

帯広畜産大学原虫病研究センター共同研究報告書

2026 年 5 月 31 日

採択番号	2025 共同-12		
研究部門	診断治療研究部門	原虫病研究センター 内共同研究担当教員	岡島 美鈴
研究課題名	ゲノム編集マウスを用いた原虫感染における血液凝固因子の新規機能探索		
研究代表者	(ふりがな) 氏 名	所属部局等・職名	
	みやわき しんご 宮脇 慎吾	岐阜大学応用生物科学部共同獣医学科・准教授	
研究分担者	みずの とめ 水野 智絵	岐阜大学共同獣医学研究科・博士課程 1 年	
	おかじま みすず 岡島 美鈴	帯広畜産大学原虫病研究センター・助教	
	あさだ まさひと 麻田 正仁	帯広畜産大学原虫病研究センター・准教授	
研究期間	2025 年 4 月 1 日 ～ 2026 年 3 月 31 日		
目的・趣旨	CAS は 4 つの血液凝固因子(プレカリクレイン、第 XI 因子、第 XII 因子、高分子量キニノーゲン)により構成される内因系血液凝固機構のひとつである。これまで、それぞれの因子を単独で欠損しても自発出血などの症状を示さないことから、止血における役割が軽視されてきた。また、近年、CAS 因子は自己免疫反応や組織修復に関与することが明らかになり(Gobel et al., <i>Nat. commun.</i> 2016, and <i>PNAS</i> 2018)、CAS の止血以外の機能に注目が集まっている。本研究では、申請者が作製した CAS 因子を欠損させたマウスを宿主とした感染実験を、マラリア原虫をはじめとする住血原虫を対象として実施することにより、これまで未知であった「感染応答における真の CAS の機能」を明らかにする。		
研究経過の概要	プレカリクレインと第 XI 因子をコードする <i>Klkb1</i> と <i>F11</i> は同じ染色体に隣り合って存在するため、それぞれの KO マウスを交配して2重欠損マウスは作出できず、CAS の生理・病態解析を阻む問題となっていた。申請者はゲノム編集で <i>Klkb1</i> を欠損させ、系統化したマウスの <i>F11</i> をゲノム編集することで2重欠損マウス(<i>Klkb1/F11</i>-dKO)の作製に成功した。本研究では、申請者が作製した <i>Klkb1/F11</i>-dKO にネズミマラリア原虫(<i>Plasmodium berghei</i>)またはネズミバベシア原虫(<i>Babesia microti</i>)を実験的に感染させ、マウスのリンパ節、末梢血サンプルを対象として、フローサイトメトリーによる免疫細胞の動態を解析する。本共同研究経費を用いて、帯広畜産大学へのマウス胚の移動および実験動物施設で胚からマウス個体に戻す胚操作実験を立ち上げる(担		

	当:宮脇、岡島)。マウスの感染実験に関しては、帯広畜産大学で実施する(担当:岡島、麻田)。
研究成果の 概要	本研究期間において、代表者が所属する岐阜大学で作製したマウスを帯広畜産大学へ移送するパイプラインを確立することができた。具体的には、人工授精(IVF)、偽妊娠マウスの作製および受精卵移植等の発生工学技術基盤を整備し、岡島が帯広畜産大学・原虫病研究センターの動物施設に実体顕微鏡および培養関連の機器・試薬を導入することで、IVF と受精卵移植が可能な実験環境を整備した。さらに、本研究予算により受精卵輸送システムを整備し、岐阜・帯広間におけるマウス受精卵の輸送および動物個体への復元を実現した。2025 年 12 月には宮脇が帯広畜産大学・原虫病研究センターを訪問し、整備した実験環境を確認するとともに、マウス移送計画および感染実験プロトコールについて具体的な協議を行い、2026 年度からの本格実験に向けた準備を完了した。 帯広畜産大学での感染実験に向けた重要な進展として、岐阜大学においても成果が得られた。これまで 2 因子の欠損マウスの作出にとどまっていたが、今年度、4 つの CAS 因子(4 因子)全てを欠損させたマウス(4 重欠損マウス)の作出に成功した。この 4 重欠損マウスは、CAS の感染応答における機能解析に不可欠な研究材料であり、今後の感染実験の実施により、本研究の核心的な成果が期待される。
研究成果の 発表	本研究課題に関わる成果発表は未だ行っておりません。