

## 第十五回国際生物学賞受賞者

江 橋 節 郎 博 士

Professor Emeritus Setsuro Ebashi

生年月日 1922年8月31日

国 籍 日 本

現 職 日本学士院第2部部長

東京大学名誉教授

岡崎国立共同研究機構生理学研究所名誉教授

連絡先 〒444-0864 岡崎市明大寺町長泉17

藤和シティコーポ明大寺503

略歴 1944年 東京帝国大学医学部卒業

1954年 医学博士の学位を取得  
(東京大学)

1949-59年 東京大学医学部助手

1959-83年 東京大学医学部教授

1978年～ 日本学士院会員

1983-86年 岡崎国立共同研究機構生理学研究所教授

1983年 東京大学名誉教授

1985-91年 岡崎国立共同研究機構生理学研究所長

1991-93年 岡崎国立共同研究機構長

1993年 岡崎国立共同研究機構生理学研究所名誉教授

1995年～ 日本学士院第2部部長

栄誉歴 1965年 山路自然科学奨学賞

1969年 朝日文化賞

1972年 学士院賞恩賜賞

1975年 文化勳章、文化功労者

1977年 ロンドン王立協会外国会員

1979年 Croonianレクチャー(ロンドン王立協会)

1986年 国際心臓研究学会ピーターハリス賞

1995年 勲一等瑞宝章

1996年 米国国立科学アカデミー外国会員



- 代表的著作 Kumagai, H., Ebashi, S. and Takeda, F. (1955) Essential relaxing factor in muscle other than myokinase and creatine phosphokinase. *Nature* **176**, 166-168.
- Ebashi, S. (1960) Calcium binding and relaxation in the actomyosin system. *J. Biochem.* **48**, 150-151.
- Ebashi, S. (1961) Calcium binding activity of vesicular relaxing factor. *J. Biochem.* **50**, 236-244.
- Ebashi, S. and Lipmann, F. (1962) Adenosine triphosphate-linked concentration of calcium ions in a particulate fraction of rabbit muscle. *J. Cell Biol.* **14**, 389-400.
- Ebashi, S. (1963) Third component participating in the superprecipitation of 'Natural actomyosin'. *Nature* **200**, 1010-1012.
- Ebashi, S. and Ebashi, F. (1964) A new protein component participating in the superprecipitation of myosin B. *J. Biochem.* **55**, 604-613.
- Maruyama, K. and Ebashi, S. (1965)  $\alpha$ -Actinin, a new structural protein from striated muscle. II. Action on actin. *J. Biochem.* **58**, 13-19.
- Ebashi, S. and Kodama, K. (1965) A new protein factor promoting aggregation of tropomyosin. *J. Biochem.* **58**, 107-108.
- Endo, M., Nonomura, Y., Masaki, T., Ohtsuki, I. and Ebashi, S. (1966) Localization of native tropomyosin in relation to striation patterns. *J. Biochem.* **60**, 605-608.
- Ohtsuki, I., Masaki, T., Nonomura, Y. and Ebashi, S. (1967) Periodic distribution of troponin along the thin filament. *J. Biochem.* **61**, 817-819.
- Ozawa, E. and Ebashi, S. (1967) Requirement of Ca ion for the stimulating effect of cyclic 3', 5'-AMP on muscle phosphorylase b kinase. *J. Biochem.* **62**, 285-286.
- Ebashi, S., Ebashi, F. and Kodama, A. (1967) Troponin as the  $\text{Ca}^{2+}$ -receptive protein in the contractile system. *J. Biochem.* **62**, 137-138.
- Ebashi, S., Kodama, A. and Ebashi, F. (1968) Troponin. I. Preparation and physiological function. *J. Biochem.* **64**, 465-477.
- Ebashi, S. and Endo, M. (1968) Calcium ion and muscle contraction. In *Progr. in Biophys. and Mol. Biol.* vol.18, eds. Butler, J. A. V. and Noble, D., Pergamon Press, Oxford, pp.123-183.
- Ebashi, S., Endo, M. and Ohtsuki, I. (1969) Control of muscle contraction. *Quart. Rev. Biophys.* **2**, 351-384.
- Ebashi, S., Wakabayashi, T. and Ebashi, F. (1971) Troponin and its components. *J. Biochem.* **69**, 441-445.
- Ebashi, S. (1972) Separation of troponin into its three components. *J. Biochem.* **72**, 787-790.
- Ebashi, S., Ogawa, Y. (1988) Troponin C and calmodulin as calcium receptors: Mode of action and sensitivity to drugs. In *Handbook of Experimental Pharmacology*, vol. 83, ed. Baker, P. F., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, pp.31-56.
- Kuwayama, H., Suzuki, M., Koga, R. and Ebashi, S. (1988) Preparation of protein components exhibiting myosin light chain kinase activities from bovine aorta: Discrepancies between its enzyme activity and actomyosin activating effect. *J. Biochem.* **104**, 862-866.

**研究業績** 江橋節郎博士は、1951年からウサギのグリセリン処理筋をATP存在下で弛緩させる因子を追究した。それは遠心すると沈殿する小粒子であり、Mg活性化ATPアーゼ作用をもっていた（1955）。他の研究者たちは可溶性因子の存在を信じていたので、粒子説は当時認められなかった。1959年、江橋博士は小粒子がATP存在下でカルシウムイオンを効果的に取り込むことを実証した。しかも小粒子は筋小胞体の破片であった。この発見は筋小胞体のカルシウム・ポンプについての先駆的知見である。

純粋なアクチン・ミオシン系はカルシウムイオンの有無にかかわらずATPによって収縮するが、江橋博士は、粗アクトミオシン・ATP系の収縮には $10^{-6}M$ という微量のカルシウムイオンが必要であることを明らかにした。カルシウムイオンが $10^{-7}M$ になると、この系は弛緩する。これはアクチン・ミオシン以外の因子の働きによるとして探索を進めた結果、江橋博士は新しい蛋白質トロポニンを発見した（1965）。トロポニンは、カルシウムに対して結合定数 $10^6$ という強い親和性をもっている。トロポニン1分子は、アクチンに結合しているトロポミオシン1分子に結合する。筋原纖維内では、トロポニンはアクチンフィラメント上40nmの間隔で結合していることが示された（1966）。これは40nmの分子の長さをもつトロポミオシン1分子にトロポニン1分子が結合するためである。トロポニンにカルシウムが結合すると、トロポミオシンを介してアクチンフィラメントに影響をおよぼし、ミオシンとの相互作用を開始させるものと考えられている。

なお、江橋博士はトロポニンの精製のさいに副産物として $\alpha$ -アクチニンを単離した（1965）。 $\alpha$ -アクチニンは、最初に発見されたアクチン結合蛋白質であり、筋以外の細胞にも存在して、アクチンフィラメントを束化して細胞骨格を形成する。

トロポニンは三成分 (C, I, T) からなることが1971年までに判明した。その中で、トロポミオシンと結合するトロポニンTの分離は江橋博士によるものである。その後、カルシウムと結合するトロポニンCとよく似た蛋白質がホスホジエステラーゼの活性化因子として日本の垣内史朗とアメリカのW. Y. Cheungによって1970年に各々独立に発見された。これが非筋細胞にひろく存在する細胞内カルシウム受容蛋白質カルモジュリンである。トロポニンは横紋筋（骨格筋、心筋）に特異的な、カルモジュリンのアイソフォームとみることができる。カルモジュリン、イノシトール三リン酸、Cキナーゼなどを介するカルシウムイオンの細胞内信号は、今日細胞内代謝調節系として確立している。江橋博士は、1970年代から平滑筋におけるカルシウムによるアクチン、ミオシン系の調節について研究をつづけている。

今日では、カルシウムイオンは筋肉だけでなく、すべての細胞の運動を調節する役割をもっていることが知られている。このように、江橋博士の業績は動物生理学のみならず生物学全般の発展に多大の貢献をした。

江橋博士の業績は、1968年のレビュー「カルシウムイオンと筋収縮」(Progr. Biophys. Mol. Biol.) が1500回以上にわたって引用されるなど、世界的に高く評価されている。江橋博士は日本学士院会員、イギリスの王立協会 (Royal Society of London) やアメリカの国立科学アカデミー (National Academy of Sciences, USA) の外国会員として国際的に科学の発展に盡力している。