

PI3Kノックアウトマウスと寄生虫感染症

小安 重夫

慶應義塾大学 医学部 微生物学免疫学教室<sup>1</sup> 科学技術振興機構<sup>2</sup>

演者の研究室では、ノックアウトマウスを用いて免疫系におけるフォスフォイノシチド3キナーゼ (PI3K) の機能を検討してきた。その結果、PI3KがB細胞分化や機能に重要な役割を果たすことを明らかにしてきた。一方、ノックアウトマウスにおいては、肥満細胞の分化にも障害があり、皮下の肥満細胞は正常に分化するが消化管の肥満細胞の分化が顕著に抑制されていることが明らかになった。その結果、糞線虫 (*Strongyloides venezuelensis*) 感染において、通常観察される腸管での肥満細胞の動員が著しく低下するとともに、感染抵抗性が低下する。同時に、感染時のTh2反応の誘導不全がみられ、虫体の排除の遅れが観察されることから、肥満細胞の欠如とともにTh2反応の誘導不全が*S. venezuelensis*に対する感染抵抗性の低下をもたらすと考えられた。興味深いことに、Th2反応の誘導不全と並行してTh1反応の亢進が観察され、Th1反応によって感染が制御されるリーシュマニア (*Leishmania major*) に対しては抵抗性が増大することが明らかになった。Th1誘導に重要なIL-12は樹状細胞などからToll様受容体 (TLR) やCD40を介した刺激によって生産されるが、TLRの下流ではPI3Kが活性化され、活性化されたPI3KによってIL-12の発現が負に制御されることが明らかになった。PI3Kは樹状細胞のIL-12発現を調節することによってTh1/Th2反応の制御にかかわる重要なシグナル伝達分子であるといえる。換言すればPI3Kは過剰なTh1反応を抑制していると考えられる。

---

Role of phosphoinositide 3-kinase in parasite infection

SHIGEO KOYASU

Department of Microbiology and Immunology, Keio University School of Medicine