

氏名(本籍)	ファミ ベン フレジ (チュニジア)				
学位の種類	博士(農学)				
学位記番号	博甲第 5737 号				
学位授与年月日	平成 23 年 3 月 25 日				
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当				
審査研究科	生命環境科学研究科				
学位論文題目	<b>Risk Assessment of Water Environmental Pollutants in Semi-arid Area Using Mammalian Cell Bioassay Systems</b> (細胞バイオアッセイ系による半乾燥地における水環境汚染のリスク評価)				
主査	筑波大学教授	博士(農学)	磯田 博子		
副査	筑波大学教授	工学博士	中嶋 光敏		
副査	筑波大学准教授	博士(工学)	入江 光輝		
副査	筑波大学准教授(連携大学院)	博士(農学)	渡辺 純		

### 論文の内容の要旨

半乾燥地域は廃水処理水(TWW)を増加させることによる水資源不足問題に対する解決策を講じている。しかし、その水資源の安全性において、水汚染成分が単一成分、または混合成分(重金属も含む)など放流水や固体廃棄物に含まれ、人間、家畜、農産物などへの悪影響は否定できない。したがって、廃水の再利用において汚染物質の除去が必要不可欠な課題である。TWWを灌漑に用いる場合は土壌、植物、および地下水が汚染物質のリスクにさらされることになり、これらが健康に与える影響は大きい。従来型の放流水制御は、物理化学パラメータなど不特定応答およびグローバルパラメータの定量などの方法によって規制されているが、生物学的影響およびこれらの発症機構に関する知見は乏しい状況にある。したがって、環境汚染物質を調べるため、哺乳類細胞を用いた環境リスク評価システムの導入が必要である。

本研究は、廃水処理場(STP)のシステム効率を評価することによる河川下流の汚染防止および生物学的影響の評価を目的としている。チュニジア半乾燥地域の環境ホルモンおよび重金属を含む可能性がある河川、廃水、浸透水および土壌抽出液の潜在的環境汚染物質の哺乳類細胞への生物学的影響解析、そして、重金属混合液の影響予測モデル確立の試み、最終的には、複数細胞の生物学的作用機構解明による水質汚染用特定生体標識の樹立を目的とした。

水環境におけるリスクアセスメントのためのこの新しいアプローチは、物理化学パラメータ、生体外バイオアッセイ系を用いたストレス反応、環境ホルモン、細胞間密接接合、統計分析およびプロテオミクス分析を融合させた補足的なアプローチを利用している。

標記手法を用いてSTP処理水の評価を行ったところ、活性汚泥と放流水はストレス反応およびエストロゲン活性を引き起こすことが判明した。また、このエストロゲン活性およびストレス反応システムはいくつかの水源に対し高感度を示した。重金属混合物に関する研究において、浸出水の有機成分は重金属誘発ストレス反応を増加させるが、放流水の有機成分は重金属マスク効果を示すなど水質の違いが金属反応に影響を及ぼすことが明らかになった。重金属混合液では高濃度のNiとCdおよびPbの組み合わせが高いストレス

応答を引き起こす役割を持っていることも発見した。廃水再利用問題に関し TWW サンプルは、ストレス反応、エストロゲン活性を示すと同時に細胞増殖および腫瘍関連タンパク発現アップレギュレーション活性を示した。土壌抽出サンプルは、ストレス反応を示し、HSP70 ファミリー・タンパク質の発現促進をターゲットすることが明らかになった。そして、1% 処理において細胞間密接接合分裂による細胞代謝、タンパク質合成および腫瘍標識タンパク質に関わりを持ち、5% 処理においてはバリア機能関連タンパクの発現を促進し、そして、これらの活性は土壌抽出液の熱ショック、酸化ストレス、細胞増殖および解糖系代謝経路に関わっていることが判明した。

この廃水および水の成分測定用特定バイオアッセイシステムは、廃水処理システムあるいは関連危険物質のストレス反応あるいはエストロゲン活性を評価するのに非常に有効であった。HSP47 は、低濃度重金属の複合作用を評価するのに有効であることが確認された。

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

申請論文は、統計モデルとバイオアッセイシステムの組み合わせによって混合物のストレス応答原因物質の特定に非常に役立つことを明らかにした。さらに、プロテオミクスにより、熱ショック、酸化ストレス、細胞増殖および解糖系代謝経路に関するバイオマーカーを見出すなど、環境リスク評価研究において新たなアプローチを行った。この複合的アプローチは独創性が高く、タンパク質レベルでの影響評価にも適応しており、乾燥地における廃水再利用の影響評価および汚染物の特定生体標識確立に非常に貢献する研究であると評価された。

よって、著者は博士（農学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。