

学位論文内容の要旨

北海道工業大学大学院工学研究科

応用電子工学専攻

博士後期課程

申請者氏名

齋藤 章史

病原性細菌の培養細胞への感染に及ぼす 静磁場の影響に関する研究

産業革命以来めざましい進歩を遂げた科学技術により、自然磁場の強度をはるかに上回る電磁場を発生させる機器が人々の間に普及した。その結果、かつては特殊な職業人だけが人工磁場に曝されていたのに対し、現在は核磁気共鳴画像診断装置(MRI)や磁気浮上超高速列車(リニアモーターカー)など、一般市民(健常者)だけでなく傷病者までもが人工磁場に曝される時代となりつつある。このように人工磁場が人々の身の回りに増えているにもかかわらず、磁場の生体に対する影響、特に人体に対する影響については不明な部分が多く、統一的な見解が得られていないというのが現状である。このことは人工磁場の被曝による不測の事態が、今後あり得る可能性を示唆している。

磁場の生体影響に関する研究は、1930年代より世界各国で行われ、多くの報告がなされている。中でもこれまでの研究では、被験生物として単細胞生物である細菌類や株化培養細胞が多く使用されてきた。従来の研究報告を見ると静磁場、変動磁場のいずれの場合も細胞や細菌の増殖に影響がなかったとするものや増殖が亢進されたとするもの、また逆に抑制され増え難くなったとするものなど様々な結果が得られている。一方、自然環境で生存している生物は、それ自体が複数の生物による共同体であり、例えば宿主である人間と体内微生物のように、ある一定のバランスの上に成り立っている。この生物間のバランスは生物が生存していく上で極めて重要な要素であり、人体に対する磁場影響について検討する際には、この点についても考慮する必要がある。しかし、これまでの研究では単独の生物に対する磁場影響を観察したものにとどまっていた。

このような背景から本研究では、これまでにない全く新しい視点から磁場の生体影響を検討するために、研究対象として2種類の生物の相互作用に対する影響を取り上げ、詳細な検討をはじめて行った。具体的には、2種類の生物間の相互作用の例として病原性細菌の株化培養細胞への感染を取り上げ、この系に対する磁場暴露の影響を検討した。また感染に対する磁場影響を検討する場合には、従来の研究報告とは栄養条件が全く異なり栄養価の低い培養液を使用することから、本研究では低栄養価の培養液を作成し、その中で細菌の増殖に対する静磁場の影響についての基本的な検討から始めた。この検討で使用した被験微生物は大腸菌、黄色ブドウ球菌、カンディダ・アルビカンズの3種類である。

本論文は7章から構成されており、以下に各章の内容を述べる。

第1章では、本論文における研究の目的と意義ならびにその背景を示し、さらに論文の構成を述べた。

第2章では、現在各国で使用されている暫定的な磁場の安全基準について整理し、さらに生体への磁場影響に関する従来の研究報告をまとめ、本研究の立場を明確にした。

第3章では、本研究での被験生物である細菌の一般的な性状および病原性細菌の細胞への感染のメカニズムについてまとめた。

第4章では実験に使用した機器や材料、実験の手順について述べた。なお、本研究では暴露磁場として150~450mTの静磁場に注目した。これは、国連世界保健機関(WHO)が変動磁場暴露において50~500mTの磁場が興奮性組織に刺激を与え(健康ハザード)、500mT以上の磁場が心臓の期外収縮や細動を発生させる(急性健康ハザード)との見解を示しているにもかかわらず、静磁場については明確な判断基準がないためである。静磁場での検討に対して変動磁場の見解をそのまま基準とはできないものの、500mT以上の磁場による急性ハザードよりも、それ以下の強度による慢性的な健康ハザードの問題について検討する方が、より現実的に重要であると考え、磁場強度を本研究室の実験装置での最大磁場強度である450mT以下とした。

第5章では、生物としての性質が異なる3種類の細菌を用いて、これらの微生物の増殖に対する静磁場の影響について検討した。その結果、静磁場暴露によって細菌の増殖に影響が観察され、その程度が暴露される磁場の強度に依存すること、また細菌の種類によって影響が異なることなどが明らかとなった。また、本研究では細菌の増殖の変化を検討する際、各測定時刻ごとの細菌数と、これより算出される世代時間の2つの指標をはじめて用いた。これにより、従来から行われている測定時刻ごとの細菌数を直接比較する方法と世代時間を指標とする方法を併用することで、これまでよりも明確に変化を把握することが可能となった。またこの方法により、これまでに報告されている結果でも、未だ確認されていない新しい知見を得る可能性があると思われた。次に、大腸菌を培養する培養基の栄養条件を劣悪化させた状態で450mTの静磁場暴露を行った。至適栄養条件の1/500に栄養価を低下させて細菌の増殖を抑制した状態で静磁場を暴露すると、細菌に対する増殖抑制がより顕著に認められた。これは、生体への磁場影響を感染モデルを用いて検討する際に、細菌に対して考慮すべき点があることを示したばかりでなく、細菌単体に対する磁場の影響を示した新たな結果として注目すべきものである。

第6章では、本研究の主目的である2種類の生物間に静磁場暴露が及ぼす影響を観察するために、具体的な対象として病原性大腸菌のHeLa細胞への感染について検討した。その結果、細胞と細菌の混合培養時に静磁場を暴露すると細胞への付着細菌数が増加し、この現象には200~450mTの間で磁場強度依存性が確認された。これにより、培養細胞と病原性細菌を混合培養する際に静磁場の暴露を行うことで、感染状態に変化が生じる事をはじめて明らかにした。また本章では、この静磁場暴露による付着細菌数の増加現象の要因を明らかにすることを目的として、培養液への粘性付与や変動磁場の暴露などを行った。これにより、付着細菌数の増加は、感染細菌である病原性大腸菌や標的細胞であるHeLa細胞自体の生理的な変化によらないことが明らかとなった。このように、混合培養時の物理条件を人為的に変化させることで付着細菌数が増加したことから、この増加は負電荷を有する病原性大腸菌の移動によって生ずるローレンツ力が加わることで細菌の移動状態が変化し、細胞表面に存在する受容体との接触機会が増して起こる可能性が考えられた。

第7章では、前章で観察された静磁場暴露による付着細菌数の増加現象の要因を分析するために理想的な自由空間での概算を行い、本現象が磁場の物理的な作用によって起こり得る可能性を示唆した。

第8章は本論文の結論である。本研究で得られた最も重要な知見は、静磁場暴露によって細菌が細胞に付着する現象、すなわち感染が顕著に起こることである。この感染モデルから得られた結果が、そのまま人体内の場合に適用できるとは限らないものの、静磁場の暴露により病原性細菌の感染程度が変化するという事実から、核磁気共鳴画像診断装置(MRI)などのように強磁場があり、さらに病原性細菌の感染を受けている人たちが集中する病院のような施設での磁場による悪影響が危惧され、早急に安全基準の修正が必要であると考えられる。