

## X 線回折を用いた生体内での心筋クロスブリッジ動態の評価 In vivo Evaluation of Cardiac Cross-Bridge Dynamics Using X-ray Diffraction

杜 隆嗣<sup>a</sup>、八木 直人<sup>b</sup>、山下 智也<sup>a</sup>、篠原 正和<sup>a</sup>、佐々木 直人<sup>a</sup>、政野 智也<sup>a</sup>、  
武田 匡史<sup>a</sup>、多和 秀人<sup>a</sup>、横山 光宏<sup>a</sup>  
Ryuji Toh<sup>a</sup>, Naoto Yagi<sup>b</sup>, Tomoya Yamashita<sup>a</sup>, Masakazu Shinohara<sup>a</sup>, Naoto Sasaki<sup>a</sup>,  
Tomoya Masano<sup>a</sup>, Masafumi Takeda<sup>a</sup>, Hideto Tawa<sup>a</sup>, Mitsuhiro Yokoyama<sup>a</sup>

<sup>a</sup>神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 循環器内科学分野、<sup>b</sup>高輝度光科学研究センター

<sup>a</sup>Division of Cardiovascular Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine,

<sup>b</sup>SPring-8/JASRI

我々は近年、マウスの生体内での心臓より X 線回折像をリアルタイムに得る手法を第三世代大型放射光施設 SPring-8 において確立した。心筋に X 線を入射すると (1,0)および(1,1)格子面由来の赤道反射が観察され、クロスブリッジ形成の程度と筋フィラメント間の距離を求めることができる。今回我々は圧負荷肥大心におけるクロスブリッジ動態について検討した。

We have recently established the method to follow changes in the x-ray diffraction pattern from a beating murine heart without thoracotomy in the third generation synchrotron radiation facility, SPring-8. X-ray diffraction provides the intensity ratio (IR) of the (1,0) and (1,1) reflections from the hexagonal lattice of myofilaments, corresponding to the amount of cross-bridges, and the (1,0) lattice spacing (LS), indicating the distance between thick filaments. Here we demonstrate that paradoxical cross-bridge behavior regionally occurs in murine pressure-overload induced hypertrophied hearts.

背景：

心筋からの X 線回折により生じる 2つの赤道反射、1,0 および 1,1 反射、は太いフィラメントと細いフィラメント間の架橋形成の程度を反映し、その格子間隔はフィラメント間の距離を表す (図 a,b)。近年、我々は第三世代放射光施設 SPring-8 において高輝度で指向性の良い放射光を用いることで、生体内での動的な心臓からの X 線回折撮像法を確立した (Biophys J 2006 Mar 1;90(5):1723-8.)。今回我々はマウスにおいて病的な心肥大におけるクロスブリッジ動態について検討した。

実験の方法：

8 週齢オスの C59BL6 マウスに上行大動脈縮窄術を施行。手術後 8 週目に圧負荷により左室肥大を呈していることを心臓超音波図で確認の上、生体内の心臓より X 線回折像を撮影した。

結果：

病的な心肥大群では拡張末期から収縮期にかけて、本来はクロスブリッジの形成とともにサルコメア長が短縮することを反映して、フィラメント間の距離は逆に広がっていくはずであるが、局所的にむしろフィラメント間の距離が

近づく、つまりサルコメア長が長くなる領域があることを確認した(図 c 左)。このような領域ではクロスブリッジが収縮期に形成されているものの、周囲の正常な動きを示している部位と比較すると劣っていた(図 c 右)。このことはミオシンとアクチンの相互作用が起こっているにもかかわらず、周囲の発生張力に負けてしまい、収縮期にもかかわらず伸展させられてしまっていることを示唆する。そうした領域では拡張末期のフィラメント間の距離が正常な動態を示す部位と比して広がっており、互いの相互作用が低下している可能性が推測された。一方、心肥大群でも収縮期に心筋がきちんと収縮している部位については非手術群とほぼ同様のクロスブリッジ動態を呈した。

キーワード：

心筋アクチン・ミオシン相互作用，放射光 X 線回折法，心肥大

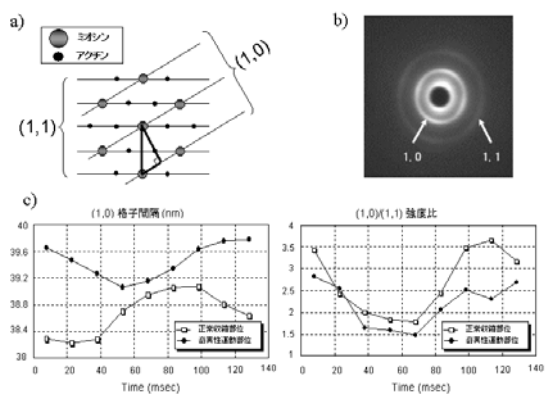


Fig. 1. a)心筋細胞のサルコメア A 帯での横断面の模式図 b)生体内での心臓より得られた X 線回折像 c) 圧負荷肥大心での(1,0)格子間隔と(1,0)/(1,1)強度比の経時的変化

参考文献：

1) Toh R, Shinohara M, Yagi N, et al. An X-Ray diffraction study on mouse cardiac cross-bridge function in vivo: effects of adrenergic  $\beta$ -stimulation. Biophys J. 2006; 90:1723-8.