## BALB/c マウスにおける TL1/TL2 バランスへのビスフェノール A の影響

田 暁麗、高本雅哉、菅根一男 信州大学大学院医学系研究科移植免疫感染症学講座

エストロジェンが Th1/Th2 バランスを変化させる事はこれまでいろいろな系で報告されて来た。エストロジェン様の作用を示す化学物質も同様の免疫調節作用を持つと考えられるが、その詳細はいまだ不明である。

我々はこの事に注目し、エストロジェン様の作用を示す環境ホルモンの 1 つであるビスフェノール A が、in vitro において Th1 および Th2 サイトカイン産生にどのような影響を及ぼすか検討した。ナイーブ な脾細胞からの Th1 サイトカインである IFN- $\gamma$  や Th2 サイトカインである IL-4,IL-5 の産生はビスフェノール A により用量依存的に抑制された。生細胞数も同様に減少したため、これらのサイトカイン産生の抑制はビスフェノール A の毒性によるものであると考えられた。ところが、Th2 細胞優位な旋毛虫感染マウス腸間膜リンパ節細胞からの抗原特異的 IL-4 産生は  $3\,\mu$  M のビスフェノール A 添加により有為に上昇した。IL-5 産生は影響を受けなかった。フロイントの完全アジュバントをもちいて Th1 型の免疫応答を誘導したマウスの脾細胞は、Th1 および Th2 両方のサイトカインの産生がビスフェノール A の用量依存的に抑制された。これらの結果からビスフェノール A は Th2 細胞を活性化させサイトカイン産生を上昇させることが示唆された。

## The Effects of Bisphenol A on Th1/Th2 Balance in BALB/c mice.

Xiaoli Tian, Masaya Takamoto, Kazuo Sugane

Department of Immunology and Infectious Disease, Institute of Organ Tansplants, Reconstructive Medicine and Tissue Engineering, Shinshu University Graduate School of Medicine, Japan

It has been proposed that estrogen plays a role in modulating Th1/Th2 cytokine balance. From this viewpoint, chemicals with estrogenic response were expected to possess similar immunoregulatory roles, which has not been defined to date. To address this, we studied the effect of one of the estrogenic chemicals, bisphenol A (BPA), on in vitro production of Th1 and Th2 cytokines. Production of Th1 cytokine IFN-γ and Th2 cytokines, IL-4 and IL-5, from naive spleen cells stimulated nonspecifically was decreaed by addition of higher concentrations of BPA. Viability of the cells were decreased similarly. In contrast, IL-4 production by antigen-stimulated mesenteric lymph node cells from *Trichinella spiralis* (Ts)-infected mice was increased significantly by addition of 3 μM of BPA. IL-5 production was not affected. Th1 and Th2 cytokine production by Thi-polarized splenocyte from mice immunized with Ts somatic antigen emulsified with ECA was decreased dose-dependently by addition of higher concentrations of BPA. These results indicate that BPA stimulates cytokine production by Th2 cells.