

筋肉の超分子マシナリー「サルコメア」の構築と恒常性維持機構



たけ や りゅう
武 谷 立

アクチンとミオシンの両線維が規則正しく整列したサルコメア構造は、真核細胞に普遍的に存在するアクトミオシン収縮装置のなかでも、プロフェッショナルな収縮細胞である横紋筋のみが有する高度に精密化された構造であり、もっとも洗練された運動超分子マシナリーのひとつといえます。真核生物は、力の発生装置として「アクトミオシン系」を採用し、プロトタイプともいえる非筋細胞のアクトミオシン構造物からサルコメアへと進化させてきました。この進化の過程では、力発生の効率化のために装置を精密化する一方で、恒常性を維持するための機構もより緻密化させる必要があったと考えられます。ほぼ結晶様の高次構造の中で、収縮を続けながらも構成因子のターンオーバーを可能とする巧妙な仕組みを獲得できたことが、サルコメアという運動超分子マシナリーを可能にした一因とも言えるでしょう。本研究では、このような機構の解明を通じてアクトミオシン収縮装置の統合的な理解をめざします。

サルコメア構造からなる横紋筋は、効率的に強い力を得ることが可能であり、運動や循環といった生命機能の本質を担っています。このサルコメアによる筋収縮のメカニズムに関しては、これまでの膨大な研究の積み重ねにより一定の理解が得られてきましたが、その前提としてサルコメア自体は静的な安定した構造物と仮定されてきました。しかしながら近年、サルコメアの構成因

子はダイナミックにターンオーバーしていることが明らかになっています。また一方で、サルコメアの周期的な構造物の新規構築ならびに維持には、サルコメアの収縮自体が必要であることが示唆されています。このように、現実の筋収縮は、サルコメアの動的な恒常性維持機構の上に成り立っていますが、その実態はよくわかっていません。私たちはこれまでに、心筋におけるアクチン動態の調節機構の解析を進めてきた結果、心筋特異的なアクチン調節蛋白質によるアクチン動態の制御が、サルコメアの新規形成、なかでも、収縮に依存しているとされる完成過程に選択的に関与することを明らかにしてきました。この心筋特異的なアクチン調節蛋白質は、収縮に依存したかたちでアクチン動態を制御することで、サルコメアの動的な恒常性維持にも関わっていると考えられます。本研究では、心筋におけるアクチン動態の制御機構の解明を通じて、サルコメアという超分子マシナリーの恒常性維持機構を解き明かし、収縮とターンオーバーの両立を可能とする分子機序を明らかにしたいと考えています。

心臓は一生の間に、どのような動物種でも等しく20億回拍動するとも言われます。生命維持装置としての心臓にとって、拍動するという機能と同等に重要な「恒久性」をささえるメカニズムを解き明かすことは、力の発生メカニズムとその多様性の包括的な理解を目指す当該領域の推進に大きく貢献できると期待されます。

研究のキーワード：サルコメア、アクチン、心筋、フォルミン蛋白質、Fhod 3
研究室HPのURL：<http://hyoka.ofc.kyushu-u.ac.jp/search/details/K001802/>