

**【目的】** インターフェロン (IFN) 誘導性 GTPase は、小型魚類から哺乳動物まで広く保存されており、IFN 刺激によって様々な細胞で強く誘導される分子群である。IFN 誘導性 GTPase は主に、細胞内に寄生する様々な病原体が形成する病原体含有小胞に蓄積し、それを破壊する機能を有し、トキソプラズマなどの寄生虫やサルモネラなどの細菌に対する宿主免疫応答に重要である。トキソプラズマは細胞に感染して、病原体含有小胞の中でだけ増殖ができる寄生虫である。これまでに宿主の細胞に感染した際に様々な分子を放出することが知られており、それら分子がどのように病原性発症にかかわってくるのかなど、その寄生虫学の研究がされている。その中の一つである GRA15 も宿主細胞内に放出され、宿主免疫系を活性化することが知られ、IL-1 $\beta$  の産生に関与することが報告されていた。しかし、マウスを使った寄生虫免疫学による研究の結果、GRA15 を欠損したトキソプラズマの方が野生型原虫よりも病原性が増す（つまり、GRA15 が無い方がトキソプラズマには有利である）ことが報告され、トキソプラズマが GRA15 を持つ寄生虫学上の意義は長い間不明であった。

そこで我々はトキソプラズマの GRA15 のインフラマソーム活性化と IFN 誘導性の抗トキソプラズマ応答の関係性を調べることを目的とした。

**【方法】** ヒトマクロファージにトキソプラズマを感染させ、ヒト肝臓細胞と共培養をし、インターフェロン依存的な宿主免疫応答を検討した。

**【結果】** トキソプラズマに感染したヒトマクロファージは GRA15 の有無によって、NLRP3 インフラマソームの活性化による IL-1 $\beta$  の産生が制御され、さらにヒト肝臓細胞を刺激し一酸化窒素を産生することによって、IFN 依存的な宿主免疫応答を抑制していた。このことによって、NLRP3 インフラマソームによるインターフェロン宿主免疫の負の制御機構が明らかとなった。

NLRP3 インフラマソームの活性化によって、インターフェロン依存的な宿主免疫応答が制御される

