらず ATP とは異なりアクチンと結合しないことを示した。そこで常盤君は F- アクチンから ADP をとり去り，この ADP を含まぬ F- アクチンとミオシンおよび deoxy ATP との反応を研究した。その結果 F- アクチンの生理機能に ADP は直接関与していないことが明確になった。この結果は米国の Baranyらと同時に独立に得られたもので筋収縮の機構解明に重要な研究であるとして広く認められている。常盤君はまたアクチンの重合に伴う H^+ 濃度の変化を測定し，アクチンと結合している ATP および ADP のリン酸は常に溶媒と接していることを結論するとともに，アクチンの重合反応の機構に対しても新しい知見を得た。

以上のように常盤君のアクチンについてのこれらの研究は，筋収縮の機構解明に対して貴重な知見を与えたものであり，この論文は理学博士の学位論文として十分の価値あるものと認める。