

国際標準品作成のための可溶性トランスフェリン受容体 分子の単離と構造決定

課題番号 11557071

平成11～13年度科学研究費補助金
基盤研究(B)(2)研究成果報告書

平成14年3月

研究代表者 高 後 裕
(旭川医科大学医学部教授)

はしがき

研究組織

研究代表者：高後 裕 (旭川医科大学 医学部 教授)
研究分担者：矢島博文 (東京理科大学 理学部 助教授)
研究分担者：鳥本悦宏 (旭川医科大学 医学部 講師)
研究分担者：梅田 衛 (日水製薬株式会社 研究本部 主任研究員)

交付決定額 (配分類)

(金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 10 年度	2,400	0	2,400
平成 11 年度	1,900	0	1,900
平成 12 年度	1,900	0	1,900
総計	6,200	0	6,200

研究発表

(1) 論文

- 1 Ikuta K, Fujimoto Y, Suzuki Y, Tanaka K, Saito H, Ohhira M, Sasaki K, Kohgo Y: Overexpression of hemochromatosis protein, HFE, alters transferrin recycling process in human hepatoma cells. *Biochim Biophys Acta*. 1496 (2-3): 221-231. 2000
- 2 Yajima H, Sakaziri T, Kikuchi T, Morita M, Ishii T: Molecular Modeling of Human Serum Transferrin for Rationalizing the Change in the Physicochemical Properties Induced by Iron Binding. Impication of the Mechanism of Binding to Its Receptor. *J. Protein Chem*. 19: 215-223. 2000.
- 3 Yajima H, Tanaka H, Sakajiri T, Ishii T, Umeda M, Kohgo Y: Small-Angle X-Ray Scattering Study of the Structure of Serum-Soluble Transferrin Receptor. *PF Activity Rep*.17: 304. 2000.
- 4 Yajima H, Tanaka H, Sakajiri T, Ishii T, Umeda M, Kohgo Y: Small-Angle Neutron Scattering Study of the Structure of Serum-Soluble Transferrin Receptor with Contrast Variation Method. *Activity Report on Neutron Scattering Research*. 7: 264-265. 2000.
- 5 鳥本悦宏、高後 裕：トランスフェリン受容体と赤血球造血。臨床血液 41: 554-558. 2000
- 6 高後 裕、斉藤浩之：赤血球造血に関わる鉄代謝の腸管-肝臓-骨髄 axis 調節の分子機構。臨床血液 42: 397-402. 2001

- 7 Kato J, Kobune M, Kohgo Y, Fujikawa K, Takimoto R, Torimoto Y, Ito Y, Bessho M, Hotta T, Hikawa A, Fujii T, Punnonen K, Niitsu Y. Ratio of transferrin (Tf) to Tf-receptor complex in circulation differs depending on Tf iron saturation. *Clin Chem* 48: 181-183. 2002
- (2) 学会発表
- 1 Shindo M, Torimoto Y, Hamano A, Tanaka S, Umeda M, Naka Y, Kohgo Y. Two soluble transferrin receptors and one transferrin make a complex as a native form in serum. World Congress on Iron Metabolism Bioiron '99 (7th conference of the international association for the study of disorders of iron metabolism, 14th international conference on proteins of iron metabolism and 5th international symposium on iron transport, storage and metabolism). Sorrento, Naples, Italy, 1999 May 23-28
 - 2 Ikuta K, Fujimoto Y, Suzuki Y, Tanaka K, Saito H, Ohhira M, Sasaki K, Kohgo Y. HFE gene transduction to human hepatoma cells alters transferrin recycling process in addition to the decrease of receptor affinity. World Congress on Iron Metabolism Bioiron '99 (7th conference of the international association for the study of disorders of iron metabolism, 14th international conference on proteins of iron metabolism and 5th international symposium on iron transport, storage and metabolism). Sorrento, Naples, Italy, 1999 May 23-28
 - 3 Torimoto Y, Hamano A, Tanaka S, Umeda M, Sato K, Shinzaki H, Shindo M, Kohgo Y. Structure of serum soluble transferrin receptor-transferrin complex in healthy volunteers and antigenic differences of the complex between hematologic disorders and liver diseases. The American Society of Hematology. 41th Annual Meeting and Exposition, New Orleans, Louisiana, USA, 1999 December 3-7
 - 4 Kohgo Y, Torimoto Y, Ikuta K, Sasaki K, Fujimoto Y. Alteration of transferrin recycling process by overexpression of hemochromatosis protein, HFE, in human hepatoma cells. The American Society of Hematology. 41th Annual Meeting and Exposition, New Orleans, Louisiana, USA, 1999 December 3-7
 - 5 Kohgo Y, Ikuta K, Suzuki M, Suzuki Y, Saito H, Ohhira M, Sasaki K, Fujimoto Y. Hemochromatosis gene protein HFE inhibits iron uptake through the retardation of transferrin recycling from endosome to surface in HFE gene-transfected hepatoma cell. DDW 2000 (AASLD), 2000 May 21
 - 6 Saito H, Suzuki Y, Suzuki M, Fujimoto Y, Ohhira M, Kohgo Y. Upregulation of hereditary hemochromatosis gene, HFE by ethanol exposure in hepatoma cell line, HepG2. ISBRA 2000, 2000 February 7
 - 7 Kohgo Y, Nishimura J, Shiokawa S, Ohnishi K, Watanabe S, Shinzaki H, Tanaka S, Hamano A, Torimoto Y. Distinct antigenicity of soluble transferrin receptors derived from erythroid and non-erythroid cells. World Congress on Iron Metabolism Bioiron 2001 (8th conference of the international association for the study of disorders of iron metabolism, and 15th international conference on proteins of iron metabolism). Cairns, Queensland, Australia, 2001 August 18-24,

- 8 Shinzaki H, Torimoto Y, Nishimura Y, Shiokawa S, Ohnishi K, Watanabe S, Tanaka S, Hamano A, Kohgo Y: Distinct property of soluble transferrin receptors in anemia of chronic disease and chronic hepatitis. The American Society of Hematology. 43th Annual Meeting and Exposition. Orlando, FL, USA , 2001 December 7-11
- 9 Torimoto Y, Shindo M, Saito S, Fujimoto Y, Iuchi Y, Shinzaki H, Watanabe S, Ohnishi K, Sato K, Kohgo Y: Functional role of DMT1 (IRE+) of human hepatocytes and DMT1-overexpressed hepatoma cells for non-transferrin-bound iron uptake. The American Society of Hematology. 43th Annual Meeting and Exposition. Orlando, FL, USA 2001, December 7-11,
- 10 鳥本悦宏, 田中誠司, 浜野明栄, 梅田 衛, 中 豊, 加藤英夫, 高後 裕: 血清中における可溶性トランスフェリン受容体-トランスフェリン複合体の構造解析, 第 61 回日本血液学会総会, 東京、1999 年 4 月 19-21 日
- 11 大西浩平, 鳥本悦宏, 田中誠司, 浜野明栄, 進藤基博, 新崎人士, 佐藤一也, 平井克幸, 高後 裕: 血液・肝疾患における血清可溶性トランスフェリン受容体の検討, 第 61 回日本血液学会総会, 東京、1999 年 4 月 19-21 日
- 12 鳥本悦宏, 加藤淳二: シンポジウム: 過剰飲酒と代謝異常, 臓器障害—基礎と臨床—, 過剰飲酒に基づく血液・鉄代謝異常, 第 34 回日本アルコール・薬物医学会総会, 札幌、1999 年 9 月 9-11 日
- 13 鳥本悦宏, 高後 裕: シンポジウム: 赤血球造血の基礎と臨床, トランスフェリン受容体と赤血球造血, 第 41 回日本臨床血液学会総会, 秋田、1999 年 10 月 13-15 日
- 14 鳥本悦宏, 田中誠司, 浜野明栄, 梅田 衛, 新崎人士, 進藤基博, 佐藤一也, 高後 裕: 可溶性トランスフェリン受容体の分子型と抗原性, 第 23 回鉄代謝研究会, 旭川、1999 年 9 月 18-19 日
- 15 鳥本悦宏, 田中誠司, 浜野明栄, 梅田 衛, 井内康之, 新崎人士, 進藤基博, 佐藤一也, 高後 裕: 血清可溶性トランスフェリン受容体の分子型とその抗原性, 第 1 回日本検査血液学会学術集会, 東京、2000 年 7 月 22-23 日
- 16 鳥本悦宏, 新崎人士, 平井克幸, 井内康之, 進藤基博, 佐藤一也, 高後 裕, 田中誠司, 浜野明栄: 血液および非血液疾患における血清可溶性トランスフェリン受容体の各種抗トランスフェリン受容体抗体に対する反応性は異なる. 第 42 回日本臨床血液学会総会, 倉敷、2000 年 11 月 8-10 日
- 17 鳥本悦宏, 新崎人士, 平井克幸, 井内康之, 進藤基博, 佐藤一也, 高後 裕, 田中誠司, 浜野明栄: 血液および非血液疾患における血清可溶性トランスフェリン受容体の各種抗トランスフェリン受容体抗体に対する反応性は異なる. 第 42 回日本臨床血液学会総会, 倉敷、2000 年 11 月 8-10 日
- 18 斉藤浩之, 鈴木康秋, 桜井忍, 藤本佳範, 大平基之, 高後 裕: 肝癌細胞株 HepG2 へのエタノール負荷における鉄代謝関連分子の発現の変化. 第 4 回日本肝臓学会大会, 2000 年 10 月 25 日
- 19 斉藤浩之, 鈴木康秋, 鈴木晶子, 藤本佳範, 大平基之, 高後 裕: 肝癌細胞株

- HepG2 へのエタノール負荷試験における鉄代謝関連分子の発現についての検討. 第 20 回アルコール医学生物学会研究会, 2000 年 3 月 3 日
- 20 齊藤浩之, 藤本佳範, 鈴木康秋, 大平基之, 高後 裕: 免疫組織染色による新規鉄トランスポーターNramp の肝疾患における発現の検討. 第 36 回日本肝臓学会総会, 2000 年 6 月 8 日
- 21 高後 裕, 齊藤浩之: シンポジウム: 赤血球造血に関わる鉄代謝の腸管-肝臓-骨髄 axis 調節の分子機構, 第 42 回日本臨床血液学会総会, 倉敷, 2000 年 11 月 8-10 日
- 22 大西浩平, 鳥本悦宏, 新崎人士, 進藤基博, 井内康之, 佐藤一也, 田中誠司, 浜野明栄, 高後 裕: 血清中における可溶性トランスフェリン受容体-HFE 蛋白複合体の検出. 第 63 回日本血液学会総会, 名古屋, 2001 年 4 月 19-21 日
- 23 鳥本悦宏, 新崎人士, 井内康之, 進藤基博, 大西浩平, 渡邊真司, 高後 裕, 塩川左斗志, 西村純二, 田中誠司, 浜野明栄: 血液および非血液疾患における血清可溶性トランスフェリン受容体の抗原性の検討. 第 43 回日本臨床血液学会総会, 神戸, 2001 年 11 月 13-15 日
- 24 進藤基博, 鳥本悦宏, 齊藤浩之, 井内康之, 新崎人士, 大西浩平, 渡邊真司, 藤本佳範, 高後 裕: シンポジウム, 鉄代謝関連蛋白の分子生物学; ヒト肝細胞のトランスフェリン非依存性鉄取り込みにおける DMT1 の関与. 第 25 回鉄代謝研究会, 東京, 2001 年 9 月 1 日