

骨 格 筋 に お け る 筋 線 維 の 機 能 分 化 に 関 する 電 子 顕 微 鏡 的 研 究

(本論文の要旨は第63回解剖学会および第11回筋電図学会において発表した)

岡山大学医学部第1外科教室(指導:陣内教授)

医学士 村 山 正 則

〔昭和34年3月30日受稿〕

第1章 緒言ならびに文献

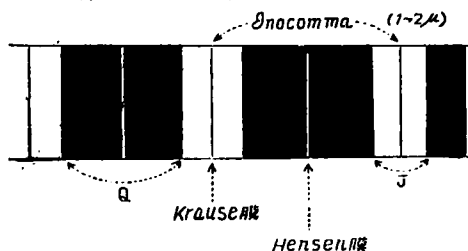
動物体の運動器官構成々分としての筋肉組織は、原形質の一特性である収縮性がとくに分化発達した筋原線維と、これの栄養にあずかる筋形質とからなる筋細胞の集合体である。

骨格筋線維の構造は光学顕微鏡で観察しうる範囲では、すでに1800年代に大体解明されている。すなわち骨格筋は、筋細胞が筋線維として線維状に分化してたがい平行に直走し、この線維は結合組織よりなる筋線維鞘(Sarcolemm)でとり囲まれ、内部に多数の核、筋形質(Sarkoplasm)、および多数の平行に走る横紋筋原線維(Myofibril)を含んでいる。この筋原線維には多数の結節があつて、このために筋線維全体としてその長軸と直角の横紋をみとめる。この結節は、光学顕微鏡下で複屈折性anisotropなる層(Q)と、単屈折性なるisotropの層(J)とが交互に存在するため、前者はMyohemoglobinとMyosinとを含み、後者はこれらを含まず均質性物質よりなる蛋白質で水分に富むと考えられている。QはJより長い(Q/J=3/2)、Qを長筋、Jを短筋といい、その中間にそれぞれHensen膜、Krause膜(Z膜)がある。Z膜とつぎのJのZ膜との間を筋節(Inocomma)といい、その巾は約1~2μで横紋の単位とされている(第1図)¹⁾。そして筋の収縮率15%までの範囲では収縮

はQにおこり、Jはむしろひきのばされるが、それ以上の収縮率ではQ、Jともに収縮するといわれている²⁾。

さて、骨格筋が生物の運動に直接関与することはいうまでもないが、とくに筋の収縮運動に関しては、その機械的特長が容易に観察できるとともに、興味ある化学変化をとまなうために古くから多くの研究がなされている。動物の骨格筋には、敏捷な運動phasic movementにたずさわるものと、長く収縮する状態tonic movementをつづけるものとの2種類の筋のあることは古くから知られていた。すなわちRanvier³⁾は骨格筋を肉眼的に赤筋と白筋とに分類して、前者はtonicな収縮に、後者はphasicな収縮に関与することを明らかにした。またGrützner⁴⁾は、骨格筋を組織学的に筋形質中に顆粒の多い細い線維と、顆粒の少い太い線維が密に混在することを観察し、Knollは前者をsarcoplasma reichの線維、後者をsarcoplasma armの線維と称して、Ranvierの赤筋および白筋線維に相当することを見とめている。Denny-Brown⁵⁾は、動物の赤筋と白筋との生理学的性質を明らかにし、他方その組織学的相異についても研究している。彼によると、一般に赤筋は深層に存在するが白筋は表在性であるといい、1関節性の筋は赤筋であるが、2関節性または多関節性の筋は白筋であるという。またGordon, Phillips⁶⁾らは、骨格筋の収縮曲線の経過の相異からphasic movementに関係するrapid Componentとtonic movementを司るslow Componentとを分析して、前者は表在性、後者は深在性に存在することを証明している。さらにまたKrüger⁷⁾は脊椎動物の骨格筋の構造的、機能的分化について、薬物や電気刺激に対してそれぞれ異った反応をする2種類の筋線維の存在を見とめ、明らかに2種の筋線

第1図 横紋筋原線維模型図



(Rauber : Kopsch より)

維が機能的に分化していることを発表している。時実⁸⁾は、筋電図学的にモ-S曲線を案出し、身体各部の骨格筋の機能分化の程度を説明している。

かくのごとく動物の骨格筋に2種の筋線維が存在することは、組織学的、生理学的に古くから研究され、この2つは機能的に分化していることが確かめられている。このような事実から教室の井奥⁹⁾は、この2種類の筋線維の働きの結果あらわれるスパイクを筋電図学的に鑑別することを試みた。これを一方、組織化学的に究明すべく、教室の近藤¹⁰⁾は、Sudan色素による脂肪染色により各種動物の骨格筋の赤筋線維と白筋線維とに染色性の差があることをみとめるとともに、その配列状態と神経末梢の接続状態とを観察した。また教室の緒方¹¹⁾は骨格筋の琥珀酸脱水素酵素の染色により赤、白筋線維に同様の染色性の差異をみとめ、組織化学的にも赤筋ならびに白筋に機能分化が認められることを明らかにした。

さて、骨格筋線維の電子顕微鏡的研究は Richards¹²⁾, Zworykin¹³⁾ らを始め、Szent-Györgyi¹⁴⁾, Huxley¹⁵⁾, Spiro¹⁶⁾, Hodgel¹⁷⁾, Perry¹⁸⁾, Ashley¹⁹⁾, 藤原²⁰⁾, 名取²¹⁾, 笹川²²⁾, Porter²³⁾, Bennett²⁴⁾, Rozsa²⁵⁾, Snellmann²⁶⁾ らにより多くのすぐれた研究が報告されているが、赤筋ならびに白筋線維の差異を論じた報告はきわめて少い。私は、この機能的に分化した2種の骨格筋に関する教室の一連の研究の一環として、電子顕微鏡的にこれらの微細構造上の差異を観察するとともに、各筋線維のエネルギー保有状態をも推定すべくこの研究を行つた。

第2章 研究方法

第1節 実験材料

成熟家兎および猫の *M. soleus* と *M. gastrocnemius* とを用いた。すなわち前者は肉眼的に赤味を帯びているところから赤筋とよばれ、後者は白色を呈するので白筋といわれており、組織学的、生理学的にそれぞれの特長を有しているところから両者を研究対象として比較観察することとした。

それぞれの筋は屠殺直後、切断による筋収縮を避けるために切片を採取すべき筋をガラス棒に固定結紮して、肉眼的に静止長のまま可及的速かに固定した。

第2節 固 定

採取せる筋はガラス棒に固定結紮したまま1%オスミウム酸溶液にて0°Cに保持しつつ45分間固定

した。固定液は2%オスミウム酸溶液とpH 7.4に調整した磷酸緩衝液とを等量に混じ、pH meterで最終pH値7.35に調整したものをを用いた。

第3節 水洗、脱水および包埋

固定を完了せる筋標本は、ガラス棒に固定結紮のまま蒸留水にて60分間水洗し、ついでガラス棒より筋をとりはずして包埋に適当な大きさに細切し、エタノール系列70%, 90%, 99%のアルコールでそれぞれ60分, 10分, 10分と脱水し、最後に100%アルコールで各10分ずつ3回脱水した。

包埋には N-Butylmethacrylate 80%と, Methylmethacrylate 20%の混合液を使用し、これら合成樹脂の重合促進用触媒として Benzoyl-Peroxide を2%の割合に混じしたものを使用した。脱水を終えた筋標本は、100%アルコールと合成樹脂の等量混合液に10分間浸し、ついで100%合成樹脂液に15分ずつ2回、さらに同液中に浸したまま氷室内に約20時間放置したのち、No. 00のgelatin capsuleの中に入れて、45°Cの保温器内で24~48時間重合させた。

第4節 切 削

JUM-4型超 microtome および RU-3型超 microtome を使用し、ガラスナイフによつて切削した。切削せる切片はカーボン蒸着を施せるフォルムバル膜、または0.75%コロジオン膜上にのせて鏡検した。

第5節 鏡 検

電子顕微鏡は JEM-3B 型 (日本電子光学研究所), TRS 50 D 型 (明石) および HU-10型 (日立) を用いたが、主として JEM-3B型を使用した。撮影条件は加速電圧 50 KV, 直接倍率 5,500~13,000倍, 集速レンズ絞り 0.5 mmφ, 対物レンズ絞り 0.05 mmφ である。

第3章 観 察 結 果

第1節 筋線維鞘

筋線維を包む原形質膜である筋線維鞘 (Sarcolemma) は、きわめて薄い網状構造をもつ細線維からなり、光学顕微鏡的に線維性結合組織および微細な弾力線維より形造られ、神経、血管および淋巴管の誘導をなしていることは古くよりみとめられているところである。その成分は Collagen 類似のものといわれ、筋をトリプシンで処理したあとに残るものがこれであろうと考えられている。

1872年に Flögel²⁷⁾ が *Trombidium* 属の赤蛆の筋線維において、筋鞘に複屈折性をみとめ、1936年

Schmidt²⁸⁾ が Hippocampus の鰭筋で同様の所見を報告している。名取らは囊筋で筋鞘を観察し、比較的伸縮しやすいゴム様の性質を有し、複屈折性はみとめなかつたという。また Barirati²⁹⁾ によれば筋鞘は丈夫な Collagen 線維が筋の長軸に沿って網状構造をなし、横の連絡は細い線維からなり、かなり複雑な構造をもつと報告しているが、Jones³⁰⁾ らは電子顕微鏡で線維構造はみとめなかつたといっている。Reger³¹⁾ はラットの肋間筋において運動神経終末板を検索し、神経末端樹枝状分岐が筋線維鞘外において筋肉鞘結合線維下にあること、および樹枝状分岐は板内に陥凹し、この部で特殊分化筋鞘と軸索鞘とは相もなつて myo-neural synapse を形成することをみとめている。

私の観察では、約 300 Å の間隔をもつて 2 枚の平行に走る約 100 Å の厚さの薄膜（顆粒状）がみとめられ、網状構造の断面像ではないかと考えられる（附図 1, 2, 3）。

この構造は赤筋および白筋線維においても同様の像としてみとめられ、筋鞘には特異な構造上の差異をみとめなかつた。

第2節 核

骨格筋は多核細胞の一種で筋線維細胞の長軸に平行して、円形、卵円形または細長形をなしていることは光学顕微鏡的に明らかなことであるが、電子顕微鏡的には骨格筋にみられる核も他の細胞にみとめられる核構造とほぼ同様の所見を示していた。すなわち、

1) 核膜： 厚さ約 50 Å の 2 枚のほぼ平行に走る膜よりなり、両者は約 80~100 Å の間隙でへだてられ、全体として約 150~200 Å の二重膜として形成されている。渡辺³²⁾ によれば二重膜のおおのは約 200 Å の厚さをもち、それらは常に平行せずしばしば両者間の間隙がいちじるしく広くなっていることがあり、これらの事実より外側の膜はむしろ細胞質に、ことに小胞体に属するものと考えられている。この核膜の二重膜は、現在観察されたほとんどすべての細胞にみとめられており、核の恒定的な性状と考えてよいであろう。核膜の二重性とともな核膜孔の存在が Afzelius³³⁾, Bahr³⁴⁾, Watson³⁵⁾, Roberts³⁶⁾ らによつてみとめられている。すなわち二重の核膜を貫通して直径 300~600 Å の円形の孔が存在する。これは核と細胞質間の物質交換への通路と考えられているが、私の観察結果では明らかな小孔の像はみとめなかつた（附図 1, 2, 3）。

2) 核質： 微細な顆粒状物質がたがいに網状に配列して、ほぼ均等性に基質を構成している。すなわち 100~200 Å の小顆粒が密集してみとめられるが、一定した像はみとめられなかつた。核質による赤筋ならびに白筋線維の特異性はみとめられない（附図 1, 2）。

3) 核小体： 核のほぼ中心に electron dense な小顆粒の密集した塊状構造としてみとめられ、限界膜はみとめられない。核小体は細胞質内の蛋白合成と密接な関係にあると考えられており、Porter³⁷⁾ は核小体を形成する小顆粒の大きさの点で Palade の顆粒と一致することから、これが RNA よりなることを想像している。核小体の像はとくに活潑な RNA 産生を示す細胞に高率に見出されており、細胞の代謝とくに前述の蛋白合成に重要な役割をもつと想像されているが本態は不明のようである（附図 2）。

第3節 筋原線維

筋線維は光学顕微鏡的に筋原線維からなり、骨格筋では筋原線維に横紋構造がみとめられ、筋収縮にもつとも重要な役割を演ずるものである。この筋原線維は他の細胞小器官のごとく限界膜をもたず筋小柱を形成している。電子顕微鏡的にこれは約 1 μ 位の太さにみとめられ、1~2 μ の横紋がついて A 帯、I 帯および Z 膜が区別され、さらに A 帯の中に H 帯、M 線がみとめられる（附図 4, 6, 7, 9）。

筋原線維の微細構造は電子顕微鏡の発達につれて次第に明らかにされているが、現在多くの研究者から、筋原線維が Filament とよぶ超細線維の集合体であることが確かめられている。この Filament の直径は動物により多少異なるといわれているが、Bennett²⁴⁾, Hodge¹⁷⁾, Huxley and Hanson¹⁵⁾ らの観察では、哺乳類、両棲類の横紋筋で約 100 Å 程度で、横紋の各帯を貫通していると報告している。Hodge³⁸⁾ らはまた、Filament には約 400 Å の周期性の横紋があるといっており、この周期の長さは筋 Filament における無機物の分布に一致する点で注目される³⁹⁾。また筋原線維の横断切片標本から Hodge¹⁷⁾ ら、および Huxley³⁸⁾ らは筋 Filament は約 300 Å の間隔をもつて規則正しい六方配列をなしていることをみとめている。Hodge¹⁷⁾ はアオバエ (*Lucilia Cupina*) の飛筋の超薄切片において筋 Filament が管状構造をもっていることを示した。この構造は A 帯ではよくみとめられるが、H, I 帯では Filament が細くて管状構造がみとめにくい。さらに彼は各 Filament の直径は 40~60 Å の

Filament 間橋によつて連なっているが、H、M 帯では、このつながりはみとめられないと述べている。

私の横断切片標本でも、ほぼ同様の所見をみとめ、A 帯における Filament の直径は約 80~100 Å の管状構造を示したが、I あるいは H 帯では明らかな管状構造はみとめえなかつた。これは赤筋線維、白筋線維において同様の所見であつた (附図 11)。

現在、筋 Filament が F-actin よりなることについては多くの学者の意見が一致しているようである。しかし myosin の存在はなお議論があるようである。Hodge¹⁷⁾ は Filament 間橋が Tropomyosin ではないかと想像している。Huxley and Hanson⁴⁰⁾ らは筋 Filament に 2 種類あることを主張している。すなわち彼らはグリセロール化した兎の大腰筋の切片標本を観察し、I 帯には 40 Å の Filament があつて、40 Å の Filament は actin、110 Å の Filament は myosin であるといっている。またその配列は A 帯では actin 線維と myosin 線維とが六角形に配列するという。この関係は X 線回折像でもみとめられている⁴¹⁾。

最近、筋線維の微細構造を観察するにあつて、必ずしも静止長 (rest length) の筋線維が用いられず、多少とも収縮した筋の観察で報告されており、このような筋では当然 myosin と actin は結合しているわけであり、藤原²⁰⁾⁴²⁾ および Spiro¹⁶⁾ によつて指摘されているごとく、筋原線維の微細構造と筋蛋白の所在を対応させるにはこの点を十分考慮に入れるべきであろう。

Spiro¹⁶⁾ は筋を静止長に保つて筋原線維の切片標本を観察し、筋各帯を通じて細い Filament が貫通し (径 60~70 Å)、H 帯ではこれが集合して径約 100 Å に太くなっていることを報告した。A 帯の Filament 間は彌漫性に電子密度の高い物質で満され、これがおそらく myosin であろうと考えている。筋の各帯を貫通する細い Filament は F-actin であり、従来報告されている径約 100 Å 程度の太い筋 Filament は実は actomyosin と考えられる。Spiro¹⁶⁾ の示した A 帯の太い Filament に対して彼自身も明らかな解決はしていないようである。Huxley⁴⁰⁾ らは H 帯の Filament を elastic component と考えている。最近藤原²⁰⁾ によれば、筋収縮に actin、myosin の結合が必要であるならば、オスミウム酸固定の標本は actomyosin の Filament であり、真の弛緩標本では、actin は Filament 構造をもち、myosin は Filament 間に電子顕微鏡の

観察限界以下の大きさとなつて分散し、固定時の処理条件のいかんによつて種々の配列をとるといつている。そして Huxley の説とは反対に A 帯の太い Filament は actomyosin、細い Filament は myosin、I 帯の細い Filament は A 帯の太い Filament のつづきである actin filament であると考えている。この Filament 構造を名取²¹⁾ は生筋で筋原線維を変質させないようにして分離し、その超薄延標本の電子顕微鏡像を観察して Filament 構造をみとめている。

私が藤原のいう静止長に留意してえた家兎および猫の赤筋線維および白筋線維について観察した結果では、Filament の間隔は約 230 Å、Filament の太さ約 100~130 Å (A 帯において)、筋原線維の巾約 1.0~1.5 μ、Inocoma の長さ約 2.3 μ で、両者の筋原線維には電子顕微鏡的に有意の差異はみとめられなかつた (附図 4, 9)。

第 4 節 筋形質

筋線維鞘に囲まれた筋原線維の間に存在する微細物質は、他の一般細胞の細胞質に相当するものであつて、筋では肉漿 sarcoplasma とよばれている。これは筋活動に関する物質、あるいは筋の成長に必要な物質といわれ、筋原線維間に環液として sol の状態で存在し、その変化が筋原線維の短縮弛緩に関係するとともにエネルギー源の補給にあたるものと考えられている。

筋形質の存在を最初に報告したのは Dobie⁴³⁾ (1849) であるが、その後 Thin⁴⁴⁾、Melland⁴⁵⁾、Cajal⁴⁶⁾、Retzius⁴⁷⁾、Marshall⁴⁸⁾、Veratti⁴⁹⁾ らによつて、種々の生物による筋形質の形態や機能が報告されている。これをさらに電子顕微鏡的に Porter⁵⁰⁾、Palade⁵¹⁾、Bennett⁵²⁾ をはじめ、多くのすぐれた報告がなされている。電子顕微鏡的に観察される筋形質の主な構成々分は、Sarcoplasmic reticulum、mitochondria などであるが、私の観察結果でも諸家の報告とほぼ同様の観察がなされたが、赤筋線維および白筋線維ではきわめて興味ある構造上の差異がみとめられた。

a) mitochondria · mitochondria は電子顕微鏡的に細胞の種類のいかんをとわず大体共通の特長ある微細構造を有していることが知られており、Palade⁵³⁾⁵⁴⁾、Sjöstrand⁵⁵⁾ をはじめ多くのすぐれた研究によつて、その内部構造は電子顕微鏡的細胞学的常識とまでなつている。

筋細胞の mitochondria については、Spiro⁵⁶⁾ は

昆虫の筋線維において膜様構造をなすと観察しているが、他の多くの研究者は一般細胞の mitochondria とほぼ同様の所見を報告している。

私の観察結果では赤筋線維における mitochondria は、筋原線維間にその走行に並行して規則的にきわめて密にみとめられ、ことに Z 帯をはさんで規則正しく並行している。その形状は、円形ないし楕円形のものが多く、その限界膜は 2 層をなし、その内層より Cristae mitochondriales が歯車状に突出し、概して Cristae の配列はきわめて疎である。(附図 4, 5, 14)。

白筋線維における mitochondria は、赤筋線維のそれと明らかに対照的であり、筋原線維内に縦に細長く、Incomma の長さを越える大きさのものも多く、限界膜は 2 層をなしてみとめられるが、内層より突出せる Cristae mitochondriales は mitochondria の長軸にほぼ直角に厚さ約 100~150 Å の襞として密に配列している。数的にもきわめて少い (附図 6, 13)。

これら両者の筋線維にみられる mitochondria の配列の差異をみると、その中間型ともいえる mitochondria の存在を示す筋線維が観察された (附図 7)。これは教室の近藤¹⁰⁾、緒方¹¹⁾によつて光学顕微鏡的に赤筋ならびに白筋の中間色線維としてみとめられた筋線維の像と考えられる。すなわち形状は両者のほぼ中間型として長楕円形をなし、Cristae mitochondriales はむしろ白筋線維にみられるものに類似している (附図 8)。数的にも筋線維内に散在してみとめられる。

これらの各筋線維にみられる mitochondria は内外 2 層の膜とその間に介在する明るい 1 層とからなる限界膜を有し、その厚さは約 80~100 Å, Cristae の厚さは約 100~120 Å で、他の一般細胞にみとめられる mitochondria の微細構造とはほぼ一致している。mitochondria におけるこのような 3 層性の構造について Sjöstrand¹²⁾ は、中央明帯は 2~4 層のリポイド分子層からなり、内外の暗い 2 層は蛋白分子より構成されると考えており、また Palade⁵⁴⁾ は mitochondria のもつ特異な酵素活動とその反応面積の上から、mitochondria 内各種酵素群の連鎖が Cristae の上に位置していると推論している。エネルギー供給源としての mitochondria の酵素活動を考えるとき、赤筋線維、白筋線維あるいは中間色筋線維の mitochondria に電子顕微鏡的にそれぞれ特異の差異のみとめられることは興味あることである。

b) Sarcoplasmic reticulum : 筋線維内の sarcoplasm が Dobie によつて報告されていたが、光学顕微鏡的に多くの研究がなされたが、1902 年 Veratti⁴⁹⁾によつて Sarcoplasmic reticulum が sarcolemm や Z 帯に組織学的に特殊な関係のあることが観察され、筋組織研究に重要な示唆をあたえた。

電子顕微鏡的に Porter および Bennett⁵⁰⁾は、sarcoplasmic reticulum を観察し、他の細胞質にみとめられる Endoplasmic reticulum (分子連鎖状の膜様系) に相当するものであらうと考えた。これはその後 Porter⁵⁰⁾, Palade⁵¹⁾, Bennett⁵²⁾, Edwards らによつて確かめられている。Bennett⁵²⁾ はこれが Z 帯の部において筋原線維間に蜘蛛状に不規則にとりまいてることを観察している。最近 Porter および Palade⁵³⁾ は横紋筋線維の電子顕微鏡写真を発表し、Sarcoplasmic reticulum が筋原線維の周囲をきれいに包み、しかも Z 帯に相当するところでさらに特殊な配列を示し、M あるいは H 帯のところでは筋原線維相互間に連絡しているとのべ、細胞全体として Sarcoplasmic reticulum が規則正しい配列をもつ網工を形造ると推論している。

さて私の観察結果では赤筋線維、白筋線維あるいは中間色線維のいずれの筋原線維間においても、その周囲を樹枝状にからみ合うごとく Sarcoplasmic reticulum が包囲し、Z 帯の部においてとくに著明な配列をみとめ、ことに白筋線維においてはその発達が他の筋線維に比較していちじるしい (附図 9)。これは Porter⁵⁰⁾ らの所見と同様の構造を有している。Porter らは Sarcoplasmic reticulum の膜自体を本質的に細胞膜と同じものと考え、神経の末端よりの刺激がいわゆる膜伝導として Sarcoplasmic reticulum に伝わり、各筋原線維に特別の刺激が発生して筋原線維に作用するという刺激の伝導形式を提唱している。これは Retzius⁴⁷⁾をはじめ多くの学者の推論したところであるが、このような見地から赤筋線維、白筋線維にみとめられる Sarcoplasmic reticulum の発達の差異は、それらの機能上の相異から考えれば興味あるものと考えられる。

c) 脂肪顆粒 : これは主として赤筋線維にみとめられた。すなわち筋形質中の mitochondria の間に electron dense な顆粒が散在して観察された (附図 3, 5, 10, 12)。形状は不定形で大きさはほぼ mitochondria に一致する。教室の近藤¹⁰⁾ は組織化学的に Sudan III 染色によつて、赤筋および白筋線維に染色性の差異をみとめたが、これは赤筋線

維に mitochondria あるいは脂肪含量の多いことにもとづくものであり、私の観察結果では、これがオスミウム酸で還元黒化された脂肪顆粒であり、あきらかに赤筋線維にのみ観察しえた。

d) 基質：筋形質内に以上の有形成分以外に微細な顆粒により均質性に構成された部分が観察される。このような基質の微細顆粒は固定の状態に大きく左右されるものといわれ、固定過度と考えられる切片では顆粒は電子濃度が高く濃厚な陰影を示す。Palade⁵¹⁾, Porter⁶⁰⁾, Palade および Siekevitz⁶¹⁾によれば、基質中にみとめられる100~300 Åの顆粒は高濃度に RNA を含み、細胞質に嗜塩基性を与えるものであるという。

第4章 総括ならびに考按

以上私は機能的に異なる2つの骨格筋の筋線維において、これを構成する筋線維鞘、核、筋原線維および筋形質について電子顕微鏡的にこれらの微細構造を比較観察したが、筋形質を構成する成分以外に特有な微細構造上の差異をみとめえなかつた。すなわち赤筋線維および白筋線維の筋活動上における機能分化の根源は筋形質にあると考えられる。

すなわち赤筋線維 (M. soleus) の mitochondria は円形または楕円形で白筋線維のそれに比して短小であるが、数的にはあきらかに多く、Z帯をはさんで規則正しく Inocomma 単位に2~3個が筋原線維の長軸にそつて密に配列している。これに反して白筋線維 (M. gastrocnemius) の mitochondria においては、Inocomma 単位あるいはそれをこえる細長い形態を示し、筋原線維間にきわめて疎にみとめられ、数的あるいは形態的にそれぞれ興味ある特異性を示している。その内部構造すなわち Cristae mitochondriales は、赤筋線維では歯車状に疎に突出しており、白筋線維では mitochondria の長軸にほぼ直角にきわめて密に襞を形成している。教室の緒方¹¹⁾、近藤¹⁰⁾の研究によれば、赤筋線維は白筋線維に比してはるかに琥珀酸脱水素酵素活性が高く、また Sudan 染色による染色性が大であるが、これは mitochondria と脂肪体の量的差異に起因するものと考えられる。さらによく観察すると、mitochondria の形態、量的関係ならびに Cristae などの点よりみて、両者の中間型とみるべき筋線維の存在をみとめる。これは教室の緒方¹¹⁾、近藤¹⁰⁾が組織化学的に中間の染色性を有する筋線維の存在を確認していることから、おそらくこれに相当するものと考えられる。

また Sarcoplasmic reticulum が白筋線維にきわめて発達していることは、これが敏速な収縮運動をいとなむために必要な内部伝導系としての役割を示していることを示唆している。

赤筋線維にみとめられる脂肪顆粒は、琥珀酸脱水素酵素の組織呼吸系である TCA Cycle において酸化され、筋線維のエネルギー源となるものと考えられる。

Kisch⁶²⁾はモルモットの心筋および下肢筋について、それぞれの筋線維を電子顕微鏡的に比較観察し、前者には筋形質内に大小多数の mitochondria がみとめられるが、後者においては非常に少いことから mitochondria が metabolic enzyme であると考えて、それぞれの筋活動機能の差異を推論している。これは私の観察した赤筋線維および白筋線維の筋形質内成分の差異と考え合わせて興味深い。すなわち心筋は機能ならびに微細構造上赤筋線維に似ており、Kisch の示した下肢筋はおそらく白筋線維の一部であろうと考えられる。

以上は赤筋ならびに白筋線維の形態学的特長を総括的にのべたものであるが、つぎに両筋線維の機能的特異性にもつとも関係をもつと考えられる mitochondria について考えてみたい。

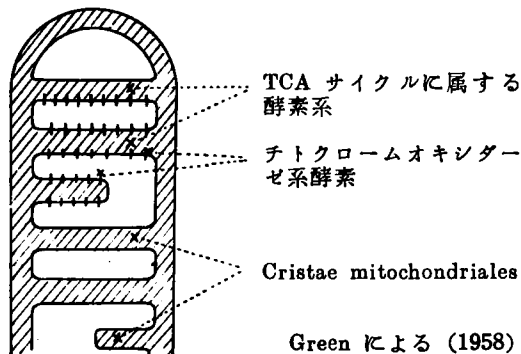
mitochondria は各種細胞内に普遍的に存在し、細胞内構造の単位として古くから光学顕微鏡的にもみとめられていたところであるが、近年さらにその生化学的あるいは生理学的な細胞内微小器官としての役割、すなわち各種の細胞内酵素活動における重要な位置が確認されるにつれて、細胞学的に興味ある研究がなされてきた。その電子顕微鏡的の微細構造も、前章にのべたごとく Sjöstrand⁵⁵⁾、Palade⁵⁴⁾らのすぐれた研究により、今日電子顕微鏡的細胞学的常識とまでなっている。組織化学的にも物質の生合成能力を有していることが多くの研究者により証明されつつある。1913年 Warburg が細胞内酸化系を mitochondria にもとめ、1934年 Bensley, Hoerr らがこれを確認していらい、mitochondria の形態と機能に関していちじるしい進歩がもたらされた。

最近 mitochondria に存在する酵素機構と、それが細胞質の好気性代謝に対する関係が、Bourne⁶³⁾ (1951) および Schneider⁶⁴⁾ (1953) により発表されている。すなわち glycogen や glucose の解糖系に必要な TCA cycle が mitochondria に存在するということ、ことに mitochondria にクエン酸があるという事実は、クエン酸の生合成、ついでオキザ

ル醋酸への酸化的脱カルボキシル化, 高エネルギー磷酸結合の放出などの諸現象を触媒する証明として重要なことであろう。また Green⁶⁵⁾ (1958) によつて, かかるクエン酸回路に属する酵素系は mitochondria 内に存在する Cristae の膜上にあることが明らかにされた。すなわち TCA cycle につながる酸化あるいは脱水素酵素系と ATP 磷酸化のあらゆる酵素, 補酵素は mitochondria の二重膜の間に存在し, チトクロームは mitochondria の内膜および Cristae の膜にあつてリボ蛋白内に存在するといつている。ここにおいて mitochondria の生合成あるいは代謝機能の位置が確立されたといえる。

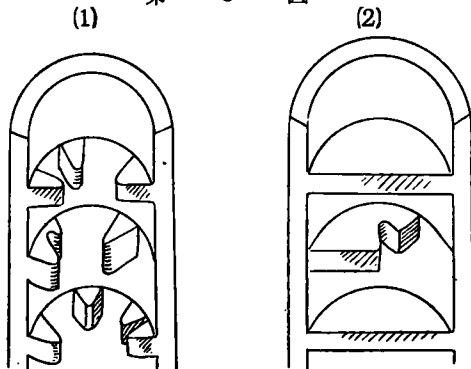
さて Green によつて示された mitochondria 内に存在する酵素系のシェーマ (第2図) より赤筋なら

第 2 図



びに白筋線維における mitochondria の内部構造を観察すると, 両者の立体構造上に特異性のあることがみとめられる (附図13, 14)。すなわち Cristae の表面積あるいは内部容積が大であるものは反応の場が広く, したがつて糖代謝の potential energy が高いものと考えられる。さて筋線維の解糖機能を mitochondria にもとめて考えると, すべての酵素化学的反応が Cristae の表面積の大きさと関係のあることは明らかである。1つの mitochondria についてみれば第3図のシェーマにみるごとく,

第 3 図



赤筋線維(1)と白筋線維(2)の Mt. の立体仮想図。

Cristae の表面積や量は白筋線維の mitochondria が大である。したがつて白筋の方が赤筋に比して mitochondria 単位では酵素反応における potential energy は高いものと理解される。しかし筋線維内における mitochondria の数ならびに配列の相異よりみれば, 赤筋は明らかに白筋のそれを上まわり, この観点よりすれば赤筋線維における酵素反応の potential energy は相当高いものと考えられる。ここにおいて両筋線維の生理学的機能をみるに, 赤筋は tonic movement, 白筋は phasic movement に分化している。かかる両者の機能分化は mitochondria における組織呼吸による potential energy の高低に支配されているものと考えられる。

以上のことから筋原線維における myofilament の収縮, すなわち筋収縮という一つの機能と筋形質におけるエネルギー代謝の現象とが分子のオーダーで密接に関係していることが考えられ, またZ帯と Sarcoplasmic reticulum との関係などから考えあわせて, 筋収縮における筋 Filament の構成蛋白の変化と筋形質における物質代謝の関係は, 今後筋の超薄切片技術と組織化学的研究の進歩とともに解明されるべき問題であろう。

第5章 結 論

私は家兎および猫の *M. soleus* と *M. gastrocnemius* について, 赤筋線維ならびに白筋線維の電子顕微鏡的観察を行つた結果, 次のごとき結論をえた。

1) 赤筋線維と白筋線維の機能分化の根源は筋形質にのみ存在し, 筋原線維, 核, 筋線維鞘には両者の間に差異はみられない。

2) 赤筋線維の mitochondria は白筋線維のそれに比べて短小であり, 円形ないし楕円形をなし筋線維内に密に多数存在するが, 白筋線維の mitochondria は細長く数的にも少い。

3) Cristae mitochondriales は赤筋線維では歯車状に疎に突出しているが, 白筋線維では mitochondria の長軸にほぼ直角に密に襞を形成している。

4) mitochondria の形態, 量的関係あるいは Cristae の状態よりみて, 赤筋および白筋線維の中間型のものの存在をみとめた。

5) Sarcoplasmic reticulum は白筋線維にもつとも発達している。

6) これらの両筋線維における筋形質の構造上の差異は, 両者の機能およびエネルギー代謝上の差異

とよく符号する。

擧筆にあたり御指導、御校閲を賜った恩師陣内教授ならびに電子顕微鏡写真撮影に技術的御指導を賜った大阪市立大学超微形体学研究室藤原忠講師に深甚なる謝意を捧げる。

主 要 文 献

- 1) Rauber, Kopsch : Lehrbuch u. Atlas der Anatomie, Abteilung 1, 111~120, 1934.
- 2) 大沢 日本生現学誌, 5, 55~61, 1940.
- 3) Ranvier : Compt. Rend. Acad. Sci, 104, 79, 1873.
- 4) Grützner, P. : Pflügers Archiv 41, 256, 1887.
- 5) Denny-Brown, D. : Proc. roy. Soc. London. B. 104; 252, 371, 1927.
- 6) Gordon, G. & C. G. Phillips : J. Physiol., 110, 6, 1949.
- 7) Krüger, P. : Tetanus u. Tonus der quergestreiften Skelettmuskeln der Wirbeltiere u. des Menschen. 1952.
- 8) 時実, 津山 : 筋電図の臨床, 1954.
- 9) 井奥・岡山医学会雑誌, 70, 10, 3813~3834, 1958.
- 10) 近藤 : 岡山医学会雑誌.
- 11) 緒方 : Acta Med. Okayama 1958.
- 12) Richards, A. G., Anderson, T. F., and Hance R. T. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 51, 148~152, 1942.
- 13) Zworykin, V. K., Morton, G. A., Ramberg, E. G. : Electron optics and the Electron Microscope, 305~308, 1945.
- 14) Szent-Györfyi, A. Chemistry of Muscular Contraction (2. Edition). 1951.
- 15) Huxley, H. E., Hanson, J. : Nature. 173, 973~976, 1954.
- 16) Spiro, D. : Exp. Cell. Res., 10, 562~566, 1956.
- 17) Hodge, A. J. : J. Biophys. Biochem. Cytol. 1, 361~380, 1955.
- 18) Perry, S. V., et al. : Biochem. Biophys. Acta, 2, 674~694, 1948.
- 19) Ashley, C. A., et al. : J. Exp. Med., 94, 9~20, 1951.
- 20) 藤原 : Proceeding of 1st Regional Conference in Asia and Oceania, Tokyo, 1956.
- 21) 名取 : 電子顕微鏡, 3, 6~10, 1954.
- 22) 笹川 : 電子顕微鏡, 1, 28~32, 1950.
- 23) Porter, K. R. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2, 4, 163~169, 1956.
- 24) Bennett, H. S., Porter, Am. J. Anat. 93, 61~105, 1953.
- 25) Rozsa, G., et al. : Exp. Cell. Res., 1, 194~205, 1950.
- 26) Snellmann, O., et al. Biochem. Biophys. Acta 2, 660~667, 1948.
- 27) Flügel : Arch. f. microscop. Anat., 8, 69, 1872.
- 28) Schmidt W. J. : Zeitschr. Zellforsch. u. mikrosk. Anat., 24, 336, 1936.
- 29) Barirati, A. : Zeitschr. Zellforsch. u. mikrosk. Anat., 27, 100, 1938.
- 30) Jones, W. M., et al. : Nature, 161, 1012, 1948.
- 31) Reger, J. F. : Anat. Rec., 122, 1, 1955.
- 32) 渡辺 : 高分子, 3, 556, 1954.
- 33) Afzelius, B. A. : Exp. Cell. Res., 8, 147~158, 1955.
- 34) Bahr, G. H., et al. : Exp. Cell. Res., 6, 519~522, 1954.
- 35) Watson, M. L. : Biochem. Biophys. Acta, 15, 475~479, 1954.
- 36) Robertis, E. De. : J. Histo. Cytochem., 2, 341~345, 1954.
- 37) Porter, K. R. : J. Histochem. and Cytochem., 2, 346, 1954.
- 38) Hodge, A. J., Huxley, H. E. and Spiro, D. : J. exp. Med., 94, 201~206, 1951.
- 39) Hodge, A. J. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, Suppl., 131~142, 1956.
- 40) Hanson, J. and Huxley, H. E. : Nature, 172, 530~532, 1953.
- 41) Huxley, H. E. British. Med. Bull., 12, 171, 1956.
- 42) 藤原 : 最近の応用電子顕微鏡学, 277~287, 1957.
- 43) Dobie, W. M. : Ann. and Mag. Nat. Hist.

- 3, series 2, 109, 1849.
- 44) Thin, G. : Edinburgh Med. J., 20, pt 1, 238, 1874.
- 45) Melland, B. : Quart. J. Micr. Sc., 25, 371, 1885.
- 46) Cajal, S. R. : Internat. Monatschr. Anat. u. Physiol., 5, 205, 1888.
- 47) Retzius, G. : Biol. Untersuch., Neue Folge, 1, 51, 1990.
- 48) Marshall, C. F. : Quart. J. Micr. Sc., 28, 75, 1888.
- 49) Veratti, E. : Mem. reale. ist. Lombardo, di sci. e lettere, 19, 87, 1902.
- 50) Porter, K. R. : Fed. Proc., 14, 673, 1955.
- 51) Palade, G. E. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 1, 59, 1955.
- 52) Bennett, H. S. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2, 4, suppl. 171~175, 1956.
- 53) Palade, G. E. : Anat. Rec., 114, 427~452, 1952.
- 54) Palade, G. E. : J. Histochem. Cytochem. 1, 188~211, 1953.
- 55) Sjöstrand, F. S. : Nature, 171, 30~32, 1953.
- 56) Spiro, D. : Federation Proceedings, 12, 136, 1953.
- 57) Sjöstrand, F. S. : Exp. Cell. Res., 4, 462, 1953.
- 58) Bennett, H. S. : Am. J. Physic. Med., 34, 46, 1955.
- 59) Porter, K. R., and Palade, G. E. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 3, 269, 1957.
- 60) Porter, K. R. : J. Histochem. Cytochem., 2, 346, 1954.
- 61) Palade, G. E., and Siekevitz, P. : Anat. Rec. 121, 347, 1955.
- 62) Kisch, B. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2, 4, 361~362, 1956.
- 63) Bourne, G. H. : J. R. Micr. Soc., 70, 367~380, 1951.
- 64) Schneider, W. C. : J. Histochem. and Cytochem., 1, 212, 1953.
- 65) Green, D. E. : Symposia of the Society for Cellular Chemistry. 8, 145, 1958.

附 図 説 明

- 1) 核
- 2) 核
- 3) 赤筋線維の筋形質
- 4) 赤筋線維
- 5) 赤筋線維
- 6) 白筋線維
- 7) 中間色筋線維
- 8) 中間色筋線維の Mitochondria
- 9) 白筋線維
- 10) 脂肪顆粒
- 11) 筋線維の横断像
- 12) 赤筋線維の Mitochondria および脂肪顆粒
- 13) 白筋線維の Mitochondria
- 14) 赤筋線維の Mitochondria

附 図 略 号 の 説 明

- Mt : Mitochondria.
- Cr : Cristae mitochondriales.
- SR : Sarcoplasmic reticulum.
- L 脂肪顆粒
- Mf : 筋原線維
- N 核
- NI : 核小体
- NM : 核膜
- SL : 筋線維鞘
- Z : Z 帯
- A : A 帯
- I : I 帯
- H : H 帯

Electronmicroscopic Studies on the Functional Differentiation of the Skeletal Muscle Fibers

By

Masanori Murayama

First Department of Surgery Okayama University Medical School
(Director: Prof. Dennosuke Jinnai)

In his electronmicroscopic observations conducted on the red muscle fibers and white muscle fibers with the use of *M. soleus* and *M. gastrocnemius* in rabbits and cats, the author obtained the following results.

1. The source of functional differentiation in the red muscle fibers and white muscle fibers exists only in sarcoplasm, and no marked differences can be seen between the red and white muscle fibers as regards their myofibrils, nuclei, and sarcolemmas.

2. Mitochondria of the red muscle fibers are either round or elliptical in shape and are dense and numerous in the muscle fibers; while mitochondria of the white muscle fibers are slender and extremely less in number.

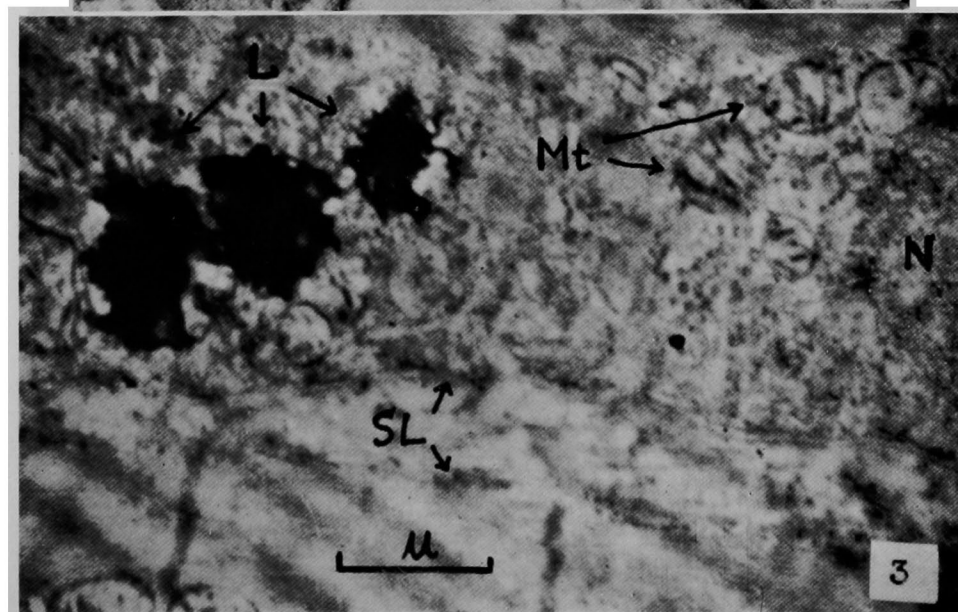
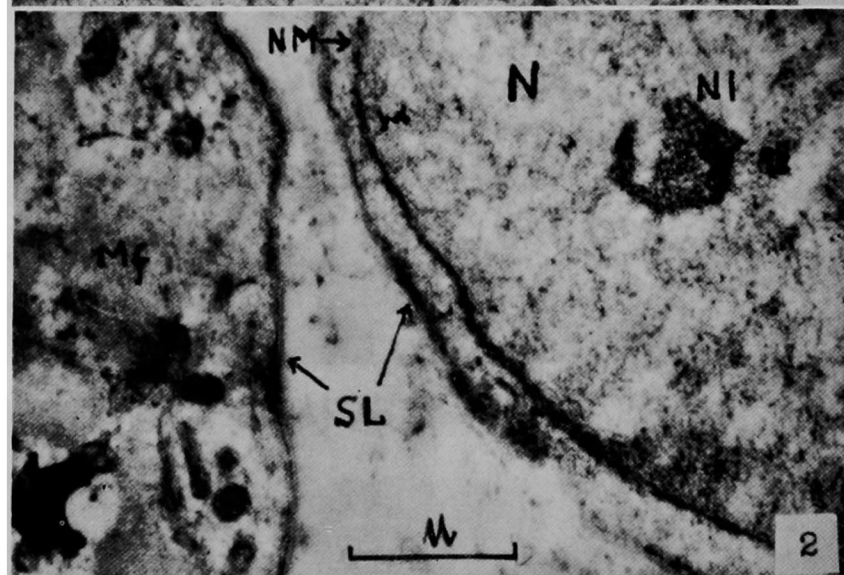
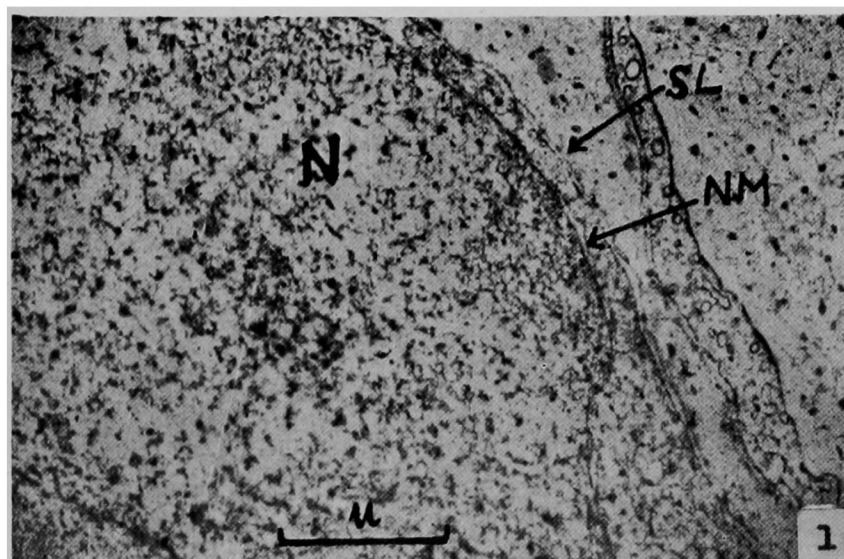
3. Mitochondrial cristae of the red muscle fibers are projecting like a cog-wheel but few in number, while those of the white muscle fibers are arranged at right angle to the long axis of the mitochondria and forming a dense crease.

4. Judging from the relationship between the shape and number of mitochondria as well as from the state of cristae, there seems to exist an intermediary type of muscle fibers between the red and white muscle fibers.

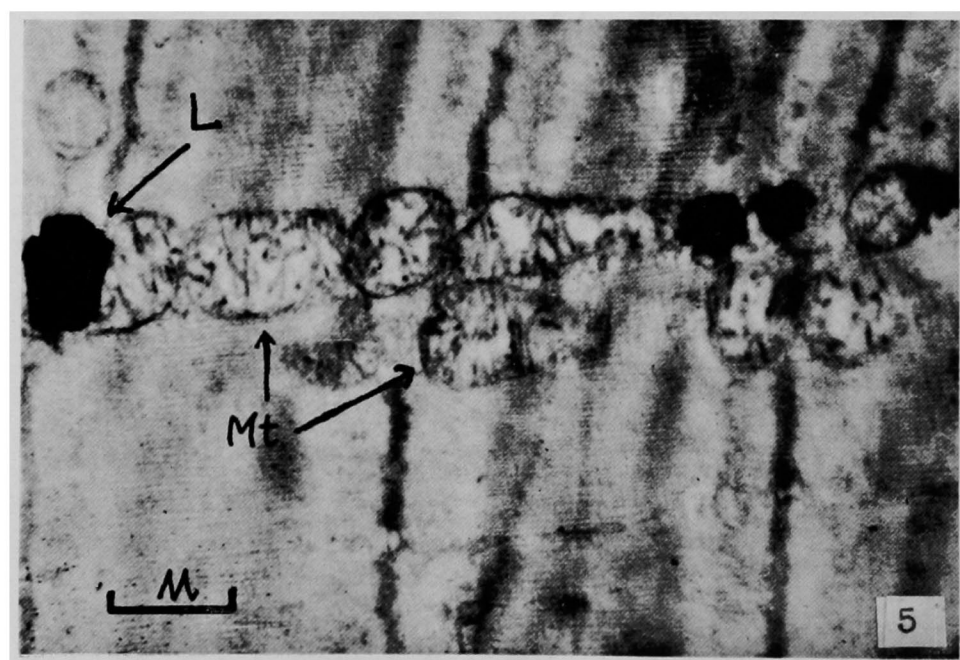
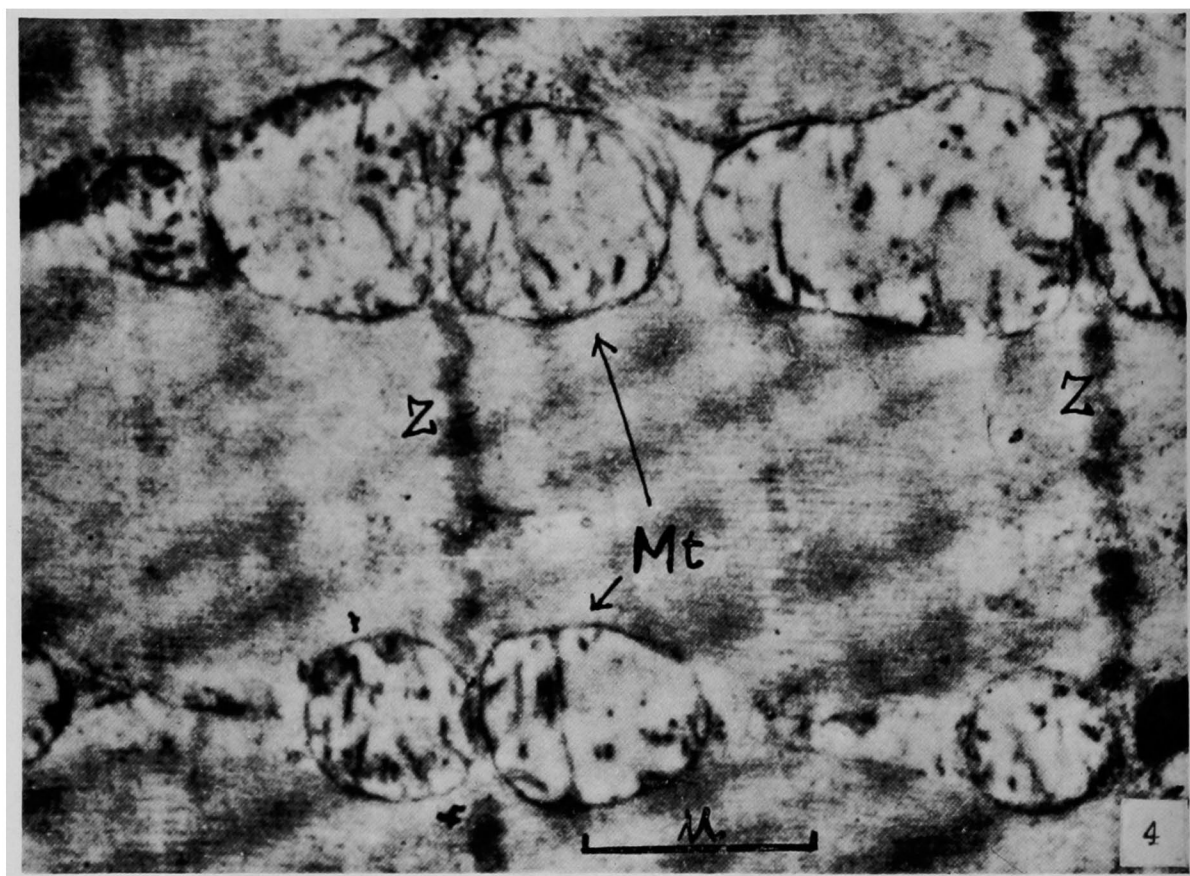
5. The sarcoplasmic reticulum is well developed in the white muscle fibers.

6. The structural differences of sarcoplasm in these two muscle fibers coincide well with the differences in the function and energy metabolism of the two.

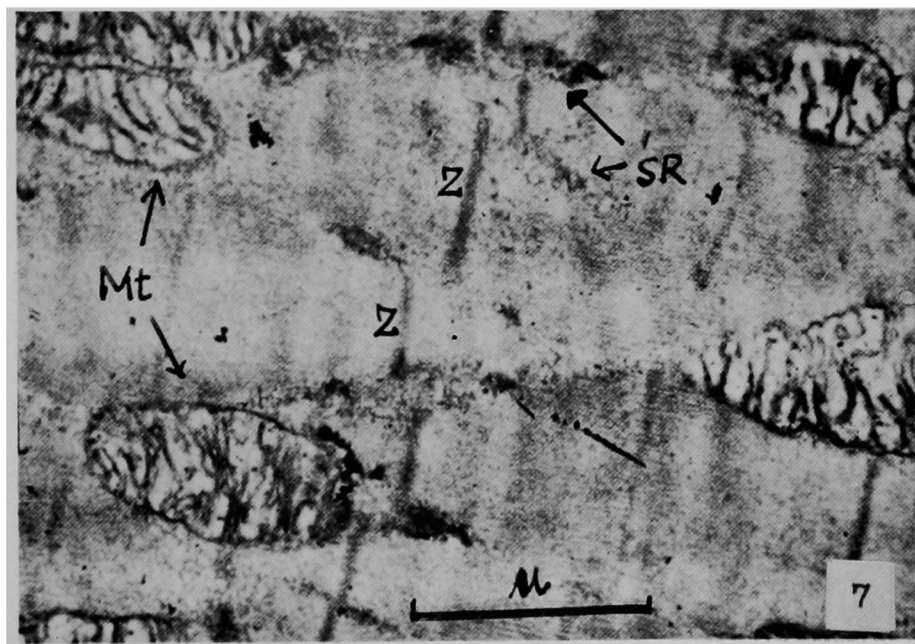
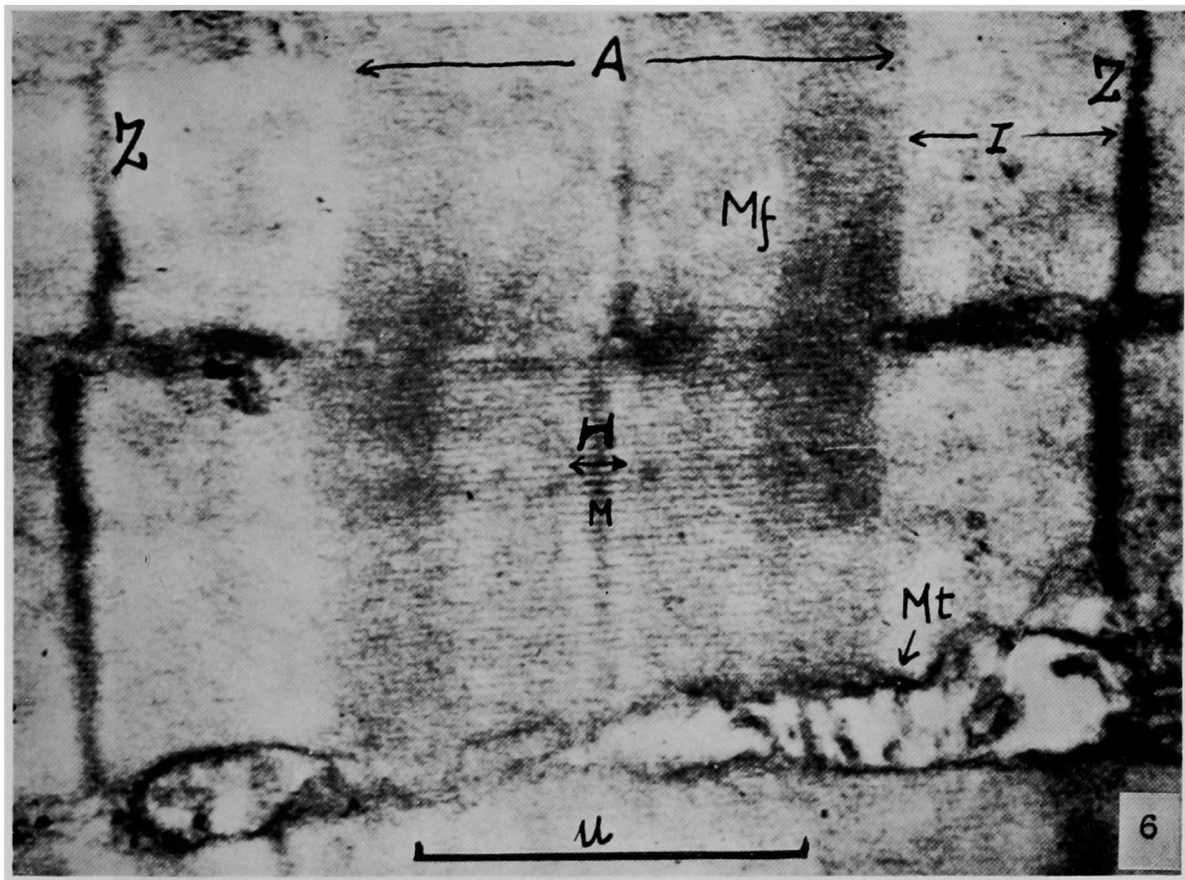
村山論文附图

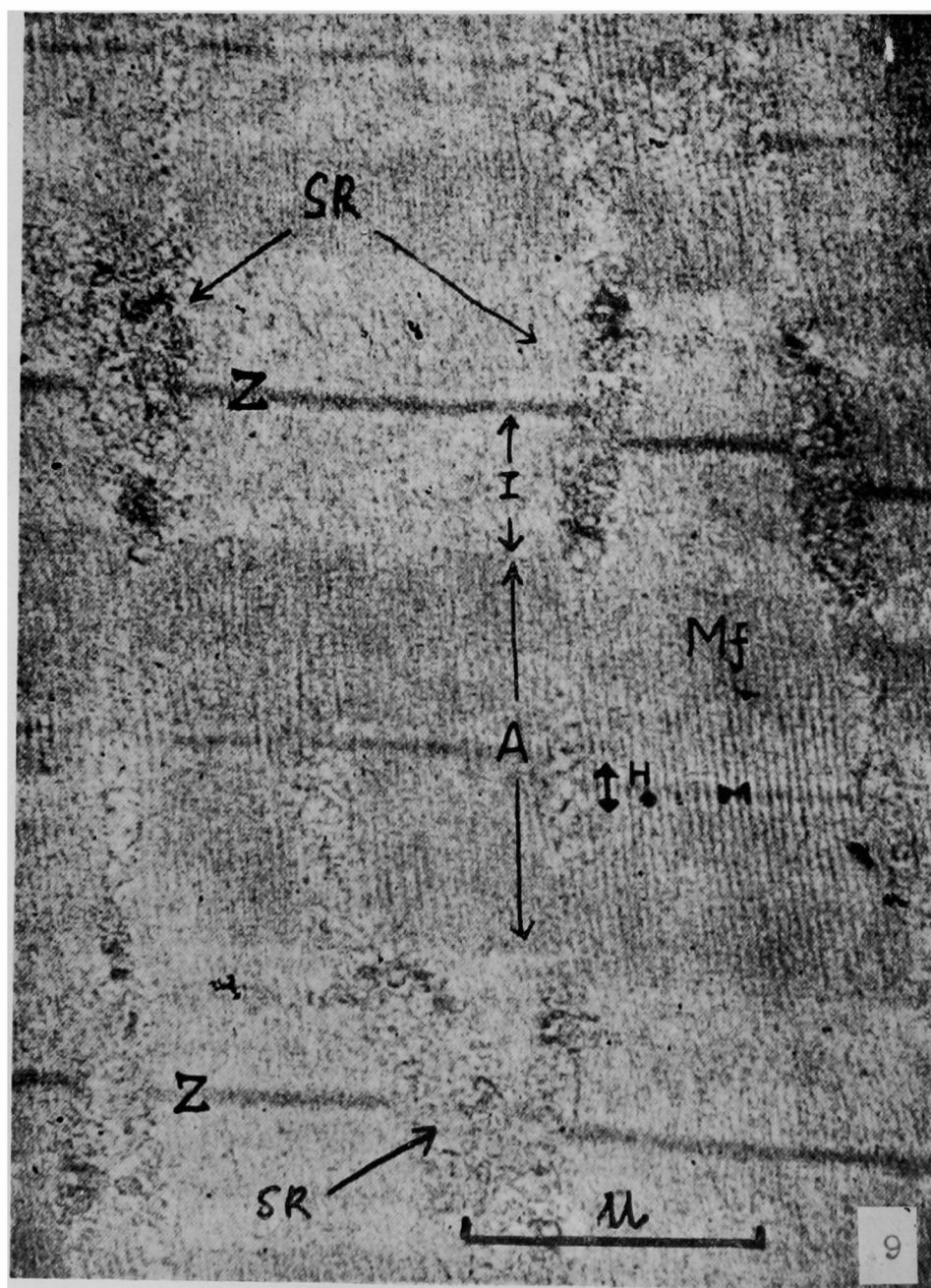
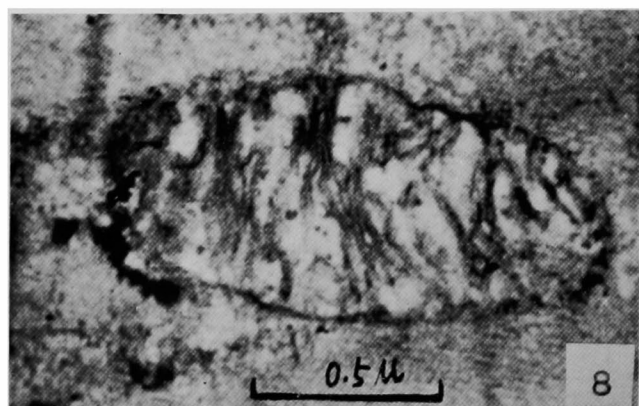


村山論文附図

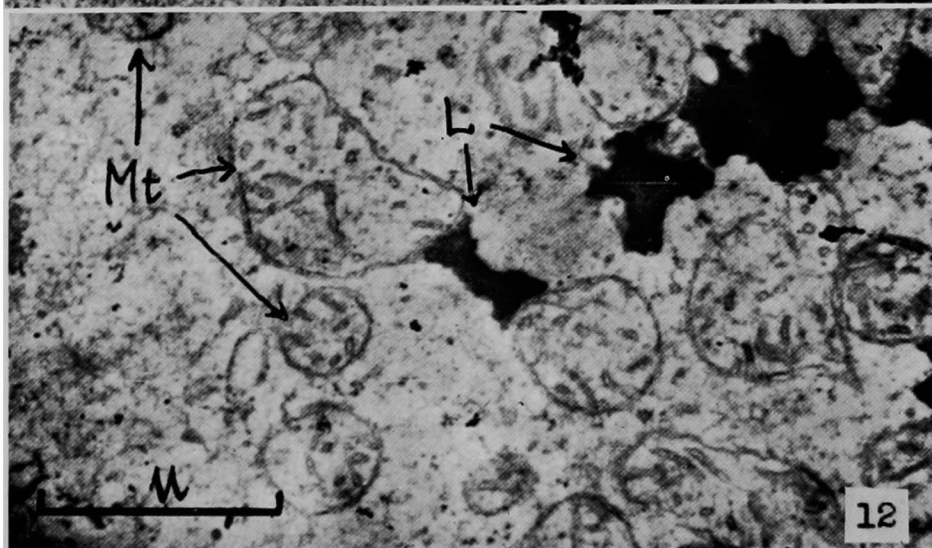
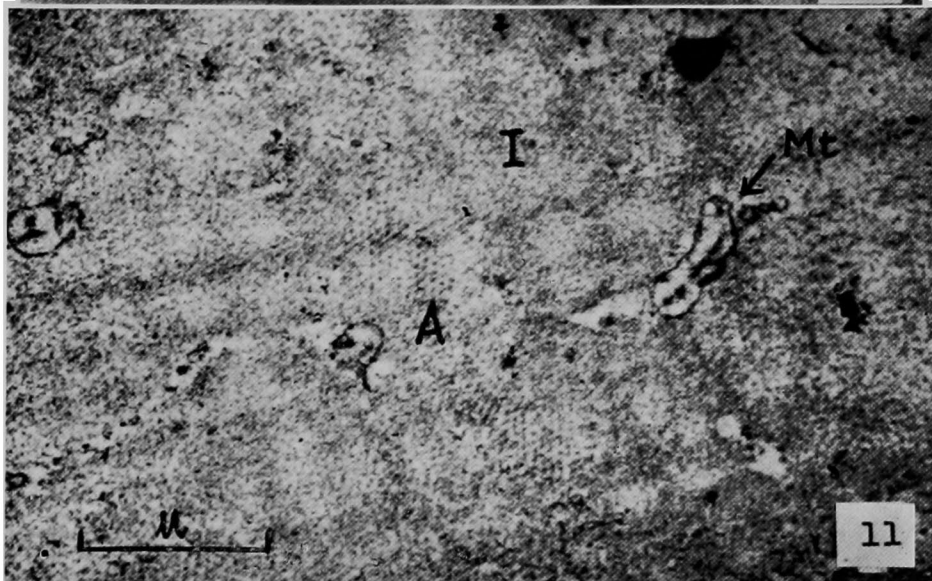
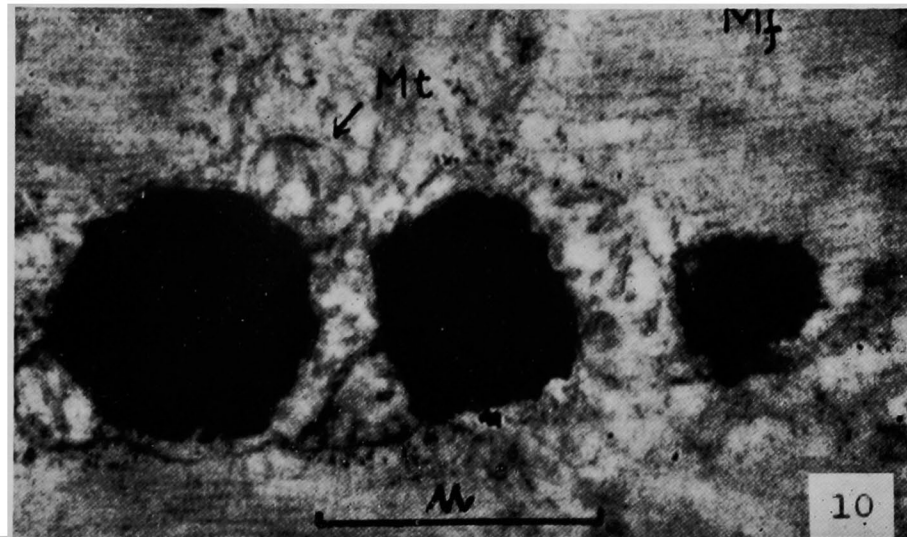


村山論文附図





村山論文附図



村山論文附図

