

极低频磁场致癌效应的细胞学研究进展

王学斌^{1,2}, 李东风^{1,3}, 蒋锦昌⁴

(1.东北师范大学生命科学学院, 长春 130024; 2.山东临沂师范学院生命科学学院, 临沂 276005;
3.华南师范大学生命科学学院, 广州 510631; 4.中国科学院生物物理研究所视觉信息加工重点实验室, 北京 100101)

摘要: 近年来有关极低频磁场致癌效应的细胞学研究取得了长足进展。多数研究表明, 极低频磁场本身对正常的动物细胞并没有诱发癌变的效应, 但它可作为促进因子或协同促进因子使具有癌变倾向的、以及已经癌变的细胞加快癌变的进程。这种影响可发生于细胞生理过程的任何一个环节, 如细胞信号转导、第二信使、基因修改、转录及翻译、酶的活性、自由基产生以及与细胞增殖有关的生理活性物质等。

关键词: 极低频磁场; 致癌作用; 促进因子; 协同促进因子; 细胞学研究

中图分类号: Q66

1 引言

磁场是人类和其他动物赖以生存的地球大环境中常常容易被忽略的一个因素。近年来, 随着人们对全球环境及其变化的关注, 有关磁场生物学效应的研究也越来越多。磁场对生物体的影响涉及许多方面, 但磁场是一种有多个可变参数的物理量, 其强度大小、磁力线方向、频率及其变化的高低、作用时间长短等都可能对生物体和人体产生显著不同甚至截然相反的影响。因此, 有关磁场生物学效应的研究也涉及各种不同的方法和不同的侧面。目前, 国际上有关磁场生物学效应的研究中, 所用的外加磁场除正弦磁场外, 还有静态磁场、脉冲磁场和旋转磁场等。随着当代科学技术的迅猛发展, 各种工业及民用电器设备的应用日益广泛, 人们越来越多地受到不同强度工业频率磁场的影响, 通常为 50~60 Hz 的极低频磁场 (extremely low frequency magnetic fields, ELFMF)。癌症是当前医学尚不能应对的痼疾, 因此, 有关极低频磁场致癌效应的研究成为环境生物物理和医学领域的热点问题。

2 ELFMF 是否有致癌作用

长久以来, 关于 50~60 Hz 的 ELFMF 有无致癌作用的问题, 流行病学 (epidemiology) 与细胞学 (cytology) 研究的结果一直不一致。多数流行病学的统计结果表明, 长期或频繁暴露于

ELFMF 的人群, 患癌症的比率高于非暴露人群^[1], 其中患白血病、脑癌和乳腺癌的风险更高^[2,3]。但细胞学的实验观察表明, 暴露于 ELFMF 中的正常培养细胞并没有增加分裂或出现癌变信号; 在有些报道中, ELFMF 还加速了正常细胞凋亡的过程, 降低了癌变的可能性^[4,5]。许多学者也提出, ELFMF 的作用理论上是一种非电离辐射 (non-ionizing radiation) 作用, 没有突变效应, 不可能引起癌变^[6,7]。

目前, 有些学者认为, 虽然 ELFMF 对正常细胞本身并没有致癌作用, 但它可能是作为癌倾向细胞 (cancer-prone cell) 的促进因子 (promoter, 或称促癌剂) 或协同促进因子 (co-promoter, 或称辅助促癌剂), 加速癌倾向细胞的癌变和恶化进程^[8,9], 这一观点已经得到了一些细胞学研究的支持。比如, ELFMF 可影响细胞的多种生化和生理过程 (如酶活性、细胞信号转导、基因表达、蛋白质合成、细胞凋亡等), 而这些过程在调节细胞分裂和生长过程中具有重要作用。Mangiaccasale 等^[10]用人类正常的和具有癌倾向的淋巴细胞进行实验, 发现这两类细胞对 ELFMF 具有显著不同的反应: 癌倾向细胞的凋亡率显著降低。因此, 不能排除 ELFMF 与癌症之间的密切关系。

收稿日期: 2003-05-26

基金项目: 中国科学院知识创新工程重大交叉学科前沿项目 (KJCX1-09); 国家自然科学基金项目 (30370197)

通讯作者: 蒋锦昌, E-mail: jiangjc@sun5.ibp.ac.cn

3 ELFMF 协同致癌的基本过程

致癌剂诱发癌变的过程有多种解释模型, 其中“癌变的三期模型”^[10]受到多数学者的承认。该模型认为癌症的形成包括三个时期: 启动期 (initiation)、促进期 (promotion) 和发展期 (progression)。

在启动期, 基因毒致癌剂 (genotoxic carcinogen) 作为癌变的启动因子 (initiator), 与细胞 DNA 相互作用, 导致某些基因损伤, 产生突变。该过程完成后的细胞称为转型细胞 (transformed cells) 或已启动细胞 (initiated cells)。当然, 这些细胞并非一定会发展为癌细胞, 如果 DNA 修复机制正常活动, 则受损的 DNA 可恢复正常, 从而恢复细胞的正常生理状态。但 DNA 修复机制不能正常活动时, 该细胞就可发展为明显的癌细胞。这一过程的实现依赖于促癌刺激 (promoting stimuli) 的出现^[10,11]。

促癌剂可能是内源性的 (如某些多余的激素或其它生长促进因子), 也可能是外源性的 (如环境中的物理和化学因素)。它们将处于休眠或潜伏状态的转型细胞激活, 使其生长、发育和分裂加速。通常促癌剂本身并非致癌剂, 没有直接引发癌症的作用, 但能加剧致癌剂的作用, 使转型细胞恶化。另外, 还有一些因素, 它们本身既非致癌剂, 也非促癌剂, 但可加强转型细胞对促癌剂的反应, 这些因素被称为“协同促癌剂 (co-promoter)”^[9,10]。

当肿瘤已经启动和形成之后, 继续暴露于促癌剂或其它强化因子之中, 甚至不再受到这些因素的作用, 都可能向更为恶化的方向发展, 即出现多分裂、少分化、浸润性和转移性特征。实际上这已经进入了癌变的发展期^[10]。

众多的离体实验表明, 50~60 Hz 的 ELFMF 不能直接引起正常细胞的 DNA 突变, 即不是癌变的启动者 (致癌剂)^[4,6]。但它可能作为癌症的促进剂和协同促进剂而增加癌变的几率^[9,12], 即易化和促进肿瘤的启动和发展。比如, 可能干扰 DNA 修复, 改变细胞正常的基因转录和蛋白质合成, 影响酶 (如鸟氨酸脱羧酶) 的活性和细胞间通讯, 打乱 Ca^{2+} 的稳态分布, 产生较多的自由基, 刺激细胞的生长和增值等, 而这些过程都可促进肿瘤基因的活化。Liburdy 等^[12,13]的实验表明, 强度为

μT 级的 ELFMF 可以阻碍褪黑激素对乳癌细胞生长的抑制作用, 抑制免疫系统的活性, 降低血液中褪黑激素的水平等。

4 ELFMF 辅助致癌的主要环节

每一种因素引起癌变的过程都可能发生在细胞周期的任何一个时期, 因此对 ELFMF 辅助致癌作用的实验研究涉及到细胞活动的各个方面。

4.1 影响细胞的信号转导

信号转导 (signal transduction) 是细胞通讯的主要途径之一, 由配体与细胞表面的相应受体结合, 而后引起诸如 Ca^{2+} 动员、cAMP 生成、基因诱导和表达、蛋白质合成、酶活性改变直至细胞分裂和增值等一系列复杂的连续过程。这一过程具有级联放大效应^[12]。许多研究表明, ELFMF 的辅助致癌效应可能影响细胞信号转导过程中的一个或几个环节。

Lindstrum 等^[14]利用幼鼠的骨组织和松果体腺细胞对外源异丙肾上腺素的反应, 观察 ELFMF 对细胞信号转导的最初事件——受体、配体结合过程的影响。结果表明, 在 100 μT 的 60 Hz 正弦磁场作用下, β -肾上腺素能受体对最适浓度的异丙肾上腺素的亲和性降低。Liburdy 等^[12,15]用人的淋巴细胞检验磁场引起的受体-配体结合状态的改变, 发现在 22 mT 的 60 Hz 正弦磁场中暴露 60 min 的 T 淋巴细胞, 所产生的抗 CD3 抗体比对照组明显增多。可见, ELFMF 具有改变细胞受体结合的潜能。

Liburdy 等^[12,16]用一种丝裂原 (Con-A) 处理淋巴细胞。正常情况下, 没有施加 Con-A 的细胞对 60 Hz 磁场并没有反应, Ca^{2+} 的内流不发生任何变化; 但在 Con-A 存在时, 该磁场则导致 Ca^{2+} 内流显著增多, 而且活力越弱的细胞 (如年长动物的细胞) 反应越强烈。这表明, ELFMF 场增强了 Con-A 的效应, 即起到了辅助致癌的作用, 而这种辅助作用对弱的或有癌变倾向的细胞影响更大。

其它一些研究也同样表明, ELFMF 可“帮助”某些因素改变细胞表面的结构和功能, 影响细胞信号转导, 从而增加癌变的可能性^[17,18]。

4.2 改变基因的功能

受细胞内外因子 (如生长因子和激素等) 的诱导, DNA 的功能可能发生相应变化, 从而导致

相关的基因表达及蛋白质合成改变, ELFMF 则可能加重这些因子的诱导效应。

Lin 等^[19]报道, 由人的淋巴细胞衍生的 HL-60 细胞系受 0.57~570 μT 的 60 Hz 正弦磁场的诱导, c-myc (一种与发育有关的即刻早基因) 及组蛋白基因的 mRNA 转录活动比对照组明显增加, 而且这些增加的 mRNA 都能正常表达, 导致相应的蛋白质合成显著增多。有意思的是, 在这些与细胞分裂和生长相关的基因表达增加的同时, 该细胞的功能蛋白 (α -球蛋白) 及其 mRNA 并没有增加。也就是说, ELFMF 并没有改变与细胞增值无关的 α -球蛋白的基因转录。Greene 等^[20]则报道, 在 1 mT 的 60 Hz 正弦磁场中暴露, HL-60 细胞 mRNA 的总转录速度最大可增长 50%~60%; 这种增长还具有时间依赖性, 在磁场暴露的第 30~120 min 达到峰值, 到第 18 h 则降至基础水平。

ELFMF 对发育基因转录的调节可能与细胞内钙及蛋白激酶 C (PKC) 有关, 即它可能改变了细胞正常的钙循环, 从而影响基因转录^[12,21]。Liburdy 等^[15]提出, ELFMF 引起的 Ca^{2+} 内流增加, 通过级联放大作用而影响后续事件, 诸如 DNA 复制、RNA 转录及蛋白质合成, 这其中就包括 c-myc 及组蛋白基因表达的增加。Goodman 等^[3]的实验也表明, HL-60 细胞处于 Ca^{2+} 缺乏的环境中时, ELFMF 对这些基因转录的刺激性效应受到显著性抑制。Monti 等^[21]则观察到, 人白血病细胞 HL-60 在 8 mT 的 50 Hz ELFMF 中暴露 30 min, 其 PKC 的活性显著加强。而 ELFMF 所导致的 Ca^{2+} 和 PKC 活动加强都可使细胞增值的速度加快。

4.3 改变鸟氨酸脱羧酶的活性

鸟氨酸脱羧酶 (ornithine decarboxylase, ODC) 是细胞分裂过程中由间期进入 S 期的必需酶, 因而它是调节 DNA 复制和细胞增殖的一个关键酶。该酶具有迅速并显著改变其对细胞外信号反应的能力: 所有快速生长的细胞 (包括转型的和癌变的细胞) 都表现为该酶活性的显著增强, 这种增强由细胞膜上的信号传递事件引起^[22]。而且, 有作者指出, 60 Hz 的电场 (10 mV/cm) 作用下, 在人的淋巴瘤 CEN 细胞、大鼠的骨髓瘤细胞和 Reuber-H35 肝癌细胞三种不同的细胞系都观察到 ODC 活性的增强, 增幅为 30%~500%^[23]。因此,

在研究 ELFMF 的致癌效应时, 人们很自然地想到 ODC 的反应。

Farrel 等^[24]发现, 在 4 μT 60 Hz 正弦磁场中暴露的鸡胚, 细胞中 ODC 的活性比对照组增加 74%。但 Desta 等^[25]则报道, 暴露于 4 μT 的 60 Hz 磁场中的鸡胚 ODC 活性与对照组并没有差别。对于两项研究的矛盾结果, 尚需进一步实验证实。另外, Mullins^[26]的实验得出, ELFMF 对鸡胚 ODC 活性的影响具有 S 形剂量效应, 在 5 μT 时大约有半数以上的细胞 ODC 活性增强。

人 HL- 细胞、大鼠腹水癌细胞 ELD 和畸胎瘤细胞 F9 暴露于 ELFMF, 都显示出 ODC 水平升高^[27]。当然, 不同细胞系的 ODC 升高的幅度并不相同, 如 HL- 细胞升高 20%, ELD 细胞则升高 5~6 倍^[28]。这里, 某些尚不十分清楚的因素 (如血清或一些蛋白质) 似乎在 ODC 活性变化中起一定作用。这些结果表明, ELFMF 显著增强了这些癌变细胞的 ODC 活性。

Byus^[23,27]认为, ELFMF 增强癌变细胞 ODC 活性反应的作用, 可能在细胞膜水平起作用, 类似于一个肿瘤启动刺激, 并在细胞膜的受体位点发挥功效。但是, 至今尚未真正找到磁场作用的特异分子位点。

4.4 增加自由基的生成

自由基 (free radicals) 在癌变的细胞增殖过程中起重要作用, 而 ELFMF 可以使细胞内某些化学物质产生的自由基增多。

Jajte 等^[29,30]报道, 暴露于 0.5~7.0 mT 的 50 Hz 正弦磁场的小鼠淋巴细胞, 褪黑激素 (melatonin) 的保护作用明显削弱, 而自由基产生显著增多, 造成 DNA 的损伤明显加重。Simky 等^[31]也发现, 50 Hz 电磁场 (磁感应强度为 0.5~1.5 mT) 使鼠类巨噬细胞自由基产生增多。Karasek 等^[32]认为, 60 Hz 交变磁场影响大鼠嗜中性白细胞内自由基的重组事件, 即细胞内产生的自由基本来可能在褪黑激素等物质存在的情况下, 通过重组而消除, 但 ELFMF 使这种重组受到抑制。

4.5 减弱褪黑激素的作用

褪黑激素是松果体分泌的主要激素, 与生物节律的调控有关。近 10 年来的研究发现, 正常情况下, 褪黑激素还具有延缓细胞分裂、抑制细胞生长等保护作用。对于许多癌细胞 (如乳腺癌细胞), 褪黑激素可表现抑制肿瘤生长的“静止化”

效应；褪黑激素还是生物体内非常强有力的抗氧化剂，可有效地清除体内产生的自由基^[9,30,31]。在存在 60 Hz 的磁场（或电场）时，褪黑激素的保护作用受到影响，而且其向血液中分泌的过程也受到显著抑制^[32]。

正常情况下，给体外培养的人乳腺癌细胞 MCF-7 施加生理浓度的褪黑激素，可显著抑制培养液内细胞的生长。但如果暴露于 1.2 mT 的 60 Hz 磁场内，则褪黑激素所具有的生长抑制效应完全受阻。另一方面，没有褪黑激素存在时，该磁场对细胞的生长却没有任何影响^[33]。因此，ELFMF 的作用可能仅仅在于影响褪黑激素的功效，而对细胞生长本身并没有加速或抑制效应。可见，ELFMF 所起的作用仍然是一种“辅助”或“协同”效应。

另外，由于褪黑激素是体内非常有效的自由基清除剂，而 ELFMF 可降低褪黑激素的分泌量，因此，ELFMF 间接增加了癌倾向性细胞和癌变细胞自由基的数量，从而使恶化的时间缩短。

4.6 对细胞增殖的影响

癌变的最终结局是细胞增殖失控而导致无限制的分裂。ELFMF 对上述各生理过程的影响都可导致细胞增殖加快，比如，影响调节细胞生长的某些物质（如褪黑激素）及参与细胞间通讯的某些结构（如细胞缝隙连接）的正常功能^[33,34]。

Blackman 等^[33,34]用外源抗氧化剂三苯氧胺（tamoxifen，一种临床上广泛应用的抗乳腺癌药物）处理体外培养的 MCF-7 细胞。正常情况下，药理剂量的三苯氧胺会显著抑制细胞生长；暴露于 0.2 μT 的 ELFMF 时，三苯氧胺对细胞生长抑制效应不受影响；但磁场强度为 1.2 μT （有效值）时，其抑制效应显著受阻，而这种阻碍效应能被更高剂量的三苯氧胺所克服。这表明，磁场的作用位点可能与三苯氧胺的作用位点具有竞争性。已知，三苯氧胺作用于雌激素的作用位点，因此，ELFMF 有可能也是作用于该处。另外，在 ELFMF 存在的情况下，细胞的缝隙连接出现明显的结构变化^[34]，其机制和意义都有待进一步探明。

综上，虽然有些实验认为，ELFMF 对正常细胞有致癌性影响（如增加自由基的生成等）^[31]，但大多数实验表明，ELFMF 对于正常细胞本身并没有直接诱发癌变的效应。不过，它可能作为癌的促进因子或协同促进因子协助某些癌变剂的作用

而加速癌变过程，也可以抑制体内某些正常保护机制的作用而增加癌变的机会。当然，不同实验室有关 ELFMF 致癌效应的细胞学研究结果不尽相同，同一实验室用其它方法（如流行病学）得出的结果与细胞学结果也有差异，有的还有完全相反的结果^[7]。这其中有方法学的因素，也有磁场复杂性的原因。不同的实验动物及组织、磁场强度的大小及其变化、处理时间的长短等，都可能给实验结果带来差异。因此，有关极低频磁场的致癌效应，尚需进一步的实验揭示其分子机制和真正的生物学意义。

参考文献：

- [1] Hakansson N, Floderus B, Gustavsson P, Johansen C, Olsen JH. Cancer incidence and magnetic field exposure in industries using resistance welding in Sweden. *Occupational and Environmental Medicine*, 2002, 59:481-486
- [2] Paul JV, David AA, Kenneth CJ, Yang M. Brain cancer and occupational exposure to magnetic fields among men: results from a Canadian population-based case-control study. *International Journal of Epidemiology*, 2002, 31:210-217
- [3] Goodman M, Kelsh M, Ebi K, Iannuzzi J, Langholz B. Evaluation of potential confounders in planning a study of occupational magnetic field exposure and female breast cancer. *Epidemiology*, 2002, 13(1): 50-58
- [4] Yoshizawa H, Tsuchiya T, Mizoe H, Hidemi O, Seiichi K, Hiroyuki Y, Chiharu S, Setsu H, Toshio M, Taku Y, Fumio M, Hideki H, Yoshihisa O. No effect of extremely low-frequency magnetic field observed on cell growth or initial response of cell proliferation in human cancer cell lines. *Bioelectromagnetics*, 2002, 23(5):355-368
- [5] Mangiacasale R, Tritarelli A, Sciamanna I, Cannone M, Lavia P, Barberis MC, Lorenzini R, Cundari E. Normal and cancer-prone human cells respond differently to extremely low frequency magnetic fields. *FEBS Lett*, 2001, 487(3):397-403
- [6] Loberg L, Engdahl WR, Gauger JR, McCormick DL. Cell viability and growth in a battery of human breast cancer cell lines exposed to 60 Hz magnetic fields. *Radiat Res*, 2000, 153: 725-728
- [7] Scott D, Dana KM, Richard GS. Residential magnetic fields and the risk of breast cancer. *American Journal of Epidemiology*,

- 2002, 155(5) : 446~454
- [8] Anderson LE, Morris JE, Sasser LB, Loscher W. Effects of 50- or 60-hertz, 100 microT magnetic field exposure in the DMBA mammary cancer model in Sprague-Dawley rats: possible explanations for different results from two laboratories. *Environ Health Perspect*, 2000, 108(9): 797~802
- [9] Wolfgang L, Liburdy RP. Animal and cellular studies on carcinogenic effects of low frequency 50/60-Hz magnetic fields. *Mutation Research*, 1998, 410:185~220
- [10] Huff J. Issues and controversies surrounding qualitative strategies for identifying and forecasting cancer causing agents in the human environment. *Pharmacol Toxicol*, 1993, 1: 12~27
- [11] Gold LS, Slone TH, Stern BR, Manley NB, Ames BN. Rodent carcinogens: setting priorities. *Science*, 1992, 258:261~265
- [12] Liburdy RP. Calcium signaling in lymphocytes and ELF fields: evidence for an electric field metric and a site of interaction involving the calcium ion channel. *FEBS Lett*, 2000, 478(3): 304
- [13] Noda Y, Mori A, Liburdy RP, Packer L. Magnetic fields and lipoic acid influence the respiratory burst in activated rat peritoneal neutrophils. *Pathophysiology*, 2000, 7(2): 137~141
- [14] Ewa L, Maria S, Mats-Olof M, Kjell HM, Richard AL. ELF magnetic fields initiate protein tyrosine phosphorylation of the T cell receptor complex. *Bioelectrochemistry*, 2001, 53(1):73~78
- [15] Liburdy RP, Sloma TR, Sokolic R, Yaswen P. ELF magnetic fields, breast cancer, and melatonin: 60Hz fields block melatonin's oncostatic action on ER breast cancer cell proliferation. *J Pineal Res*, 1993, 14(2): 89~97
- [16] Kabuto H, Yokoi I, Ogawa N, Mori A, Liburdy RP. Effects of magnetic fields on the accumulation of thiobarbituric acid reactive substances induced by iron salt and H₂O₂ in mouse brain homogenates or phosphatidylcholine. *Pathophysiology*, 2001, 7(4): 283~288
- [17] Gurney JG, van Wijngaarden E. Extremely low frequency electromagnetic fields (ELFMF) and brain cancer in adults and children: review and comment. *Neuro-oncol*, 1999, 1(3): 212~220
- [18] Deutsch S. ELFMF cancer scares: epidemiology versus body power. *IEEE Eng Med Biol Mag*, 2002, 21(1): 90~91
- [19] Lin H, Head M, Blank M, Han L, Jin M, Goodman R. Myc-mediated transactivation of HSP70 expression following exposure to magnetic fields. *J Cell Biochem*, 1998, 69(2): 181~188
- [20] Greene JJ, Skowronski WJ, Mullins JM, Nardone RM. Delineation of electric and magnetic field effects of extremely low frequency electromagnetic radiation on transcription. *Biochem Biophys Res Commun*, 1991, 174(2): 742~749
- [21] Monti MG, Pernecco L, Moruzzi MS, Battini R, Zaniol P, Barbiroli B. Effect of ELF pulsed electromagnetic fields on protein kinase C activation process in HL-60 leukemia cells. *J Bioelectricity*, 1991, 10:119~130
- [22] Bello-Fernandez C, Packham G, Cleveland JL. The ornithine decarboxylase gene is a transcriptional target of c-Myc. *PNAS*, 1993, 90:7804~7808
- [23] Byus CV, Pieper SE, Adey WR. The effects of low-energy 60 Hz environmental electromagnetic fields upon the growth-related enzyme ornithine decarboxylase. *Carcinogenesis*, 1987, 8: 1385~1389
- [24] Farrel JM, Barber M, Doinov P. Superposition of a temporally incoherent magnetic field suppresses the change in ornithine decarboxylase activity in developing chick embryos induced by a 60 Hz sinusoidal field. In: Blank M. *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine*. San Francisco: San Francisco Press, 1993. 342~344
- [25] Desta AB, Owen RD, Cress LW. Ornithine decarboxylase activity in developing chick embryos after exposure to 60-hertz magnetic fields. *Biochem Biophys Res Commun*, 1999, 265(1): 211~213
- [26] Mullins JM, Penafiel LM, Juutilainen J, Litovitz TA. Dose-response of electromagnetic field-enhanced ornithine decarboxylase activity. *Bioelectrochem Bioenerg*, 1999, 48(1): 193~199
- [27] Krewski D, Byus CV, Glickman BW, Lotz WG, Mandeville R, McBride ML, Prato FS, Weaver DF. Recent advances in research on radiofrequency fields and health. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 2001, 4(1): 145~159
- [28] Mild KH, Mattsson MO, Hardell L. Magnetic fields in incubators as risk factors in artificial insemination? *Lakartidningen*, 2002, 99(34): 3328
- [29] Jajte J, Zmyolony M, Palus J, Dziubaltowska E, Rajkowska E. Protective effect of melatonin against in vitro iron ions and 7 mT 50 Hz magnetic field-induced DNA damage in rat lymphocytes. *Mutat Res*, 2001, 483(1-2): 57~64
- [30] Blask DE, Dauchy RT, Sauer LA, Krause JA, Brainard GC. Light during darkness, melatonin suppression and cancer progression. *Neuroendocrinol Lett*, 2002, 23 (Suppl 2): 52~56
- [31] Simky M, Droste S, Kriehuber R. Stimulation of phagocytosis and free radical production in murine macrophages by 50 Hz electromagnetic fields. *Eur J Cell Biol*, 2001, 80(8): 562~566

- [32] Karasek M, Lerchl A. Melatonin and magnetic fields. *Neuroendocrinol Lett*, 2002, 23 (Suppl 1): 84-87
- [33] Blackman CF, Benane SG, House DE. The influence of 1.2 microT, 60 Hz magnetic fields on melatonin- and tamoxifen-induced inhibition of MCF-7 cell growth. *Bioelectromagnetics*, 2001, 22 (2):122-128
- [34] Blackman CF, Andrews PW, Ubada A, Wang X, House DE, Trillo MA, Pimentel ME. Physiological levels of melatonin enhance gap junction communication in primary cultures of mouse hepatocytes. *Cell Biol Toxicol*, 2001, 17(1): 1-9

THE PROGRESS OF CYTOLOGICAL RESEARCH ON CARCINOGENIC EFFECT OF THE EXTREMELY LOW FREQUENCY MAGNETIC FIELDS

WANG Xue-bin^{1,2}, LI Dong-feng^{1,3}, JIANG Jin-chang⁴

(1. College of Life Science, Northeast Normal University, Changchun 130024, China;

2. School of Life Science, Linyi Normal University, Linyi 276005, China;

3. College of Life Science, South China Normal University, Guangzhou 510631, China;

4. Laboratory of Visual Information Processing, Institute of Biophysics, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;)

Abstract: The progress of cytological research on carcinogenic effects of the extremely low frequency magnetic fields (ELFMF) are reviewed. Most researches showed that ELFMF didn't show any carcinogenic effects on the normal cells of animals, but it may be a promoter or co-promoter which can accelerate the development of cancer-prone or precancerous cells. The effects may occurred at any time in a cell cycle, such as signal transduction, second messenger, gene modification, transcription and translation, enzymatic activity, free radicals and some physiological active substances related to cell multiplication.

Key Words: ELFMF; Carcinogenic effects; Promoter; Co-promoter; Cytological progress