

AMCoR

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

北海道医学雑誌 (2017.5) 92(1):30.

膜コレクチンCL-P1はPentraxinを利用して補体系を活性化する

Nitai Roy, 大谷 克城, 日高 義彦, 天野 芳郎, 松田 泰幸,
森 健一郎, 黄 仁秀, 井上 徳光, 若宮 伸隆

膜コレクチン CL-P1 は Pentraxin を利用して補体系を活性化する

Nitai Roy¹ 大谷 克城¹ 日高 義彦² 天野 芳郎³ 松田 泰幸¹ 森 健一郎¹
黄 仁秀¹ 井上 徳光⁴ 若宮 伸隆¹

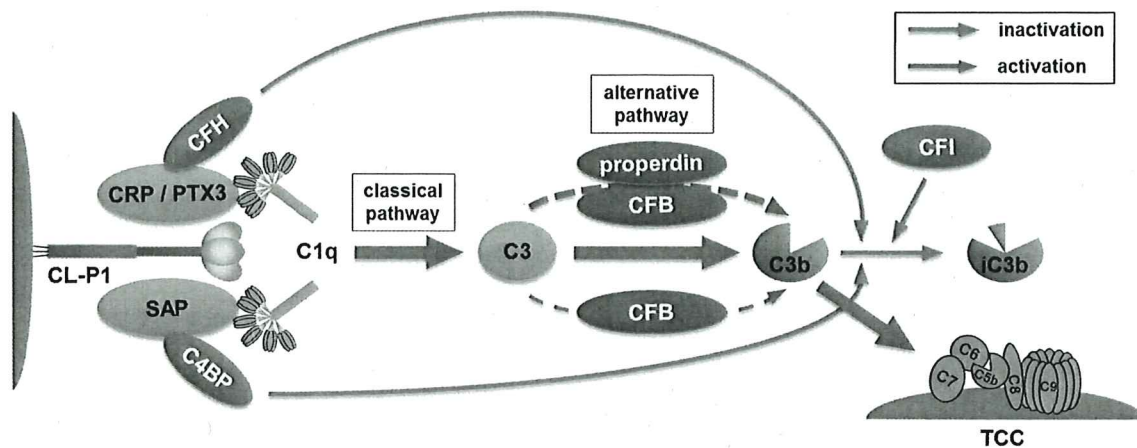
¹旭川医科大学医学部微生物学講座, ²信州大学医学部小児科, ³長野赤十字病院小児科,

⁴大阪成人病センター研究所腫瘍免疫学部門

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。最近, 新たなコレクチンファミリーとして膜結合型コレクチン CL-P1 (collectin placenta 1) が発見され, スカベンジャー受容体としての機能が明らかにされている[JBC2001]. 近年 Roy らは, CRP が CL-P1 に結合できることを明らかにし, CL-P1 発現細胞表面上で CRP 依存性に補体活性化が起こることを明らかにした (BBA2016). 本研究では, この現象が CRP を含むペントレキシタンパク質群 (PTXs) に普遍的にみられるのかどうかを検討した。まず, CRP, serum amyloid protein (SAP), PTX3 と分泌型 CL-P1 との結合を ELISA で明らかにし, 同時に CL-P1 の真核細胞の発現系を用いてその結合を明らかにした。さらに, ヒト補体血清を用いた実験では, ELISA 系でも, CL-P1 発現細胞 (EK293/CL-P1 細胞) においても, PTXs 依存性に補体活性化が認められた。また, この活性化も, CRP 同様, 血清中に存在する補体因子 1q (C1q) 依存的に起こることが明らかになった。つぎに補体活性化についてヒト補体血清を用いた実験条件では, 終末経路への進展は見られなかった。同様の系で, 各種補体因子欠損血清や精製補体等の添加実験を行い, 補体活性化の抑制系について検討した結果, CRP, PTX3 は, CFH 因子が関与して終末経路への進展を制御すること, SAP では C4BP により制御されていることが明らかになった。最後に, それぞれの制御因子欠損血清の実験やその補填実験及び活性化抑制因子添加により, 本補体活性化は終末経路まで進む可能性を有することが確認された。

本実験の結果から, 急性炎症タンパク質に分類される PTXs 分子が, 急激に増加した際, CL-P1 のような PTXs を補足する分子が血管や組織に存在すると局所で PTXs がトラップされ, PTXs 依存性の補体活性化が起こる可能性が示唆される (図)。しかし, 通常の宿主では, 自己細胞での補体活性化が起こらないように液性や膜型の補体制御因子が存在し, 自己の組織ダメージを惹起する補体活性化が阻害されている。しかし, 近年, この補体制御因子の遺伝子異常により, 腎臓や網膜などで補体活性化亢進が起こり, 血管の炎症や破壊が惹起される疾患 (非典型 HUS, 加齢性黄斑変性症) が明らかになっている。今後の展望としては, PTXs 依存性の補体活性化が実際の持続性の慢性炎症疾患において, このメカニズムで機能しているのかどうかを検討したいと考えている。

本稿は, Three pentraxins C-reactive protein, serum amyloid p component and pentraxin 3 mediate complement activation using Collectin CL-P1. *Biochimica et Biophysica Acta* 2017; 1861: 1-14. の内容を要約したものである (文責: 若宮伸隆)。



Implied mechanism of CL-P1 and pentraxins mediated complement regulation. (Roy et al. BBA 2017.)