



蛋白分子と筋肉組織（1）



江橋節郎博士。
左は古谷三敏
のダメオヤジ

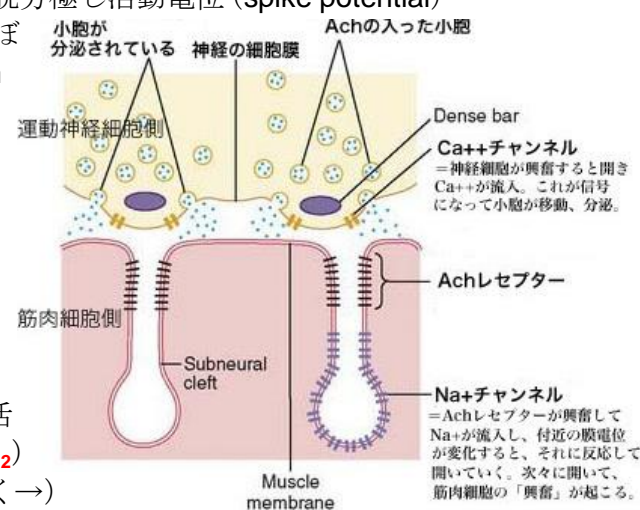
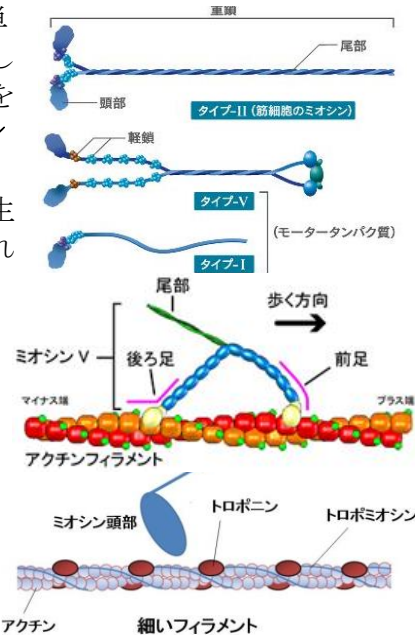
<https://l-hospitalier.github.io>

2018.10

感染対策の基礎知識

#161

【アクチンとミオシン】筋運動はアンドリュー・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)。アクチン分子は真核細胞中に G アクチン (globular action 単量体で分子量 4.2 万) として豊富に存在。筋細胞では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 (多量体) を形成。細いフィラメントは 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 5.2 万で 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運動は骨格筋や心筋、内臓、気管、消化管、血管壁の平滑筋はいずれもミオシン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。太いフィラメント (ミオシン) の中心にはタイチン (titin)^{*3} (コネクチン) という分子量 300 万、3 万のアミノ酸からなる現存最大の蛋白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ている。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エーション (変異型)。細いフィラメント (アクチン) も分子量 7 万の巨大分子ネブリン (nebulin) に囲まれタイチンと同様筋の形態維持をしていると信じられている。【筋の興奮-収縮連関】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、横紋筋 (骨格筋と心筋) では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、Ca²⁺ と結合する C、アクチンと結合して収縮を抑制する I 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。トロポニン・トロポミオシンの発見で Ca²⁺ とトロポニン C の結合が筋収縮の必須。弛緩は SR による Ca²⁺ の汲み上げにより起きる 【骨格筋】では運動神経末端に神経-筋接合部 (NM-Junction) がありここからアセチルコリン (Ach) が放出される。NM 接合部には Nm 受容体 (Ach レセプター) があり Ach が結合すると Nm 受容体の Na チャネルが開き Na⁺ が細胞内に流入し電位 (終板電位) を発生する。筋細胞膜上には電位依存性 Na⁺ チャネルがあり膜電位が閾値を超えると筋細胞は脱分極し活動電位 (spike potential) を発生、スパイク電位は T 管 (T-system 細胞膜がくぼんだ溝) に近接する筋小胞体 (Sarcoplasmic Reticulum SR) のジヒドロピリジン受容体 (= L 型電位依存性 Ca²⁺ チャネル L-type Voltage Dependent Ca²⁺ Channel L-VDCC) に伝達され VDCC は「足様構造」を通じて筋小胞体膜上のリアノジン 1 受容体 (RyR₁) に Ca²⁺ を供給、SR からリアノジン受容体を通して大量の Ca²⁺ が細胞内に放出されトロポニン C と結合する (Ca²⁺ リリース Ca²⁺ セオリー → #72 「Ca²⁺ チャネル」参照)。【心筋】では刺激伝導系の活動電位が直接 SR 膜上のジヒドロピリジン受容体 (VDCC) を活性化、少し離れた SR 内のリアノジン受容体 2 (RyR₂) を通じ Ca²⁺ を放出、トロポニン C と結合する。(続く→)



^{*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。^{*2} 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。