Osaka University Knowledge Archive

Title	カルシウムイオンによる横紋筋の細いフィラメントの構造変化
Author(s)	柳田, 敏雄
Citation	大阪大学, 1976, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31682
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【17】

氏名・(本籍)	柳田敏雄（やなぎだ　としお）
学位の種類	工学博士
学位記番号	第　3649　号
学位授与の日付	昭和51年4月17日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**カルシウムイオンによる横紋筋の細いフィラメントの構造変化**
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　教授 浜川　圭弘 教授 角戸　正夫

論文内容の要旨

横紋筋の活性化は，細いフィラメント中のトロポニンにCaイオンが結合することによって引き起される。この時，細いフィラメントはどのように構造を変えてアクチンとミオシンの結合を可能とするのか，又この結合が許された時Fアクチンのどのような変化が収縮反応を可能としているのかを調べることを目的として，本研究では，グリセリン筋とFアクチン及び再構成した細いフィラメントの紫外二色性そして複屈折の測定を行ない，Caイオンによって引き起される細いフィラメント，特にその中のFアクチンの構造変化とそれに及ぼすミオシンの効果を調べた。

サルコメ長の長いカニの横紋筋を用いて，I帯（細いフィラメント）とH帯（太いフィラメント）の紫外二色性を顕微鏡下で測定した。I帯はカニの筋肉より抽出したFアクチンの二色性とよく似たスペクトル，すなわち，約260nmと約295nmに負の二色性（繊維軸に垂直に偏光した光に対する吸収がより大きい）を示した。前者はアクチン中のADPそして後者はトリプトファンによるものと考えられる。これら二つの負のピークはCaイオンによって約30%減少した。再構成した細いフィラメント（ウサギの筋肉のFアクチン・TM・TN）の流動二色性も測定したが，I帯と同様に，二つの負の二色性はCaイオンによって約20%減少した。Fアクチンではこのような変化は見られなかった。これらの結果から，in vitroそしてin vivoにおいても，細いフィラメント中のFアクチンはトロポニンにCaイオンが結合した時，構造変化することが分った。H帯は約280nmをピークとして大きな正の二色性を示すが，Caイオンによる変化は見られなかった。

次に，このFアクチンの構造変化に対するミオシンの効果を調べた。ウサギプソアス（グリセリン筋）のサルコメア長を変えることによって，細いフィラメントと太いフィラメントの結合度合を変え

て，二色性変化を測定した。筋繊維の二色性スペクトルは，約297.5nmに細いフィラメントによる小さな負のピークと約285nmに主に太いフィラメントによる大きな正のピークを示した。正のピークはCaイオンによって変化しなかったが，負のピークは減少した。両フィラメント間にかさなりがない時，この変化はFアクチンの負の二色性の約20%の減少に相当し，前の細いフィラメントだけの結果によく合っていた。両フィラメントのかさなりを増すと，Caイオンによる負のピークの変化は増大した。正のピークの変化はどのサルコメア長においても見られなかった。すなわち，Caイオンによる細いフィラメント中のFアクチンの構造変化は，ミオシンの結合によってさらに大きなものになることが分った。

カニの筋肉とウサギのプソアス（グリセリン筋）の複屈折をCaイオン濃度を変えて測定した。細いフィラメントの数の多いカニの場合に，約0.35%ではあるがCaイオンによって明らかな減少が見られた。I帯，H帯そして両フィラメントのかさなり部分の複屈折を別々に測定したところ，この変化はかさなり部分で起っていることが分った。この結果も，トロポニンがCaイオンを結合した時，ミオシンと結合しているFアクチンが大きな構造変化をすることを示唆している。

以上の結果は，Rigor状態での測定であるが，ATPとPPiも二色性（見かけの）と複屈折に大きな効果をもつ。これは主にミオシン（クロスブリッヂ）に関係するものと考えられるが，合わせて検討した。

論文の審査結果の要旨

筋肉の収縮は筋肉細胞中の太いフィラメントの主成分ミオシンと細いフィラメントの主成分アクチンとの相互作用によっておこる。この相互作用は細いフィラメントに存在するトロポニンによって抑制され，この抑制は神経からの信号に応じて筋小胞体から放出されるカルシウムイオンによって外される。本論文は，このとき，カルシウムイオンによって細いフィラメント特にその中のアクチンの構造に変化がおこることを明らかにしたものである。

著者は筋肉細胞中の細いフィラメント及び試験管内で再構成された細いフィラメントの紫外2色性を測定し，フィラメント中のアクチンに由来する2色性がカルシウムイオン濃度の増加とともに減少することを見出し，これはアクチン分子間結合のゆるみあるいはアクチン分子の向きの変化を意味するものと推論し，さらにこのカルシウムイオンによるアクチンの構造変化はミオシンとの相互作用によって増巾されることを示し，複屈折の測定からも同様の結果をえた。

以上，本研究は筋肉収縮の制御の分子機構に関し，重要な知見を与えたものである。