Pentraxin Family

畑 中 薫* 永 田 清**

I. はじめに

感染症や外傷などにより組織が損傷をうけると、その局所から放出される数種類のサイトカインが肝臓に働き、多くの種類の蛋白の合成が亢進して血流中に放出されるが、その逆に生合成が抑制される種類の蛋白もある¹⁾。これらのうち血液中で増加するものが急性相反応物質 (acute phase reactants) や急性相反応蛋白 (acute phase proteins) と呼ばれてきた。そのうち歴史的に最初に注目されたのが C-reactive protein (CRP) である。

CRP, serum amyloid P component (SAP), tumor-necrosis factor (TNF)-stimulated gene-14 (TSG-14) protein (別名 PTX3), limulin, hamster female protein などは各々同一の subunit 5個が非共有結合で環状に並んだ5量体 (pentamer) として存在する (Fig. 1) ことから、まとめて pentraxin (別名 pentaxin) family と総称される。これらの pentraxins は pentaxin family signature と呼ばれる8個のアミノ酸配列を共有している²⁾。Pentraxins はカプトガニからヒトまでの間のすべての動物に認められる。系統発生学的にもっとも古いものとしてみつかったのはカプトガニの CRP (limulin) である。これはカプトガニの血リンパ中に高濃度に存在する lectin である。Limulin のアミノ酸配列はヒトおよびウサギの CRP と約 25% の相同性がある³⁾。爬虫類から哺乳類への進化の段階で CRP と SAP が分かれたと考えられている⁴⁾。ヒトでは CRP・SAP・TSG-14/PTX3 の3者が存在し、これらのアミノ酸配列の間に 24% 以上の相同性がある (Fig. 2)⁵⁾。以下にこの3者について現在までの知見を紹介する。

II. CRP

1) 発見の経緯

1930年に Tillett と Francis⁶⁾ が大葉性肺炎の患者血漿中に肺炎双球菌の C 画分 (C 多糖) を沈降させる物質があることを報告した。その後、Abernathy と Avery⁷⁾ が、その物質は蛋白であり結合反応に Ca^{2+} を必要とすることを述べ、C-reactive protein と命名した。

2) 分子構造

ヒト血清中の遊離型 CRP は糖鎖をもたない分子量約 21 kDa の同一の subunit 5個が環状に並んだ5量体として存在する⁸⁾。1 subunit あたりの構成アミノ酸残基数は 206 である。ヒト CRP の一次構造を Fig. 2 に示す。CRP はすべての脊椎動物に存在する⁹⁾。

3) 遺伝子

ヒト CRP 遺伝子は第 1 染色体にあり、二つのエクソン

Fig. 1 Pentraxins に共通する立体構造の模式図。1 個の球は 1 subunit を示す。Subunits 5個がそれぞれ非共有結合で結合して環状に配列する。

* 塩野義製薬株式会社新薬研究所

** 同 創薬第二研究所

Kaoru Hatanaka¹ and Kiyoshi Nagata²: ¹New Drug Research Laboratories and ²Discovery Research Laboratories II, Shionogi & Co., Ltd., Osaka, Japan

Key words: Pentraxin, C-reactive protein, Serum amyloid P component, TSG-14, PTX3

原稿受取日: 1996 年 9 月 12 日

Hu TSG-14	1	MHLLAILFCALXSAVLAENSDDYDLMYVNLNDNEIDNGLHPTEDPTPCDCGQ	51
Hu TSG-14		EHSEWDKLFIMLENSQMRERMLQATDDVLRGELQRLREELGRLAESLARPC	103
Hu TSG-14		APGAPAEARLTSALDELLQATRDAGRRLARMEGAQRPPEEAGRALAAVLEE	155
Hu TSG-14	156	L R Q T R A D L H A V Q G W A A R S W L P A G C E T A I L F P M	187
Hu CRP	1	M E K - L L C F L V L T S L S H A F G Q T D M S R K A F V F P K	31
Hu SAP	1	M N K P L L W I S V L T S L L E A F A H T D L S G K V F V F P R	32
Hu TSG-14		R S K K I F G S V H P V R P L R L E S F S A C I - W V K A T D V	218
Hu CRP		E S D T S Y V S L K A P L T K P L K A F T V C L H F Y T E L S S	63
Hu SAP		E S V T D H V N L I T P L E K P L Q N F T L C F R A Y S D L S -	63
Hu TSG-14		L N K T I L F S Y G T K R N P Y E I Q Y Y L S Y Q - S I V F V V	249
Hu CRP		T R G Y S T F S Y A T K R Q D N E I L I F W S K D I G Y S F T V	95
Hu SAP		- R A Y S L F S Y N T Q G R D N E L L V Y K E R V G E Y S L Y I	94
Hu TSG-14		G G E E N K L - V A E A M V S L G R W T H L C G T W N S E E G L	280
Hu CRP		G G S E I L F E V P E - - V T V A - P V H I C T S W E S A S G I	124
Hu SAP		G R H K V T P K V I E - - K F P A - P V H I C V S W E S S S G I	123
		* * * * *	
Hu TSG-14		T S L W V N G E L A A T T V E M A T G H I V P E G G I L Q I G Q	312
Hu CRP		V E F W V D G K - P R V R K S L K K G Y T V G A E A S I I L G Q	155
Hu SAP		A E F W I N G T - P L V K K G L R Q G Y F V E A Q P K I V L G Q	154
Hu TSG-14		E K N G C C V G G G F D E T L A F S G R L T G F N I W D S V L S	344
Hu CRP		E Q D S - - F G G N F E G S Q S L V G D I G N V N M W D F V L S	185
Hu SAP		E Q D S - - Y G G K F D R S Q S F V G E I G D L Y M W D S V L P	184
Hu TSG-14		N E E I R E T - - G G A E S C H I R G N I V G W G V T E I Q P H	374
Hu CRP		P D E I N T I Y L G G P F S P - - - N V L N W R A L K Y E V Q	213
Hu SAP		P E N I L S A Y Q G T P L P A - - - N I L D W Q A L N Y E I R	212
Hu TSG-14		G G A Q Y V S	381
Hu CRP		G E V F T K P Q L W P	224
Hu SAP		G Y V I I K P L V W V	223

Fig. 2 ヒト TSG-14, CRP, SAP のアミノ酸配列の比較. 相同のアミノ酸残基を四角で囲った. 三者で保存されている Cys 残基は上に◇印を, pentaxin family signature に相当する配列は下に*印を付した. TSG-14 は第三エクソンの Cys179 以降で CRP および SAP と相同性を示す. 第一・第二エクソンに含まれる PEST 配列を下線で, ロイシンジッパー構造を与える Leu 残基を二重下線で示した. TSG-14 の N 末端 17 残基, CRP の N 末端 18 残基, SAP の N 末端 19 残基はシグナルペプチドに相当する.

からなる (Fig. 3)¹⁾. ヒト CRP 遺伝子は単一であり³⁾, 突然変異体の報告はない.

感染症や外傷などにより組織が損傷を受けると, その局所から放出される interleukin (IL)-6・IL-1・transforming growth factor (TGF)- β の作用により肝臓で CRP が作ら

れ, 血液中で 4 時間後から増加し 24~72 時間の間に最高値を示す¹⁰⁾. ヒト CRP 遺伝子の上流には二つの急性相応答配列 (APRE) が存在し, そのなかには肝特異的転写因子 hepatocyte nuclear factor 1 (HNF1) や IL-6 により誘導される転写因子 NF-IL-6 の結合配列が含まれる^{11,12)}. IL-1 は転

Fig. 3 ヒト CRP, SAP, TSG-14 の遺伝子構造と染色体座。エクソンの非翻訳領域を斜線で、アミノ酸配列に相同性のみられる領域を影で示した。

写後の作用とされている¹³⁾。

ラット肝臓の Kupffer 細胞が CRP の subunit を細胞表面に結合しており、この CRP は Kupffer 細胞のなかで作られる¹⁴⁾。Kupffer 細胞以外の macrophage も CRP を作るのか否かについては不明である。ヒト末梢血のリンパ球と natural killer 細胞の表面にも CRP の subunit が存在し、特定のリンパ球も少量の CRP を作る¹⁴⁾。

4) 生理的機能

CRP は Ca^{2+} の存在下で肺炎双球菌の C 多糖と結合することで発見されたが、結合する相手は C 多糖中の phosphocholine であることが証明された。それ以外に CRP はいろんな物質と結合することが知られている¹⁰⁾。つまり、補体成分 C1q と結合して classic pathway を活性化する他、chromatin・リポ蛋白¹⁵⁾ などとも結合する。また、好中球や単球・macrophage の細胞膜に CRP 特有の受容体が発現している。ラットでは肝臓で異化される¹⁶⁾。ヒトでの体内半減期は 19 時間であり、7 日で 90% が尿中に排泄される¹⁷⁾。

5) 測定法の原理と正常値

測定は radioimmunoassay, enzyme immunoassay, laser nephelometry など可能である^{10,18)}。正常値は 5 mg/L 以下である。

6) 病理的ないし臨床的意義

CRP は炎症や外傷のさいに病変部に供給され、細菌や寄生虫の opsonin として直接貪食を助けるとともに補体の活性化を介して炎症細胞の chemotaxis や貪食を促進することにより損傷部位の修復のために働くと考えられている¹⁹⁾。CRP は直接 dipalmitoyl phosphatidylcholine を加水

分解する²⁰⁾が、非膵臓型の分泌型 phospholipase A2 による磷脂質の加水分解に対しては逆に阻害する²¹⁾。好中球 lysosome の酵素による CRP 分解産物は好中球機能や血小板凝集を変化させる²²⁾。CRP は、単球に対しては lipopolysaccharide (LPS) 刺激による IL-1 β 産生を促進するが macrophage に対しては抑制する²³⁾。CRP は肺胞内にある界面活性物質の吸着を抑える²⁴⁾。また、CRP は macrophage における TNF- α や monocyte chemoattractant protein-1 の産生を刺激することにより抗腫瘍効果を発揮する²⁵⁾。

畑中らがヒト大動脈粥状硬化巣における CRP およびその受容体の分布を調べたところ、atheroma の内部全体および macrophage 由来の泡沫細胞内に CRP が認められ、すべての泡沫細胞の細胞膜に CRP 受容体が認められた²⁶⁾。動脈硬化における CRP の役割についてはいまだ解明されていない。

III. SAP

1) 発見の経緯

1965 年に Cohen らが血液中の α -globulin 分画に含まれる蛋白が amyloid 細線維に付着していると報告し、その後これは正常の α_1 -glycoprotein と同じであることが示され、amyloid P component と命名された²⁷⁾。

2) 分子構造

精製した SAP は糖鎖をもった分子量約 25.5 kDa の同一の subunit 5 個が環状に並んだ 5 量体の二つが重なった 10 量体であるが、ヒト血漿中では 5 量体の形で存在する²⁸⁾。1 subunit あたりの構成アミノ酸残基数は 204 であ

る。一次構造を Fig. 2 に示す。ヒト SAP は多形体のない均一な糖蛋白である。SAP と CRP それぞれの subunit の一次構造の間には 51~66% の相同性がある²⁹⁾。すべての脊椎動物が SAP をもっており、種差はない²⁷⁾。

3) 遺伝子

ヒト SAP 遺伝子も第 1 染色体にあり、CRP 遺伝子と同様に二つのエクソンからなる (Fig. 3)¹⁾。欠損症の報告はない。SAP は主に肝臓で合成されるが、培養ヒト線維芽細胞内での存在が報告された³⁰⁾。マウス SAP 遺伝子のプロモーター解析では、CRP 遺伝子と同様に HNF-1 配列や IL-6 応答配列の存在が示されている³¹⁾。

4) 生理的機能

SAP は正常組織内の弾性線維および腎臓の糸球体基底膜にも存在し、組織の崩壊を防いでいると考えられている²⁹⁾。CRP と同様に SAP も Ca^{2+} の存在下で多くの物質と結合することがわかっている³²⁾。SAP も補体成分 C1q と結合して classic pathway を活性化するが、SAP の結合する ligands は CRP とは必ずしも共有しない。また、SAP に特異的な受容体はみつかっていない。

SAP は正常ヒト血漿中で C4b-binding protein 分子内の central core の糖鎖に結合した状態で存在し、補体系に対する C4b-binding protein の作用を抑制する³³⁾。

ヒト循環血液中での SAP の半減期は 24.5 ± 5.9 時間であり、14 日以内に尿中に排泄される³⁴⁾。

5) 測定法の原理と正常値

ロケット免疫電気泳動法または enzyme-linked immunosorbent assay で測定される³⁵⁾。成人血漿中での正常値は 30~50 mg/L である。

6) 病理的ないし臨床的意義

SAP は感染症などのさいにマウスでは血液中で著しく増加するが、ヒトやラットではほとんど反応しない¹⁾。SAP は Alzheimer 病を含むすべての amyloidosis において amyloid 蛋白とともに組織に沈着しており、amyloid 細線維形成の進行を抑えると考えられている³⁶⁾。畑中らは、ヒト大動脈粥状硬化巣において atheroma 内の全域に SAP が認められ³⁷⁾、しかも高濃度に存在することを示した³⁸⁾。粥状硬化病変内での SAP の役割は不明である。SAP は H-1 型 histone と結合することにより chromatin の可溶化を助けるという報告³⁹⁾があるので atheroma 内の壊死細胞の除去に SAP が役立つのかもしれない。

IV. TSG-14/PTX3

1) 発見の経緯

1990 年に Lee らがヒト線維芽細胞から TNF- α により誘導される 8 種の遺伝子のなかから新規の遺伝子を cloning して TSG-14 と命名した⁴⁾。彼らとは別に、Breviaro ら

がヒト内皮細胞から IL-1 により誘導される同一構造の遺伝子を見つけ PTX3 と命名した²⁾。

2) 分子構造

分子量 42 kDa の蛋白が糖鎖と結合している²⁾。構成アミノ酸残基数は 364 である。一次構造を Fig. 2 に示す。C 末端側半分のアミノ酸配列にはヒト CRP (26.5%)・ヒト SAP (23.7%)・limulin・hamster female protein などとの間に 27% までの相同性があるが、N 末端側に相同性はない。ユニークな N 末端側には蛋白質の不安定化のシグナルである PEST 配列および他の蛋白質との相互作用などの可能性を示すロイシンジッパー構造が存在し、CRP や SAP とは異なった機能を示唆する。LPS を注射したマウスの血清中に TSG-14/PTX3 が検出されたが、ヒトとの間に種差はない⁴⁰⁾。

3) 遺伝子

ヒト TSG-14 遺伝子は第 3 染色体にあり、三つのエクソンからなる (Fig. 3)²⁾。CRP や SAP との相同性を示すのは、第三エクソンでコードされる Cys179 より C 末端側である。TSG-14/PTX3 は TNF- α ・IL-1 β ・glucocorticoids・LPS などの刺激によりヒトの線維芽細胞⁵⁾・内皮細胞²⁾・単球⁴¹⁾で産成される分泌蛋白である。同上の cytokines によりヒト肝癌由来細胞株 Hep3B から誘導されるが、肝臓での産生は主要ではない⁴⁰⁾。これに対応してマウス遺伝子の解析では、そのプロモーター上に NF-IL-6 や AP-1, NF- κ B, SP-1 など転写因子群の認識配列や interferon- γ activated sequence の存在は示されているが、肝特異的転写因子 HNF-1 の認識配列は存在しない⁴²⁾。

4) 生理的機能

ヒトとマウスで急性相にのみ血液中に現れる⁴⁰⁾。生理的機能はまったく不明である。受容体・体内半減期・異化器官も不明である。

5) 測定法の原理と正常値

現時点では western blotting で確認することはできる⁴⁰⁾が、定量法は確立されていない。

6) 病理的ないし臨床的意義

まったく不明である。TSG-14/PTX3 は炎症巣で局所的に産生・放出されると思われるので動脈硬化を含めた血管病変との関わりについて今後の研究が期待される。

V. おわりに

畑中らは最近、代表的な三つの急性相反応物質 serum amyloid A (SAA)・CRP・SAP がいずれもヒト粥状硬化病変内に存在することを紹介した⁴³⁾。不安定狭心症の患者群のうちで血漿中の CRP と SAA が上昇する症例は心筋梗塞へ進み予後が悪いという事実⁴⁴⁾は、CRP と SAA が重要な役割を担っている可能性を示唆している。今回取り上げ

た三つの pentraxins がヒト動脈硬化の進行または修復に関わっている可能性も否定できないので、この分野での研究が期待される。

謝辞：稿を終えるにあたり、pentraxins の立体模型図を作っていただいた、塩野義製薬(株)新薬研究所の岡田学氏に深謝する。

文 献

- Steel DM and Whitehead AS: The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. *Immunol Today*, 15: 81-88, 1994
- Breviario F, d'Aniello EM, Golay J, Peri G, Bottazzi B, Bairoch A, Saccone S, Marzella R, Predazzi V, Rocchini M, Della Valle G, Dejana E, Mantovani A, and Introna M: Interleukin-1-inducible genes in endothelial cells: cloning of a new gene related to C-reactive protein and serum amyloid P component. *J Biol Chem*, 267: 22190-22197, 1992
- Liu T-Y, Syin C, Nguyen NY, Suzuki A, Boykins RA, Lei K-J, and Goldman N: Comparison of protein structure and genomic structure of human, rabbit, and limulus C-reactive proteins: possible implications for function and evolution. *J Prot Chem*, 6: 263-272, 1987
- Rubio N, Sharp PM, Rits M, Zahedi K, and Whitehead AS: Structure, expression, and evolution of guinea pig serum amyloid P component and C-reactive protein. *J Biochem*, 113: 277-284, 1993
- Lee GW, Lee TH, and Vilcek J: TSG-14, a tumor necrosis factor- and IL-1-inducible protein, is a novel member of the pentaxin family of acute phase proteins. *J Immunol*, 150: 1804-1812, 1993
- Tillett WS and Francis T: Serological reactions in pneumonia with a nonprotein fraction from pneumococcus. *J Exp Med*, 52: 561-571, 1930
- Abernathy TJ and Avery OT: The occurrence during acute infections of a protein not normally present in the blood. I. Distribution of the reactive protein in patients' sera and the effect of calcium on the flocculation reaction with C-polysaccharide of pneumococcus. *J Exp Med*, 73: 173-182, 1941
- Shrive AK, Cheetham GMT, Holden D, Myles DAA, Turnell WG, Volanakis JE, Pepys MB, Bloomer AC, and Greenhough TJ: Three dimensional structure of human C-reactive protein. *Nat Struct Biol*, 3: 346-354, 1996
- Baltz ML, de Beer FC, Feinstein A, Munn EA, Milstein CP, Fletcher TC, March JF, Taylor J, Bruton C, Clamp JR, Davies AJS, and Pepys MB: Phylogenetic aspects of C-reactive protein and related proteins. *Ann NY Acad Sci*, 389: 49-75, 1982
- Ballou SP and Kushner I: C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Intern Med*, 37: 313-336, 1992
- Majello B, Arcone R, Toniatti C, and Ciliberto G: Constitutive and IL-6-induced nuclear factors that interact with the human C-reactive protein promoter. *EMBO J*, 9: 457-465, 1990
- Toniatti C, Dermatis A, Monaci P, Nicosia A, and Ciliberto G: Synergistic trans-activation of the human C-reactive protein promoter by transcription factor HNF-1 binding at two distinct sites. *EMBO J*, 9: 4467-4475, 1990
- Ganter U, Arcone R, Toniatti C, Morrone G, and Ciliberto G: Dual control of C-reactive protein gene expression by interleukin-1 and interleukin-6. *EMBO J*, 8: 3773-3779, 1989
- Egenhofer C, Alsdorff K, Fehsel K, and Kolb-Bachofen V: Membrane-associated C-reactive protein on rat liver macrophages is synthesized within the macrophages, expressed as neo-C-reactive protein and bound through a C-reactive protein-specific membrane receptor. *Hepatology*, 18: 1216-1223, 1993
- Schwalbe RA, Coe JE, and Nelsestuen GL: Association of rat C-reactive protein and other pentraxins with rat lipoproteins containing apolipoproteins E and A1. *Biochemistry*, 34: 10432-10439, 1995
- Yang C, Mookerjee S, and Nagpurkar A: Clearance of rat C-reactive protein in vivo and by perfused liver. *Glycobiology*, 2: 41-48, 1992
- Vigushin DM, Pepys MB, and Hawkins PN: Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. *J Clin Invest*, 91: 1351-1357, 1993
- Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore R, Grillo RL, Rebuzzi AG, Pepys MB, and Maseri A: The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *New Engl J Med*, 331: 417-424, 1994
- Nakayama S, Gewurz H, Holzer T, du Clos TW, and Mold C: The role of the spleen in the protective effect of C-reactive protein in *Streptococcus pneumoniae* infection. *Clin Exp Immunol*, 54: 319-326, 1983
- Mookerjee S and Hunt D: A novel phosphatidylcholine hydrolysing action of C-reactive protein. *Biochem Biophys Res Commun*, 208: 1046-1052, 1995
- Vadas P, Stefanski E, Grouix B, Schouten BD, and Pruzanski W: Inhibition of human group II phospholipase A2 by C-reactive protein in vitro. *J Lipid Mediat Cell Signal*, 11: 187-200, 1995
- Fernandez MC, Mullenix MC, Christner RB, and Mortensen RF: A cell attachment peptide from human C-reactive protein. *J Cell Biochem*, 50: 83-92, 1992
- Pue CA, Mortensen RF, Marsh CB, Pope HA, and Wewers MD: Acute phase levels of C-reactive protein enhance IL-1 beta and IL-1ra production by human blood monocytes but inhibit IL-1 beta and IL-1ra production by alveolar macrophages. *J Immunol*, 156: 1594-1600, 1996
- McEachren TM and Keough KM: Phosphocholine reverses inhibition of pulmonary surfactant adsorption caused by C-reactive protein. *Am J Physiol*, 269: L492-L497, 1995
- Barna BP, Thomassen MJ, Zhou P, Pettay J, Singh-

- Burgess S, and Deodhar SD: Activation of alveolar macrophage TNF and MCP-1 expression in vivo by a synthetic peptide of C-reactive protein. *J Leukoc Biol*, 59: 397-402, 1996
- 26) Hatanaka K, Li X-A, Masuda K, Yutani C, and Yamamoto A: Immunohistochemical localization of C-reactive protein-binding sites in human atherosclerotic aortic lesions by a modified streptavidin-biotin-staining method. *Pathol Int*, 45: 635-641, 1995
- 27) Skinner M and Cohen AS: Amyloid P component. *Methods Enzymol*, 163: 523-536, 1988
- 28) Sorensen IJ, Andersen O, Nielsen EH, and Svehag SE: Native human serum amyloid P component is a single pentamer. *Scand J Immunol*, 41: 263-267, 1995
- 29) Emsley J, White HE, O'Hara BP, Oliva G, Srinivasan N, Tickle IJ, Blundell TL, Pepys MB, and Wood SP: Structure of pentameric human serum amyloid P component. *Nature*, 367: 338-345, 1994
- 30) Spark EC, Shirahama T, Skinner M, and Cohen AS: The identification of amyloid P component (protein AP) in normal cultured human fibroblasts. *Lab Invest*, 38: 556-559, 1978
- 31) Itoh Y, Sakae T, Shigemoto K, Kubo S, Handa S, Ishikawa N, and Maruyama N: The strain-dependent constitutive expression of murine serum amyloid-P component is regulated at the transcriptional level. *Biochim Biophys Acta*, 1131: 261-269, 1992
- 32) Li XA, Hatanaka K, Guo L, Kitamura Y, and Yamamoto A: Binding of serum amyloid P component to heparin in human serum. *Biochim Biophys Acta*, 1201: 143-148, 1994
- 33) Garcia-de Frutos P, Hardig Y, and Dahlback B: Serum amyloid P component binding to C4b-binding protein. *J Biol Chem*, 270: 26950-26955, 1995
- 34) Hawkins PN, Wootton R, and Pepys MB: Metabolic studies of radioiodinated serum amyloid P component in normal subjects and patients with systemic amyloidosis. *J Clin Invest*, 86: 1862-1869, 1990
- 35) Saile R, Kandoussi A, Deveaux M, Descamps J, Hachulla E, and Cachera C: Quantification of serum amyloid P by enzyme-linked immunosorbent assay. *Clin Chem*, 37: 1742-1745, 1991
- 36) Janciauskiene S, Garcia-de Frutos P, Carlemalm E, and Dahlback B: Inhibition of Alzheimer beta-peptide fibril formation by serum amyloid P component. *J Biol Chem*, 270: 26041-26044, 1995
- 37) Hatanaka K, Li X-A, Yutani C, Masuda K, and Yamamoto A: Immunohistochemical localization of serum amyloid P component in the atherosclerotic plaque of human aorta. *Eur J Lab Med*, (in press)
- 38) Li XA, Hatanaka K, Ishibashi-Ueda H, Yutani C, and Yamamoto A: Characterization of serum amyloid P component from human atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 15: 252-257, 1995
- 39) Butler PJ, Tennent GA, and Pepys MB: Pentraxin-chromatin interactions: serum amyloid P component specifically displaces H-1 type histones and solubilizes native long chromatin. *J Exp Med*, 172: 13-18, 1990
- 40) Lee GW, Goodman AR, Lee TH, and Vilcek J: Relationship of TSG-14 protein to the pentaxin family of major acute phase proteins. *J Immunol*, 153: 3700-3707, 1994
- 41) Alles VV, Bottazzi B, Peri G, Golay J, Introna M, and Mantovani A: Inducible expression of PTX3, a new member of the pentaxin family, in human mononuclear phagocytes. *Blood*, 15: 3483-3493, 1994
- 42) Altmeyer A, Klampfer L, Goodman AR, and Vilcek J: Promoter structure and transcriptional activation of the murine TSG-14 gene encoding a tumor necrosis factor/interleukin-1-inducible pentaxin protein. *J Biol Chem*, 270: 25584-25590, 1995
- 43) 畑中 薫, 増田一吉, 由谷親夫: ヒト大動脈粥状硬化における主な急性相反応物質の参画. 動脈硬化, (印刷中)