

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（学術）	氏名	石 佳瑜
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目			
Effects of acute muscle contraction on titin stiffness-related contractile properties in rat fast-twitch muscles			
論文審査担当者			
主査	教授	和田 正信	印
審査委員	教授	坂田 省吾	印
審査委員	教授	長谷川 博	印
審査委員	教授	松永 智（京都産業大学・現代社会学部）	印
〔論文審査の要旨〕			
<p>タイチンは、筋原線維を構成するタンパク質の1つである。筋を伸張すると張力（受動的張力）が検出されるが、これはタイチンが弾性を有しており、スプリングのように作用するからである。これまでタイチンの役割は、ミオシンフィラメントとアクチンフィラメントを繋ぎとめることだけであると考えられてきた。しかしながら、近年タイチンが、ミオシンフィラメントとアクチンフィラメントによって発揮される張力（能動的張力）にも影響を及ぼすことが示されるようになった。しかしながら、現段階では、筋疲労を誘起する収縮によってタイチンの特性が変化するか否かについては全く分かっていない。本論文の目的は、一過性の筋収縮がタイチン依存性収縮特性に及ぼす影響を検討することであった。</p> <p>論文は6章から構成されている。1章では、先行研究で得られた知見を概説し、本研究の目的が設定された背景および実験の目的を述べている。本論文では4つの実験がなされ、これらは何れもラットの後肢骨格筋に電気刺激により収縮を誘起し、生理学的あるいは生化学的分析を行ったものである。2章および3章では、等尺性収縮 (isometric contraction: ISC) の影響について検討し、ISCによって、(1) 受動的張力は低下すること (2章)、(2) その要因は protein kinase Ca によるリン酸化の低下にあること (2章)、(3) length-dependent activation (LDA; 筋を伸張すると筋原線維の Ca<sup>2+</sup>感受性が増加する現象) および passive force enhancement (PFE; 筋が能動的張力を発揮しているときに、筋を伸張した後の受動的張力が、同じ筋長の受動的張力より大きい現象) は増加すること (3章)、(4) residual force enhancement (RFE; 筋が能動的張力を発揮しているときに筋を伸張すると、同じ筋長の能動的張力より、大きな張力が発揮される現象) は低下することを明らかにした。4章および5章では、伸張性収縮 (eccentric contraction: ECC) の影響について検討し、ECCによって、(1) 受動的張力は増加すること (4章)、(2) その要因は protein kinase A によるリン酸化の低下にあること (4章)、(3) LDA, RFE および PFE につい</p>			

ては、ISC の場合と同様の変化が生じること (5 章) を認めている。6 章では、本研究において得られた結果が、筋生理学の分野において、どのような意義を有するのかを総合的に考察するとともに、今後の課題を述べている。

4 つの実験結果から示唆される重要な内容は、(1) ISC と ECC とでは、受動的張力の変化が異なること、(2) ISC では、受動的張力の低下が能動的張力低下の要因の 1 つになっていること、(3) 収縮による LDA および PFE の変化が、より大きな張力発揮を招来するよう作用することである。このような知見を報告するのは本論文が最初であり、筋生理・生化学の分野に一石を投じることになるであろう。

以上、審査の結果、本論文の著者は博士 (学術) の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。