

学位論文審査結果の要旨

専攻主任



博士（工学）申請者 澤口 裕太

審査委員

主査 教授 三澤 顕次

副査 教授 有澤 準二

副査 教授 木村 主幸

Vero 細胞と HSV-1 のウイルス感染系生体モデルに及ぼす ELF 磁場の影響に関する研究

多くの生命活動が営まれている地球には古来より電磁界が存在しており、例えば地球自身が作り出す磁場や電場また太陽活動に伴う電磁場の乱れなどとして知られている。生物はこのような電磁界の中で進化してきたが、ヒトを含む高等動物などに対するその影響や作用については 1970 年代までほとんど関心がなかった。しかし、1980 年代になると高電圧送電の進展や種々の電気電子機器の普及に伴いそれらから発生する人工的な極低周波数（ELF, Extremely Low Frequency）電磁界の生体に及ぼす影響が懸念されはじめ、今日まで世界中で多くの研究が行われてきた。それらはおもに実験動物や培養細胞、微生物などの単体に対する商用周波数の 50Hz または 60Hz の電磁界影響を検討したもので、ELF 電磁界の影響の有無やその作用機序について多くの知見が得られつつあるが、国際学会でも明確な見解が示されておらず、ヒトや種々の生物に及ぼす生体影響の懸念は払拭されていないのが現状である。

一方、日常の生活環境で生命を脅かすものとして、病原性を有する細菌やウイルス、オゾン層破壊に伴う紫外線の増加、人工的に合成された毒性を有する化学物質などが挙げられ、最近ではこれらと ELF 電磁界との複合的な生体影響に関心が持たれつつある。これに関する研究報告には、紫外線と ELF 磁場が重畳する際の生体影響や ELF 磁場の細菌に及ぼす影響などがあるが、ウイルスについては皆無に等しい。ウイルスは、宿主となる細胞に感染することではじめて増殖（世代交代）できる性質を有しており、その増殖様式は 1) 吸着、2) 侵入、3) 複製、4) 組立て、5) 放出の 5 段階となっており、各段階について ELF 電磁界の影響を詳細に調べることがその作用機序の解明につながる。

このような背景から本論文では、従来にない新しい着眼点として、ヒトや動物に疾患を引き起こすウイルス感染を取り上げ、その感染系モデルとしてアフリカミドリザル腎細胞由来の株化細胞（Vero 細胞）に単純ヘルペスウイルス 1 型（HSV-1）を感染させた系を用い、これに ELF 磁場が作用した際の影響について検討している。本論文は、全 8 章から構成され、次のように要約される。

第 1 章では、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ている。

第 2 章では、これまでに報告された ELF 磁場の生体に及ぼす影響について紹介している。

第 3 章では、本論文で取り上げたウイルス感染の基礎的事項について説明し、さらに Vero 細胞と HSV-1 からなるウイルス感染系モデルについて述べている。

第 4 章と第 5 章では、本論文の主題である生物相互作用としてのウイルス感染に対する ELF 磁場の影響を調べる前に、Vero 細胞と HSV-1 それぞれ単独の条件における ELF 磁場の影響を 50Hz 60mT 磁場を曝露することで検討している。その結果、Vero 細胞はこの磁場中で正常に増殖すること、また HSV-1

は磁場の影響を受けないことを確認している。なお、ここでの磁場強度 60mT は、500kV 送電線の地表付近の強度の約千倍に相当している。

第 6 章では、Vero 細胞に HSV-1 を感染させた感染系モデルに対して 50Hz 60mT 磁場を曝露し、HSV-1 の増殖に変化があるかどうかを検討している。その結果、このウイルス感染系モデルに ELF 磁場を曝露すると、磁場を曝露しない対照群と比べて、ウイルスの増殖が大幅に抑制される現象、すなわちウイルス感染が抑制されることをはじめて見出している。また、ウイルス増殖様式の 5 段階のうち、1) 吸着と 2) 侵入を「吸着期」としてこの過程に対する ELF 磁場の作用を、3) 複製から 5) 放出までを「増殖期」として自己複製と放出に対する ELF 磁場の作用を調べている。その結果「吸着期」のみに 50Hz 60mT 磁場を曝露するとウイルスの増殖が抑制されたことから、ELF 磁場が HSV-1 の Vero 細胞への吸着を減少させる可能性を示唆している。また「増殖期」のみに 50Hz 60mT 磁場を曝露してもウイルスの増殖が抑制されたことから、ELF 磁場はウイルスの自己複製と放出に関わる機能にも影響することを示唆している。なお、これらは HSV-1 を Vero 細胞で 24 時間増殖させた際の結果として示されている。

一方、このウイルスの増殖が抑制される際には、24 時間後の Vero 細胞は対照群よりも多く存在している可能性があり、また抑制されるものの HSV-1 は増殖しているため、著者は 24 時間以降にウイルス感染が増えるものと推測し、磁場曝露を 48 時間でも行っている。その結果、HSV-1 の数は 24 時間の磁場曝露よりも少なく、感染がさらに起こりにくくなっていることを見出している。本章では、この要因を探るために、Vero 細胞に 50Hz 60mT 磁場を 24 時間曝露したのちに HSV-1 を感染させ、感染後は磁場を曝露せずに、Vero 細胞の感染に関わる機能に ELF 磁場の影響があるのか否かを検討している。その結果、磁場曝露後の Vero 細胞に HSV-1 を感染させた際には、ウイルス増殖が抑制されることを確認している。これから Vero 細胞を 50Hz 60mT 磁場で 24 時間培養しておく、HSV-1 に対する細胞の感受性が低下する可能性を示唆している。これらの結果から、本感染系モデルにおいて 50Hz 60mT 磁場はウイルス増殖を抑制することをはじめて明確にしている。

第 7 章では、本感染系モデルに対する磁場の強度と周波数の影響について検討している。まず、磁場強度を 60mT から 10mT に変更して第 6 章で見出されたウイルス感染の抑制現象との関連を調べ、この磁場強度では HSV-1 が正常に増殖すること、すなわちウイルス感染に影響しないことを確認している。周波数については、最近 10Hz 磁場の生体作用が注目されそれを磁気治療に応用しようとする試みがあることから、本論文でも 50Hz から 10Hz にして磁場曝露を行い、この周波数でもウイルスの増殖が抑制される傾向を見出している。また、ウイルス感染の抑制現象と ELF 磁場で生じる誘導電流に関連があるのか否かを調べるために、静磁場 60mT をウイルス感染系モデルに曝露し、ウイルスの増殖が抑制されないことを確認している。これは、誘導電流の発生する 50Hz 磁場とそれのない静磁場とでは生体への磁場影響が異なることを示したものである。

第 8 章は本論文の結論であり、得られた知見を総括している。

これを要するに、著者は従来にない新しい着眼点として、細胞にウイルスが感染した感染系モデルを用い、それに 50Hz 60mT の ELF 磁場を曝露することで、ウイルスの増殖が抑制される現象をはじめて見出した。またウイルス増殖様式の 5 段階を「吸着期」と「増殖期」に区分して磁場曝露を行い、50Hz 60mT の ELF 磁場がウイルスの Vero 細胞への吸着を妨害すること及びウイルスの増殖に関わる機能に影響することを示唆し、それらには ELF 磁場で生じる誘導電流が関与していることを示した。このように本論文は、新たな着想によるウイルス感染系モデルを提案し、このモデルにおいて 50Hz 60mT の ELF 磁場がウイルス感染を抑制することをはじめて見出し、新しい視点から生体に対する ELF 磁場の影響と作用機序に関する知見を提示したものであり、国際的な統一見解に至っていない電磁界の生体影響の解明に寄与すること大である。

よって、著者は博士（工学）の学位を授与される資格あるものと認める。