



Title	Effects of moderate static magnetic fields on voltage-gated potassium ion channels in sympathetic neuron-like PC12 cells
Author(s)	金田, 恵理
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/101813
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏名 Name	金田 恵理
論文題名 Title	Effects of moderate static magnetic fields on voltage-gated potassium ion channels in sympathetic neuron-like PC12 cells (交感神経様細胞PC12における電位依存性カリウムイオンチャネルに対する中程度静磁場の効果)
論文内容の要旨	
〔目的 (Objective)〕	
<p>薬剤抵抗性高血圧は「利尿薬を含む3種類以上の降圧薬でコントロールされていない高血圧」と定義される。通常の高血圧患者と比較して交感神経活性が亢進していることが知られ、交感神経活動抑制を目的とした新規治療法の開発が進められている。しかしながら、腎デナベーション法や動脈圧受容器反射刺激療法はその侵襲度の高さや長期的な安全性の面などから、臨床における選択についてはいまだ議論中であり、交感神経をターゲットとした侵襲度の低い新規治療法の可能性についてまだ探索が続けられている。そこで、我々は神経調節機能をもつ中程度の静磁場を利用したニューロモジュレーションの手法に着目した。静磁場はイオンチャネルを介して神経細胞の興奮性に影響を与えるとされ、脳の運動皮質の興奮性を抑制するといった報告が数多くされている。その一方で、交感神経に対する静磁場効果については、ほとんど調べられていない。本研究の目的は、ラット副腎髓質褐色腫瘍由来細胞PC12細胞の交感神経様細胞の電位依存性カリウムチャネルに及ぼす中程度静磁場の効果を明らかにすることである。</p>	
〔方法 (Methods)〕	
<p>PC12細胞を播種後、3日に1回の頻度で神経成長因子を添加し、交感神経の特徴をもつニューロンに分化させる。本研究では分化開始後5-7日目の細胞を用いた。培養中、Mag群においては、ディッシュの下に円盤状磁石をおくことで171-411 mT の磁場を18時間感作させた。その後、150分間のホールセルパッチクランプ実験を実施した。実験1では、パッチクランプ測定中にリング上磁石 (34-353 mT) の中にディッシュを静置し、培養中から開始した磁場感作を継続しながら測定を行った。実験2では、Mag群においてもパッチクランプ実施中には磁場を感作せずに検証を行った。実験3では、両群において電位依存性カリウムチャネルの阻害剤であるテトラエチルアンモニウムを10mMとなるように添加し、実験2と同様の検証を実施した。また、上記の培養中の両群の細胞において、RNAシークエンス解析を実施した。</p>	
〔成績 (Results)〕	
<p>細胞面積当たりの電流密度について、実験1・2ではSham群と比較して、Mag群で有意に低下した。磁場感作の効果は磁石を取り外した後も、しばらく残存することが分かった。また、実験3では実験1・2のMag群で観察された電流密度の低下が観察されなかったことから、磁石効果と電位依存性カリウムチャネルの強い関連が示唆された。RNAシークエンス解析では、両群間でmRNA発現量に有意差のあった遺伝子を37個抽出後、さらにKEGG解析を実施した。いくつかの解析結果から、磁場感作がGABABレセプターやKir3の開口を促進する経路の活性化に変化を与えている可能性が考えられた。</p>	
〔総括 (Conclusion)〕	
<p>中程度静磁場はPC12細胞から分化させた交感神経様細胞の電位依存性カリウムイオンチャネルの電流密度を低下させ、阻害剤実験からは静磁場効果と電位依存性カリウムイオンチャネルの強い関連性が示唆された。加えて、神経細胞の遺伝子発現や細胞内シグナル伝達への変化なども観察され、静磁場の神経活動調節メカニズムは複雑なものであり、神経細胞の興奮性に寄与するものと予想された。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 金田 恵理		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 大阪大学教授	吉川 翎
	副 査 大阪大学教授	新方 旗
副 査 大阪大学教授	坂田 春史	
論文審査の結果の要旨		
<p>磁石を用いた磁気刺激は脳の神経活動を抑制することが知られているが、末梢神経系である交感神経を対象とした場合に同様の効果が得られるかについては明らかではない。磁石を用いた磁気刺激法は侵襲度が低く、安全性も高いため、交感神経の過剰興奮が一因となって発症する疾患治療に応用可能であると考え、本研究ではメカニズムに関する基礎的な検証を行った。</p> <p>本研究において、磁石から発する静磁場は交感神経様細胞PC12の電位依存性カリウムイオンチャネル電流を低減させた。また、神経活動に関連する遺伝子発現レベルや細胞内シグナル経路に影響を与えることが判明した。すなわち、イオンチャネルの電気的性質に影響を与えるほか、遺伝子発現様式の変化といった複数のメカニズムを通して、静磁場が神経活動を調節する可能性が示された。本研究は、交感神経過剰興奮に対する疾患治療への応用の可能性を示したものであり、学位の授与に値すると考えられる。</p>		