

AMCoR

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

北海道医学雑誌 (2013) 88巻2.3号:96.

コレクチンCL-K1血中濃度測定ELISAシステムの樹立と日本人における
正常値について

吉崎隆之、大谷克城、本村 亘、張 成宰、北元憲利、森
健一郎、吉田逸朗、鈴木定彦、若宮伸隆

コレクチン CL-K1 血中濃度測定 ELISA システムの樹立と日本人における正常値について
吉崎 隆之¹ 大谷 克城¹ 本村 亘¹ 張 成宰¹ 北元 憲利² 森 健一郎¹ 吉田 逸朗¹ 鈴木 定彦³ 若宮 伸隆¹

¹旭川医科大学医学部微生物学講座, ²兵庫県立大学人間環境学部微生物学講座,

³北海道大学人獣共通感染症センター国際疫学部門

コレクチンはコラーゲン様領域と C タイプレクチンを内部構造に有するユニークなタンパク質ファミリーである。マンナン結合レクチン MBL (mannan-binding lectin) は代表的なコレクチン分子で、補体系の活性化のみならずオプソニンによる異物貪食に関与し、自然免疫における代表的な生体防御レクチンと考えられている。我々のグループは、逆遺伝子法により、3つの新規コレクチン (CL-L1, CL-P1, CL-K1) 遺伝子のクローニングに成功している。CL-K1 (*COLEC11*) は、その新規コレクチンの一つであり、フコースやマンノースなどの糖に結合すること、グラム陰性菌表面に多く存在するリポ多糖やグラム陽性菌表面に存在するリポテイコ酸等の糖脂質に結合することから本分子が、微生物などに対して、パターン認識受容体 (Pattern-Recognition Receptor) として機能することが推測されてきた[1]。さらに、CL-K1 特異抗体を利用したマウス組織染色で、食道、胃、大腸などの消化管上皮、気管上皮、皮膚上皮などの、異物と直接接する生体防御に重要な部位に、CL-K1 が発現していることが明らかにされている。Hansen らは、CL-K1 がヒト血中に MBL とほぼ同じ濃度で存在し、補体活性化を担う分子 MASP (MBL-Associated Serine Protease) と結合することで自然免疫に重要であると報告したが、Rooryck らのグループは、3MC 症候群 (Carnevale, Mingarelli, Malpuech, Michels syndrome) と呼ばれる先天性の形態形成異常 (両眼隔離, 眼裂狭小, 眼瞼下垂, 球状眉, 眼異形, 頭蓋骨癒着, 口蓋裂, 前房欠損等) を伴う、常染色体劣性遺伝病の原因として、CL-K1, MASP-1 遺伝子が遺伝子変異を示すことを報告した[2]。そこで吉崎らは、CL-K1 の疫学的な研究を進めるために、複数のリコンビナント CL-K1 を作成して、20数種以上の単クローンや多クローン抗体を作成し、それらを用いて CL-K1 測定 ELISA システムを樹立し、日本人における血中濃度を明らかにした。つまり、健康な 220 人のヒト血漿サンプルにおいて、測定した両コレクチンの平均血中濃度は、CL-K1 ($0.34 \pm 0.13 \mu\text{g/ml}$), MBL ($1.72 \pm 1.51 \mu\text{g/ml}$) で、CL-K1 濃度は年齢や性別での差を認めず、また CL-K1 と MBL の血中濃度の相関性はなかった。しかし、この血中濃度は、Hansen らの結果とは異なり、CL-K1 の血中濃度は MBL 血中濃度よりも低く、MBL にみられるような正常人でのばらつきは見られなかった。今後、本 CL-K1 測定 ELISA を用いることによって、上記遺伝性疾患を含む CL-K1 の欠損症・過剰症を発見し、CL-K1 が関与するその他の疾患の診断に応用できる可能性を示した。

文献

1. Keshi H, Sakamoto T, Kawai T, Ohtani K, Katoh T, Seong-Jae Jang, Motomura W,

Yoshizaki T, Fukuda M, Koyama S, Fukuzawa J, Fukuoh A, Yoshida I, Suzuki Y, Wakamiya N. Identification and characterization of a novel human collectin CL-K1. *Microbiol Immunol* 2006; 50: 1001-1013.

2. Rooryck C, Diaz-Font A, Osborn DP, ChabchoubE, Hernandez-Hernandez V, Shamseldin H, Kenny J, Waters A, Jenkins D, Kaissi AA, Leal GF, Dallapiccola B, Carnevale F, Bitner-Glindzicz M, Lees M, Hennekam R, Stanier P, Burns AJ, Peeters H, Alkuraya FS, Beales PL. Mutations in lectin complement pathway genes *COLEC11* and *MASP1* cause 3MC syndrome. *Nat Genet* 2011; 43: 197-203.

本稿は, Comparison of human blood concentrations of Collectin Kidney 1 (CL-K1) and Mannan-binding lectin (MBL). *J. Biochem.*, 2012; 151: 57-64. の内容を要約したものである (文責: 若宮伸隆) .