

マクロファージ系培養細胞における内分泌攪乱化学物質の影響

加藤 未歩^{1,2} 山崎 聖美¹

¹国立公衆衛生院,²横浜市神奈川区保健所

【目的】近年、様々な化学物質がエストロゲン様作用を有し、内分泌系を攪乱することが報告されている。今回、このような化学物質が免疫系、特にマクロファージの機能にどのような影響を与えるかを調べるため、マクロファージ系培養細胞を用いて内分泌攪乱化学物質の及ぼす影響を検討した。

【方法】マウス由来のマクロファージ様細胞である RAW264.7 を 13 種類の化学物質(β -エストラジオール、ビスフェノール A、4-ノニルフェノール、フタル酸ベンジル-n-ブチル、オクチルフェノール、フタル酸ジエチルヘキシル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ジシクロヘキシル、ゲニステイン、ダイゼイン、4,4'-DDE、2,4'-DDE)で処理し、NO 産生がどのように変化するかを Griess Reagent System (Promega 社) を用いて測定した。また、化学物質と同時に LPS で刺激した場合の NO 産生量も測定した。

ヒト由来の前骨髄性白血病細胞である HL60 を PMA 刺激によりマクロファージに分化させた後、上記と同じ 13 種類の化学物質で処理し、蛍光ビーズを貧食させ、フローサイトメトリー(FACS)を用いてビーズを食べた細胞の数をカウントした。

【結果及び考察】RAW264.7 細胞を化学物質単独で処理した場合、オクチルフェノール、フタル酸ジエチルヘキシル、ゲニステインに NO 産生を上昇させる傾向が見られた。LPS と同時に処理した場合は、どの物質においても $1 \times 10^{-3} \text{M}$ と高濃度の時に NO 産生を抑制した。それ以下の濃度では、フタル酸ジエチル、フタル酸ジ-n-ブチル、ゲニステイン、ダイゼイン、2,4'-DDE、4,4'-DDE は NO 産生をほとんど変化させなかった。ビスフェノール A は低濃度で NO 産生を抑制する傾向がみられた。逆にフタル酸ジエチルヘキシル、フタル酸ジシクロヘキシルは低濃度で NO 産生を増加させる傾向が見られた。

マクロファージに分化させた HL60 の食作用への影響について調べた結果、オクチルフェノールはビーズの食作用を抑制する傾向がみられた。ノニルフェノール、ビスフェノール A は、高濃度では食作用を抑制したが、低濃度では影響しなかった。 β -エストラジオール、フタル酸ベンジル-n-ブチルは食作用を促進する傾向が見られた。

以上のことから、内分泌攪乱化学物質は、マクロファージ系培養細胞における NO 産生及び食作用を促進するもの、抑制するもの、影響しないものがあり、また濃度によってもその影響が変化することが分かった。

Effects of endocrine disrupting chemicals on biochemical and functional parameters in cultured macrophages

Miho Katou^{1,2} Tomomi Yamazaki¹

¹National Institute of Public Health, ²Kanagawa Public Health Center of Yokohama City

Cultured macrophages (RAW 264.7, HL60) were used to evaluate the nitric oxide (NO) production and phagocytosis when they were treated with endocrine disrupting chemicals (EDCs). RAW 264.7 was treated *in vitro* with 13 kinds of EDCs alone or with LPS to some concentration, and NO concentration was measured. When treated with EDCs alone, octylphenol, di-ethyl-hexyl-phthalate and genistein increased NO production. In EDCs with LPS groups, all EDCs decreased NO production at high-concentration.

To examine the phagocytic ability, HL60 was activated by PMA for 48 h and treated with 13 kinds of EDCs to some concentration and fluorescent latex beads. After 2 h, the number of cells engulfed beads was counted with FACS. Octylphenol decreased the number of cells engulfed beads compared with control. β -estradiol and benzyl-n-butyl-phthalate increased the ability of phagocytizing latex beads.