

201036007A

厚生労働科学研究費補助金

健康安全・危機管理対策総合研究事業

磁界の生体への影響とその機構の解明

平成22年度総括・分担研究報告書

研究代表者 久保田俊一郎

平成23（2011）年5月

厚生労働科学研究費補助金

健康安全・危機管理対策総合研究事業

磁界の生体への影響とその機構の解明

平成22年度総括・分担研究報告書

研究代表者 久保田俊一郎

平成23（2011）年5月

目 次

I 総括研究報告

磁界の生体への影響とその機構の解明

久保田俊一郎

II 分担研究報告

1. 電磁界の健康影響・生体影響に関する文献調査

牛山 明

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

梅景 正

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

久保田俊一郎、深津 晋

4. 電磁界の辺縁系シナプス機能に対する影響

村越 隆之

5. 磁界の生殖機能への影響とその機構の解明

奥野 誠

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

IV. 研究成果の刊行物・別刷

厚生労働科学研究費補助金
(健康安全・危機管理対策総合研究事業)
総括研究報告書(22年度)
磁界の生体への影響とその機構の解明

研究代表者 久保田俊一郎 東京大学大学院総合文化研究科教授

研究要旨

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

さらに、低周波磁界曝露の生体影響を検討するため、生活環境レベル(50Hz, 40 μ T)および、その10倍の磁束密度400 μ Tの磁界強度について、細胞レベルおよび動物レベルで実験を実施した。21年度は主として50Hz, 40 μ Tの影響を解析したため、今年度は、主として50Hz, 400 μ Tの影響を解析した。細胞レベルの実験では、種々の培養細胞(神経系細胞、精巣細胞など)を低周波磁界(50Hz, 400 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, 400 μ T)に短時間曝露し、活性酸素発生への影響を過酸化水素発生を指標として解析した。活性酸素発生への影響はいずれの細胞でも見られなかった。次に、動物実験レベルでの実験を実施した。電気生理学的実験では、ラット生体を低周波均一磁界(50Hz \cdot 400 μ T)に曝露し、これらの動物から作成した脳スライス標本を用いて、電気

生理学的に評価した。対照群との有意な差は見られなかった。生殖系への影響を明らかにするため、妊娠マウスを低周波磁界(50Hz, 400 μ T)に16日間曝露し、胎児の生死、奇形の有無および母獣への影響で評価したが、影響は見られなかった。

低周波数(50Hz)磁束密度(40, 400 μ T)の磁界がオスマウスの生殖機能に及ぼす影響について検討したところ、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。生活環境レベル(50Hz, 40 μ T)および、その10倍の磁束密度400 μ Tの磁界強度の曝露は、細胞増殖、活性酸素発生、生殖能(妊娠マウスと胎児)、精子形成、脳神経系機能に関して影響はないと考えられる。

分担研究者

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

郭文智 厚生労働科学研究リサーチレジデント(東京大学総合文化研究科)

A. 研究目的

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

B. 研究方法

文献調査の方法1（牛山）

（牛山分担報告書を参照）

・本調査では、超低周波ならびに、高周波の電磁界の生体影響について、研究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、環境保健学、公衆衛生学などに

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。

文献調査の方法2（梅景）

（梅景分担報告書を参照）

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

1) 文献調査をおこなう対象となる論文の発表年について：

昨年度までの文献調査（期間：2006年1月から2009年12月）に引き続いて、本年は文献調査（期間：2010年1月から2010年12月）を行った。

2) 文献の抽出方法について：

まず、PubMedから分子生物学的な実験的アプローチをした論文を検索するために、「electromagnetic」and「DNA or gene」をキーワードとして検索を行った。その中から、特に分子生物学的または物理化学的に実験的なアプローチをした論文を抽出した。

実験的研究は、細胞レベルと動物レベルで低周波磁界曝露の影響を解析した。

細胞レベルの実験（久保田、梅景、深津、郭）（久保田分担報告書を参照）

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、U251MG（ヒト神経膠腫）、U87MG（ヒト神経膠腫）、YKG-1（ヒト神経膠腫）、KP2（ヒ

ト膵臓癌)、LC540 (ラット精巣腫瘍細胞)、CPAE (ウシ血管内皮細胞)、NSC34 (マウス神経細胞)、HMY-1 (ヒトメラノーマ)、LK2 (ヒト肺癌細胞)、U937 (ヒト白血病細胞) を低周波磁界 (50Hz, 400 μ T) に曝露し、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 9 6 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、U251MG (ヒト神経膠腫)、U87MG (ヒト神経膠腫)、YKG-1 (ヒト神経膠腫)、E10 (ヒト中皮腫)、LC540 (ラット精巣腫瘍細胞)、NSC34 (マウス神経細胞)、HMY-1 (ヒトメラノーマ)、LK2 (ヒト肺癌細胞)、U937 (ヒト白血病細胞) を低周波磁界 (50Hz, 400 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。

磁界発生装置 (全ての細胞および動物の実験に使用)

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

動物レベルの実験

(村越分担報告書、奥野分担報告書、久保田分担報告書を参照)

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、承認を得た。

1. 電気生理学的実験 (村越、久保田、郭) (村越分担報告書を参照)

磁場暴露条件

生後 2 週齢 Wistar 系ラットを母獣による哺育状態で購入し、1 週間動物飼育施設において安定化する。慢性暴露条件として、50 Hz, 400 μ T の均一磁界を 21 日齢から 7 日間、を設定した。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 28-32 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帯状回を含む厚さ 350 μ 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 度 C の人口脳脊髄液 (ACSF) を毎分 2.5ml の速度で灌流した。ACSF の組成は以下のとおりである (単位 mM)。120 NaCl, 3 KCl, 2.5 CaCl₂, 1.3 MgCl₂, 26 NaHCO₃, 1.25 NaH₂PO₄, 15 glucose。また ACSF は 95% O₂-5%CO₂ により飽和され、pH は 7.2 に維持された。

・電気生理学実験

帯状回 Cg1 領域の皮質浅層 (第 II/III

層)より細胞外フィールド記録法によりシナプス電位記録を行った。記録用電極には内液として0.5M NaCl溶液を用いた。また刺激電極を同領域の皮質深部層(第V/VI層)に配置し、0.06 Hzの頻度で(15秒に1回)求心性線維の電気刺激を行った。この条件で記録されるシナプス電位は初期の単シナプス性興奮性シナプス後電位(fEPSP)と、それに引き続く多シナプス性の興奮性および抑制性シナプス後電位(fIPSP)から構成される。刺激は一回あたり、50msの間隔で2発ずつ与え、それぞれで誘発されるfEPSPをfEPSP-1、およびfEPSP-2とし、それらの比率($fEPSP-2 / fEPSP-1$)をPPR(paired-pulse ratio)とした。fEPSPは刺激直後の二つ目の陰性波(通常10-15ms)の初期相最大陰性スロープを計測して得た。また、それぞれの刺激により誘発されるGABA作動性抑制性神経伝達は、fEPSP-1とfEPSP-2に対し異なる減弱作用を持ち、結果的にPPRに影響するが、GABA_A受容体拮抗薬bicucullineを適用後に同じ実験を行うとその作用がなくなり、PPRが変化することが知られている(Ito et al. 2010)。そこでbicuculline適用前後のPPR変化を見ることで、帯状回皮質内で機能しているGABA抑制系を評価することができる。

・実験ガイドライン

すべての実験は埼玉医科大学動物実験指針に基づき、認可を得たものである。

2. 妊娠マウスへの影響(久保田、郭、深津)(久保田分担報告書を参照)

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, 400 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, 400 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。

3 精子への影響(奥野、久保田、深津、郭)(奥野分担報告書を参照)

3週齢のICRオスマウスを用いた。4匹を一つのケージに入れ、均一に磁場に曝した。磁場の強度は400 μ T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用いた。磁場への曝露は21日間行った。

曝露後、マウスをジエチルエーテルで麻酔し、体重を測定した後、開腹し、大動脈から血液を採取した。この血液から遠心により血清を分取し、レプチンを測定した。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、精巣の重量を測定した。その後精巣上体尾部から可能な限りの精液を絞り出し、100 μ lのショ糖溶液(300mM sucrose、10mM HEPES-NaOH pH 7.6)に希釈した。射出精液を得ることは、マウスでは難しく、また射出精子濃度も一般に大きく変動することが知られており、産生される精子の量を正確に測定することは困難である。そこで、精巣上体尾部から絞り出

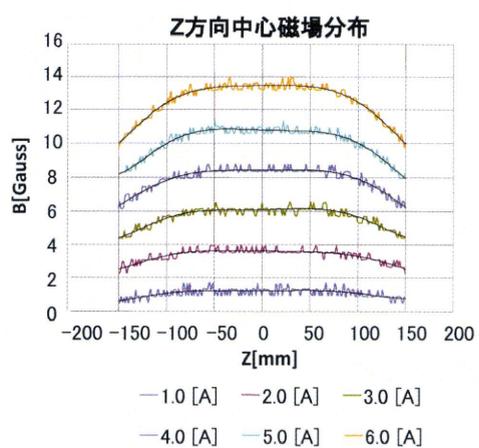
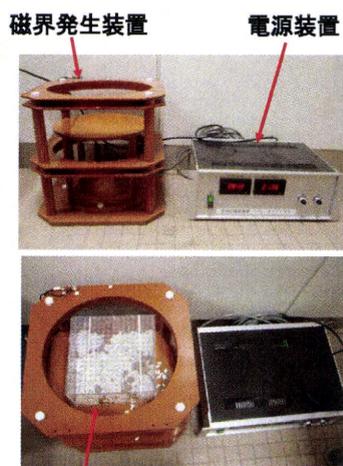
した精子の密度を相対値として比較することとした。その精子懸濁液をさらに希釈して、血球計算盤にて精子数をカウントした。

ショ糖溶液に希釈した精子は遊泳活性が低い。そこで37℃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。

図1 磁界発生装置および磁場分布

図 《磁界発生装置および磁場分布》

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



C. D. 研究結果および考察

文献調査1の結果と考察

(牛山分担報告書を参照)

対象となったのは、全部で92論文である。以下、論文を対象としている周波数によって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。なお、本報告書の分類は、平成20年度の報告書にしめした分類に従ったため、細項目における研究内容の報告がない場合もある。

1. 超低周波 (50, 60Hz)

1.1 動物実験

1.1.1 がん

超低周波電磁界とがんとの関連を調べた動物実験については報告が見られなかった。なお、これまでの結果では、超低周波による影響はおおむね否定的ではある。しかし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となっている。

1.1.2 DNA 損傷・遺伝毒性

2010年に超低周波電磁界とDNA損傷・遺伝毒性に関して調べた動物実験は報告が見られなかった。なお2007年のWHO EHC238[1]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。

1.1.3 行動影響

いずれもミリテスラレベルの報告であるが、2つの報告が見られた。

Szemerszkyら[2]はSDラットを用いて、次の2条件のばく露を行い、不安・鬱関連行動の出現をみた。【(条件1)50Hz, 1日8時間、5日間、磁束密度: 0.5mT、(条件2)50Hz, 1日24時間、6週間、磁束密度: 0.5mT】その結果、条件1のばく露においては影響を認めなかったが、長期ばく露においては、血中グルコースレベルの上昇、脳下垂体前葉のプロオピオメラノコルチン遺伝子の転写を増強させ、鬱に似た行動を記録した。Sunら[3]は、鶏卵を使い、胚12~18日目まで、1日60分、50Hz、2mTのばく露を行った。その結果、生まれた雛の受動回避テストにおいて、一部の条件において、ばく露の影響が見られたが、非常に限定的(高ストレス負荷時)であった。

1.1.4 その他の機能への影響

低周波の様々な生物機能への影響が検討されている。以下にそれぞれの論文の要点をまとめるが、多くの研究がミリテスラレベルの研究であること、また判定指標が多様であることを考えると、生活環境中でなんらかの健康影響が予測できるほどの科学的な根拠を与える研究は現時点ではないと言ってよいと思われる。影響があるという報告については今後の展開を見守る必要がある。Gulturkら[4]は、血液脳関門の透過性についてWistarラット(健康ラットと薬剤誘発糖尿病ラット)を使用

して50Hz、5mT で、30 分on 15分off を 1日165 分、30 日間繰り返した際の影響を調べた。その結果、すべて、エバンスブルーの血管外漏出がシャムよりも多く認め、糖尿病と磁界は相乗的に血管透過性を亢進させたと報告している。同時にインシュリン投与によりグルコースレベルの改善は、磁界による体重減少と血糖低下作用を改善する可能性もあると指摘し、これらについては医療応用の可能性も考えられる。Martinez-Samano ら[5]は、酸化ストレスに注目し、Wistar ラットを使用し60Hz、磁束密度2.4mT で2 時間の全身ばく露のあと、血清、肝臓、腎臓、心臓における各指標を測定した。24 匹のラットを拘束群と非拘束群にわけ、それぞれの半数ずつをばく露した。その結果、心臓のグルタチオン濃度はばく露によって減少した。血清のスーパーオキシドジスムターゼ活性は、ばく露によって低下した。それ以外の項目は影響がなかった。全体を考えると、電磁界ばく露による影響よりも拘束による影響の方が大きいと考えられた。Rajkovic[6]らは肥満細胞の反応について調べるために、Wistar ラットを使用し、50Hz、1日4 時間で30 日間（出生後23 日目～53 日まで）、磁束密度最大300 μ T でばく露を行い、内分泌かく乱物質のアトラジンと電磁界の複合影響を検討した。アトラジン単独、またはアトラジン+電磁界の群において、脂肪細胞の脱顆粒の増加がみられた。（電磁界単独ではみられない）。この研究の限りにおいては、アトラジンと電磁界の相乗効果はみられなかった。

Reyes-Guerrero ら[7]は臭球エストロゲン受容体 α 及び β の遺伝子発現についてWistar ラットで実験をおこなった。60Hz、1日2 時間で9日間連続ばく露 磁束密度は1mT でばく露を行い、ELF ばく露は雌の成体ラットの臭球でのエストロゲン受容体 β の遺伝子発現を変化させるが、その変化は雄では起こらないことを示した。Tenorio ら[8]は精巣発生への影響を調べるために、Wistar ラットに60Hz、1日30 分を、妊娠13 日目～21 日目までばく露した。用いた磁束密度は1mT であった。その結果、輸精管の直径、面積、精細管の上皮の高さ、総体積、尿細管内面等が減少し、結合組織細胞や、血管容積が増加した。これらより、磁界は精巣の発生に影響を及ぼしている可能性を述べている。Bernabo ら[9]は豚を対象にして発生胚および精子の受精能などを、in vivo とin vitro の両方で実験を試みた。in vivo 実験では、50Hz、1時間、最大2mT であり、in vitro 実験では50Hz、1時間、最大2mT である。in vitroの実験では、精子先体に対しての進行性のダメージが磁束密度に依存して増加し、1mT のばく露でプラトーになった。一方、精子DNA に対しては影響を与えなかった。また、in vivo の実験では、受精能が1mT 以上で低下した、と報告している。Rajkovic ら[10]は甲状腺の形態学的性状、機能について、Wistar ラットを用いて実験を行った。50Hz、1日4 時間のばく露を30 日間、磁束密度最大300 μ T でばく露した際の 内分泌かく乱物質のアトラジンと電磁界の複合影響を検討した。結果として、処置群と対照群との

間に甲状腺の形態的な変化はみられなかった。甲状腺濾胞と結合組織の体積密度についてはアトラジン単独、磁界単独で差が認められたが、共ばく露群における相乗効果はみられなかった、と報告している。Ulku ら[11]は肋骨のカルシウム、亜鉛、マグネシウム濃度との関連を調べる目的でSD ラットに50Hz、2時間/日、週7日、10ヶ月のばく露を行った。磁束密度は100 μ Tと500 μ Tの2つで比較を行った結果、肋骨のカルシウムレベルは500 μ T群で減少し、亜鉛、マグネシウムは500 μ T群、100 μ T群で減少した。また、同じ研究グループであるAkdag ら[12]はラット脳のカスパーゼ活性と酸化ストレスを調べるため、SD ラットを用いて50Hz、2時間/日、週7日、10ヶ月、100 μ T または500 μ T のばく露を行った。抗酸化活性は、500 μ T群で低下がみられた。これらより、筆者らはばく露によって酸化ストレスの増大が起こる可能性を指摘している。Mariucci ら[13]はDNA 損傷とHsp タンパク質発現を調べた。実験ではCD-1 マウスに対して50Hz、1mT、で1日15時間を1日または7日間、電磁界ばく露を行った。その結果、対照群に比較して、マウス大脳領域においてDNA 損傷の増加が見られた。しかし、7日間ばく露後さらに24時間たった個体ではその損傷は回復した。一方、Hsp タンパク質の発現には影響を与えなかったため、ストレス反応は生じていなかったと考えられた。

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 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、2010年に発表されたものでは、遺伝毒性がありうるという論文とないという論文が合わせて発表されている。Focke ら[14]は過去にIvancsits ら(2002、2003)によって行われた実験を追試するために、DNA 損傷とDNA 鎖切断、細胞周期への影響について、ヒトアデノカルシノーマ細胞(HeLa 細胞)、繊維芽細胞で実験を行っている。50Hz、5分on-10分off の間歇的条件で15時間、または連続で15時間、磁束密度は1mT のばく露を行うと、間歇的条件において、わずかであるが有意なDNA 断片化を認めた。Kaszuba ら[15]は細胞死(ネクロシスとアポトーシス)に注目して、ヒト単球培養細胞(U937)を用いて50Hz のパルス波(45mT)、24時間インターバルで3時間ばく露を3回行った。PEMF はピューロマイシン処理による細胞のアポトーシスおよびネクロシスの割合を低下させた。またこれらは細胞の密度とも関連していると報告している。Kim ら[16]は、DNA 損傷・アポトーシスについて、ヒトアデノカルシノーマ HeLa 細胞、IMR90細胞を用いて実験を行った。60Hz で連続60分、最大6mT の単回ばく露、または60Hz で連続30分、3日間、最大3mT、6mT の繰り返しばく露の結果、単回ばく露ではDNA 鎖切断などの影響は見られなかったが、繰り返しばく露では、細胞のバイアビリティの低下が見られ、p38MAPK 依存

リン酸化、カスパーゼ依存性のアポトーシスが見られた。これより非常に強い磁界の繰り返しばく露は今後も検討が必要である、と報告している。Sun ら [17]アポトーシス関連遺伝子発現および絨毛性ゴナドトロピンとプロゲステロンの分泌について妊娠初期栄養膜を用いて実験を行った。用いた条件は、50Hz、6~72 時間、0.2 または 0.4mT のばく露である。その結果、0.2mT、72 時間ではゴナドトロピン、プロゲステロンへの影響はなかった。また 0.4mT、48 時間でも影響はなかったが、0.4mT、72 時間ではそれぞれの分泌が抑制された。一方、栄養膜に関するアポトーシス関連遺伝子には変化が見られなかった、と報告している。

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が2010 年もその報告が散見された。Akan ら [18]は食作用、一酸化窒素合成酵素の発現、熱ショックタンパク質hsp70 の発現及びアポトーシスについて、バクテリア及びヒト単球白血球細胞 (THP-1) を用いて研究を行った。50Hz、1mT で、4 時間~6 時間のばく露を行ったが、バクテリアの増殖曲線はばく露により抑制された。また、細胞実験では一酸化窒素のレベルが増加したが、誘導型一酸化窒素合成酵素のレベルは減少していた。また、hsp70 のレベルが増加した一方で、アポトーシスが減少する傾向が見られると報告している。Rodriguez ら [19]は熱ショックタンパク質hsp70 遺伝子の発現について着目し、ヒトアデノカルシノーマ細胞 (HeLa)、マウス肝臓細胞 (BMK16)

で研究をおこなった。60Hz, 20 分間、最大80 μ T でばく露を行うと、熱ショックタンパク質hsp70 プロモーターに組み込んだルシフェラーゼアッセイでは、ばく露によって、その活性が増加した。熱単独処理と熱+電磁界の共ばく露を比べると、熱単独に比べ、16 倍の活性があることから相乗効果が見られた、と報告している。

1.2.3 細胞機能

論文により異なる指標が用いられているため、精度や再現性などに問題があるかもしれないが、一部の論文では影響が示唆されている。いずれも数mT での研究であるが、医用応用への可能性も含まれるため、今後の展開を見守る必要がある。Iorio ら [20]はヒトの精子の運動性とエネルギー代謝について研究を行っている。彼らはヒト精子に50Hz、1~3 時間、5mT でばく露を行うと、電磁界ばく露により、ミトコンドリア膜電位とATP, ADP, NAD のレベルが連続的に増加すると報告した。これらは精子の運動性に関連するミトコンドリアの代謝と関連しており、電磁界ばく露による精子の運動性亢進はミトコンドリアが重要な役割をしているのではないかと彼らは考えている。

Morabito ら [21]はカルシウムシグナリング、活性酸素種産生及び酸化ストレスに注目して、未分化筋原細胞、筋管細胞 (C2C12 細胞) に対して50Hz、30 分、1 mT のばく露を行った。その結果、筋原細胞、筋管細胞においてミトコンドリア膜電位が減少し、活性酸素種の産生が亢進しているというデータを示した。またカタラーゼやグルタチオン過酸化酵素の活性化が起こり、

細胞内Ca 濃度が増加した。Markkanenら[22]は同じく活性酸素種に注目し、マウス繊維芽細胞 (L929)での実験結果を報告している。彼らは50Hz、最大300 μ T でばく露時間は1時間と24時間のばく露を行っても、細胞からの活性酸素種の発生に関して、電磁界ばく露の影響は認められない。また、UV ばく露による活性酸素種の発生を就職することもなかったと報告している。

Raveraら[23]は、酵素アセチルコチンエステラーゼの活性について、シナプトソームを材料に実験をした結果、50Hz、1~5分、2mTのばく露条件で酵素活性は約27%の低下が見られたと報告している。なお、影響の閾値は0.74mTであり、反応は可逆性であり、またTritonで脂質を可溶化すると、その影響は消失した。このことより、膜がなんらかの影響を与えている可能性がある」と指摘している。Mannerlingら[24]はストレス反応 (Hsp70 発現とスーパーオキシド) に注目し実験を行った。K562細胞 (ヒト赤血球病細胞) に50Hz、1時間、磁束密度最大0.1mTのばく露を行うと直後にはHsp70の発現が有意に増加したが、24時間後にはベースラインに戻る反応性を示した。また、磁束密度に依存せず、0.25mTで最も高い反応性を示した。また、スーパーオキシドについては、いずれの磁束密度でも増加したと報告した。また、以下の2つの研究は培養細胞レベルの研究ではないが、いずれも興味深い結果である。Di Campliら[25]はピロリ菌のバイオフィルムへの影響を見るために、50Hz、2日間、1mTのばく露を行った。すると、ピロリ菌のバイオフィ

ルム形成に関連する指標において、電磁界ばく露が抑制する効果を示した、と報告している。Magazuら[26]はヘモグロビン分子に50Hz、3時間、1mTのばく露を行うと、ヘモグロビンの立体構造の変化 (アミドAバンド) がみられたが、なお、トレハロース溶液では保護効果のためその変化は見られないことを報告している。

1.3 ヒト研究・疫学研究

ここではヒトのボランティア研究ならびに疫学研究を総括する。2009年~2010年に発表された論文の中では、健康影響に大きな影響を与える報告は見られていない。

1.3.1 ヒト研究

Szemerszkyら[27]は電磁過敏症の症状と性格検査および感知について調べる目的でヒトボランティア40人を対象に実験を行った。実験は50Hz、10分間 (磁束密度不明)で行ったが、ばく露での自覚症状に関して、ノーシーボ効果が見られ、電磁過敏症は心理的な要因が大きいことが示された。McNameeら[28]は健常者58名を対象に心血管反応 (心拍、心拍変動、皮膚血流)を調べた。60Hz、1時間、1800 μ Tの条件では、測定した指標には影響を与えなかったことを報告した。同じく

McNameeら[29]は、健常者10名を対象に心血管反応 (心拍、血圧、皮膚血流)を測定し、60Hz、1時間、200 μ Tの条件では、左記の条件によるばく露によって、測定した指標には影響を与えなかった。

1.3.2 疫学 (断面研究)

Augerら[30]はカナダの出生状況 (早産、低体重、性など) について送電線

からの距離による分類に基づく検討を行った。対象者は707,215名であった。結果によると、送電線から400m以内に居住していた母親は17%、50m以内は1.5%であったが、出生状況と送電線との距離に関して、関連性は見られなかったと報告している。

1.3.3 疫学（症例対照研究）

症例対照研究では、いくつかの症例対照研究のデータを合わせて再解析するプール分析の結果が、小児白血病、小児脳腫瘍、乳がんについて発表された。Kheifetsら[31]は小児白血病についての症例対照研究のプール分析をおこなった。これは2000年以降各地で発表された7つの研究を対象にしたものであり、対象者は症例10865例、対照12583例である。ばく露量でカテゴリー化すると、ブラジルの報告での対象者にばく露がもっとも高いカテゴリーに属する人が多く、結果を左右したが、ブラジルの研究を抜くとオッズ比はばく露の増加によってわずかに上昇傾向を示した。これは、これまでの報告と同じ傾向を示しているといえる。同じく、Kheifetsら[32]は小児脳腫瘍を対象に症例対照研究のプール分析を行った。10の論文の対象者は症例で計8371例、対照で計11494例であったが、小児脳腫瘍のリスクについて、統計的な増加はなかった。Chenら[33]は乳がんの症例対照研究のメタ解析をおこなった。全部で15の研究のメタ解析であり対象者は症例24338名、対照60628名であった。その結果、対象者の電磁界へのばく露を $0.2\mu\text{T}$ より小さい場合と、それ以上に分けた場合に乳がんのリス

クに統計的な有意差はなかった。また、ばく露の原因（電気毛布、職業によるばく露）や閉経期の状態、エストロゲン受容体などによる解析でも統計的に有意な差はなかった。一方、単独の症例対照研究について、2つの研究が報告されている。一つはHugら[34]によるドイツの小児がんについての症例対照研究であり、親の職業上のばく露との関連を検討したものである。本研究での対象者は症例2049名、対照2382名であり、母親が $0.2\mu\text{T}$ 以上のばく露環境で働いていたとしても、子のがんのリスクとの関連性は見られなかった、と報告している。Behrensら[35]はぶどう膜悪性黒色腫についての症例対照研究を報告している。対象者は症例293名、対照3198名であり、ぶどう膜悪性黒色腫は女性でかつ送電線敷設作業で有意な増加が見られたとした。オッズ比は5.8 (CI1.72-19.66)であった。また眼球が褐色である場合の方が、明るい色に比べリスクの増加が見られた。これらより、女性で、眼球が褐色の場合により強いぶどう膜悪性黒色腫のリスクの増加が懸念されると指摘している。

1.3.4 疫学（コホート研究）

Andelら[36]は認知症とアルツハイマー病のリスクについてコホート研究をおこなった。対象者20206人である。その結果、認知症とアルツハイマー病のリスクの関連について、電磁界との関連は見られなかったが、早期の発症と単純労働参加者に限定すると職業性ばく露との関係が見られたと報告している。

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

これまでの多くの研究において、がんの増加についてはネガティブな報告が多いが、Tillmannら[37]は、B6マウスを用いて、脾臓、腎臓、肝臓、肺、リンパ節、脳のがん新生および転移について調べた。ばく露は1966MHz、UMTS波を1日20時間、週7日、24ヶ月の長期に渡って行った。生涯のUMTS暴露+エチルニトロソ尿素（ENU）で前処理を行った雌の子孫でENU単独処理に比べ高い肺がんの発生率を示した。肺がんにおいては、がんの発生部位数は増加し、転移巣においては、ENU単独処置に比べENU+RFではおよそ2倍に増加したと報告しており、彼らはこれをパイロット研究に位置づけ、さらなる研究を行うとしている。

2.1.2 遺伝毒性・発生毒性

遺伝毒性・発生毒性に関する論文は以下の2つである。特に、Sommerらの論文は、マウスを使い4世代にわたるばく露を行った研究であり、非常に注目される。Sommerら[38]は、C57BLマウスを用いて、1966MHzのUMTS波を24時間の連続ばく露で、4世代にわたりばく露を行った。全身平均SARは最大で1.3W/kg（成獣）であり、すべてダブルブラインドの実験である。その結果、4世代ばく露を行っても、生殖毒性・発生毒性・生理指標への影響は見られないと報告している。Chavdoulaら[39]は、細胞の活性、細胞分裂能、DNAの断片化や繁殖能に焦点をあて、ショウジョウバエを用いた実験を行っ

ている。実験は900MHzの様々なばく露を行い、1分ばく露10分休止、2分ばく露10分休止などの条件をいずれも1日2～6セットを6日間おこなった。その結果、間歇的なばく露により繁殖能が低下し、卵の細胞内アクチン骨格の変化が生じ、これはDNAの断片化と関連しているとした。また10分間以内のインターバルは、連続ばく露と同等の変化を引き起こすが、それ以上のインターバルの場合は、一部で損傷を回復するために、影響が低減されるとした。

2.1.3 遺伝子発現・タンパク質発現

Watilliauxら[40]は発達中の脳における、熱ショックタンパク質とグリア細胞への影響についてWistarラットを用いて実験を行った。1800MHzのGSM波、出生後5、15、35日目に2時間ばく露をおこなった（全身平均SAR値は0.13～2.5W/kg）。得られた結果からは熱ショックタンパク質（Hsp60、Hsc70、Hsp70、Hsp90）とGFAPなどの発現として観察される脳のストレス反応や、CD68、CD11の発現でみられるグリアの活性化はみられなかった。

2.1.4 脳神経系への影響

2010年は脳神経系を対象にした研究が多く報告された。影響を示した論文もあるが、条件や指標に曖昧さが見られるため、引き続き検討が必要である。Ammariら[41]はアストログリアの活性化をGFAPの発現を指標に調べた。実験はSDラットを用いて、900MHzパルス波の頭部局所ばく露を以下の2通りの条件で行った。

① 1日45分、週5日、計8週間 頭部平均SAR1.5W/kg

② 1日15分、週5日、計8週間 頭部平均SAR 6W/kg
動物はばく露終了後、3日後と10日後に解剖する2群を作った。解剖日に関係なく、①②の条件ともにGFAPの発現の亢進が確認された。動物は、8週間のばく露は脳に影響を与えたと考えられた。Imgeら[42]は神経システムへの影響、特に脳の酸化ストレスとプリン代謝についてWistarラットを用いて実験を行った。900MHz、10分間のばく露を1日4回、合計4週間おこなった結果、携帯電話のばく露はヌクレオチダーゼおよびカタラーゼの酵素活性を阻害した。グルタチオンペルオキシダーゼ活性とマロンジアルデヒド濃度は有意ではないが抑制傾向が見られ、これらはビタミンC投与で抑制が回復したと報告している。しかしながら、本論文では市販の携帯電話を使用しているため、ドシメトリ（論文には全身平均SAR 0.95W/kgと記載してある）が、不正確である可能性が高い。Maskeyら[43]はICRマウスを用いて、神経系への影響、特に海馬のCalbindin-Dとcalrectininの発現に注目して研究を行った。ICRマウスに対して835MHz、最大1ヶ月の全身ばく露（全身平均SAR4W/kgおよび1.6W/kg）を行うと、Calbindin-Dとcalrectininの染色性が弱まるとともに海馬CA1領域の錐体神経細胞の消失がみられた。同じくMaskeyら[44]は、ICRマウスで、835MHz、1日8時間3ヶ月の長期全身ばく露（全身平均SAR4W/kgおよび1.6W/kg）を行い、神経系への影響：特に、脳ダメージ

（calbindinD28kとGFAP、アポトーシス）を検討した。ばく露群において、calbindinD28kの減少と、GFAPの増加がみられる。また、アポトーシス細胞は、海馬のCA1、CA3、蝸牛において検出された。これらより、ばく露が海馬における脳ダメージに関与している可能性を指摘した。Sonmezら[45]は神経系への影響（プルキンエ細胞）を調べる目的で、Wisterラットに900MHz、1日1時間計28日間（全身平均SAR 0.016W/kg、脳2W/kg）のばく露を行い、小脳におけるプルキンエ細胞がばく露で減少すると報告している。Ragbetliら[46]は神経系への影響についてプルキンエ細胞、顆粒細胞に注目して実験を行った。スイスアルビノ系統マウスを用いて890-915MHz、パルス波、SAR 2W/kg、1日12時間で妊娠期間中のばく露を行うとプルキンエ細胞の減少と、顆粒の増加傾向が見られた。ただし、論文ではばく露が妊娠期間中なのか、それとも出産後20日間も継続して行われたのか不明であり、詳細な条件に曖昧さが見られる。Vorobyovら[47]は脳波への影響に注目し、Wisterラットに対して915MHz、TDMAパルス波、1分オン1分オフの繰り返しで10分間、1日3セット5日のうち3日のばく露（SAR0.7mW/g）を行い、脳波を連続的に記録したところ、視床下部のベータ2波（17.8-30.5 Hz）の活動は活性化されたと報告した。Finnieら[48]は、ミクログリアの活性化の有無を検討するために、マウス（系統は不記載）を用いて、900MHz GSM波、全身ばく露をおこなった。ばく露条件は、全身ばく露でSARは4W/kg、ばく露時間は60

分（短期実験）、または、週5日連続で104週（長期実験）であった。ミクログリアの活性化は、Iba1抗体による免疫染色で検討をした。いずれの条件においても、ミクログリアの活性化は見られないという報告であった。

2.1.5 行動学的影響

行動学的影響を含む大規模な実験が我が国の名古屋市立大学を中心とするグループから発表された。Takahashiら[49]は妊娠期間中に電波ばく露をした際の仔世代の発生異常、行動異常等について検討を行った。実験はSDラットを用いて2.14GHz、1日20時間で妊娠7日目～出産までのばく露（全身平均SARは最大0.16W/kg）を行い、妊娠期間中の長期ばく露を行い生まれてきた仔（F1）、さらにそれらを交配して獲られた仔（F2）について、様々な指標で調べたが、発生異常、成長異常、ならびに行動学的な異常について、有意な影響は見られなかったと報告している。

2.1.6 その他の動物実験

その他では、寿命、甲状腺への影響、酸化ストレス、Bartschら[50]は、SDラットを用いて、900MHzの長期間（最大36または37ヶ月）の連続全身ばく露を行い、寿命の計測を行った。全身平均SARは、80mW/kg（2ヶ月齢）、44mW/kg（4-6ヶ月齢）、38mW/kg（11-12ヶ月齢）である。その結果、最大36ヶ月あるいは37ヶ月の長期ばく露を行った場合、ラットの寿命の短縮効果がみられた。ばく露した群では、平均72日、または77日の短縮であった。一方、実験した時期によって（動物の

生まれた季節が異なるため）平均寿命に差がみられるため、より詳細な実験が必要であるとしている。Esmelayaら[51]は甲状腺への影響を形態的、組織病理的に調べた。実験にはWistarラットを用いて900MHzの全身ばく露を1日20分、連続21日間おこなった（全身平均SAR 1.35W/kg）。形態学的な観察からは、甲状腺にhypothyrophyの頻発がみられた。また、組織病理的な観察より、アポトーシスの鍵を握っている、カスパーゼ9およびカスパーゼ3の活性化がみられた。これより、電磁波ばく露により、カスパーゼ依存のアポトーシス経路が活性化されて、甲状腺機能に影響を与えることが示唆された。Ozgurら[52]は肝臓における酸化ストレスとニトロ化ストレスについて調べた。モルモットに対して1800MHzの全身ばく露を1日10分間または20分間、計7日間（全身平均SAR 0.38W/kg）のばく露を行った。ばく露群において、時間に比例して、酸化ストレス関連物質が多くなっており、電波が肝臓の酸化ストレスを上昇させる一方、抗酸化剤の投与により予防効果がみられたと報告している。Tomrukら[53]は酸化ストレスと肝臓へのダメージを計測するためウサギ（ニュージールランドホワイต์）を使用し、1800MHz、GSMパルス波、1日15分、7日間のばく露を行った。SARの記載はない（出力は0.1W）が結果として8-ヒドロキシ-2-デオキシグアニジン濃度は差がないが、マロンアルデヒド濃度と脂質の過酸化レベルは増加した。このことは、1800MHz GSM波は酸化ダメージを誘導する可能性があるとして述べている。

Lee ら[54]は生殖（精子形成）における影響を調べる目的でSD ラットを使用し848.5MHz CDMA波、90分/Day、週5日、12週間のばく露（全身平均SAR 2W/kg）を行った。その結果、精子形成、精原細胞数、アポトーシス細胞数、タンパク質発現（p53、bcl-2、p21、PARP）について影響はなく、形態的、組織病理的にみても影響は見られないと報告している。東京大学のYamashita ら[55]はエストロゲン様活性への影響を調べるためにSD ラットを使用し1439MHz TDMA 波、1日4時間の3日連続ばく露（全身平均SAR 0.99W/kg、脳平均6.1W/kg）を行ったが、17 β エストラジオール濃度とエストロゲン活性及び子宮重量には影響がないことを報告している。Salama ら[56]は生殖能力への影響や精巣機能に着目してウサギ（ニュージーランドホワイト）を用いて実験を行った。ウサギに800MHz GSM パルス波を1日8時間計12週間（全身平均SAR 0.43W/kg）をばく露した。その結果、精子濃度はばく露8週で有意な差がみられた。精子の運動率は10週までは差がないが、それ以降、ばく露群において減少がみられた。また、精細管の内径が有意に減少したとしているが、本研究では一般の携帯電話を使用しており、ドシメトリに正確性を欠くと考えられる。

2.2 細胞実験

2.2.1 遺伝毒性

遺伝毒性については一部の報告で影響があるという報告があるが、影響がみられないと結論した論文も多く発表された。

Belyaev ら[57]は遺伝毒性（DNA 二本鎖切断、DNA 修復）についてヒト繊維芽細胞（VH-10）、間充織幹細胞を用いて実験を行った。ばく露条件は900MHz 帯 GSM 波、1947MHz UMTS 波、SAR 37-39W/kg で1~3時間の短期ばく露、1日1時間で2週間の長期ばく露の2種類で陽性対照として γ 線照射（3Gy）および熱処理（41 $^{\circ}$ C）を行った。その結果、繊維芽細胞、間充織幹細胞ともに、いずれの電波ばく露においても53BPfoci の形成を阻害した。一方、その他の反応については、2つの細胞系統に差が見られ、幹細胞の方がより影響が観察された。このことより、論文筆者らは細胞の反応性に差があり、幹細胞の方がリスク評価に適していると述べている。

Franzellitti ら[58]はDNA 損傷についてHTR-8/Svneo（ヒト栄養膜細胞）を用いて実験を行った。ばく露条件は1.8GHz 正弦波またはGSM変調波、5分on-10分offの繰り返しで最大24時間、SARは2W/kgであった。GSM波ばく露では、コメットアッセイで見られるDNA切断が上昇したが、ばく露後2時間以内でその反応は回復した。定常波ではその影響は見られないと報告している。Zhijian ら[59]はDNA 損傷とDNA 修復に注目して、ヒトBリンパ芽細胞を用いて1800MHzで最大28時間連続（SAR 2W/kg）のばく露条件で実験を行った。細胞をドキソルビシン（DOX、DNA合成阻害剤）処理、および、DOXと電波ばく露の両方で処理を行い相乗作用の有無を観察した。その結果、電波ばく露単独では、DNA 損傷はみられなかったが、DOX+電波ばく露の条件にお