

心筋収縮系にみる自励振動現象 SPOC



石 渡 信 一

早稲田大学理工学術院物理学科



佐 藤 勝 彦

北海道大学電子科学研究所

筋収縮運動の仕組みは、生物物理学や生理学が最も長く取り組んできた研究テーマの一つである。筋肉は力を出して収縮（短縮）する。骨格筋は手足の運動装置として、心臓は血液を体中に循環させるポンプとして働き、そして、内臓筋は胃や血管壁として蠕動運動などを担う。運動機能という点では、骨格筋は随意筋（生物の意思で働く）、心臓と平滑筋は不随意筋（自律神経に支配されて働く）と呼ばれる。一方、構造の面からは、骨格筋と心筋は横紋筋、内臓筋は平滑筋に分類される。液晶構造と対比させると、横紋筋はスメクチック（Smectic）、平滑筋はネマチック（Nematic）様である。つまり、横紋筋は太いフィラメント（分子モーターであるミオシン分子の線維状重合体に、弾性タンパク質（タイチン/コネクチン）などが結合した複合体）と細いフィラメント（アクチン分子の重合体に、トロポミオシンやトロポニンという、アクチンの状態を制御するタンパク質が結合した複合体）が規則正しく配列したサルコメア（筋節）構造を作り、それが周期的に配列している。それに対して、平滑筋は2種類の筋フィラメントが一定方向に配列しているが、横紋筋のような周期性はない。このように、筋収縮系は生体液晶ともいえる。

さて本稿のテーマである横紋筋収縮の仕組みに関する研究は、1954年に二人のHuxleyによって“滑り運動機構”が提唱されて以来、それを分子レベルで検証する歴史だった。数十年にわたって筋生理学の研究が主体だったが、1980年代になって、1

分子生物学が勃興し、1本のアクチンフィラメント（FA）の蛍光顕微鏡による可視化や、ミオシン分子モーターを吸着したガラス基板上をFAが一方向に“滑り運動”する実験系が開発され、さらに、ミオシンやアクチンの構造決定などと相まって、ミオシン分子モーターの首振り機構（レバーアーム機構）が基本的に正しいことが証明されてきた。純粋なFAとミオシン、それにATP（アデノシン3リン酸）だけだと、FAはATPが枯渇するまで滑り続け、On（収縮）-Off（弛緩）の制御ができない。しかし1960年代にEbashiらによって、アクチン調節タンパク質のトロポニン（ Ca^{2+} 結合タンパク質）・トロポミオシン複合体が発見され、制御の基本的仕組みが解明された。つまり、筋収縮システムはOn-Offの2状態をとり、その制御は μM 付近の Ca^{2+} 濃度の変化によって決まるというものである。こうして、筋収縮と制御の仕組みに関する生物物理学的研究は、分子間・分子内レベルの研究を残すのみとなったかにみえた。

ところが筆者のグループは、筋収縮系（細胞膜・内部膜を除去した筋線維・筋原線維のこと）がOn-Offの中間活性化条件の広い範囲にわたって自発的に振動収縮し、サルコメア振動が互いにシンクロしたり、筋原線維に沿って伝播することを発見し、この現象を自発的振動収縮（SPontaneous Oscillatory Contraction: SPOC）と名付けた。本稿では、SPOC現象の概略を述べ、心拍における生理的意義の可能性を論じたのち、SPOCの数値モデルを概説する。

—Keywords—

筋収縮：

筋肉は構造上、心筋・骨格筋などの横紋筋と、血管などの平滑筋に分類される。横紋筋は、太い（ミオシン）フィラメントと細い（アクチン）フィラメントに構造タンパク質が液晶的に配置した、サルコメア（筋節）と呼ばれる数 μm サイズの構造単位の繰返し構造体である。サルコメアが直列に連結した線維を筋原線維、その束を筋線維、そしてこれら膜系を含まないタンパク質集合体を“筋収縮系”と呼ぶ。筋収縮系では、ATPを加水分解する“力学酵素”のミオシン分子モーターとアクチンが相互作用し、“滑り力”を発生する。この相互作用の制御因子が Ca^{2+} である。筋細胞が興奮すると、膜小胞から Ca^{2+} が放出され、制御タンパク質トロポニンに結合し、トロポミオシンを介してアクチンの状態をOnにする。その結果、ミオシンが発生する力パルスがアクチンに伝わり、その合力が筋収縮系の両端に伝わる。こうして、収縮（On）・弛緩（Off）は Ca^{2+} 濃度で制御され、筋収縮系は2状態のいずれかをとるというのが、筋生理学の通説である。

自励振動：

非振動的な入力の下で、その系自体の特性によって自発的に振動を起こす現象。今回の話題では、ATPや Ca^{2+} 濃度などの化学的環境や外力などが一定の状況下で、サルコメアが収縮（短縮）・弛緩（伸展）を繰り返すため、自励振動と呼べる。