

n-ブチルスズトリクロリドが新生仔マウスの胸腺に及ぼす影響

遠藤直紀¹⁾、小林隆弘²⁾、大塚藤男³⁾

1)筑波大学 医科学研究科 2)国立環境研究所 環境健康研究領域 3)筑波大学 臨床医学系

(目的) 環境有害汚染物質である n-ブチルスズトリクロリド(TBT)はラットやマウスの成獣における胸腺の委縮・免疫抑制を起こすことが知られている。しかし、新生仔の胸腺に及ぼす影響については未解明な点が多い。また、新生仔期に自己免疫疾患の発症に関与する自己反応性 T 細胞を抑制する抑制性 T 細胞を除去すると、自己免疫性の胃炎が発症することが知られている。そこで、TBT が新生仔の胸腺および胸腺細胞の分化、成熟に及ぼす影響、及び、自己免疫疾患の発症に及ぼす影響について検討した。

(方法) BALB/c 新生仔マウスに生まれた日より 7 日間 TBT(0,1,2,4mg/kg)を腹腔内投与した。投与後、体重を計量後、胸腺及び脾臓を摘出し、臓器重量の計量、cellularity を算出した。胸腺細胞及び脾細胞の細胞表面抗原(CD4,CD8,CD25)をフローサイトメトリーを用いて解析した。また、投与終了後、10 週齢の時点で解剖し、得られた血清から胃のパリエタル細胞に対する自己抗体価を、ELISA 法を用いて測定した。

(結果及び考察) 体重、胸腺、脾臓の重量が有意に減少した。胸腺細胞の cellularity は有意に減少し、逆に脾細胞では有意な増加が見られた。胸腺細胞の分化成熟については、4mg/kg 投与群で CD4+CD8+ の画分に高投与群で有意な減少が見られ、CD4-CD8-及び CD4+CD8-画分で高投与群に有意な増加が見られた。これらのことから、TBT は新生仔の胸腺に影響を及ぼすことが示唆された。胸腺細胞の分化は未熟な段階では胸腺皮質、細胞の分化成熟した段階では髄質に移行することが知られており、TBT は胸腺皮質に影響を及ぼす可能性が示唆された。抑制性 T 細胞である CD4+CD8-CD25+ を発現する細胞画分は有意な増加が見られた。また、パリエタル細胞に対する自己抗体価の上昇は見られなかった。これらのことから、この系では TBT が自己免疫疾患発症に関与する可能性は少ないと考えられた。

Effects of n-butyltin trichloride on thymus in neonatal mice

Naoki Endoh¹⁾, Takahiro Kobayashi²⁾, Fujio Otsuka³⁾

1)Department of Medical Sciences: University of Tsukuba 2) National Institute for Environmental Studies 3) Institute of Clinical Medicine; University of Tsukuba

It has been reported that n-butyltin trichloride(TBT) has effects on thymus and maturation of thymocytes in adult mice. Little has been known about the effects of TBT on maturation of thymocytes in neonatal mice. Depletion of regulatory CD4⁺CD8⁻CD25⁺ T cells from neonatal mice resulted in the induction of organ-specific autoimmune disease. The present study was designed to elucidate the effect of TBT on maturation of thymocytes, the regulatory CD4⁺CD8⁻CD25⁺ T cells in neonates and onset of autoimmune disease. TBT dissolved in corn oil was administered to BALB/c neonates(1, 2, 4 mg/kg/day) for 7 days from birth. On day 7, the surface molecules(CD4, CD8, CD25) were analyzed by flow cytometry. Serologic evidences of autoimmune gastritis were examined at 10 weeks old. On day 7, thymus/body weight and cellularity of thymus decreased, CD4⁺CD8⁻ cells increased and CD4⁺CD8⁺ cells decreased significantly in high dose group. Regulatory CD4⁺CD8⁻CD25⁺ T cells increased. Autoantibody titer against gastric parietal cells did not increase. These results indicated that TBT inhibited the maturation of CD4⁺CD8⁻ thymocytes, increased regulatory T cells which could inhibit the onset of autoimmune disease.