

氏名(本籍)	齋田 栄里奈(神奈川県)		
学位の種類	博士(獣医)		
学位記番号	獣医博甲第167号		
学位授与年月日	平成17年3月14日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
研究科及び専攻	連合獣医学研究科 獣医学専攻		
研究指導を受けた大学	東京農工大学		
学位論文題目	日本の野生カワウ (<i>Phalacrocorax carbo</i>) における有機塩素系化学物質の蓄積と甲状腺および免疫機能に関する研究		
審査委員	主査	東京農工大学 教授	田谷 一善
	副査	帯広畜産大学 教授	三宅 陽一
	副査	岩手大学 教授	橋爪 一善
	副査	東京農工大学 教授	三森 国敏
	副査	岐阜大学 教授	坪田 敏男

論文の内容の要旨

カワウは、日本の野生鳥類の中で有機塩素系化学物質(OCs)を高濃度に蓄積している種の一つであることが明らかになっている。本研究では、初めに日本の野生カワウを用いて、個体レベルでOCsの汚染や甲状腺および免疫機能を検索し、OCsとの関連を検討した結果、OCs汚染濃度の高い個体で、甲状腺の形態学的変化および甲状腺機能の低下が認められた。次に、これらの野外調査の結果を受けて、ニホンウズラに人為的に甲状腺機能低下症を誘発し、甲状腺機能と免疫機能の関連性について検討した。

第1章では、緒論として野生動物での有機塩素系化学物質汚染、視床下部・下垂体・甲状腺・副腎・性腺の生理的相互関係等について記述し、研究の目的を述べた。

第2章では、本研究に共通する実験材料と方法について記述した。

第3章では、1998年および1999年に、琵琶湖と東京湾で採取したカワウを用いてダイオキシン類蓄積濃度と甲状腺の形態学的変化との関係についての研究結果を記述した。成鳥は幼鳥よりも高濃度のダイオキシン類を蓄積していることが明らかとなった。また、高濃度のダイオキシン類を蓄積している個体で、甲状腺濾胞の小型化および密在化や、濾胞上皮細胞数の増加が多発していることが明らかとなった。このような変化は、東京湾周辺に生息する個体で高率に認められた。

第4章では、2000年に東京湾で採取した約3週齢のカワウ雛を用いて雛におけるOCs蓄積と甲状腺機能の関係についての研究結果を記述した。甲状腺濾胞の小型化が認められた雄のカワウ雛では、OCsの蓄積濃度が高く、血中の甲状腺ホルモン濃度が低下していることが明らかとなった。しかし、OCs蓄積濃度と甲状腺濾胞上皮細胞のProliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA)陽性細胞の割合(Labeling Index: LI)との間には、一定の関係が認められなかった。したがって、OCsの蓄積による血中甲状腺ホルモン濃度の低下は、末梢における甲状腺ホルモンの代謝促進が関与する可能性が示唆された。

第5章では、2002年および2003年に琵琶湖、群馬県および相模川で採取したカワウを用いて、成鳥および幼鳥におけるダイオキシン類蓄積と甲状腺および免疫機能の関係についての研究結果を記述した。上記Iと同様に、成鳥は幼鳥よりも高濃度のダイオキシン類を蓄積していることが確認された。さらに、雄は雌よりも高濃度のダイオキシン類を蓄積していることが明らかとなった。しかし、ダイオキシン類の蓄積濃度と、甲状腺の形態学的変化との間には一定の関係は認められなかった。本研究と1998年および1999年の結果の違いは、カワウに蓄積していたダイオキシン類濃度が、本研究で用いた個体では、1998年と1999年で用いた個体の1/2から2/3に減少していたことが原因の一つとして考えられる。

ダイオキシン類蓄積濃度と甲状腺中甲状腺ホルモン含有量、下垂体前葉の甲状腺刺激ホルモン(TSH)β鎖陽性細胞数および甲状腺濾胞上皮細胞のLIの間にも、一定の関係が認められなかった。しかし、ダイオキシン類蓄積濃度と血中甲状腺ホルモン濃度との間には負の相関関係が認められた。また、ダイオキシン類蓄積濃度とHeterophil/Lymphocyte(H/L)比との間には正の相関関係が認められることから、日本の野生カワウにおいて、ダイオキシン類の蓄積により免疫機能の低下が発生している可能性が示唆された。

第6章では、野生カワウにおける生理的変化を実験鳥類で立証する目的で、人為的に甲状腺機能を低下させたニホンウズラを用いた研究結果を記述した。甲状腺機能低下症のウズラでは、血中コルチコステロン濃度の低下、Sheep Red Blood Cellに対する抗体産性能の低下およびH/L比の増加傾向が認められた。これらの結果は、ニホンウズラにおいて、人為的に誘発した甲状腺機能低下により副腎皮質機能が低下し、併せて免疫機能も低下する事実を明らかにしたものである。

以上の結果を総合して考察すると、高濃度のOCsを蓄積している日本の野生カワウで発生している甲状腺機能の低下は、免疫機能の低下を引き起こしている可能性が示唆された。

審 査 結 果 の 要 旨

本研究では、初めに日本の野生カワウを用いて、個体レベルで有機塩素系化学物質(OCs)の汚染や甲状腺および免疫機能を検索し、OCsとの関連を検討した結果、OCs汚染濃度の高い個体で、甲状腺の形態学的変化および甲状腺機能の低下が認められた。次に、これらの野外調査の結果を受けて、ニホンウズラに人為的に甲状腺機能低下症を誘発し、甲状腺機能と免疫機能の関連性について検討した。

I. ダイオキシン類蓄積濃度と甲状腺の形態学的変化

本研究では、1998年および1999年に琵琶湖と東京湾で採取したカワウを用いた。成鳥は幼鳥よりも高濃度のダイオキシン類を蓄積していることが明らかとなった。また、高濃度のダイオキシン類を蓄積している個体で、甲状腺濾胞の小型化および密在化や、濾胞上皮細胞数の増加が多発していることが明らかとなった。このような変化は、高濃度のダイオキシン類を蓄積している東京湾周辺に生息する個体で高率に認められた。

II. 雛における OCs 蓄積と甲状腺機能の関係

本研究では、2000年に東京湾で採取した約3週齢のカワウ雛を用いた。甲状腺濾胞の小型化が認められた雄のカワウ雛では、OCsの蓄積濃度が高く、血中の甲状腺ホルモン濃度が低下していることが明かとなった。しかし、OCs蓄積濃度と甲状腺濾胞上皮細胞の細胞増殖能の指標となる Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA)陽性細胞の割合(Labeling Index: LI)との間には、一定の関係が認められなかった。したがって、OCsの蓄積による血中甲状腺ホルモン濃度の低下は、甲状腺機能の低下に加えて、末梢における甲状腺ホルモンの代謝促進が関与する可能性が示唆された。

III. 成鳥および幼鳥におけるダイオキシン類蓄積と甲状腺および免疫機能の関係

本研究では、2002年および2003年に琵琶湖、群馬県および相模川で採取したカワウを用いた。上記Iと同様に、成鳥は幼鳥よりも高濃度のダイオキシン類を蓄積していることが明かとなった。さらに、雄は雌よりも高濃度のダイオキシン類を蓄積していることが明かとなった。上記Iでは、ダイオキシン類の蓄積濃度が高い個体で甲状腺の形態学的な変化が多発していたが、本研究においては、ダイオキシン類の蓄積濃度と、甲状腺の形態学的変化との間には一定の関係は認められなかった。本研究と1998年および1999年の結果の違いは、カワウに蓄積していたダイオキシン類濃度が、本研究で用いた個体では、1998年と1999年で用いた個体の1/2から2/3に低下していたことが原因の一つとして考えられる。

ダイオキシン類蓄積濃度と甲状腺中甲状腺ホルモン含有量、下垂体前葉の甲状腺刺激ホルモン(TSH)β鎖陽性細胞数および甲状腺濾胞上皮細胞のPCNA陽性細胞のLIの間には、一定の関係が認められなかった。しかし、ダイオキシン類蓄積濃度と血中甲状腺ホルモン濃度との間には負の相関関係が認められた。これらの結果から、ダイオキシン類の蓄積による血中甲状腺ホルモン濃度の低下は、末梢における甲状腺ホルモンの代謝による影響である可能性が示唆された。さらに、ダイオキシン類蓄積濃度と Heterophil/Lymphocyte (H/L) 比との間には正の相関関係が認められることから、日本の野生カワウにおいて、ダイオキシン類の蓄積により免疫機能の低下が発生している可能性が示唆された。

IV. ニホンウズラにおける甲状腺機能低下と免疫機能の関係

野生カワウを用いた研究から、甲状腺機能低下が発症している事実が明らかになったことから、実験室で使用可能な実験鳥類であるニホンウズラを用いて甲状腺機能低下と免疫機能の関連について更に検討した。人為的に甲状腺機能を低下させたニホンウズラでは、血中コルチコステロン濃度の低下、Sheep Red Blood Cell に対する抗体産性能の低下および H/L 比の増加傾向が認められた。これらの結果は、人為的に誘発した甲状腺機能低下により副腎皮質機能が低下し、あわせて免疫機能が低下したことを示すものである。これらの結果を総合して考察すると、高濃度の OCs を蓄積している日本の野生カワウで発生している甲状腺機能の低下は、免疫機能の低下を起こす可能性が示唆された。

以上について、審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学位論文として十分に価値あるものと認めた。

学位論文の基礎となる学術論文

1) 題 目 : Histologic changes in thyroid glands from great cormorant (*Phalacrocorax carbo*) in Tokyo Bay, Japan: possible association with environmental contaminants

著 者 名 : Saita, E., Hayama, S., Kajigaya, H. Yoneda, K., Watanabe, G. and Taya, K.

学術雑誌名 : Journal of Wildlife Diseases

巻・号・頁・発行年 : 40 (4) : 763-768, 2004