

ImmunoTox Letter

目次

総会会務報告-----	大沢基保
第4回研究会報告-----	高橋直人
免疫指標を用いて健康状況を把握することを目指して	
谷川 武 -----	2
筑波大学医学部社会医学系	
呼吸器と産業医学	
津田 徹 -----	4
産業医科大学・産業生態科学研究所	
呼吸病態生理学	
連載" Lessons with madness"	
(2) 職業喘息との出会い	
白川太郎-----	6
Lung Research Unit, Churchill Hospital,	
University of Oxford	
第5回研究会案内（第1報）---	
7	
会計報告 -----	
8	

会務報告

(1) 免疫毒性研究会・総会（平成9年度）の報告
第4回免疫毒性研究会（於：東邦生命ホール・東京）において、9月30（火）にもたれました総会で、以下のことが報告・承認されました。

1. 新幹事の委嘱： 次の方が幹事として新たに委嘱され、就任されました。

吉田 貴彦（東海大・医）

2. 会計報告；平成8年度決算報告と平成10年度予算案が承認されました。

3. 次回第5回研究会について

大阪大学・医学部の森本兼義教授を実行委員長として、大阪で開催する。

以上

免疫毒性研究会・事務局

（2）第4回免疫毒性研究会の報告

第4回免疫毒性研究会は平成9年9月30日（火）及び10月1日（水）の2日間にわたり、東邦生命ホール（東京）において開催された。開催1日目には、ドイツ、デュッセルドルフ、ハインリッヒハイ因大学の、Dr.Gleichmann博士による特別招待講演 "Chemical- and drug- induced autoimmunity and its mechanisms: What do T-cells recognize in adverse immune reactions to chemicals?" が行われ、感銘を与えられた。また、シンポジウムでは「生活環境アレルゲン：その作用と病態」と題し、関連トピックス4題の発表が行われた。開催2日目には、ワークショップ「免疫毒性・アレルゲン性試験の最近の動向」が開かれ、免疫毒性試験ガイドライン及びアレルゲン性試験についての4題が発表された。さらに、東大医科学研究所、浅野茂隆博士による「サイトカインと病態：その制御へのアプローチ」の特別講演があり、先生の歯切れのよいお話に新たな研究意欲を持たれた方多かったのではないかと思われた。また一般演題として、22題が発表され、活発な質疑、意見交換が行われた。参加者は会員、非会員あわせて225名、また開催1日目の夜に行われた懇親会の参加者は76名であった。次回は大阪で森本教授が第5回免疫研究会をお世話して下さることになっており、一人でも多くの参加を念じている。（文責：高橋道人）

免疫指標を用いて健康状況を把握することを目指して

谷川 武

筑波大学社会医学系

私と免疫毒性との関わりは、上記の期待から始まりました。学生時代には心身医学に興味をもち、神経生物学にも興味を持ってラットの海馬にガラス電極を刺し、LTPの発現とその薬理的影響に関する実験などを生理学教室で行っていました。また一方で全人的医療を考える会という全国の医療系学生の会に参加し、病気を見る医療から患者を見る医療を学ぶためのトレーニングを学生同志でおこなう中で講師の先生方から予防医学の重要性を説かれ、予防・健康科学に強く心を動かされました。6年になり進路を決める際、多くの友人が内科系、外科系などに絞り込み、どこに入局するかを考えている時に私は自分のやりたい仕事を列挙し、なるべくそれらが達成できる所へ進もうと考えていました。私の考えていたことは、①感情と免疫、脳と免疫系などの関連を調べることにより、いきいきとした生活を送ることによって病気にならない、なり難いことを証明したい。当時psyhoneuroimmunologyという言葉が出始めた時であり、このフレーズにビビッと感じるものがありました②免疫系の仕組みをもっと知りたい。特に癌免疫に關係の深いNK細胞について勉強したい③医者として患者さんの苦痛を軽減できる技術を身につけたい。医学部で山盛りの知識を学んだが医師が実際どのようにして病気を直すのか、またなぜ人は病気になるのかを病院に勤務して学びたい④病気にならないようにするにはどうすればよいかをもっと医療職以外の世間一般の人がよりよく理解してその方法を実践できるような科学的根拠を確立したい。以上の希望を整理すると、予防医学分野で免疫指標を用いた健康度の測定方法を開発し、さらに臨床医としての経験も積みたいという医局の都合等を考えに入れていない浮世離れしたものでした。

ところが、このような私の希望が叶うところがあ

るよと友人が勧めてくれたのが当時小泉明先生（現産業医科大学学長）が教授をされていた東京大学医学部公衆衛生学教室でした。大学院に入れて頂き、1年間河北総合病院という非常に教育体制の充実した研修病院でトレーニングを受ける機会を得、さらに翌年から自治医科大学の済長博先生（現京都大学教授）のもとでNK細胞を中心とした免疫学の勉強をさせて頂くことになりました。このようにやりたい勉強をやりたいようにさせて頂いたことは本当に恵まれたことであり感謝しております。

済先生は、学生時代からT細胞の発生、分化に興味を持っておられたようで、NK細胞に関する研究で有名でしたがその当時の研究の中心は、種々のT細胞関連のサイトカインとともに培養したマウスのリンパ球を用いて各胎生期のT細胞系列の発生、分化に伴って出現する細胞膜表面抗原を同定することでした。私はこの研究の中で、フローサイトメトリーを担当し、朝から晩まで細胞染色をしていました。大学院3年になり、学位論文の作成テーマを決める際、小泉先生の後任の荒記教授のご専門が産業医学であることからこの分野で免疫学的方法を用いたことはできないかと済先生と相談しましたところ済先生が自治医科大学に赴任した直後に泌尿器科教授の米瀬先生から職業性膀胱癌のハイリスク者のNK細胞活性を測定するように依頼され測ったがその後、米瀬教授が亡くなられ、この仕事は進んでいないのでやってみてはどうかと勧められました。

免疫測定の方法論はあるものの採血協力に応じて頂ける企業がなかなか見つからなくこの計画は難航しましたが、東京女子医科大学名誉教授石津澄子先生の御指導、ご支援を頂くことができたおかげで約100名のNK細胞活性の測定が実現し、さらにリンパ球分画の変化についても以下の結果をまとめることができました。①職業性膀胱癌の発癌物質として知られるベンチジン、ベータナフチラミン等のアゾ染料曝露者ではCD16+NK細胞率が高く

NK細胞1個当たりのNK細胞活性が有意に低下していた¹⁾。②高濃度曝露群ではCD4+およびCD3+T細胞数が有意に低下していた²⁾。③高濃度曝露群ではCD4+T細胞数のうち、特にナイーブT細胞といわれるCD4+CD45RA+T細胞数が有意に少なく³⁾、④NK細胞活性が最も低い分画であるCD57+CD16-NK細胞の絶対数はむしろ増加していた⁴⁾。

大学院3年の時、職業性肺癌の発癌物質として知られるクロムに長年曝露したクロム酸塩製造工場の勤務者（退職者）の肺癌検診をされている東京労災病院健診センター部長の荒木高明先生と出会い、クロム作業者の免疫状況を把握することになりました。その結果、クロム作業者のCD16+NK細胞のリンパ球全体に占める割合は高いが、NK細胞1個当たりのNK細胞活性には有意差は認められず⁵⁾、②CD4+、CD8+およびCD3+T細胞数が低く⁶⁾、③さらにリンパ球分画を詳細に調べたところクロム作業者のCD57+CD16+NK、CD4+CD45RA+およびCD8+T細胞数が減少していることがわかりました⁷⁾。

発癌物質以外に現在広く産業現場で用いられている混合有機溶剤（主にトルエン）曝露と免疫系の関連も検討しました。某グラビア印刷工場に勤務する健常男子16名を対象として、有機溶剤作業工場が稼働中の金曜日の昼食前（高曝露時、週末）では翌週月曜日の就業前（低曝露時、週始め）と比べて全てのNK細胞分画数(CD57-CD16+, CD57+ CD16+およびCD57+CD16-細胞)、CD4+CD45RA+TならびにCD8+T細胞数が有意に少なかったがCD19+B細胞数は有意に多かったという結果を得ました⁸⁾。発癌性などの問題がなく一般に広く用いられているトルエンが免疫系に如何なる非顕性影響を及ぼしているかについて今後さらに詳細な検討が必要と思われます。

以上のように有害物質曝露と免疫系の関連を検討していくうちに交絡因子として日常生活習慣のなかで特に喫煙が重要であることがわかつてきました。

喫煙者のCD4+T細胞数が増加することおよび喫煙アゾ染料作業者のCD4+T細胞数は健常非喫煙者と有意差が認められなかつことから有害物質の免疫毒性をリンパ球分画によって評価する際に喫煙状況をコントロールすることが不可欠であること⁹⁾や、健常人においてCD4+CD45RO+T(メモリーT細胞)細胞数の増加と喫煙本数の間に量-影響関係があることがわかりました¹⁰⁾。

私の研究はいずれもまだ進行途中であり、免疫指標が健康指標として有効か否かの検討には至っていません。はたしてナイーブT細胞数の低下の程度と発癌または再発と関連があるのか、有害物質曝露による免疫系変化の機序をどのように解明すればよいか、さらに有害物質による免疫系の変化を免疫賦活剤により調整可能か等々、今後の研究課題は山積みですが、これらの課題に関して免疫毒性研究会に参加されている先生方のご意見を頂ければ大変ありがとうございます。

2年前に所属が変わり、ストレスと免疫に関する仕事が主になってきました。免疫毒性を考える際、心理社会的因子が大小様々な免疫修飾因子として人間はもとより動物実験でも重要なテーマになることが予想されます。免疫毒性とストレスについて免疫毒性研究会の先生方はどのようにお考えでしょうか。今後の研究会の話題にのぼることを期待しています。

【文献】

- 1) Tanigawa, T. et al.(1990) Br J Ind Med 47: 338-341
- 2) Araki, S. et al.(1993) Arch Environ Health 48: 205-208
- 3) Sung, HL. et al.(1995) Arch Environ Health 50:196-199
- 4) Tanigawa, T. et al.(1996) Int Arch Occup Environ Health 69: 69-72
- 5) Tanigawa, T. et al.(1991) Br J Ind Med 48: 211-213
- 6) Tanigawa, T. et al.(1995) Am J Ind Med 27: 877-882
- 7) Tanigawa, T. et al.(1996) Int J Occup Environ Health 2: 222-225
- 8) 谷川武他 (1995) 産衛誌, 第37巻, S430
- 9) 谷川武他 (1991) 日衛誌, 第46巻, 585
- 10) 谷川武他 (1994) 公衛誌, 第41巻, 308

呼吸器と産業医学

津田 徹

産業医科大学 産業生態科学研究所
呼吸病態生理学

呼吸病態生理学研究室は職業や環境に起因する呼吸器疾患の発生機序、病態生理の解明およびその予防について研究、教育を行う目的で、昨年4月にオープン致しました。香山先生より本稿を書く機会を与えられましたので、研究内容（実験部分）について、紹介させていただきたいと存じます。

内臓のなかで呼吸器は唯一、外界と直接的に接触し、環境の影響を受けやすい臓器であり、呼吸器疾患は遺伝的素因、大気環境、住居・室内環境、作業環境、喫煙などと関係があることから多因子疾患として捉えられています。特に、慢性気管支炎、肺気腫、気管支喘息、肺線維症、肺癌などの疾患は職場

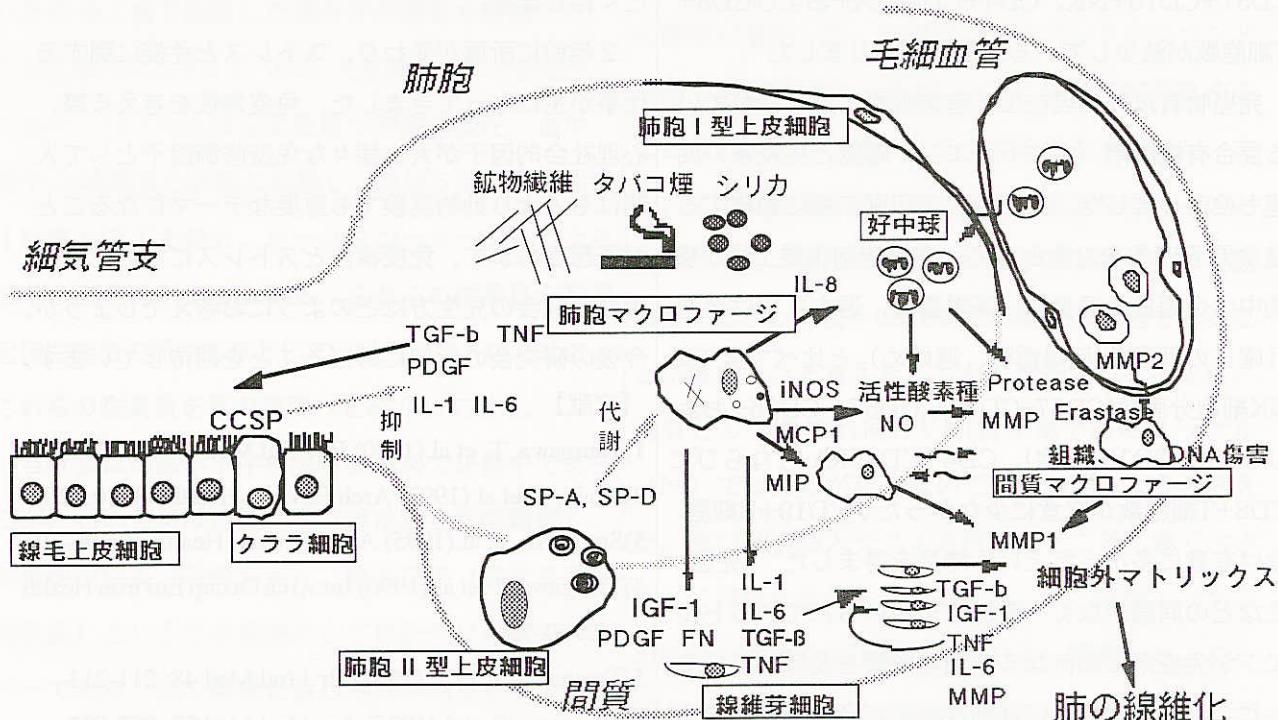
における作業環境により影響を受けることから、作業関連疾患という概念を含んで捉えなおす傾向にあります。

1. 工業用繊維の安全性の評価・予測

石綿の代替として、新規に開発された人造鉱物繊維の生体影響を事前に予測するシステムを労働衛生工学研究室とともに開発している。当研究室ではそのうち、どの遺伝子マーカーが人造鉱物繊維の生体影響予測の指標として有用か、喫煙などの交絡因子による反応の修飾を含め、検討を行っている

（図）。これまでに、鉱物線維の気管内注入 and/orタバコ副流煙曝露、1年間の長期吸入曝露ラットモデルにおいて、肺のリモデリングに関するサイトカイン（IL-1 α 、IL-6、TNF α 、CINC1、CINC3）、成長因子（PDGF-A、PDGF-B、TGF- β 、bFGF）、コラーゲン分解酵素とその抑制酵素

図 鉱物線維、シリカなどによる肺のリモデリング



肺胞マクロファージが吸入された鉱物線維を食すことにより活性化し、炎症性サイトカインやケモカイン等の分泌を促し、好中球を始めとした炎症細胞が浸潤する。これらの炎症細胞より産生されるスーパーオキサイドや蛋白分解酵素、プロテアーゼ等により、肺組織は傷害を受ける。また、PDGF, IGF, EGF, TGFなどの増殖性サイトカインによって線維芽細胞が増殖し、コラーゲン纖維が過剰産生され、線維化につながると考えられている。これらの因子は隣接する細気管支領域の気道上皮にも影響を与え、または、肺胞内に細気管支上皮化生を来す。癌に到るには、さらに段階が必要である。

(MMP1、MMP2、TIMP1、TIMP2)、細胞外基質（1型コラーゲン、エラスチン）、活性酸素の関連酵素（iNOS、MnSOD）などの遺伝子発現を-PCRを用いることにより検討を行ってきた。-PCRはmRNAの半定量法ではあるが、蛋白質の検出系と異なり、それぞれの抗体を必要とすることなく、多くの因子をスクリーニングするには最適の方法と考える。将来的には石綿代替品にとどまらず、広く、工業用に開発された吸入可能なサイズとなる形物質の呼吸器に対する影響予測のシステムとして応用されればと考えている。現在、これらの遺伝子のプロモーター領域に関与する転写因子についても、まず、ヒト肺胞2型上皮（A549）細胞株を用いて検討を加えている。

新たに開発された人造鉱物纖維のリスクアセスメントのシステムを考える上では、纖維の物理化学特性、試験管内試験、動物実験（気管内注入、吸入曝露試験）、人間集団での疫学調査を総合して、それぞれの纖維の健康影響を考える方向にある（リスクコミュニケーション）。この点から人造鉱物纖維のリスクアセスメントについては地質学（鉱物学）、化学、物理学、数学、労働衛生工学、呼吸器病学、病理学、免疫学、分子生物学、細胞生物学、疫学、行政、など多分野の知恵を結集することが必要になってくる、非常に学際性の高いものであるとされている。

2. ムチン遺伝子の発現制御、作業関連疾患と気道分泌

分泌型のムチンは分子量10⁷ダルトン以上と巨大で、糖鎖がその70%以上を占めている。まわりを覆う糖鎖のためにコア蛋白の構造はこれまで明らかではなかった。しかし1989年～1993年共同研究者のGum,Kimらによってヒト腸管ムチン遺伝子MUC2及びMUC3がクローニングされ、スレオニン、セリンを主体とした繰り返し配列にO-Linkedの糖鎖が

多数結合している構造であることが明らかになった。

気道や腸管で分泌されるムチンは分泌顆粒として細胞の中に蓄えられ放出される。その後、S-S結合、イオン結合、糖-糖結合により凝集、重合し、高分子化することにより粘性を持ったゲルとなる。気道から分泌されるリゾチームやS-IgAもこれらの機序によりムチンと結合し、生体防御に関わっている。また、ムチン表面の糖鎖は、細菌やウイルスを結合して上皮への直接攻撃を阻止していると考えられている。逆に、緑膿菌などのcolonizationにムチン糖鎖が関与していることも示唆されている。これまでに、ヒトのムチン遺伝子はMUC1から7までがクローニングされている。興味深いことに、MUC2、5は血液凝固因子のvWFのドメインを持ち、MUC3はEGF様のドメインを持つことがわかつてきた。現在のところ、それらが実際、どのような機能を持っているのか不明であるが、ムチンには、単に、上皮の表面を覆い、外界から粘膜表面を守るだけではなく、多彩な機能があると考えられる。また、セレクチンのリガンドもムチン様のドメインを持っていることから、細胞の接着分子としての役割を考慮に入れながら、ムチンの生理的存在意義について考えている。

生化学、分子生物学の分野からotoxicologyの分野に入ってきたこともあり、最初、免疫毒性という言葉に抵抗がありました。私の戸惑いに答えてくれた香山先生の、「サイエンスは地続き」という言葉を念頭に、お仲間に入れていただきたいと存じます。

日本語の総説

- ・森本泰夫、津田 徹ほか、呼吸器疾患の動物モデル じん肺症 呼吸 16 (6月号) 1997
- ・津田 徹ほか、ムチン遺伝子 呼吸 15 (7月号)
722-730 1996

連載 "Lessons with madness"

(2) 職業性喘息との出会い

白川 太郎

Lung Research Unit, Churchill Hospital,
University of Oxford

日下先生と私の職業性喘息の考え方、「このタイプの喘息は一般的の喘息と異なり、特殊物質を有する特定の時期から曝露するため量反応関係が追跡しやすい」というものだった。この考えに基づく戦略は、「たとえ一例でもよい。曝露開始から発症までの期間、曝露量と肺機能、特異IgE抗体、好酸球数、皮膚テストなどの当時知られていたマーカーを追跡すれば喘息のメカニズムは、わかるであろう。」というものであった。

この戦略に従って日下先生は当時産業医をされていた合金工場で徹底した衛生学的調査を開始した。この工場ではコバルト(Co)を基質とする合金を作っていたり、日下先生は全従業員の肺機能変化、血中、尿中Co曝露量を詳細に記録し、ほぼ5%の従業員に1秒率の低下を認め、ピークフローメーターによる日中の変化のパターンから、これらの従業員が職業起因性喘息の疑いありとして、吸入テストのために、これらの従業員を私の病院へと紹介してきた。

当時私は高槻赤十字病院呼吸器科で研修中であったが、私の上司は日置院長(現洛和会病院顧問)、加藤副病院長(現病院長)、藤村部長(現比良病院副院長)という市中病院にしては研究に最強のメンバーであり、私の調査に惜しみないバックアップをいただいたのは幸いであった。特に藤村部長はTDI喘息の日本の草分けとしてこの分野に非常な知識を持ち主であり、厳しく指導していただいた。彼の提案で吸入テストをするには日本の標準法ではなく世

界の標準法でやらないと一流の雑誌にacceptされないということで、業者の方にお願いして通産省とかけ合って日本で第一号のdosimeter吸入テスト式を京大グループと共にJohns Hopkins大学から輸入した。記念すべき第1号機は今も病院におかれている。

当時Coがこの喘息の原因であるらしいと考えられていたが、誰も定量的吸入テストはやっていなかった。送られてきた8名の方々にCoCl₂溶液を吸入させると、全員喘息発作の誘発が観察された。注意深く対照喘息患者を選び2%溶液まで吸入させたが喘息は誘発されなかった。私自身も2%溶液を吸入してみたが、ノドにかなりの刺激を感じるもの肺機能には全く変化なかった。8名の吸入テストで半数以上に遅発型を認め低分子特有のパターンも確認された。一方、半年に及ぶ悪戦苦闘の末、Co特異抗体の測定に成功した。抗原なしでのバックグラウンドが高く感度が低かったが、pHをあげて抗原を作ることでバックグラウンドを下げることができた。また、イオン交換樹脂の方が簡単に抗原を作れることもわかった。吸入誘発者の大部分にCo特異抗体を認めた。こうして我々はCoがこの喘息の原因であることが確定したと考えた。しかし念を入れるために、基質として含まれ同じVIII族元素であるニッケル(Ni)では反応が起きないことを確認しようと考えた。再びNiの吸入テストを行ったところ、驚くべきことにほぼ全員が陽性反応を示した。当時ニッケルの特異抗体検査法は確立しており、調査したところNi抗体も検出され、同一患者にCo抗体とNi抗体が存在した。当時皮膚ではCo, Niの交差反応が知られており、我々はこれを気道でも初めて観測したことになる。もはやどちらが主たる原因物質かは不明であり、我々の戦略はこうして完全に暗礁に乗り上げ

てしまった。

職業性喘息との出会いの中で私は極めて多くのことを学んだが、印象に残ることは2つある。その第1は自分の経験を英語論文にするということにある。藤村部長は、「市中病院こそ症例の宝庫であり勉強しない者はいるべきではない。論文を書け！それも世界の人が読めるように英文で！」と厳しく教えられた。毎日夜中の2時3時まで慣れない手でタイプライターを打っていた。我々はこの成果を世界に問うべく米国胸部疾患学会に応募したところ、日本人として初めてこの分野でシンポジストに指名され演台の上でディスカッションに加わった。悲しいかな当時の私の英語力はお粗末極まりないもので矢継ぎ早に飛んでくる質問にトンチンカンな答えをしては会場の爆笑を買ってしまった。最前列に陣取って応援してくれた藤村部長の悲しい顔、そして、シンポジュウムが終わりションボリしている私に「次回はガンバロウネ！」と優しく声をかけてくれた座長のM. Chang-Young教授の顔は今も忘れられない。この時以来私は最低限の英語力は付けようと心に誓い、英語論文のみを書くことにした。日下先生と私は競うようにして30編近い英語論文をこのフィールドから書き上げた。その結果10年たった今も職業性喘息のテキストや総説には我々の論文が必ず引用され続けている。藤村部長に感謝したい。

第2点は、誰のために我々は研究を行うのかということである。吸入テストを行った当時、私はあらゆる喘息のパターンを理解していると自信過剰であったと思う。最初の患者Mさんと6時間に渡り吸入後肺機能を追跡したが何もなかった。明朝、再度肺機能を調べる旨を告げ二人は笑って分かれた。ものの5分もしないうちに私の名を呼ぶ緊急放送が病院全館に流れ病棟に駆けつけると、ほとんどショック状

態でMさんはかすかな息をしつつ倒れていた。私に加藤副院長が緊急挿管を命じ事なきを得た。話には聞いていたが遅発性喘息発作、それも低分子誘発型の恐ろしさをさまざまと見せつけられた。回復したMさんは我々に「これは人体実験ですね。」と静かに語った。日下先生と私は何時間も時間をかけて、このテストの意味、Mさんの予後、労働安全衛生法及び施行規則について率直な話し合いを行った。最後に彼が「先生方を信頼します」といってくれた時は本当に喜ばしい気持ちであった。同時に彼の将来について責任があるのだという緊張感を味わった。以来被験者にはテスト前に時間をかけて話をした。家族のこと、テストのこと、予後や、治療など、この過程を通じ私は職業性疾患の研究とはこのような人々のために研究するのであり産業医は労働者の健康のみならずその人の一生も左右する重要な任務を負っている自覚が必要だということを身をもって学んだ。そして職業性アレルギーの原因を究明しほとんど患者をなくすことにして成功した、ホヤ喘息の城先生やペリリウム肺の島先生の功績の大きさを改めて知ったのである。

第5回免疫毒性研究会（1報）

開催期間：

1998年9月21日(月)～9月22日(火)

場所： ライフホール

(大阪・千里中央の

ライフサイエンス・センター内)

招待講演：Dr. I. Kimber ICI, UK

実行委員長 森本兼義教授

大阪大学・医学部

連絡先；06-879-3920

E-mail : takesita@envi.med.osaka-u.ac.jp

会計報告

平成 8 年度（96 年度）決算報告

収入の部

項目	予算	決算	差額	内訳
前年度繰越	862,379	862,379		
会費収入	940,000	932,000	▲8,000	a
預貯金	1,000	2,740	1,740	b
雑収入	0	0		
繰越金		702,768	702,768	c
計	1,803,379	2,499,887	696,508	

a; @4,000 X 227人、@2,000 X 2人、@20,000 X 1社

b; 預貯金、c; 第3回研究会余剰金

支出の部

項目	予算	決算	差額	内訳
総会経費	500,000	500,000	0	d
会議費	100,000	0	100,000	e
通信費	300,000	135,140	164,860	f
印刷費	250,000	72,100	177,900	g
事務費	170,000	99,655	70,345	h
予備費	483,379	0	483,379	
余剰金	-	1,691,992	▲1,691,992	
計	1,803,379	2,499,887	▲696,508	

d; 講演要旨集、ネームカード、ポスター

e; 幹事会、運営委員会他、f; 郵送代、g; Newsletter

h; 事務用品、アルバイト代、封筒、振替用紙他雑費

平成 10 年度（98 年度）予算案

収入の部

項目	予算	内訳
前年度繰越	1,000,000	
会費収入	1,020,000	@4,000x250人 @20,000x1社
預貯金	2,000	郵便預金、普通預金
雑収入	0	
計	2,022,000	

支出の部

項目	予算	内訳
総会経費	500,000	講演要旨集、ポスター
会議費	250,000	幹事会、運営委員会他
通信費	200,000	郵送代
印刷費	200,000	Newsletter
事務費	230,000	事務用品、 アルバイト代雑費
予備費	642,000	
計	2,022,000	

編集後記

前回号に掲載予定で、谷川先生と津田先生には大変忙しい中を原稿を書いていただきました。しかしページ数を8ページにするという幹事会からの依頼があり、仕方なく今回号に掲載を延期させていただきました。両先生には大変申し訳ないこととなりました。イギリスの白川先生からはファクスで原稿を送っていただきました。最初の原稿は行方不明となり、再度書いていただき大変労力をかけました。編集者の不手際をお許しください。しかし、良いニュースですが、本研究会の会計も徐々に余裕ができてきましたので、ニュースレターをもう少し拡張して出版事業に力を入れる方向で幹事会で議論されております。次回からもう少しボリュームの増えた印刷物に変身して行くものと考えられます。今後とも皆様のご協力をお願いいたします。（F. K.）

編集・発行：免疫毒性研究会

発行日：1998年1月7日

〒199-01 神奈川県津久井郡相模湖町

寸沢嵐1091

帝京大学薬学部環境衛生学教室内

TEL. 0426-85-3753/2 FAX. 0426-85-3754

編集発行責任者：名倉 宏

編集委員会：香山不二雄、藤牧秀和、牧栄二

原稿送付先：E-mail : kayamaf@choshinet.or.jp