

- Bioelectromagnetics. 2009 Dec;
30(8): 631-40.
11. Aydin M, Cevik A, Kandemir FM,
Yuksel M, Apaydin AM.
Evaluation of hormonal change,
biochemical parameters, and
histopathological status of
uterus in rats exposed to 50-Hz
electromagnetic field.
Toxicol Ind Health. 2009
Apr;25(3):153-8.
12. Valic B, Gajsek P, Miklavcic D.
Current density in a model of a
human body with a conductive
implant exposed to ELF electric
and magnetic fields.
Bioelectromagnetics. 2009
Oct;30(7):591-9.
13. Johansson O.
Disturbance of the immune system
by electromagnetic fields-A
potentially underlying cause for
cellular damage and tissue repair
reduction which could lead to
disease and impairment.
Pathophysiology. 2009 Aug;16
(2-3):157-77.
14. Mee T, Whatmough P, Broad L, Dunn
C, Maslanyj M, Allen S, Muir K,
Occupational exposure of UK
adults to extremely low frequency
magnetic fields.
- McKinney PA, van Tongeren M. Occup
Environ Med. 2009 Sep; 66(9):
619-27.
15. Strasák L, Bártová E, Krejci J,
Fojt L, Vetterl V.
Effects of ELF-EMF on brain
proteins in mice.
Electromagn Biol Med. 2009;
28(1): 96-104.
16. Vijayalaxmi, Prihoda TJ.
Genetic damage in mammalian
somatic cells exposed to
extremely low frequency
electro-magnetic fields: a
meta-analysis of data from 87
publications (1990-2007).
Int J Radiat Biol. 2009
Mar;85(3):196-213.
17. Gaetani R, Ledda M, Barile L,
Chimenti I, De Carlo F, Forte E,
Ionta V, Giuliani L, D'Emilia E,
Fрати G, Miraldi F, Pozzi D,
Messina E, Grimaldi S, Giacomello
A, Lisi A.
Differentiation of human adult
cardiac stem cells exposed to
extremely low-frequency
electromagnetic fields.
Cardiovasc Res. 2009 Jun 1;
82(3):411-20.
18. Cancer Causes Control. 2009
Aug;20(6):945-55.
Maternal occupational exposure to

extremely low frequency magnetic fields and the risk of brain cancer in the offspring.

19. Li P, McLaughlin J, Infante-Rivard C.
A literature review: the cardiovascular effects of exposure to extremely low frequency electromagnetic fields. McNamee DA, Legros AG, Krewski DR, Wisenberg G, Prato FS, Thomas AW. *Int Arch Occup Environ Health*. 2009 Aug;82(8):919-33.
20. Hopper RA, VerHalen JP, Tepper O, Mehrara BJ, Detch R, Chang EI, Baharestani S, Simon BJ, Gurtner GC.
Osteoblasts stimulated with pulsed electromagnetic fields increase HUVEC proliferation via a VEGF-A independent mechanism. *Bioelectromagnetics*. 2009 Apr;30(3):189-97.
21. Capone F, Dileone M, Profice P, Pilato F, Musumeci G, Minicuci G, Ranieri F, Cadossi R, Setti S, Tonali PA, Di Lazzaro V.
Does exposure to extremely low frequency magnetic fields produce functional changes in human brain? *J Neural Transm*. 2009 Mar; 116(3):257-65.
22. Zhao YL, Yang JC, Zhang YH.
Effects of magnetic fields on intracellular calcium oscillations. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2008:2124-7.
23. Budak GG, Budak B, Oztürk GG, Muluk NB, Apan A, Seyhan N.
Effects of extremely low frequency electromagnetic fields on transient evoked otoacoustic emissions in rabbits. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009 Mar;73(3):429-36.
24. Di Loreto S, Falone S, Caracciolo V, Sebastiani P, D'Alessandro A, Mirabilio A, Zimmitti V, Amicarelli F.
low-frequency magnetic field exposure elicits redox and trophic response in rat-cortical neurons. *J Cell Physiol*. 2009 May; 219(2): 334-43.
25. Nishimura I, Imai S, Negishi T.
Lack of chick embryotoxicity after 20 kHz, 1.1 mT magnetic field exposure. *Bioelectromagnetics*. 2009 Oct; 30(7): 573-82.
26. Lee HJ, Pack JK, Gimm YM, Choi HD, Kim N, Kim SH, Lee YS.

- Teratological evaluation of mouse fetuses exposed to a 20 kHz EMF Bioelectromagnetics. 2009 May; 30(4):330-3
27. Shigemitsu T, Negishi T, Yamazaki K, Kawahara Y, Haga A, Kobayashi K, Muramatsu K. A newly designed and constructed 20 kHz magnetic field exposure facility for in vivo study. Bioelectromagnetics. 2009 Jan;30(1):36-44.
28. Nagatomo T, Abe H, Kohno R, Toyoshima T, Fujimoto H, Kondo S, Kabashima N, Takeuchi M, Tamura M, Okazaki M, Otsuji Y. Electromagnetic interference with a bipolar pacemaker by an induction heating (IH) rice cooker. Int Heart J. 2009 Jan; 50(1): 133-7.
29. Yamamoto T, Koshiji K, Homma A, Tatsumi E, Taenaka Y. Improvement in magnetic field immunity of externally-coupled transcutaneous energy transmission system for a totally implantable artificial heart. J Artif Organs. 2008; 11(4): 238-40.
30. Gaestel M. Biological monitoring of non-thermal effects of mobile phone radiation: recent approaches and challenges. Biol Rev Camb Philos Soc. 2009 Dec 15
31. Maskey D, Kim M, Aryal B, Pradhan J, Choi IY, Park KS, Son T, Hong SY, Kim SB, Kim HG, Kim MJ. Effect of 835 MHz radiofrequency radiation exposure on calcium binding proteins in the hippocampus of the mouse brain. Brain Res. [Epub ahead of print]
32. Thomas S, Heinrich S, von Kries R, Radon K. Exposure to radio-frequency electromagnetic fields and behavioural problems in Bavarian children and adolescents. Eur J Epidemiol. 2009 Dec 4.
33. Lee HJ, Lee JS, Pack JK, Choi HD, Kim N, Kim SH, Lee YS. Lack of teratogenicity after combined exposure of pregnant mice to CDMA and WCDMA radiofrequency electromagnetic fields. Radiat Res. 2009 Nov; 172(5):648-52.
34. Brain Res.. [Epub ahead of print] Exposure to 1800 MHz radiofrequency radiation induces

oxidative damage to mitochondrial DNA in primary cultured neurons.

35. Xu S, Zhou Z, Zhang L, Yu Z, Zhang W, Wang Y, Wang X, Li M, Chen Y, Chen C, He M, Zhang G, Zhong M, Desai NR, Kesari KK, Agarwal A. Pathophysiology of cell phone radiation: oxidative stress and carcinogenesis with focus on male reproductive system. *Reprod Biol Endocrinol.* 2009 Oct 22;7:114.

36. Collaborators (45)

Adair ER, Bansal R, Bassen H, Black D, Bodemann R, Brecher A, Bushberg JT, Chadwick P, Cohen J, D'Andrea J, Doyle RL, Elder J, Erdreich LS, Foster KR, Habash R, Hatfield J, Hoolihan DD, Ivans V, Jauchem J, Johnston S, Kavet R, Klauenberg BJ, Lambert JH, Lapin GD, Meltz ML, Morrissey J, Moulder J, Murphy MR, Osepchuk JM, Petersen RC, Polson P, Proctor KR, Riu PJ, Swicord M, Thansandote PA, Tofighi MR, van Rongen E, Royston DD, Sarjeant WJ, Tell RA, Varanelli A, Weller RD, Ziriak J, Zipse DW, Ziskin MC. COMAR technical information statement: expert reviews on potential health effects of radiofrequency electromagnetic fields and comments on the

bioinitiative report.

Committee on Man and Radiation (COMAR).

Health Phys. 2009 Oct; 97(4): 348-56.

37. De Iuliis GN, Newey RJ, King BV, Aitken RJ. Mobile phone radiation induces reactive oxygen species production and DNA damage in human spermatozoa in vitro. *PLoS One.* 2009 Jul 31; 4(7): e6446.

38. Parazzini M, Sibella F, Lutman ME, Mishra S, Moulin A, Sliwinska-Kowalska M, Woznicka E, Politanski P, Zmyslony M, Thuroczy G, Molnár F, Kubinyi G, Tavartkiladze G, Bronyakin S, Uloziene I, Uloza V, Gradauskiene E, Ravazzani P. Effects of UMTS cellular phones on human hearing: results of the European project EMFnEAR. *Radiat Res.* 2009 Aug; 172(2): 244-51.

39. Lipping T, Rorarius M, Jäntti V, Annala K, Mennander A, Ferenets R, Toivonen T, Toivo T, Värri A, Korpinen L. *Nonlinear Biomed Phys.* 2009 Jul 18;3(1):5. Using the nonlinear control of anaesthesia-induced hypersensitivity of EEG at burst

- suppression level to test the effects of radiofrequency radiation on brain function. *Nonlinear Biomed Phys.* 2009 Jul 18;3(1):5.
40. Sannino A, Di Costanzo G, Brescia F, Sarti M, Zeni O, Juutilainen J, Scarfi MR. Human fibroblasts and 900 MHz radiofrequency radiation: evaluation of DNA damage after exposure and co-exposure to 3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5h)-furanone (MX). *Radiat Res.* 2009 Jun; 171(6): 743-51.
41. Sannino A, Sarti M, Reddy SB, Prihoda TJ, Vijayalaxmi, Scarfi MR. Induction of adaptive response in human blood lymphocytes exposed to radiofrequency radiation. *Radiat Res.* 2009 Jun; 171(6): 735-42.
42. Mailankot M, Kunnath AP, Jayalekshmi H, Koduru B, Valsalan R. Radio frequency electromagnetic radiation (RF-EMR) from GSM (0.9/1.8GHz) mobile phones induces oxidative stress and reduces sperm motility in rats. *Clinics (Sao Paulo).* 2009; 64(6): 561-5.
43. Del Vecchio G, Giuliani A, Fernandez M, Mesirca P, Bersani F, Pinto R, Ardoino L, Lovisolato GA, Giardino L, Calzà L. Effect of radiofrequency electromagnetic field exposure on in vitro models of neurodegenerative disease. *Bioelectromagnetics.* 2009 Oct; 30(7):564-72.
44. Brescia F, Sarti M, Massa R, Calabrese ML, Sannino A, Scarfi MR. Reactive oxygen species formation is not enhanced by exposure to UMTS 1950 MHz radiation and co-exposure to ferrous ions in Jurkat cells. *Bioelectromagnetics.* 2009 Oct; 30(7): 525-35.
45. Del Vecchio G, Giuliani A, Fernandez M, Mesirca P, Bersani F, Pinto R, Ardoino L, Lovisolato GA, Giardino L, Calzà L. Continuous exposure to 900MHz GSM-modulated EMF alters morphological maturation of neural cells. *Neurosci Lett.* 2009 May 22; 455(3): 173-7.
46. Ruediger HW. Genotoxic effects of

- radiofrequency electromagnetic fields.
Pathophysiology. 2009 Aug;
16(2-3): 89-102.
47. Blackman C.
Cell phone radiation: Evidence from ELF and RF studies supporting more inclusive risk identification and assessment.
Pathophysiology. 2009 Aug;
16(2-3): 205-16.
48. Mousavy SJ, Riazi GH, Kamarei M, Aliakbarian H, Sattarahmady N, Sharifizadeh A, Safarian S, Ahmad F, Moosavi-Movahedi AA.
Effects of mobile phone radiofrequency on the structure and function of the normal human hemoglobin.
Int J Biol Macromol. 2009 Apr 1;
44(3): 278-85
49. Budak GG, Muluk NB, Budak B, Oztürk GG, Apan A, Seyhan N.
Effects of intrauterine and extrauterine exposure to GSM-like radiofrequency on distortion product otoacoustic emissions in infant male rabbits.
Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009 Mar;73(3):391-9.
50. Peyman A, Gabriel C, Grant EH, Vermeeren G, Martens L.
Variation of the dielectric properties of tissues with age: the effect on the values of SAR in children when exposed to walkie-talkie devices.
Phys Med Biol. 2009 Jan 21; 54(2): 227-41.
51. Agarwal A, Desai NR, Makker K, Varghese A, Mouradi R, Sabanegh E, Sharma R.
Effects of radiofrequency electromagnetic waves (RF-EMW) from cellular phones on human ejaculated semen: an in vitro pilot study.
Fertil Steril. 2009 Oct; 92(4): 1318-25.
- 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

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の研究結果のレビューと比較	半数の研究結果で影響あり, 半数は影響なし
Patrino A (4)	ELF-EMF	ヒトケラチノサイト	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	ベッドサイドで測定	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	末梢血のプリン代謝	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	シン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)

表3 高周波RFの影響について

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 CAI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 Iulitis 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 EMF&EAR
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	不均一効果が認められる
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)

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

磁界の発がんへの影響とその機構の解明
磁界の生殖系への影響とその機構の解明

研究分担者 久保田俊一郎 東京大学大学院教授

研究要旨

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。発癌の機構に関与すると考えられている細胞増殖、増殖抑制、細胞死に関して十分な研究がなされていない。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、決定的でないとして記載されている。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、また、マウスの実験で、生殖系への影響を明らかにすることを目的とする。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。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。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）に関して影響はないと考えられる。

A. 研究目的

厚生労働行政の課題として、低周波磁界（送電線、家電など）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）が挙げられる。健康影響を明らかにして（安全域と危険域を明らかにする）、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。低周波磁界曝露の健康影響については、発癌（1, 2）との関連が報告されている。影響がないとの報告もある（3）。妊婦への曝露が、先天性奇形、流産、発達異常を惹起するとの危惧もある（4）。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」と記載されている (5)。WHO の国際電磁界プロジェクトで、2007 年に低周波電磁界への曝露による健康リスクに関して、環境保健クライテリア 238 (EHC238) を刊行した。評価対象となった文献は、商用周波 (50/60Hz) 磁界に関する研究であるが、細胞レベルでの実験的研究が少ないことから、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、また、マウスの実験で、生殖系への影響を明らかにすることを目的とする。影響を認めた場合は、その機序を解明する。

B. 研究方法

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 で解析)、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 に培養液を交換後、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。

3. 低周波磁界の生殖系への影響

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。ICR mice (妊娠マウス) (コントロール 3 匹、曝露群 3 匹) を馴化後、低周波磁界 (50Hz, 40 μ T) 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。

C. D 研究結果および考察

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。

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。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 ラディ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。

3 低周波磁界の生殖系への影響

生殖系への影響を明らかにするため、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 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。実験は 2 回実施した。その結果を表 1 に示す。

1 回目の実験では、コントロールでは、3 4 匹の胎児で、死亡 0 匹、奇形も見られなかった。低周波磁界曝露群 3 5 匹の胎児中 3 匹の胎児死亡が見られたが、コントロールとの比較 (χ 二乗検定) で有意差はなかった ($p > 0.05$)。奇形も見られなかった。2 回目の実験では、コントロールでは、4 5 匹の胎児で、死亡 2 匹、奇形は見られなかった。低周波磁界曝露群で 4 5 匹の胎児中 1

匹の胎児死亡が見られたが、コントロールとの比較 (χ 二乗検定) で有意差はなかった ($p > 0.05$)。奇形も見られなかった。母獣に下痢は見られず、行動異常も見られなかった。ただし、行動異常の有無は、観察のみでなく、Y 字型迷路を用いる等で、空間認識能力に影響がないかを、今後検討する必要がある。

以上のように、低周波磁界に曝露した妊娠マウス (母獣) 及び胎児には影響はなかった。なお、低周波磁界に曝露した妊娠マウスとコントロール妊娠マウスの主要臓器 (脳、肺、心臓、腎臓、肝臓) のタンパク質の発現を解析しているが、まだ解析途中であり、まとめた結果を 2 2 年度に報告する。

考察として、コントロール群および磁界曝露群の胎児に死亡例が見られたが、文献 (9) にも記載されているように、自然の胎児死亡率の範囲内であり、問題はないと考えられる。

E. 結論

1. 低周波磁界 (50Hz, 40 μ T) の細胞増殖への影響

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、細胞死あるいは細胞増殖への影響を解析した結果、顕著な影響は見られなかった。

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

μT)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。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。

3. 低周波磁界の生殖系への影響

生殖系への影響を明らかにするため、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, $40\mu\text{T}$)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。実験は2回実施した。その結果、コントロール群と磁界曝露群の間に、胎児死亡の率で有意の差は見られなかった。両群ともに胎児に奇形は見られなかった。

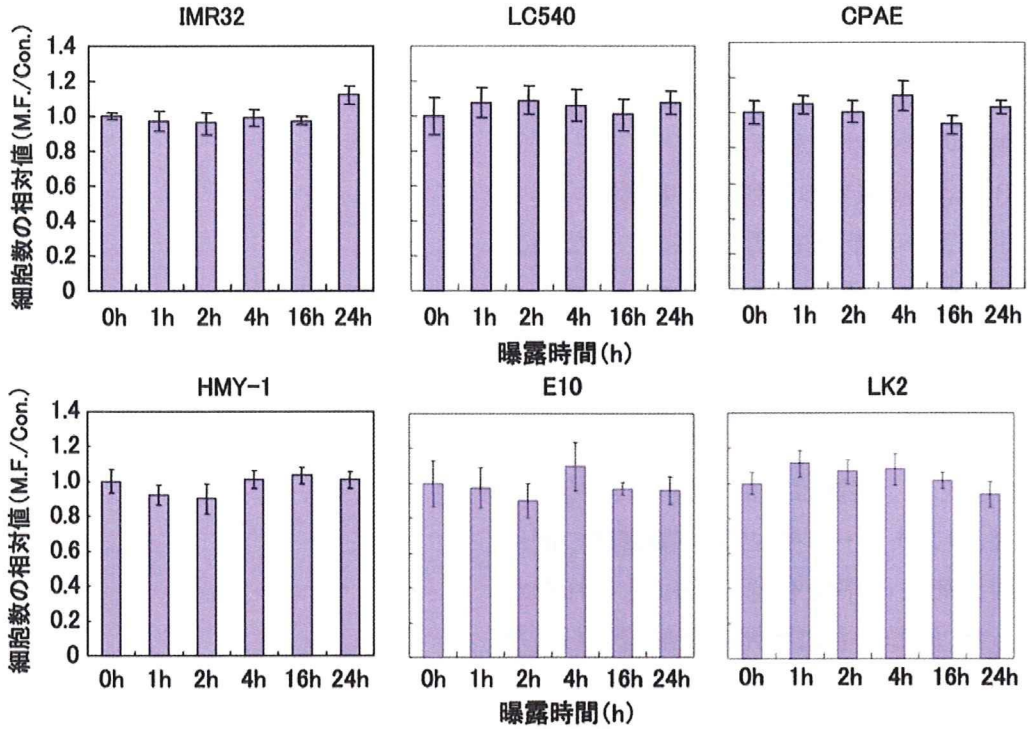
母獣には、下痢は見られず、行動異常も見られなかった。

以上のように、低周波磁界(50Hz, $40\mu\text{T}$)に曝露した妊娠マウス及び胎児には影響はなかった。

謝辞

本分担研究は、厚生労働省リサーチレジデント 郭文智博士および東京大学総合文化研究科 堀内新一郎博士のご協力を得ました。

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

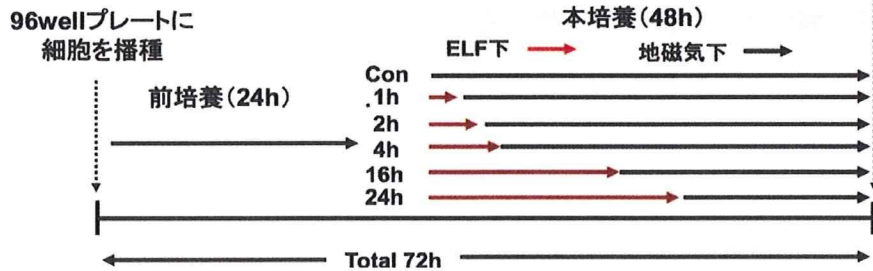


図2 低周波磁界曝露による過酸化水素発生への影響

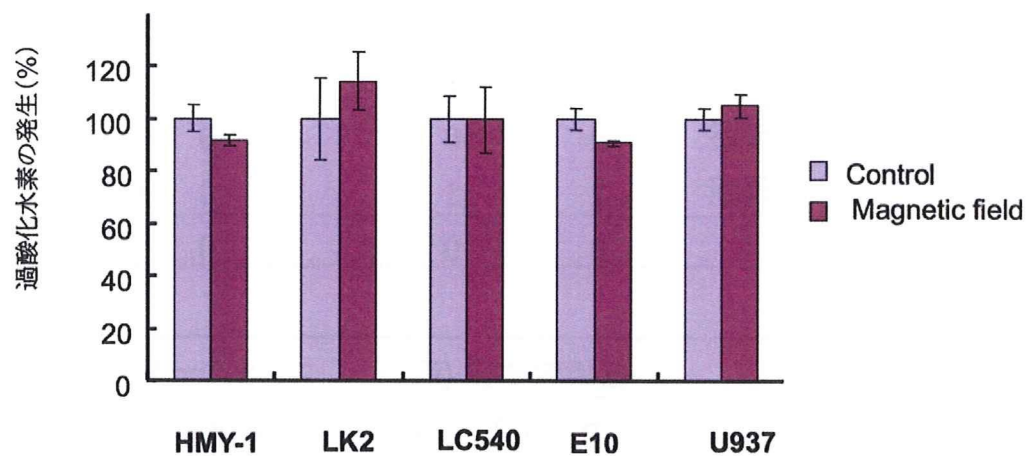


表1 低周波磁界曝露の妊娠マウスへの影響

1回目

	低周波磁界 (匹)			コントロール (匹)		
	n1	n2	n3	n1	n2	n3
生存(正常)	13	13	9	15	14	5
胎児死亡	着床期	0	0	0	0	0
	成長期	2	0	1	0	0
奇形	0	0	0	0	0	0

2回目

	低周波磁界 (匹)			コントロール (匹)		
	n1	n2	n3	n1	n2	n3
生存(正常)	16	15	14	17	15	13
胎児死亡	着床期	1	0	0	0	0
	成長期	0	0	0	1	1
奇形	0	0	0	0	0	0

参考文献

1. Kheifets L, Repacholi M, Saunders R, van Deventer E. The sensitivity of children to electromagnetic fields. *Pediatrics*. 2005 Aug;116(2): 303-13.
 2. Schmiedel S, Brüggemeyer H, Philipp J, Wendler J, Merzenich H, Schüz J. An evaluation of exposure metrics in an epidemiologic study on radio and television broadcast transmitters and the risk of childhood leukemia. *Bioelectromagnetics*. 2009;30(2):81-91.
 3. Merzenich H, Schmiedel S, Bennack S, Brüggemeyer H, Philipp J, Blettner M, Schüz J. Childhood leukemia in relation to radio frequency electromagnetic fields in the vicinity of TV and radio broadcast transmitters. *Am J Epidemiol*. 2008 Nov 15;168(10):1169-78.
 4. Juutilainen J. Developmental effects of electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics*. 2005; Suppl 7: S107-15.
 5. WHO. Extremely Low Frequency Fields. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2007.
 6. Desai NR, Kesari KK, Agarwal A. Pathophysiology of cell phone radiation: oxidative stress and carcinogenesis with focus on male reproductive system. *Reprod Biol Endocrinol*. 2009 Oct 22;7:114.
 7. Minelli A, Bellezza I, Conte C, Culig Z. Oxidative stress-related aging: A role for 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)
- 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

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動への磁場の影響)

分担研究者 村越 隆之 東京大学大学院総合文化研究科生命環境科学系 准教授

研究要旨

哺乳動物中枢神経系、殊に情動・認知機能にとって重要な役割を担う大脳辺縁系機能に対する電磁界の影響をシナプスレベルで検討した研究は見られない。そこで昨年に引き続きラット生体を低周波均一磁場（50Hz・40 μ T）に暴露し、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。

急性磁場暴露群（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場暴露群（2週間）でも対照群との有意な差は見られなかった。

今後、オシレーションリズムの詳細なパラメーターの分析を加え、さらに暴露条件を多様に設定した上で例数を増やして変化が出ないかどうかを検討することを計画している。

A. 研究目的

大脳辺縁系を構成する脳部位である帯状回皮質および扁桃体は、前頭葉前頭前野、海馬との連絡が密であり、様々な情動・認知活動において非常に重要な調節を行う部位である。また、これらの部位の脳機能異常は様々な精神疾患や情動障害の病態に関わるとされ、うつ病、PTSD（精神外傷後ストレス症候群）、ADHD（注意欠陥多動障害）、不安障害、などに際し変化が報告されることから、それらの予防、治療にとっても重要な対象となりうる（Yucel et al., 2008; Schlösser et al., 2008, Hamner et al., 1999; Woodward et al., 2006, Bush et al., 2005; Pliszka, 2007）。

これらの脳部位は成長期を含め、成熟後も様々な身体的、心理的ストレスに対して、解

剖学のおよび物質的基盤が脆弱性を示すことが知られている。周産期の薬物や放射線暴露、乳幼児期の栄養異常、母子分離などが実験的にもこれらの神経回路の機能異常をもたらすことが報告され、現在精力的にその物質的メカニズムが解明されつつある。脳組織に対する身体的ストレスとしては、遠隔的に作用する物理的因子として電磁界の影響が考えられる。なぜならば、脳機能は構成要素であるニューロンの細胞膜上に存在する膜たんぱく質であるイオンチャネルの活性化・不活性化過程の総和であると換言することが可能であり、その機序は電場の与えるクーロン力と言えらるからである。しかしながら、これまで中枢神経系に対する電磁界作用は必ずしも体系的に研究されたとは言えず、殊