

120 Ca 結合タンパク質 Efp による血球・免疫系制御の解析

岡本 一男

赤血球は末梢組織に酸素を運搬し供給する役割を担う、生命維持に必須の血液成分である。近年、輸血用血液の補給および副作用の見地より、幹細胞からの血液分化誘導系の開発が期待されており、赤血球分化の制御機構の解明は重要な課題とされている。私は EF-hand motif を有する分子 Efp が血球系にて高く発現していることを見出し、遺伝子欠損マウスを用いてその生理的意義を検討した。造血細胞系統特異的 *Efp* 遺伝子欠損マウスは、胎生期 E18.5 齢で皮膚の蒼白化が観察され、生後 1 日以内に貧血により死亡することが判明した。末梢血では赤血球数の低下、ヘモグロビン量の低下、ヘマトクリット値の低下が認められ、有核赤芽球の異常な増加が観察された。一方、血小板、CD3⁺T リンパ球集団、B220⁺B リンパ球集団、CD11b⁺骨髄・単球系細胞集団の数には差異が認められなかった。また造血細胞特異的 *Efp* 欠損マウスの胎児肝細胞を用いたキメラマウスでは骨髄と脾臓に未熟な赤芽球が多く観察され、重度な貧血を呈することがわかった。一方、T 細胞特異的 *Efp* 欠損マウス及び B 細胞特異的欠損マウスでは、骨髄、胸腺、脾臓、リンパ節において各リンパ球サブセットの数・頻度に異常が認められなかった。本研究より、Efp は造血細胞系統の中でも赤血球形成に特異的に機能する必須因子であることが明らかとなった。

造血細胞特異的 *Efp* 遺伝子コンディショナルノックアウトは貧血を呈する
(左: 胎生期 18.5 日齢 右: 生後 0 日齢)

