

中間周波磁界の生物影響の評価

人間科学研究部 生物工学研究室
主任研究員 池畑政輝

1. まえがき

鉄道の電気設備が発する商用周波数（50/60Hz）の磁界について、平成24年8月より鉄道に関する技術基準の改正により規制が導入された。今後は、鉄道で発生する幅広い周波数の磁界についての規制のあり方が議論される予定である。この中でも、鉄道の主変換装置等に関連する数kHz～数十kHzの磁界は、安全性に関する研究が十分ではなく、近年少しずつ生物学的な影響に関する研究が進められている段階にある。鉄道総研では、これまでに様々な磁界の生物影響評価を進めている。本発表では、最大21kHz、3.9mT（国際ガイドライン（ICNIRP）の一般公衆向けの磁界参考レベルの144倍の磁束密度）の磁界曝露によるヒトや哺乳類の培養細胞における遺伝子への影響やホルモンへの応答性に対する影響を調べた結果について述べる。

2. 電磁界の健康リスク評価、わが国における規制の現状および鉄道の電磁環境

1996年に、世界保健機関（WHO）では、0～300GHzの周波数帯の電磁界の健康への影響を評価するために国際電磁界プロジェクトを発足させた。その結果、100kHz以下の磁界については、磁界に曝露することで、電磁誘導により体内に生じる電界／電流が一定の値を超えた場合に神経が刺激されるという短期的な効果（磁気閃光や刺激による不随意運動など）は確実に認められるとされた。その一方で、商用周波数（50/60Hz）磁界の影響として疫学研究から報告されている、居住環境もしくは一般的な使用での微弱な磁界への長期間曝露による小児白血病発症の増加などの健康への悪影響については、明確な科学的証拠は得られていない。これらの知見をもとに、WHOは、健康リスクの評価として電磁界に関する2つの環境保健クライテリア（静電界・静磁界；2006年¹⁾、100kHz以下の変動電磁界；2007年²⁾）を発表しており、現在では100kHz以上の高周波電磁界についての準備を進めている。また、この評価に基づき国際非電離放射線防護委員会（ICNIRP）が人体曝露の許容値を定めたガイドラインを発行し³⁾、WHOはこれら国際ガイドラインを採用し、各国で施策することを推奨している。

我が国においては、このWHOの評価・勧告を受け、平成24年3月に経済産業省の所轄する電力会社の電気設備に、また同8月には国土交通省が所轄する鉄道の電気設備に対してICNIRPのガイドラインを根拠とした商用周波数磁界の規制が導入された。この規制により、今後対象となる電気設備を施設する場合は、一般公衆が立ち入る箇所に発生する当該設備からの磁界（実効値）が200 μ T以下となるように施設することとなった。

これらのガイドラインや規制は、上記の短期的な効果を防止するために定められているが、その根拠となる知見は幅広い周波数全体を網羅しているわけではなく、代表的な周波数帯以外は外挿により定められている。また、発がんなどの疾病の原因とされる長期的影響については、未だ科学的根拠が弱いため、このガイドラインでは防護すべき対象とされていないが、WHOの評価では、この問題の解決に向けて更なる研究が推奨されている。

鉄道における電磁環境を考えた場合、今回の規制では、主として電力を受電し鉄道の運行に必要な電気に変換して供給する電力設備や車両に電力を供給する電車線等が対象となる。しかし、これ以外にも鉄道システムは様々な電気・電子機器によって構築されており、例えば車両の場合には、「電車線（き電線、トロリ線、第三軌条など）」および変電所への電気の帰り道である「帰線（レールなど）」からの電磁界

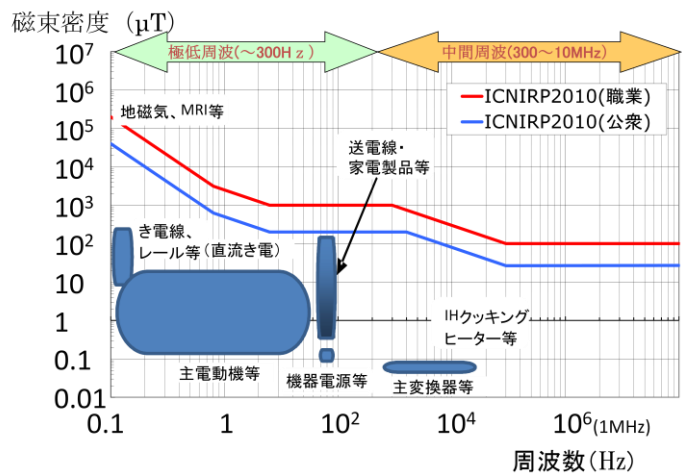


図1 ICNIRPガイドラインと鉄道の電磁界

に加え、車載機器であるリアクトル、電動機、電力変換器など、強度は弱いものの様々な周波数の電磁界が発生する(図1)。特に車両内の電磁環境は時間・空間的に不均一で、複数周波数が同時に発生するということが特徴である。これまでに鉄道環境で電磁界を測定した例では、ICNIRPガイドラインを超える例はほとんどないため、緊急に対策が必要とされる問題は生じないと考えられる。ただし、上記のような特徴を持つ電磁界の健康リスクを具体的に評価した例は少ない。今後、規制の議論を進める上では、鉄道で発生しており、かつガイドラインでは外挿で許容値が定められている領域について、生物学的に適切な評価を行うことは重要である。特に今回は、鉄道の主変換装置等に関連する周波数が数kHz～数十kHzの中間周波帯磁界（WHOの定義では300Hz～10MHzの磁界）に着目し、WHOが発刊した環境保健クライテリアの中で研究の推進が奨励されていることも踏まえ評価を行った。

3. 研究方法

我々は、先行研究においてバクテリアおよびマウス由来の培養細胞を用いた遺伝毒性試験を実施し、20kHz、1mT程度までの磁界には遺伝子変異を起こす影響がないことを明らかにした^{4),5)}。現在は、さらに生物影響評価を深度化するため、新規曝露装置を開発し、様々な影響を指標とした評価を進めている。本発表では、①培養細胞を用いた小核試験および②培養細胞における女性ホルモンによる遺伝子発現への影響評価の結果を報告する。

3.1 中間周波磁界曝露装置

高磁束密度中で多数の生物サンプルを同時に曝露するための新規曝露装置を開発した。本曝露装置は、曝露用コイルと細胞培養器からなり、15cm×15cm×15cmの曝露空間に21kHzで最大3.9mT（2010年に改訂されたICNIRPガイドラインの一般公衆に対する参考レベルの144倍）の磁界を長時間安定して発生させながら37±1℃、炭酸ガス5%、飽和水蒸気的环境下で細胞を安定に培養することが可能である（図1）。

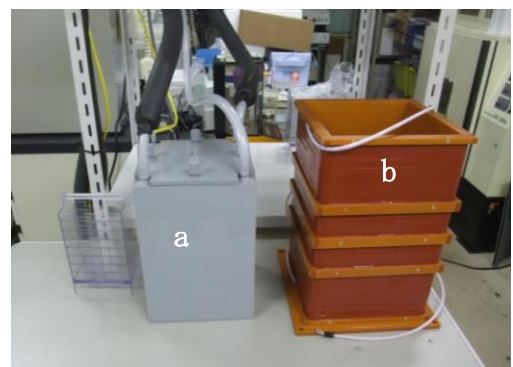


図1 細胞用中間周波磁界曝露装置
a. 曝露用培養器, b. 曝露用コイル, c. 生物試料保持用ラック

3.2 小核試験を用いた中間周波磁界の遺伝毒性評価

「小核」とは、細胞の遺伝情報が収められている細胞核もしくは遺伝情報そのものである染色体に異常が生じた結果、細胞が分裂する過程で生じる正常な細胞核以外の小さな核状物質を指す。細胞内に小核が残った状態は、遺伝的に重篤な異常を起こした事を示し、これを誘発する作用は同時にがんを起こす過程にも大きく関わると考

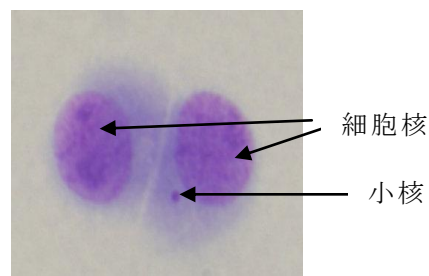


図2 小核を持つ細胞の染色例

えられているため、小核の誘発能力の評価は、簡易な発がん性の評価として用いられている。本研究では、標準的に用いられる、チャイニーズハムスターの肺由来細胞であるCHL/IU細胞を用いた。培養した細胞を4群に分け、1群は曝露群として21kHz、最大3.9mTの中間周波磁界の中で、1群は疑似曝露群として疑似曝露装置（磁界無し）の中で、またこの他に対照群と陽性対照群（マイトマイシンC（MMC；抗がん剤でDNAを損傷する作用を持つ）処理群）として24時間培養した。培養後、細胞をスライドグラス上に固定して、1枚毎に最低1000個の細胞を顕微鏡下で観察し、小核を持つ細胞の頻度を算出した。

3.3 中間周波磁界曝露によるエストロゲン応答性の遺伝子発現への影響評価

本評価法の原理は、エストロゲン応答配列を有するホタルルシフェラーゼ遺伝子を利用して、女性ホルモンの一種であるエストロゲンやエストロゲン作用を持つ物質が存在すると、染色体上に組み込まれたこの遺伝子の転写が促されるため、発現したルシフェラーゼタンパク質の活性により影響を検出することである。本研究では、ヒト乳がん由来MCF-7細胞に、上記遺伝子を組み込んだ遺伝子改変細胞を用いた。培養した細胞を、曝露群、疑似曝露群、対照群の3群に分け、エストロゲンを含まない培地でそれぞれ3日培養した後、さらにそれぞれの細胞を2群に分け、一方のみにエストロゲンを添加して、さらに24時間曝露した後、細胞からタンパク質を抽出し、ルシフェラーゼの活性と全タンパク質濃度を測定し、単位タンパク量当たりのルシフェラーゼ活性を算出した。

4. 結果および考察

4.1 小核試験

細胞1000個あたりの小核形成頻度を算出した結果、疑似曝露群と磁界曝露群との間で統計的に有意な差は見られなかった（図3）。一方で、MMC処理群では統計分析上有意に小核出現頻度が上昇した。したがって、中間周波磁界曝露により小核は誘発されないことが明らかとなった。

4.2 中間周波磁界曝露によるルシフェラーゼの発現変動

細胞内のルシフェラーゼの発現量を、曝露群、疑似曝露群、対照群で比較した（図4）。その結果、エストロゲン処理によりルシフェラーゼの発現量は有意に

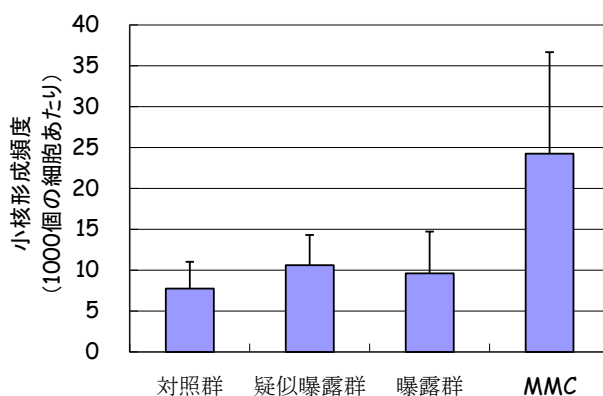


図3 中間周波磁界(21kHz、3.9mT)への24時間曝露に関するCHL/IU細胞を用いた小核試験結果

*:p<0.05, Studentのt検定による

対照群は汎用の培養器で培養した非曝露対照群、曝露群は中間周波磁界曝露群、疑似曝露群は曝露群と同様の曝露装置で、通電しない状態で培養した非曝露の対照群を示す。

増加するが、磁界の曝露による影響については、いずれの群においても顕著な差は認められず、DMSO群およびエストロゲン処理群双方において、曝露群、非曝露群（疑似曝露および対照）間で有意な差は認められなかった。

4.3 考察

本研究では、21kHz、最大3.9mTの中間周波磁界への長時間曝露であっても、一般的な安全性評価で用いられる小核試験において小核を誘発しないことから、第一に、遺伝毒性は持たないと評価できうることを示された。実際に細胞と磁界の結合によるエネルギーは大変小さいことから、磁界そのものがDNAを切断することは予期されないうえに、他の様々な要因を含めた上でも、磁界曝露が遺伝子、核に重篤な影響を与えることは無いことが示された。また、女性乳がん細胞のエストロゲンによる遺伝子発現への磁界曝露の影響が認められないこと、さらに磁界曝露によるエストロゲン応答性遺伝子の発現などの現象が認められないことから、胎児の発生に大きな影響を及ぼす母体への特有な影響がある可能性も低いことが示唆された。以上の結果から、本研究で検討した21kHz、最大3.9mTの中間周波磁界には、健康に対する顕著な作用はないと考える。

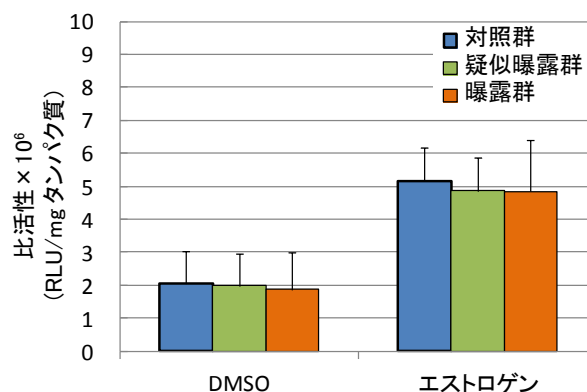


図4 中間周波磁界(21kHz, 3.9mT)へ4日間曝露した細胞のエストロゲン応答性の評価

5. おわりに

本発表では、新規磁界曝露装置を用いて、染色体や核の損傷を検出する小核試験およびエストロゲンにより発現する遺伝子への影響を評価し、磁界曝露による影響は認められないことを報告した。我々は、この研究成果以外にも、発がんの過程に関わるDNAの後天的修飾であるメチル化や、胎性幹細胞(ES細胞)の分化過程に及ぼす影響などの検討を進めている。

一方、商用周波数の磁界に対する規制が導入された短期影響(神経刺激)については、鉄道で発生している商用周波数以外の幅広い周波数帯の磁界について、規制のありかたに関する議論を進める必要が有る。この際に、特に科学的根拠ではなく外挿によって許容値が定められている周波数領域については、現時点での許容値が適切かどうかを科学的に検証することが必要である。そのため、今後は試験管レベルで短期影響(神経刺激)を再現し、その試験系を用いて、短期影響の許容値の検討を進める予定である。

なお、本研究で使用した曝露装置を共同で開発した、首都大学東京鈴木敬久准教授、同和田圭二准教授に深く感謝する。また、本研究の一部は厚生労働省科学研究費補助金(08150668)により遂行された。

参考文献

- 1) WHO, Environmental Health Criteria 232 Static Field, Geneva: WHO Press; 2006
- 2) WHO, Environmental Health Criteria 238 Extremely Low Frequency Fields, Geneva: WHO Press; 2007
- 3) ICNIRP Health Physics 99(6):818-836; 2010
- 4) S. Nakasono, M. Ikehata, et al, Mut. Res., 649, (2008), 187-200
- 5) 池畑政輝他、鉄道総研報告、Vol.22、No.5、41-44、2008