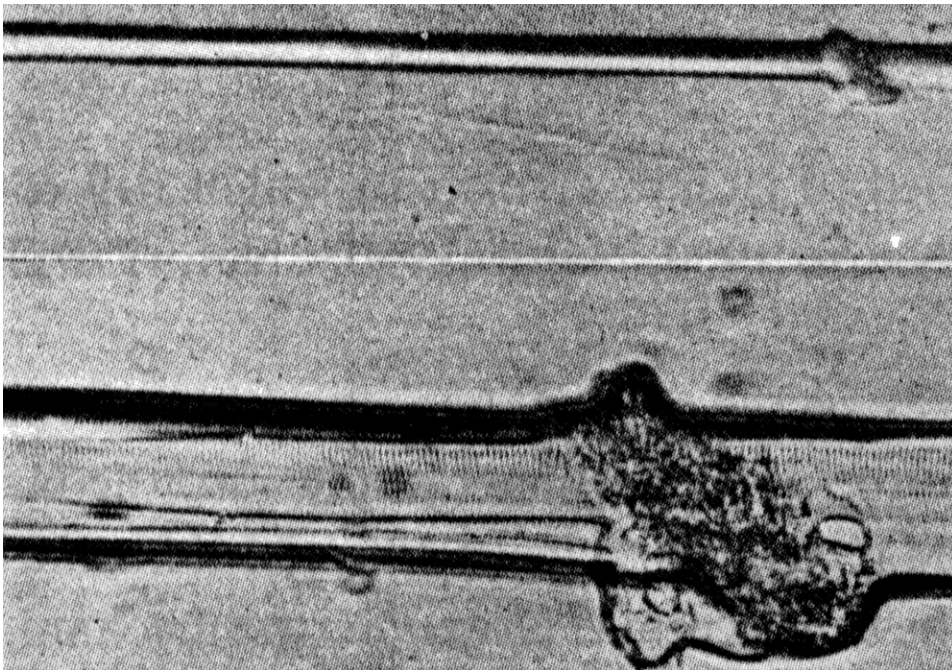


January Special

筋収縮の謎

名取のスキンドファイバー、滑り説、57年モデル、そして現在



筋収縮は、スポーツの世界、健康・体力づくりの世界でも「当たり前」のように論じられている。筋肉は収縮して力を発揮する。では、筋はどのように収縮するのか。それも「滑り説」によって明らかにされた。そう思っている。しかし、では筋収縮の仕組みはすべてわかったのかというと、そうではない。こうなっているというところはわかったが、どうなっているかはわかっていない。筋細胞の細胞膜を剥がして電気を流したら、ビクンビクンと収縮した「名取のスキンドファイバー」（左の写真）。その意味はとても深かった。さらに進んだ研究はいかに。生命そのものについて考えが及ぶ竹森先生の話を一挙に掲載する。

- 1 筋線維 竹森 重（以下、特集3まで同様） P.4
— その美しさと物理学的アプローチ
- 2 名取の哲学と科学 P.6
— 「スキンドファイバー」がつくられた意味
- 3 まだ全部はわからない筋収縮の仕組み P.13

1

筋収縮の謎

筋線維

—その美しさと物理学的アプローチ

竹森 重

東京慈恵会医科大学准教授
分子生理学講座
(以下、特集3まで同様)

今では多くの人が「常識」とする筋線維（筋細胞）に関する知識も、それを発見した人がいたからこそである。まず、竹森先生に、筋線維認識の変化と竹森先生が筋の生理学に取り組んだきっかけについて語っていただく。

筋線維認識の大きな変化

—筋線維の認識で大きな変化という？

竹森：筋線維は力を出したり縮んだりというダイナミックな機能を担いますが、組織としてみると神経と同じように、一度損傷すると瘢痕になってしまって再生が起らないという意味でスタティックな組織だ、と言われていました。私が学生のころのことです。使わないと萎縮してしまってなかなかもとには戻らないから、大切に維持しなければならないというわけです。ところが現在では、廃用性萎縮するだけでなく、サテライトセルというのがどんどんくっついてきて太くもなるし、数も増えるというように、使い方に大きく依存して機能と形態を適応させる臓器だということが明確になってきました。筋線維については、医学の流れのなかでは大きく変わってきたのはそういうところではないかと思います。脳の細胞も一度死んだら再生しないとされていたのが、海馬のあたりではだんだん新しい細胞が補充されると言われるようになり、視点が変わってきましたが、同様に医療の世界における筋についても大きな認識

の変化があったと感じています。

—先生が学生のころという？

竹森：25～26年前ですね。

—そのころから少しずつわかり始めた？

竹森：当時、筋線維は増えないと言われていましたが、私が筋の世界に入ったと知った解剖の先生が「筋細胞は増えないと言っているけれどもあれはウソだ。解剖したときにボクサーとかそういう方たちの腹直筋の筋線維をみると非常に数が多く、生まれつきあれほど数が多いとはとても思えない」と言っていました。本当は増えるのではないかなと思っている人はたくさんいたのですが、当時の常識というか通説として、筋線維は一度死んだら数が増えないものというふうに決まってしまうので、それが突き崩されるまでが大変だったようです。—今でもそう思っている人はいるかもしれない。

竹森：いるかもしれませんが、少なくとも運動をやっている人とか、あるいは生理学の研究者など基礎部門に携わっている人であれば、筋線維が増えるということは認識しているはずですよ。

—筋肥大についてはよく知られていて、筋を肥大させるために筋力トレーニングをすることも少なくない。

竹森：筋は肥大するが、筋線維の数が増えるかどうかということですよ。

—それはいつぐらいに実証された？

竹森：歴史の過程をつぶさに追いかけてみたわけではないので、あやふやですが、私が卒業して10年くらいの間には変わってきたと思います。

—誰かが論文で出して変わったというわけでもない？



たけもり・しげる先生

竹森：一人がある論文を出したとしても、それが通説になるまでには時間がかかります。数が増えるという報告はきっと古くからあったと思うのですが、それが通説になるまでに時間を要したということでしょう。

物理と医学

—先生が筋生理学の分野に進まれたのはそもそもどういうきっかけ？

竹森：私は医学を志しましたけれども、もう1つには理学的というか物理にも関心をもっていました。医学のなかにも物理学的の世界があるだろうと思いつつ医学を学び始めていたのですが、骨格筋というのはその意味ではとても魅力的な臓器なのです。筋のなかにきれいなフィラメントの配列があり、そのきれいなフィラメントの配列があるからこそ、筋肉組織が筋節という小さな周期構造の単位の繰り返しとしてみることができる。筋のなかで起こっていることは、その小さな世界で起こっていることと言える点において、理学的な手法を適用しやすい臓器であるということが魅力的でした。

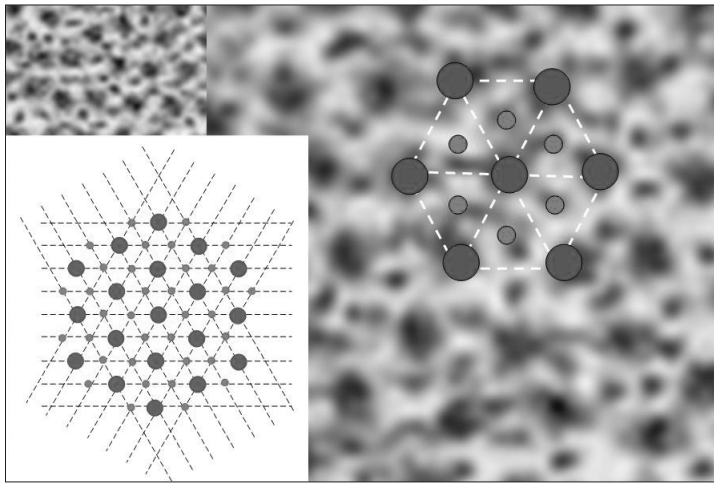


図2 筋肉の横断面

だ生きている、あるいは生きているみたいに見えるというところ。このたくましい生命力がまた魅力的です。先ほど申しましたように、構造としてはとても機械的にもみえるのですけれども、そうして組み立てられた細胞の中身はいかにも生き生きとした姿をみせるのです。

——動かす装置として機械のように見えながら、生命をみなぎらせている。

竹森：本当に機械として押していけるかということが次の関心になるわけですが、機械として部品の性質を全部調べあげて、それがどう並んでいるかということ調べてみましたけれども、やはり筋肉は力をなぜ出せるのかという核心部分がまったく解けないのです。細いフィラメントをつくるアクチンというタンパクに、太いフィラメントから飛び出ているミオシンの頭部が相互

作用して、2種類のフィラメントが互いに滑りこんでいくということには間違いありません。アクチンの分子構造がわかり、ミオシンの分子構造がわかったら、それで収縮の仕組みはわかるのかと思ったら、これが皆目わからないのです。ATPの壊れる自発性（自由エネルギー）を、力あるいは滑り運動にアクチンとミオシンが変換している。ならば、この変換をどのように行っているのかは、これらのタンパク質の構造がわかればわかるに違いないと期待したわけですけれども、いまだにわからないのです。というところが機械のように見えながら、実は生物らしいというか生き物らしいというか、本当の機械と生き物との違いというところで、やはりおもしろい。

——わからないことがもどかしいところもありますね。

竹森：もどかしいですね。

——では、筋の生理学について、主に名取先生の業績を中心に、日本の筋生理学の歩みについてうかがいたいのですが。

2

筋収縮の謎

名取の哲学と科学

——「スキンドファイバー」がつけられた意味

世界に知られる名取禮二先生は筋細胞の細胞膜を剥がし、筋肉の細胞質だけを取り出した「スキンドファイバー」を創製し、世界を驚かせた。その歴史的な意味は何だったのか。その後名取先生が提唱した「名取の階段」はいったい何を示しているのか。「生命とは何か」を含め、生理学の核心に迫る話でもある。

「スキンドファイバー」とは

竹森：名取先生は大きい顕微鏡を購入し、

非常に大切にされていました。その顕微鏡をのぞきながら筋肉の仕組みを研究されることが多かったのです（図3）。まず、名取先生がつけられた「スキンドファイバー」というのがどういうものかをお話します。

図4は1個の筋細胞ですが、カエルの筋細胞ですと直径が0.1mmもあってかなり太いものです。ですから実体顕微鏡という上下左右がひっくり返らない顕微鏡のもとで操作すると、ピンセットやメスなどで比較的簡単に取り扱えるのですが、その表面

（細胞膜）をつまんでピッと剥いでやると、ちょうどストッキングを脱ぐときのように、ツルツルと剥けるようになります。図4（左の写真）の下の右端が剥けてきた細胞膜のカスです。その左側はもう細胞膜がないわけです。こういう標本をつくった。これが「名取のスキンドファイバー」なのですが、私も最初は「名取のスキンドファイバー」のどこがすごいかが実はよくわからなかったのです。

「生命の分割限界は細胞である」という

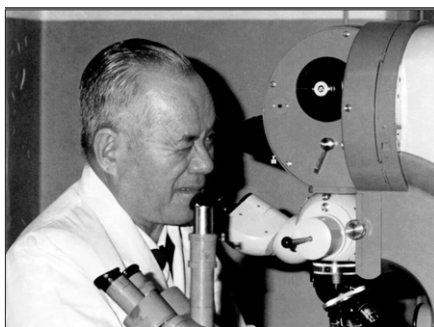


図3 顕微鏡をのぞく名取先生

図4 ガマガエル縫工筋から調製した名取のスキンドファイバー（左）(Jikei. Med. J. 33巻P.2, 1986) と当時の名取先生 (Jikei. Med. J. 54巻P.26, 2007)

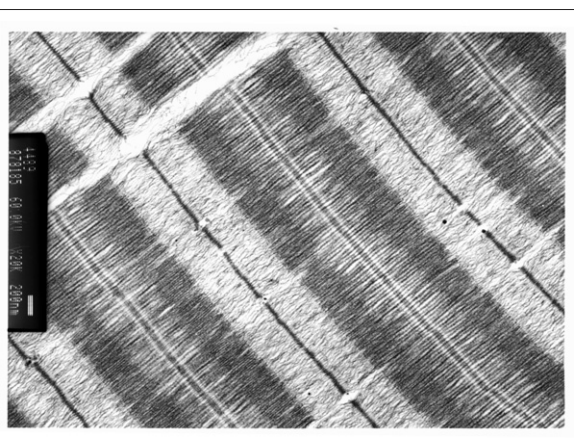
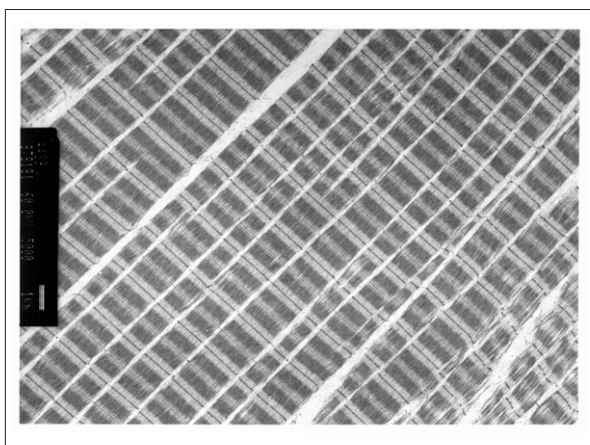
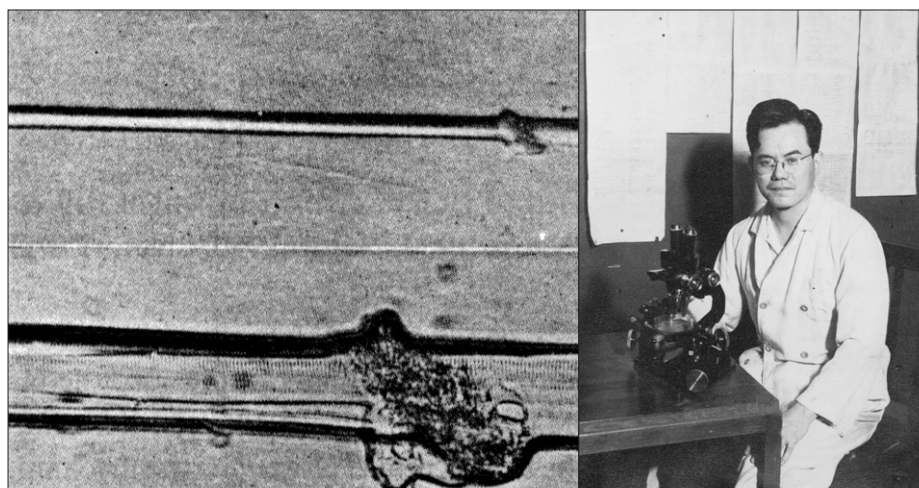


図5、6 電子顕微鏡でみた骨格筋の美しい微細周期構造

ことが戦前から戦後にかけて強く言われていたので、その細胞にキズをつけて細胞の膜を剥がしてしまったものを調べるなどというのは、少なくとも生命を探求しようとする生理学者としてはあるまじき行為であるというように思われていたのだ、と名取先生ご自身はご存命中に説明しておられました。しかし、細胞膜をとおして研究していたのでは、痒い足を靴の上から搔いているような、まさに隔靴搔痒の感にさいなまれ、なんとかしてこの皮をむきながら、そのなかの生き生きとした姿を残した標本ができないものかという気持ちでスキンドファイバーをつくろうと勇気を持って決心したのだということです。

名取先生がなぜスキンドファイバーをつくるのに勇気がいって大変だったのかをある程度理解した今になって思うと、なるほど名取先生のその言は当時の状況を鮮明に

説明していたなと思います。でもその時代の背景を知り、そこに自分を置いてみて考えないと、なぜその殻を破るのが大変だったかはなかなかわからなかった。

——手法としてもむずかしいが、考えても実行すること自体が大変だった。

竹森：細胞膜を剥がしてしまって生命の失われたものを調べて何の役に立つのだと批判されるのを覚悟しながら、それでもそれに突き進む。神経や筋細胞は再生しないというのも、私が卒業したころの通説による思い込みだったわけですが、その思い込みを破るのに何年も要したように、通説による思い込みというのは打破するのが容易なものなのですね。名取先生が当時の思い込みに反して細胞膜を剥がしたスキンドファイバーというものを作成して、細胞膜のなかにも生き生きとした生命の姿あることをみせることで、ものすごい説得力があ

ったわけです。通説に反したことを実行するのが大変だったということなのですが、その大変さはその通説がもはや打ち崩された現代の感覚で想像すると、その時代にタイムトラベルして感じ取るのとはまるで違いました。

図4の右はちょうどスキンドファイバーをつくられたころの名取先生ですが、終戦のころに大学の疎開が予定されていて、その疎開のためにいろいろな実験器具を本庄の児玉駅というところに鉄道貨物で送ったそうです。すると終戦の混乱のなかで、実験機器がみんな雨ざらしになってしまっていて、多くのいろいろないい道具が使えなくなりました。何もないから、じゃあそのときわずかに残された実体顕微鏡とカミソリの刃を折って割り箸の先につけたメスとで細胞膜をむしるということをとにかくやってのけてやろうというように考えら

段一段のこの構造を壊したらどうしてもこれは残せない。だけどこういう性質は残せる。そういう慎重な階段であって、つまり「構造の分解」ではなくて、「機能の分解」だと思うのです。機能の分解と細胞再構成という階段と捉えるべきなのだろうと思います。スキンドファイバーの一段の意味を

知ることは、この階段の意味を解くうえで重要な鍵だったと思っています。

よく名取先生はいろいろなお話の最後にこのスライド（割愛）を用いていました。これは、旅人を小さなベッドに寝かせて手足をちょん切って、そのベッドに合うようにした盗賊がいたという絵のようです。そ

んなふうの実験結果の手足を切ってしまうような盗賊行為をしてはいけませんということをよく言っていました。

——「期待に合わない実験結果は天の教えと見たほうがよい」と。

竹森：以上が、「名取の階段」に関する私の解釈です。

3

筋収縮の謎

まだ全部はわからない 筋収縮の仕組み

では、現在竹森先生はどのような研究をされているか。筋収縮に残された「宿題」へのアプローチについて語っていただく。MRIは何をみているかというところまで展開する専門的だが、実に興味深い話である。

「57年モデル」

——日本の優れた筋生理学の歴史を聞くと、当たり前ですが、生命と筋細胞がつかっている。その流れをくんで、現在先生の研究テーマは？

竹森：前述したように、活動電位が発生する仕組みを解明したハクスレーが、「神経はわかった、次は筋肉だ」と筋研究に乗り出したときに、筋肉の収縮はこういう仕組みだというモデルを出しています。図16（次頁）がそれですが、ここでたとえば赤い丸（図ではスミ網の●）が細いアクチンフィラメント上のアクチン分子で、ブルンブルンと動いているのが太いミオシンフィラメントから突き出しているミオシンの頭部（図ではT字形のもの）でこれがブルンブルンと震えています（編集部注・実際には動画だが、誌面では別の表現にしてある）。これが右にくるとアクチンをよいしょと捕まえるのです。それで運んでいって、

左にくるとポイッと離す。そういうシンプルなモデルなのです。これをみると、それはそうだろうなとつい思ってしまいます。しかし、本当はそこに隠されている重大な仕組みがあって、もしつかんだまま行ったり来たりしているのであれば、全然滑り合えないわけです。図の右ではくっつけけれども、左では離すというふうにT字型のものが変化しなければいけない。しかし、これは当たり前なことではないのです。右ではアクチンとミオシンはくっつこうとしているし、左ではくっついているやつは離れようとしている。つまりこの線を境にT字型のものが変化しなければいけないんだということを、ハクスレーが見事に見抜いたのです。

筋肉の力のみなもとはATPだと言いますが、ATPのエネルギーはどこに使っているのかというと、このモデルでは、このT字型のものが右にいるときと左にいるときとは違う性質になるために使われていることになるのです。右にいるときはアクチンとミオシンでくっつこうとするT字型であり、左にいるときは離れようとするT字型である。そのT字型が変身するためにATPを使っているというモデルなの

です。

というところが非常に本質をついていて、もうひとつには人間の陥りがちな思い込みを見事に裏切ってくれていて、すばらしいモデルなのです。大沢先生はそれを有名なアメリカの理論物理学者のファイマン（Richard Phillips Feynman）の物理学の本に載っているモデルにならって「ラチェットモデル」という別の説明の仕方をしています。このハクスレーの優れたモデルが出たのが1957年なので「57年モデル」とわれわれは呼んでいます。このモデルでは、ひとつはこれがどうやってブルンブルンしているのかというブルンブルンの仕方と、ブルンブルンするものの変身の仕方、そこにATPがこの変身にどういうふうに関係しているか、これらがわかれば、筋収縮の仕組みは全部わかったということになりそうです。少なくとも機械としてわかったということになるだろうと思われそうです。

そこでこの機械を構成している主要部品であるミオシンとアクチンの構造の解明に大きな努力が注ぎ込まれました。そして今やどちらの構造も解けました。しかし、冒頭にも申しましたように、いまだにどうして筋肉が収縮するのかがわからずにいま