
血液中に存在するS19リボソーム蛋白の
血栓除去における役割

18590374

平成18年度～平成19年度科学研究費補助金
(基盤研究(C)) 研究成果報告書

平成20年5月

研究代表者 山本哲郎
熊本大学大学院医学薬学研究部教授

は し が き

貪食白血球の走化・浸潤に関するこれまでのわれわれの研究の結果、タンパク質合成装置リボソームの構成成分である S19 リボソームタンパク質が、単球の走化・動員を含めて、多様なリボソーム外機能を発揮していることが明らかになってきている。今回の研究プロジェクトでは、血栓の吸収処理における S19 リボソームタンパク質二量体と単球/マクロファージの役割を、モルモット腹腔内に凝血塊を埋め込むというモデル実験系を用いて検討した。

研 究 組 織

研究代表者：山本 哲郎（熊本大学大学院医学薬学研究部教授）

交 付 決 定 額（配分額）

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合 計
平成 18 年度	2,200,000	0	2,200,000
平成 19 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
総 計	3,600,000	420,000	4,020,000

研究発表

(1) 学会誌

1. Yamamoto, T. :

Role of the ribosomal protein S19 dimer and the C5a receptor in pathophysiological functions of phagocytic leukocytes (review).

Pathol. Internat. 57: 1-11, 2007.

(2) 口頭発表

1. Nishiura, H., Yamamoto, T. :

Common pro-apoptotic role of ribosomal protein S19 dimer mediated and C5a receptor dependent pathway.

20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress.

June 18-23, 2006, Kyoto, Japan.

2. 山本哲郎 :

特別講演Ⅱ S19 リボソーム蛋白の多彩なリボソーム外機能.

第30回蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム

平成18年9月14-16日, 霧島.

3. 山本哲郎 :

特別講演Ⅰ S19 リボソームタンパク質とトランスグルタミナーゼの多彩な生体防御機能

日本ポリアミン研究会 ー第22回研究発表会ー

平成 20 年 1 月 24 日，熊本市.

研究 成 果

1. S19 リボソームタンパク質に対する抗体をウサギに作成することができ、これを用いたヒト血漿の免疫ブロッティング解析により、同タンパク質がおおよそ 100ng/ml の濃度存在することを明らかにできた。
2. 凝血塊より分離した血清中に単球選択的走化因子が形成されていることを再確認し、抗体を用いた検討で、それが S19 リボソームタンパク質二量体であることを明らかにできた。
3. モルモット心臓血から作成した凝血塊を腹腔に挿入して経日的に観察する実験系を開発し、ヒトの血栓症で報告されているように 1 日後には塊の表面が単球/マクロファージで覆われ、7 日目にはほぼ完全に吸収されることを観察できた。
4. この凝血塊を調製する際に抗 S19 リボソームタンパク質抗体を共存させておくと、単球/マクロファージによる被覆がまばらで不完全になり、塊の吸収が大幅に遅延することを観察し、本研究の最大の目的であった血栓の吸収除去における S19 リボソームタンパク質二量体と単球/マクロファージの役割の重要性を示すことができた。

現在の状況

現在、これらの成果を論文にまとめる作業に取り掛かっており、平成 20 年度の日本生化学会でも報告する予定である。

今後の研究計画

1. 血漿中の S19 リボソームタンパク質の濃度を正確に測定できる免疫学的定量法を完成させる。
2. この研究過程で、単球が凝血塊表面を被覆する際、形態学的に見て特異な分化を遂げることに気がついたので、その分化の内容と機能の詳細を研究してみたい。
3. なんといっても最大の疑問点は、どのような機序の下に S19 リボソームタンパク質が血漿中に存在しているかである。免疫学的定量法が確立したならば、種々の疾患において血漿 S19 リボソームタンパク質濃度を測定し、何らかの手がかりを得る研究を行いたい。