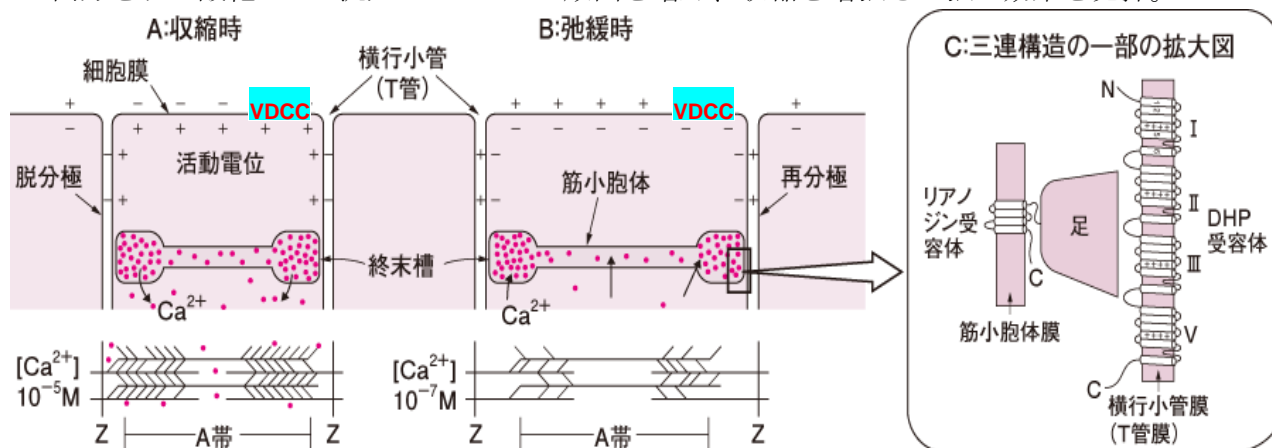




筋収縮の Ca 依存性はセント＝ジェルジ・アルベルトのアクチン・ミオシン超沈殿や名取のスキンド・ファイバー^{*1}で知られた。江橋がトロポニン、トロポミオシンを発見、Ca はトロポニン C と結合しアクチン＝ミオシン反応を起こし、筋収縮は Ca で起きることを解明。Ca チャネルには電位依存性 Ca チャネル (Voltage - dependent calcium channel, VDCC) とイオンチャネル内蔵型がある。【VDCC】の L 型は平滑筋や心筋にあり長い活動電位を作り、Ca 拮抗剤で抑制される^{*2}。N 型は神経伝導（プレガバリンが抑制）、T 型は洞結節でリズム生成（エホニジピンは L、T を抑制）^{*3}。【イオンチャネル内蔵型】は細胞へのホルモンの作用に関係し、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に、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) が直接筋の最大収縮に必要な Ca を供給。心筋では DHP 受容体と RYR2 は離れていて CICR により連動^{*4}。カテコラミンは心筋細胞膜の β 受容体に結合、アデニル酸サイクレーズを活性化、これが ATP から cAMP を産生、プロテインカイネース (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両方をリン酸化し Ca 流入と SR の Ca 放出を増加、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。L 型の VDCC と T 管のジヒドロピリジン (DHP) 受容体は同じタンパク質と考えられている。

^{*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} 抗癲癇薬エトスキシミドも T 型 Ca 拮抗剤。^{*4} Calcium-Induced Calcium-Release (CICR)、Makoto Endoh (1975)