

# **Efectos Biológicos de las Radiaciones Electromagnéticas**

**Agustín Zapata y Javier Arias**

Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo

## ***Introducción***

Donde hay electricidad hay campos eléctricos, dependientes del voltaje, y campos magnéticos, dependientes de la intensidad de la corriente o cantidad de la misma que está siendo usada. Aunque los campos eléctricos y los magnéticos presentan propiedades diferentes, con frecuencia se agrupan bajo la denominación común de campos electromagnéticos (electromagnetic fields, EMF).

La frecuencia del campo electromagnético del suministro eléctrico en España es de 50 ciclos por segundo o 50 hertzios (Hz). Este campo se encuentra inevitablemente asociado a todos los aparatos eléctricos que usamos habitualmente, así como a las líneas de alta tensión y estaciones transformadoras de voltaje.

Se deben distinguir los efectos o respuestas biológicas a los EMF de los efectos adversos o deletéreos. La respuesta del ojo al encender la luz de una habitación constituye un ejemplo de respuesta biológica que no supone un efecto en modo alguno adverso.

Con el fin de explorar los efectos biológicos de los EMF se han seguido dos enfoques básicos:

- Estudios de laboratorio utilizando animales o seres humanos como sujetos experimentales *in vivo*, o bien órganos, tejidos o células aislados en condiciones *in vitro* o *ex vivo*.
- Estudios epidemiológicos en poblaciones humanas buscando las posibles asociaciones entre exposición a EMF y diversas enfermedades.

Se han estudiado los efectos de los EMF a diversos niveles de exposición, incluyendo intensidades muy superiores a las que pueden estar expuestos los animales o humanos en condiciones normales. Los estudios de laboratorio con humanos expuestos a intensos campos magnéticos o eléctricos no han encontrado alteraciones en la presión arterial, temperatura corporal, patrón de sueño, apetito o

aptitudes físicas. Tampoco se han observado modificaciones en el estado de ánimo o en el comportamiento. Sin embargo, sí ha sido documentado que campos eléctricos muy intensos a veces pueden “sentirse” debido a la estimulación del vello corporal, un efecto parecido a la electricidad estática que sentimos al peinar el cabello seco. Otros efectos observados incluyen ligeros cambios en las ondas de actividad cerebral y en la frecuencia cardíaca. Estos cambios se consideran en general como no adversos, puesto que no dan lugar a efectos secundarios cuantificables.

Aunque estudios previos habían sugerido la asociación entre EMF y leucemia, en 1999, se llevó a cabo en Canadá un importante estudio epidemiológico con el fin de comprobar este hecho, sin encontrar relación entre la incidencia de leucemia infantil y la proximidad de tendidos eléctricos o la exposición a EMF de otro tipo.

También han sido estudiados de modo exhaustivo trabajadores expuestos a EMF de elevada intensidad, sin encontrarse tampoco indicios de efectos adversos físicos o psicológicos.

Estudios en adultos expuestos a EMF procedentes de líneas de alta tensión cercanas a sus residencias (exposición residencial) no han mostrado de modo consistente un aumento significativo del riesgo de desarrollar cáncer. La *National Academy of Sciences* de USA concluyó, en su informe de 1996, que **“no hay evidencia de que la exposición a dichos campos suponga un riesgo para la salud humana”**.

El *U.S. National Institute of Environmental Health Sciences* convocó un panel de expertos que concluyó, en 1999, que **“existe poca probabilidad de que la exposición a EMF suponga un riesgo para la salud”**.

En el 2000, un grupo consultor del *National Radiation Protection Board* del Reino Unido concluyó que “ante la falta de evidencias claras acerca de efecto carcinógeno en adultos, o de una explicación plausible extraíble de experimentos en animales o células aisladas, la evidencia epidemiológica actual no es suficientemente sólida para justificar una conclusión firme de que dichos campos causen leucemia en los niños”

La *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, que es responsable de la investigación en cáncer de la OMS, publicó un informe en el 2001 en el que se decía: “se evaluó el potencial efecto carcinogénico de los campos magnéticos de frecuencia extremadamente baja (extremely low frequency, ELF) sobre humanos, en base a la

asociación estadística encontrada entre mayor exposición residencial a campos magnéticos ELF y un aumento del riesgo de leucemia infantil. Aunque se han formulado numerosas hipótesis para explicar los posibles mecanismos carcinogénicos de los campos eléctricos o magnéticos ELF, no se ha podido establecer una explicación científica adecuada para dichos efectos. Además, estudios en animales experimentales no han encontrado un efecto carcinógeno o co-carcinógeno de la exposición a campos magnéticos ELF, y no se ha encontrado explicación científica para la observada asociación entre mayores tasas de leucemia infantil y mayor exposición residencial a campos magnéticos ELF.”

Estudios con animales no han aportado evidencias convincentes de un posible potencial carcinogénico de los EMF. Tampoco estudios utilizando animales de granjas situadas cerca o directamente debajo de líneas de alta tensión han encontrado efecto adverso alguno de los EMF sobre los mismos.

### ***Estudios en sistemas libres de células: Efectos sobre componentes celulares.***

Se trata, obviamente de ofrecer algunos ejemplos de los estudios realizados al respecto, más que de ofrecer un análisis exhaustivo del ámbito.

#### **1. Estructura de membranas**

No se han encontrado efectos significativos sobre la estructura de bicapas lipídicas artificiales o membranas aisladas.

#### **2. Actividad enzimática**

Aunque algunos estudios de principios de la década de los 90 sugirieron que los campos magnéticos podrían influir sobre la fosforilación de miosina dependiente de  $\text{Ca}^{++}$ -calmodulina (Markov *et al.*, 1992) dichos resultados no han podido ser confirmados (Coulton *et al.*, 2000), posiblemente porque la concentración de  $\text{Ca}^{++}$  es una variable importante que necesita mayor control.

La fosfodiesterasa de nucleótidos cíclicos ha mostrado también ser sensible a campos magnéticos en un estudio (Liboff *et al.*, 2003), pero dicho estudio ha sido criticado por utilizar métodos estadísticos inadecuados.

Otros estudios han mostrado efectos de campos magnéticos a intensidades concretas (300  $\mu$ T y 100 mT) sobre la actividad redox de la citocromo C oxidasa (Nossol *et al.*, 1993). A dichas intensidades se observaban cambios reversibles de actividad de hasta el 90%, mientras que a otras intensidades no se observaba efecto alguno.

Otras actividades enzimáticas que han mostrado ligeros cambios en presencia de campos magnéticos son la peroxidasa de rábano (Taraban *et al.*, 1997) y la plasmina (Iwasaka *et al.*, 1994).

## ***Estudios en células vivas***

### **1. Orientación celular**

Tanto las células vivas como las macromoléculas constituyen ensamblajes moleculares con una estructura altamente ordenada, lo que explica que, en presencia de cambios magnéticos uniformes, experimenten una fuerza de rotación hasta que encuentren una orientación de equilibrio que represente una condición estable de mínima energía.

El grado de orientación de moléculas individuales bajo campos magnéticos intensos es, sin embargo, muy pequeño. Por ejemplo, el ADN de timo de ternera en solución requiere un campo de 13 T para orientar el 1% de las moléculas (Maret *et al.*, 1975).

Ejemplos de células susceptibles de ser orientadas en presencia de campos magnéticos son los eritrocitos (Higashi *et al.*, 1996), espermatozoides de toro (Emura *et al.*, 2001), células de glioblastoma humano (Hirose *et al.*, 2003a), células de Schwann de rata, osteoblastos de ratón (Eguchi *et al.*, 2003) y fibras musculares lisas de rata (Iwasaka *et al.*, 2003).

Valiron y cols. (2005) estudiaron el efecto de campos magnéticos estáticos de elevada intensidad (10-17 T) sobre el citoesqueleto y la organización celular de diferentes tipos de células de mamífero en cultivo, incluyendo fibroblastos, células epiteliales y neuronas en diferenciación. Encontraron efectos claros de los campos de intensidades más altas sobre el citoesqueleto, con efectos deletéreos sobre la viabilidad celular, su organización y diferenciación (Valiron *et al.*, 2005).

Recientemente, Teodori y cols. (2006), han investigado el efecto de la exposición a campos magnéticos estáticos (8 a 300 mT) en cultivos primarios de células de glioblastoma humano. Para estudiar los cambios morfológicos han utilizado microscopía óptica y electrónica, tinción de los filamentos de actina mediante FICT-faloidina y microscopía de fuerza atómica. Sus resultados demuestran alteraciones dosis-dependientes en la morfología celular, despegamiento celular progresivo, pérdida de los villi largos y aparición de rugosidades y blebs en la superficie de la membrana celular. Asimismo se observaron cambios de orientación y alineamiento celular en las células expuestas frente a las no expuestas (Teodori *et al.*, 2006).

## **2. Actividad metabólica**

En leucocitos polimorfonucleares se observó que la exposición a campos magnéticos inhibía la migración celular y aumentaba la degranulación. Antagonistas del calcio evitaban estos efectos sugiriendo un papel de los canales del calcio en el proceso (Papatheofanis *et al.*, 1990).

Diversos estudios han encontrado modificaciones en la liberación de citocinas proinflamatorias por parte de células mononucleares humanas (Aldinucci *et al.*, 2003b; Salerno *et al.*, 1999), aunque los resultados necesitan confirmación, sugiriendo, además, que las células normales y las transformadas podrían mostrar diferente sensibilidad a los campos magnéticos.

Heine y cols. (1999) investigaron la influencia de campos magnéticos emitidos por un dispositivo de imagen por resonancia magnética de 1.5 T sobre la función de neutrófilos humanos, no encontrándose diferencias en la producción de anión superóxido. Aldinucci y cols. (2003a), usando también un dispositivo de imagen por resonancia magnética encontró un aumento del calcio libre intracelular en linfocitos humanos sin cambios en la proliferación ni en la producción de citocinas, mientras que en líneas Jurkat disminuyeron tanto el calcio como la proliferación.

Roman y cols. (2005) expusieron linfocitos a campos magnéticos pulsados e investigaron su respuesta posterior a concentraciones óptimas de concanavalina A (Con A), un mitógeno de células T, lipopolisacárido bacteriano (LPS), un mitógeno de células B, o mitógeno pokeweed (PWM), un mitógeno de ambas subpoblaciones linfocitarias. Encontraron un efecto inhibitorio de la proliferación linfocitaria, tanto de

células B como de células T, que se mostró dosis- y tiempo-dependiente (Roman *et al.*, 2005).

Recientemente, Salerno y cols. (2006), han investigado los efectos de campos magnéticos (0.5 T), generados por una unidad de resonancia magnética, sobre líneas de células T humanas CD4<sup>+</sup>. Tras 2 horas de exposición al campo magnético, y posterior estímulo *in vitro* con mitógeno, observaron una disminución en la producción de IFN-gamma, una menor proliferación celular y una disminución tanto de la expresión de CD25 como de la concentración de Ca<sup>++</sup> libre citosólico. Estos hallazgos fueron significativos a las 24 h del cultivo, pero no en cultivos más prolongados, lo que sugiere que el efecto de los campos magnéticos sobre los linfocitos T humanos es transitorio (Salerno *et al.*, 2006) y que, como en otros muchos ámbitos de esta investigación, hacen falta datos sobre los efectos a largo plazo.

### **3. Fisiología de membrana**

Han sido ampliamente estudiados los efectos de campos magnéticos sobre los cambios de potencial de membrana y canales de calcio en preparaciones de nervio frénico, placa motora, neuronas del ganglio raquídeo y de hipocampo de ratón, neuronas aisladas de caracol, mioblastos de embrión de pollo, línea promielocítica humana HL-60, células HeLa S3, células GH3, linfocitos de timo de rata, etc. La mayor parte de dichos estudios no encontraron efectos significativos o bien adolecieron de importantes defectos de diseño experimental.

Sakurai y cols. (2005) investigaron el efecto de campos magnéticos de baja frecuencia sobre la secreción insulínica en respuesta a glucosa de células HIT-T15. La exposición a 5 mT redujo la secreción insulínica en dichas células evitando el aumento en ATP/ADP, la despolarización de membrana y el aumento en la concentración intracelular de Ca<sup>++</sup> libre (Sakurai *et al.*, 2005).

Ikehara y cols. (2005) expusieron cultivos de células de feocromocitoma (PC 12) a campos magnéticos variables de 1.51 T. En las células expuestas encontraron una inhibición del aumento citosólico de Ca<sup>++</sup> inducido al añadir cafeína a un medio libre de Ca<sup>++</sup>. Dicha inhibición ocurrió ya a los 15 minutos y se mantuvo durante 2 horas. Se invocó como posible causa un efecto de las corrientes de Eddy inducidas en el medio del cultivo, que cambiarían las propiedades de membrana e indirectamente

inhibirían la liberación de  $\text{Ca}^{++}$  del retículo endoplásmico y otros lugares de almacenamiento en las células PC 12 (Ikehara *et al.*, 2005).

#### **4. Expresión génica**

En cultivos primarios de neuronas corticales y de hipocampo de rata se encontró que exposiciones cortas (15 min.) a 100 mT aumentaba la unión de la proteína activadora-1 (AP1) al ADN a través de la expresión de Fra-2, c-Jun y Jun-D en las neuronas inmaduras del hipocampo (Hirai *et al.*, 2002)

Hirose y cols. (2003b) exploraron los efectos de campos magnéticos estáticos sobre la expresión de proto-oncogenes, incluyendo c-Jun, c-Myc y c-Fos, en células HL-60. Sus resultados mostraron expresión de c-Jun tras exposición a campos no homogéneos de 6 T durante 24 horas o más, sin modificación de c-Myc ni c-Fos.

No se han observado efectos sobre las proteínas de choque térmico hsp70 y hsp72, ni sobre los niveles de  $\text{Ca}^{++}$  o cAMP, cuando se expusieron células L-132 humanas a 1.5 T durante 240min (Guisasola *et al.*, 2002).

Recientemente, Lupke y cols (2006), usando cDNA arrays, han encontrado que la exposición de monocitos humanos derivados de cordón umbilical a campos magnéticos ELF (1 mT) durante 45 min. altera 986 genes involucrados en metabolismo, procesos fisiológicos celulares, transducción de señales y respuesta inmune. Los efectos reguladores fueron significativos para 5 genes (expresión  $>2$  ó  $<0.5$  veces), entre los que se encuentran la IL-15ra (cadena alfa del receptor de la IL-15), el EPS15R (sustrato 15-like 1 de la vía del receptor del factor de crecimiento epidérmico) y la DNMT3A (DNA –citosina-5- metiltransferasa 3 alfa). (Lupke *et al.*, 2006).

#### **5. Crecimiento celular, proliferación y apoptosis**

Se han llevado a cabo numerosos estudios con el fin de detectar efectos de campos magnéticos de distinta magnitud sobre la proliferación celular. Se han usado tipos celulares muy diversos y bajo diferentes condiciones experimentales, aunque la mayoría de los estudios han sido diseñados para determinar los efectos de exposición continua de larga duración. Gran parte de estos estudios muestran importantes defectos de diseño experimental y, desgraciadamente, entre los considerados como fiables siguen obteniéndose resultados dispares.



Onodera y cols. (2003) estudiaron la viabilidad de linfocitos expuestos a un campo de 10 T. En ausencia de estímulo no se encontraron diferencias en la viabilidad de células CD4, CD8, B y NK, mientras que los linfocitos T estimulados mostraron menor viabilidad.

Teodori y cols. (2002) estudiaron la incidencia de apoptosis en células humanas HL-60 expuestas a un campo magnético de 6 mT (18 horas) sólo o en combinación con el inductor de apoptosis camptotecina (5 horas). Usaron dos métodos de evaluación de la apoptosis (citometría de flujo y citometría de escaneo láser) y no encontraron efecto alguno del campo magnético o del tratamiento combinado; sin embargo, encontraron una distribución diferente en las poblaciones celulares de apoptosis temprana vs. apoptosis tardía en el tratamiento combinado.

Oda y cols. (2004) examinaron el efecto de campos magnéticos de baja frecuencia sobre la apoptosis neuronal. Para ello usaron neuronas de la capa granular cerebelosa de ratas postnatales, las cuales sufren normalmente apoptosis espontánea *in vitro*. La exposición a un campo magnético rotatorio (50 Hz, 5 días) evitó la apoptosis de las neuronas inmaduras a intensidades de 300 mT, mientras que virtualmente ninguna neurona sobrevivió en el grupo control. El efecto dependía del tamaño del frasco de cultivo, lo que sugiere que es dependiente de corrientes inducidas en el medio (Oda & Koike, 2004).

Ding y cols. (2004) encontraron que un campo magnético de baja frecuencia (60 Hz, 5 mT), aunque no afectaba por sí solo a células de leucemia humana HL-60, sí era capaz de incrementar el grado de necrosis y apoptosis inducido por peróxido de hidrógeno en dichas células, demostrando asimismo un papel de la caspasa 7 y de la poli(ADP-ribosa) isomerasa en dicho proceso (Ding *et al.*, 2004).

Chionna y cols. (2005) han encontrado alteraciones morfológicas y un incremento de hasta el 20% en la tasa de apoptosis en cultivos de células Hep G2 expuestos a un campo magnético estático de 6 mT durante 24 horas (Chionna *et al.*, 2005).

Recientemente, Ghibelli y cols. (2006) (Ghibelli *et al.*, 2006), usando campos magnéticos de 1 T, generados por un dispositivo de resonancia magnética, han encontrado un importante efecto inductor de apoptosis en células tumorales de origen hematopoyético, sin afectación de las células mononucleares periféricas normales, sugiriendo una posible utilidad como adyuvante en terapias antitumorales. El efecto

proapoptótico parece depender de un aumento en el flujo de entrada de  $\text{Ca}^{++}$  a la célula.

Diversos estudios han examinado los efectos de la exposición a dispositivos de imágenes por resonancia magnética sobre el crecimiento celular *in vitro*. Schiffer y cols. (2003) examinaron los efectos de diversas intensidades y tiempos sobre dos líneas celulares humanas, no encontrando efecto alguno.

Embriones precoces (de dos células) de ratón fueron tratados por diferentes periodos con secuencias de pulsos de resonancia magnética similar a la usada en imagen clínica, sin encontrar diferencias en la tasa de formación de blastocistos (Chew *et al.*, 2001).

Tofani y cols. (2001) expusieron líneas de adenocarcinoma de colon humano (WiDr), adenocarcinoma mamario (MCF-7) y fibroblastos de pulmón embrionario (MRC-5) a campos magnéticos de diverso tipo e intensidad. Observaron apoptosis en células WiDr y MCF-7 tras exposición a campos estáticos superiores a 1 mT.

Bodega y cols. (2005) estudiaron los efectos agudos (1, 2 y 4 h) y crónicos (11 días) de campos magnéticos estáticos (1 mT), sinusoidales (50 Hz), y combinados, sobre células de astrogliá en cultivo. No observaron diferencias en el grado de stress (hsp25, hsp60 y hsp70), niveles de proteínas del citoesqueleto (actina y proteína gliofibrilar ácida) o grado de proliferación celular (Bodega *et al.*, 2005).

## **6. Efectos genotóxicos**

Sólo unos pocos estudios se han llevado a cabo buscando efectos genotóxicos de los campos magnéticos, sin encontrar efecto alguno a intensidades de hasta 9 T. Algunos estudios con exposición combinada a mutágenos y campos magnéticos han encontrado modificación de los defectos de algunos de los mutágenos ensayados. Los efectos parecen diferir según el tipo celular y no han mostrado dependencia de dosis.

Zmyslony y cols. (2000) no encontraron daño en el ADN de linfocitos de rata tras exponerlos a 7 mT durante 3 horas, sin embargo el daño aumento significativamente cuando se utilizaron células previamente incubadas con  $\text{Cl}_2\text{Fe}$ .

Lopucki y cols. (2005) estudiaron los efectos de campos magnéticos oscilantes de baja intensidad (2 y 5 mT, 50Hz) sobre la concentración de 8-hidroxi-2'-

deoxiguanosina (8-OH-dG) en el ADN celular de cotiledones de placenta humana. No encontraron diferencias entre los grupos expuestos y los no expuestos, indicando ausencia de daño en el ADN mediado por radicales libres (Lopucki *et al.*, 2005).

McNamee y cols. (2005) investigaron si una exposición aguda a campos magnéticos (0,1 a 2 mT, 60 Hz, 2 horas) podría producir daño en el ADN de las células tanto cerebrales como cerebelosas de ratas adultas, ratones adultos o ratones inmaduros. No se encontraron alteraciones en el ADN de ninguno de los grupos detectables mediante electroforesis alcalina de células aisladas en microgel (*alkaline comet assay*) (McNamee *et al.*, 2005).

Moretti y cols. (2005), también usando el método *comet*, evaluaron el posible efecto genotóxico y co-genotóxico de campos magnéticos oscilantes de 50 Hz y 1 mT sobre células Jurkat en cultivo. Se evaluó especialmente la interacción entre el campo magnético y el conocido agente leucemiogénico benceno, así como tres de sus derivados hidroxilados (catecol, hidroquinona y bencenotriol). La exposición conjunta al campo magnético y a hidroquinona o bencenotriol produjo un claro efecto genotóxico, que no fue observado en presencia de cada uno de ellos por separado. No se encontró interacción a este respecto entre el campo magnético y el benceno o el catecol (Moretti *et al.*, 2005).

## ***Referencias***

- ALDINUCCI C., GARCIA J.B., PALMI M., SGARAGLI G., BENOCCI A., MEINI A., PESSINA F., ROSSI C., BONECHI C. & PESSINA G.P. (2003a) The effect of exposure to high flux density static and pulsed magnetic fields on lymphocyte function. *Bioelectromagnetics*, **24**(6): 373-379.
- ALDINUCCI C., GARCIA J.B., PALMI M., SGARAGLI G., BENOCCI A., MEINI A., PESSINA F., ROSSI C., BONECHI C. & PESSINA G.P. (2003b) The effect of strong static magnetic field on lymphocytes. *Bioelectromagnetics*, **24**(2): 109-117.
- BODEGA G., FORCADA I., SUAREZ I. & FERNANDEZ B. (2005) Acute and chronic effects of exposure to a 1-mT magnetic field on the cytoskeleton, stress proteins, and proliferation of astroglial cells in culture. *Environmental Research*, **98**(3): 355-362.
- CHEW S., AHMADI A., GOH P.S. & FOONG L.C. (2001) The effects of 1.5 T magnetic resonance imaging on early murine in-vitro embryo development. *J Magn Reson Imaging*, **13**(3): 417-420.
- CHIONNA A., TENUZZO B., PANZARINI E., DWIKAT M.B., ABBRO L. & DINI L. (2005) Time dependent modifications of Hep G2 cells during exposure to static magnetic fields. *Bioelectromagnetics*, **26**(4): 275-286.
- COULTON L.A., BARKER A.T., VAN LIEROP J.E. & WALSH M.P. (2000) The effect of static magnetic fields on the rate of calcium/calmodulin-dependent phosphorylation of myosin light chain. *Bioelectromagnetics*, **21**(3): 189-196.
- DING G.-R., NAKAHARA T., HIROSE H., KOYAMA S., TAKASHIMA Y. & MIYAKOSHI J. (2004) Extremely low frequency magnetic fields and the promotion of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced cell death in HL-60 cells. *International Journal of Radiation Biology*, **80**(4): 317-324.
- EGUCHI Y., OGIUE-IKEDA M. & UENO S. (2003) Control of orientation of rat Schwann cells using an 8-T static magnetic field. *Neurosci Lett*, **351**(2): 130-132.

- EMURA R., ASHIDA N., HIGASHI T. & TAKEUCHI T. (2001) Orientation of bull sperms in static magnetic fields. *Bioelectromagnetics*, **22**(1): 60-65.
- GHIBELLI L., CERELLA C., CORDISCO S., CLAVARINO G., MARAZZI S., DE N.M., NUCCITELLI S., D'ALESSIO M., MAGRINI A., BERGAMASCHI A., GUERRISI V. & PORFIRI L.M. (2006) NMR exposure sensitizes tumor cells to apoptosis. *Apoptosis*, **11**(3): 359-365.
- GUIASOLA C., DESCO M., MILLAN O., VILLANUEVA F.J. & GARCIA-BARRENO P. (2002) Biological dosimetry of magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*, **15**(5): 584-590.
- HEINE J., SCHEINICHEN D., JAEGER K., HERZOG T., SUMPELMANN R. & LEUWER M. (1999) Effect of magnetic resonance imaging on human respiratory burst of neutrophils. *FEBS Lett*, **446**(1): 15-17.
- HIGASHI T., SAGAWA S., ASHIDA N. & TAKEUCHI T. (1996) Orientation of glutaraldehyde-fixed erythrocytes in strong static magnetic fields. *Bioelectromagnetics*, **17**(4): 335-338.
- HIRAI T., NAKAMICHI N. & YONEDA Y. (2002) Activator protein-1 complex expressed by magnetism in cultured rat hippocampal neurons. *Biochem Biophys Res Commun*, **292**(1): 200-207.
- HIROSE H., NAKAHARA T. & MIYAKOSHI J. (2003a) Orientation of human glioblastoma cells embedded in type I collagen, caused by exposure to a 10 T static magnetic field. *Neurosci Lett*, **338**(1): 88-90.
- HIROSE H., NAKAHARA T., ZHANG Q.M., YONEI S. & MIYAKOSHI J. (2003b) Static magnetic field with a strong magnetic field gradient (41.7 T/m) induces c-Jun expression in HL-60 cells. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, **39**(8-9): 348-352.
- IKEHARA T., YAMAGUCHI H., HOSOKAWA K., HOUCHI H., PARK K.H., MINAKUCHI K., KASHIMOTO H., KITAMURA M., KINOUCI Y., YOSHIZAKI K. & MIYAMOTO H. (2005) Effects of a time-varying strong magnetic field on transient increase in calcium release induced by cytosolic calcium in cultured pheochromocytoma cells. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*, **1724**(1-2): 8-16.

- IWASAKA M., MIYAKOSHI J. & UENO S. (2003) Magnetic field effects on assembly pattern of smooth muscle cells. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, **39**(3-4): 120-123.
- LIBOFF A.R., CHERNG S., JENROW K.A. & BULL A. (2003) Calmodulin-dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase activity is altered by 20 microT magnetostatic fields. *Bioelectromagnetics*, **24**(1): 32-38.
- LOPUCKI M., SCHMEROLD I., DADAK A., WIKTOR H., NIEDERMULLER H. & KANKOFER M. (2005) Low dose magnetic fields do not cause oxidative DNA damage in human placental cotyledons in vitro. *Virchows Archiv*, **446**(6): 634-639.
- LUPKE M., FRAHM J., LANTOW M., MAERCKER C., REMONDINI D., BERSANI F. & SIMKO M. (2006) Gene expression analysis of ELF-MF exposed human monocytes indicating the involvement of the alternative activation pathway. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research*, **1763**(4): 402-412.
- MARET G., SCHICKFUS M.V., MAYER A. & DRANSFELD K. (1975) Orientation of nucleic acids in high magnetic fields. *Phys Rev Lett*, **35**:397-400.
- MARKOV M.S., RYABY J.T. & WANG S. (1992) Extremely weak AC and DC magnetic fields significantly affect myosin phosphorylation. In: *Charge and Field Effects in Biosystems*, Vol. 3 (eds. Allen, M. J. & Cleary, S. F.), pp. 225-230. Boston, MA: Birkhauser Press.
- MCNAMEE J.P., BELLIER P.V., CHAUHAN V., GAJDA G.B., LEMAY E. & THANSANDOTE A. (2005) Evaluating DNA damage in rodent brain after acute 60 Hz magnetic-field exposure. *Radiation Research*, **164**(6): 791-797.
- MORETTI M., VILLARINI M., SIMONUCCI S., FATIGONI C., SCASSELLATI-SFORZOLINI G., MONARCA S., PASQUINI R., ANGELUCCI M. & STRAPPINI M. (2005) Effects of co-exposure to extremely low frequency (ELF) magnetic fields and benzene or benzene metabolites determined in vitro by the alkaline comet assay. *Toxicology Letters*, **157**(2): 119-128.

- NOSSOL B., BUSE G. & SILNY J. (1993) Influence of weak static and 50 Hz magnetic fields on the redox activity of cytochrome-C oxidase. *Bioelectromagnetics*, **14**(4): 361-372.
- ODA T. & KOIKE T. (2004) Magnetic field exposure saves rat cerebellar granule neurons from apoptosis in vitro. *Neuroscience Letters*, **365**(2): 83-86.
- ONODERA H., JIN Z., CHIDA S., SUZUKI Y., TAGO H. & ITOYAMA Y. (2003) Effects of 10-T static magnetic field on human peripheral blood immune cells. *Radiat Res*, **159**(6): 775-779.
- PAPTHEROFANIS F.J. (1990) Use of calcium channel antagonists as magnetoprotective agents. *Radiat Res*, **122**(1): 24-28.
- ROMAN A., ZYSS T. & NALEPA I. (2005) Magnetic field inhibits isolated lymphocytes' proliferative response to mitogen stimulation. *Bioelectromagnetics*, **26**(3): 201-206.
- SAKURAI T., KOYAMA S., KOMATSUBARA Y., JIN W. & MIYAKOSHI J. (2005) Decrease in glucose-stimulated insulin secretion following exposure to magnetic fields. *Biochemical & Biophysical Research Communications*, **332**(1): 28-32.
- SALERNO S., LO C.A., CACCAMO N., D'ANNA C., DE MARIA M., LAGALLA R., SCOLA L. & CARDINALE A.E. (1999) Static magnetic fields generated by a 0.5 T MRI unit affects in vitro expression of activation markers and interleukin release in human peripheral blood mononuclear cells (PBMC). *Int J Radiat Biol*, **75**(4): 457-463.
- SALERNO S., LA M.C., LO C.A., MAMONE G., CACCAMO N., CARDINALE A.E. & SALERNO A. (2006) Reversible effect of MR and ELF magnetic fields (0.5 T and 0.5 mT) on human lymphocyte activation patterns. *International Journal of Radiation Biology*, **82**(2): 77-85.
- SCHIFFER I.B., SCHREIBER W.G., GRAF R., SCHREIBER E.M., JUNG D., ROSE D.M., HEHN M., GEBHARD S., SAGEMULLER J., SPIESS H.W., OESCH F., THELEN M. & HENGSTLER J.G. (2003) No influence of

- magnetic fields on cell cycle progression using conditions relevant for patients during MRI. *Bioelectromagnetics*, **24**(4): 241-250.
- TARABAN M.B. & LESHINA T.V. (1997) Magnetic field dependence of electron transfer and the role of electron spin in heme enzymes: horseradish peroxidase. *J Am Chem Soc*, **119** 5768-5769.
  - TEODORI L., GRABAREK J., SMOLEWSKI P., GHIBELLI L., BERGAMASCHI A., DE NICOLA M. & DARZYNKIEWICZ Z. (2002) Exposure of cells to static magnetic field accelerates loss of integrity of plasma membrane during apoptosis. *Cytometry*, **49**(3): 113-118.
  - TEODORI L., ALBERTINI M.C., UGUCCIONI F., FALCIERI E., ROCCHI M.B.L., BATTISTELLI M., COLUZZA C., PIANTANIDA G., BERGAMASCHI A., MAGRINI A., MUCCIATO R. & ACCORSI A. (2006) Static magnetic fields affect cell size, shape, orientation, and membrane surface of human glioblastoma cells, as demonstrated by electron, optic, and atomic force microscopy. *Cytometry*, **69**(2): 75-85.
  - TOFANI S., BARONE D., CINTORINO M., DE SANTI M.M., FERRARA A., ORLASSINO R., OSSOLA P., PEROGLIO F., ROLFO K. & RONCHETTO F. (2001) Static and ELF magnetic fields induce tumor growth inhibition and apoptosis. *Bioelectromagnetics*, **22**(6): 419-428.
  - VALIRON O., PERIS L., RIKKEN G., SCHWEITZER A., SAOUDI Y., REMY C. & JOB D. (2005) Cellular disorders induced by high magnetic fields. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **22**(3): 334-340.
  - ZMYSLONY M., PALUS J., JAJTE J., DZIUBALTOWSKA E. & RAJKOWSKA E. (2000) DNA damage in rat lymphocytes treated in vitro with iron cations and exposed to 7 mT magnetic fields (static or 50 Hz). *Mutat Res*, **453**(1): 89-96.