

Title	筋小胞体のイオン輸送の研究
Author(s)	山本, 信行
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33231
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	やま 山	もと 本	のぶ 信	ゆき 行
学位の種類	工 学 博 士			
学位記番号	第 5 6 8 9 号			
学位授与の日付	昭和 57 年 3 月 25 日			
学位授与の要件	基礎工学研究科 物理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当			
学位論文題目	筋小胞体のイオン輸送の研究			
論文審査委員	(主査) 教授	葛西 道生		
	(副査) 教授	大澤 文夫	教授	塚原 仲晃

論 文 内 容 の 要 旨

ウサギ骨格筋から抽出される筋小胞体ベシクルは、運動タンパクの弛緩因子として発見されて以来、生体エネルギー論の立場から Ca^{2+} の能動輸送の研究に主として用いられてきたが、神経系からの電気的刺激に応答して Ca^{2+} を遊離するという収縮因子としての機能は以然としてよくわかっていない。本論文では、この筋小胞体からの Ca^{2+} 遊離機構を解明する目的で、筋小胞体に存在するいくつかの受動的イオン輸送の性質を調べ、それらのシステムの基本的動作機構を明らかにした。第1に蛍光性シアニン色素を膜電位プローブとして用いて筋小胞体ベシクルのドナン電位を求めた。第2にこの蛍光分光法を応用して大きな有機アニオン、グルコン酸の流出を測定し、スチルベン誘導体による抑制の動力学的解析を行い、アニオン輸送体の動作機構を調べた。第3に透過性の小さい有機カチオン、コリンの流入速度を光散乱法によって測定し、受動的カチオン輸送の種々の性質を調べた。その結果、80%の筋小胞体ベシクルが、特殊な電気的方法で発見された膜電位・ゲートド・カチオンチャネルを含んでいることを見つけた。さらに蛍光分光法により、試験管内で膜電位とカチオンフラックスとの関係を調べ、さらに、セシウムによる抑制の動力学的解析を行ない、この単位機械が膜電位に対するセンサーをもつことを確認した。第4に終末槽から由来すると考えられている筋小胞体ベシクルの重い分画の受動的カチオン輸送を光散乱法によって調べ、 μM の Ca^{2+} によって活性化されるいわゆる“ Ca^{2+} -ゲートド・カチオンチャネル”が存在することを明らかにした。さらにこのチャネルに対するカフェインと局所麻酔剤プロカインの分子薬理作用の動力学的解析からこの単位機械の基本的動作機構を調べ、このチャネルが Ca^{2+} に対するセンサーをもつことを明らかにした。また Ca^{2+} の流出のコリンの流入の動力学および薬理学的性質を調べて、このチャネルが今日までその存在が確認されてい

かった筋小胞体のCa²⁺チャネルであることを明らかにした。

以上の結果は、筋小胞体膜が電氣的にも化学的にも興奮性をもつことを示している。

論文の審査結果の要旨

本論文はウサギ骨格筋から精製した筋小胞体のイオン輸送の過程を各種の測定法を駆使して研究し、各種のイオンチャネルの存在とそれらの性質を明らかにしたものである。

筋小胞体は神経からの信号に応じてCa²⁺の放出と取込みを行うオルガネラであるが、Ca²⁺放出の機構は分っていない。現在Ca²⁺の放出機構として電場感受性のチャネルによるものとCa²⁺による誘導放出が考えられている。本研究はCa²⁺放出機構を解明する目的で行ったものである。そこで、膜電位感受性のけい光色素を用いて小胞の膜電位変化を測定する方法、浸透圧下における小胞の体積変化を光散乱強度変化として測定する方法、トレーサー法等を駆使して、イオン透過性を各種条件下で求めた。その結果、アニオン透過性の研究から、アニオンチャネルは膜電位依存であることを示した。更にカチオン透過性の研究から、カチオンチャネルには2種類あることを明らかにした。その一つは膜電位感受性のものでCs²⁺によって阻害され、他はCa²⁺によって開閉が調節されるものであった。後者のチャネルはカフェインによって開き、プロカインによって阻害されることが分かり、同じチャネルをCa²⁺も通過していることを示した。これらの結果から、このカチオンチャネルはCa²⁺の誘導放出機構と密接に関係していることが示唆された。

以上の結果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知見を与えたもので、本論文は博士論文として価値あるものと認める。