

磁場・高周波と生体

上野 照剛

東京大学大学院医学系研究科

はじめに

生体へ及ぼす磁場影響については、磁場の有効利用とその安全性の両面から研究が行われている。これまで、パルス磁場による脳神経刺激、フィブリン重合過程の磁場配向、走磁性細菌がつくる生物磁石など、磁場に対する明瞭な生物現象が呈示された。また光化学反応についての磁場効果の研究が進み、体系的な理解が得られるようになってきた。更には、磁場による水の二分現象や燃焼とガス流に対する磁場効果も見い出された。現在、このような基盤の上に立って、酵素反応や各種生体反応に対する磁場効果の研究が展開されている。しかし、細胞の機能や増殖に及ぼす磁場影響をはじめ、生体に対する磁場の作用については今なお不明な点が多い^{1)~3)}。

ここでは、図1に示すような様々な周波数帯域および磁束密度における生体電磁気現象の中で、特に、磁場の生体に及ぼす影響の研究についてまとめてみた。

変動磁場の生体影響

1. パルス磁場の生体影響

パルス磁場の生体作用については、8字コイルを用いた局所的磁気刺激法が開発され、ヒト大脳皮質の標的のみを5 mmの分解能で経頭

蓋的に刺激することが可能となった。これは、図2に示すようにパルス磁場によって脳内に渦電流を誘起させ、渦電流で脳神経細胞を興奮させるものである。0.5~1T オーダの強磁場を0.1~0.2 msの短い時間パルスの頭に加えることにより、神経を刺激することができる。脳の局所的磁気刺激法は脳の機能と構造を頭の外から無傷のまま細かく調べるのに適しており、脳研究の新しい局面を展開するものとして期待されている。

最近連続パルス磁気刺激による各種神経系疾患の診断や治療を目指した研究も進められている。磁気刺激は麻痺筋の制御や神経損傷後の神経再生の磁気刺激による促進、遺伝子発現の調節、感覚機能の補償、更には痛みや情動の制御の可能性まで秘めているものとして一層の発展が期待される。

一方、エコープラナーイメージングに代表される超高速MRIにおいては、傾斜磁場を高速につくる必要から、その磁場の時間変化による生体影響が問題になりつつある。例えば、傾斜磁場用コイルで台形波状パルス磁場を発生させ、これで頭部を刺激して刺激感覚の知覚閾値を調べた場合、80~100T/sの磁場変化で眉間の刺激感覚が得られた⁴⁾。

2. ELF 磁場と生体

環境磁場の安全性に関連して、特に超低周波数 ELF (extremely low frequency) 電磁場の

キーワード magnetic field, time varying magnetic field, static magnetic field, biological effect, living system

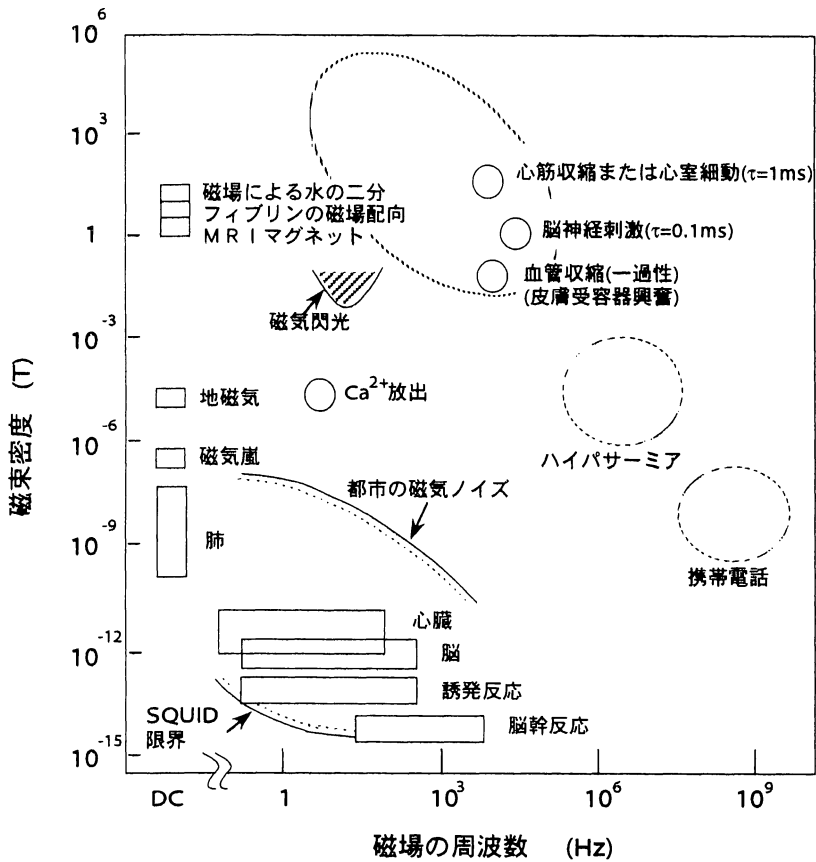


図1. 様々な周波数帯域および磁束密度における生体電磁気現象

生体影響が改めて議論されており早急な解明が望まれている。生物個体および細胞を用いた実験により、松果体のメラトニン、細胞におけるカルシウム流入・放出、細胞内情報伝達系に対するELF磁場曝露の研究などが報告されている。例えば、リンパ球における細胞内情報伝達系がELF磁場の影響を受けるとする報告や、実験動物の松果体からのメラトニン分泌がELF磁場の影響を受けるとする報告がある。しかし、ELF磁場の生体影響の機構は解明されていない。

3. 高周波電磁場と生体

近年、携帯電話の普及に伴い携帯電話で使用

される高周波電磁界の生体影響が懸念されている。携帯電話における電磁界曝露の特徴として、周波数は920 MHz~1400 MHzであり人体が近傍電磁界に曝露されている場合、全身平均での吸収電力SAR (specific absorption rate) は小さいが局所での大きな吸収電力が起りうることなどが挙げられる。人体内部でのSARを明らかにするために、人体モデルを用いた温度分布測定や計算機シミュレーションが行われている⁵⁾。計算法としてfinite-difference-time-domain (FDTD)法を用いて最大局所SARを求めた結果によると、耳たぶのつけねでSARが大きくなることが明らかになった。

1999年2月6日受理

別刷請求先 〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学大学院医学系研究科生体物理医学専攻 上野照剛

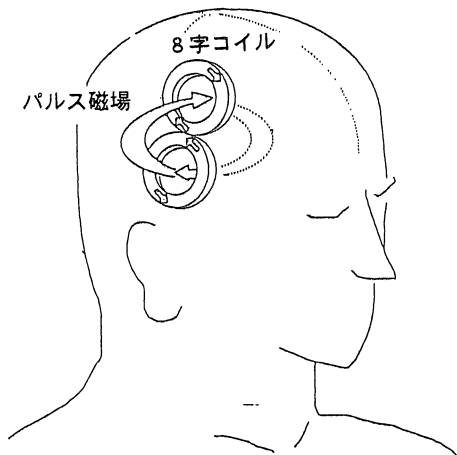


図 2. パルス磁場による脳神経磁気刺激

また、ダイポール・アンテナよりもモノポール・アンテナの方が SAR が大きく、1 グラムの生体組織では SAR の計算結果にばらつきが見られたが、10 グラムの生体組織で安定した SAR 値が得られた。本計算機実験で得られた SAR 値は電磁界局所曝露に関する防護指針値以下であることが示された。以上より、人体における携帯電話の電磁界の影響の程度について、thermal effect よりも athermal effect、すなわち人体の熱放射により温度上昇を伴わないが SAR がかなり大きいと捕らえることができる。

高周波電磁場の生体影響を調べるため、実験動物（ラット）を高周波電磁場に曝露する実験が行われている。ここでは、脳に存在する血液-脳関門 BBB (blood brain barrier) において、脳に有害な物質が血管壁から脳組織へ透過する度合いに高周波電磁場が影響を与えるか否かが検討されている。

静磁場の生体および生体関連物質に対する影響

1. 生物発生および遺伝子突然変異

強磁場下での生物発生に関して、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* の初期発生過程が調べられた。受精卵に人工受精処理をほどこし、

8T および 14T の磁場中で卵を保温し、その後の胚発生を観察した。その結果、受精卵は正常な細胞質の再配列と卵割過程を経てオタマジャクシにふ化し、コントロールとの顕著な差異は認められていない。しかし、磁場による催奇形成の有無は慎重に検討する必要がある。

一方、強い定常磁場の突然変異誘発能が調べられている。ショウジョウバエの幼虫（3 日令）を、定常磁場または変動磁場に 8 時間曝露した結果、8T 定常磁場曝露群は、対照群に比べて 1.8 倍の眼色モザイク突然変異が観察され、統計的に有意な増加を示した。染色体つなぎかえによる翅毛モザイク突然変異は 1.31 倍であったが、統計的に有意な差は認められていない。

2. 生体内化学反応と静磁場

これまでに、溶液中の光化学反応に対する磁場効果に関して、ラジカル対の電子スピンの状態に磁場が作用することで化学反応に影響が起ることが報告されている。しかし、生体内の化学反応をつかさどっているのは酵素であり、酵素反応が磁場の影響を受けるかどうかについてはまだ十分な解明がなされていない。

ある種の酵素反応はその過程において、不対電子を持つラジカルあるいは活性酸素など、いわゆるフリーラジカルを生成する場合がある。虚血などに伴うヒポキサンチン、キサンチン (xanthine)-キサンチンオキシダーゼ (xanthine oxidase) 反応系は、酸素分子の一電子還元によるスーパーオキシド (O_2^-) を生成する。筆者らは 1T の磁場におけるキサンチン-キサンチンオキシダーゼ反応系を、チトクロム C (cytochrome c) 還元法により調べたが、顕著な影響は見られなかった。また、カタラーゼ (catalase) の酵素活性が 0.6~6T の磁場で変化を受けたとの報告や、0.1~1.0T の磁場で特筆すべき影響がなかったとの報告があった。筆者らの実験ではカタラーゼによる過酸化水素の分解速度低下が見られた³⁾。

また、筆者らは、SOD (superoxide dismu-

tase), ペルオキシダーゼ (HRP), キサンチンオキシダーゼに対する 14T までの強磁場影響の有無について検討した. いずれの酵素活性も数分オーダの遅い反応を分光測定で調べた. 筆者らは主に環境磁場 (~0T) と 14T 強磁場での酵素反応速度を測定したが, 図 3 に示すように顕著な影響は見られなかった. 一方, Taraban らは, ストップフロー酵素反応測定法によりマイクロ秒オーダの速い反応を調べること, 50 mT~100 mT の狭い範囲で速度定数 (k_1, k_2) が減少したと報告した⁶⁾. 同じ

研究チームにより, B_{12} ethanolamine ammonia lyase の酵素反応系において, ラジカル対が生成され 0.25T の磁場下で酵素反応速度定数に変化が見られたという報告がなされた. 特定強度の磁場で化学反応に磁場効果が見られるということは, ラジカル対の一重項-三重項変換速度に対する磁場効果 (レベル交差機構) により説明可能である⁷⁾.

酵素反応レベルでの磁場効果の機構解明が詳細になされれば, 生体内化学反応システムの変化から生物個体への磁場影響まで, 首尾一貫し

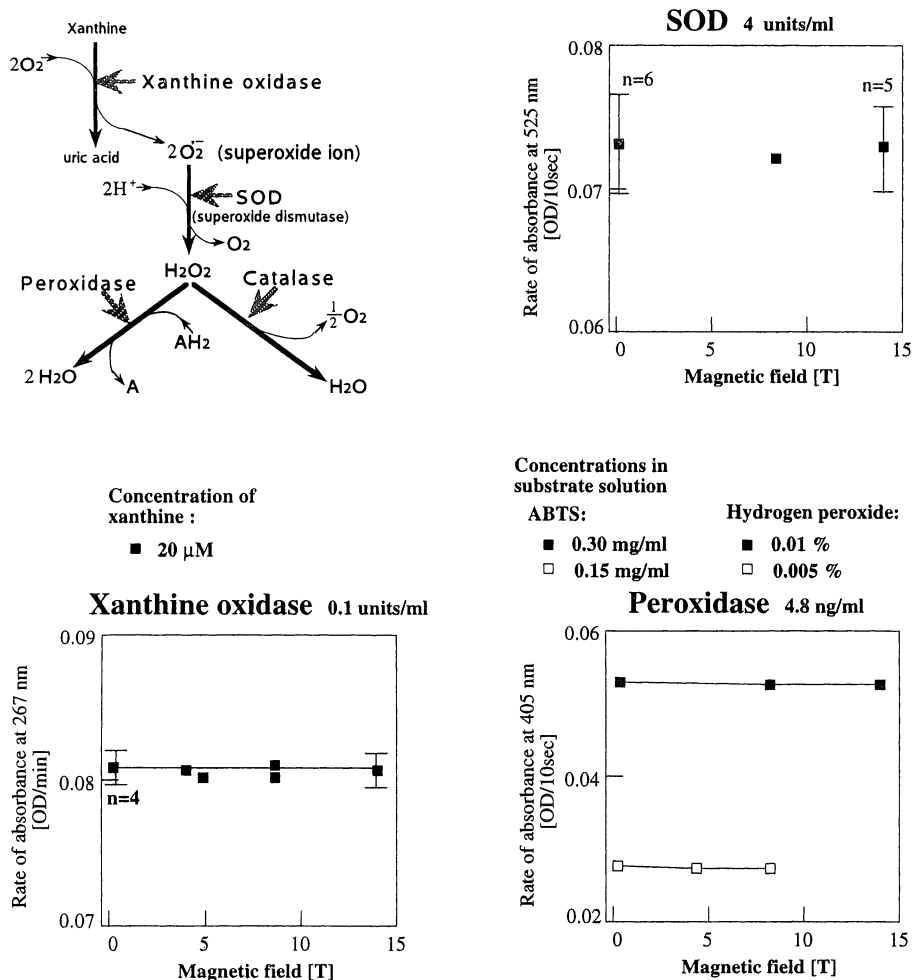


図 3. SOD (superoxide dismutase), ペルオキシダーゼ (HRP), キサンチンオキシダーゼに対する 14T までの強磁場影響

た説明が可能となるため、その解明には期待がもたれる。

3. 生体物質および細胞の磁場配向

生物物質の磁場配向として、血液凝固に関するフィブリンの磁場配向が見いだされている。血液凝固第一因子フィブリノーゲンは、トロンビンの作用でゲル化してフィブリンを重合するが、この重合過程に磁場をかけておけば、磁場方向に並行にそろったファイバー状のフィブリンが得られる。フィブリンの磁場配向の機構はペプチド基がもつ反磁性磁化率の異方性によるものである。

同様の原理でコラーゲンや脂質膜も配向することが知られている。コラーゲン重合体の場合、磁場方向に垂直に配向する。各分子単体の磁化率の異方性を $\Delta\chi$ とした場合、 N 個の重合体の磁気エネルギーは $-\Delta\chi B/2$ となる。この磁気エネルギーの絶対値が熱エネルギーを上回る場合に磁場配向の観測が容易となる。

4. 磁場による水の二分現象

水は生体内における最も重要な物質の一つと考えられ、またその磁気的な性質が反磁性であることなどは知られており、磁化率測定の際の校正に用いられることもある。最大 8T の水平方向の磁場を発生する超電導マグネットの中心部において、水を約半分満たした容器を入れ、磁場を 1T から 8T まで変化させた場合、水面の分割が観察される。すなわち、水の水面が分割されて容器の底が大気にさらされる。

水の反磁性により強い磁場から弱い磁場の方向へ水が並進力を受けることが、この現象の機構の本質であると考えられる。8T、400 T²/m の磁場における水のような反磁性の流体の振舞いは、弱磁場中での強磁性の磁性流体に匹敵するとも言える。

体積磁化率 χ の反磁性液体の水位 h は磁場 B のもとで

$$h = \chi B^2 / 2\mu_0 \rho g \dots\dots\dots (1)$$

だけ減少する。ここで μ_0 は真空の透磁率、 ρ

は密度、 g は重力加速度である。

この現象は 100~500 T²/m オーダの強磁場において生体内の水のような反磁性物質が磁気力の影響を顕著に受けることを示している。例えば、血流、脳脊髄液や細胞内外の水が磁場の作用を受けることが考えられる。その一方でこの磁場効果を積極的に利用することによる新たな医療および工学的応用の可能性も期待できる。

5. 溶存酸素に対する磁場効果

磁場中の溶存酸素の挙動を知ることは生体に対する磁場の影響を考える上でも、また、広く新しい磁場応用の可能性を探る上でも重要であると考えられる。酸素が常磁性であるため磁場の影響を強く受ける可能性があると考えられる。溶存酸素の局所的濃度分布が磁場によって変化を受けるか否かに関しては、1T、10T/m の勾配磁場のもとでは溶存酸素の移動は直接的には生じないが、酸素分子が水中に溶解する過程、および水中から大気中へ出ていく過程が磁場によって顕著に変化することが報告された。

また最近、最大 8T、~50T/m の強磁場のもとでの溶存酸素の濃度分布に関し、磁場中における溶存酸素濃度の空間分布変化が報告された。大気中の酸素分圧下での溶存酸素濃度である約 8~9 mg/l の水を 8T 磁場に曝露しても濃度変化は見られなかったが、酸素ガスを水中に導入して溶存酸素濃度を約 12 mg/l 以上にした場合、8T 磁場において有意な濃度変化が見られた。

文 献

- 1) 上野照剛：生体磁気。日本応用磁気学会誌 1995；19：677-683
- 2) 上野照剛：生体磁気研究の最近の展開。電気学会論文誌 C 1996；116：141-144
- 3) Ueno S (Editor). Biological effects of magnetic and electromagnetic fields. New York: Plenum Press, 1996
- 4) Ueno S, Hiwaki O, Matsuda T, Yamagata H, Ku-

- hara S, Seo Y, Sato K, Tanoue T : Biological Effects and Safety Aspects of Nuclear Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy (Magain RL, Liburdy RP, Persson B eds.) Annals of the New York Academy of Sciences, 1992 ; 649 : 369-370
- 5) Taki M, Watanabe S, Nojima S : IEICE Trans. Electron, 1996 ; E-79-C (10) : 1300-1307
- 6) Taraban MB, Leshina TV, Anderson MA, Grissom CB : Magnetic field dependence of electron transfer and the role of electron spin in heme enzymes : horseradish peroxidase. J Am Chem Soc 1997 ; 119 : 5768-5769
- 7) Harkins TT, Grissom CB : Magnetic field effects on B12 ethanolamine ammonia lyase : evidence for a radical mechanism. Science 1994 ; 263 : 958-960
- 6) Taraban MB, Leshina TV, Anderson MA, Grissom CB : Magnetic field dependence of electron transfer and the role of electron spin in heme enzymes : horseradish peroxidase. J Am Chem Soc 1997 ; 119 : 5768-5769

Biological Effects of Magnetic and Electromagnetic Fields

Shoogo UENO

*Department of Biomedical Engineering, Graduate School of Medicine, University of Tokyo
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033*

Biological effects of magnetic fields are classified into three categories; the effects of (1) time-varying magnetic fields, (2) DC or static magnetic fields, and (3) multiplication of both static fields and other energy such as light and radiation. For each category, a different strategic approach is required to shed light on the biomagnetic effects.

Time-varying magnetic fields produce eddy currents which stimulate excitable tissues at low frequencies. Magnetic brain stimulation can be realized by this effect. The first part of this paper focuses on magnetic nerve stimulation. Biological effects of static magnetic fields have been poorly understood. Recognition of the role of diamagnetic, paramagnetic and ferrimagnetic materials in the body may help in unraveling the underlying mechanisms. The latter part of this paper focuses on the effects of magnetic fields on the behavior of diamagnetic water and paramagnetic oxygen. The blood coagulation, fibrinolytic processes and other biochemical processes are also observed under strong magnetic fields up to 14T.