

# ミオシン阻害薬による平滑筋フィラメント配列の攪乱

## Disturbing effects of myosin II inhibitors on the contractile filament arrangement in smooth muscle

渡辺 賢、(首都大学東京)、石田行知(文京学院大学)

木村雅子、田口美香、竹森重、山口真紀(慈恵医大)

【緒言および目的】ミオシン II 阻害薬として知られる blebbistatin は、平滑筋収縮抑制とミオシン ATPase 阻害を惹起する。本研究グループは、blebbistatin による平滑筋収縮抑制時に、標本のフィラメント構造が攪乱することを見出した (Watanabe et al., 2010)。そこで、blebbistatin が平滑筋フィラメント配列に及ぼす影響を定量的に見積もるため、X 線回折法を用いてフィラメント由来と考えられる赤道反射に blebbistatin が与える影響を測定した。

【方法】モルモット盲腸紐の細胞膜を界面活性剤  $\beta$ -escin によって破壊した筋束 (30 mm  $\times$  5 mm  $\times$  0.5 mm 位) を標本として用いた。標本は MgATP を含む人工細胞内液で 30°C にて還流した。X 線回折実験は PF BL-15A および BL-6A にて行い、2 mm  $\times$  2 mm のビームを筋標本に照射した。検出には小角散乱カメラを用い、イメージングプレートに小角散乱像を記録した。イメージングプレートに記録した赤道反射パターン分析を解析ソフトウェア MATLAB を用いて行い、(a)11.4 nm、(b)14 nm、(c)20 nm、(d)50-80 nm、付近にピークを持つ赤道反射を抽出し、それぞれの反射強度変化を比較検討した。

【結果と考察】 標本に 30  $\mu$ M のブレビスタチンを処理することにより、Ca<sup>2+</sup> 活性化収縮張力は著明に減弱した。この際、赤道反射強度の減少が観察された。現在までの解析結果によると、14nm と 20nm にピークを持つ赤道反射の強度比の低下が blebbistatin による張力減弱によく対応している。従って、両ピークの強度比は、平滑筋筋フィラメントのフィラメント配列の程度の指標となることが示唆された。