



|              |                                                                                                                                                                    |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | シンクロトンX線回折による骨格筋フィラメントの<br>伸展性及び構造変化に関する研究                                                                                                                         |
| Author(s)    | 武澤, 康範                                                                                                                                                             |
| Citation     | 大阪大学, 1998, 博士論文                                                                                                                                                   |
| Version Type |                                                                                                                                                                    |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/40648">https://hdl.handle.net/11094/40648</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<br>ため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利<br>用をご希望の場合は、<a<br>href="https://www.library.osaka-<br>u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文につい<br>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           | 武 澤 康 範                                                                          |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士 (理 学)                                                                        |
| 学 位 記 番 号     | 第 1 3 9 7 1 号                                                                    |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平成10年 3 月 25 日                                                                   |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第4条第1項該当<br>基礎工学研究科物理系専攻                                                     |
| 学 位 論 文 名     | シンクロトロンX線回折による骨格筋フィラメントの伸展性及び構造変化に関する研究                                          |
| 論 文 審 査 委 員   | (主査)<br>教 授 柳 田 敏 雄<br><br>(副査)<br>教 授 葛 西 道 生    教 授 村 上 富 士 夫    助 教 授 若 林 克 三 |

### 論 文 内 容 の 要 旨

シンクロトロン放射光と高感度分解能X線検出器を用いた2次元X線回折実験を行い、アクチン由来の子午及び層線反射、ミオシン由来の子午反射のスペーシングを精密に測定した。これら骨格筋フィラメントの力発生による伸展性について詳細に調べ、筋フィラメントの力学特性を明らかにした。

#### 1. 等尺収縮状態における筋フィラメントの伸展性

筋節長を変えてフル、ハーフ及びノンオーバーラップのカエル骨格筋を用いることにより3段階に張力レベルを変えてX線回折実験を行った。力の発生するフル、ハーフオーバーラップではアクチン及びミオシン反射のスペーシングが増大し、筋フィラメントが伸びていることが明らかになった。次にこのような力発生時の筋フィラメントの伸びが弾力的であるかどうかを明らかにするため等尺収縮中の筋肉に筋長変化を与え張力レベルを変えてX線回折実験を行った。このようにしていくつかの張力レベルに対してアクチン及びミオシンフィラメント由来の子午反射のスペーシングを測定し、弛緩状態からの変化量としてプロットするとどちらも力に対してほぼ直線的になった。これより両フィラメントの伸びが純弾力的であることが分かった。直線の傾きから最大張力でアクチン、ミオシンフィラメントがそれぞれ0.36%、0.43%弾的に伸びることが分かった。アクチンのスペーシング変化量を0張力値に外挿した値は弛緩状態のレベルよりも僅かに小さい値であった。この値はノンオーバーラップの筋肉の活性時に観測されたアクチン子午反射のスペーシング減少量(-0.1%)にほぼ一致していたことから、収縮初期にアクチンフィラメントは活性化に伴って短縮すると考えられる。ミオシン反射のスペーシング変化量の0張力外挿値は約0.9%と大きな値となった。この伸びは弛緩状態からアクチンと相互作用のできる活性状態へ移行するために必要なミオシン分子の再配列による構造周期の変化で、力発生に直接関係のない成分であると考えられる。また伸長させた時アクチンのらせん構造に由来する3つの反射のスペーシング変化がアクチンらせんの幾何学的な関係を保ちながら起こり、5.1nm反射のスペーシング変化が5.9nm反射のそれより常に大きく、アクチンフィラメントの伸びはアクチンらせんの捻れを伴っていることが明らかとなった。

#### 2. 硬直状態の筋フィラメントの伸展性

硬直状態のカエル骨格筋に筋長の1.5-4.5%の伸長を与えてX線回折実験を行った。張力応答の大きさは伸長量に比例した。このときもアクチン及びミオシン由来の子午反射のスペーシングが増大した。それらの変化量は張力に対して直線的となった。これらの直線の傾きは両フィラメントともに等尺収縮中での値と同程度であった。またアクチ

ンらせんの捻れも収縮筋の伸長時と同じ方向性の変化を示した。

以上の結果から活性時、硬直時ともに骨格筋フィラメントは(1)純弾性的性質をもっており、(2)力が掛かることによってアクチンフィラメントには右巻きらせんが緩むようならせんの捻れを伴った構造変化が起こることが明らかとなった。また活性時のアクチンフィラメントの伸びの量から求めたコンプライアンスは筋節の全コンプライアンスの約6割を占めており、筋肉の張力発生にアクチンの弾性的性質が重要に関わっていることが明らかとなった。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は力荷重時における骨格筋フィラメントの伸展性をシンクロトン放射光の強力X線と高感度高分解能のX線検出器を併用した2次元X線回折実験によって明らかにし、筋フィラメントの力学的性質について明らかにしたものである。

第1章では本研究の出発点となった研究の背景と研究方法の有効性について述べられている。第2章では実験に用いたシンクロトンX線と検出器に関する基礎的な説明、骨格筋のX線回折像、データ処理方法が述べられている。第3章では等尺収縮時におけるカエル骨格筋の2次元X線回折実験を行い、反射の位置変化を0.01%の精度で精密に測定することによりアクチン及びミオシンフィラメントが力発生時に伸びることが示されている。さらに等尺収縮時の骨格筋に外部から筋長変化を与えた時の2次元時分割X線回折実験から力発生中のこれら筋フィラメントの伸びが純弾性的であることが明確に示されている。従来の筋収縮モデルでは両フィラメントは伸びないと仮定され筋肉の弾性要素はすべてミオシン頭部ないしはその周辺にあるとされていたので、両フィラメント自体にも弾性要素が存在し決して無視できないことを発見した本研究の結果は、筋収縮の分子機構について再考察を迫る極めて重要なものとなっている。また力発生時のアクチンフィラメントの伸びにはアクチンらせんの捻れの構造変化が伴うことも初めて明らかにされている。第4章では硬直状態の骨格筋に伸長を与えた時の2次元X線回折実験を行い、第3章と同様の解析から硬直状態の筋肉においても、力の増大に伴い筋フィラメントが弾性的に伸びること及びアクチンらせんに捻れの変化が起こることが示されている。

以上のように、本論文は力発生時に筋フィラメントが弾性的に伸びていることをX線回折法によって明らかにし、この筋フィラメントの力学的性質が筋肉の力発生に大きく関与していることを指摘した初めての例で、博士（理学）の学位論文として価値のあるものと認める。