

「第19回日本臨床環境医学会学術集会特集」

会長賞受賞発表論文

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞の一酸化窒素産生に及ぼす 50Hz 磁場の影響の検討

宮田 英 威¹⁾ 石澤 賢 一²⁾ 石堂 正 美³⁾
菅原 研⁴⁾ 村瀬 雅 俊⁵⁾ 本堂 毅¹⁾

- 1) 東北大学大学院理学研究科
- 2) 東北大学大学院医学研究科
- 3) 国立環境研究所環境リスク研究センター
- 4) 東北学院大学教養学部
- 5) 京都大学基礎物理学研究所

The effect of a 50-Hz magnetic field on nitric oxide production by human umbilical vein endothelial cells

Hidetake Miyata¹⁾ Ken-ichi Ishizawa²⁾ Masami Ishido³⁾
Ken Sugawara⁴⁾ Masatoshi Murase⁵⁾ Tsuyoshi Hondou¹⁾

- 1) Department of Physics, Tohoku University
- 2) Graduate School of Medicine, Tohoku University
- 3) Research Center for Environmental Risk, National Institute for Environmental Studies
- 4) Faculty of Liberal Arts, Tohoku Gakuin University
- 5) Yukawa Institute for Theoretical Physics, Kyoto University

要約

我々が日常出会う電磁場が健康に影響するという仮説は言われ出してから久しい。しかし影響に関して相反する報告があり、整理すべき課題が多い。我々は50Hz、1 mT 磁場がヒト臍帯静脈血管内皮細胞の一酸化窒素 (NO) 産生に与える効果を NO 反応性の蛍光試薬ジアミノフルオレセインを用いて調べた。曝露した群と非曝露群の NO 産生には差がみられ、磁場が NO 産生に影響することが確認された。我々の研究は、磁場が NO 産生を促進する場合と抑制する場合がある点において興味深く、磁場曝露時の細胞の状態が磁場効果に影響するという作業仮説を提案した。(臨床環境20:23~31, 2011)

《キーワード》低周波磁場、NO

受付:平成22年11月12日 採用:平成23年2月7日

別刷請求宛先:宮田英威

〒980-8578 仙台市青葉区荒巻字青葉 東北大学理学部物理学科

Received: November 12, 2010 Accepted: February 7, 2011

Reprint Requests to Hidetake Miyata, Department of Physics, Tohoku University. Aramaki, Aza-Aoba, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8578, Japan

Abstract

Over the last several decades, electromagnetic fields have been widely used in communication and electricity systems. As exposure to electromagnetic fields increases, concerns about its effect on human health are also growing. However, the biological effect of electromagnetic fields is still controversial. We have investigated if a 50 Hz, 1 mT magnetic field affects the production of nitric oxide by human umbilical vein endothelial cells. By comparing the group of cells that has been exposed to the magnetic field to those not exposed, we confirmed that the magnetic field did affect the NO production: In some cases NO production decreased, but in the remaining cases it increased. We propose a working hypothesis to explain this result.

(Jpn J Clin Ecol 20 : 23~31, 2011)

《Key words》 low frequency magnetic field, NO

I. 緒言

1. 電磁場の生体影響

電磁場は過去数十年にわたって通信や電力システムなどで用いられてきた。最近では携帯電話、無線 LAN や電磁調理器などへ従来の枠を超えて応用が広がっている (図 1)。それに伴い電磁場^{註1)}が生物、特にヒトに与える影響についての関心が高まっている。

ヒトに対する低周波磁場^{註2)}影響を研究した例として、小児白血病の発症率を疫学的に調べたものが著名である。それによると、電力線などの付近に居住した子供の方がそうでない子供に比べて発症率が有意に高いという¹⁾。最近の研究でも同様の結論が得られている²⁾。これらの研究において示された、感知されないほど微弱な磁場 (数マ

イクロテスラ (μT) がヒトに生物学的影響を及ぼす状況は、内分泌かく乱物質なども含む化学物質の生体影響との類似性を想起させる。

上記の研究に続いて1990年代に入ると携帯電話の発生する電磁波 (マイクロ波) に関心が集まった。携帯電話の使用と脳腫瘍をはじめとする種々のがんとの関連を調べた20あまりの研究を分析・評価したメタアナリシス³⁾は両者に相関があることを示唆している。一方、わが国ではマイクロ波曝露影響に関する実験とシミュレーションによる非常に大掛かりな研究が総務省主導で行われた。その報告書 (2007年4月) では、参加した11研究グループすべてが影響はなかったと述べている。これを受けて報告書では現行の安全基準を順守すればマイクロ波の影響はないという見解を示して

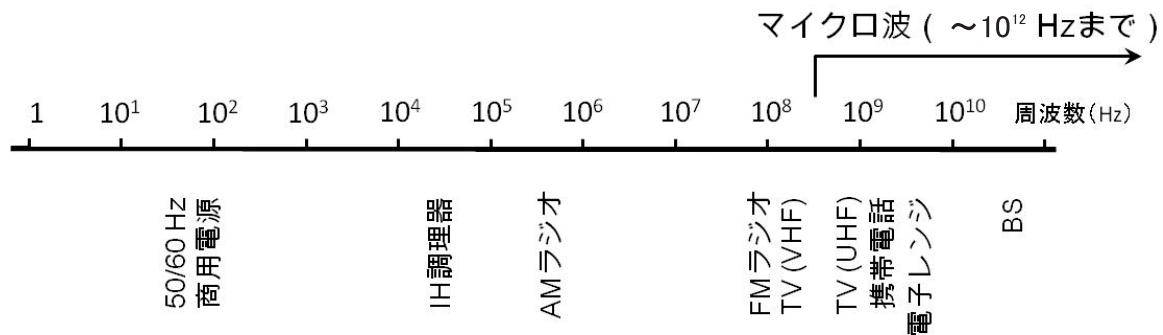


図 1 日常的によく出会う電磁場の周波数 (おおざっぱな目安)

商用電源の周波数は50/60Hz。携帯電話や電子レンジに使われる電磁波はマイクロ波で、周波数は大体 1 GHz (=10⁹Hz) から 3 GHz。なお、マイクロ波の周波数域はおおよそ10⁹Hz から10¹²Hz までである。

いる⁴⁾。しかしその総務省の支援のもとに行われた曝露影響に関する疫学研究においても、最新論文では、携帯電話のヘビーユーザーの脳腫瘍発生に統計的有意な影響が見出されている⁵⁾。最近WHO(世界保健機関)がラジオ波を「ヒトに対する発がん因子の可能性がある」クラス2Bに分類すると発表した(2011年5月31日)。これは携帯電話の長期使用と脳腫瘍発症との因果関係を否定できないという考えに基づくもので、各方面に波紋を広げている⁶⁾。

2. 個体と細胞における電磁場影響に関する研究

疫学調査では曝露量の推定、曝露時間の見積りが必ずしも容易ではない。このため動物実験も盛んに行われている。Salfordらはマイクロ波を照射したラットの脳神経細胞が萎縮していることを示した⁷⁾。一方LaiとSinghは低周波磁場に曝露したラット脳細胞においてDNA strand breakを認め、この効果がビタミンEで減弱することから磁場作用におけるラジカルの関与を示唆している⁸⁾。

これら多彩な個体レベルでの磁場効果をより基本的メカニズムから理解したいと考えるのは当然である。このため細胞を用いて実験を行い、電磁場影響を分子レベルで理解しようとする研究も盛んである。たとえば低周波磁場が、乳がん細胞のメラトニン産生を抑制すると報告され⁹⁾、また神経芽細胞、ヒト心臓幹細胞の分化^{10,11)}、アストロサイトーマの増殖¹²⁾などに対する低周波磁場影響の報告もある。また回転する永久磁石の磁場が血管内皮細胞内の一酸化窒素(NO)レベルを高めることが示されている¹³⁾。マイクロ波では精子DNAに対する傷害が報告されている¹⁴⁾。

3. REFLEX 研究

2000年からEU諸国の連携で行われたREFLEXプロジェクトの最終報告書¹⁵⁾が2004年5月に公開された。ここにはヨーロッパ6カ国の12グループが細胞に対する電磁場影響を検討した結果が集約されている。REFLEXプロジェクトでは培養細胞を用い、ゲノミクス、プロテオミクスに基づいて電磁場影響の適切な指標は何か、また疾病のカギとなるような“critical events”—

遺伝子変異、ガン化、細胞死のリスクを電磁場が高めるかどうかを組織的に検討した。実験ではマウス由来の幹細胞、ヒト由来神経芽細胞腫細胞、リンパ球、ヒト白血病由来のHL-60細胞、培養細胞であるChinese hamster ovary (CHO)細胞などが用いられ、分化・増殖、蛋白質発現、遺伝子への影響、細胞死など多彩な指標によって電磁場効果が検討されている。10グループで電磁場曝露に同一の機器類が用いられた。

報告書に掲載された結果を見ると、たとえばCHO細胞において低周波磁場曝露によるDNA strand breakが見られたという報告や、マイクロ波曝露でHL-60における蛋白質発現のパターンが変化したという報告がある。その一方でかなりのグループが影響の見られない事例を報告している。中には同一のグループが影響のあった指標となかった指標のあることを報告している。従って電磁場影響は細胞や調べる指標に依存すると考えられる。このことは、従来いわれてきた再現性の低さを説明する上で大きな意味を持つといえる。

4. 役立つ面

上に述べた例は電磁場の生体に対する悪影響を示唆している。しかしながら電磁場は使い方によっては健康増進・医療などに役立てられる可能性も秘めている。低周波磁場によるin vitroでの血管新生促進¹⁶⁾や、免疫細胞活性制御、また血圧調節への応用^{17,18)}などがその例である。また渡り鳥をはじめとして様々な生物が地球磁場(静磁場)感受性を示すことが最近確立しつつある^{19,20)}。興味深いことにこの分野では電磁場の健康影響とは独立に研究が進み、渡り鳥の定位行動がなぜ地球磁場に影響されるかについては、鳥の視覚細胞内において光励起で生じたラジカル対の励起状態が地球磁場に影響される結果、それに続く化学反応が変化することによるという仮説も提唱されている²¹⁾。

II. 方法

1. 研究の方針

磁場と生体分子の相互作用エネルギーの大きさに関する考察から、磁場の生体影響はないと主張

する研究者もいる²²⁾。しかしながら、近年の様々な研究から生体と磁場が相互作用することはもはや疑いがなく²⁰⁾、研究の中心は磁場と生体の未知な相互作用メカニズムの解明に移っている。

また従来、携帯電話などからのマイクロ波放射は距離とともに急激に減衰するため発信源から離れば問題ない、と考えられていたが、エレベーターや電車のように金属に囲まれた空間内ではマイクロ波が反射され互いに干渉する結果、強度が非常に高くなる場所ができることが明らかにされている^{23, 24)}。

わが国では電磁場の生体影響はリスクという面では化学物質ほどには重要視されていない。これは携帯電話の発する電磁波が脳腫瘍リスクを高めないといった動物実験報告が、電磁場は生体には影響しない、という風に拡大解釈された結果ではないかと想像される。しかし幾多の報告が示す通り、人間が知覚できないほど微弱な電磁場でもDNA strand breakなどの細胞影響は確実に存在する。従って生体に対して電磁場が健康影響を及ぼす可能性は否定できない。電磁波の放射源から離れば問題ないとする従来の考えも条件次第で再検討を要することがわかってきた。これらのことを総合的に考えれば、電磁場の生体影響を様々な条件の下、分子レベルで明らかにすることが健康被害の予防はもちろん、治療への応用、ひいては基礎科学において新分野を創出するためにも重要であることは疑いがない。

上にも述べたように、ラジカル対を考えて渡り鳥の定位における地球磁場効果を説明する理論もあるが、細胞現象への電磁場効果が細胞や指標依存性を示すことを考えれば一つの理論ですべてを説明することはできないのではないだろうか。我々は細胞の電磁場応答が細胞周期や周波数などの生物学的、物理的パラメーターにどのように依存するかを定量的測定によってまず明らかにしたいと考えている。このようなアプローチを通じて、将来的には細胞生物学や分子生物学の知見も取り込んだ、生物学的に可能な「電磁場レセプター」の物理モデルを構築したいのである。

2. 対象の選択と指標

我々は先行研究¹⁷⁾を参考に1 mT、50Hz サイン波状の低周波磁場にヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVEC) を1時間曝露し、産生されるNOレベルを蛍光色素ジアミノフルオレセイン (DAF-2; NOと反応すると蛍光強度が約100倍となる²⁵⁾) を用いて測定した。NOを低周波磁場効果の指標に選んだ理由はその幅広い生理活性²⁶⁾とDAF-2を用いた検知の容易さ²⁵⁾にある。NOは神経細胞では信号伝達に、マクロファージでは殺菌作用に貢献し、一方血管内皮細胞では細胞の弛緩作用を通じて血圧調節の役割を担っている。従ってNO産生に対する低周波磁場効果があれば組織などの細胞系全体に大きな影響があるはずで、その意味からNOは鍵となる分子と考えた。

NOは細胞質内でL-アルギニン (L-Arg) から産生された後、酸素や酸素ラジカルとの反応で酸化されてNO₂⁻やパーオキシナイトライトなどになる。しかし一部のNOは細胞膜を通り抜ける。あらかじめ細胞培養液にDAF-2を加えておくと、このNOがDAF-2と反応すると期待される。細胞内で直接DAF-2とNOを反応させる方が検知効率はよい。実際、細胞膜透過性のDAF-2アナログを用いて個々の細胞内のNO濃度変化を蛍光顕微鏡イメージングで測定した例もある¹²⁾。ただこの場合は計測できる細胞数が限られ、観察した細胞の変化がどれだけ全体を反映したかは必ずしも明らかではない。また測定のために細胞を選択するときには恣意性が入る恐れもある。一方ディッシュ中の全細胞に対する測定では、10⁵から10⁶個の細胞が産生するNOを測定するので、個々の細胞応答の平均値を見ることができ、このような恐れはなくなる。われわれは、細胞に対する磁場影響を評価するための理想的なモデル系はまだ確立途上にあると考えている。そのような状況にあっては系の平均的応答を調べることが研究の進展にまず必要であると考え、集団に対してNO産生測定を行うことにした。

3. 磁場印加システム

ヘルムホルツコイル (外径14cm、内径11.5cm、厚み4 cm) 2組を細胞インキュベーター内に配

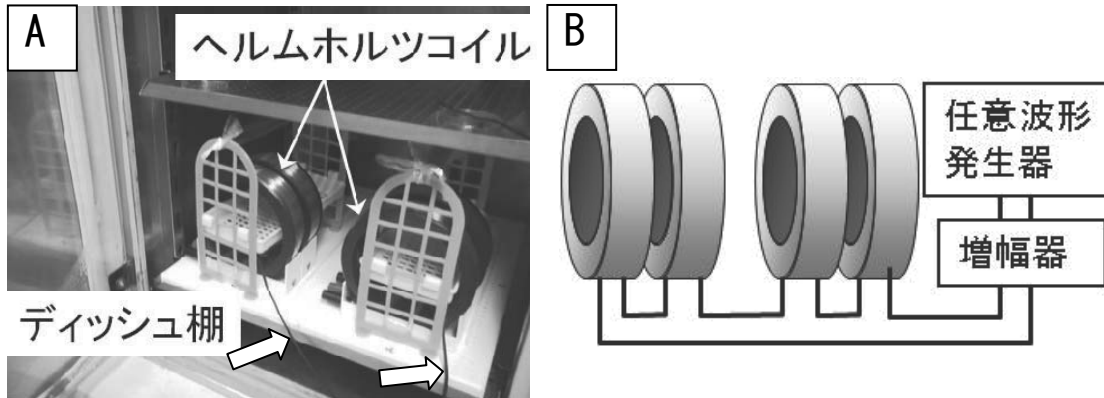


図2 実験装置概観とヘルムホルツコイルへの電流供給の模式図

A: 細胞培養インキュベーター内における2組のヘルムホルツコイルの配置。ディッシュ棚から伸びているケーブル(太矢印)は自記温度記録計のセンサーケーブル。インキュベーターは同じ型のものが2台隣り合って設置されている。B: 2組の、直列につないだヘルムホルツコイルへの電流の供給。50Hzサイン波形を持つ電流を任意波形発生器で作った後、増幅器で増幅しコイルに供給する。コイル中心での磁場強度が1mTとなるように電流を調節した。

表1 HUVECのNO産生に与える50Hz、1mT磁場の影響

Sham-Exp	$\langle I_{\text{Sham}} \rangle \pm \text{SD}$	$\langle I_{\text{Exp}} \rangle \pm \text{SD}$	P値、 ($\times 10^{-3}$)	ディッシュ数	播種細胞数 [†] ($\times 10^5$)	播種から実験 までの日数
1	16.2 \pm 0.13	15.6 \pm 0.17	0.17	6 / 6	3.0	3
2	15.5 \pm 0.14	15.8 \pm 0.19	5.8	6 / 6	5.0	3
3	18.0 \pm 0.10	17.6 \pm 0.18	9.1	4 / 4	5.5	2
4	23.9 \pm 0.17	25.2 \pm 0.31	0.81	4 / 4	4.5	1
5	16.2 \pm 0.14	15.8 \pm 0.22	5.7	6 / 6	3.4	5

†: ディッシュ(直径6cm)当たり;細胞播種後3ないし5日で実験を行った。

ShamとExpはそれぞれ非曝露、曝露を表す。

P値: 分散が等しくないとしたt検定により得た。<>: アンサンブル平均値を表す。SD: 標準偏差。

ディッシュ数: それぞれのインキュベーター内に配置されたディッシュの数。6/6の場合、曝露、非曝露それぞれのインキュベーター内に6個ずつのディッシュを配置したことを示す。

置した(図2A)。インキュベーターは同じものが隣にもう一台設置されており、その中にも同様にコイルを配置した。プラスチックの台をディッシュを置く棚とした。この棚に2ないし3個の6cm細胞培養ディッシュを重ねて置いた(つまり、各実験で8ないし12個のディッシュを測定に用いる)。コイルに50Hzサイン波形をもつ電流を流し(図2B)、その強さを調節してコイル中心で低周波磁場強度が1mTとなるようにした。低周波磁場への曝露は一方のインキュベーター中で1時間行い、同時にもう一方のインキュベーター中でコイルに通電しない非曝露(Sham)状態での実験を行っ

た。従って毎回必ず曝露(Exp)群と非曝露(Sham)群一組からデータが得られる。また2つのインキュベーターを用いていることからインキュベーターの違いに基づく差があるかどうかを検討するため4組のコイルすべてをSham状態とした実験も行った。

4. 結果

曝露群と非曝露群の蛍光強度のアンサンブル平均値 $\langle I_{\text{Exp}} \rangle$ と $\langle I_{\text{Sham}} \rangle$ を比較したところ、最大約5%の統計的有意差がみられた(表1)。

図3Aには個々のディッシュについて得られた曝露と非曝露群の蛍光強度のプロットの一例を示

す。それぞれの群のプロットは分離している。なお、非曝露条件で NO の原料である L-Arg のある場合、DAF-2 の蛍光強度は L-Arg のない場合に比べて約 5 % 高かった (統計的に有意な差)。L-Arg のない場合の蛍光強度を基準に考えると低周波磁場による変化は一見小さいようでも実は

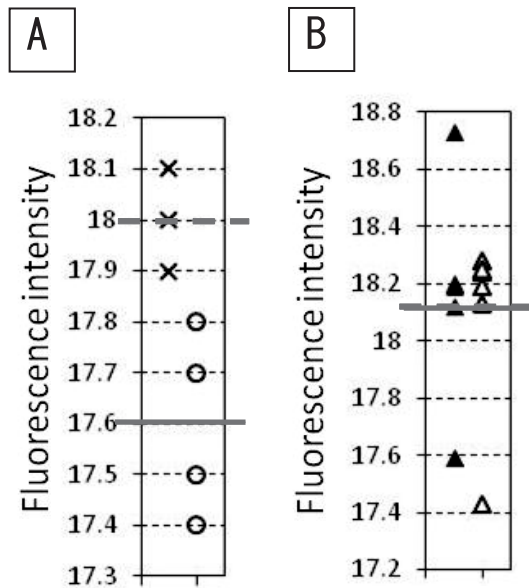


図3 各ディッシュの蛍光強度を測定したプロットの例

A: ○は Exp を、×は Sham を表す。Sham では 4 つの内 2 つのディッシュで同一の蛍光強度が得られたため、プロットは 3 つしか見えない。実線は曝露条件で得られた蛍光強度の平均値 $\langle I_{Exp} \rangle$ を、点線は非曝露条件の平均値 $\langle I_{Sham} \rangle$ を表す。B: ▲、△は 2 つのインキュベーター両方で Sham 条件とした実験から得られた蛍光強度のプロット。実線と点線の意味は A と同じ (ほとんど重なっている)。

相当大きなものになる。

この結果はインキュベーターの違いによるものと考えられるが、すべてのコイルを Sham 条件にしたときには 2 つのインキュベーターから得られた蛍光強度の間には有意差が無かった (表 2)。これは個々のディッシュの蛍光強度の分布の重なりが大きい (図 3B) ことの反映である。従って $\langle I_{Exp} \rangle$ と $\langle I_{Sham} \rangle$ の差はインキュベーターの違いによるものではない。

NO 産生酵素の活性は温度に影響されると考えられる。実験に際して細胞培養ディッシュをインキュベーターから出し入れするときにインキュベーター内温度は一度急激に下がってから緩やかに元に戻る。このような変化の仕方が曝露群と非曝露群で異なるため上に述べたような結果が得られた可能性がある。そこで 2 つのインキュベーター間の温度差と曝露群-非曝露群の蛍光強度差に相関があるかどうかを検討したが、予想されたような相関は見られなかった。従って、曝露群と非曝露群の蛍光強度差は温度差によって現れたものではないと結論した。

またコイルに通電するとコイルが振動する。その大きさは手で触れてもほとんどわからないくらいであるが、HUVEC がそれを感知して NO 産生に影響された可能性がある。なぜなら HUVEC は血流から受けるはずの応力などの機械的刺激にตอบสนองして NO 産生を増大させる性質を持つからである。そこでコイルに通電した状態と非通電状態それぞれにおいて、コイルを載せた台の振動を振動センサーで測定し、振幅のパワースペクトル解析を行った (培養ディッシュを載せた棚はコイル

表 2 インキュベーターの違いが HUVEC の NO 産生に与える影響

Sham-Sham	$\langle I_{Sham 1} \rangle \pm SD$	$\langle I_{Sham 2} \rangle \pm SD$	P 値	ディッシュ数	播種細胞数 [†] ($\times 10^5$)	播種から実験 までの日数
1	16.6 ± 0.32	16.7 ± 0.31	0.49	6 / 6	2.0	3
2	18.1 ± 0.43	18.1 ± 0.33	0.94	6 / 6	2.6	2
3	18.9 ± 0.48	18.8 ± 0.20	0.83	6 / 6	1.3	7

[†]: ディッシュ (直径 6 cm) 当たり; 細胞播種後 3 ないし 5 日で実験を行った。

Sham 1 は 1 番目のインキュベーター、Sham 2 は 2 番目のインキュベーターのデータを示す。その他の記号の意味は表 1 と同じ。

台上に置かれているため、コイルの振動はディッシュに伝わると考えられる)。その結果曝露条件と非曝露条件でスペクトルに差は見られなかった。従って振動は2群の差の原因ではないと結論した。

5. 考察

我々の実験では細胞のNO産生は低周波磁場に曝露した群としなかった群の間で再現性を持って有意に異なっていた。ただし個々の実験ごとに見るとNO産生変化は磁場曝露により増加する場合と減少する場合があった。従ってこの、正負の変化の原因について検討する必要がある。

原因としてまず、各実験における蛍光強度のばらつきが考えられる。しかし、蛍光強度のばらつきは曝露群と非曝露群に共通の因子である以上、曝露群と非曝露群に統計的有意差が見られ、かつ非曝露群同士では差がなかったことから、各実験結果が正負に変化する原因とはならない。

次に考えられる原因として、実験に使用した細胞の細胞周期が異なっていたということが挙げられる。細胞は細胞周期のどのステージにいるかによって外部からの刺激に対する応答が異なる。仮に低周波磁場がNO産生を増加させる効果を持っていたとすると、毒性もあるNO産生を抑える細胞内機構が働いてNO増加を打ち消そうとするだろう。このような応答の強弱は細胞のステージに依存するに違いない²⁷⁾。その結果として測定されるNOレベルは非曝露の場合に比べて低くなることもありうる。この仮説を検証するためには、細胞状態が同じになるように細胞周期を揃えて低周波磁場曝露実験を行い、NO産生に対する低周波磁場効果を評価することが必要不可欠であり、我々はその方向に向けて研究を進めている。

なお、細胞播種密度と蛍光強度の間には一定の関係が見られないことについては検討が必要であるが、このこと自体は本実験の結論を変えるものではない。なぜならば上にも述べたように細胞の播種密度にかかわらず実験ごとに曝露群と非曝露群の間で蛍光強度には統計的有意差が見られたからである。播種密度と蛍光強度が相関しない理由としては以下のことが考えられる：(1)表1と2に示したように播種から実験までの日数が実験

ごとに異なっていたため実験時の細胞数が一定していなかった；(2)細胞の調節機構の存在²⁸⁾によって細胞密度の増加が必ずしもNO濃度の増加に反映されない。すでに指摘した細胞周期の問題と合わせ、これらも今後実験で検討すべき課題である。

III. 終わりに

生体、特に細胞に対する電磁場効果は今や多くの研究者が認めつつあるが、そのような効果はないとする見方がリスク科学分野の一部に根強くある。これに対して、自然科学分野では鳥の渡りをはじめとして微弱な磁場が生体に影響を与える事実が近年広く認められており¹⁹⁾、現在は磁場感受機構についての議論が活発に行われている。これら2つの分野の間には、電磁場と生体の相互作用の現状認識について根本的なギャップがある。我々はこのギャップを埋めることが将来の課題の一つだと考えている。それには再現性の良い、誰がやっても同じ結果になる実験系・実験法の確立、それに基づいた確固たる事実の積み重ねが必要である。我々はここに紹介した実験結果がその一歩となることを願っている。

謝辞

本研究は文部科学省科学研究費補助金・新学術領域研究・課題提案型(課題番号20200024、代表者 宮田英威；課題番号21200025、代表者 本堂毅)によって行われた。このような形で成果発表の機会を与えていただいた日本臨床環境医学会のご厚意に著者一同、深く感謝申し上げます。

注釈

1)「電磁場」は「電場」と「磁場」により構成される。電場と磁場が時間的に変動し、互いに相互作用をすることにより、空間を光の速度で伝わる「電磁波」となることがある(光も、特定の周波数範囲の電磁波である)。電磁波は電場と磁場の成分を持ち、それぞれの強度が一定の関係を満たしているものであり、電磁場の1つの形態である。携帯電話や電子レンジに使われる「マイクロ波」は、周波数

が1 GHz (=10⁹Hz) から1 THz (=10¹²Hz) 程度の電磁波を指す。このように電磁場は、電磁波を含む一般的概念であり、マイクロ波は電磁波の一種である。ちなみに科学分野の呼称とは異なり、技術分野では、電磁場、電場、磁場をそれぞれ、電磁界、電界、磁界と呼ぶ慣習がある。詳しくは「電磁場の基礎概念と生体影響の関係」(本堂 毅、臨床環境医学 14 : 83-87, 2005) を参照されたい。

- 2) 電力線などの、周波数が数十 Hz 程度の変動磁場を低周波磁場と呼ぶ。

文献

- 1) Wertheimer N, Leeper E: Electrical wiring configuration and childhood cancer. *Am J Epidemiol* 109: 273-284, 1979
- 2) Malagoli C, Fabbi S, et al.: Risk of hematological malignancies associated with magnetic fields exposure from power lines: a case-control study in two municipalities of northern Italy. *Env Health* 9: 16-23, 2010
- 3) Myung SK, Ju W, et al.: Mobile phone use and risk of tumors: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 21: 6366-6380, 2008
- 4) 総務省 生体電磁環境研究推進委員会報告 (平成19年)
- 5) Sato Y, Akiba S, et al.: A case-case study of mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan. *Bioelectromagnetics*. 32: 85-93, 2011
- 6) Baan R, Grosse B, et al.: Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields. *Lancet Oncology* 12: 624-626, 2011
- 7) Salford LG, Brun AE, et al.: Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwave from GSM mobile phones. *Env Health Perspective* 111: 881-883, 2003
- 8) Lai H, Singh NP: Magnetic-field-induced DNA strand breaks in brain cells of the rat. *Env Health Perspective* 112: 687-694, 2004
- 9) Ishido M: Magnetic fields (MF) of 50 Hz at 1.2 μ T as well as 100 μ T cause uncoupling of inhibitory pathways of adenylyl cyclase mediated by melatonin 1a receptor in MF-sensitive MCF-7 cells. *Carcinogenesis* 22: 1043-1048, 2001
- 10) Piacentini R, Ripoli C, et al.: Extremely low-frequency electromagnetic fields promote in vitro neurogenesis via upregulation of Cav1-channel activity. *J Cell Physiol* 215: 129-139, 2007
- 11) Gaetani R, Ledda M, et al.: Differentiation of human adult cardiac stem cells exposed to extremely low-frequency electromagnetic fields. *Cardiovasc Res* 82: 411-420, 2009
- 12) Wei M, Guizzetti M, et al.: Exposure to 60-Hz magnetic fields and proliferation of human astrocytoma cells in vitro. *Toxicol Appl Pharmacol* 162: 166-176, 2000
- 13) Sakamoto N, Ohashi T, et al.: Effect of magnetic field on nitric oxide synthesis of cultured endothelial cells. *Int J Appl Electromag Mech* 14: 317-322, 2001/2002
- 14) De luliis GN, Neway RJ, et al.: Mobile phone radiation induces reactive oxygen species production and DNA damage in human spermatozoa in vitro. *Plos One* 4: e6446-e6454, 2009
- 15) 報告書は次のサイトからダウンロード可能 : ec.europa.eu/research/environment/pdf/env_health_projects/electromagnetic_fields/e-reflex.pdf
- 16) Delle Monache S, Alssandro R, et al.: Extremely low frequency electromagnetic fields (ELF-EMFs) induce in vitro angiogenesis process in human endothelial cells. *Bioelectromag* 29: 640-648, 2008
- 17) Murabayashi S, Yoshikawa A, et al.: Functional modulation of activated lymphocytes by time-varying magnetic fields.

- Therap Apheresis Dialysis 8: 206-211, 2004
- 18) Okano H, Ohkubo C: Effects of neck exposure to 5.5 mT static magnetic field on pharmacologically modulated blood pressure in conscious rabbits. *Bioelectromag* 26: 469-480, 2005
 - 19) Ritz T, Wiltschko R, et al.: Magnetic compass of birds is based on a molecule with optimal directional sensitivity. *Biophys J* 96: 3451-3457, 2009
 - 20) Lohmann K: Magnetic-field perception. *Nature* 464: 1140-1142, 2010
 - 21) Johnsen S, Lohmann KJ: Magnetoreception in animals. *Physics Today* 61: 29-35, 2008
 - 22) Adair RK: Static and low-frequency magnetic field effects: health risks and therapies. *Rep Prog Phys* 63: 415-454, 2000
 - 23) Hondou T, Ueda T, et al.: Passive Exposure to Mobile Phones: Enhancement of Intensity by Reflection. *J Phys Soc Japan* 75: 084801-084805, 2006
 - 24) 本堂毅、植田武智、他：生活環境中のマイクロ波曝露と生物・医学的影響. *臨床環境医学* 16 : 93-97, 2007
 - 25) Kojima H, Nakatsubo N, et al.: Detection and imaging of nitric oxide with novel fluorescent indicators: diaminofluoresceins. *Anal Chem* 70: 2446-2453, 1998
 - 26) Moncada S, Palmer RMJ, et al.: Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev* 43: 109-142, 1991
 - 27) Schmidt K, Mayer B: Consumption of nitric oxide by endothelial cells: evidence for the involvement of a NAD(P)H-, flavin and heme-dependent dioxygenase reaction. *FEBS Lett* 577: 199-204, 2004
 - 28) Murase M: Environmental pollution and health: an interdisciplinary study of the bioeffects of electromagnetic fields. *SANSAI* 3: 1-35, 2008