

5. マウス巨核球・血小板の増殖と分化における亜鉛シグナルの役割の解明

The role of zinc signaling in the proliferation and differentiation of mouse megakaryocytes and platelets.

○佐藤 泰生

岩手医科大学病理学講座病態解析学分野

目的：亜鉛は必須微量元素であり、創傷治癒に重要な役割を果たす。亜鉛欠乏は創傷治癒不全を引き起こす可能性がある。亜鉛トランスポーターのノックアウトマウスを作製し、創傷治癒の初期段階で重要な化学メディエーターを放出し、その後の過程を調節する巨核球・血小板における亜鉛シグナルの役割を解明することを目的とした。

材料・方法：細胞膜上に存在し細胞外から細胞内に亜鉛を取込む働きをする Zip10 亜鉛トランスポーターの条件付きノックアウトマウスを作製した。このマウスの大腿骨から骨髓組織を採取し、SCF および TPO を添加した培地で 5 日間培養した。その後、ウシ血清アルブミンの濃

度勾配法により巨核球画分を分離し、タモキシフェンを投与した群（最終濃度 1 μ M）と非投与群に分け、1, 3, 8, 24 時間後に採取し、形態観察および Zip10 遺伝子の発現を RT-qPCR で定量した。

結果：培養 4 日後に、巨核芽球あるいは前巨核球と思われる大型細胞がみられた。タモキシフェンを投与した群では、投与後 24 時間後でも巨核球の大きさや形に顕著な変化はみられなかったが、非投与群では、24 時間後に種々の段階の胞体突起形成および血小板分化が生じていた。経時的に採取した細胞の Zip10 の発現は、タモキシフェン投与群では投与後 3 時間でやや減少しているものの、あまり変化はみられなかった。一方非投与群では、経時的に発現の減少傾向が窺われ、24 時間後すなわち顕著な血小板への分化がみられた時点で大きく減少していた。

考察：巨核球から血小板への正常分化の過程では、Zip10 発現の漸次減少が示された。また Zip10 の抑制により巨核球から血小板への分化が阻害される可能性が考えられた。

結論：巨核球・血小板の分化における Zip10 亜鉛シグナルの重要な関与が示唆された。