

Title	ATP加水分解と筋収縮の共役機構
Author(s)	荒田, 敏昭
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32184">https://hdl.handle.net/11094/32184</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

【 1 】

氏名・(本籍)	荒 田 敏 昭
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 4 5 2 3 号
学位授与の日付	昭 和 5 4 年 3 月 2 4 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	ATP加水分解と筋収縮の共役機構
論文審査委員	(主査) 教授 殿村 雄治 教授 原 富之 教授 岸本卯一郎

論 文 内 容 の 要 旨

筋収縮はアクチンとミオシンの相互作用によって起こり ATP 分解をエネルギー源としている。またミオシン頭部のアクチン繊維上での運動によって力の発生がおこると考えられるようになった。一方溶液中におけるアクトミオシン ATP アーゼ反応の速度論的研究が進み種々の反応中間体が見い出された。しかしながら実際の筋収縮においてミオシン頭部でおこるこれらの反応中間体の形成分解がどのようにその運動と関係しているかは全く不明である。そこでこの研究は収縮が ATP 分解とどのように共役しているかに着目して行なわれた。

最初に ATP の拡散律速のない系で筋原繊維の短縮と ATP アーゼ活性ならびにグリセリン処理筋の張力発生と ATP アーゼ活性を種々条件下で測定し次の結果を得た。(1)短縮中の ATP アーゼ活性は固定したときに比べてかなり高かった。(2)短縮速度は ATP アーゼ活性が飽和した ATP 濃度領域で著しく増大した。(3)等尺張力を発生させるミオシン ATP アーゼの反応中間体は  $M_2ATP \rightleftharpoons M^ADP$  であり、等尺張力はそれら中間体の回転速度には依存しなかった。

次にミオシン頭部のアクチン繊維上での運動が ATP アーゼ反応とどのように共役しているかを調べるために、3種類の周期的長さの変化をグリセリン処理筋に与え、その時の ATP アーゼ活性および張力変化を測定した。種々反応条件で得られた結果から次の結論が導かれた。(1)緩かな伸張の急激な短縮または素早い伸張によって初期にミオシンモル当り約 1 モルの ADP が遊離し、一旦停止した後、定常状態すなわち静止時の速度になった(1 サイクルの ATP 分解)。(2)1 サイクルの ATP 分解は長さ変化によるクロスブリッジの解離を契機として始まる。(3)1 サイクルの ATP 分解は温度上昇によって速くなり、 $Ca^{2+}$ 低下で遅くなった。(4)ミオシンクロスブリッジの角度が伸張により  $90^\circ$  以上になるとクロ

スプリッジのATP分解は促進される。(5)初期の素速い張力回復は、1サイクルのATP分解よりも著しく早くおこる。一方遅い張力の回復は1サイクルのATP分解が進行しているにも拘らず平滑であった。したがって、1サイクルのATP分解中に同期して解離したクロスブリッジは殆んどないと考えられる。

## 論文の審査結果の要旨

筋収縮がミオシンから成る太いフィラメントとアクチンから成る細いフィラメント相互のすべり運動で起こることが近年確立し、その分子機作の解明が多くの研究者によって注目されるようになった。その結果、太いフィラメントから出ているミオシンの突起（クロスブリッジ）がATP分解と共役して運動することによってすべり運動の起こることが広く認められるようになった。また、アクチン-ミオシン複合体とATPの相互作用の反応機構が溶液系を用いて詳細に研究され、その大筋が確立された。しかし、溶液系で明らかにされたアクチン-ミオシン-ATP系の種々の反応段階が収縮におけるすべり運動のどの段階と共役しているのか不明のままに残されていた。

荒田君は十分量のATP再生系の存在下で初めて筋原線維のATP分解と短縮速度および張力発生の関係を測定することに成功し、張力発生がミオシンATPaseのkey intermediateであるミオシン-リン酸-ADP複合体の形成量に比例することを示した。また、収縮中の筋線維のATPase活性は長さを固定して収縮を停めた場合の活性の10倍近くにもなることを見出した。

荒田君はさらにクロスブリッジの運動とATP分解の共役をグリセリン処理筋に周期的伸長-短縮を与えることによるATPaseの活性化の解析から明らかにすることに成功した。即ち、グリセリン処理筋に周期的な長さの変化を加えながらATP分解の時間経過を測定するための装置を開発し、わずか1~2%の筋長の周期的変化を与えた場合、その周期がATPaseのturn-overと同期した時にはATPase活性が2倍以上にも増大するという興味深い発見をした。この現象を荒田君は詳細に研究し、筋長に数%の変化をすばやく与えると、クロスブリッジの解離-再結合と共役して1サイクルのATP分解が各クロスブリッジで起こることを示した。この結果はATP分解とクロスブリッジの運動の共役を直接的に示した最初の例と言えよう。

以上のように、荒田君の業績は筋生理学上重要な基礎的知見を確立したものであり、理学博士の学位論文として十分価値あるものと認められる。