

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年6月10日現在

機関番号：82602

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22300255

研究課題名（和文）発達ステージにおける中間周波電磁界曝露による生体影響評価

研究課題名（英文）Effects of intermediate frequency magnetic fields on central nervous system and immune systems in mice.

研究代表者

榊田 尚樹（KUNUGITA NAOKI）

国立保健医療科学院・生活環境研究部・部長

研究者番号：90178020

研究成果の概要（和文）：家庭用 IH 調理機器が普及する中、その使用における電磁界曝露の生体影響を懸念する声がある。ここでは、Merritt type coil を用いた成獣マウスあるいは妊娠マウスへの電磁界曝露を行い、種々の生体影響評価を行った。その結果、国際非電離放射線防護委員会が定める国際ガイドラインを越える磁界強度で電磁界曝露を行った際に、何らかの中樞神経系へのリバーシブルな刺激作用を有する可能性が示唆されたが、器質的な変化は観察されなかった。

研究成果の概要（英文）：Recently, a cooking appliance based on the principle of electromagnetic induction has come to be used domestically on a widespread basis; this induction heating cooking hob mainly generates intermediate-frequency magnetic fields (IF-MF). However, whether electromagnetic fields originating from household appliances represent a health risk remains uncertain. We investigated the effect of IF-MF on the expressions of memory function-related genes and related transduction molecules in the mouse hippocampus. Male and female C57BL/6J mice were allotted to a control (sham-exposed), an exposure, or a recovery (one week after exposure) group and were exposed to IF-MF (21 kHz, 3.8 mT) one hour per day for 2 weeks. Twenty-four hour after final exposure, the expression levels of memory function-related genes and the mRNA levels for signal transduction pathway molecules in the hippocampi were examined using real-time RT-PCR. The relative mRNA expression levels of the N-methyl-D aspartate (NMDA) receptor subunits NR1, NR2A, and NR2B as well as transcription factors (calcium/calmodulin-dependent protein kinase [CaMK] -IV, cyclic AMP responsive element binding protein [CREB] -1) and neurotrophins (nerve growth factor [NGF], and brain-derived neurotrophic factors [BDNF]) were not significantly altered in the IF-MF-exposed mice. We also examined the morphology of the hippocampus using a histological analysis, but no changes in the IF-MF-exposed mice were seen. The present findings suggest that IF-MF exposure may not affect cognitive function in the present animal model.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	7,100,000	2,130,000	9,230,000
2011年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
2012年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
年度			
年度			
総計	14,700,000	4,410,000	19,110,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活化学・生活科学一般

キーワード：(1) 電磁界 (2) 中間周波 (3) IH クッキング (4) マウス (5) 生体影響 (6) 突然変異 (7) 中枢神経系 (8) 住環境

1. 研究開始当初の背景

携帯電話の普及、リニアモーターカーの実用化、家庭内でのオール電化住宅化などに伴い、我々は知らず知らずのうちに身の回りで電磁界にさらされる機会が増加し、その健康影響に懸念を抱く人も多く存在する。また近年ではオール電化住宅化に伴い誘導加熱調理器 (IH 調理器) の普及が著しいが IH 調理器使用に伴う電磁界曝露に対しても関心が高まっている。電磁界による生体影響については、1979年に N.Wertheimer と E.Leeper が「送配電線の配置と小児がん」という論文を発表し、マスコミでも大きく取り上げられ関心が高まった。その後1980年代から90年ごろまで商用交流電源である超低周波交流磁場曝露による疫学研究が報告されているが、初期のころの報告は曝露量の評価、交絡因子の調整などに検討の余地のあるものが多かった。近年に入り、ヒトでの大規模な疫学データ及びそれらのメタアナリシスの結果に基づき、国際がん研究機関 IARC では、超低周波数交流磁場曝露はヒトに対し発がん性を持つかもしれない (カテゴリー2B) と分類している。しかしながら細胞実験・動物実験などにより明確に発がんとの因果関係が証明されるようなデータの蓄積はほとんどない。

一方で、ひとくちに電磁界曝露といっても、その生体影響は周波数に依存し、IH 調理器に使用されるのは 20 kHz 周辺の中間周波数帯に属する電磁界である。この領域はこれまで産業保健分野では曝露対象があるが、一般で幅広く使用されることはあまりなかったためヒトの疫学データ、動物実験を含め、生体影響についての評価も限られているのが実情である。しかしながら、IH 調理器の使用に当たっては、老若男女を問わず一般市民が対象となるとともに、使用状況は調理という形で磁界の発生機器と使用者が距離を取らずに使用する曝露環境になる。加えて妊娠中の女性も対象となる。そのために胎児期への影響を含め発達段階での中間周波数帯の電磁場曝露の影響は非常に重要な課題といえる。WHO の環境保健クライテリア (Environmental Health Criteria, EHC No.238) においても、中間周波領域の研究の推進がうたわれている。

2. 研究の目的

電磁界曝露による生体影響については、社

会的にも関心が高く懸念を抱く人も多い。申請者らは、これまでに共同研究にて、低濃度化学物質をマウスに曝露した際の神経・免疫・内分泌ネットワークへの影響評価を幅広く進めてきた。これらの研究においては、妊娠時の胎児から成獣まで種々のタイミングで曝露を行い各発達ステージでの感受性の相違などについても検討してきた。これらの経験を生かし、IH 調理器に相当する中間周波電磁界の曝露装置を作成し、妊娠時のマウスに磁場曝露を行った際の生体影響評価について動物実験を中心に解析することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究においては、IH 調理器に使用される周波数 20kHz 前後の変動磁界の曝露を行った。全身曝露装置には Merritt type coil を使用し 1 辺約 30cm 四方の空間において均一な磁界曝露ができる環境を設けた曝露装置を初年度に準備した。ICNIPR 国際非電離放射線防護委員会によるガイドライン値の数十倍から百倍のレベルである 1~4 mT までの曝露が可能である。磁界発生においては、同時に発熱などが想定されたので、工学系の専門家の設計のもとでこれらをコントロールし交絡要因を排除し曝露した。

まずは、成獣 C57BL マウスを用いて 21kHz、3.8mT 磁界を 1 日 1 時間、2 週間にわたって全身曝露実験を実施した。

ついで、妊娠 C57BL マウスを用いて 21kHz、3.8mT 磁界を 1 日 1 時間、妊娠 7 日目から 10 日間にわたって、さらに仔マウスの一部にも離乳後の 4 週齢から 7 週齢までの全身曝露実験を実施した。アッセイは胎児期曝露のみの 3 週齢時、および離乳後の曝露を含む 7 週齢時に行った。

合わせて器質的な変化の有無を検討するために特定遺伝子座 *Pig-A* の突然変異頻度をフローサイトメトリー (FCM) を用いて検出した。まずは、測定系の確立のために、陽性コントロールとして放射線を用いて評価し、合わせて電磁界曝露の影響を評価した。

4. 研究成果

成獣マウスへの中枢神経系への影響評価として、神経の成長・分化にかかわる神経栄養因子 (NGF)、海馬における記憶に関連する遺伝子群である NMDA 受容体 NR1, NR2A の mRNA の発現が、無処置コントロールマウスと有意

な変化を認めなかったが、一週間のリカバリー期間をおくと曝露終了時より有意に低値を示した (Fig. 1)。なお、組織学的には有意な変化を認めなかった。また *Pig-A* 遺伝子座の突然変異頻度においては電磁界曝露により有意な増加は観察されなかった。

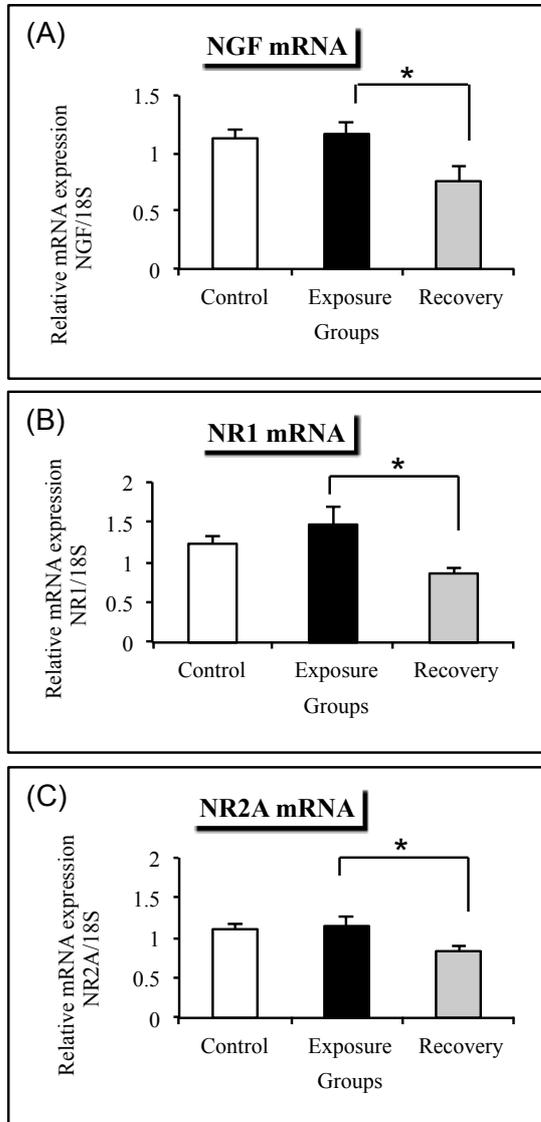


Fig.1 電磁界曝露によるマウス海馬における NMDA 受容体サブユニット、および神経成長因子 NGF の発現量の変化

妊娠期間中の曝露においては、海馬における記憶に関連する遺伝子群である NMDA 受容体などのいくつかの mRNA の発現が、3 週齢時ではほとんど変化を認めなかったが、7 週齢時においてはコントロール群に比し曝露群で有意に増加した。また最終曝露 翌日解剖し 1 日のリカバリー期間をおくとコントロールレベルに復した。

以上より、磁界曝露が、何らかの中枢神経系へのリバーシブルな刺激作用を有する可

能性が示唆されたが、器質的な変化を誘発する可能性は低いと考えられた。今後さらなる検討が必要である。

なお、器質的な変化の指標として検討した、*Pig-A* 遺伝子座の突然変異頻度測定については、C57BL/6 マウスを用い、0, 0.5, 1, 2 Gy の X 線照射後、経時的に尾静脈より採血し測定試料とした。突然変異頻度の検出は、GPI アンカー結合蛋白の一つである CD24 の発現を指標に、赤血球、網状赤血球のマーカーとしてそれぞれ TER-119, CD71 を用い、各標識抗体を用い FCM にて 3 カラー分析を行った。

CD24 発現陰性の突然変異細胞頻度は、照射線量依存的に増加し、照射後 2 週間で最大値を示した (Fig. 2)。また CD71 陽性網状赤血球集団における増加は、CD71 陰性赤血球集団より早くから観察され、最近の被曝線量評価の指標に有用であることが示された。これらの結果は、我々が先に開発し報告してきた脾細胞 T リンパ球における TCR 遺伝子座突然変異の検出系と同様の傾向を示したが、少量の末梢血を試料とし、同一個体から経時的に観察可能で変異原性試験における有用性が示された。

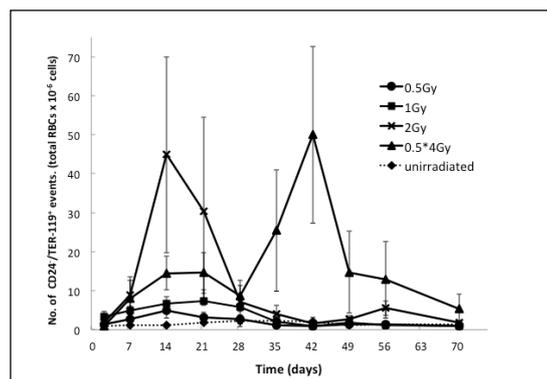


Fig. 2 *Pig-A* 遺伝子座における放射線誘発突然変異頻度の経時的変化

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

- [1] Win-Shwe TT, Ohtani S, Ushiyama A, Fujimaki H, Kunugita N, Can intermediate-frequency magnetic fields affect memory function-related gene expressions in hippocampus of C57BL/6J mice? *J Toxicol Sci.* 2013;38(2):169-76. doi: 10.2131/jts.38.169 査読有り
- [2] Ohtani S, Unno A, Ushiyama A, Kimoto T, Miura D, Kunugita N. The *in vivo* *Pig-a* gene mutation assay is useful

for evaluating the genotoxicity of ionizing radiation in mice. Environ Mol Mutagen. 2012;53(8):579-88. doi: 10.1002/em.21724. 査読有り

〔学会発表〕(計 11 件)

- [1] 牛山明, ほか. 家庭用 IH 調理器で利用される 21kHz の中間周波磁界の生体ばく露による発生毒性評価. 第 49 回全国衛生化学技術協議会年会. 2012. 11. 21-22. 高松
- [2] Win Shwe T, et al. Effect of exposure to intermediate frequency magnetic fields on memory function-related gene expression in hippocampus of C57BL mice. Neuroscience 2012. 2012. 10. 13-17. New Orleans, USA
- [3] Kunugita N, et al. In Vivo Assessment of Pig-a Gene Mutation of Peripheral Red Blood Cells in Mice Exposed to X-irradiation. The 6th International Congress of Asian Society of Toxicology. 2012. 07. 17-20. Sendai, Japan.
- [4] 牛山明, ほか. 中間周波電磁界の生体影響に関する研究. 電気学会マグネティック研究会 2011. 11. 16-17. 我孫子市
- [5] 牛山明, ほか. 中間周波電磁界の生体影響評価. 第 48 回全国衛生化学技術協議会年会. 2011. 11. 10-11. 長野
- [6] Ushiyama A et al. Short-term whole body exposure of intermediate frequency magnetic fields to rats does not affect blood properties and immune systems. The XXX General Assembly and Scientific Symposium of the International Union of Radio Science 2011. 8. 13-20. Istanbul, Turkey
- [7] Ushiyama A et al. The effects of 21 kHz intermediate frequency magnetic fields on blood properties and immune systems in rats. The 33rd annual meeting of bioelectromagnetics society. 2011. 6. 12-17. Halifax, Canada
- [8] 大谷真, ほか. 齧歯類を用いた in vivo 中間周波磁界ばく露のための新規ばく露装置の開発. 第 50 回日本生体医工学会大会 2011. 4. 29-5. 1. 東京
- [9] 牛山明, ほか. ラットにおける中間周波磁界の全身曝露影響に関する研究. 第 50 回日本生体医工学会大会 2011. 4. 29-5. 1. 東京
- [10] Ohtani S, et al. Development of novel in vivo exposure apparatus for

intermediate frequency magnetic field. The 10th International Congress of the European Bioelectromagnetic Association (EBEA) 2011. 2. 21-24. Rome, Italy

- [11] 樺田尚樹, ほか. マウス Pig-A 遺伝子座における放射線誘発 in vivo 突然変異頻度の検出. 日本環境変異原学会第 39 回大会. 2010. 11. 16-17. つくば

〔図書〕(計 1 件)

- [1] 牛山 明. 電磁波・放射線(項目分担), 室内環境学会編, 室内環境学概論. 東京電機大学出版局. 2010, 146-152.

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

○取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

樺田 尚樹 (KUNUGITA NAOKI)

国立保健医療科学院・生活環境研究部・部長

研究者番号: 90178020

(2) 研究分担者

牛山 明 (USHIYAMA AKIRA)

国立保健医療科学院・生活環境研究部・上席主任研究官

研究者番号: 60291118

Tin・Tin Win・shwe (TIN・TIN WIN・SHWE)

独立行政法人国立環境研究所・環境リスク研究センター・フェロー

研究者番号: 00391128

(3) 連携研究者

該当なし