

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集 (2006.7) :152ページ.

動脈硬化研究におけるバイオインフォマティクスの応用 バイオインフォマティクスを応用した新規スカベンジャー受容体の発見

福澤純, 小山聡, 長谷部直幸, 菊池健次郎, 矢尾尚之, 板部洋之, 大谷克城, 若宮伸隆

第 38 回日本動脈硬化学会総会

シンポジウム 11 動脈硬化研究におけるバイオインフォマティクスの応用

バイオインフォマティクスを応用した新規スカベンジャー受容体の発見

Application of Bioinformatics to Discovery of New Scavenger Receptor

福澤純、小山聡、長谷部直幸、菊池健次郎、矢尾尚之、板部洋之、大谷克城、若宮伸隆

旭川医科大学 医学部 第一内科、旭川医科大学 医学部 微生物学、旭川医科大学 医学部 微生物学

感染に対する自然免疫に関わる可溶性因子であるコレクチンはコラーゲン領域や糖鎖認識領域(CRD)などの4つのドメイン構造をとっている。今までに mannan-binding lectin (MBL)などの古典的コレクチンが知られていた。蛋白精製からの方法では新規コレクチンを見つけることは困難であったので expression sequence tag (EST)データベースの「相同性検索」を行い、CRD 配列をもった未知のヒト遺伝子クローンを発見した。クローニングの結果、この遺伝子は膜型蛋白をコードすることが「疎水性プロット解析」により判明し、また細胞内領域、膜貫通領域、コイルドコイル領域、コラーゲン領域および球状蛋白質をもつスカベンジャー受容体 A(SR-A)グループと全体の構造が類似しており、さらに「モチーフ検索」により細胞内領域にエンドサイトーシス機能に関連するアミノ酸配列を有することが判明した。すなわち、コレクチン類として、はじめての膜蛋白質でスカベンジャー受容体と共通の構造を持つことを明らかにした。クローンの発現場所からこの分子を CL-P1 (collectin placenta1)と名づけた。「分子進化論」的にコラーゲンエクソンの挿入とイントロン欠損がおこりその他の(可溶性)コレクチンの原型ができたと考えられた。この CL-P1 は血管内皮特異的に発現していること、酸化 LDL や微生物などの結合能を有すること、エンドサイトーシス作用を持つこと、さらには虚血再灌流により発現が亢進することなどが、バイオインフォマティクスから得られた情報を参考に行なった in vivo および in vitro の基礎実験で明らかになった。ヒト血管内皮に発現していることが確認され、その生理的および病態的意義が探求されている。