

## 骨格筋の筋節伸長がミオシン頭部固有の状態に及ぼす効果

## Effects of sarcomere length

## on the intrinsic distribution of myosin heads around the shaft of thick filament

竹森 重<sup>1\*</sup>, 木村雅子<sup>2</sup>, 山口真紀<sup>1</sup>, 中原直哉<sup>1</sup>, 横溝駿矢<sup>3</sup>, 渡邊 賢<sup>4</sup><sup>1</sup> 東京慈恵会医科大学・医学部・分子生理学、〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8<sup>2</sup> 女子栄養大学・統合生理学 〒350-0288 埼玉県坂戸市千代田 3-9-21<sup>3</sup> 東海大学大学院・体育学研究科 〒259-1292 神奈川県平塚市北金目 4-1-1<sup>4</sup> 首都大学東京・健康福祉学部・作業療法学科/大学院人間健康科学研究科

〒116-8551 東京都荒川区東尾久 7-2-10

## 1 はじめに

横紋筋は収縮性相互作用をする二つのタンパク質のうち、ミオシンを太いフィラメントに、アクチンを細いフィラメントに集積し、相互作用を制御するタンパク質のトロポニン、トロポミオシンとともに筋節という規則周期構造を作っている。この規則構造の中で両フィラメントが交互嵌合して稼働する。

この筋節構造は相互作用を効率的にするだけでなく、収縮と弛緩を自原性に調節する上でも重要であることが示唆されている<sup>1,2</sup>。この自原性調節機能のうち、筋節の伸長が弛緩から収縮への遷移を助ける作用を持つことはストレッチアクティベーションと呼ばれ<sup>3</sup>、心臓ではフランク-スターリングの法則と呼ばれる自原性収縮力調節を実現するものとして着目されている。

このストレッチアクティベーションの機構として、筋節伸長がコネクチン/タイチンと呼ばれる弾性タンパクフィラメントのひずみを通じて太いフィラメントからのミオシン頭部の突出状態を変え、これによって収縮・弛緩状態を自原性に調節するという仮説を立て、この仮説を検証する X 線回折実験を進めている。

## 2 実験

BL6A の小角カメラでイメージングプレートを使って直径 300 ミクロンほどの筋標本からの 2 次元回折像を記録した。微小な標本を X 線ビームの上に乗せる位置調整にはイメージインテンシファイア付の CCD カメラを用いている。

標本はウサギ腸腰筋とラット心筋のスキンドファイバーである。アクチンとの相互作用によるミオシン頭部の突出状態変化を除外するためには、ゲルズリン処理によってウサギ腸腰筋のスキンドファイバーの細いフィラメントを除去し、太いフィラメントだけにした標本を用いた。

ハッチ内の空調装置と循環恒温槽からの外部循環で温度管理 (20 度または 5 度) した実験セルホルダに、あらかじめ調整して持参した筋標本をセットして実験を行った。

太いフィラメントが作る格子の間隔、ミオシン頭部の突出状態に対する筋節長の効果を主に解析した。

## 3 結果および考察

筋節を伸ばすと、コネクチン/タイチンの硬さに依らず太いフィラメントの格子間隔は狭まった。細いフィラメントを除去すると、太いフィラメントの間隔は狭まったが、この狭まった間隔を基準にすると、筋節長を伸ばした時の筋節に対する効果は細いフィラメントがあるときと同様であった。

ミオシン頭部の突出状態については、細いフィラメントがなくても筋収縮の可逆抑制薬ブタンジオンモノオキシム (BDM) はミオシン頭部を太いフィラメントのバックボーンのまわりに規則正しくらせん配列させる効果を持った。BDM と類似した構造を持つが収縮に対する特異作用を持たない小分子量ポリエチレングリコール (PEG3350) は、高濃度で太いフィラメントの格子間隔を狭めながら筋節構造の規則周期性を高めたが、ミオシン頭部のらせん配置に対する特異作用を持たなかった。両者の作用で高まった規則周期筋節構造の中で、ミオシン頭部の突出が筋節の伸長に伴って乱れていくことが観測された。

以上の結果は、筋節伸長がミオシン頭部の配置を介して、筋節構造がその収縮・弛緩状態を自原性に調節するとする仮説を支持するものである。

## 参考文献

- [1] M. Yamaguchi. *Jikeikai Med. J.* **45** (1998) 115-125.  
 [2] H. Iwamoto, K. Inoue and N. Yagi. *Proc. Biol. Sci.* **273** (2006) 677-685.  
 [3] M. Endo. *Nature New Biology.* **237** (1972) 211-213.

\* sml@jikei.ac.jp