

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20510046

研究課題名（和文） 電磁界のインスリン分泌細胞に対する有害・無害性、有益性の解明

研究課題名（英文） The investigation of the effects of electromagnetic fields on insulin-secreting cells.

研究代表者

櫻井 智徳 (SAKURAI TOMONORI)

京都大学・生存圏研究所・特定准教授

研究者番号：90400142

研究成果の概要（和文）：糖尿病が発症する原因のひとつに、炎症性サイトカインによってインスリン分泌細胞が傷害されることが挙げられる。一方、我々は、日常生活を送る上で、家電製品等から発生する弱い電磁界を受けている。日常生活で受けている強度の電磁界は、炎症性サイトカインによるインスリン分泌細胞のダメージに対して影響を及ぼさないが、日常生活で受けているよりも 50～100 倍強度が大きい電磁界は、炎症性サイトカインによるインスリン分泌細胞の傷害を増加させた。

研究成果の概要（英文）：The cytokine-induced dysfunction of insulin-secreting cells is a mechanism of occurrence of diabetes. In this study, the effects of exposure to electromagnetic fields, to which one are exposed in daily life, on cytokine-induced dysfunction of insulin-secreting cells were investigated. The weak electromagnetic fields did not affect cytokine-induced dysfunction of insulin-secreting cells, and the strong electromagnetic fields, which are 50-100 times larger than that generated from home appliances, enhanced cytokine-induced dysfunction.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2009年度	600,000	180,000	780,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	2,300,000	690,000	2,990,000

研究分野：電磁界の生体影響

科研費の分科・細目：環境学・放射線・化学物質影響科学

キーワード：糖尿病、電磁界、インスリン分泌細胞、サイトカイン刺激、極低周波、定常磁場

1. 研究開始当初の背景

(1) 我々の周囲には、家電製品、IH 調理器、携帯電話等、様々な周波数の電磁界を発生する製品が普及し、我々は、これらの製品が発生する電磁界を受けながら、日常生活を送っている。生活の利便性が向上すると共に、我々が日常生活で受けている電磁界の量も上昇しているが、電磁界が生体に及ぼす影響に関しては、未だ結論が得られていない。

(2) 糖尿病は、生活の欧米化が進むに伴い、広く日本に浸透した。厚生労働省による 2002 年の糖尿病実態調査によると、糖尿病が強く疑われる人は 740 万人、予備軍にあたる「可能性が否定できない人」を含めると、国民 6.3 人に 1 人に該当する 1,620 万人に達し、もはや国民病である。糖尿病は、日本だけでなく、世界全体でも増加の一途を辿っている。

(3) 電磁界、糖尿病とも、我々の生活に非常に近いものでありながら、両者の関係、例えば、電磁界が糖尿病の発症に対して影響を及ぼすのか及ぼさないのか、及ぼすとすれば、どのような影響を及ぼすのか、に関してはこれまでほとんど研究されてこなかった。

2. 研究の目的

(1) インスリンは、我々の体内で血糖値をコントロールする際に重要な役割を果たしている。糖尿病の発症には、インスリンを分泌する細胞（インスリン分泌細胞）が、機能を失ってしまうことが理由のひとつとして挙げられている。インスリン分泌細胞が機能を喪失するメカニズムとしては、炎症性サイトカインによって惹起される活性酸素種、活性窒素種がインスリン分泌細胞を傷害することが知られている。本研究では、サイトカイン刺激によってインスリン分泌細胞が機能を喪失するプロセスにおいて、電磁界が「無害」なのか「有害」なのか「有益」なのかを細胞レベルで明らかにすることである。

(2) 本研究で対象とした電磁界は、二種類である。ひとつは、家電製品から漏えいしており、また、送電線周囲への漏えいと小児白血病発生率増加の関連性が議論されている極低周波電磁界（東日本：周波数 50 ヘルツ、西日本：周波数 60 ヘルツ）である。

(3) もうひとつは、放射線被ばくなしに3次元の診断画像が取得できるため、医療現場に急速に普及している MRI の主要構成要素である「強定常磁場（診断に通常使用されている MRI の定常磁場の大きさは地球上の磁気（地磁気）の 30,000~60,000 倍であるが、本研究では最大 200,000 倍の強度まで検討）」である。MRI 測定中、受診者は強定常磁場にばく露されていること、MRI に使用されている磁場の強度は大きくなる傾向にあり、強定常磁場を選択した。

3. 研究の方法

(1) ラット由来インスリン分泌細胞株 RINm5F をサイトカイン（インターロイキン-1 β (50 units/mL) + インターフェロン- γ (100 units/mL)) で3日間処理して細胞生存、機能を傷害した。サイトカイン処理期間中、細胞に極低周波電磁界をばく露し、サイトカインによる細胞生存、機能への傷害に対する電磁界の影響を評価した。評価は、ミトコンドリアの活性を指標とする WST-1 アッセイによる細胞活性、ELISA 法による細胞内インスリン含量、リアルタイム RT-PCR 法によるインスリン遺伝子の発現を測定することによって行なった。

(2) 極低周波電磁界のばく露条件は、50 ヘルツ 5 ミリテスラ 3 日間、1 ミリテスラ 3 日間、5 ミリテスラ 2 日間（① 1、2 日目ばく露、3 日目ばく露なし、② 1 日目ばく露なし、2、3 日目ばく露あり）とした。

(3) 60 ヘルツ 5 ミリテスラの極低周波電磁界をばく露下で、細胞を 1~3 日間サイトカイン処理した直後の inducible nitric oxide synthases (iNOS)、Mn superoxide dismutase (MnSOD)、catalase、glutathione peroxidase mRNA の発現量を半定量リアルタイム RT-PCR によって評価した。

(4) RINm5F 細胞をサイトカイン（インターロイキン-1 β (50 units/mL) + インターフェロン- γ (100 units/mL)) で3日間処理して細胞生存、機能を傷害した。サイトカイン処理期間中、細胞に強定常磁場をばく露し、サイトカインによる細胞生存、機能への傷害に対する電磁界の影響を評価した。評価は、ミトコンドリアの活性を指標とする WST-1 アッセイによる細胞活性評価、IdU 取り込み量を指標とする DNA 合成能評価によって行なった。

(5) 強定常磁場ばく露条件は下表の通り。

ばく露位置	磁束密度 (T)	磁場勾配 (T/m)
10 T	10	0
7.3 T	7.3	38.7
6 T	6	41.7
sham	0	0

4. 研究成果

(1) 極低周波電磁界ばく露（50 ヘルツ 5 ミリテスラ 3 日間）によって、サイトカイン処理による細胞活性の低下、インスリン含量の低下が 1~2 割増加した。サイトカイン処理によるインスリン遺伝子の発現低下は、極低周波電磁界ばく露によって変化しなかった。

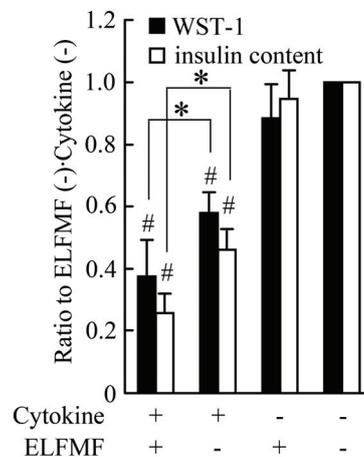


図1 サイトカイン刺激によるインスリン分泌細胞

傷害に対する極低周波電磁界（50 ヘルツ 5 ミリテ
スラ 3 日間）ばく露の影響評価結果

(2) 1 ミリテスラの極低周波電磁界ばく露
（50 ヘルツ 3 日間）では、5 ミリテスラで確
認されたような、サイトカインによる細胞活
性の低下、インスリン含量の低下の増大は確
認されなかった。

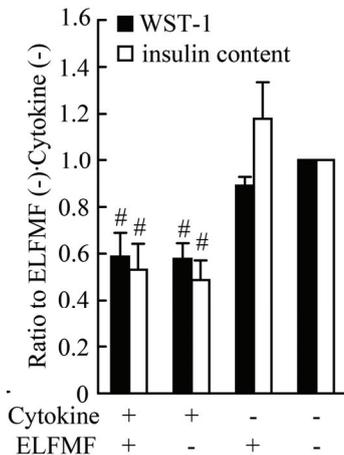


図2 サイトカイン刺激によるインスリン分泌細胞
傷害に対する極低周波電磁界（50 ヘルツ 1 ミリテ
スラ 3 日間）ばく露の影響評価結果

(3) 2 日間の極低周波電磁界ばく露（50 ヘル
ツ 5 ミリテスラ）では、3 日間ばく露で確認
されたような、サイトカインによる細胞活
性の低下、インスリン含量の低下の増大は確認
されなかった。

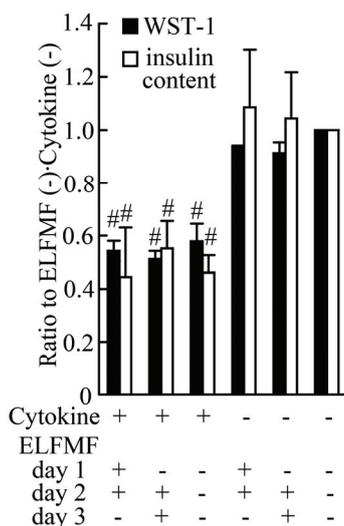


図3 サイトカイン刺激によるインスリン分泌細胞
傷害に対する極低周波電磁界（50 ヘルツ 5 ミリテ
スラ 2 日間）ばく露の影響評価結果

(4) サイトカイン刺激下での 60 ヘルツ 5 ミ
リテスラの極低周波電磁界ばく露後の、半定
量リアルタイム RT-PCR による遺伝子発現
解析の結果、極低周波電磁界ばく露によっ
て、サイトカイン処理による iNOS、MnSOD の
発現量変化には変化が見られなかったが、
catalase、glutathione peroxidase mRNA の
発現量変化の減少が見られた。

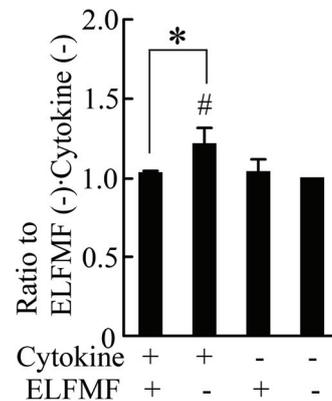


図4 リアルタイム RT-PCR による catalase mRNA
遺伝子発現解析の結果（極低周波電磁界（50 ヘル
ツ 5 ミリテスラ）ばく露 3 日間）

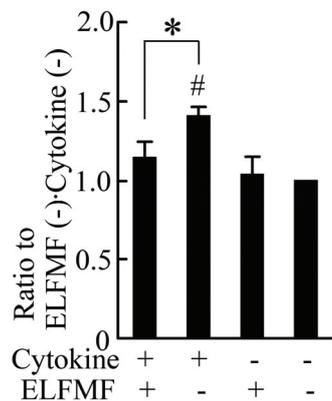


図5 リアルタイム RT-PCR による glutathione
peroxidase mRNA 遺伝子発現解析の結果（極低周
波電磁界（50 ヘルツ 5 ミリテスラ）ばく露 3 日間）

(5) 以上の結果は、極低周波電磁界は、サイ
トカインによって誘発される細胞傷害を、細
胞に有害な活性酸素・窒素種を減少させる
catalase、glutathione peroxidase の発現量
を減少させることによって増大させること、
細胞傷害の増大が生じる磁束密度には閾値
が存在すること、ばく露時間も関連してい
ることを示している。

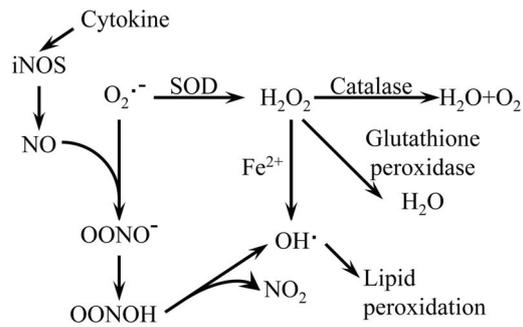


図6 サイトカイン刺激によってインスリン分泌細胞が傷害されるメカニズム

(6) サイトカイン処理による細胞活性の低下は、強定常磁場ばく露により抑制される傾向が認められた。一方で、サイトカイン処理のない状態での強定常磁場ばく露によっても、わずかながら細胞活性の減少が認められた。サイトカイン処理による DNA 合成能の傷害は、強定常磁場ばく露によって抑制される傾向が認められた。

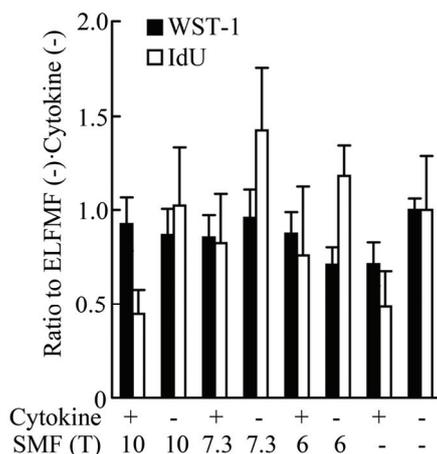


図7 サイトカイン刺激によるインスリン分泌細胞傷害に対する強定常磁場 (SMF) ばく露の影響評価結果

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計6件)

- ① Tomonori Sakurai, Shingo Terashima, Junji Miyakoshi. Effects of strong static magnetic fields used in magnetic resonance imaging on insulin-secreting cells. Bioelectromagnetics 誌、査読有、30巻、2009、1-8頁
- ② Tomonori Sakurai, Junji Miyakoshi. Biological effects of strong static magnetic fields on insulin-secreting cells. Journal of Physics: Conference Series 誌、査読有、156巻、2009、012014頁

[学会発表] (計13件)

- ① Tomonori Sakurai, Tomoko Kiyokawa, Junji Miyakoshi. Effects of extremely low frequency magnetic fields on insulin-secreting cells. AP-RASC'10、2010年9月23日、富山市
- ② 櫻井智徳、成田英二郎、清川倫子、多氣昌生、鈴木敬久、宮越順二. マイクロアレイ法による高周波電磁波の影響評価. 電気学会マグネティックス研究会、2009年11月7日、金沢市
- ③ Tomonori Sakurai, Tomoko Kiyokawa, Junji Miyajishi. The effects of extremely low frequency magnetic fields on adipogenesis. BioEM2009、2009年6月17日、ダボス、スイス

[産業財産権]

○取得状況 (計1件)

①名称: Method of increasing amount of insulin production and/or secreted by insulin-producing cells

発明者: 宮越順二、櫻井智徳

権利者: 弘前大学

種類: 特許

番号: 英国出願番号第0625203.5号

取得年月日: 2008年9月25日

国内外の別: 国外

[その他]

ホームページ等

<http://www.rish.kyoto-u.ac.jp/space/people/sakurai/SakuraiTopPage.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

櫻井 智徳 (SAKURAI TOMONORI)

京都大学・生存圏研究所・特定准教授

研究者番号: 90400142