

# 磁界による細菌細胞のDNA損傷及び生理状態への影響

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/19598">http://hdl.handle.net/2297/19598</a>

# 磁界による細菌細胞の DNA 損傷及び生理状態への影響

柿川真紀子<sup>1</sup>・細野隆次<sup>2</sup>・橋本松進<sup>3</sup>・岩原正吉<sup>4</sup>・山田外史<sup>3</sup>

<sup>1</sup>〒920-8667 金沢市小立野 2-40-20 金沢大学大学院自然科学研究科, <sup>2</sup>〒920-0942 金沢市小立野 5-11-80 金沢大学医学部, <sup>3</sup>〒920-8667 金沢市小立野 2-40-20 金沢大学自然計測応用研究センター, <sup>4</sup>〒920-8667 金沢市小立野 2-40-20 金沢大学工学部,

Makiko KAKIKAWA<sup>1</sup>, Ryuji HOSONO<sup>2</sup>, Syoushin HASHIMOTO<sup>3</sup>, Masayoshi IWAHARA<sup>4</sup>, Sotoshi YAMADA<sup>3</sup>. :  
extremely low frequency, magnetic fields, bacteriophage  $\lambda$ , DNA damage, *Escherichia coli*

## 1. はじめに

現在, 電磁場の生体への影響については多くの報告があり, 環境レベルでの ELF 磁界の生体影響評価については, 2001 年, 国際保健機関 (WHO) - 国際がん研究機関 (IARC) は, 不十分な実験証拠を含めた全体の評価として「2B: 発ガンの可能性があるかもしれない」と分類した. しかし, 分子レベルでの実験的裏付けや客観的基準に乏しいため, 正確な生物への影響についてはまだ不明である.

我々はこれまでに分子レベルでの磁界影響実験として, *in vitro* でカタラーゼや制限酵素, 核酸合成, DNA 修復能などについて検討し, カタラーゼ活性については磁界により 20%程の減少がみられたが, その他の活性については, 顕著な差は認められないとの結果を得た. また *in vivo* では線虫 *C. elegans* を用い, 磁界曝露により heat shock protein の発現が増加したことや, Differential Display 法により線虫における磁界応答性遺伝子の探索を行い, 20 の候補遺伝子を同定し, 神経系で機能する *ncs* 遺伝子群の mRNA 量が有意に変化すること等を明らかにしてきた.

そこで今回は, 溶原化ウイルス・ $\lambda$ ファージを用い, *in vivo* で, 細菌細胞への DNA 損傷及び生理状態への影響を測定し, さらには磁界の生体制御, 特に遺伝子発現制御への利用の可能性について検討した.

## 2. $\lambda$ ファージ

大腸菌の溶原化ウイルスである  $\lambda$ ファージは, 大腸菌細胞に感染し, 2つの増殖パターン(溶菌サイクル, 溶原サイクル)を示す. 溶菌サイクルでは  $\lambda$ ファージは感染した細菌細胞内で増殖後, 細菌を溶菌, 子孫ウイルスを放出し, 周囲の菌に感染を繰り返す. 一方, 溶原サイクルでは,  $\lambda$ ファージはゲノム DNA を細菌ゲノム DNA に組み込ませて休眠状態(プロウイルス状態)となり, その細菌(溶原菌)は  $\lambda$ ゲノムを保持したまま増殖する. 増殖サイクルの切り替え(誘導: 溶原から溶菌へ)は, 細菌の生理状態に依存し, 特に DNA に損傷を与える紫外線やマイトマイシン C によって引き起こされることが明らかとなっている.

そこで本研究では  $\lambda$ ファージを有する溶原菌 *Escherichia coli* W3110  $\lambda$ 857 に ELF 磁界曝露し, 溶菌サイクルへ切り替わり, 増殖したファージ数(誘導率)をプラークアッセイ法により測定を行った.

## 3. 交流磁界曝露によるファージ誘導率

$\lambda$ ファージが溶原化した大腸菌を 60 Hz, 45 mT の磁界曝露後 1 時間ごとにサンプリングし, 溶原菌からのファージ誘導をプラークアッセイ法により計測した結果を Fig.1 に示す.

横軸は磁界曝露時間, 縦軸は各曝露時間における磁界曝露していない対照群のプラーク数を 1.00 としたときの倍率を示している. 7 時間及び 8 時間曝露時には, 磁界によりファージ誘導が 1.38, 1.71 倍に増加した. これらの値は 8 回の実験結果の平均値であり, 統計学的に比較したところ有意差が認められた.

一方, 陽性対照に用いたマイトマイシン C 添加群においては, 3 時間曝露で 46 倍のファージ誘導が見られた. これらの結果より, 今回用いた交流磁界, 60 Hz, 45 mT はマイトマイシン C 程の強い DNA 損傷作用はないことが判明した. しかしながら明らかに 2 倍ほどのファージ誘導率の昇進が認められ, 磁界は細菌細胞に何らかのダメージを与えることが示唆された.

また、ELF磁界はマイトマイシンC やX線と併用した場合、染色体異常が曝露密度依存的に増加したとの報告があることから、交流磁界とマイトマイシンC の併用によるファージ誘導率の測定を試みた。その結果を Fig. 2 に示す。交流磁界とマイトマイシンCを併用した場合、3時間及び4時間曝露後に 2.37, 1.79 倍のファージ誘導が見られた。一方、磁界曝露のみの実験結果では 7, 8 時間曝露した際に2倍程のファージ誘導の増加が見られたことから、マイトマイシンC と交流磁界の併用ではファージ誘導における速度が2倍程度はやくなり、磁界はマイトマイシンC 作用を時間的に増強することが示唆された。

#### 4. まとめ

溶原化ウイルスλを用いて、交流磁界 (60 Hz, 45 mT) の細菌細胞への DNA 損傷及び生理状態への影響を検討した結果、マイトマイシンC 程の強いDNA 損傷作用はないことが明らかとなった。この点では、同程度の磁界密度における変異原性はなかったという他の報告<sup>[6]</sup>と一致する。しかし、Fig. 1 の実験結果より、60 Hz, 45 mT の交流磁界曝露により、交流磁界は明らかに2倍程度ファージ誘導率を上げることから、細菌細胞に何らかのダメージを与えることが示唆された。

Fig. 2 の結果から、60 Hz, 45 mT の交流磁界曝露とマイトマイシンC の併用では、磁界のみの結果に比べファージ誘導における速度は2倍程度はやくなり、マイトマイシンC 作用を増強することが示唆された。

また、ファージ誘導の際にはファージゲノムにおいて遺伝子発現パターンに変化が起こることが知られている。このことから、本研究結果より、遺伝子発現制御への磁界の応用の可能性が示唆された。

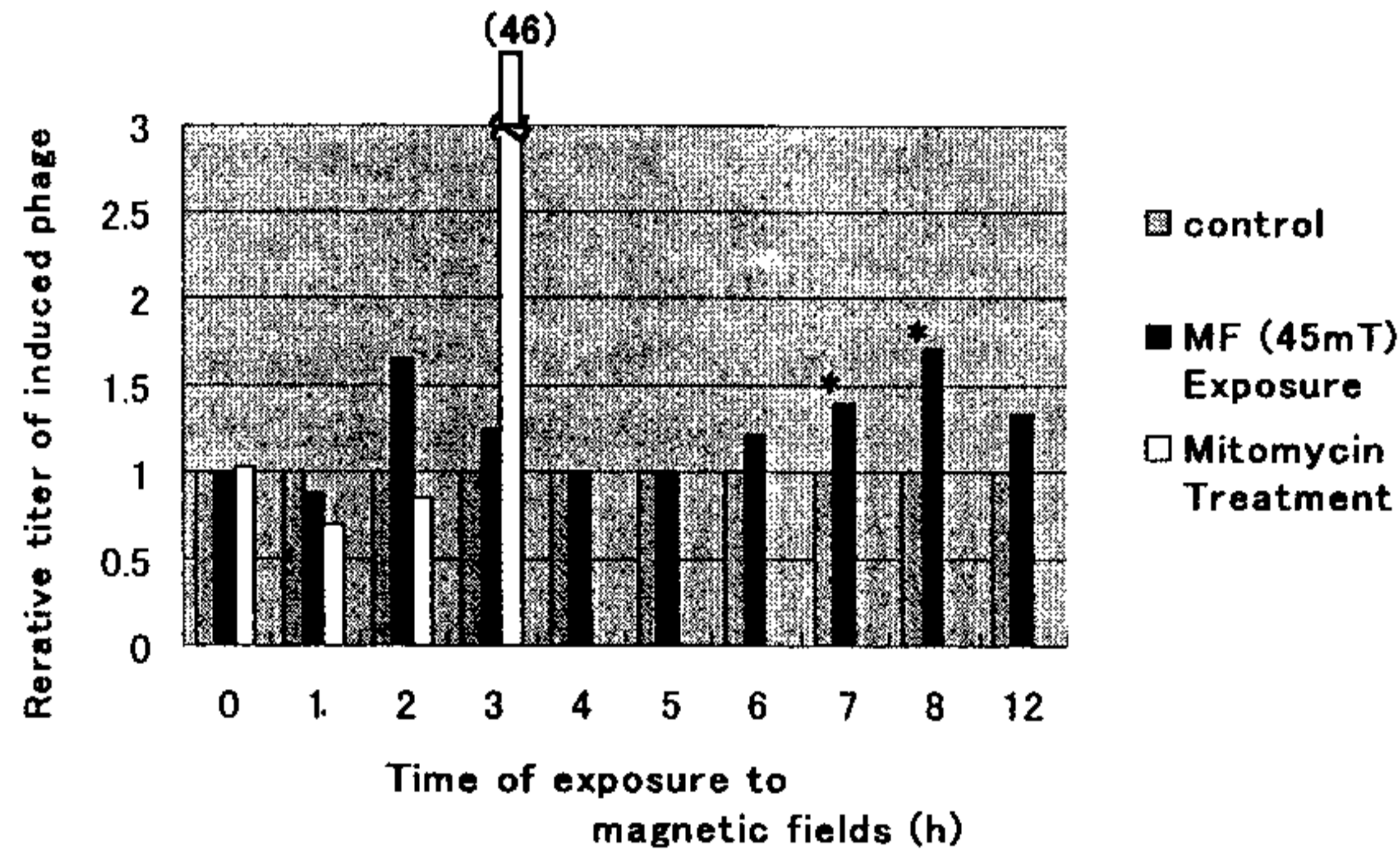


Fig.1 Effects of magnetic fields (MF) on induction of λ phage (\*n=8, p<0.012)

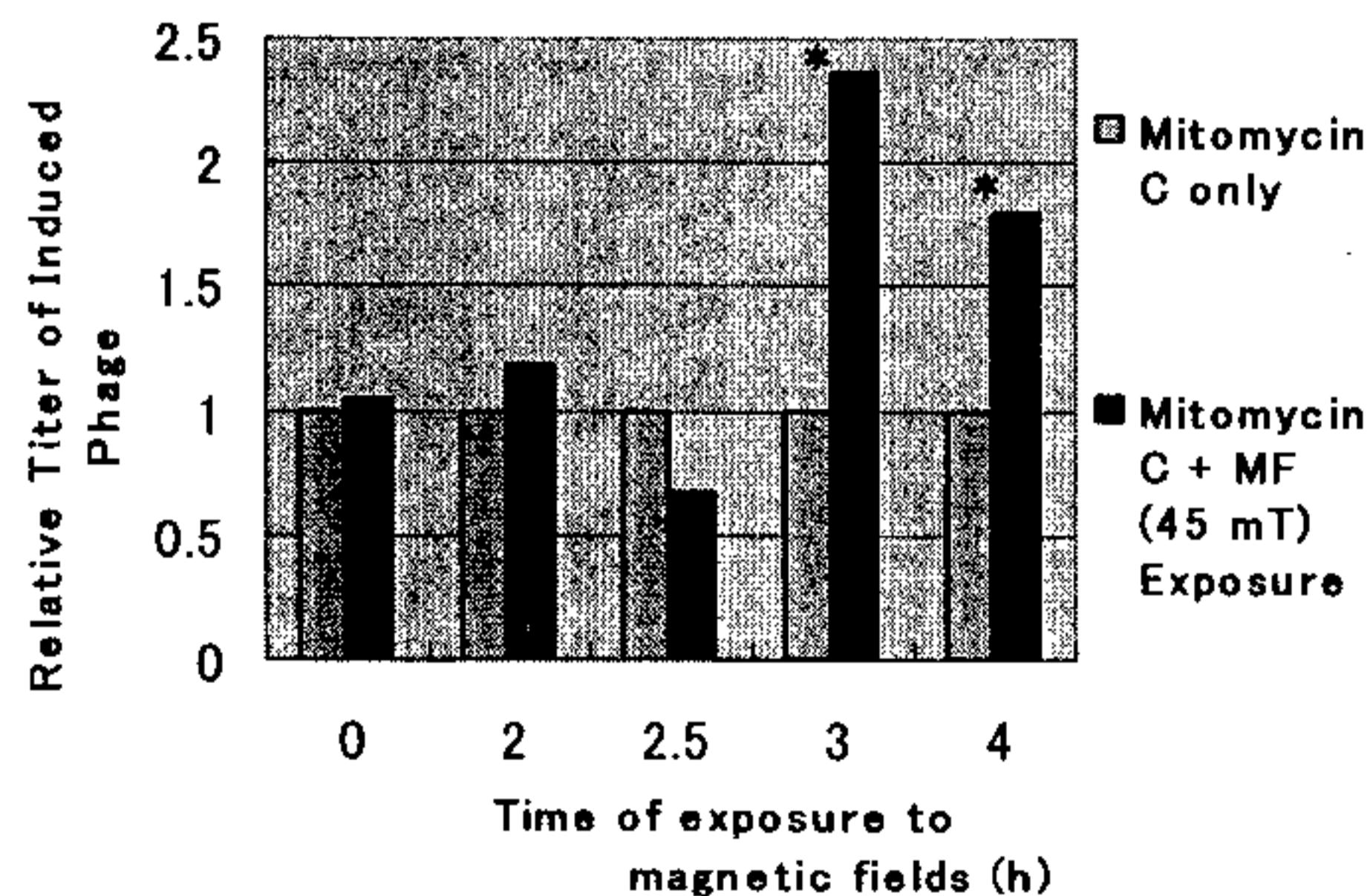


Fig.2 Effects of magnetic fields (MF) and mitomycin C on induction of λ phage (\*n=6, p<0.0010)