

第15章

筋 肉

筋肉の構造と収縮

筋肉運動のエネルギー源

筋肉組織の代謝

筋疾患

200116
⑭生化学

組織 { 上皮組織
支持組織 (結合組織, 骨組織, 軟骨組織, 血液組織)
筋組織
神経組織

筋組織：筋細胞（筋線維）の集団

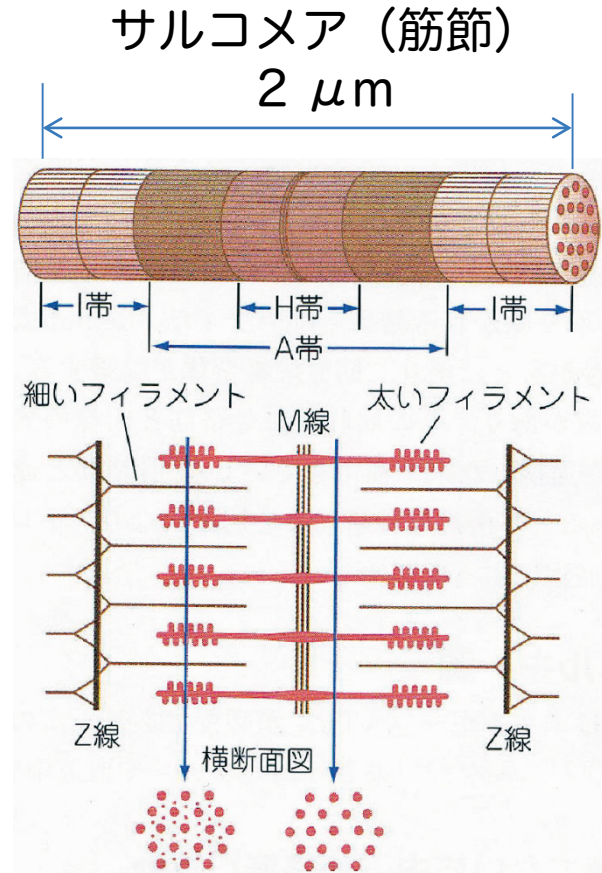
筋線維の収縮運動：ミオシン線維とアクチン線維相互作用

筋線維間は結合組織で埋められ，豊富な血管と神経が分布

筋肉の分類

横紋筋	骨格筋	随意筋	運動神経	体重の 40%	アクチン, ミ オシン, トロポミオシ ン, トロポニンが 連係
	心筋	不随意筋	自律神経	心臓	アクチン, ミ オシン, トロ ポミオシン, トロポニンが 連係
平滑筋	平滑筋			内臓や 血管壁	ミオシンL鎖の リン酸化

筋肉の構造と収縮



筋線維が多数集合
筋形成膜に包まれ
筋線維は1個の多核細胞
直径 $50 \sim 100 \mu\text{m}$
長さ数 \sim 数十cm

筋線維は筋原線維から成る
直径 $1 \sim 2 \mu\text{m}$

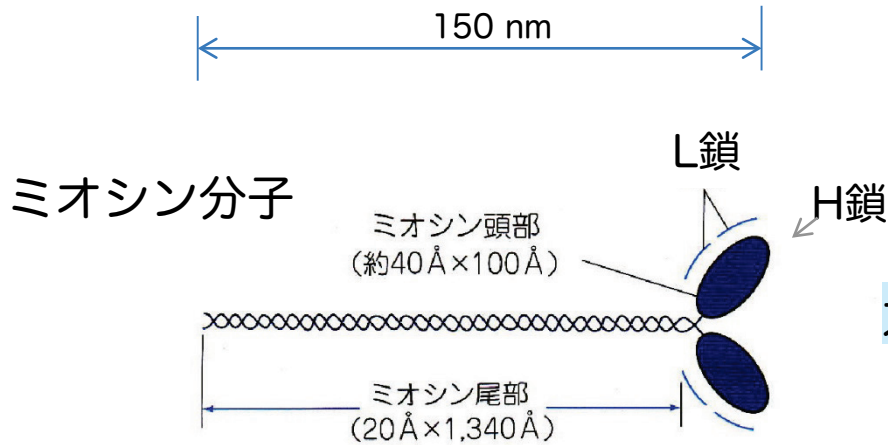
サルコメア

- 太いフィラメント
- 細いフィラメント
- Z線

I帯 (明るい部分) : 細
A帯 (暗い部分) : 細&太
H帯 (やや明るい部分) : 太

太い (ミオシン分子)
細い (アクチン線維)

$1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$
 $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$

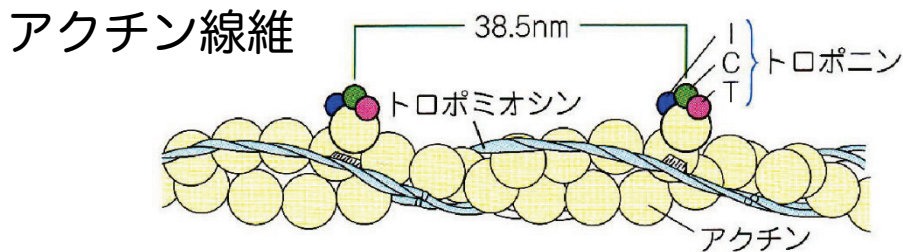


太いフィラメント：ミオシン

頭部： 2本の重鎖 (H鎖)
 4本の軽鎖 (L鎖)

尾部： α ヘリックス2本 (コイル)

ミオシン尾部が数個束になって
 太い線維を形成

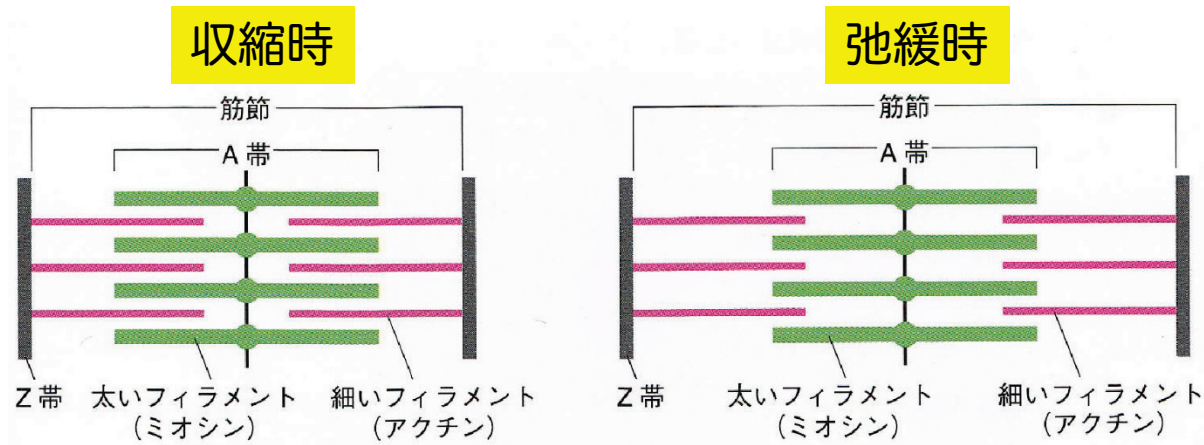


細いフィラメント

- アクチン (球状タンパク質
Gアクチンが
二重らせん構造)
- トロポミオシン (極細線維)
- トロポニン (球状三量体,
調節タンパク質)

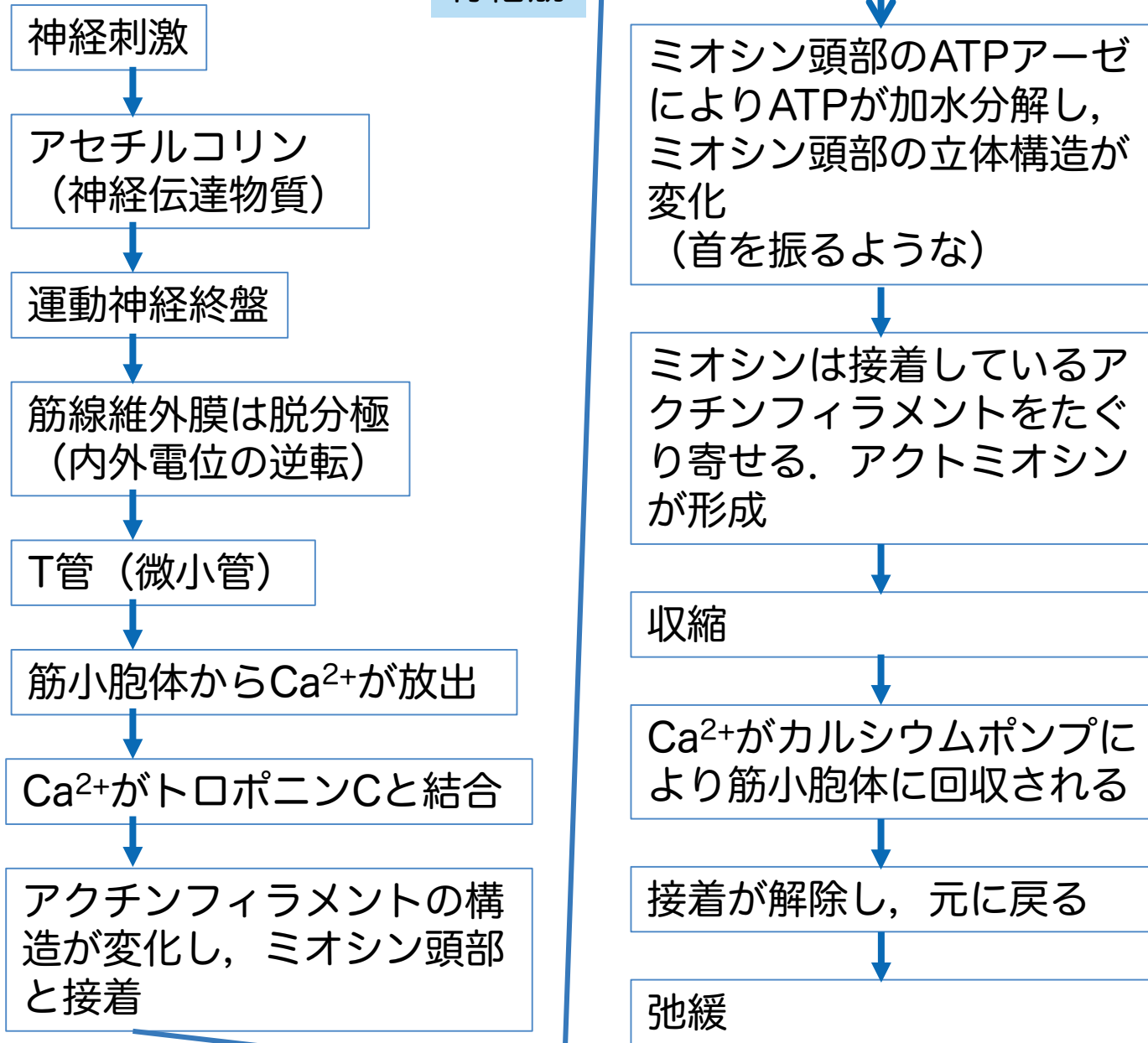
筋収縮のメカニズム（滑り説）

筋原線維の筋節内にある太いミオシンフィラメントと細いアクチンフィラメントとが互いに滑りあって重なることによって生じる



- 細いアクチンフィラメントが中心部に向かって滑り込む
- 筋小胞体から放出される Ca^{2+} が筋収縮の引き金
- ATPが筋収縮のエネルギー源

骨格筋



エネルギーの供給

安静時：クレアチンリン酸を合成

運動時のエネルギー				
エネルギー源		酸素	供給	ATP産生
筋肉	クレアチンリン酸	嫌氣的	非常に速い	限られた量
	グリコーゲン	嫌氣的	速い	限られた量
血液	グルコース (肝グリコーゲン)	好氣的	遅い	大量
	脂肪酸	好氣的		
	ケトン体	好氣的		

筋肉運動のエネルギー源

I 長時間のあまり急激でない筋肉運動（骨格筋）

（赤筋：シトクロムとミオグロビン多い）

- 解糖系で生成する2 ATP
- ピルビン酸がクエン酸回路に入り酸素を消費して生成する大量ATP
- 脂肪酸が β 酸化で生成するATP

心筋：エネルギー源の大半を脂肪酸に依存

II 短時間の激しい筋肉運動（骨格筋）

（白筋：シトクロムとミオグロビン少ない）

- クレアチンリン酸からクレアチンキナーゼで生成するATP
- 筋グリコーゲンが分解して生じたグルコース* } 解糖系でATPが生成し、
- 血液中から筋肉に取り込まれたグルコース } 乳酸に代謝
- 乳酸は肝臓に運ばれ、糖新生でグルコースになり（コリ回路）再び筋肉へ
- $2 \text{ ADP} \rightarrow \text{ATP} + \text{AMP}$

グルコース*：グルコース6_gリン酸

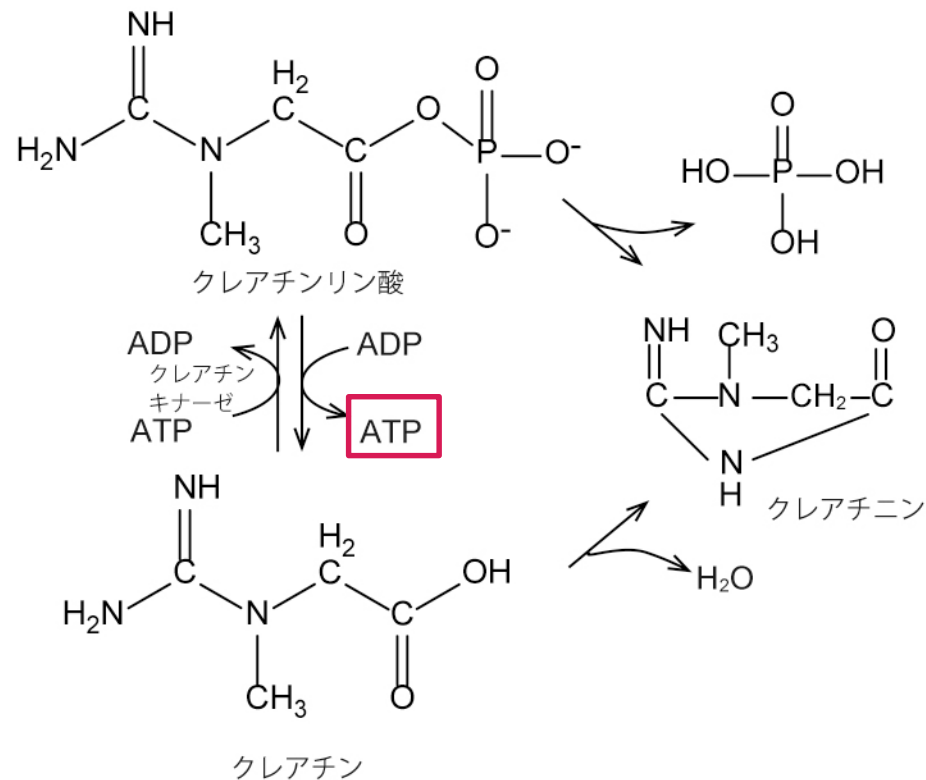
クレアチンリン酸 creatine phosphate; CrP

クレアチンリン酸は筋肉に存在する（量は筋肉量に比例）

迅速に動員可能な高エネルギーリン酸の備蓄として機能

ADPに可逆的にリン酸基を転移してATPを生成

激しい筋収縮の最初の数分間，細胞のATPレベルの維持にはたらく



合成

グリシンとアルギニンから（肝臓，腎臓）

食事から（肉類）

クレアチンリン酸はクレアチンキナーゼ (CK) で

リン酸化（ATPよりリン酸供与）

血漿にクレアチンキナーゼが存在することは心筋組織の損傷を示唆し、
心筋梗塞の診断に用いられる

分解

クレアチンとクレアチンリン酸は

一定の速度で環化してクレアチニンになり尿中に排泄される

排泄クレアチニンは体のクレアチンリン酸含量に比例するので、

筋肉量の推定に用いられる

筋肉量が減ると、クレアチニンは減少

（麻痺，筋ジストロフィー）

クレアチニンの上昇

（腎機能不全）

クレアチニンは通常，血中から迅速に取り除かれ，尿中に排泄

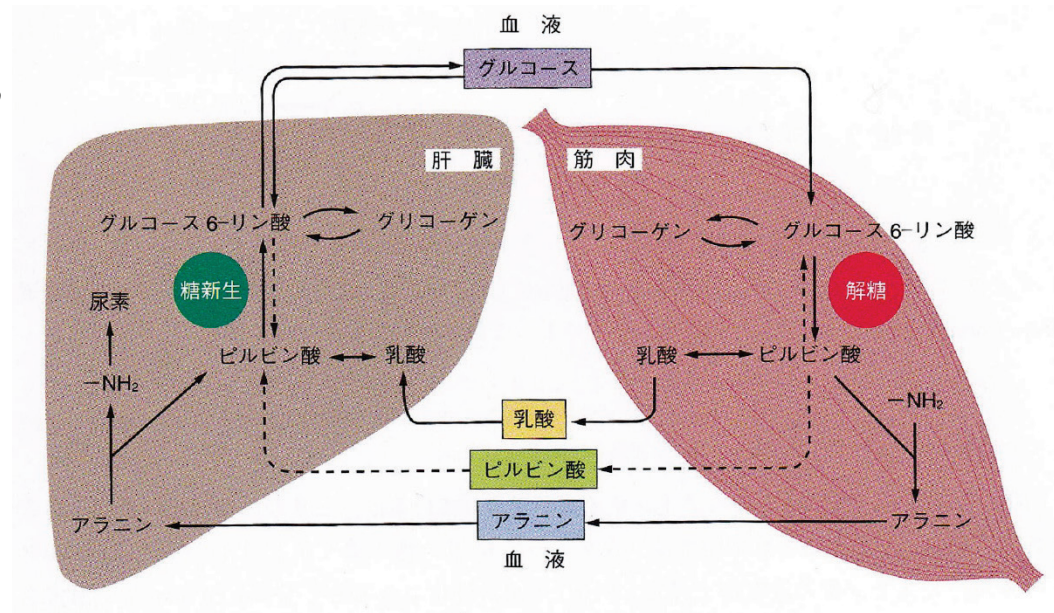
成人男子：1~2g/day

グルコースと乳酸の体内循環 (コリ回路, 乳酸回路)

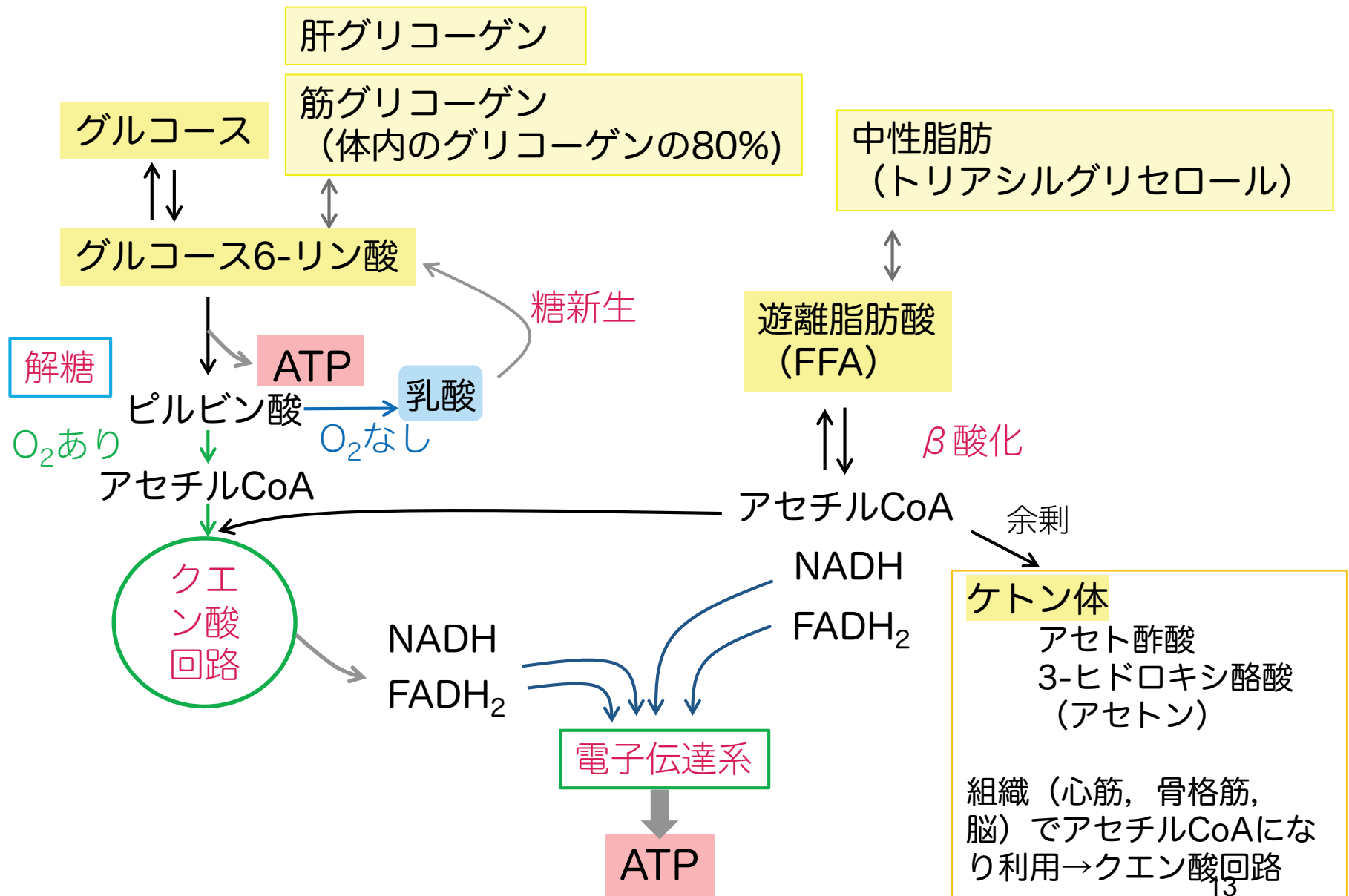
筋肉細胞のような解糖の活発な細胞では
酸素の不足するような状態になると細胞内に乳酸が蓄積する

この乳酸は血液中に放出され、
体循環により糖新生の活発な
肝臓に運ばれる

肝臓では糖新生系により
グルコースが再生され、
再び血液中に放出される



筋肉収縮エネルギー



筋肉組織における代謝

- 筋肉組織に取り込まれた
グルコースからグリコーゲンの合成（筋グリコーゲン）
- 筋肉運動でグリコーゲンは分解され、 $G6P \rightarrow$ 解糖系 \rightarrow クエン酸回路 \rightarrow ATP産生
筋グリコーゲンの分解は血液中にグルコースを放出しない
（グルコース6-ホスファターゼ欠損 $G6P \rightarrow$ グルコース）
- 筋肉組織に取り込まれた
脂肪酸, ケトン体 \rightarrow アセチルCoA \rightarrow クエン酸回路 \rightarrow ATP産生

骨格筋は生体における主なタンパク質の保存場所

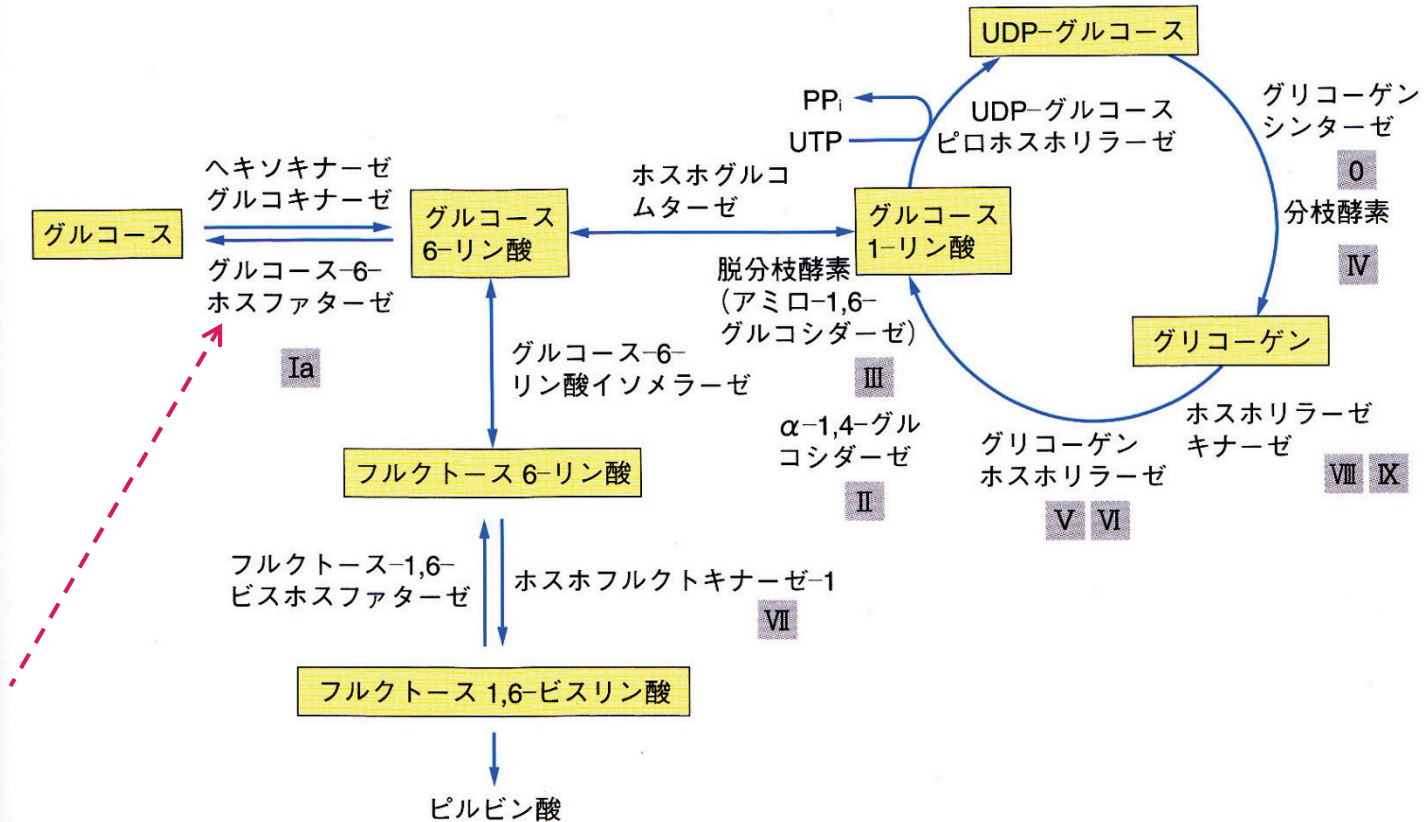
- 分岐鎖アミノ酸の代謝
- 筋組織から乳酸, アミノ酸（主にアラニン）が血液中に放出
肝臓で糖新生に利用

血管平滑筋は一酸化窒素（NO）を産生

血管平滑筋を弛緩

L-アルギニンから一酸化窒素合成酵素により

グルコースホスファターゼは 肝臓, 腎臓に豊富 筋には欠損



筋疾患

筋ジストロフィー

遺伝性疾患

骨格筋に進行性筋萎縮と筋力低下

随意運動が困難

デュシェンヌ型, ベッカー型, 筋緊張性

重症筋無力症

自己抗体（抗アセチルコリン受容体抗体）のため

アセチルコリン受容体が減り

神経情報が筋肉に十分伝わらない

筋ホスホフルクトキナーゼ欠損症（解糖系）

筋ホスホリラーゼ欠損症（グリコーゲン分解）

筋萎縮性側索硬化症（ALS）

運動ニューロンのみが損傷

90%孤発性（原因不明），10%家族性

サルコペニア

加齢や疾患により

筋肉量が減少することで
握力, 下肢筋・体幹筋など
全身の筋力低下が起こる

運動すると
激痛を伴う
けいれんが
起きる