

いては、DOX によって誘導された損傷のDNA 修復に影響が見られるとした。Bourthoumieu ら[60]は遺伝毒性・突然変異についてヒト羊膜細胞を用いた研究を行った。ばく露条件は900MHzGSM 波で、最大連続24 時間であった(平均 SAR 0.25W/kg、ピー SAR 2W/kg)。本研究では、遺伝毒性・突然変異は観察されなかった。Hintzsche ら[61]は遺伝毒性・突然変異についてヒト(ボランティア)から提供された細胞を用いて実験を行った。詳細のばく露条件は不明である。研究参加者の携帯電話の週あたりの使用時間および合計の使用年数によって分けた。これに関連してYadav(2008)は微小核の増加を報告しているが、本研究はそのような結果は得られず、Yadav らの結果を追認することはできなかった。Luukkonen ら[62]は DNA 損傷、活性酸素種の発生をヒト神経芽細胞SH-SY5Y で調べた。ばく露条件は900MHz GSM 波、最大3 時間のばく露でSAR は5W/kg であった。活性酸素種の発生、DNA 損傷について影響が見られなかったと報告している。

### 2.2.2 遺伝子発現

遺伝子発現については、すべての論文において電波との関連性を認めないという報告であった。Gerner ら[63]はプロテオーム解析の手法を用いてJurkat 細胞(ヒトリンパ芽球)、繊維芽細胞および活性化白血球に対する遺伝子発現の変化を調べた。ばく露は1.8GHz 正弦波およびGSM変調波で5 分on-10 分off の繰り返しで8 時間行い、SAR は2W/kg であった。その結果、Jurkat細胞、繊維芽細胞においては、プロテオーム解析で有意な増加が見られ、反対に活性化白血球では

有意な減少が見られた。未活性の白血球では変化がなかった。変化があった場合でも2 時間でリバーシブルな回復が見られたと報告している。Hirose ら[64]は生合成特にMHC クラスIIの合成とサイトカインの産生についてミクログリア細胞を使った研究を報告している。ばく露条件は1.95GHz、連続で2 時間のばく露でSAR は最大2W/kg であった。調べたサイトカインは、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 であるが、これらについてはばく露の影響を認めなかった。Lee ら[65]は細胞周期とその調節タンパク質の発現についてヒト乳がん由来MCF-7 細胞で調べた。本研究のばく露条件は反射箱という装置を用いて複数のばく露を行ったのが特徴である。具体的には837MHzCDMA 波、1950MHz W-CDMA 波の単独ばく露(SAR4W/kg) または同時ばく露(SAR各2W/kg、合計4W/kg)である。その結果、細胞周期制御タンパク質p53、p21、サイクリン、サイクリン依存性キナーゼについては影響がなく、DNA 合成、細胞分裂においても影響はないことを報告した。Nylund ら[66]はタンパク質発現について、ヒトのさい帯静脈血管内皮初代培養細胞および脳微小血管内皮初代培養細胞を用いて実験を行った。ばく露は1800MHz GSM 波で1 時間のばく露、SAR は2W/kg であった。実験では2 次元電気泳動法により368 スポットのタンパク質の発現を比較した。2つの異なる内皮細胞のどちらにおいてもばく露によってタンパク質量が増減することはないという結果だった。Sekijima ら[67]は遺伝子発現、細胞複製についてヒト神経膠芽腫細胞(A172)、神経

膠種細胞、繊維芽細胞を用いて、  
2. 14GHz W-CDMA 波、24時間または96 時間、SAR は最大800mW/kg の影響を調べた。実験での陽性対照としては熱処理を与えた。その結果、細胞の成長や生存率には影響を与えなかった。また遺伝子については、16000~19000 遺伝子のうちの1%以下の遺伝子に発現の差がみられたが、その傾向性・再現性はなかった。また、低いSAR (ICNIRP ガイドラインレベル) で96 時間のばく露を行ったが影響は見られなかったとしている。

#### 2.2.3 細胞毒性の評価 (Cell Viability、細胞分裂ほか)

Falzone ら[68]はヒト精子細胞の細胞運動性、細胞分裂、複製について、900MHz で60 分、SAR2W/kg、5.7W/kg のばく露を行い調べた。彼らはTUNEL アッセイ、遺伝子転座の測定、カスパーゼ活性、活性酸素種の発生を調べたが、それらのいずれも影響が見られなかった。

#### 2.2.4 その他細胞機能

Xu ら[69]は8 ヒドロキシ2 デオキシグアノシン濃度ををはかることで酸化ストレスを定量化して測定した。実験にはラットの皮質ニューロン初代培養を使用し、1800MHz GSM 波で5 分on-10 分off の繰り返しで最大24 時間 (SAR2W/kg) のばく露をおこなった。その結果、ばく露群においてニューロンの活性酸素種発生が増加し24 時間でミトコンドリア内の8 ヒドロキシ2 デオキシグアノシンレベルが有意に増加した。ミトコンドリアDNA コピー数もミトコンドリアRNA 転写物レベルも抑制されるという結果であった。

Kowalczyk ら[70]は細胞ばく露による第二高調波発生とその生物影響に着目し、ヒト神経芽細胞、ヒトメラノーマ細胞、ヒト繊維芽細胞、マウス神経芽細胞及びチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) を用いて実験を行った。ばく露は880-890MHz、SAR は最大2.5mW/kg であり、ばく露時間10 分以内としたが、その条件下では第2高調波が発生することはない、生物学的な影響は見られなかった。O'Connor ら[71]は細胞内のカルシウム濃度への影響について神経芽細胞 (PC-12)、ヒト血管内皮細胞及び初代海馬ニューロン培養細胞を用いて実験をおこなった。ばく露は900MHz GSM 波、30 分間、SAR は最大2W/kg であった。ばく露の前後で蛍光指示薬 (Fura-2、Fura-PE3) を用いて測定したところ、細胞内カルシウム濃度には影響が見られなかった。

### 2.3 ヒト・疫学研究

#### 2.3.1 ヒト研究

高周波については、今回多くのヒトボランティア研究が報告されたがいずれも電波ばく露との関連性を否定する論文であった。Bak ら[72]は神経系への影響 (事象関連脳電位の変化) に着目し、ヒトボランティアで実験をおこなった。被験者には935MHz の GSM 波を20 分間ばく露した。ばく露には通常の端末を使用し脳平均SAR 0.81W/kg であった。(注: ドシメトリには不正確な面があると考えられる。) その結果事象活動電位である、N100, N200, P200、聴性誘発電位であるP300 の時間に変化はみられなかったが、ばく露時間中のP300 の強度が低下することがみられ

た。ばく露が終了すると、ばく露の前値に戻ることが見られたがこれは電波の神経系への可逆性の影響を示唆している、と報告している。Croft ら[73]は安静時のヒト脳波中の $\alpha$ 波について検討を行った。ばく露は900MHz GSM 波、1900MHz W-CDMA 波でおこなったが、結果として900MHz のばく露時に若者の場合は $\alpha$ 波の活動が強くなり、より年齢の高いグループでは差がなく、1800MHz ではこの様な影響は見られなかったと報告している。Lowden ら[74]は携帯電話関連症状の対象者を含む被験者に、GSM 波を3時間のばく露(SAR最大1.95W/kg)し、その後睡眠した際の脳波を測定した。その結果ステージ3と4は通話後で9.5分の減少、ステージ2は8.3分の減少であったが、携帯電話関連症状の有無による差は認められなかったと報告している。Vecchio ら[75]は脳波計測を行い、神経活動に対する影響を調べた。被験者計21名に対して900MHz、GSM 波で45分(SAR0.5W/kg)のばく露を行ったところ若い被験者に比べて年長者はGSM 波のばく露中に $\alpha$ 波の増加がみられた。このことは、老化が進んだ脳では、携帯電話電波によって $\alpha$ 波の変化がみられることが示唆された。Maganioti ら[76]は記憶タスク中の事象関連脳電位(P600)に対する影響を調べた。ばく露条件は900MHz、1800MHz で45分間のばく露(SAR不明、平均出力128mW)であり、結果として事象関連電位P600は、電波の存在していないときは女性は男性に比べて低い強さで現れているが、電波の存在下ではその差がなくなると報告している。Mizuno ら[77]はPET

で観察される脳血流を指標に、携帯電話電波の影響を調べた。健常な被験者12名を対象に1.95GHz、CDMA 波、脳平均SAR2.02W/kg で30分間のばく露をおこなった。その結果30分間の電波ばく露によって、脳血流に変化は見られないとした。Kwon ら[78]は聴力への影響(脳幹反応)を調べた。被験者は17人に対して900MHz、GSM 波で5分(SAR0.82W/kg)のばく露を行ったが聴力およびそれに伴う脳幹反応には携帯電話電波の影響は見られなかったと報告している。Parazzini ら[79, 80]も同様に聴力への影響を調べた。被験者73名に対して1950MHz、20分間のばく露を行った。SARは1.75W/kg(脳平均)であったが、ばく露による聴力への影響は見られなかった。Okano ら[81]は眼球運動についての影響を検討した。被験者は10名に1.95GHz、30分間(SARは不明(端末の出力は250mW))で30分間のばく露を行ったが被験者の眼球運動への影響は認められないと報告している。Sauter ら[82]は注意と作業記憶について、被験者30名で調査を行った。900MHz のGSM 波でSARは10W/kgで行ったが、注意カテスト、作業記憶などの結果は、ばく露による影響を示すものではなく、影響は認められない。Wallace ら[83]は被験者の主観的な安寧度、心拍、皮膚の電氣的抵抗などについて、51名の電磁過敏症者、132名の健康な人を対象に実験を行った。電波のばく露は420MHz、TETRA 波、連続15分間、あるいは5分間x2回のばく露、SARは271 $\mu$ W/kgであった。実験の結果、それぞれの指標について、ば

く露または非ばく露、電磁過敏症か対照群かによって影響は見られなかったとしている。Riddervold ら[84]は認知機能検査、主観的症狀について検討を行った。被験者は53名で420MHzのTETRA波を54秒on-6秒offの繰り返しで45分間のばく露(SAR 2W/kg)を行った。その結果認知機能および主観的症狀については、影響がみられなかった。また、携帯電話関連症状を呈する人についても有意な影響は見られなかった。また、韓国のNam ら[85]は、電磁過敏症を自己申告した18名と健康者19名を対象に、CDMA波の端末で30分間ばく露を行い、心拍、呼吸などの生理指標への影響を調べたが、電波ばく露の影響を認めなかった。次の2つはオーストラリア携帯電話利用者研究(MoRPhEUS Study)として、同じ実験対象者のデータに基づいた報告である。Thomas ら[86]の論文では認知機能に注目したが、電波ばく露に起因すると考えられる差は認められなかった。またAbramson ら[87]も同様に、認知機能の試験をした結果、携帯電話利用者は高度なタスクをより早く、しかし不正確に行うという特徴が見られたが、これはショートメッセージサービスの利用頻度のみと関連が見られ、通話などとは関連がないことから電波の影響ではないと考えられた。

### 2.3.2 疫学(断面研究)

断面調査の報告も全部で6つの論文が該当したが、いずれの関連性の否定する論文であった。Heinrich ら[88]は電磁過敏症関連症状について断面調査を行い、ドイツにおける子どもと青年層の電磁過敏症関連症状と電波強度の実

測との関連を調べた。対象者は3022名であった。その結果、居住場所の電磁界強度は、国際非電離放射線防護委員会(ICNIRP)ガイドラインの0.13%程度と低く、電磁界関連症状についてはいくつかの項目において年齢等によって有意な差がみられたが、電波との関連性はなくいずれも偶然的な差であると思われた。また別の論文では、Heinlich ら[89]は電磁過敏症関連症状・睡眠障害について同様の調査を行い、実測した電磁界ばく露レベルと慢性的な症状に関して関連性は認められなかったと報告している。さらに別の論文で、同じ研究チームのThomas ら[90]は子どもの問題行動に着目して分析を行ったが、実測した電磁界ばく露レベルと子どもの問題行動に関して関連性は認められなかったと報告した。Milde-Busch ら[91]は頭痛の発生について断面調査を行った。1025名を対象に調査をした結果、電磁関係の機器の利用と頭痛の愁訴との関連性は認められなかった。Mohler ら[92]は睡眠の質について4000名中1375名の参加協力を得て調査を行った。アンケートでは78%が電磁波で影響があるということを感じており、8.1%が自身が電磁過敏症であると回答した。回答者の中で、日中の激しい眠気を感じている人は29.5%おり、うち9.8%は睡眠障害を訴えた。しかしながら、眠気を感じる症状や、睡眠障害は電磁波ばく露とは関連がみられなかった。Berg ら[93]はドイツにおけるRFの実測と健康症状、睡眠障害、リスク認知との関連性についての断面調査を行った。その結果RFの実測値と健康症状、睡眠障害との関連

性は認められないが、基地局のリスク認知（心配）と健康症状、睡眠障害については関連性が認められた。

### 2.3.3 疫学（症例対照研究）

症例対照研究としては2010年に、国際がん研究機関（IARC）がインターフォン研究（携帯電話の使用と脳腫瘍の関連性についての多国共同研究）の結果が発表されたのは、大きな事柄であった。インターフォン研究の国別研究の一つとして、Hartikkaら[94]はフィンランドの研究を症例-症例研究として解析した。113名の神経膠種の症例者が参加した研究で、実際に完全に分析ができた99名について、携帯電話未使用者と携帯電話の距離とがんの部位までが4.6cm以内の場合において検討を行った。一部の比較で有意な差がみられたが、携帯電話の使用との関連性を示唆するに十分なデータではなかった。症例が少なく信頼区間が広がったため、より症例を増やして研究する必要があると結論づけている。インターフォン研究のとりまとめを行っているCardisら[95]は、13の参加国すべてのデータをプールし解析した結果を公表した。その結果、脳腫瘍、神経膠種について、携帯電話の利用と疾病の発生については関連性を認めなかった。使用期間の増大に伴うリスク上昇の一貫した傾向はなかったが、自己申告された携帯電話の累積使用時間が上位10%に入った人々において、神経膠腫のリスク上昇を示唆データについてバイアスと誤差があるために、これらの結論の強固さは限定的であり、因果的な解釈はできないとしている。しかし

ながら、長期間の使用についてはデータ数が限られており、今後の課題であると述べている。Elliottら[96]は小児白血病、小児脳腫瘍、小児のがんについて、イギリスにおける1~4歳を対象にしたケースコントロール研究（対象者は症例は1397例、対照群は5588名）を行った。その結果、母親の妊娠期間の居住の場所と携帯電話の基地局との距離と、指標にしたがんとの関連性は見られなかった。

”

### 2.3.4 疫学（コホート研究）

Divanら[97]はデンマークでの新生児コホートにおいて、母親の妊娠時の携帯電話の使用と、子が7歳になった際の問題行動についてのアンケート調査をおこなった（対象者28745名）。問題行動を抱える子どもは、母親が妊娠期間および出産後に携帯電話を使用していた場合に、使用していない場合に比べて1.5（CI1.4-1.7）となった。これは、すでに別の対象集団で見られた傾向（Divan, 2008）と同様であった。

### 考察

本分担研究では、2010年に発表された動物実験・細胞実験、及び2009年~2010年に発表された疫学研究に関する論文を考察した。超低周波領域の動物実験・細胞実験においては1)全体の論文数が減少傾向であること、2)多くの論文において研究で用いている磁束密度が数mTであること、3)それぞれの論文での評価指標が異なることなどから、特定の影響について生活環境中でも起こりうると思われるには十

分なデータではなく、むしろこれまでのデータの蓄積を考えれば、生活環境レベルで想定される健康影響はほとんどないものと考えられた。超低周波領域の疫学研究では、近年発表された小児白血病、小児脳腫瘍、乳がんのリスクについて、プール分析された結果が報告され、それぞれの疾病と電磁界の関連性についてこれまでの知見を新たに見直す必要がないことが確認された。一方、携帯電話周波数帯を用いた研究では、から、仮に影響がにおいては、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動物実験研究では、これまで影響がみられなかった発がんにおいて、Tillmann らがパイロット研究とはいえ、影響の上昇を示している結果を報告しているのは今後注視する必要がある。しかしながら、それ以外の指標についてはおおむね関連性がないという

論文が多くみられた。特に、ヒトボランティア研究、ならびに疫学研究においては、影響を示唆する論文がなかった。疫学研究では、多国共同研究であるインターフォン研究の成果が発表され、携帯電話の使用と脳腫瘍との関連性について否定する結果が報告された。本論文はその対象者数、地域性（全13カ国）を考えれば、インパクトは大きいと考えられた。2011年にIARCは高周波電磁界の発がん性評価、そして2012年以降にWHOが高周波の環境保健クライテリアの発表を予定していることから、引き続きこの分野の研究動向、規制動向に十分注視する必要があると考えられる。

## 文献調査2の結果と考察(梅景)

(梅景分担報告書を参照)

- 1) 1. 2010年1月から2010年12月の期間について、  
「electromagnetic」and「DNA or gene」をキーワードとして検索を行った結果、88の論文が該当した。
- 2) その中で、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は32編であった。  
以上の文献について、資料1:文献2010.1から2010.12としてまとめた(資料1)。
- 3) また、上記の論文について、著者、電磁場、サンプル、研究方法、結果について、表1にまとめた。
- 4) 以上の文献調査の結果をもとに、電磁界の分子レベルでの作用、生体への影響について考察した。

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32編について、下記にその知見をまとめた(表1を参照)。

- (1) 低周波 ELF の影響についてについて:

影響があったとする報告を次に示す。EMF(5mT)環境で、ヒト間葉幹細胞(hMSCs)を用いて、軟骨細胞の分化の程度を測定して、collagen type II 発現と glycosaminoglycan 量の増大が認められた(1)。ELF-EMF(1.8mT)、ヒト椎間板細胞を用いて、aggrecan, collagen type I, and type II mRNA の発現について有意な変化はなかった(6)。ELF-EMF、N9 ミクログリア細胞を用いて調べ、JAK2 および STAT3 のリン酸化に有意な変化がみられた(8)。

ELF-EMF、雄 Wistar rats の肝臓、腎臓の DNA を調べ、細胞死などに有意差が認められた(9)。ELF-EMF(1mT)、C57BL/6 mice について、海馬の神経再生が増加することが見出され、新たな治療法の可能性を示唆した(10)。ELF-EMF(6mT)、ヒトの正常および癌細胞ともにアポトーシスを誘導した(11)。ELF-EMF、上皮細胞を用いて遺伝子発現をみて、発現量の増加(DKK1, TXNRD1, ATF3, and MME) および発現量の減少(MACF1)が認められた(12)。ELF-EMF(1mT, 50 Hz)、ヒト白血病細胞 K562 を用い、アポトーシスを起こしている細胞数を調べ、影響は細胞の状態により異なることを示した(15)。PEMF、骨芽腫様細胞を用いて、DNA microarray 解析を行った結果、細胞の分化、増殖について有意な変化が認められた(18)。2.45 GHz EMF による N9 ミクログリア細胞への影響で、結合能の増加(STAT3 DNA-binding ability)、活性化(JAK1 and JAK2)が認められた(23)。PEMF(3.8 mT, 8 Hz)、卵巣摘出ラットの破骨細胞で、発現量(treceptor activator of NF-kappa-B and carbonic anhydrase II)に有意差があり、骨髄培養システムに影響があることが示唆された(24)。EMF(15 Hz, 1 mT)、ラット骨髄間葉幹細胞について、osteogenic or adipogenic lineages に関わる蛋白の発現や酵素活性に影響があった(25)。ELF-EMF(50Hz 1 mT)の条件で、ピロリ菌の動態(細胞接着など)について調べて、影響が認められた(28)。ELF-EMF(1 mT 50 Hz)、乳癌細胞で、melatonin receptor MT1 のシグナル伝達に影響が出ること示唆した(30)。PEMFs、ヒト骨髄間葉幹細胞を



用いての研究で、増殖について促進作用を示した (31)。

ELF-EMF についての研究で、影響がなかったとする報告を次に示す。ヒト椎間板細胞について、ELF-EMF の刺激で、aggrecan, collagen type I, and type II mRNA の量に変化はなかった (5)。ELF-MF (0.4mT)、ヒト絨毛膜絨毛で、apoptosis 関連物質 (bcl-2, bax, caspase-3, p53, and fas) を調べ、発現レベルに有意差はなかった (14)。ELF-EMF (1 mT)、ヒト細胞で細胞増殖について調べ、影響はなかった (29)。他の要因も考慮する必要があるが、調査した報告からは、1 mT 以上の ELF-EMF について、有意差があるとする報告が多い傾向が認められた。

磁場の影響が有意であるかどうかの結果が、研究対象の状態 (生体側の要因) で異なるとした報告を次に示す。EMF (8 and 80  $\mu$ T, 60 Hz)、plasmid を用いた hsp70 の発現では、細胞によって、有意な変化を示した (6)。ELF-EMF、ラット olfactory bulb estrogen 受容体の発現をみて、影響あり (female adult rats) および影響なし (male rats) と、結果が分かれた (22)。

(2) 高周波 RF の影響について：

影響があったとする報告を次に示す。携帯電話領域 (GSM-900MHz, DCS-1800MHz) の影響について、ショウジョウバエを用いて、生殖能を調べ、有意差があった (16)。1.5 W/kg、ラット脳において、GFAP (glial fibrillary acidic protein) の発現が増加した (17)。890-MHz GSM (1.0 Watt/kg) を、ヒト側頭葉の近傍にあ

てた際、血清 TTR (transthyretin) 濃度の有意な増加が認められた (19)。900MHz (10V/m)、ラットアストログリア培養細胞で、ROS levels および DNA fragmentation について影響があった (20)。RF-EME (2 W/kg)、ヒト培養細胞で、蛋白合成 (protein synthesis in Jurkat T-cells and human fibroblast) が高まった (21)。携帯電話使用者の口腔内粘膜を顕微鏡で調べたが、影響はみられなかった (27)。1800 MHz RF、初代培養ニューロンで、8-OHdG

(8-hydroxyguanine) のレベル、DNA 酸化障害の生体指標を調べ影響があることが示唆された (31)。

高周波 RF について影響がなかったとする報告を示す。900 MHz (2.6 to 73 mW/kg) で、ヒト角化細胞に関し、47000 のヒト遺伝子について大規模 microarray screening を行ったが、有意な変化をする遺伝子は見い出されていない (2)。900-MHz (2 W/kg) で、ラット骨髄細胞を用いて研究で、リンパ球の増殖について有意な変化なかった (3)。2 W/kg の磁場強度で、bone marrow cells について、骨髄細胞の増殖、赤血球細胞の成熟度、リンパ球、DNA 障害、造血能について有意な変化はなかった (4)。

(3) 治療との関連での報告について：

ELF-EMF (1mT)、C57BL/6 mice について、海馬の神経再生が増加することが見出され、新たな治療法の可能性を示唆した (10)。5 Hz, 1Gauss EM pulsed field で、骨幹細胞を用いて、定量的 RT-PCR で様々な骨代謝に関する物質 (bone morphogenetic



protein 2, transforming, osteoprotegerin, osteocalcin, and bone sialoprotei) の発現の増加を示した (13)。PEMF、骨芽腫様細胞を用いて、DNA microarray 解析で、細胞の分化、増殖に有意な変化が認められた (18)。静磁場 128 mT で、雄ラット脳を用いた研究で、MDA (malondialdehyde) 濃度、抗酸化酵素活性を調べ、酸化による障害に対する保護作用を示唆した (26)。PEMFs、ヒト骨髄間葉幹細胞を用いた研究で、増殖についての促進作用を示した (31)。

資料1 文献 2010.1 から 2010.12

1. Mayer-Wagner S, Passberger A, Sievers B, Aigner J, Summer B, Schiergens TS, Jansson V, Müller PE. Effects of low frequency electromagnetic fields on the chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. *Bioelectromagnetics*. 2010 Dec 22.
2. Roux D, Girard S, Paladian F, Bonnet P, Lalléchère S, Gendraud M, Davies E, Vian A. Human keratinocytes in culture exhibit no response when exposed to short duration, low amplitude, high frequency (900 MHz) electromagnetic fields in a reverberation chamber. *Bioelectromagnetics*. 2010 Dec 22.
3. Kumar G, Wood AW, Anderson V, McIntosh RL, Chen YY, McKenzie RJ. Evaluation of hematopoietic system effects after in vitro radiofrequency radiation exposure in rats. *Int J Radiat Biol*. 2010 Nov 10.
4. Kumar G, Wood AW, Anderson V, McIntosh RL, Chen YY, McKenzie RJ. Evaluation of hematopoietic system effects after in vitro radiofrequency radiation exposure in rats. *Int J Radiat Biol*. 2010 Nov 10.
5. Lee HM, Kwon UH, Kim H, Kim HJ, Kim B, Park JO, Moon ES, Moon SH. Pulsed electromagnetic field stimulates cellular proliferation in human intervertebral disc cells. *Yonsei Med J*. 2010 Nov 1;51(6):954-9.
6. Heredia-Rojas JA, Rodríguez de la Fuente AO, Alcocer González JM, Rodríguez-Flores LE, Rodríguez-Padilla C, Santoyo-Stephano MA, Castañeda-Garza E, Taméz-Guerra RS. Effect of 60 Hz magnetic fields on the activation of hsp70 promoter in cultured INER-37 and RMA E7 cells. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*. 2010 Oct;46(9):758-63.
7. Garaj-Vrhovac V, Gajski G, Pažanin S, Sarolić A, Domijan AM, Flajs D, Peraica M. Assessment of cytogenetic damage and oxidative stress in personnel occupationally exposed to the pulsed microwave radiation of marine radar equipment. *Int J Hyg Environ Health*. 2011 Jan;214(1):59-65.
8. Yang X, He G, Hao Y, Chen C, Li M, Wang Y, Zhang G, Yu Z. The role of the JAK2-STAT3 pathway in pro-inflammatory responses of EMF-stimulated N9 microglial cells. *J Neuroinflammation*. 2010 Sep 9;7:54.
9. Emre M, Cetiner S, Zencir S, Unlukurt I, Kahraman I, Topcu Z. Oxidative stress and apoptosis in relation to exposure to magnetic field. *Cell Biochem Biophys*. 2011 Mar;59(2):71-7.

10. Cuccurazzu B, Leone L, Podda MV, Piacentini R, Riccardi E, Ripoli C, Azzena GB, Grassi C. Exposure to extremely low-frequency (50 Hz) electromagnetic fields enhances adult hippocampal neurogenesis in C57BL/6 mice. *Exp Neurol*. 2010 Nov;226(1):173-82.
11. Kim J, Ha CS, Lee HJ, Song K. Repetitive exposure to a 60-Hz time-varying magnetic field induces DNA double-strand breaks and apoptosis in human cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010 Oct 1;400(4):739-44.
12. Collard JF, Mertens B, Hinsenkamp M. In vitro study of the effects of ELF electric fields on gene expression in human epidermal cells. *Bioelectromagnetics*. 2011 Jan;32(1):28-36.
13. Jansen JH, van der Jagt OP, Punt BJ, Verhaar JA, van Leeuwen JP, Weinans H, Jahr H. Stimulation of osteogenic differentiation in human osteoprogenitor cells by pulsed electromagnetic fields: an in vitro study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010 Aug 23;11:188.
14. Sun W, Tan Q, Pan Y, Fu Y, Sun H, Chiang H. Effects of 50-Hz magnetic field exposure on hormone secretion and apoptosis-related gene expression in human first trimester villous trophoblasts in vitro. *Bioelectromagnetics*. 2010 Oct;31(7):566-72.
15. Garip AI, Akan Z. Effect of ELF-EMF on number of apoptotic cells; correlation with reactive oxygen species and HSP. *Acta Biol Hung*. 2010 Jun;61(2):158-67.
16. Chavdoula ED, Panagopoulos DJ, Margaritis LH. Comparison of biological effects between continuous and intermittent exposure to GSM-900-MHz mobile phone radiation: Detection of apoptotic cell-death features. *Mutat Res*. 2010 Jul
17. Ammari M, Gamez C, Lecomte A, Sakly M, Abdelmelek H, De Seze R. GFAP expression in the rat brain following sub-chronic exposure to a 900 MHz electromagnetic field signal. *Int J Radiat Biol*. 2010 May;86(5):367-75.
18. Sollazzo V, Palmieri A, Pezzetti F, Massari L, Carinci F. Effects of pulsed electromagnetic fields on human osteoblastlike cells (MG-63): a pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Aug;468(8):2260-77.
19. Söderqvist F, Hardell L, Carlberg M, Mild KH. Radiofrequency fields, transthyretin, and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2010;20(2):599-606.

20. Campisi A, Gulino M, Acquaviva R, Bellia P, Raciti G, Grasso R, Musumeci F, Vanella A, Triglia A. Reactive oxygen species levels and DNA fragmentation on astrocytes in primary culture after acute exposure to low intensity microwave electromagnetic field. *Neurosci Lett.* 2010 Mar 31;473(1):52-5
21. Gerner C, Haudek V, Schandl U, Bayer E, Gundacker N, Hutter HP, Mosgoeller W. Increased protein synthesis by cells exposed to a 1,800-MHz radio-frequency mobile phone electromagnetic field, detected by proteome profiling. *Int Arch Occup Environ Health.* 2010 Aug;83(6):691-702.
22. Reyes-Guerrero G, Guzmán C, García DE, Camacho-Arroyo I, Vázquez-García M. Extremely low-frequency electromagnetic fields differentially regulate estrogen receptor- $\alpha$  and - $\beta$  expression in the rat olfactory bulb. *Neurosci Lett.* 2010 Mar 3;471(2):109-13.
23. Hao Y, Yang X, Chen C, Yuan-Wang, Wang X, Li M, Yu Z. STAT3 signalling pathway is involved in the activation of microglia induced by 2.45 GHz electromagnetic fields. *Int J Radiat Biol.* 2010 Jan;86(1):27-36.
24. Chen J, He HC, Xia QJ, Huang LQ, Hu YJ, He CQ. Effects of pulsed electromagnetic fields on the mRNA expression of RANK and CAII in ovariectomized rat osteoclast-like cell. *Connect Tissue Res.* 2010;51(1):1-7.
25. Yang Y, Tao C, Zhao D, Li F, Zhao W, Wu H. EMF acts on rat bone marrow mesenchymal stem cells to promote differentiation to osteoblasts and to inhibit differentiation to adipocytes. *Bioelectromagnetics.* 2010 May;31(4):277-85.
26. Amara S, Douki T, Garel C, Favier A, Sakly M, Rhouma KB, Abdelmelek H. Effects of static magnetic field exposure on antioxidative enzymes activity and DNA in rat brain. *Gen Physiol Biophys.* 2009 Sep;28(3):260-5.
27. Hintzsche H, Stopper H. Micronucleus frequency in buccal mucosa cells of mobile phone users. *Toxicol Lett.* 2010 Mar 1;193(1):124-30. Epub 2009 Dec 29.
28. Di Campli E, Di Bartolomeo S, Grande R, Di Giulio M, Cellini L. Effects of extremely low-frequency electromagnetic fields on *Helicobacter pylori* biofilm. *Curr Microbiol.* 2010 Jun;60(6):412-8.
29. Focke F, Schuermann D, Kuster N, Schär P. DNA fragmentation in human fibroblasts under extremely low frequency electromagnetic field exposure. *Mutat Res.* 2010 Jan 5;683(1-2):74-83.

30. Girgert R, Hanf V, Emons G, Gründker C. Signal transduction of the melatonin receptor MT1 is disrupted in breast cancer cells by electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics*. 2010 Apr;31(3):237-45.

31. 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. Exposure to 1800 MHz radiofrequency radiation induces oxidative damage to mitochondrial DNA in primary cultured neurons. *Brain Res*. 2010 Jan 22;1311:189-96.

32. Sun LY, Hsieh DK, Lin PC, Chiu HT, Chiou TW. Pulsed electromagnetic fields accelerate proliferation and osteogenic gene expression in human bone marrow mesenchymal stem cells during osteogenic differentiation. *Bioelectromagnetics*. 2010 Apr;31(3):209-19.

## 細胞レベルの実験結果と考察

(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

低周波磁界 (50Hz, 40  $\mu$  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。

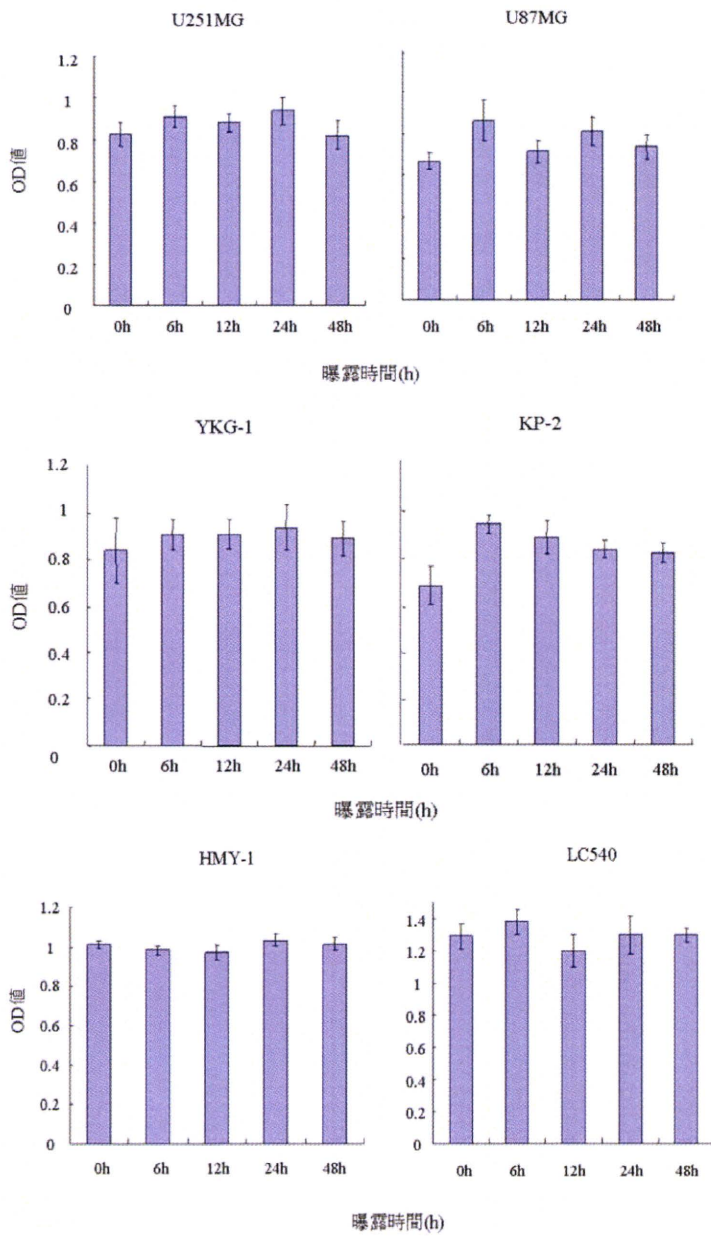
U251MG (ヒト神経膠腫), U87MG (ヒト神経膠腫), YKG-1 (ヒト神経膠腫), KP2 (ヒト膵臓癌), LC540 (ラット精巣腫瘍細胞), CPAE (ウシ血管内皮細胞), NSC34 (マウス神経細胞), HMY-1 (ヒトメラノーマ), LK2 (ヒト肺癌細胞), U937 (ヒト白血病細胞) のいずれの細胞においても、低周波磁界の細胞増殖への顕著な影響はなかった。

### 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  $\mu$  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。

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) 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。

図1 低周波磁界曝露の細胞増殖への影響





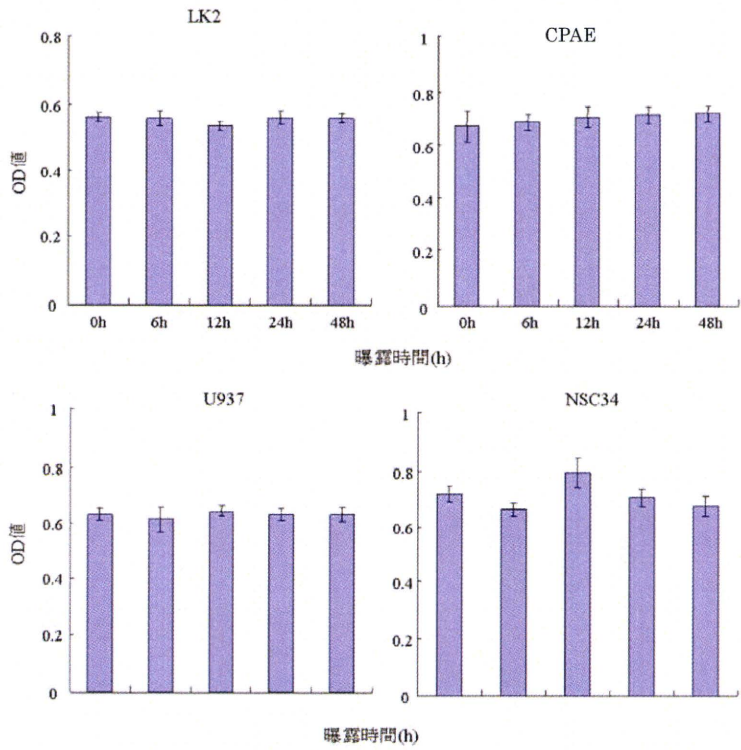
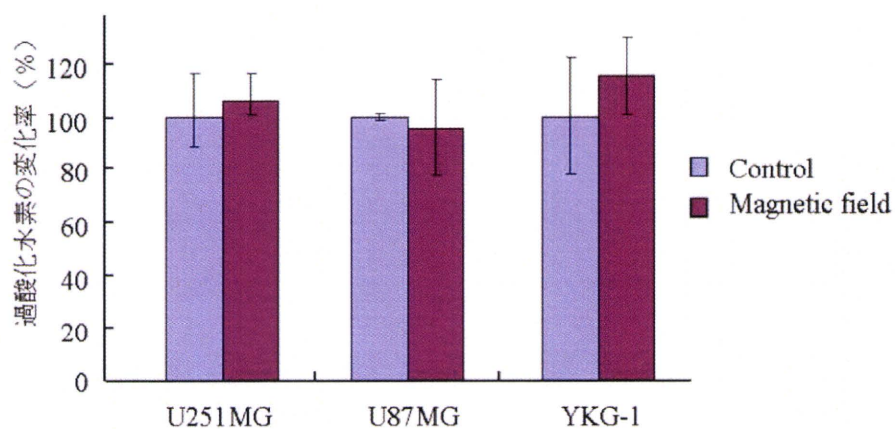
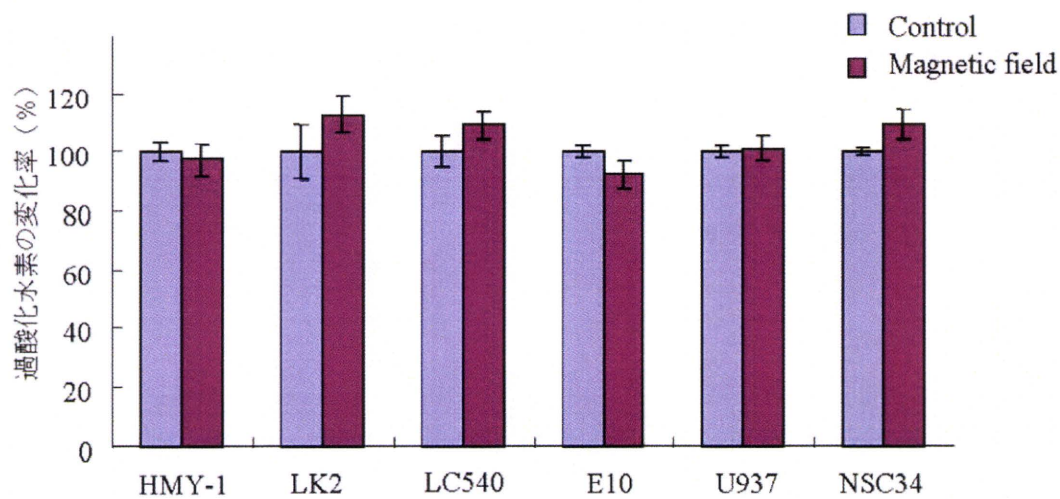


図2 低周波磁界曝露による活性酸素（過酸化水素）発生への影響

磁場(400 $\mu$ T)により細胞外過酸化水素の放出

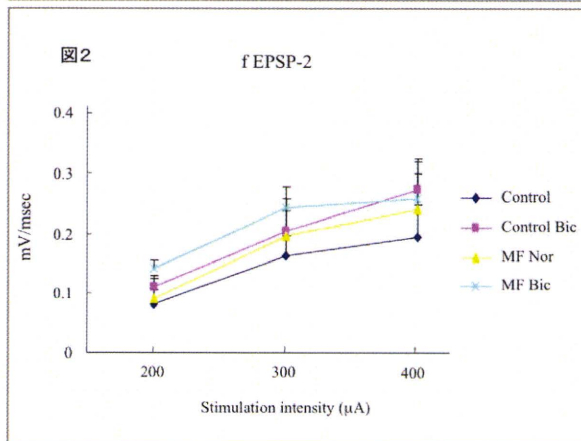
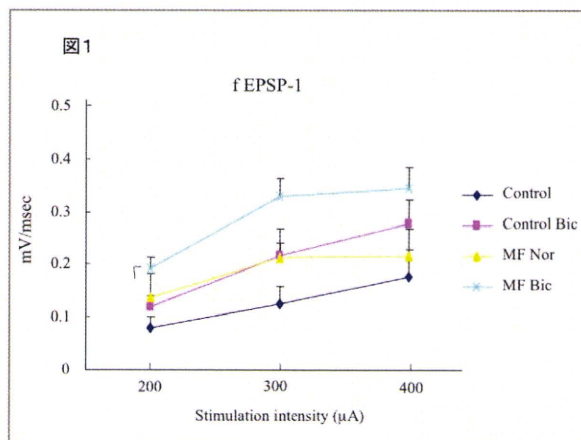


## 動物実験レベルの実験結果と考察

(村越分担報告書を参照)

### 1) 興奮性の評価：刺激強度-反応特性

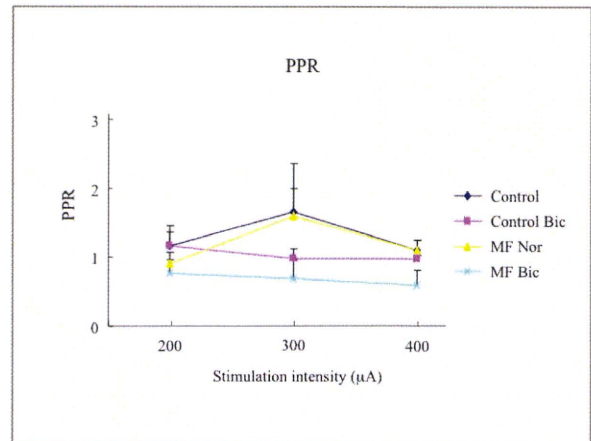
まず帯状回皮質浅層ニューロンの興奮性に対する影響を評価する目的で、深層を通過する求心性線維刺激の応答特性を、暴露



群と対照群で比較した。刺激強度（双極電極間を流れる電流量）を増大させることにより被刺激線維数が増加し、それに比例してシナプス反応が増大すると考えられる。

図に示すように、コントロール群と磁場暴露群の間で、刺激強度に応じた fEPSP-1 (図1) および fEPSP-2 (図2) の刺激-反

応関係におおむね差はなかった。(唯一、bicuculline 下 200 μA に対する fEPSP-1 に関し、磁場群がコントロール群より有意に



大きかった)。これらをもとに、正常灌流液と bicuculline 灌流下における PPR を計算したが、コントロール群および磁場暴露群ともに、刺激強度 300 μA に対する反応で PPR が減少するものの、両者の間に差は見られなかった。

### 考察

今回の実験で、ACC における興奮性および抑制性シナプス伝達機構を評価することが出来たが、慢性磁場暴露による統一的な影響は本実験条件下では見いだされなかった。特に bicuculline による脱抑制の前後で PPR を比較することで内在性 GABA 抑制機構を推定することができ、この指標は種々ストレスに反応するものであるが、磁場暴露の影響は観察されなかった。但し両群ともに中間刺激強度でその値が大きく示された理由とは不明である。

## 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）

低周波磁界の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, 400  $\mu$ 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。比較のため、昨年度報告済みの50Hz, 40  $\mu$ T 曝露の結果も表1に示す。

1回目の実験では、コントロールでは、32匹の胎児で、胎児死亡1匹、奇形は見られなかった。低周波磁界曝露群40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（ $\chi$ 二乗検定）で有意差はなかった（ $p=0.88$ ）。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、39匹の胎児で、胎児死亡5匹、奇形は見られなかった。低周波磁界曝露群で40匹の胎児中2匹の胎児死亡が見られたが、コントロールとの比較（ $\chi$ 二乗検定）で有意差はなかった（ $p=0.28$ ）。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。

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。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。

表 1 低周波磁界の妊娠への影響

		磁界			地磁気			カイ二乗検定 P-Value
		個体1	個体2	個体3	個体1	個体2	個体3	
40 $\mu$ T	生存	13	13	9	14	15	5	0.09
	1回目 死産	2	0	1	0	0	0	
	流死産率 (%)	7.9			0			
	生存	16	14	15	17	13	15	0.57
	2回目 死産	1	0	0	1	0	1	
	流死産率 (%)	2.2			4.3			
400 $\mu$ T	生存	14	12	14	15	8	9	0.88
	1回目 死産	1	0	0	1	0	0	
	流死産率 (%)	2.4			3.0			
	生存	13	12	14	9	18	12	0.28
	2回目 死産	0	1	1	1	1	3	
	流死産率 (%)	4.9			11.4			