

筋収縮のダイナミクス

名大・工 八田 一郎

筋肉が刺激下で張力を発生するときの機構を考える際、ミオシンとアクチンの運動と、張力の発生をなす、2つの弾性要素の2つが問題となる。われわれはこの張力を支える弾性要素に対する知見を得るために、筋肉の弛緩状態、強直状態、硬直状態での超音波弾性率の測定、また、それらの状態間遷移における弾性率の変化過程の測定を行う。2つの筋肉の張力発生は上のような活性作用と能動作用の両方のバランスの上で成り立ち、2つの現象と考えられる。超音波弾性率測定は後者について直接的な情報をとることが、その測定を通じて前者について知見が得られる。

筋肉は異方性をもつ物体である。筋肉の線維に沿った方向とそれに垂直面内の2つの軸が、弾性を考える際には、特徴的な軸となる。線維に沿った方向をz(あるいは3)軸とし、それに垂直面内をx,y軸(1と2)とする。筋肉の弛緩状態を測定した縦波超音波弾性率は $1 \sim 2 \cdot 10^9$ N m⁻² である。

$$\begin{pmatrix} C_{11} & C_{12} & C_{13} \\ C_{12} & C_{11} & C_{13} \\ C_{13} & C_{13} & C_{33} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 2.22 & \sim 2.22 & * \\ \sim 2.22 & 2.22 & * \\ * & * & 2.26 \end{pmatrix} \times 10^9 \text{ N m}^{-2} \quad (1)$$

となる。弾性率 C_{12} は C_{11} に近く、それより小さい値をもつ。また、 C_{13} についての測定はまだ行われしていないが、以下の議論からわかるように他の弾性率とほぼ同程度の大きさをもつ。一方、水の弾性率 $C_{11} = C_{12} = C_{13} = C_{33} = 2.00 \times 10^9 \text{ N m}^{-2}$ である。筋肉と水の弾性率を比べると、筋肉の弾性率が水のそれより少し大きいことがわかる。このことは、骨格筋は66~80%の水を含んでおり、その弾性の中の大きな割合がその水に由来していることを理解できる。タンパク質、脂質の寄りのために水の弾性率より少し大きな値となる。したがって、測定されたいない C_{13} についても $2.00 \times 10^9 \text{ N m}^{-2}$ より少し大きな値になると推測される。また、上の弾性率の値からわかるように弾性率の異方性もそれほど大きくないことが明らかになる。上の議論からわかるように、水の横波弾性率は常にゼロであり、筋肉の横波弾性率は無視できるほど小さい。したがって、筋肉の弾性を考える際には横波弾性率については考えないこととする。以上のように筋肉の弛緩状態の弾性率については考えることができる。

弛緩状態にある筋肉を長さ一定に保ち、電気刺激を加えると、張力を発生する。最大張力を発生する条件下で、すなわち強直状態では C_{33} は増大し、 C_{11} は減少する。この変化は、

$$\begin{pmatrix} \Delta C_{11} & \Delta C_{12} & \Delta C_{13} \\ \Delta C_{12} & \Delta C_{11} & \Delta C_{13} \\ \Delta C_{13} & \Delta C_{13} & \Delta C_{33} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -5.6 & * & * \\ * & -5.6 & * \\ * & * & 2.4 \end{pmatrix} \times 10^7 \text{ N m}^{-2} \quad (2)$$

と表わされる。 $\Delta C_{33} = 2.4 \times 10^7 \text{ N m}^{-2}$ が張力を発生する方向の弾性率の増加分である。

この3方向の弾性率の増加と関連して、これまでにこれは張力を加える方向であることから多くの弾性実験が行われている。Quick releaseの実験、低周波数における pulse propagationの実験、低周波数における正弦波振動の実験などがある。Quick releaseの実験は張力発生機構を考える上で示唆が豊富な実験である。Quick releaseの実験では等尺性強縮状態にある筋肉をその長さをステップ状に短くしたとき張力が急激に落ち込み、その後その筋肉の長さに対応する張力へ回復する過程を観測する。この quick release 直後の落ち込んだ張力の大きさと変位の間には線形関係が成り立つことが知られている。この変位が小さければ張力は下がるが最大張力に近い値になると、変位の大きさが最大張力と支える“バネ”の伸びに近くなれば張力はゼロに近くなるまで落ち込む。このときの伸びの大きさは0.2%にも達する。この伸びと張力の間の関係から張力の発生に与える弾性定数が求められる。低周波数における pulse propagationの実験では弛緩状態の propagation 速度は強縮状態と比べて圧倒的に遅い。したがって、弛緩状態から強縮状態へ、ときの弾性定数の増加は強縮状態における propagation 速度から求められる。低周波数における正弦波振動の実験の場合も事情が似ていて、弛緩状態では振動幅がたらずに11の値に対して、強縮状態では小さく振動するようになる。したがって、強縮状態における変位とそれに対応する正弦波張力から、強縮状態における弾性定数の増加が求まる。このようにして、われわれが超音波を用いて強縮状態における線維方向の弾性率の増加を測定したのと同じく、低周波数(〜kHz)でも同様の弾性定数の増加が測定されている。

Cecchi¹⁾の quick release の実験結果から発生した張力を支える“バネ”の弾性定数は

$$k = 6.6 \times 10^7 \text{ N m}^{-2} \quad (3)$$

と計算される。Hasan と Mason²⁾による pulse propagation 法の実験(これにおける測定周波数は10 kHz以下と見積られる)からは“バネ”の弾性定数に相当するものは

$$k = 3 \times 10^7 \text{ N m}^{-2} \quad (4)$$

と計算される。(3),(4)に示した“バネ”の弾性定数の値についてはいまでも関心をもたれていないが、われわれはこの物理量の重要性を指摘し、(3)と(4)の比較からわかるような測定手段に依らない普遍的な量であることを明らかにした。さらに、超音波測定から得られる弾性率の増加 ΔC_{33} は(3),(4)とよい一致を示していることがわかった。これらから①筋肉の張力発生において、その張力を支える弾性要素は受動的ではあるが重要な役割をにな、ていることがわかった。②この弾性要素はkHzからMHzの周波数領域でほとんど周波数分散をもたない性質をも、ていることがわかった。③以上の特性を用いて、張力の発生過程(弛緩状態から強縮状態へ)における弾性要素の増加の時間変化を測定することが可能となる。とくに、このような受動量の測定から能動過程の変化についての知見が得られる可能性がある。

弛緩状態から強縮状態へ遷移したときの線維方向の超音波弾性率の増加に対して、(2)に示されるように線維と垂直方向の超音波弾性率のソフトニングは非常に特異な現象であ

る。それぞれの測定以外にこのような振舞は観測されていない。われわれはこの現象が筋内の弾力発生機構と深くかかわりあっていると考えている。折角この点をさらに追跡したいと考えている。このことは次のことからも推測される。筋肉は弾性状態だけでなく、生体活性で最早失、硬直状態にも弾性的な固くなる。このときは、(2)と同程度の大きさだけ線維方向にもそれと垂直方向にもハードニングが起こる。したがって、線維と垂直方向の弾性率の振舞は弾性状態と硬直状態では決定的に異なることがわかった。④ 線維と垂直方向の超音波弾性率のソフトニングは筋肉が活性状態にあるときのみあらわれる。⑤ この点からすると、弾性状態は硬直状態への一つの過程としてとらえるという考え方は誤りである。

次に弛緩状態から強縮状態への遷移過程における超音波弾性率の時間変化の測定を行った。時間が経つとともにミオシンとアクチンの cross-link による弾性要素の数は増加するので、その数の時間変化についての知見を得ることが出来る。超音波測定では時間電圧変換法(TAC法)を用いることにより、音速の時間変化の測定が行える。われわれはTAC法を用いて、ウツガエルの半腿筋で線維方向の弾性率(音速)の時間変化の測定を数百 μsec ごとに行い、それと同時間隔での弾力の時間変化の測定を行った。Fig. 1に 13.4°C で測定した

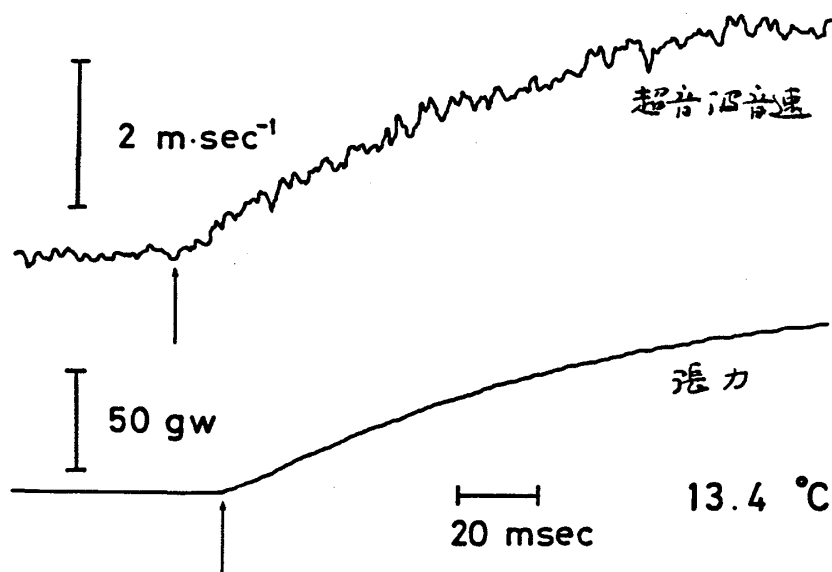


Fig. 1. 弛緩状態から強縮状態への遷移過程における音速および張力の時間変化の立ち上がり

結果を示す。張力を発生するとともに音速が速くなることがわかる。しかし、立ち上がりのとらえをよく見ると、矢印が示すように音速の変化の方が張力の変化より早く起るということがわかる。この立ち上がりにおける時間のずれは、低温になればなるほど大きくなる。7つの材料について測定した結果をまとめたものを Fig. 2 に示す。室温付近ではこの時間のずれが 1 msec ほどであるのに対して、 1°C ごとに 30 msec ほどは違ってくる。このような緩和時間のような量が低温になるに従って著しく変化するとは多くの場合報告されている。例として、張力の立ち上がりのはやさも同様な変化を起すことが知られている。³⁾

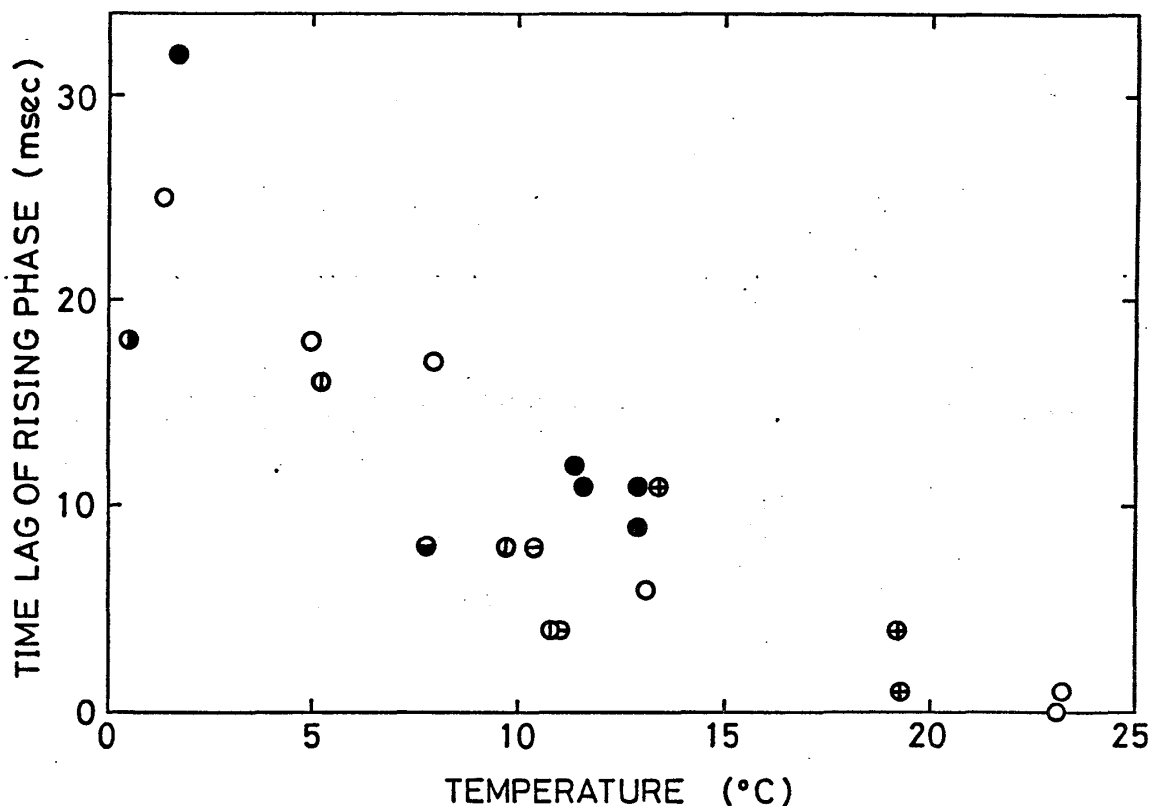


Fig. 2. 音速変化に対する張力変化の立ち上がりにおける遅れの温度依存性

また、X線回折実験において第1層線反射 (429 \AA) の減少は張力の立ち上がりと共に起ることを知られている。⁴⁾ さらに、その時間的ずれの温度依存性は Fig. 2 の結果とよい一致を示している。また、サルコメアのレーザー回折像の強度の減少も張力の立ち上がりと共に起ると報告されている。⁵⁾ これはそれぞれの myofibril の中のサルコメアの刺激による収縮が乱れて起っていることと理解できる。前の X線回折強度の減少も 429 \AA の crossbridge の周期が乱れていることとなる。筋肉の張力発生においてはこのような乱れを伴って起ると考えられる。問題は乱れが一層著しい状態の筋肉は最大張力を発生しては、しかもこの乱れが張力の発生先を起るといふことである。この問題をさらに深く考えようとするとき、これに測定された立ち上がりにおける弾性率は増加したが、張力を全く失わない状態があるといふことは明解な情報を与える。

- 1) G. Cecchi, P. J. Griffiths and S. Taylor: Science 217 (1982) 70.
- 2) H. Hasan and P. Mason: Phys. Med. Biol. 23 (1978) 917.
- 3) A. F. Bennett: Am. J. Physiol. 247 (1984) R217.
- 4) H. E. Huxley, A. R. Faruqi, M. Kress, J. Bordas and M. H. J. Koch: J. Mol. Biol. 158 (1982) 637.
- 5) T. Ohba and K. Hotta: Experientia 39 (1983) 58.