

心筋収縮のメカニズム—— Ca^{2+} が収縮の抑制機構をはずすT細管と筋小胞体が Ca^{2+} を供給する

刺激伝導系を伝わってきた興奮はまず電位依存性 Na^+ チャネルを開口させ、 Na^+ が細胞内に流入し活動電位が立ち上がる(第0相)。心筋細胞には骨格筋と同様、細胞膜が細胞内に入り込んだT細管という管状構造が存在する(図2)。T細管の膜にはL型電位依存性 Ca^{2+} チャネルがある。 Na^+ チャネルの開口による膜の脱分極はこの Ca^{2+} チャネルを開口させ、細胞外から Ca^{2+} が流入する。T細管は細胞の奥まで入りこんでいるため、細胞全体に Ca^{2+} が流入する。

T細管には筋小胞体という細胞内小器官が接している。筋小胞体には Ca^{2+} が大量に貯蔵されており、また、その膜には2型リアノジン受容体(RyR2)がある。電位依存性 Ca^{2+} チャネルが活性化して Ca^{2+} が細胞内に流入すると RyR2 が活性化されて開口し、 Ca^{2+} が筋小胞体から細胞質に放出される。これを Ca^{2+} induced Ca^{2+} releaseという。心筋細胞は筋小胞体の発達が骨格筋より悪い。その収縮は細胞外の Ca^{2+} がないと起こらない。リアノジン受容体はアミノ酸数にして5,000個ほどとなる巨大蛋白質で4量体を形成しており、中央部に Ca^{2+} が通過する孔を持っている。

 Ca^{2+} がトロポニンに結合して筋収縮が起きる

遊離された Ca^{2+} がトロポニンtroponinに結合することによって筋収縮が起きる。トロポニンは、 Ca^{2+} を結合するトロポニンC、筋収縮抑制の機能を持ちアクチンと結合しているトロポニンI、トロポモシオン結合活性を持つトロポニンTからなる複合体である。さらに、この複合体にトロポモシオンが結合し、アクチンとミオシンの結合を邪魔している。

トロポニンCに Ca^{2+} が結合すると、トロポニンIとアクチンとの結合が解

きた。トロポニンIの頭部がアクチン骨格筋と異なり、その収縮力性 Ca^{2+} チャネル、始まるが、心筋では

遊離 Ca^{2+} はリサイクルされる

細胞質内で上昇した Ca^{2+} は、筋小胞体の膜蛋白質の実に

約90%を占める Ca^{2+} ATPaseによって再び筋小胞体に取り込まれ、また、 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchangerによって細胞外に排出される。 Ca^{2+} ATPaseはAキナーゼによってその活性が増強する。そのため、交感神経興奮時の心筋では、弛緩の際により多くの Ca^{2+} が筋小胞体に取り込まれ、それに続く収縮の際にはより多くの Ca^{2+} が細胞質に放出され、より強い収縮が起きることになる。

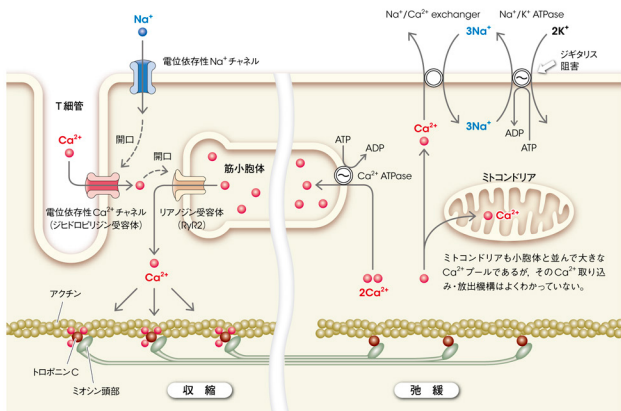
強心配糖体のジギタリスは、心筋細胞の Na^+/K^+ ATPaseを阻害して、細胞内の Na^+ を高める。このため、 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchangerが細胞外へ洗い出される

ことによって、その房室結の興奮

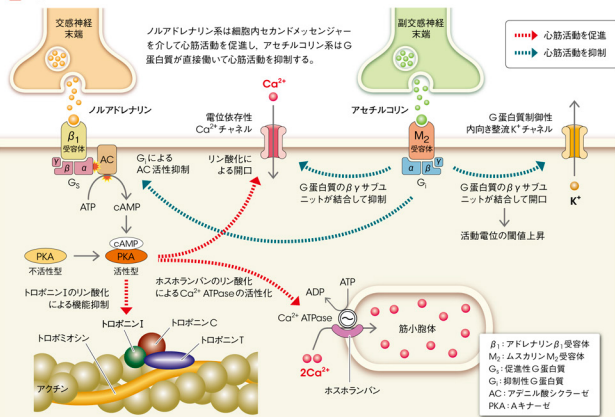
●ジギタリス
植物性毒の Na^+/K^+ ATPase阻害で、慢性心不全の症状を改善する目的で用いられる。有効な用量と中毒用量(悪心、嘔吐、頻脈、錯乱、ブロック)が出現する量が重なっているため、使用時に注意が必要である。

定評ある教科書

88 心筋の収縮・弛緩機構



89 自律神経による心筋活動の制御



活性化した樹状細胞が適応免疫を發動させる

樹状細胞はリンパ節に移動し抗原提示を行う⑤

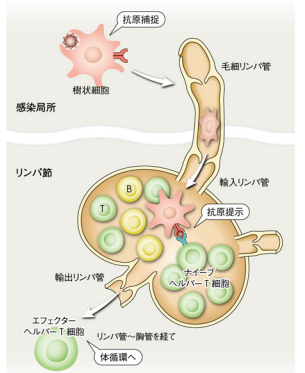
病原体が感染した場所でも自然免疫が発動するのに対して、適応免疫はリンパ節などの二次リンパ器官で発動する。

病原体が感染した場所では、組織の門番sentinel cellである肥満細胞やマクロファージ、樹状細胞が活性化し、炎症のメディエーターを放出して炎症反応を誘導する。病原体を取り込んだ樹状細胞は、リンパ管を経由して所属リンパ節へ移動し、適応免疫を発動させる。リンパ節にはリンパ球(T細胞とB細胞)が駐屯している。樹状細胞は、食食した病原体を抗原断片としてMHC分子(p.520参照)にのせて、特異的に結合できるT細胞へ提示する。以上の過程を抗原提示antigen presentationと呼ぶ。MHC分子上の抗原を認識するのがT細胞受容体である。

成熟しているが抗原とまだ出会っていない不活性のリンパ球をナイーブ(未感作)リンパ球と呼ぶ。抗原と出合い、活性化して機能を発揮できるようになった成熟リンパ球をエフェクターリンパ球と呼ぶ。樹状細胞は、抗原提示によりナイーブT細胞を活性化してエフェクターT細胞に変え、適応免疫を発動させる。

⑤ 樹状細胞による抗原提示

感染場所でも病原体を取り込んだ樹状細胞は、近隣のリンパ節に移動して、ナイーブヘルパーT細胞に抗原を提示する。するとナイーブT細胞はリンパ節内で活性化し、増殖・分化してエフェクターヘルパーT細胞となる。



ナイーブヘルパーT細胞が活性化し増殖・分化する

ナイーブヘルパーT細胞は、樹状細胞がクラスII MHC分子にのせて提示する抗原を、T細胞受容体で認識して活性化し増殖する(ナイーブヘルパーT細胞を活性化するためには、共刺激と呼ばれるもう1種類の刺激が必要である⑥)。

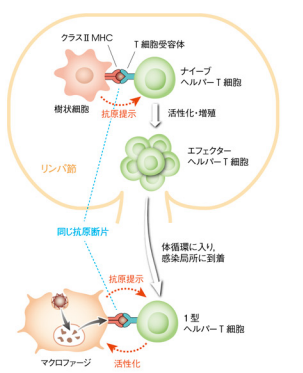
活性化し増殖したヘルパーT細胞は、エフェクターヘルパーT細胞となり、リンパ節から出て感染局所へ赴きマクロファージの働きを助ける(1型ヘルパーT細胞)や、リンパ節にとどまりB細胞の抗体産生を助ける(2型ヘルパーT細胞)としてB細胞(濾胞性ヘルパーT細胞)を支援する。

1型ヘルパーT細胞

1型ヘルパーT細胞は、リンパ節を出て感染局所へ移動する。感染局所でマクロファージから同じ抗原を提示されると、マクロファージを活性化する。

⑥ 1型ヘルパーT細胞の働き

1型ヘルパーT細胞はリンパ節を出て感染局所へ移動する。感染局所でマクロファージから同じ抗原を提示されると、マクロファージを活性化する。これが細胞性免疫の1つの典型例である。



濾胞性ヘルパーT細胞は抗体産生を指揮する⑦

樹状細胞による抗原提示を受けて活性化したエフェクターヘルパーT細胞の一部は、濾胞性ヘルパーT細胞としてリンパ節にとどまる。

ナイーブヘルパーT細胞が樹状細胞から抗原を提示されてエフェクターヘルパーT細胞になるとほぼ同じ頃に、病原体の成分(抗原)がリンパ管を経由してリンパ節に流れ着く。その抗原と特異的に結合するB細胞受容体を細胞表面に持つB細胞は、やがてそのB細胞受容体を抗体として

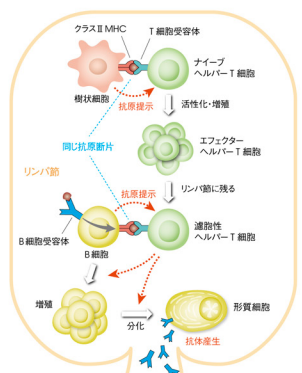
分泌する。濾胞性ヘルパーT細胞は、B細胞を支援する。その際、同じ樹状細胞上でも抗原を提示されるヘルパーT細胞による補助が必要な場合もある。

この特殊な樹状細胞は、食食もしくはエンドサイトーシスによって取り込んだ抗原を、エンドソーム内で断片化し、クラスII MHC分子にのせてナイーブヘルパーT細胞に提示するとともに(一般的な抗原提示)、クラスI MHC分子にのせてナイーブTcに提示する(クロスプレゼンテーションと呼ばれる特殊な抗原提示)。

以上の過程で活性化し増殖したエフェクターTcは、リンパ節を出て感染局所へ移動し、同じウイルス抗原が結合したクラスI MHC分子を放出している細胞、すなわちウイルスに感染した細胞を認識して傷害する。

⑦ 濾胞性ヘルパーT細胞の働き

濾胞性ヘルパーT細胞はリンパ節にとどまる。樹状細胞とB細胞によって同じ抗原断片を提示される濾胞性ヘルパーT細胞は、B細胞を指揮して抗体産生を促す。抗体が主体となって適応免疫を体液性免疫と呼ぶ。



特殊な樹状細胞が細胞傷害性T細胞を活性化する⑧

ウイルスが感染した細胞は、クラスI MHC分子にウイルス抗原の断片を結合させて細胞膜へ表出する。これを認識して傷害するのが細胞傷害性T細胞cytotoxic T cell; Tcである。

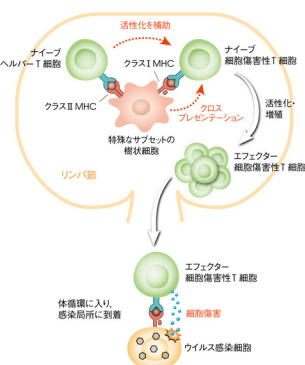
ナイーブTcは、ある特殊なサブセットの樹状細胞によって抗原を提示されることで活性化する。その際、同じ樹状細胞上でも抗原を提示されるヘルパーT細胞による補助が必要な場合もある。

この特殊な樹状細胞は、食食もしくはエンドサイトーシスによって取り込んだ抗原を、エンドソーム内で断片化し、クラスII MHC分子にのせてナイーブヘルパーT細胞に提示するとともに(一般的な抗原提示)、クラスI MHC分子にのせてナイーブTcに提示する(クロスプレゼンテーションと呼ばれる特殊な抗原提示)。

以上の過程で活性化し増殖したエフェクターTcは、リンパ節を出て感染局所へ移動し、同じウイルス抗原が結合したクラスI MHC分子を放出している細胞、すなわちウイルスに感染した細胞を認識して傷害する。

⑧ 細胞傷害性T細胞の活性化

ある特殊なサブセットの樹状細胞は、取り込んだウイルス抗原の断片をクラスI MHC分子にのせて提示する(クロスプレゼンテーション)。活性化したTcは、リンパ節を出て感染局所へ移動し、同じ抗原を放出する細胞を傷害する。これが細胞性免疫のもう1つの典型例である。



シナプスで電気信号を化学信号に変える

シナプスは信号の中継点である

神経系は、多数のニューロンが信号をやりとりすることにより、さまざまな機能を実現している。ニューロンと他のニューロンや効果器との接合部がシナプス(synapse)で、ここで信号が伝達される。

シナプスは、信号の送り手側のシナプス前細胞の神経終末と、受け手側のシナプス後細胞、両者の間のシナプス間隙(約20~50nm)により構成される。電子顕微鏡で見ると、神経終末の内部には多数のシナプス小胞(synaptic vesicle)が認められ、ミトコンドリアも密に存在する。シナプス小胞は神経伝達物質 neurotransmitter を含んでいる。また、シナプス前膜には活性帯(active zone)と呼ばれる電子密度の高い部分があり、電位依存性 Ca^{2+} チャネルが列をなして存在し、細胞内にシナプス小胞が集積している。活性帯に向かい合ったシナプス後膜は肥厚しており、神経伝達物質受容体が多数存在する。

Ca^{2+} がシナプス伝達の鍵である

活動電位がシナプス前ニューロンの神経終末まで伝わると、神経終末の細胞膜が脱分極する。脱分極により電位依存性 Ca^{2+} チャネルが開き、 Ca^{2+} が濃度勾配に従って神経終末内に入ります。神経終末内の Ca^{2+} 濃度の上昇をきっかけとして、シナプス小胞がシナプス前膜に融合し、神経伝達物質をシナプス間隙に放出する(開口分泌/exocytosis)。

放出された神経伝達物質は、シナプス後膜に存在する神経伝達物質受容体に結合し、受容体を活性化。受容体が活性化すると、シナプス後膜のイオン透過性が変化し膜電位が変化する。受容体に結合しなかった神経伝達物質は、酵素による分解や輸送体による再取り込み、拡散などにより、速やかにシナプス間隙から取り除かれる。

以上のように、シナプス伝達では、シナプス前ニューロンの活動電位という電気信号が、神経伝達物質という化学信号に置き換えられ、再びシナプス後ニューロンの膜電位変化という電気信号となって伝達される。

神経接合

運動二部と呼ばれる

神経系

の対し

線維から入

力を受け

ることが

できる。

(D/00参照)

活動電位が運動ニューロン終末まで伝わると、神経終末から神経伝達物質としてアセチルコリン(ACh)がシナプス間隙に放出される。筋線維のシナプス後膜にはニコチン型アセチルコリン受容体(NAChR)があり、AChが結合すると受容体の陽イオンチャネルが開く。その結果、濃度勾配に従って Na^+ が細胞外から細胞内へ流入し、 K^+ が細胞内から細胞外へ流出するが、 Na^+ の流入量が大きく、結果的にシナプス後

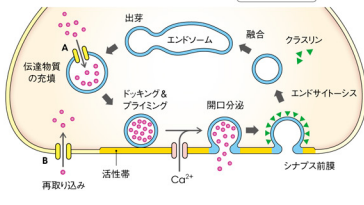
わかりやすい図解

膜は脱分極する。この脱分極(終板電位)は閾電位よりも十分に大きく、筋線維に活動電位が発生する。シナプス間隙のAChは、アセチルコリンエステラーゼにより分解される。

このように、神経接合部では、シナプス後細胞が単一のシナプス前ニューロンから入力を受け、AChという単一の神経伝達物質が作用している。また、シナプス前ニューロンの活動電位がシナプス後細胞に必ず活動電位を発生させることが特徴である。

10 シナプス小胞のリサイクル

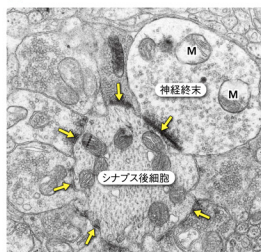
A: 小胞膜輸送体
B: 細胞膜輸送体



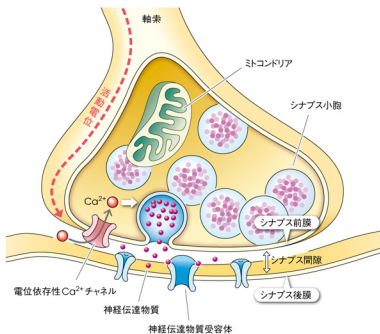
開口分泌後、シナプス前膜に融合したシナプス小胞は、速やかに細胞内に回収される(エンドサイトーシス)。この過程にはクラスリンという蛋白質が関わっている。回収された小胞膜はエンドソームに取り込まれ、再利用される。すなわちエンドソームから新たなシナプス小胞が出芽し、神経伝達物質を充填され、貯蔵プールに蓄えられる。このように神経終末内でシナプス小胞を再利用することにより、シナプスにおける活発な情報伝達が可能となる。

神経終末およびシナプス間隙の神経伝達物質は、それぞれ特異的な輸送体(トランスポーター)によって輸送される。小胞膜輸送体はシナプス小胞膜上に存在し、伝達物質の充填に働く。細胞膜輸送体は主にシナプス前膜に存在し、シナプス間隙に放出された伝達物質を再取り込みすることで神経伝達を速やかに終息させる。

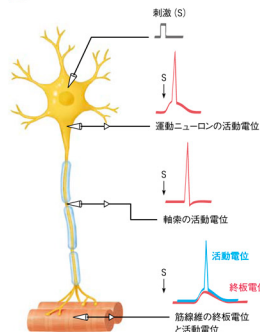
11 シナプスの構造と働き



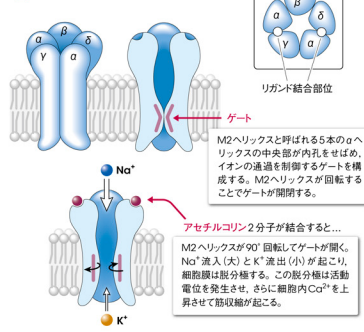
中在神経系のシナプスの透過電顕像。1個のシナプス後細胞を取り囲むように、多数の神経終末がシナプス(矢印)を形成している。終末内には多数のシナプス小胞とミトコンドリア(M)が集積している。



12 運動神経と筋線維の信号伝達



13 ニコチン型アセチルコリン受容体



浅背筋と浅胸筋は上肢帯を保持し、肩甲骨をいろいろな方向へ動かす

体幹から起こり上肢帯・上腕骨に停止する筋

上肢帯の保持と運動に関わる筋群である。上腕骨に停止する筋（広背筋、大胸筋）は、肩関節の運動にも関わる（p.784参照）。体幹から広く起始する筋では、上肢帯あるいは上腕骨の狭い停止に向かって筋束が集束する結果、筋の各部で筋束の方向が変わり、1つの筋が部分ごとに異なる作用を示す。上肢帯の運動に関わる筋は、腕神経叢近位部から起こる神経によって支配される。例外として、僧帽筋は副神経、肩甲筋は頸神経叢の分枝が支配する。

1) 浅背筋（僧帽筋、肩甲筋、大・小菱形筋、広背筋）
2層構成の筋群で、表層に僧帽筋が位置する。僧帽筋は筋束の方向によって3部に区別され、上部は外下方に走り鎖骨と肩峰に、中部は横走して肩甲骨に、下部は外上方に

走り肩甲骨内側部に停止する。肩甲筋筋と大・小菱形筋は僧帽筋の深層に位置し、肩甲骨の三角および内側縁に停止する。大菱形筋と小菱形筋は起始の高さ（Th1）を基準として区別されるが、両者は連続しており質的な違いはない。広背筋は一部が僧帽筋に覆われるだけで、大部分は皮膚の下直下に位置する。上腕骨に近づくとも大円筋の下縁をまわってその前方に停止する。

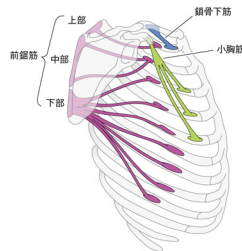
2) 浅胸筋（大胸筋、小胸筋、鎖骨下筋、前鋸筋）

大胸筋は鎖骨部、胸肋部、腹部の3部から起こり、外方に進むと捻りに折り重なる前方に止る。大胸筋は鎖骨部、胸肋部、腹部の3部から起こり、外方に進むと捻りに折り重なる前方に止る。大胸筋は鎖骨部、胸肋部、腹部の3部から起こり、外方に進むと捻りに折り重なる前方に止る。

て肩甲骨上角～内側縁に、下部筋束は後上内方に走り下角に停止する。前鋸筋の支配神経（長胸神経）は腋窩に面する浅層を縦走する（p.663参照）。神経の障害によって前鋸筋が麻痺すると、肩甲骨は後退し内側縁が胸郭から浮き上がる（翼状肩甲骨）。鎖骨下筋は鎖骨と第1肋骨の間に位置し、鎖骨を内下方へ引く。

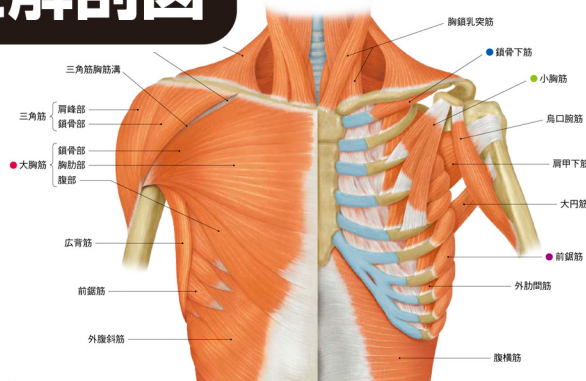
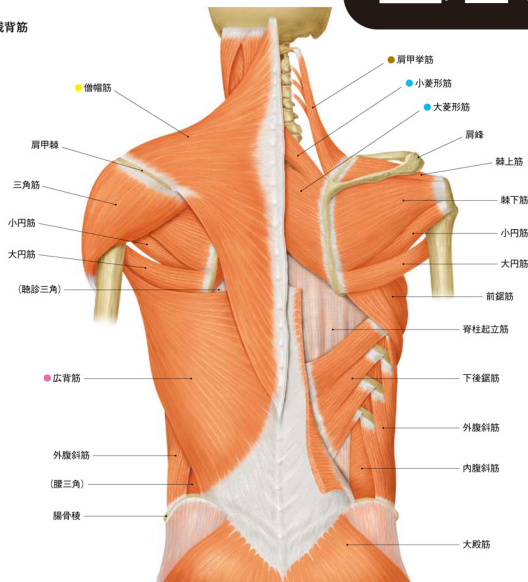
● 鎖診三角と腰三角

鎖診三角は広背筋、僧帽筋、大菱形筋で囲まれる三角形で、その深部は腋窩である。肩甲骨が前進してこの部分が拡張すると、腋窩（第1肋骨三角）の深部には内



整理された解剖図

64 浅背筋



65 浅背筋、浅胸筋

筋名	起 始	停 止	神経支配	作 用
● 僧帽筋 trapezius	後頭骨～Th12（棘突起、棘上突起） 鎖骨、肩甲骨肩峰・肩甲棘	鎖骨、肩甲骨肩峰・肩甲棘	副神経、C2～4横間神経	上部：肩甲骨挙上、中部：肩甲骨後退、下部：肩甲骨下制、全体：肩甲骨上方回旋
● 広背筋 latissimus dorsi	胸腰筋膜、腰骨棘、下位肋骨、肩甲骨下角	上腕骨小結節稜	胸背神経	肩関節の内転・伸展・内旋
● 肩甲筋 levator scapulae	C1～4横突起	肩甲骨上角	C3～4肩甲筋神経	肩甲骨挙上
● 大菱形筋 rhomboid major	Th2～5棘突起	肩甲骨内側縁	肩甲背神経	肩甲骨後退・挙上
● 小菱形筋 rhomboid minor	項部、C7～Th1棘突起	肩甲骨内側縁上部	肩甲背神経	肩甲骨後退・挙上
● 大胸筋 pectoralis major	鎖骨、胸骨、第1～7肋骨、腹直筋筋	上腕骨大結節稜	外側・内側胸筋神経	肩関節の内転・屈曲・内旋、肩甲骨前進
● 小胸筋 pectoralis minor	第2～5肋骨	肩甲骨肩口突起	外側・内側胸筋神経	肩甲骨前進・下制・下方回旋
● 鎖骨下筋 subclavius	第1肋骨	鎖骨外側部下縁	鎖骨下筋神経	鎖骨下制
● 前鋸筋 serratus anterior	第1～9肋骨	肩甲骨上角・内側縁・下角	長胸神経	肩甲骨前進・上方回旋