

Effects of Microwave Radiation on the Entire Body on the Metabolism of Biogenic Amines in Rat Brain

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8101

マイクロ波全身照射のラット脳内アミン代謝への影響に関する研究

金沢大学医学部公衆衛生学講座 (主任: 岡田 晃教授)

穴 戸 計 一

(平成1年2月7日受付)

マイクロ波の全身照射の中樞神経系に対する影響を解明する目的で、体重が250-320gのラットに環境温21-23°Cのもとで周波数2,450MHz、照射強度5mW/cm²および10mW/cm²のマイクロ波を一時間全身照射し、照射終了後の直腸温および脳各部位におけるモノアミンとそれらの代謝産物を測定した。直腸温は、照射強度5mW/cm²で2.3°C、10mW/cm²では3.4°C上昇した。Norepinephrine (NE) 含有量は、照射強度10mW/cm²でのみ視床下部で対照群に比べて有意に低下した。Dopamine (DA) 含有量は、マイクロ波照射によっても対照群との間に差が認められなかった。DAの代謝産物3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC) 含有量は、照射強度10mW/cm²でのみ橋+延髄において対照群に比べて有意に増加した。DAの代謝回転率をDOPAC/DA比で調べると、照射強度10mW/cm²でのみ大脳皮質、線条体において対照群より有意に上昇していた。5-hydroxytryptamine (5-HT) 含有量は、マイクロ波照射群と対照群との間でいずれの部位においても差異が認められなかった。5-HTの代謝産物の5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) 含有量は、照射強度5mW/cm²および10mW/cm²で大脳皮質において対照群に比べて有意に増加した。5-HTの代謝回転率を5-HIAA/5-HT比で調べると、照射強度5mW/cm²では大脳皮質、10mW/cm²では橋+延髄および視床下部において有意に上昇していた。これらの結果は、周波数が2,450MHzのマイクロ波を照射強度5mW/cm²あるいは10mW/cm²という低レベルで一時間照射することにより、ラット脳内モノアミンニューロン系の機能に変化が発現することを示している。このようなマイクロ波に基づく特徴的な変化は、マイクロ波の温熱効果に対する応答として理解することが可能であった。

Key words microwave, biogenic amines, rat brain

電磁スペクトルの一種であるマイクロ波は、医療では限局した深部を加熱する温熱療法に、家庭では調理を目的とした家庭用電子レンジとして、また工業界では食品や木材の乾燥・殺菌をはじめとして様々な分野に利用されている¹⁾。したがって、マイクロ波は日常生活や職場環境において重要な物理的環境因子の一つになってきている。このような多方面にわたるマイクロ波の応用や誤って過度なマイクロ波に被曝したことによる障害²⁾が報告されるようになって、マイクロ波の生体に及ぼす影響がさまざまな観点から検討されて

きている。ところが、マイクロ波照射による影響は、照射されるマイクロ波の周波数、照射方法、照射強度、照射時間、環境温、対象動物の種類などによって大きく異なることが指摘されている³⁾。そこで岡田⁴⁾は、家庭用電子レンジで用いられている2,450MHzの発振管を組み込んだマイクロ波エネルギー量の連続的可変が可能な装置を開発した。安齊⁵⁾は、この装置を用いてラットにマイクロ波を照射し、照射強度、暴露時間、環境温、体温、生存率の関係について調べ、環境温の相違や被曝体の大きさが生存時間を大きく左右

Abbreviations: ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists; DA, dopamine; DOPAC, 3,4-dihydroxyphenylacetic acid; 5-HIAA, 5-hydroxyindoleacetic acid; 5-HT, 5-hydroxytryptamine; MOPEG, 3-methoxy-4-hydroxy-phenylethyleneglycol; HVA, homovanillic acid; NE, norepinephrine; PHPA, p-hydroxyphenylacetic acid

することを報告した。本研究では、これまで得られた知見を踏まえて、生体反応を統禦・調節している中枢神経系へのマイクロ波の影響について検討することを目的とした。

ところで、中枢神経系が持つ複雑な機能の基盤になっているのは、化学的メッセンジャーによるニューロン間の神経伝達である。化学的メッセンジャーとして古くから知られているものに古典的神経伝達物質と呼ばれているモノアミン類がある。Feldberg と Myers⁶ は、モノアミン類をネコの視床下部へ微量注入した際に体温調節反応が引き起こされることを見だし、体温が視床下部で放出されるノルエピネフリン (norepinephrine, NE) とセロトニン (5-hydroxytryptamine, 5-HT) のバランスによって決定されると提唱した。一方、ラットを暑熱に暴露すると、直腸温が上昇し、それに伴って 5-HT 代謝回転が視床下部だけでなく、大脳皮質、辺縁系においても亢進⁶、また、視床下部では NE の代謝回転も亢進することが報告されている⁷。このことから、体温上昇作用を持つマイクロ波の中枢神経系への影響を脳内モノアミン代謝の変動から把握することも可能と考えられる。実際、Merritt⁸ は、1,600MHz のマイクロ波を10分間ラットの全身に照射し、視床下部 NE, 5-HT およびドーパミン (dopamine, DA) を測定し、20mW/cm²以上の照射強度で NE が有意に減少したと報告している。しかし、マイクロ波照射に対する視床下部以外の脳各部位におけるモノアミンの代謝に対する影響まで検討を進めていないだけでなく、その照射強度も 20mW/cm²以上と比較的強い強度についての観察である。さらに、家庭用電子レンジなどで広く用いられている

2,450MHz のマイクロ波の中枢神経系への影響については全く検討されていない。

そこで、著者は、マイクロ波の中枢神経系への影響を脳内モノアミン代謝の変動から捉えるべく、2,450MHz のマイクロ波を 5mW/cm²と 10mW/cm²の 2種類の低照射強度でラットの全身に照射した際の脳各部位におけるモノアミンを測定したので、ここにその成績を報告し、若干の考察を加える。

対象および方法

I. 対象

使用した動物は、250-320g の Wistar 系雄性ラット 15匹である。動物は、室温 21-25°C、湿度 50-60%、明期が午前 9時から午後 9時までの人工照明下で飼育した。なお、餌と水はラットが自由に摂取できるようにした。本研究では、各群 5匹として実験を行った。

II. 方法

マイクロ波全身照射には、岡田⁹が開発したマイクロ波エネルギー量の連続的可変が可能な発振装置を用いた。本装置のブロックダイアグラムは、図 1 に示した通りである。マイクロ波エネルギー源として 2,450MHz のマイクロ波を発振するマグネトロン ZM53 (東芝, 東京) を組み込んだ発振装置、アイソレーター (アプリケーションターから反射してくるマイクロ波によるマグネトロン発振出力の不安定を抑える装置)、カプラー (アプリケーションターへ供給されるエネルギー量を測定する装置) およびラットにマイクロ波を照射するアプリケーションターから構成されている。透明なアクリル製ホルダーに固定した状態でアプリケーションター

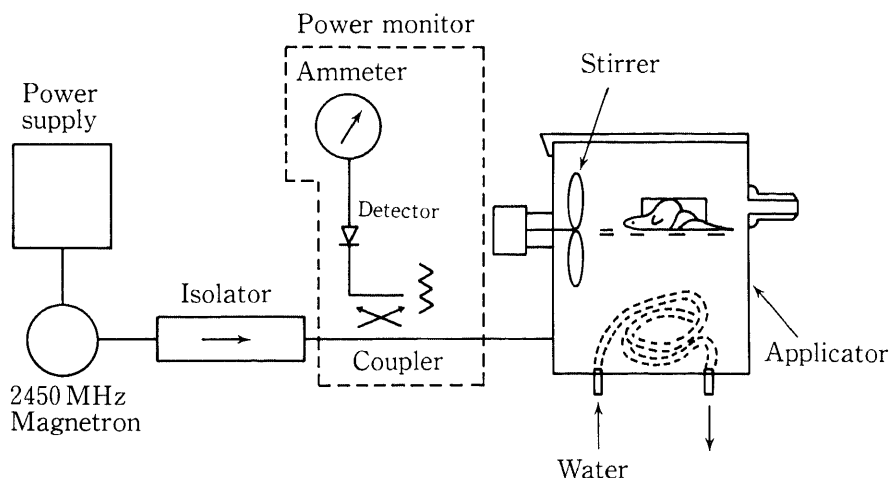


Fig. 1. Block diagram of microwave radiation device.

内においたラットにマイクロ波発振装置から発振されたマイクロ波を照射した。そのため、照射に際しての拘束ストレスを除去する目的で、予め一日30分間、一週間にわたってラットを上述のホルダーに固定した。本研究では、室温21-23°C、湿度50-60%の実験室で、照射強度5mW/cm²および10mW/cm²のマイクロ波を連続一時間ラットに照射した。マイクロ波照射後、直ちにマイクロ波加熱装置 TMW-6402 (東芝、東京) にてラット脳を瞬時に加熱固定した。その後、嗅球を除く全脳を摘出し、Glowinski らの方法⁹⁾ に準じて小脳、橋+延髄、視床下部、線条体、中脳、海馬、大脳皮質の7部位に分割して各部位の重量を計量し、モノアミンとその代謝産物の測定まで、-70°Cで保存した。なお、マイクロ波照射開始前と終了直後には、サーミスタプローブ Type PT (芝浦電子製作所、東京) を肛門から5cm挿入し、サーミスター Model III (芝浦電子製作所、東京) を用いて直腸温を測定した。

NE, DA とその代謝産物 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC), 5-HT とその代謝産物 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) の定量は、同一脳組織から抽出したのち、amberlite CG50, aluminium oxide のダブルカラム法を用いて分離・精製して電気検出器付き高速液体クロマトグラフィーを用いて測定する山口らの方法¹⁰⁾ に従った。脳組織に0.1mM EDTA を含む0.4M過塩素酸3ml と内部標準を加え、ポリトロンを用いて脳組織をホモジネートし、冷却遠心分離(4°C, 13,000rpm, 20分)後、上清を NE, DA, DOPAC, 5-HT, 5-HIAA 測定の試料とした。沈渣は組織蛋白量の測定に供した。本法では、amberlite CG 50, aluminium oxide のダブルカラムに吸着する NE, DA, DOPAC, 5-HT の検出にはまず dihydroxybenzylamine (DHBA) を内部標準として3% CH₃OH を含む0.1M KH₂PO₄/H₂O (pH 3.2) の移動相(1.1ml/min) で分析を開始して NE, DA を検出し、その後(分析開始10分後)分析速度を速めるために移動相を12% CH₃OH に変更して5-HT, DOPAC を検出する。一方、ダブルカラム通過液に含まれる Homovanillic acid (HVA), 5-HIAA は、通過液を凍結乾燥したのち、0.1M塩酸500μl で溶解、p-hydroxyphenylacetic acid (PHPA) を内部標準として移動相に12% CH₃OH を含む0.1M KH₂PO₄/H₂O (pH 4.2) を用いて分離・定量する。本研究で用いた高速液体クロマトグラフは Yanaco L-2000、電気検出器は VMD-101 (柳本製作所、東京)、カラムは Yanapac ODS-T (4×250mm) (柳本製作所、東京) である。組織蛋白量の定量は、Lowry らの方法¹¹⁾ に従った。なお、

標準として1N NaOH に溶解した bovine serum albumin を用いた。

III. 統計学的検討

成績は平均値±標準誤差で示した。対応ある t-test,あるいは一元配置分散分析後, Scheffé's test によって有意差の検定をおこなった。なお、危険率5%以下を統計学的に有意差ありとした。

成 績

I. マイクロ波全身照射によるラット直腸温の変化
2,450MHz のマイクロ波を照射強度5mW/cm²および10mW/cm²で一時間ラットの全身に照射した際の直腸温の変化を示したのが図2である。アクリル製ホルダーに固定し、マイクロ波照射を行わないでアプリケーション内に一時間放置した対照群の直腸温には変化が認められなかった。これに対して、マイクロ波照射群の直腸温は、照射前値と比べて照射強度5mW/cm²で2.3±0.6°C (p<0.05), 照射強度10mW/cm²で3.4±0.4°C (p<0.01) 上昇した。

II. マイクロ波全身照射による脳内モノアミンとその代謝産物の変化

マイクロ波全身照射によるラット脳各部位の NE 含有量の変化を示したのが図3である。照射強度5mW/cm²でマイクロ波を一時間照射しても、NE 含

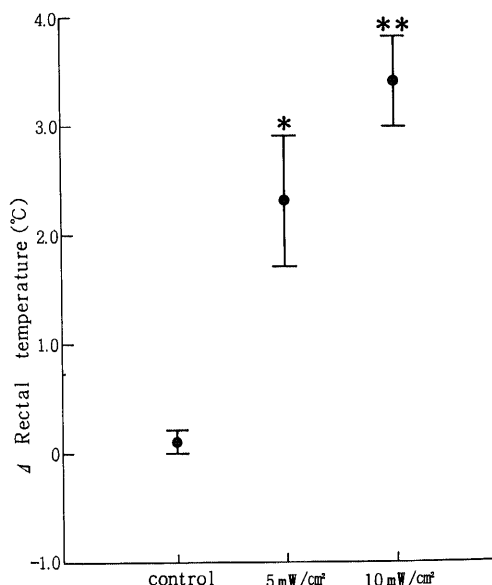


Fig. 2. Changes in rectal temperature after microwave radiation on the entire body. Each value represents mean±SE.

*, p<0.05; **, p<0.01 (paired t-test).

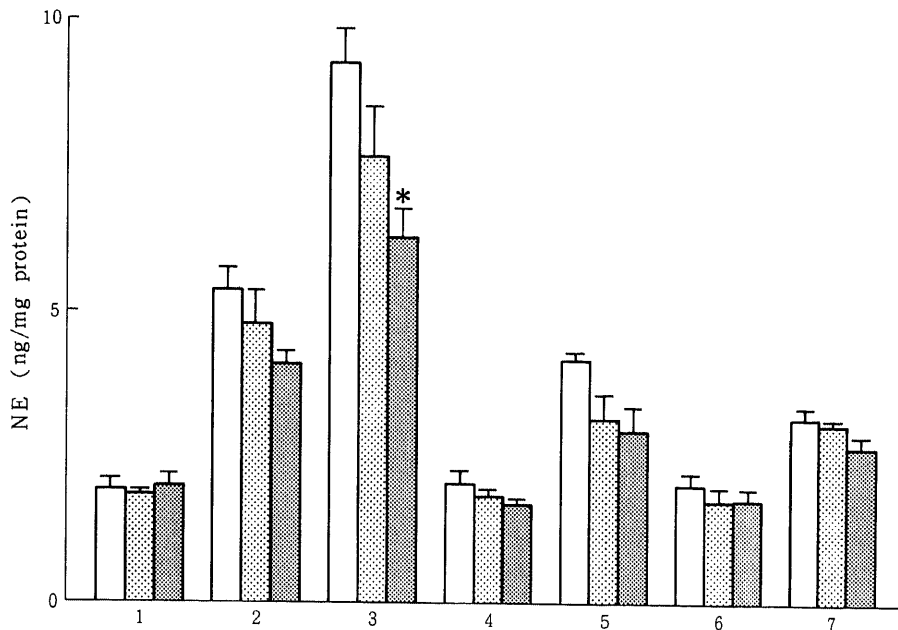


Fig. 3. Changes in brain norepinephrine (NE) after microwave radiation on the entire body. Each value represents mean \pm SE. 1, cerebellum; 2, pons+medulla oblongata; 3, hypothalamus; 4, striatum; 5, midbrain; 6, cerebral cortex; 7, hippocampus. \square , control; \square with dots, 5mW/cm²; \blacksquare , 10mW/cm². *, $p < 0.05$; compared with control (ANOVA followed by Scheffé's multiple comparison).

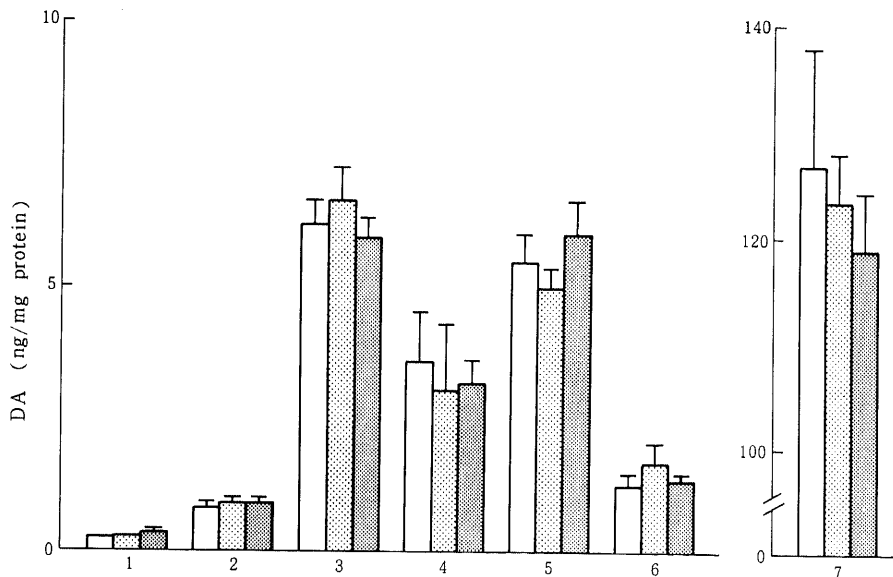


Fig. 4. Changes in brain dopamine (DA) after microwave radiation on the entire body. Each value represents mean \pm SE. 1, cerebellum; 2, pons+medulla oblongata; 3, hypothalamus; 4, midbrain; 5, cerebral cortex; 6, hippocampus; 7, striatum. \square , control; \square with dots, 5mW/cm²; \blacksquare , 10mW/cm².

有量は何れの部位においても対照群との間に統計学的な有意差は認められていない。照射強度を $10\text{mW}/\text{cm}^2$ に高めると、NE 含有量は、視床下部 ($p < 0.05$) で対照群に比べて有意に低下した。なお、統計学的に有意差は認められていないが、いずれの照射強度においても、NE 含有量は橋+延髄あるいは中脳で低下傾向を示した。

マイクロ波全身照射によるラット脳各部位の DA およびその代謝産物 DOPAC 含有量の変化は、図 4 および図 5 に示した。DA 含有量は、照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ および $10\text{mW}/\text{cm}^2$ のマイクロ波を一時間照射しても、検討した 7 部位のいずれにおいても対照群と比べて有意差が認められなかった。一方、DOPAC 含有量は、照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ ではいずれの部位においても対照群と有意差は認められていないが、橋+延髄、線条体で増加傾向を示し、照射強度 $10\text{mW}/\text{cm}^2$ で橋+延髄 ($p < 0.01$) において対照群と比べて有意に増加し、中脳、線条体、大脳皮質で増加傾向を示した。各部位における DA 代謝回転率を DOPAC/DA 比を求めて検討してみると(図 6)、照射強度 $10\text{mW}/\text{cm}^2$ のみ、線条体 ($p < 0.01$)、大脳皮質 ($p < 0.05$) における DA 代謝回転の有意な亢進、橋+延髄で亢進傾向が認められた。

マイクロ波全身照射によるラット脳各部位における 5-HT および 5-HIAA の含有量の変化は図 7 および図 8 に示した通りである。ラット脳各部位における 5-HT 含有量は、対照群、照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ および $10\text{mW}/\text{cm}^2$ でマイクロ波を一時間照射した群の間で差異が認められなかった。5-HIAA 含有量は、照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ および $10\text{mW}/\text{cm}^2$ で、大脳皮質 ($p < 0.05$) において対照群に比べて有意に増加した。DA の場合と同じく、脳各部位における 5-HT の代謝回転率を 5-HIAA/5-HT 比で調べると(図 9)、照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ では大脳皮質 ($p < 0.05$)、照射強度 $10\text{mW}/\text{cm}^2$ では視床下部 ($p < 0.01$) と橋+延髄 ($p < 0.05$) において 5-HIAA /5-HT 比は対照群に比べて有意に高値となった。さらに、統計学的に有意ではないが、照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ では橋+延髄、視床下部、線条体で、また照射強度 $10\text{mW}/\text{cm}^2$ では線条体、大脳皮質、海馬においても 5-HT 代謝回転の亢進傾向がみられた。

考 察

マイクロ波が、その幅広い応用から、騒音や振動などとともに重要な物理的環境因子の一つになってきていることは、先に述べた通りである。このような物理

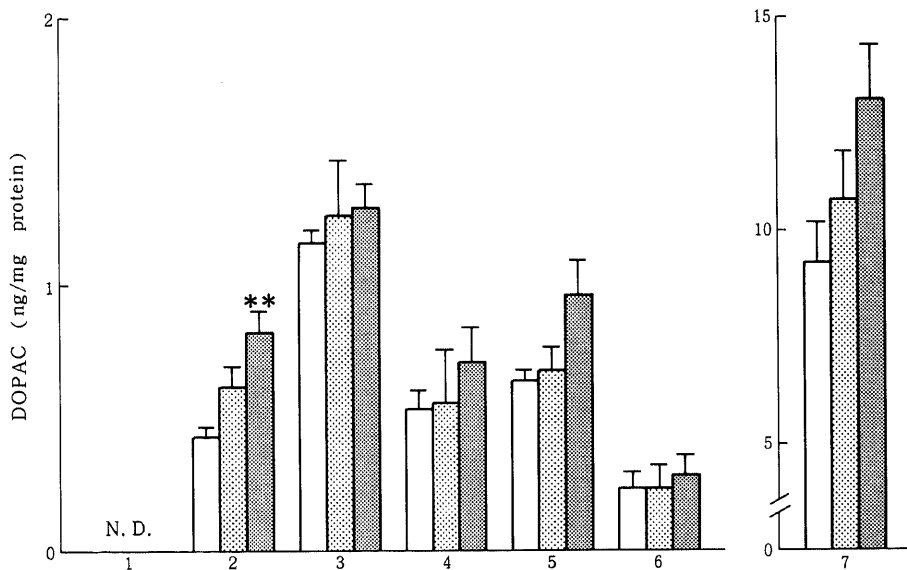


Fig. 5. Changes in brain 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC) after microwave radiation on the entire body. Each value represents mean \pm SE. 1, cerebellum; 2, pons+medulla oblongata; 3, hypothalamus; 4, midbrain; 5, cerebral cortex; 6, hippocampus; 7, striatum. \square , control; \square (stippled), $5\text{mW}/\text{cm}^2$; \square (cross-hatched), $10\text{mW}/\text{cm}^2$. N.D., not detected. **, $p < 0.01$; compared with control (ANOVA followed by Scheffé's multiple comparison).

的環境因子の中樞神経系に対する影響を捉えようと、脳内モノアミン代謝に及ぼす影響に焦点をあてた研究が行われている。岡本¹²⁾は、強度が100dBの交通騒音にラットを240分間暴露したところ、中脳のNE含有量が対象群に比べて有意に減少したと報告している。有泉¹³⁾は、5Gの加速度で20Hzの全身振動にラットを240分間暴露すると、視床下部NE含有量が有意に減少するが、他方、視床下部および小脳における5-HT含有量は有意に増加することを見いだしている。このように脳内モノアミン代謝に対する物理的環境因子の影響が刺激の種類によって異なっていることを考慮すると、温度上昇作用という特有用を持つマイクロ波は、脳内モノアミン代謝に対して、騒音や全身振動のいずれとも異なった影響を与えることは想像に難くない。

マイクロ波は電磁波の一種であることは既に述べた通りであるが、その周波数に関しては明確な定義はない。しかし、通常、マイクロ波と呼ばれているのは、100MHz-30,000MHz程度までの周波数を持つ電磁波である。このような幅広い周波数を持つマイクロ波のうち、周波数が2,450MHzのマイクロ波を本研究で特に取り上げたのは、家庭やレストランなどで調理などに広く使用されている電子レンジに用いられているからである。また、本研究で5-10mW/cm²という比較的微弱な照射強度についてのみ検討したのは、American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) が連続あるいは断続被曝の際の許容閾値として勧告しているのが10mW/cm²である¹⁴⁾こと、また、体重が315g以下のラットのLD₅₀の照射強度が22°Cの環境温の下では10mW/cm²以下で

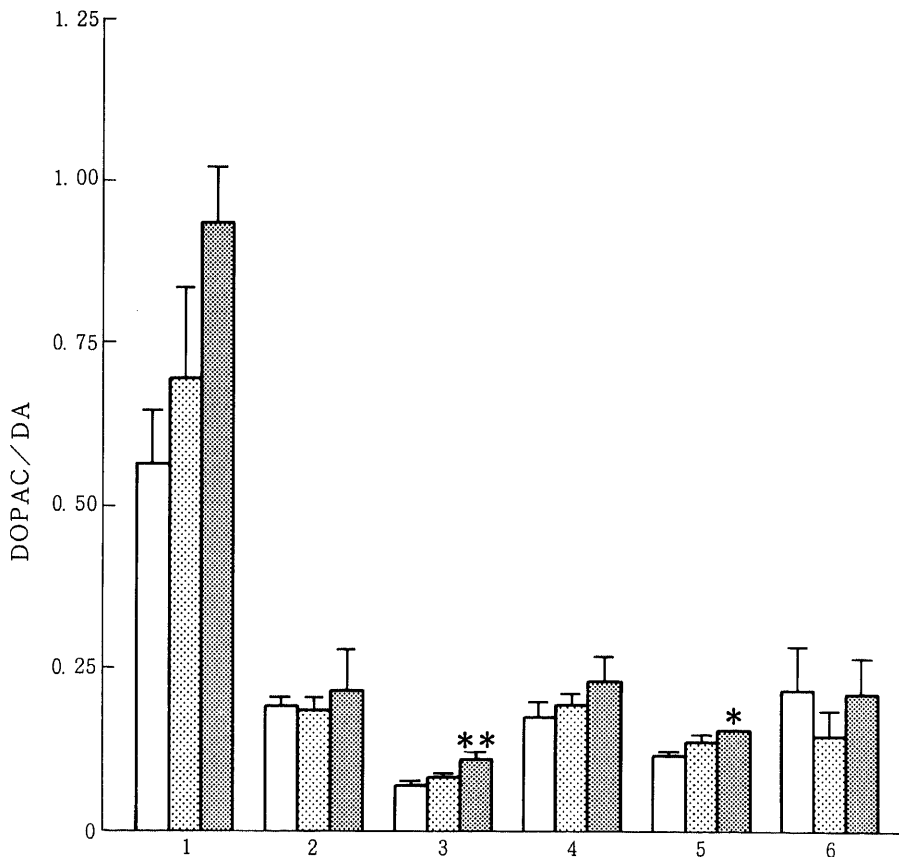


Fig. 6. Changes in brain DOPAC/DA after microwave radiation on the entire body. Each value represents mean \pm SE. 1, pons+meddula oblongata; 2, hypothalamus; 3, striatum; 4, midbrain; 5, cerebral cortex; 6, hippocampus. \square , control; \dots , 5mW/cm²; \times , 10mW/cm². *, p < 0.05; **, p < 0.01; compared with control (ANOVA followed by Scheffé's multiple comparison).

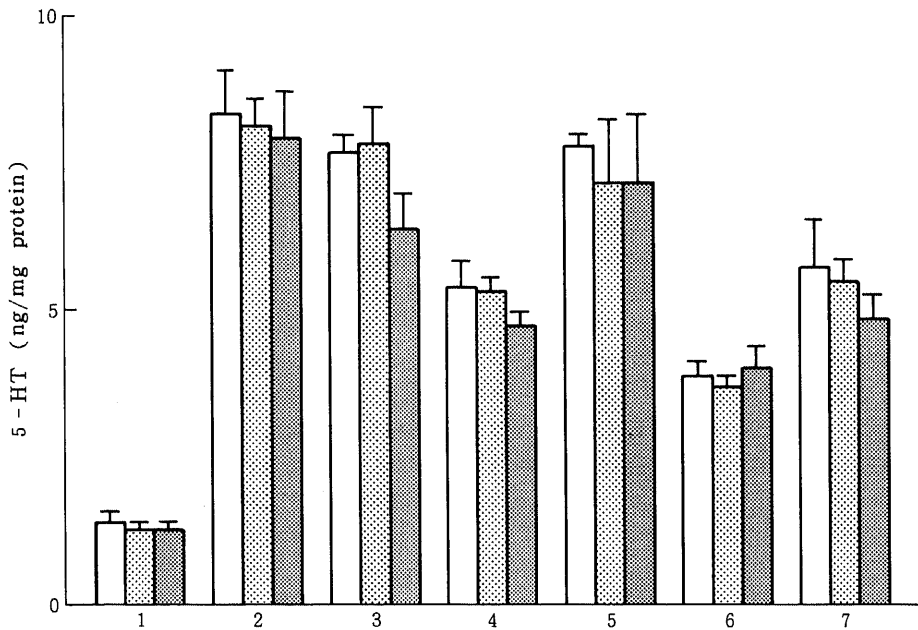


Fig. 7. Changes in brain 5-hydroxytryptamine (5-HT) after microwave radiation on the entire body. Each value represents mean \pm SE. 1, cerebellum; 2, pons+meddula oblongata; 3, hypothalamus; 4, striatum; 5, midbrain; 6, cerebral cortex; 7, hippocampus. \square , control; \dots , 5mW/cm²; ▨ , 10mW/cm².

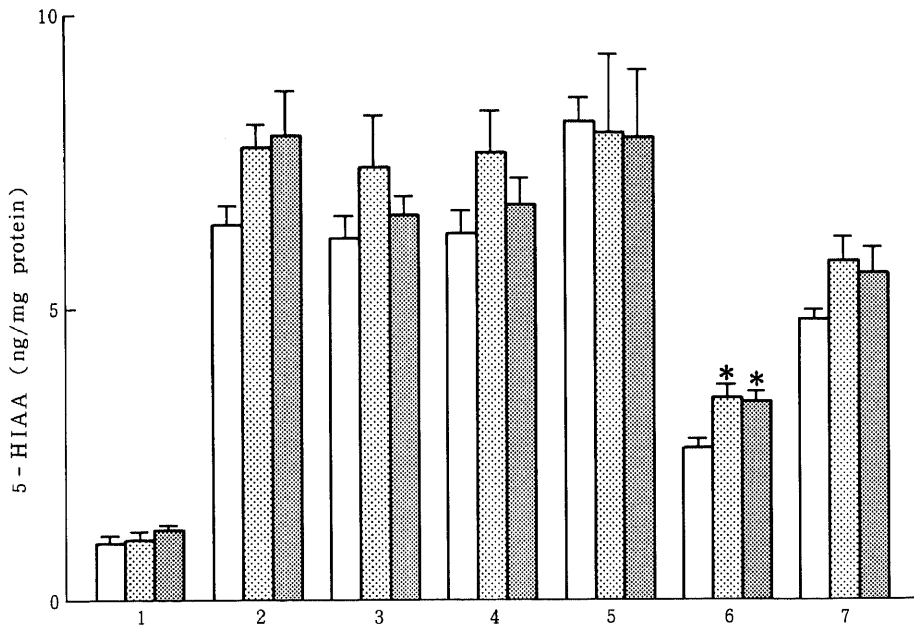


Fig. 8. Changes in brain 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) after microwave radiation on the entire body. Each value represents mean \pm SE. 1, cerebellum; 2, pons+meddula oblongata; 3, hypothalamus; 4, striatum; 5, midbrain; 6, cerebral cortex; 7, hippocampus. \square , control; \dots , 5mW/cm²; ▨ , 10mW/cm². *, $p < 0.05$; compared with control (ANOVA followed by Scheffé's multiple comparison).

あることを安齊⁹が報告していることによる。

照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ のマイクロ波を一時間全身照射したところ、ラットの直腸温は照射開始に比べて 2.3°C 上昇した。ところが、NE 含有量はいずれの部位においても変化しなかった。一方、照射強度 $10\text{mW}/\text{cm}^2$ で一時間の全身照射直後におけるラット直腸温の上昇は、さらに大きく、 3.4°C であり、その際の視床下部 NE 含有量は、対照群に比べて有意に低下していた。Feldberg と Myers⁹ は、NE あるいは 5-HT を視床下部へ微量注入すると体温調節反応が惹起されることを示し、視床下部から放出される NE と 5-HT のバランスが体温を設定するという「アミン仮説」を提唱した。その後、体温調節中枢機構における神経伝達物質、特に NE、5-HT の関与についての研究がさまざまな観点から行われている。Simmonds と Iversen⁷ は、ラットを 32°C の暑熱に暴露すると、NE 代謝回転が視床下部においてのみ亢進するが、それ以上の高温に暴露した場合、視床下部以外の部位においても NE 代謝回転が亢進する可能性があるとして述べている。Merrittらの報告⁸は、著者が本研究で用いた周波数および強度とは異なった条件についての観察であったが、マイ

クロ波照射によって著者と同じ結果を得ており、視床下部の NE 含有量の低下はマイクロ波照射時における特徴的な変化であると指摘できよう。また、視床下部における NE 含有量の低下は視床下部における NE の代謝回転の亢進を示していると考えられている⁸。したがって、本研究において認められたマイクロ波照射による視床下部 NE 含有量の低下という特徴的な変化は、NE の代謝産物である 3-methoxy-4-hydroxyphenylethyleneglycol (MOPEG) の測定は行っていないものの、NE の代謝回転の亢進を示唆しており、マイクロ波の温熱効果に対する応答でもって説明することが可能である。

最近、視床下部だけでなく、中脳や橋+延髄もまた体温調節に密接に関与しているという考えが提唱されている¹⁰。本研究では、 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ および $10\text{mW}/\text{cm}^2$ のマイクロ波を全身照射した場合のいずれでも直腸温の上昇が認められ、しかも視床下部だけでなく、中脳や橋+延髄などでも NE 含有量は低下傾向を示した。この成績は、Simmonds と Iversen らの仮説⁷を支持するものと言えよう。しかし最近、Watanabe ら¹⁰は、脳幹部の脳切片を用いた研究において、橋+延髄にお

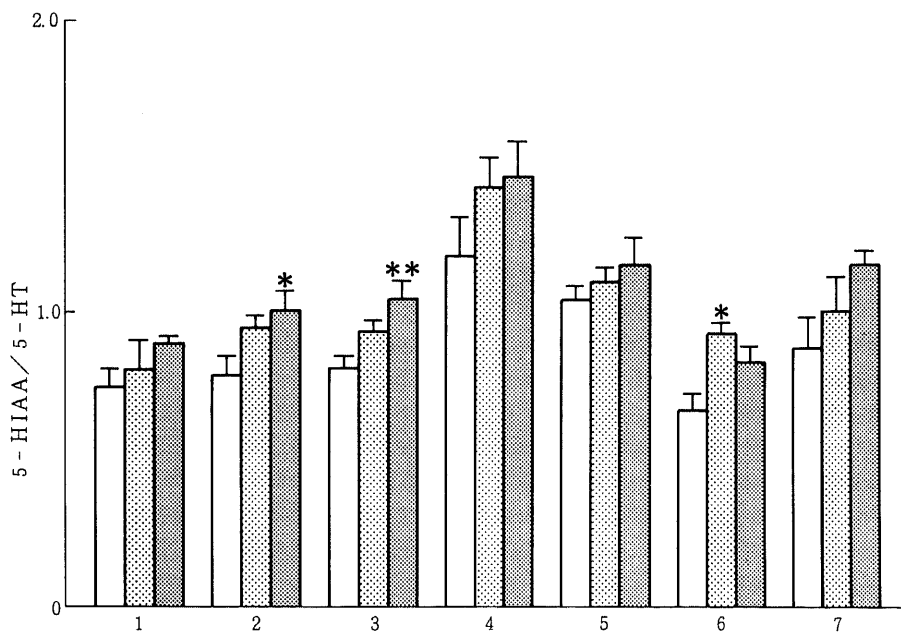


Fig. 9. Changes in brain 5-HIAA/5-HT after microwave radiation on the entire body. Each value represents mean \pm SE. 1, cerebellum; 2, pons+medulla oblongata; 3, hypothalamus; 4, striatum; 5, midbrain; 6, cerebral cortex; 7, hippocampus. \square , control; \dots , $5\text{mW}/\text{cm}^2$; hatched , $10\text{mW}/\text{cm}^2$. *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; compared with control (ANOVA followed by Scheffé's multiple comparison).

ける体温調節機構に NE は必ずしも関与していないのではないかと述べている。したがって、本研究で認められた中脳や橋+延髄における NE 含有量の減少傾向が体温調節反応に起因するものかどうかを明らかにするには、さらに詳細な検討が必要とされる。

ところで、田中ら¹⁹⁾は、ラットに拘束ストレスを負荷すると、脳内 NE 含有量は視床下部をはじめ、延髄、海馬、大脳皮質、中脳でも減少すると報告している。本研究においても、ラットへのマイクロ波全身照射は、アクリル製ホルダーに拘束して行われているので、見いだされた NE 含有量の変化は、マイクロ波照射に際して用いたアクリル製ホルダーによる拘束ストレスに起因する可能性も考慮する必要がある。しかし、本研究においては、実験に供したラットのいずれにも予めホルダーへの馴化を目的とした反復拘束が試みられている。さらに、対照群のラットは、マイクロ波の照射が行われなかっただけで、他の操作は照射群のそれと全く変わりがなく、したがって、拘束ストレスのみが負荷されていると考えることができる。照射強度 10mW/cm²での視床下部 NE 含有量の有意な低下、あるいは 5mW/cm²および 10mW/cm²での中脳や橋+延髄 NE 含有量の低下傾向は、対照群との比較によるだけにマイクロ波照射中の拘束ストレスによる可能性はきわめて低いと考えられる。

なお、照射強度 5mW/cm²のマイクロ波全身照射の場合、低下傾向がみられている部位はあるものの、検討したいずれの部位の NE 含有量も、対照群に比べて、有意な変化が見られていない。このことは、5mW/cm²という微弱なマイクロ波の照射では、中枢 NE 含有量の変化を引き起こしておらず、したがって、顕著な体温調節反応が起こらなかったと推測することもできよう。

照射強度 5mW/cm²および 10mW/cm²のマイクロ波を一時間全身照射しても、脳内 DA 含有量は変化していないが、DA 代謝産物の DOPAC 含有量は、照射強度 5mW/cm²で橋+延髄、線条体において増加傾向、また、10mW/cm²では橋+延髄で対照群に比べて有意な増加、中脳、線条体、大脳皮質では増加傾向を示した。また、DOPAC/DA 比を求めて、DA 代謝回転を調べてみると、照射強度 5mW/cm²ではいずれの部位においても変化は認められていないが、10mW/cm²では橋+延髄で上昇傾向、線条体と大脳皮質では有意な亢進がみられた。DA やそのアゴニストのアポモルフィンを視床下部視交叉前野に投与すると体温が低下する²⁰⁾ことから、視床下部 DA 系も体温調節に関与していると推測されている。本研究では、視床下

部における DA 代謝回転の変化は認められず、橋+延髄、線条体、大脳皮質で亢進や亢進傾向が認められた。中脳から大脳皮質に投射する DA 作動性ニューロンが不安やストレスによる情動反応に密接に関与することを示唆する成績が得られている¹⁹⁾ことから、大脳皮質における DOPAC/DA 比の増大は、主として照射強度 10mW/cm²のマイクロ波全身照射による体温の上昇に伴う体温調節反応と情動反応が加味された反応と想定できる。しかし、線条体や橋+延髄で認められた DA 代謝回転の亢進あるいは亢進傾向は、それだけからは説明が困難であり、さらに別の観点からの検討が必要と考えられる。

照射強度 5mW/cm²および 10mW/cm²のマイクロ波を一時間全身照射しても、5-HT 含有量は、検討した脳部位のいずれでも対照群との間で有意な違いは認められていない。ところが、5-HT の代謝産物 5-HIAA 含有量は、5mW/cm²および 10mW/cm²のいずれの照射強度でも、大脳皮質で対照群に比べて有意に増加していた。5-HIAA/5HT 比で 5-HT の代謝回転を調べてみると、照射強度 5mW/cm²では大脳皮質、10mW/cm²で橋+延髄、視床下部で有意な亢進が認められていた。さらに、統計学的に有意な変化ではないが、照射強度 5mW/cm²では橋+延髄、視床下部、線条体、10mW/cm²では線条体、海馬、大脳皮質で 5-HT 代謝回転の亢進傾向がみられている。視床下部視交叉前野に 5-HT を投与すると、体温が下降することから、5-HT が視床下部体温調節機構と密接に関係していることについてはすでに述べた通りである²⁰⁾が、中脳や橋+延髄における体温調節反応にも 5-HT 作動性ニューロンが関与していると想定されている¹⁹⁾。また、前述した DA による体温下降作用にも 5-HT ニューロンが関与していると推測されている²¹⁾。Simmonds⁹⁾によると、ラットを 32°C の暑熱に暴露すると、視床下部だけでなく大脳皮質や辺縁系における 5-HT の代謝回転が亢進するという。したがって、マイクロ波の全身照射によってラットの大脳皮質で 5-HIAA 含有量が増加し、また多くの部位で 5-HT 代謝回転が亢進あるいは亢進傾向を示したのは、マイクロ波の温熱効果に対する応答と考えたほうが妥当である。

以上述べてきたように、照射強度 5mW/cm²あるいは 10mW/cm² という低レベルのマイクロ波を一時間ラットに全身照射することによって、脳内モノアミンニューロンの機能に変化を来すことが明らかになった。そして、この変化は、マイクロ波の中枢神経系に対する直接作用というより、むしろマイクロ波が持つ

温熱効果に対する応答による可能性が想定された。また、照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ と $10\text{mW}/\text{cm}^2$ のマイクロ波の脳内モノアミンニューロンに対する影響の間にみられた差異もまた、照射強度の違いによる体温の上昇程度に帰するところが大きいと考えられる。周知のごとく、ラットはヒトに比べて熱吸収効果が高く、体表面積も小さく、また貧弱な熱調節機構しか持たない有毛動物である²¹⁾。したがって、本研究の結果は、そのままヒトに外挿できないにしても、照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ や $10\text{mW}/\text{cm}^2$ の低レベルのマイクロ波の全身照射で、ラット脳内モノアミンニューロン系の機能変化を示唆する含有量や代謝回転の変化が認められたことは、安齊⁹⁾も指摘しているように、ACGIH の勧告値である $10\text{mW}/\text{cm}^2$ が必ずしも適切でないことを示唆しているといえる。

結 論

マイクロ波全身照射の中枢神経系に対する影響を解明する目的で、体重 $250-320\text{g}$ のラットに環境温 $21-23^\circ\text{C}$ のもとで周波数 $2,450\text{MHz}$ 照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ および $10\text{mW}/\text{cm}^2$ のマイクロ波を一時間全身照射し、照射終了後の直腸温および脳各部位におけるモノアミンとそれらの代謝産物を測定したところ、以下の結果が得られた。

1. 予めアクリル製ホルダーによる拘束を反復して慣らしたラットを、同ホルダーに拘束して照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ および $10\text{mW}/\text{cm}^2$ のマイクロ波で一時間全身照射したところ、直腸温は前値に比べてそれぞれ 2.3°C 、 3.4°C 上昇した。同じような条件で拘束のみを施したラットの直腸温には、変化は認められていない。

2. NE 含有量は、照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ では検討したいずれの部位においても対照群との間に差異が見られていないが、 $10\text{mW}/\text{cm}^2$ では視床下部で対照群に比べて有意に低下した。

3. マイクロ波照射群の DA 含有量は、いずれの脳部位においても対照群と比べて有意差が認められなかった。DA の代謝産物 DOPAC 含有量は、照射強度 $10\text{mW}/\text{cm}^2$ でのみ橋+延髄において対照群に比べて有意に増加した。DOPAC/DA 比で DA の代謝回転を調べると、照射強度 $10\text{mW}/\text{cm}^2$ でのみ線条体、大脳皮質において有意な亢進が認められた。

4. 5-HT 含有量は、マイクロ波照射群と対照群との間でいずれの部位においても有意差はなかった。5-HT の代謝産物 5-HIAA 含有量は、照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ および $10\text{mW}/\text{cm}^2$ で大脳皮質において対照

群に比べて有意に増加した。5-HIAA/5-HT 比を求めて 5-HT の代謝回転を調べると、照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ では大脳皮質、 $10\text{mW}/\text{cm}^2$ では橋+延髄、視床下部において有意な亢進が認められている。

以上述べてきた本研究で得られた結果から、周波数が $2,450\text{MHz}$ のマイクロ波を照射強度 $5\text{mW}/\text{cm}^2$ あるいは $10\text{mW}/\text{cm}^2$ という比較的低レベルで一時間全身照射することにより、脳内モノアミンニューロン系の機能に変化が発現することが明らかとなった。このようなマイクロ波に基づく特徴的な変化は、マイクロ波の温熱効果に対する応答として理解することができた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲をいただいた、恩師岡田晃教授に深甚なる謝意を表する。また、終始御指導いただいた、財団法人東京都精神医学総合研究所精神薬理研究室、諸治隆嗣博士ならびに本学、井奈波良一博士に深く感謝する。

文 献

- 1) 石毛龍之介: マイクロ波は生体にどのような影響を与えるか。エレクトロニクス, 8, 962-971 (1973).
- 2) McLaughlin, J. T.: Tissue destruction and death from microwave radiation (Radar). *California Med.*, 86, 336-339 (1957).
- 3) 岡田 晃, 小森谷豊, 安齊 勲, 入江 哲, 樋口亮一, 諸治隆嗣, 新井 栄, 小倉浩一: 小動物実験用マイクロ波発生装置の開発。医科器械学, 47, 238-241 (1977).
- 4) 安齊 勲: マイクロ波の強度-生存時間関係に関する研究。日衛誌, 42, 640-647 (1987).
- 5) Feldberg, W. & Myers, R.: Effects on temperature of amines injected into the cerebral ventricles. A new concept of temperature regulation. *J. Physiol. (London)*, 173, 226-237 (1964).
- 6) Simmonds, M. A.: Effect of environmental temperature on the turnover of 5-hydroxytryptamine in various areas of rat brain. *J. Physiol. (London)*, 211, 93-108 (1970).
- 7) Simmonds, M. A. & Iversen, L. L.: Thermo-regulation: Effects of environmental temperature on turnover of hypothalamic norepinephrine. *Science*, 163, 473-474 (1969).
- 8) Merrit, J. H., Chamness, A. F., Hartzell, R. H. & Allen, S. J.: Orientation effects on microwave-induced hyperthermia and neurochemi-

cal correlates. *J. Microwave Power*, **12**, 167-172 (1977).

9) **Glowinski, J. & Iversen, L. L.**: Regional studies of catecholamines in the rat brain-I. *J. Neurochem.*, **13**, 655-669 (1966).

10) 山口恵子, 新井平伊, 渡辺 登, 諸治隆嗣: 高速液体クロマトグラフィー電気化学検出器を用いた脳内モノアミンの新しい測定法とその応用. *薬物・精神・行動*, **2**, 9 (1982).

11) **Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. & Randall, R. J.**: Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Bio. Chem.*, **193**, 265-275 (1951).

12) 岡本 学: 騒音影響の発現機序に関する基礎的研究. *十全医会誌*, **90**, 316-326 (1981).

13) 有泉 誠: 全身振動のラット脳内生体アミン代謝への影響. *十全医会誌*, **90**, 117-131 (1981).

14) **Microwaves: Threshold Limit Values for Physical Agents Adopted by ACGIH** (1979).

15) **Watanabe, T., Morimoto, A. & Murakami, N.**: Effect of amine on temperature-responsive neuron in slice preparation of rat brain stem. *Am. J. Physiol.*, **250**, R553-R559 (1986).

16) 田中正敏, 井田能生, 津田 彰: 脳内ノルアドレ

ナリンとストレス. *臨床精神医学*, **15**, 1459-1473 (1986).

17) **Cox, B. & Lee, T. F.**: Do central dopamine receptors have a physiological role in thermoregulation?. *Br. J. Pharmac.*, **61**, 83-86 (1977).

18) **Colboc, O. & Costentin, J.**: Evidence for thermoregulatory dopaminergic receptors located in the preoptics medialis nucleus of the rat hypothalamus. *J. Pharm. Pharmacol.*, **32**, 624-629 (1980).

19) **Thierry, A. M., Tassin, J. P., Blanc, G. & Glowinski, J.**: Selective activation of the mesocortical DA system by stress. *Nature*, **263**, 242-244 (1976).

20) **Myers, R. D.**: Serotonin and thermoregulation: old and new views. *J. Physiol.*, **77**, 505-513 (1981).

21) **Yamawaki, S., Lai, H. & Horita, A.**: Dopaminergic and serotonergic mechanisms of thermoregulation: Mediation of thermal effects of apomorphine and dopamine. *J. Pharmacol. Expt. Therap.*, **227**, 383-388 (1983).

22) 堀 清記: 暑熱適応. *温熱生理学* (中山昭雄編), 第1版, 491-500頁, 理工学社, 東京, 1981.

Effects of Microwave Radiation on the Entire Body on the Metabolism of Biogenic Amines in Rat Brain Kei-ichi Shishido, Department of Public Health, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—*J. Juzen Med. Soc.*, **98**, 290—301 (1989)

Key words microwave, biogenic amines, rat brain

Abstract

The effects of microwave irradiation on the central nervous system (CNS) of the rat have been investigated following one hour microwave irradiation. Microwave with a frequency of 2,450MHz at the power density of 5 and 10mW/cm² was irradiated on the entire body of rats weighing 250 to 320g under an ambient temperature of 21 to 23°C. The rectal temperature of the rat was measured just before and after the microwave irradiation. In addition, monoamines and their metabolites in various discrete brain regions were determined after the microwave irradiation. Microwave irradiation at the power density of 5 and 10mW/cm² increased the mean rectal temperature by 2.3°C and 3.4°C, respectively. The NE content in the hypothalamus was significantly reduced only by microwave irradiation at the power density of 10mW/cm². There were no differences in DA

contents of all brain regions determined between microwave-irradiated rats and the control rats. The DOPAC contents, the main metabolite of DA, were significantly increased in the pons+medulla oblongata only at the power density of 10mW/cm². The DA turnover rates, the DOPAC/DA ratio, in the striatum and cerebral cortex were significantly increased only at the power density of 10mW/cm². The 5-HT contents in all brain regions of microwave-irradiated rats were not different from those of the control rats. The 5-HIAA contents in the cerebral cortex of microwave-irradiated rats were significantly increased at the power density of 5 and 10mW/cm². However, the 5-HT turnover rate, the 5-HIAA/5-HT ratio, was significantly increased in the cerebral cortex at the power density of 5mW/cm². Significant increases in the 5-HT turnover rate were observed in the pons+medulla oblongata and hypothalamus at the power density of 10mW/cm². The results obtained in the present study indicate that microwave irradiation with a frequency of 2,450MHz at the power density of 5 and 10mW/cm² affects the function of monoaminergic neurons in the rat brain. Thus, it seems likely that the effects of microwave irradiation on the CNS can be attributed to the hyperthermal effect characteristic of the microwave irradiation.