「天然に学ぶ—形態と機能—」特集

生体機能繊維の高次構造と力学的特性

林 寿 郎

1. はじめに

繊維が生体において生命維持に不可欠な役割を果たしていることは今までにしばしばくりかえし述べられてきた。例えば、結合組織を構成するコラーゲン繊維は皮膚をはじめ各種の臓器を特定の形状に保つうえで大きな役割を果たし、筋繊維や腱のコラーゲン繊維は生体の微妙な運動を可能にしている。感覚器の情報伝達に神経繊維が活動し、毛髪はケラチン繊維から構成されている。また、出血などの生体損傷に際しては、生体防御の最前線を担うフィブリル繊維が活躍する。

一方、最近のバイオテクノロジーの急速な発展に伴い、繊維と生命科学との係わりが大きな注目を浴びるに至ったが、他方では、高次機能性繊維材料の開発を進めてゆくうえで、天然材料のもつ良さがあらためて見直される傾向が生れてきた。すなわち、天然材料のもつ巧妙な組織構造や機能との相関性をより深く学ぶことにより、バイオメテックな考えに基く新しいバイオ高分子¹⁾を開発するという気運が生れるに至った。

すでに、繊維学会はここ数年来、生体繊維の構造と機能に学ぶという観点から「繊維と工業」特集として、多くの第一線の専門家達によるすぐれた解説を紹介してきた。このようにして、絹フィブロイン²⁾、羊毛ケラチン^{3,4)}、コラーゲン⁵⁾、フィブリン⁶⁾、神経繊維⁷⁾、セルロース^{8,9)}など、詳細な総説が発表されている。

本特集においては、天然材料の持つ形態と機能に焦点を当てることにより、再度天然材料の絶妙なメカニズムを眺めてみることで、本編はそのうち生体における繊維組織と機能の相関性について触れる機会が与えられた。勿論、生体組織の様々な構造と多種多様な機能を限られた紙数で網羅することは不可能である。ここでは、今までの企画においてはあまり触

れられなかった筋肉繊維の複雑な高次組織構造と力学的特性との相関性について重点的に取上げることとした。これは、人工の医用材料、とりわけ、軟組織用埋植人工医用材料を開発してゆくうえで、最終的には生体の微妙な運動に適応する、いわゆる力学適合性人工医用材料を得ることが必要となるためである¹⁰⁾。

2. 筋組織の力学的性質

生体に分布する筋組織には、骨格筋、平滑筋、および心筋の三種類がある。手足の運動、からだの移動などは骨格と関節および靱帯とそれらに付着する筋群、すなわち骨格筋の収縮によって行われている。人体において、骨格筋組織は、体重の約半分を占めており、両端は腱組織となって骨、靱帯あるいは皮膚に直接付着している。

図1~4には、生体内条件下における人体の腱組織、皮膚組織、動脈結合組織、および神経組織の応力-歪挙動の実測曲線を示す¹¹⁾。いずれの場合にも生体組織独特の応力-歪挙動を示しており、通常の伸長領域では極めて弾性に富み小さな応力を与え、歪が大きくなると応力が急激に増大する傾向を示す。このような応力-歪挙動を単純な人工材料で再現させることは極めて難しい。これら軟組織はいずれも多種多様な成分が巧妙に組織化された高次複合体であり、たとえば血管を例にあげても、コラーゲン、エラスチン、細網繊維、平滑筋、その他により内層膜、中膜および外膜の三層構造を形成している。これらのうち強度を支えているのがエラスチンとコラーゲンである。エラスチンは硬タンパク質の一種で弾力繊維の主成分をなし、ゴム状弾性を示す線維状タンパクであり、初期歪の小さな応力を与える役割を示すものである。コラーゲンは組織の中ではゆるい波状構造を形成しているが、歪が大きくなるとコラーゲン繊維の配列化が起り、その後応力が急に増大する。これら生体軟組織

Higher Order Structure and Mechanical Properties of Biological Fibers and Tissues

筆者紹介 TOSHIO HAYASHI, Research Center for Medical Polymers and Biomaterials, Kyoto University, 京都大学医用高分子研究センター 助教授, 工学博士

筆者は、医用高分子、固定化酵素などを専門分野として第一線で活躍されている研究者で、昨年繊維学会賞を受賞されている。趣味は音楽鑑賞、旅行。

本稿では、生体繊維の絶妙のしくみを、生体繊維のもつ特異な力学挙動と高次構造との相関性に重点を置いて、明快に解説していただいた。

図1 ヒト腱組織の応力-歪み曲線

図2 ヒト皮膚組織の応力-歪み曲線

- (1) 腹部(横方向) (2) 胸部(横方向)
(3) 胸部(縦方向) (4) 腹部(縦方向)

の力学的特性を詳細に知ることは、人工医用材料を分子設計してゆくうえで非常に重要であり、すぐれた成書もみられる¹²⁾。ここでは紙面の都合で静脈組織の単純化された構造モデルの取扱いについて紹介する¹²⁾。すなわち、静脈は比較的コラーゲン成分の多い組織構造をとるが、図5に示されるように、平滑筋、エラスチン、およびコラーゲンがそれぞれ異なる力学挙動を示す成分となる。図6には、それぞれの成分に対する応力-歪挙動が、図7には応力緩和挙動が対比されている。図から明らかなように、エラスチン(靱帯由来の試料)はゴム状弾性体としての特長をもち、ヒステリシス・ループも応力緩和も極めて小さい。一方、コラーゲン(腱由来の試料)では、僅かな伸長で大きな応力を示しており、ヒステリシス・ループも応力緩和も中程度の大きさを示す。それに対し

図3 ヒト動脈結合組織の応力-歪み曲線
(1) 円周方向 (2) 長さ方向

図4 ヒト神経繊維の応力-歪み曲線

- (1) 挫骨神経 (2) 中枢神経 (3) 大タイ部神経

て、平滑筋(腸管由来の試料)では僅かな力で大きく変形しヒステリシス・ループも極めて大きいことが特長的に示され、応力緩和では殆んど零まで低下してしまう。このように、張力の変化を殆んど起こすことなく長さを変化させ得るのが平滑筋の特長であり、胃腸や膀胱などが

図5 静脈組織構造のモデル図

- (1) 筋肉 (2) エラスチン
(3) コラーゲン

図6 非血管系結合組織のヒステリシス・ループの様式

- (1) エラスチン (2) コラーゲン (3) 平滑筋

図7 非血管系結合組織の応力緩和モデル図

- (1) エラスチン (2) コラーゲン (3) 平滑筋

その内容の充実と空虚とに従って壁筋の長さが異なってもその内圧に大きな差がないのはこの作用による。

3. 骨格筋の組織構造と力学特性

全身の筋肉の中で量的に大部分を占めるものが骨格筋である。太さは10~100 μ 、長さは約1~5cmであり、極めて長い繊維状の細胞が平行に並んで束になっている。図8は骨格筋の組織構造モデル図である。大部分を占めるのが筋原線維(ミオフィブリル)であり、顕微鏡観察すると、独特の暗帯と明帯すなわち横紋がみられる。これは筋原線維の光学的性質によるものであり、明帯(等方体)はI帯といわれ、長さ約1.0 μ で幅約800 $\text{\AA}$ の濃いZ線によって2分されている。暗帯(異方体)はA帯といわれ、長さ約1.6 μ で中央部に明るいH盤があり濃いM線で2分されている。Z線からZ線までのくり返し単位を筋節(サルコメア)と呼んでいる。1本の筋原線維は多数の平行なミオフィラメントからなり、2種類のタンパ

図8 骨格筋の組織構造

- (1) 筋肉 (2) 繊維束 (3) 筋肉繊維群
(4) ミオフィブリル (5) ミオフィラメント
(6) ミオシン (7) アクチン

ク線系が筋細胞の長軸方向に走っている。太いフィラメントは主としてミオシン成分、細いフィラメントは主としてアクチン成分からなるタンパク線系である。I帯にはアクチンしか存在せず、A帯の濃い部分にはアクチンとミオシンが交互に配列している(図9)¹²⁾。アクチンはZ線からはじまり、H盤の手前で終わっている。H盤にはミオシンのみが存在する。筋肉が収縮する場合にはA帯の長さは変わらないが、I帯が短くなり、完全に収縮するとI帯は消失する。この現象から収縮の際にはアクチンとミオシンはお互いの間に滑り込んでゆく、すなわちA帯が固定されたままでアクチンがミオシンの間に入ってゆくといわれている。このようにして、骨格筋は、筋フィラメントの滑走によって引き起こされるが、これ

によって発生する張力および長さの変化は、しばしば筋の力学的模型として論じられる。図10は代表的な3要素モデルであり、収縮要素(contractile element)、直列弾性要素(series element)、および並列弾性要素(parallel element)の組合せからなる¹³⁾。アクチンおよびミオシン間に存在する連結橋の形成されている収縮要素の活動が筋の発生に関与するものである。直列および並列弾性要素は、筋の活動と無関係であり単にバネのような働きを行うといわれる。静止状態にある筋を引き伸ばすと、静止張力(resting tension)を発生し、これが発生しはじめるときの筋の長さを静止長(resting length)という。静止張力は並列弾性要素によって生ずるが、この要素としては筋鞘や筋小胞体が考えられてい

図9 アクチンとミオシン分子の空間配列を示す
ミオフィラメントの構造モデル図

(1) ミオシン (2) アクチン+ミオシン (3) アクチン

図10 筋肉のHill関数モデル

る。ここで、筋が刺激され筋鞘の電位変化(活動電位の発生)による脱分極が始まると、それは筋線維全体に波及し、収縮タンパク相互の滑走による張力発生から筋収縮が引き起こされる。このような一連の過程を興奮-収縮連関という。筋収縮に対する直接のエネルギー源は、ATPの分解による。すなわち、筋組織に含まれるATPの分解によって高エネルギー結合のりん酸が1分子はずれると、約11,000 cal/molのエネルギーが放出され、筋収縮の原動力となる。このようにして、静止状態の骨格筋は典型的な粘弾性を示し、強度は殆んど無いのに対して、収縮時では2 kg/cm²の強度を示すようになる。心筋も骨格筋と同様に横紋筋であるが、外観が異なり、筋収縮も段階的でなく全体が一体化しておこる(all-or-none)こと、過剰のミトコンドリアを含み、静止状態でも比較的大きな筋力を有している点などが骨格筋とは異なるのが特長である。心筋や平滑筋もアクチンとミオシン協同作用により、ATPをエネルギー源として筋収縮を起こす点では全く骨格筋と変らない。

さて分子レベルにおける興奮-収縮連関は、筋小胞体 に集積されているCa⁺⁺が膜電位変化の影響により遊離しトロポニンに作用することによりアクチンとミオシンの収縮反応に至る。このことからCa⁺⁺は収縮弛緩の調節因子とみなされる。

4. おわりに

人工医用材料とりわけ種々の軟組織修復医用材料を分子設計するためには、筋組織の高次構造および力学特性を充分理解することが大切である。コラーゲンやエラスチンなどの繊維状タンパク質が筋組織と巧妙に組み合わせられて独特の強度保持と運動性を発現させている絶妙

なメカニズムには感動さえ覚える程である。本小文は表題の持つ内容を部分的にも説明し得たとは決して云えない。むしろ著者の望むところは、生体の持つ高度で緻密な組織構造が生体機能的発現に如何に深い相関性を有しているかを読者に理解して頂き、生医学材料について研究してゆくうえで、生化学および生物学も深く学ぶ必要があることを感じとって頂くことにある。

文 献

- 1) 本宮達也, 林 寿郎, 繊維と工業, **43** (9), P-340 (1987)
- 2) 石川 博, 奈倉正宣, 繊維と工業, **39** (10), P-353 (1983)
- 3) 新井幸三, 繊維と工業, **39** (10), P-343 (1983)
- 4) 宮本武明, 繊維と工業, **40** (4.5), P-125 (1984)
- 5) 伊藤 孝, 坂奥善一郎, 繊維と工業, **39** (10), P-364 (1983)
- 6) 松田道生, 繊維と工業, **39** (10), P-374 (1983)
- 7) 松本 元, 繊維と工業, **39** (10), P-381 (1983)
- 8) 畠山兵衛, 繊維と工業, **39** (10), P-388 (1983)
- 9) 瓜生敏之, 繊維と工業, **39** (2), P-77 (1983)
- 10) 林 寿郎, 中島章夫, 繊維と工業, **41** (1), P-45, (1985)
- 11) H. Yamada, "Strength of Biological Materials" (Ed. F. G. Evans), The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1970
- 12) Y. C. Fung, "Biomechanics. Mechanical Properties of Living Tissues", Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin, (1984)

(昭和63年1月9日受理)

ミ オ シ ン

筋原線維に含まれ、筋収縮に関与している可溶性の線維状タンパク質の一種。横紋筋タンパク質の約38%に相当する。分子量は約50万。3本のポリペプチド鎖がより合わさった細長い分子と考えられ、長さは約1500Å、直径は約20Å(尾部)~50Å(頭部)である。ミオシンフィラメントはATPase、アクチン結合能および会合性をもつ。ミオシンATPaseによりATP分解の化学エネルギーが発生し、機械的エネルギーを生ずる。一本のミオシンフィラメントは約200個のミオシン分子が重合している。ミオシンは共存する繊維状タンパク質のF-アクチンと結合してアクトミオシンを生ずる。

ア ク チ ン

筋肉の構造タンパク質の一種。横紋筋では全タンパク質の約15%を占める。このタンパク質には球状のG-アクチンと糸状のF-アクチンの2型がある。G-アクチンは分子量約6000、1分子のATPと1原子のCa⁺⁺を結合している。アクチンフィラメント(F-アクチン)は、G-アクチンが数個珠玉様に連なったもので、分子量4.5~4.8万である。電顕観察によると、G-アクチンの糸状連鎖が2本よじれた構造をもち、別のタンパク体であるトロポニンおよびトロポミオシンが結合し、1本の細いフィラメントを作っている。

賛 助 会 員 入 会 (1社1口)

アイ シー アイ ジャパン株式会社技術研究所

正 会 員 入 会 者 (17名)

清水 国利 (旭化成)	盛 玲子 (弘前大)	堀田 邦夫 (旭化成)
鈴木 久雄 (旭化成)	見附 啓郎 (旭化成)	田中 潤 (旭化成)
北村 和之 (旭化成)	白川 圭二 (旭化成)	林 貞男 (信州大)
江森 修一 (旭化成)	小室 雄一 (旭化成)	河本 雄二 (旭化成)
長沢 啓作 (旭化成)	平賀 敏 (旭化成)	松居 龍 (旭化成)
加藤 豊文 (農工大)	稲田 則夫 (ブリヂストン)	

学 生 会 員 入 会 者 (4名)

高津戸敏一 (農工大)	金 榮 桂 (大阪府大)	柴田 哲郎 (東工大)
ダワジャーブ ガンホヤック (京工繊大)		(敬称略)