

いて、900MHz、1800MHz（いずれも GSM 波）を短期曝露（2 時間）、亜慢性曝露（2 時間/日、12 週間）したときの、皮膚組織の Hsp25, Hsp70, Hsc(Heat shock cognate protein)70 の発現を調べた。SAR は最大で 5.8W/kg までを検索したが、この条件下では上記の各タンパク質の発現変化は見られなかった。

Papardini^[60]は、BALB/c マウスに 1800MHz の GSM 波を曝露して脳内の遺伝子発現を RNA マイクロアレイを用いて調べた。曝露条件は、全身平均 1.09W/kg（脳平均 0.2W/kg）で 1 時間の曝露であった。その結果、遺伝子発現の変化は見られず、本条件では、影響がないものと考えられた。

Finnie^[61]は、C57BL/6 マウスの全身に対して、900MHz の GSM 波（全身平均 SAR 4W/kg）を 1 日 1 時間、5 日/週で 2 年間にわたり曝露を行い、摘出脳標本を用いて、ストレス反応に関連する c-fos の発現を解析した。免疫組織化学的検討の限りでは、c-fos の発現に関して電波曝露の影響は見られなかった。

Lerchl^[62]は、微弱な電波曝露のメラトニン分泌に与える影響について、ハムスターを用いて、検討した。曝露条件は、900MHz（GSM 波）、1800MHz（GSM 波）、383MHz（TETRA 波）の 3 つで、それぞれ全身 SAR は最大 80mW/kg で最大 60 日の曝露を行った。いずれの条件においても、血中のメラトニン濃度には影響を与えなかった。

Finnie^[65]は、BBB 透過性が亢進している時にアクアポリン 4 の発現も増強されることが報告されていることから、900MHz の電磁界曝露を行った後に、

アクアポリン 4 が亢進するかどうか免疫組織学的検討を行った。曝露は全身 SAR4W/kg で、60 分の単回曝露、および週 5 日で 104 週間の長期曝露を行った。いずれの条件においても、アクアポリン 4 の発現の上昇や、BBB の透過性の亢進といった現象は見られなかった。

同じく、Finnie^[66]は、妊娠 BALB/c マウスに 900MHz の GSM 波を曝露し、仔の脳における様々なストレス反応（特に熱ショックタンパク質）について解析をした。全身平均 SAR は 5W/kg である。HSP32、HSP70 は、発現は見られず、HSP25 は曝露に関係なく脳の特定の部位に発現が見られた。これらより、電磁界曝露と HSP の発現には関連がないことが示された。

Garaj-Vrhovac^[67]は、ラット（Wister）に 915MHz の GSM 波を 1 日あたり 1 時間、2 週間連続で曝露した。全身平均 SAR は 0.6W/kg である。曝露の後に、血液中の白血球を採取し、DNA 損傷を、通常のコメットアッセイと、Fpg 法と呼ばれる改変コメットアッセイを適用して調べた。いずれのコメットアッセイにおいても、曝露による損傷が認められたと報告している。Fpg 法で陽性であることから活性酸素種の発生が推測されたが、通常のコメットアッセイで陽性であることから別のメカニズムもある可能性がある。

Lopez-Martin^[68]は、Picrotoxin による発作頻発のラットモデルを用いて、GSM 波の 2 時間の曝露が、脳の活動並びに C-fos の発現に影響が見られるかどうかを調べた。脳の活動は脳波、c-Fos は免疫組織学的に調べた。Picrotoxin を

処理したラットに電磁界の曝露を行うと、GSM 変調波曝露は、定常波曝露に比べて、脳波、ならびに c-fos の発現に差が見られた。

2.1.4 脳神経系への影響

脳神経系への影響に関しては、特にグリア細胞の変化に対して一貫性のない結果が得られている。

Kim ら^[69]は、C57BL マウスの頭部に 849MHz または 1763MHz の CDMA 波を曝露して脳への影響を調べた。曝露は、1 時間/日、週 5 日で 6 ヶ月又は 12 ヶ月の慢性曝露で脳局所の SAR 値は 7.8W/kg であった。結果としては、脳細胞の増殖、細胞死あるいはアポトーシス、ニューロンやグリア細胞の分布の影響は見られないと報告している。

一方、Ammari ら^[70]はグリア細胞の変化について Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP: 神経膠線維酸性蛋白=アストログリア細胞のマーカー) の発現に注目し実験を行った。彼らは、SD ラットの頭部に、(1) 45 分/日、5 日/週で 24 週の曝露 (脳平均 SAR は 1.5W/kg)、(2) 15 分/日、5 日/週で 24 週の曝露 (脳平均 SAR は 6W/kg) の曝露を行い、免疫組織化学的に検討した。その結果、(2) の条件下で、GFAP の増加が見られ、グリア細胞の機能的な変化が起こり、活性型アストログリア細胞の増加を認めたとしている。

Brillaud ら^[71]は 900MHz の GSM 波を SD ラットの頭部に局所曝露した際の、脳内のグリア細胞の活性化を GFAP の染色により調べた。曝露は 15 分間、脳局所 SAR は 6W/kg であった。GFAP 陽性部位が、前頭葉ならびに線条体に見

られた。また曝露の 3 日後でも僅かであるが有意な上昇が見られ、その後は見られなかったことから、一過性の変化である可能性を指摘している。

また、Ammari ら^[72]は上記の報告と類似の実験を行い、脳の活動マーカーとしてのシトクローム c オキシダーゼの酵素活性を調べた。SD ラットの頭部に (1) 45 分/日、脳平均 SAR は 1.5W/kg で 7 日間、(2) 15 分/日、脳平均 SAR は 6W/kg で 7 日間、900MHz(GSM 波)の電波を曝露した。その結果、(1)の条件では影響は見られないが、(2)の条件で脳の前頭葉前部、前頭葉、神経組織薄膜 (septum)、海馬、後頭葉皮質で曝露群の酵素活性が低下していたと報告している。なお、Ammari らの報告^[70, 72]ではいずれも、脳平均 SAR は 6W/kg を用いており、熱による影響も発生している可能性もあるので、より詳細な検討が必要である。

Masuda ら^[73]は、Salford らが RF-EMF 曝露によりラット脳におけるダークニューロンの増加と BBB の透過性亢進を報告している研究^[74]について、その再現実験を行った。曝露は 915MHz の GSM 波で 2 時間の曝露を行った後に、14 日後、50 日後にラットから脳を摘出し、評価を行った。その結果、Salford らが実験に用いた曝露強度の 10 倍 (2W/kg) の曝露でも影響を認めず、Salford らの実験の再現性は見られなかった。

また McQuade ら^[75]も、Salford ら (2003)^[74]の報告の確認実験を報告している。曝露は 915MHz の GSM 波で、2 時間の曝露を行った後に、14 日後、50 日後にラットから脳を摘出し、評価を

行ったが、影響を認めなかった。

Basら^[76]は、900MHz、2W/kgの電磁界の1日1時間28日間Wisterラットの頭部に曝露した際の脳の形態組織学的影響を調べた。曝露による体重の変化はなく、アンモン核(狭義の海馬)Cornu Ammonisの海馬錐体細胞hippocampal pyramidal cellの数に影響が見られた。脳の分化に影響があるかもしれないと報告している。

Acarら^[77]は、ウサギにUMTS波の局所SAR 3.72W/kgの曝露を25分間行い、神経系への影響を調べた。曝露中に温度が顔面の温度が(バッテリーの影響により)0.39度上昇したため、顔面の神経に影響が見られたが、可逆的に反応であったと報告した。

2.1.5 行動学的影響

動物に電磁界を曝露した際の行動心理、学習心理学的な評価に関してはおおむねネガティブな結果である。

Ammariら^[78]は、SDラットの頭部に900MHz(GSM波)の電波を曝露した時の空間記憶について8方向放射状迷路による行動学的調査を行った。曝露条件は(1)45分/日、5日/週で8週又は24週の曝露、脳平均SARは1.5W/kg、(2)15分/日、5日/週で8週または24週の曝露、脳平均SARは6W/kgであるが、いずれの条件においても、空間記憶に対して、影響を与えることはなかったという。

またNittby^[79]はFischer344ラットに900MHz(GSM波)の電波を全身曝露した際に認知機能に与える影響を調べた。曝露は、全身平均SARで最大60mW/kgで2時間/週で55週間の曝露

を行った。指標としてはオープンフィールドテストや、各種の記憶テストを行い解析を行っている。結果としては、Episodic-like memoryについて、曝露群で低下していたが、それ以外の結果では差が見られないという結果であった。

Kumlinら^[80]は、Wistarラットの全身に900MHzのGSM波を2時間/日、週5日、5週間にわたり曝露し脳への影響を調べた。曝露時の全身平均SARは最大3W/kgであった。指標としては脳の形態学的検索、血液脳関門の透過性、行動学的評価(オープンフィールド、十字迷路、モリス水迷路 他)など多岐にわたる検討を行った。これらの項目はモリス水迷路の結果を除いては、すべて電波曝露の有無における差が見られなかった。なお、モリス水迷路の結果においては、曝露した群はシャム群よりも学習と記憶について有意な良好な結果が認められたと報告している。

Danielsら^[81]はSDラットの生後2日~14日まで840MHz電磁界を1日3時間曝露した。その後生後22日に群分けを行い58日目~62日目に行動評価を行った。その後組織学的検討を行った。結果としては統計学的に全て差がなかったが、雌のラットに於いてコルチコステロンレベルが曝露群において高い傾向がみられたと報告している。

2.1.6 その他の動物実験

その他の動物実験としては、骨髄細胞の分化、脳の微小循環、精子形成、聴覚などへの影響を調べた論文が発表されているが、いずれも実験の条件下では変化を認めないという結果であった。

2.2 細胞実験

2.2.1 遺伝毒性

遺伝毒性に関しては、欧州の研究プログラム (REFLEX 研究) で行われた研究の一部^[88, 89]がねつ造されたものであり、論文自体を取り下げるという大きな動きが 2008 年にあった^[90]。

また、この動きの一方で、Speit ら^[91]は (取り下げの対象になった) 2005 年に Diem らが行った REFLEX 研究^[88]の再現研究を行った。この実験ではヒトの繊維芽細胞 ES-1 とチャイニーズハムスター繊維芽細胞 V79 細胞を用いて、1800MHz の GSM 波 (平均 SAR は最大 2W/kg) の遺伝毒性に対する影響を調べた。曝露は間歇曝露あるいは、24 時間の連続曝露で、コメットアッセイ、あるいは微小核形成を指標とし、陽性対照としてガンマ線照射を行った。その結果、いずれの実験においても結果はネガティブなもので、REFLEX 研究の結果とは相反する結果であった。

弘前大学の Koyama ら^[92]は、サルモネラ菌、大腸菌、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞株 K1 を用いて、2.45GHz で高 SAR (最大 200W/kg) の RF-EMF 30 分間の曝露影響を調べた。細菌を使ったエイムス試験では結果はいずれも陰性で RF-EMF の影響はみられなかった。CHO 細胞を使った HPRT 遺伝子の変異試験では、高 SAR 群で、有意な影響が認められたが、これは RF-EMF の影響ではなく高 SAR による発熱の影響であることが示唆された。

Valbonesi ら^[93]は RF-EMF 曝露によるヒトの栄養胚 (trophoblast) 細胞株 HTR-8/SVneo における熱ショックタンパク質 Hsp70 の発現と DNA 損傷への影

響を調べた。曝露条件は 1817MHz の GSM 波 (平均 SAR は最大 2W/kg) で 1 時間の連続曝露であるが、この条件下では、いずれの観察指標にも RF-EMF 曝露の影響は見られなかった。

Zeni ら^[94]は、1950MHz の UMTS 波のヒト白血球に対する遺伝毒性について調べた。曝露条件は、6 分間の曝露と 2 時間の非曝露を繰り返す間歇曝露であり、最大 44 時間の曝露を行った。実験条件の平均 SAR 値は 2W/kg で、指標としては微小核形成を調べたが、この条件では影響はなかった。

Baohong ら^[95]は、ヒトリンパ球を用いて、紫外線 C 波 (UV-C) で惹起される DNA 損傷が RF-EMF 曝露で影響されるかを調べた。曝露条件は 1.8GHz の GSM 波 (平均 SAR は最大 3W/kg) で、1.5 または 4 時間の連続曝露である。DNA 損傷はコメットアッセイによって定量化を行ったが、DNA 損傷に対して、UV-C と相乗的に働くということはない。

Balyaev ら^[96]は、電磁過敏症の有症者と健常者から提供されたリンパ球を用いて、DNA 修復に対する影響を調べた。曝露は 900MHz GSM 波 (平均 SAR 37mW/kg)、あるいは 1948MHz の UMTS 波 (平均 SAR 40mW/kg) を用いてそれぞれ 1 時間の曝露を行った。筆者らの結論によると、電波曝露によりクロマチンの形態、DNA 修復に関連する p53 結合タンパク (53BP1)、リン酸化ヒストン H2AX (γ -H2AX) の集積が影響を受け、それは有症者か健常者かは関係なく見られたということであった。

Manti ら^[97]は、ヒトリンパ球における X 線誘発による染色体凝集における

RF-EMF 曝露の影響を調べた。曝露条件は、1.95GHz の UMTS 波（平均 SAR は最大 2W/kg）で、24 時間の連続曝露である。実験の結果、RF-EMF 曝露が、染色体凝集に相乗的に働くことはなかったが、染色体交換の頻度が有意に上昇したことを報告している。

Hansteen ら^[98]は、ヒトボランティアからのリンパ球への曝露によって、DNA へのダメージが見られるかどうかを調べた。2.3GHz のパルス波あるいは連続波で 10 W/m² の照射を細胞 1 サイクル行ったが、曝露による DNA ダメージは見られなかった。

Zhijian ら^[99]は、ヒトの白血球を X 線に曝露した後の DNA 修復に 1.8GHz の GSM 波電波曝露が影響しているかどうかを調べた。SAR は 2 W/kg である。結論としては、電波曝露は DNA の修復速度に影響を与えないものであった。

Sannino ら^[100]は、ヒト繊維芽細胞を用いて、900MHz パルス波電磁界曝露による DNA 損傷の影響を調べた。曝露は SAR が 1 W/kg であり、最大 24 時間の曝露を行ったが、細胞の遺伝毒性、細胞毒性については検出されなかった。同じく Sannino ら^[101]は、ヒトボランティアの末梢リンパ球を用いて、遺伝毒性をもたらす試薬マイトマイシン C と、様々な強さの電磁界曝露によってもたらされる遺伝的な損傷を調べた。曝露は 900MHz で 20 時間を行い、SAR は局所で 10W/kg である。遺伝毒性に関しては、適応反応を示した。RF をプレ曝露して、マイトマイシン C 処理をした場合、プレ曝露をしない場合に比べて、微小核形成は減少するという反応がみられた。

2.2.2 遺伝子発現

遺伝子発現に関して、注目されているのは一連の熱ショックタンパク質であるが、複数の実験室の研究報告によれば、影響は見られないことが確認された。

Sanchez ら^[102]は、ヒトの皮膚細胞（ケラチノサイト）および繊維芽細胞を使用して、1800MHz の GSM 波（平均 SAR 2W/kg）の 48 時間連続曝露の影響を調べた。曝露の有無で、Hsp70、Hsc70、Hsp27 の発現および細胞のアポトーシスをみたが、差はなく、電波曝露の影響はみられなかった。

Hirose ら^[103]は、ヒトの神経膠芽細胞腫である A172 細胞、また繊維芽細胞 IMR90 を使用して、2.1425GHz の W-CDMA 波を曝露した際の Hsp27 の発現について調べた。曝露は 800mW/kg で、A172 細胞では 2, 24, 48 時間、また IMR-90 細胞では、2, 28 時間の連続曝露とした。結果はタンパク質レベル、遺伝子レベルとも陰性であり、この条件の曝露が、Hsp27 のリン酸化をはじめとするストレス反応に何ら影響を及ぼすことはなかった。

Chauhan ら^[104]は、ヒト神経膠腫細胞株 U87、ヒト単球細胞株 Mono Mac6 を使用して 1.9GHz のパルス波曝露による遺伝子発現への影響を調べた。筆者らは以前に 6 時間までの連続曝露で遺伝子発現に影響がなかったとしているが、今回の曝露条件は、平均 SAR が最大 10W/kg で 24 時間の連続曝露、あるいは 5 分 ON、10 分 OFF の繰り返し 6 時間の間欠の曝露であった。結果としては、以前の研究と同様、いずれの遺伝子発現においても影響はみられなかつ

た。

Franzellitti ら^[105]は、ヒト栄養胚細胞を用いて、1800MHzGSM 波、TDMA 波による熱ショックタンパク質 Hsp70 の発現への影響を調べた。曝露条件は、平均 SAR 2W/kg で最大 24 時間の曝露で、Hsp70 または HSC70 はタンパクレベルあるいは、mRNA レベルでの発現の双方を調べた。その結果、曝露によってタンパク質レベルには変化がなかったが、いくつかの条件に置いては mRNA レベルにわずかな変化が見られたとしているが変化は僅かであるため、再試験などの確認が必要である。

Huang ら^[106]は、Jurkat 細胞（ヒトリンパ芽球 T 細胞）に対して、1763MHz CDMA 波を平均 SAR 最大 10W/kg で曝露した。曝露時間は、1 時間/日で最大 3 日、または、最大 24 時間の連続曝露とした。コメントアッセイによる DNA 損傷、マイクロアレイによる遺伝子発現、増殖細胞数等に対する検討を行った。その結果、マイクロアレイ以外の実験においては、影響を認めなかったが、マイクロアレイでの遺伝子発現を検討した結果では、10 個の遺伝子に有意な差が認められた。変化があった遺伝子は、ケモカイン受容体 3 (CXCR3)、インターロイキン 1 受容体などであり、この 2 つの遺伝子に関しては電波の曝露により発現が減少しており、免疫細胞の走化性に影響を与える可能性を筆者らは考察している。

Zao ら^[107]は、ラットニューロンを用いて、1800MHz の GSM 波（平均 SAR 2W/kg）を 24 時間曝露し遺伝子発現をマイクロアレイ、RT-PCR によって定量した。マイクロアレイにはラット神経

生物学用 cDNA アレイを用いた。その結果、検索したおおよそ 1200 遺伝子のうち 10 個の遺伝子の発現が減少し、24 個の遺伝子が増加していたと報告している。

Cervellati ら^[108]は、コネキシン遺伝子の発現に対する高周波曝露の影響を調べた。細胞は、ヒトのトロホブラスト細胞株 HTR-8/SVneo を使用し、曝露は 1.8G のパルス波を使用した。曝露強度は 2 W/kg で 1 時間の曝露である。コネキシン 40 と 43 の遺伝子発現は曝露により有意に増加したがタンパクレベルの発現は変化しなかった。しかしながら、コネキシン 40 と 43 の細胞の局在性は曝露により異なる。電子顕微鏡所見では、ギャップジャンクション様構造の減少が見られるが、細胞の活性や機能については影響がなかった。

2.2.3 細胞毒性の評価（Cell Viability、細胞分裂ほか）

この項では、細胞の Viability や増殖、アポトーシスなどに対して評価した結果を示す。影響なしという報告が多かったが変化があったという論文に関しては熱影響による作用について十分に検討が必要であると考えられた。

Chauhan ら^[109]は、ヒト白血病細胞株 HL-60、単球細胞株 Mono Mac6、リンパ芽球細胞株 TK6 細胞を用いて、パルス変調された 1.9GHz の電波（平均 SAR は 1, 10W/kg）を 5 分オン、10 分オフの繰り返し間欠曝露で 6 時間曝露を行った。TNF- α 、IL-1 β などサイトカインの産生、細胞のアポトーシス、および細胞周期への影響を調べた結果、影響は見られなかった。

Moquet ら^[110]はマウス神経芽細胞種 N2a 細胞を用いて、935MHz GSM 波 (平均 SAR 2W/kg) の 24 時間連続曝露のアポトーシス、細胞増殖に対する影響を調べたが、この実験系では影響が見られなかった。

Hirose ら^[111]は、BALB/3T3 細胞を用い、2.1425GHz の W-CDMA 波 (平均 SAR 80mW/kg, 800mW/kg) を 6 週間にわたり曝露し、細胞の形質転換頻度を調べたが、曝露の影響はみられなかった。

Buttiglione ら^[112]は、ヒト神経芽細胞 SH-SY5Y を使い、*egr-1* 遺伝子が 900MHz の GSM 波の曝露によって変化することを報告した。実験は平均 SAR 1W/kg で 5, 15, 30 分、6, 24 時間の連続曝露で細胞増殖・アポトーシスに関連している遺伝子の発現を見たところ、*egr-1* の遺伝子発現が 15 分で最大になりその後 6 時間でベースラインに戻った。また、24 時間の曝露で、細胞は細胞周期に影響がみられ、それはアポトーシス阻害に関係する *bcl-2*、*survivin* の遺伝子の有意な抑制との関連がみられたとしている。

Joubert ら^[113, 114]は、ラットニューロンのアポトーシスに対する電波の影響を調べ報告している。2007 年の報告 [113] では、900MHz GSM 波 (平均 SAR 0.25W/kg) を 24 時間曝露し、アポトーシスの増加がないことを報告しているが、2008 年の報告^[114]では影響が認められたと報告している。その研究では 900MHz の定常波を用い。実験では SAR 2W/kg で 24 時間の曝露をおこなっている。この実験中に培地の温度が 2 度上昇したため、彼らは対照として、37 度

培養、39 度培養の 2 つを用意した。曝露した細胞においては、それらの対照に比べ、アポトーシスが多かったが、免疫染色の結果から、カスパーゼ 3 の活性化による経路ではなく、アポトーシス促進因子 (AIF) が関与する経路でアポトーシスが促進されたと考察している。

Palumbo ら^[115]は Jurkat 細胞株 (ヒトリンパ T 細胞) およびヒト末梢血リンパ球を用いて、900MHz GSM 波 (平均 SAR 1.35W/kg) の曝露のアポトーシス (カスパーゼ 3 活性) の影響を調べたところ、6 時間の曝露で、カスパーゼ 3 の活性が僅かであるが有意に増加していることを報告している。

2.2.4 その他細胞機能

その他の細胞機能において検討をしたところ、影響あり、または無しの双方の論文が混在している。その中でも特に高い SAR において変化を報告している論文については熱作用の疑いもあるため、注意が必要である。

Platano ら^[116]は、900MHz GSM 波が、ラットのニューロンにおける電位依存性カルシウムチャンネルのイオン透過性に影響を与えるかどうかを調べた。実験は SAR 2W/kg で行い、90 秒の曝露を 2~3 分のインターバルをおき 1~3 回繰り返すことで行い、カルシウムチャンネルのイオン透過性はパッチクランプ法で調べた。得られたデータからは、電波の有無に関して影響は見られなかった。

Zeni ら^[117]はマウス L922 細胞を用いて、3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5H)-furanone (MX) の存在下

で、900MHz GSM 波を曝露した際の活性酸素種 (ROS) の発生について検討した。MX は水道水の塩素処理の過程で生成される変異原性、発がん性のある化学物質である。曝露は、平均 SAR 0.3W/kg, 1W/kg の 2 つの強さで、おのおの 10 又は 30 分の曝露を行い、発生する ROS を測定した。しかしながら、MX 単独処理と、MX+RF-EMF の間に差はなく、電波の影響はみられなかった。

Moisescu ら^[118]は、900MHzGSM 波はクラスリン経路の細胞のエンドサイトシス (食作用) 機能を活性化するとした。SAR3.2W/kg で、20 分間曝露を行うと、蛍光色素の取り込みが促進され、それはクラスリン経路の阻害剤で阻害されたが、カベオリン経路の阻害剤では阻害されなかったことから、電波曝露がクラスリンコートされた小胞に影響したと考えられた。

Falzone ら^[119]はヒトの精子のミトコンドリア膜電位および運動性に対する影響を調べた。実験は、健常ボランティアから採取した精子に対し、900MHzGSM 波 (平均 SAR 2W/kg または 5.7W/kg) で、1 時間の曝露を行った。2W/kg 群では、膜電位、運動性ともに変化がなかったが、5.7W/kg では両方に有意な変化が認められた。筆者らは曝露中の熱対策を十分にやっていることから、電波自体の影響の可能性があると主張しており、今後はより詳しい研究が必要であるとしている。

Del Vecchio ら^[120]は、900MHz の電磁界曝露(GSM パルス波)を最大 144 時間、SAR1.0W/kg で曝露し、細胞の毒性を調べた。使用した細胞は、初代皮質ニ

ューロンと SN56 細胞株である。インビトロでのアルツハイマー病モデルである 25-35 アミノ酸残基の β アミロイドとの共培養、興奮毒性モデルであるグルタミン酸、酸化ストレスモデルである H_2O_2 との共培養を行った。その結果、 H_2O_2 刺激と電磁界曝露が SN56 細胞において影響を増強させたが、ニューロンでは同様の影響は見られなかった。結果としては、概ねネガティブである。

Brescia ら^[121]は、ヒトリンパ芽球様細胞株である Jurkat 細胞を使用して、1950MHz の UMTS シグナルの影響を調べた。指標としては、活性酸素種の発生や細胞増殖を調べた。曝露は最大 24 時間で、SAR は 0.5、2.0W/kg である。その結果、活性酸素種の発生、細胞活性などには全く影響は見られなかった。また、化学試薬 $FeSO_4$ によって活性酸素を誘発させた系においても電磁界がそれを修飾することはなかった。

Billaudel ら^[122]は、これまで一部の実験で、電磁界曝露によるオルニチンデカルボキシラーゼ活性の変化が報告されている。835MHz の GSM シグナルおよび、1850MHz の DAMPS シグナルがヒトの神経芽細胞腫株 SH-SY5Y のオルニチンデカルボキシラーゼ活性に与える影響を調べた。曝露はそれぞれ 8 時間~24 時間で、SAR は最大 2.49(GSM)、2.51(DAMPS)W/kg である。行った全ての条件に於いて、オルニチンデカルボキシラーゼ活性の変化は認められなかった。同じく Billaudel ら^[123]は、これまで、DAMPS により、繊維芽細胞株 L929 においてオルニチンデカルボキシラーゼ活性が変化するという報告があるが、その再現実験を試みた。曝露条

件は、835MHz の DAMPS シグナル、および、1800MHz の UMTS シグナルで最大 24 時間の曝露を行った。(SAR は最大で 5.97W/kg) これまで、Litovitz ら (1993、1997)、Panafiel ら (1997) で報告された変化は、本研究では観察されなかった。

Luukkonen ら^[124]は、ヒトの神経芽細胞腫株 SH-SY5Y を用いて、活性酸素種を発生させるために細胞をメナジオン (menadione: ビタミン K3) で処理をし、そこに電磁界を曝露すると活性酸素種の産生が増強されることを示した。曝露は、872MHz で SAR は 5W/kg であった。メナジオンのみに比べて、メナジオン+電磁界曝露の場合は有意に活性酸素種が多く産生された。一方電波曝露のみでは、活性酸素種の産生は見られず、DNA 損傷も見られなかった。

文献調査2の結果と考察 (梅景)

(梅景分担報告書を参照)

1. 低周波に注目して抽出した24論文について:

24論文のうち、reviewや方法論についての3論文を除くと20となる。その中で、ELF(extremely-low frequency)により生物学的あるいは健康に影響があるとしたもの12論文であった。生殖に関するものは、1論文で精子の運動などに影響ありとの結果であった。脳神経系に関するものは、3編あり2論文が影響ありとの結果であった。

(表1 低周波 ELF の影響について)

2. 中間周波に注目して注目して抽出した論文について:

報告されている論文は少ない。1編は、中間周波の影響を研究するための装置に開発についてのものであった。残りの4編のうち、2編がIF(intermediate frequency)により影響ありとの報告であった。2編ともIH cookerの心臓ペースティングへの影響がある可能性を示した論文であった。

(表2 中間周波 IF の影響について)

3. 高周波に注目して注目して抽出した論文について:

22論文のうち、reviewの5論文を除くと17論文となる。その中で、10論文がRF(redio frequency)により影響ありとの報告であった。生殖に関するものは2論文で精子の動きなどに影響がでるとする論文が1篇であった。脳神経系については3篇の報告があり、2

編で影響がでるとするものであった。

(表3 高周波 RF の影響について)

4. 電磁界の分子レベルでの作用について

WHOの電磁波プロジェクトにおいて検討されており、生物物理学的メカニズムについて、低レベルの磁界で作用する可能性あるメカニズムを以下の3つを挙げているが、疾患発生率を上昇させる原因である可能性はないとしている。①神経回路網のシナプス伝達(単一の細胞に対するよりも影響を受けやすい)、②ラジカル対(孤立分子対を有する分子)、③生体内の磁性粒(磁鉄鉱における誘導電界(極微量であるが動物およびヒトの組織で見出されている)。ラジカルについては、化学反応の過程で偶然接近した際に形成されるラジカル対と呼ばれる状態(反応中間体)が磁界にさらされた場合、化学反応の経路に一種のスウィッチング効果のため化学反応収率の変化がでる可能性がある。1mT程度の磁界で見られるが、50 μ T以下では重要でない。ラジカル対機構による酵素反応に対する磁界効果メカニズムの検証が必要である。

以上について、同定された妥当と思われるメカニズムがないからといって、健康への有害な影響は除外されないとしている。さらに、新しいメカニズムによる生体物質関連の磁界効果を検討する必要と考えられる。神経変性疾患については、パーキンソン病、多発性硬化症、アルツハイマー病について関連する証拠はない。筋委縮性側索硬化症については、電気事業者のリスク上昇が示唆されているが、交絡因子の影響

響も考える必要がある。

5. 生体への影響について

電磁界の生体影響の評価指標として、*in vitro* 研究（細胞研究：細胞増殖、DNA鎖切断、遺伝子発現、シグナル伝達、染色体異常、突然変異、アポトーシスなど）、*In vivo* 研究（実験動物：生殖、発育、発ガン、行動異常、内分泌、神経など）、人体への影響（頭痛、疲労感、記憶、睡眠、不安感などの心理・生理的影響、神経内分泌など）、疫学研究（発ガン、流産、神経変性疾患など）がある。遺伝子への影響を考える際には、①遺伝子配列の変化を伴うもの、②遺伝子配列の変化をとまなわないもの（エピジェネティクス）に分けて考える必要がある。エピジェネティックな変化は、塩基配列の変化を伴わず遺伝子を活性化したり不活性化したりする後成的修飾であり、ゲノム不安定性に係り、多くの腫瘍や遺伝性疾患など様々な疾患に関与している。細胞の情報維持機構に重要な役割をしており、DNAのメチル化、ヒストンの化学修飾などにより担われる。（例として、DNAのメチル化は長期的に遺伝子をサイレンシングする、付けられたゲノム上のメチル化模様は次世代の細胞に受け継がれる、生殖細胞は一旦すべてのメチル化模様が消去され新たな模様を書き込まれるなど）。電磁界のエピジェネティックな変化に与える影響についての研究報告はほとんどない。エピジェネティックな変化は主に酵素反応により起こっているため、電磁界が酵素反応に影響を及ぼす可能性がある、エピジェネティックな変化に影響を与える可能性がある。酵素反応に対する磁界効果の影響（Harkins and Grissom 1994 など）が

明らかになっており、ラジカル対機構への磁界影響の可能性も指摘されている（Taoka 1997 など）。磁界強度との関連も踏まえて検討を要する課題と考える。

6. 電磁界の臨床応用について

電磁界を用いて、多くの臨床応用がなされている。但し、磁界のレベルは生体に影響を与えて作用する強いレベルであり、日常生活では起こりえない強度である。利益と危険性のバランスの検討が必要である。

検査については、すでに利用されているものとして、SQUID（超伝導量子干渉素子）脳磁界計測装置で測定する脳磁図がある。自発性脳磁図（脳の自発的活動によって発生する磁界）、あるいは誘発脳磁図（手足や感覚器に刺激を与えた際の脳の反応を測定）などに利用されている。また、強力な定磁界 1.5 T による MRI (Magnetic Resonance Imaging、磁気共鳴画像) は、臨床現場では通常使用されており診断に必須ものとなっている。

癌治療への応用として、ハイパーサーミア（温熱療法）がある。ガン組織は正常組織に比べて高温に弱いことから、電磁界による加熱が治療に有効となる。但し、生体深部の確実な局所加温には問題点が多くある。

電磁界の再生医療への応用もされている。特に、骨折治癒増進に対する電磁界治療の生物学的効果は確認されている。骨折部位に変動磁界（15 Hz、1.5 mT、10 時間/日）を与え骨細胞に渦電流を流し細胞の成長を促す効果（Bassett 1991）、骨芽細胞の活性を促進する（Cane 1993）などの報告がされている。但し、作用メカニズムの詳細は不明であり、今後最適

な刺激条件の検討が必要である。また、電磁界の神経再生の可能性が議論されている。体性幹細胞の賦活化の促進、細胞分化増殖の促進、神経細胞からの神経突起の伸展 (Macias2000, Rajnicek1998)、またパルスの強弱等で神経突起の伸展方向を予測 (Macias2000) などが報告されている。

神経疾患について磁界の臨床応用がされており有用である。反復性頭蓋磁気刺激 rTMS (repetitive transcranial magnetic stimulation) は、パーキンソン病、不随意運動、うつ病、てんかんに有効である知見が多い。8字コイルを用いて誘発電気を狭い領域に集中させ局所的な刺激を行い、コイル表面での発生する1.5~2Tの変動磁界が頭蓋1.5~2cmの深部の大脳皮質神経を活性化する。さらにシナプスを介して皮質下の深部の細胞へ刺激が伝わり視床傍室核の c-fos mRNA を増加させる (R. R 1998)。前頭前野への rTMS は、尾状核で dopamine が増加 (Strafella 2001)、また細胞外液中の 5-HT 濃度に変化を起こす (Shutter 2001) などの報告がある。

精神疾患についても、電気刺激と同程度にうつ病に対して有効性が認められている。また、薬剤抵抗性のうつ病患者 36 人に対して rTMS を施行し遺伝子多型との関連をみた研究があり、遺伝子配列の差異で有効性に有意な違いがあることが報告されている (Neurosci letter 2008)。有効性に関して、セロトニントランスポーター遺伝子について LL>S carrier、脳由来神経栄養因子 Val homo >Met carrier との結果であった。結果を明確にするため同様の研究 (n を大きくして) の追試が必要であるが、磁気刺激効果が個

人の遺伝子配列により差異があるとする結果であり、今後磁界の影響を議論する際は、外因としての磁界強度だけでなく内因としての個人差の検討が重要となると考えられる。感受性に個人差がある可能性を検討するには、そのメカニズムについて未知の細胞内レスポンスの検出、また genome-wide で感受性遺伝子の検出、様々な遺伝子多型との関連を検討が必要と考えられる。

細胞レベルの実験結果と考察

1. 低周波磁界の細胞増殖への影響

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) によって生細胞数を測定した結果 (平均値でデータを示す) を図 1 に示す (久保田分担研究報告書を参照)。

IMR32、LC540、CPAE、HMY-1、E10、LK2 のいずれの細胞においても、低周波磁界の細胞増殖への顕著な影響はなかった。

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結果を図 2 に示す (久保田分担研究報告書を参照)。LC540、HMY-1、E10、LK2、U937 のいずれの細胞においても、低周波磁界の過酸化水素発生への影響はなかった。活性酸素は、細胞の老化、動脈硬化のみならず、細胞の癌化に関与していることが知られている (6-8)。今回は、活性酸素の 1 つである過酸化水素を測定したが、今後、OH ラジカルやスーパーオキシドアニオンなどの活性酸素も測定して、低周波磁界の活性酸素発生への影響を明らかにする必要がある。

表1 低周波ELFの影響について (文献調査2)

著者(文献)	電磁場	サンプル	研究方法	結果
Poullietier F (1)	50Hz, 100 and 1000 μ T	SOD-1トランスゲニックマウスモデル(筋萎縮性側索硬化症: ALS)	7週間暴露, 体重, 運動能, 寿命を調査	関連認めず(低周波磁場とALSトランスゲニックマウスモデルのついて)
Roychoudhury S (2)	50Hz	ウサギ精子	運動能, 受精率	精子運動などに影響あり
Ruiz-Gómez MJ (3)	ELF-MF	DNA鎖切断	29の研究結果のリビューと比較	半数の研究結果で影響あり, 半数は影響なし
Patrino A (4)	ELF-EMF	ヒトケラチナサイト	ウエスタンブロットなど	NOS活性を上方調整
Tomitsch J (5)	ELF-Efs, ELF-MFs	ベットのサイドで測定	226箇所	すべての測定値は, ICNIRPガイドライン以下であった
Jahandideh S (6)	ELF-EMF	ラット	メタニン排出パターンの分析	生体磁場への影響の検討に有効な方法
Cakir DU (7)	ELF-EMF	ラット	血液データ	軽度でありが統計的に有意な影響あり
Albanese A (8)	ELF; 100-Hz	ボランテア20人	末梢血のブリン代謝	影響あり(アデニレートカイネース活性)
Goodman R (9)	60Hz 80mG	プラナリア	hsp70タンパクレベル, phosphorylated-ERK, Elk-1 kinase活性	hsp70タンパクの増加, specific kinases活性化, (修復過程と関係する) 転写因子の上方調節
Varró P (10)	250-500 μ T, 50Hz	ラット脳スライス	電気生理学的検討	シナプスの活動に影響あり, 但しシナプスの構造や神経ネットワークの関連要素も考慮が必要
Aydin M (11)	50Hz	ラット	酵素活性, 形態学的変化	有意な減少(3か月暴露でカタラーゼ活性), 優位差なし(プロゲステロン, 17-betaエストラジオールレベル, 形態の変化なし)

表1 (続き)

Valic B (12)	50Hz 100 μ T	人体	電流密度の計算値	現行の規制内であれば磁場への防御の必要ない、
Johansson O (13)	EMFs	免疫機能	レビュー	現行の規制では不十分
Mee T (14)	ELF MF	就業上の被曝	236人	職業的に大きく被曝(溶接, プリンター, 電話使用)
Strasák L (15)	50Hz 2mT	マウス脳	ウエスタンブロット	c-Fosの発現変化なし, c-Junの発現減少
Vijayalaxmi (16)	ELF-EMF	a 'quantitative' estimate of the extent of genetic damage in mammalian somatic cells	a meta-analysis of data from 87 publications (1990-2007).	effect size'が小さい研究が多い, genetic damageの有意な増加を示す評価項目あり, 出版バイアスが認められる
Gaetani R (17)	ELF-EMFs	心臓幹細胞	心筋への分化	ELF-EMFs は, cardiac-specific 分化に有効である可能性あり
Li P (18)	ELF-MF	548 cases and 760 healthy controls (1980~2002、カナダの2地域)	個々の μ Tレベルの 被曝を評価。	関連がある可能性 (母親職業性被曝と子孫の脳腫瘍)
McNamee DA (19)	ELF-EMFs	心機能, 脈拍の乱れ, 微循環指標, 血圧	レビュー	影響ある可能性
Hopper RA (20)	ELF-PEMF (15Hz, 1.8mT for 8 h)	血管内皮	エリーザ法	血管内皮成長因子変化なし
Capone F (21)	ELF-PEMF	ボランテア22人	皮質の興奮性	皮質の興奮性神経伝達を高める可能性
Zhao YL (22)	50Hz 100Hz	細胞膜	細胞内カルシウム振動パターン	影響ある可能性
Budak GG (23)	ELF	ウサギ(20, 健常メス)	誘導耳音響放射	影響なし (聴力, 蝸牛機能)
Di Loreto S (24)	50Hz, 0.1 and 1mT	ラット皮質神経細胞	ペルオキシターゼ, グロースファクター, サイトカイン発現レベル	cell生育能への影響あり, آپトーシス減少

表2 中間周波IFの影響について (文献調査2)

著者(文献)	電磁場	サンプル	研究方法	結果
Nishimura I (25)	20 kHz, 0.011, 0.11, 1.1 mT	レチノイン酸、催奇形物質を与えた鶏卵	死亡率, 発達異常率など	影響なし
Lee HJ (26)	20 kHz EMF, 30 μ T	妊娠マウス	胎児の死亡率, 成長遅滞, 頭の大きさ, 形態異常	影響なし
Shigemitsu T (27)	20 kHz MF, 200 μ T	小動物	生物学的影響	中間周波数の磁場での生物学的・健康評価のための装置の作成し評価方法について検討
Nagatomo T (28)	EMI by an induction heating (IH) rice cooker	シックサイナス症候群の患者 (bipolar dual chamber-pacing system)	心電図記録	不適当な心室ペーシングが認められた。
Yamamoto T (29)	Induction-heating (IH) cookers	経皮的transformer	IHcookersのTranscutaneous energy transmission (TET) への影響評価	IH cookerはtranscutaneous transformerに影響を与えるためシールドが大切。シールドの温度が上がるのでIH cookerとシールドを離す必要あり。

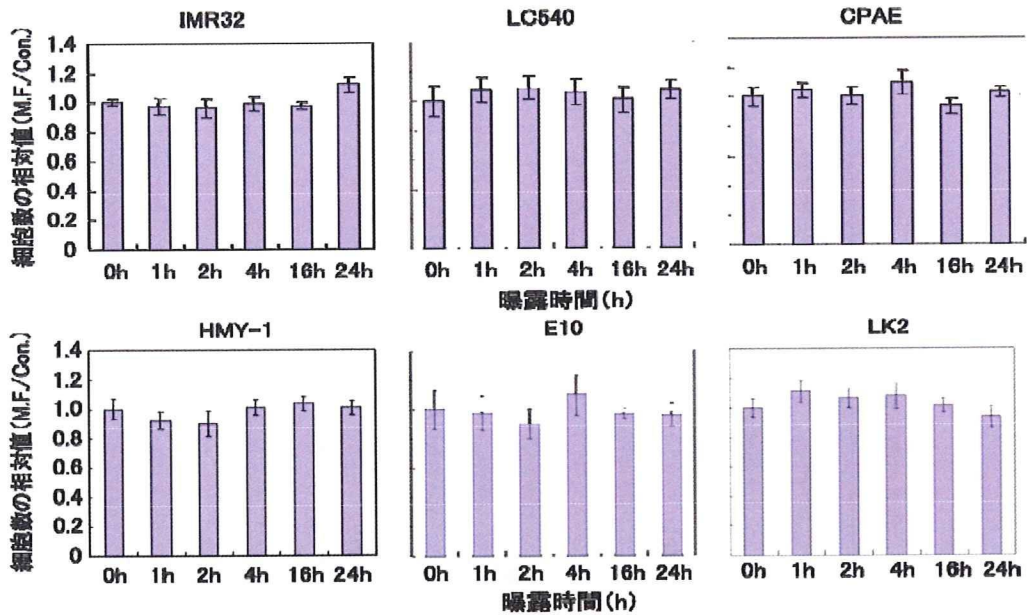
表3 高周波RFの影響について (文献調査2)

著者(文献)	電磁場	サンプル	研究方法	結果
Gaestel M (30)	RF-EMFs	遺伝子発現、細胞ストレス反応	レビュー	将来、電磁気影響が明確になり、また生物への非熱的影響が評価される。
Maskey D (31)	835 MHz	マウス海馬	免疫組織化学(calbindin D28-k and calretininなどのカルシウム結合タンパク)	影響あり。一カ月の被曝で produced almost complete loss of e CA1領域の錐体細胞の消失、細胞内Caレベルの変化。
Thomas S (32)	RF EMF	子供1498人、青年1524人	personal 線量計	一部大人で有意差が認められた(子供は有意差なし)。
Lee HJ (33)	RF EMFs	ネズミ胎児	催奇性	影響なし
Xu S (34)	1800 MHz	ミトコンドリアDNA	mtDNAの酸化障害	影響あり。8-hydroxyguanine (in the mitochondria of neurons)の増加。 mtDNAのコピー数 and mtRNAの減少
Desai NR (35)	RF-EMW	細胞膜	レビュー	議論のある結果。男性生殖能力について検討。
Adair ER (36)	RF EMF		レビュー	The Committee on Man and Radiation (COMAR) technical information
De Iulius GN (37)	1.8 GHz	ヒト精子	運動、活性、DNA断片化	影響あり。
Parazzini M (38)	RF	134人	聴覚機能	影響なし、The European project EMFnEAR
Lipping T (39)	RF	ブタ	burst-suppression pattern	影響なし

表3 (続き)

Sannino A (40)	900 MHz	ヒト繊維芽細胞	DNA障害	影響なし
Sannino A (41)	900 MHz	末梢血、lymphocytes	小核化の評価	不均一効果認められる
Mailankot M (42)	0.9/1.8GHz	雄ラット	全精子数	総数には影響ないが、運動能には影響あり。
Del Vecchio G (43)	900 MHz	コリン作動性細胞、ラット皮質細胞d	神経毒性評価	co-stressor(神経細胞の酸化障害)として影響あり
Brescia F(44)	RF	培養哺乳類細胞	酸化ストレス評価	影響なし
Del Vecchio G (45)	900MHz	神経細胞	形態学的評価	影響あり。Neuritesの数の減少。beta-thymosin mRNAの発現の低下。
Ruediger HW (46)	RF-EMF		レビュー (101論文)	影響あり49、なし42
Blackman C (47)	ELF and RF		レビュー	リスクについてさらなる検討が必要
Mousavy SJ (48)	910 and 940 MHz	ヒトヘモグロビン	構造と機能	影響あり
Budak GG (49)	1800 MHz	幼少ウサギ	聴覚機能評価	影響あり
Peyman A (50)	RF induced by walkie-talkie devices	ブタ組織	SAR 値	影響なし
Agarwal A (51)	RF-EMFs	ヒト精子	運動性、生存率、抗酸化能力など	影響する可能性(ヒト精子への酸化ストレス)

図1 低周波磁界による各種細胞の増殖への影響



いずれの細胞においても低周波磁場の細胞増殖への影響はなかった

図1の実験条件

使用細胞

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)

培養条件

37°C 5%CO₂

曝露磁場

低周波磁場(40μT 50Hz)

曝露時間

1、2、4、8、16、24h

Cell Counting-kit8

(同仁化学)によって細胞数を測定

96wellプレートに細胞を播種

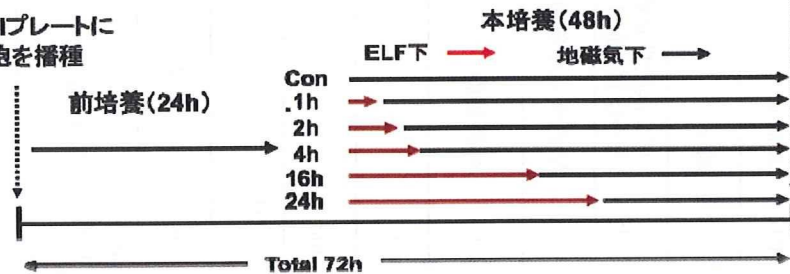
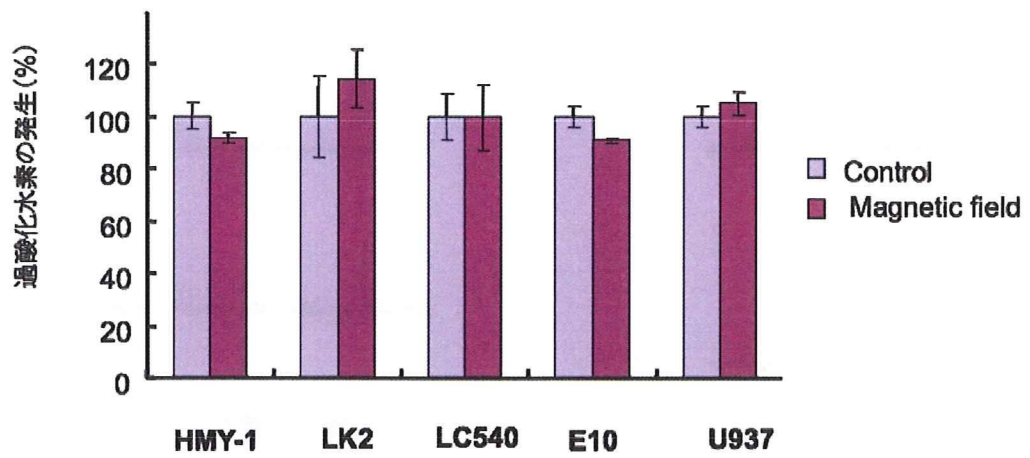


図2 低周波磁界曝露による過酸化水素発生への影響



動物実験レベルの実験結果と考察

1. 電気生理学的実験 (村越、久保田、郭)

1) 抑制性神経回路オシレーション活動

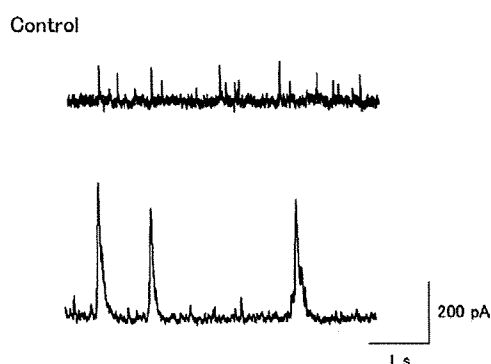


図1：急性コントロール群

まずコントロール動物で見られる抑制性神経回路オシレーションを例示する。扁桃体基底外側核の投射ニューロンである錐体ニューロンでは、通常、図1上段に見られるように、抑制性シナプス電流 (IPSC) が 50 - 150 pA 程度の大きさで上向き (=外向き電流) のひげ状に自発し、逆に興奮性シナプス電流 (EPSP) は下向き (=内向き電流) の波形として現れる (但しこのトレース例ではほとんど発生していない)。次に、別な標本例であるが、しばしば下段に見られるような大きな IPSC が発生し、これらはリズム性をもって繰り返すことが見られる。これを我々は“抑制性神経回路オシレーション”と呼び、今回の磁界曝露の影響の指標とした。このような顕著な抑制性神経回路オシレーションが見られるのは BL ニューロンの約半数においてである。

2) 急性定常磁界曝露の効果

2週齢の時点で 50Hz・40 μ T の均一磁界を 1 時間曝露した動物の標本からの記録を以下に示す。

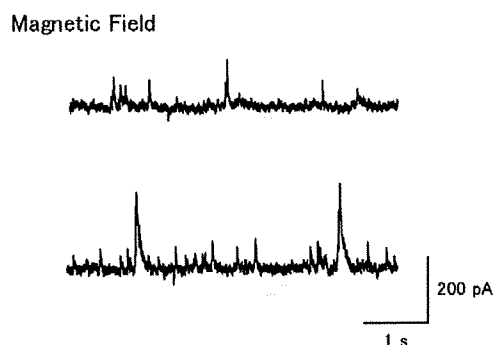


図2：急性磁界曝露群

この標本例でも、目立った抑制性神経回路オシレーションがない上段の場合と、下段のようなオシレーションが発生している場合とがそれぞれ観察された。

これらのリズム強度を客観的定量的に評価するために我々は一定の区間での電流記録全体からのフーリエ変換による周波数密度解析を用いている。すなわち図3の例で見られるように抑制性神経回路オシレーションに対してある薬物 (この例では ethosuximide) の作用を見る場合、両者の波形データを周波数密度解析にかけ、図4のようなパワースペクトル分布を得る。