

蛋白分子と筋肉組織（2）



江橋節郎博士¹。
左上は古谷三敏
のダメオヤジ

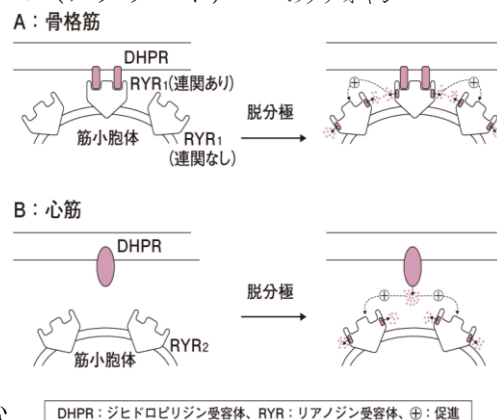
<https://l-hospitalier.github.io>

2018.10

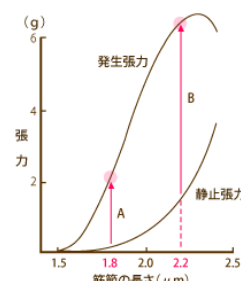
感染対策の基礎知識

#162

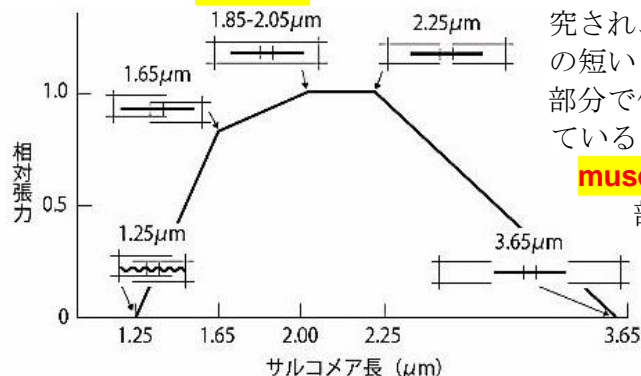
（←続き）右図は骨格筋と心筋におけるジヒドロピリジン受容体(DHPR)とリアノジン受容体(RYR₁, RYR₂)の構造の違い。DHPRはニフェジピン(アダラート)などジヒドロピリジンと親和性が強い。リアノジン²は柳の木の有毒アルカロイドで、この受容体と親和性があり命名。**【骨格筋】**では収縮の強さは神経筋接合部におけるAch放出速度とコリンエステラーゼによる分解速度で決まるAch濃度に依存。収縮の強さを意思(神経)で制御できる(随意運動、収縮する筋繊維の動員数を調節 recruitment)。サリンやアリセプト、ネオスチグミン、ウブレチド(ジスチグミン)のようなコリンエステラーゼ阻害剤はAch濃度を上昇させる。骨格筋では筋初期長(収縮前の引き延ばされた筋節長)によらず収縮の強さ(活動状態)は一定であるが**【心筋】**では初期長の伸長によりアクチンとミオシンの反応面積が増大し、長く引き延ばされた心筋は強く収縮し収縮末期心筋長を一定に保とうとする性質がある。この性質はO FrankとEH Starlingにより独立に報告され「フランク・スターリングの法則」として知られている。心筋で構成された心室が心房に帰ってくる血液量(静脈還流)が多いと心拍出量を増加させ、肺の鬱血を防ぐメカニズムであると考えられた。「心の法則」はSJ Sarnoffらにより拡張末期心室容積—心室外部仕事量関係として血液灌流心肺標本実験で再構築された。しかし自然な状態ではRF Rushmerらの無麻酔犬の実験で運動時には(静脈還流が増加して)フランク・スターリングの法則が作動する前に交感神経(心収縮性上昇)による心拍出量増加がみられ、一時的に心室容積が減少することが判明している。



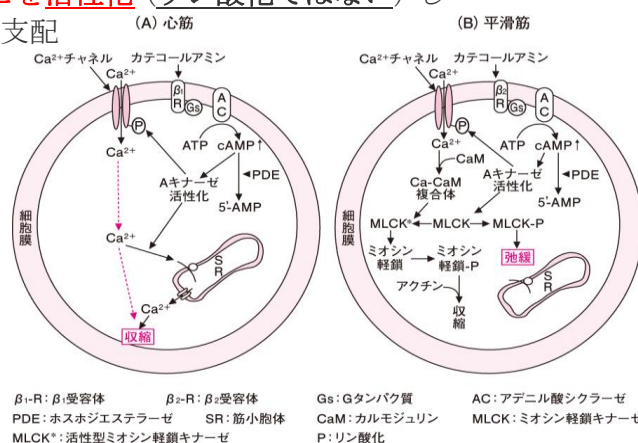
DHPR: ジヒドロピリジン受容体, RYR: リアノジン受容体, ⊕: 促進



【筋節】骨格筋繊維で筋節(サルコメア)の長さ刺激による発生張力関係が詳細に研究され、心筋では左図左側のサルコメア長が1.25-1.65 μmの短い(細いフィラメントが重なり合う)上行脚と呼ばれる部分で作動し、骨格筋では1.75-2.25 μmの平坦部で作動していることがこの現象のメカニズム。**【平滑筋 smooth muscle】**に筋節はなく個々の細胞は紡錘型で内部にアクチン・ミオシンがある。明瞭な神経・筋接合部(NM junction)はなく自律神経末端が間隙を持って筋細胞に接する(伝達物質³はノルアドあるいはAch)。収縮⁴はCa²⁺チャネルが開きCa²⁺が細胞内に流入Ca²⁺はカルモジュリン



ン(トロポニンと相同)と結合しミオシン軽鎖キナーゼを活性化(リン酸化ではない)してミオシンがリン酸化されアクチン上を滑る。神経支配の違いで単元性(単ユニット)と多元性(多ユニット)平滑筋がある。単元性では細胞間ギャップ結合があり全細胞が一斉に収縮・弛緩(グループ化)し、交感・副交感神経の二重支配を受ける。多元性平滑筋にはグループ化はなく瞳孔括約筋と瞳孔散大筋のように交感、副交感どちらか一方の支配で相補的に機能する。カテコラミンは心筋では収縮性(弛緩性も)上昇を起こすが血管ではprotein kinase Aを介しミオシン軽鎖キナーゼをリン酸化(ミオシンを脱リン酸化)し弛緩を起こす(右図の右側)。



¹江橋先生はダンディで愛用の丸メガネと白衣は数十年間同じスタイルに決めていた。夫人は同僚の江橋文子博士。
²リアノジンはリアノジン受容体を半開状態に固定、カフェインは開、ダントリウムは閉に固定する。(第72「Caと悪性症候群①」参照)。
³神経節では交感も副交感もAchが伝達物質。
⁴平滑筋収縮は(単元性では)自発活動電位、受動的伸長、電位変化などで開始、未解明部分が多い。