特 集

筋肉の収縮弛緩のカルシウムイオンによる制御の分子機構

特集にあたって 筋肉の収縮・弛緩の Ca^{2+} イオンによる調節の基本反応は、骨格筋の場合、細いフィラメントの上でアクチンに規則的に結合しているトロポニンが Ca^{2+} イオンを受容して細いフィラメントが活性化される過程である。この活性化された細いフィラメントに、 Mg-ATP を分解しながらミオシン・クロスブリッジが周期的に反応する過程で張力が発生する。これが収縮状態（等長収縮も含めて）である。トロポニンが Ca^{2+} を受容していなければ細いフィラメントは不活性な状態にありクロスブリッジとの間の張力発生反応は抑制され、筋肉は弛緩状態にある。

ところで、トロポニンの Ca 受容はそのサブユニットの一つトロポニン-C が担っており、トロポニン-C 1 分子には 4 個の Ca -結合部位がある。では、どの部位の Ca 受容が細いフィラメントの活性化の Key step か？ これに対する答えは、トロポニン-C の Ca 受容の解析から直接に導くことはできないと思わねばならない。なぜならば、トロポニン-C の Ca 未受容の状態だけでは細いフィラメントの不活性化状態を完全には規定できないからである。すなわちトロポニンには細いフィラメントの不活性化を主導的に担う別のサブユニット、トロポニン-I がありこのトロポニン-I と Ca を受容したトロポニン-C との間の相互作用に key step はあると考えられるからである。トロポニン-I が筋収縮の抑制因子でありトロポニン-C はその脱抑制因子で、 Ca^{2+} イオンは脱抑制因子に作用する——これが江橋教授のトロポニン発見によって明らかになった Ca -調節のエッセンシャルパターンであり、1972 年に開かれたコールドスプリングハーバーのシンポジウムでは、この収縮現象に対応したタンパク質分子を探索する研究が集約された¹⁾

こうした現象と分子の対応の研究の中で、調節の分子レベルの“機構”について多くのスペキュレーションがなされた——前述のトロポニン-C の 4 個の Ca 受容のうちどれが key step かというのもその一つであり、多くの推論はトロポニン-C に (+ Ca) 型と (- Ca) 型の間の転移を仮定しそれぞれ細いフィラメントの活性状態と不活性状態に直接に対応させている。しかし、この種の議論の殆んどでは収縮開始の transient state に関する考察と張力発生中の steady state に関する考察とが未分化なきらいがあるし、フリーエネルギーに関する考察も殆んど行われていない。いずれにしても、これまでの現象と分子の対応の研究の次に来るのは、分子の“素性”（構造と機能）とその組合わせのダイナミックスの研究であるということができよう。そうした観点から、ここでは、'72 年のコールドスプリングハーバーのシンポジウム以後の発展の中から関連したテーマを選んで特集を組んだ。既に本誌に掲載された二つの論文^{2,3)}もこの特集の一環として組まれたものなので、併せて読んでいただくことをお願いしたい。

1) Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology (1973) vol. XXXVII

“The Mechanism of Muscle Contraction”: Muscle Regulatory Systems pp. 215-330.

2) “筋肉の細いフィラメントの構造とその変化” 前田雄一郎, 八木 直人, 松原 一郎; 生物物理 90 号 28 頁.

3) “In vivo における横紋筋の細いフィラメントの動的性質” 吉野 茂雄, 馬詰 良樹, 藤目 智; 生物物理 102 号 9 頁.

ABSTRACT

Koshin MIHASHI

Faculty of Science, Nagoya University

The primary reaction in Ca-regulation of activity of skeletal muscle is the reception of the Ca^{2+} ion by troponin, followed by activation of thin filament. The calcium-receptive site of troponin lies in one of its subunits, TN-C. When muscle is relaxed at concentrations of Ca^{2+} ion less than 10^{-7}M , TN-C is devoid of calcium ion and the activity of thin filament is suppressed by the action of TN-I, another subunit of troponin. Thus the function of TN-C is, by sensing the signal of calcium ion, to release the activity of thin filament from suppression exerted by TN-I. This is the essential pattern of the Ca-regulation, which has been revealed since the discovery of troponin by Ebashi and his colleagues. A large body of experimental results and discussions on this subject was presented at the Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology held in 1972.

At the time of finding troponin, Ebashi postulated the occurrence of a Ca-induced conformation change of thin filament underlying the activation of thin filament, which prompted research on the detailed structure and function of contractile elements and on the dynamics of their coupled functioning. In this special issue, several topics are chosen from works presented since the '72 CSH Symposium which indicate the present status of the field. Included are the following articles:

- (1) KITAZAWA, T. (Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Tohoku University)
The role and movement of calcium ion in the cycle of contraction-relaxation of muscle.
- (2) WAKABAYASHI, T. (Department of Physics, Faculty of Science, University of Tokyo)
On the quaternary structure of thin filament of muscle.
- (3) MIHASHI, K. and MIKI, M. (Department of Physics, Faculty of Science, Nagoya University)
Conformation change of thin filament of skeletal muscle studied with fluorescence spectroscopy.
- (4) UENO, H. and OOI, T.* (Department of Physics, Faculty of Science, Nagoya University and *Institute of Chemical Research, Kyoto University)
Structure of regulatory proteins; Mode of binding of tropomyosin and troponin.
- (5) IIDA, S. (Department of Physics, Faculty of Science, Nagoya University)
Binding of calcium ion to troponin.
- (6) IIO, T. (Department of Physics, Faculty of Science, Nagoya University)
Kinetic molecular mechanism of conformation change of troponin-C.
- (7) YAZAWA, M. and YOSHIDA, M. (Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Hokkaido)
Myosin-linked regulation of muscle contraction.