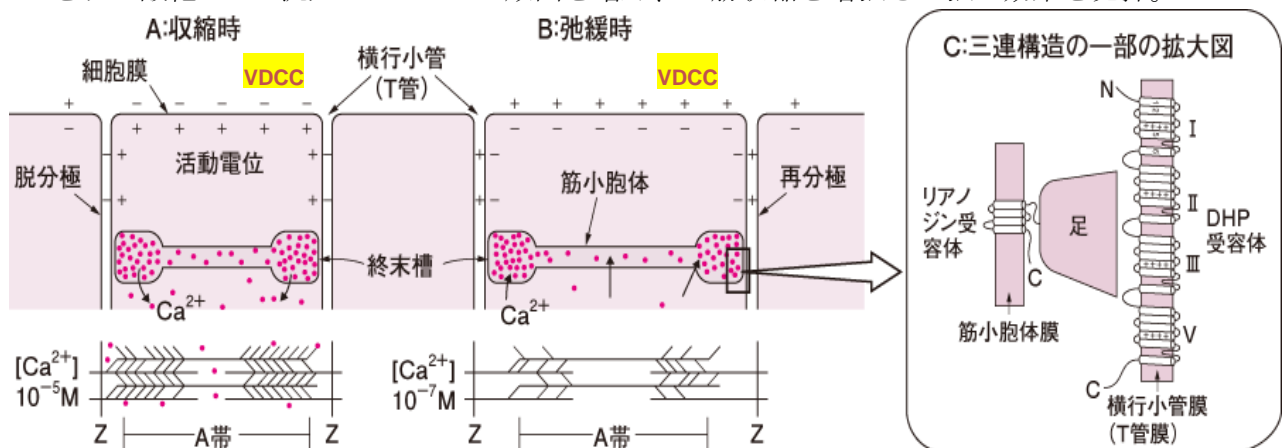


筋小胞体、細胞膜（T管）のCaチャネルと悪性症候群

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

2017.1

筋収縮のCa依存性はセント＝ジェルジ・アルベルトのアクチン・ミオシン超沈殿や名取のスキンド・ファイバー^{*1}で知られた。江橋がトロポニン、トロポミオシンを発見、CaはトロポニンCと結合しアクチン＝ミオシン反応を起こし、筋収縮はCaで起きることを解明。Caチャネルには電位依存性Caチャネル(Voltage-dependent calcium channel, VDCC)とイオンチャネル内蔵型がある。【VDCC】のL型は平滑筋や心筋にあり長い活動電位を作り、Ca拮抗剤で抑制される^{*2}。N型は神経伝導(プレガバリンが抑制)、T型は洞結節でリズム生成(エホニジピンはL、Tを抑制)^{*3}。【イオンチャネル内蔵型】はインスリン等のホルモン作用に関係し、G蛋白共役受容体活性化の結果のイノシトール3リン酸(IP₃)によりCaを放出するIP₃受容体と、T管のジヒドロピリジン(DHP)(結合)受容体がある。筋細胞はIP₃受容体と電気刺激反応性のDHP受容体の両方持つ。筋細胞膜の脱分極はT管に伝わり電位依存性のジヒドロピリジン受容体がCaを少量放出、このCaが筋小胞体(Sarcoplasmic Reticulum)のリアノジン(結合)受容体を刺激して大量のCaを細胞質に放出して筋収縮を起こす(Ca誘導性Ca放出^{*4})。リアノジンは植物アルカロイドでこの受容体に結合し半開きに固定する。リアノジン受容体には骨格筋のRyR1、心筋のRyR2、脳その他のRyR3の3種ある。カフェインはリアノジン受容体を開き、ダントリウムは閉に固定する。ジヒドロピリジン系Ca拮抗剤(ニフェジピン等ジピンがつく)は血管平滑筋のL型VDCCのみ抑制、心抑制がないので急に作用すると神経反射で頻脈+低血圧となり危険。【心筋】骨格筋では、脱分極刺激がT管のDHP受容体を開くとこれに接するSRのリアノジン受容体(RyR1)が連動して最大収縮に十分なCaを供給。心筋ではDHP受容体とRyR2は離れていてCICRによる^{*4}。カテコラミンは心筋細胞膜のβ受容体に結合、アデニル酸サイクเลสを活性化、これがATPからcAMPを産生、プロテインキナーゼ(PK)を活性化、PKは細胞膜のCaチャネル(VDCC)とリアノジン受容体双方をリン酸化しCa流入とSRのCa放出を増加、心筋収縮を増強させ強心効果を発揮。



A: 収縮時 細胞膜の活動電位が横行小管を伝導して三連構造に達する。B: 弛緩時 Ca²⁺は筋小胞体に取り込まれる。C: 三連構造の一部の拡大図。横行小管の膜にはジヒドロピリジン受容体(DHP受容体; L型Ca²⁺チャネルタンパク質)があり、これがL型Ca²⁺電流をもたらす。筋小胞体膜にはリアノジン受容体がある。DHP受容体と筋小胞体膜の間には足状構造がある。

^{*1}名取礼二は水溶液中の筋肉細胞膜を除去して筋肉繊維標本を作ってもチリチリになるのを、ミシン油中で作成。電気刺激で収縮に成功。後に水溶液の残留Caが原因と判明(1948)。^{*2}骨格筋は収縮に必要なCaをほぼSRからの放出で賄う、平滑筋はSRが未発達で収縮は細胞外からの流入Caにも依存するのでCa拮抗剤有効。心筋はその中間。

^{*3}抗痙攣薬エトスクシミドもT型Ca拮抗剤。^{*4}Calcium-Induced Calcium-Release (CICR)、Makoto Endoh(1975)