



江橋節郎博士。
左は古谷三敏
のダメオヤジ

<https://l-hospitalier.github.io>

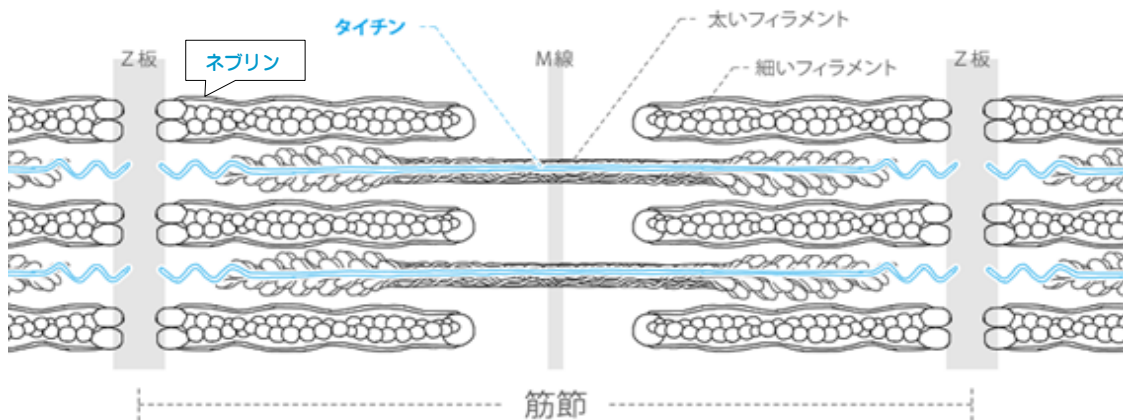
2018.10

感染対策の基礎知識

#161

【アクチンとミオシン】哺乳類の筋肉はアンドリュー・ハクスリー^{*1}とヒュー・ハクスリーにより独立に提唱されたアクチン分子とミオシン分子の滑走説 (sliding theory 1954) が筋運動の基本的な説明。アクチン分子はほぼ全ての真核細胞中に G アクチン (globular action 単量体で分子量 42000) として豊富に存在する。筋肉細胞では単量体アクチンは会合して F アクチン (filamentous action) と呼ばれる長いポリマーを形成。細いフィラメントは F アクチンとトロポニン、トロポミオシンで構成される (右最下図)。太いフィラメントはミオシン (分子量 52000 で 2 本の重鎖と 4 本の軽鎖からなる) が重合したもので生物の運動は骨格筋や心筋、内臓や気管、消化管、血管壁の平滑筋などはいずれもミオシンがアクチンのレールの上を動いて生物の運動の力を発生する。細胞内小器官の運動など分子モーターで行うものはキネシンとダイニンが細胞内で微小管に沿って動き、細胞内の小器官の移動や真核生物の繊毛や鞭毛の動きに関与する。【筋運動の生理学】はセント・ジョルジュや名取礼二によりアクチンとミオシンの超沈殿現象の解明から発展、東大薬理の江橋節郎^{*2}がトロポニン、トロポミオシンを発見、 Ca^{2+} が重要な働きをしている機構がこの 2 つの蛋白によることが示された。トロポニンにはトロポミオシンと接する T、 Ca^{2+} と結合する C、アクチンと結合して収縮を抑制する I の 3 部分からなる。トロポニン C が Ca^{2+} と結合するとトロポミオシン-トロポニン複合体のコンフォメーション (高次立体構造) 変化を引き起こして細いフィラメント (アクチン) 上のミオシン結合部位を露出させる。太いフィラメント (ミオシン) の中心にはタイチン (titin) ^{*3} (コネクチン) という分子量 300 万、約 3 万のアミノ酸からなる現存最大の蛋白質があり、伸縮性を持つと同時に筋の過伸展を防ぐ定規のような役割を果たすと信じられている。タイチン異常は拡張型心筋症と関連? 筋のサルコメア (筋節) が部位により大小があるのはタイチンのバリエーション (変異型) による。細いフィラメント (アクチン) もネブリン (nebulin) (分子量 7 万) の巨大分子に囲まれていてタイチンと同様筋の形態維持をしていると思われる。アクチン上を動くミオシンの動画の URL: (uniform resource locator) を以下に。

<https://www.natureasia.com/ja-jp/nature/interview/contents/7>



^{*1} AF Huxley は著名なハクスレー一家の人。HE Huxley は一家とは無関係。 ^{*2} 卒後 3 年目に東大から来た Prof に江橋研に行く気はないか? 見学してこいと言われて Sub の野々村慎昭 先生 (平滑筋) 宛て紹介状を持って東大に行ったら研究室の階段の踊場で偶然江橋先生とすれ違った。筋収縮機構を解明しつつある世界最高の知性の一つが漫画のダメオヤジに似ていたので少し笑ったら「君は誰だ!」と誰何された。「野々村先生に会いました」と言ったら「よろしい」と言って行ってしまった。怖いので江橋研はやめ。 ^{*3} タイチンは千葉大の丸山工作により発見されコネクチンと命名されたが、後でタイチンの名前が出てこちらが一般的になった。タイチンは IUPAC (International Union of Pure & Applied Chemistry) 名で 189819 文字からなる現存で最長の名称を持つ。