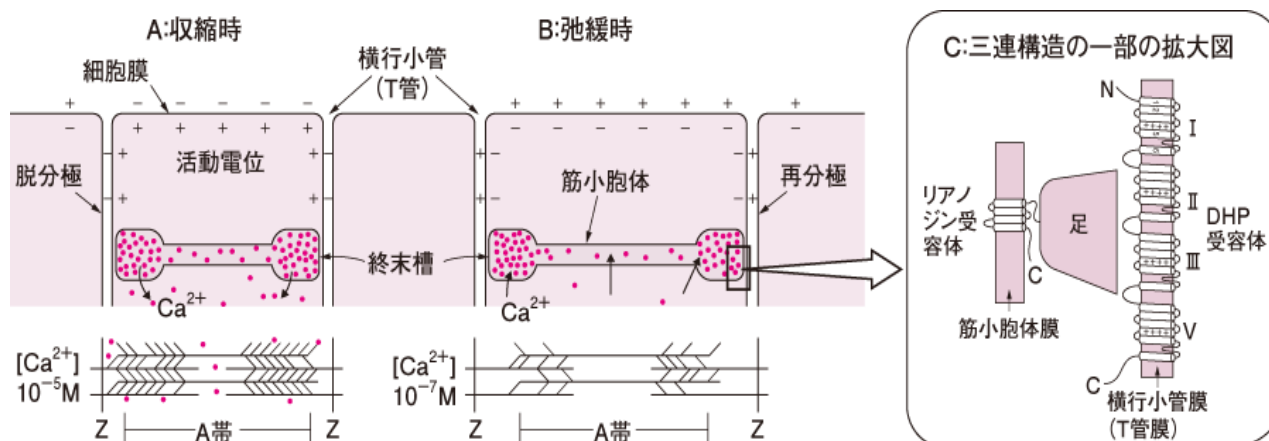


筋小胞体、細胞膜（T管）のCaチャンネルと悪性症候群

<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}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依存であることが判明。 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^{*2}。 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を生成。 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^{*3}）。 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まにする。 【心筋】骨格筋では収縮の強さを変化させるため、刺激が筋小胞体（SR）のT管のCaチャンネル（DHPR）を開くとSRのCaチャンネル（RyR1）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を産生し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しCa流入とSRからの放出の双方を増加、心筋収縮を増強させる強心効果を発揮する。



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しまうのを、ミシン油のなかで作成。電気刺激での収縮に成功した。後に水溶液中の残留Caが筋を収縮させていたことが判明(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}Calcium-Induced Calcium-Release (CICR)、Makoto Endoh(1975)