

に情動・認知活動の基盤である辺縁系神経回路のシナプス機能に焦点を絞った解析は例を見ない。

以上の背景のもとに昨年度からの本研究では、ラットおよびマウスの脳組織よりスライス標本作製し、帯状回、扁桃体神経回路のニューロンからシナプス活動を記録し、電磁場暴露群と対照群との間における電気生理学的差異を見出すことを目的とした。

昨年度は、磁場暴露群と対照群のラットからの帯状回スライスにおいて、皮質内神経伝達機能が基本的には変化しないことを報告した。そこで今年度は扁桃体において見出された自発的な抑制性の神経回路オシレーションに注目し、電磁場が脳組織の複合的高次機能変化に影響を与えるか否かを検討した。

B. 研究方法

・磁場暴露条件

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安定化する。急性暴露条件としては 14 日齢で 1 時間、慢性暴露条件としては 7 日齢から 14~16 日間、の 2 種類の暴露条件を設けた。また、対照群としては、同時間、同じ暴露槽に置きながらも磁場暴露は行わない動物を用いた。

・スライス標本作成

磁場暴露または非暴露後の生後 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 $400\ \mu\text{m}$ 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 $32.5\ \text{度 C}$ の人口脳脊髄液 (ACSF) を毎分 $2.5\ \text{ml}$ 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 CaCl_2 , 1.3 MgCl_2 , 26 NaHCO_3 , 1.25

NaH_2PO_4 , 15 glucose。また ACSF は 95% O_2 -5% CO_2 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 $-45\ \text{mV}$ 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。

C. 結果

1) 抑制性神経回路オシレーション活動

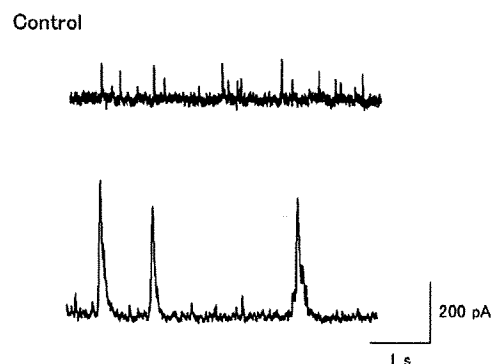


図 1 : 急性コントロール群

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、今回の磁場暴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) 急性定常磁場暴露の効果

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

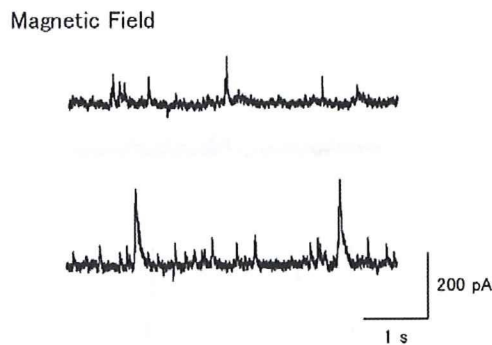


図 2 : 急性磁場暴露群

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の例でみ

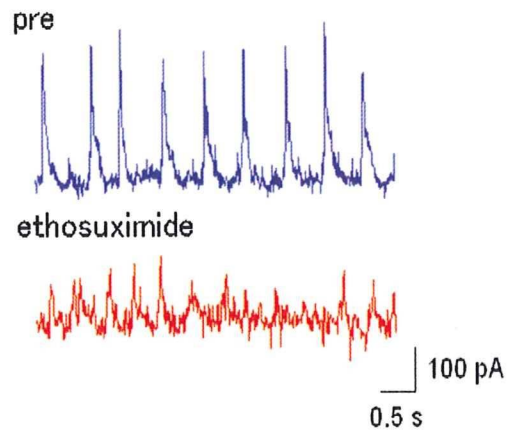


図 3

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。そしてそれぞれの周波数成分の積分値 (0.5Hz から 3Hz までの間の面積) をネットワークオシレーションの強さの指標とするものである。

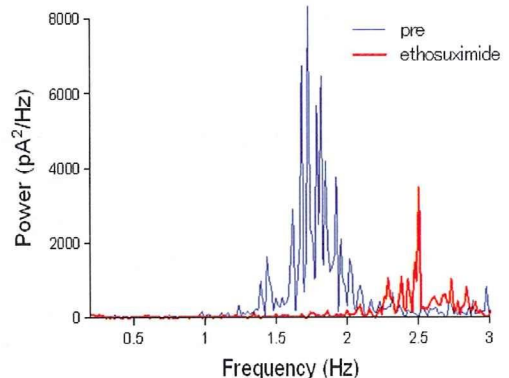


図 4

対照群と暴露群につき記録全例に対し (す

なわちネットワークオシレーションの有無にかかわらず)このようにして得られた積分値 (Power) の平均値を集計した結果が図5である。コントロール群はスライス数8 (ラット数3)、磁場暴露群はスライス8例 (ラット4匹)であり、有意差がないことが明らかである ($p = 0.88$)。

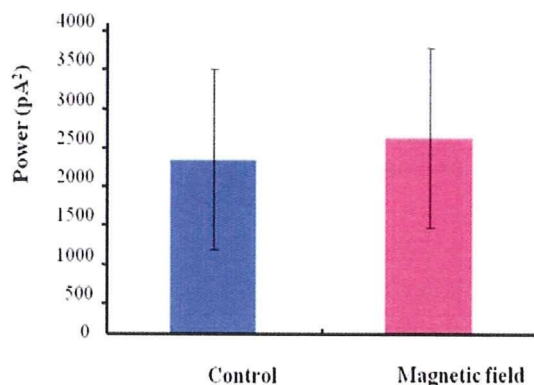


図5

3) 慢性定常磁場暴露の効果

次に1週齢から14日間50Hz・40 μ Tの均一磁場を連続的に暴露した条件での比較検討を行った。まずは対照群動物標本からの記録を以下に示す。

Control, chronic

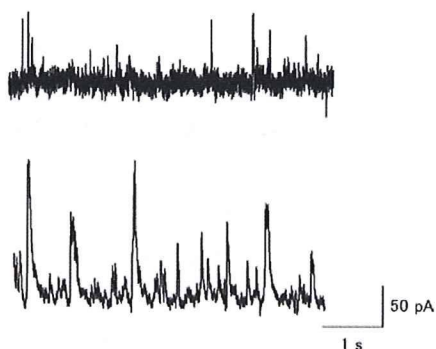


図6: コントロール群

この例でも、抑制性神経回路オシレーションが顕著でない例(上段)と、比較的明らかに出現している例(下段)の両者が観察されて

いる(図6)。

そして以下に2週間の慢性暴露例を示す(図7)。

Magnetic Field, chronic

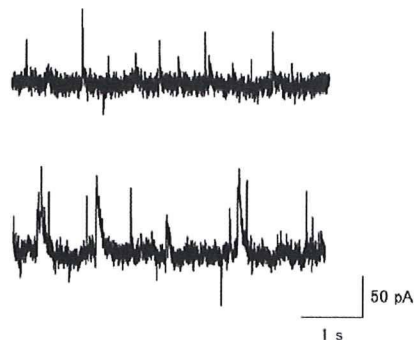


図7: 慢性磁場暴露群

やはり、一部に抑制性神経回路オシレーションが見られたがこの例では大きさが小さい傾向が見られた。

これらに関し、オシレーション強度を周波数密度解析により集計した結果を下に示す(図8)。コントロール群はスライス数18(ラット数3)、磁場暴露群はスライス18例(ラット3匹)であり、有意差がないことが明らかである ($p = 0.82$)。

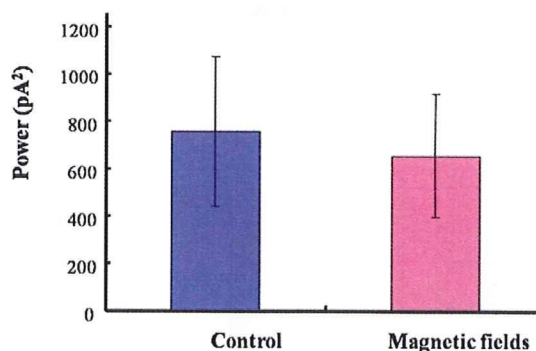


図8

これらの結果でも両群において有意差はなかった。

さらに顕著な抑制性神経回路オシレーションが発現した記録例につき、それらの特徴を精査し、4群（急性・慢性、対照群・暴露群）について比較したものが以下のグラフである。（n = Acute Control:8, Acute MF:8, Chronic Control:14, Chronic MF:14）

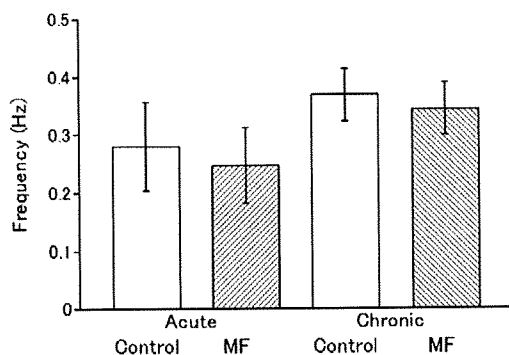


図 9：オシレーション発生時の周波数

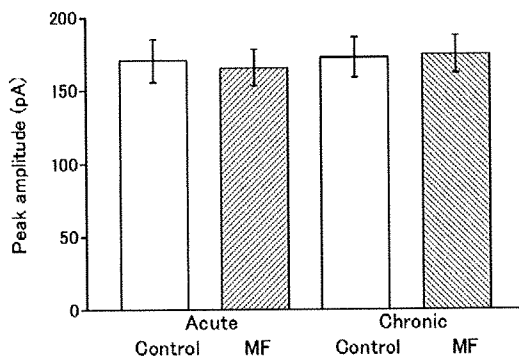


図 10：最大振幅

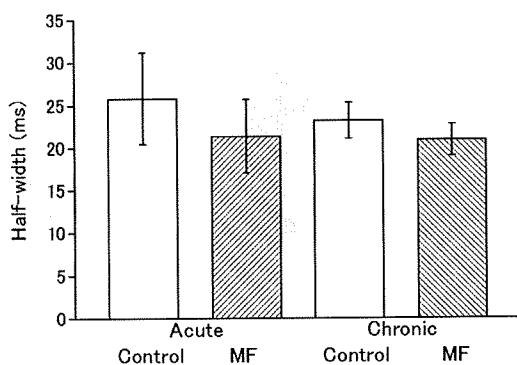


図 11：時間幅

これらに見られるように、各リズム現象の内容においても磁場暴露による有意な影響は見られなかった。

D. 考察

今回は急性および慢性的の2種類の均一磁場暴露条件を設定し、扁桃体シナプス伝達の統御機能に対する影響を検討した。その結果、いずれの条件でも磁場暴露群において対照群との差は見られず、磁場暴露の影響があるとは言えないという結論を得た。

今回の検討課題の指標として用いた、扁桃体ニューロンで得られる抑制性神経回路オシレーション活動は、近年我々の研究グループが精力的に解析を進めている極めてユニークな神経活動である。その本態は GABA ニューロンが錐体ニューロンに対してもたらす抑制性神経伝達であるが、非常に巨大なサイズと 1 Hz 前後での周期的なリズム性に特徴がある。このリズム活動は最終的な実体として抑制性伝達であるので、GABA の拮抗薬によって消失するのは当然であるが、興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の拮抗薬によっても消失する。すなわち単純に GABA ニューロンそのものが自発的なオシレーション活動を発しているのではなく、神経回路の複雑なインタラクションの結果一定のリズムが発生し、なおかつかなりの数の集団のニューロン群の協調した同期的活動を出現させていると言える。この点が他に例を見ないユニークな現象であると言える。その意義についてはまだ推測の域を出ないが、扁桃体が辺縁系神経核の中でも情動発現において中心的な位置を占め、また海馬等との緊密な線維連絡から考えられるように、このような神経回路が発生するリズムは「情動的覚醒時に記憶が長期に固定される」現象を支えるメカニズムである、との期待が持たれている (Pare, 2004)。

もしも磁場のような脳全体を取り巻く物理環境が精神現象に影響を与えるとするならば、それは単に個別の神経細胞や受容体蛋白に作用するだけではなく、何万もの構成成分からなる複雑なネットワークに全体的に働きかける総合的効果と考えるのがきわめて自然である。その点、今回のような実験系は他に例をみない鋭敏かつ定量性に優れたユニークな指標を提供したものと考えられる。

本研究では磁場暴露は扁桃体神経回路におけるシステム活動に顕著な影響をもたらさなかった。今後さらに、1) 暴露条件を時間・強度ともに変える、2) 動物の生育環境にストレスなど複合的影響を加える、3) 暴露開始の日(週) 齢を広範に設定する、4) これまでに抑制性神経回路オシレーションを調節することが知られているドーパミンの修飾作用に対する磁場の影響検討を加味する、等の発展を加えることが期待される。

E 参考文献

1. Bush G, Valera EM, Seidman LJ (2005), Functional neuroimaging of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a review and suggested future directions. *Biol Psychiatry* 57:1273-1284.
2. Hamner MB, Lorberbaum JP, George MS (1999), Potential role of the anterior cingulate cortex in PTSD: review and hypothesis. *Depress Anxiety* 9:1-14.
3. Paré, D. (2003) Role of the basolateral amygdala in memory consolidation. *Prog. Neurobiol.*, 70, 409-420.
4. Pliszka SR (2007), Pharmacologic treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity

Disorder: efficacy, safety and mechanisms of action. *Neuropsychol Rev* 17:61-72.

5. Schlösser RG, Wagner G, Koch K, Dahnke R, Reichenbach JR, Sauer H (2008) Fronto-cingulate effective connectivity in major depression: A study with fMRI and dynamic causal modeling. *Neuroimage*, 15:645-655.
6. Woodward SH, Kaloupek DG, Streeter CC, Martinez C, Schaer M, Eliez S (2006), Decreased anterior cingulate volume in combat-related PTSD. *Biol Psychiatry* 59:582-587.
7. Yucel K, McKinnon MC, Chahal R, Taylor VH, Macdonald K, Joffe R, Macqueen GM (2008), Anterior cingulate volumes in never-treated patients with major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology* 33:3157-3163

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

謝辞

本分担研究は、厚生労働省リサーチレジデント 郭文智博士のご協力を得ました。

磁界の生殖機能への影響とその機構の解明

分担研究者 奥野 誠 東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻生命環境科学系 准教授

研究要旨

本年度は、低周波数（50Hz）低強度（40、400 μ T）の磁場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週間磁場に暴露させ、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、ストレスについても暴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場暴露の影響を調べたが、やはり有意な差は検出できなかった。今後検体数を増やすとともに、より長期間の暴露実験を行うことによって明確な結論をだしたいと考えている。

A. 研究の背景と目的

我々は日常生活において様々な電磁場にさらされている。近年の電力使用機器の増加に伴い自然発生以外の人工的な電磁場に曝される機会が増え、その影響が懸念されている。本研究では昨年の強磁場に引き続き、交流低磁場がオスの生殖に影響を及ぼす可能性について検討した。これは高圧電線下など、50もしくは60Hzの交流によって引き起こされる磁場を想定している。このような磁場環境は、そこに住む住人にとって長期間続くものであり、微弱な磁場といえどもその影響は看過できないものとなる可能性がある。この場合懸念されるのは発癌などとともに生殖機能に対する影響であろう。そこで本研究では、雄の生殖に対する影響を明らかにする目的で、マウスを用いた実験を行った。オスマウスはおよそ5週齢で成熟した精子を持つようになる。均一な磁場を与える

ための磁場発生装置の制約からあまり多数のマウスを飼育実験することが困難なため、離乳直後（3週齢）から精子形成が行われる5週齢まで暴露を行い、磁場の影響を調べることにした。

B. 方法

3週齢のICRオスマウスを用いた。それら4匹を一つのケージに入れ、均一に磁場に曝した。磁場発生装置は久保田の項に記載したものをを用いている。磁場の強度は40および400 μ T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場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。

磁場への暴露は14日間行った。0、8、14日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。

暴露 15 日後、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。そこで本研究では、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。ここではその精子懸濁液をさらに希釈して、血球換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。

C.D. 結果と考察

1. 体重、体脂肪、精巣重量における磁場暴露の影響

まず、形態的な異常が見られないかを見たが、特に異常は見られなかった。また、体重、体脂肪、精巣重量を測定した。図 1 に 400 μ T で 15 日間暴露した結果を示した。いずれもコントロール群と磁場暴露群との間に優位な差は見られず、磁場による影響は見られなかった。なお、400 μ T の結果 (図 2) に示されるように、40 μ T と 400 μ T の間にも有意差は見られなかった。ここで体脂肪としては、体脂肪の指標として広く用いられている精巣に付着している脂肪の重量である。

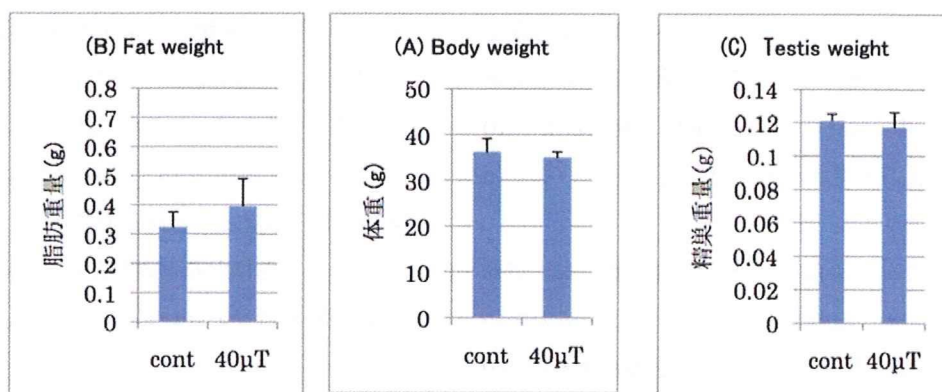


図 1 体重 (A)、体脂肪重量 (B)、精巣重量 (C) における 40 μ T 磁場暴露の効果。コントロール

群と暴露群に有意な差はなかった。(N=4)

体脂肪を量った意義は、体脂肪は脂肪細胞の肥大に関連し、そして精子形成にも関与するといわれているレプチン (Brash, I. A. et al., 1996; Tena-Sempere, M & Barreiro, M.L., 2002) はこの脂肪細胞から分泌されるからである。磁場暴露群の方が多少脂肪量が多いよう

に見えるが、測定数 (n) が小さいため、有意差はなかった。今後データを蓄積する必要がある。脂肪量に有意な差が見られないことはレプチン分泌量にも差がないであろうことを予想させた。

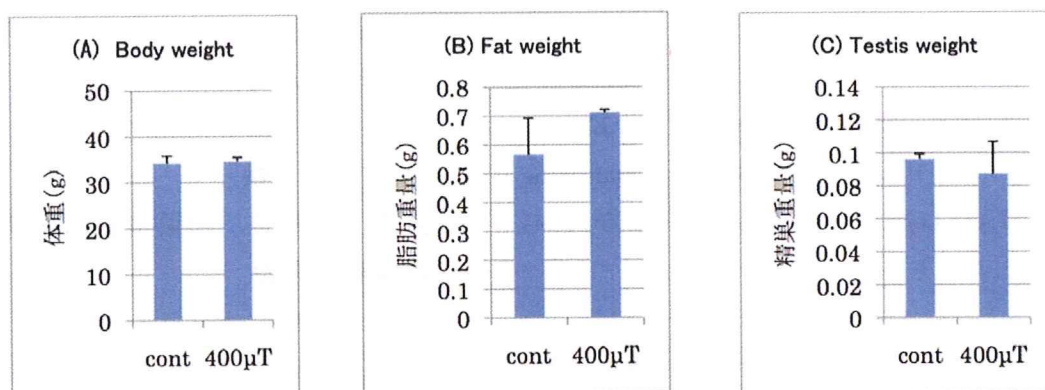


図2 体重 (A)、体脂肪重量 (B)、精巣重量 (C) における 400 μT 磁場暴露の効果。コントロール群と暴露群に有意な差はなかった。(N=4)

2. 磁場暴露によるストレス

磁場暴露がマウスにどれほどのストレスを与えるかを検討した。ストレスホルモンであるコルチコステロンを磁場暴露直後、8日目、14日目に測定した。マウスは非常にストレスを感じやすい。血液採取による方法では採取の過程そのものがストレスを与え、ホルモン量を変化させる可能性がある。そこで糞からの測定を試みた (Touma, C. et al., 2003)。糞はおよそ 10 時間前の血中ホルモン量を反映しているといわれている。

図3はその結果である。測定数 (N) が少ないことと絶対値としてのばらつきが大きいため、測定数をさらに増やす必要があるが、40 μT と 400 μT のいずれにおいても 0 日目にス

トレスが多くかかっているが、日を追って減少し、14 日目ではほとんど無くなっていることが分かった。これは暴露のためのケージが小さいため、そこに入れた直後に高いストレスが生じたと考えられる。磁場暴露の前に、実験ケージに入れ、数日の馴致期間をとることが考えられるが、今回の実験では精子形成に関わる影響を見るために離乳直後からの 2 週間という期間に重点をおいた。この点に関しては見当の余地がある。しかし、14 日目の値では 40 μT と 400 μT とほとんど同じ値であり、且つコントロールともほとんど差がなかったので、磁場暴露の影響はないといえるであろう。

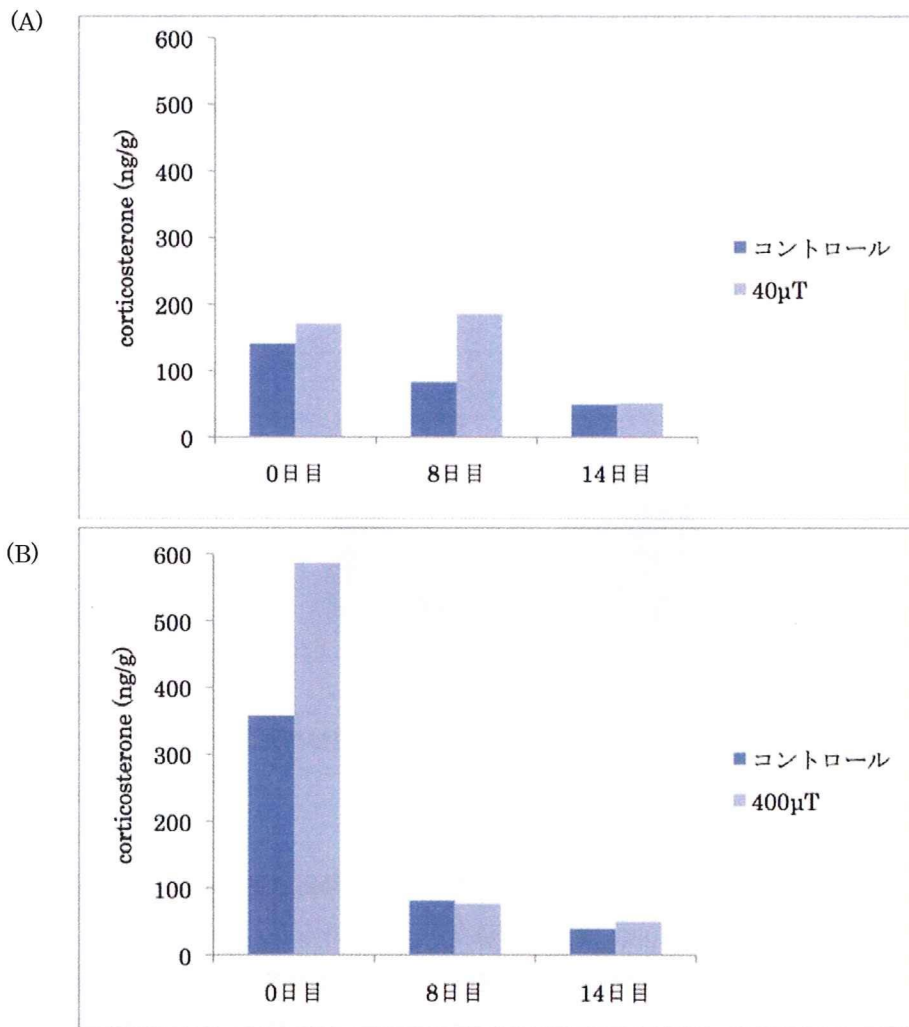


図 3. コルチコステロンに対する磁場暴露の影響。(A)は 40 μ T、(B)は 400 μ T に暴露したものの。それぞれがコントロールと対に示されている。絶対値に差はあるものの、コントロール群と暴露群の間には有意な差はない。0 日目の値が高いのは狭い実験ケージに移動したためと考えられる。コントロール群と暴露群に有意な差はなかった。(4 匹の糞の合計から求めた値)

3. 精子の密度と運動性に対する磁場の影響

精子形成における磁場の影響を調べた。オス ICR マウスでは、生後 5~6 週間で精巣上部尾部に精子が出現する。そこで離乳 (3 週齢) 後 2 週間の間連続的に磁場に暴露し、精子形成における影響を調べた。マウスで射出精子を得

ることは難しいため、運動能を獲得した成熟精子が現れる精巣上部尾部を暴露 2 週間後 (5 週齢) に摘出し、そこから出来る限り精子を搾り出して一定量の希釈液に希釈してその密度を量ることとした。この方法では運動性の悪い精子も多量に混入してくるため、一般の精子調整法に比べると運動率はかなり悪くなる。

図 4 は得られた精子密度で、 $40\mu\text{T}$ では全く影響がなかった。また $400\mu\text{T}$ ではむしろ磁場暴露の方が高い値を示したが、これはコントロール群にほとんど無精子の個体がいたため

である。5 週齢は精子が出現するクリティカルな時期なので、今後はもう少し暴露期間を伸ばし、普通の条件ではほぼ確実に精子が出現する時期まで暴露を行うことを計画している。

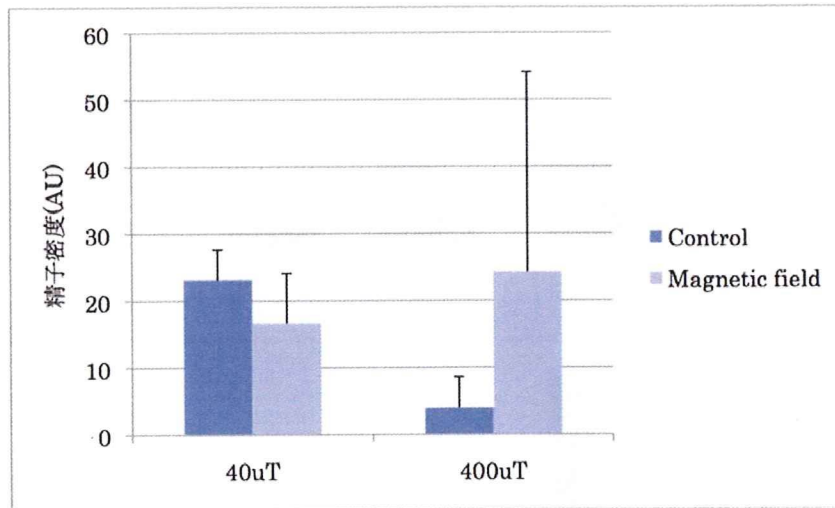


図 4. 5 週齢の精巢上体に出現した精子の密度。単位は相対的なものである。コントロール群と暴露群に有意な差はなかった。(N=4)

次に精巢上体尾部に出現している精子の運動率を調べた。上述したように、今回の方法では見かけの運動率が悪くなる傾向にある。遊泳運動をしている精子と頭部や尾部の一部をガラス上に付着させているために遊泳は指定ないが、鞭毛を運動させている精子を運動精子としてカウントした。図 5 にその結果を示した。 $40\mu\text{T}$ ではコントロールとの差は全く見られなかった。また、 $400\mu\text{T}$ ではコントロール群が非常に悪かった。これは図 4 で明らかのように、精子密度が少なく、精子形成が少し遅れていることを示している。この点からも、もう少し実験期間を長くして、正常飼育でほぼ 100%精子が出現する時期に調べた方が良いと考えられる。しかし図 5 の結果は、少なくとも今回の磁

場暴露は精子形成に影響を与えないといえるであろう。

本研究と比較されるのは Kim らの実験 (Kim, Y.W., et al., 2009) であろう。彼らはマウスを用いて、16 週連続で 14 又は $200\mu\text{T}$ の 60Hz 電磁界に暴露した結果、精巢における精原細胞のアポトーシスが有意に増加したと報告している。今回の実験でもより長期間の暴露によって影響が出てくる可能性は否定出来ない。長期間の実験は今後必要となるであろう。今回の実験と違う高周波電磁場に関しては、Yna ら (Yan, J.G., et al., 2007) の報告がある。そして高周波 (1.9 GHz) の暴露で精子形成に影響はないと報告している。

一方、ヒトにおいては Iorio ら (Iorio, R., et al., 2007) が 50Hz 5mT 暴露実験を行っているが、はっきりした影響は見られていない。また、最近では De-Kun ら (De-Kun et al., 2010) のボランティアの協力による研究報告がある。そこでは 3 ヶ月間、50~1000Hz の磁場に暴露された場合、160 μ T (1.6 mG) 以上を浴びていると精子の異常が生じるリスクが 2 倍以上に

なるというものである。

以上のように、精子形成及び精子機能に関しては本研究を含めて明確な影響は見られていないといえるであろう。しかし本研究は 2 週間暴露であり、より長期間の暴露実験、さらには世代を超えた暴露実験を検討すべきであろう。

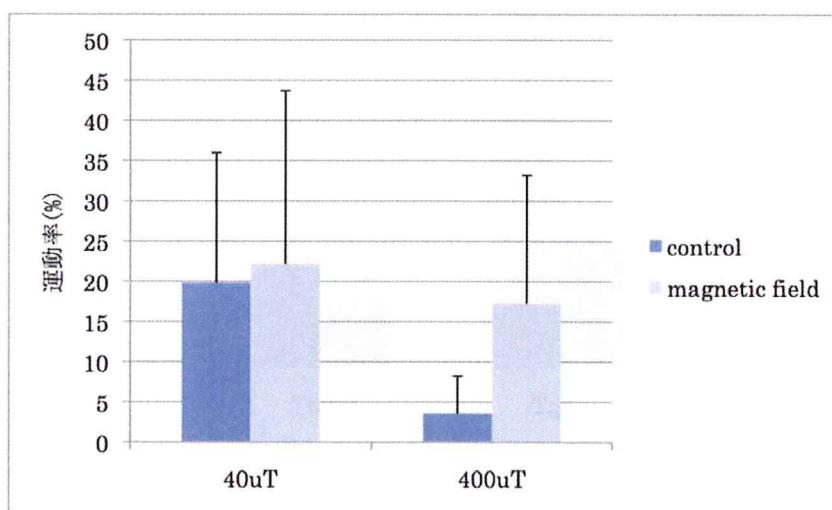


図5. 5週齢の精巣上体に出現した精子の運動率。通常の運動率測定値に比較して非常に低いが、これは精子密度を調べるために精巣上体尾部を強く押して絞り出したためである。コントロール群と暴露群に有意な差はなかった。(N=4)

4. 食欲・生殖関連ホルモンの検討

視床下部で働く NPY (Neuropeptide Y) は食欲促進作用を持つと同時にゴナドトロピン分泌の抑制作用を持つ (McShane, T. M. et al., 1992)。NPY は様々なホルモンによって調節されるが、レプチンはそのひとつである。レプチンは NPY 分泌を抑える働きがあり、負に調節していると言える。またインスリンはレプチン分泌を促進させる働きを持つ。これらはいずれも長期的に食欲や生殖を調節している。そこ

で本研究においてはゴナドトロピン分泌の上流にあるこの制御系として、レプチンとインスリンの分泌における磁場の影響を調べた。

図6は血中レプチン濃度に対する磁場の作用を調べた結果である。コントロール群と 40 μ T 暴露群および 400 μ T 暴露群において、有意な差は見られなかった。40 μ T 群および 400 μ T 群の絶対値に差が生じているのは、実験時期の違い、サンプル数が少ないためのばらつきによるものであると考えられる。今後サンプル数を増やす必要がある。しかし、40 μ T 暴露群およ

び 400 μ T 暴露群ともに暴露群の値が大きくなっていることは、図 1. B、図 2. B のコントロール群に対する暴露群の脂肪増加と関連があるかもしれない。しかしこれらの違いについても有意な差が明らかにあるとは言えないので、やはり実験を積み重ねる必要がある。さらにレプチンの増加はゴナドトロピン上昇を

もたらす可能性があるので、生殖器形成と精子形成を早める可能性がある。これは図 5. に示されるように、本実験の程度の磁場暴露群ではコントロール群より高い運動率を示す傾向を持つこと、少なくとも精子の活性には悪影響を及ぼしていないということをサポートするものである。

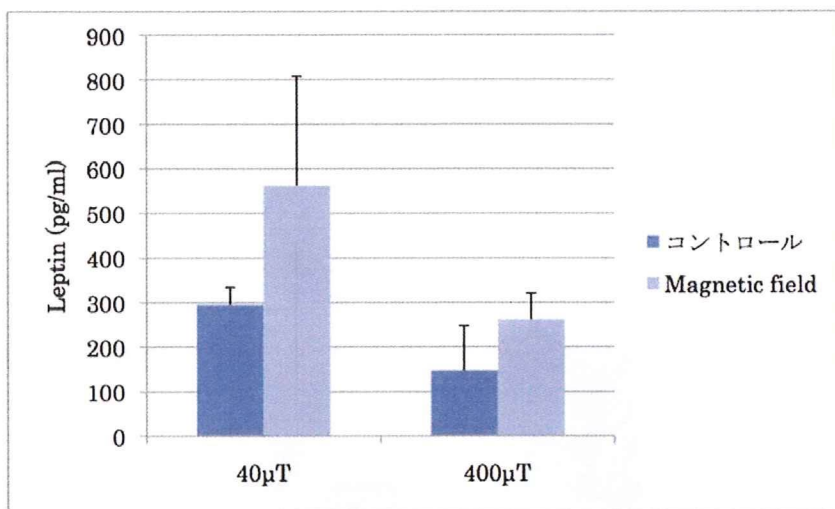


図 6. 5 週齢オスマウスの血中レプチンに対する磁場の影響。N=4

また、インスリンについても図 7 に示すように、磁場暴露の影響は見られなかった。すなわち、40 μ T 暴露および 400 μ T 暴露で、絶対値の大きな違いが見られたが、それぞれコン

トロール群との差は見られなかった。40 μ T 暴露および 400 μ T 暴露実験は、実験実施時期が異なるで何らかの測定誤差が生じた可能性があり、原因については検討中である。

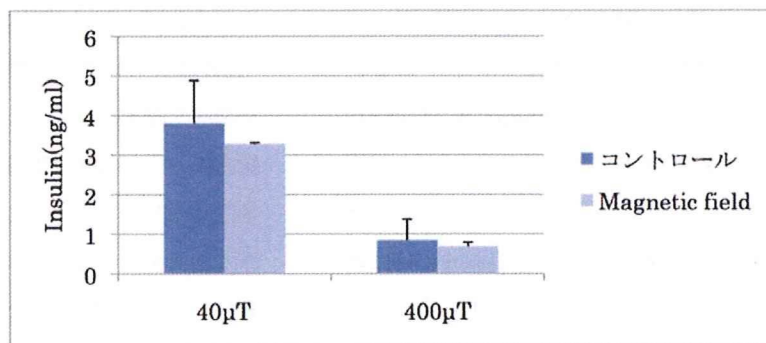


図 7. 5 週齢オスマウスの血中インスリンに対する磁場の影響。N=4

E. 結論

本研究では低周波交流磁場のマウスのオス生殖機能に対する影響を調べた。昨年度は強磁場に短時間暴露させた場合の影響を調べたのに対し、本年度は生活に関わりある程度の低磁場環境に長時間さらされた場合について検討した。

オスの生殖機能が発現する5週齢を目安として、3週齢から5週齢までの期間連続的に40 μ Tおよび400 μ Tに暴露させた。その結果、体脂肪に、暴露による多少の増加傾向が見られるものの、体重、精巣重量などに影響は見られなかった。体脂肪増加についても量依存的な結果が得られてはいない。また精子密度、精子運動性についても影響は見られなかった。

内分泌系に関しては、狭いケージを用いざるを得ないという実験系の制約から飼育初期にストレスの亢進が見られたが、それは2週間後にはほぼ解消され、また、いずれの時期においても、コントロール群と比べて暴露群に有意な差は見られなかった。

生殖調節の上流で関連するレプチンとインスリンについても磁場暴露による影響は顕著には見られなかった。ただしレプチンに関しては増加傾向があり、体脂肪の上昇と関係がある可能性があり、より詳しく調べる必要がある。しかしレプチン増加は生殖機能をむしろ促進させる働きがあると推測されるので、磁場暴露が悪影響を与える可能性は低いであろう。

今回の実験では実験装置の制約からサンプル数が少ないため、実験例を増やす必要がある。また、生殖系に対する影響はより長期間観察する必要があり、世代を超えた影響を調べることも非常に重要である。また、生殖系は非常に複雑な調節を受けており、他の生殖関連ホルモン

をはじめとするより広範な検討を必要とする。これらが今後の課題として残されている。

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

発表

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

H. 知的財産権 なし

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—

分担研究者 深津 晋 (東京大学大学院総合文化研究科)

研究要旨

携帯電話や IT 機器の普及に伴って交番電磁場が生体におよぼす影響に関心が集まりつつある。本年度では研究代表者のグループで実施中のマウスの交番磁場暴露実験系において、ケージ付属の金属部品で生じる誘導が外部コイルの発生する磁場に与える効果を調べた。局所磁場の実測と計算の結果、印加した磁場の遮蔽による変調は極めて小さいことがわかった。

A. 研究目的

IT 調理器や携帯電話・公衆無線 LAN など IT 機器の普及にともなって商用ラインの超低周波 (ELF: extremely low frequency) 帯の電磁場が人体に曝される、あるいはサブ GHz から THz 帯の高周波帯の電磁波 (EMF: electromagnetic field) が生活空間を飛び交う状況が拡大しつつあるなか、これらの電磁場が生体におよぼす影響に関心が集まっている。

電磁気学の教えるところによれば変動電場は磁場 (マクスウェル・アンペール則) を誘導し、変動磁場は電場 (ファラデー則) を誘導するから電場と磁場は不可分である。一方、静電磁場も例外ではなく観測座標系を変えるだけで両者が混合する。しかし電場は磁場の 10 億倍程度の大きさをもつから一般に磁場の効果は電場が与える影響よりもはるかに小さい。いきおい変動磁場の効果はひとくりに電場の効果として議論されることが少なくない。

ところが近年、磁場に特徴的な効果を単離して調べる動機とすべき実験結果が報告されて

いる。事実、本研究課題にかかる研究代表者の研究結果は好例といえる。直流磁界下でマウスの脳にリン酸化 APP の誘導・惹起が観測された事実は、生体への静磁場の影響の証左である。一方、よく知られた脳への磁気刺激 (TMS: Transcranial Magnetic Stimulus) も代表的な磁場効果のひとつに数えられる。

国際標準 (ICNIRP) の規正あるいはガイドラインでは電場で 5 kV/m、磁場 (以後、磁束密度と同義に用いる) が 100 μ T である。これに対して日本では電場 3kV/cm 規制が存在するものの磁場には規制もガイドラインも現状では存在しない。ところで磁場の効果が電場のそれと比較できるレベルになる磁場は 10-100 μ T 前後である。したがって磁場と電場の等価性に鑑みれば、電場の値が必然的に磁場の上限を規定しているはずであり、この磁場の領域で検証実験を行うことには一定の意味がでてくる。

本研究では磁場が生体におよぼす影響を探るべく時空間制御された磁場を発生するための

実験・計測系の整備を行っている。本年度では研究代表者グループが用いている実験系配置の妥当性評価を行った。



図1 ヘルムホルツコイル概観。

B.C.D. 研究経過 結果 考察

研究代表者のグループでは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ている。鉛直方向に軸を向けた 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を行う。

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場ほか実験環境への変調の効果を評価した。

1. 外部交番磁場の分布計測

計算に先立って磁場の空間分布の直接計測をおこなった。グレーティングは直径約 1mm で約 10mm の等間隔で配置されている。不均一磁場を発生用に 20mm 径の鉄心コアをもつテスト用の小型交流(電)磁石を用意し、磁場の局所分布計測を行った。アナログ信号発生器をもちいて周波数 50Hz の正弦波的振動磁場を発生させた。コア直上の最大磁場振幅(実効値)の実測値は $120\mu\text{T}$ である。地磁気として既存値 $45\mu\text{T}$ ($35^\circ 41' \text{N}$, $139^\circ 46' \text{E}$)を用いた。磁場検出には検出能 $1\mu\text{T}$ 、ダイナミックレンジ $\pm 300\mu\text{T}$ のチップ埋め込み型磁気抵抗センサ(TDS01V)を用いた。

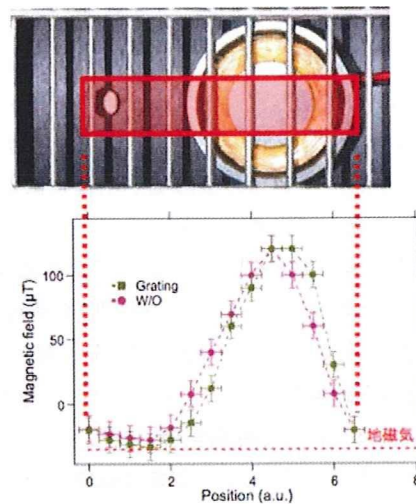


図2. 磁場分布のラインプロファイル。

その結果、図2に示すようにグレーティングの

有無に依存せず磁場の分布は同じであることがわかった。左方向への一様シフトは機械部品の影響で生じており誘導の影響ではない(図3)。

この結果は、ある意味当然である。実際、図3のようにグレーティングの内部ループどうしで電流はキャンセルするので反磁性電流は最も外側のループ(全長 780 mm)のみを流れるからである。

尚、SUS グレーティングには側板があるが(図3)、これは磁場に垂直に配置されているため誘導の影響が無視できるとした。

比較のためアルミ(ジュラルミンとともに透磁率 1.00002)製のパンチングメタルプレートに対して同様の測定を行ったところパンチ孔の径や密度が変化しても計測される磁場にほとんど変化はなかった(<0.1%)。

このように実測される範囲ではグレーティング挿入によって磁場分布には影響が生じないと結論される。

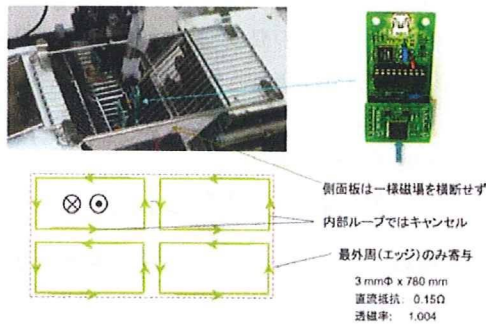


図3. 磁場計測の配置とループ電流.

2. 誘導電流・磁場の数値計算

次に、この実験結果をサポートする目的でグレーティング外周の誘導の数値計算を行った。

コイルの環状電流が時間変化すると

$$\mathbf{H}_R = \frac{c\mu_0}{4\pi} \frac{1}{R^2} \left(\dot{\mathbf{P}} \times \frac{\mathbf{R}}{R} \right) + \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{1}{R} \left(\dot{\mathbf{P}} \times \frac{\mathbf{R}}{R} \right)$$

にしたがって振動磁場が発生する(図4)。第1項はクーロン場で第2項がいわゆる電磁波の磁場成分に相当する。分極 \mathbf{P} の時間微分の階数から後者が振動数の2乗、前者が1乗に比例するから商用周波数(50 Hz)かつ磁石の近傍では

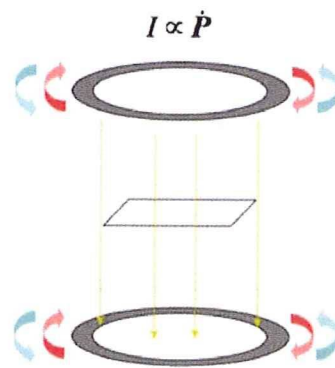


図4. 環状電流の作る磁場.

前者が支配的となる。進行電磁波の解析では有限差分時間ドメイン(FDTD)法が有力な計算法であるが、今回のようなガウス場ではBiot-Savart則にしたがって直接磁場を計算するほうが簡単である。

計算手順は以下のとおりである。

- ① 振幅 $40 \mu\text{T}$ @ 50 Hz の一様に分布した sinusoidal 磁場を計算。
- ② 磁場中に挿入した長方形コイル(270mm×120mm)の誘導起電力と誘導磁場を計算。
- ③ 外場と誘導磁場の線形和を求める。

空間分布についてはコイル断面(2次元平面)をメッシュ分割し(図5)、差分方程式

$$\frac{(B_{n+1} - aI_{n+1}) - (B_n - aI_n)}{\Delta t} = RI_{n+1}$$

を逐次繰り返し法で解いた。ここで B_n, I_n はそれ

それ n 回目の繰り返しにおける磁場と誘導電流の値である。この方程式は Faraday の法則そのものであるが、誘導(反磁性)電流によって反磁場が生じる効果を Maxwell-Ampere 則 aI_n として差分法に有利な形式で組み込んである。

繰り返し法の1サイクルでは、

- (1) コイル面内の各セルに外部磁場を代入
 - (2) コイルに流れる誘導電流を更新
 - (3) 誘導電流による磁場の影響を各セルに加算
 - (4) コイル内の磁束を算出
- を計算した。

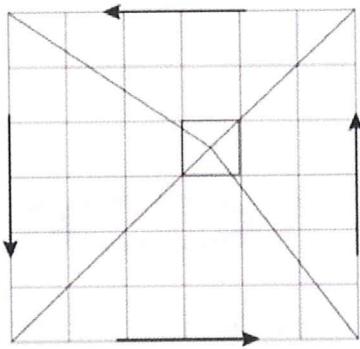


図5. コイル領域のメッシュ分割.

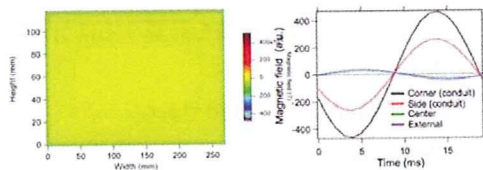


図6. 長方形コイルの誘導磁場.

振幅 $40 \mu\text{T}$ 、周波数 50 Hz の交番磁場中に置かれたコイル ($270 \text{ mm} \times 120 \text{ mm}$ 、抵抗 0.15Ω) が発生する誘導磁場の周期的時間変化 (20 ms) が図6である。エッジ付近に磁場の増強された領域 ($\approx 400 \mu\text{T}$: 外部印加磁場の 10 倍強) が見えるが、これは積分の特異性が除去で

きないせいで発生する効果であり、自己エネルギーに含まれるべきものである。実際、実験ではこのような発散性の磁場分布の異常は観測されていない。これは点電荷の原点でポテンシャルが発散するのと同じ性質のものである。

この特異性をのぞけば、コイルの導体部分から 30 mm より内側の領域では外部印加磁場からのずれが $1 \mu\text{T}$ 以下のほぼ無視できる変動しか生じないという結果が得られた。

3. 誘導電流による Joule 損失と熱輻射

グレーティングの外周を流れる誘導電流の損失を求める。 3 mm 径 $\times 780 \text{ mm}$ 長の SUS304 バーが密度 8.03 g/cm^3 、比熱 0.5 J/gK 、直列抵抗 0.15Ω をもつとして上限の電流振幅を仮想的に 1 A (100 倍の過大評価) だとしてもコイルの温度上昇はたかだか

$$\Delta T = \frac{0.15 \Omega \times (0.707 \text{ A})^2 \div (8.03 \text{ g/cm}^3 \times 78 \text{ cm} \times \pi \times 0.15^2 \text{ cm}^2 \times 0.5 \text{ J/gK})}{\approx 0.003 \text{ }^\circ\text{C}}$$

室温 25°C からの温度上昇で発生する正味の輻射の増加分は空気への熱伝導を無視して

$$\Delta S = \sigma(T + \Delta T)^4 - \sigma T^4 \approx 4\sigma T^3 \Delta T$$

であり、その増加率

$$\frac{\Delta S}{S} = 4 \frac{\Delta T}{T} = 4 \frac{0.003}{298} \leq 4 \times 10^{-5}$$

は極めて小さく (100 ppm 以下) その影響は無視できる。

以上の一連の結果からグレーティング挿入による誘導電流・磁場の効果はとて小さく、実験結果には影響しな可能性が高いと判断できる。

したがって誘導磁場対策はとくに必要ないが、 $R \rightarrow \infty$ とすることで電流がゼロとなり、誘導の効果を完全に排除できる。このため n にはコイルをカットする、あるいは非磁性誘導体 (アクリル、ガラス) とグレーティングを交換することが有効であ

ることが予想される。実際、代表者のグループではグレーティングをアクリル材に変更して実験を継続することとなった。

4. 今後の展望

現状のヘルムホルツコイルは、一度磁場分布を校正しておけば、一様な正弦波の変動磁場が再現される筈であるが、リアルタイムに磁場を常時モニタすることが望ましい。このためには、実験装置系に擾乱を与えることなくマルチポイントで同時リアルモニタが可能な方法を開発する必要がある。そこで次年度では、磁気光学効果をベースとする磁場モニタ法を検討する。この際、単一光子計測と現在、開発中のゴースト非局所相関計測法を応用する。

E. 結論

マウスの交番磁場暴露実験系において、ケージ付属の金属部品で生じる誘導が外部コイルの発生する磁場に与える効果を調べた。局所磁場の実測と計算の結果、印加した磁場の遮蔽による変調は極めて小さいことがわかった。

謝辞

本研究をすすめるにあたって磁場のシミュレーション、局所磁場測定では大学院生の大村 史倫氏、助教の安武 祐輔氏に協力をいただいた。

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

F. 健康危険情報 なし

