

磁场的生物学效应及最新进展*

徐贞俊¹ 翁磊华¹ 曹炯睿¹ 韩毓旺² 都有为³ 侯亚义^{1△}

(1 南京大学医学院 江苏 南京 210009 2 南京工业大学理学院 江苏 南京 210009 ;

3 南京大学固体微结构国家实验室 江苏 南京 210009)

摘要 :伴随科技的发展 ,磁场与人类的关系越来越密切。然而目前人们对磁场如何影响机体结构和(或)功能还未达成共识 ,其中磁场在致癌或抑癌方面的作用受到人们的广泛关注。但是关于磁场对机体的作用的研究还处在比较初始的阶段 ,并且目前的研究结果仍然存在许多的不同与矛盾。由于研究人员对磁场强度、照磁量的确定方法不一 ,使实验结果的可比性下降。本文从目前电磁场 ,静磁场 ,以及磁场作用机制等方面就磁场与机体作用最新的研究结果进行综述 ,探讨磁场在癌症发生发展过程中的作用 ,寻找治疗癌症的新思路。

关键词 磁场 ;生物效应 ;癌症

中图分类号 :Q64 文献标识码 :A 文章编号 :1673-6273(2012)06-1187-04

The bio-effects of magnetic fields and the latest progress*

XU Zhen-jun¹, WENG Lei-hua¹, CAO Jiong-rui¹, HAN Yu-wang², DU You-wei³, HOU Ya-yi^{1△}

(1 Medical School Nanjing University, Nanjing, Jiangsu, 210009, China;

2 College of Science, Nanjing University of Technology, Nanjing, Jiangsu, 210009, China;

3 National Laboratory of Solid Microstructures, Nanjing University, Nanjing, Jiangsu, 210009, China)

ABSTRACT: As technology developing, magnetic fields have played important roles in our daily life. However, letter consensus, about influences of magnetic fields, has been accepted by researchers, while functions of the magnetic fields in oncogenic or suppressor were wide attended. Up to now, the studies have not been mature in bio-effects of magnetic fields, and there are some conflicts in recent reports. As type, intensity, and processing time of magnetic field was different in respective experiments, these results were not adapted to compare. In this paper, we have collected the latest progresses in bio-effects of magnetic fields, including electromagnetic field, static magnetic field and mechanism of the magnetic field, in order to discuss the role of magnetic field in cancers, and seek new ideals in cancer therapy.

Key words: Magnetic field; Bio-effect; Cancer

Chinese Library Classification(CLC): Q64 **Document code**: A

Article ID:1673-6273(2012)06-1187-04

前言

电磁学的兴起 ,使得磁场的生物学效应越来越受到人们的关注。磁场最初也被视为一种致癌因素 ,然而伴随着磁场生物学研究的开展 ,证实磁场并不能引发癌症 ,相反还具有一定的抗癌作用。目前关于磁场生物学效应的研究主要集中在细胞水平、小鼠模型以及流行病学调查等方面。然而磁场的性质和磁场种类与磁场生物学效应之间的关系一直是 ,并结合目前磁场作用的相关机制 ,进一步了解磁场的生物学效应研究现状和目前最新进展。

1 电磁场与生物体的作用

三十年前 Wertheimer 和 Leeper 首次报道了丹佛的儿童型癌症与住房的电流结构之间的关系。2001 年国际癌症研讨处因为住宅相关的磁场与儿童淋巴瘤的关系的证据有限 ,而推测 50-60 Hz 的磁场是可能的致癌物质。因此变压器 ,输电线路

等产生的电磁场(Electromagnetic Field ,EMF)尤其是极低频磁场(extremely low-frequency magnetic fields ,ELF-MFs)对人体健康的影响越来越受到公众的关注。对于这一问题的研究主要以流行病学研究为主。用于阐释电磁场可能对人体健康的影响 ,其研究内容包括儿童及成人的癌症 ,白血病和中枢神经系统疾病等各个方面。但是现阶段的研究结果仍存在很多的矛盾与某些不确定 ,因此磁场对人体的影响还有待于进一步的探讨和研究。

2 磁场与职业病的流行病学研究

由于磁场的生物效应在某些方面仍不明确 ,研究人员主要通过流行病学研究来推测磁场和疾病可能存在的关系。Kerstin 通过调查发现父母的职业因素导致的磁场照射可能与儿童性癌症存在一定关系^[1]。同时在日本进行的由住宅输电线路产生的磁场与儿童性脑瘤之间关系的流行病学研究报道中称暴露于强度大于 0.4 mT 的磁场与儿童脑瘤的发病风险相关^[2]。不仅

* 基金项目 :南京大学本科生创新项目(XY101028480)

作者简介 :徐贞俊(1988-) ,男 ,本科 ,主要从事临床基础研究 ,E-mail: xzj881225@163.com

△通讯作者 :侯亚义 ,E-mail: yayihou@nju.edu.cn

(收稿日期 :2011-04-21 接受日期 :2011-05-17)

是儿童性癌症,磁场还被认为与其他的许多疾病相关。在调查报告中显示长期由于职业因素而暴露于极低频磁场可能有增加阿尔茨海默氏症和乳腺癌的风险^[3]。Coble 对 ELF-EMFs 与脑瘤的关系进行了流行病学研究,发现即使磁场强度 $\geq 3.0\text{mG}$ 时也未发现磁场照射与神经胶质瘤、神经母细胞瘤和脑(脊)膜瘤的发病相关^[4]。Yang 等^[5]在一项 123 例的偶发的急性白血病的 研究中,通过基因-环境分析显示 XRCC1 的两个等位基因 Ex9 和 16A 与住所 100m 内存在变压器和输电线可能存在关系。流行病学调查研究发现,电磁场的作用结果存在着某些不确定性,因此磁场的生物学效应有待于系统的研究。

3 磁场对生物体的作用在小鼠模型方面的研究

Mariucci 研究发现磁场(50Hz, 1mT)处理的正常小鼠(CD1) 大脑所有区域与对照组相比 DNA 损伤增加,然而 ELF-MF 引起的大脑 DNA 损伤是可逆的,并不引起应激反应^[6]。而以急性 B 淋巴细胞白血病(B-acute lymphoblastic leukemia, B-ALL) 小鼠模型为研究对象,结果发现 ELF-MFs 对 B-ALL 的检测指标的影响没有显著性差异,该结果推测儿童 B-ALL 的病程发展可能与 ELF-MFs 无关^[7]。同时研究人员还发现圆形偏振磁场 (60Hz, 500 μT) 也不能促进 AKR 小鼠淋巴瘤的发生^[8]。并且 Lee 的实验结果也表示 30mT 的磁场对 SD 大鼠的正常生长和肿瘤发生无明显相关性^[9]。然而, Maren 研究磁场 (50 Hz, 100 μT) 对 DMBA 模型 SD 大鼠时发现,磁场的照射能明显增强乳腺癌上皮细胞的增殖,但这个过程不引起褪黑素水平的变化^[10]。基于目前研究表明,磁场对正常的机体基本无毒副作用。

4 磁场对免疫系统的作用

免疫系统作为机体执行免疫应答和免疫功能的组织系统,在磁场作用下的变化直接关乎机体的功能。Fabriziomaria 用 TWA 法(Time-Weighted Average values, 法时间加权平均值法) 计算照磁量,研究磁场辐射量与外周血中 NK 活性的关系发现高照磁量(26 例; TWA $> 0.2 \mu\text{T}$) 组与低照磁量(26 例; TWA $\leq 0.2 \mu\text{T}$) 组相比外周血 NK 细胞活性有下降趋势^[11]。并且提高照磁量后发现在高照磁量组(TWA $\geq 1 \mu\text{T}$) 外周血 NK 细胞活性与低照磁量组(TWA $\leq 0.2 \mu\text{T}$) 相比明显减少,中照磁量组 (TWA 0.21~0.99 μT) 也出现外周血 NK 细胞活性的降低^[12]。而 Jana 则发现小鼠骨髓来源巨噬细胞在照磁(50Hz、1mT)处理后吞噬能力明显增强,IL-1 β 产量也明显增多,同时也可以检测到 ROS 的表达也持续上高^[13]。同时他们还发现磁场不影响细胞的分裂。这些实验都表明磁场能够影响免疫细胞的活性,调节机体的免疫功能。

5 磁场对细胞(癌细胞)的影响

磁场对肿瘤细胞的影响是研究人员关注磁场生物学效应的主要研究方向之一。Pirozzoli 研究 ELF-MF 的生物学效应是发现,ELF-MF(50Hz, 1mT)不能引起 LAN-5 的凋亡,而对细胞增殖具有轻微促进作用,并在实验过程中发现致癌基因 B-myc 的表达呈现短暂且轻微的增加。结果表明 ELF-MF 对处于分化和增殖的细胞的凋亡启动过程可能有干扰作用^[14]。Ann-Christine 研究发现垂直和水平的磁场照射可引起细胞内短暂的

HSP70 表达的显著上升,同时还发现细胞内的超氧阴离子的产生持续增加。而实验中 HSP70 的增加能够被自由基清道夫所抑制。因此磁场诱导细胞中 HSP70 的合成可能是由于磁场诱导超氧阴离子的产生所引起^[15]。然而实验还发现电频磁场照射能明显的抑制前列腺癌细胞系生长,并且这种抑制作用存在强度和时间依赖性的凋亡,在实验中发现细胞内有 Caspase-3 的裂解及 ROS 的产生增加,并且磁场的作用能被 Caspase-3 抑制剂或抗氧化剂阻断^[16]。磁场不仅可以调控原癌基因的表达和促进细胞凋亡,并能影响细胞的粘附分子的表达影响肿瘤细胞的生长和转移。实验人员发现 MG-63 和 Saos-2 在磁场作用下纤维连接蛋白和 CD44 表达发生了明显的变化^[17]。

6 静磁场与生物体的作用

由于获取静磁场的设备的限制,关于静磁场对生物体作用的研究远不及电磁场方面的研究。实验研究多集中于对肿瘤细胞系和肿瘤的血流动力学研究。但其潜在的抗肿瘤活性是目前研究人员关注的主要内容。

6.1 静磁场对细胞的作用

磁场的生物学效应渐渐的被研究人员所了解, Bernadette 研究不同的细胞在静磁场(6mT)作用下的变化,并比较了磁场存在条件下细胞对诱导凋亡的药物的应答情况^[18]。结果显示单独的磁场对原代淋巴细胞影响不大,并能抑制凋亡诱导剂的作用。同时 Bernadette 研究了肿瘤细胞系对静磁场的应答。结果发现静磁场可以明显的诱导 FRTL-5、3D0 和 HepG2 这三个细胞系的凋亡,而加入凋亡诱导剂后则降低诱导剂引起的细胞凋亡。并且磁场抑制凋亡药物诱导作用具有时间依赖性,而药物的种类无关。实验中可以明显的观测到细胞的贴壁性变弱,同时可以检测到细胞内 Ca^{2+} 浓度的增加,而 Ca^{2+} 浓度的增加与细胞的种类相关。细胞凋亡过程中往往表现为一些原癌基因的表达发生变化, Bernadette 检测了人外周血单核细胞(Peripheral blood mononuclear cells, PBMC)在静磁场作用下 Bcl-2、Hsp70、P53 和 Bax 的表达^[19]。实验结果发现,磁场单独处理有促进凋亡的作用而联合凋亡诱导药共同作用时则表现为降低凋亡率,以此同时 Bcl-2 的表达在凋亡诱导药处理和静磁场单独作用下均表现为下调,而在二者共同作用下表现为上调。Hsp70 表达情况与 Bcl-2 正好相反。而 P53 在二者单独作用下表达增加,共同作用时确无明显变化。这表明静磁场和药物凋亡诱导剂的作用于原癌基因的表达密切相关。Carlo^[20]研究强静磁场 (4.75T)可以有效促进外周血淋巴细胞的增殖能力,而淋巴细胞的活化程度与促炎症反应则无明显变化,并且血清中 IL-1 β , IL-2, IL-6, IFN 和 TNF- α 的含量也未有明显改变。而 Jurkat 细胞在磁场的照射下增殖明显减缓,并且 Jurkat 细胞内的钙离子浓度和 IL-2 水平明显下降,其变化与增殖减缓成正相关。因此,磁场对细胞的影响与细胞周期、原癌基因以及 Ca^{2+} 浓度密切相关。

6.2 静磁场与肿瘤的血流动力学

静磁场除了可以直接影响肿瘤细胞,还可以通过对肿瘤血管及微循环的影响改变肿瘤细胞的发生发展的环境。通过免疫荧光显微镜技术观察了荷瘤小鼠体内红细胞速度 (red blood cell velocity, vRBC)和有效血管密度(Functional Vessel Density,

FVD)。Sebastian 发现 587mT 的磁场照射下出现的 vRBC 和 FVD 的显著减少,这种短暂且完全可逆 vRBC 的减少可能是磁场直接作用于 RBC 的结果。并且肿瘤微环境中的 RBC 与横纹肌血管内的 RBC 对磁场的敏感性不同。在实验过程中还发现肿瘤微血管内血小板呈瀑布样的粘附性加强,而在无肿瘤的横纹肌血管内无这种现象,并且该过程仍是可逆的^[24]。血管新生能够促进肿瘤生长和迁移。Strelczyk 发现荷瘤小鼠的肿瘤的生长在静磁场(586mT, 3h)作用下受到了明显的抑制,同时还发现肿瘤周围及内部组织的水肿增加,这可能导致了肿瘤血管的生成减缓^[25]。同时通过梯度静磁场 (gradient static magnetic fields, GSMF) 的研究, Wang 发现 GSMF 可以明显的抑制人脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 的增殖,同时鸡胚绒毛尿囊膜 (CAM) 血管的数目及分支数在磁场处理条件下均比对照组减少,并且血红素浓度也降低^[26]。由此推断,静磁场可以有效的抑制肿瘤的血管新生并改变肿瘤的微环境,增强静磁场对肿瘤的影响。

6.3 静磁场与其他磁场共同对生物体的影响

目前研究发现混合磁场 (静磁场: 42 μ T 和电磁场: 1 Hz、300 nT、4.4 Hz、100 nT、16.5 Hz、150-300 nT) 可以有效的抑制腹水瘤模型小鼠中肿瘤的生长作用。并且在磁场作用下模型小鼠的肝及肾上腺的结构发生了变化,而在对照组中可以观察到富含脂肪的肾周围组织、肠系膜淋巴结和生殖附器中有肿瘤细胞浸润,但在实验组未观察到浸润的肿瘤细胞。同时还发现正常小鼠照磁处理后未有器官或组织的结构上的改变,这表明在该磁场条件下磁场的照射对正常的机体是没有毒副作用的。这可能与正常小鼠的组织与荷瘤鼠的组织对交变磁场的敏感程度有关。并且这种混合磁场能够激活免疫系统的功能^[24]。静磁场与交变磁场的联合作用可以诱导 WiDr 和 MCF-7 的凋亡明显增加,并且该磁场可以有效的抑制荷瘤小鼠 (WiDr 接种) 肿瘤的生长。而这种混合磁场对 MRC-5 和正常细胞影响不大^[25]。混合磁场的作用可以有效的影响肿瘤细胞,并能调控机体免疫系统的应答,可能成为肿瘤治疗一个重要的方法。

7 磁场对生物体的作用机制

磁场对于生物体的作用机制存在很多的假说,其中比较被人所接受的包括有磁场影响细胞内外钙离子浓度及平衡,磁场对细胞膜表面分子的作用和磁场诱导 ROS 的产生等几个学说。

一些研究学者认为磁场的基因毒性并不是磁场的直接作用而是通过影响细胞内的钙离子的转运与平衡^[25]。目前研究表明细胞磁场作用时,胞质内的钙离子浓度的持续增高^[18]。并且还发现钙调蛋白依赖的环核苷酸磷酸二酯酶活性发生改变^[27]。钙离子对于细胞的信号传导、基因表达和细胞凋亡等均有影响,因此磁场的生物学效应与钙离子的调节密切相关。

细胞膜修饰学说猜想磁场能改变可兴奋膜上的某些分子结构,从而对影响细胞功能的信号通路进行调节^[28]。研究人员猜测混合频率的磁场的作用效果优于单独作用磁场,可能与细胞受体对磁场的应答有关,或者启动抗癌应答或受体得激活存在某一特定的频率与振幅^[29]。虽然钙离子学说与细胞膜修饰学说是两个不同假说,但他们之间存在着一定协同性,通过对钙离子浓度的调节可以激活相关信号通路,并能改变细胞膜状

态,同时通过对细胞膜的修饰可以影响了钙离子通道的活性,进而影响细胞内钙离子浓度。

ROS 的产生学说主要是认为 ROS 的产生是磁场作用后引起细胞凋亡或其他生物学效应的主要执行者。磁场抑制和杀伤肿瘤细胞的机制可能是磁场刺激免疫系统或免疫组织产生 ROS 而对肿瘤进行作用^[29]。电源频率的磁场 (60Hz) 能通过诱导 ROS 的产生而介导细胞凋亡和细胞周期抑制。然而这种作用也可能是磁场通过影响细胞内的氧化过程而发挥生物学效应^[29]。

8 小结

磁场的生物学效应在许多实验中得到了证实,并且许多研究结果证实磁场可以调控肿瘤细胞的周期和促进肿瘤细胞凋亡,并能有效的抑制荷瘤小鼠体内的血管新生并抑制肿瘤的生长。这些结果表明磁场可以作为肿瘤治疗的一种潜在的方式,并且这种作用治疗策略有着广泛的应用前景。目前国内外的研究与临床实践,也初步证实了磁场对肿瘤治疗的积极作用。但由于磁场对于生物体的作用及其机制方面仍然存在许多未知的问题,距离真正应用尚有待于进一步的深入研究。需要科学的积累并将它系统化和规律化,并形成一套完整的磁场生物学效应理论。

参考文献 (References)

- [1] Kerstin Hug, Leticia Grize, Andreas Seidler, et al. Parental Occupational Exposure to Extremely Low Frequency Magnetic Fields and Childhood Cancer: A German Case-Control Study [J]. *Am J Epidemiol*, 2010, 171: 27-35
- [2] Saito T, Nitta H, Kubo O, et al. Power-frequency magnetic fields and childhood brain tumors: a case-control study in Japan [J]. *J Epidemiol*, 2010, 20(1): 54-61
- [3] Zoreh Davanipour, Eugene Sobel. Long-term exposure to magnetic fields and the risks of Alzheimer's disease and breast cancer: Further biological research [J]. *Pathophysiology*, 2009, 16: 149-156
- [4] Joseph B. Coble, Mustafa Dosemeci, Patricia A. Stewart, et al. Occupational exposure to magnetic fields and the risk of brain tumors [J]. *Neuro Oncol*, 2009, 11(3): 242-249
- [5] Yang Y, Jin X, Yan C, et al. Case-only study of interactions between DNA repair genes (hMLH1, APEX1, MGMT, XRCC1 and XPD) and low-frequency electromagnetic fields in childhood acute leukemia [J]. *Leuk Lymphoma*, 2008, 49(12): 2344-2350
- [6] Mariucci G, Villarini M, Moretti M, et al. Brain DNA damage and 70-kDa heat shock protein expression in CD1 mice exposed to extremely low frequency magnetic fields [J]. *Int J Radiat Biol*, 2010, 86(8): 701-710
- [7] Natacha BERNARD, Antonio J. ALBERDI, Marie-Laure TANGUY, et al. Assessing the Potential Leukemogenic effects of 50 Hz Magnetic Fields [J]. *J. Radiat. Res*, 2008, 49, 565-577
- [8] Moon-Koo Chung, Wook-Joon Yu, Yong-Bum Kim, et al. Lack of a Co-Promotion Effect of 60 Hz Circularly Polarized Magnetic Fields on Spontaneous Development of Lymphoma in AKR Mice [J]. *Bioelectromagnetics*, 2010, 31: 130-139
- [9] Lee HJ, Gimm YM, Choi HD, Kim N, et al. Chronic exposure of Sprague-Dawley rats to 20 kHz triangular magnetic fields [J]. *Int J Radiat Biol*, 2010, 86(5): 384-389

- [10] Maren Fedrowitz, Jürgen Westermann, Wolfgang Löffler. Magnetic Field Exposure Increases Cell Proliferation but Does Not Affect Melatonin Levels in the Mammary Gland of Female Sprague Dawley Rats[J]. *Cancer Res*, 2002,62(3):1356-1363
- [11] Fabriziomaria Gobba, Annalisa Bargellini, Meri Scaringi, et al. Extremely Low Frequency-Magnetic Fields (ELF-EMF) occupational exposure and natural killer activity in peripheral blood lymphocytes [J]. *Sci Total Environ*, 2009,407(3): 1218-1223
- [12] Gobba F, Bargellini A, Bravo G, et al. Natural killer cell activity decreases in workers occupationally exposed to extremely low frequency magnetic fields exceeding 1 microT [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2009, 22(4):1059-1066
- [13] Jana Frahm, Magareta Lantow, Madeleine Lupke, et al. Alteration in Cellular Functions in Mouse Macrophages After Exposure to 50 Hz Magnetic Fields [J]. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2006, 99: 168-177
- [14] M.C. Pirozzoli, C. Marino, G.A. Lovisolo, et al. Effects of 50Hz Electromagnetic Field Exposure on Apoptosis and Differentiation in a Neuroblastoma Cell Line[J]. *Bioelectromagnetics*, 2003, 24:510-516
- [15] Ann-Christine Mannerling, Myrtil Simkó, Kjell Hansson Mild, et al. Effects of 50-Hz magnetic field exposure on superoxide radical anion formation and HSP70 induction in human K562 cells [J]. *Radiat Environ Biophys*, 2010,49(4): 731-741
- [17] Koh EK, Ryu BK, Jeong DY, et al. A 60-Hz sinusoidal magnetic field induces apoptosis of prostate cancer cells through reactive oxygen species[J]. *Int J Radiat Biol*, 2008, 84(11):945-955
- [18] Maria Teresa Santini, Gabriella Rainaldi, Antonella Ferrante, et al. Effects of a 50 Hz Sinusoidal Magnetic Field on Cell Adhesion Molecule Expression in Two Human Osteosarcoma Cell Lines (MG-63 and Saos-2)[J]. *Bioelectromagnetics*, 2003,24:327-338
- [18] Bernadette Tenuzzo, Alfonsina Chionna, Elisa Panzarini, et al. Biological Effects of 6 mT Static Magnetic Fields: A Comparative Study in Different Cell Types[J]. *Bioelectromagnetics*, 2006, 27:560-577
- [19] B. Tenuzzo, C. Vergallo, L. Dini. Effect of 6 mT static magnetic field on the bcl-2, bax, p53 and hsp70 expression in freshly isolated and in vitro aged human lymphocytes[J]. *Tissue and Cell*, 2009, 41:169-179
- [20] Carlo Aldinucci, Julian Blanco Garcia, Mitri Palmi, et al. The Effect of Strong Static Magnetic Field on Lymphocytes [J]. *Bioelectromagnetics*, 2003,24:109-117
- [21] Sebastian Strieth, Donata Strelczyk, Martin E. Eichhorn, et al. Static magnetic fields induce blood flow decrease and platelet adherence in tumor microvessels [J]. *Cancer Biology & Therapy*, 2008, 7 (6): 814-819
- [22] Strelczyk D, Eichhorn ME, Luedemann S, et al. Static magnetic fields impair angiogenesis and growth of solid tumors in vivo[J]. *Cancer Biol Ther*, 2009, 8(18):1756-1762
- [23] Zhe Wang, Pengfei Yang, Huiyun Xu, et al. Inhibitory Effects of a Gradient Static Magnetic Field on Normal Angiogenesis [J]. *Bioelectromagnetics*, 2009, 30:446-453
- [24] Vadim V. Novikov, Gleb V. et al. Effect of Weak Combined Static and Extremely Low-frequency Alternating Magnetic Fields on Tumor Growth in Mice Inoculated with the Ehrlich Ascites Carcinoma[J]. *Bioelectromagnetics*, 2009, 30:343-351
- [25] Santi Tofani, Domenico Barone, Marcella Cintorino, et al. Static and ELF Magnetic Fields Induce Tumor Growth Inhibition and Apoptosis [J]. *Bioelectromagnetics*, 2001, 22:419-428
- [26] Junji Miyakoshi. Effects of static magnetic fields at the cellular level [J]. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 2005, 87:213-223
- [27] Liboff, A.R., Cherng, S., Jenrow, K.A., et al. Calmodulin-dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase activity is altered by 20 mT magnetostatic fields[J]. *Bioelectromagnetics*, 2003, 24:32-38
- [28] Tofani S, Barone D, Berardelli M, et al. Static and ELF magnetic fields enhance the in vivo anti tumor efficacy of cis-platin against Lewis lung carcinoma, but not for cyclophosphamide against B16 melanotic melanoma[J]. *Pharmacol Res*, 2003, 48:83-90
- [29] Ishisaka, R., Kanno, T., Inai, Y., et al. Effects of a magnetic fields on the various functions of subcellular organelles and cells[J]. *Pathophysiology*, 2000,7:149-152