

科学研究費補助金研究成果報告書

平成 24 年 4 月 11 日現在

機関番号：11301

研究種目：新学術領域研究

研究期間：2008～2010

課題番号：20200024

研究課題名（和文） 低周波磁場による遺伝子損傷と免疫能修飾

研究課題名（英文） DNA damage and modification of immunity by low frequency magnetic fields

研究代表者

宮田 英威 (Hidetake Miyata)

東北大学・大学院理学研究科・准教授

研究者番号：90229865

研究成果の概要（和文）：生体への磁場影響のメカニズムを探るため、ヒト臍帯静脈細胞（HUVEC）を 50Hz サイン波磁場に曝露する実験を行った。1 ミリテスラで 1 時間マクロした細胞の一酸化窒素産生を蛍光色素 DAF-2 で測定した。曝露群と非曝露群で NO 産生に有意差を認めた。この差は温度差や振動などの交絡因子の影響ではないことを確認した。したがって 50Hz 低周波磁場は細胞の NO 産生に影響することが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：

To investigate the effect of magnetic fields on the cell, human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) were exposed to a 50-Hz, 1-mT sinusoidal magnetic field. Nitric oxide (NO) production by HUVEC was estimated from the fluorescence of DAF-2, an NO indicator. The NO production of exposed and unexposed (sham) cells exhibited statistically significant difference. This finding is consistent with previous studies in that low frequency magnetic fields affects NO production; however, our results demonstrate that in some cases, NO production was higher for the exposed group than the sham group, while in other cases the reverse was true. We suggest that the response of HUVECs to magnetic field was dependent on the condition of the cell eg., its stage in the cell cycle.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 20 年度	7,300,000	2,190,000	9,490,000
平成 21 年度	7,300,000	2,190,000	9,490,000
平成 22 年度	7,300,000	2,190,000	9,490,000
年度			
年度			
総計	21,900,000	6,570,000	28,470,000

研究分野：複合新領域、数物系科学

科研費の分科・細目：環境学、物理学・放射線・化学物質影響科学、生物物理・化学物理

キーワード：微量化学物質汚染評価、HUVEC、一酸化窒素、DAF-2

1. 研究開始当初の背景

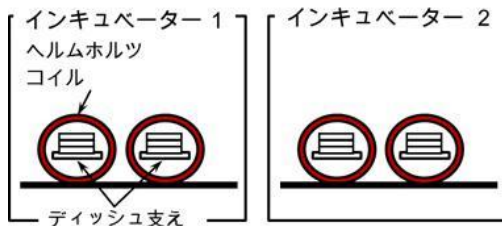
生体に電磁場が与える影響は広く社会的関心もたれているにもかかわらず、研究者間の影響の有無に関するコンセンサスの欠如や細胞レベルでの影響に関する基礎的知見の不足などが著しい。関心を持たれている電磁場の周波数帯域としてギガヘルツ帯（携帯電話や電子レンジ）と50Hz帯（電灯線などのパワーライン）が代表的である。

2. 研究の目的

我々に身近である50Hzの低周波磁場が生体に与える影響は様々な研究にもかかわらず不明の点が多い。そこでその影響を細胞レベルで明らかにするためヒト臍帯静脈内日細胞（HUVEC）が産生する一酸化窒素（NO）の産生量が50Hz磁場にどのように影響されるかを調べた。

3. 研究の方法

ヘルムホルツコイル内に細胞培養用ディッシュを置いたものを4組用意し、2組ずつを2台の相同な細胞培養装置内に設置した（下図）。

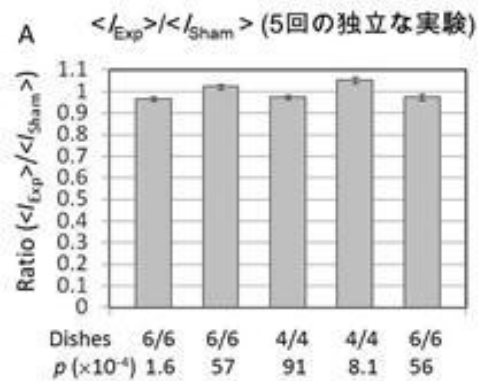


一方の組のコイルには電流を流して1ミリテスラの50Hzサイン波磁場を発生させ、細胞を1時間曝露した。もう一方の組には電流を流さず同じ時間だけ培養装置内で保温した。NO濃度は、NO検知蛍光試薬 DAF-2 の蛍光測定によった。

4. 研究成果

曝露群では非曝露とはNO濃度が統計的に有意に異なるという結果を得た。ただし実験によって曝露群の方が濃度が高かったり逆に低かったりするという特異な結果を得た（右上図では非曝露群と曝露群の蛍光強度比が1より大きい小さいかに現れている）。これは2台のインキュベーター間の温度差や機械的振動の違いによるものではないことを確認した。したがって、曝露群と非曝露群でみられた差はNO産生に低周波磁場が影響した結果だと結論した。

なお、特異的な結果の原因として細胞周期中でのステージが実験ごとに異なっていた可能性が浮上しており、次の研究につながるものと考えている。



5. 主な発表論文等（計21件）

研究代表者、研究分担者及び連携研究者ごとにまとめてある；(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21件)

1. The effect of a 50-Hz sinusoidal magnetic field on nitric oxide (NO) production in human umbilical vein endothelial cells (HUVECs).

Miyata H, Ishizawa K, Ishido M, Sugawara K, Murase M, Hondou, T

J Phys Conf Ser 344: 012006-012015 (2012) (査読有)

2. Transcriptional effects of 50Hz magnetic fields at 1.2 mT and 100 mT on human breast cancer MCF-7 cells.

Ishido M, Miyata H, Ishizawa K, Murase M, Hondou T

J Phys Conf Ser 344: 012007-012011 (2012) (査読有)

3. Rhythmic behavior of social insects from single to multibody.

Hayashi Y, Yuki M, Sugawara K, Kikuchi T, Tsuji K

Robotics and Autonomous Systems 60:714-721 (2012). (査読有)

4. 3D coupling of fibronectin fibril arrangement with topology of ventral plasma membrane.
Hirata H, Lim CT, Miyata H
Cell Commun Adhesion, Early online, 1-7 (2011) (査読有)
5. ヒト臍帯静脈血管内皮細胞の一酸化窒素産生に及ぼす 50Hz 磁場の影響の検討.
宮田英威
臨床環境医学 20 卷 (#1) 23-31 (2011)
(査読有)
6. Clinicopathological features of malignant lymphoma in Japan: the Miyagi Study.
Miura Y, Fukuhara N, Yamamoto J, Kohata K, Ishizawa K, Ichinohasama R, Harigae H.
Tohoku J Exp Med. 224(2):151-160 (2011) (査読有)
7. Comparison of long-term clinical outcomes of CHOP chemotherapy between Japanese patients with nodal peripheral T-cell lymphomas and those with diffuse large B-cell lymphoma in the study group of the Tohoku Hematology Forum.
Akagi T, Takahashi N, Yamaguchi K, Ishizawa K, Murai K, Tajima K, Ikeda K, Kameoka Y, Kameoka J, Ito S, Kato Y, Noji H, Shichishima T, Itoh J, Ichinohasama R, Harigae H, Ishida Y, Sawada K.
J Clin Exp Hematop 51(1):29-35 (2011)
(査読有)
8. Favorable Outcome of Unrelated Cord Blood Transplantation for Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia.
Onishi Y, Sasaki O, Ichikawa S, Inokura K, Katsuoka Y, Ohba RO, Okitsu Y, Kohata K, Ohguchi H, Fukuhara N, Yokoyama H, Yamada MF, Yamamoto J, Ishizawa K, Kameoka J, Harigae H.
Biol Blood Marrow Transplant 1: 28 (2011) (査読無)
9. 再発びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 R-CHOP 後の再発にどう対処するか
石沢賢一
血液フロンティア 21 (10) : 87-95 (2011) (査読無)
10. 未治療濾胞性リンパ腫に対する無治療経過観察は rituximab era において許容しうる治療選択肢か?
福原規子、石澤賢一
血液内科 63 (1) : 8-13 (2011) (査読無)
11. Lipid bilayer vesicles with numbers of membrane-linking pores.
Akashi K-i, Miyata H
J. Phys. Soc. Japan 79: 064801-064809 (2010) (査読有)
12. Task allocation in multistate systems.
Mizuguchi T, Sugawara K, Kazama T
J. Adv. Computational Intelligence and Intelligent Informatics 14:(6)

- 574-580 (2010) (査読有)
13. Successful treatment with bortezomib and thalidomide for POEMS syndrome. Ohguchi H, Ohba R, Onishi Y, Fukuhara N, Okitsu Y, Yamamoto J, Ishizawa K, Ichinohasama R, Harigae H. Ann Hematol 12: 10 (2010) (査読有)
 14. Phase I study of the oral mammalian target of rapamycin inhibitor everolimus (RAD001) in Japanese patients with relapsed or refractory non-Hodgkin lymphoma. Tobinai K, Ogura M, Maruyama D, Uchida T, Uike N, Choi I, Ishizawa K, Itoh K, Ando, K, Taniwaki M, Shimada N, Kobayashi K Int J Hematol 92(4):563-570 (2010) (査読有)
 15. Ichikawa S, Fukuhara N, Yamamoto J, Suzuki M, Nakajima S, Okitsu Y, Kohata K, Onishi Y, Ishizawa K, Kameoka J, Harigae H. Successful allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for aggressive NK cell leukemia. Intern Med 49(17):1907-1910 (2010) (査読有)
 16. Allogeneic hematopoietic stem cell transplant following chemotherapy containing l-asparaginase as a promising treatment for patients with relapsed or refractory extranodal natural killer/T cell lymphoma, nasal type. Yokoyama H, Yamamoto J, Tohmiya Y, Yamada MF, Ohguchi H, Ohnishi Y, Okitsu Y, Fukuhara N, Ohba-Ohtsuka R, Kohata K, Ishizawa K, Kameoka J, Harigae H. Leuk Lymphoma 51(8):1509-1512 (2010) (査読有)
 17. Multicenter phase II study of bendamustine for relapsed or refractory indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma and mantle lymphoma. Ohmachi K, Ando K, Ogura M, Uchida T, Itoh K, Kubota N, Ishizawa K, Yamamoto J, Watanabe T, Uike N, Ilseung C, Terui Y, Usuki K, Nagai H, Uoshima N, Tobinai K Cancer Sci101(9):2059-2064 (2010) (査読有)
 18. Severe hypogammaglobulinemia persisting for 6 years after treatment with rituximab combined chemotherapy due to arrest of B lymphocyte differentiation together with alteration of T lymphocyte homeostasis. Irie E, Shirota Y, Suzuki C, Tajima Y, Ishizawa K, Kameoka J, Harigae H, Ishii T. Int J Hematol 91(3):501-508 (2010) (査読有)
 19. Extreme eosinophilia caused by

interleukin-5-producing disseminated colon cancer.

Kato H, Kohata K, Yamamoto J, Ichikawa S, Watanabe M, Ishizawa K, Ichinohasama R, Harigae H.

Int J Hematol 91(2):328-330 (2010)
(査読有)

20. マントル細胞リンパ腫

石澤賢一

CLINISIAN(エーザイ株式会社発行) 58
(595): 193-199 (2010) (査読無)

21. Estimation of protein function using optimized finite state automaton based on accumulated amino acid.

Chiba S. Sugawara K

J Adv Computational Intelligence and Intelligent Informatics. 11:(9)
1129-1135 (2007) (査読有)

[学会発表] (計 10 件)

1. International Symposium on Complex Systems 2011 2011年12月2日、東京
Low frequency magnetic field alters nitric oxide production in human endothelial cells

Miyata H, Gan N, Hondou T

2. 第 20 回日本臨床環境医学会学術集会
2011年11月12日

Comet Assay を用いた磁場曝露による細胞損傷度の測定

中山希祐、本堂毅、宮田英威

3. 第 20 回日本臨床環境医学会学術集会
2011年11月12日

血管内皮細胞の NO 産生に低周波磁場が

及ぼす影響の検討

願暢子、本堂毅、宮田英威

4. International and interdisciplinary workshop on novel phenomena in integrated complex systems. Kyoto, October 13, 2010

The effect of a 50-Hz sinusoidal field on nitric oxide (NO) production by HUVEC

Miyata H.

5. 日本物理学会第 66 回年次大会 2011年3月26日 新潟

低周波磁場が血管内皮細胞の NO 産生に及ぼす影響の検討

願暢子、本堂毅、宮田英威

6. 第 23 回自律分散システムシンポジウム
2011年1月30日

少数のアリに見られる行動特性の解析
結城麻衣、菅原 研、林叔克、菊池友則、辻和希

7. 第 19 回日本臨床環境医学会学術集会
2010年7月2日

ヒト臍帯静脈内皮細胞の一酸化窒素産生に及ぼす50Hz 磁場の影響の検討

宮田英威、石澤賢一、石堂正美、菅原 研、村瀬雅俊、本堂 毅

8. 第 19 回日本臨床環境医学会学術集会
2010年7月2日

50Hz 磁場曝露による HUVEC(ヒト臍帯血管内皮細胞)の NO 産生

願暢子、本堂毅、宮田英威

9. 第 5 回情報処理学会東北支部研究会

2010年1月28日

トゲオオハリアリの行動解析

大竹弘幸、菅原 研

10. 第18回日本臨床環境医学会学術集会

2009年7月4日

ヘルムホルツコイルを用いた変動磁場と
細胞の相互作用測定

宮田英威、本堂毅

〔図書〕(計1件)

大木和夫、宮田英威 朝倉書店「生物物理学」

(108-222 ページ) 2010年

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮田 英威 (Hidetake Miyata)
東北大学・大学院理学研究科・准教授
研究者番号：90229865

(2) 研究分担者

菅原 研 (Ken Sugawara)
東北学院大学・教養学部・准教授
研究者番号：50313424

(3) 連携研究者

石沢 賢一 (Ken'ichi Ishizawa)
東北大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：00359506