

## 第28回麻布環境科学研究会 一般演題5

## 環境毒性物質による精巣障害とIL-6の関連性

### Involvement of IL-6 in testicular injuries by environmental toxicants

寺山 隼人, 内藤 宗和, 平井 宗一, 曲 寧,  
北岡 三幸, 小川 夕輝, 河田 晋一, 伊藤 正裕

東京医科大学人体構造学

環境毒性物質であるDi-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) や cadmium chloride ( $\text{CdCl}_2$ ) などを実験的に大量暴露すると精子形成障害が誘導されることは良く知られていますが, その病態生理は未だ分かっていません。そこで今回, 我々はDEHPや $\text{CdCl}_2$ の低用量投与でマウス精巣の各種サイトカイン動態の変化を検討しました。結果として, DEHPおよび $\text{CdCl}_2$ 低用量マウスの精巣組織HE染色像は変化ありませんでしたが,  $\text{CdCl}_2$ 低用量マウスでは免疫組織化学法によりIgGやHRPの精細管内への流出が見られました。また, Real-time PCR法を用いて, サイトカイン動態を調べました。Sertoli細胞や間質細胞から分泌されるIL-6 mRNAの発現がDEHPおよび $\text{CdCl}_2$ 低用量マウスともに増加しましたが, 他のサイトカイン(interferon- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-1, IL-2, IL-10)の変化はありませんでした。さらに, 精巣におけるIL-6の機能を検討するため局所的にIL-6をマウス精巣に注射しました。結果, 精巣間質中に好中球の浸潤がコントロールに比べ早くなる事がわかりました。IL-6は環境毒性物質による精子形成障害において重要な要素である事がわかりました。

It is well known that high doses of environmental toxicants such as di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and cadmium chloride ( $\text{CdCl}_2$ ) experimentally cause a disturbance of spermatogenesis, although the pathophysiological mechanisms still remain unknown. In the present study, we investigated changes of various cytokines in testes of mice that were treated with low doses of DEHP and  $\text{CdCl}_2$ . The results showed that low doses of these two toxicants did not significantly induce histological damage to the testes, however, the infiltration of exogenous HRP and endogenous IgG into the testicular tubules were histochemically detected after  $\text{CdCl}_2$ - but not DEHP-treatment. Production of testicular interleukin (IL)-6 mRNA, which was secreted from both Sertoli cells and the interstitial cells, was significantly increased after the both chemical treatments, but other cytokines (interferon- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-1, IL-2 and IL-10) did not significantly change. Additionally, we locally administered IL-6 to testes of normal mice to investigate the function of this cytokine in the testis. It was found that the locally injected IL-6 induced infiltration of neutrophils in the testicular interstitium. This indicates that IL-6 is an important factor for the environmental toxicants-induced testicular injury.