

30W-pm04S

有機スズ化合物の樹状細胞機能修飾を介した免疫抑制作用

○佐藤 友明¹, 中西 剛¹, 永瀬 久光¹(¹岐阜薬大)

【目的】船艇防汚剤として用いられてきたトリブチルスズ(TBT)、トリフェニルスズ(TPT)は胸腺萎縮やアレルギー反応の亢進等の免疫毒性を示すことが報告されている。しかし、免疫系に対する具体的な標的細胞や分子などの詳細については不明な点が多い。一方で樹状細胞(DC)はプロフェッショナル抗原提示細胞(APC)として機能することから、自然免疫応答のみならず獲得免疫応答の初期反応に重要な役割を果たしている。本研究では TBT、TPT の DC の機能修飾を介した免疫系への影響について検討した。

【方法・結果】モデル DC にはマウス由来 DC 株 DC2.4 細胞を用いた。DC2.4 細胞を TBT、TPT で処理し、DC の分化成熟過程で上昇するサイトカイン mRNA と表面抗原蛋白の発現量を測定したところ、CD40、CD80、CD86 及び IL-12p40mRNA 発現上昇の抑制が確認された。次に先の *in vitro* 実験で確認された有機スズによる DC の分化過程に与える影響が免疫応答にどのような影響を示すのか評価する為に、有機スズ処理条件下でモデル抗原である卵白アルブミン(OVA)をパルスした DC2.4 細胞をマウスに移植し OVA 特異的な T 細胞誘導能及び抗体産生能を検討した。その結果 OVA パルス時に TBT 及び TPT 処理をした DC 移植群では、OVA 特異的 T 細胞の誘導の減弱と OVA-IgG1 抗体産生の抑制が確認された。既に我々は TBT 及び TPT が レチノイド X 受容体(RXR)のアゴニストとして作用することを見出していることから、同様の検討を RXR アゴニストでも行ったところ、TBT や TPT 処理群と同様に DC の分化を抑制し、OVA 特異的免疫応答の低下が確認された。

【考察】TBT、TPT は RXR アゴニスト作用を介して DC の分化成熟を特異的抑制し、免疫機能を低下させる可能性が示唆された。