

亚磁场及其生物响应机制 *

莫炜川^{1, 2)} 刘 纓^{1)**} 赫荣乔¹⁾

⁽¹⁾ 中国科学院生物物理研究所, 脑与认知国家重点实验室, 北京 100101;

⁽²⁾ *The Queensland Brain Institute, The University of Queensland, Brisbane 4072, Australia*

摘要 根据亚磁生物学的研究历史和空间亚磁环境的实际情况, 本文定义磁感应强度总量在“ $0 < |B| \leq 5 \mu\text{T}$ ”区间内的静态弱磁场为亚磁场。亚磁场能对生命活动的多个方面, 特别是中枢神经系统产生负面影响。随着月球与火星航天计划的开展, 航天员将长期暴露于亚磁空间中。这可能对宇航员的身心健康带来潜在的危害。亚磁场生物学效应及其机制的研究, 将为相关载人航天的空间防护提供理论基础, 已成为空间生物科学以及航天医学等相关领域的新热点。

关键词 亚磁场, 地外空间, 生物学效应, 亚磁实验体系, 亚磁响应机制

学科分类号 Q64, Q693

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2011.00597

20 世纪 60 年代末, 亚磁场(hypomagnetic field)的生物学效应开始在空间科学领域得到重视。苏联科学家对亚磁生物学效应的早期探索做出了重要贡献^[1]。1989 年, 我国第一个“零磁空间实验室”建成之后, 亚磁生物学研究也逐渐在国内兴起^[2-3]。过去的十几年中, 国内外亚磁生物学研究的实验对象不断多样化, 研究层次逐渐深入。我国在亚磁场突变育种和亚磁场对动物认知行为影响的研究中取得了不少成果^[4]。随着空间技术的发展, 未来空间任务的飞行时间和距离会显著增加, 宇航员会长期暴露在亚磁场中, 如登月飞行需要 5~7 天、火星探测的飞行时间不少于 500 天。研究表明, 亚磁场能够对生命活动的多个方面, 特别是中枢神经系统的结构和功能, 带来负面影响^[5]。因此, 亚磁场的生物学效应及其防护措施的研究, 对于空间生物学和航天医学的发展都十分必要, 已成为空间生物科学以及航天医学等相关领域的新热点。然而, 亚磁生物学研究还存在限制因素: 亚磁场的定义尚不统一; 亚磁场模拟和处理方式的多样化, 降低了研究结果的可比性; 亚磁场中的生物检测手段十分有限; 亚磁生物学效应的机制仍不清楚。

1 亚磁场的定义

大多数生物磁学文献中所指的磁场强度、磁场

大小或者磁场总量概念均指实验条件中的磁感应强度总量($|B|$)(如无特殊说明, 本文所标注的磁场数值均表示磁环境的磁感应强度总量)。亚磁场通常是指磁感应强度总量远小于地磁场的极弱磁场。星际空间的环境磁场远低于地磁场^[6], 属于亚磁场的范畴。目前, 亚磁场的定义尚缺乏明确的界定范围, 概念也较为混乱。因此, 有必要对亚磁场的基本概念进行统一。明确亚磁场的定义, 有利于亚磁生物学研究的规范化与科学化。

首先, 亚磁场是一种强度小于地磁场($35 \sim 70 \mu\text{T}$, 平均值约 $50 \mu\text{T}$ ^[7])的弱磁环境, 通常是指磁感应强度极弱的静态磁场, 泛指文献中的多种概念, 如: “零磁场”(zero magnetic field^[8]/near zero (null) magnetic field^[9-10]), 亚地磁场(hypogeomagnetic field^[11-12]), “低磁场”(low magnetic field^[13]/Low level magnetic field^[14]), “极弱磁场”(extremely low magnetic field^[15]), 或者“零磁空间”(magnetic field free space^[3, 16])。Kopanev 等^[11]认为, “亚地磁场”的磁场感应强度小于 500 nT(地磁屏蔽效率大

* 中国科学院与昆士兰州生物技术合作计划资助项目(GJHZ1131)。

** 通讯联系人。

Tel: 010-64875055, E-mail: liuy@moon.ibp.ac.cn

收稿日期: 2011-12-14, 接受日期: 2012-02-08

于 100)。蒋锦昌等^[1]认为, 3 μT 以下的磁环境可称为“零磁空间”, 1 μT 以下的极弱磁场为亚磁场; 用“亚磁空间”来描述极弱磁场, 比“零磁空间”和“零磁场”更加确切。柴大敏等^[17]也把 1 μT 以下的磁场定义为亚磁场。Belyavskaya^[18]把磁感应强度在 100 nT~500 μT 之间的静态磁场界定为“弱磁场”[weak (low) magnetic field], 把 100 nT 以下的静态磁场界定为“超弱磁场”(superweak magnetic field)/“磁真空”(magnetic vacuum); 但是他并没有严格比对这两类弱磁场在生物学效应上的差异。目前, 生物学研究中使用的地磁屏蔽环境磁感应强度在 0.5 nT~12 μT 之间。Tombarkiewicz 等^[19]在 12 μT 的屏蔽环境中观察到了大鼠免疫系统的响应。但他们表示该条件仅用于“地磁扰动”的模拟, 并没有将这个环境称为亚磁场, 而是将 20 nT 的屏蔽环境称作亚磁场^[20]。因此, 剩余磁场与地磁场在同一个数量级的磁屏蔽环境不应该属于亚磁场。

其次, 比较亚磁场生物学效应的一致性, 能够给亚磁场的定义范围提供一个合理的上限。Belova 等^[21]在不同的磁场区间对亚麻的生长进行研究后发现, 磁场对幼苗向地性生长的影响是非线性的: 0~2 μT 和 200~350 μT 区间的磁场能促进向地生长, 100~170 μT 区间的磁场却起到抑制作用。2 μT 以下的磁场对动物学习记忆能力表现出负面效应^[22-23]。0.2~2 μT 的磁场能降低胞内的过氧化氢产量^[14]。低于 4 μT 的磁场能导致小鼠痛觉敏感度增加^[24-25]。在小于 5 μT 的磁场中, 循环系统会出现异常表征^[26-27]。因此, 从生物磁响应角度来看, 2~5 μT 是亚磁场概念的合理上限。

再次, 空间磁环境也可以为亚磁场的定义提供参考标准。太阳系行星际磁场的平均值约为 6.6 nT^[28]。虽然很多行星和卫星的表面磁场大于星际磁场、甚至高于地磁场, 但是目前人类有希望登陆并建立基地的天体只有月球和火星。月球表面的最高磁场在 300 nT 左右^[29]。有学者把这些零星分布的具有高剩余磁场的区域称为“磁避难所”(magnetic refuge), 这些区域能够在一定程度屏蔽宇宙射线, 是人类建立月球基地的理想区域^[30]。因此, 研究 300 nT 以下极弱磁场的生物学效应, 对于人类的登月计划的实施, 具有积极的意义。火星表面的磁场强度远小于地磁场, 且呈零散分布。虽然目前尚无火星表面的直接测定磁场数据, 美国的“火星全球勘测者号”(Mars Global Surveyor)数据显

示, 火星上空 200 km 处的径向磁场在 0~700 nT 之间^[31]。Cain 等^[32]预测火星表面可能存在某些高剩余磁场的区域, 强度可达几千 nT。对火星陨石的剩磁分析显示, 火星曾经有过一个强度在 0.5~5 μT 之间的类似地磁场的全球性磁场。Shaw 等^[33]估计, 13.5 亿年前火星的磁场强度约为 4 μT 。这些数据表明, 空间亚磁环境的强度上限不会超过 5 μT 。

综合亚磁生物学的发展历史、生物学效应以及空间亚磁环境的客观情况, 磁感应强度总量在“ $0 < |B| \leq 5 \mu\text{T}$ ”区间内的静态弱磁场可定义为亚磁场(图 1)。其中, $0 < |B| \leq 300 \text{ nT}$ 区间的亚磁场可称作“月球磁场”, $300 \text{ nT} \leq |B| \leq 5 \mu\text{T}$ 区间的亚磁场可称为“火星磁场”。

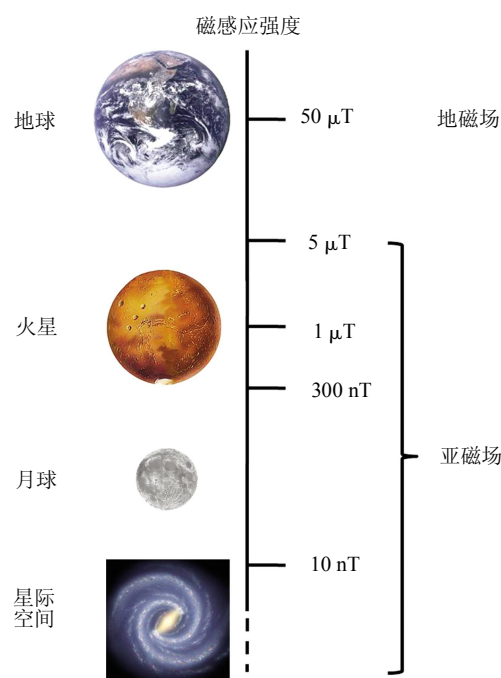


Fig. 1 The definition of the hypomagnetic field

图 1 亚磁场的定义

磁感应强度(magnetic induction)总量在“ $0 < |B| \leq 5 \mu\text{T}$ ”区间内的静态弱磁场可定义为亚磁场。 $0 < |B| \leq 300 \text{ nT}$ 区间的亚磁场可称作“月球磁场”; $300 \text{ nT} \leq |B| \leq 5 \mu\text{T}$ 区间的亚磁场可称为“火星磁场”。星际空间的环境磁场小于 10 nT。磁感应强度以对数尺度表示。

2 亚磁生物学实验体系

2.1 亚磁场的模拟

线圈补偿和金属屏蔽是地面模拟空间亚磁环境的两种方法。大部分实验室采用三轴正交的赫姆霍

兹线圈组反向补偿地磁场的三轴分量, 如蒋锦昌等^[3]构建的补偿式亚磁孵化系统. 一些实验室采用单轴^[10]或者双轴^[8]线圈系统. 线圈补偿方法可以提供强度可调的磁屏蔽环境, 但产生的磁屏蔽区域相对较小, 且易受环境磁场干扰. 金属屏蔽方法是利用导磁材料把磁力线引导到金属的内部和表面, 从而降低腔体内部的剩余磁场. 普通屏蔽空间的剩余磁场可以低于 500 nT. 磁屏蔽室的剩余磁场还能通过线圈系统进行调整, 进而获得强度更低的亚磁空间(0.5~20 nT)^[2, 34-35]. 金属屏蔽法能够提供较大空间的亚磁环境, 而且能有效屏蔽电磁干扰. 但是高导磁率材料(μ -metal/坡莫合金)十分昂贵. 屏蔽设备对结构设计和加工工艺的要求也很高. 导磁金属中的杂质会缓慢磁化, 屏蔽空间的剩余磁场需要定期进行监测. 最近, 材料科学研究突破性地发展出了一种具备负磁导率和负电导率的新型“左手材料”. 该材料能够对环境电磁场进行有效吸收, 可以用来矫正磁场, 可能组建成满意的亚磁场, 甚至零磁空间. 该材料可能会在磁屏蔽方法上为亚磁生

物学效应的研究带来革命性的突破^[6]. 以前的研究较为重视模拟体系的屏蔽效率, 但是对剩余磁场的方向、磁场梯度、稳定性以及电磁干扰的描述并不全面. 随着亚磁生物学的发展, 实验体系磁环境的测量水平和监控指标正在逐步精确化和全面化.

2.2 亚磁场的处理方式

生物样品在亚磁场中的处理方式可分为三种: 长期连续处理、短期连续处理、脉冲式处理. 长期连续处理常用于研究亚磁场中的生理生化过程和遗传发育表型等宏观特征(表 1). 短期连续处理常用于研究生物样品在亚磁场中的快速响应过程(表 2), 部分实验受限于实验对象(人的行为学检测)或样品(血液样品), 也采用短期处理. 脉冲式处理可用于研究亚磁场对动物节律和感知觉能力的影响(表 3), 但是相关的实验报道还不多. 这些不同方式的亚磁处理对其生物效应的评估和比较带来了困难. 亚磁生物学效应的普遍性还有待更多的实验来进行重复和验证.

Table 1 The biological effects of long-term continuous treatment in the hypomagnetic fields*

表 1 长期连续亚磁场处理的生物学效应 *

	处理时间	模拟方式	剩余磁场	地磁对照	生物学效应	国家(年份)
动物发育、生理和行为	60 天	金属屏蔽	100 nT	当地地磁场	兔子个体发育质量下降, 幼仔死亡率升高	苏联(1979 ^[11])
	3 个月	金属屏蔽	300 nT	当地地磁场	雄性大鼠工作能力、耐力和行为能力下降	苏联(1989 ^[37])
	5~20 天	金属屏蔽	5 nT	当地地磁场	蝾螈胚胎发育畸形率升高	日本(1991 ^[34])
	5 天/10 天	金属屏蔽	500 nT	当地地磁场	影响大鼠和豚鼠的体内抗氧化能力	乌克兰(1995 ^[38] , 1996 ^[39])
	2 周/4 周	线圈补偿	< 500 nT	当地地磁场	大鼠嗜血细胞活力下降	罗马尼亚(1995 ^[40])
	8~17 天	金属屏蔽	< 50 nT	55 μ T	虎皮鹦鹉叫声频率下降	中国(1998 ^[41])
	1 年	金属屏蔽	50 nT	54 μ T	金黄仓鼠生殖能力下降, 第三代出现白化	中国(1999 ^[42])
	2 天/3 天	线圈补偿	< 500 nT	当地地磁场	影响血清中的生化指标; 细胞溶血现象增强	罗马尼亚(2001 ^[43,44])
	10~90 天	金属屏蔽	50 nT	54 μ T	金黄仓鼠氨基酸类神经递质含量受到影响	中国(2001 ^[45])
	22~24 天	线圈补偿	< 700 nT	当地地磁场	小鸡味觉回避长期记忆受损	中国(2003 ^[22])
	2~3 个月	线圈补偿	< 700 nT	52 μ T	果蝇学习记忆能力逐代减弱, 但可恢复	中国(2004 ^[23])
	2~6 个月	金属屏蔽	< 100 nT	52 μ T	金黄仓鼠脑干去甲肾上腺素水平下降	中国(2007 ^[46])
	胚胎早期发育	金属屏蔽	200 nT	当地地磁场	卵裂球朝向改变; 胚胎发育停止	俄罗斯(2008 ^[47])
	22~24 天	线圈补偿	< 2 μ T	52 μ T	去甲肾上腺素挽回亚磁场对学习记忆的损伤	中国(2009 ^[48-49])
	胚胎早期发育	金属屏蔽	200 nT	当地地磁场	抑制小鼠胚胎早期发育; 孕鼠流产率增加	俄罗斯(2010 ^[50])
植物生长和生理	2~4 天	金属屏蔽	200 nT	52 μ T	非洲爪蟾胚胎发育畸形率上升	中国(2011 ^[51])
	3 天	金属屏蔽	0.5~2 nT	当地地磁场	豌豆分生组织染色质致密化; 钙离子分布失衡	乌克兰(2001 ^[15])
	2 天/21 天	金属屏蔽	0.5 nT	当地地磁场	影响植物氮吸收, 抑制磷代谢	罗马尼亚, 日本(2002 ^[52])
	0.5~1 年	金属屏蔽	< 20 nT	非处理种子	植物突变育种(水稻, 大麦, 小麦, 苜蓿)	中国(2002-2007 ^[4,17,53])
微生物	2~4 周	线圈补偿	< 500 nT	47 μ T	影响植物生长和萌发	罗马尼亚(2005 ^[10])
	6 天	线圈补偿	< 500 nT	当地地磁场	改变假单胞菌和肠杆菌的抗生素抗性	罗马尼亚(2004 ^[54])
	50 小时	线圈补偿	< 500 nT	当地地磁场	磁小体尺寸增加; 磁小体相关基因表达变化	中国(2008 ^[55])

* 仅列举有确切磁场处理方式和屏蔽条件描述的文献资料.

Table 2 The biological effects of short-term continuous treatment in the hypomagnetic fields*

表 2 短期连续亚磁场处理的生物学效应 *

	处理时间	模拟方式	剩余磁场	地磁对照	生物学效应	国家(年份)
动物发育、生理和行为	1 小时	金属屏蔽	500 nT	当地地磁场	豚鼠肺部脂质过氧化物抗氧化能力降低	乌克兰(1996 ^[56])
	1 天	金属屏蔽	0.5 nT	50 μ T	心肌细胞坏死; 肌纤维变细; 线粒体损伤	俄罗斯(1997 ^[35])
	1.5 小时	金属屏蔽	4 μ T	46 μ T	雄性小鼠热刺激后, 疼痛敏感度增加	意大利(2000 ^[24])
	1.5 小时	金属屏蔽和线圈补偿	< 400 nT	42~53 μ T	小鼠热刺激后, 疼痛敏感度增加; 亚磁场效应可能与环境电磁场存在交互作用	加拿大、意大利(2002 ^[25])
	20/30 小时	线圈补偿	< 500 nT	当地地磁场	果蝇视网膜第一视神经节细胞的敏感度增加/延缓精子老化, 刺激精子游动	罗马尼亚(2002 ^[57] , 2005 ^[58])
	0.5 小时	金属屏蔽	80 nT~5 μ T	49 μ T	亚磁场能影响太阳活动对血液指标的影响	俄罗斯(2008 ^[27])
	完成一次认知测试	线圈补偿	< 400 nT	当地地磁场	亚磁场对人的色觉和符号认知行为有一定的负面作用(2.4%)	俄罗斯(2009 ^[59])
	2~4 小时	金属屏蔽和线圈补偿	< 200 nT	22 μ T/52 μ T	非洲爪蟾胚胎卵裂异常, 纺锤体偏转改变	中国(2011 ^[51])
	1 天	金属屏蔽	< 500 nT	当地地磁场	促进豌豆幼苗胚轴生长	日本(1999 ^[13])
植物生长	种子萌发过程	线圈补偿	0~2 μ T	46.5 μ T	亚麻幼苗向地性生长增加	俄罗斯(2001 ^[21])
	1 天	金属屏蔽	< 200 nT	13 μ T	大豆萌发加快, 向地性增强	中国(2011 ^[12])
其他	3 小时	线圈补偿	<1 μ T	23 μ T	细胞系染色质超致密化	瑞典(1997 ^[8])
	20 分钟	线圈补偿	< 100 nT	50 μ T	微管蛋白体外自组装发生混乱	中国(2008 ^[60])
	1 天	金属屏蔽	0.2~2 μ T	45 μ T	降低细胞内的过氧化氢合成	美国(2011 ^[14])

* 仅列举有确切磁场处理方式和屏蔽条件描述的文献资料。

Table 3 The biological effects of the pulsed hypomagnetic fields*

表 3 脉冲式亚磁场处理的生物学效应 *

处理方式	模拟方式	剩余磁场	地磁对照	生物学效应	国家(年份)
每天 8 小时亚磁场处理, 共 4 周	线圈补偿	< 40 nT	42 μ T	麻雀昼夜节律缩短	美国(1976 ^[9])
每天 1 小时亚磁场处理, 共 10 天	金属屏蔽	< 400 nT	55 μ T	亚磁场中雄性小鼠的痛觉耐受变化与鸦片样分子 的信号通路相关	加拿大(2005 ^[61])

* 仅列举有确切磁场处理方式和屏蔽条件描述的文献资料。

2.3 地磁对照的设制

亚磁生物学实验必须实地测量实验室的环境磁场。一方面, 简单把实验室当地的户外地磁场强度标注为对照是不科学的。钢筋混凝土建筑具有一定的磁屏蔽效果, 实验室内的地磁场往往小于户外地磁场^[51]。细胞和组织培养箱内的磁场环境更加复杂, 包括箱体本身的地磁屏蔽效应、材料的磁性和工频电磁辐射, 其总强度会比地磁场低很多(13~23 μ T)^[8, 12, 51]。Martino 等^[14]通过线圈补偿把培养箱内对照磁场的强度调整为 45 μ T, 与当地地磁场相当。另一方面, 不同的屏蔽方式, 需要设置不同的对照。金属屏蔽方法获得的亚磁场, 通常用同样规格的木质装置或铜质装置作为对照磁环境。木质装置模拟的是天然地磁场^[24, 35, 45-46], 铜质装置进一步模拟了屏蔽材料对电磁场的屏蔽效果^[25, 61]。用线圈补偿方法获得的亚磁场, 可以直接在实验室的空

旷区域设置地磁对照^[3, 22], 也可以把对照样品放置在一个相同规格的不通电的线圈中^[23]。此外, 电磁干扰也是不可忽略的一个实验因素。Choleris 等^[25]发现, 与地磁对照(木箱对照)相比, 仅屏蔽地磁场的静态部分(线圈系统)和电磁干扰(铜箱对照), 并不能重复磁屏蔽箱中观察到的小鼠痛觉感知表型, 因此提出亚磁场的效应可能还依赖于环境电磁场。严格科学的对照设置, 可使亚磁生物学实验获得更加准确的结论。

2.4 亚磁场中的生物学检测手段

亚磁场中的生物学检测手段还十分有限。仪器本身的强磁场/电磁信号会干扰亚磁环境, 因此, 膜片钳、电生理、核磁共振以及活细胞工作站等高分辨率/实时检测技术, 尚不能在亚磁场中得到应用。目前, 接受特定模式亚磁场处理的生物样品一般都在固定/处死之后再进行检测, 或者在处理后

一段时间内, 考察亚磁场效应的延续或地磁场的恢复效应. 设计无磁生物检测仪器或者改造现有的设备, 使之在亚磁场中实现高分辨率 / 实时检测, 是未来亚磁生物学技术研究的难题和挑战.

3 亚磁生物学效应机制展望

亚磁场能够影响微生物的生长和抗生素抗性、植物的萌发和生长、动物的代谢、发育和认知行为^[6]. 但是, 目前很多研究仍局限于亚磁效应的现象描述, 亚磁生物学效应的机制和防护措施尚未得到深入的研究. 根据已有的亚磁生物学效应, 以及生物磁学最新的进展, 亚磁生物学效应的机制研究可以从以下五个方面展开进一步的探索.

3.1 微铁磁颗粒

生物体中的铁磁性物质能够响应环境磁场的变化, 如趋磁细菌中的磁小体^[55]和动物组织中的微铁磁颗粒^[62-63]. 迁徙动物的微铁磁颗粒大多集中在鼻窦区域, 受三叉神经的一个分支支配^[64]. 微铁磁颗粒理论认为, 外界磁场对微铁磁颗粒产生的磁力矩, 能通过生物膜上的感受器 / 离子通道传送到中枢神经系统^[65-66]. 亚磁场中, 地磁场所引起的磁力矩大大减弱, 相应的信号传递过程会发生显著改变. 研究亚磁场中微铁磁颗粒相关的信号传导, 是揭示亚磁生物学机制的一个突破口.

3.2 自由基对反应

环境磁场能影响自由基对未配对电子的自旋磁畴取向, 改变化学反应的速率和产率^[67]. 研究者推测自由基对反应可能与微铁磁颗粒以及重力感受器的活动存在耦合, 从而为生物体提供全面的空间环境信息^[65, 68]. 隐花色素(cryptochrome)是自由基对反应理论中的明星分子^[69]. Solov'yov 等^[70]认为, 当鸟类头部在地磁场中活动时, 隐花色素产生的磁信号与视觉信号能叠加传入大脑, 形成鸟类对环境磁场的视觉印象图. 隐花色素在果蝇的磁响应活动中的功能研究已经有了相对成熟的基础^[71]. 在亚磁场中研究隐花色素的功能, 可以为亚磁生物学效应的分子机制研究打开新的局面.

3.3 金属离子

亚磁场能显著抑制神经系统的功能、影响生物体内的金属元素含量^[20, 43]、改变胞内钙离子分布^[15]. 已有的报道表明, 亚磁场对破骨细胞和骨细胞增殖分化的作用与钙离子相关^[72]. 因此, 航天员的骨质疏松现象除了受到微重力影响之外^[73], 也可能受到了空间亚磁环境对体内钙离子内稳态的影响. 生物

体内的一些顺磁性质的金属元素^[74], 如维生素 B12 中的钴、超氧化物歧化酶中的锰等, 也可能参与了生物对亚磁场的响应. 此外, 神经电活动的传导离不开金属离子通道的精确调节, 金属离子的浓度变化和离子通道活动是胞内信号通路的重要调控方式, 生物体内的离子内稳态是维持生命活动正常运行的必要条件. 因此亚磁场可能通过改变细胞内金属离子的调控效率和调控模式, 进而引起生物的生理生化响应. Belyavskaya^[18]根据亚磁场中植物胞内钙离子的分布和线粒体形态变化进一步提出, 线粒体可能是对亚磁场最敏感的植物细胞器. 此外, Liboff 等^[75]认为, 地磁场的固定部分和波动部分符合离子回旋加速的基本磁场条件, 从而提出了生物磁响应的离子回旋共振理论. 在亚磁场中开展胞内离子内稳态和离子通道功能的分析, 可以从另一个侧面检验该理论.

3.4 细胞骨架

组织和细胞的形态与其骨架系统紧密相关. 本实验室和 Osipenko 等都观察到了亚磁场中胚胎卵裂朝向的改变, 以及细胞骨架蛋白组装的异常^[47, 51, 60]. 亚磁场对胚胎发育和细胞形态的负面作用暗示亚磁场可能干扰了细胞骨架系统的结构和功能. 神经元的突起具有丰富的细胞骨架分子, 亚磁场对认知功能的负面效应也提示亚磁场可能改变了神经突起的骨架结构. 肖颖等^[49]发现亚磁场对小鸡学习记忆功能的损伤与神经元树突脊密度的降低相关. 由此可见, 细胞骨架可能是细胞响应亚地磁场的重要结构.

3.5 亚磁响应基因组

亚磁场能影响染色质的致密程度^[8]、促进染色体畸变^[16]. 亚磁场对动物毛发和学习记忆的效应具有遗传性^[23, 42]. 这表明, 亚磁场能够影响遗传物质的结构和修饰水平. 所有趋磁细菌的基因组中都含有一个同源的“磁小体岛”(magnetosome island), 大部分磁小体相关蛋白的序列都分布在该区域中^[59]. 很有可能, 高等生物的基因组中也存在一个同源的“磁响应基因岛”或“磁响应基因簇”, 对生物磁响应活动进行调控. 利用基因芯片和第二代测序等方法可以高通量筛选亚磁响应基因.

4 小 结

综合亚磁生物学的发展历史、目前已知的生物学效应以及空间亚磁环境的客观情况, 可将磁场感应强度总量在“ $0 < |B| \leq 5 \mu T$ ”区间内的静态弱

磁场定义为亚磁场。空间亚磁环境和微重力与宇宙辐射一样,都是未来空间探索中人类必须克服的宇宙环境因素。研究亚磁生物学效应及其防护措施是空间生物学以及航天医学研究中十分紧迫的任务。生物在长期的进化过程中,已经适应了地磁环境^[62,70]。研究亚磁生物学效应,也可以揭示地磁场生态和生理学效应。除了空间亚磁环境,地面的某些工作环境也属于地磁隔离条件,所以从劳动卫生学角度考虑也需要研究亚磁场的生物学效应^[2,11]。亚磁场定义的精确化和亚磁生物学实验体系的标准化将有助于提高亚磁生物学研究的深度、广度和可比性。改进亚磁生物学效应研究的实验体系、开发适合于亚磁场的高端生物学检测手段,将有助于亚磁生物学研究水平的提高,为揭示亚地磁生物效应的分子机制及其防护措施奠定基础。

参 考 文 献

- [1] Zhadin M N. Review of russian literature on biological action of DC and low-frequency AC magnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 2001, **22**(1): 27-45
- [2] 李国栋. 生物磁学——应用、技术、原理. 北京: 国防工业出版社. 1993
- Li G D. *Biomagnetics: Application, Technology and Principle*. Beijing: National Defense Industry Press. 1993
- [3] 蒋锦昌, 王学斌, 徐慕玲, 等. 亚磁空间生物学效应研究的实验系统. *生物物理学报*, 2003, **19**(2): 218-221
- Jiang J C, Wang X B, Xu M L, *et al.* *Acta Biophysica Sinica*, 2003, **19**(2): 218-221
- [4] 贾 斌, 商 澎. 亚磁环境生物学效应的研究进展. *航天医学与医学工程*, 2009, **22**(4): 308-312
- Jia B, Shang P. *Space Med & Med Engin*, 2009, **22**(4): 308-312
- [5] Dubrov A P. 曾治权等. 地磁场与生命: 地磁生物学. 北京: 地质出版社. 1985
- Dubrov A P. Zeng Z Q, *et al.* *The Geomagnetic Field and Life: Geomagnetobiology*. Beijing: Geology Press. 1985
- [6] Steinhilber F, Abreu J A, Beer J, *et al.* Interplanetary magnetic field during the past 9300 years inferred from cosmogenic radionuclides. *J Geophys Res*, 2010, **115**(A01104), doi: 10.1029/2009JA014193
- [7] International geomagnetic reference field. <http://wdc.kugi.kyoto-u.ac.jp/igrf/index.html>, 2012-08-29
- [8] Belyaev I Ya, Alipov Y D, Harms-Ringdahl M. Effects of zero magnetic field on the conformation of chromatin in human cells. *Biochim Biophys Acta*, 1997, **1336**(3): 465-473
- [9] Bliss V L, Heppner F H. Circadian activity rhythm influenced by near zero magnetic field. *Nature*, 1979, **261**(5559): 411-412
- [10] Rakosy-Tican L, Aurori C M, Morariu V V. Influence of near null magnetic field on *in vitro* growth of potato and wild Solanum species. *Bioelectromagnetics*, 2005, **26**(7): 548-557
- [11] Kopanav V I, Efimenko G D, Shakula A V. Biological effect of a hypogeomagnetic environment on an organism. *Biol Bull Acad Sci USSR*, 1979, **6**(3): 289-298
- [12] Mo W C, Zhang Z J, Liu Y, *et al.* Effects of a hypogeomagnetic field on gravitropism and germination in soybean. *Adv Space Res*, 2011, **47**(9): 1616-1621
- [13] Negishi Y, Hashimoto A, Tsushima M, *et al.* Growth of pea epicotyl in low magnetic field: Implication for space research. *Adv Space Res*, 1999, **23**(12): 2029-2032
- [14] Martino C F, Castello P R. Modulation of hydrogen peroxide production in cellular systems by low level magnetic fields. *PLoS ONE*, 2011, **6**(8): e22753
- [15] Belyavskaya N A. Ultrastructure and calcium balance in meristem cells of pea roots exposed to extremely low magnetic fields. *Adv Space Res*, 2001, **28**(4): 645-650
- [16] 虞秋成, 刘录祥, 徐国沾, 等. 零磁空间处理水稻干种子诱变效应研究. *核农学报*, 2002, **16**(3): 139-143
- Yu Q C, Liu L X, Xu G Z, *et al.* *J Nucl Agri Sci*, 2002, **16**(3): 139-143
- [17] 柴大敏, 向 青, 陶仪声, 等. 空间环境对植物影响的研究进展. *科技导报*, 2007, **25**(1): 38-421
- Chai D M, Xiang Q, Tao Y S, *et al.* *Sci & Tech Rev*, 2007, **25**(1): 38-421
- [18] Belyavskaya N A. Biological effects due to weak magnetic field on plants. *Advances in Space Research*, 2004, **34**(7): 1566-1574
- [19] Roman A, Tombarkiewicz B. Prolonged weakening of the geomagnetic field (GMF) affects the immune system of rats. *Bioelectromagnetics*, 2009, **30**(1): 21-28
- [20] Tombarkiewicz B. Effect of long-term geomagnetic field deprivation on the concentration of some elements in the hair of laboratory rats. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2008, **26**(1): 75-79
- [21] Belova N A, Lednev V V. Activation and inhibition of the gravitropic response in the flax stem segments exposed to the permanent magnetic field with magnetic density ranging from 0 to 350 microT. *Biofizika*, 2001, **46**: 118-121 (In Russian)
- [22] 王学斌, 徐慕玲, 李 兵, 等. 亚磁空间中孵化的一日龄小鸡味觉回避长时记忆受损. *科学通报*, 2003, **48**(19): 2042-2045
- Wang X B, Xu M L, Li B, *et al.* *Chin Sci Bull*, 2003, **48**(19): 2042-2045
- [23] Zhang B, Lu H, Xi W, *et al.* Exposure to hypomagnetic field space for multiple generations causes amnesia in *Drosophila melanogaster*. *Neurosci Lett*, 2004, **371**(2-3): 190-195
- [24] Del Seppia C, Luschi P, Ghione S, *et al.* Exposure to a hypogeomagnetic field or to oscillating magnetic fields similarly reduce stress-induced analgesia in C57 male mice. *Life Sci*, 2000, **66**(14): 1299-1306
- [25] Choleris E, Del Seppia C, Thomas A W, *et al.* Shielding, but not zeroing of the ambient magnetic field reduces stress-induced analgesia in mice. *Proc Biol Sci*, 2002, **269**(1487): 193-201
- [26] Borodin Iu I, Letiagin A Y. Reaction of circadian rhythms of the lymphoid system to deep screening from geomagnetic fields of the earth. *Biull Eksp Biol Med*, 1990, **109**(2): 191-193
- [27] Trofimov A V, Sevostyanova E V. Dynamics of blood values in experimental geomagnetic deprivation (*in vitro*) reflects biotropic effects of natural physical factors during early human ontogeny. *Bull Exp Biol Med*, 2003, **146**(1): 100-103
- [28] Steinhilber F, Abreu J A, Beer J, *et al.* Interplanetary magnetic field during the past 9300 years inferred from cosmogenic radionuclides.

- J Geophys Res, 2010, **115**(A01104), doi: 10.1029/2009JA014193
- [29] Berguig M S, Hamoudi M, Lemoueel J L. Validate global mapping of internal lunar magnetic field. Arabian J Geosciences, 2011, DOI 10.1007/s12517-011-0406-4
- [30] Wieser M, Barabash S, Futaana Y, *et al.* First observation of a mini-magnetosphere above a lunar magnetic anomaly using energetic neutral atoms. Geophys Res Lett, 2010, **37**(L05103), doi: 10.1029/2009GL041721
- [31] Watters T R, McGovern P J, Irwin Iii R P. Hemispheres apart: The crustal dichotomy on mars. Annu Rev Earth Planet Sci, 2007, **35**(1): 621-652
- [32] Cain J C, Ferguson B B, Mozzoni D. An $n = 90$ internal potential function of the Martian crustal magnetic field. J Geophys Res, 2003, **108**(E2), 5008, doi: 10.1029/2000JE001487
- [33] Shaw J, Hill M J, Openshaw S J. Investigating the ancient Martian magnetic field using microwaves. Earth Planet Sci Lett, 2001, **190**(3): 103-109
- [34] Asashima M, Shimada K, Pfeiffer C J. Magnetic shielding induces early developmental abnormalities in the newt, *Cynops pyrrhogaster*. Bioelectromagnetics, 1991, **12**(4): 215-224
- [35] Nepomniashchikh L M, Lushnikova E L, Klinnikova M G, *et al.* Tissue and intracellular reorganization of the mouse myocardium induced by the hypogeomagnetic field. Biull Eksp Biol Med, 1997, **124**(10): 455-459
- [36] Tsutaoka T, Hatakeyama K, Kasagi T. Possibilities for the EM Absorber and Shielding by Use of Metamaterials, Proceedings of the 2009 International Symposium on EMC, 2009, 24P1-1, 725-728
- [37] Levina R V, Smirnov R V, Olimpienko T S. Effect of a hypogeomagnetic field on warm-blooded animals. Kosm Biol Aviakosm Med, 1989, **23**(1): 45-47 (in Russian)
- [38] Babych V I. The characteristics of tissue lipid peroxidation in the internal organs and the lipid metabolic indices of the blood plasma in a low geomagnetic field. Fiziol Zh, 1995, **41**(5-6): 44-49
- [39] Babych V I. The characteristics of tissue lipid peroxidation of the internal organs in anaphylaxis under the action of a hypo- or hypermagnetic field. Fiziol Zh, 1996a, **42**(5-6): 66-71
- [40] Dorofteiu M, Morariu V V, Marina C, *et al.* The effects of near null magnetic field upon the leucocyte response in rats. Cytobios, 1995, **84**(338-339): 179-189
- [41] 蒋锦昌, 金海强, 林云芳, 等. 零磁空间对虎皮鹦鹉声行为的影响. 地震学报, 1998, **20**(4): 421-426
Jiang J C, Jin H Q, Lin Y F, *et al.* Acta Seismologica Sinica, 1998, **20**(4): 421-426
- [42] 李俊凤, 吴奇久, 王 倩, 等. 零磁空间和金黄仓鼠的白化. 中国学术期刊文摘, 1999, **5**(6): 781-783
Li J F, Wu Q J, Wang Q, *et al.* Chin Sci Abs, 1999, **5**(6): 781-783
- [43] Ciorteia L I, Morariu V V, Todoran A, *et al.* Life in zero magnetic field III. Effect on zinc and copper in human blood serum during *in vitro* aging. Electromag Biol Med, 2001, **20**(2): 127-139
- [44] Ciorba D, Morariu V V. Life in zero magnetic field III. Activity of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase during *in vitro* aging of human blood. Electromag Biol Med, 2001, **20**(3): 313-321
- [45] 李俊凤, 吴奇久, 王 倩, 等. 零磁空间对金黄仓鼠脑中几种神经递质的影响. 生物化学与生物物理进展, 2001, **28**(3): 358-361
Li J F, Wu Q J, Wang Q, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2001, **28**(3): 358-361
- [46] Zhang X, Li J F, Wu Q J, *et al.* Effects of hypomagnetic field on noradrenergic activities in the brainstem of golden hamster. Bioelectromagnetics, 2007, **28**(2): 155-158
- [47] Osipenko M A, Mezhevnikina L M, Krasts I V, *et al.* Influence of "zero" magnetic field on the growth of embryonic cells and primary embryos of mouse *in vitro*. Biofizika, 2008, **53**: 705-712
- [48] Xiao Y, Wang Q, Xu M L, *et al.* Chicks incubated in hypomagnetic field need more exogenous noradrenaline for memory consolidation. Adv Space Res, 2009, **44**(2): 226-232
- [49] 肖 颖, 王 倩, 徐慕玲, 等. 亚磁环境孵化对雏鸡厌恶条件化记忆的影响及相关的树突棘密度变化. 中国科学 C 辑, 2009, **39**(4): 392-400
Xiao Y, Wang Q, Xu M L, *et al.* Sci China Ser C, 2009, **39**(4): 392-400
- [50] Fesenko E E, Mezhevnikina L M, Osipenko M A, *et al.* Effect of the "zero" magnetic field on early embryogenesis in mice. Electromagn Biol Med, 2010, **29**(1-2): 1-8
- [51] Mo W C, Liu Y, Cooper H M, *et al.* Altered development of *Xenopus* embryos in a hypogeomagnetic field. Bioelectromagnetics, 2011, doi: 10.1002/bem.20699
- [52] Dobrota C, Harsan E, Balogh A, *et al.* Utilization of inorganic substrata and production of organic substances by non-differentiated plant tissue cultures cultivated in low magnetic field. Proceedings of the First European Workshop on Exo-Astrobiology, 2002, 445-446
- [53] 刘录祥, 王 晶, 赵林姝, 等. 作物空间诱变效应及其地面模拟研究进展. 核农学报, 2004, **04**: 38-42
Liu L X, Wang J, Zhao L Z, *et al.* Acta Agri Nucl Sinica, 2004, **04**: 38-42
- [54] Creanga D E, Poiata A, Morariu V V, *et al.* Zero-magnetic field effect in pathogen bacteria. J Magn Magn Mater, 2004, **272-276**(part 3): 2442-2444
- [55] Wang X K, Ma Q F, Jiang W, *et al.* Effects of hypomagnetic field on magnetosome formation of magnetospirillum magneticum AMB-1. Geomicrobiology J, 2008, **25**(6): 296-303
- [56] Babych V I. The characteristics of tissue lipid peroxidation of the internal organs in anaphylaxis under the action of a hypo- or hypermagnetic field. Fiziol Zh, 1996b, **42**(5-6): 66-71
- [57] Creanga D E, Morariu V V, Isac R M. Life in zero magnetic field IV. Investigation of developmental effects on fruitfly vision. Electromag Biol Med, 2002, **21**(1): 31-41
- [58] Truă Z, Neamtu S, Morariu V V. Zero magnetic field influence on *in vitro* human spermatozoan cells behaviour. Romanian J Biophys, 2005, **15**(1-4): 73-79
- [59] Binh V N, Sarimov R M. Zero magnetic field effect observed in human cognitive processes. Electromagn Biol Med, 2009, **28**(3): 310-315
- [60] Wang D L, Wang X S, Xiao R, *et al.* Tubulin assembly is disordered in a hypogeomagnetic field. Biochem Biophys Res Commun, 2008, **376**(2): 363-368
- [61] Prato F S, Robertson J A, Desjardins D, *et al.* Daily repeated magnetic field shielding induces analgesia in CD-1 mice.

- Bioelectromagnetics, 2005, **26**(6): 109–117
- [62] Kirschvink J L, Gould J L. Biogenic magnetite as a basis for magnetic field detection in animals. *Biosystems*, 1981, **13**(3): 181–201
- [63] Lohmann K J. Q&A: Animal behaviour: Magnetic-field perception. *Nature*, 2010, **464**(7292): 1140–1142
- [64] Gould J L. Magnetoreception. *Curr Biol*, 2010, **20**(10): R431–435
- [65] Johnsen S, Lohmann K J. The physics and neurobiology of magnetoreception. *Nat Rev Neurosci*, 2005, **6**(9): 703–712
- [66] Winklhofer M, Kirschvink J L. A quantitative assessment of torque-transducer models for magnetoreception. *J R Soc Interface*, 2010, **7**(Suppl 2): S273–289
- [67] Ritz T, Adem S, Schulten K. A model for photoreceptor-based magnetoreception in birds. *Biophys J*, 2000, **78**(2): 707–718
- [68] Rodgers C T, Hore P J. Chemical magnetoreception in birds: the radical pair mechanism. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, **106**(2): 353–360
- [69] Lin C, Todo T. The cryptochromes. *Genome Biol*, 2005, **6**(5): 220
- [70] Solov'yov I A, Mouritsen H, Schulten K. Acuity of a cryptochrome and vision-based magnetoreception system in birds. *Biophys J*, 2010, **99**(1): 40–49
- [71] Foley L E, Gegeer R J, Reppert S M. Human cryptochrome exhibits light-dependent Magnetosensitivity. *Nat Commun*, 2011, **2**: 356, doi: 10.1038/ncomms1364
- [72] Tian Z C, Jia B, Zhang R, *et al.* Effects of hypomagnetic field on osteoclasts and osteocytes. Joint Meeting of American Society for Gravitational and Space Biology and International Society for Gravitational Physiology, 2011, P48
- [73] Liu X Y. Effect of microgravity on Ca mineral crystallization and implications for osteoporosis in space. *Appl Phys Lett*, 2001, **79**(3539); doi: 10.1063/1.1415047
- [74] Jensen M, Hass M, Hansen D, *et al.* Investigating metal-binding in proteins by nuclear magnetic resonance. *Cell Mol Life Sci*, 2007, **64**(9): 1085–1104
- [75] Liboff A R, McLeod B R. Kinetics of channelized membrane ions in magnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 1988, **9**(1): 39–51
- [76] Walker M M, Diebel C E, Haugh C V, *et al.* Structure and function of the vertebrate magnetic sense. *Nature*, 1997, **390**(6658): 371–376

A Biological Perspective of The Hypomagnetic Field: From Definition Towards Mechanism*

MO Wei-Chuan^{1,2)}, LIU Ying^{1)**}, HE Rong-Qiao¹⁾

⁽¹⁾ State Key Laboratory of Brain and Cognitive Sciences, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

⁽²⁾ The Queensland Brain Institute, The University of Queensland, Brisbane 4072, Australia)

Abstract Here, we review the progresses of researches on the biological effects of the hypomagnetic field (HMF) and propose that a magnetic field with magnetic induction of " $0 < |B| \leq 5 \mu\text{T}$ " is defined as a hypomagnetic field (HMF). Interplanetary space is a natural hypomagnetic field. The astronauts, enabled by space sciences thriving in the recent decades, are spending longer time in the hypomagnetic outer space, e.g. landing on the moon and heading to mars. The effects of HMF on many aspects of biological processes, especially the adverse impacts on the functions of the central nervous system, remind us that the astronauts would suffer from potential risks due to the HMF exposure. Unfolding the mechanism of the biological responses to the HMF is the fundament for developing the counteractions of the adverse space environmental factors, and has recently become a hot topic in the field of space life sciences. Refining the concept of HMF and standardizing the HMF simulation systems for biological experiments will benefit the comparability of the HMF effects as described, and improve our understanding of how HMF influences homeostasis, cell signaling pathways and cognitive behaviors, and to what extent HMF contribute to such disturbances.

Key words hypomagnetic field, outer space, biological effect, HMF simulation system, HMF responding mechanism

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2011.00597

* This work was supported by a grant from The Queensland-Chinese Academy of Sciences(QCAS) Biotechnology Fund (GJHZ1131).

**Corresponding author.

Tel: 86-10-64875055, E-mail: liuy@moon.ibp.ac.cn

Received: December 14, 2011 Accepted: February 8, 2012