

**骨格筋の筋節伸展が
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¹、山口眞紀¹、木村雅子¹、大野哲生¹、横溝駿矢^{1,3}、中原直哉¹
渡辺 賢²

1. 東京慈恵会医科大学 医学部 分子生理学
2. 首都大学東京 健康福祉学部/大学院人間健康科学研究科
3. 東海大学大学院 体育学研究科

横紋筋は収縮性相互作用をするタンパク質の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の中に交互嵌合させて稼働させる。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(Yamaguchi, 1998; Iwamoto 2006)。この自原性調節機能のうち、筋節の伸展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(Endo, 1972)と呼ばれ、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、筋節伸展がコネクチン/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ろと言う仮説を立て、X線回折実験を行なっている。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、ゲルゾリン処理によってウサギ腸腰筋の除膜筋線維標本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て、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調べた。筋節長を伸ばすと、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り、細いフィラメントのアクチン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い点でBDMとは大きく異なっていた。以上の結果は、太いフィラメントのまわりでの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。