

Ca チャンネル (細胞膜 T 管、筋小胞体)

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

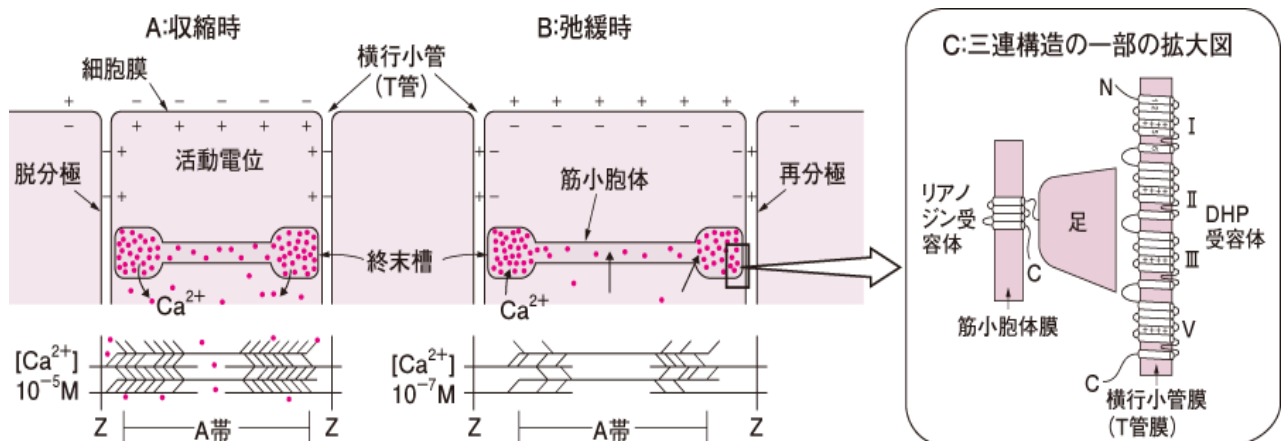
2017.1

【筋の収縮】筋が Ca イオンで収縮することはセント＝ジェルジ・アルベルトのアクチン・ミオシンの超沈殿や名取のスキンド・ファイバー*¹の実験で知られていた。ついで江橋らがトロポニン、トロポミオシンを発見、Ca はトロポニン C と結合しトロポミオシンの位置を変えてアクチン・ミオシンの反応を起こすこと、全ての筋収縮は Ca 依存であることが分かった。細胞の Ca チャンネルには電位依存性 Ca チャンネル

(Voltage - dependent calcium channel, VDCC) とイオンチャンネル内蔵型がある。

VDCC の L 型は平滑筋や心筋などにあり長い活動電位を作りカルシウム拮抗剤 (アムロジン) で抑制される。N 型は神経伝導にかかわりリリカ等で抑制、T 型は洞結節細胞などに存在しリズムの生成を行う。【イオンチャンネル内蔵型】はインスリン等のホルモン反応にかかわり、G 蛋白質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受容体 (DHPR) がある。

【興奮性細胞】筋細胞などは IP₃ 受容体と電気刺激に反応する DHPR の双方を備える。細胞膜の脱分極は T 管に伝わり T 管の電位依存性のジヒドロピリジン受容体が少量の Ca を放出し、この Ca が筋小胞体 (Sarcoplasmic Reticulum) 上のリアノジン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*²)。リアノジンは植物アルカロイドでこの受容体と結合 (半開きに固定) するのでこの名がある。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 種のアイソフォームがある。カフェインはリアノジン受容体を開き、ダントリウムは閉じたまににする。【心筋】骨格筋では収縮の強さを変化させるため、刺激は筋小胞体 (SR) の T 管には Ca チャンネルが開くと SR の Ca チャンネルも連動し最大収縮に十分な Ca を SR が供給する。カテコラミンは心筋の β 受容体に結合し、アデニル酸サイクレーズを活性化、これは ATP から cAMP、プロテインカイネース (PK) を活性化、PK は細胞膜の Ca チャンネルとリアノジン受容体をリン酸化、Ca 流入と SR からの放出を増加、心筋収縮を増強させる強心効果を発揮。



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。: 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⁺チャンネルタンパク質) 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の細胞膜を除去して 1 本の筋肉繊維標本を作ってもチリチリになってうまくいかないのをミシン油のなかで作成に成功、電気刺激により収縮させた。後に水溶液中の残留 Ca が筋を収縮させていたのが判明 (1948)。*²Calcium-Induced Calcium-Release Theory (CICR), 遠藤実 (1977)