



刘缨, 博士, 北京中医药大学生命科学院教授, 博士生导师, 中国科学院生物物理研究所客座研究员。全国空间科学及其应用标准化技术委员会生命交叉科学标准化工作组成员。课题组长期从事神经发育和神经退行性疾病相关的遗传和环境因素及其作用机制、亚磁生物效应和机制及其在疾病干预中的应用研究。目前重点研究方向包括空间亚磁生物效应评估和干预、生物磁响应规律和机制、磁控技术的开发和应用、认知损伤的机制及干预研究。承担和完成科研项目20余项, 发表SCI论文60余篇, 获国家发明专利1项。

动物响应亚磁场的生化和分子机制

莫炜川^{1#}, 胡平东^{1,3#}, 樊竹², 刘缨^{1,2*}, 赫荣乔^{1,3}

(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北京中医药大学生命科学院, 北京 102488; ³中国科学院大学, 北京 100101)

摘要: 磁感应强度远低于地磁场(geomagnetic field, GMF)强度的亚磁场(hypomagnetic field, HMF) ($\leq 5 \mu\text{T}$), 是地外空间的主要环境因素之一, 也是研究地磁场生物学功能的必要条件。生物体对亚磁场的感知和响应是生物磁学和空间生命科学领域的基本科学问题之一。本文从氧化应激、能量代谢以及神经内分泌等方面, 综述了动物亚磁效应及其生化和分子机制研究的最新进展, 同时探讨了多通路介导亚磁生物效应的可能机制。

关键词: 亚磁场; 生物磁效应; 氧化应激; 能量代谢; 神经递质; 动物行为

The biochemical and molecular mechanisms underlying the effects of the hypomagnetic field in animals

MO Weichuan^{1#}, HU Pingdong^{1,3#}, FAN Zhu², LIU Ying^{1,2*}, HE Rongqiao^{1,3}

(¹State Key Laboratory of Brain and Cognitive Science, Institute of Biophysics, CAS, Beijing 100101, China;

²School of Life Sciences, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China;

³University of Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100101)

Abstract: Hypomagnetic field (HMF), with a magnetic intensity $\leq 5 \mu\text{T}$, which is much lower than that of the geomagnetic field (GMF) intensity (average $50 \mu\text{T}$), is a major environmental factor in outer space. Establishment of the hypomagnetic facility is a necessary condition to investigate the biological function of the GMF. The biosensation and response to the HMF is one of the fundamental issues in the field of biomagnetics and space life science. In this paper, we reviewed the progresses in recent studies of biochemical and molecular mechanisms underlying the effects of the HMF on oxidative stress, energetic metabolism and neural endocrine

收稿日期: 2019-08-05

基金项目: 国家自然科学基金项目(31870840)

[#]共同第一作者: 莫炜川, E-mail: moweichuan@126.com; 胡平东, E-mail: hpdwell@163.com

*通信作者: E-mail: yingliu@bucm.edu.cn

in animals; as well as multiple pathways involving in the bio-HMF effects.

Key Words: hypomagnetic field; biomagnetic effect; oxidative stress; energy metabolism; neural transmitter; animal behavior

1 亚磁场概述

地球表面存在地磁场, 平均磁感应强度约 50 μT 。地外空间不受地磁场的影响, 弱磁环境是其基本物理特征。地外空间环境磁场的强度远小于地磁场, 属于亚磁场的范畴。2012年, Mo等^[1]根据空间亚磁环境的客观情况, 结合生物体在弱磁场中响应(以地磁环境为对照)的研究进展, 定义亚磁场为磁感应强度总量 $\leq 5 \mu\text{T}$ 的弱磁场。因为早期载人空间飞行主要在并不属于亚磁场范畴的近地空间(近地轨道磁场强度约为85%地磁场), 早期空间生命科学研究中, 亚磁场生物学效应的研究并不如微重力和辐射效应那样得到重视。随着人类载人航天战略目标扩展到月球、火星及更加遥远的地外空间, 宇航员将在更长的时间曝露于空间亚磁环境。评估亚磁场对航天员生理、心理和行为的影响, 是未来长时间远地空间任务期间, 保障航天员生命和维护其身心健康所必需开展的一项前瞻性研究^[2]。

另一方面, 地球生命在地磁场中起源和演化, 多种生物发展出了独特的磁感应能力, 如趋磁细菌的磁定向运动、某些鱼类和候鸟的导航迁徙活动等。但在包括人的更广泛生物类群中是否存在地磁感受能力尚无定论。亚磁场相当于地磁场消除或消减环境, 是研究动物地磁场感受和响应的必要实验条件。比较亚磁场和地磁场中动物行为的差异可以准确观察地磁场对生命活动的影响。因此, 亚磁场生物学效应也是生物磁学领域的基础科学问题之一。

此外, 需要深度磁场屏蔽的大型精密仪器(如脑磁图和电子显微镜)的工作环境, 也属于亚磁场的范畴。很多大型军事掩体设施、舰艇或潜水艇的舱体, 由极厚的金属加工而成, 一定程度上也会屏蔽环境地磁场。因此, 长年在这些人工亚磁环境中工作的工作人员和军人, 也面临着和宇航员一样的亚磁场曝露的风险。因此, 亚磁场生物学效应的研究, 对于这些人员的劳动防护也具有非常重要的现实意义。

2 亚磁场生物学效应研究概况

亚磁场生物学效应具有广泛性特征。在包括动物、植物和微生物在内的多个物种中, 都观察到了显著的亚磁效应^[1,3]。但是, 目前对亚磁场生物学效应的研究仍然缺乏深度和广度。只有少数研究对象的亚磁效应得到了相对系统的考察, 机制研究仍然有待深入开展。金属屏蔽和线圈补偿^[4-6]以及两种方式的不同组合, 是地面模拟亚磁场的常用手段。然而, 不同实验室在采用亚磁模拟装置上的不统一和材料方法的差异导致了目前亚磁场生物学效应研究结果的一致性、相互比对性和重复性还存在很多可优化和提高的空间。因此, 亚磁场效应的普遍性还有待更多的实验来验证。

亚磁场对动物行为和神经系统生理功能的影响是航天医学研究中最关注的生物磁学问题, 也是当前亚磁生物研究的前沿内容^[3]。亚磁场能够影响多方面神经活动和动物行为, 如改变大脑生物电活动^[7]和神经递质水平^[8], 引起小鼠大脑成体干细胞增殖改变^[9]、麻雀昼夜节律缩短^[10]、大鼠工作能力下降、小鼠热刺激疼痛敏感度增加^[11-12], 乃至人色觉和符号认知行为变化^[13]。然而, 对于亚磁场中上述神经生理效应和动物行为变化的机制, 仍有待全面深入的研究。生物体在面对极端环境时, 都会发生应激反应, 其情绪、行为变化往往与神经-内分泌系统、免疫系统、氧化应激、线粒体功能及能量代谢调节相关。我们推测, 神经细胞的电化学特性、生理生化过程中的电子传递过程以及自由基的代谢过程是生物体潜在的快速响应磁场变化并诱发后续生物学效应的物理化学基础。本文将根据亚磁场下动物行为以及相关的生理生化过程变化, 探讨亚磁场生物学效应的生理生化和分子机制。

3 动物响应亚磁场的生理生化机制

3.1 氧化应激

氧化应激广泛存在于生命活动的各个过程。氧化应激过程产生的一系列活性氧分子(reactive

oxygen species, ROS), 可以作为信号分子, 完成相应的功能; 其强氧化能力也可能会损伤细胞及机体。亚磁场对氧化应激过程的影响已经在不同的研究层次得到了验证, 且存在亚磁场模拟方式相关的差异性。Martino等^[14]在金属屏蔽模拟的200~2000 nT水平的亚磁场中发现, 相对于线圈模拟的45~60 μ T对照地磁场中的细胞, 人纤维肉瘤HT1080细胞和人胰腺癌AsPC-1细胞的增殖显著被抑制; 而且牛肺动脉内皮细胞中过氧化氢的产量显著降低。然而, 本实验室Zhang等^[15]发现, 与地磁场(40~45 μ T)中的对照相比, 在金属屏蔽模拟的亚磁场(<500 nT), 人神经母细胞瘤细胞SH-SY5Y的增殖加速, ROS水平却降低。金属屏蔽和线圈补偿模拟的亚磁场中的生物学效应差异, 也在动物行为学水平得到验证。早期研究, 在小于500 nT的亚磁场中, 观察到豚鼠和白化大鼠内脏组织脂质过氧化的水平升高; 其中, 肺、肝、肾、小肠内抗氧化酶的活力显著降低^[16]。最近, 在金属屏蔽模拟的亚磁场中(~20 nT), Novikov等^[17]观察到, 小鼠腹膜中性粒细胞胞内的活性氧水平的降低。本实验室Fu等^[18]的研究却表明, 与地磁场(~50 μ T)相比, 线圈补偿模拟的亚磁场(<3 μ T)中, 原代小鼠骨骼肌细胞内活性氧水平升高; 且此过程与线粒体功能相关。我们注意到, 在通过金属屏蔽模拟的亚磁场中, 活性氧水平下降^[14-15]; 通过线圈补偿模拟的亚磁场中, 活性氧水平升高^[18]。由于线圈补偿方式不能有效屏蔽环境磁场中的交变磁场, 不同方式模拟得到的亚磁场, 对氧化应激相关的生物学过程的差异, 很有可能是由不同实验室的环境交变磁场引起的。后续研究在全面评估亚磁场效应时, 应当同步控制模拟亚磁场中的静态磁场和交变磁场, 否则可能会得到片面的结论。

Messiha等^[19]提出, 极弱磁场不太可能通过直接作用于自由基对的方式影响氧化还原过程。我们通过系统检测SH-SY5Y细胞内的氧化还原指标以及ROS相关合成与降解酶的酶活, 确认亚磁场通过抑制铜-锌超氧化物歧化酶(CuZn-superoxide dismutase, CuZn-SOD)的酶活降低胞内过氧化氢的含量。并且, 体外实验显示, 亚磁场能够在水溶液体系中, 通过促进CuZn-SOD酶的聚集, 加速其失活^[15]。这些研究结果, 支持了上述理论, 同时

也提示, 氧化还原过程相关的生物酶, 可能是亚磁场影响氧化应激相关生物学效应的关键分子。

3.2 生化合成与能量代谢

亚磁场对动物体内生化合成代谢过程的影响从开展亚磁场研究之初就有报道。Shust等^[20]在1975年就记录到一个月的亚磁场饲养能够改变白化大鼠肝脏的生物合成过程。随后, Babych等^[16]发现, 5天的亚磁场(<500 nT)处理后, 豚鼠血清脂代谢水平下降; 白化大鼠脂代谢相关的碳水化合物代谢增强。Kopanev等^[21]也发现, 亚磁场(<100 nT; 金属屏蔽)中出生的兔子运动能力显著下降, 神经肌肉器数量不足, 同时还伴有肝脏、心肌、胃肠道的退行性失调, 物质和能量代谢失调以及死亡率升高。此外, 亚磁场处理也会对一些相关酶的活性产生影响^[15,22-23], 从而影响生物体的物质及能量代谢。

线粒体在有机体的物质与能量代谢中扮演重要角色。线粒体的氧化磷酸化途径是体内ROS的重要来源^[24]。Nepomnyashchikh等^[25]已经观察到1天亚磁场(<0.5 nT; 金属屏蔽)处理后, CBA雄性小鼠的心肌线粒体脊出现局部破坏。Belyavskaya等^[26]综合分析了磁场对植物的生物效应后, 提出线粒体可能对弱磁场敏感, 但是缺乏直接的证据。我们实验室的结果显示, 亚磁场中(<200 nT; 金属屏蔽)原代培养的小鼠骨骼肌细胞的线粒体功能显著降低。而且, 亚磁场同样也能够降低离体小鼠骨骼肌线粒体的膜电位, 导致线粒体活力下降^[18]。根据这两个证据, 我们推测, 亚磁场很可能通过影响线粒体功能来改变动物的能量代谢。

3.3 动物行为与神经内分泌

过去研究已经表明, 亚磁场对动物的知觉和认知功能都会造成负面影响^[1]。这些行为水平的变化, 通常会伴随动物体内激素及神经递质水平的变化。Del Seppia等^[27](<100 nT)和Prato(<1 μ T)等^[28]使用金属屏蔽方式模拟亚磁场, 发现短期亚磁场曝露对大鼠和小鼠均具有镇痛作用, 且亚磁场的镇痛效应与注射鸦片类药物拮抗剂(纳洛酮)类似。因此, 他们提出, 亚磁场可能是通过鸦片类药物相关的通路对痛觉产生影响。然而, 我们实验室采用线圈补偿的方法模拟亚磁场(<500 nT), 发现长期(一个月)亚磁场曝露增加了成年雄性小鼠痛觉

(热)的敏感度, 并伴有血清去甲肾上腺素水平以及活动水平的下降^[12]。如上文对亚磁场中细胞增殖效应的差异讨论原因所描述, 亚磁场模拟方式的不同, 也就是地磁环境中的交变磁场, 可能是导致亚磁场痛觉效应差异的一个因素。另外, 亚磁场的短期效应和长期效应也可能存在差异。动物可能对短期亚磁场暴露存在应激过程。长期亚磁场效应是动物适应亚磁场之后的状态。

亚磁场对动物认知功能和行为的影响也与神经激素水平变化相关。肖颖等^[29]研究了神经发育过程进行亚磁场暴露对动物认知能力的影响。他们的研究发现, 线圈补偿模拟的亚磁场(0.02~1.99 μT)对小鸡长时程记忆有负面影响。与地磁场中孵化的对照组小鸡相比, 亚磁场中孵化的小鸡不能形成对刺激信号的长时程记忆。去甲肾上腺素能够辅助小鸡长时程记忆的维持^[30]。肖颖等^[30]的后续工作证实, 亚磁场中的小鸡需要更高剂量的去甲肾上腺素来辅助维持长时程记忆。这些结果表明, 亚磁场可能通过干扰小鸡的去甲肾上腺素通路, 造成其学习记忆的损伤。

Shust等^[31]也发现, 8天亚磁场饲养能够引发雄性白化大鼠肾上腺的激活。Zhang等^[32]的研究发现, 亚磁场(~100 nT; 金属屏蔽)处理后, 黄金仓鼠脑干中的去甲肾上腺素含量以及去甲肾上腺素阳性的神经元都显著下降。Zamoshchina等^[33]报道到了25天连续亚磁场处理对大鼠日常活动的影响。在他们的实验中, 亚磁场处理后, 大鼠在清晨的取食行为受到抑制, 而夜间个体之间的攻击行为大大增加。后续检测发现, 亚磁组大鼠脑内血清素能相关的过程增加。Babych等^[34]也报道了10天亚磁场处理(<500 nT)能够改变豚鼠血液和内脏器官中血清素的浓度。Roman等^[35]也提出6个月地磁削弱(<12 μT ; 金属屏蔽)对节律相关的褪黑素水平的改变, 是引起个体在地磁削弱环境中免疫系统变化的原因。血清素和褪黑素在昼夜节律调控中发挥重要作用^[36-37], 可能是亚磁场作用的另一条重要通路。此外, Wan等^[38]的工作发现, 亚磁场(~500 nT, 线圈补偿)处理还影响稻飞虱的激素水平, 从而延迟其蛹的发育。

另外, 多个实验室都记录到了亚磁场对动物脑中神经递质水平的影响。李俊风等^[8]检测了180

天连续亚磁场(<100 nT, 金属屏蔽)处理后, 黄金仓鼠大脑中伽马氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)、甘氨酸和牛磺酸三种神经递质含量的动态变化。亚磁场组动物的甘氨酸水平保持稳定, 而且和地磁对照组的水平相似。亚磁场组动物小脑和基底核中GABA水平在30天亚磁场处理后显著下降, 且小脑中的牛磺酸含量在30天亚磁场处理后显著上升。亚磁场中, 动物脑内这三种神经递质的变化趋势与亨廷顿症病人和小脑失调病人脑内的神经递质变化趋势类似。

神经递质及激素对于脑功能和个体行为的塑造起着重要作用, 亚磁场对神经递质及激素的影响有可能直接导致宇航员在进行太空作业时受到行为或情绪上的影响。对体内激素水平的监测和调节有可能成为亚磁负效应预警和干预的一条方便途径。

4 亚磁场生物学效应的分子机制

最近十几年, 随着载人航天的蓬勃发展, 亚磁场生物学效应的研究也日渐受到重视, 研究水平也逐渐从简单的现象观察, 深入到了分子水平。随着研究者对磁场模拟和磁场测量的重视, 越来越多的生物磁学领域的研究者与设备工程师紧密合作, 整体研究领域的亚磁场模拟装置逐渐规范化, 模拟条件更加多元化, 这对于推进我们对亚磁场生物学效应的确认以及生物磁现象的多元化认识具有极大的促进作用。但是, 目前生物磁学领域对于生物磁效应的生物学机制仍然缺乏一套成熟的公认的理论体系。亚磁场是如何引起这些效应的、如何影响生命系统的还并不完全清楚。

了解亚磁场生物学效应的一个基本问题是亚磁场(实则地磁场)作用的生物靶点。由于亚磁场效应的广泛性, 很多生物分子或结构(如磁小体、磁颗粒、隐花色素、MagR、线粒体、ROS、SOD酶、骨架蛋白tubulin和actin等)都被认为可以响应外加磁场, 因此都是潜在的亚磁场靶点^[1,15,18,42-43]。

目前, 基于磁颗粒和隐花色素的磁感知模式一直受到很大的关注。一些研究表明, 某些趋磁细菌、昆虫以及鸟类的体内含有纳米尺寸的铁磁颗粒, 这些铁磁颗粒能够感受环境磁场, 并通过胞内的特定蛋白受体或离子通道, 通过机械传递

的方式,传递磁场信息^[39]。基于自由基对的生物磁在鸟类等生物的迁徙活动中研究较多^[40]。自由基对理论中认为最有可能的感磁蛋白是基于“光依赖自由基对反应”的隐花色素。鸟类视网膜感光细胞中的隐花色素是磁感知的第一感受器。至于其他含有隐花色素的非感光细胞能否通过隐花色素感知地磁场并介导磁响应行为,目前尚未可知。根据目前亚磁场生物学效应的研究来看,亚磁场细胞效应并不依赖于光。而且已报道的效应广泛涉及不含磁颗粒的多种细胞和动物整体多种组织器官。因此,我们认为,生物对亚磁场的响应可能还存在不依赖于磁颗粒和隐花色素的非特异性途径。

最近, Binhi等^[41]综述并分析了亚磁场的生物学效应,发现亚磁场效应与磁场强度、不均一性、类型以及暴露时间没有明显的统计相关性。他们认为,对不同的有机体,不存在普遍的生物物理磁场靶点。对所有生物都普遍存在的非特异性的磁感应可能是如很多随机反应一样的生物观测测量,是磁场与大分子磁矩之间互作的结果。他们还提出了一种基于磁矩经典进动动力学(classical precessional dynamics of a magnetic moment)的生物感应弱磁的理论。但是,该理论尚停留在理论建模阶段,还有待后续研究设计生物实验来进行严格验证。我们之前的体外研究表明,亚磁场可以直接作用于纯化的骨架蛋白tubulin和actin,抑制其体外自组装^[42-43],促进SOD酶聚集,影响其活性^[15];纯化的线粒体在亚磁场中也发生膜电降低位、活力下降加速。Ciorba等^[22]的研究也表明,亚磁场可以降低人血液中的天冬氨酸转氨酶和丙氨酸转氨酶的活性。同样,Kantserova等^[23]也发现,在亚磁场下,钙依赖的蛋白酶大幅度失活。由此可见,多种分子和信号途径可能感应地磁场的变化,并介导亚磁场生物学效应。

5 结论与展望

综上所述,亚磁场对于生物体是一个整体的作用,不同个体和组织、细胞的亚磁生物效应可能是结合特异和非特异多途径的复合磁响应,并与磁环境条件紧密相关。建立统一的磁场控制标准和研究体系,对不同物种、组织器官、细胞的亚磁生物学效应以及相关分子和信号通路的作用

及其关系进行更系统深入的研究,将有助于进一步揭示生物磁响应机制和规律,为深入理解地磁场生物作用、载人航天中的健康维护保障以及更广泛的磁控生物技术应用研究提供支持。

参 考 文 献

- [1] 莫炜川, 刘纓, 赫荣乔. 亚磁场及其生物响应机制. 生物化学与生物物理进展, 2012, 39(9): 835-842
- [2] Mo WC, Liu Y, He RQ. Hypomagnetic field, an ignorable environmental factor in space? Sci China Life Sci, 2014, 57(7): 726-728
- [3] 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
- [4] Barry JD, Coleman PJ, Fehr U, et al. A magnetically shielded chamber used in simulating space environment. Space Magnetic Exploration and Technology Symposium, 1967: 290-307
- [5] 莫炜川, 刘纓, 蒋远大, 等. 亚磁生物学效应研究的磁屏蔽培养系统研制. 航天医学与医学工程, 2013, 3(26): 249-253
- [6] 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
- [7] Zaporozhan VM, Nasibullin BA, Hozhenko AI, et al. Effects of hypogeomagnetic fields on the structural-functional activity of rat cerebral cortex. Fiziol Zh, 2002, 48(3): 16-21
- [8] Li JF, Wu QJ, Wang Q, et al. Effect of magnetic field free space (MFFS) on GABA, glycine and taurine of cortex, cerebellum and basilar nucleus in hamster. Prog Biochem Biophys, 2001, 28(3): 358-361
- [9] Fu JP, Mo WC, Liu Y, et al. Elimination of the geomagnetic field stimulates the proliferation of mouse neural progenitor and stem cells. Protein Cell, 2016, 7(9): 624-637
- [10] Bliss VL, Heppner FH. Circadian activity rhythm influenced by near zero magnetic field. Nature, 1976, 261(5559): 411-412
- [11] Levina RV, Smirnov RV, Olimpienko TS. Effect of a hypogeomagnetic field on warm-blooded animals. Kosm Biol Aviakosm Med, 1989, 23(1): 45-47
- [12] Mo WC, Fu JP, Ding HM, et al. Hypomagnetic field alters circadian rhythm and increases algesia in adult male mice. Prog Biochem Biophys, 2015, 42(7): 639-646
- [13] Binhi VN, Sarimov RM. Zero magnetic field effect observed in human cognitive processes. Electromagn Biol Med, 2009, 28(3): 310-315
- [14] Martino CF, Castello PR. Modulation of hydrogen peroxide production in cellular systems by low level magnetic fields. PLoS One, 2011, 6(8): e22753

- [15] Zhang HT, Zhang ZJ, Mo WC, et al. Shielding of the geomagnetic field reduces hydrogen peroxide production in human neuroblastoma cell and inhibits the activity of CuZn superoxide dismutase. *Protein Cell*, 2017, 8(7): 527-537
- [16] Babych VI. 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
- [17] Novikov VV, Yablokova EV, Fesenko EE. The effect of "zero" magnetic field on production of reactive oxygen species in neutrophils. *Biophysics*, 2018, 63 (3): 484-488
- [18] Fu JP, Mo WC, Liu Y, et al. Decline of cell viability and mitochondrial activity in mouse skeletal muscle cell in a hypomagnetic field. *Bioelectromagnetics*, 2016, 37(4): 212-222
- [19] Messiha HL, Wongnate T, Chaiyen P, et al. Magnetic field effects as a result of the radical pair mechanism are unlikely in redox enzymes. *J R Soc Interface*, 2015, 12(103): 20141155
- [20] Shust IV, Kostinik IM. Effect of a strong constant magnetic field and a hypomagnetic surrounding medium on histochemical indices of albino rat liver. *Kosm Biol Aviakosm Med*, 1975, 9(6): 19-25
- [21] Kopanov VI, Efimenko GD, Shakula AV. Biological effect of a hypogeomagnetic environment on an organism. *Biol Bull Acad Sci USSR*, 1979, 6(3): 289-298
- [22] Ciorba D, Morariu VV. Life in zero magnetic field. III. Activity of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase during *in vitro* aging of human blood. *Electro and Magnetobiology*, 2009, 20(3): 313-321
- [23] Kantserova NP, Krylov VV, Lysenko LA, et al. Effects of hypomagnetic conditions and reversed geomagnetic field on calcium-dependent proteases of invertebrates and fish. *Izvestiya Atmospheric And Oceanic Physics*, 2017, 53(7): 719-723
- [24] Di Meo S, Venditti P. Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. *Biol Signals Recept*, 2001, 10(1-2): 125-140
- [25] Nepomnyashchikh LM, Lushnikova EL, Klinnikova MG, et al. Effect of hypogeomagnetic field on tissue and intracellular reorganization of mouse myocardium. *Bull Exp Biol Med*, 1997, 124(10): 1021-1024
- [26] Belyavskaya NA. Biological effects due to weak magnetic field on plants. *Adv Space Res*, 2004, 34(7): 1566-1574
- [27] Del Seppia C, Lushi 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
- [28] Prato FS, Robertson JA, Desjardins D, et al. Daily repeated magnetic field shielding induces analgesia in CD-1 mice. *Bioelectromagnetics*, 2005, 26(2): 109-117
- [29] 肖颖, 王倩, 徐慕玲, 等. 亚磁环境孵化对雏鸡厌恶性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
- [30] Xiao Y, Li B, Jiang JC. Learning and memory of day-old chicks and progress in relevant molecular mechanisms and pharmacological studies. *Prog Biochem Biophys*, 2005, 32(12): 1114-1120
- [31] Shust IV, Kostinik IM. Reaction of the animal adrenal cortex to the action of a strong, constant magnetic field and to a hypomagnetic environment. *Probl Endokrinol (Mosk)*, 1976, 22(2): 86-92
- [32] Zhang X, Li JF, Wu QJ, et al. Effects of hypomagnetic field on noradrenergic activities in the brainstem of golden hamster. *Bioelectromagnetics*, 2007, 28(2): 155-158
- [33] Zamoshchina TA, Krivova NA, Khodanovich M, et al. Influence of simulated hypomagnetic environment in a far space flight on the rhythmic structure of rat's behavior. *Aviakosm Ekolog Med*, 2012, 46(1): 17-23
- [34] Babych VI. Serotonin metabolism under the action of a low geomagnetic field. *Fiziol Zh*, 1996, 42(1-2): 79-82
- [35] Roman A, Tombarkiewicz B. Prolonged weakening of the geomagnetic field (GMF) affects the immune system of rats. *Bioelectromagnetics*, 2009, 30(1): 21-28
- [36] Ciarleglio CM, Resuehr HE, McMahon DG. Interactions of the serotonin and circadian systems: nature and nurture in rhythms and blues. *Neuroscience*, 2011, 197: 8-16
- [37] Brzezinski A. Melatonin in humans. *N Engl J Med*, 1997, 336(3): 186-195
- [38] Wan GJ, Wang WJ, Xu JJ, et al. Cryptochromes and hormone signal transduction under near-zero magnetic fields: new clues to magnetic field effects in a rice planthopper. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0132966
- [39] Nordmann GC, Hochstoeger T, Keays DA. Magneto-reception-a sense without a receptor. *PLoS Biol*, 2017, 15(10): e2003234
- [40] Hore PJ, Mouritsen H. The radical-pair mechanism of magnetoreception. *Annu Rev Biophys*, 2016, 45: 299-344
- [41] Binh VN, Prato FS. Biological effects of the hypomagnetic field: an analytical review of experiments and theories. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0179340
- [42] Mo WC, Zhang ZJ, Wang DL, et al. Shielding of the geomagnetic field alters actin assembly and inhibits cell motility in human neuroblastoma cells. *Sci Rep*, 2016, 6: 22624
- [43] Wang DL, Wang XS, Xiao R, et al. Tubulin assembly is disordered in a hypogeomagnetic field. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008, 376(2): 363-368