

低周波電磁界と健康 —生物学的研究から—

牛山明

国立保健医療科学院生活環境部

Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields and Health: Review of Biological Study

Akira USHIYAMA

Department of Environmental Health, National Institute of Public Health

抄録

さまざまな電気機器の利用はわれわれの生活をより便利に、そして快適にしてきた。それらの電気機器の運転を支えるための電力の供給は不可欠である。一方で、電力の供給量と発生する電磁界は密接に相関することから、我々が日常生活で受ける可能性のある電磁界は増加の一途であることが容易に推察され、そのため電磁界への曝露による健康影響が懸念されてきた。そのような背景のもと、WHO 国際電磁界プロジェクトによってまとめられた低周波電磁界への曝露による健康リスクを中心とする環境保健基準モノグラフ (EHC238) が2007年6月に発刊された。評価の対象になった文献の多くは、商用周波 (50または60Hz) 磁界に関する研究である。このEHCでは、工学、医学、生物学、心理学など多くの学問分野にまたがる文献を総括的に評価している。本稿においては、その中でも生物学的研究を中心にこれまでの知見を概説し、電磁界の健康リスクに対する現状について述べる。

キーワード： 低周波電磁界，リスク評価，動物実験，細胞実験，発がん性

Abstract

The use of various electrical equipments has made our life more convenient and more comfortable. The supply of electric power is indispensable to support such a society. Because the exposure to electromagnetic fields was increased in consistent with the consumption of electric power, the health effect of the electromagnetic fields has been discussed for long time. In June, 2007, WHO was published the Environmental health criteria monograph (EHC238) on the health risk by the exposure to the low frequency electromagnetic fields, particularly, which focused on power frequency magnetic fields (50 or 60 Hz).

In the EHC, the documents across a lot of study fields such as engineering, medicine, biology, and psychology, etc. were evaluated comprehensively. In this review, a current finding is outlined on the results of biological research.

Keywords: extremely low frequency electromagnetic field, risk evaluation, animal study, cellular study, carcinogenesis

1. はじめに

公衆衛生の充実や医療の進歩、あるいは様々な環境汚染物質の規制によって我が国の国民の平均余命は特筆すべき

延びを見せてきた。このような衛生面での進歩による健康指標の改善は、先進国のみならず、多くの国々でみられている現象でもあり、これは社会からの健康リスクの低減が少なからず寄与していると考えられる。

しかしながら、一方でテクノロジーの進歩によってあらたなリスクの問題が起こっており、それがもたらす懸念されるリスクがあるとすれば、公正かつ妥当な方法でそのリスクを評価し必要に応じてマネージメントを行っていくことが必要である。本稿で取り上げる低周波電磁界と健康の問題に関しては、1979年のWertheimerの疫学論文¹⁾に端を発し、我が国においては1990年代から現在に至るまで多くの取り組みがなされてきた。その後の疫学研究に関しては、本特集のそうけ島の稿を参照していただくとして、本稿では生物学的実験、とくに動物実験・細胞レベルの実験からの知見をまとめることとする。また2007年6月に刊行された環境保健基準 (EHC238)²⁾では0～100kHzを対象にしているが本稿では公衆の注目が高く、かつ研究成果も多く発表されている、いわゆる商用周波 (電力会社によって電気の送配電で利用されている周波数: 50Hz, 60Hz) を対象に解説を行うこととする。

なお、生物学実験では、ヒトを対象とした研究では倫理上曝露することができない非常に強い曝露を行なうことが多いのが特徴である。研究デザインとして、その影響の有無を確認した上で、影響があった場合は徐々にその強さを下げていき影響の出ない曝露の強さ (しきい値) を調べるという方法がとられる。したがって、読者においては単位の大きさを十分に念頭に置いて本稿を読み進めていただきたい。ちなみに、疫学研究の小児白血病に関して議論されているのは0.4 μ T (マイクロテスラ) の磁束密度であり、国際非電離放射線防護委員会 (ICNIRP) が推奨する一般公衆に対するガイドラインは50Hzで100 μ T (マイクロテスラ)、60Hzで83 μ Tである³⁾。一方、生物学的実験においては、mT (ミリテスラ) オーダーの曝露がされることが多く、これは生活環境レベルの数千倍の強度である。

2. 電磁界リスク研究における動物実験・細胞実験の位置づけ

前項で述べたように電磁界の健康リスクが話題になったのは、疫学研究がその発端である。ヒトを対象とする疫学研究では、様々な交絡因子、バイアスの影響があるため、関連性を示唆できてもそのメカニズムを明らかにすることは難しい。実際に疫学調査が示唆している健康影響に科学的根拠があるのであれば、動物や細胞に同様の電磁界を曝露することにより、疫学での結果と関連づけられるような生物学的変化が観察されるはずである。しかも動物や細胞を使う実験では極めて統制された条件で研究が可能のため、メカニズムを明らかにすることが可能である。このような考え方は何も電磁界に限ったことでなく、ヒトに何らかの悪影響を与える因子に関して行われる共通の作業であり、これらを通じていわゆるリスクの原因となるハザードの同定 (hazard identification) およびその後のリスク評価 (risk evaluation) が可能となる。国際がん研究機関 (IARC) の発がん性の評価プロセスにおいては、疫学的な証拠の確からしさについて重み付けが大きいのが、動物実

験の結果についても決して軽んじられることなく評価に取り入れられることになっている。電磁界のリスク研究において他の化学物質などと異なる点があるとすれば、電磁界そのものが医学者・生物学者にあまりなじみのないものであるが故に、また電磁界の曝露を行う装置が研究ごとにカスタムメイドしなければならないが故に、工学者との共同作業がなければ物理量としての電磁界を正しく取り扱えない点にあるといえよう。

3. がんについての動物研究

3.1 長期間の観察研究

げっ歯類を使用した長期の実験はで長期間かつ慢性曝露の影響を明らかにするのに適しているといえる。その理由としてバイオアッセイにおいては、同条件の多くの個体数を用意しなければならないこと、ならびにその動物の寿命のうちなるべく長い期間を観察する必要があることがあげられる。また、一般的な化学物質の毒性試験と異なり、広い空間で高い磁界を発生させることが技術的に難しいということもマウス・ラットといった小動物で実験を行う際の長所となる。実験対象となる動物は、がんの発生率やその発生部位ならびに時期について詳細に観察をされ、これらの結果から電磁界ががんの発生・進展に影響を及ぼすのかが評価される。しかし当然ながら、げっ歯類動物でみられるがんの病態・病理学的な特徴はヒトのがんとは異なる点もあり、リスク評価にあたってはその点も十分に念頭に置いて作業を行う必要がある。これまでEMFが発がん因子になりうるか否かを調べるバイオアッセイ研究が行われ、それらはいずれも2年程度の長期に亘って電磁界を連続曝露したものである。2年間はげっ歯類にとってほぼ1世代に亘る観察となるため、ここから得られる情報は、動物モデルにおいて発がん性があるか否かに焦点がおかれる。

現在までに4つの大規模かつ長期間の研究が完了している。うち2つの研究は1997年にラットを用いて行われており^{4,5)}、1999年に報告された別の2つの研究はラット⁶⁾とマウス⁷⁾を対象にした研究である。これらの研究結果からは、あるがんが増加するなどという一致した結果は見いだしておらず、EMFが発がん因子ではないことを支持している。ただし個別の結果をみると、甲状腺C細胞腺腫とがん腫の発生が雄のみで増加するという結果も報告されている⁷⁾。マウスにおいては、一部の群においてがん発生の有意な減少がみられていたり、リンホーマとアデノーマに至っては、曝露群において若干の有意な減少がみられている。

一方、妊娠前あるいは妊娠期のマウスに50Hzで最大5mTの電磁界を曝露した研究も報告されているが、生まれてきた子の生存率やがんの発生について調べたところ影響はなかった⁸⁾。

3.2 白血病, リンパ腫

リンパ腫と白血病では、免疫で重要な白血球に病態異常

がもたらされる。疫学研究では、電磁界と小児白血病との弱い関連性が指摘されているが、上述のようなバイオアッセイ系においては、発生率が低い疾患を正確に検出するのは難しい。少なくとも現時点では小児白血病の自然発症モデルとして利用できる動物はないため、動物実験領域においては、化学物質、遺伝子改変というような何らかの仕組みによりリンパ腫や白血病が高い確率で発生するような系統を用いて研究が行われている。

たとえば、Pim マウスと呼ばれる遺伝子改変マウスは、ENU でリンパ腫を誘発するが、この動物を用いた実験では、電磁界の曝露群と偽曝露群との間でリンパ腫の発生率の差は観察されなかった⁹⁾。また、同様に、p53 がん抑制遺伝子を欠如した、TSG-p53 ノックアウトマウスを用いた実験においても、リンパ腫が電磁界の曝露によって増加することはなかった¹⁰⁾。

最近の結果では、AKJ/R という、胸腺性リンパ芽球性リンパ腫を発生しやすくしたマウスを使った実験においても電磁界曝露の影響は見られなかったという報告がある¹¹⁾。

3. 3 脳腫瘍

脳腫瘍に関しては、長期間の観察研究については発症率そのものが低いため、結論とすることはできないが、多くの研究では電磁界曝露による影響はないことが報告されている。これまでは自然発症動物モデルが存在しなかったが、近年、いくつかのモデルが報告されつつあるので、電磁界の影響を検討するために用いられる可能性がある。一方、化学発がんモデルに関する研究として、Mandeville ら¹²⁾は、ラットを用いて N-ethyl-N-nitrosourea を胎盤を通じて投与する発がんさせるモデルを作り、60Hz 電磁界の影響を検討したが、その結果によると、神経原がんを発生した動物の数と生存率に関しては電磁界の影響はなかった。

3. 4 皮膚がん

マウスを使った皮膚がんのモデルは、多段階の発がんに関する研究に適したモデルであるといわれている。ヒトの疫学的研究からは皮膚がんが電磁界曝露との関連があることは指摘されていないが、皮膚がんモデルは一般的ながんの進行を研究するのに有用である。このモデルでは、がんのイニシエーターとして皮膚に DMBA を、その後プロモーターとして TPA という物質を投与する。これまでに同様のモデルを用いて、商用周波電磁界がプロモーションあるいはプロモーションの修飾因子としての効果を検討する目的で行われているが、それらの研究においては、皮膚がん進行に対する磁界の有意なプロモーション効果は得られていない¹³⁾。

3. 5 がん移植モデル

上述したように長期観察研究においては、がんの発症率

が低いという問題点があるため、ガン細胞を移植してその病態への影響を調べる研究も行われている。白血病細胞を移植したモデルにおいてはマウスの実験¹⁴⁾、ラットの実験^{15, 16)}ともに電磁界の影響は見られていない。

我々は、マウスの脳に脳腫瘍組織片を移植したモデルを用いて、電磁界 (50Hz, 最大 3 mT) の影響をがんの増殖や病態生理学的指標から検討したが、曝露の有無による統計的な有意差はみられなかった¹⁷⁾。

4. がん以外の動物研究

疫学研究では特に関連性は示されていないが、動物実験では生殖毒性に関して詳しく調査がされている。マウスを用いた研究では妊娠 0 ~ 18 日に最大 130 μ T の 50Hz 磁界を常時曝露した場合でも外見や骨格に関して異常はないという報告¹⁸⁾や、20mT の強い磁界でも同様に異常はないという報告¹⁹⁾がある。ラットにおいては妊娠 0 ~ 20 日に、12.6 μ T の 50Hz 磁界を曝露した結果、わずかな骨格異常と胎児の平均数の増加がみられたが、奇形などの異常は見られなかったという報告²⁰⁾や、妊娠 0 ~ 20 日に 30mT の 50Hz 磁界を曝露しても大きな奇形はみられなかったという報告がある¹³⁾。その他の報告もおおむねネガティブであることから、ほ乳類においては商用周波電磁界と生殖・発生異常との関連性はないと考えられる。

また免疫システムへの影響についても様々な指標で評価がされている。我々が行った研究では、マウスに 50Hz の磁界を曝露すると、血液を流れる白血球が血管の内壁への粘着が増強される現象が観察されている。しかしながらこれらの変化は、3 mT の非常に強い磁界のみに観察される現象であり、それよりも低い磁界では観察されなかった^{21, 22)}。他の研究でも影響が見られているものもあるが、その閾値はミリテスラレベルのものが多く、生活環境レベルでは影響ありとされる報告はほとんどない。

神経内分泌系への影響については、商用周波電磁界がラットの松果体や血清メラトニンレベルに及ぼす影響が注目され多くの研究が行われている。当初は電磁界曝露によるメラトニン分泌の低下が性ホルモン等の分泌増加を促し、結果としてがんが増加するという「メラトニン仮説」が唱えられたが、これまでの結果を総合的に見ると再現性のある一貫した結果は得られていないのが現状である。

5. 微生物・細胞を使った研究

商用周波電磁界はエックス線などの電離放射線とは異なりその物理的エネルギーが極めて小さく、単独では原子間の共有結合の切断を起さないと考えられている。このことは電磁界を受ける対象が、たとえ細胞であっても同様であり、生物に対しては大きな影響を及ぼすことはないものと考えられるが、それでもなお、物理的エネルギーだけでは説明しえない生物学的影響の有無に関して多くの検討がなされている。

具体的な研究課題としては、1) 遺伝毒性に着目した変

異原性試験および突然変異に関する研究, 2) 微生物や培養細胞の増殖や DNA 複製への影響に関する研究, 3) 細胞の染色体異常・小核形成・DNA 鎖切断に関する研究, 4) 特定の遺伝子発現に関する研究などがあげられる。以下に具体的な研究例について述べる。

5. 1 変異原性試験および突然変異に関する研究

遺伝毒性試験として化学物質の評価にも多く使用されているエームス試験の結果によれば, 5 mT 程度の電磁界では変異原性は確認されておらず, 50Hz, 40mT で曝露をおこなっても変異誘発頻度に関して影響がないという報告²³⁾もある。統計的な有意差はみられていない²⁴⁾。一方, 培養細胞系において突然変異を調べる研究においては, 50Hz, 400mT という非常に強い環境において, 遺伝子 (HPRT 遺伝子) の変異が増加することが報告されている^{25, 26)}。しかしながら, この変異に関しては, 磁界による直接的な作用ではなく, 磁界によって細胞培地に発生する誘導電流が原因である可能性が示唆されている²⁵⁾。5 mT の磁界強度で CHO-K1 細胞を用いた実験では突然変異頻度の上昇は認められなかったことから, マイクロテスラレベル以下の生活環境下における ELF 電磁場の曝露条件で突然変異が誘発される可能性は非常に低いと考えられる。

5. 2 細胞の増殖や DNA 複製への影響に関する研究

細胞増殖については, 電磁界曝露した場合の細胞数を数え成長曲線をみることでその影響を調べる方法と, トリチウムで標識されたチミジンの DNA の取り込みをみることで DNA の複製を調べる方法があり, 検討されている。商用周波の研究においては細胞増殖が促進されるという研究結果も一部あるが, 多くの研究では成長曲線に影響を与えないという研究結果が報告されている。特に, 日本の宮越らの研究²⁷⁾では, 400mT という強力な環境で曝露を行っているが影響はみられなかった。DNA 複製に関する研究では, 50Hz で最大20mT の磁界に30時間曝露しても影響は見られないという結果がある²⁸⁾。

一方, MCF-7 と呼ばれる乳がん由来細胞株を用いた実験では, 生活環境レベルの非常に弱い電磁界曝露によりメラトニンによる増殖抑制の効果が抑えられるという一連の報告がある。これがヒトでも起こりうるとすれば, 乳がんの増加に電磁界が関与する可能性があるため注目されたが, 研究の再現性に乏しく, 現時点では統一した結論が出ていない状況である。以上を総合すると細胞増殖や DNA 複製への影響はほとんどないといえる。

5. 3 細胞の染色体変異・小核形成・DNA 鎖切断に関する研究

商用周波電磁界が染色体に異常を引き起こすかに関しては, 変異姉妹染色分体交換 (SCE), DNA 鎖切断, 小核 (微小核) 形成頻度などを指標にして研究が進められている。

ヒト末梢血白血球を使用した研究では, 最大7.5mT の電磁界に曝露しても染色体異常や SCE の頻度が影響を受けることはなかった。マウスの細胞を用いた研究では 400mT では SCE 頻度が上昇したものの, 50mT 以下では影響は見られなかった²⁹⁾。

DNA 鎖切断に関しては, ラットの頭部に60Hz の電磁界を曝露すると DNA 鎖切断が増加しているという報告もある³⁰⁾が, それ以外の細胞実験の結果はほとんどがネガティブな結果である。

DNA 切断に関連して起こるとされ, 遺伝毒性試験としてもおこなわれる小核形成試験においても, 一部の研究室の結果において影響ありと報告されているが, それ以外のほとんどにおいて, 結果は「影響なし」であった。

5. 4 遺伝子発現に関する研究

これまでに様々な遺伝子に関して, 商用周波電磁界の影響が検討されてきたが, 特にがんとの関連を調べる目的で, がん関連遺伝子とストレス関連遺伝子の発現への影響については多くの報告がなされている。

がん遺伝子の一つである *c-myc* は細胞の増殖と関係があり成長因子などが存在するとその転写が高まることが知られている。クロラムフェニコール転移酵素遺伝子の上流に *c-myc* 遺伝子のプロモーター領域を挿入したプラスミドを導入したヒト HeLa 細胞を用いた実験では60Hz, 8 μ T, 20分間の曝露で CAT の活性が上昇することから電磁界の影響が考えられた³¹⁾。また, Lagroye&Poncy の結果³²⁾によれば, 50Hz, 100 μ T への曝露は, ラット気管細胞においてがん遺伝子の *c-jun* の転写を促進させた。しかしながら, より厳しい管理下での研究においては, *c-myc*, *c-jun*, *c-fos* を含めたさまざまな遺伝子について, 転写レベルでは影響は確認されていない^{33, 34)}。

ストレス関連遺伝子に関しては, 他の環境ストレスで起こる反応と同様に熱ショックタンパク質が電磁界に反応するとの仮説のもと多くの研究が報告されている。Goodman ら^{35, 36)}は培養ヒト細胞 HL-60 を用いて, 60Hz, 8 μ T, 20分の曝露が熱ショックタンパク質の一つである hsp70 の転写が増加することを報告している。しかしながら, マウス乳がん由来細胞に50Hz, 1.5mT および3 mT の電磁界を曝露しても hsp70 および hsp90 の発現に影響を及ぼしていないという報告もある。また宮越らの研究もネガティブである³⁷⁾。

6. まとめ

本稿においては, 特に商用周波電磁界に関する生物学的な研究に関して, これまでの主要な研究を紹介した。ただし紙面の都合もあり, すべての研究を網羅して紹介したわけではなく, より詳細な情報を求める方は環境保健クライテリア EHC238を参照願いたい。

がんとの関係を調べた動物実験においては, 大規模な長期観察研究では電磁界の影響を示唆していないし, 化学発

がんモデルなどでも電磁界が影響を示すという証拠はない。しかしながら、小児白血病に関して適切な自然発症動物モデルがなく、この点に関しては疫学研究で示唆されている電磁界との関連性を生物学的なメカニズムの側面から明らかにするために、今後検討が必要であると思われる。また、がん以外の生物学的な影響に関しては、神経内分泌系、血液免疫系、生殖および発育に関して一貫した研究結果はなく、全体として影響があるという証拠は不十分である。

繰り返しになるが、商用周波電磁界は直接 DNA に損傷を与えるほどの大きなエネルギーを有しないことがわかっており、これは細胞実験の解説のところで述べたとおり、実験的研究結果からも容易に理解できる。しかしながら環境因子は複合的に作用するため、電磁界が他の外的要因と相互作用を引き起こすかどうかを調べることはヒトへの外挿を考える上でも重要であり、近年では複合影響（効果）についての研究報告が増加してきている。現在までに報告されている外的因子の例としては、エックス線、熱処理といった物理的因子、あるいは抗がん薬剤をはじめとする化学的因子がある。それぞれの報告において、因子と電磁界の複合的影響を「あり」とする結果がある一方で、影響「なし」とする報告もある。しかしながら、複合的な組み合わせの多様さや評価系の多様さを考慮すると結論を下すほどの十分な研究結果があるとはいえず、さらなるデータの蓄積が必要である。

これまで述べたように、生物学的な研究を総合すると少なくとも商用周波電磁界単独では、ヒトが健康影響に直結するような生物学的な影響を受ける可能性は非常に少ないと考えられ、複合的な影響があるとすれば、むしろ逆転の発想によって電磁界を医療技術などに応用することが期待される。低周波電磁界に関する環境保健基準が発表され、リスク評価には区切りがついた今、商用周波電磁界のリスク研究に関しては今後は上記のような科学的知見をいかにして一般市民にわかりやすく伝達するかというリスクコミュニケーションの側面がより重要性が増してくると同時に、リスクに関する研究だけでなく、応用研究についても注目される場所である。

参考文献

- 1) Wertheimer N, Leeper E. Electrical wiring configurations and childhood cancer. *American Journal of Epidemiology*. 1979 Mar;109(3):273-84.
- 2) WHO. Environmental Health Criteria 238, Extremely Low Frequency Fields. Geneva: World Health Organization. 2007.
- 3) ICNIRP. Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Phys*. 1998;74(4):494-522.
- 4) Mandeville R, Franco E, Sidrac-Ghali S, Paris-Nadon L, Rocheleau N, Mercier G, et al. Evaluation of the potential carcinogenicity of 60 Hz linear sinusoidal continuous-wave magnetic fields in Fischer F344 rats. *Faseb J*. 1997 Nov;11(13):1127-36.
- 5) Yasui M, Kikuchi T, Ogawa M, Otaka Y, Tsuchitani M, Iwata H. Carcinogenicity test of 50 Hz sinusoidal magnetic fields in rats. *Bioelectromagnetics*. 1997;18(8):531-40.
- 6) Boorman GA, McCormick DL, Findlay JC, Hailey JR, Gauger JR, Johnson TR, et al. Chronic toxicity/oncogenicity evaluation of 60 Hz (power frequency) magnetic fields in F344/N rats. *Toxicologic Pathology*. 1999 May-Jun;27(3):267-78.
- 7) McCormick DL, Boorman GA, Findlay JC, Hailey JR, Johnson TR, Gauger JR, et al. Chronic toxicity/oncogenicity evaluation of 60 Hz (power frequency) magnetic fields in B6C3F1 mice. *Toxicologic Pathology*. 1999 May-Jun;27(3):279-85.
- 8) Otaka Y, Chida T, Yamagishi Y, Kitamura S. Carcinogenicity test in B6C3F1 mice after parental and prenatal exposure to 50 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics*. 2002 Apr;23(3):206-13.
- 9) Harris AW, Basten A, Gebiski V, Noonan D, Finnie J, Bath ML, et al. A test of lymphoma induction by long-term exposure of E mu-Pim1 transgenic mice to 50 Hz magnetic fields. *Radiation Research*. 1998 Mar;149(3):300-7.
- 10) McCormick DL, Ryan BM, Findlay JC, Gauger JR, Johnson TR, Morrissey RL, et al. Exposure to 60 Hz magnetic fields and risk of lymphoma in PIM transgenic and TSG-p53 (p53 knockout) mice. *Carcinogenesis*. 1998 Sep;19(9):1649-53.
- 11) Sommer AM, Lerchl A. The risk of lymphoma in AKR/J mice does not rise with chronic exposure to 50 Hz magnetic fields (1 microT and 100 microT). *Radiation Research*. 2004 Aug;162(2):194-200.
- 12) Mandeville R, Franco E, Sidrac-Ghali S, Paris-Nadon L, Rocheleau N, Mercier G, et al. Evaluation of the potential promoting effect of 60 Hz magnetic fields on N-ethyl-N-nitrosourea induced neurogenic tumors in female F344 rats. *Bioelectromagnetics*. 2000 Feb;21(2):84-93.
- 13) Mevissen M, Buntenkotter S, Loscher W. Effects of static and time-varying (50-Hz) magnetic fields on reproduction and fetal development in rats. *Teratology*. 1994 Sep;50(3):229-37.
- 14) Thomson RA, Michaelson SM, Nguyen QA. Influence of 60-Hertz magnetic fields on leukemia. *Bioelectromagnetics*. 1988;9(2):149-58.
- 15) Devevey L, Patinot C, Debray M, Thierry D, Brugere H, Lambrozo J, et al. Absence of the effects of 50 Hz

- magnetic fields on the progression of acute myeloid leukaemia in rats. *International Journal of Radiation Biology*. 2000 Jun;76(6):853-62.
- 16) 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. *Environmental Health Perspectives*. 2000 Sep;108(9):797-802.
 - 17) Ushiyama A, Masuda H, Ohkubo C. Effects of subchronic exposure to extremely low frequency electromagnetic fields on tumor growth and angiogenesis in the mouse cranial window. In: Asano M, Miura S, eds. *Microcirculation Annual*. Tokyo: Nihon-Igakukan 2003. p. 101-2.
 - 18) Juutilainen J, Lang S. Genotoxic, carcinogenic and teratogenic effects of electromagnetic fields. Introduction and overview. *Mutation Research*. 1997 Dec;387(3):165-71.
 - 19) Kowalczyk CI, Robbins L, Thomas JM, Butland BK, Saunders RD. Effects of prenatal exposure to 50 Hz magnetic fields on development in mice: I. Implantation rate and fetal development. *Bioelectromagnetics*. 1994;15(4):349-61.
 - 20) Huuskonen H, Juutilainen J, Komulainen H. Effects of low-frequency magnetic fields on fetal development in rats. *Bioelectromagnetics*. 1993;14(3):205-13.
 - 21) Ushiyama A, Masuda H, Hirota S, Ohkubo C. Subchronic effects on leukocyte-endothelial interactions in mice by whole body exposure to extremely low frequency electromagnetic fields. In *Vivo* (Athens, Greece). 2004 Jul-Aug;18(4):425-32.
 - 22) Ushiyama A, Ohkubo C. Acute effects of low-frequency electromagnetic fields on leukocyte-endothelial interactions in vivo. In *Vivo* (Athens, Greece). 2004 Mar-Apr;18(2):125-32.
 - 23) McCann J. Cancer risk assessment of extremely low frequency electric and magnetic fields: a critical review of methodology. *Environmental Health Perspectives*. 1998 Nov;106(11):701-17.
 - 24) Ikehata M, Takashima Y, Suzuki Y, Shimazu H, Miyakoshi J, Koana T. Exposure to a power frequency magnetic field (50Hz, 40mT) did not cause point mutation in bacteria. *Environ Mutagen Res*. 2001;23:215-22.
 - 25) Miyakoshi J, Yamagishi N, Ohtsu S, Mohri K, Takebe H. Increase in hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase gene mutations by exposure to high-density 50-Hz magnetic fields. *Mutation Research*. 1996 Jan 17;349(1):109-14.
 - 26) Miyakoshi J, Kitagawa K, Takebe H. Mutation induction by high-density, 50-Hz magnetic fields in human MeWo cells exposed in the DNA synthesis phase. *International Journal of Radiation Biology*. 1997 Jan;71(1):75-9.
 - 27) Miyakoshi J, Ohtsu S, Tatsumi-Miyajima J, Takebe H. A newly designed experimental system for exposure of mammalian cells to extremely low frequency magnetic fields. *Journal of Radiation Research*. 1994 Mar;35(1):26-34.
 - 28) Cridland NA, Cragg TA, Haylock RG, Saunders RD. Effects of 50 Hz magnetic field exposure on the rate of DNA synthesis by normal human fibroblasts. *International Journal of Radiation Biology*. 1996 Apr;69(4):503-11.
 - 29) Yaguchi H, Yoshida M, Ejima Y, Miyakoshi J. Effect of high-density extremely low frequency magnetic field on sister chromatid exchanges in mouse m5S cells. *Mutation Research*. 1999 Apr 6;440(2):189-94.
 - 30) Lai H, Singh NP. Magnetic-field-induced DNA strand breaks in brain cells of the rat. *Environmental Health Perspectives*. 2004 May;112(6):687-94.
 - 31) Lin H, Goodman R, Shirley-Henderson A. Specific region of the c-myc promoter is responsive to electric and magnetic fields. *Journal of Cellular Biochemistry*. 1994 Mar;54(3):281-8.
 - 32) Lagroye I, Poncy JL. Influences of 50-Hz magnetic fields and ionizing radiation on c-jun and c-fos oncoproteins. *Bioelectromagnetics*. 1998;19(2):112-6.
 - 33) Balcer-Kubiczek EK, Zhang XF, Harrison GH, McCready WA, Shi ZM, Han LH, et al. Rodent cell transformation and immediate early gene expression following 60-Hz magnetic field exposure. *Environmental Health Perspectives*. 1996 Nov;104(11):1188-98.
 - 34) Miyakoshi J, Ohtsu S, Shibata T, Takebe H. Exposure to magnetic field (5 mT at 60 Hz) does not affect cell growth and c-myc gene expression. *Journal of Radiation Research*. 1996 Sep;37(3):185-91.
 - 35) Goodman R, Blank M, Lin H, Dai R, Khorkova O, Soo L, et al. Increased levels of hsp70 transcripts induced when cells are exposed to low frequency electromagnetic fields. *Bioelectrochem Bioenerg*. 1994;33:115-20.
 - 36) Goodman R, Blank M. Magnetic field stress induces expression of hsp70. *Cell Stress & Chaperones*. 1998 Jun;3(2):79-88.
 - 37) Miyakoshi J, Mori Y, Yaguchi H, Ding G, Fujimori A. Suppression of heat-induced HSP-70 by simultaneous exposure to 50 mT magnetic field. *Life Sciences*. 2000 Feb 18;66(13):1187-96.