

光で細胞を制御する



小田-望月 紀子*

Regulation of neural cells by laser light

Key Words : near-infrared laser, neural cell, energy metabolism, pain relief

1. はじめに

私たちをとりまく光(電磁波)は生体とさまざまな相互作用をする。可視光線は視細胞のロドプシンに吸収されて色として認識される。紫外線は日焼けを起こしたり、細胞分裂の際、突然変異を誘発させる。一方、赤外線は熱として利用されてきたが、波長700-900nmの赤・近赤外光は、生体分子による吸収が少なく、これまで相互作用は比較的少ないとされてきた。しかしながら近年、レーザーを強力な光源として使うことにより、近赤外領域の光が生物に対していろいろな作用を及ぼすことがわかってきた。

レーザー光は医療分野ではレーザーメスやガン治療などに多く使われている(図1)。これらの多くは、レーザー光の高エネルギー・発熱効果と高い指

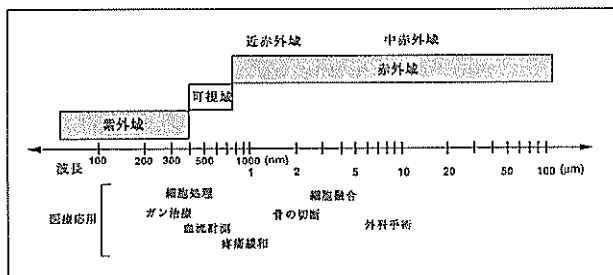


図1 レーザー光と生体の相互作用

向性を利用して、局所に照射し、瞬時に蛋白質を凝固させたり、組織を蒸散させたりする。一方、細胞や蛋白質に損傷・変性を起こさない低出力の近赤外レーザーが、創傷の治癒を促進したり、種々の痛みを軽減することが知られ、治療実績が積み上げられてきた。

2. 近赤外レーザー照射による痛みの緩和治療

通常の鎮痛薬が効きにくい痛みには、神経性の頭痛・帯状疱疹性疼痛・三叉神経痛・幻肢痛のほか、炎症性の慢性関節リウマチ・肩関節痛(いわゆる五十肩)・変形性膝関節症・スポーツ外傷由来の筋腱痛などがある。これらの痛みの部位に直接レーザー光を照射したり、いわゆる圧痛点を探し出して照射するのがレーザー治療である。効果は患者によって個体差が大きく、痛みが激減する人から、ほとんどきかない場合もあるし、その持続時間も、数時間から数日・数週間までさまざまである。これは、痛みの部位・発症原因が多様であることに加え、近赤外レーザー光が痛みを抑える機構がよくわかっていないため、照射部位や波長・強度などが経験的に設定されていることが理由の一つになっている。近赤外光による疼痛緩和のメカニズムとして、現在は次の4つの仮説が上げられている。

- (1)照射部位の血流の改善
- (2)神経終末からの痛みの伝達物質遊離の抑制
- (3)神経の伝達効率の変化
- (4)抑制性神経の活動の亢進

このうち(2)から(4)までは、神経細胞の活動の変化(図2)を伴うものであるが、近赤外光と神経系との相互作用は、これまで十分には解明されてこなかった。図2に見るように、神経細胞の活動を支えているのは、エネルギー物質のATPである。脳は大量にATPを産生・消費する器官であり、神経活動に対する近赤外光の効果を考えるとき、エネルギー代



* Noriko ODA-MOCHIZUKI
 1956年2月生
 1985年大阪大学大学院・基礎工学研究科・生物工学専攻・博士課程修了
 現在、大阪大学大学院・工学研究科・電子情報エネルギー学専攻・自由電子レーザー研究施設・量子プロセス工学講座、NEDO(新エネルギー・産業技術総合開発機構)研究員(大阪大学受託研究員)、工学博士、生物物理学・神経科学
 TEL 072-897-6410
 FAX 072-897-6419
 E-Mail oda@fel.eng.osaka-u.ac.jp
 odan@takii.kmu.ac.jp

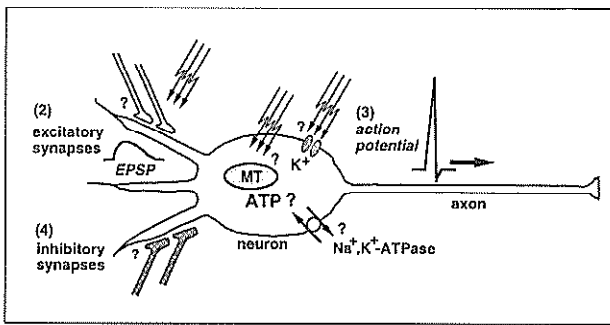


図2 神経細胞とレーザー光の相互作用の仮説 (2)~(4)は本文の仮説(2)~(4)に対応する。EPSPはExcitatory PreSynaptic Potential, MTはミトコンドリア, K^+ は K^+ チャネルを流れるカリウムイオン電流を表す。

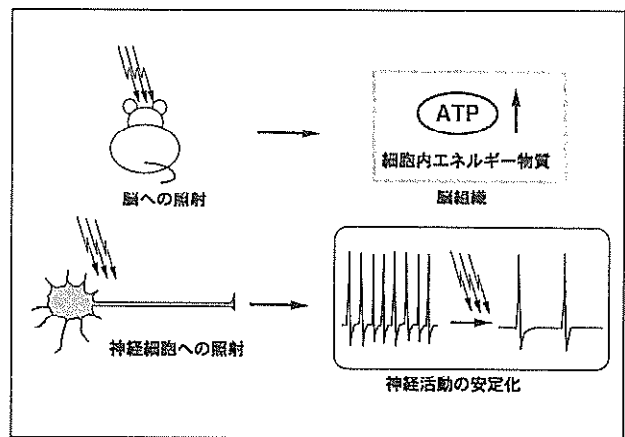


図3 波長830nmのレーザー光照射の脳・神経細胞への効果

謝への影響は大きなポイントである。

3. 近赤外レーザー照射が、 脳のエネルギー代謝を変える？

我々の研究グループは、脳のエネルギー代謝に与える近赤外レーザー光照射の影響を調べるために、ラット脳の大脳皮質にレーザー光を照射した後の、組織内ATP含量を測定した。麻酔下のラットの頭骨に直径約2mmの穴をあけ、その上から830nmの半導体レーザー光をファイバーを介して、15分間、 $4.8W/cm^2$ (直径2mmの照射エリア当たり150mW)照射した。照射後直ちに照射エリアの脳組織を採取し、ATPを抽出・定量した。コントロールとして、同一個体の反対側の脳組織を採取した。照射ATP含量は、コントロールに対して、約20%増加していた(図3)。一方、波長652nmの可視光レーザーを照射したときは、コントロールと差が無かった。レーザー光照射中の組織温度は、いずれの波長でも照射部位で、 $4.4\sim 4.7^{\circ}C$ 上昇していた。このことは830nmレーザー照射によるATPの増加が、単なる熱効果ではなく、何らかの波長依存性の相互作用によることを示唆している。

同時に我々は、関西医科大学・解剖学第一講座との共同研究で、レーザー照射下の神経の電気的活動を調べた。830nmのレーザーを照射したときは、静止膜電位の過分極と神経伝達の抑制が見られ、その際膜抵抗が下がり、 K^+ チャネルが開いていることが示唆された。しかし、可視域の652nm照射では、過分極は見られなかった。以上の結果は、近赤外(830nm)レーザー光が、何らかの波長特異的な作用を介して細胞を電気的に安定化させ、かつエネルギー

状態を改善することを示唆している。

4. 医療応用への可能性

現在我々は、上記の現象の分子メカニズムを解析するため、ミトコンドリアや培養細胞系で、ATP産生系・消費系への影響を調べている。基礎的メカニズムが明らかになれば、レーザーによる痛みの治療を、より効果的に行える。レーザー治療を受ける患者はそれまでに他の治療を受けて効果が無かった患者も多く、また非侵襲的であることから、鎮痛効果が得られたときの満足度は高い。患者のQOL(Quality of life)を高める点からも、治療法としてより確立することが望まれる。

同時に、さらなる応用への可能性を探るため、神経活動の安定化やエネルギー消費の制御に最適な波長や照射強度も探索中である。近赤外光の特徴のひとつは、生体への浸透性が高いことで、生体の外部から非侵襲的に照射することにより、神経活動を制御できる可能性がある。現代の高齢化社会では、脳虚血・脳梗塞による機能低下は大きな問題である。脳では、虚血後に血流が回復しても、周辺の神経細胞が数日から数週間にわたりゆっくりと死んでいく遅発性神経細胞死(アポトーシス)が起こり、障害が拡大する(図4)。この細胞死では、エネルギー不足

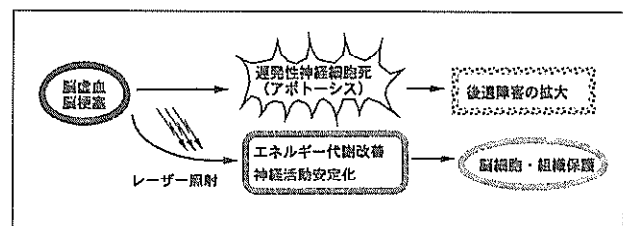


図4 医療応用の可能性

により静止膜電位が脱分極し、細胞外から Ca^{2+} イオンが流入し、一連の分解反応が促進される。生体外から近赤外レーザー光を照射することにより、細胞のエネルギー状態を改善し、このプロセスを止めることができれば、障害の拡大を防ぐことができるのではないかと期待しつつ、研究を進めている。

5. 終わりに

生体の主な構成成分である水は、中赤外領域に大きな吸収を持つため、これまでこの領域の光と生体の相互作用は、もっぱら水によるエネルギー吸収と熱の発生のみが注目されてきた。我々の手にしてい

る自由電子レーザー(Free Electron Laser, FEL)は、あらゆる波長で連続的に発振でき、高輝度のパルスが得られる。このパルス幅を変化させることにより、熱の蓄積を制御することが可能となるため、熱の影響を排除した低侵襲な生体制御への展望が開ける。自由電子レーザーの波長可変性を活かして、近・中赤外領域の光を新たな生体制御のツールとして開拓することが、私たち光量子プロセス工学講座の夢である。

最後に、本原稿を執筆させていただく機会を与えて下さった栗津邦男教授、部谷学助手に感謝いたします。

