魚類筋運動の温度馴化

渡 部 終 五*

1. はじめに

水圏に生息する生物はその多くが外温性で、体温が環境の水温に支配される。したがって水圏生物は、環境水温の大きな変化、すなわち温度ストレスに絶えず晒されており、これに対処する何らかの方策を見いだしながら生存していることとなる。近年、地球的規模の温暖化による生物への影響が、種々の方面から懸念されている。水生生物がこのように新しく設定された環境に対してどのように適応し、水圏の生態系がどのように変化するかを探ることも、われわれ水生生物を対象とする研究者に負わされた課題であろう。

ところで生体内の化学反応に対しては、温度と触媒の2つの要因が大きな影響を及ぼす。例えば10℃の温度上昇で多くの反応速度が約2倍となるが、これは

$$Q_{10} = \frac{(T+10)^{\circ}\text{C} \text{ における反応速度}}{T^{\circ}\text{C} \text{ における反応速度}} \div 2$$

と定義される、いわゆる Q_{10} の法則としてよく知られている。詳しい計算式は省略するが、化学反応には必ずエネルギー・バリアーが存在し、このバリアーを超えたときのみ反応が進行するために、 Q_{10} の法則が存在する。

魚類の多くは、空気に比べれば格段に高粘度の水を媒介として生息するにもかかわらず、運動能力は優れている。そのため、局所的にみれば季節的に変動する水温に対して、ある温度範囲の海水を求めて移動(あるいは回遊)する。いわゆる選好温度(preferred temperature)の存在であるが¹⁾、これがどのような機構で決定されているのかは未だ明確でない。なお、よく知られているように、魚類の回遊ではその他、産卵、摂餌なども重要な要因である。一方、湖沼に生息するコイやフナなどの淡水魚は、生

息地が地理的に隔離されている上、季節的に水温が0-30℃以上と大きく変動するので、体温も当然それにつれて著しく変化する。先述のように生体内といえども、その化学的反応速度は10℃の温度上昇に伴って約2倍高まる。したがって、この温度上昇に対する調節機構を持ち合わせない場合、代謝活性や運動能力は何倍にもなり、エネルギー需給のバランスが崩れる。さらに、0℃から30℃に温度が変化した際には、タンパク質が変性してしまわないかといった心配もある。逆に水温が大きく低下したときには、その魚は動くことができなくなり、他の生物の餌食となってしまう。したがって、環境水温の変化に対して生体内代謝を一定に保つ、何らかの補償機構が魚類に存在することになる。

環境水温の変化に対する適応(adaptation)形態は、今までの報告を参照すると、①潮間帯生物に代表される、短時間の温度変化に対する適応、②数日あるいは数週間を要する温度馴化(または順化, acclimation)、③遺伝的形質として子孫に受け継がれる適応、の3型に分類される。これら適応の機構について、従来から多くの生理学者や生化学者が関心をもち続けてきており、優れた総説も多い。ここでは前述の淡水魚の温度適応に関する②の温度馴化につき、筋運動に焦点を当てて、その機構の一端を述べ、残されている問題を明らかにしたい。

2. 温度馴化に伴う遊泳運動の変化

コイやキンギョなどが一年を通して活発に運動することは、公園にいる魚を通してよく経験することである。このような淡水魚における遊泳運動の恒常性に関しては、実験室的なデータが既に1940年代にみられる²⁾。魚類の遊泳運動の1つに、突進速度(burst speed)あるいは瞬間最大速度(maximum instantaneous speed)と呼ばれる、ごく単純に魚

*Shugo WATABE, 東京大学農学部水産化学研究室(〒113 東京都文京区弥生1-1-1)

図1 魚類遊泳速度を測定するための水槽の模式図³⁾

図2 種々の温度に馴化したキンギョの巡航速度(2分間)²⁾ 破線は遊泳速度を各馴化温度で測定したときの値を示す。

類が発揮し得る最大速度がある。他の1つは、疲労せずに長時間泳ぎ続けることのできる速度、最大持続速度(maximum sustained speed または critical swimming speed)あるいは巡航速度(cruising speed)である。これらの速度は、通常スタミナ・トンネルと呼ばれるチャンバー内に魚を収容し、水流を人工的に変化させることによって測定する(図1)^{2, 3)}。図2は種々の水温に馴化したキンギョにつき、異なる水温下で巡航速度を調べた例である²⁾。低温馴化したキンギョの遊泳能力は高温馴化のそれより、低水温では大きく、逆に高水温では小さい。温度馴化による運動能力の補償が、明らかに認められる。

魚類の体側筋には表層付近に存在する血合筋(dark muscle)と他の大部分を占める普通筋(ordinary または white muscle)とがある。両筋肉は収縮速度から、それぞれ哺乳類の遅筋(slow muscle)および速筋(fast muscle)に相当する。上述の突進時の遊泳には普通筋が、巡航速度の遊泳には血合筋が主体的に働く⁴⁾。スタミナ・トンネル内に収容した魚に対して水流を徐々に増大させて筋電図の変化を調べると、当初血合筋のみが遊泳運動に用いられているが、やがて不規則な tail beat の出現に対応して、普通筋の筋電図に叢放電が認められる。この速度を speed of initial white muscle recruitment と呼ぶが、コイは温度馴化によって、この速度を補償する能力もある⁵⁾。

3. 温度馴化に伴う筋収縮特性の変化

Hill⁶⁾は電気刺激を加えたときに収縮(強縮または定常収縮, tetanus)する筋の負荷 P と短縮速度

v との関係を調べ、別に求めた収縮に伴う熱産生のデータとを合わせて、 $(P+a)(v+b)=b(P_0+a)$ を導いた。ここで P_0 は最大等尺性強縮張力(maximum isometric force), a は熱定数, b はエネルギー遊離速度を表す。上記の式は、 P と v との関係が直角双曲線で表されることを示しているが、これは温度馴化したコイについても実験的に確かめられている^{7, 8)}。

表1, 2は7および23℃に温度馴化したコイの普通筋および血合筋から脱鞘筋線維(skinned muscle fiber)を調製して、その P_0 , 最大短縮速度(unloaded contraction speed, V_{max}), 最大仕事出力(maximum power output, 負荷が $[(a^2+a/P_0)^{1/2}-a/P_0]$ のときの値)を調べた例であるが、同一温度で測定すると、低温馴化のものが大きい⁷⁾。ただし V_{max} を除けば、それぞれの馴化温度で測定した値はほとんど等しくなることから、力・速度関係(force-velocity characteristics)からみた普通筋と血合筋の温度馴化に伴う運動能力の補償は著しいことがわかる。

さらに温度馴化したコイの胸鰭から調製した血合筋生筋の力・速度関係についても、上記とほぼ同様の結果が得られている⁸⁾。

また、8および20℃に馴化したコイの普通筋生筋の等尺性単収縮(isometric twitch contraction)を比較すると、低温馴化したコイでは低水温下でも、最大張力の半分に達する時間は収縮および弛緩時とも短く、この面でも温度補償が認められる⁹⁾。筋収縮には Ca^{2+} が必須であることから、上記の結果は細胞内 Ca^{2+} 濃度を調節する器官、筋小胞体の Ca^{2+} 放

表1 7および23℃に馴化したコイ普通筋の脱鞘筋線維の力・速度関係⁷⁾

パラメーター (単位)	試験温度			
	7℃		23℃	
	馴化温度			
	7℃	23℃	7℃	23℃
最大等尺性強縮張力 (P ₀ =kN/m ²)	178±15 (16)	76±10 (10)	測定不可	209±21 (12)
最大短縮速度 (V _{max} =L ₀ /s)	1.18±0.05 (16)	0.62±0.04 (10)	〃	1.85±0.4 (16)
a/P ₀	0.30±0.03	0.33±0.04	〃	-
b (L ₀ /s)	0.35±0.03	0.19±0.02	〃	-
最大仕事率 (W/kg)	19.3 ±2.2	6.9 ±0.6	〃	-

平均値±SE (測定線維数). L_0 = 初期 (弛緩時) 筋線維長.

表2 7および23℃に馴化したコイ血合筋の脱鞘筋線維の力・速度関係⁷⁾

パラメーター (単位)	試験温度			
	7℃		23℃	
	馴化温度			
	7℃	23℃	7℃	23℃
最大等尺性強縮張力 ($P_0 = \text{kN/m}^2$)	76 ± 9 (9)	47 ± 6 (10)	測定不可	63.6 ± 5 (8)
最大短縮速度 ($V_{max} = L_0/\text{s}$)	0.95 ± 0.08	0.42 ± 0.05 (10)	〃	1.49 ± 0.11 (8)
a/ P_0	0.36 ± 0.04	0.33 ± 0.04	〃	0.24 ± 0.04
b (L_0/s)	0.36 ± 0.05	0.15 ± 0.03	〃	0.35 ± 0.06
最大仕事率 (W/kg)	8.5 ± 0.8	2.4 ± 0.5	〃	8.5 ± 1.0

平均値±SE (測定線維数). L_0 = 初期 (弛緩時) 筋線維長.

出や Ca^{2+} 取り込み能も温度馴化に伴って変化することを示唆している。

4. 温度馴化に伴う筋原線維の生化学的变化

温度馴化に伴って筋原線維 ATPase が変化する事は, Johnston ら¹⁰⁾ がキンギョの普通筋につき最初に報告した。筋原線維の ATPase 活性は *in vitro* では mM オーダーの Ca^{2+} や Mg^{2+} によって発現される。生理的に意味のある活性は, 低イオン強度下, mM オーダーの Mg^{2+} と μM オーダーの Ca^{2+} によって発現されるいわゆる Mg^{2+} -ATPase 活性である。1 および 26℃ に 2 カ月間キンギョを馴化し, 背側普通筋から筋原線維を調製して, その Mg^{2+} -ATPase 活性を種々の反応温度で測定した結果, いずれの温度でも低温馴化のもので高かった

(図 3)。この温度馴化に伴って, 高温馴化したキンギョからの筋原線維は, 熱安定性が逆に高かった。これら ATPase 活性と熱安定性の関係は, 遺伝的に離れた冷水性および温水性海産魚間の, 筋原線維の ATPase 活性と熱安定性の関係によく類似する¹¹⁾。冷水性の魚類の種々のタンパク質の熱安定性が, 温水性のそれと比較して明らかに劣ることは, よく知られていることである。

その後 Heap ら¹²⁾ はコイの背側普通筋を用いて, 温度馴化に伴う筋原線維 Mg^{2+} -ATPase 活性の変化が, 可逆的であることを証明した(図 4)。10 および 28℃ 間におけるコイ筋原線維の温度馴化には, 2-4 週間が必要とされた。なお, このような変化は roach *Rutilus rutilus* や tench *Tinca tinca* でも認められたが, カワマスやヨーロッパウナギ

図3 1(△)および26(●)℃に馴化したキンギョの筋原線維 Mg^{2+} -ATPase 活性の対数値と反応温度の関係¹⁰⁾

図4 18℃に2カ月飼育したコイ(○)を28(●)および10(○)℃に移したときの筋原線維 Mg^{2+} -ATPase 活性の経時変化¹²⁾ 10週間後それぞれのグループを、さらに10(△)および28(▲)℃に移した。平均値±SE(供試個体数=5)。

Anguilla anguilla では確認されなかった。興味深いことに、コイ筋原線維の10および28℃に対する温度馴化は絶食期間ではほとんど進行せず、とくに28℃への高温馴化が絶食による影響をより大きく受けるようであった¹³⁾。この結果は絶食によるストレスの影響とみることでもできるが、筋原線維 ATPase の温度馴化が数週間を要することをも考え合わせると、筋原線維でタンパク質のターンオーバー、すなわちタンパク質合成レベルの調節が起きていることを示唆するものであろう。また、低温馴化に伴ってキンギョは血合筋筋原線維の数を増大させ、好氣的代謝によってエネルギー生産を容易にしていることも示されている¹⁴⁾。

生息水温の違いによるタンパク質の質的な変化は、ニジマスの普通筋 pyruvate kinase¹⁵⁾、脳 acetylcholine esterase¹⁶⁾、および肝臓 citrate synthase¹⁷⁾ と同 NADP-malate dehydrogenase¹⁸⁾、ドジョウ

類 *Misgurnus fossilis* 普通筋 L-alanine : 2-oxoglutarate aminotransferase¹⁹⁾、ボラ肝臓 glucose-6-phosphate dehydrogenase²⁰⁾、さらにはタラバガニ fructose 1, 6-diphosphatase²¹⁾、などについても報告されている。

5. 温度馴化に伴う筋原線維タンパク質の変化

1) 調節タンパク質 Johnstonら²²⁾ および Penney と Goldspink²³⁾ はキンギョ筋原線維の温度馴化に伴う変化の原因構成成分を突き止めるため、さきに述べた筋原線維 ATPase 活性を指標としてさらに研究を進めた。脊椎動物の骨格筋運動はよく知られているように、筋原線維の主要構成成分であるミオシンが、mM オーダーの Mg^{2+} 存在下、アクチンとの相互作用で ATP の末端リン酸基を加水分解し、これによって得られる化学的エネルギーが物理的エネルギーに変換されることによって行われる。この

図5 2(黒印)および31(白印)℃に馴化したキンギョのアクトミオシン(A)および脱感作アクトミオシン(B) Mg^{2+} -ATPase 活性のアウレニウス・プロット²²⁾

図6 ミオシンの分子モデル HMM=H-メロミオシン; LMM=L-メロミオシン; S1=ミオシン・サブフラグメント-1; S2=ミオシン・サブフラグメント-2; LC=軽鎖.

際、 $10^{-5}M$ 程度の Ca^{2+} が必須で、筋小胞体の作用で細胞内 Ca^{2+} が $10^{-7}M$ に低下すると、 Mg^{2+} -ATPase 活性は大きく低下して筋肉は弛緩する。 Ca^{2+} と結合する筋原線維中のタンパク質はトロポニンで、江橋²⁴⁾ によって発見された。トロポニンはトロポミオシンと複合体を形成して、アクチンを主成分とする細いフィラメントに局在する。トロポニン・トロポミオシン複合体はその生理作用から、調

節タンパク質とも呼ばれる。魚類の骨格筋にもこの調節タンパク質が存在し、哺乳類のものとはほぼ同じ作用を示す。

Johnston ら²²⁾ は筋原線維から調節タンパク質を除去して、 Mg^{2+} -ATPase に及ぼす影響をみた。その結果、 Ca^{2+} に対する感受性を失った(脱感作)アクトミオシンの Mg^{2+} -ATPase 活性は、低温および高温馴化にかかわらず、ほぼ同じ値を示した(図5)。取り除いた調節タンパク質を再添加すると、脱感作アクトミオシンの由来を問わず、低温馴化の調節タンパク質を加えたものは低温馴化の Mg^{2+} -ATPase 型に、逆に高温馴化したキンギョから調製した調節タンパク質を加えたものは高温馴化型となった。

さらに Penney と Goldspink²³⁾ はキンギョ脱感作アクトミオシン Mg^{2+} -ATPase 活性を指標とした熱安定性では、馴化温度による影響が全くなくなることを見ている。以上の諸結果は、キンギョ筋原線維 Mg^{2+} -ATPase の温度馴化が、調節タンパク質の作用によるものであることを示唆している。ところで、私たちがコイを用いて同様の実験を試みたが、脱感作アクトミオシン Mg^{2+} -ATPase 活性は筋原綿維の場合と同様に、低温馴化の方で高かつ

図7 10(□), 20(△)および30(○)℃に馴化したコイのミオシンの Mg^{2+} -ATPase(A) および Ca^{2+} -ATPase(B) 活性²⁷⁾

た²⁵⁾。また Ca^{2+} -ATPase 活性を指標としたときの熱安定性についても、低温および高温馴化したコイの脱感作アクトミオシン間で差がみられ、高温馴化のものでより安定であった。これらの相違が、魚種の違いを反映したものなのか否か、今後の検討課題として残されている。さらに、キンギョの調節タンパク質は先のように温度馴化によって変化するが、トロポニン・サブユニット3成分のうち、いずれの成分の変化に基づくのか、またこの調節タンパク質がどのようにしてミオシンの熱安定性を調節しているのか、など重要なポイントが残されている。

2) ミオシン ATPase ミオシンは分子量が約50万、長さ約140nmの巨大な線維状タンパク質で、筋原線維タンパク質の50%以上を占める。ミオシン分子は種々の機能を有しているが、ATPを分解する酵素作用とアクチンとの結合能は球状の頭部サブフラグメント-1(S1)に局在し、フィラメント形成能は線維状2重 α ラセンの尾部ロッド(rod)に存在する(図6)。頭部にはさらに軽鎖(light chain)と呼ばれるサブユニットが4本存在し、他のほとんどを占める重鎖(heavy chain)と非共有結合で結ばれている。

10および30℃に5週間以上温度馴化させたコイからミオシンを単離して Ca^{2+} -および EDTA-ATPase 活性を、それぞれ0.05および0.5M KCl存在下、pH 7.0、20℃で測定した結果によると、 Ca^{2+} -ATPase 活性で0.205-0.255 $\mu\text{mol Pi/min} \cdot \text{mg}$ 、EDTA-ATPase 活性で0.385-0.427 $\mu\text{mol Pi/min} \cdot \text{mg}$ と、両ミオシン間で大きな差は認められなかった²⁶⁾。ところが生理的条件下のアクチン活性化 Mg^{2+} -ATPase 活性は10℃ミオシンで0.528 $\mu\text{mol Pi/min} \cdot \text{mg}$ 、30℃ミオシンで0.338 $\mu\text{mol Pi/min} \cdot \text{mg}$ と、明らかに10℃ミオシンで高かった。なお、アクチンとミオシンの見かけ上の親和性には差が認められなかった²⁶⁾。これらの実験結果は、筋原線維で得られた傾向によく一致した。

また、20℃馴化のコイから調製したミオシンにつき、種々の反応温度でアクチン活性化 Mg^{2+} -および Ca^{2+} -ATPase 活性を調べたところ、10および30℃馴化魚から調製したミオシンの ATPase 活性の中間値が得られた(図7)²⁷⁾。

さらに α -キモトリプシン限定分解によって調製した頭部S1についても同様の活性測定を行ったところ、10℃S1の Ca^{2+} -ATPase で有意に高い活性が

図8 10, 20および30℃に馴化したコイのミオシンの α -キモトリプシン加水分解後のSDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動パターン²⁷⁾ 各レーンの数字は10℃における加水分解時間を示す. MHC=ミオシン重鎖; HMM-HC=H-メロミオシン重鎖; S1-HC=ミオシン・サブフラグメント-1 重鎖; A1, A2=アルカリ軽鎖; Ma=分子量マーカー. その他の略語は図6を参照.

図9 10および30℃に馴化したコイのミオシン・サブフラグメント-1(S1)のピロリン酸塩(PPi)存在下のポリアクリルアミドゲル電気泳動(PAGE)パターン(A)とSDS-PAGEパターン(B)²⁷⁾ SDS-PAGEでは軽鎖(A1, A2)と重鎖(S1-HC)が解離しており, 異なる軽鎖をもつS1アイソフォームのHC分子量が等しいことを示す.

図10 10(C)および30(W)℃に馴化したコイのミオシン・ロッドの α -キモトリプシン加水分解後のSDS-PAGEパターン²⁷⁾
各レーンの数字は10℃における加水分解時間を示す。略語は図6および図8を参照。

得られたものの、概してミオシン自体で得られた結果とよく一致した^{27, 28)}。

3) ミオシン軽鎖 先述のようにミオシンはサブユニット構造をとるが、その大部分を占める重鎖のN末端側は球状で、ここに軽鎖サブユニットが非共有結合で結ばれている。ミオシン軽鎖にはアルカリ条件で解離するアルカリ軽鎖と、SH試薬のDTNB (5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoic acid) の存在下で解離するDTNB軽鎖がある。アルカリ軽鎖はミオシンATPaseの発現に必須と考えられることから、必須軽鎖(essential light chain)とも呼ばれる。一方DTNB軽鎖はリン酸化を受けるなど、平滑筋ミオシンATPaseの制御に重要な役割を果たす20kDa軽鎖に類似することから、制御軽鎖(regulatory light chain)とも呼ばれる。しかしながら骨格筋のいずれの軽鎖についても、真の生理作用は不明とされている。

CrockfordとJohnston²⁹⁾は温度馴化したコイ筋原線維の種々の構成成分につき、電気泳動分析を行った。その結果、低温馴化した普通筋ミオシンで、2

種あるアルカリ軽鎖のうち、低分子量の軽鎖の1部が等電点を変えるのを見いだした。ただし、8℃馴化魚と20℃馴化魚の Mg^{2+} -ATPase活性で1.5-2倍の差があるのに対して、軽鎖の変化がごくわずかで、ATPase活性の変化を説明するには充分でないように思われる。しかしながら、温度馴化したコイ・ミオシンを対象にして、ATPase活性とアルカリ軽鎖の関係について解析が進めば、ミオシン軽鎖の生理的機能の解明も不可能ではないであろう。なお、私たちが2次元電気泳動で調べた限りにおいて、コイの温度馴化に伴うミオシン軽鎖の変化は認められなかった²⁸⁾。

4) ミオシン重鎖 ミオシン重鎖はATPaseの活性発現に必須で、コイ筋原線維ATPase活性の温度馴化に伴う変化には、ミオシン重鎖の寄与は当然考えられる。10、20および30℃馴化したコイ普通筋からミオシンを調製し、これを α -キモトリプシン、トリプシンなど種々のプロテアーゼで消化した後の電気泳動パターンで、各馴化ミオシン重鎖間で明確な相違が得られている(図8)²⁷⁾。さらにミオシン重鎖のペプチドマップを比較したところ、10および30℃ミオシン間で明らかに異なり、1次構造上の相違が示唆された²⁸⁾。頭部S1のペプチドマップでも同様に差が認められた^{27, 28)}。なお、ピロリン酸塩存在下のnative gel電気泳動分析でS1アイソフォームを調べたところ、10℃ミオシンでは4認められ、そのうち2組は軽鎖を同じくするものであった(図9)³⁰⁾。これに対して、30℃ミオシンでは異なる軽鎖を持つ2種のS1アイソフォームしか認められなかった。

ミオシン・ロッドについても、10および30℃馴化したコイの間で差が認められている²⁷⁾。すなわち、ロッドを0.5M KCl存在下 α -キモトリプシン処理してC末端側70-80kDaのL-メロミオシンを調製してみると、10℃ミオシンでは1種しか認められないのに対して、30℃ミオシンでは3種のL-メロミオシンがみられる(図10)。また、ペプチドマップでも両ロッド間で明確な差が認められ、これも1次構造上の違いが示唆されている。なお、尾部ロッドの性状を反映するとされる中性塩に対する溶解度も10および30℃ミオシン間で明らかに異なるが、ミオシンの生理的な特徴の1つであるフィラメント形成能については差が得られていない²⁷⁾。

ミオシンの Ca^{2+} -ATPase活性を指標とした熱安定性は、30℃ミオシンで明らかに高く^{26, 27)}、10℃ミ

オシンでは低温でも活性発現を維持するために、構造の rigidity を犠牲にしていることが伺われる。

最近, Gerlach ら³¹⁾ は低温および高温下で飼育したコイで、異なったミオシン重鎖の mRNA が発現されることを観察しており、温度馴化によるミオシン重鎖アイソフォームの発現が遺伝子レベルで調節されていることが示唆された。

5. 今後の課題

1) ミオシンの構造と機能 筋運動の分子レベルの研究は古く、1940年代の Szent-Györgyi³²⁾ によるタンパク質化学的研究に始まる。さらに1950年代には A.F.Huxley と Niedergerke³³⁾ や H.E.Huxley と Hanson³⁴⁾ が電顕観察に基づいて、ミオシン・フィラメントとアクチン・フィラメントが滑り合うことによって筋収縮が行われるとの説を提唱した。今日でもこの滑り説は基本的には受け入れられているが、詳細なモデルとなると議論が分かれる。

最近、ミオシンの頭部だけでもアクチン・フィラメント上で滑りが起こる事実が発表された³⁵⁻³⁷⁾。すなわち、頭部 S1 は ATPase およびアクチン結合のみでなく、運動自体の機能をもっていることになる。結晶 S1 の構造解析も進んでおり³⁸⁾、S1 の構造と機能の関係の全貌が明らかになるのも間近と思われる。

残された尾部ロッドについては種々の議論が交わされている。尾部は頭部 ATPase によって得られた化学的エネルギーを運動エネルギーに変換する際に調節する作用を有しているという考えがあるが、とくに頭部 S1 と L-メロミオシンの間にある hinge と呼ばれる部分が注目されている。遺伝的にこの部分が変化したショウジョウバエでは、飛翔できなくなる事実は³⁹⁾、有力な証拠を提供している。

温度馴化に伴ってコイ・ミオシンは頭部および尾部とも変化する、双方とも生理的に重要であることを示唆している。哺乳類の心筋でも心臓の血圧を上昇させて肥大させると、① α 、 β ミオシン重鎖のうち β 鎖が増大すること、② α 、 β 鎖の1次構造が93% 相同すること、③ 両鎖の1次構造の異なる部分は、頭部、尾部とも cluster を形成して存在すること、などが明らかにされている⁴⁰⁾。ミオシン重鎖の構造と機能の関係については、突然変異を起こさせたショウジョウバエや線虫を用いたり、point mutation させたミオシン遺伝子を大腸菌で発現させるなど、人工的に作製した標品につき、研究が勢力的に進め

られている。コイ・ミオシンの場合、① 1次構造の変化が天然の状態で起こり、いずれの変化も生理的に意味があると考えられること、② 変化が1次構造上のわずかな部分に限られるにもかかわらず、機能が大きく変化すること、③ わずか1ヶ月ほどの飼育で異なったミオシンを大量に調製でき、構造と機能の研究が容易に行えること、などの利点がある。DNA レベルの研究も含めて、コイ・ミオシンの研究が、今後さらに進展することが期待される。

2) 魚類の温度馴化機構 水生生物の環境水温に対する生体反応は、前にも述べたように、① 短時間の温度変化に対する適応、② 数日あるいは数週間を要する温度馴化、③ 遺伝的形質の獲得、の3つに大別できる。温度馴化は反応時間的に3者の中間に位置し、水温適応の機構を探る上でも興味深い。温度馴化に伴って変化する酵素は既にいくつか知られているが、コイ・ミオシンのように詳細に立ち入った研究はほとんどない。筋肉ではこのほか、筋小胞体や熱ショックタンパク質様の細胞質成分も変化的ことが知られている⁴¹⁾。魚類ではその温度馴化過程において、おそらく① まず外部環境の水温の変化が感知され、② 次いでホルモンなどの作用によって特定の遺伝子が活性化または抑制され、③ 最後にその情報が種々のタンパク質を発現する遺伝子に伝えられる、ものと想像される。温度馴化機構の解明は、魚類を人工的に異なった水温環境下で飼育できる可能性をもたらすことから、産業的にみればいま流行のバイオテクノロジー的課題でもある。この方面の研究がどの程度核心にまで迫れるか、ライフサイエンスの最先端の情報を必要とするだけに、その予測はむづかしい。

文 献

- 1) Brett, J.R.: Quart. Rev. Biol., 31, 75-87 (1956)
- 2) Fry, F.E.J. & Hart, J.S.: J. Fish. Res. Bd. Can., 7, 169-175 (1948)
- 3) Heap, S.P. & Goldspink, G.: J. Fish Biol., 29, 747-753 (1986)
- 4) 塚本勝巳: 海洋科学, 154, 189-194 (1983)
- 5) Rome, L.C., Loughna, P.T. & Goldspink, G.: Science, 228, 194-196 (1985)
- 6) Hill, A.V.: Proc. Roy. Soc. B, 126, 136-195

- (1938)
- 7) Johnston, I.A., Sidell, B.D. & Driedzic, W. R.: J. Exp. Biol., 119, 239-249 (1985)
 - 8) Langfeld, K.S., Crockford, T. & Johnston, I. A.: J. Exp. Biol., 155, 291-304 (1991)
 - 9) Fleming, J.R., Crockford, T., Altringham, J.D. & Johnston, I.A.: J. Exp. Zool., 255, 286-295 (1990)
 - 10) Johnston, I.A., Davison, W. & Goldspink, G.: FEBS Lett., 50, 293-295 (1975)
 - 11) Johnston, I.A. & Walesby, N.J.: J. Comp. Physiol., 119, 195-206 (1977)
 - 12) Heap, S.P., Watt, P.W. & Goldspink, G.: J. Fish Biol., 26, 733-738 (1985)
 - 13) Heap, S.P., Watt, P.W. & Goldspink, G.: J. Exp. Biol., 123, 373-382 (1986)
 - 14) Johnston, I.A. & Lucking, M.: J. Comp. Physiol., 124, 111-116 (1978)
 - 15) Somero, G.N.: J. Exp. Zool., 194, 175-188 (1975)
 - 16) Baldwin, J. & Hochachka, P.W.: Biochem. J., 116, 883-887 (1970)
 - 17) Hochachka, P.W. & Lewis, J.K.: J. Biol. Chem., 245, 6567-6573 (1970)
 - 18) Baldwin, J. & Reed, K.C.: Comp. Biochem. Physiol., 54B, 531-535 (1976)
 - 19) Mester, R., Iordachescu, D. & Niculescu, S.: Comp. Biochem. Physiol., 45B, 923-931 (1973)
 - 20) Hochachka, P.W. & Clayton-Hochachka, B.: Mar. Biol., 18, 251-259 (1973)
 - 21) Behrlich, H.W.: Comp. Biochem. Physiol., 51B, 317-321 (1975)
 - 22) Johnston, I.A.: J. Comp. Physiol., 129, 163-167 (1979)
 - 23) Penney, R.K. & Goldspink, G.: Comp. Biochem. Physiol., 69B, 577-583 (1981)
 - 24) Ebashi, S. & Ebashi, F.: J. Biochem., 55, 604-613 (1964)
 - 25) 郭曉風, 渡部終五, 伏谷伸宏: 平成3年度日本水産学会春季大会講演要旨集, p. 257 (1991)
 - 26) Hwang, G.C., Watabe, S. & Hashimoto, K.: J. Comp. Physiol. B, 160, 233-239 (1990)
 - 27) Watabe, S., Hwang, G.C., Nakaya, M., Guo, X.F. & Okamoto, Y.: J. Biochem., 111, 113-122 (1992)
 - 28) Hwang, G.C., Ochiai, Y., Watabe, S. & Hashimoto, K.: J. Comp. Physiol. B, 161, 141-146 (1991)
 - 29) Crockford, T. & Johnston, I.A.: J. Comp. Physiol. B, 160, 23-30 (1990)
 - 30) 渡部終五, 郭曉風, 黄奎, 伏谷伸宏: 生化学, 63, 644 (1991)
 - 31) Gerlach, G.F., Turay, L., Malik, K.T.A., Lida, J., Scutt, A. & Goldspink, G.: Am. J. Physiol., 259, R237-R244 (1990)
 - 32) Szent-Gyorgyi, A.G.: Chemistry of Muscular Contraction, Academic Press, 145p. New York, (1947)
 - 33) Huxley, A.F. & Niedergerke, R.: Nature, 173, 971-973 (1954)
 - 34) Huxley, H.E. & Hanson, J.: Nature, 173, 973-976 (1954)
 - 35) Toyoshima, Y.Y., Stephen, J.K., McNally, E.M., Nieblong, K.R., Toyoshima, C. & Spudich, J.A.: Nature, 328, 536-539 (1987)
 - 36) Kishino, A. & Yanagida, T.: Nature, 334, 74-76 (1988)
 - 37) Takiguchi, K., Hayashi, H., Kurimoto, E. & Higashi-Fujime, S.: J. Biochem., 107, 671-679 (1990)
 - 38) Winkelmann, D.A., Baker, T.S. & Rayment, I.: J. Cell Biol., 114, 701-713 (1991)
 - 39) Collins, V.L., Kronert, W.A., O'Donnell, P. T., Edwards, K.A. & Bernstein, S.I.: Gene Dev., 4, 885-895 (1990)
 - 40) McNally, E.M., Kraft, R., Bravo-Zehnder, M., Taylor, D.A. & Leinwand, L.A.: J. Mol. Biol., 210, 665-671 (1989)
 - 41) Watabe, S., Hwang, G., Ushio, H. & Hashimoto, K.: in Current Topics in Marine Biotechnology (Miyachi, S., et al. ed.), Jpn. Soc. Mar. Biotechnol., Tokyo, pp. 322-326, (1989)