

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、張力の発生を成り立てる弾性要素の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。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、こ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もたず、その測定を通して前者についての知見が得られる。

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と垂直面内の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2(あるいは3)軸にとり、それと垂直面内をx, y軸(1と表わす)をとる。筋肉の弛緩状態で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 $C_{11} = C_{12} = C_{13} = C_{33} = 2.00 \times 10^9$ 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示し理解できる。タンパク質、脂質の寄与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、測定されていない C_{13} についても 2.00×10^9 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。また、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横波弾性率については考えないこととする。以上のような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} は減少することがわかっている。弾性率の変化は

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

と表わされる。 $\Delta C_{33} = 2.4 \times 10^7$ 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に富んだ実験である。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とまり、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 速度は強縮状態に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、弛緩状態では振動がたろくにいのに対して、強縮状態ではよ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、低周波数（～kHz）でも同様な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だ関心をもたれていなかったが、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。われわ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張力発生機構と深くかかわりあっていると考えている。将来この点をさらに追及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、生体活性で最早失った硬直状態にも弾性的に固くなる。このときには、(2)と同程度の大きさな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。

次に弛緩状態から弾性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できる。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、超音波の時間変化の測定が行える。われわれは TAC法を用いて、ウシ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、それと同時に張力の時間変化の測定を行った。Fig. 1 に 13.4°C で測定した

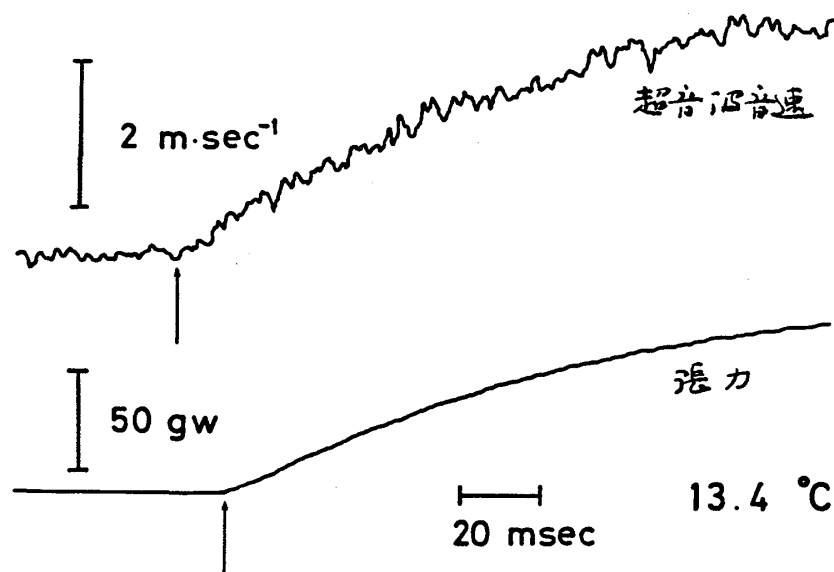


Fig. 1. 弛緩状態から弾性状態への遷移過程における音速および張力の時間変化の立ち上がり

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、立ち上がりのところをよく見ると、矢印で示すように音速の変化の方が張力の変化より早く起きていることがわかる。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つの試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 では 30 msec ほどになる。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に報告されている。例えば、張力の立ち上がりのはやさも同様な変化をすることが知られている。³⁾

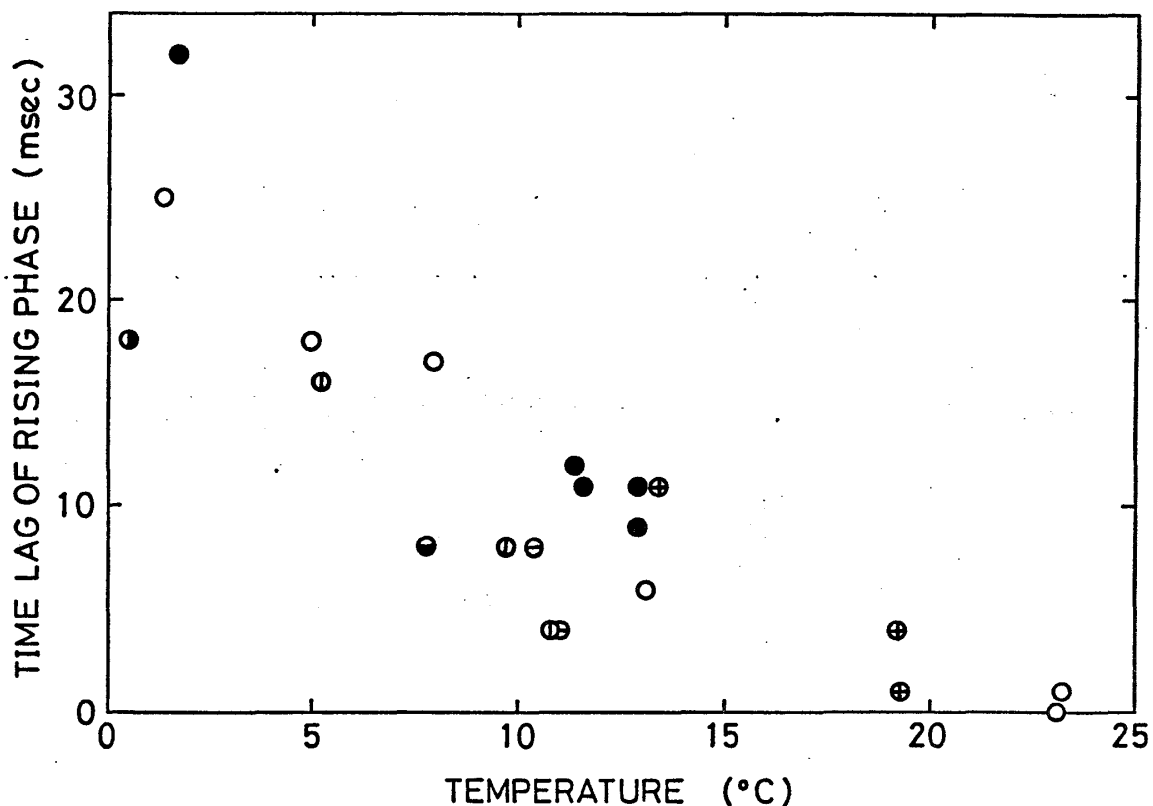


Fig. 2. 音速変化に対する張力変化の立ち上がりにおける遅れの温度依存性

また、X線回折実験において第1層線反射 ($429 \text{ \AA}$) の減少は張力の立ち上がりと共に、
 2起二ることが知られている。⁴⁾ さらに、その時間的ずれの温度依存性は Fig. 2 の結果
 とよい一致をしている。また、サルコメアのレーザ回折像の強度の減少も張力の立ち上
 がりと共に2起二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きているとすれば理解できる。前のX線回折強度の減少も
 $429 \text{ \AA}$ の crossbridge の周期が乱れていることになる。筋肉の張力発生においてはこ
 のような乱れを免れず起きていると考えられる。問題は乱れが一過性の状態であるが最大
 張力を発生して、しかもこの乱れが張力の発生と共に2起二ることである。
 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いて
 弾性率は増加するが、張力を全く失わない状態があるという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.