

- 34(1), 1-7.
- 26) Jacques, T., Gilles, L. (1977) Coelomocytes of earthworms: phytohemagglutinin (PHA) responsiveness. Phylogeny of thymus and bone marrow - bursa cells. 19-25.
 - 27) Kamiya, H., Muratomo, K., Goto, R., Yamazaki M. (1988) Characterization of the antibacterial and antineoplastic glycoproteins in a sea hare *Aplysia juliana*. *Nippon Suisan Gakkaishi*. 54, 773-777.
 - 28) Lee J, Y., Boman, A., Chuanxin, S., Andersson, M., Jornvall, H., Mutt, N., Boman, H. G. (1989) Antibacterial peptides from pig intestine; Isolation of a mammalian cecropin.. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 86, 9159-9162.
 - 29) Marks DH, Stein EA, Cooper EL. (1979) Chemotactic attraction of *Lumbricus terrestris* coelomocytes to foreign tissue.. *Dev Comp Immunol.* 3(2), 277-85.
 - 30) Metnikoff, E. E. (1981) Sur la lutte des cellules de l'organisme contre l'invasion des microbes. *Ann Inst Pasteur.* 1, 97-103.
 - 31) Nusetti, O., Parejo, E., Esclapes, M. M., Rodriguez-Grau, J., Marciano, L. (1999) Acute-sublethal copper effects on phagocytosis and lysozyme activity in the earthworm *Amyntas hawayanus*. *Bull Environ Contam Toxicol.* 63(3), 350-6.
 - 32) Nusetti, O., Parejo, E., Esclapes, M. M., Rodriguez-Grau, J., Marciano, L. (1999) Acute-sublethal copper effects on phagocytosis and lysozyme activity in the earthworm *Amyntas hawayanus*. *Bull Environ Contam Toxicol.* 63(3), 350-6.
 - 33) Oupin J, Lamoureux G, (1976) Coelomocytes of earthworms: the T-cell-like rosette. *Cell Immunol.* 26, 127-132.
 - 34) Peucellier, G. (1983) Purification and characterization of proteinases from the polychaete annelid *Sabellaria alveolata*. *Eur. J. Biochem.* 136, 435-445.
 - 35) Poch P. (1979) Protein analysis of earthworm coelomic fluid: I-polymorphic system of the natural hemolysin of *Eisenia foetida andrei*. *Dev. Comp. Immunol.* 3, 599-608.
 - 36) Roch, P. (1977) Reactivity in vitro of the leukocytes of the earthworm *Eisenia foetida* Sav. to several mitogenic substances. *C R Acad Sci Hebd Seances Acad Sci.* 284(8), 705-8.
 - 37) Roch, P. (1979) Protein analysis of earthworm coelomic fluids. I. Polymorphic system of the natural hemolysins of *Eisenia foetida andrei*. *Dev. Comp. Immunol.* 3, 599-608.
 - 38) Roch, P., Stabili, L., Pagliara, P. (1991) Purification of three serine proteinases from the coelomic cells of earthworms. *Comp. Biochem. Physiol.* 98B, 597-602.
 - 39) Roch, P., Valembois, P., Du Pasquier L. (1975) Response of earthworm leukocytes to concanavalin A and transplantation antigens. *Adv Exp Med Biol.* 64, 45-54.
 - 40) Roch, Ph., Valembois, P., Lassegues, M. (1987) Genetic and biochemical polymorphism of earthworm humoral defence. In Cooper EL, Langlet C, Bierné J. (eds) Progression on clinical and biological research. vol 233. Developmental and comparative immunology. Alan R. Liss, New York. 91-102.
 - 41) Stein, E. A., Cooper, E. L. (1978) Cytochemical observations of coelomocytes from the earthworm *Lumbricus terrestris*. *Histochem. J.* 10, 657-678.
 - 42) Stein E. A., Cooper, E. L. (1978) Cytochemical observations of coelomocytes from the earthworm. *Lumbricus terrestris*. *Histochem. J.* #657-678.
 - 43) Stein E. A., Cooper, E. L. (1981) The role of opsonin in phagocytosis by coelomocytes of *andrei*. the earthworm *Lumbricus terrestris*. *Cev. Comp. Immunol.* 5, 415-425.
 - 44) Stein, E., Avtalion, R. R., Cooper, E. L.

- (1977) The Coelomocytes of the Earthworm *Lumbricus terrestris*: morphology and phagocytic properties. *J. of morphology*. 153(3), 467-477.
- 45) Stein, E., Avtalion, R. R., Cooper, E. L. (1977) The Coelomocytes of the Earthworm *Lumbricus terrestris*: morphology and phagocytic properties. *Journal of morphology*. 153(3), 467-477.
- 46) Suzuki, M. M., Cooper, E. L. (1995) Allogeneic killing by earthworm effector cells. *Nat Immun.* 14(1), 11-19.
- 47) Tuckova, L., Bilej, M. (1994) Antigen processing in earthworm. *Immunol. Lett.* 41, 273-277.
- 48) Tuckova, L., Rejnek J., Sima, P. (1986) Lytic activities in coelomic fluids of *Eisenia fetida* and *Lumbricus terrestris*. *Dev. Comp. Immunol.* 10, 181-189.
- 49) Valembois, P., Lassegues, M., Roch, Ph. (1992) Formation of brown bodies in the coelomic cavity of the earthworm *Eisenia fetida* and attendant changes in shape and adhesive capacity of constitutive cells. *Dev Comp Immunol.* 16, 95-101.
- 50) Valembois, P., Roch, Ph., Lassegues, M. (1984) Simultaneous existence of hemolysis and detoxification. *Comp. Biochem. Physiol.* 78A, 141-145.
- 51) Valembois, P., Roch, Ph., Lassegues, M. (1988) Evidence of plasma clotting system in earthworms. *J. Invertebr. Pathol.* 51, 221-228.
- 52) Ville, P., Roch, P., Cooper, E. L., Narbonne, J. (1997) Immuno-Modulator Effects of Carbaryl and 2, 4 D in the Earthworm *Eisenia fetida*. *Arch Environ Contam Toxicol.* 32(2), 291-7.
- 53) Weinheimer, P. F., Evans, E. F., Stround, R. M., Acton, R. T., Painter, B. (1969) Comparative immunology natural hemolytic system of spiny lobster *Palinurus argus*. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 130, 322-326.

2. 環境生物の免疫機能におよぼす有害化学物質の影響 (文献調査)

2.1 脊椎動物

2.1.1 哺乳類

野生動物 (小林隆弘)

野生動物のなかではアザラシとイルカの免疫機能におよぼす影響に関する研究と汚染物質として考えられる TCDD、PCB や DDT 等をラットあるいはマウスに投与し免疫機能におよぼす影響に関する研究が報告されている。1988 年およそ 2 万頭のアザラシ (*Phoca vitula*) と数百頭の灰色アザラシがヨーロッパにおいて死亡した (Dietz ら、1989)。ヨーロッパにおける大量死亡の原因がこれまで確認されていない morbillivirus であること (Osterhaus ら、1988) が明らかとなり phocid distemper virus (PDV-1) と命名された。この大量死を説明する仮説として 免疫毒性のある環境有害化学物質やアザラシの頭数の問題が挙げられた。有害化学物質可能性があるかについてまず餌となるニシンについての汚染状況が検討されている。大西洋とバルト海のニシンではバルト海の方が TEQ にして 10 倍高いことが報告されている。大西洋とバルト海のアザラシではバルト海のアザラシの脂肪 (286ngTEQ) の方が大西洋 (90TEQ) のものより TEQ にして 3 倍高いことが明らかにされた。これらのことからバルト海のニシンが TCDD や PCB で汚染されておりそれを餌にしているバルト海のアザラシでは TCDD や PCB 濃度が上昇していることが確認された。また、メキシコ湾での bottlenose dolphin (1987- 1988) (Lipscomb ら、1994)、地中海での striped dolphin (1990-1991) (Aguilar ら、1994)においても汚染されていることが報告されている。

そこで、免疫毒性のある環境有害化学物質が免疫機能にどのような影響があるかについて検討された。アザラシを 2 群に分け、一方には汚染の少ない大西洋のニシンを、もう一方にはバルト海のニシンを与え、その免疫機能について検討した。感染との関係で重要な防御の役割を果たすナチュラルキラー活性は

汚染されたバルト海のニシンを餌にした群で低下することが見いだされた (Ross ら、1994)。また、コンカナバリン A (ConA)、フィトヘマグルチニン (PHA)、ポークウィドウマイトジェン (PWM) といったマイトジェンによる T リンパ球の増殖反応は 6 から 10 ヶ月後に低下した (De Swart ら、1994、1995a、1995b)。このマイトジェンに対する反応の低下は広範囲に分布するバンドウイルカにおいても観察されている。1991 年 6 月にフロリダ西岸に生息するバンドウイルカから採取した血液から ConA とフィトヘマグルチニン (PHA) に対するリンパ球の応答と垂集団から全血の汚染濃度を比較した。バンドウイルカにおける免疫応答反応の減少と全血の汚染濃度の増加に相関が報告されている (Lahvis ら、1995)。また、アザラシにおいて、混合リンパ球反応や外来抗原に対する特異的な反応も破傷風毒素や狂犬病の抗原 (De Swart ら、1995b)、卵白アルブミンを使用した *in vitro* の実験において低下することがあきらかにされている。また、遅発型過敏症も低下することが報告されている (Ross ら、1995)。

バルト海の汚染されたニシンを餌にすると免疫機能が低下することは汚染されたニシンをラットに与え、免疫機能におよぼす影響を検討することでも確認されている (Ross ら、1996)。ラットサイトメガロウィルスに特異的な T リンパ球の反応性、ナチュラルキラー活性、マイトジェンに対する反応のいずれもが低下することが報告されている。

これらのことから、有害汚染物質により宿主の免疫機能が低下し、感染が起きたりその病態が増悪することが野生生物においてあり得ることが示唆された。

参考文献

- 1) Aguilar, A., and Borrell, A. (1994) Abnormally high polychlorinated biphenyl levels in striped dolphins (*Stenella coeruleoalba*) affected by the 1990-1992 Mediterranean epizootic. *Sci. Total. Environ.* 154, 237
- 2) De Swart, R. L., Ross, P. S., Vedder, L. J., Timmerman, H. H., Heisterkamp, S. H., Van Loveren, H., Vos, J. G., Reijnders, P. J. H., and Osterhaus, A. D. M. E. (1994), Impairment of immune function in harbor seals (*Phoca vitulina*) feeding on fish from polluted waters. *Ambio* 23, 155.
- 3) De Swart, R. L., Ross, P. S., Timmerman, H. H., Hijman, W. C., De Ruiter, E., Liem, A. K. D., Brouwer, A., Van Loveren, H., Reijnders, P. J. H., Vos, J. G., and Osterhaus, A. D. M. E. (1995a), Short-term fasting does not aggravate immunosuppression in harbor seals (*Phoca vitulina*) with high body burdens of organochlorines. *Chemosphere* 31, 4289.
- 4) De Swart, R. L., Ross, P. S., Timmerman, H. H., Vos, H. W., Reijnders, P. J. H., Vos, J. G., and Osterhaus, A. D. M. E. (1995b), Impaired cellular immune response in harbour seals (*Phoca vitulina*) feeding on environmentally contaminated herring. *Clin. Exp. Immunol.*, 101, 480.
- 5) Dietz, R., Heide-Jrgensen, M.-P. and Hankonen, T. (1989), Mass deaths of harbor seals (*Phoca vitulina*) in Europe. *Ambio*, 18, 258.
- 6) Lahvis, G. P., Wells, R. S., Kuehl, D. W., Stewart, J. L., Rhinehart, H. L., and Via, C. S. (1995), Decreased lymphocyte responses in free-ranging bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) are associated with increased concentrations of PCBs and DDT in peripheral blood. *Environ. Health perspect.*, 103, 67.
- 7) Lipscomb, T. P., Schulman, F. Y., Moffett, D., and Kennedy, S. (1994), Morbilliviral disease in Atlantic bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from the 1987-1988 epizootic. *J. Wildl. Dis.*, 30, 567.
- 8) Osterhaus, A. D. M. E., and Vedder, E. J., (1988), Identification of virus causing recent seal deaths. *Nature*, 335, 20.
- 9) Ross, P. S., De Swart, R. L., Timmerman, H. H., Reijnders, P. J. H., Vos, J. G., Van

Loveren, H., and Osterhaus, A. D. M. E. (1996), Suppression of natural killer cell activity in harbour seals (*Phoca vitulina*) fed Baltic Sea herring. *Aquat. Toxicol.*, 34, 71.

- 10) Ross, P. S., De Swart, R. L., Reijnders, P. J. H., Van Loveren, H., Vos, J. G., and Osterhaus, A. D. M. E. (1995), Contaminant-related suppression of delayed-type hypersensitivity and antibody responses in harbor seals fed herring from the Baltic Sea. *Environ. Health Perspect.*, 103, 162-7.
- 11) Ross, P. S., Van Loveren, H., De Swart, R. L., Van der Vliet, H., De Klerk, A., Timmerman, H. H., Van Binnendijk, R. S., Brouwer, A., Vos, J. G., and Osterhaus, A. D. M. E. (1996), Host resistance to rat cytomegalovirus (RCMV) in adult PVG rats fed herring from the contaminated Baltic Sea. *Arch. Toxicol.*, 70, 661-71

実験動物 (平野靖史郎)

一口に免疫系に及ぼす影響といっても、免疫機能を抑制 (immunosuppression) する場合と免疫機能を賦活 (immunostimulation) する場合がある。げっ歯類とヒトにおいて免疫毒性が知られている化学物質を表 2-1-1-1 にまとめた。

ある種の薬物により免疫抑制が起こることは、癌の化学療法を受けている患者が一般集団に比べ 5-100 倍の白血病の罹患率であることや、臓器移植した人や自己免疫疾患患者で免疫抑制剤使用のため癌が多発するため良く知られた事実である。一方、環境中の化学物質により免疫抑制が起こり発癌するか否かは明らかではない。しかし、免疫抑制剤を用いた人に良く見られる非ホジキンスリンパ腫の発症率が、農薬やベンゼンを曝露した場合に上昇しているなど、その可能性は否定できない。

免疫機能の低下により細菌、ウイルス、真菌類や寄生虫感染にかかり易くなることも知られている。免疫不全患者で良くみられるものは、細菌では *Staphylococcus aureus*、

表 2-1-1-1 げっ歯類とヒトにおいて免疫毒性が知られている化学物質

化学物質	げっ歯類	ヒト
2,3,7,8-テトラクロロダイオキシン		
	+	+
PCB	+	+
ポリ臭化ビフェニール	+	+
ヘキサクロロベンゼン	+	N.D.
鉛	+	N.D.
カドミウム	+	N.D.
有機水銀	+	N.D.
7,12-ジメチルベンズアントラセン		
	+	N.D.
ベンツピレン	+	N.D.
ジオクチル錳	+	N.D.
ジブチル錳	+	N.D.
ベンジジン	+	+
NO ₂ , O ₃	+	+
ベンゼン, トルエン, キシレン		
	+	+
アスベスト	+	+
ジメチルニトロソアミン	+	N.D.
ジエチルスチルベストロール	+	+

J. Vos, et al., *TIPS*, 10: 289-292 (1989) より改変

Streptococci, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Atypical mycobacteria*, ウイルスでは *Herpes virus*, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus*, *Human papillomavirus*, 真菌類では *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus* などである。

免疫機能を賦活する環境化学物質は、ヘキサクロロベンゼンやセレンなどに限られている。IL-1, -2, -6, TNF, IFN γ などのサイトカインによりインフルエンザ様の症状がでたり、既往の湿疹、喘息、鼻炎などの症状が増悪することが知られているので、これらサイトカインの産生を介して化学物質が免疫賦活に働くことは予想される。興味深いことに、BCG や INF の投与により P450 などの肝薬物代謝系の活性が低下することが知られているが、これはマクロファージの活性化が起こり IL-1 や IL-6 の産生が昂進したための二次的効果と考えられている。

ハロゲン化炭化水素の免疫毒性

PCDD

2、3、7、8-TCDD を曝露したモルモット、ラット、マウスにおいて胸腺の萎縮がみられる。これは CD4⁺ CD8⁺細胞の減少に起因するが、CD4⁺ CD8⁺細胞の分化阻害ではなく胸腺ストローマ細胞を介した変化と考えられている。また胸腺リンパ球に TCDD を *in vitro* で曝露するとアポトーシスが観察される。また TCDD に曝露したマウスやラットではインフルエンザウイルスによる致死率の増加、寄生虫卵排除機能の低下、SRBC に対する抗体産生能の低下あるいは上昇が報告されている。TCDD を投与したマウスにおいて CD4⁺細胞や CD20⁺細胞の減少と CD8⁺細胞の増加が報告されている。しかしヒトにおいては、母乳の TCDD 濃度の上昇に伴い乳児の CD8⁺細胞はむしろ減少しており、動物実験とは対照的な結果が得られている。

PCB/PCDF

カミネ油症では当初 PCB が原因物質と考えられていたが、その後の分析により PCDF の方が PCB より大きな影響を及ぼしていたものと推測されている。

油症患者に慢性甲状腺炎や Graves 病などの自己免疫疾患が高率にみられるが、これは PCB/PCDF による慢性中毒の結果と考えられている。油症発症 28 年後においても血中 PCB 濃度の高い人に、高率で高い値の抗サイログロブリン抗体価が認められた。

PCB を投与したラット、マウス、モルモット、ウサギにおいて抗体産生能の低下が認められる。ツペリクリンに対する遅延型反応は、PCB を投与したモルモットには見られるが、ウサギではみられない。

PCB を投与した動物において、マクロファージの貪食能、肝臓や脾臓における病原菌の除去能力、NK 細胞の活性の低下が認められる。PCB を曝露したサルにおいて CD8⁺細胞の上昇と CD4⁺細胞の減少が認められる。

HCB

HCB を投与したラットでは免疫能が昂進し、脾臓や胸腺重量の増加、血清 IgM 濃度の上昇、リンパ節におけるろ胞、胚中心、高内皮細胞数が増加していた。

一方、マウスでは HCB 投与により細胞性免疫や抗体を介した免疫能が低下し、リーシュマニアなどの原虫や腫瘍細胞に対する抵抗力も減少することが報告されている。HCB に対する感受性はラットよりマウスの方が高いという結果が得られており、ラットとマウスにおける免疫反応の違いを反映している。ラットにおける免疫機能の増強は、自己免疫と関連があるものと考えられている。

農薬

DDT/クロルデン/リンデン

有機塩素系農薬の免疫毒性作用について結論は得られていない。DDT を投与したラットにおいて血清の抗 BSA 抗体価が上昇したという報告がある一方で、血清 IgG や IgM 濃度に変化はなかったという報告もある。10mg/kg 体重の DDT を投与したラットにおいて胸腺や脾臓重量の減少が認められる。リンデンを投与した動物においては免疫方法の違いにより、抗体産生が昂進する場合と低下する場合が報告されている。

有機リン農薬

パラチオンやマラチオンにより PFC が低下するという報告があるが、この現象はコリンエステラーゼ活性阻害による二次的効果である可能性がある。また、O、O、S-TMP はマクロファージの抗原提示能をはじめとする機能を低下させることが報告されている。

金属

一般的に金属の曝露はB細胞とT細胞の両細胞の機能に影響を及ぼし、高濃度では免疫抑制を低濃度では免疫増強を起こす可能性がある。

カドミウムを曝露したB6C3F1 マウスにおいて貪食作用や NK 細胞活性が低下し、ウイ

ルスに対する抵抗性が低下することが報告されているが、液性免疫に及ぼす影響については不明な点が多い。

鉛を曝露した動物において感染抵抗性が低下することが知られているが、酢酸鉛、塩化鉛を経口投与したマウスの遅延型反応が抑制されているのに対し、酸化鉛、硝酸鉛、炭酸鉛では変化がみられないなど不明な点が多い。無機水銀や有機水銀の曝露も胸腺や脾臓の萎縮や免疫能を低下させることが報告されている。

有機錫も、胸腺、脾臓やリンパ節の萎縮を起こすことが知られている。また、トリブチル錫オキシドは、液性免疫と細胞性免疫とともに強く抑制する。

ガリウムヒ素を気管内投与したマウスにおいて、SRBC に対する IgM や IgG 産生能の低下や MLR も減少することが知られている。一方 C3 レベルや LPS に対する増殖反応、NK 活性は上昇すると報告されている。

ベリリウム作業者に肺や皮膚の内芽腫が発症することが知られている。これはヘルパー T 細胞(CD4+)が IL-2 依存的にベリリウムに対して反応するためであると考えられている。最近の知見では HLA の遺伝多型において HLA-DpB1 型の人にベリリウム肺が多発することが知られている。これは、HLA-DpB1 ではアスパラギン酸がコードされていてベリリウムが抗原として提示されやすくなっているためであると推測されている。

大気汚染物質

オゾン、NO₂、SO₂、VOC や金属塩の吸入によりグラム陽性菌の肺からのクリアランスが低下することが報告されている。オゾンの吸入により気管支肺胞洗浄液中のマクロファージ、好中球、リンパ球数の上昇とともに胸腺や脾臓重量の減少が見られる。

アスベストの曝露によりリンパ球増殖、遅延型反応、一次抗体産生の低下が見られる。アスベストを曝露したマクロファージや肺胞腔型上皮細胞からサイトカインやケモカインが産生されており、これらの因子が肺の炎症と深く関わっているものと考えられている。

シリカに曝露したモルモットにおいても、LPS 依存性 B 細胞の増殖や PFC が低下することが知られている。しかしコンカナバリン A 刺激下の T 細胞の増殖は、脾臓のリンパ球ではシリカの曝露により上昇するが、腸間リンパ節由来の細胞では低下するなど不明な点も多い。またシリカ作業者にみられる線維症や自己抗体の出現の機序についても不明である。

概ねらは、珪肺患者の末梢血単核球において可溶性 Fas の mRNA レベルが上昇しており、このことは珪肺患者では自己反応性クローンがアポトーシスにより排除されにくくなっていることを示していると報告しており注目される。

・免疫毒性学的手法

実験動物を用いた免疫毒性学的研究には様々な手法が用いられている。表 2-1-1-2 に、これまで行われてきている実験材料と手法に関してまとめた。最近では遺伝子多型など個々の感受性の違いによる免疫応答についても研究がすすめられている。

表 2-1-1-2 環境免疫毒性学におけるアッセイ法

リンパ球	— 抗原特異的増殖反応 (チミジンの取り込み量)
	— 非特異的増殖反応 (コンカナバリン A, フィトヘマグルチニン, リボポリサッカライド)
	— 抗原 (アルブミン, ツベリクリン) に対する感作性と遅延反応
マクロファージ / 顆粒球	— 粒子の貪食能 (オプソニン化, 非オプソニン化)
	— 活性酸素産生能
	— 酸化窒素産生能
NK 細胞	— YAC-1 や K562 を標的細胞とした細胞傷害性
液性免疫	— 抗体産生能
	— 補体活性
生体防御	— 寄生虫, カビ, 細菌, ウイルスに対する易感染性
自己免疫	— 抗核抗体, 抗チューブリン抗体, 抗サイログロブリン抗体
その他	— リンパ組織の病理, 胸腺や脾臓重量変化, 免疫細胞数の変化など

参考文献

- 1) WHO Immunotoxicology, IPCS Environmental Health Criteria 180
- 2) Otsuki, T., Sakaguchi, H., Tomokuni, A., Aikoh, T., Matsuki, T., Kawakami, Y., Kusaka, M., Ueki, H., Kita, S., and Ueki, A. (1998) Soluble Fas mRNA is dominantly expressed in cases with silicosis. *Immunology*, 92, 258-262.
- 3) Vos, J., Van Loveren, H., Wester, P., and Vethaak, D. (1989) Toxic effects of environmental Chemicals on the immune system. *Trends Pharmacol. Sci.*, 10, 289-292
- 4) Richeldi, L., Sorrentino, R., and Saltini, C. (1993) HLA-DPB1 Glutamate 69:A genetic marker of beryllium disease. *Science*, 62, 242-244.
- 5) 環境庁 ダイオキシンリスク評価研究会, (1997) ダイオキシンのリスク評価.
- 6) 辻 博 (1999) 内分泌攪乱物質と免疫. 感染・炎症・免疫 29, 58-61.

2.1.2 鳥類 (高橋慎司)

鳥類は有害化学物質に対する感受性が高いことが知られており、カーソン女史の「沈黙の春」では鳥類が環境汚染指標動物として有用であることを詳述している。

現在、OECD では鳥類の生態影響評価試験のガイドライン作成を行っており、世界統一化を目指している。

鳥類の免疫機能に及ぼす有害化学物質の影響については、これまでに幾つかの文献が報告されてきた。大きく分類すると、1) 野鳥での症例調査と 2) 実験鳥類での免疫毒性試験とに大別される。

文献調査

- ① Organo Chlorine-associated Immuno Suppression in Prefledgling Caspian Terns and Herring Gulls from the Great Lakes: An Ecoepidemiological Study
K. A. Grasman, G. A. Fox, P. F. Scanlon and J. P. Ludwig (Environ Health Perspect, 104 (suppl4): 829-842, 1996)

環境汚染物質(有機塩素系)が散布された五大湖で、環境疫学的研究が1992年から94年まで行われた。野生鳥類としてセグロカモメに注目し、有機塩素系汚染物質を散布されたヒナの免疫応答を測定した。PHA Skin testの結果、細胞性免疫が有機塩素系汚染物質で強く抑制されていることがわかった。また、有機塩素系の濃度に依存してビタミンEが減少する関係が認められた。

② Lead Disrupts Eicosanoid Metabolism, Macrophage Function, and Disease Resistance in Birds

S. O. Knowles and W. E. Donaldson (Biological Trace Element Research, 60:13-26, 1977)

七面鳥で鉛アセテート(100ppm)の食餌毒性試験を行い、免疫の恒常性に及ぼす影響を検討した。

マクロファージ(Mφ)では、アラキドン酸濃度が対照群の2倍に上昇した。そこで、*in vitro*でMφをLPLで刺激した結果、プロスタグランジンFα2が11倍、トロンボキサンB2が3倍そしてプロスタグランジンE2が1.5倍まで増加した。また、貧食能の活性(羊赤血球)を比較すると、対照群の半分であった。

次に、サルモネラ菌の感染実験を七面鳥のヒナで行った結果、ヒナの致死率に明確な差異は認められなかった。しかし、死亡するまでの時間は、暴露群で明らかに短かった。

以上、鉛汚染が七面鳥のMφでのアラキドン酸代謝、エイコサノイド産生、貧食能を低下させることがわかった。

③ Effects of the TCDD Congeners 3, 3', 4, 4'-Tetrachlorobiphenyl and 3, 3', 4, 4'-Tetrachloroazoxybenzene on Lymphoid Development in the Bursa of Fabricius of the Chick Embryo

E. Nikolaidis, B. Brunstrom and L. Dencker (Toxicol. Ppl. Pharma., 92:315-323, 1988)

ニワトリ雛の発生段階で、TCDD類(3, 3', 4, 4'-テトラクロロビフェニールと3, 3', 4, 4'-テトラクロロアゾキシベンゼン)を投与し、ファブリキウスのう(BF)でのT細胞の分化に