

## 血液凝固・線溶関連因子の ノックアウトマウス

Targeted Disruption of the Murine Coagulation  
and Fibrinolytic Factor Genes

ノックアウトマウスシリーズの掲載にあたって

1980年代の終わりにノックアウトマウスが登場して以来、遺伝子導入と遺伝子破壊の新技术が多方面で広く応用されていることは周知である。ターゲットとする遺伝子の特異的に破壊・欠損させることにより、発生や分化の過程にある胚・胎児形成などの病態解析、さらに新生仔として誕生した遺伝子改変マウスからの情報は大変貴重である。ここ数年、血液凝固・線溶の分野でもフィブリノーゲンやトロンビンレセプター、組織因子、TFPI、V因子、VIII因子、トロンボモジュリン、プラスミノーゲン、tPA、uPA、uPA-receptor、PAI-1、 $\alpha_2$ マクログロブリンなど、いくつかの重要な因子についてノックアウトマウスの作製が試みられ、さらに最近では、フィブリノーゲン $\gamma$ 鎖のカルボキシ末端アミノ酸5残基を特異的に欠損させたミュータント $\gamma$ 鎖フィブリノーゲン発現マウスのほか、フィブリノーゲンとプラスミノーゲンの、またtPAとuPAのダブルノックアウトマウスなども作製されている。その成果として、従来知られていた機能とは別に、胚・胎児形成の段階では全く異なる役割を果たす凝固・線溶因子のあることも新たに明らかにされた。もとより遺伝子改変マウスの病態解析が凝固・線溶因子それぞれの機能を決定づけるものではないが、今日、多数知られているヒトの分子異常症や血栓症、血管病などの一層の理解に役立つことは疑いないであろう。本誌のトピックス欄を借用して、本号より数回にわたり凝固・線溶関連因子欠損マウスについての情報を紹介したい。なお疾患モデルマウスの作製法の原理やその実際については下記の文献を参照にいただければ幸いである(岩永貞昭<sup>\*1,\*2</sup>)。

### 文 献

- 1) ジーンターゲットングファイル'97(野田哲生, 編集), 実験医学, 増刊, 14巻, 20号, 1996, 羊土社.
- 2) 疾患モデルマウス(山村研一, 勝木元也, 相沢慎一, 編集), Molecular Medicine 臨時増刊号, 1994, 中山書店.
- 3) トランスジェニック動物(山村研一, 勝木元也, 相沢慎一, 中辻憲夫, 編集) 蛋白質核酸酵素, 40巻, 14号, 1995, 共立出版.

\*1 (財)化学及血清療法研究所 [〒860 熊本市大窪1-6-1]

\*2 藤田保健衛生大学総合医科学研究所 [〒470-11 愛知県豊明市沓掛町栄ヶ窪1-98]