

てまとめられているものを引用した。これによれば、商用周波 (50~60Hz) では 1mA が感知電流の閾値である。また、1kHz の周波数を超える電流については、周波数に比例して閾値が上昇する、つまり 1kHz を超える電流にはだんだん感じにくくなることが知られており、表 10 中に示されている 10kHz の例では、感知電流が 12mA (男性)である。心室細動の可能性に関してはさらに閾値が高い。表 10 には通電時間も考慮された値が示されているが、10kHz では 1100mA (男性・0.03 秒接触の場合)、500mA (男性・3 秒接触の場合) であり、電磁 (IH) 調理器で利用されているのが 20kHz であることを考慮すると、この 2 倍が閾値であると想定できる。確実に心室細動が発生するという条件を考えると、上記の数値に 2.75 倍をかけた数値が閾値となる推定が可能である。

独・製品評価技術基盤機構等による調査では、IH 調理器を使用した際に人に流れる接触電流値が、最悪の条件での測定で 2.458mA (主要周波数 20kHz) であったが、たとえこの条件であっても表 10 の値と照らし合わせれば、心臓の活動への影響はないことが推察される。

文献調査 2 の結果と考察 (梅景)

1) 脳神経系の重要な部位である大脳皮質と海馬に注目して抽出した論文について:

高周波電磁界の暴露の影響について 9 編の報告がある。Bas 0 らは(1)、ラットの海馬

pyramidal cell を用いて、組織病理学的手法で細胞数の減少

($P < 0.05$) が認められたと報告している。Odaci E らは(2)、ラットの海馬歯状回 granule cell を用いて、光学的な手法で細胞数の減少 ($P < 0.01$) が認められたと報告している。

Ammari M らは(3)、ラット prefrontal and frontal cortex での cytochrome oxidase 活性を組織化学的に検討して、

SAR (brain-averaged specific absorption rate) が 6w/Kg で活性減少、1w/Kg で変化なしであったとしている。Brillaud E らは

(8)、ラット脳で、グリアの変化をみる GFAP expression を調べ、有意な増加があったとしている。

Platano D らは(12)、ラット脳皮質の神経細胞の primary culture を用いて、patch-clamp

の手法で調べ、有意な結果は認めなかった。Joubert V らは(14)、ラット脳皮質の神経細胞の

primary culture を用いて、DAPI stainin, TUNEL, caspase-3 activity の手法でおこなった実験

で apoptosis は認めなかったと報告している。

Ferreira AR らは(16)、800-1800 MHz の電磁界で、ラット frontal cortex,

hippocampus において、malondialdehyde・carbonyl

assay で脂質、蛋白質への影響は認めなかった。Inomata-Terada

S らは(13)、PHF-EMF の電磁界で、ヒトの motor cortex において、

TMSによって誘発されるMEPs (motor evoked potentials)を調べ、有意な所見はなかったとしている。Aalto Sらは(20)、実際に携帯電話の使用後に脳血流を調べ影響があったとしている。

Ahmed Zらは(4)、PMF (pulsed magnetic field) 0.16Hz, 15mTで、ラットhippocampalにおいて、evoked potentialによる測定で有意な影響があったとしている。

St-Pierre LSらは(5)、ラットhippocampusでcytomorphologyにより有意な影響があったとしている。St-Pierre LSらも(5)、ラットhippocampusにおいて細胞形態的にみて有意な影響があったとしている。

Wang Xらは(6)、超低周波電磁場でラットhippocampusにおけるdopamine D2 receptor densityを調べ有意な影響があるとしている。

Jadidi Mらは(7)、50 Hz 8 mTで、ラット海馬機能について、water maze taskを用いて行動から空間記憶をしらべ損なわれると報告している。Deans JKらは(9)、DC電界で、ラット海馬pyramidal cellを用いて

transmembrane potentialsを調べ、neuronal networksへの影響を指摘している。Li MQらは(10)、65 mW/cm²の電磁波で、ラット海馬機能について、Morris water mazeを用いて調べ学習・記憶力の低下が起こるとしている。さらにRT-PCRで、glucocorticoid受容体のmRNAを調べ関与がある可能性を示している。Manikonda PKらは

(11)、超低周波電磁界で、ラット海馬のintracellular Ca²⁺のレベルをみて、NMDA Receptorへの影響の可能性を示している。Goto Yらは(17)、100mTの被爆で、マウスCA3 pyramidal cellとgranular cellについてNtan1 mRNAが増加しており、運動量の低下があるとしている。Hirai Tらは(18)、ラット海馬でNorthern blot analysisを行いNtan1 mRNA増加しているとしている。またMAP2蛋白質分解にも言及している。Jelenković Aらは(19)、50 Hz, 0.5 mTで、ラットbasal forebrain and frontal cortexにおけるSuperoxide dismutase活性を調べ、lipid peroxidationによる傷害性を示している。Prina-Mello Aらは(21)、MRI 5.0Tの影響について検討しており、ラット大脳皮質においてactivity of c-Jun N-terminal kinaseの活性が増加しているとしている。Vargas JPらは(15)、地磁気の影響をハトの海馬の電気信号を調べて、海馬で地磁気を感知している可能性を示している。

2) 研究試料として幹細胞に注目して抽出した論文について:

Ahuja YRらは(31)、薬物や電磁界などの環境要因についての遺伝毒性の評価に用いる細胞として万能性のあるstem cellが適していると述べている。電磁界のStem cellへの影響をみた論文は9例ある。そのうち影響が認められたとする報告は7論文、影響がなかつ

たとする報告が2論文ある。

Gaetani Rらは(23)、ELF-EMFの電磁界によって、human cardiac stem cell (CSC)が、cardiac-specificな分化へ働くことをCa(2+) ion cyclotron energy resonanceを用いて示している。

mesenchymal stem cellについての報告は以下の5例がある。Sun LYらは(24)、pulsed EMFによって、ヒト bone marrow mesenchymal stem cellが増殖を強めることを示している。Schwartz Zらは(25)、pulsed EMFで、ヒト mesenchymal stem cellを用いて、Osteoprotegerinが減少するとしている。Schwartz Zらは(26)、また別の論文で同様にして、BMP-2のosteogenic効果が増強するとしている。Walther Mらは(28)、LF-EMF (BEMER type)の電磁界で、human mesenchymal stem cellを用いて、遺伝子発現を調べているが、癌関連遺伝子については影響が認められなかったとしている。Park SHらは(29)、ウサギ bone marrow-derived mesenchymal stem cellについて、免疫組織化学手法や遺伝子発現を調べて分化誘導に有用としている。

neuronal cellについては、Rao VSらは(27)、800MHzの電磁界で、マウス stem cell-derived neuronal cellを用いて、Ca(2+) spikesの数を調べ増加することを示している。Schwenzer NFらは(31)、MRI 3Tの影響を調べるために、ヒ

ト lung fibroblastを用いて、environmental mutagenesisやdrug developmentを調べて影響がなかったとしている。

Panagopoulos DJらは(32)、900MHz、1800MHzの電磁界で、ショウジョウバエの follicle cell, cell, oocyteを用いて、TUNEL assayを行い、cell deathを起こすとしている。

3) 電磁界の生体影響を起こすメカニズムについて考察した論文について

DNAへの損傷を与えるとすれば、電磁界のエネルギーレベルは、直接DNA鎖の切断などを起こすのに十分ではないと考えられているため、何らかのメカニズムが存在する可能性がある。電磁界の電子への影響を通して核酸の機能に影響を与えるようになるメカニズムが考えられている。

Ruediger HWらは(33)、電磁界RF-EMFによる遺伝毒性genotoxycityについて報告された論文101編をreviewして、genotoxic作用があった論文が49編、なかったとした論文が42編、判定が難しい論文が8編であった。RF-EMFによるgenotoxycityについてのメカニズムについて、Thermal Effects, Oxygen radicals, DNA-repair processesに分けて述べている。Phillips JLらは(34)、DNA damageの検証法としてcomet assayの有用性を示し、DNA鎖の切断や構造変化について考察してい

る。Blank M.らは(35, 41, 43) 電磁界のエネルギーレベルは、直接DNA鎖の切断などを起こすのに十分ではないと考えられているため、DNAに与えるメカニズムについて考察している。彼は、弱い電磁界でも電荷に影響をおよぼし、それが大きな水和エネルギーによって起こる構造変化のトリガーとなりうることを物理化学的な知見も踏まえて考察している。Simkó M.らは(36)、RF-EMFによる酸化剤 oxidant について考察している。また、同じ刺激でもターゲットとなる細胞の種類によって異なる反応となる可能性に言及している。また、Simkó M.らは(37, 42)、別の論文で、DNA内の電子に注目して、RF-EMFが電子の移動を強めることを示し転写の開始への影響を起こす可能性を考察している。

Microarrayを用いた網羅的なDNA研究として以下のものがある。Schwenzer NFらは(38)、強磁場であるMRIの生体影響評価のため、3.0 Tesla.で、embryonic human lung fibroblasts (Hel 299)に対しcDNA microarrayを用いて498の既知の遺伝子について遺伝子発現の変化をみた。その結果有意な変化は認めなかった。Qutob SSらは(39)、1.9 GHzパルス電磁界によるグリオーマ細胞の遺伝子発現をマイクロアレーでみている。その結果、有意な結果は認めなかった。Wang LLらは(40)、1800 MHzの電磁界が、Genechipを用いて、MCF-7細胞の遺伝子発現の変化を引き起

こすかどうかをみている。その結果、有意な変化は認められなかった。

細胞レベルの実験結果と考察

まず、4つの腫瘍系培養細胞（ヒト肝癌細胞（PLC）、ヒト網膜芽細胞腫（Y79）、ヒト横紋筋肉腫（RD）、ヒト乳癌細胞（MDA））を用いて、低周波磁界曝露（2時間）による細胞への影響を2時間後に細胞生存率で検討した（平均値でデータを示す）。

1. ヒト肝臓癌細胞生存率への効果

細胞生存率は、曝露前 97%、曝露後2時間 95%であった。

2. ヒト網膜芽細胞腫細胞生存率への効果

細胞生存率は、曝露前 96%、曝露後2時間 89%であった。

3. ヒト横紋筋肉腫細胞生存率への効果

細胞生存率は、曝露前 100%、曝露後2時間 98%であった。

4. ヒト乳癌細胞生存率への効果

細胞生存率は、曝露前 99%、曝露後2時間 85%であった。

以上のように、低周波磁界に曝露したヒト各種癌細胞は、ほとんど影響がなにか、少しの影響が見られたのみであったが、細胞内情報伝達系に影響があるかどうかを解析した。

細胞情報伝達系のキーとなるMAPkinaseの発現（p-Erk）（42kDaおよび44kDa）、phospho-JNK, phospho-p38は、リン酸化のカスケードにより細胞生存や細胞死に密接に関与す

ると考えられている。4つの腫瘍系培養細胞（ヒト肝癌細胞（PLC）、ヒト網膜芽細胞腫（Y79）、ヒト横紋筋肉腫（RD）、ヒト乳癌細胞（MDA））とも、2時間までの解析では、発現が検出できなかった。

次に、0.5・4時間低周波磁界曝露後、48時間培養後の細胞増殖（生存）への影響を解析した。対象とした細胞は、神経系細胞として、ヒト神経芽細胞腫、ラット神経系（グリア）細胞、ヒトグリオーマ（T98G）、生殖系細胞として、ラット精巣腫瘍細胞である。

1. 磁界曝露によるヒト神経芽細胞腫増殖への影響

0.5時間、1時間、2時間、4時間磁界曝露後、48時間培養し、細胞数を算定した。図1に示すように、曝露時間0.5時間から細胞増殖が抑制され、4時間曝露で最も増殖が抑制された。曝露時間0と比較して、有意な増殖抑制であった（ $p<0.05$ ）。

2. 磁界曝露によるヒトグリオーマ細胞増殖への影響

0.5時間、1時間、2時間、4時間磁界曝露後、48時間培養し、細胞数を算定した。図2に示すように、曝露時間0.5時間から細胞増殖が促進され、2時間曝露で最も増殖が促進された。曝露時間0と比較して、有意な増殖促進であった（ $p<0.05$ ）。4時間曝露で、0.5時間、1時間、2時間曝露と比較して、逆に有意な細胞増殖抑制が見られた（ $p<0.05$ ）。

3. 磁界曝露によるラット神経（グリア）細胞増殖への影響

0.5時間、1時間、2時間、4時間磁界曝露後、48時間培養し、細胞数を算定した。図3に示すように、曝露時間0.5時間から細胞増殖が促進され、1時間曝露で最も増殖が促進された。曝露時間0と比較して、有意な増殖促進であった（ $p<0.05$ ）。2時間および4時間曝露でも、曝露0時間と比較して有意な増殖促進が見られたが（ $p<0.05$ ）、1時間の増殖促進と比較して増殖の程度は抑制された（ $p<0.05$ ）。

4. 磁界曝露によるラット精巣腫瘍細胞増殖への影響

0.5時間、1時間、2時間、4時間磁界曝露後、48時間培養し、細胞数を算定した。図4に示すように、曝露時間0.5時間で、0時間曝露と比較して、有意に細胞増殖が抑制されが、1時間、2時間、4時間曝露では、曝露0時間と比較して有意な増殖促進はみられなかった。

以上の結果をまとめると、低周波磁界曝露は、神経系細胞では、グリア細胞とグリア系腫瘍細胞の増殖を促進したが、神経芽細胞腫では、逆に細胞増殖を抑制した。また、精巣腫瘍細胞では、短時間（0.5時間）曝露のみ、細胞増殖抑制効果を惹起した。この実験はtriplicateでの実験であるが、再現性を確認する実験（実験回数Nを少なくとも3以上）が結論を出すために必要である。

Kimらは、60Hz、14 microTの16週間の低周波磁界曝露がマウスの

testicular germ cell の細胞死を誘導すると、報告している (8)。我々の精巣腫瘍細胞では、むしろ、短時間 (0.5 時間) 曝露のみ、細胞増殖抑制効果を惹起した。この違いは、磁束密度の相違、マウスと細胞の相違等によると考えられる。Gottwald らは、HL-60, H9c2, Girardi heart cells の 3 つの細胞株に低周波磁界 (50Hz 2 μ T-4mT) を 15 分—30 分曝露し、HL-60, Girardi heart cells において、Heat Shock Protein (HSP)72 の mRNA の発現が誘導されると報告しており (9)、細胞への影響が示唆される。X 線で誘導される肝臓癌細胞死が低周波磁界曝露で増強されるとの報告もある (10)。

また、子供の急性リンパ性白血病と低周波磁界曝露との関係について、動物実験の報告が出された (11)。白血病発症に関して、50Hz, 100 μ T の曝露は、影響がなかった (11)。

以上のように、低周波磁界曝露による細胞への影響について報告があるが、我々が見いだした低周波磁界による細胞増殖効果は、新規の発見で学術的価値がある。現在、増殖促進機構と増殖抑制機構の解明を行っているが、細胞の種類により反応が正反対であることから、個々の細胞毎に詳細な解析が必要で、この機構の解明を行うことで、低周波磁界による生体の影響を細胞あるいは組織別に明確にできると考えられる。

今回対象とした細胞には腫瘍系の細胞がある。癌細胞は、温度上昇により細胞死が誘導されることが良く知られている。そのため、本実験では、低周波磁界曝露が細胞培養インキュベータ内

の温度上昇を来たすかどうかをモニターしながら実験を行った。その方法は、インキュベータ内および培養液中の温度測定を行い 37°C を確認した。問題点としては、培養細胞が 1 層であることから、通常の方法では細胞内の温度を測定できないことであった。この点は課題として残った。ただ、次年度の研究では、磁束密度を 80mT ではなく、4 μ T~1mT の間で実験を設定するため、温度上昇は全く考慮する必要はないと考えられる。

低周波磁界曝露の健康影響については、発癌との関連が報告されている (1)。携帯電話の健康影響に関して、脳腫瘍との関連性に関する報告、携帯電話使用でのグリオーマ発生のリスク増加が報告されている (2-6)。WHO の環境保健クライテリア 238 (2007) では、低周波磁界の影響として、細胞増殖、細胞死、細胞悪性化に関しては、一貫性がなく、決定的でないに記載されている (7)。そこで、本分担研究は、低周波磁界曝露による細胞増殖、細胞死、細胞悪性化に関して、実験的研究を行い、健康影響を明らかにすることとした。細胞増殖、細胞死、細胞悪性化は、発癌性、脳・生殖系への影響に密接に関連する。今年度は、磁束密度が 80mT で実験を実施し、細胞増殖や増殖抑制を惹起したが、結論を出すには N 数を増やす必要がある。さらに、生活環境レベルの磁束密度での影響を来年度実施し、その結果を含めて、また、詳細な分子生物学的、病理学的実験も行い、発癌性への影響を評価する必要がある。

文献調査2-表1 電磁場の影響について、研究対象として脳神経、海馬部位を用いた研究(2006-2009)

著者	発表 電磁場	サンプルに用いた脳部位	研究方法	結果
Bas O (1)	2009 900MHz	rat hippocampal pyramidal cell	histopathological	細胞数の減少(P<0.05)
Odaci E (2)	2008 900MHz	rat granule cells dentate gyrus	optical fractionator technique	細胞数の減少(P<0.01)
Ammari M (3)	2008 900MHz	rat prefrontal and frontal cortex	histochemical (cytochrome c oxidase activity)	活性減少(6w/Kg)変化なし(1w/Kg)
Ahmed Z (4)	2008 PMF(0.16 Hz)	rat hippocampus	evoked potential	有意な影響
St-Pierre LS (5)	2008 repetitive MF	rat hippocampus	cytomorphology	有意な影響
Wang X (6)	2008 LF-ELF	rat dorsal hippocampus	dopamine D2 receptor density	有意な影響
Jadidi M (7)	2007 50 Hz 8 mT	rat hippocampus	spatial memory (water maze task 損なう)	
Brillaud E (8)	2007 900MHz	rat brain	GFAP expression (glial)	有意な増加
Deans JK (9)	2007 DC electric fields	rat pyramidal cell hippocampus	transmembrane potentials	neuronal networksに影響
Li MQ (10)	2007 65 mW/cm(2)	rat hippocampus	Morris water maze, RT-PCR	学習・記憶力低下
Manikonda PK (11)	2007 ELF	rat hippocampus	intracellular Ca(2+) level	NMDA Rceptorへの影響
Platano D (12)	2007 900MHz	rat primary culture of cortical neuron	patch-clamp technique	影響認めず
Inomata-T S (13)	2007 PHF-EMF	human motor cortex	motor evoked potential	異常を認めず
Joubert V (14)	2007 900MHz	rat primary culture of cortical neuron	DAPI stainin, TUNEL ,caspase-3 activity	apoptosisを認めず

文献調査2-表1(続き) 電磁場の影響について、研究対象として脳神経、海馬部位を用いた研究(2006-2009) 続き

著者	発表	電磁場	サンプルに用いた脳部位	研究方法	結果
Vargas JP (15)	2006	earth's magnetic field	pigeon hippocampus	single-unit activity	海馬で地磁気を感じ
Ferreira AR (16)	2006	800-1800 MHz	rat frontal cortex, hippocampus	malondialdehyde carbonyl assay	脂質, 蛋白質での影響認めず
Goto Y (17)	2006	100mT	mouse CA3 pyramidal cell and granular cell	Ntan1 mRNA	Ntan1 mRNA増加, 運動量減少
Hirai T (18)	2006	static	rat hippocampus	Northern blot analysis	Ntan1 mRNA増加・MAP2蛋白質分解
Jelenković A (19)	2006	50 Hz, 0.5 mT	rat basal forebrain and frontal cortex	Superoxide dismutase activities	lipid peroxidationのため傷害性
Aalto S (20)	2006	EMF	human (mobile phone in use)	cerebral blood flow (PET)	影響あり
Prina-Mello A (21)	2006	MRI 5.0T	rat cortex	activity of c-Jun N-terminal kinase	活性の増加

EMF: electromagnetic field

PMF: pulsed magnetic field

ELF: extremely low-frequency

文献調査2-表2 電磁場の影響について、幹細胞を用いた研究(2006-2009)

著者	発表 電磁場	サンプルに用いた細胞	研究方法	結果
Tsai MT (22)	2009 pulsed EMF	human mesenchymal stem cell	ALP (an early marker of osteogenesis)	osteogenesisに修飾的作用
Gaetani R (23)	2009 ELF-EMF	human cardiac stem cell (CSC)	Ca(2+) ion cyclotron energy resonance	cardiac-specific な分化へ働く
Sun LY (24)	2009 pulsed EMF	human bone marrow mesenchymal stem cell	proliferation and differentiation	proliferationを強める
Schwartz Z (25)	2009 pulsed EMF	human mesenchymal stem cell	Osteoprotegerin production	減少
Schwartz Z (26)	2008 pulsed EMF	human mesenchymal stem cell	osteogenic effects of BMP-2	増強する
Rao VS (27)	2008 800MHz	mouse stem cell-derived neuronal cell	the number of Ca(2+) spikes	増加する
Walther M (28)	2007 LF-EMF(BEMER type)	human mesenchymal stem cell	gene expression, RT-PCR	変化なし(cancer-related genes)
Park SH (29)	2006 EMF	rabbit bone marrow-derived mesenchymal stem cell	immunohistochemistry, gene expression	分化誘導に有効
Ahuja YR (30)	2007 EMF	stem cell lines	immunohistochemistry, gene expression	研究対象として有用
Schwenzer NF (31), 2007	MRI 3T	human lung fibroblast	environmental mutagenesis and drug development	影響認めず
Panagopoulos DJ (32)	2007 900MHz, 1800MHz	Drosophila follicle cell, cell, oocyte	TUNEL assay	cell deathを起こす

図1
低周波磁界曝露のヒト神経芽細胞腫増殖への影響

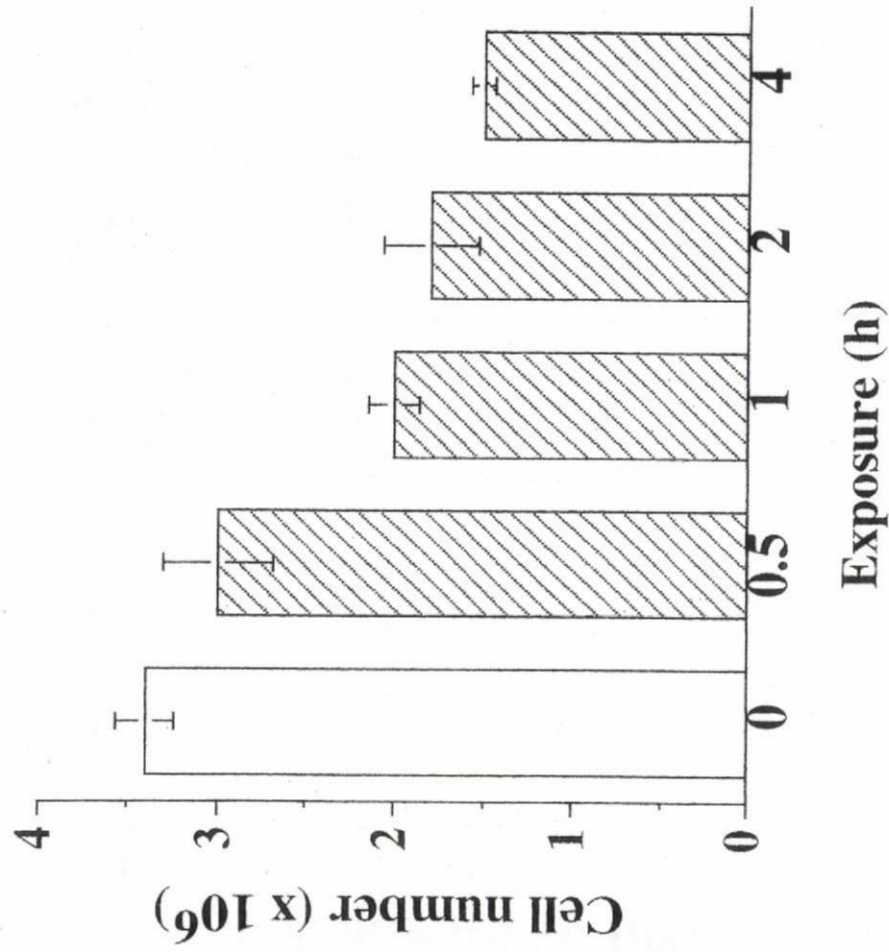


図2 低周波磁界曝露によるヒトグリオーマ細胞増殖への影響

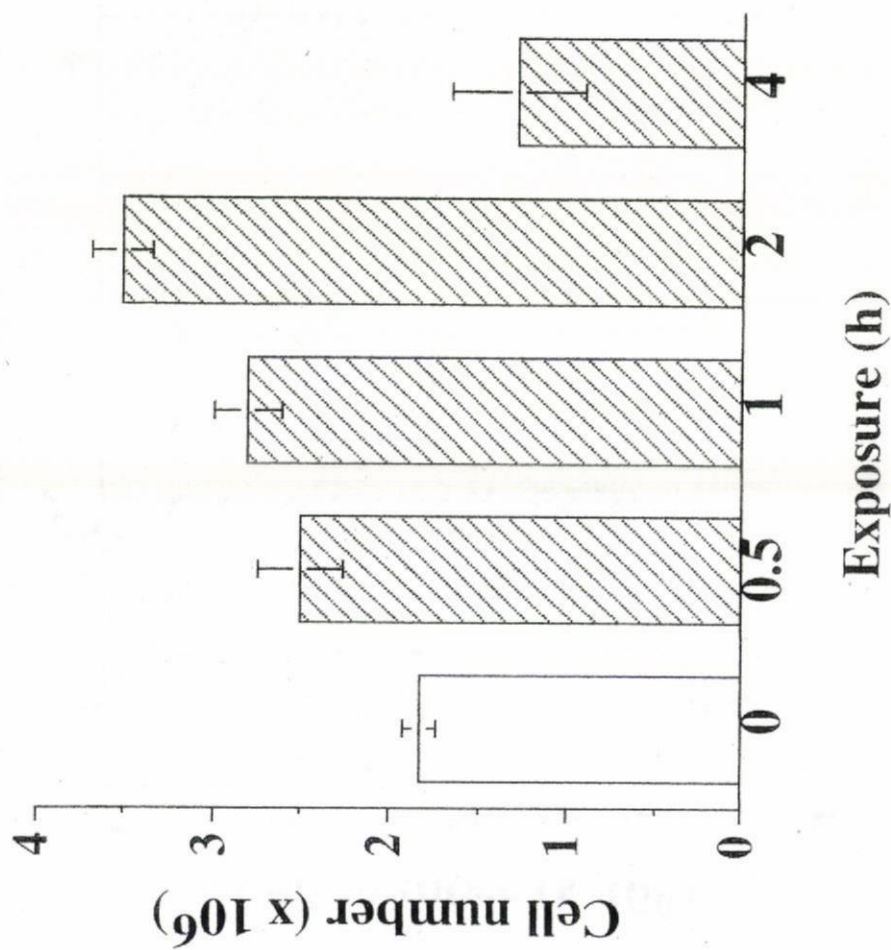


図3

低周波磁界曝露のラット神経（グリア）細胞増殖への影響

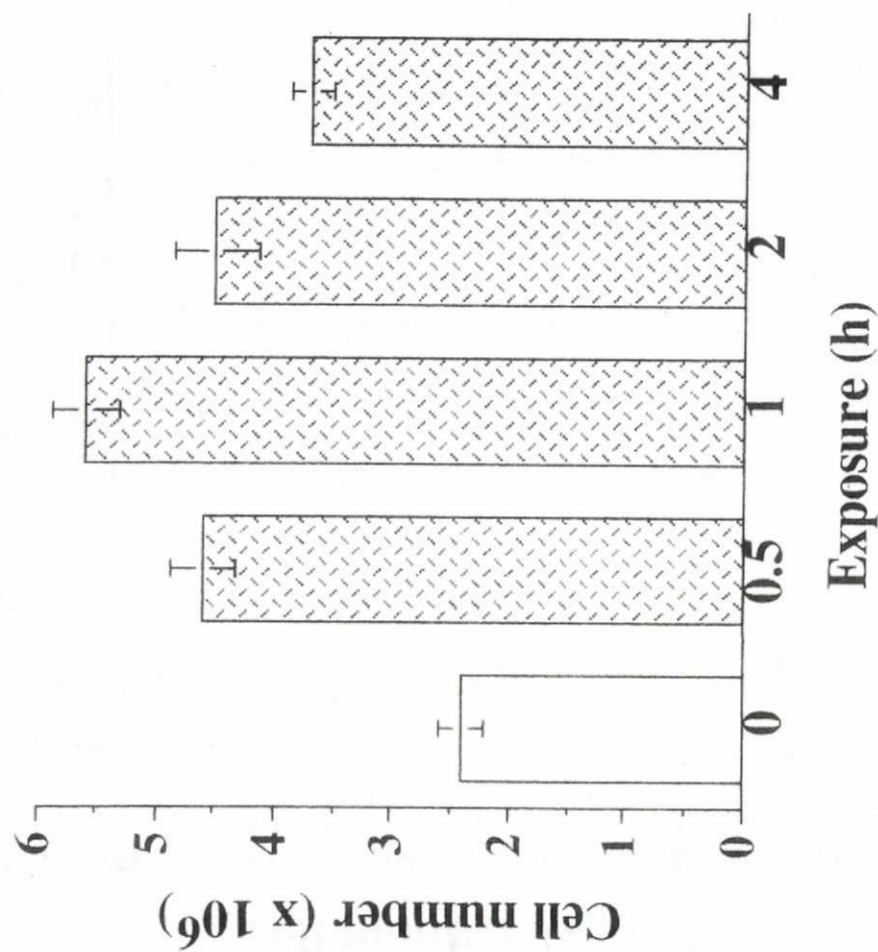
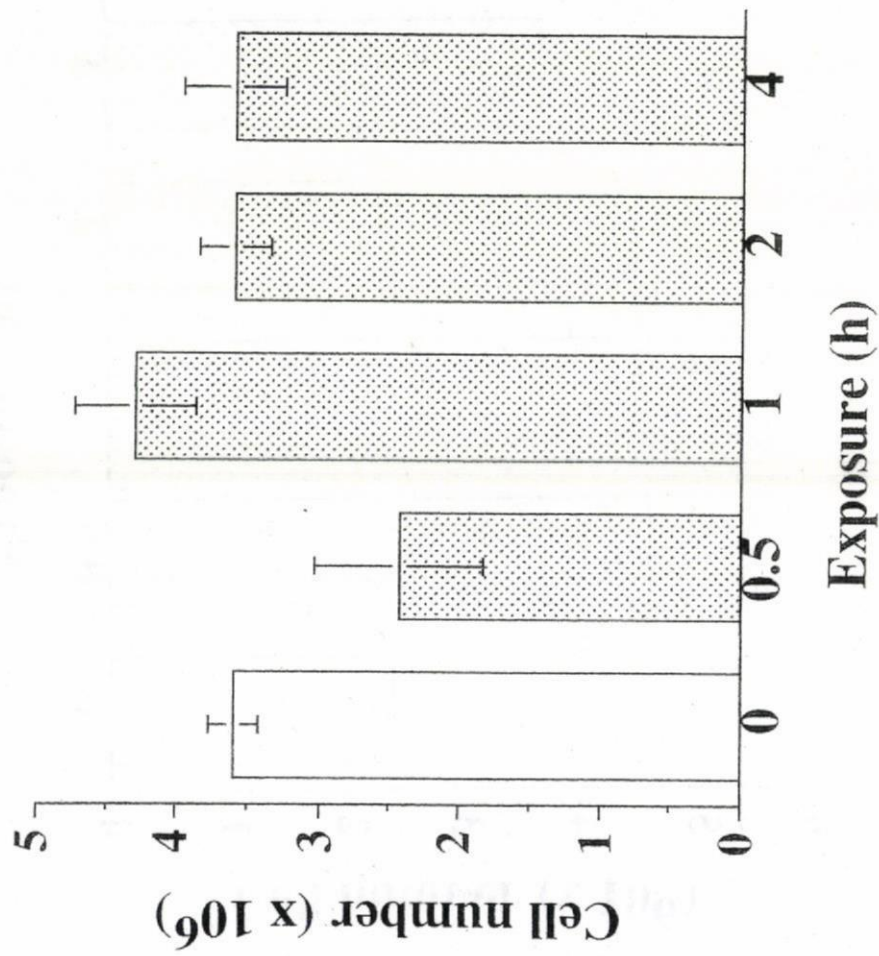
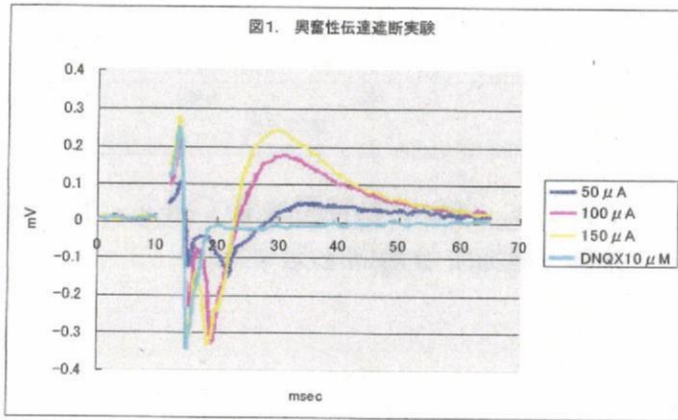


図4 低周波磁界曝露のラット精巣腫瘍細胞増殖への影響



動物実験レベルの研究結果1と考察

1) 入出力関係と PPR (Paired-pulse ratio) まず始めに、fEPSP 波形の妥当性を検討するため、興奮性神経伝達物質グルタミン酸の受容体阻害薬である DNQX を灌流適用した際の反応変化を



示す。図1(水色トレース)のように、2つめの陰性波形が消失していることから、この部分がシナプス伝達を示していることが確認された。

図1には刺激強度を漸次大きくした際の fEPSP 増強も示されている。後節ではこの刺激強度に対する fEPSP サイズ変化をプロットすることで入出力関係を示す。

次に、連続2刺激に対する反応性の変化を見た。図2にあるように、帯状回では多くの場合、短い時間間隔の後に応答するシナプス伝達は1発目よりも2発目の方が小さくなる傾向がある

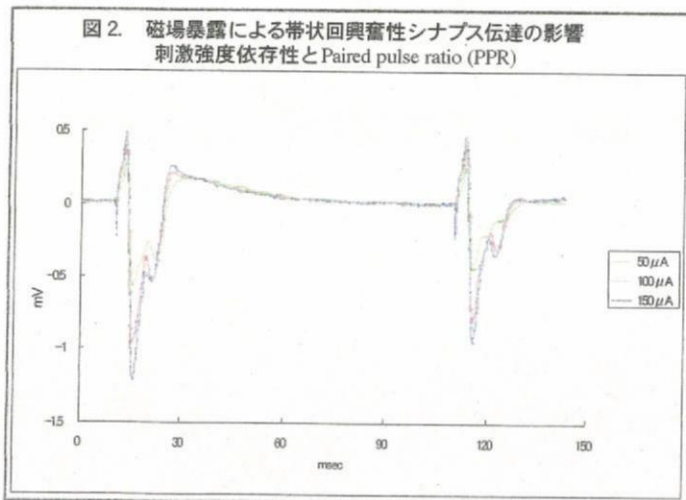


図2 磁場暴露による帯状回興奮性シナプス伝達の影響
刺激強度依存性と Paired pulse ratio (PPR)

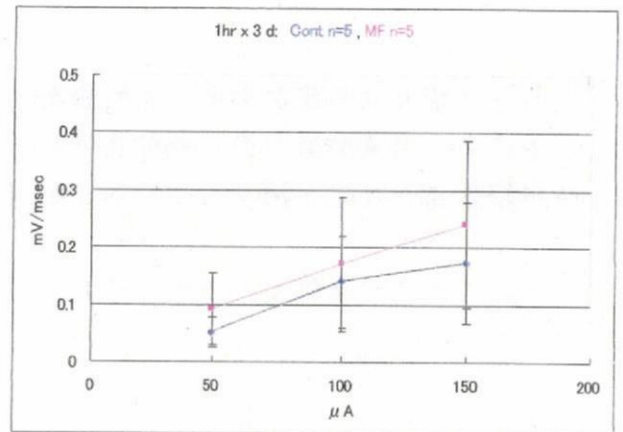
(すなわち、PPR が1よりも小である)。

2) 低周波交流磁界暴露の効果

低周波磁界 (80mT, 50Hz) を、1日1, 2, 4時間ずつ3日間与えた動物からの標本と、同じ拘束条件で磁場なしの対照群動物の標本記録との対応を見た。

まず刺激強度の漸増に対する、興奮性シナプス反応変化の関係を調べた。図3から図5に入出力関係を示す。

図3 : 1時間、3日



図中青いマークは対照群、赤いマークは磁界暴露群である。また、エラーバーは SEM (標準誤差) を示す (以下同様)。

図4 : 2時間、3日

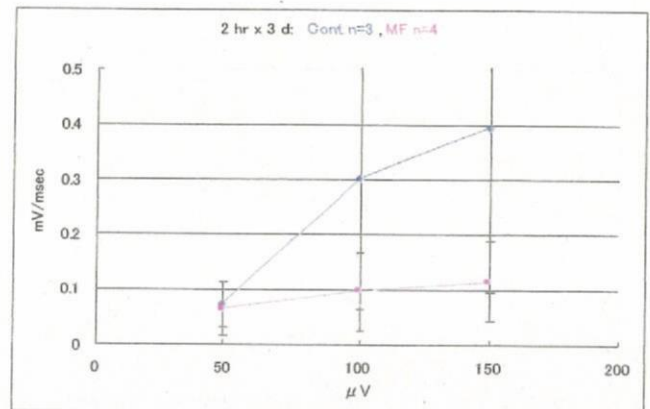


図5：4時間、3日

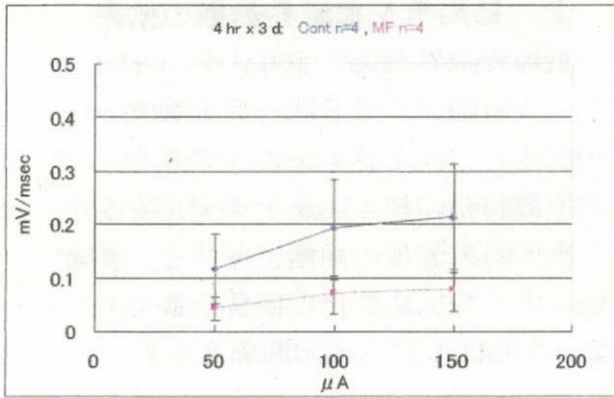
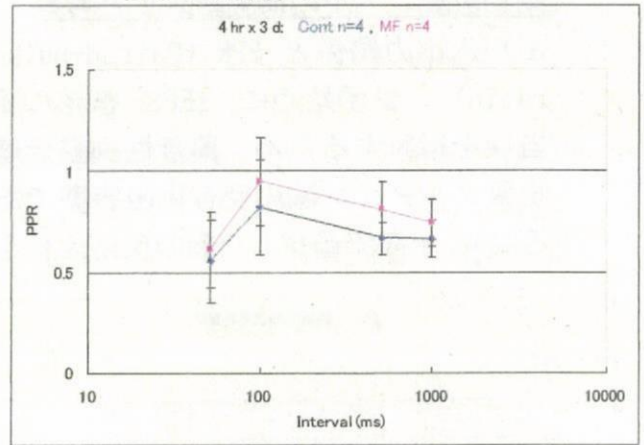


図8：4時間、3日



すなわち、PPRは短時間暴露で減少、長時間暴露で増加する傾向を見せた。

これらの結果は例数の不足から有意差はないものの、積算時間の長い暴露条件では興奮性神経伝達の反応が減少している可能性を示している。

次にこれらの条件での PPR を示す。

図6：1時間、3日

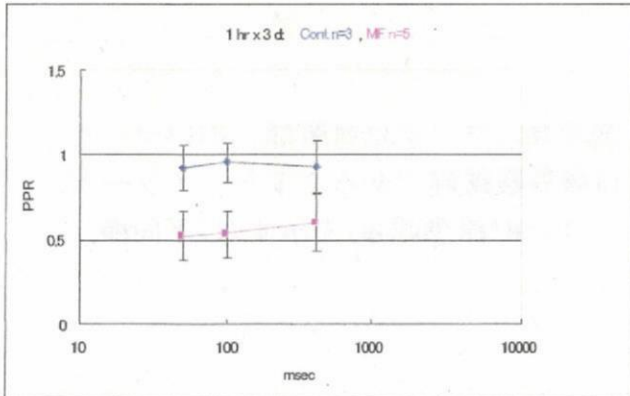
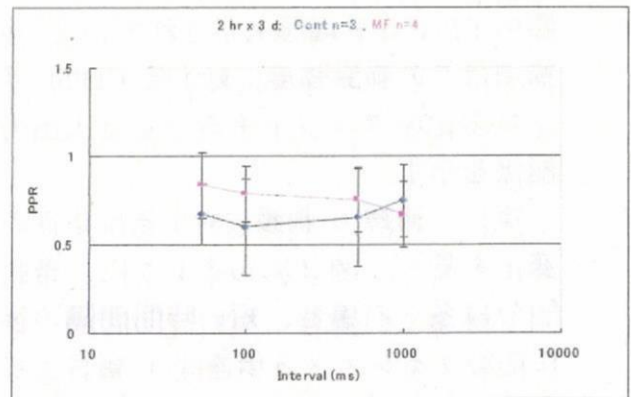


図7：2時間、3日



(1) 成長期オスマウスにおける低周波磁場の影響

図1はICRオスマウスの成長を示す。0日は3週齢の日で、80mT毎日1時間曝露を18日間続け、5日ごとに体重を測定した結果である。ELFは曝露群、CONはコントロール群を示す。今回は予備的実験であることもあって、n=3しかとれていない。図2は曝露終了後の臓器重量に対する影響を調べた結果である。精巣、腎臓、肝臓について調べたが、コントロール群と比較して影響は見られなかった。以上の結果は、今回の実験条件では、成長期マウスの体重増加などにおける磁場の影響はないことを強く示唆している。しかし、曝露時間の長さ、磁場の強度、また、今回は50Hzという低周波磁場であったが、高周波、直流磁場などの諸条件では違う可能性は否定できないので、異なった条件で行う必要がある。

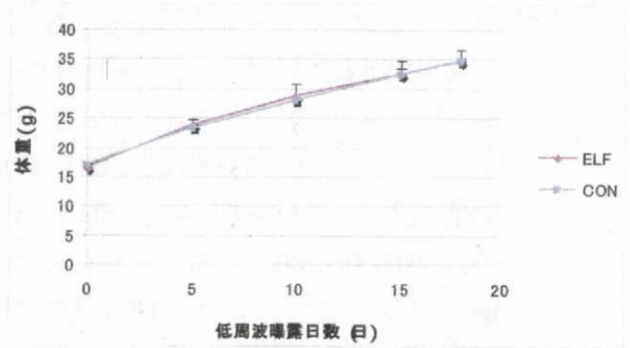


図1 低周波磁場のマウスの成長における影響

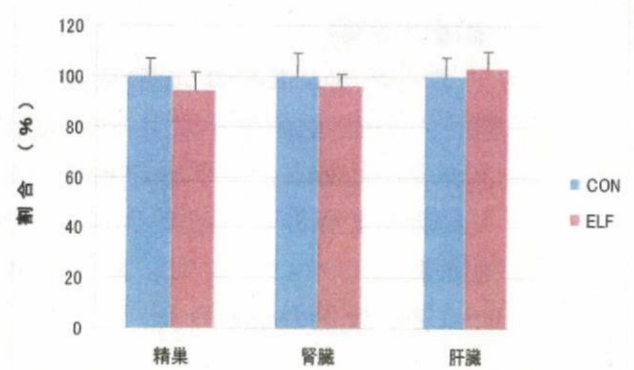


図2 18日間の低周波磁場曝露後の臓器重量。コントロール(CON)を100%として表示してある。

(2) 血糖および血中インスリン濃度に対する低周波磁場の影響

環境からのストレスによって食欲の減退や生殖力の低下をもたらす場合が多い。血糖値やインスリン濃度はそれらのバロメータとなりうる。図1、図2の結果は低周波磁場の曝露がストレスャーとしては働いていない可能性が高いことを示しているが、念のためにそれらを調べた。図3および図4はその結果を示している。実験群とコントロール群の間に差は見られなかった。過重力環境下での同様な研究では、体重減少と共にインスリンの減少が見られている。低周波磁場曝露ではそのような影響は見られな

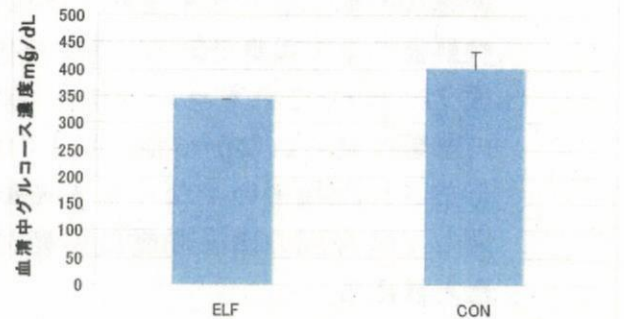


図3 血糖値における低周波磁場の影響

い。

かったのは、重力と磁場では物理的性質が全く異なり、それらの受容の仕組みが異なっているからであろう。

(3) 精子の運動率に対する低周波磁場の影響

低周波磁場に曝した期間は離乳後成長し、精子形成が始まるまでの期間ある。そこで低周波磁場が精子形成に影響を及ぼすかを調べた。精巣上体精子は実験群においてコントロール群と同様に出現していたため、精子の運動率をまず調べた。その結果は図5に示す。運動率に関して全く違いは見られなかった。

(4) 精子鞭毛屈曲波の振動数に対する低周波磁場の影響

精子鞭毛の振動数は遊泳速度に比例し、精子の活性を評価する上での重要なパラメーターである。ビデオ画像をコマ送りして振動数を解析した結果を図6に示す。鞭毛振動数についてもコントロールとの違いは見いだされなかった。

(5) 精子鞭毛屈曲波の屈曲角に対する低周波磁場の影響

鞭毛屈曲波の振幅の大きさはやはり遊泳速度を律するパラメーターであり、運動性評価の上で重要である。その測定結果を図7に示す。これもコントロール群と比べて影響は見られなかった。以上の結果は、形成された精子の少なくとも運動機能に関しては今回の磁場曝露は影響がなかったと言える。

成長期オスマウスの生殖器形成期に、80mT、1時間/日、18日間の低周波磁場の曝露を行ったが、精子形成、精子

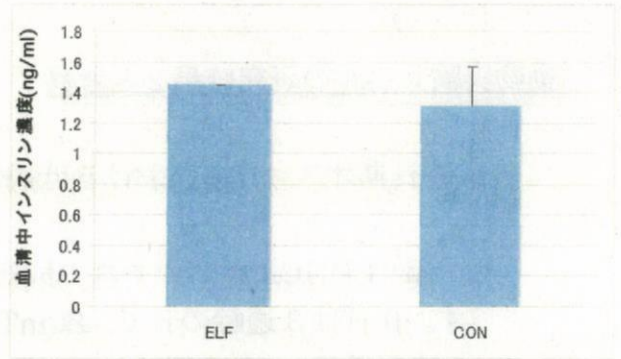


図4 血中インスリン濃度に対する低周波磁場の影響

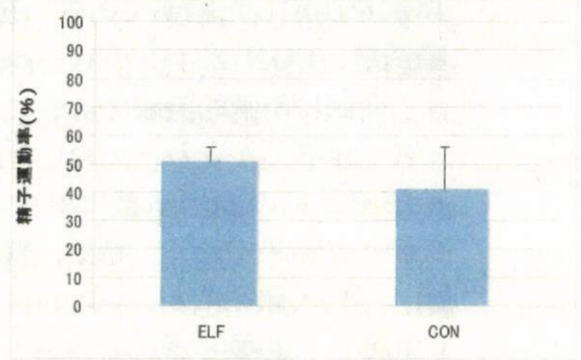


図5 精子の運動率における低周波磁場の影響

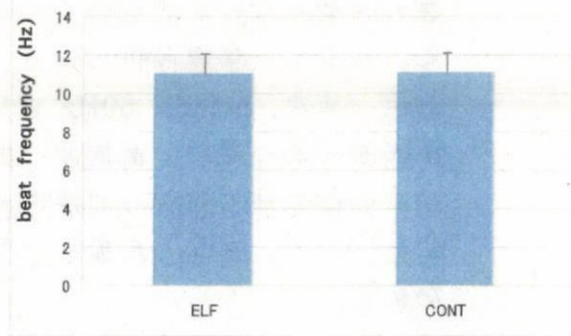


図6 精子鞭毛の振動数における低周波磁場の影響

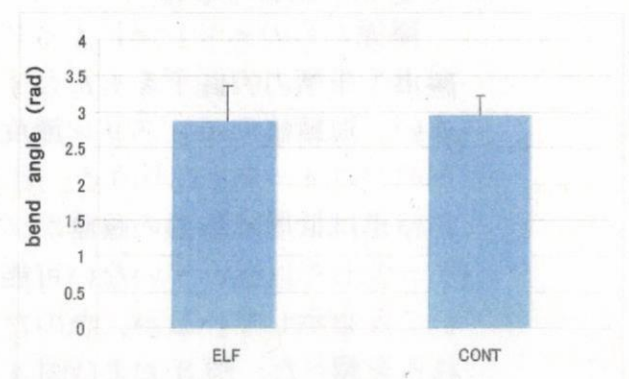


図7 精子鞭毛運動の鞭毛屈曲角における低周波磁場の影響

の運動能には影響は見られなかった。

今後の課題としては以下のことが考えられる。

- (1) 精子の受精能の検討：今回は精子の運動率と運動性を評価したが、最終的には妊孕性評価する必要がある。この場合、オス、メスそれぞれの生殖細胞レベルにおける影響と妊娠・出産レベルにおける影響を評価する必要がある。今回の曝露条件のみならず、以下に述べる検討項目において検討する。
- (2) 長期被曝の影響：磁場曝露条件の検討のうえ、数世代にわたる長期被曝の影響について検討する必要がある。マウスは世代が比較的短いので、この研究には適している。
- (3) 磁場曝露条件の検討：今回は午後の1時間の曝露であった。しかし、もしメラトニンが関係するとすれば、それが分泌される夜間の一定時間に曝露を行う方が、影響が現れる可能性が高いと考えられる。また、他の文献と比較すると一時間という曝露時間は短すぎるということはないものの、検討する必要があるだろう。また、曝露期間についても交尾～妊娠～出産～離乳それぞれの期間で、また時間を変えて影響を調べる予定である。
- (4) 直流磁場や高周波磁場の検討：低周波磁場で今回は実験を行ったが、日常生活ではさまざまな電磁場に曝されている。ゆえに、携帯電話、電磁調理器具などの影響も調べる必要がある。一方、我々は常に地球磁場に曝されているが、無磁場がどのような影響を与えるか

も調べていく。そのための無磁場シールドケースは既に制作済みである。

(5) 20年度は、磁束密度80mTで実験を行ったが、21年度は、生活環境の磁場強度(50Hz, 1 μ T-1mT)での影響を中心に解析を行い、低周波磁界曝露の影響を評価する必要がある。

E. 結論

文献調査1の結論

2006年～2008年の間に発刊された低周波および高周波電磁界の健康影響についての疫学論文ならびにヒトを対象とする実験研究について、網羅的に収集し、論文の内容をレビューした。その結果、「影響あり」としている論文もあるが、そのうち多くは調査手法ならびに解析方法が不十分であったり、例数が少ないなど何らかの問題を抱えているものであった。従って、低周波においては2007年に発刊されたEHC238の結論を変える必要はないと考えられた。また、高周波電磁界、特に携帯電話の使用による健康への影響に関しては、2009年中に、IARCのインターフォン研究の共同分析(メタアナリシス)の結果が発表される見込みであることから、この結果に着目する必要があると考えられる。

一方、IH調理器を中心とした中間周波数電磁界の健康影響ならびに生体影響はまだ発表自体が限られている段階で、包括的なリスク評価を行うにはデータが不十分であり、今後、多くの研究が必要であると考えられた。本研究では、接触電流による影響に関しても考察したが、それに関しては、

感電反応により生体が影響を受ける可能性はないと考えられた。

文献調査2の結論

脳部位、対象とする細胞、影響を起こすメカニズムに分けて文献研究をおこなった。今後、理論的に機序を考察することで実験的な研究を進めるあたり参考となると考えられる。こうした研究には、分子生物学的なアプローチだけでなく、物理・化学的なアプローチが必須と考えられる。長期的な影響についての研究が重要である。また、電磁気を利用した検査・治療の有効性は、様々な診療領域で確かめられている。特に、神経内科領域で扱う脳変性疾患や、また精神科領域で扱ううつ病などについて有効性の知見が集まってきている。特に薬剤が有効でない難治性の疾患の治療について、今後の安全性の検討とともに治療についてさらなる研究が重要と考えられる。

細胞レベルの実験の結論

低周波磁界の細胞への影響を検討した。4つの腫瘍系培養細胞（ヒト肝癌細胞（PLC）、ヒト網膜芽細胞腫（Y79）、ヒト横紋筋肉腫（RD）、ヒト乳癌細胞（MDA））を用いて、低周波磁界曝露（2時間）による細胞への影響を2時間後に細胞生存率で検討した。低周波磁界に曝露したヒト各種癌細胞は、ほとんど影響がないか、少しの影響（生存率の低下）が見られたのみであった。

一方、0.5・4時間低周波磁界曝露後、48時間培養後の細胞増殖（生存）への影響を解析したところ、低周波磁界曝露は、神経細胞では、グリア細胞とグリア系腫瘍細胞の増殖を促進したが、神経芽細胞腫では、逆に細胞増殖を抑制した。また、精巣腫瘍細胞では、短時間（0.5時間）曝露のみ、細胞増殖抑制効果を惹起した。この実験は

triplicate での実験であるが、再現性を確認する実験（実験回数Nを少なくとも3以上）が結論を出すために必要である。

再現性を確認できれば、低周波磁界による細胞増殖効果は、新規の発見で学術的価値があるのみでなく、低周波磁界による生体の影響を細胞あるいは組織別に明確に分類できると考えられる。現在、実験回数Nを増やして実験を進めている。また、細胞増殖や抑制の機序を解析中であるが、21年度は、生活環境の磁場強度（50Hz、1 μ T-1mT）での影響を中心に解析を行い、低周波磁界曝露の細胞への影響を評価する。

動物実験1の結論

ラット生体を低周波交流磁界に曝露させ、これらの動物から作成した帯状回を含む脳スライス標本を用いて、帯状回皮質内興奮性シナプス伝達機能を電気生理学的に評価した。

低周波交流磁界では、一日2時間ないし4時間を3日間曝露した動物において、グルタミン酸を伝達物質とする興奮性シナプス伝達が低下する傾向が見られた。PPR（Paired-pulse ratio）が増大する傾向も見られたことから、この現象はシナプス前終末からの伝達物質放出低下の可能性を示唆するが、結論を出すには、Nを増やして実験を行う必要がある。

動物実験2の結論

モデル生物として成長期のオスマウスを用いて、影響が懸念される低周波電磁場の精子形成に対する作用について検討した。離乳後精子が出現するまでのおよそ3週間にわたって低周波磁場（80mT、1時間/日）に曝露させたが、精子形成、精子運動率、精子運動性には影響が見られなかった。再現性の確認を行うとともに、今後は電磁場の種類、曝露期間、多世代にわたる影響などを検討していく。

参考文献

文献調査1の参考文献

1. WHO. Extremely Low Frequency Fields. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2007.
2. Svendsen AL, Weihkopf T, Kaatsch P, Schuz J. Exposure to magnetic fields and survival after diagnosis of childhood leukemia: a German cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007 Jun;16(6):1167-71.
3. Foliart DE, Pollock BH, Mezei G, Iriye R, Silva JM, Ebi KL, et al. Magnetic field exposure and long-term survival among children with leukaemia. *Br J Cancer.* 2006 Jan 16;94(1):161-4.
4. Feizi AA, Arabi MA. Acute childhood leukemias and exposure to magnetic fields generated by high voltage overhead power lines - a risk factor in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2007 Jan-Mar;8(1):69-72.
5. Mejia-Arangure JM, Fajardo-Gutierrez A, Perez-Saldivar ML, Gorodezky C, Martinez-Avalos A, Romero-Guzman L, et al. Magnetic fields and acute leukemia in children with Down syndrome. *Epidemiology.* 2007 Jan;18(1):158-61.
6. Pearce MS, Hammad DM, Dorak MT, McNally RJ, Parker L. Paternal occupational exposure to electro-magnetic fields as a risk factor for cancer in children and young adults: a case-control study from the North of England. *Pediatr Blood Cancer.* 2007 Sep;49(3):280-6.
7. Kabuto M, Nitta H, Yamamoto S, Yamaguchi N, Akiba S, Honda Y, et al. Childhood leukemia and magnetic fields in Japan: a case-control study of childhood leukemia and residential power-frequency magnetic fields in Japan. *Int J Cancer.* 2006 Aug 1;119(3):643-50.
8. Kheifets L, Swanson J, Greenland S. Childhood leukemia, electric and magnetic fields, and temporal trends. *Bioelectromagnetics.* 2006 Oct;27(7):545-52.
9. Roosli M, Lortscher M, Egger M, Pfluger D, Schreier N, Lortscher E, et al. Leukaemia, brain tumours and exposure to extremely low frequency magnetic fields: cohort study of Swiss railway employees. *Occup Environ Med.* 2007 Aug;64(8):553-9.
10. Bunin GR, Robison LL, Biegel