

動物実験の研究動向について

名川 弘一¹、田中 敏明¹、釣田 儀一郎¹、渡辺 聡一²、和
氣 加奈子²、河井 寛記²、上野 照剛³

(1) 東京大学医学系大学院腫瘍外科、

(2) 独立行政法人 情報通信研究機構、(3) 九州大学大学院
工学府

動物実験の位置づけ

ヘルシンキ宣言(1947年6月)

医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるをえない研究に基づくが、ヒトを対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源および十分な実験ならびに適切な場合には**動物実験**に基づかなければならない。



かつて、非倫理的な人体実験が行われた時代を反省して、人体実験をする以前には十分な科学的知見を得ておかなければならないことを、この宣言はここで謳っている。

動物実験は、主に医学の発展のために、必要なものとして止むを得ず実施するものである。



動物実験の理念——3R

by Russell and Burch 1959

■ Replacement (代替)

:意識・感覚のない低位の動物種、試験管内実験への代替、重複実験の排除

■ Reduction (削減)

:使用動物数の削減、科学的に必要な最少の動物数使用

■ Refinement (改善)

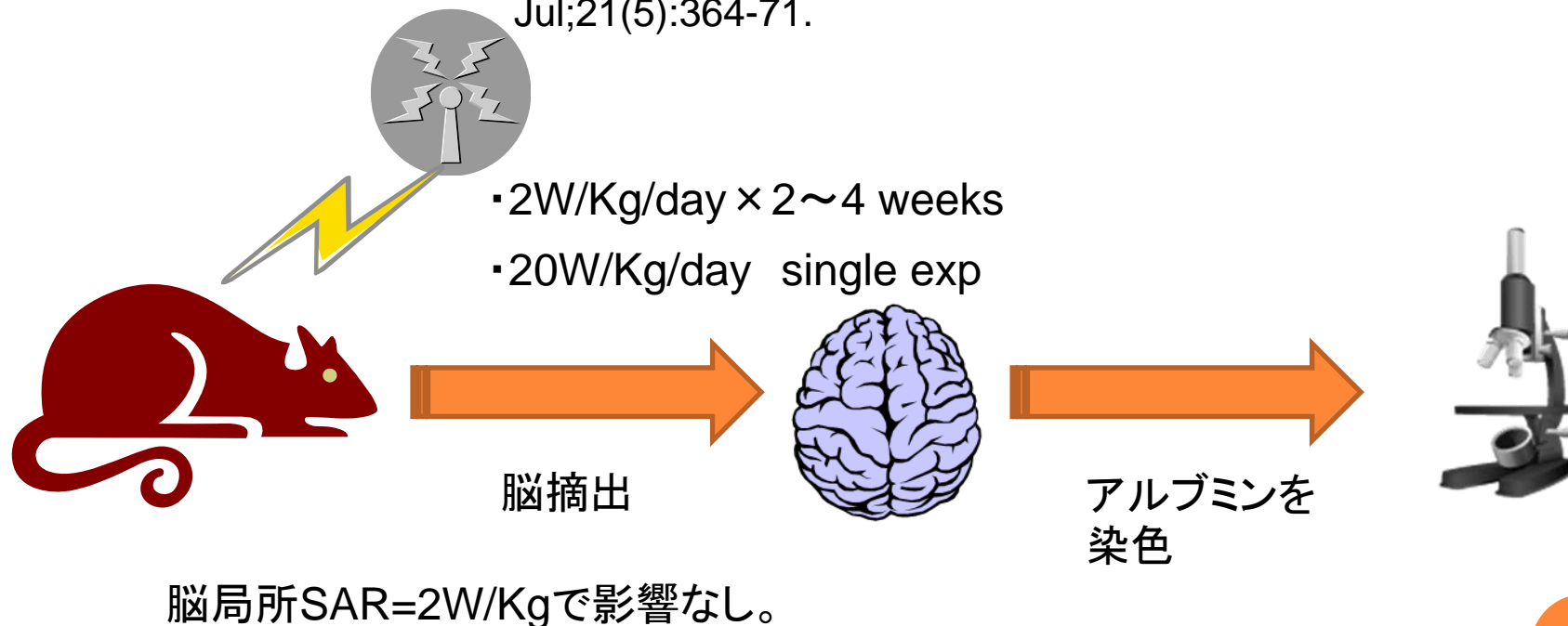
:苦痛軽減、安楽死措置、飼育環境改善など

3RにResponsibility (責任)、Review (審査)などを加える例もある。

当教室における、電磁波研究の動向(1)

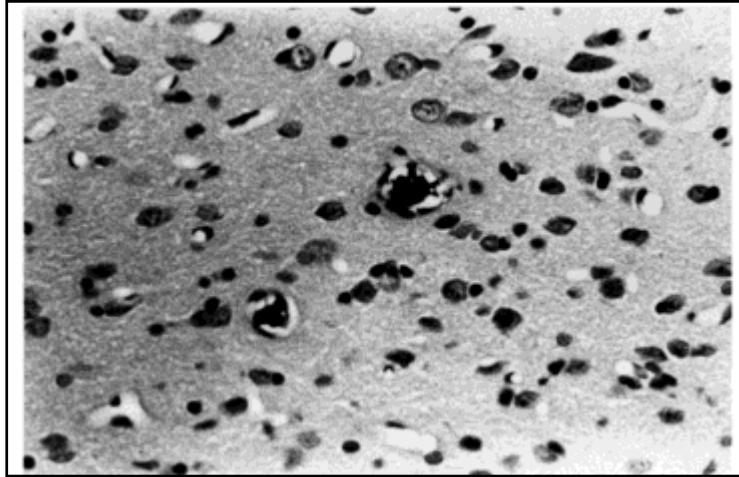
○ 脳一血流関門(BBB)への影響

Biological and morphological effects on the brain after exposure of rats to a 1439 MHz TDMA field. Bioelectromagnetics. 2000 Jul;21(5):364-71.



実験群

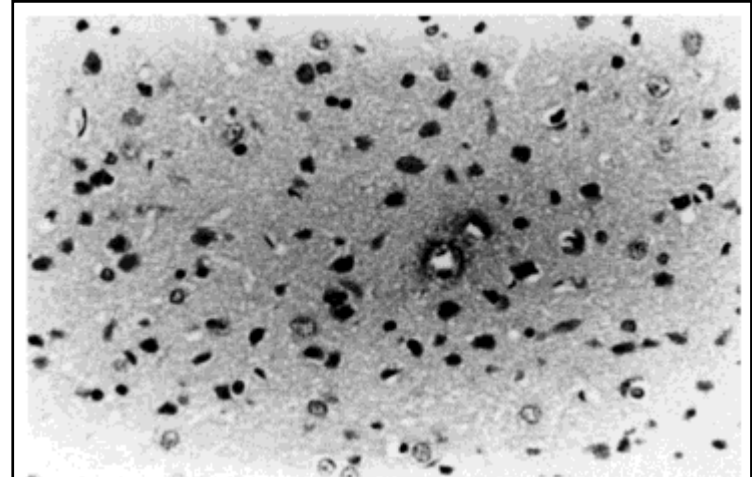
SAR=2W/Kg



血管内からアルブミンの漏出なし

陽性コントロール群

SAR=20W/Kg



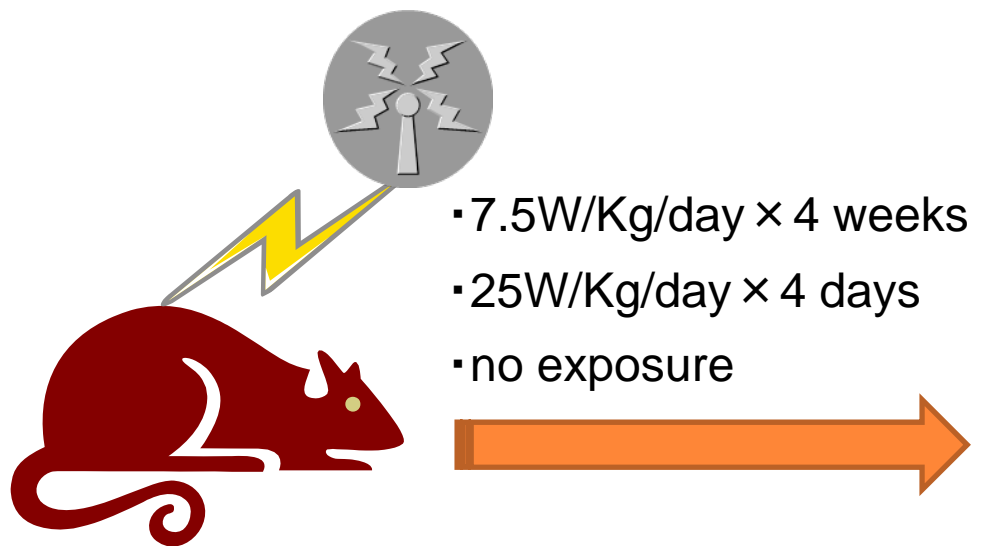
血管内からアルブミンの漏出認める

携帯電話レベルの電磁波は、ラット脳BBBに影響を与えない。

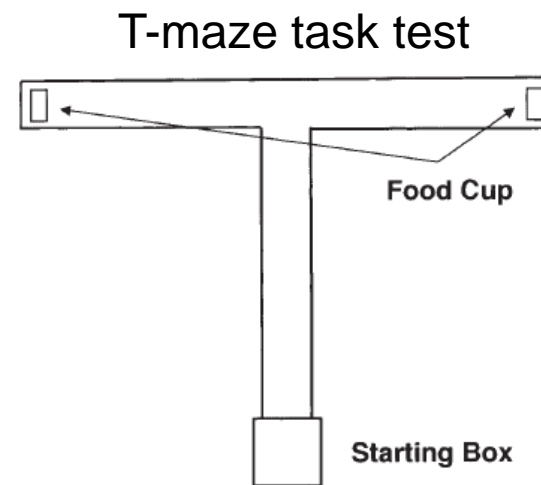
当教室における、電磁波研究の動向(2)

○ 学習能力への影響

1439 MHz pulsed TDMA fields affect performance of rats in a T-maze task only when body temperature is elevated Bioelectromagnetics. 2003 May;24(4):223-30.



25W/Kgのみ、正答率の低下を認めた

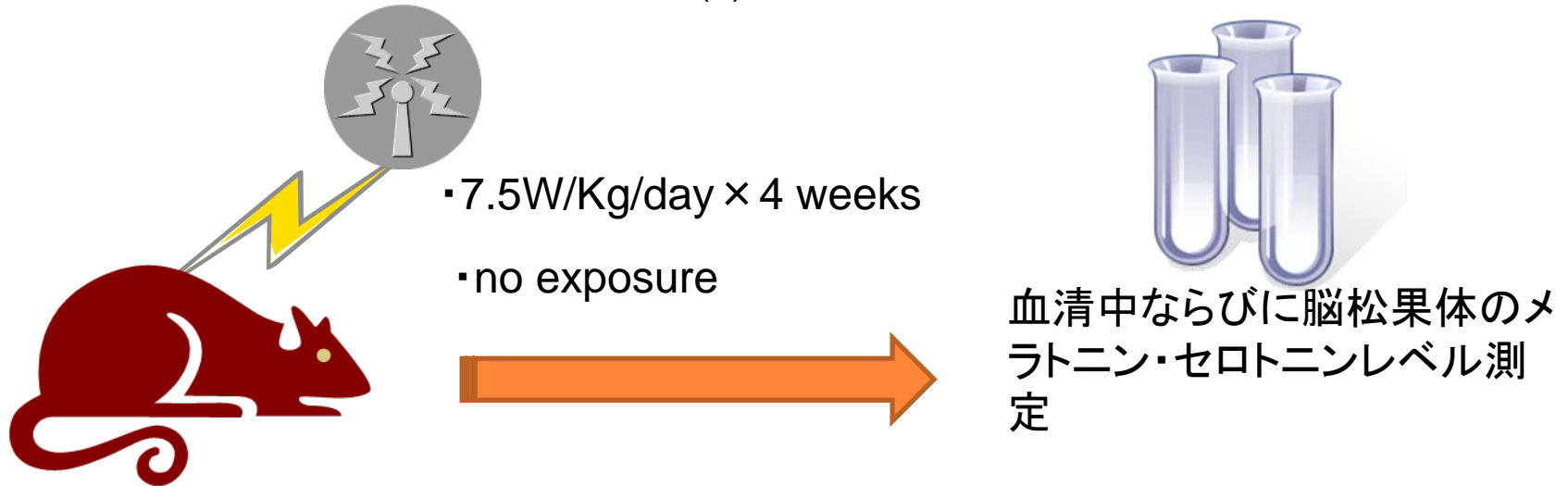


携帯電話の電磁波レベルでは、学習能力への影響は確認できなかった。

当教室における、電磁波研究の動向(3)

○ ホルモンへの影響

Short term exposure to 1439 MHz pulsed TDMA field does not alter melatonin synthesis in rats. Bioelectromagnetics. 2005 Jan;26(1):49-53



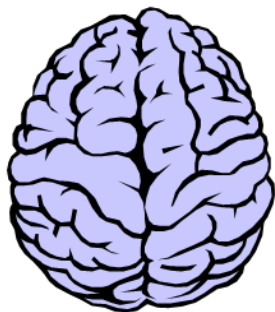
7.5W/Kg電磁波暴露では、メラトニン・セロトニン合成に影響を及ぼさず。

当教室における、電磁波研究の動向(4)

—平成19年度の研究について—

○ 電磁波の脳グリア細胞への影響

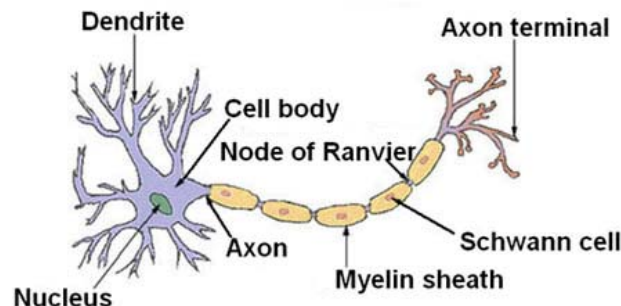
脳組織



・神経細胞(ニューロン)

・血管

・支持組織(Glia)



・ミクログリア(小膠細胞)

・アストロサイト(星状膠細胞)

・オリゴデンドロサイト

(希突起膠細胞)

・その他(上皮細胞)



グリア細胞の主な機能

- 微小循環系の維持

: 血液 - 脳関門、代謝物質の運搬など

- 免疫機能

: 障害組織の貪食

- 支持組織として機能

: 神経細胞を支持し脳を形作る

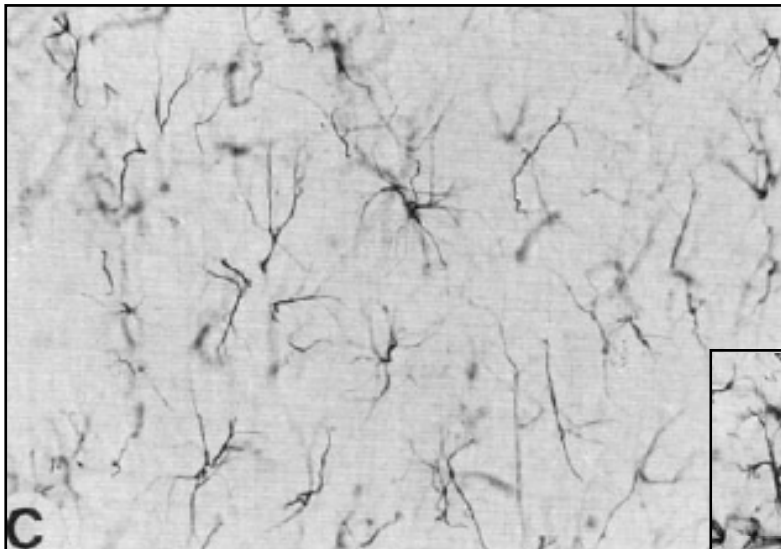


脳の障害で活性化される



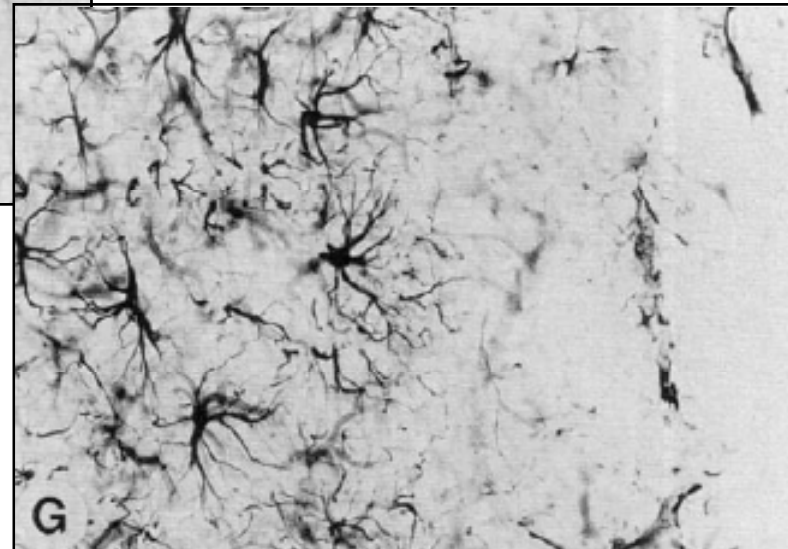
ラットのアストロサイトの障害に対する反応

GFAPで免疫染色



normal

NMDAI(+)



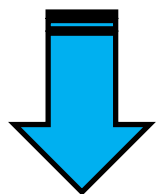
Immunohistochemical Markers for Neurons and Astrocytes Show Pan-necrosis Following Infusion of High-Dose NMDA into Rat Cortex Experimental Neurology Volume 128 issue 2, August 1994,

Pages 249-259

電磁波暴露により、脳障害時と同様の変化がアストロサイトにあらわれるか？



・試験管内での実験

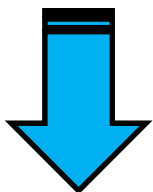


SAR=3W/Kg、27W/Kgで影響なし

Exposure of cultured astroglial and microglial brain cells to 900 MHz microwave radiation



・動物実験



- ・アストロサイトの他の細胞との相互作用
- ・生体内での電磁波吸収分布の差による変化

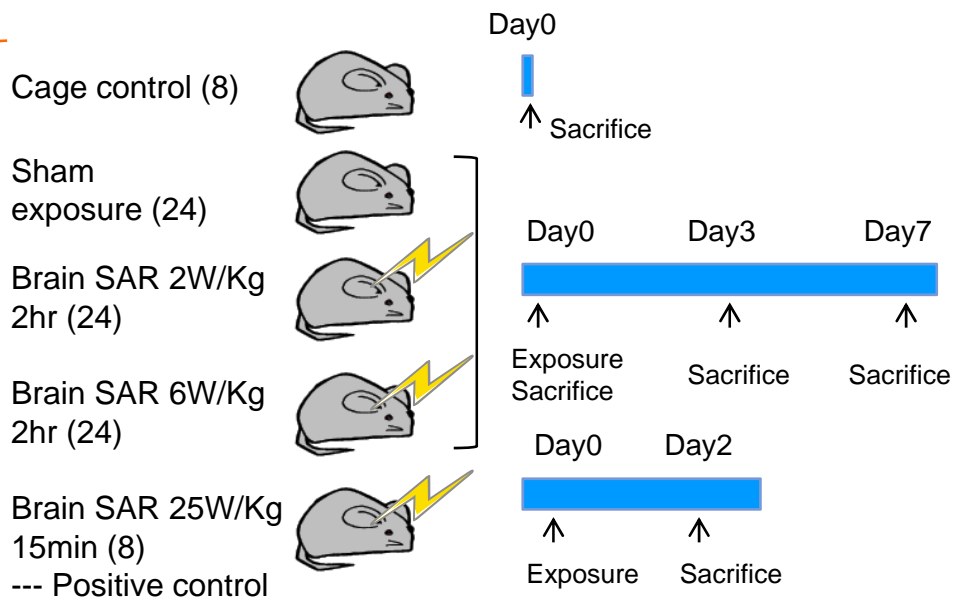


・ヒト実験？



当科での検討(実験方法)

暴露スケジュール

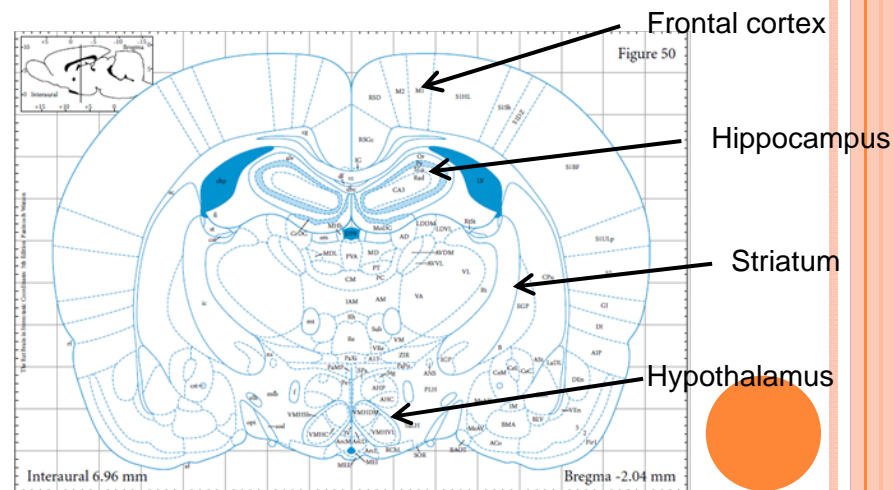


Total 88匹

暴露の様子



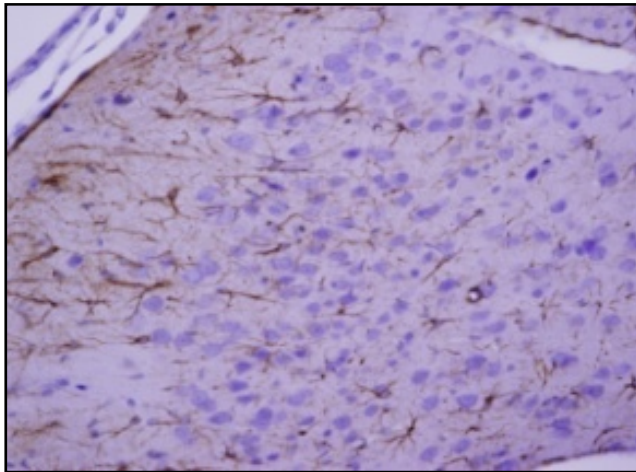
観察部位



The rat brain in stereotaxic coordinate

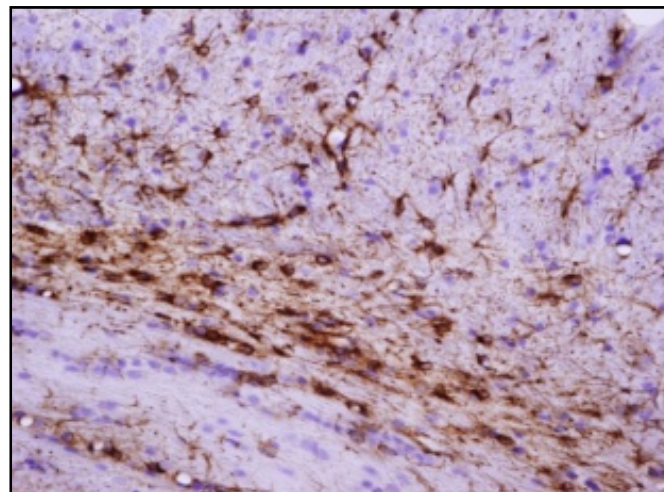
当科での検討(免疫染色)

Immunohistochemistry---GFAP protein

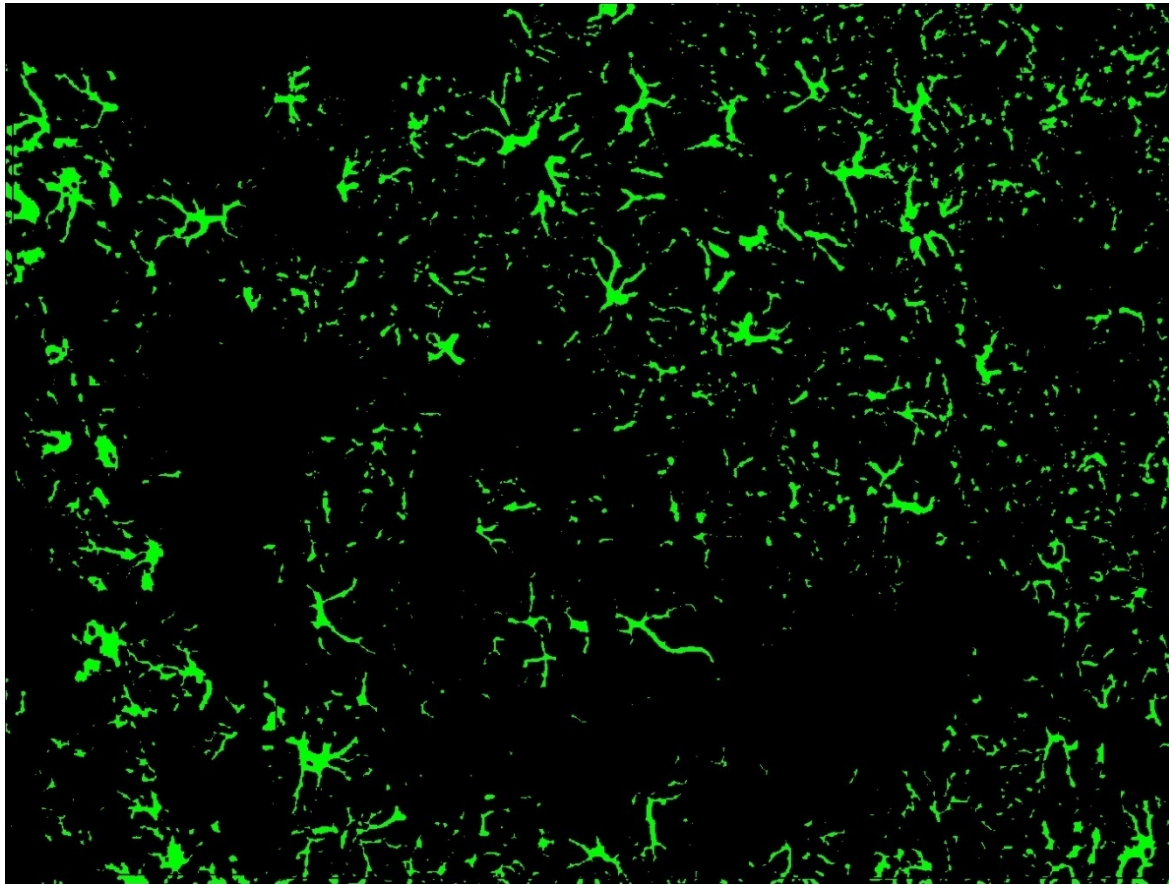


Cage control
(Frontal cortex)

Positive control
SAR=25WKg
(Frontal cortex)



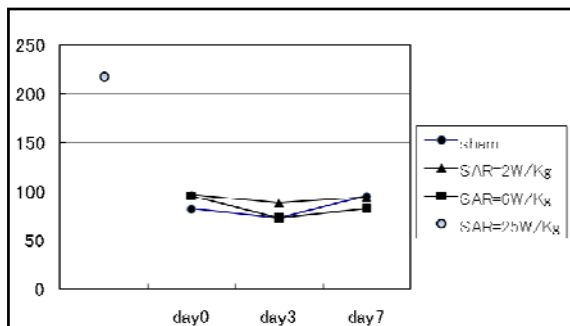
面積変化の測定方法



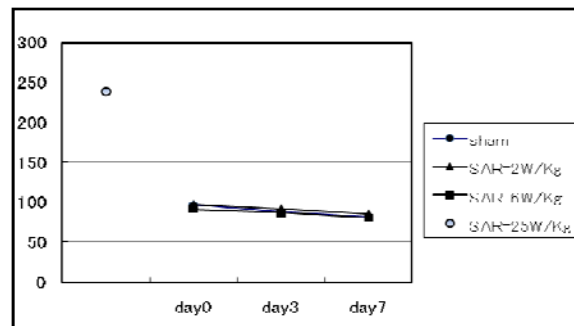
項目番号	総面積	面積率	計測範囲の面積
1	8469.37986	5.79432168	146166.891



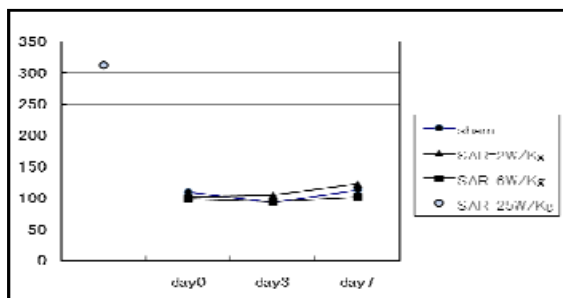
実験結果



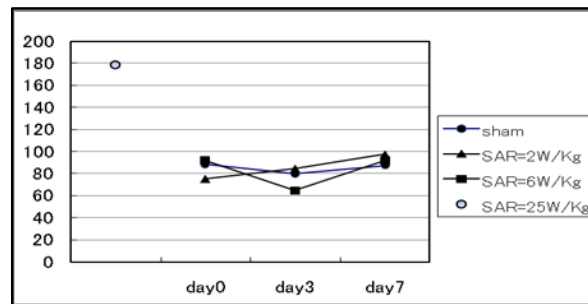
(a) Cerebral cortex:



(c) Striatum:



(b) Hippocampus



(d) Hypothalamus

染色面積は、cage-control群の染色面積に対する比(パーセント)で算出。

Positive control group:
SAR=25W/Kgで、GFAP染色面積が増加している

Experimental group:
SAR=2W/Kg、6W/Kgで、GFAP染色面積の増加を認めない。

➤陽性コントロールのみ変化を認める。実験群は変化なし。

平成19年度研究の結論

電磁波ばく露がラット脳アストロサイトに与える影響として。

(1) SAR=2W/Kg、SAR=6W/Kg では影響を与えない。

(2) SAR=25W/Kgでは、アストロサイトは、脳損傷時と同様の变化を認める。



電磁波領域における、今後の動物実験

- さまざまな電波条件での曝露を検討する必要がある。

第二世代(2G)  第三代(3G)(2000年以降～)

- 多岐にわたる対象臓器

脳？ 生殖器官？ それぞれの相互作用



○ 使用シーンにおける対象臓器の影響・・・使用時v.s.待機時

通話時



脳への
影響

待機時

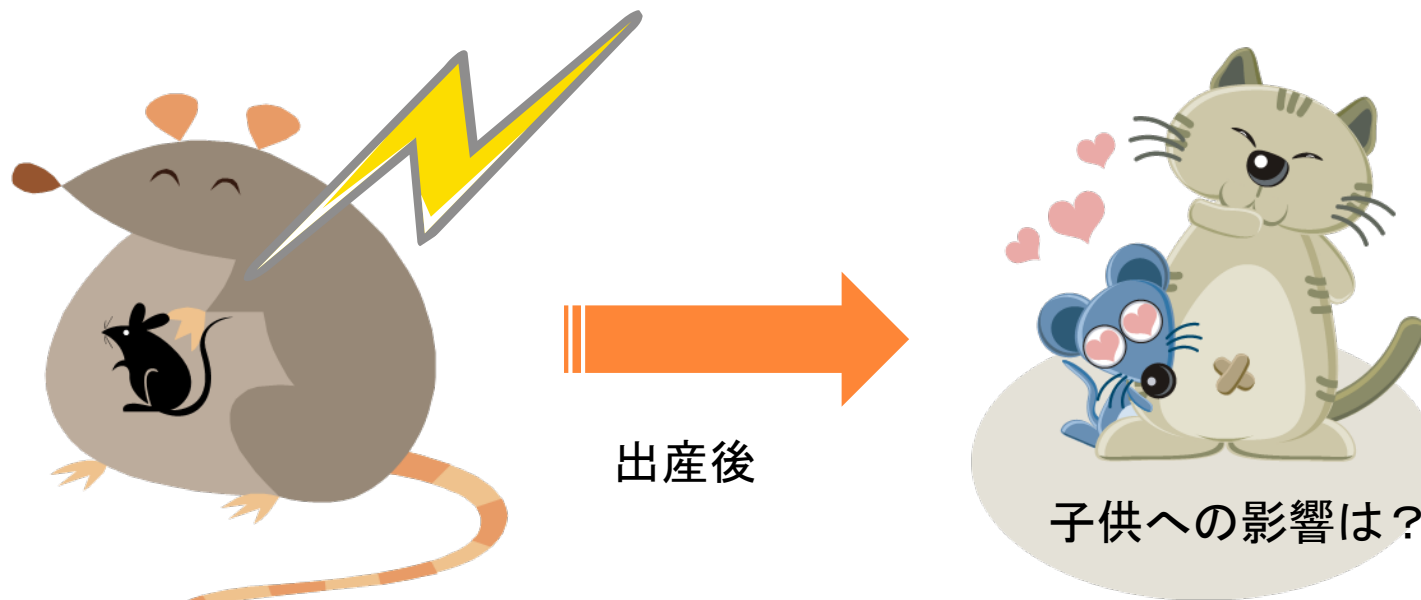


精巣・卵
巣・胎児な
ど骨盤内
臓器
未だ報告は
少ないが、生
殖器への影
響は無いとの
報告。

メール時



○ 骨盤内臓器への影響………胎児への影響は？



- 腫瘍発生：子のリンパ腫の発生率に影響を与えない。

No effects of GSM-modulated 900 MHz electromagnetic fields on survival rate and spontaneous development of lymphoma in female AKR/J mice. BMC cancer 2004 Nov 11;4:77

- 脳：子の学習能力に影響なし

Prenatal exposure to 900 MHz, cell-phone electromagnetic fields had no effect on operant-behavior performances of adult rats. Bioelectromagnetics 2000 Dec;21(8):566-74

未だ、報告数は少なく、今後、子の造血能・免疫能・繁殖能についての検討が必要