



Title	レーザ回折法による心筋サルコメア動態の解析
Author(s)	辻岡, 克彦
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35046
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・（本籍）	つじ 辻	おか 岡	かつ 克	ひと 彦
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7105	号	
学位授与の日付	昭和61年2月27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	レーザ回折法による心筋サルコメア動態の解析			
論文審査委員	(主査)			
	教授	鎌田	武信	
	(副査)			
	教授	中馬	一郎	教授 多田 道彦

論文内容の要旨

(目的)

心筋収縮の基本単位はサルコメアであるから、心筋収縮メカニズムを明らかにするためには、サルコメア動態を直接計測、制御するのが望ましい。

本研究では、レーザ回折法により、生理的収縮弛緩を行っている心筋サルコメア長を直接連続的に計測し、サーボ回路を用いて制御することにより、心筋サルコメア動態の解明を試みた。さらに、この心筋サルコメア動態をクロスブリッジモデルによってモデル論的に検討した。

(方法ならびに成績)

1. 心筋サルコメア長の計測制御システム

心筋線維は、光線に対してサルコメアをくり返し単位とする回折格子として作用するので、波長(λ)が一定のレーザ光線を照射すると、後方に0次を中心として左右対称に1次以下高次の回折縞が生じる。ここで0次と1次の回折縞の間隔(D)は、サルコメア長をSLとして、 $D = \lambda f / SL$ (f は光学定数)となる。従って $SL = \lambda f / D$ により、サルコメア長が計測できる。実際には、He-Neレーザを用い、抽出して灌流液に浸したラットの右室肉柱に、He-Neレーザを照射し、回折光を対物レンズで受けて後レンズ系を介してレチコン上に結像させ、レチコンからのビデオ信号をコンピュータで処理してサルコメア長を算出した。さらに、サーボ回路を用いて心筋標本の一端に付けたモータを作動させ、サルコメア長の動的制御を行った。

2. 実験結果

心筋レベルの等尺性収縮時に、サルコメアは内部短縮を示した。サルコメアレベルの等尺性収縮時に

は、張力は急激に増加してプラトーに達した後、指数関数状に減少した。心筋サルコメアの力-速度関係は、短縮時には直角双曲線状であったが、伸展時にはそれから解離し、伸展速度が $2 \mu\text{m}/\text{sec}$ 以上では張力が一定値に収束する傾向を示した。電気刺激後の時間が増加すると、最大短縮速度は減少してサルコメアの短縮能力の低下を示したが、伸展に対する抵抗能力は増大した。サルコメア長を等尺に保って後、急速解除して等張性収縮に移行すると、短縮速度が2~3回増減をくり返して後、力-速度関係に従う一定速度に到達する速度過渡現象を示した。この速度過渡現象は、急速解除前にサルコメア長を等尺に保持した時にだけ観察された。能動的収縮により、収縮後のサルコメアの発生張力は低下した。すなわち、心筋サルコメアは収縮により不活化されたが、不活化の程度は短縮速度と電気刺激後の時間の増大につれて増加した。

3. モデル論的解析

クロスブリッジモデルを以下の仮定のもとに構成した。(1)サルコメア収縮は、太いフィラメントと細いフィラメントの間の相対的な滑りにより生じる。(2)細いフィラメントは連続体である。(3)個々のクロスブリッジは平衡位置から距離 A だけ離れた位置で、形成率 α で形成され、クロスブリッジの弾性により力 $P(x)$ を発生し、崩壊率 $\beta(x)$ で崩壊する。(4) $\beta(x) = \beta_0$, $(A - D_2 < x < A + D_1)$ 。(5) $P(x) = P_1(e^{\lambda x} - 1)$ 。この場合、発生張力は α , β , D_1 , D_2 , A , λ および短縮速度 v の関数として表わされるので、種々の v に対する発生張力を計算し、力-速度関係を求めた。モデルパラメータの推定は、このようにして計算した力-速度関係が、実際に計測した力-速度関係に一致するように行い、そのパラメータに基づいて以下の予測を行った。まず、 α , β が細胞質内カルシウム濃度に比例すると仮定すると、電気刺激後の時間経過による力-速度関係の変化、等尺性収縮時の張力経過が良く説明された。次にサルコメア長の微少なステップ状変化に対する張力の応答を計算することにより、心筋サルコメア内のクロスブリッジの弾性要素は線形であり、その大きさが $5 \mu\text{m}$ であると予測された。

(総括)

レーザ回折法により心筋サルコメア長を直接連続的に計測し、サーボ回路により動的に制御して、心筋サルコメア動態を解析した。その結果、(1)サルコメア長の等尺性収縮時の張力の特徴、(2)サルコメアの力-速度関係およびその経時変化、(3)急速解除後の等張性収縮開始時に速度過渡現象が観察されること、(4)短縮による心筋の不活化が、短縮速度と刺激後の時間の増大により増加すること、を明らかにした。さらにこれらの観察結果に、モデル論的検討を加えて、(5)クロスブリッジの形成崩壊を考慮に入れた動力学モデルにより、サルコメア動態の大部分が説明されること、(6)クロスブリッジの弾性は大きさ $5 \mu\text{m}$ の直線状であると予測されること、を明らかにした。

論文の審査結果の要旨

本論文は、心筋収縮の基本単位であるサルコメアの長さをレーザ回折法により計測し、サーボ回路を用いて制御することにより、サルコメア動態の解明を試み、さらにその結果をモデル論的に検討した。

心筋サルコメアの等尺性収縮時の張力経過, 張力-速度関係, 速度過渡応答, 収縮による不活化等の解明およびそのモデル論的検討は, 方法論および科学水準がともに高く, 今後の心筋収縮の病態生理を一層発展させるとともに, 循環器内科学に資するところが大きい。