

# Surfactant-Associated Proteins의 유전인자 발현

한양대학교 의과대학 내과학교실

박 성 수

= Abstract =

## Gene Expression of Surfactant-Associated Proteins

Sung Soo Park, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Pulmonary surfactant is a lipoprotein complex composed primarily of phospholipid and lung-specific apoproteins that reduces surface tension in the alveolus and maintains alveolar stability at low lung volume. Three families of lung-specific apoproteins have been described: SP-A, a glycoprotein with a reduced molecular weight of 28~36 KDa, SP-B a hydrophobic protein with a non-reduced molecular weight of 18 KDa, and SP-C a hydrophobic protein with a non-reduced molecular weight of 5~8 KDa.

Surfactant proteins have important roles in regulating surfactant metabolism as well as in determining its physical properties.

The synthesis of the active surfactant peptides appears to be modulated by system with considerable complexity, including numerous levels of regulation such as cell-specific, hormonal and developmental controls.

Endotoxin appears to alter surfactant protein mRNAs differentially.

It is hoped that the elucidation of the factors controlling the synthesis and metabolism of the surfactant proteins will aid in understanding the pathogenesis of hyaline membrane disease and offer new avenues for the therapy and diagnosis of their pulmonary disorders as well.

### 서 론

성인성 호흡곤란 증후군은 1967년 처음 Ashbaugh와 Petty등<sup>1)</sup>이 보고한 이래 특히 중환자실에서 이환율 및 사망률에 있어서 중요한 원인으로 인식되고 있다. 1972년 미국립심장, 폐연구소<sup>2)</sup> 보고에 의하면 미국내 매년 15만명 이상 발생하였다. 또한 보고자에 따라 10만명당 1.5~3.5명으로 보고하고 있다<sup>3)</sup>. 성인성 호흡곤란 증후군으로 처음 명명한 1967년 사망률은 58%로 보고되었고, 20여년이 지난 현재 63%로 사망률에 있어서 감소되지 않고 오히려 증가추세에 있는 점이 문제점으로 대두되고 있다<sup>4)</sup>.

성인성 호흡곤란 증후군의 원인은 위내용물의 흡입, 독가스의 흡입, 산소의 독성, paraquat, heroin, salicylate등의 약물, 양수 및 지방전색증, 수혈, 체장염, 폐염, 패혈증 및 외상등 광범위하다. 이중 가장 중요한 단독원인으로는 패혈증, 위내용물의 흡입과 외상이다<sup>5)</sup>. 패혈증 환자의 38%에서 성인성 호흡곤란 증후군이 발생되며<sup>6)</sup> 성인성 호흡곤란 증후군의 가장 흔한 원인이다<sup>7)</sup>.

성인성 호흡곤란 증후군은 신생아에서 발생하는 호흡곤란 증후군과 병태생리학적 양상에 있어서 surfactant의 합성의 결여로 인한 일차적인 surfactant의 결핍증이 야기된다는 점에서 유사하다<sup>8)</sup>. Surfactant system의 변화가 성인성 호흡곤란 증후군의 폐손상의

일차적인 발병기전은 아니지만 그렇다고 해서 성인성 호흡곤란 증후군의 이차적 중요성으로만의 의미를 부여해서도 안된다. Surfactant system이 일차적이든 이차적이든간에 적절한 폐기능을 유지하는데 지극히 중요할 뿐만 아니라, 어떠한 형태든 surfactant 결핍이 폐의 병태 생리학적 결과에 의미심장하게 기여하기 때문이다<sup>1,8,9</sup>. 성인성 호흡곤란 증후군의 발생은 다양하고, 의심할바 없이 여러가지 기전에 의하여 관련된 폐손상을 유발시킨다. 성인성 호흡곤란 증후군의 가장 흔한 병리학적 특징은 미세혈관의 투과성 증가로 인한 폐포내 단백질이 풍부한 부종의 축적이다<sup>7,10,11</sup>. 이러한 혈장단백질, 세포막의 지질 및 혈액소등의 다양한 부종의 구성물이 폐포내 존재하는 surfactant의 생물 물리화적인 면에서 저지의 원인이 된다<sup>12-15</sup>. 이와같은 surfactant의 불활성화 현상이 이미 존재하는 폐손상을 악화시키는 방향으로 작용하고 결과적으로 폐포와 기도의 폐쇄를 야기하는 악순환을 조장한다.

### Surfactant의 구성 및 대사

surfactant은 80~90%의 인지질과 10%의 protein으로 구성되었다. surfactant 지질의 합성은 type II pneumocyte의 cytidine diphosphate choline pathway에서 발생한다(Fig. 1). Surfactant은 lamellar body내에 지질 이중막으로 저장되었다가 폐포장으로 세포탈출(exocytosis)된다. 세포외에서 tubular myelin으로 존재하다가 gas-liquid 접촉면에서 monolayer으로 분비된다. Surfactant의 90~95% 재순환되고, 재생 및 정제되어 재분비를 위하여 재포장된다(Fig. 2).

### Surfactant-Associated Protein의 특성

특히 surfactant-associated protein (이하 SP로 줄임)는 King등<sup>16</sup>이 1973년 처음으로 기술한 이래 많은 대학과 연구소에서 SP의 생화학적 특성, 세포의 기원, SP의 기능에 관하여 많은 연구를 하고 있으며, 최근 분자생물학적 기법을 이용하여 서로 다른 3가지의 SP를 밝혀냈다. 3가지 형은 첫째, SP-A는 당단백질이며, 환원형의 분자량은 28~36 KDa이고, 둘째 SP-B는 배수성 단백질이며, 비환원형의 분자량은 18 KDa이고 셋째, SP-C 역시 배수성 단백질이고, 비환원형의 분자량

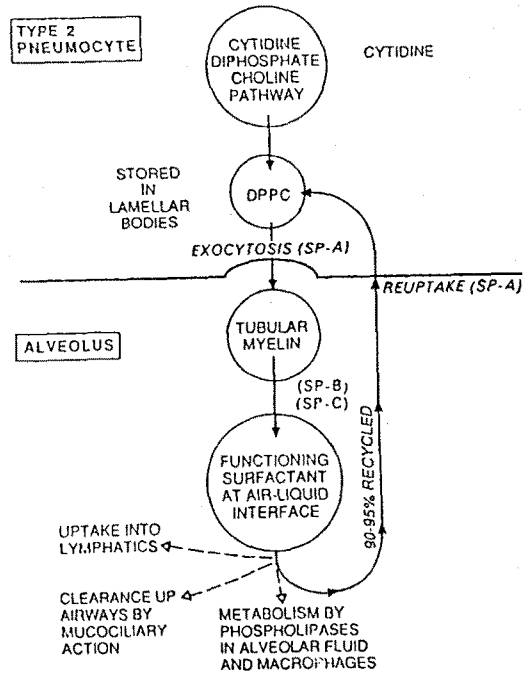


Fig. 1. The surfactant cycle.

DPPC-dipalmitoylphosphatidylcholine: SP-A, SP-B, SP-C-surface proteins A, B, C

은 5~8 KDa이다. 최근에 SP-D은 교원질성 당단백질이며 환원형은 43 KDa이다<sup>17</sup>(Table 1).

SP-A는 전체 SP의 30~40%를 점하고 있으며<sup>18</sup>, 세포외에서 분리한 surfactant 내에 지질 : SP-A의 비는 25 : 1 내지 30 : 1이다. 특히 SP-A은 tubular myelin내 풍부하게 존재하고, tubular myelin내 지질 : SP-A의 비는 3 : 1 내지 5 : 1이다. SP-A는 type II 상피세포, 비섬모 세기관지 상피세포와 폐포내 대식세포내에서 확인되지만 SP-A에 대한 polyclonal 항체나 in situ hybridization기법을 이용하여 type II pneumocyte의 내형질체망(endoplasmic reticulum)에서 생성되는 것으로 알려져 있다<sup>19-21</sup>. 쥐, 개, 사람의 아미노산의 완전한 배열순서가 각각의 complementary DNA (cDNA)을 이용하여 결정되었다. 주요전이(translation)생산물은 28,000 dalton이다. 18개의 단량체(monomer)가 결합하여 6개의 삼중나선(triple helix)를 형성하는데, 구조상에 있어서 Clq와 유사하다. 이와같은 사실은 폐장의 면역학적 반응에 있어서 surfactant의 어떠한 역할의 가능성을 시사해 준다. 또한 SP-A은 교원질 부위와 비

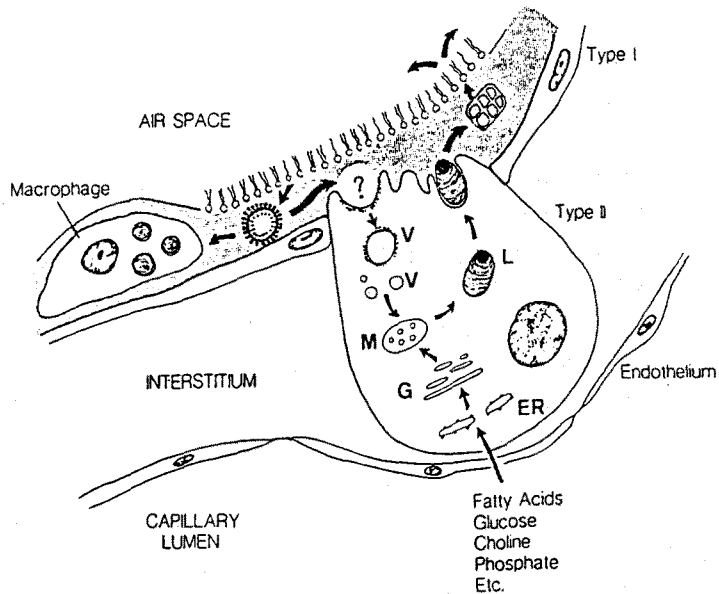


Fig. 2. The figure is not drawn to scale. It suggests that lamellar body contents when secreted form tubular myelin, which generates a monolayer at the gas-liquid interface. Surfactant molecules from the monolayer may form vesicles, and return as unknown structures to type II cells. ER=endoplasmic reticulum; M=multivesicular body; V=coated or smooth vesicle; G=Golgi apparatus; L=lamellar body.

Table 1. Chromosomal Location and Characteristics of Surfactant-Associated Proteins

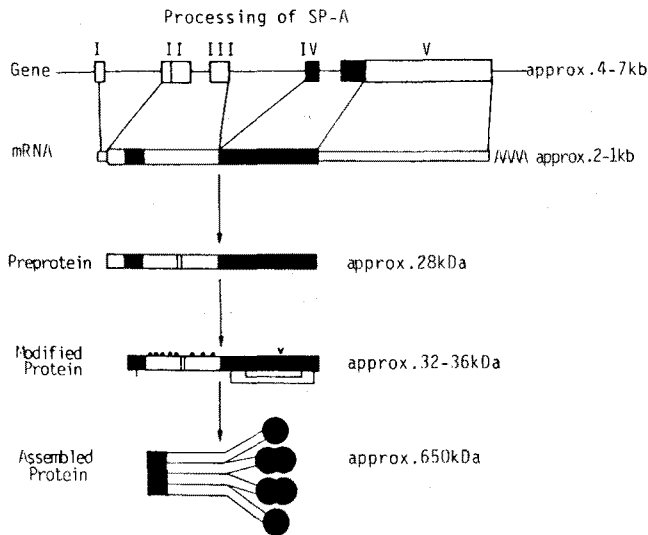
KD	Chromosome	Region
SP-A (SP 26-36)	10	long arm
SP-B (SP 18)	2	?
SP-C (SP 5)	8	short arm 8p22-centromere
Molecular weight (KD)		Characteristics
Reduced	Unreduced	
26 - 26	≥ 68	1. Glycoprotein, N-linked oligosaccharide 2. Stretch of collagenlike sequence
5 - 8	18	Hydrophobic
5 (?)	5 (?)	Hydrophobic

교원질 배열순서 내단으로 구성되어 있다. 이와같이 C1 q와 교원질과 유사한 구조를 보유한다는 사실은 매우 흥미롭다<sup>22)</sup>.

#### SP의 유전인자의 염색체 위치, 조절 및 역할

사람에 있어서 SP-A의 유전인자는 10번째 염색체의

q21~q24 부위에 위치하며<sup>23)</sup>, 길이는 약 6 kilobase이고 5개의 exon으로 구성되어 있다. SP-A mRNA의 전이부위는 4개의 exon에 의하여 encode되어 있다. 태아와 성인폐에서 SP-A mRNA의 길이는 2.1~2.5 kilobase이다<sup>24~26)</sup>(Fig. 3). SP-A는 임신 24주 이전에는 사람폐조직에서는 전혀 발견되지 않는다. 임신 30~32주부터 SP-A가 양수에서 발견되기 시작하여, 임신말기에

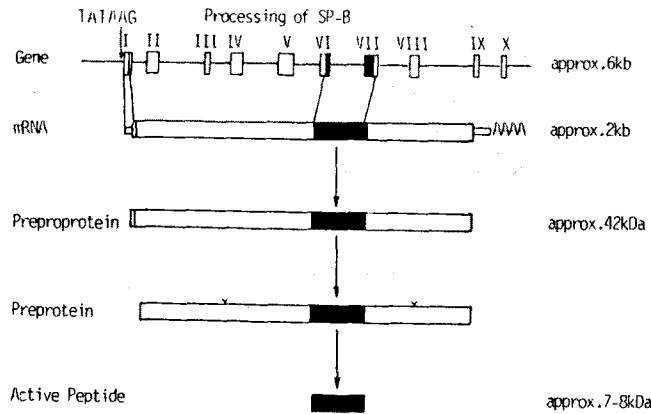


**Fig. 3.** Schematic representation of the organization of the human SP-A gene and protein. Exons of the gene are represented by boxes. Regions encoding the collagen-like domain are stippled and regions encoding non-collagen-like sequences are solid. Signal peptide of preprotein is an open box. The break in collagen-like sequence after 13th tripeptide is denoted by an open area in the preprotein and modified protein and by a kink in the open area of the assembled protein. Disulfides in the lectinlike region of modified protein are joined by solid lines. Y, glycosylation site; ●, hydroxyprolines. The approximate sizes of gene, mRNA, and the different forms of the protein are shown on right. [From Hawgood and Benson(26)].

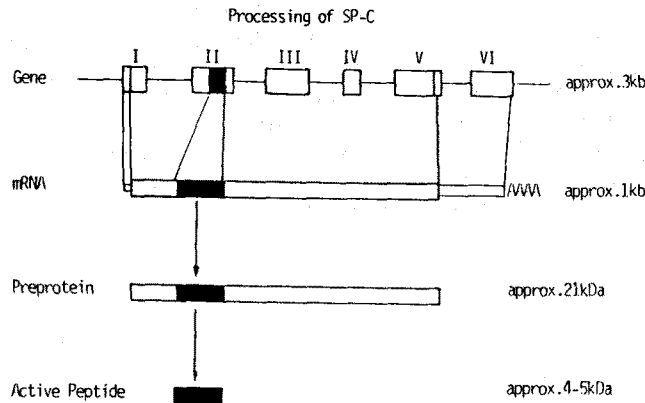
20  $\mu\text{g/ml}$ 까지 상승하고<sup>27,28)</sup>, surfactant와 관련된 인지질도 유사한 양상으로 관찰된다<sup>29,30)</sup>. 양수와 기도 흡인물내의 SP-A의 측정을 통하여 surfactant 결핍상태의 진단 및 예보의 지표로 사용할 수 있다. 즉 양수내 저농도의 SP-A치는 폐의 미성숙 및 성인성 호흡곤란 증후군의 발생을 예측할 수 있다<sup>27,28,31)</sup>. 인간과 다른 종에 있어서 여러가지 호르몬이 type II pneumocyte의 성숙 및 surfactant와 관련된 인지질의 합성에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 특히 SP-A는 TATAAA로부터 100쌍 염기 상부에 glucocorticoid 수용체와 결합하는 잠재부위가 exon 1, 전방 5'-untranslated 부위에 위치한다<sup>32)</sup>. 많은 다른 포유류의 유전인자에 있어서 서열 GAACATGCTGTG는 glucocorticoid에 의하여 조절되는 수용체 서열과 일치한다<sup>33-35)</sup>. 그러므로 glucocorticoid는 사람의 태아 폐배양에 있어서 SP-A의 합성을 증가도 시키고 억제작용도 하는 양면작용이 있다<sup>24,25,36)</sup>.

SP-A는 cAMP,  $\beta$ -아드레날린성 등근제, interferon  $\gamma$  및 표피성장인자 등의 작용에 의하여 증가된다<sup>25,37)</sup>. 반면 insulin은 glucocorticoid가 존재함에도 불구하고 SP-A합성을 감소시킨다<sup>36,37)</sup>. 풍부한 SP-A의 mRNA는 일반적으로 합성된 SP-A의 양과 밀접한 관계가 있다. 이와같은 사실은 SP-A유전인자 발현의 조절은 주로 전이(translation) 이전단계의 영향을 받고 있는 것을 시사해 준다<sup>26)</sup>. SP-A의 기능은 세포의 surfactant로는 주로 칼슘 존재하에 tubular myelin구조내에 존재하며, 또한 tubular myelin구조를 안정시키는 중요한 역할을 한다. SP-A는 type II pneumocyte로부터 인지질의 흡수를 강화함으로써, 또한 type II 폐세포로부터 surfactant의 분비를 조절함으로써 지질의 교체를 조절한다. 이와같이 SP-A는 surfactant의 분비, 합성 및 재순환에 있어서 중요한 역할을 한다.

1979년 Phizackerley등<sup>38)</sup>이 처음으로 기관지폐 세척



**Fig. 4.** Schematic representation of the human SP-B gene and derivation of the active form of SP-B. The 10 exons of the gene are depicted by boxes. The putative signal peptide is stippled and the mature form of SP-B is solid. Y, two potential glycosylation sites. The approximate sizes of the gene, mRNA, and proteins are shown on right. [From Hawgood and Benson(26).]



**Fig. 5.** Schematic representatin of the gene for human SP-C, and the derivation of the active form of SP-C. The 6 exons of the gene are depicted by boxes. The untranslated regions are stippled and the regions of the active peptide are solid. Sizes of gene, mRNA, and proteins are shown on right. [From Hawgood and Benson (26).]

액과 lamellar body로부터 surfactant 지질과 관련된 단백질의 각각 13과 40%를 접하고 있으며, 배수성 peptide인 SP-B와 SP-C을 발견하였다. 이 배수성 단백질들은 신속한 surfactant의 film 형성에 있어서 필수적이다. SP-B의 유전인자는 2번 염색체에 위치하며, SP-B mRNA의 크기는 2 kilobase이고, exon VI와 VII에 encode 되어 있다<sup>39-41)</sup>(Fig. 4). SP-B에 대한

antisense RNA소식자를 이용하여 실험하였을시 type II pneumocyte에 강하게 hybridization되는 것으로 보아 SP-B은 폐포내 type II pneumocyte에서 형성된다. 임신 4~7개월에 형성되고<sup>42)</sup>, 태아에서 검출할 수 있다. SP-B mRNA와 SP-B합성은 glucocorticoid에 의하여 증가되고 SP-B mRNA와 SP-B단백질 합성과 좋은 상관관계를 이루는 점으로 보아 SP-B합성 전이 이전단계

에서 조절된다<sup>43)</sup>.

SP-C의 유전인자는 8번째 염색체에 위치하며<sup>44)</sup>, 사람의 유전인자의 크기는 3 kilobase이고 6개의 exon으로 구성되어 있다(Fig. 5). SP-C mRNA은 약 1천개의 핵산염으로 구성되어 있다. SP-C mRNA는 폐장에만 존재하고, 태아 type II pneumocyte내에 풍부하게 분포하고 있다. SP-C mRNA은 임신 4~6개월에 태아의 폐장내 출현한다. 역시 glucocorticoid에 반응하여 양에 있어서 증가한다. SP-B와 SP-C단백질 같은 배수성 단백질은 surfactant의 신속한 film 형성에 있어서 SP-A와 상호협동 작용을 한다(Table 1).

SP-D은 type II pneumocyte에 생성되고 칼슘 의존성이며, SP-A와 다른 C-type lectin과 primary sequence homology을 갖는 단백질과 결합하는 탄수화물이다<sup>17,45)</sup>.

이와같이 surfactant 단백질은 surfactant의 물리학적 성상의 결정 및 대사를 조절하는데 있어서 중요한 역할을 한다. 그러므로 많은 연구소에서 SP의 생화학적 특성, surfactant가 기원되는 세포에 관하여, 기능 및 분자 생물학적인 연구가 진행중이다.

### 내독소에 의한 SP의 mRNA의 조절

SP-A, B, C의 mRNA에 대한 내독소의 영향은 기능적인 측면의 영향은 모르지만, SP-A, SP-B, SP-C각각 특이하게 변화시킨다<sup>46)</sup>.

### 결 론

이와같이 surfactant 단백질의 생합성은 발현의 세포 특이성, 홀몬 및 발생학적인 그 외에 수많은 조절 영향들을 받는다. Surfactant 단백질들의 합성과 대사를 조절하는 여러가지 factor(요인)들에 대한 해명이 성인성 호흡곤란 증후군의 발병기전을 이해하는데 도움이 될 뿐 아니라 새로운 치료법의 개발 및 나아가서 다른 폐질환의 진단에 도움을 줄 수 있으리라 확신한다.

### REFERENCES

1) Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE: Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 2:319,

1967

2) National Heart and Lung Institutes. Respiratory diseases. Task force report on problems, research approaches, needs. p167, Washington, DC: U.S. Government Printing Office, DHEW publication NIH 74:432, 1972

3) Villar J, Slutsky AS: The incidence of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 140:814, 1989

4) Fowler AA, Hamman RF, Good JT, Benson KN, Baird M, Eberle DJ, Petty TL, Hyers TM: Adult respiratory distress syndrome: Risk with common predispositions. *Ann Int Med* 98:593, 1983

5) Matthay MA, Hopewell PC: Chapter 52, Critical care for acute respiratory failure, In baum GL (Ed.) *Textbook of Pulmonary Diseases*. 4th Ed, p1055, Boston, Little and Brown 1989

6) Pepe PE, Potkin RT, Reus DH, Hudson LD, Carrico CJ: Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Surg* 144:124, 1982

7) Rinaldo JE, Rogers RM: Adult respiratory distress syndrome: Changing concepts of lung injury and repair. *N Engl J Med* 306:900, 1982

8) Petty TL, Reiss OK, Paul GW, Silvers GW, Elkins ND: Characteristics of pulmonary surfactant in adult respiratory distress syndrome associated with trauma and shock. *Am Rev Respir Dis* 115:531, 1977

9) Hallman M, Spragg R, Harrell JH, Moser KM, Gluck L: Evidence for lung surfactant abnormality in respiratory failure. *J Clin Invest* 70:673, 1982

10) Shale DJ: The adult respiratory distress syndrome-20 years on. *Thorax* 42:642, 1987 (editorial)

11) Bradley RB: Adult respiratory distress syndrome. *Focus Crit Care* 14:48, 1987

12) Holm BA, Notter RH: Effects of hemoglobin and cell membrane lipids on pulmonary surfactant activity. *J Appl Physiol* 63:1434, 1987

13) Ikegami M, Jobe A, Jacobs H, Lam R: A protein from airways of premature lambs that inhibits surfactant function. *J Appl Physiol* 57:1134, 1984

14) Fuchimukai T, Fujiwara T, Takahashi A, Enhorning G: Artificial pulmonary surfactant inhibited by proteins. *J Appl Physiol* 62:429, 1987

15) Seeger W, Stohr G, Wolf HRD, Neuhof H: Alteration of surfactant function due to protein leakage: Special interaction with fibrin monomer. *J Appl Physiol* 58:326, 1985

16) King RJ, Klass DJ, Gikas EG, Clements JA: Isola-

- tion of apoproteins from canine surface active material. *Am J Physiol* **224**:788, 1973
- 17) Persson A, Rust K, Chang D, Moxley M, Longmore W, Crouch E: CP4: A pneumocyte-derived collagenous surfactant-associated protein. Evidence for heterogeneity of collagenous surfactant proteins. *Biochemistry* **27**:8576, 1988
  - 18) Sueishi K, Benson BJ: Isolation of a major apolipoprotein of canine and murine pulmonary surfactant biochemical and immunochemical characteristics. *Biochem Biophys Acta* **665**:442, 1981
  - 19) Williams MC, Benson BJ: Immunocytochemical localization and identification of the major surfactant protein in adult rat lung. *J Histochem Cytochem* **29**:291, 1981
  - 20) Sueishi K, Tanaka K, Oda T: Immunoultrastructural study of surfactant system. Distribution of specific protein of surface active material in rabbit lung. *Lab Invest* **37**:136, 1977
  - 21) Katyal SL, Singh G: An immunologic study of the apoproteins of rat lung surfactant. *Lab Invest* **40**:562, 1979
  - 22) Editorial: Exogenous surfactant treatment for the adult respiratory distress syndrome? A historical perspective. *Thorax* **45**:825, 1990
  - 23) Bruns G, Stroh H, Veldman GM, Latt SA, Floros J: The 35kd pulmonary surfactant-associated protein is encoded on chromosome 10. *Hum Genet* **76**:58, 1987
  - 24) Ballard PL, Hawgood S, Liley H, Wellenstein G, Gonzales LW, Benson B, Cordell B, White RT: Regulation of pulmonary surfactant apoprotein SP 28~36 gene in fetal human lung. *Proc Natl Acad Sci USA* **83**:9527, 1986
  - 25) Whitsett JA, Pilot T, Clark JC, Weaver TE: Induction of surfactant protein in fetal lung. Effects of cAMP and dexamethasone on SAP-35 RNA and synthesis. *J Biol Chem* **262**:5256, 1987
  - 26) Hawgood S, Benson BJ: Chapter 14, The molecular biology of surfactant apoproteins. In D, Massaro *Lung Cell Biology*, p701, New York: Dekker 1989
  - 27) King RJ, Ruch J, Gikas EC, Platzker ACG, Creasy RK: Appearance of apoproteins of pulmonary surfactant in human amniotic fluid. *J Appl Physiol* **39**:735, 1975
  - 28) Kuroki Y, Takahashi H, Fukuda Y, Mikawa M, Inagawa A, Fujimoto S, Akino T: Two site "simultaneous" immunoassay with monoclonal antibodies for the determination of surfactant apoproteins in human amniotic fluid. *Pediatr Res* **19**:1017, 1985
  - 29) Gluck L, Kulovich MV, Borer RC, Brenner PH, Anderson GG, Spellacy WN: Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* **109**:440, 1971
  - 30) Clements JA, Platzker ACG, Tierney DF, Hobel CJ, Creasy RK, Margolis AJ, Thibeault DW, Tooley WH, Oh W: Assessment of the risk of the respiratory distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. *N Engl J Med* **286**:1077, 1972
  - 31) Katyal SL, Amenta JS, Silverman JA: Deficient lung surfactant apoproteins in amniotic fluid with mature phospholipid profile from diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* **148**:48, 1984
  - 32) White RJ, Damm D, Miller J, Spratt K, Schilling J, Hawgood S, Benson B, Cordell B: Isolation and characterization of the human pulmonary surfactant apoprotein gene. *Nature* **317**:361, 1985
  - 33) Payvar F, DeFranco D, Firestone GL, Edgar B, Wrange O, Okret S, Gustafsson JA, Yamamoto KR: Sequence-specific binding of glucocorticoid receptor to MTV DNA at sites within the upstream of the transcribed region. *Cell* **35**:381, 1983
  - 34) Hager LJ, Palmiter RD: Transcriptional regulation of mouse liver metallothionein-I gene by glucocorticoids. *Nature* **291**:340, 1981
  - 35) Moore DD, Marks AR, Buckley DI, Kapler G, Payvar F, Goodman HM: The first intron of the human growth hormone gene contains a binding site for glucocorticoid receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* **82**:699, 1985
  - 36) Snyder JM, Mendelson CR: Insulin inhibits the accumulation of the major lung surfactant apoprotein in human fetal lung explants maintained in vitro. *Endocrinology* **120**:1250, 1987
  - 37) Mendelson CR, Chen C, Boggaram V, Zacharias C, Snyder JM: Regulation of the synthesis of the major surfactant apoprotein in fetal rabbit lung tissue. *J Biol Chem* **261**:9938, 1986
  - 38) Phizackerley PJR, Town MH, Newman GE: Hydrophobic proteins of lamellated osmiophilic bodies isolated from pig lung. *Biochem J* **183**:731, 1979
  - 39) Pilot-Matias TJ, Kister SE, Fox JL, Kropp K, Glasser SW, Whitsett JA: Structure and organization of the gene encoding human pulmonary sur-

- factant proteolipid SP-B. DNA 8:75, 1989
- 40) Glasser SW, Korfhagen TR, Weaver T, Pilot-Matias T, Fox JL, Whitsett JA: cDNA and deduced amino acid sequence of human pulmonary surfactant-associated proteolipid SPL (Phe). Proc Natl Acad Sci USA **84**:4007, 1987
  - 41) White RT, Damm D, Buckley D, Hawgood S, Spratt K, Schilling J, Benson B: Expression, characterization and in vitro activity of recombinant surfactant protein SP 28-36. Pediatr Res **21**:469a, 1987
  - 42) Ballard PL, Hawgood S, Wellenstein GA, Liley HG, Benson BJ, White RT: Surfactant protein of 18,000 dalton (SP 18) in human fetal lung. Pediatr Res **21**:422a, 1987
  - 43) Whitsett JA, Weaver TE, Glasser SW, Korfhagen TR: Regulation of surfactant protein expression. Prog Respir Res Basel Karger **25**:1, 1990
  - 44) Glasser SW, Korfhagen TR, Weaver TE, Clark JC, Pilot-Matias T, Meuth J, Fox JL, Whitsett JA, et al: cDNA, deduced polypeptide structure and chromosomal assignment of human pulmonary surfactant proteolipid. SPL (p Val). J Biol Chem **263**:9, 1988
  - 45) Persson P, Chang D, Rust K, Moxley M, Longmore W, Crouch E: Purification and biochemical characterization CP4 (SP-D), a collagenous surfactant-associated protein. Biochemistry **28**:6361, 1989
  - 46) Park SS, McCormark F, Emrie PA, White CW, Fisher JH: Endotoxin alters the accumulation of mRNA encoding the surfactant specific proteins SP-A, B and C differentially in adult rats. (In press)