

The Magnetic Health Science Foundation Newsletter

磁気と健康

No.29

磁気科学健康セミナーレポート

交流磁場を用いたがん 標的化学療法を目指して

金沢大学 准教授 柿川 真紀子

学術報告

パーキンソン病における経頭蓋的 直流刺激と手指運動学習を併用した 新規リハビリテーション法の開発

名古屋市立大学 講師 植木 美乃

学術報告

幹細胞による静磁界の作用評価と 医療従事者と静磁界との関わり

独立行政法人 労働者健康安全
機構労働安全衛生総合研究所

上席研究員 山口 さち子

特別寄稿

薬学と磁気の接点

北里大学 教授 清野 正子

2017

目次

| | |
|--|----|
| 理事長挨拶 | 1 |
| セミナーレポート「交流磁場を用いたがん標的化学療法を目指して」 (金沢大学 准教授 柿川 真紀子) | 2 |
| 平成28年度助成金授与式レポート | 7 |
| 平成28年度研究助成金授与者のご挨拶 | 10 |
| 役員紹介 (東京電機大学 教授 根本 幾) | 13 |
| 学術報告「パーキンソン病における経頭蓋的直流電気刺激と手指運動学習を併用した新規リハビリテーション法の開発」 (名古屋市立大学 講師 植木 美乃) | 14 |
| 特別寄稿「薬学と磁気の接点」 (北里大学 教授 清野 正子) | 18 |
| 学術報告「幹細胞による静磁界の作用評価と医療従事者と静磁界との関わり」 (独立行政法人 労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所 上席研究員 山口 さち子) | 22 |
| 磁気コラム「地磁気～自然界の磁気パワースポット～」 | 28 |
| 役員一覧 | 29 |

超高齢化社会の到来と磁気刺激療法

理事長 小谷 誠
東京電機大学 名誉教授



総務省発表の人口推計によると 2017 年の 90 歳以上の人口が初めて 200 万人を突破し、前年 2016 年に比べて 14 万人多い 206 万人となりました。医療技術や食生活の向上等により、超高齢社会に突入した我が国「日本」ですが、一方で高齢化に伴う認知症やうつ病患者も急増しております。

一昔であれば、ガンなどの生活習慣病に大きな脅威を感じていましたが、医学の進歩により、現在では早期発見することで、治癒する病気となっております。しかしながら、認知症やうつ病は外科的・内科的治療のみならず、精神疾患も伴うため、早期に治癒することが困難であり、また、自殺や介護問題にも繋がるため、高齢者先進国「日本」にとって大きな社会問題となっております。

近年、強い磁場を脳の特定部位に加えることにより脳血流を増加させ、低下した脳機能を元に戻していく「経頭蓋磁気刺激法 (TMS)」が認知症やうつ病に対する新しい治療方法として注目を浴びています。「経頭蓋磁気刺激法 (TMS)」は薬物治療に比べ、副作用が少なく安全性が高いことが特長です。

このような社会情勢の中で当財団の「経頭蓋磁気刺激法 (TMS)」の助成研究も年々増加しており、平成 28 年度の助成研究においても、認知症・うつ病を対象とした研究が選出されております。今後、さらに研究が進み、磁気が大きな社会問題となっている認知症やうつ病の画期的な治療法として採用されることを願っております。

磁気には、いまだに未知の要素が多く、様々な医学・工学に役立つことを信じております。今後もより一層努力してまいりますので、皆様にはご支援とご協力を賜りますよう何卒お願い申し上げます。



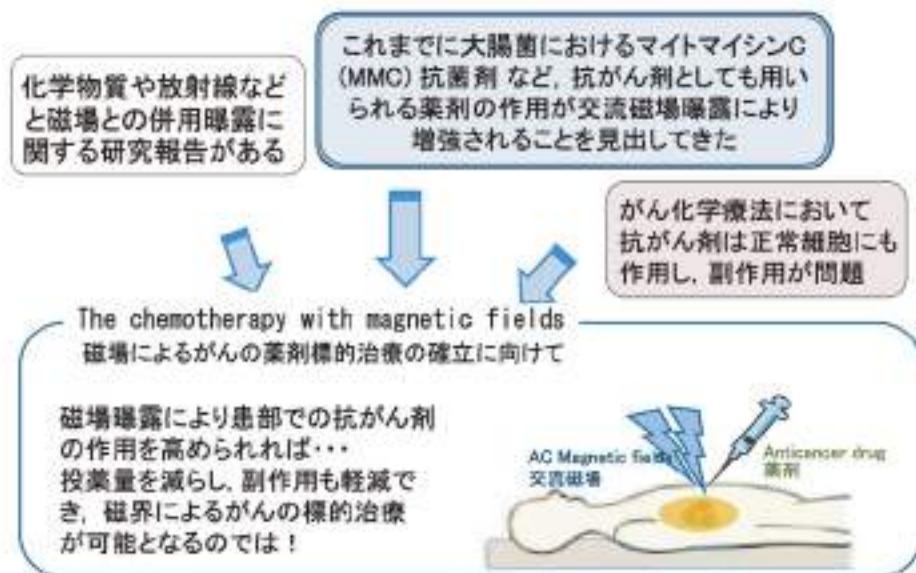
～交流磁場を用いたがん標的化学療法を目指して～

金沢大学 理工研究域 電子情報学系
准教授 柿川 真紀子

研究背景・研究目的

マイトイシンC (MMC)という大腸菌を殺菌する薬がありますが、このマイトイシンC (MMC)を大腸菌に作用させる際に交流磁場と一緒に照射すると、その効果がより一層高くなるという研究結果が出てきました。ご存じのように医療現場において、がん治療時に抗がん剤は強い作用を持ちますので、正常細胞にも作用し、どうしても副作用が問題となっております。

そこで私共は、もし、大腸菌にみられた、磁場曝露による薬剤の作用増強効果が、ヒトのがん細胞でも同じ効果を得られるのであれば、投与する薬剤の量を減らす事ができるのではないかと考えました。投与する量を減らす事ができれば、副作用を抑えられます。そのような交流磁場によるがんの標的治療を目指して研究を進めていますが、今回はその研究内容をご紹介いたします。

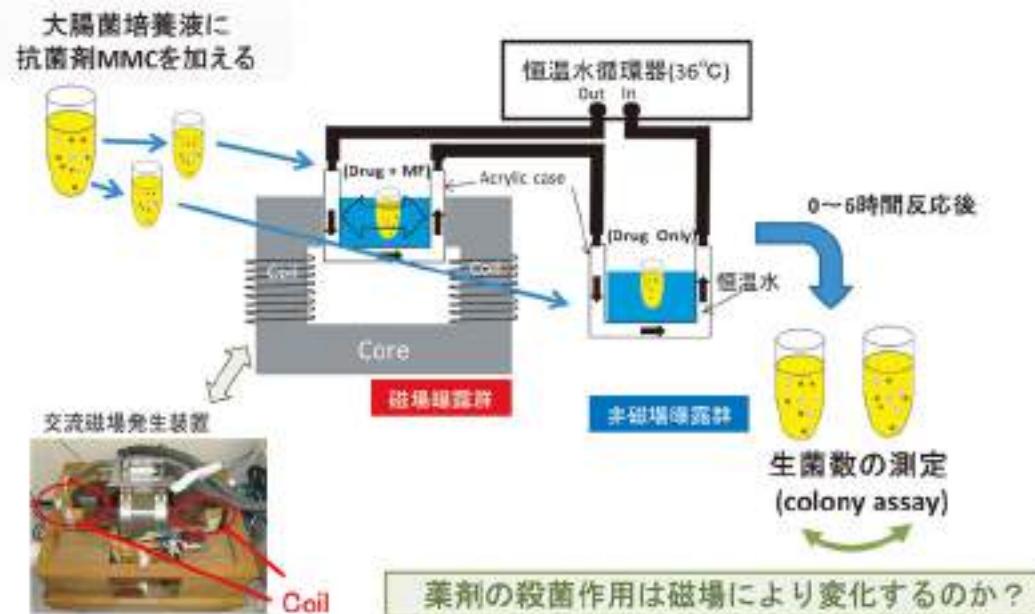


大腸菌への薬剤作用における交流磁場の影響

大腸菌での交流磁場曝露(交流磁場を照射する)による薬剤作用の変化について、磁束密度の強さや周波数を変えたらどうなるのかを検討しました。測定方法を図1にまとめています。

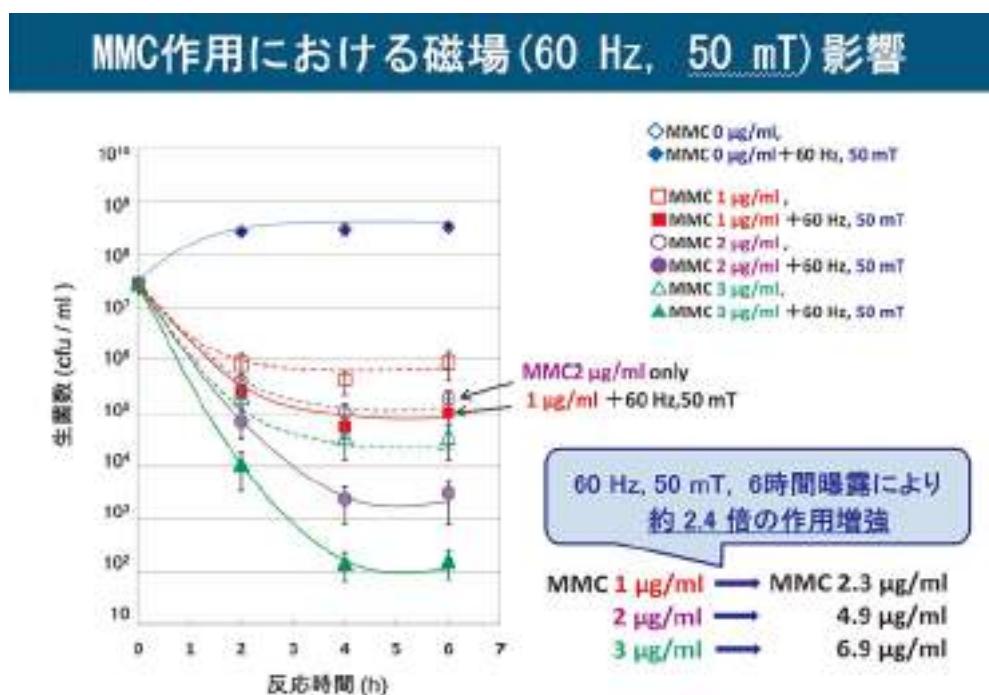
マイトイシンC (MMC)の薬剤を (図1)

添加した大腸菌培養液を二等分して、一つは磁場発生装置に入れ、もう一つは磁場のない容器に入れます。薬剤濃度は $1\ \mu\text{g}/\text{ml}$, $2\ \mu\text{g}/\text{ml}$, $3\ \mu\text{g}/\text{ml}$ の3種類に分け、6時間反応させて時間の経過毎に生菌数を測定します。「周波数 60Hz / 磁束密度 50mT 」の条件で検証しました。



「周波数60Hz／磁束密度50mT」の条件で検証した測定結果を図2に示しています。実線は磁場を照射した数値で、点線は磁場を照射していない数値ですが、磁場を照射したほうが明らかに生菌数が減少しています。特に薬剤3 μ g/ml(緑色実線)の値では、2桁幅(実線と点線の差)の大きな違いが見受けられます。ここに注目して欲しいのですが、薬剤を2 μ g/ml(紫色点線)で磁場を照射していないものより、1 μ g/ml(赤色実線)で磁場を照射したほうが生菌数が減っています。これらの作用を換算すると、薬剤1 μ g/mlで磁場を照射すると薬剤2.3 μ g/mlの効力が、また、2 μ g/mlでは4.9 μ g/ml、3 μ g/mlでは6.9 μ g/mlの効力があることが分かります。この数値から約2.4倍作用増強効果があったことになります。

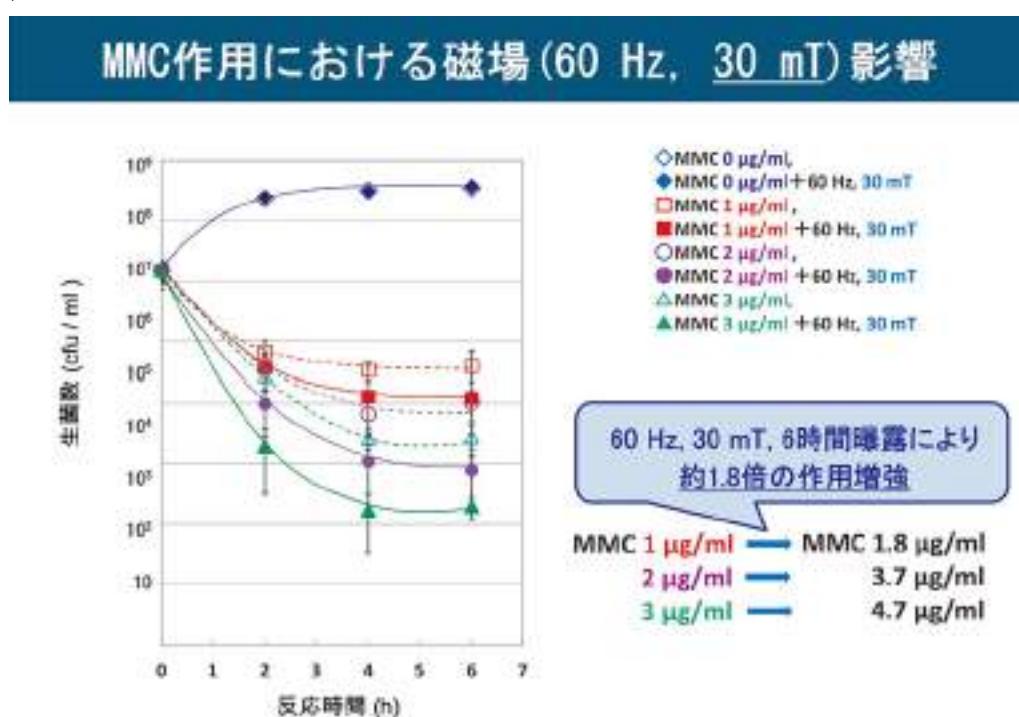
(図2)



磁束密度の違いによる効果の検証

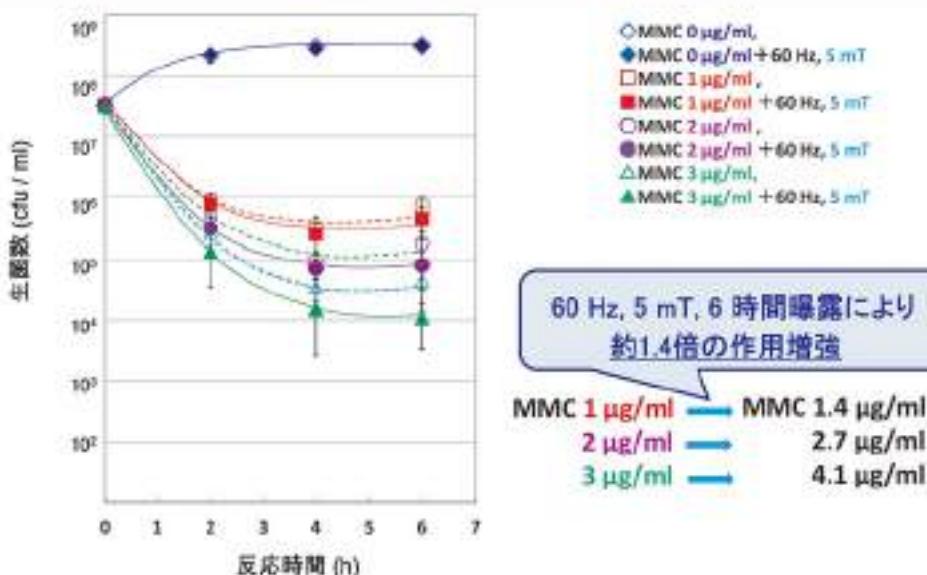
次に磁束密度を変えて測定してみました。「周波数60Hz／磁束密度30mT」で約1.8倍(図3)、「周波数60Hz／磁束密度5mT」(図4)で約1.4倍の作用増強率が確認されました。

(図3)



(図4)

MMC作用における磁場(60 Hz, 5 mT)影響

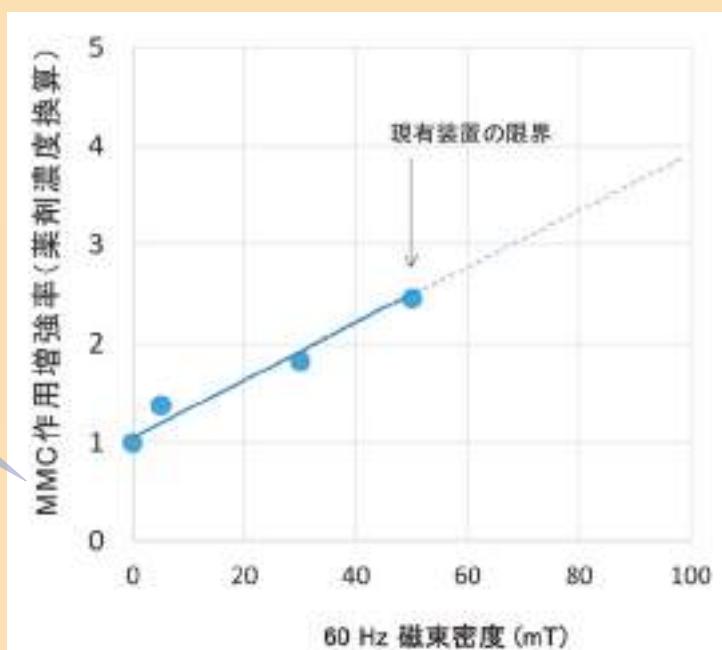


今までの作用増強率の結果をまとめたグラフが図5となります。横軸が磁束密度、縦軸が薬剤の増強率を示しています。このグラフを見ると磁束密度と増強率は比例関係にあることがわかります。60Hz磁場の磁束密度に依存して、薬剤作用の増強率が高くなっています。現在の磁場発生装置では最大50mTまで交流磁場を照射することができませんが、もし100mTまで照射することができれば、約4倍の増強率を示すこと推測できます。このように磁束密度が高ければ高いほど、作用増強率は増加すると考えられます。

(図5)

MMC作用増強における磁束密度依存性

MMCは
抗がん剤
としても
用いられる
薬剤

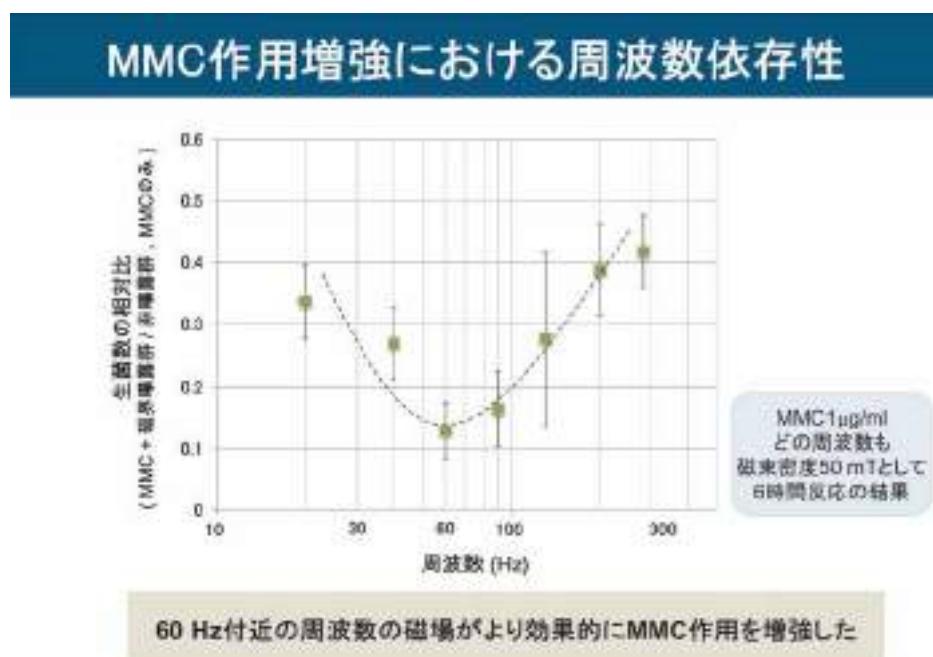


60Hz磁場の磁束密度に依存して、MMC作用の増強率は高くなっています

周波数の違いによる効果の検証

次に磁場の周波数の変化により薬剤の作用増強効果が変化するのか、60Hz以外の周波数で検討してみました。1 μ g/mlのマイトマイシンC(MMC)を添加した大腸菌培養液に対して、磁場をかけない状態から磁場をかけた場合(交流磁場50mT)に生菌数がどれだけ減少したかを周波数20~280Hzの間で検証しました。測定結果を図6に示していますが、60Hz付近の周波数の磁場が最も効果的に作用が増強しました。

(図6)



ヒトがん細胞での作用効果

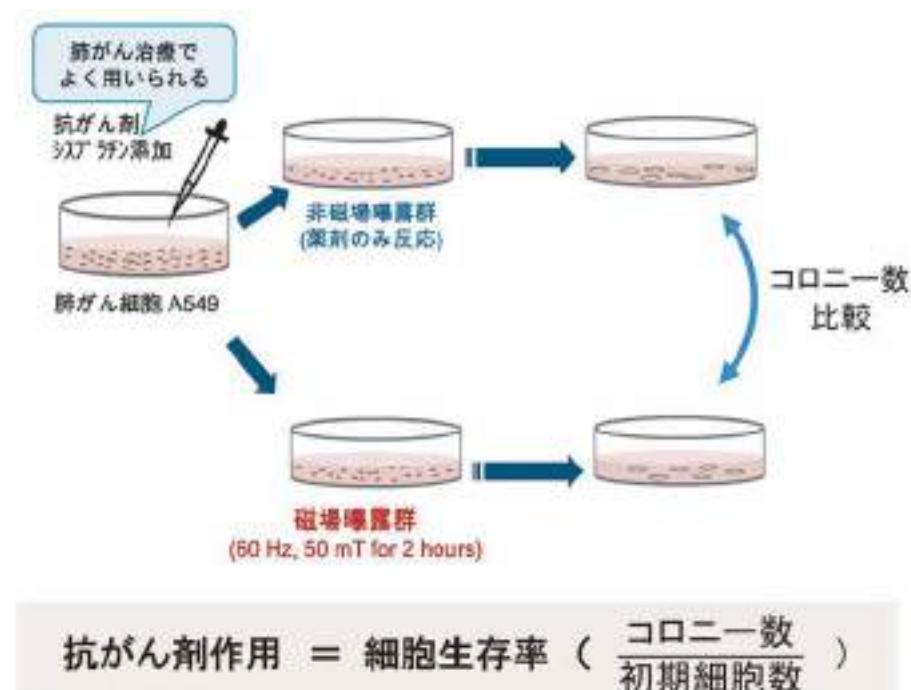
今までご紹介した研究内容は大腸菌に対する作用効果の検証ですが、ヒトのがん細胞に対して同じような効果が得られるのかを検証しました。検証用のがん細胞はヒトの肺がん細胞を用います。このがん細胞はシャーレ上で増殖しますが、抗がん剤を投与すると細胞は一部死滅します。生き残った細胞は2週間ほど経つと2mmくらいのコロニーを形成します。このコロニーの数をカウントして有効性の検証を行いました。

ヒト細胞なので37℃に保たれた恒温器の中に磁場発生装置を入れ、磁束密度50mT／周波数60Hz(2時間照射)の条件で検証します。

抗がん剤はがん治療で一般的に使われる「シスプラチニン」を添加して二等分し、片方を磁場発生装置、もう片方は非磁場発生装置に入れて、コロニーの数をカウントしました(図7参照)。

磁場曝露群(磁場を照射した群)と非磁場曝露群(磁場を照射していない群)の生存率を比較すると、磁場曝露群のほうががん細胞の生存率が減少している結果となりました。

(図7)

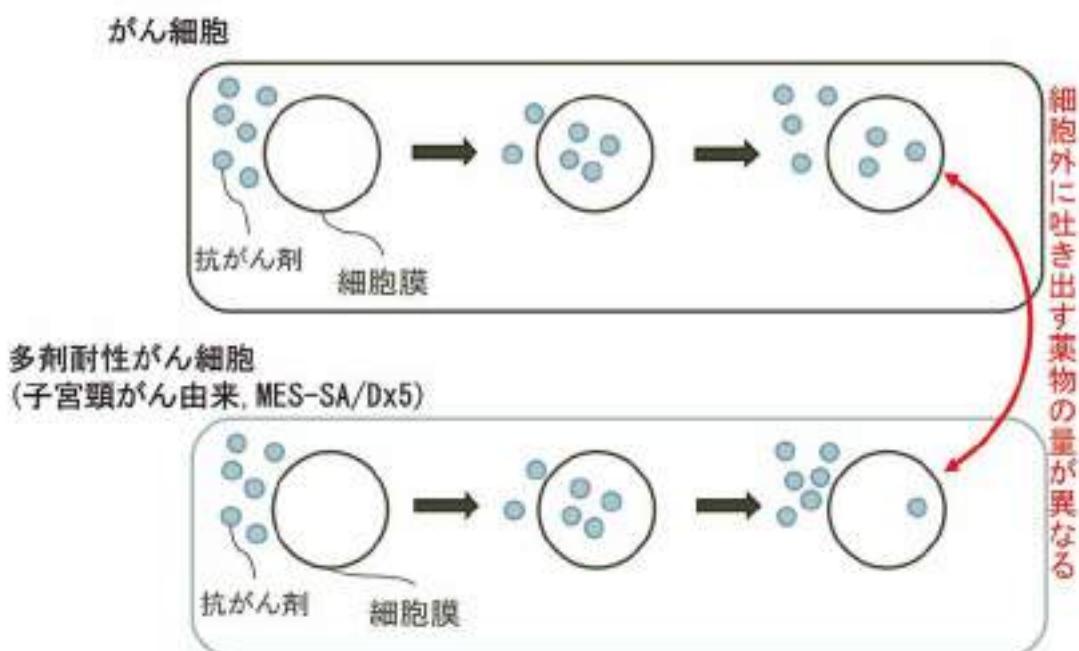


多剤耐性がん細胞での作用効果

もう一方検討したのが、多剤耐性がん細胞です。医療現場で抗がん剤治療を行っていると、薬が効かなくなる細胞が現れます。この細胞を「多剤耐性がん細胞」と呼びます。今回用いた多剤耐性がん細胞は細胞の中に抗がん剤が入っていくと、細胞内からたくさんの抗がん剤を吐き出します。そうすることにより薬に耐性ができるため、色々な薬を使っても、どの薬も効かなくなってしまいます(図8参照)。この多剤耐性がん細胞に対して同じような磁場効果が得られるのか、検証しました。検証用のがん細胞はヒトの子宮頸がん由来の細胞を用います。

実験条件は前述した肺がん細胞と同条件です。磁場曝露群(磁場を照射した群)のほうが生存率が減少している結果となりました。これにより、多剤耐性がん細胞においても、磁束密度50mT／周波数60Hzによりシスプラチニンの作用が増強されたと言えます。これは細胞の中に薬剤がたくさん取り込まれたのではないかと推測しています。

(図8)



交流磁場を用いたがん標的化学療法を目指して、今後も研究を進めていきたいと思います。

金沢大学 理工研究域 電子情報学系
准教授 かき かわ ま き こ
柿川 真紀子

略歴

- 1999年 4月 日本学術振興会特別研究員(PD)
- 2002年10月 金沢大学工学部 助手
- 2004年 4月 金沢大学自然計測応用研究センター 助手
- 2007年 4月 金沢大学環日本海域環境研究センター 助教
- 2016年 2月 金沢大学理工研究域 准教授





公益財団法人
磁気健康科学
研究振興財団



第23回研究助成金授与式

平成29年3月15日、東京の経団連会館カンファレンスにおいて第23回研究助成金授与式並びに磁気健康科学セミナーが開催されました。懇親パーティーも同時に開催され、会場は研究者の方と共に多数の賛助会員の方で賑わいました。

今年度の助成対象となった研究は10件、助成総額は約1,000万円となりました。



小谷誠理事長(東京電機大学名誉教授)より挨拶



根本幾審査委員(東京電機大学教授)より審査結果の説明



磁気の世界的権威である上野照剛先生(東京大学名誉教授)よりご挨拶

平成28年度 第23回 研究助成授与一覧表(敬称略)

《基礎研究》

- 北海道大学大学院 工学研究院
教授 大橋 俊朗
磁気駆動による血管内皮細胞力学応答機構の解明
- 京都大学大学院 工学研究科
准教授 田中 一生
微量生体分子計測のための機能性フッ素MRI造影剤の開発
- 京都大学大学院 工学研究科 電気工学専攻
助教 笹田 武範
超低磁場MRI計測のための光ポンプ・ソルゲ原子磁気センサの時間安定性向上
- 東京工業大学
日本学術振興会特別研究員 植葉 健太
磁気アロマテラピー効果を利用し培養神経細胞で大脳皮質層構造を織る

《応用研究》

- 八戸工業高等専門学校
助教 井関 祐也
癌撲滅を目的とする電磁界共振モード加温装置における磁性体/粒子併用時の加温特性
- 名古屋大学工学部 工学研究科
准教授 内山 剛
マイクロ磁性ワイヤを用いたウェアラブル脳磁場計測デバイスの開発
- 東京大学大学院 農学生命科学研究科
特任研究员 佐伯 豊平
磁気トレーザー粒子を用いたがん転移診断における複数トレーザー併用法の原理実証

《指定テーマ研究》

- 大阪大学大学院 医学系研究科 脳神経機能再生学
特任助教 真野 智生
脳梗塞モデルにおける経頭蓋磁気刺激を使用した脳内回路の解明
- 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター 心臓血管内科
医師 井上 優子
高感度体表面心磁図を用いた非侵襲的な心室性期外収縮の起源同定
- 愛知医科大学 解剖学講座
教授 内藤 宗和
過冷却状態において変動磁場印加が生体・臓器にもたらす作用メカニズムの解明



磁気健康科学セミナー

がん組織に交流磁場(60Hz 50mT)を照射することで、薬剤の効能を標的部で高め、抗がん剤投与量を減らし、副作用を抑えることを課題とした研究成果をご講演いただきました。

講演テーマ

交流磁場を用いたがん標的化学療法を目指して ～交流磁場と抗がん剤の併用療法に関する基礎的研究～

金沢大学 理工研究域 電子情報学系
准教授 柿川 真紀子 氏



皆様からたくさんのご質問をいただき、
講演内容を熱心に理解されていました。

M 感謝状贈呈

今年度、多数の賛助会員をご紹介いただきました片桐正信様、
才村政子様に小谷理事長から感謝状が贈呈されました。



懇親パーティー

授与者の皆様、ご講演いただいた柿川先生、役員の方、賛助会員の方が一同にお集まりいただき、磁気と健康に関する交流がより一層深りました。



渡邊専務理事による乾杯の挨拶



平成28年度 研究助成金授与者のご挨拶

今年度の助成金授与者の方々に今回、授与対象となった研究内容および、今後の抱負などについて授与式にてスピーチいただきました。



京都大学大学院 工学研究科
電気工学専攻

助教 筱田 武範

超低磁場MRI計測のための光ポンピング
原子磁気センサの時間安定性向上



私が所属する研究室は生体磁気計測という人体から出る磁場を測る研究をしています。その一環で光ポンピング原子磁気センサの研究をしており、マイクロテスラよりずっと小さい人体から出るピコテスラ、フェムト特斯拉という単位の磁場 (10^{-12} T ~ 10^{-15} T) を計測します。その応用として MRI をより小さな磁場で計測することを目的とした研究を行っていますが、MRI は計測に時間がかかります。一方、光ポンピング原子磁気センサの感度はかなり良いのですが、すごくナイーブなセンサなので時間安定性が高くはありません。これだと MRI 計測が難しいため、今回の研究ではこのセンサの感度をより長く、高く保つ研究を行っていきます。

北海道大学大学院 工学研究院

教授 大橋 俊朗

磁気駆動による血管内皮細胞力学応答
機構の解明



私の研究は磁気ビーズ、ナノあるいは、マイクロビーズを用いて、血管内皮細胞の流れに対する応答性を研究するというものです。血管内皮細胞は血管壁の一番内側にある单層の細胞で常に血液の流れを受けています。血管の病気として動脈硬化症という病気がありますが、血管内皮細胞の機能が大きく関与していることが知られています。この内皮細胞は血流によって刺激を受けていますが、どこがセンサーなのか?という事が 20~30 年来、大きな課題となっていました。そこで、磁気ナノ・マイクロビーズを用いて内皮細胞の表面、内部にそのビーズを取り込ませて、外部磁場を加えることにより力を人工的に負荷して内皮細胞の応答性を調べる研究を行っていきます。

京都大学大学院 工学研究科

准教授 田中 一生

微量生体分子計測のための機能性フッ素
MRI造影剤の開発



私はこれまで、癌などの病変部位を MRI で見つけるための薬剤開発を行ってきました。そして、病変部位が排出する微量な物質を検出することで、早期に発見・診断可能な技術を確立するために研究を進めてきました。しかし、MRI は感度が低く、例えば一般的な染色方法と比べると、1,000~10,000 倍感度が低いという現状でした。これはなかなか難しいと諦めていたのですが、色々と研究しているうちに、それが出来そうな薬剤が最近発見されました。この薬剤を用いることで、今話題の危険ドラッグとか覚せい剤などの微量でも生体に作用が及ぼされる物質を MRI でも検出することができます。本研究を進めることで、最終的には、癌細胞などを小さなうちから見つける技術に応用ていきたいと考えています。

東京工業大学
日本学術振興会特別研究員
椿葉 健太

磁気アリゲンス効果を利用し培養神経細胞
で大脳皮質層構造を織る



私が今、行っている研究はすごく簡単に言ってしまうと小さなお皿の中に脳のモデルを作るという研究をしています。これまで脳のモデルを作る際に何が必要かというと細胞がある方向に動かしてあげる必要があります。これまでの方法だとある一つの方向にしか動かすことが出来ませんでした。これに対して磁気を使うことで縦と横2つの方向に動かすことが出来るのではないかということでの研究を立案しています。イメージになりますが、歌手の中島みゆきさんの「糸」という歌で縦糸と横糸で布を編むという歌詞がありますが、そのようにして脳のモデルがお皿の中で出来たら、今後、薬の開発や病気の全容を調査するうえでとても有用なものと思っております。1年後におもしろい成果が出せるようにがんばっていきます。

東京大学大学院 農学生命科学研究科
特任研究員 佐伯 巨平
磁気トレーザー粒子を用いたがん転移診断に
おける複数トレーザー併用法の原理実証

私たちの研究は癌の転移の診断に関するものです。特に乳癌をターゲットにしております。現在、乳癌の転移を調べるために放射性同位体（放射性物質）を病巣に打ち込み、リンパ節にたどり着いた放射性同位体を検出し、そこに癌があるかを調べる方法が実際の医療で行われています。ただ、放射性物質を使うと被爆などの問題もあります。放射線設備の整った限られた施設でしか実施できないということで近年では磁気ナノ粒子、磁性流体を使ったリンパ節の同定が行われています。本研究では将来、磁気を使ったリンパ節同定が実用化されることを想定し、それに先立って磁性流体と他のトレーザーを同時に使った時にどのような影響があるのかということを研究していきます。一年後には、すばらしい結果を出したいと思っております。

八戸工業高等専門学校
助教 井関 祐也

癌撲滅を目的とする電磁界共振モード
加温装置における磁性体ナノ粒子併用
時の加温特性



私は癌治療の一手法である癌温熱療法（ハイパーサーミア）に関する研究を行っております。この方法は、電子レンジの原理で体を温めるというようなものです。私が学生時代に所属していました研究室で20年近くかけて新しい装置の開発を続けてきましたが、ピンポイントに癌を温めるというところが最終的な課題となっていました。そこで本研究では、磁性体ナノ粒子を併用して電子レンジとIHヒーターを組み合わせたような手法で研究を行いたいと思っています。

愛知医科大学 解剖学講座
教授 内藤 宗和
過冷却状態において変動磁場印加が生
体・臓器にもたらす作用メカニズムの解明



私の研究テーマは過冷却状態における変動磁場が生体臓器に与える影響というものです。通常、水は-4°Cで凍りますが、ゆっくりと温度を下げると-4°C以下でも水は凍りません。これを過冷却状態、過冷却現象と呼び、私はこの現象に注目して実験で過冷却状態の-8°Cの水にショウジョウハエを入れてみました。すると、1時間以内で死んでしまいます。次にこの過冷却状態の-8°Cの水に0.5mT、30Hzの非常に微弱な変動磁場を印加しました。すると1時間経過しても全てのハエが生き残りました。-6°Cでは12時間、-4°Cでは24時間と生存率が上昇し、何らかのメカニズムがあると確信しております。今回の研究はそのメカニズムの作用機序に迫りたいと思います。磁場の作用機序というのはなかなか分かっていませんが、最近はこのような過冷却状態で臓器や細胞を保存すると保存効率が良いということも分かってきましたので、ハエだけではなく人の細胞や動物の臓器等も用いて研究をしていきたいと考えています。

名古屋大学工学部 工学研究科

准教授 内山 剛

マイクロ磁性ワイヤを用いたウェアラブル脳磁場
計測デバイスの開発



私は、高感度マイクロ磁気センサのデバイスの開発を中心にしてその応用についてもこれまでに研究を行ってきました。pT(10^{-12} T)レベルの微小磁界を検出するような磁気センサとして現在 SQUID（量子干渉磁力計）があり、医療機器として心磁計や脳磁計に応用されています。SQUID による診断機器は、超高感度で精度が優れている反面、センサプローブを冷却するための高価な液体ヘリウムや磁気シールドの設備が必要であるなど、実用上の課題もあります。本研究は、常温およびシールドレスで動作可能な、マイクロ磁性ワイヤを用いたウェアラブル脳磁計測デバイスの開発を目指しています。研究課題を達成することにより、比較的小規模な診療施設においても脳磁計が利用できる可能性があると考えています。

国立研究開発法人 国立循環器病
研究センター 心臓血管内科

医師 井上 優子

高感度体表面心磁図を用いた非侵襲的
な心室性期外収縮の起源同定



私は普段は循環器内科医として、不整脈診療に従事しております。不整脈の中でも特に心室流出路起源の心室期外収縮は、近年カテーテルアブレーションの進歩により根治可能になりつつありますが、術前評価による発生起源の推定が、その成功率を左右します。今回この研究助成を活用し、心磁図計を用いて心室期外収縮の発生起源を詳細に検討する予定です。このたびは誠にありがとうございます。

大阪大学大学院 医学系研究科
脳神経機能再生学

特任助教 真野 智生

脳梗塞モデルにおける経頭蓋磁気刺激を使用
した脳内回路の解明



私は、大阪大学にて反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) を使用し、頭蓋内を非侵襲的に刺激することで、様々な病気への治療法としての臨床応用研究に取り組んでいます。多くの臨床治験が積み重なり、治療法としての実現が近いと考えられています。rTMS のウイークポイントは、メカニズム解明ができていない点であります。脳梗塞やうつ病、認知症、慢性の痛み等において、MRI や脳磁図、脳波などの解析により、脳内回路が破綻していることが分かってきました。磁気刺激を行うことで、その破綻部位を修復することが示唆されています。メカニズム解明を行うことで、治療法への応用が加速できると考えています。私はまだまだ、若輩者ですが、ヒトや動物実験による脳回路解析を通じて、rTMS のメカニズムの解析を行っていきます。また、工学部の先生方と協力し、新しい磁気刺激装置を開発していく所存です。

真野智生氏

親子2代に渡って
助成金授与者に選出!!

Congratulations

《コメント》

今回、この助成金授与は第23回ですが、実は第2回に私の父親の真野行生がこの研究助成を受けていました、今回、研究助成を頂けるのは個人的には非常に感慨深く思っております。

評議員 根本 幾先生の研究室を訪ねて

役員紹介

当財団で設立当初から役員でいらっしゃる東京電機大学教授 根本 幾先生に専門分野の研究など色々なお話を聞きましので、ご紹介いたします。

(1)研究領域：ご専門をお聞かせください。

「医用生体工学」という医学関係・生体関係の工学で、メカニクス（力学的）ではなく、生物の中の情報関係の研究を行ってきました。

(2)研究者となったきっかけをお教えください。

大学院の時に電気回路や医用電子工学（ME）の専門家である東京大学 斎藤 正男先生の研究室に入りました。脳波などの信号や脳機能をモデル化することによって、モデル対象を理解するということになるので、その対象物の機能の本質を抽出しようすることが研究者としての大きな目標でした。

(3)海外でご研究されていたようですが。

1979年にマサチューセッツ工科大学(MIT)やハーバード大学で生体磁気や肺磁界の研究を始めました。肺の中に磁性粒子をいれて、免疫細胞である「マクロファージ」の活動を研究しましたが、それは大変有意義でしたね。

(4)帰国後の研究は。

マクロファージの細胞内運動（細胞磁気計測）や、脳磁界の研究に取り組みました。脳磁場は脳磁計（MEG）によって測定しますが、脳の神経細胞が、いつ・どこで活動したかを高い精度で計算することが可能であり、とても興味深い研究でした。

(5)現在、ご興味のある研究・開発はありますか。

音楽に対する脳の反応を研究しています。我々はなぜ音楽を聴いて良いと感じるのかなどの疑問を脳の反応をベースに解明していくことが研究課題です。

(6)今まで一番苦労したことをお聞かせください。

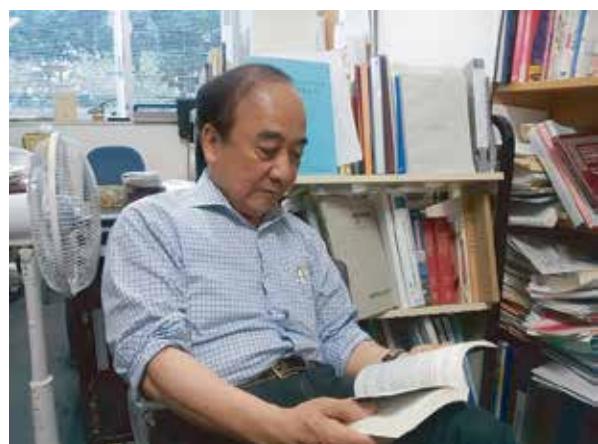
文科省の補助金制度に採用されたときは、その代表者として申請から研究、報告までとても大変でした。約1億数千万円の補助金をもとに「情報環境と人間」「神経的反応と行動的反応の関係」の研究を行いました。

(7)ご趣味は。

クラシック音楽を聞くことです。いつも就寝前に聞きます。ピアノも弹きます。



東京電機大学 千葉ニュータウンキャンパス



Profile プロフィール

公益財団法人
磁気健康科学研究振興財団

東京電機大学 情報環境学部 教授

根本 幾

【研究領域】

細胞磁気計測、複素ニュートラルネット、音楽知覚の脳機能

【所属学会】

IEEE、電子情報通信学会、日本生体医工学会、日本生体磁気学会、日本神経回路学会

【略歴】

- 1971年 東京大学工学部電子工学科卒業
- 1976年 東京大学大学院工学系研究科博士課程修了
東京電機大学工学部講師
- 1977年 東京電機大学理工学部講師（数理学科）
- 1979年 米国 MIT 客員研究員、Harvard 大学研究員
- 2002年 東京電機大学情報環境学部教授

「パーキンソン病における経頭蓋的直流電気刺激と手指運動学習を併用した新規リハビリテーション法の開発」



名古屋市立大学医学研究科
リハビリテーション医学分野

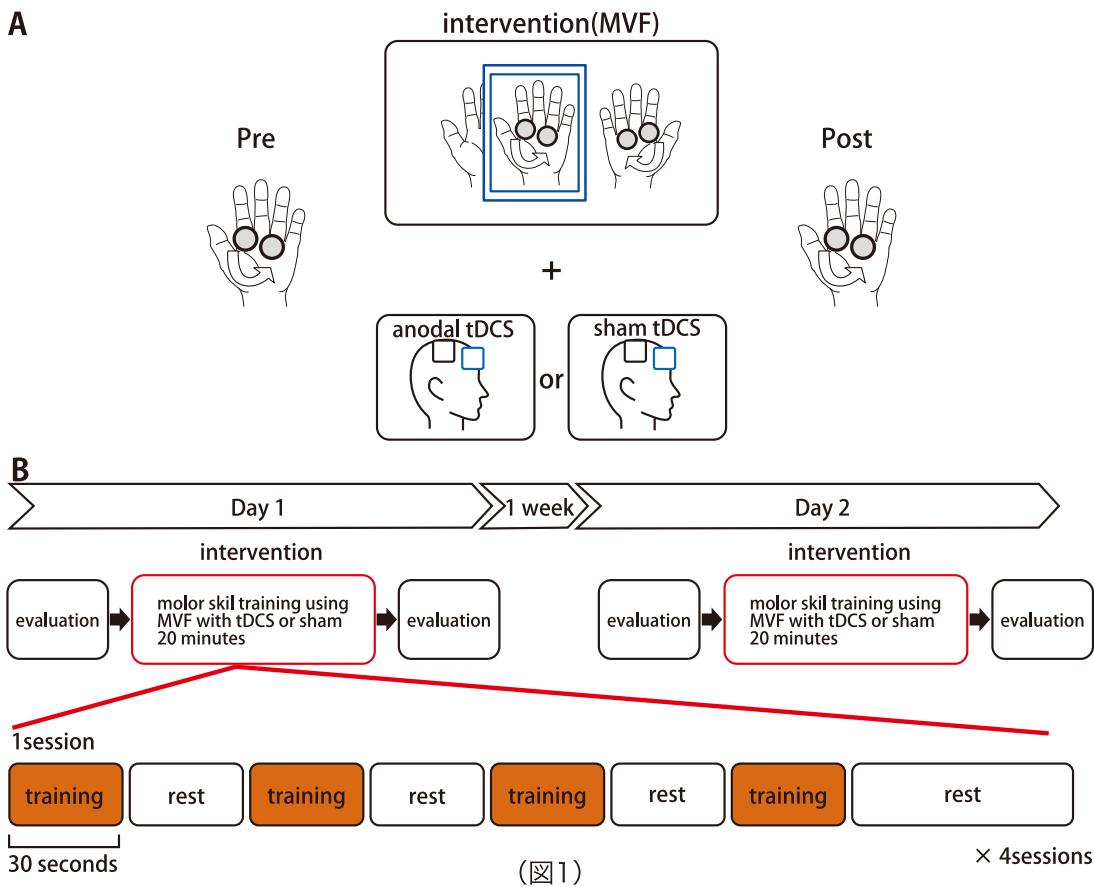
講師 植木美乃

我が国のパーキンソン病(Parkinson's disease: PD)の有病率は10万人に約100人といわれ、アルツハイマー病に次いで2番目に発生頻度の高い変性疾患である。パーキンソン病の病態は、黒質から線条体へ投射するドパミン作動性神経の変性が主体であり、二次性に大脳基底核(線条体)-運動皮質回路機能が低下することで様々な運動障害を呈する。パーキンソン病の治療は、continuous dopaminergic stimulationを基本としたドパミン補充療法、深部脳刺激術などの手術療法と選択肢は急速に広がっており、近い将来iPS治療も選択肢の一つとなり得る期待が高まっている。しかしながらパーキンソン病では大脳基底核-運動皮質回路の機能障害を主体とした神経ネットワーク病としての側面がありそれに対しては、経頭蓋的磁気刺激法(Transcranial magnetic stimulation: TMS)・経頭蓋的直流電気刺激(Transcranial direct current stimulation: tDCS)や経頭蓋的直流電流刺激(Trans alternating current stimulation: tACS)等のニューロモデュレーションが重要な役割を果たす可能性が考えられる。

PDは、運動学習における順序立て(sequential motor learning)のみならず運動要素の符号化(encoding motor memory)が障害され、リハビリテーションにおける阻害因子となる。我々のTMSを利用した既報告によれば、PDでは大脳一次運動野(M1)の脳可塑性が低下しており、それがPDの運動学習障害と関連している¹⁾。そこで、我々は、運動技能学習として手指のボール回転ミラーセラピーとM1への経頭蓋直流電気刺激(tDCS)を併用する新しい手の巧緻運動障害のリハビリテーションを開発し、PDにおける手指の運動技能習得とM1可塑性に与える影響を検討した。

対象は薬剤off条件のPD14名(平均年齢 \pm SD: 70.1 \pm 4.8 years)。PD患者はUK Brain Bank Criteriaの診断基準を満たし、off条件でYahr 2-3の軽症で左症状有意側の患者をリクルートした。

運動学習課題としてボール回転ミラーセラピーに基づいた手指の運動技能習得課題を用いた。2個のコルクボールを右手で素早く正確に反時計回りに回転させる課題で、被験者は両手を前方にある箱の中に入れ、仕切られた中央の鏡を見ながら右手のボール回転を視覚的にとらえ、左手がボールを回しているように錯覚させる視覚フィードバックを技能習得に利用し、30秒間のボール回転を16セッション実行した(図1)。本学習課題はすでに健常若年者でターゲットとなる右M1の脳可塑性が誘導されることがTMSを用いて報告されている²⁾。



リハビリテーションとしては、手指の運動技能習得課題中の20分間にtDCSもしくはsham刺激を同時に与える介入を1週間開けて2日間施行した。tDCSは、電極(7-5cm)を右M1上(陽極)と左眼窩上の前額部(陰極)に電極を貼付し、刺激強度 2mAで20分間与えた。Sham刺激は、30秒間で電流を上昇させ、30秒間維持し、30秒間で減弱させた。

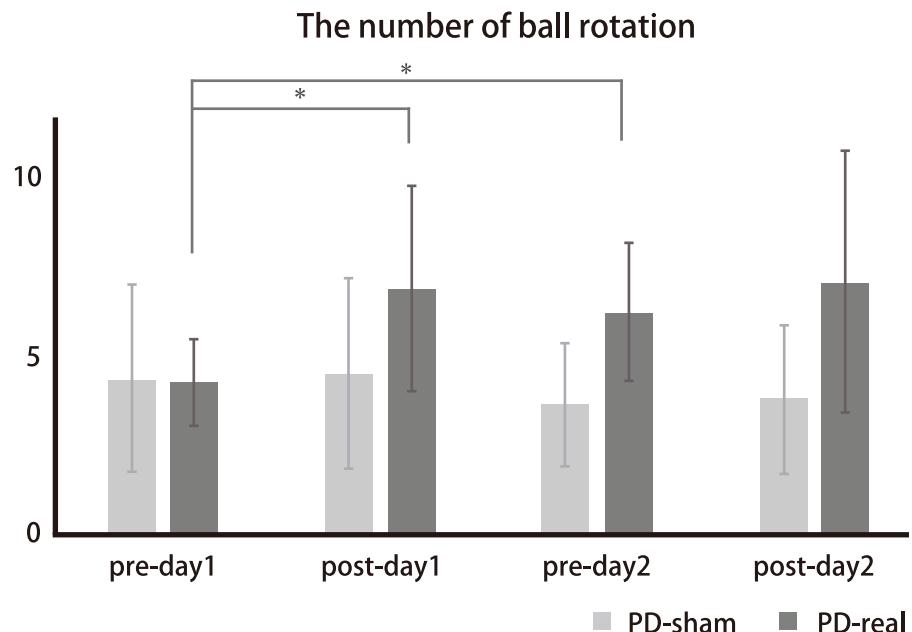
評価として、左手の30秒間のボール回転数と右M1の興奮性を単発TMSにより誘導された運動誘発電位(Motor evoked potential: MEP)の振幅で定量化した。評価は、1日目、2日目共に介入前後でボール回転数とMEPを記録し比較検討した。

PD患者のプロフィールは表1の通りである。tDCS群とシャム刺激群はランダムに選別した。PDでは、FAB (15.9 ± 1.5)、MMSE (29.1 ± 1.5)であり、全例前頭葉機能や認知機能は異常を認めなかった。9名は固縮・無動タイプでそれ以外は振戦タイプのPDであった。全例でジスキネジアやwearing-off現象を認む症例有意側は左であった。

| PD症例 | | PD症例 | |
|--------------------|-----------------|-----------------|--|
| tDCS群 (n=7) | sham群 (n=7) | | |
| 年齢 (歳) | 67.8±2.3 | 70.0±1.2 | |
| 性別 (M/F) | 1/6 | 3/4 | |
| Hochn&Yahr | 2.4±0.9 (1~3) | 2.8±0.5 (2~3) | |
| 罹病期間 (年) | 3.4±2.1 | 6.6±1.9 | |
| サブタイプ (発症様式) | 固縮・無動5例 振戦2例 | 固縮・無動4例 振戦3例 | |
| UPDRS Part III (点) | 17.0±6.7 | 17.0±6.7 | |
| 症状有意側 | 左 | 左 | |

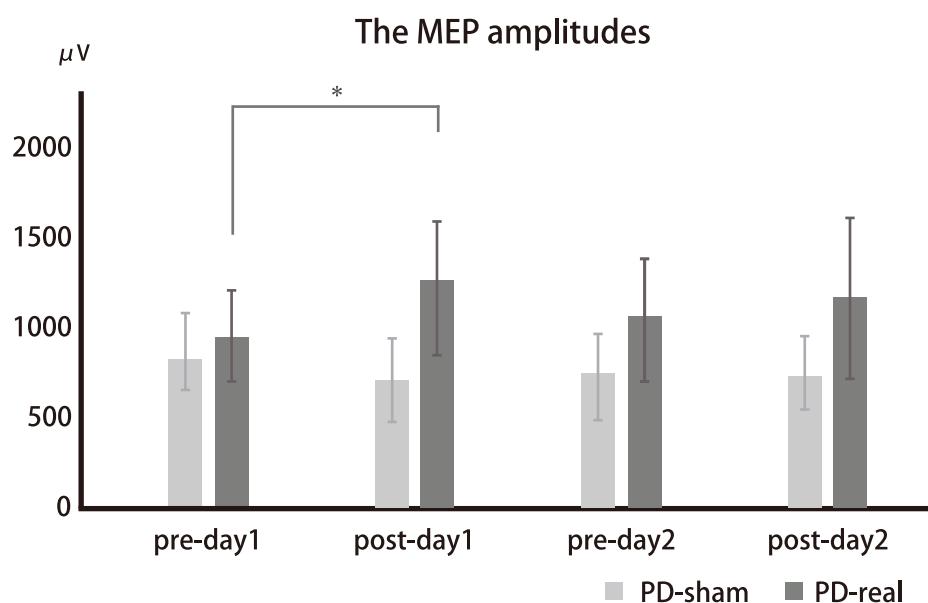
(表1)

PDのシャム刺激では、1日目、2日目共に左手のボール回転数の有意な向上は認めなかった。それに対してtDCSでは、左手のボール回転数が介入前と比較して介入直後、1週間後共に、有意に上昇し左手の巧緻運動の改善を認めた(図2)。

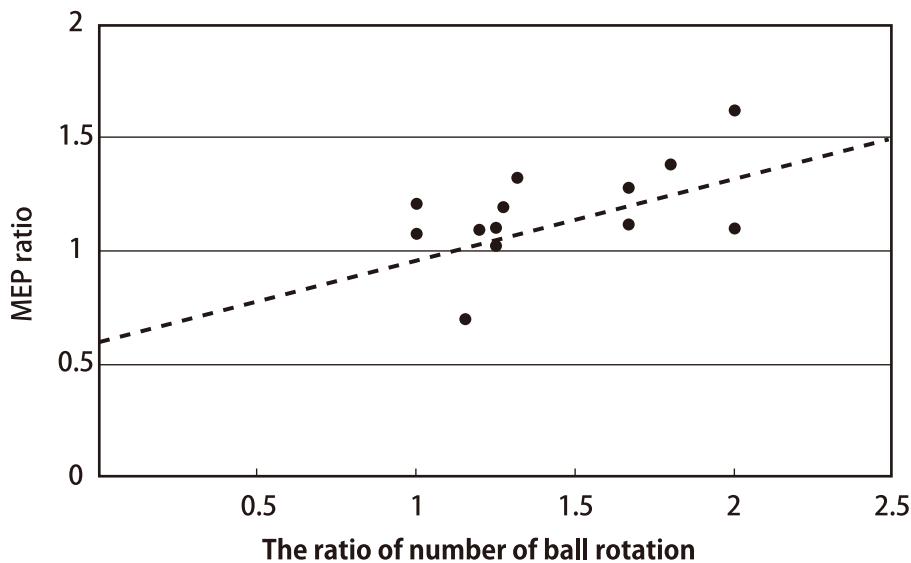


(図2) パーキンソン病のボール回転数

同様にシャム刺激では、1日目、2日目共に右M1刺激によるMEPの有意な向上は認めなかつたが、tDCSでは、1日目にMEPの有意な向上を認め、右M1の脳可塑性が誘導された(図3)。



(図3) パーキンソン病のMEP



(図4)

tDCSのPDに対する効果は、M1へのtDCSアノード刺激により、PDの上肢動作緩慢が改善することやMEP振幅が増強することは報告されているが、運動技能学習に対する効果は報告されていない³⁾。

運動学習課題としてのミラーセラピーは、TMSを用いた既報告によりintracortical inhibitionで変化を認めず、callosotomized patientでもミラーセラピーによる効果の障害を認めなかつたことより、脳梁を介したintermanual transferよりも、視覚や運動錯覚によるM1への脳可塑性の誘導が運動記憶の符号化が重要な役割を果たす⁴⁾。したがって、今回のPDにおける新規リハビリテーションでは、tDCSアノード刺激の併用により運動皮質の興奮性を向上させることでM1への運動記憶の符号化を促進している可能性が示唆された。

PDでは、薬剤治療の有用性は広く普及しているが、リハビリテーションの有用性に関しては統一した見解は得られていない。しかしながらPDがネットワーク病として的一面があることより、今後もニューロモデュレーションによるネットワーク調整を主眼に置いたリハビリテーションが開発されるであろう。その際に、TMS, tDCS, tACS等によるニューロモデュレーションと従来のリハビリテーションを組み合わせることで更なる効果が期待される。



名古屋市立大学医学研究科
リハビリテーション医学分野
講師 植木美乃

【学歴】

平成 3年 4月 1日 名古屋市立大学医学部入学
平成 9年 3月 31日 同上 卒業
平成 14年 4月 1日 京都大学大学院医学研究科博士課程
(脳統御医科学系専攻(臨床脳生理学分野))入学
平成 18年 3月 23日 同上 卒業

【職歴】

平成 9年 5月 1日 京都大学医学部附属病院 (内科研修医)勤務
平成 10年 6月 1日 医仁会武田総合病院 (神経内科医員)勤務
平成 12年 4月 1日 東京都立神経病院 (神経内科医員)勤務
平成 18年 4月 1日 米国国立衛生研究所 (研究員)勤務
平成 19年 4月 1日 京都大学医学部附属高次脳機能総合研究センター 勤務
平成 20年 4月 1日 名古屋市立大学病院 (神経内科臨床研究医)勤務
平成 22年 4月 1日 名古屋市立大学大学院神経内科 助教
平成 26年 7月 1日 名古屋市立大学リハビリテーション医学分野 助教
平成 26年 10月 1日 名古屋市立大学リハビリテーション医学分野 講師

【所属学会】

| | |
|----------------|----------|
| 日本神経学会 | 日本神経治療学会 |
| 日本リハビリテーション医学会 | 日本神経科学会 |
| 日本内科学会 | 米国神経科学会 |
| 日本臨床神経生理学会 | |

さらに、1日目の介入時のMEPの向上率とボール回転数の上昇率との間に正相関を認め、手指の新たな運動技能の習得には反対側のM1の脳可塑性が関連していることが明らかとなった(図4)。

今回我々は、PDの手の巧緻運動障害に対して、視覚フィードバックによる左手指のボール回転ミラーセラピーと右M1へのtDCSアノード刺激の併用による新たなりハビリテーション法を開発した。その結果、tDCS併用群ではM1の脳可塑性が誘導され、新たな運動技能習得を得ることができ、効果は1週間後まで持続していた。

薬学と磁気の接点

北里大学薬学部公衆衛生学教室
教授 清野正子

はじめに

薬学と磁気の接点について述べる前に、薬学とはどのような分野であるかを紹介します。薬学を修了する者の多くは、国家資格である薬剤師免許証を取得します。薬剤師の任務は薬剤師法により規定されます。薬剤師法第一条には、薬剤師の任務として「薬剤師は、調剤、医薬品の供給その他薬事衛生をつかさどることによって、公衆衛生の向上および増進に寄与し、もって国民の健康な生活を確保するものとする」とあります。したがいまして、薬剤師任務の三本柱は、調剤・医薬品の供給・薬事衛生となります。この薬剤師法第一条の文章の中でも、「医薬品の供給」と「公衆衛生の向上」の部分に「磁気」との接点があります。まず、「医薬品の供給」とは、医薬品の製造・販売・開発・研究などを指しますが、創薬研究が根底にあることはいうまでもありません。この創薬研究と磁気との接点といえば、化合物の構造決定解析に使用される核磁気共鳴法（NMR）です。NMRによって構造決定された新規化合物や既知化合物であっても機能未知のもの、これらの薬効を見出すことが創薬研究の基礎です。この点においては、「薬学と磁気」は深いつながりがあるといえます。次に、「公衆衛生の向上」とは、公衆衛生学・予防医学を範疇とする研究分野を含みます。わが国の公害の原点となった水俣病とその原因となったメチル水銀に関する研究は、これまでに日本をはじめ世界各国で精力的になされてきました。メチル水銀毒性の主たる標的器官は脳神経系であります。しかしながら、メチル水銀毒性については、未解明な部分が多く残されているのが現状です。最近、われわれは低濃度メチル水銀がオートファジーを活性化することを見出しましたが、このような水銀毒性に関する基礎的研究と磁気との接点について、「水銀研究と磁気」として述べます。水俣病の診断は、疫学的条件と神経症候の組合せにより行われていますが、客観的指標に乏しいことが診断を難しくさせる原因の一つとなっています。最後に、国立水俣病総合研究センターにおいて最近試みられている脳磁計や核磁気共鳴画像法（MRI）を用いたメチル水銀中毒の脳機能の客観的評価法および磁気刺激療法について、「水俣病患者と磁気診断・治療」として紹介します。

1. 薬学と磁気

薬学領域において、磁気との関連性を問われた時に真っ先に思い浮かぶのが、核磁気共鳴法（NMR）です。以下に薬学領域におけるNMRの重要性について述べます。

現在、世界中で創薬研究が幅広い領域に渡り精力的に展開され、毎年優れた医薬品が生み出されています。近年達成された創薬研究の金字塔として認識されているのが、2015年ノーベル生理学・医学賞を受賞された北里大学特別栄誉教授大村智先生の御業績であります。それらは、微生物が生産する有用な天然有機化合物を基盤とした創薬研究です。大村先生はこれまでに、500種近くの新規天然有機化合物を発見し、それをもとに創薬研究を進め、エバーメクチンを代表とする26種の化合物を医薬・動物薬・農薬、そして生化学試薬まで昇華させ、今日では世界中で広く使用しております。エバーメクチンを一例にとり紹介しますと、エバーメクチンのジヒドロ誘導体であるイベルメクチンは、1981年から動物寄生虫薬として販売され、例えば、イヌのフィラリア症の予防・駆除に著効を示し、イヌの平均寿命が2倍以上に延伸しました。さらに、1988年からヒト寄生虫薬としての無償提供が始まり、アフリカや中南米の風土病であるオンコセルカ症（河川盲目症）などにおいて、2002年までに60万人が失明から救われ、4000万人が感染を免れ、2025年までに撲滅が予測されています。一つの新規化合物の発見により、ヒトや動物にとって計り知れない程の利益がもたらされ、大きな社会貢献を果たしています。このような新規化合物の探索研究、そしてそれをもとにした有機化学的手法を用いた創薬研究の過程において、目的の化合物の複雑な構造が明らかにならなければ、研究の進展はありません。それを解決してくれるのがNMRであります。それ故に、簡便かつ様々な測定法で複雑な化学構造を明らかしてくれるNMRは、創薬研究になくてはならない機器といえます。

また近年では、NMRは日本薬局方において一般試験法に収載されているほか、一部の抗生物質などの医薬品各条にはNMRによる確認試験が設定されています。また、ヘパリンナトリウムおよびヘパリンカルシウムの各条項目では、酷似した偽成分である過硫酸化コンドロイチン硫酸の混入を検出するためにNMRによる純度試験が設定されています。さらに最新の第十七改正日本薬局方からは、参考情報として、一部の生薬に対してNMRを利用した定量技術が採用され、生薬の標準品の純度測定の実施について記載されるようになりました。このように、磁気を基盤とした測定法であるNMRが、薬の開発から品質管理まで、薬学領域に幅広く貢献していることをわかつていただけたのではないかと思います。今後もその必要性が増えそうな状況をみると、改めて薬学と磁気の深い関わりを痛感しております。

2. 水銀研究と磁気

メチル水銀は水俣病の原因物質であり、毒性の主な標的は脳神経系であります (Harada 1995)。現在、水俣病にみられるような高濃度のばく露は国内においてはみられません。一方、水銀は火山活動・地殻ガス・化石燃料の燃焼などにより、海・河川・大気に放出され、環境中を循環する過程で微生物によりメチル化されてメチル水銀となります (Barkay et al. 2003)。メチル水銀は食物連鎖により生物濃縮され、マグロや鯨等の高次消費者に蓄積しています (Groth 2010)。したがいまして、魚介類を豊富に摂取するわが国では魚食による低濃度ばく露が問題視されています (Clarkson et al. 2003)。疫学的な研究から、神経変性疾患の発症や疾患の進展に低濃度のメチル水銀の関連性が示唆されていますが、毒性の標的や毒性発現分子機構などについてはほとんど明らかにされていません (Zhang et al. 2016)。

われわれはこれまでに細胞内の主要な分解系の一つであるオートファジーに着目し、低濃度メチル水銀に対する防御機構について検討してきました。その結果、低濃度のメチル水銀がオートファジーを活性化させること、さらに、オートファジー欠損細胞 (ATG5KO細胞) を用いた検討から、オートファジーがメチル水銀毒性に対し防御的に働いていることを明らかにしました (Takanezawa et al. 2016)。オートファジーは、ユビキチン-プロテアソーム系と並び、細胞内の主要な分解系であります。オートファジーは、酵母のアミノ酸飢餓時に自己分解により必須なエネルギー産生を行う機構として明らかにされたものであります (Suzuki and Ohsumi 2007)。オートファジーに関わる遺伝子群 (Atg遺伝子群) が酵母の変異体解析により明らかにされ、基本的な機構は哺乳類にも高度に保存されていることが明らかとなりました (Feng et al. 2014)。最近では、エネルギー産生だけでなく、古くなった細胞内のオルガネラ分解や様々なストレス時の防御システムとして機能していることが明らかとなっています (Mizushima and Komatsu 2011)。また、がん、糖尿病、神経変性疾患とも密接に関係していることが明らかにされつつあります。

最近、われわれはマウス線維芽細胞 (MEF細胞) を用いて、メチル水銀ばく露によるオートファジーへの影響を調べたところ、オートファジーの活性化の指標となるLC3-IIが増加する現象を見出しました。また、GFP-LC3発現MEF細胞において、メチル水銀処理により、核の周辺に GFP-LC3 点状構造物 (puncta) の形成が見られ、オートファジー特異的な構造物であるオートファゴソームの形成が示唆されました(図1)。

また、メチル水銀によるLC3-IIの増加がオートファジーの活性化によるものかどうかを調べるために、オートファジーの阻害剤であるクロロキン (CQ) を用いたフラックスアッセイを行いました。CQにより、LC3-IIが増加し、オートファジーが阻害されました。一方、CQとメチル水銀を同時に処理した場合、LC3-IIはCQ単独処理よりもさらに増加しました(図2)。これらの結果から、メチル水銀によるLC3-IIの増加は、オートファジーの活性化によるものであると考えられました。

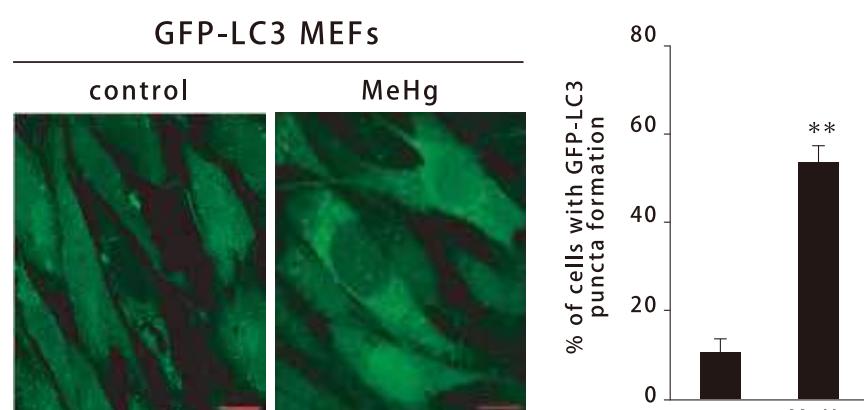


図1.メチル水銀によるpuncta形成(文献 Takanezawa et al. 2016より改変)

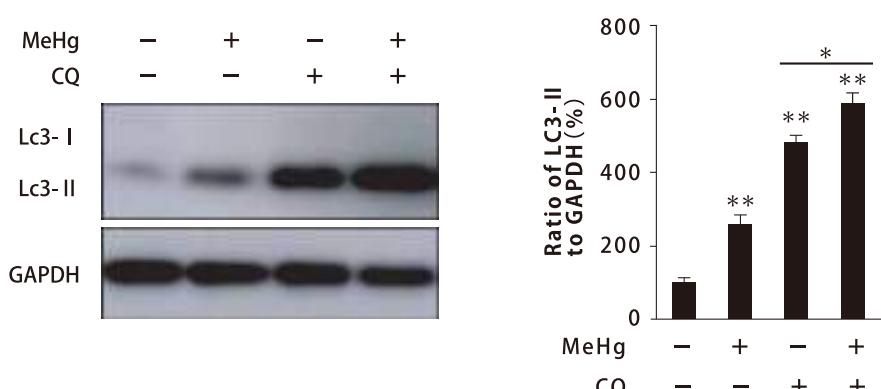


図2.メチル水銀によるオートファジーフラックスアッセイ(文献 Takanezawa et al. 2016より改変)

オートファジーは、ATG遺伝子と呼ばれる一連の分子群により隔離膜の伸長、オートファゴソーム膜の形成が行われ、成熟、進行します。ATG5はオートファジーの初期段階に働く分子であり、この分子が欠損した細胞ではオートファジーが抑制され、LC3-IIは検出されません。メチル水銀をばく露した野生型MEF細胞において、LC3-IIがメチル水銀濃度依存的に増加しました。一方、ATG5欠損MEF細胞において、LC3-IIは増加せず、高濃度のメチル水銀ばく露細胞において、caspase-3の断片化が顕著に増加しました。さらに、メチル水銀に対する毒性感受性をWST-8アッセイにより評価したところ、ATG5欠損MEF細胞は、野生型MEF細胞よりもメチル水銀に対し細胞生存率が有意に低く、脆弱性を示しました(図3)。以上の結果から、ATG5依存的なオートファジーは、メチル水銀の毒性に対し防御的に働いていることが示唆されました(Takanezawa et al. 2016)。

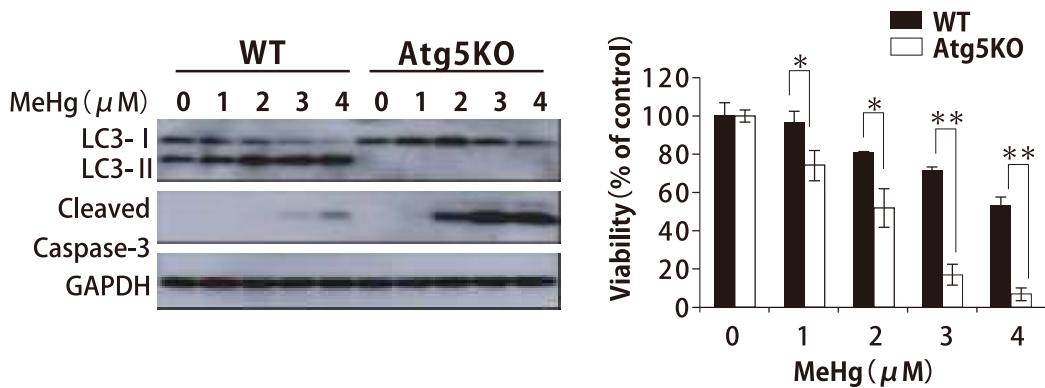


図3. Atg5KO細胞のメチル水銀に対する感受性(文献 Takanezawa et al. 2016より改変)

このようなオートファジー反応は、メチル水銀のばく露が解除されると元の活性レベルに戻ると考えられますが、メチル水銀の持続的なばく露は過剰のオートファジー反応を引き起こし、ある一定の閾値を超えたところで細胞死が引き起こされることが予想されます。メチル水銀は、本稿で述べたオートファジーの他、これまでの報告によると、酸化ストレスや細胞骨格への影響等による細胞傷害性を惹起します。

しかしながら、これらの事象が細胞影響の初期反応、すなわちメチル水銀毒性から細胞を保護する反応であるのか、あるいは細胞死の間際の毒性影響であるのかを評価することは非常に難しく、その点は今後の研究課題となっています。そこで、現在、われわれは、細胞磁界測定によるメチル水銀の細胞毒性評価とオートファジー活性レベルの相関に着目しています。

磁界測定は、Cohenらにより初めて行われた肺内磁気物質滞留量の推定に用いられた手法(Cohen 1973)であり、溶接作業者の健康管理への応用も試みられました(Kalliomaki et al. 1978)。岡田らは、ラットの気管支肺胞洗浄液中の肺胞マクロファージを培養し、酸化鉄と被験化学物質をばく露後、磁界測定を行い、被験化学物質依存的に酸化鉄粒子の運動が緩和される現象を見出しました(Okada et al. 1999)。この磁界の緩和作用は細胞骨格の機能に依存した評価システムであると考えられます。一方、古典的な細胞傷害試験であるLDL放出試験では、細胞膜の透過性亢進に依存するので、磁界測定で得られた結果とは異なる場合があります。相澤らは、シリカ、砒化ガリウム、酸化チタンなどは両試験法で共通の結果を示すのに対し、纖維状物質であるクリソタイル、シリコンカーバイド、チタン酸ウイスカ等では、両試験法で相反する結果が得られる事を示しました(Aizawa Y & Kudo 2010)。これまでにメチル水銀は、細胞骨格系に影響を及ぼすという報告があります。オートファジーにおけるオートファゴソームの運搬は、微小管に沿って運ばれます。これらの事象から、磁界測定がメチル水銀の細胞傷害性の評価系として適しているのではないかと考えています。磁界測定により得られる知見は、オートファジーという細胞防御機構のレベル評価に加え、新たな視点でメチル水銀によるオートファジー、細胞骨格系への影響を同時に評価するものとなることから、新たな細胞評価システムの構築に繋がる可能性があり、分子生物学的にも意義が大きいと推測されます。今後、オートファジーと細胞傷害性に関する評価法が構築できれば、これまで不明であったメチル水銀による細胞骨格の傷害性を明らかにできることが期待されます。

3. 水俣病患者と磁気診断・治療

水俣病の診断は、疫学的条件と神経症候の組合せにより行われますが、客観的指標に乏しく、この点が診断を難しくさせる一要因となっています。さらに、水俣病被害者の高齢化に伴い、水俣病による中枢神経障害に起因する症状以外にも変形性頸椎症やメタボリック症候群などによる症状が加わり、臨床的な神経学的所見だけでは水俣病を診断することが困難になってきています。

このような背景から、水俣病と他の疾患とを鑑別するのに有用な水俣病を含めたメチル水銀中毒の客観的診断法の確立が望まれています。また、近年、水俣病患者の高齢化に伴い、痙攣やジストニアなどの不随意運動、慢性難治性疼痛などが水俣病患者のQOLの低下に深く関与しており、有効な治療法が望まれています。

最近の水俣病の診断法に関する研究として、岩田らは、患者の手の振戦および姿勢の揺れをコンピュータ化したスペクトル分析として診断法を取り入れました。この診断法により、胎児型水俣病患者は、6Hz未満の低周波の振戦がコントロールに比べて特徴的であることが示されました (Iwata et al. 2016)。

国立水俣病総合研究センターの中村らは、水俣病の診断および治療に関する最近の取り組みとして、水俣病患者の神経機能の客観的な評価のための脳磁計と3テスラMRIを用いた脳機能の評価法の確立を目指した研究を行っています (<http://www.nimd.go.jp/kakubu/rinsho/nakamura.html>)。中村らは、水俣病の病態の客観的評価法の確立のために、脳磁計とMRIを用いて、水俣病認定患者と熊本地区(コントロール)の症例所見の比較検討を試みています。比較検討するパラメーターとしては、SEF(体性感覚誘発脳磁場)のdipole waveformのパターン、脳MRI所見、脳内ネットワークを調べるための安静時fMRI、さらに、疼痛を客観的に評価するためのPNS-7000を用いた痛覚関連磁場が用いられています。また、治療法の開発においては、水俣病患者のQOLをさまたげる要因の一つである難治性疼痛、振戦、運動失調などに対する経頭蓋磁気刺激療法(TMS)が開始されています。

以上のような国立水俣病総合研究センターの中村らによる試みは、水俣病患者のQOLの向上や将来的な健康不安の軽減などに対して大きく貢献するものであります。磁気が関わる診断と治療に対しては、今後ますます発展・進展することが期待されます。

文献

- Aizawa Y, Kudo Y (2010) Magnetometric evaluation of toxicities of chemicals to the lungs and cells. Environ Health Prev Med. 15(4):197–202
Barkay T, Miller SM, Summers AO (2003) Bacterial mercury resistance from atoms to ecosystems. FEMS Microbiol Rev 27(2–3):355–384
doi:10.1016/s0168-6445(03)00046-9
Clarkson TW, Magos L, Myers GJ (2003) The toxicology of mercury—current exposures and clinical manifestations. New Engl J Med 349(18):1731–7 doi:10.1056/NEJMra022471
Cohen D (1973) Ferromagnetic contamination in the lungs and other organs of the human body. Science (New York, NY) 180(4087):745–8
Feng Y, He D, Yao Z, Klionsky DJ (2014) The machinery of macroautophagy. Cell Res 24(1):24–41 doi:10.1038/cr.2013.168
Groth E, 3rd (2010) Ranking the contributions of commercial fish and shellfish varieties to mercury exposure in the United States: implications for risk communication. Environ Res 110(3):226–36 doi:10.1016/j.envres.2009.12.006
Harada M (1995) Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. Crit Rev Toxicol 25(1):1–24
doi:10.3109/10408449509089855
Iwata T, Takaoka S, Sakamoto M, et al. (2016) Characteristics of hand tremor and postural sway in patients with fetal-type Minamata disease. J Toxicol Sci 41(6):757–763 doi:10.2131/jts.41.757
国立水俣病総合研究センターホームページ:<http://www.nimd.go.jp/kakubu/rinsho/nakamura.html>
Kalliomaki PL, Korhonen O, Vaaranen V, Kalliomaki K, Koponen M (1978) Lung retention and clearance of shipyard arc welders. Int Arch Occup Environ Health 42(2):83–90
Mizushima N, Komatsu M (2011) Autophagy: renovation of cells and tissues. Cell 147(4):728–41 doi:10.1016/j.cell.2011.10.026
Okada M, Karube H, Niitsuya M, Aizawa Y, Okayasu I, Kotani M (1999) In vitro toxicity of gallium arsenide in alveolar macrophages evaluated by magnetometry, cytochemistry and morphology. Tohoku J Exp Med 189(4):267–81
Takanezawa Y, Nakamura R, Sone Y, Uraguchi S, Kiyono M (2016) Atg5-dependent autophagy plays a protective role against methylmercury-induced cytotoxicity. Toxicol Lett 262:135–141 doi:10.1016/j.toxlet.2016.09.007
Zhang Z, Miah M, Culbreth M, Aschner M (2016) Autophagy in Neurodegenerative Diseases and Metal Neurotoxicity. Neurochem Res 41(1–2):409–22 doi:10.1007/s11064-016-1844-x

北里大学薬学部公衆衛生学教室

教授 清野正子



略歴

| | | | |
|----------|---------------------------------|----------|-----------------------------------|
| 昭和61年 3月 | 滋賀県立膳所高等学校 卒業 | 平成12年10月 | スタンフォード大学医学部 留学 (一年間・摂南大学在職扱い) |
| 平成 2年 3月 | 摂南大学薬学部衛生薬学科 卒業 | 平成16年 4月 | 北里大学薬学部 講師 (公衆衛生学教室) |
| 平成 3年 3月 | 岡山大学大学院薬学研究科修士課程 中途退学 | 平成20年 4月 | 北里大学薬学部 准教授 (公衆衛生学教室) |
| 平成 3年 4月 | 摂南大学薬学部衛生薬学科 研究員 (衛生分析化学研究室) | 平成26年 4月 | 北里大学薬学部 教授 (公衆衛生学教室) |
| 平成10年 4月 | 摂南大学薬学部衛生薬学科 助手 (衛生分析化学研究室) | | |

「幹細胞による静磁界の作用評価と医療従事者と 静磁界との関わり」

独立行政法人 労働者健康安全機構
労働安全衛生総合研究所
産業毒性・生体影響研究グループ
上席研究員 山口さち子

はじめに

静磁界と医療は非常に関わりが深い分野であることはよく知られている。例えば静磁界の生体作用から積極的に治療的効果を得ようすることは、従来より多くの試みがなされている。一方で、磁気共鳴画像検査(Magnetic Resonance Imaging: MRI 以下、MRI検査と記載)のように、治療的効果を直接の目的とはしないものの静磁界が用いられている医療機器もある。このような場合においては、静磁界の生体作用について、治療的効果の探索とは異なった側面から評価が必要である。本著では最初に医療応用の側面からみる静磁界について簡単に紹介したのち、安全性評価の側面からみる静磁界、そして医療従事者と静磁界との関わりについて述べる。

1. 医療応用の側面からみる静磁界

静磁界は非侵襲的に目的部位にアプローチできる利点があり、その生体作用から積極的に治療的効果を得ようすることは非常に多くの試みがなされている¹。例えば、高磁界中に分子や細胞を配置すると一定方向に整列する磁場配向現象を利用して、マウス移植骨の伸長²やコラーゲンを足場にしたラット神経の再生³などが報告されている。近年では再生医療への応用を目的として、幹細胞や未成熟細胞を用いた報告が多くあがっている⁴⁻¹⁰。一例を紹介すると、Kimら(2015)が実施した骨髄由来間葉系幹細胞を用いた調査では、3–50 mTの静磁界ばく露を実施し、細胞増殖や、骨形成能力の評価(ALP活性)、カルシウム含量などが増加しその最大効果は15mTで得られたとの報告がある(ただし、報告中のばく露磁界強度は数～数十mT又は500mT)⁴。しかしながら、現状では静磁界の幹細胞系への増殖・分化能やアポトーシス抑制効果への影響については正の効果があると報告するものと、負の効果があると報告するものと混在している。近年は幹細胞系の未分可能維持／分化能獲得に関する機序解明が進んでおり、パスウェイ中で静磁界が影響を与える部分について調査が行われている。このようなメカニズム解析とあわせて正の効果を与える静磁界強度や条件などが明らかになれば、幹細胞分野において静磁界のさらなる応用が期待される。

2. 安全性評価の側面からみる静磁界

上段では静磁界の医療応用の側面を紹介したが、ここでは安全性評価の側面からみる静磁界について述べる。静磁界の短期的な生体作用については、一般公衆、職業環境の区別に関わらず、一定レベル以上では人体が知覚する^{11,12}。この短期的影響は一時的な神経系への影響(めまい、頭痛、味覚変化)が主たるもので国際非電離放射線防護委員会のガイドライン^{11,12}などが存在する。一方で、生物の発生・成長過程への静磁界影響は依然知見が不足しており、このことは妊娠や生殖可能年齢の女性労働者にとって非常に重要な検討課題である。そこで本著では、はじめにiPS細胞(人工多能性幹細胞)、骨髄間葉系幹細胞及びその人工骨(奈良県立医科大学 赤羽学 准教授との共同研究)に関して行った「①幹細胞による静磁界の作用評価実験」を紹介する。また、MRI検査のように、治療的効果を直接の目的とはしないものの静磁界が用いられている医療機器については、①のような基礎研究だけでなく、就業中の作業環境調査や改善提案が必要となる。そこで、①に統いて医療従事者の静磁界の関わりについて調査した「②医療従事者と静磁界ばく露の労働衛生研究」を紹介する。

①幹細胞による静磁界の作用評価

はじめの研究では、iPS細胞(人工多能性幹細胞)を用いて静磁界の作用評価を試みた。iPS細胞は、マウスやヒトの体細胞から作製され様々な組織や臓器への分化能(多能性)を有する細胞で、発生・成長過程への影響評価に役立つものである。ここでは、高磁界中で細胞を培養するための手法と、iPS細胞単独での培養(フィーダーレス培養)のための手法について紹介する。

磁界ばく露の実験においては、マグネットを通常の細胞培養環境に持ち込めないことが多く、本実験でもマグネット内で培養をするための手法開発から取り組む必要があった。幹細胞の場合、これらのコントロールが失われると培地の温度変化とpH変化が生じ細胞の性質に影響を与える恐れがある。本研究では細胞培養で用いられる37°C、5%CO₂大気を維持するために、特殊チャンバーを製作した。温度制御については培養チャンバーの外に温水循環させ、5%CO₂条件については化学反応により密封空間内にCO₂を充填する手法(商品名:カルチャーパル)をとりいれた。また、細胞へのコンタミネーションを防ぐために、滅菌処理が出来るよう各パーツは分解可能となるようにした。作成したチャンバーを図1(左)に示す。まずはこのチャンバーで実験で汎用されているHeLa細胞を培養し、増殖が問題なく行われていることを確認した。あわせて実験室で培養した細胞を輸送するシステムも構築し、これらシステムの一部については骨髓間葉系幹細胞の実験においても使用した。

図1(右)に培養中のiPS細胞を示す。ヒトiPS細胞は(独)理科学研究所バイオリソースセンターより購入した。iPS細胞はフィーダー細胞(本研究ではマウス纖維芽細胞)上で培養する必要がある。フィーダー細胞はiPS細胞の培養条件を整えるために使用される補助役を果たす細胞であるが、静磁界ばく露後の遺伝子変化の解析を計画する場合フィーダー細胞の混入が問題となる。このため、培養にフィーダー細胞を用いないフィーダーレス化に取り組む必要があった。フィーダー培養からフィーダーレス培養に移行するために、まずはiPS細胞を靈長類ES細胞用培地+4ng/ml human basic FGF(いずれもリプロセル社)でオンフィーダー条件(10% FBS含有DMEM培地で前培養したマウス纖維芽細胞)で維持した。その後、底面コーティング剤と濃度(マトリゲル、10倍希釈)、初期播種密度(オンフィーダー培養でコンフルエント状態の6cmディッシュから1/2量)を検討する事でフィーダレス培養に成功した。今後はこの実験系を利用して、静磁界ばく露の影響評価を継続する予定である。

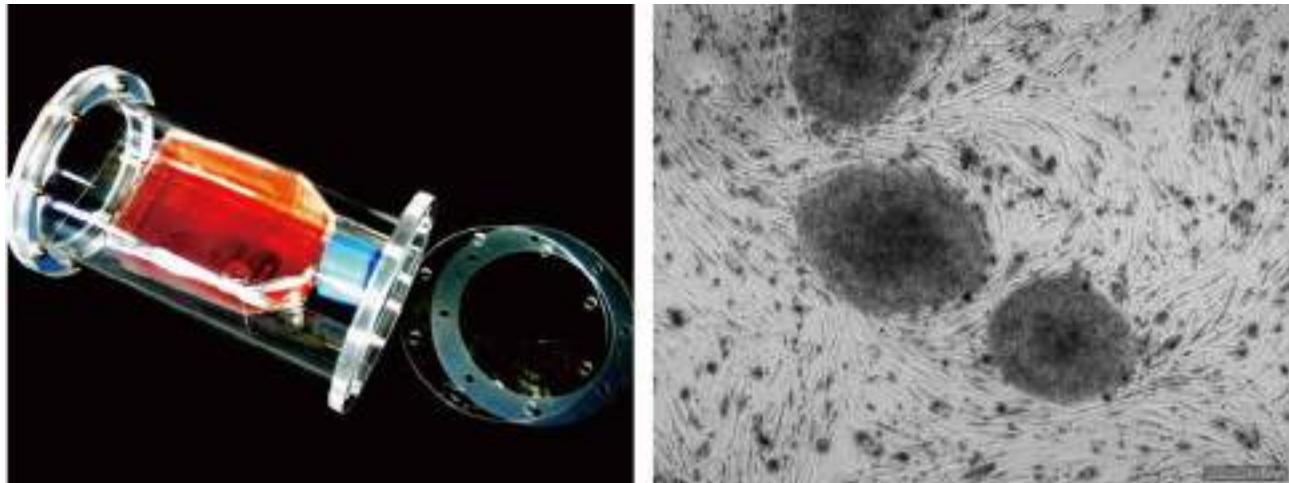


図1 高磁界ばく露実験用チャンバー(左)及び培養中のiPS細胞(右)

続いて、共同研究で実施した骨髓間葉系幹細胞及びその人工骨に着目した実験(研究代表者:奈良県立医科大学 赤羽学 准教授)を紹介する¹³。これは、近年、骨芽細胞とその未分化細胞である骨髓間葉系幹細胞が電流や磁界など物理的刺激に対し高い応答性を有することが明らかとなってきたことによる^{2,14}。この実験ではラットの培養骨髓細胞を用いて培養骨髓細胞に対する静磁界の生体作用評価を行った。

骨髓間葉系幹細胞の採取と培養は、7週齢、雄のF344ラット両大腿骨より骨髓細胞を採取し、T75フラスコ(75 cm² culture flask)で初期培養を行った¹⁵。細胞培養は、Earle's minimal essential mediumに15%牛胎児血清と抗生素(100U/mL penicillinと100 μg/mL streptomycin; ナカライテスク)を加えたものを標準培地として行った。2週間後、0.25%トリプシン/EDTA(Gibco, Invitrogen, USA)で処理後、骨髓間葉系幹細胞を細胞浮遊液として採取した。骨形成能が異なる細胞を準備するため、得られた細胞をさらに継代培養してP1細胞(最初にコンフルエントになった状態)とP2細胞(P1を継代)を準備した。P1細胞とP2細胞を1×10⁶ cells/mlの密度に骨髓間葉系幹細胞浮遊液を調整し、人工骨(β-リン酸三カルシウム:TCP、5mm径・2mm厚)に骨髓間葉系幹細胞を含浸させた後、2次培養を標準培地にデキサメサゾン(10nM)、アスコルビン酸(0.28mM)、β-グルセロリン酸(β-GP: 10mM)を添加し14日間行い「培養人工骨」を作製した¹⁶。

実験装置として、MR対応(非磁性)CO₂インキュベータを用いて培養人工骨の磁界ばく露を行った(図2)。静磁界ばく露は、7T動物MR装置を用いて行った。ばく露時期は2次培養期間の後半(7~14日)で行い、コンタミネーションのリスクを考慮し一日3時間とした。非ばく露群も同インキュベータを用いて培養を行った。ばく露期間中の培地をサンプリングし、骨形成マーカーであるオステオカルシン定量をエライザ法を用いて行った¹⁷。ばく露群と対照群の分泌オステオカルシン量を比較することで移植後の骨形成が予測できる。また、磁界ばく露後の培養人工骨をF344ラットの背部皮下に移植し(ばく露群・非ばく露群を準備し移植)3、4週間後に摘出して骨形成を評価した。移植4週後に摘出し、10%ホルマリン固定を行った後、K-CX液(Falma Co. Tokyo, Japan)で脱灰処理を行い、H-E染色切片で組織学的に骨形成を評価した。生化学的評価として、アルカリフォスファターゼ活性を測定した¹⁷。

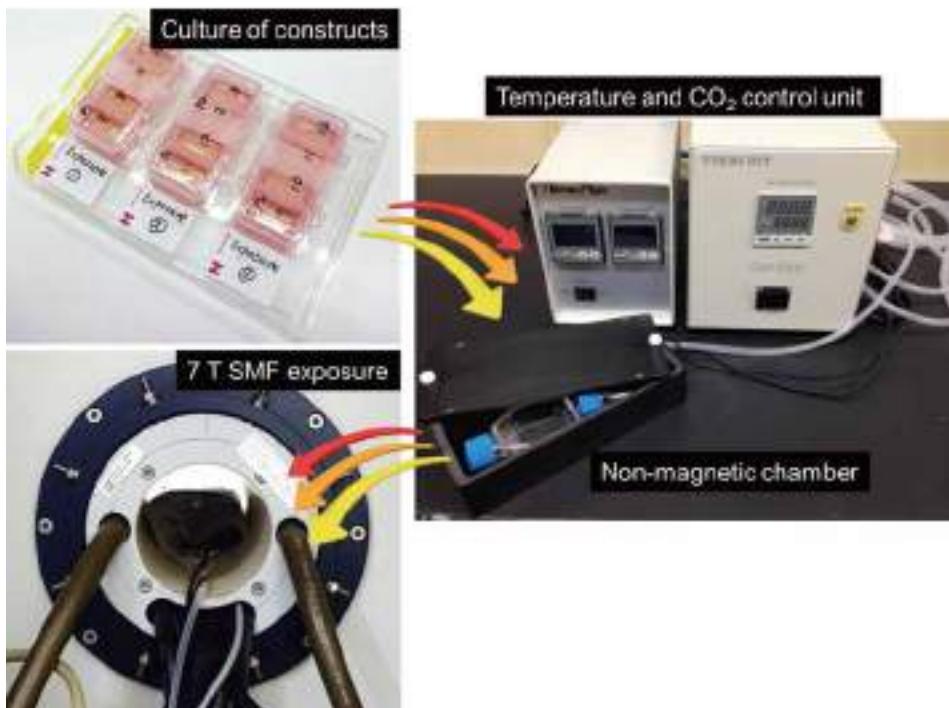


図2 骨髓間葉系幹細胞の実験の実験系

人工骨培養最終日の培地中に含まれる分泌オステオカルシンをエライザキットを用いて定量した結果を図3に示す(平均±S.D. n=6)。P1、P2いずれの段階においても、7Tばく露群、非ばく露群、コントロール群(インキュベーター内の培養のみ)の培地中オステオカルシンは有意な差は観察されなかった。続いて、4週後に摘出した培養人工骨のアルカリフォスファターゼ活性を定量した結果及びH-E染色像を図4に示す。

培地中のオステオカルシン量から予見されたように、P1、P2いずれの段階においても、7Tばく露群、非ばく露群、コントロール群のアルカリフォスファターゼ活性に有意な差は観察されなかった。組織染色の結果からは、対照群とほぼ同程度の骨形成がばく露群でも認められた。これらの結果から、安全性評価の観点から静磁界をみた場合、本研究では対照群と比較し分泌オステオカルシン量の差や移植後の骨形成に明らかな差が見られなかったため、高磁界による骨細胞への負の影響は少ないものと考えられる。

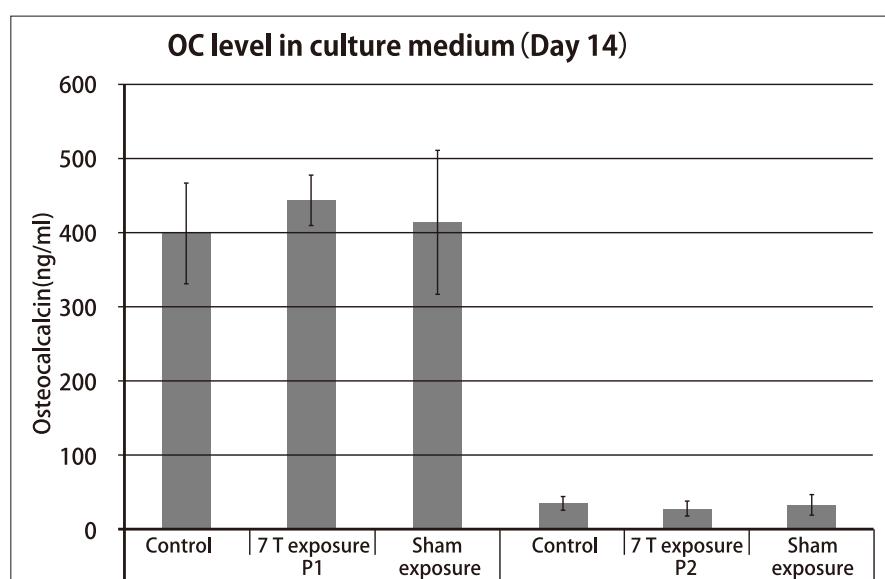


図3 人工骨培養最終日の培地中に含まれる分泌オステオカルシン量

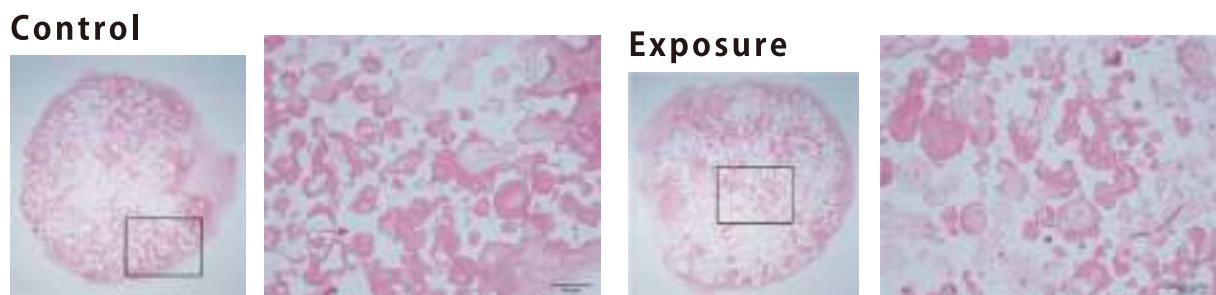
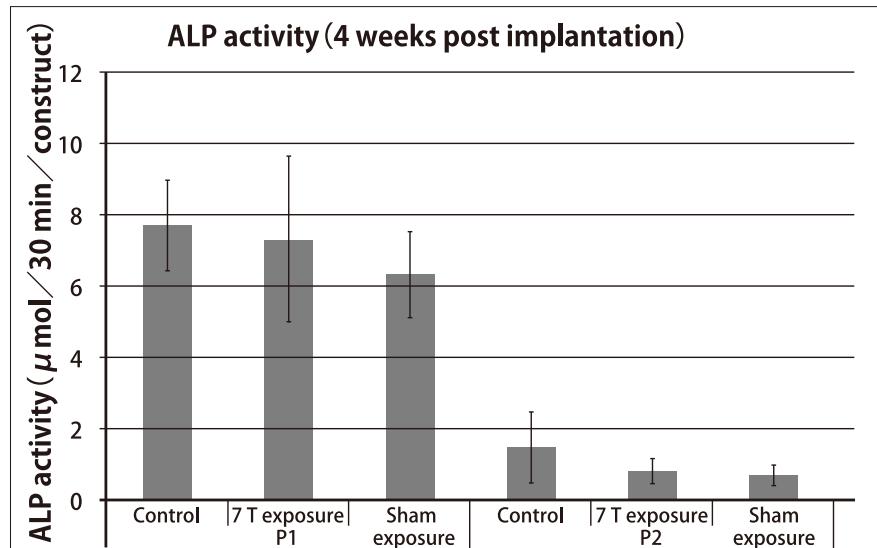


図4 移植4週後に摘出した培養人工骨のアルカリファスファターゼ活性(左)及びH-E染色像(右)

②医療従事者と静磁界ばく露の労働衛生研究

既によく知られているように、MRI検査は、医療機器における最も積極的な静磁界の利用である。MRI装置で使用される磁界は、地磁気の数十～数万倍である。MR I 検査の利点は多数あるが、第一に医療被曝がないこと、第二に出血や梗塞、軟部組織の検出に優れることなどである。体内埋め込み機器のある患者への利用が難しいことはあるものの、CTやPETなどの画像診断装置とならび診療上不可欠な医療機器である。近年では脳出血や脳梗塞、未破裂脳動脈の発見を目的とした脳ドックなど、より身近な検査となりつつある。厚生労働省の統計によると、MRI装置は国内で数千台設置され、年間数百万件以上の検査が行われている¹⁸。MRI装置で利用されている静磁界と画像上の特性については、静磁界強度の上昇は画質の向上や撮像対象の拡大に直結する。このため装置の高磁場化が顕著であり、1.5T装置から高磁場装置である3T装置の臨床への導入が急速に進んでいる。

このような事情から、MRI検査のように治療的効果を直接の目的とはしないものの静磁界が用いられている場合においては、静磁界の生体作用について、治療的効果の探索とは異なった側面から評価－いわゆる安全性評価－が求められる。患者に対するMRI装置の安全性評価についてはIEC(国際電気標準会議)のIEC60601-2-33で定められており¹⁹、国内ではJIS Z 4951:2017が対応している²⁰。一方でMRI装置の操作者側の安全に関する規制はなく、2013年に制定された職業者の電磁界ばく露に関する欧州指令(Directive 2013/35/EU)においても、ヒトの診療を対象としたMRI検査は規制値の対象外である²¹。しかしながら、検査時以外にも常に静磁界を発生し続けるMRI装置の特殊性を考えると、作業者に目を向けた静磁界の生体作用の評価が必要である。

ここでは著者らが実施した、MRI検査における職業磁界ばく露の状況調査に関する取り組みを紹介する^{22,23}。MRI検査では0.5–3Tの静磁界を画像化に使用するが、多くは装置終端部で磁界を減衰させるが効果は不十分で装置周辺で磁界の漏洩が発生する。このためMRI装置のオペレーター(主に診療放射線技師)にめまい、吐き気等の一過性症状が発生するという事例が報告されているが^{11,12}、磁界ばく露状況など労働衛生上の調査は進んでいない。そこで著者らはまず作業環境調査を実施するために、業務中の診療放射線技師を対象としたばく露磁界を測定した²²(図5(上))。調査は2箇所の施設で行い、そこから得られた合計103件のデータを解析したところ、診療放射線技師のばく露磁界は頭部検査時に最大1250mTに及び、同じく頭部検査時で1000mTを超えたケースも散見された。また、MRI検査では検査技法ごとにセットアップ(患部の固定、信号送受信用コイルの設置、位置合わせ、寝台送りボタンの操作)が異なるため、作業内容とばく露磁界との関連性を調査すると頭部検査は他の検査技法よりばく露磁界が有意に高いことが示された(図5(下))。

MRI装置はきわめて高額なため、装置を交換する等の発生源対策は難しく、基本的には作業者中心のばく露対策が求められるため、ばく露実態の調査結果などを踏まえ、どのようなばく露対策を講じていくかが今後の課題であるといえる。これに対し、著者らはMRI装置近傍に立ち入り禁止区間を設けることで神経刺激を抑止しつつも作業能率を落とさない手法を実施している²³。

3.まとめ

本著では最初に医療応用の側面と安全性評価の側面からみる静磁界、そして医療従事者と静磁界との関わりについて述べた。静磁界は非侵襲的に目的部位にアプローチできる利点があり、多数報告のある治療的効果については今後の応用が期待されるが、MRI検査のように静磁界による直接的治療効果を目的としない医療応用については、生物の発生・成長過程への静磁界影響について調査の発展が必要である。また、医療従事者の静磁界ばく露のレベルは高く、不要なばく露や神経刺激がおきないよう対策を行うような労働衛生対策の整備が求められている。

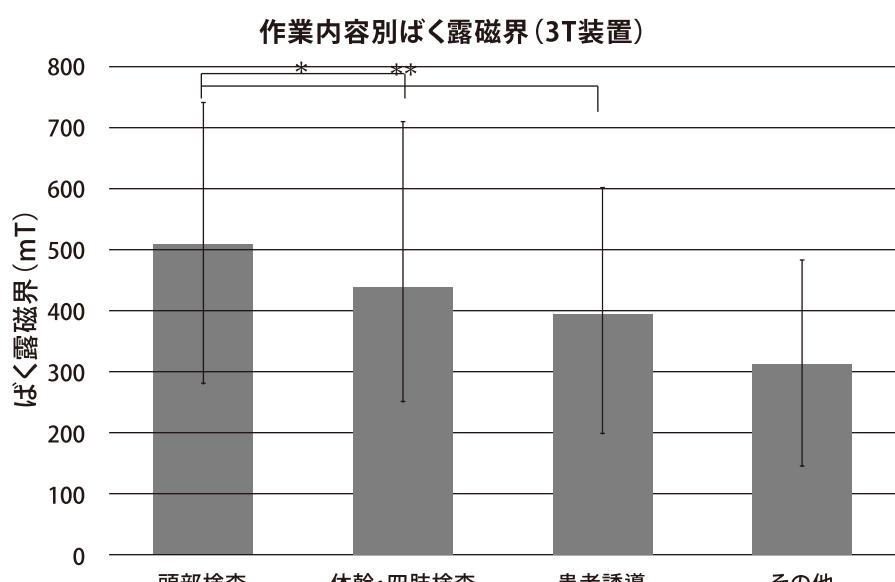
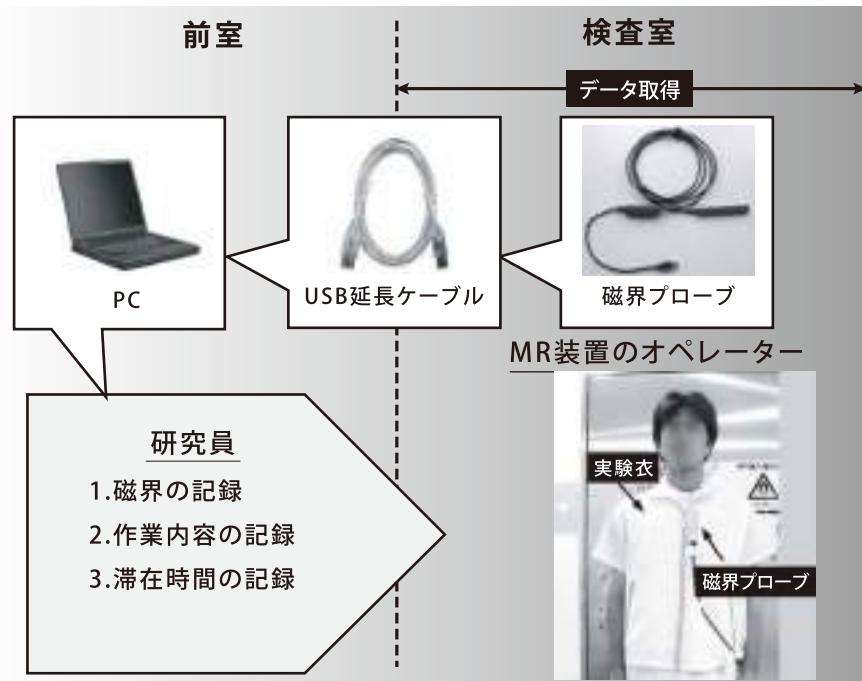


図5 MR検査時のばく露磁界の調査:実験の概要(上)、3T装置オペレータのMRI検査の作業内容とばく露磁界(下)

独立行政法人 労働者健康安全機構
労働安全衛生総合研究所
産業毒性・生体影響研究グループ
上席研究員 山口さち子



- 2008年 東京大学大学院医学系研究科 医学物理学専攻博士課程終了（医学博士）
2008年 日本学術振興会 PD
2008年 フランス CEA-SACLAY NeuroSpin 研究所 訪問研究員
2009年 独立行政法人 労働安全衛生総合研究所 任期付研究員
2012年 同 研究員
2013年 同 主任研究員
2017年 独立行政法人 労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所 上席研究員

文献

- (1) Ueno S and Yamaguchi-Sekino S.: "Chapter 7: Magnetic Control of Biological Cell Growth" in Biomagnetics: Principles and Applications of Biomagnetic Stimulation and Imaging, Ed. Ueno S and Sekino M. CRC Press
- (2) Kotani H1, Kawaguchi H, Shimoaka T, Iwasaka M, Ueno S, Ozawa H, Nakamura K, Hoshi K.: "Strong static magnetic field stimulates bone formation to a definite orientation in vitro and in vivo." *J Bone Miner Res*, Vol.17, pp.1814-21 (2002)
- (3) Eguchi Y, Ohtori S, Sekino M, Ueno S.: "Effectiveness of magnetically aligned collagen for neural regeneration in vitro and in vivo." *Bioelectromagnetics*, Vol.36, pp.233-43 (2015)
- (4) Kim EC, Leesungbok R, Lee SW, Lee HW, Park SH, Mah SJ, Ahn SJ.: "Effects of moderate intensity static magnetic fields on human bone marrow-derived mesenchymal stem cells." *Bioelectromagnetics*, Vol.36, No.4, pp.267-276 (2015)
- (5) Jouni FJ, Abdolmaleki P, Movahedin M.: "Investigation on the effect of static magnetic field up to 15 mT on the viability and proliferation rate of rat bone marrow stem cells." *In Vitro Cellular and Developmental Biology - Animal*, Vol.49, No.3, pp.212-219 (2013)
- (6) Jouni FJ, Abdolmaleki P, Behmanesh M, Movahedin M.: "An in vitro study of the impact of 4mT static magnetic field to modify the differentiation rate of rat bone marrow stem cells into primordial germ cells." *Differentiation*, Vol.87, No.5, pp.230-237 (2014)
- (7) Maredziak M, Marycz K, Smieszek A, Lewandowski D, Toker NY.: "The influence of static magnetic fields on canine and equine mesenchymal stem cells derived from adipose tissue." *In Vitro Cellular and Developmental Biology - Animal*, Vol.50, No.6, pp.562-571 (2014)
- (8) Maredziak M, Marycz K, Lewandowski D, Siudzi?ska A, ?mieszek A.: "Static magnetic field enhances synthesis and secretion of membrane-derived microvesicles (MVs) rich in VEGF and BMP-2 in equine adipose-derived stromal cells (EqASCs)-a new approach in veterinary regenerative medicine." *In Vitro Cellular and Developmental Biology - Animal*, Vol.51, No.3, pp.230-240 (2015)
- (9) Surma SV, Belostotskaya GB, Shchegolev BF, Stefanov VE.: "Effect of weak static magnetic fields on the development of cultured skeletal muscle cells." *Bioelectromagnetics*, Vol.35, No.8, pp.537-546 (2014)
- (10) Ben Yakir-Blumkin M, Loboda Y, Schächter L, Finberg JP.: "Neuroprotective effect of weak static magnetic fields in primary neuronal cultures." *Neuroscience*, Vol.10, No.278, pp.313-326 (2014)
- (11) International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection.: "Guidelines on limits of exposure to static magnetic fields." *Health Physics*, Vol.96, pp.504-514 (2009)
- (12) International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection.: "The Guidelines for Limiting Exposure to Electric Fields Induced by Movement of the Human Body in a Static Magnetic Field and by Time-Varying Magnetic Fields below 1 Hz." *Health Physics*, Vol.106, pp.418-425 (2014)
- (13) Yamaguchi-Sekino S, Kira T, Sekino M, Akahane M.: "Exposure of 7 T static magnetic fields to rat MSCs constructs and influences on expressions of biological markers and in vivo bone formation." *BioEM2016*, Book of Abstract, p69-70 (2016)
- (14) Esposito M, Lucariello A, Costanzo C, Fiumarella A, Giannini A, Riccardi G, Riccio I.: "Differentiation of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells, WJ-MSCs, into chondrogenic cells in the presence of pulsed electromagnetic fields." *In Vivo*, Vol.27, pp.495-500 (2013)
- (15) Kira T, Omokawa S, Akahane M, Shimizu T, Nakano K, Nakanishi Y, Onishi T, Kido A, Inagaki Y, Tanaka Y.: "Effectiveness of bone marrow stromal cell sheets in maintaining random pattern skin flaps in an experimental animal model." *Plastic Reconstructive Surgery*, Vol. 136, pp.624e-32e (2015)
- (16) Nakamura A1, Dohi Y, Akahane M, Ohgushi H, Nakajima H, Funaoka H, Takakura Y.: "Osteocalcin secretion as an early marker for in vitro osteogenic differentiation of rat mesenchymal stem cells." *Tissue Eng. Part C Methods*, Vol.15, pp.169-80 (2015)
- (17) Akahane M, Ueha T, Dohi Y, Shimizu T, Tohma Y, Kido A, Kawate K, Imamura T, Tanaka Y.: "Secretory osteocalcin as a nondestructive osteogenic marker of tissue-engineered bone." *Journal of Orthopaedic Science*, Vol.16, pp.622-28 (2011)
- (18) 厚生労働省. 平成26年医療施設(静態・動態)調査・病院報告. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/iryosd/14/>
- (19) IEC60601-2-33 Medical electrical equipment - Part 2-33: Particular requirements for the basic safety and essential performance of magnetic resonance equipment for medical diagnosis.
- (20) JIS Z 4951:2017 JIS Z 4951:2017 医用電気機器—第2-33部: 磁気共鳴画像診断装置の基礎安全及び基本性能に関する個別要求事項
- (21) DIRECTIVE 2013/35/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL; 2013
- (22) Yamaguchi-Sekino S, Nakai T, Imai S, Izawa S, Okuno T.: "Occupational exposure levels of static magnetic field during routine MRI examination in 3 T MR system." *Bioelectromagnetics*, Vol.35, pp.70-75 (2013)
- (23) Yamaguchi-Sekino S, Sekino M, Nakai T.: "Effectiveness of safe working procedure on SMF exposure levels and work performances in 3 T MRI system operations." *IEEE Transactions on Magnetics*, Vol.51, No.11, pp.1-4 (2015)

地磁気～自然界の磁気パワースポット～

ご存知のとおり、地球全体が大きな磁石であることは科学的にも証明されています。地上には“地磁気”というものが存在し、微小ながら磁気が発生しています。この地磁気が鉄筋ビルやマンションなどによってさえぎられ、現代人の健康に大きく影響を与えているとも言われております。日本には自然現象などによって、地磁気がたくさん出ている不思議なパワースポットが存在しますので、ご紹介いたします。



①須佐高山の磁石石

山口県萩市須佐にある標高532.8mの高山とよばれる山頂近くには、国の天然記念物に指定されている“磁石石”と呼ばれる岩があります。約1300万年前にマグマが冷え固まってできた斑れい岩は黒っぽい色をしており、強い磁気を帶びています。古来、近辺を航行する船の羅針盤を狂わせたと伝えられていますが、これは誇張であるとしても実際に岩の近くで方位磁針を近づけると針が大きく振れるそうです。磁気が強い原因は、度重なる落雷によって大電流が流れて磁化されたものと考えられています。



②分杭峠の地磁気

「日本にもあったパワースポット。そこは不治の病が治ってしまう奇跡の場所だという…。南アルプスの懷に抱かれた一見のどかなこの場所で次々と起こる奇跡」このような題材で全国ネットの情報番組で紹介された不思議な場所が分杭峠(ぶんぐいとうげ)です。地磁気は通常500ガウス程度ですが、分杭峠は627ガウスあります。この磁気の強さが健康に影響することがわかってきており、体内の水分子に直流磁気と交流磁気の2種の磁気が働くと細胞が活性化しこれが若返りや免疫力アップを促しているといいます。

また、脳波にも影響を与えていていることを伝えています。分杭峠で脳波を計ってみるとアルファ波(リラックスしているときや何かに集中している状態)が多く出ていているという驚くべきデータが紹介されました。



理事・監事・評議員

理 事

小谷 誠 (理事長) 東京電機大学 名誉教授
相澤 好治 (副理事長) 北里大学 名誉教授
渡邊 利三 (専務理事) Nikken International Inc. Chairman Emeritus
井出 英人 青山学院大学 名誉教授
大久保 千代次 一般財団法人電気安全環境研究所 電磁界情報センター 所長
北村 唯一 医療法人社団自靖会 親水クリニック 院長
東京大学 名誉教授

監 事

青木 明人 平塚市民病院 名誉病院長
土肥 健純 東京電機大学 工学部 機械工学科 教授

評議員

内川 義則 東京電機大学 理工学部 電子・機械工学系 教授
多氣 昌生 首都大学東京 都市教養学部 理工学系 教授
武田 常廣 株式会社新領域技術研究所 代表取締役社長
龍岡 穂積 医療法人社団知己会 龍岡クリニック 理事長
千葉大学 客員教授
根本 幾 東京電機大学 情報環境学部 情報環境デザイン学科 教授
岩坂 正和 広島大学 ナノデバイス・バイオ融合科学研究所 教授
竹内 陽二 株式会社NIKKEN 代表取締役社長
太田 裕治 お茶の水女子大学 生活科学部 人間・環境科学科 教授
関野 正樹 東京大学大学院 工学系研究科 電気系工学専攻 准教授

ホームページのご案内

<http://www.maghealth.or.jp/>

トップ画面より、ご覧になりたい項目をクリックしてください
※主な項目については以下をご参考ください

応募要項

研究助成にご応募される方は、
こちらをご覧ください。

賛助会員

賛助会員の説明および、ご入会方法
についてはこちらをご覧ください。



賛助会員入会のご案内

当財団は、「磁気健康科学」に関する研究に対する助成、更には技術動向などの調査研究に対する助成を通じて磁気健康科学の発展を推進することで、国民生活や経済社会の発展に寄与するという趣旨に賛同される皆様から納入いただく賛助会費等によって運営されています。当財団の事業目的に賛同賜わり、賛助会員としてご入会くださいますようお願い申し上げます。

【会費】 賛助会員 1口／¥3,000(年間) ※ 1口以上何口でもご加入いただけます。

【申込手続き】 ホームページから「賛助会員入会申込書」をダウンロードし、必要事項をご記入の上、当財団までご送付いただきますようお願い申し上げます。

- 【特典】
- 「助成研究成果報告書」が配布されます。
 - 「磁気と健康」(会報誌)が配布されます。
 - 「磁気健康科学セミナー」に参加できます。

お問合せ先 : 公益財団法人 磁気健康科学研究振興財団 事務局
TEL 092-724-3605 E-Mail zai@maghealth.or.jp URL <http://www.maghealth.or.jp>

磁気と健康 ～会報 第29号～ 2017年12月発行

発行所・編集・発行責任者 : 公益財団法人 磁気健康科学研究振興財団
〒810-0001 福岡県福岡市中央区天神1-13-17 Tel 092-724-3605 <http://www.maghealth.or.jp/>