

## 腸管粘膜系免疫機構(GALT)に及ぼす各種環境ホルモンの影響 — 微細構造変化とアポトーシスを中心として —

川上 智史<sup>1)</sup>、坂部 貢<sup>2)3)</sup>、門脇 武博<sup>1)</sup>、相澤 好治<sup>4)</sup>、池田 真紀<sup>1)</sup>、吉田 貴彦<sup>5)</sup>、香山 不二雄<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup> 北里大学医療衛生学部公衆衛生、<sup>2)</sup> 北里研究所・臨床環境、<sup>3)</sup> 北里大学大学院医療系研究科、

<sup>4)</sup> 北里大学医学部衛生学公衆衛生学、<sup>5)</sup> 旭川医科大学衛生学、<sup>6)</sup> 自治医科大学保健科学

### 【はじめに】

生体における免疫システムの最初のバリアーの一つである腸管粘膜系免疫機構(GALT)に対して、環境ホルモンがどのような影響を与えるかについてはほとんど知られていない。そこで今回は、環境ホルモンの二次免疫器官としてのラット GALT への影響について、機能形態学的解析を行い、興味ある知見を得たので報告する。

### 【方法】

各種環境ホルモン(可塑剤・農薬・飼料添加剤など)を連日経口投与(0.3~30  $\mu$ g/day $\times$ 7, 14, 28days)を行い、GALT を取り出した後、細胞生物学的解析(アポトーシスシグナル解析・フローサイトメトリー解析)ならびに走査型・透過型電子顕微鏡的解析に供した。

### 【結果と考察】

環境ホルモン投与群の GALT では非投与群に比して、胚中心(GC)におけるリンパ球アポトーシスの有意な増加が認められ、電子顕微鏡における解析では、マクロファージに貧食されたリンパ球のアポトーシス像が多数観察された。また、ミトコンドリアにおけるアポトーシスシグナルは、投与後7日目ですでに強く発現していた。さらに、リンパ球サブセットにも影響を及ぼした。以上のことから、環境ホルモンの経口曝露は、GALT におけるリンパ球機能形態に影響を及ぼし、引いては免疫応答の攪乱を引き起こすことが強く示唆された。

## Effect of environmental endocrine disruptors on murine GALT, with special reference to lymphocyte apoptosis

Satoshi Kawakami<sup>1)</sup>, Kou Sakabe<sup>2)3)</sup>, Takehiro Kadowaki<sup>1)</sup>, Yoshiharu Aizawa<sup>4)</sup>, Takahiko Yoshida<sup>5)</sup>, Fujio Kayama<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Public Health, Kitasato University School of Allide Health Science, <sup>2)</sup> The Kitasato Institute, <sup>3)</sup> Graduate School of Medical Science, Kitasato University, <sup>4)</sup> Department of Preventive Medicine and Public Health, Kitasato University School of Medicine, <sup>5)</sup> Asahikawa Medical College, <sup>6)</sup> Jichi Medical School

The effect of environmental endocrine disruptors (EDCs) on the GALT from castrated female rats was examined by cell biologic, flow cytometric and ultramicroscopic techniques.

Our findings were as follows: (a) an electron microscopic observation indicated EDCs treatment to bring about apoptosis of lymphocytes which were embraced by macrophages; (b) flow cytometric analysis demonstrated EDCs to induce the change of lymphocyte subsets. It follows from the above findings that EDCs may cause morphologic changes in the murine GALT closely related to lymphocyte growth, differentiation and function. In addition, these changes appear to derive mainly from EDC-induced tissue-specific gene expression.