



## Doctoral Thesis

# Untersuchungen über die Bedeutung der M-Linienregion-Proteinkomponenten für den Aufbau der quergestreiften Muskulatur

**Author(s):**

Strehler, Emanuel Ernst

**Publication Date:**

1981

**Permanent Link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000241632> →

**Rights / License:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH Nr. 6754

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE  
BEDEUTUNG DER M-LINIENREGION-PROTEINKOMPONENTEN  
FÜR DEN AUFBAU DER QUERGESTREIFTEN MUSKULATUR

Abhandlung

zur Erlangung des Titels eines

Doktors der Naturwissenschaften der

EIDGENOESSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZUERICH

vorgelegt von

STREHLER Ernst Emanuel

Dipl. Natw. ETH

geboren am 17. Juni 1954

von Uster (Kt. Zürich)

Prof. Dr. H.M. EPPENBERGER, Referent

Prof. Dr. E. CARAFOLI, Korreferent

1981

## ZUSAMMENFASSUNG

Das  $M_r$  165.000 M-Protein, von nun an MYOMESIN genannt, wurde aus Hühner-Brustmuskeln gereinigt. Mit Hilfe von spezifischen Antikörpern gegen Myomesin konnte dieses Protein in der M-Linienregion von Hühner-Skelettmuskelmyofibrillen, aber auch in der H-Zone von Hühner-Herzmuskelmyofibrillen - denen eine elektronendichte M-Linie fehlt - lokalisiert werden.

Extraktionsversuche mit Puffern verschiedener Ionenstärke zeigten, dass Myomesin nur unter Bedingungen quantitativ extrahiert werden kann, bei denen das gesamte A-Bandenmaterial von Myofibrillen (d.h. die Myosinfilamente) herausgelöst wird. Im Gegensatz zur MM-Kreatinkinase - dem zweiten bisher bekannten Skelettmuskel-M-Linienprotein -, die durch die Fab-Fragmente von anti-MM-Kreatinkinase-Antikörpern vollständig aus den Myofibrillen herausgelöst werden kann, konnte Myomesin durch die Fab-Fragmente der anti-Myomesin-Antikörper nicht quantitativ extrahiert werden. Auch wenn die MM-Kreatinkinase zuerst aus Skelettmuskelmyofibrillen entfernt wurde, was mit dem Verschwinden der elektronendichten M-Linie einherging, blieb Myomesin - wenn auch weniger stark - immer noch an die M-Linienregion gebunden.

Diese Resultate zeigen, dass Myomesin eine integrale Proteinkomponente der M-Linienregion von adulten Skelett- und Herzmuskelmyofibrillen darstellt.

Ausser in Skelett- und Herzmuskeln konnte Myomesin nur noch im Thymus (der myogene Zellen vom Skelettmuskeltyp enthält) nachgewiesen werden, nicht aber in glatten Muskeln oder in irgendwelchen anderen Geweben.

Während der Terminaldifferenzierung von myogenen Zellen in vitro trat Myomesin gleichzeitig mit den meisten anderen muskelspezifischen Proteinen auf; schon in sehr "jungen" Myofibrillen, die erst

aus wenigen parallel nebeneinanderliegenden Myofilamenten bestanden, konnte Myomesin in der entstehenden H-Zone lokalisiert werden. In sich noch teilenden myogenen Zellen oder in Zellen, deren Terminaldifferenzierung unterdrückt wurde, konnte kein Myomesin nachgewiesen werden.

Myomesin stellt somit ein myofibrilläres Protein dar, das sich hervorragend als "Marker" der Terminaldifferenzierung von myogenen Zellen eignet und dessen Funktion im Zusammenbau und/oder Zusammenhalt der Myofibrillen quergestreifter Muskulatur liegen könnte.

## ABSTRACT

The M<sub>r</sub>165,000 M-protein, hereinafter called MYOMESIN, was purified from chicken breast muscle. Rabbit antibodies against chicken myomesin were used to show that this protein is localized within the M-line region of skeletal myofibrils as well as within the H-zone of chicken heart myofibrils lacking an electron-dense M-line.

Quantitative extraction of myomesin from myofibrils could only be achieved under high ionic strength conditions which solubilize the whole A-band material (i.e. the myosin filaments), but not in low ionic strength buffers reported to specifically extract M-line material. While Fab-fragments of antibodies against MM-creatine kinase cause the specific release of this protein and the concomitant disappearance of the electron-dense M-line from skeletal muscle myofibrils, monovalent antibodies against myomesin could not release myomesin quantitatively from either breast or heart myofibrils, but remained bound to the myofibrillar structure. Even when MM-creatine kinase was first removed from skeletal muscle myofibrils, myomesin was still bound, though more weakly, to the M-line region of these myofibrils.

These results indicate that myomesin represents a structural protein component of the M-line region of skeletal and heart myofibrils.

Besides skeletal and heart muscle only thymus (known to contain myogenic cells of the skeletal muscle type) was found to contain myomesin. No myomesin was, however, detected in smooth muscle or any other tissue tested.

During terminal differentiation of myogenic cells in vitro myomesin was first detected in elongated myoblasts; its synthesis rose sharply at the time when most of the major myofibrillar proteins were accumulated. In small myotubes myomesin was shown to be bound

to the forming H-zone of nascent myofibrils consisting of only few aligned myofilaments. No significant amounts of myomesin were, however, detected in dividing presumptive myoblasts or in cells prevented from undergoing normal terminal differentiation.

Myomesin thus represents a myofibrillar protein exceptionally well-suited for the study of muscle cell differentiation. The data suggest that it plays an important role in the assembly and/or maintenance of cross-striated muscle myofibrils.