## 蛋白質分子と筋肉組織 🔙



https://l-hospitalier.github.io

2018.10

【アクチンとミオシン(昔はアクトミオシン)】哺乳類の筋運動はアンドリュー・ 江橋節郎博士。 左上は古谷三敏

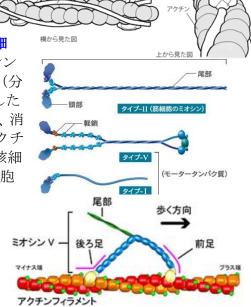
トロポミオシ

のダメオヤジ

ハクスレー\*1 とヒュー・ハクスレ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)が基本。 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。 筋肉 細胞では単量体のアクチンは会合して F アクチン

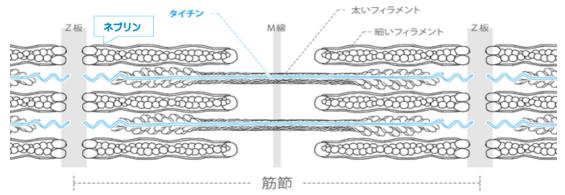
(filamentous action) と呼ばれる長いポリマーを形成。 **いフィラメント**はFアクチンとトロポニン、トロポミオシン で構成される(右上図)。 太いフィラメントはミオシン(分 子量 52000 で 2 本の重鎖と 4 本の軽鎖からなる) が重合した ものとタイチンで生物の運動は骨格筋や心筋、内臓や気管、消 化管、血管壁の平滑筋などはいずれもミオシンの頭部がアクチ ンのレールの上を動いて運動に必要な力を発生する。 真核細 胞の移動や細胞内小器官の運動はキネシンとダイニンが細胞 内で微小管に沿って動き、細胞内小器官の移動や真菌の繊 毛や鞭毛の動きを行う。<mark>【筋運動の生理学】</mark>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 現象や skinned fiber の収縮の解明からはじまる。 東大薬 理の江橋節郎\*2がトロポニンとトロポミオシンを発見、 Ca<sup>2+</sup>が収縮に重要な働きをする筋収縮制御機構をこの2つ

の蛋白が担うことが明らかになった。トロポニンにはト



ロポミオシンと接する T、Ca<sup>2+</sup>と結合する C、アクチンと結合して収縮を抑制する Lの 3 部分がある。 トロポニン C が Ca²+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、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 <mark>タイチン(titin)\*3</mark>(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があると想像される。 筋 のサルコメア(筋節)長が部位により大小があるのはタイチンのバリアント(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:を以下に示す。

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



\*1 AF Huxley は著名なハクスレー家の一人。 HE Huxley は一家とは無関係。 <sup>2</sup>卒後 4年目に東大から来た Prof.に薬 理の江橋研に行く気はないか?見学してこいと言われ、スーツを着て Sub.の野々村禎昭 先生(平滑筋)宛の紹介状を 持って東大に行ったら偶然研究室の階段の踊場で江橋先生とすれ違った。 筋収縮機構の解明で世界最高の知性の一つ が漫画のダメオヤジに似ていてカワイイから思わず笑ったら「君は誰だ!」と誰何された。「野々村先生に会いに来 ました」と答えたら「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。 タイチンの IUPAC(International Union of Pure & Applied Chemistry)正式化学物質名は 189819 字、現在最長の英語名詞。

#161