

prostate cancer? *Biochim Biophys Acta*. 2009 Apr;1795(2):83-91.

8. Mena S, Ortega A, Estrela JM. Oxidative stress in environmental-induced carcinogenesis. *Mutat Res*. 2009 Mar 31;674(1-2):36-44.

9. Haque S.F., Izumi S., Aikawa H., Suzuki T, Matsubayashi H., Murano T., Kika G., Ikeda M., Goya K., Makino T. Anesthesia and acoustic stress-induced intra-uterine growth retardation in mice *J. Reprod. Dev.* 50, 185-190 (2004)

精子への影響の参考文献

- (1) Brash, I. A. et al. Leptin is a metabolic signal to the reproductive signal. *Endocrinol.* 137-3147, 3144, 1996
- (2) De-Kun, Li., et al. Exposure to magnetic fields and the risk of poor sperm quality. *Reprod. Toxicol.*, 29, 86-92, 2010
- (3) Iorio, R., et al., A preliminary study of oscillating electromagnetic field effects on human spermatozoon motility. *Bioelectromagnetics*, 28, 72-55, 2007.
- (4) Kim, Y.W., et al., Effects of 60 Hz 14 microT magnetic field on the apoptosis of testicular germ cell in mice. *Bioelectromagnetics*, 30, 66-72 2009.
- (5) McShane, T. M., et al., Central action of neuropeptide-Y may provide a neuromodulatory link between nutrition and reproduction. *Bio. Reprod.*, 46, 1151-1157, 1992
- (6) Tena-Sempere, M & Barreiro, M.L., Leptin in male reproduction: the testis paradigm. *Mol. Cell Endocrinol.* 188, 9-13, 2002.
- (7) Touma, C. et al., Effects of sex and time of day on metabolism and excretion of corticosterone in urine and feces of mice.

Gen Comp. Endocrinol. 130, 267-278, 2003.

- (8) Yan, J.G., et al., Effects of cellular phone emissions on sperm motility in rats. *Fertil Steril*, 88, 957-64, 2007.

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 平成22年3月16日班会議
(東京大学駒場キャンパス) で発表

H. 知的財産権 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）
分担研究報告書

電磁界の健康影響・生体影響に関する文献調査

分担研究者 牛山 明 国立保健医療科学院生活環境部快適性評価室長

研究要旨

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。そのため本分担研究では、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。昨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ばく露条件であり、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。

A. 研究目的

公衆衛生の充実や医療の進歩、あるいは様々な環境汚染物質の規制によって我が国の国民の平均余命は特筆すべき伸びを見せてきた。このような衛生面での進歩による健康指標の改善は、先進国のみならず、多くの国々でみられている現象でもあり、これは社会からの健康リスクの低減が少なからず寄与していると考えられる。しかしながら、一方でテクノロジーの進歩によってあらたなリスクないしハザード認知の問題が起こっており、それがもたらす懸念されるリスクがあるとすれば、公正かつ妥当な方法でそのリスクを評価し必要に応じてマネジメントを行っていくことが必要である。

1990 年代以降、我が国において、高圧送電線からの低周波電磁界の健康影響の問題が話題となり、それは現在携帯電話を中心とする高周波

電磁界の健康影響にも関心が及んでいる。このように電磁界の健康影響に対する国民の関心は高く、WHO においても国際電磁界プロジェクトが進行している。同プロジェクトでは 2007 年 6 月に低周波電磁界へのばく露による健康リスクを中心とする環境保健クライテリア 238（EHC238）^[1]を発刊した。この EHC238 において、評価の対象になった文献の多くは、商用周波（50 または 60Hz）磁界に関する研究であり、この EHC では、工学、医学、生物学、心理学など多くの学問分野にまたがる文献を総括的に評価している。また WHO 電磁界プロジェクトでは、携帯電話を中心とする高周波に関して、環境保健クライテリアを 2012 年を目途に発刊する準備を進めている。本分担研究においては昨年度、疫学研究について最近の研究動向をとりまとめた。今年度は、2007 年～2009 年に発表された動

物実験、細胞実験研究について、超低周波と高周波（800MHz～2.4GHz）に絞ってとりまとめを行った。

B 方法

本研究では、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900Mz～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、ばく露条件の記載が曖昧な論文については対象外とした。

C 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。

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電磁界ばく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500μTで1日21時間のばく露を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プラス電磁界慢性ばく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いとした。

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350μTで30週間のばく露を行った。各群、雄雌各50匹合計100匹で実験を行ったところ、電磁界のばく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、100μTのばく露を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。その結果電磁界ばく露群は、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ということである。本論文での結論はFischer344ラットが磁界による乳がん発生の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 磁界ばく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 ヶ月にわたりばく露を行い、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 ヒドロキシン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 ばく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 50Hz 1mT 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 50Hz 1mT の磁界を 1 日 4 時間、45 日間のばく露が、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ばく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 50Hz 100 μ T

の磁界ばく露を 90 日行った時の行動観察から、ばく露群の運動量が多く、それは細胞内 Ca^{2+} レベルが増加し、 Ca^{2+} 依存性の各種酵素が増加することや、 Ca^{2+} 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。電磁界のばく露は 25Hz、または 50Hz で、1 日 1 時間、最大 2mT でばく露期間は 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。移動能力にはばく露の影響は見られなかったが、50Hz の長期ばく露により、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 のばく露を 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 時間の磁界ばく露を行い目のレンズ機能への影響を調べた。最大 4.5mT のばく露をおこなっても、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 の磁界をばく露した際の血中ホルモン変化を調べた。それによると、ばく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、磁界ばく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 のマウスにばく露した際の、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 磁界の長期間ばく露が、血液パラメータに与える影響を調べた。ばく露は 0.97mT、1日3時間で50日間または100日間のばく露をした。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ばく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 kV/m と 10.182 kV/m に最大14日ばく露したが、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を調べたり、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 の磁場の効果を調べた。ばく露は 50Hz で1日2時間ばく露 (30分オン/15分オフの繰り返し) で 5mT のばく露を30日間継続した。その結果、脳血管の透過性が、□DM+磁場ばく露、□DM+インスリン投与+磁場ばく露で□シャムばく露に比べて、有意に亢進し、DMモデルで血管透過性

に磁場が関与している可能性がある。ただし、□は□よりも透過性が弱くインスリンが磁場の効果を下げている可能性もある。また、血圧には磁場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 の長期間ばく露 (6ヶ月) による、骨粗鬆症の影響を調べた。卵巣切除 (OVA) と磁場ばく露 (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、磁場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 電磁界にばく露し、精巣胚細胞アポトーシスへの影響を調べた。ばく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、いずれも日常のばく露レベル (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、キイロショウジョウバエを用いて、50Hz、2mT のばく露を3世代にわたり行った。ばく露群で、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、それ以降のばく露では影響が减弱したという結果であった。

Frilot ら^[21]は、60Hz、0.25mT のばく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。電磁界ばく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 kV/m) がモルモット肺組織にニトロ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 磁界ばく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。ばく露条件は 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ばく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、低周波ばく露によって、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 のばく露を 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 時間のばく露で、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 の磁界ばく露をおこなうと、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せることを示した。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 のばく露を行い、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ばく露があった場合、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。ばく露は最高で、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、ばく露の有無で 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。

なおヒトの細胞実験ではないが、Cellini ら^[28]は、大腸菌 *E.Coli* を用いて 50Hz の磁界が細胞増殖や細胞活動量に与える影響を調べた。最大 1mT のばく露で、細胞の増殖や遺伝子の発現に

は影響はないが、細胞の活動量に影響を与える可能性を指摘し、電磁界が大腸菌に対して何らかのストレスになっているとしているがそれ以上の解析は行っていない。

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) と電磁界ばく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) にばく露された後に誘発されるものもある。したがって、hsps 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は不明である。

Bernardini ら^[29]は、ブタ大動脈内皮細胞株を用いて、50Hz 磁界ばく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、ばく露時間は 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 のばく露による 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 分間のばく露により、Hsp72 の転写が促進されたが、それはタンパク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として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。ばく露は 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) の磁界ばく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、磁界のばく露によって 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 以上のばく露をしているため、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ばく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 の磁界ばく露の際のタンパク質発現を調査した。1.2 μ T で 30 分間ばく露すると、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 の磁界にばく露を行い、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キシ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。ばく露は 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 はばく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 分のばく露を行った。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、ばく露群で活性が増大し、熱ショック+電磁界ばく露を与えると、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ばく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 日間の連続ばく露を行ったところ、培地にグルコース非添加で、5 日間ばく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 日間のばく露では、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 のばく露を行ったところ、精子の運動性が、5mT の矩形波で増加した。この効果はばく露後 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 の磁界ばく露によって、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、電磁界ばく露によって 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 のばく露を 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 のばく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。ばく露は最大 2mT でばく露時間は最大 5 分である。その結果、50Hz の磁界へのばく露中のみ、酵素活性が低下する現象が観察され、その反応はばく露時間とは関係なくかつ可逆性 (ばく露を止めると戻る) 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。

Pan W ら^[43]は、走磁性細菌のマグネットソーム形成への 50Hz、最大 2mT（パルス波）の影響を調べた。パルス波をばく露した群においては、細胞あたりのマグネット粒子が増加し、大きな（50 μ m 以上の）マグネットソームが形成されやすいことがわかった。

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 のばく露で上昇することを明らかにした。

Fojt ら^[45]は 50Hz、10mT、1 時間のばく露が大腸菌の形態に与える影響を調べたが、この条件では影響は見られなかった。

Chen C ら^[46]は、60Hz の電磁界ばく露が、クロマトフォア懸濁液中の ATP 分解酵素 FOF1-ATPase の活性に与える影響を調べた。ばく露条件は最大 0.5mT、20 分で、磁界ばく露により磁束密度に依存して酵素活性が増強された。しかしながら、0.1mT では影響は見られなかった。磁界は主にサブユニット F1 に影響を与えた。FOF1-ATPase 酵素活性がジシクロヘキシルカルボジイミドによって阻害されても、加水分解活性は 0.5mT の磁界で強まった。

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ばく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ばく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 年間のばく露を行った。ばく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、ばく露は 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+電波ばく露群では差がなく、影響は見られなかった。したがって長期ばく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、リンパ腫発症マウス AKR を用いて、電波の長期ばく露を行った。使用した条件は 1.966GHz（UMTS 波）で、1 日 24 時間、最大 248 日の連続ばく露であった。SAR 値は全身平均で 0.4W/kg であった。これらの長期ばく露の結果、ばく露群、非ばく露群において、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）の電波ばく露の影響を調べた。全身平均 SAR 値は、0.5, 1.4, 4W/kg であり、ばく露は 1 日 1 時間、18 ヶ月の長期ばく露を行ったが、リンパ腫の発生率と電波ばく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）のばく露を行い、ばく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つ

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、電波の長期ばく露実験を行った。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ヶ月のばく露(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- dimethylbenz(a)anthracene (DMBA)誘発乳がんモデルを使用して、902MHz (GSM 波) の長期ばく露影響を調べた。ばく露は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、ばく露によって、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

動物に電波をばく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) を使用してばく露を行った (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 波のばく露を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ばく露した際の仔への影響を調べた。ばく露条件は、1.95MHz (W-CDMA 波) で1日90分を妊娠7~17日の間ばく露を行った。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分のばく露を2回、妊娠期間中17日間にわたり ICR マウスにばく露を行った。ばく露強度は、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) のばく露を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 のばく露を行った際の、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、電磁界ばく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 波のばく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。ばく露は全身平均 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、ばく露群において、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、胎児期にばく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

動物へのばく露の後に、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いて、900MHz、1800MHz (いずれも GSM 波) を短期ばく露 (2 時間)、亜慢性ばく露 (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。

Paparini^[60]は、BALB/c マウスに 1800MHz の GSM 波をばく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。ばく露条件は、全身平均 1.09W/kg (脳平均 0.2W/kg) で 1 時間のばく露であった。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 ら^[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 年間にわたりばく露を行い、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ばく露の影響は見られなかった。

Lerchl ら^[62]は、微弱な電波ばく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。ばく露条件は、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 日のばく露を行った。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。

また、脊椎動物ではないが、線虫 *C.elegans* を用いた研究も報告されている。Dawe ら^[63]は、1.8GHz (GSM 変調波 or 定常波) の電波を線虫にばく露した際の熱ショックタンパク質 Hsp16 の発現を調べた。SAR1.8W/kg で 2.5 時間のばく露をおこなっても、Hsp16 の発現は見られなかった。同じく、Dawe ら^[64]は、線虫に 1GHz の定常波を最大 6 時間ばく露 (SAR=3mW/kg) し、遺伝子の変化を遺伝子チップを用いて網羅的に調べた。結果として、一貫性のある遺伝子の変化は認められず、発現が変化した遺伝子の数は理論上偶然に起こりうる擬陽性の遺伝子の数より少なく影響は認められなかった。

Finnie ら^[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 の電磁界ばく露を行った後に、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。ばく露は全身 SAR4W/kg で、60 分の単回ばく露、および週 5 日で 104 週間の長期ばく露を行った。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 ら^[66]は、妊娠 BALB/c マウスに 900MHz の GSM 波をばく露し、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 はばく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、電磁界ばく露と HSP の発現には関連がないことが示された。

Garaj-Vrhovac ら^[67]は、ラット (Wister) に 915MHz の GSM 波を 1 日あたり 1 時間、2 週間連続でばく露した。全身平均 SAR は 0.6W/kg である。ばく露の後に、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、ばく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 ら^[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時間のばく露が、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ばく露を行うと、GSM 変調波ばく露は、定常波ばく露に比べて、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 波をばく露して脳への影響を調べた。ばく露は、1 時間/日、週 5 日で 6 ヶ月又は 12 ヶ月の慢性ばく露で脳局所の 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ると報告している。

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 週のばく露 (脳平均 SAR は 1.5W/kg)、(2) 15 分/日、5 日/週で 24 週のばく露 (脳平均 SAR は 6W/kg) のばく露を行い、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ばく露した際の、脳内のグリア細胞の活性化を GFAP の染色により調べた。ばく露は 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。またばく露の 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)の電波をばく露した。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、後頭葉皮質でばく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 ばく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。ばく露は 915MHz の GSM 波で 2 時間のばく露を行った後に、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 らが実験に用いたばく露強度の 10 倍 (2W/kg) のばく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。ばく露は 915MHz の GSM 波で、2 時間のばく露を行った後に、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 Wistar ラットの頭部にばく露した際の脳の形態組織学的影響を調べた。ばく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 のばく露を25分間行い、神経系への影響を調べた。ばく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

動物に電磁界をばく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）の電波をばく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。ばく露条件は（1）45分/日、5日/週で8週又は24週のばく露、脳平均 SAR は 1.5W/kg、（2）15分/日、5日/週で8週または24週のばく露、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）の電波を全身ばく露した際に認知機能に与える影響を調べた。ばく露は、全身平均 SAR で最大 60mW/kg で2時間/週で55週間のばく露を行った。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、ばく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週間にわたりばく露し脳への影響を調べた。ばく露時の全身平均 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、すべて電波ばく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、ばく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時間ばく露した。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ばく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。

Prisco ら^[82]は、C57BL マウスを用いて、致死量の X 線を浴びたドナーマウスに、RF ばく露を行ったマウスの骨髄細胞を移植し、ドナーマウスにおける骨髄細胞の挙動を調べた。RF ばく露は、900MHz の GSM 波（全身平均 SAR 2W/kg）を2時間/日、5日/週で4週間行った。実験の結果、電波のばく露と、ドナーマウスに移植された骨髄細胞のリンパ球 T 細胞、B 細胞への分化への影響はみられなかった。

Masuda ら^[83, 84]は、SD ラットの頭部に 1439MHz

の PDC 波をばく露し脳表の微小循環への影響を調べた。微小循環を観察するため、クラニアルウィンドウ法を用いて、顕微鏡で血流を可視化する方法を用いた。急性影響を調べる実験^[83]では、脳局所 SAR は最大 4.8W/kg で、10 分ばく露 20 分オフを 3 回繰り返した。また亜慢性影響を見る実験^[84]では、脳局所 SAR は最大 2.4W/kg で、1 日 1 時間、週 5 日で、4 週間のばく露を行った。指標としては、血液脳関門透過性、血流中の白血球の挙動、血流速度を調べたが、いずれの条件下でも影響を認めなかった。

Yan ら^[85]は、SD ラットを用いて精子形成における RF-EMF ばく露の影響を調べた。ばく露は 1.9GHzCDMA 波で、1 日 2 回、各 3 時間で、18 週間のばく露を行った。その後、精子を採取し、カドヘリン、ICAM-1 の遺伝子発現、精子の運動性、形態的観察、細胞数などについて調べたが、いずれも有意な変化を認めないと報告している。

Parazzaini ら^[86]は、聴覚における影響を調べた。実験は SD ラットを用いて、抗生物質ゲンタマイシンの副作用として知られる聴覚障害をモデルにして行い、蝸牛の機能への影響を調べた。ばく露は 900MHz の定常波で 2 時間/日、5 日/週で 4 週間継続した（耳局所 SAR 4W/kg）。結果としては、RF-EMF ばく露とゲンタマイシンの複合的な作用は認められなかった。

Galloni ら^[87]は、SD ラットに 1 日 2 時間、4 週に渡り UMTS シグナルをばく露した際に、ラットの耳機能への変化を調べたが、聴力には全く影響を与えていなかったと報告している。

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ふ大きな動きが 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。ばく露は間歇ばく露あるいは、24 時間の連続ばく露で、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-EMF30 分間のばく露影響を調べた。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 ばく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。ばく露条件は 1817MHz の GSM 波（平均 SAR は最大 2W/kg）で 1 時間の連続ばく露であるが、この条件下では、いずれの観察指標にも RF-EMF ばく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。ばく露条件は、6 分間のばく露と 2 時間の非ばく露を繰り返す間歇ばく露であり、最大 44 時間のばく露を行った。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ばく露で影響されるかを調べた。ばく露条件は1.8GHzのGSM波(平均SARは最大3W/kg)で、1.5または4時間の連続ばく露である。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とはなかった。

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。ばく露は900MHzGSM波(平均SAR37mW/kg)、あるいは1948MHzのUMTS波(平均SAR40mW/kg)を用いてそれぞれ1時間のばく露を行った。筆者らの結論によると、電波ばく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ばく露の影響を調べた。ばく露条件は、1.95GHzのUMTS波(平均SARは最大2W/kg)で、24時間の連続ばく露である。実験の結果、RF-EMFばく露が、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ばく露によって、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10W/m²の照射を細胞1サイクル行ったが、ばく露による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線にばく露した後のDNA修復に1.8GHzのGSM波電波ばく露が影響しているかどうかを調べた。SARは2W/kgである。結論としては、電波ばく露は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パルス波電磁界ばく露によるDNA損傷の影響を調べた。ばく露はSARが1W/kgであり、最大24時間のばく露を行ったが、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ばく露によってもたらされる遺伝的な損傷を調べた。ばく露は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をばく露して、マイトマイシンC処理をした場合、ばく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SAR2W/kg)の48時間連続ばく露の影響を調べた。ばく露の有無で、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、電波ばく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波をばく露した際のHsp27の発現について調べた。ばく露は800mW/kgで、A172細胞では2、24、48時間、またIMR-90細胞では、2、28時間の連続ばく露とした。結果はタンパク質レベル、遺伝子レベルとも陰性であり、この条件のばく露が、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 のパルス波ばく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 時間までの連続ばく露で遺伝子発現に影響がなかったとしているが、今回のばく露条件は、平均 SAR が最大 10W/kg で 24 時間の連続ばく露、あるいは 5 分 ON、10 分 OFF の繰り返し 6 時間の間欠的ばく露であった。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った。

Franzellitti ら^[105]は、ヒト栄養胚細胞を用いて、1800MHz GSM 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。ばく露条件は、平均 SAR 2W/kg で最大 24 時間のばく露で、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、ばく露によってタンパク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 でばく露した。ばく露時間は、1 時間/日で最大 3 日、または、最大 24 時間の連続ばく露とした。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ばく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

間ばく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ばく露の影響を調べた。細胞は、ヒトのトロホプラスト細胞株 HTR-8/SVneo を使用し、ばく露は 1.8G のパルス波を使用した。ばく露強度は 2 W/kg で 1 時間のばく露である。コネキシン 40 と 43 の遺伝子発現はばく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 の細胞の局在性はばく露により異なる。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ばく露で 6 時間ばく露を行った。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 時間連続ばく露のアポトーシス、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 週間にわたりばく露し、細胞の形質転換頻度を調べたが、ばく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 波のばく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 時間の連続ばく露で細胞増殖・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 時間のばく露で、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係る *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 時間ばく露し、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 時間のばく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。ばく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) のばく露のアポトーシス (カスパーゼ 3 活性) の影響を調べたところ、6 時間のばく露で、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 秒のばく露を 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 波をばく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。ばく露は、平均 SAR 0.3W/kg, 1W/kg の 2 つの強さで、おのおの 10 又は 30 分のばく露を行い、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、900MHz GSM 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。SAR 3.2W/kg で、20 分間ばく露を行うと、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、電波ばく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、900MHz GSM 波（平均 SAR 2W/kg または 5.7W/kg）で、1 時間のばく露を行った。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。筆者らはばく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 の電磁界ばく露 (GSM パルス波) を最大 144 時間、SAR 1.0W/kg でばく露し、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 刺激と電磁界ばく露が 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。ばく露は最大 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、電磁界ばく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。ばく露はそれぞれ 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。ばく露条件は、835MHz の DAMPS シグナル、および、1800MHz の UMTS シグナルで最大 24 時間のばく露を行った。(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、そこに電磁界をばく露すると活性酸素種の産生が増強されることを示した。ばく露は、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+電磁界ばく露の場合は有意に活性酸素種が多く産生された。一方電波ばく露のみでは、活性酸素種の産生は見られず、DNA 損傷も見られなかった。

D 結論

本分担研究では、2007～2009 年に発表された動物実験・細胞実験に関する論文を考察した。超低周波領域の動物実験においては、発がん性、ならびにプロモーター作用に関してこれまでの研究と同様、ネガティブな結果が見られた。一方、DNA 損傷、行動影響などに関しては、一部の論文で影響が見られているが、類似した研究の結果を考慮すると必ずしも一貫した結果が得られているとはいえないと考えられた。細胞実験では遺伝毒性・タンパク発現・遺伝子発現・細胞機能に関して、電磁界ばく露による変化があるという論文も見られたが、実験に用いた磁束密度が高く、生活環境の磁束密度で健康影響が生じる可能性はないと考えられた。一方で、

高磁束密度を使って影響ありと結論されている研究結果のいくつかは、今後の医療応用につながる可能性もあり将来の展開が期待される。

一方、携帯電話で使用している周波数帯の高周波電磁界の研究について、動物実験では、がん、遺伝毒性、発生毒性、遺伝子発現、タンパク発現、行動学的評価等においては影響が見られない発表が多くみられた。細胞実験では、多くの論文でネガティブな結果が報告されているが、遺伝子発現、細胞のアポトーシスなどに関して一部の論文ではばく露による変化があるという報告も見られた。しかしながらこれらの実験が SAR の強い条件で行っていることを考えると熱による影響を観察している可能性もあり、これらについては詳細な検討が必要であると考えられる。

E 参考文献

1. WHO, *Extremely Low Frequency Fields*, in *Environmental Health Criteria Monograph No.238*. 2007, World Health Organization Geneva, Switzerland.
2. Chung, M.K., et al., *Lack of a co-promotion effect of 60 Hz rotating magnetic fields on N-ethyl-N-nitrosourea induced neurogenic tumors in F344 rats*. *Bioelectromagnetics*, 2008. **29**(7): p. 539-48.
3. Negishi, T., et al., *Lack of promotion effects of 50 Hz magnetic fields on 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced malignant lymphoma/lymphatic leukemia in mice*. *Bioelectromagnetics*, 2008. **29**(1): p. 29-38.
4. Fedrowitz, M. and W. Loscher, *Exposure of Fischer 344 rats to a weak power frequency magnetic field facilitates mammary tumorigenesis in the DMBA model of breast cancer*. *Carcinogenesis*, 2008. **29**(1): p. 186-93.
5. Yokus, B., et al., *Extremely low frequency magnetic fields cause oxidative DNA damage in rats*. *Int J Radiat Biol*, 2008. **84**(10): p. 789-95.
6. Erdal, N., S. Gurgul, and A. Celik, *Cytogenetic effects of extremely low frequency magnetic field on Wistar rat bone marrow*. *Mutat Res*, 2007. **630**(1-2): p. 69-77.
7. Erdal, N., et al., *Effects of long-term exposure of extremely low frequency magnetic field on oxidative/nitrosative stress in rat liver*. *J Radiat Res (Tokyo)*, 2008. **49**(2): p. 181-7.
8. Manikonda, P.K., et al., *Influence of extremely low frequency magnetic fields on Ca²⁺ signaling and NMDA receptor functions in rat hippocampus*. *Neurosci Lett*, 2007. **413**(2): p. 145-9.
9. Fu, Y., et al., *Long-term exposure to extremely low-frequency magnetic fields impairs spatial recognition memory in mice*. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2008. **35**(7): p. 797-800.
10. Liu, T., et al., *Chronic exposure to low-intensity magnetic field improves acquisition and maintenance of memory*. *Neuroreport*, 2008. **19**(5): p. 549-52.
11. Burda, H., et al., *Extremely low-frequency electromagnetic fields disrupt magnetic alignment of ruminants*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009. **106**(14): p. 5708-13.
12. Yao, K., et al., *Absence of effect of power-frequency magnetic fields exposure on mouse embryonic lens development*. *Bioelectromagnetics*, 2007. **28**(8): p. 628-35.
13. Burchard, J.F., D.H. Nguyen, and H.G. Monardes, *Exposure of pregnant dairy heifer to magnetic fields at 60 Hz and 30 microT*.

- Bioelectromagnetics, 2007. **28**(6): p. 471-6.
14. Canseven, A.G., et al., *Pentylentetrazol-induced seizures are not altered by pre- or post-drug exposure to a 50 Hz magnetic field*. Int J Radiat Biol, 2007. **83**(4): p. 231-5.
 15. Cakir, D.U., et al., *Alterations of hematological variations in rats exposed to extremely low frequency magnetic fields (50 Hz)*. Arch Med Res, 2009. **40**(5): p. 352-6.
 16. Budak, G.G., et al., *Effects of intrauterine and extrauterine exposure to GSM-like radiofrequency on distortion product otoacoustic emissions in infant male rabbits*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2009. **73**(3): p. 391-9.
 17. Gulturk, S., et al., *Effect of exposure to 50 Hz magnetic field with or without insulin on blood-brain barrier permeability in streptozotocin-induced diabetic rats*. Bioelectromagnetics, 2009.
 18. Akpolat, V., et al., *Treatment of osteoporosis by long-term magnetic field with extremely low frequency in rats*. Gynecol Endocrinol, 2009. **25**(8): p. 524-9.
 19. Kim, Y.W., et al., *Effects of 60 Hz 14 microT magnetic field on the apoptosis of testicular germ cell in mice*. Bioelectromagnetics, 2009. **30**(1): p. 66-72.
 20. Gonet, B., D.I. Kosik-Bogacka, and W. Kuzna-Grygiel, *Effects of extremely low-frequency magnetic fields on the oviposition of Drosophila melanogaster over three generations*. Bioelectromagnetics, 2009. **30**(8): p. 687-9.
 21. Frilot, C., 2nd, S. Carrubba, and A.A. Marino, *Magnetosensory function in rats: localization using positron emission tomography*. Synapse, 2009. **63**(5): p. 421-8.
 22. Guler, G., et al., *Antioxidants alleviate electric field-induced effects on lung tissue based on assays of heme oxygenase-1, protein carbonyl content, malondialdehyde, nitric oxide, and hydroxyproline*. Sci Total Environ, 2009. **407**(4): p. 1326-32.
 23. Wahab, M.A., et al., *Elevated sister chromatid exchange frequencies in dividing human peripheral blood lymphocytes exposed to 50 Hz magnetic fields*. Bioelectromagnetics, 2007. **28**(4): p. 281-8.
 24. Mairs, R.J., et al., *Microsatellite analysis for determination of the mutagenicity of extremely low-frequency electromagnetic fields and ionising radiation in vitro*. Mutat Res, 2007. **626**(1-2): p. 34-41.
 25. Koh, E.K., et al., *A 60-Hz sinusoidal magnetic field induces apoptosis of prostate cancer cells through reactive oxygen species*. Int J Radiat Biol, 2008. **84**(11): p. 945-55.
 26. Cho, Y.H., H.K. Jeon, and H.W. Chung, *Effects of extremely low-frequency electromagnetic fields on delayed chromosomal instability induced by bleomycin in normal human fibroblast cells*. J Toxicol Environ Health A, 2007. **70**(15-16): p. 1252-8.
 27. Koyama, S., et al., *Extremely low frequency (ELF) magnetic fields enhance chemically induced formation of apurinic/apyrimidinic (AP) sites in A172 cells*. Int J Radiat Biol, 2008. **84**(1): p. 53-9.
 28. Cellini, L., et al., *Bacterial response to the exposure of 50 Hz electromagnetic fields*. Bioelectromagnetics, 2008. **29**(4): p. 302-11.
 29. Bernardini, C., et al., *Effects of 50 Hz sinusoidal magnetic fields on Hsp27, Hsp70,*