The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	平滑筋ミオシン : 等価な2つの頭部をもつ構造とリン酸化
Author(s)	池邊, 光男
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33251
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

【2】

氏名・(本籍)	池邊光男（いけべ みつお）
学位の種類	理学博士
学位記番号	第 5582 号
学位授与の日付	昭和57年3月25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	**平滑筋ミオシン：等価な2つの頭部をもつ構造とリン酸化**
論文審査委員	(主査) 教授 殿村 雄治 教授 柴岡 弘郎 教授 佐藤 了

論文内容の要旨

平滑筋の収縮は骨格筋のそれにくらべ，種々の点で異った性質を有する。本研究では次の2つの重要な性質に注目しその原因を分子レベルで解明することを目的とした。(1)平滑筋の短縮速度は骨格筋に比較して非常に遅く骨格筋の1/100程度であるのに対し張力発生は骨格筋と同程度である。(2)膜刺激後の張力発生までの時間が骨格筋の100倍かかり又収縮してから弛緩するまでの時間も非常に長い。

材料はニワトリ砂のう平滑筋を用いた。

第一に収縮のCa^{2+}による調節の機構を研究した。平滑筋アクトミオシンのATPアーゼ活性及び超沈澱活性はCa^{2+}依存性のミオシン軽鎖のリン酸化により活性化されCa^{2+}非依存性のミオシン軽鎖の脱リン酸化により不活性化された。ミオシン軽鎖がリン酸化されるとアクトミオシンATPアーゼ活性及び超沈澱活性はCa^{2+}濃度によらず高く，Ca^{2+}がリン酸化反応にのみ必要であることがわかった。

第二にリン酸化がアクトミオシンATPアーゼ反応のどのステップに影響するかを研究した。ATPは平滑筋アクトミオシンによって，骨格筋と同様，アクチンとミオシンの解離及び再結合を経る経路及びアクチンとミオシンの解離を経ない経路の2つの経路で分解された。リン酸化によりATP存在下でのアクチン—ミオシンの結合の程度及びアクチン—ミオシンの解離を経ない経路での最大活性がそれぞれ著しく増加した。従って，平滑筋アクトミオシンではアクチン—ミオシンの解離を経ない経路でのATP分解がミオシン軽鎖のリン酸化により主として起こるようになると結論した。

第三に平滑筋収縮の特性がミオシンATPアーゼ活性をもつ2つの頭部の機能に原因すると考え平滑筋ミオシンの2つの頭部の構造と機能が等価であるか否かを研究した。ATPアーゼ反応中にミオシンに結合しているADP及びPの量は骨格筋では添加ATPがミオシンモル当り1モルで飽和し

その量が1モル/モルミオンシンであるのに対し平滑筋ではミオシンモル当り2モル加ATPで飽しその値は 1.6モル/モルミオシンであった。アクトミオシンの解離に必要な ATP 量は骨格筋ではミオシンモル当り1モルであるのに対平滑筋ではミオシンモル当り2モルであった。ATPアーゼ活性に関係するリジン残基がミオシンモル当り2モル存在した。骨格筋アクトミオシン ATP アーゼ反応でみられる基質阻害が平滑筋アクトミオシンでは起らなかった。以上の結果から骨格筋ではミオシンの2つの頭部が異っているのに対し，平滑筋ミオシンの2つの頭部は構造的又機能的に等価であると結論した。

論文の審査結果の要旨

平滑筋の収縮は骨格筋のそれと種々の点で異なっている。第1に形質膜の興奮から張力発生までの時間が骨格筋に比べて著しく長い。第2に短縮速度が骨格筋に比し著しく遅いが，発生する張力はほぼ等しい。池辺君は従来不明であったこのような平滑筋収縮の性質がどのような機構に基くかを分子レベルで明かにすることに成功した。

池辺君は平滑筋として従来から最もよく用いられてきたニワトリ砂のう筋を用い，第1にミオシンの軽鎖がCa^{2+}—依存性キナーゼによってリン酸化されることにより初めて高いアクトミオシンATPaseが出現して，収縮が起り，Ca^{2+}—非依存性ホスファターゼによる軽鎖の脱リン酸化によって弛緩が起ることを示した。この研究は米国のいくつかのグループと独立に同時に行われ，近年における筋収縮調節機構の研究に画期的進展をもたらした。池辺君はさらに軽鎖リン酸化とアクトミオシン ATP ase 活性を比較し，わずかな軽鎖リン酸化の増大によって著明な ATP ase の活性化が起ることを観察した。第2に池辺君は平滑筋ミオシンと ATP の反応を研究し，骨格筋ミオシンと異なり平滑筋ミオシンの2つの頭部が等価であることを明らかにした。この研究はミオシンの2つの頭部の機能解明に大きく貢献した。すなわち，池辺君はミオシンの2つの頭部が等価であることから平滑筋におけるCa^{2+}調節の型が骨格筋のそれと異なること，収縮をひき起こす化学反応が平滑筋では骨格筋よりも遅くなることを推論し，これらの推定を実験によって確かめた。

以上のように，池辺君の2つの研究は平滑筋の収縮の特徴を分子レベルで理解する道を開き，筋生理学の分野に画期的発展をもたらしたものである。従って，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。