

|         |  |
|---------|--|
| 氏名      | 山田 亜矢                                  |
| 授与した学位  | 博士                                     |
| 専攻分野の名称 | 学術                                     |
| 学位授与番号  | 博甲第2952号                               |
| 学位授与の日付 | 平成17年 3月25日                            |
| 学位授与の要件 | 自然科学研究科地球・環境システム科学専攻<br>(学位規則第4条第1項該当) |
| 学位論文の題目 | 廃棄物の安全性評価と有害物質による応答性遺伝子の特定             |
| 論文審査委員  | 教授 小野 芳朗 教授 河原 長美 助教授 綾野 克紀            |

#### 学位論文内容の要旨

本研究では、廃棄物処分場、搬入される廃棄物の安全性評価の方法を特に重金属類を対象として提示した。

まず最終処分場からの環境中へ排出される重金属類の把握を行った。1年間にわたり、河川への放流水を監視した。また、河川底質試料の調査も行った。さらに重回帰分析により発生源予測を行った。その結果、カドミウム、鉛は放流水の影響を顕著に受けており、マンガ、鉄もその影響を受けている可能性が示唆された。

次に非点発生源である自動車交通からの重金属類の排出を同定するために、道路塵埃、道路近傍土壌、公園砂、道路排水の含有量を調査した。また、公園砂の重金属分布と胃腸管内での溶出濃度の予測を行った。その結果、都市部を中心に高濃度の重金属類を含有していること、道路排水と降雨の経時変化との関係などがわかった。

毒性発現を評価の最終目標とした場合に廃棄物の安全性評価のために必要な4ステージを提案し、ヒトを対象として評価した。第0ステージとして含有量試験を位置づけ、第1ステージの溶出・浸出では環境庁告示13号法溶出試験、第2ステージの曝露経路ではbioavailability予測試験、第3ステージのアベイラビリティでは小腸上皮モデルであるCaco-2細胞を用いた輸送試験を行った。最後の第4ステージの生物反応・応答を、DNAマイクロアレイを適用して評価した。ここでは対象を重金属類だけでなく、多環芳香族炭化水素類にひろげた。さらにDNAマイクロアレイデータの確認を行うことと、多環芳香族炭化水素類とEROD活性とCYP1A遺伝子発現のメカニズムの解明を目的として、CYP1A1、CYP1A2を目的遺伝子として定量的RT-PCRを行った。その結果、含有量に匹敵する量のホウ素が胃腸管内にて溶出し、吸収されることが示された。また、ホウ酸が免疫系の機能障害を引き起こすと考えられ、多環芳香族炭化水素類によるEROD活性とCYP1A遺伝子の関係が示された。

## 論文審査結果の要旨

循環型社会形成のために処分場跡地利用の促進、化石燃料に代わるバイオマスの利用促進のために望まれる安全性評価を目的とした研究であった。さらに未来に予測されるリスクの評価のために、**DNA** マイクロアレイを適用し、各生物影響に特異的または共通的な応答性遺伝子の特定を行っていた。

まずバックグラウンドとなる最終処分場と道路環境からの重金属の実態把握を行った。その結果、最終処分場からはカドミウムと鉛の寄与が重回帰分析から示された。また河川底質の含有量から、過去に最終処分場から浸出水が漏えいしたことはないと考えられた。自動車交通により鉛、亜鉛、クロムおよび銅が道路近傍土壌に拡散・蓄積されることがわかった。

ヒトへの毒性発現を評価の最終目標とした場合に、**4**つのステージを事例解析とともに提案した。特に第**2**、第**3**ステージの曝露過程、アベイラビリティではヒトの胃腸管への曝露と小腸への吸収を評価した。その中で注目すべきはホウ素であった。廃棄物（飛灰）中のホウ素がほぼ全量が胃腸管において溶出し、小腸において吸収されるということであった。次に第**4**ステージでは応答・生物反応を**DNA** マイクロアレイにより評価した。個々の試験系によりさまざまな毒性を把握することは可能であるが、試験時間や技術的要求の割に得られる情報は少ないという欠点を補う手法で、医学、薬学での適用例は多いが、環境分野では先駆的である。この研究では混合状態の毒性の基礎データを得るため、廃棄物含有有害物質の中から**5**種の物質を選定し、標準物質を曝露して**DNA** マイクロアレイを行い、特異的または共通的な応答性遺伝子を特定していた。第**2**、第**3**ステージでも特筆すべき結果を得ているホウ素について、マイクロアレイでも新たな知見を得ている。免疫応答に関与する遺伝子に注目したところ、発現が誘発されていたが、それ以上に抑制されていた。このことは、免疫系により毒物が認識され体外に排出しようという働きを超えて、その免疫系が機能障害を起こしている、解毒作用が発揮されないということを示している。さらにマイクロアレイデータの確認のために行った、リアルタイム**RT-PCR**によりそのデータの信頼性を定性的に示した。

以上の結果から、本論文を博士（学術）を授与するにふさわしいと判定する。