

200942025A

厚生労働科学研究費補助金

健康安全・危機管理対策総合研究事業

磁界の生体への影響とその機構の解明

平成21年度総括・分担研究報告書

研究代表者 久保田俊一郎

平成22（2010）年5月

厚生労働科学研究費補助金
健康安全・危機管理対策総合研究事業

磁界の生体への影響とその機構の解明

平成21年度総括・分担研究報告書

研究代表者 久保田俊一郎

平成22（2010）年5月

目 次

I 総括研究報告

磁界の生体への影響とその機構の解明

久保田俊一郎

II 分担研究報告

1. 電磁界の健康影響・生体影響に関する文献調査

牛山 明

2. 磁界の神経系への生体影響に関する研究-磁界の脳への影響とその機構の解明-

梅景 正

3. 磁界の発がんへの影響とその機構の解明・磁界の生殖機能への影響とその機構の解明

久保田俊一郎

4. 電磁界の辺縁系シナプス機能に対する影響-辺縁系神経回路オシレーションを指標とした中枢神経活への磁場の影響-

村越 隆之

5. 磁界の生殖機能への影響とその機構の解明

奥野 誠

6. 金属グレーティングの誘導電流・磁場の効果-磁場発生の時空間精

密制御と非侵襲生体計測-

深津 晋

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 なし

IV. 研究成果の刊行物・別刷 なし

厚生労働科学研究費補助金
(健康安全・危機管理対策総合研究事業)
総括研究報告書
磁界の生体への影響とその機構の解明

研究代表者 久保田俊一郎 東京大学大学院総合文化研究科教授

研究要旨

厚生労働行政の課題として、低周波磁界（送電線、家電など）および高周波のマイクロ波（携帯電話）曝露のヒトへの健康影響（発癌性、妊産婦とその児への影響、脳への影響）が挙げられる。健康影響を明らかにして、国民の漠然とした不安に回答を与え、かつその対策をとることが求められている。本研究は、実験的研究および文献調査・メタアナリシスにより、これらの課題に回答を出す研究である。21年度は、文献調査を行なった。電磁界（電磁波）の発生源は多種多様であり、発生する電磁界の物理的特徴も異なる。WHOは2007年に極低周波電磁界の環境保健クライテリア238（Environmental Health Criteria：EHC）ならびにファクトシート322を発刊し、極低周波電磁界の健康影響に対する現時点での見解を明らかにしている。また、今後、携帯電話の利用で代表される高周波電磁界についても2012年頃を目処にEHCの発刊が予定されている。これらの背景から、引き続き最新の情報を収集整理し、健康危機管理情報を早期に把握していくことは重要である。そのため2007年以降に発表された査読付き論文を分析し解析を行った。20年度は疫学研究に注目して検討を行ったため、今年度は、細胞実験および動物実験において検討した。「影響なし」の論文が多く見られた一方で、超低周波磁界、高周波磁界ともに、「影響あり」の論文も散見されたが、多くはガイドラインを大きく越える曝露条件であり、現時点では居住（生活）空間の電磁界強度が健康リスクを発生するという明確な根拠はみられないと考えられた。

さらに、低周波磁界曝露の生体影響を検討するため、生活環境レベル（50Hz, 40 μ T）および400 μ Tの磁界強度について、細胞レベルおよび動物レベルで実験を実施した。細胞レベルの実験では、種々の培養細胞（神経系細胞、精巣細胞など）を低周波磁界（50Hz, 40 μ T）に1～24時間曝露し、細胞増殖への影響を解析したが、顕著な影響はなかった。発癌の1つの要因と考えられている活性酸素発生の観点からも解析した。種々の培養細胞（血球系細胞、精巣由来細胞など）を低周波磁界（50Hz, 40 μ T）に短時間曝露し、活性酸素発生への影響を過酸化水素発生を指標として解析した。活性酸素発生への影響はいずれの細胞でも見られなかった。次に、動物実験レベルでの実験を実施した。電気生理学の実験では、ラット生体を低周波均一磁界（50Hz・40 μ T）に曝露し、これらの動物から作成した扁桃体を含む脳スライス標本を用いて、扁桃体基底外側核ニューロンで観察される抑制性神経回路オシレーションの状態を電気生理学的に評価した。急性磁界曝露群（1時間）では、GABAを伝達物質としリズム性をもって発する抑制性シナプス伝達バーストの強度には変化が見られなかった。また同様に慢性的磁界曝露群（2週間）でも対照群との

有意な差は見られなかった。

生殖系への影響を明らかにするため、妊娠マウスを低周波磁界(50Hz, 40 μ T)に16日間曝露し、胎児の生死、奇形の有無および母獣への影響で評価したが、影響は見られなかった。低周波数(50Hz)磁束密度(40、400 μ T)の磁界がオスマウスの生殖機能に及ぼす影響について検討した。離乳直後(3週齢)から2週間磁界に曝露させ、精子形成が正常に進むかを調べたところ、精巣上体に出現した精子の密度、精子運動率ともに有意な差は見られなかった。また飼育期間を通じて、ストレスに関しても曝露群とコントロール群では有意な差は見られなかった。長期的に作用する食欲・生殖調節ホルモンであるインスリンとレプチンについても磁界曝露の影響を調べたが、有意な差は検出できなかった。生活環境レベルの低周波磁界(50Hz, 40 μ T)曝露は、細胞増殖、活性酸素発生、生殖能(妊娠マウスと胎児)、精子形成、脳神経系機能に関して影響はないと考えられる。さらに、精子形成に関して、400 μ Tの磁束密度も影響がないことが明らかとなった。

分担研究者

久保田俊一郎	東京大学大学院総合文化研究科教授
奥野 誠	東京大学大学院総合文化研究科准教授
村越 隆之	東京大学大学院総合文化研究科准教授
梅景 正	東京大学環境安全本部准教授
深津 晋	東京大学大学院総合文化研究科准教授
牛山 明	国立保健医療科学院生活環境部快適性評価室長

郭文智 厚生労働科学研究リサーチレジデント(東京大学総合文化研究科)

A. 研究目的

低周波磁界曝露の健康影響については、白血病・発癌との関係が危惧されている。妊婦への曝露が、先天性奇形、流産、発達異常を惹起する危惧もある。携帯電話使用と脳腫瘍との関連性に関する報告がある。本研究は、低周波、中間周波、高周波磁界曝露による発癌性、脳神経系への影響、生殖系への影響を明らかにするため、文献調査・メタアナリシスおよび実験的研究を行なうことを目的とする。厚生労働行政の課題として、低周波磁界（送電線、家電など）および高周波のマイクロ波（携帯電話）曝露のヒトへの健康影響（発癌性、妊産婦とその児への影響、脳への影響）が挙げられる。IH調理器（20kHz）の健康影響も重要な課題である。健康影響を明らかにして、国民の漠然とした不安に回答を与え、かつその対策をとることが求められている。本研究は、実験的研究および文献調査・メタアナリシスにより、これらの課題に回答を出す研究である。

B. 研究方法

文献調査の方法1（牛山）

・超低周波ならびに高周波の電磁界の生体影響について、2007～2009年に発表された論文を各種データベースより抽出した。対象周波数として、超低周波は50ないし60Hz（商用周波）を、高周波は900MHz～2.4GHz（携帯電話利用周波数）を対象にした。また、論文の質を担保する目安として、対象とする論文は、Journal Citation Reports（JCR）によるインパクトファクターが1.0以上の生体電磁気学、

毒性学等に関連のある雑誌に掲載されたものとしたが、曝露条件の記載が曖昧な論文については対象外とした。

文献調査の方法2（梅景）

電磁界の生体への影響に関し文献調査をおこなった。NCBI（National Center for Biotechnology Information）が一般公開している医学関係文献データベースPubMedから下記の趣旨で検索し論文を抽出した。

1. 文献調査をおこなう対象となる論文の発表年について

昨年度の文献調査（期間：2006年1月から2009年3月）に引き続いて、本年は文献調査（期間：2009年4月から2009年12月）を行った。中間周波については、論文が少ないため、調査期間2008年12月～2009年12月とした。

2. まずPubMedから、上記期間について網羅的に、低周波（家電など）、中間周波（IHクッキングヒーターなど）、および高周波（携帯電話など）に分け、生体への影響を細胞・分子レベルで検討されている研究論文を下記の分類により抽出した。20年度で行った分子生物学的な実験的アプローチをした論文検索との整合性を持たせるため、表の備考の欄に脳神経系に関する情報を記載した（梅景分担報告書を参照）。

2.1 低周波磁界

「electromagnetic」 and 「ELF（extremely-low frequency）」をキーワードとした。抽出された24論文を検討した（梅景分担報告書の表1）。

2.2 中間周波磁界

「electromagnetic」 and 「IF(intermediate frequency)」をキーワードとした。抽出された 5 論文を検討した (梅景分担報告書の表 2)。

2.3 高周波磁界

「electromagnetic」 and 「RF(radio frequency)」をキーワードとした。抽出された 22 論文を検討した (梅景分担報告書の表 3)

実験的研究は、細胞レベルと動物レベルで低周波磁界曝露の影響を解析した。

細胞レベルの実験 (久保田、梅景、深津、郭、)

1. 低周波磁界の細胞増殖への影響 培養細胞を用いて解析した。

培養細胞および曝露方法：種々の培養細胞、IMR32 (ヒト神経芽細胞)、LC540 (ラット精巣腫瘍細胞)、CPAE (ウシ血管内皮細胞)、HMY-1 (ヒト黒色腫細胞) E10 (ヒト中皮腫細胞)、LK2 (ヒト肺癌細胞) を低周波磁界 (50Hz, 40 μ T) に 1、2、4、8、16、24 時間曝露し、曝露時間を含めて 48 時間後に Cell Counting kit-8 (同仁化学) によって細胞数を測定して (マイクロプレートリーダーを用いて、吸光度 450nm)、細胞死あるいは細胞増殖効果を triplicate で解析した。

5 % 炭酸ガスインキュベーター内に設置した低周波磁界発生装置に 96 穴ディッシュを静置し、細胞を低周波磁界に曝露した。

2. 低周波磁界の活性酸素発生への影響
種々の培養細胞、LC540 (ラット精巣腫瘍細胞)、HMY-1 (ヒト黒色腫細胞) E10 (ヒト中皮腫細胞)、LK2 (ヒト肺癌細胞)、U937 (ヒト白血病細胞) を低周波磁界

(50Hz, 40 μ T) に 15 分間曝露し、細胞外へ放出された過酸化水素発生を解析した。細胞 2×10^6 を播種し、細胞接着後、PBS 3ml に培養液を入れ替えた後、磁界に曝露した。過酸化水素は、Luminol を基質として (PBS 0.5ml + 5.6mM Luminol / 5% NaOH)、ルミノメーター (ATTO Luminescencer 2200) を用いて、測定した。



磁界発生装置 (全ての細胞および動物の実験に使用)

・磁界発生装置は作製した。電流値を変化させることにより 50Hz 周波数で数 μ T から 1mT の均一な磁界を発生することが可能である。磁界分布は、図 1 「磁界発生装置および磁界分布」に記載した。

動物レベルの実験

1. 電気生理学的実験 (村越、久保田、郭)

・磁界曝露条件

生後数日齢 Wistar 系ラットを母獣による哺育状態で購入し、1 日以上動物飼育施設において馴化した。急性曝露条件としては 14 日齢で 1 時間、慢性曝露条件としては 7 日齢から 14~16 日間、の 2 種類の曝露条件を設けた。また、対照群としては、同時間、同じ曝露槽に置きながらも磁界曝露は行わない動物を用いた。

・ スライス標本作成

磁界曝露または非曝露後の生後 14-23 日齢の段階で電気生理実験に供した。吸入麻酔薬であるエンフルレンによる深麻酔下で断頭し、前脳部より冠状断にて扁桃体を含む厚さ 400 μm の脳スライスを複数枚作成した。損傷からの回復のため 1-2 時間待った後に、顕微鏡ステージ上の実験槽に配置した。標本に対し 32.5 度 C の人口脳脊髄液 (ACSF) を毎分 2.5ml の速度で灌流した。ACSF の組成は以下のとおりである (単位 mM)。120 NaCl, 3 KCl, 2.5 CaCl₂, 1.3 MgCl₂, 26 NaHCO₃, 1.25 NaH₂PO₄, 15 glucose。また ACSF は 95% O₂-5%CO₂ により飽和され、pH は 7.2 に維持された。

・ 電気生理学実験

扁桃体基底外側核よりホールセルパッチクランプ法により膜電流記録を行った。記録用電極には内液として (単位 mM)、150 K-methanesulphonate, 5 KCl, 0.1 K-EGTA, 5 Na-HEPES, 3 Mg-ATP, 0.4 Na-GTP、pH 7.4 を用いた。また記録細胞には保持電位 -45mV での電位固定を行い自発的なシナプス活動の結果発生する全膜電流を記録した。この条件で記録される膜電流は興奮性シナプス後電流 (EPSC) が内向き電流、抑制性シナプス後電流 (IPSC) が外向き電流となる。

・ 実験ガイドライン

すべての実験は東京大学動物実験指針に基づき、認可を得たものである

2. 妊娠マウスへの影響 (久保田、郭、深津)

生殖系への影響を明らかにするため、妊娠マウスを低周波磁界 (50Hz, 40 μT) に 16

日間曝露し、胎児の生死、奇形の有無および母獣への影響で評価した。

ICR mice (妊娠マウス) (コントロール 3 匹、曝露群 3 匹) を低周波磁界 (50Hz, 40 μT) に 16 日間曝露した。帝王切開で胎児を取り出して、生死および奇形の有無を観察した。母獣への影響は、行動観察および下痢の有無などで判定した。実験は 2 回実施した。

3 精子への影響 (奥野、久保田、深津、郭)

3 週齢の ICR オスマウスを用いた。それから 4 匹を一つのケージに入れ、均一に磁界に曝した。磁界の強度は 40 および 400 μT の二つの強度で行った。コントロール群としては装置の近傍で磁界の影響のない場所に同じケージを用いて飼育したものをを用いた。

磁界への曝露は 14 日間行った。0、8、14 日目に一旦ケージを換え、4 時間分の糞を採取し、ストレスの影響を見るためにコルチコステロンを測定した。糞はおよそ 10 \pm 2 時間前の血中コルチコステロンを反映している。採取した糞は凍結乾燥し、乾燥重量を測定した後、20 倍量のメタノールを加えてホモジェナイズした後、遠心して上澄みを回収し、それを凍結乾燥した後 ELISA 法による測定キット (Corticosterone EIA kit, Cayman Chemical Co, USA) を用いて測定した。

曝露後、マウスをジエチルエーテルで麻酔し、体重を測定した後、開腹し、大動脈から血液を採取した。この血液から遠心により血清を分取し、インスリンとレプチンを測定した。インスリンは Mouse Insulin ELISA KIT (シバ

ヤギ、日本)を、またレプチンは Quantikine Mouse Leptin Immunoassay (R & D Systems, USA) を用いた。

その後、精巣-精巣上体の部分を摘出し、精巣とそこに付着している脂肪の重量を測定した。精巣脂肪は体脂肪の指標として一般に用いられている。その後精巣上体尾部から可能な限りの精液を絞り出し、100 μ l のショ糖溶液 (300mM sucrose、10mM

HEPES-NaOH pH 7.6) に希釈した。射出精液を得ることは、マウスでは難しく、また射出精子濃度も一般に大きく変動することが知られており、産生される精子の量を正確に測定することは困難である。そこで、精巣上体尾部から絞り出した精子の密度を相対値として比較することとした。その精子懸濁液をさらに希釈して、血球計算盤にて精子数をカウントした。

ショ糖溶液に希釈した精子は遊泳活性が低い。そこで 37°C の Hank's 液にさらに希釈し、希釈およそ 5 分後に遊泳しているも精子をビデオ記録し、運動率を調べた。Hank's 液の組成は、150 mM NaCl, 5.5 mM KCl, 0.4 mM MgSO₄, 1 mM CaCl₂, 10 mM NaHCO₃, HEPES-NaOH (pH=7.4) である。

磁場分布の解析 (深津)

交番磁場がマウスに与える影響を商用周波数 (50Hz) で正弦波的に変動する磁場を用いて調べた。鉛直方向に軸に向けた 320 mm 径のヘルムホルツコイル (図 1) を用意し、エアギャップ (155 mm) にプラスチック製のマウスケージ

を挿入した状態で実験行なった。

ところがこのマウスのケージには購入時からステンレス (SUS 304) 製の金属グレーティング (摂餌、摂水用) が装着されており、変動磁場の誘導による磁場分布の変調が懸念された。

具体的には (1) 誘導電流による磁場遮蔽 (反磁場発生) と (2) 誘導 (渦) 電流のジュール損失によるグレーティングの温度上昇である。前者は印加磁場の分布を変調する可能性、後者は実験結果の解釈にグレーティングの温度上昇を考慮する蓋然性を意味する。

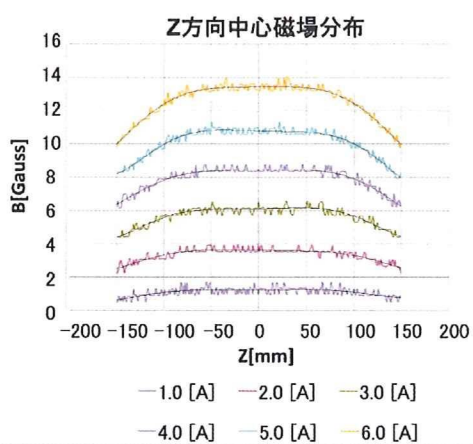
ここではマクスウェル方程式を直接積分することで誘導電流を求め、金属グレーティングが原因で発生する外部印加磁場の遮蔽やジュール損失で発生する輻射など設計当初の磁界ほか実験環境への変調の効果を評価した。

マウスのケージにはステンレス (SUS 304) 製の金属グレーティングが装着されており、変動磁場の誘導による磁場分布の変調が懸念されたため (結果と考察に記載したようにこの金属グレーティングは、磁場分布の変調は起こさない)、アクリル性のマウスのケージを作製して、それを動物実験に用いた (図 1 磁界発生装置および磁場分布を参照)。

図1 磁界発生装置および磁場分布

図 《磁界発生装置および磁場分布》

電流値を変化させることにより50Hz周波数で数 μ Tから1mTの低周波磁界を発生



培養ならびに飼育領域

C. D. 研究結果および考察

文献調査1の結果と考察

対象となったのは、全部で 119 論文である。

以下、論文を超低周波と高周波に分け、さらに動物実験と細胞実験に分けて研究動向をまとめる。(牛山分担報告書を参照)。

1. 超低周波 (50, 60Hz)

1.1 動物実験

1.1.1 がん

動物実験による長期影響の指標の一つに発がんがある。これまで多くの研究によって、超低周波電磁界の発がん性ならびにプロモーター作用に関しては否定されているが、2007 年以降に発表された論文でも同様の結果であった。以下、その論文の論旨をまとめる。

Chung ら^[2]は ethylnitrosourea(ENU)を妊娠中に投与することによって仔に脳腫瘍が誘発されるモデルを用いて、生まれた子に 60Hz 電磁界曝露した際の脳腫瘍の発生への影響を調べた。実験は、最大で 500 μ T で 1 日 21 時間の曝露を 4 週齢から 32 または 42 週まで慢性的に行い、がんの発生率を調べた。その結果、ENU のみ投与群と ENU プラス電磁界慢性曝露群との間に有意な差は見られず、電磁界の影響は認められなかった。

日本の電力中央研究所の Negishi ら^[3]は、7,12-dimethylbenz(a)anthracene (DMBA)を新生児に経口投与することで誘発されるリンパ腫、リンパ性白血病に対する電磁界の影響を調べた。実

験には CD-1 マウスを用い、1 日 22 時間、最大で 350 μ T で 30 週間の曝露を行った。各群、雄雌各 50 匹合計 100 匹で実験を行ったところ、電磁界の曝露によりリスクが高くなることはないとした。

また、Fedrowitz^[4]は、DMBA 乳がん誘発ラットモデルを用いて、50Hz、100 μ T の曝露を 1 日 24 時間、のべ 26 週間行い、乳がん誘発頻度の差を調べた。その結果電磁界曝露群は、Fischer344 ラットにおいてシャム群に比べ 31%の乳がんの増加が認められた。乳がんモデルにおいてはこれまで多くの実験室の研究で異なる結果が出ている背景があるが、筆者らの主張によれば、異なる結果が出ているのは SD ラットの異なる亜種を使用したことによることである。本論文での結論は Fischer344 ラットが磁界による乳がん発生メカニズムを調べるのに重要な系統であるとしているが、今後他の研究グループの結果と併せて評価する必要がある。

以上の結果より、超低周波による影響はおおむね否定的ではあるが、WHO 環境保健クライテリア 238^[1]で述べられているように、特殊な系統などを用いた場合に、他と異なる結果も観察されるという報告もあることから、一貫した結果とはなっておらず、その点に関しては今後の課題である。

1.1.2 DNA 損傷・遺伝毒性

2007 年の WHO EHC238 では、動物実験の遺伝毒性の項において、「2 つのグループが、*in vivo* での ELF 磁界曝露後の脳組織における DNA 鎖切断のレ

ベルの上昇を報告している。しかしながら、他のグループが各種の齧歯類の遺伝毒性モデルを用いたところ、遺伝毒性作用の証拠は何も見られなかった」としている。2007年以降の論文については、DNA損傷については、影響の有無に関して一貫した結果が出ていない。

Yukusら^[5]はSDラットに対して、50Hz最大500 μ Tの磁界を1日2時間、10ヶ月にわたり曝露を行い、白血球中のDNA損傷を調べた。DNA損傷の指標としては、酸化ストレスマーカーの8ヒドロキシグアニジンならびにその類縁化合物を調べた。その結果、100 μ T曝露群のみ有意にこれらの物質が多く検出された一方、500 μ Tでは有意ではなかった。各群の例数が少なく(N=3~4)、また磁界強度との関連性は見られないので詳細な検討が必要であると思われる。

Erdalら^[6]は、Wistarラットに対して50Hz1mTの磁界を1日4時間、45日間行い、ラット骨髄細胞の染色体凝集、微小核形成、あるいは、細胞の増殖能などを調べた。その結果、微小核形成が増加したり、細胞分裂能が減少したりする影響が見られた。

また、別の論文において、Erdalら^[7]は同様の実験を行い、Wistarラットに対して50Hz1mTの磁界を1日4時間、45日間の曝露が、肝においてニトロ化物を増加していることを示したが、その影響は雌のみにみられるということであり、結果に一貫性がみられなかった。

1.1.3 行動影響

以下に挙げる3つの論文は行動学的

な評価でいずれも当該の曝露条件で影響を認めるものであった。これらの結果は過去の論文、および今後の研究と併せて総合的に評価されるべきと考えられた。

Manikondaら^[8]は、Wistarラットに50Hz100 μ Tの磁界曝露を90日行った時の行動観察から、曝露群の運動量が多く、それは細胞内Ca²⁺レベルが増加し、Ca²⁺依存性の各種酵素が増加することや、Ca²⁺カルモジュリン依存性タンパクキナーゼの活性低下によるものであると述べている。

Fuら^[9]は、ICRマウスを用いて、行動学的評価を行った。電磁界の曝露は25Hz、または50Hzで、1日1時間、最大2mTで曝露期間は25日であった。行動学的評価はY字型迷路で評価を行った。移動能力には曝露の影響は見られなかったが、50Hzの長期曝露により、迷路の選択能力に変化がみられ、空間認識能力の減衰が示唆された。

Liuら^[10]はSDラットに1日1時間ないし4時間の50Hz、2mTの曝露を4週間行ったときの行動学的評価を行った。空間認識能力の減少がみられ、これは長期記憶の獲得ならびに保持に影響があるものと推測している。

Burdaら^[11]は、高圧線から出るELFによって反芻動物の個体の居場所が乱れることを示した。送電線の直下や近傍では牛やノロジカの配置はランダムであり、対照群の動物が南北軸に沿って位置につくという結果と比べると有意である。送電線の方向によって、ウシははっきりと異なる配置パターンを見せた。ウシやシカが方向に関してもつ

自発的な好みは磁界の影響を受けることを示しているとしている。

1.1.4 その他の機能への影響

以下に、発生、生理学的側面からの研究を挙げるが、いずれも健康影響を認めないものである。

Yao ら^[12]は BALB/c マウスの新生仔に、出生後 18 日まで 1 日 3 時間の磁界曝露を行い目のレンズ機能への影響を調べた。最大 4.5mT の曝露をおこなっても、レンズの発生について形態学的、分子生物学的な差異を認めず、影響は見られなかった。

Burchard ら^[13]は、妊娠した乳牛に 60Hz 30 μ T の磁界を曝露した際の血中ホルモン変化を調べた。それによると、曝露を行った群の方が体重が増加し、各種ホルモンが減少していた。これより、磁界曝露が決して健康リスクを高めるものではないことを示した。

Canseven ら^[14]は、50Hz 0.2mT の磁界を Swiss albino のマウスに曝露した際の、薬物性発作反応を見たが、影響はなかった。

Cakir ら^[15]は、Wister ラットを用いて、50Hz 磁界の長期間曝露が、血液パラメータに与える影響を調べた。曝露は 0.97mT、1 日 3 時間で 50 日間または 100 日間の曝露をした。好酸球、ヘモグロビン値などいくつかの指標には統計的には曝露により差異が見られたが、体重や肝重量には変化がなく、生理的変動の範囲内の変化であると考えられた。

Budak ら^[16]は、異なる電界がウサギの聴覚機能にもたらす影響を評価した。20 匹のウサギを 2 群に分けて 5.068 k

V/m と 10.182kV/m に最大 14 日曝露したが、聴覚（蝸牛の機能）に対して有意な影響を持たなかった。

一方、病態モデルを使って、脳血管透過性への影響、骨への影響を調べた結果も報告されている。骨への影響では、健康を害する影響というよりもむしろ骨粗鬆症予防や治療への応用も期待される。以下にその 2 つの研究の要旨を示す。

Gulturk ら^[17]は、ストレプトゾトシン誘発糖尿病モデル (DM) のラット (Wister) を用いて 50Hz の磁界の効果を調べた。曝露は 50Hz で 1 日 2 時間曝露 (30 分オン/15 分オフの繰り返し) で 5mT の曝露を 30 日間継続した。その結果、脳血管の透過性が、 \ominus DM+磁界曝露、 \ominus DM+インスリン投与+磁界曝露で \oplus シヤム曝露に比べて、有意に亢進し、DM モデルで血管透過性に磁界が関与している可能性がある。ただし、 \ominus は \oplus よりも透過性が弱くインスリンが磁界の効果を下げている可能性もある。また、血压には磁界は関係が見られなかった。

Akpolat ら^[18]は、ラットを用いて、50Hz 1.5mT の長期間曝露 (6 ヶ月) による、骨粗鬆症の影響を調べた。卵巣切除 (OVA) と磁界曝露 (MF) の条件で、OVA+MF 群で骨ミネラルが上昇し、OVA 群、とケージコントロール群では減少した。骨代謝に関連する生化学指標においては、OVA+MF 群で変化が見られた。たとえば、アルカリフォスファターゼ活性の増加がみられた。これらより、磁界は骨粗鬆症の予防又は治療に有効である可能性がある。

また、精子への影響を指摘している

論文も報告されている。Kim ら^[19]は、マウスを用いて、16 週連続で 14 又は 200 μ T の 60Hz 電磁界に曝露し、精巣胚細胞アポトーシスへの影響を調べた。曝露されたマウスは対照群と比較して精原細胞内の精巣胚細胞アポトーシスが有意に増加した。磁界が体重やテストステロンレベルに影響を与えないことから、ホルモンを介したものではないと筆者らは主張しており、重ねた検討が必要である。

そのほか、以下に示す 3 編の論文が影響を指摘しているが、いずれも日常の曝露レベル (数 μ T) において健康を害する影響が見られる可能性はないものである。

Gonet ら^[20]は、キイロシヨウジョウバエを用いて、50Hz、2mT の曝露を 3 世代にわたり行った。曝露群で、メスの産卵が 34% 増加したが、これは第一世代のみに影響がみられ、それ以降の曝露では影響が減弱したという結果であった。

Friolot ら^[21]は、60Hz、0.25mT の曝露を行った際にラットの脳の活性化部位を調べるために、PET を用いて検討を行った。電磁界曝露のラットは対照群に比べ、フルオロウラシルグルコースの取り込みが有意に多く、posterior central cerebellum に取り込みが見られたと報告している。

Güler ら^[22]は、50Hz の電界 (12 k V/m) がモルモット肺組織にニトロソ化ストレスと活性酸素酸化ストレスを引き起こすかどうかを調べた。タンパク質のカルボニル化のレベルは有意に増加したが、ヘムオキシゲナーゼ 1、マロンジアルデヒド、窒素酸化物には有意な

影響を与えなかったという結果であった。

1.2 細胞実験

1.2.1 遺伝毒性

WHO 環境保健クライテリア 238^[1]においては、遺伝毒性に関して「ほとんどの研究は、ヒトの細胞を含む数種の哺乳類細胞における ELF 磁界曝露について遺伝毒性作用がないことを報告している」と述べられているが、2007 年以降に発表されたものでは、遺伝毒性がありうるとされる発表も散見されている。

たとえば、Wahab ら^[23]は、ヒトの末梢リンパ球を用いて姉妹染色分体交換 (Sister Chromatid exchange) を調べた。曝露条件は 50Hz で、最大 72 時間、磁束密度は最大で 1mT であった。彼らの結果によれば、姉妹染色分体交換が曝露群で高い割合で見られた。彼らは考えられるメカニズムとして、低周波曝露によって、複製部位で DNA クロスリンクが起こることによるという仮説を述べている。

また、Maris ら^[24]は、ヒトグリオーマ細胞株 UVW を用いて、50Hz 1mT の曝露を 12 時間行い、遺伝毒性 (マイクロサテライトアッセイ) を行った。また、電磁界と γ 線照射との相乗効果を調べた。彼らの結果によると、1mT、12 時間の曝露で、変異が対照群に比べて 3.75 倍に増加していた。また、ガンマ線照射単独に比べ、ガンマ線プラス電磁界の場合に、ミューテーション頻度が高いことを示して電磁界が何らかの相乗的影響を与えていると示唆している。

一方で遺伝毒性が見られるものの、

それを医療応用できる可能性について言及している論文もある。Koh ら^[25]は、60Hz の最大 2.5mT の磁界曝露をおこなうと、ヒトの前立腺がん細胞株の成長が阻害され、アポトーシスが誘導されることを示した。筆者らはこの反応に、カスパーゼ 3 と活性酸素種が関与していることを示し、このことから筆者らは、低周波電磁界の前立腺がんの治療への応用性に関して言及している。

反対に、遺伝毒性がないことを証明した研究報告もある。Cho ら^[26]はヒトの繊維芽細胞株 CCD-986sk を用いて、DNA 合成阻害および DNA 鎖切断作用を持つ抗生物質ブレオマイシンの存在下で 60Hz、0.8mT の曝露を行い、染色体の Instability を調べた。その結果、ブレオマイシン共存下で磁界曝露があった場合、ない場合に比べて微小核ならびに異数性染色体の頻度が増したことを示したが、ブレオマイシンなしでは磁界の影響はなかった。

Koyama ら^[27]は、ヒトの神経膠芽細胞腫を用いて、60Hz 電磁界の遺伝毒性の評価を行った。曝露は最高で、5mT で最大 24 時間行い、評価は細胞の AP 部位 (DNA 損傷部位) の数を数えることによって行った。細胞は、methyl methanesulfonate または過酸化水素により、処理をしたものを使用した。化学処理によって、AP 部位は時間とともに増えたが、これに 5mT という非常に強い磁界が加わると AP 部位の数がさらに増えることを明らかにした。一方、化学処理をしない細胞では、曝露の有無で AP 部位は差がないことから、強い電磁界は、化学処理による AP 部位の発現を増長させる役割があることを示し

た。

1.2.2 タンパク質発現・遺伝子発現

近年、熱ショックタンパク質 (Hsps) と電磁界曝露の関係についての報告が多い。一般に Hsps はタンパク質のスーパーファミリーの 1 つとして、熱耐性、抗アポトーシス機能、免疫原性など幅広い機能の調節を行っている。Hsps の中には、細胞が多様なストレスシグナル (熱、重金属など) に曝露された後に誘発されるものもある。したがって、hsp は細胞ストレス全般に関するバイオマーカーとして利用可能であると示唆されているが、発がんとの関連性に関して不明である。

Bernardini ら^[29]は、ブタ大動脈内皮細胞株を用いて、50Hz 磁界曝露下の熱ショックタンパク質 (Hsp27, Hsp70, Hsp90) の発現を調べた。磁界は 1mT で、曝露時間は 4 時間であった。この条件下では、Hsp70mRNA の転写が有意に増加していたが、タンパク質量は有意な変化は見られなかった。

Gottwald ら^[30]はヒト急性骨髄性白血病細胞株 HL-60、ラット心筋細胞 H9c2、ヒト心臓細胞 Girardi 細胞を用いて、50Hz で最大 4mT の曝露による Hsp72 (Hsp70 ファミリーの一つ：ストレスに応答して誘導されると考えられている) の変化を RNA レベル、タンパクレベルで調べた。その結果では、15 分間の曝露により、Hsp72 の転写が促進されたが、それはタンパク質レベルには反映されなかった。このことより、Hsp72 が自身のタンパク合成とは関係なく何か役割を持っている可能性があることと筆者たちは述べている。

一方、Hsps 以外の遺伝子発現について着目した研究もある。Del Giudice ら^[31]は、50Hz の EMF が、ヒトの神経膠腫株 H4 細胞 (β アミロイド前駆体遺伝子を導入した) において、 β アミロイドタンパク質の分泌に関係があるか調べた。曝露は 3.1mT で、18 時間行い、細胞の viability と β アミロイドタンパクの合成を調べ、その結果、アミロイドの分泌が増加したことを報告している。

Masiuk ら^[32]は、HL-60 細胞および K562 細胞 (骨髄性白血病細胞) を用いて、35Hz (10mT) または 50Hz (20mT) の磁界曝露の影響を核内タンパク質である Nucleolin 量に着目して調べた。彼らの結果では、磁界の曝露によって Nucleolin 量が増加したと報告している。

これらの研究はすべて数 mT 以上の曝露をしているため、生活環境レベルとの乖離があり、日常環境でただちに同じ影響があるとは言えない。一方で、マイクロテスラレベルの弱い電磁界曝露での報告も見られる。

Kanitz ら^[33]は、ヒトグリア細胞を用いて、50Hz の磁界曝露の際のタンパク質発現を調査した。1.2 μ T で 30 分間曝露すると、10 個のタンパク質がそのレベルを減少させた。また、成長因子 EGF を添加した場合、2 個のタンパク質発現が増加し、4 個が減少したことを報告している。

Girgert ら^[34]は、乳がん細胞株 MCF-7 を用いて、50Hz 1.2 μ T の磁界に曝露を行い、エストロゲン受容体補助因子の発現を調べ、いくつかの補助因子の発現の変化を報告している。結果によれば、結合促進因子の SRC-1、AIB1 が増加し、抑制因子の N-Cor and SMRT が減

少していた。筆者らは、乳がん治療におけるタモシキフェン耐性の理由の一つが電磁界によるものではないかと結論している。

Girgert ら^[35]は、乳がん細胞株 MCF-7 を用いて、細胞外マトリクスを分解する際に寄与するプラスミノゲン活性化因子について 50Hz 電磁界の影響を調べた。曝露は 48 時間または 96 時間とし、磁束密度は 1.2 μ T であった。プラスミノゲン活性化因子、プラスミノゲン活性化因子阻害因子 1 は曝露によって発現量が増加した。また、その他の関連遺伝子も変化が見られたと報告している。

Rodriguez de la Fuente ら^[36]は、ヒトアデノカルシノーマ細胞 HeLa を用いて、60Hz、最大 80 μ T、20 分の曝露を行った。細胞には hsp70 プロモーター領域下流にルシフェラーゼ遺伝子を導入し、ルシフェラーゼ反応でプロモーター活性を調べたところ、曝露群で活性が増大し、熱ショック + 電磁界曝露を与えると、シナジー効果が得られ活性は 16 倍に増強されたという結果だった。

1.2.3 細胞機能

以下に超低周波電磁界曝露による細胞機能への影響を検討した論文を挙げる。論文により様々な測定指標を用いているが、総合的に見て影響に関して一貫性は見られなかったが、医療応用につながる研究もあり、今後の研究発展が期待される。

Sakurai ら^[37]は、ハムスター由来のインシュリン分泌細胞である HIT-T15 を使用して、インシュリン分泌機能における 60Hz 電磁界の影響を調べた。60Hz、

2mT で 2 日または 5 日間の連続曝露を行ったところ、培地にグルコース非添加で、5 日間曝露した際に細胞数の増加が見られた。またグルコース非添加で 2 日間、グルコース 100mg/dl で 5 日間の曝露では、培地中のインシュリンが増加した。また条件によっては細胞内のインシュリンが増加していたと報告した。これらのことから、強い EMF 条件が、将来的には糖尿病の治療へつながる可能性を指摘している。

Iorio ら^[38]は、ヒトの精子の運動性に着目し検討をした。健常なボランティアから採取した精子に 50Hz で 3 時間、最大 5mT の曝露を行ったところ、精子の運動性が、5mT の矩形波で増加した。この効果は曝露後 21 時間まで継続した。反対に、5mT でも正弦波の場合や、2.5mT の矩形波の場合は影響は見られず一貫性を欠いている。

Jia ら^[39]は、成長因子 EGF 受容体 (EGFR) が、50Hz の磁界曝露によって、EGF 結合能に変化を与えることを報告している。彼らは細胞実験および生化学手法により、EGFR が、電磁界曝露によって 2 つ (あるいはそれ以上) のモノマーのクラスターを形成し EGF の結合を妨げる可能性を示した。

Kroupova ら^[40]は、細胞骨格とクロマチン (染色質) 構造に対する 50Hz 電磁界の影響を調べた。ヒトの腺がん細胞 A549 を使用して 2mT の曝露を 96 時間行った。細胞骨格ではアクチン配向において若干の差異が認められたが、クロマチン構造に関しては影響がなかった。

Aldinucci ら^[41]はラット脳から単離したシナプトソーム (神経細胞から軸索

終末が取れた状態) に対する影響を調べた。50Hz 最大 2mT の曝露においては酸素消費、ATP 産生、膜電位、ミトコンドリア内 Ca^{2+} などへの影響は見られなかった。

Ravera ら^[42]は、マウスシナプトソームのアセチルコリンエステラーゼ活性に与える 50Hz 磁界の影響を調べた。曝露は最大 2mT で曝露時間は最大 5 分である。その結果、50Hz の磁界への曝露中にのみ、酵素活性が低下する現象が観察され、その反応は曝露時間とは関係なくかつ可逆性 (曝露を止めると戻る) であった。また周波数依存性を調べたところ、60、200、350、475Hz で阻害効果が高かった。シナプトソームを界面活性剤 (TritonX) で処理をすると、阻害効果は消失することから膜と酵素の関係が重要である、とした。

Eleuteri ら^[44]は、ヒトの結腸アデノカルシノーマ細胞を用いて、50Hz の電磁界がプロテアソーム活性に与える影響を調べ、プロテアソーム活性が TPA 存在下の 72 時間 1mT の曝露で上昇することを明らかにした。

2. RF (特に携帯電話の使用周波数 900MHz~2.4GHz) の生体影響

2.1 動物実験

2.1.1 がん

携帯電話周波数帯電磁界の慢性曝露と発がんに関して、2007~2009 年に 7 つの論文が発表された。これらの研究は周波数や、比吸収率 (SAR) あるいは使用した動物種が異なるなどの差があるが、おおむね結果はネガティブであった。以下に各論文の要点をまとめる。

Tillmann ら^[47]は B6C3F1 マウスを用いて長期の曝露実験を行い大規模な発がんの検討を行った。使用した条件は 900MHz (GSM 波) ならびに 1747MHz (DCS 波) で全身平均 SAR は、0.4, 1.3, 4.0 mW/g bw およびシヤムの異なる条件で 1 日 2 時間、週 5 日で 2 年間の曝露を行った。曝露後に全身の臓器について検索したががんの増加はなく、その他の血液学的指標、免疫学的指標にも影響がみられなかったとしている。

Shirai ら^[48]は、Fischer344 ラットを用いて、N-ethylnitrosourea (ENU) 誘発の中枢神経系腫瘍モデルで電波の影響を調べた。使用した条件は 1.95GHz (W-CDMA) で脳平均 SAR で最大 2W/kg で、曝露は 1 日 90 分で週 5 日最大 104 週間 (2 年間) 行った。その結果、腫瘍の発生率に関しては ENU のみ投与群、ENU+電波曝露群では差がなく、影響は見られなかった。したがって長期曝露が脳神経系の腫瘍の発生に関与するという事はなかった。

Sommer ら^[49]は、リンパ腫頻発マウス AKR を用いて、電波の長期曝露を行った。使用した条件は 1.966GHz (UMTS 波) で、1 日 24 時間、最大 248 日の連続曝露であった。SAR 値は全身平均で 0.4W/kg であった。これらの長期曝露の結果、曝露群、非曝露群において、リンパ腫の発生には差がみられないと報告している。

Oberto ら^[50]は、リンパ腫を多発する Pim-1 遺伝子導入マウスを用いて、900MHz (GSM 波) の電波曝露の影響を調べた。全身平均 SAR 値は、0.5, 1.4, 4W/kg であり、曝露は 1 日 1 時間、18 ヶ月の長期曝露を行ったが、リンパ腫

の発生率と電波曝露には関連が見られなかった。

Smith ら^[51]は、Han Wistar ラットを使用して、902MHz (GSM 波)、および 1742MHz (UMTS 波) の影響を調べた。全身平均 SAR は、0.44, 1.33, 4W/kg の 3 条件で 1 日 2 時間、週 5 日で最大 104 週 (2 年間) の曝露を行い、曝露終了後には解剖して組織学的・形態学的検査も行った。その結果、生存率、解剖学的検査によるがんの発生に関して、いずれも電波の影響を認めなかった。

Saran ら^[52]は、電離放射線の発がん研究で用いられている Patched1 ヘテロノックアウトマウスを用いて、電波の長期曝露実験を行った。このマウスは、高頻度で腫瘍を発生するが、本実験では新生マウスに、900MHz (GSM 波) を 1 日 30 分 2 回、週 5 日、最大 6 ヶ月の曝露 (全身平均 SAR 値は 0.4W/kg) をおこなっても、腫瘍の発生率に有意な差は見られなかった。

Hruby ら^[53]は、SD ラットの 7,12-dimethyl-benz(a)anthracene (DMBA) 誘発乳がんモデルを使用して、902MHz (GSM 波) の長期曝露影響を調べた。曝露は 1 日 4 時間、週 5 日で期間は 6 ヶ月行った。全身平均 SAR は、0.4, 1.3, 4W/kg であった。彼らの結果では、曝露によって、乳がん体積をはじめコントロール群よりも有意に高い項目がいくつかあったが、量反応関係がみられず、乳がんの発生、ならびに浸潤に対して、RF 電磁界の影響を十分に説明できるものではなかった。

2.1.2 遺伝毒性・発生毒性

動物に電波を曝露したあとに遺伝毒

性、発生毒性を検討した研究では、ネガティブな結果が示されている一方、脳海馬歯状回の顆粒細胞の変化を報告している例もみられた。顆粒細胞の有意な変化が健康影響と結びついているかどうかも含めて、追試実験が必要である。

Juutilainen ら^[54]は、CBA/S マウスを用いて、78 weeks (1.5 h/d, 5 d/week) の間、NMT 波 (アナログ信号) を使用して曝露を行った (全身 SAR は 1.5W/kg)。また、902.4MHz (GSM 波 ; SAR0.35W/kg) の検討も行った。ケージコントロールには陽性対照として、4 Gy の X 線照射したものも用意した。評価としては、赤血球の微小核形成頻度の違いを見たが、有意な影響は見られなかった。また、別の実験で、ヒトの ODC 酵素遺伝子導入マウス (line K2) を用いて、GSM 波、DAMP 波の曝露を 52 週にわたり行い、上記と同じ指標で検討したが、こちらの実験でも結果は陰性であった。

Ogawa ら^[55]は SD ラットを用いて、妊娠中に頭部に電波を曝露した際の仔への影響を調べた。曝露条件は、1.95MHz (W-CDMA 波) で 1 日 90 分を妊娠 7~17 日の間曝露を行った。SAR は、最大で脳平均が 2 W/kg、全身平均が 0.2W/kg であった。産まれた仔の数、奇形、性比や母獣の異常などを検索したが、影響は見られなかったと報告している。

Lee ら^[56]は、複数のシグナルの複合的な影響について検討をした。使用したのは、848.5MHz の CDMA シグナルと 1950MHz の WCDMA シグナルである。1 日あたり 45 分の曝露を 2 回、妊娠期間中 17 日間にわたり ICR マウスに曝露

を行った。曝露強度は、最大 4 W/kg と 7.13W/kg である。結果としては、生まれた仔の奇形率の上昇などは一切見られず影響は検出できなかった。

Ziemann ら^[57]は、マウスに GSM 波 (902MHz) または、DCS (1747MHz) の曝露を 1 日 2 時間、週 5 日最大 2 年間にわたり、全身平均 SAR で最大 4W/kg の曝露を行った際の、抹消赤血球における微小核形成について検討を行った。その結果、陽性コントロール以外のすべての条件で結果はネガティブであり、電磁界曝露の影響は見られなかった。

Odaci ら^[58]は、Wistar ラットを用いて、胎児期に 900MHz の GSM 波の曝露をした際の脳海馬の歯状回 (dentate gyrus) における影響を報告している。曝露は全身平均 SAR 2W/kg の強度で 1 日 1 時間、母獣の妊娠期間の間、毎日おこなっている。生後 4 週経過後に脳固定標本作製し、組織学的検索を行った結果、曝露群において、歯状回の小型円形のニューロンである顆粒細胞 (granule cell) が有意に少なかった。このことから、筆者らは、胎児期に曝露を受けることによって、海馬歯状回の顆粒細胞の発生に影響が生じたと結論しているが、上述したように他の研究による結果の確認が必要である。

2.1.3 遺伝子発現・タンパク質発現

動物への曝露の後に、皮膚、脳、血液中のタンパク質発現、遺伝子発現を調べた研究では、いずれも結果はネガティブであり、動物実験レベルでは影響はないと考えられる。

Sanchez ら^[59]は、ヘアレスラットにお