

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

生体電子・システム工学部門

申請者氏名 澤口 裕太

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

地球上には様々な電磁現象が存在する。地球自身が作り出す電場・磁場、太陽活動に伴う低周波電磁場などである。生物は古くからこのような磁場の中で進化してきたが、その生体影響についてはほとんど関心がなかった。しかし、近年、高圧送電線や電気・電子機器などから発生する人工的な極低周波数(ELF)磁場の生体影響が懸念されるようになり、数十年にわたって世界中で研究が行われている。従来の研究では、実験動物や培養細胞、微生物など各々の生物に対して 50Hz または 60Hz の商用周波数磁場の影響が検討され、様々な報告がなされてきた。しかし、生体に対する磁場の作用機序が未だ明確に示されていないため、ELF 磁場の人体に及ぼす影響の懸念は払拭されていない現状がある。

日常の生活環境で人体を脅かす要素としてウイルス、細菌、紫外線、有害物質などがあり、これらと ELF 磁場との複合的な生体影響に関心が持たれつつある。これまで報告されてきた研究には、紫外線と ELF 磁場が重なった場合の生体影響、あるいは細菌などの微生物に及ぼす磁場影響が検討されてきたが、ウイルスに関してはほとんど研究が行われていない。ウイルスは生きた細胞(被感染細胞)に感染することによってはじめて増殖できるという性質を持っている。その増殖様式は 1)吸着、2)侵入、3)複製、4)組立て、5)放出の段階があり、各段階について詳細に調べることが ELF 磁場の作用機序の解明につながる。

このような背景から、従来に無い全く新しい着眼点として日常生活でしばしば身体に影響を及ぼすウイルス感染に着目し、これに ELF 磁場が作用した場合の生体影響について検討することを目的とした。本研究では、アフリカミドリザル腎細胞由来の株化細胞(Vero 細胞)と単純ヘルペスウイルス 1 型(HSV-1)を感染させた系を用いて、従来では見られなかった生物間の相互作用という新しい観点から生体に及ぼす ELF 磁場の影響について検討した。

本論文は全 8 章で構成されており、各章の内容は以下のようになっている。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、従来に報告された生体に及ぼす ELF 磁場の影響について紹介した。第 3 章では、本研究で取り上げたウイルス感染の基礎について述べ、被感染細胞である Vero 細胞と HSV-1 とのウイルス感染系モデルについて述べた。

第 4、5 章では、ウイルス感染のような生体間の相互作用への影響を調べる際に、Vero 細胞と HSV-1 の両者への ELF 磁場の影響をそれぞれ把握しておく必要があった。そこで、これらに 50Hz 60mT 磁場を曝露し、その影響を検討した。その結果、Vero 細胞は 50Hz 磁場中でも正常に増殖すること、さらに HSV-1 も 50Hz 磁場曝露の影響を受けないことを確認した。

第6章では、Vero細胞とHSV-1のウイルス感染系モデルに対して50Hz磁場を曝露し、HSV-1の増殖に変化が現れるのか否かを検討した。その結果、Vero細胞に感染したHSV-1は、磁場を曝露しない場合(対照群)と比べて、ウイルスの増殖数が減少し、ウイルス感染が抑制されることをはじめて確認した。また、ウイルス増殖様式の1)吸着と2)侵入を「吸着期」として、吸着過程に対する磁場の作用と3)複製から5)放出までを「増殖期」として、ウイルスの自己複製と放出に関わる機能への作用を調べた。その結果、吸着期のみ50Hz 60mT磁場を曝露した場合、ウイルスの増殖が抑制され、HSV-1のVero細胞への吸着を減少させる可能性を見出した。また、増殖期のみ曝露した場合もウイルスの増殖が抑制され、ウイルスを増殖させるための機能にも50Hz磁場が作用していることがわかった。これらの結果は、HSV-1をVero細胞で24時間増殖させた際に観察したものである。

一方、50Hz磁場曝露によってHSV-1の増殖が抑制された場合、Vero細胞は対照群よりも多く生存している可能性があり、磁場曝露中でHSV-1は増殖し続けることが考えられた。しかし、24時間以降のHSV-1はさらに感染力が失われた。この現象について検討するため、本研究では、Vero細胞に50Hz 60mT磁場を24時間曝露してからHSV-1を感染させ、Vero細胞の感染に関わる機能に影響があるのか否かを確認した。その結果、非曝露のVero細胞に感染させた場合よりも増殖したHSV-1数が減少した。つまり、50Hz磁場中でVero細胞を24時間培養するとHSV-1に対する感受性が低下する可能性が考えられる。以上のことから、50Hz磁場はVero細胞とHSV-1との感染系モデルに対して、ウイルス増殖を抑制する作用があることをはじめて明確にした。

第7章では、ウイルス感染系モデルに50Hz磁場が影響することを明らかにしたことを受けて、さらに磁場周波数や磁場強度の異なる他の磁場での影響について検討した。まず、50Hz磁場のウイルス感染抑制作用が磁場強度に依存するのか否かを調べるため、磁場強度を60mTから10mTに変更した結果、HSV-1は正常に増殖した。このことから、少なくとも10mT程度ではウイルス感染に影響しないものといえる。磁場周波数の観点では、10Hz磁場を磁気治療に応用しようとする試みがあり、本研究でも10Hz磁場の生体作用について注目した。磁場周波数を50Hzから10Hzにして磁場曝露を行った結果、Vero細胞に感染したHSV-1は、増殖が抑制される傾向を示した。また、誘導電流の発生がない静磁場の特徴を利用し、ウイルス感染の抑制が誘導電流の作用と関連があるのか否かを調べるため、静磁場(60mT)をウイルス感染系モデルに曝露したところ、HSV-1の増殖抑制は認められなかった。これは、誘導電流の発生しない静磁場と発生する50Hz磁場とでは生体影響が異なることを示し、ウイルス感染の抑制は誘導電流の関与を示唆するものである。

最後の第8章では、得られた知見を整理し、それらに基づいて本研究の結論を述べた。Vero細胞とHSV-1とのウイルス感染系モデルに対して50Hz 60mT磁場を曝露するとウイルスの増殖が抑制された。この原因は、吸着期のみ磁場曝露した結果から50Hz磁場がVero細胞へのウイルスの吸着を妨害する作用があること、また、増殖期のみ磁場曝露した結果から増殖に関わる機能に作用している可能性が考えられる。さらに、その作用には誘導電流の関与が示された。したがって、ウイルス感染系モデルに対して50Hz磁場は、感染を促進するのではなく、抑制する作用があることをはじめて見出すことができた。さらに、ウイルス感染系モデルは、感染過程の各段階に対するELF磁場の作用を詳細に調べることにより、生体に対するELF磁場の作用機序の解明に貢献できることが期待される。