

动态磁场下微生物的生物学效应研究

尹焕才^{1,2}, 薛小平^{1*}, 杨 慧¹, 唐蕊华¹, 谢玉为¹, 苏 婧¹,
宋 凯¹, 呼延霆¹, 汪 桦¹

(1.西北工业大学 生命科学院, 中国陕西 西安 710072 ;
2.中国科学院 苏州生物医学工程技术研究所 中国江苏 苏州 215163)

摘 要: 磁场是一种普遍存在的环境因子, 但其对微生物的影响尚不清楚. 使用超导磁体产生的静态磁场, 配以自制实验装置对所选菌株(枯草芽胞杆菌和鼠伤寒沙门氏菌)进行动态磁场处理, 比较处理组与地磁场对照组之间包括生长曲线、酶活力等在内的各项生理生化指标, 研究动态磁场对微生物的影响. 研究发现, 动态磁场下两株细菌的生长过程均受到影响. 处理组枯草芽胞杆菌对数期提前, 衰亡期菌体死亡速率受抑制, 碱性蛋白酶活力增加, 中性蛋白酶活力降低, 而蛋白酶表达量无差异; 鼠伤寒沙门氏菌动态磁场处理组对数期推迟, 衰亡期菌体死亡亦受到抑制, 细菌粘附实验与侵袭力实验表明, 细菌毒力相对增强. 以上结果表明, 动态磁场可对微生物产生影响, 并随着微生物种类的不同而异.

关键词: 超导磁体; 动态磁场; 酶活力; 侵袭力; 粘附力

中图分类号: Q955

文献标识码: A

文章编号: 1007-7847(2009)04-0320-07

The Effect of Dynamic Magnetic Field on Microorganisms

YIN Huan-cai^{1,2}, XUE Xiao-ping^{1*}, YANG Hui¹, TANG Rui-hua¹, XIE Yu-wei¹,
SU Jing¹, SONG Kai¹, HU Yan-ting¹, WANG Hua¹

(1. College of Life Sciences, Northwestern Polytechnic University, Xi'an 710072, Shannxi, China; 2. Suzhou Institute of Biomedical Engineering and Technology, Chinese Academy of Sciences, Suzhou 215163, Jiangsu, China)

Abstract: Magnetic field is an ubiquitous environmental factor, but its impact on the micro-organisms is not clear. We employed dynamic magnetic field (DMF) by self-conducted apparatuses which based on the Superconducting Magnet(treat group) and the Geomagnetic field (control group) to dispose the mode strains (*Bacillus subtilis* and *Salmonella typhimurium*), compared the physiological and biochemical indicators (including the growth curve, the enzyme activity etc.) between the two groups, to study the impact of dynamic magnetic field to these two microorganisms. The results showed that DMF affect the growth of both strains significantly. Logarithmic phase of treated *Bacillus subtilis* came earlier. In the decline phase, death rate of bacterial was restrained, alkaline protease activity increased, neutral proteinase activity decreased whereas protein expression showed no difference. The logarithmic phase of the treated *Salmonella typhimurium* was delayed. The death rate of bacterial was also restrained. Bacterial adhesion and invasion of the experiments revealed that the bacterial virulence enhanced relatively. The results above indicated that DMF has impact on bacteria, but the impact varies according to their types.

Key words: superconducting magnet; dynamic magnetic field; enzyme activity; adhesion; invasion

(*Life Science Research*, 2009, 13(4) 320~326)

收稿日期: 2008-11-02; 修回日期: 2009-06-03

作者简介: 尹焕才(1982-), 男, 吉林辽源人, 硕士研究生, 主要从事微生物学与免疫学方面的研究; *通讯作者: 薛小平(1951-), 男, 陕西西安人, 西北工业大学生命科学院教授, 博士, 主要从事微生物与免疫学方面的研究, Tel: 029-88460541; E-mail: Xiaoping@yahoo.com.

随着科学技术的迅猛发展,各种人工磁场不断涌现,包括高压电缆、大型工业机械、家用电器、通信器材,以及用于医疗检测的MRI(磁共振成像)等,都是人工磁场的来源.这些人工磁场种类多样,参数各异,对于已适应地磁场(恒磁场)环境的生物而言是一种非地磁场环境.已有研究表明人工磁场对包括人类在内的生物体的生殖、发育等有重要影响,同噪声、粉尘,挥发性有机物等一样是一种不容忽视的环境污染源,是现代日常生活中一种常见的环境因素^[1].

微生物广泛存在并繁殖于各种人工磁场环境中.作为环境中种类最为丰富的物种,微生物有着生长繁殖快、易变异等特点,其生长代谢过程和生物性状易受到环境因素的影响,是研究环境生物学效应的重要模式生物. Tsuchiya 等^[2]通过对 5.2~6.1 T 磁场下大肠杆菌的研究发现,磁场处理 30 h 后大肠杆菌的数量是正常地磁场下的 3 倍,表明一定强度的磁场对微生物生长有刺激作用; Horiuchi 等^[3]通过细菌菌落计数发现,强磁场对暴露于其中的大肠杆菌的死亡有极强的抑制作用(约 100 000 倍); Ikehata 等^[4]通过对 5 T 强磁场环境下细菌的化学突变实验研究发现,磁场对细菌可产生共突变作用.以上研究结果揭示,磁场是除了营养成分、化学有毒物质、射线等物理环境条件之外,对微生物生长、变异有重要影响的另一种环境因素.

本文以超导磁体(图 1)产生的静态磁场为依托,通过自制实验装置产生的相对动态磁场处理所选实验菌株,观察动态磁场对其生长繁殖和遗传变异的影响,了解和认识特殊、极端物理环境对微生物各种生理、生化和生物学性状的影响及其变化规律,为研究长期人工非地磁场环境对包括人类在内的各种生物的生物学效应提供有意



图 1 超导磁体

Fig.1 The superconducting magnet

义的启示和借鉴.

1 材料和方法

1.1 实验菌种

枯草芽胞杆菌(*Bacillus subtilis*)购于陕西省微生物研究所,鼠伤寒沙门氏菌(*Salmonella typhimurium*, 卫生部标准株)由西京医院细菌室徐修礼主任惠赠.

1.2 培养基

LB 培养基:蛋白胨 10 g/L、酵母提取粉 5 g/L、NaCl 10 g/L,加入 800 mL 蒸馏水后用 5 mol/L 盐酸调节 pH 至 7.0,定容至 1 L,121 °C 15 min 高压灭菌备用;营养琼脂、SS 琼脂、干酪素(北京奥博星生物技术有限责任公司)、1640 培养基(Gibico)、小牛血清(杭州四季青公司).

1.3 仪器与设备

超导磁体(日本 JASTEC 公司生产,其具体参数如下:中心最大磁场强度可达 16.12 T、运行电流 285.7 A、中心磁场均匀度 0.1%、腔内直径 51 mm、最大磁场梯度强度积 1 513 T²/m),高斯计(LakeShore-421)、超净工作台(苏净集团安泰公司)、细胞培养箱(Thermo)、紫外可见分光光度计(日本岛津 UV-3100).

1.4 实验方案

1.4.1 实验装置

实验装置示意图见图 2.超导磁体外侧有一环形区域,其磁场强度大小为 0.2 T.远离磁体方向磁场强度递减,距磁体 1 m 外区域磁场强度几乎与地磁场相当.蠕动泵工作时,菌液由培养瓶所处的地磁场环境出发,流经 0.2 T 磁场区域后,又重新流回地磁场环境中,在此过程中细菌受到地磁场—0.2 T 磁场—地磁场的连续循环作用,以下简称动态磁场.

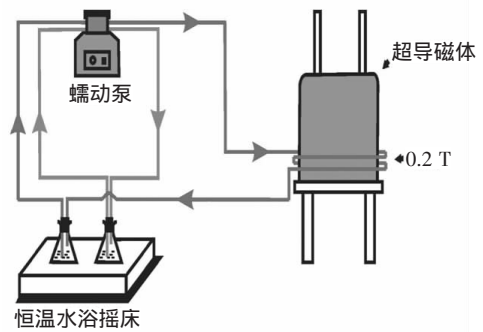


图 2 实验装置示意图

Fig.2 Schematic diagram of experimental device

1.4.2 实验菌株的处理与生长曲线的测定

吸取 50 μL 过夜菌接种于 5 mL 新鲜 LB 液体培养基中, 37 $^{\circ}\text{C}$, 220 r/min 培养 2 h 至对数生长期, 而后取 50 μL 对数期细菌接种于 100 mL 新鲜 LB 液体培养基中. 连好实验装置后将实验组三角瓶与对照组一起置于恒温水浴摇床上, 37 $^{\circ}\text{C}$, 100 r/min 摇瓶培养, 定时取出 1 mL, 适当稀释后使用分光光度计测定菌液在 600 nm 处的吸光值, 并绘制生长曲线.

1.4.3 动态磁场下枯草芽胞杆菌蛋白酶含量及酶活力检测

菌液经 3 000 r/min 离心 15 min, 取 100 μL 上清置于牛津杯中, 并放于牛奶琼脂培养基上, 24 h 后观察并记录蛋白水解圈的直径, 其直径大小可以定性描述蛋白酶含量.

蛋白酶活力测定时, 直接取培养液上清采用部颁标准 SB/T 10317-1999 福林法检测其蛋白酶的活力.

1.4.4 动态磁场对鼠伤寒沙门氏菌粘附力与侵袭力影响

侵袭力测定参考 Bolton 等人的方法^[5]并作适当改进. 将 Hep-2 细胞接种于 24 孔细胞培养板 (培养液为含 10% NCS 的完全 1640), 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 生长 24 h, 用 PBS(pH 7.4) 洗涤一次, 备用. 细菌经离心后用 PBS 悬浮, 并调节至 0.5 麦氏浓度, 经 10 倍稀释后取 200 μL 至已准备好的细胞培养板中. 置 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 培养 1 h 后, 用 PBS 洗涤菌体 4 次, 再换用含 10 mg/L 庆大霉素

的完全 1640 培养液培养 1 h, 然后用 PBS 淋洗细胞 3 次, 加入 1% Triton-X 100 室温裂解 10 min 释放细菌, 裂解液经稀释后, 涂布 SS 平板进行细菌计数.

$$\text{细菌侵袭力} = \frac{\text{细胞内细菌数}}{\text{加入孔内的细菌数}} \times 100\%$$

粘附力的测定与侵袭力测定方法类似, 在细菌感染后 1 h 经 PBS 洗涤 4 次后直接裂解. 细胞裂解液经稀释后, 涂布 SS 琼脂平板进行细菌计数.

$$\text{细菌黏附力} = \frac{\text{黏附细菌数}}{\text{加入孔内的细菌数}} \times 100\%$$

2 实验结果

2.1 动态磁场下细菌生长特性

细菌是一种 S 型曲线的增殖过程. 并且整个增殖过程与环境因子密切相关, 包括温度、pH、渗透压、溶解氧以及营养成分等, 任何一个因子改变都会对细菌生长特性产生影响.

动态磁场下, 枯草芽胞杆菌的生长曲线如图 3 所示. 由图 3 可见, 动态磁场下, 枯草芽胞杆菌静止期缩短, 对数期提前; 而对于鼠伤寒沙门氏菌而言, 在动态磁场下, 其生长过程表现为, 静止期延长, 对数期推迟, 二者的生长行为恰好相反(见图 4). 使用 SPSS13.0 软件包分别对两种细菌的对数期进行 Dunnett T 检验, 其 P 值均小于 0.05, 处理组与对照组间存在显著性差异.

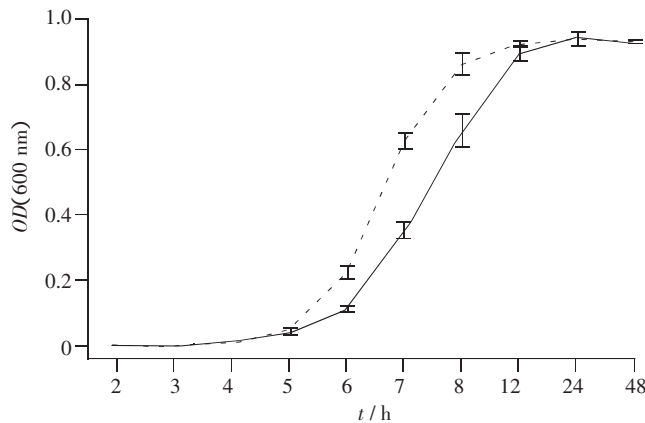


图 3 枯草芽胞杆菌生长曲线

图中“---”代表枯草芽胞杆菌动态磁场下生长曲线, “—”代表地磁场下生长曲线, 横坐标代表取样时间, 纵坐标代表菌液在 600 nm 处的吸光值; 其中 12 h 后所测 OD 值为样品经稀释后所测, 图中各点 OD 值为 5 次独立重复实验的平均值.

Fig.3 The growth curve of *Bacillus subtilis*

“---”, the growth curve of *Bacillus subtilis* under dynamic magnetic field; “—” the growth curve of *Bacillus subtilis* under geographic field. The values are the mean value of five different spectrophotometric measurements. From the 12th hour of incubation the samples were diluted in culture medium for spectrophotometric measurements.

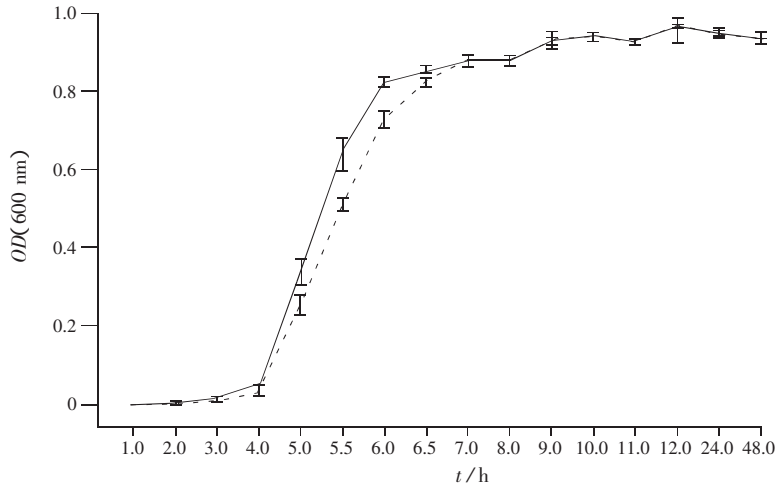


图 4 鼠伤寒沙门氏菌生长曲线

图中“----”代表鼠伤寒沙门氏菌动态磁场下生长曲线,“——”代表地磁场下生长曲线,横坐标代表取样时间,纵坐标代表菌液在 600 nm 处的吸光值;其中 7 h 后所测 OD 值为样品经稀释后所测,图中各点 OD 值为 5 次独立重复实验的平均值.

Fig.4 The growth curve of *Salmonella typhimurium*

“----”, the growth curve of *Salmonella typhimurium* under dynamic magnetic field; “——”, the growth curve of *Salmonella typhimurium* under geographic field. The values are the mean value of five different spectrophotometric measurements. From the 7th hour of incubation the samples were diluted in culture medium for spectrophotometric measurements.

采用平板计数法分别测量动态磁场处理组与对照组培养液中的细菌数量,并对每个计数点计数结果进行了 T 检验,菌体数量与统计结果如图 5、6 所示. 通过对比分析可见,12 h 时处理组与对照组间细菌数量基本一致. 24 h 后细菌

生长进入衰亡期,此时动态磁场处理组细菌数量均明显高于对照组($P < 0.01$),这说明动态磁场对两种细菌衰亡期菌体死亡速率具有一定的抑制作用,与文献的报道结果相一致^[2,3].

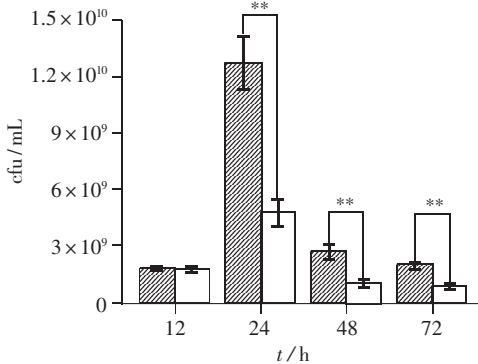


图 5 枯草芽胞杆菌数量

Fig.5 The cell number of *Bacillus subtilis*

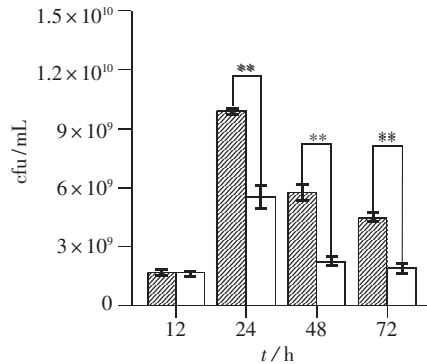


图 6 鼠伤寒沙门氏菌数量

Fig.6 The cell number of *Salmonella typhimurium*

图中带阴影矩形框代表动态磁场处理组菌体浓度,无阴影矩形框代表地磁场对照组菌体浓度,图中数据为 5 次独立重复实验的平均值.

The shadows represent the concentration of broth grown under the dynamic magnetic field, and the whites represent the control group. The values are the mean value of five different spectrophotometric measurements.

2.2 动态磁场下枯草芽胞杆菌蛋白酶含量及酶活力检测

枯草芽胞杆菌在工业上是一种重要的蛋白酶、脂肪酶的生产菌,应用十分广泛. 为了观察动态磁场对蛋白酶的影响,实验中选择了一株能

够分泌蛋白酶的枯草芽胞杆菌作为实验菌株. 进一步的实验中,在细菌培养的第 12、24 h 和 48 h 分别取培养液上清进行蛋白酶含量和蛋白酶活力方面的检测.

经测定发现,动态磁场处理组枯草芽胞杆菌

碱性蛋白酶活力明显高于对照组($P < 0.01$). 动态磁场作用下细菌生长 12 h, 处理组碱性蛋白酶活力约是对照组 4 倍. 而中性蛋白酶活力 12 h

磁场处理组低于对照组, 结果详见图 7、8. 蛋白酶含量动态磁场处理组与对照组间未见差异(数据未列出).

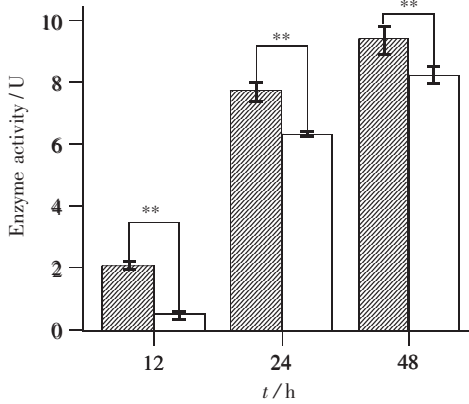


图 7 碱性蛋白酶活力
Fig.7 The enzyme activity of alkaline proteinase

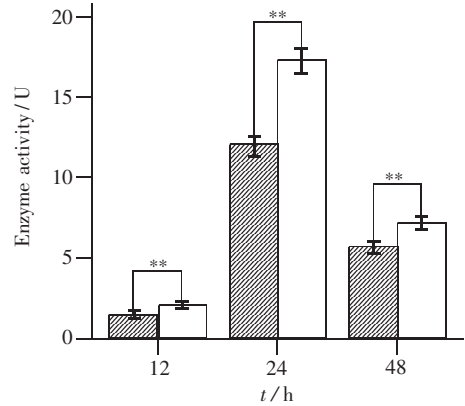


图 8 中性蛋白酶活力
Fig.8 The enzyme activity of neutral proteinase

图中带阴影矩形框代表动态磁场处理组酶活力, 无阴影矩形框代表地磁场对照组酶活力, 所用数据为 5 次独立重复实验的平均值.

The shadows represent the enzyme activity of broth grown under the dynamic magnetic field, and the whites represent the control group. The values are the mean value of five different spectrophotometric measurements.

2.3 动态磁场下鼠伤寒沙门氏菌对 Hep-2 细胞粘附力与侵袭力检测

细菌粘附是细菌对宿主细胞入侵的第一步, 粘附过程涉及菌毛、粘附因子以及毒力岛等多种细菌组分的共同参与. 待粘附过程结束后, 细菌可以入侵宿主细胞, 并在宿主细胞内增殖, 进而对宿主细胞的生理功能产生影响. 故细菌的粘附

力和侵袭力可用来衡量细菌毒力的强弱.

动态磁场处理组与对照地磁场组鼠伤寒沙门氏菌对 Hep-2 细胞的粘附力的测定结果如图 9 所示, 处理组鼠伤寒沙门氏菌对 Hep-2 细胞的粘附能力明显高于对照组, 其最高倍数达 1.66 倍.

侵袭力的影响如图 10 所示, 动态磁场处理组鼠伤寒沙门氏菌对 Hep-2 细胞的侵袭力明显

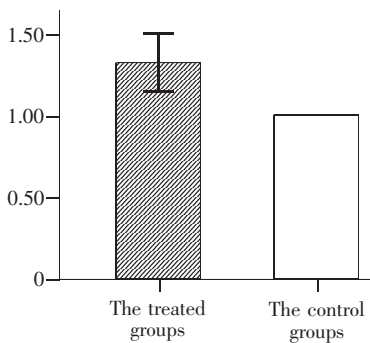


图 9 鼠伤寒沙门氏菌对 Hep-2 细胞粘附力检测
将对照组每次所测细菌粘附率设为 1, 纵坐标表示动态磁场处理组细菌粘附率较地磁场对照组所增加的倍数.

Fig.9 The ability to adhere to Hep-2 cells of *Salmonella typhimurium*

The ratio of adhesion to Hep-2 cell in control groups was defined to be 100% in each experiments, and the Y-axis represents the increased times of the magnetic group vs the control group in each experiments.

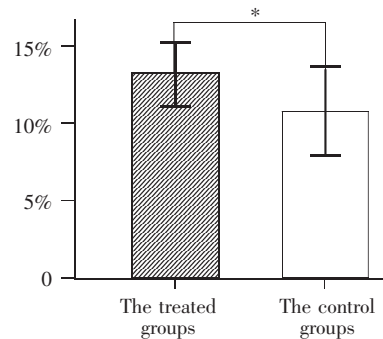


图 10 鼠伤寒沙门氏菌对 Hep-2 细胞侵袭力检测
图中带阴影矩形框代表动态磁场处理组, 无阴影矩形框代表地磁场对照组.

Fig.10 The ability to invade Hep-2 cells of *Salmonella typhimurium*

The shadow bar represents the magnetic group, and the whiter bar represents the control group. The values are the mean value of five different spectrophotometric measurements.

高于地磁场对照组,使用 spss13.0 软件包分析表明,两组间具有显著性差别($P < 0.05$)。结合细菌粘附力与侵袭力的测定结果可从侧面说明,经动态磁场处理后,鼠伤寒沙门氏菌的毒力相对增加。

3 讨论

地球上的生物体总是生活在一定的磁场环境中,其周围磁场强度的改变对生物体生长、发育以及繁殖过程等有一定潜在性影响。随着科学技术的进步,包括恒定磁场、脉冲磁场、脉动磁场、交变磁场在内的各种人工磁场遍布人类生活空间。自从 20 世纪 80 年代发现生活在高压输电线周围人群其白血病发病率明显高于正常人群后,以电磁场为源,各种人工磁场的生物学效应研究日益受到人们的重视^[6]。已有大量研究表明,人工磁场可引发生物体多种生物学性状的变化,如影响机体免疫机能、抑制肿瘤大小、抑制细胞增殖、降低生物酶活力等^[7-10],然而其具体的作用机制尚不清楚。

任何外界环境(生物、物理或化学)因素作用于生物体,首先引发遗传性变异,继而显现表型性状改变,并且呈现出一种缓慢、累积的效应,需要通过 1~2 代、甚至数代的世代交替才能表现出来。微生物除体积小、结构简单,易于变异外,还具有繁殖速度快,世代交替周期短的特点,因此以微生物为模式生物研究某些特殊和极端环境的生物学效应具有明显的优势。

本文使用超导磁体产生的强磁场进行动态磁场下微生物生物学效应研究,具有应用电磁场进行磁生物学研究所无法比拟的优点。一方面增加了研究磁场范围的广度,另一方面也避免了使用电磁场所带来的热效应干扰,使研究对象更加单一,更具针对性,实验结果更自然真实。

通过对实验结果整理分析,我们将动态磁场对微生物影响归纳为以下 3 点:1)对微生物生长过程的影响。动态磁场可改变微生物由静止期进入对数期所需时间,表现为对微生物的生长刺激作用,具体受影响程度与微生物种类相关。当菌体生长进入衰亡期,动态磁场又可以抑制菌体的死亡,而与微生物的种类无关;2)对生物酶的影响。动态磁场可改变细菌所分泌胞外酶的酶活力,并且与酶的种类相关,然而对细菌蛋白酶的表达式没有明显影响;3)对细菌致病性的影响。生长过程受动态磁场作用后,构成细菌毒力的重要因

素之一的细菌侵袭力和粘附力增强。

分析动态磁场下观察到的实验现象后,我们不难发现,对于大量生物酶协同作用的细菌生长过程而言,不乏与 DNA 复制过程相关的 DNA 聚合酶和与蛋白质合成相关的氨基酰-tRNA 合成酶等以金属离子(Mn、Fe、Zn 等)作为其辅基或电子传递链中受体的重要酶^[11-13]。我们推测,以上所有观察到的动态磁场对微生物的影响可能都与金属离子在动态磁场条件下所受到的磁化力的不断变化有关,进而导致以其作为辅基的酶的性质以及胞内定位的变化,最终表现为细菌生理特性上的改变。Horiuchi 等^[14]在研究强磁场对大肠杆菌菌体的死亡抑制效应时,通过 Western blotting 实验证实,磁场改变影响了一种与细菌复制密切相关的 rpos 基因(编码 RNA 聚合酶的 δ 因子)的表达。Potenza^[15]在研究磁场与微生物生长的影响时也发现,微生物生长曲线的改变与一种转位酶的表达相关,说明了磁场对细菌生长和死亡的生物学效应都是通过对重要基因和关键性酶类的表达调控实现的。实验中观察到动态磁场下微生物生长曲线的改变可能就是细菌复制中相关酶的性质变化的结果;我们在实验中通过对枯草芽胞杆菌两种不同的蛋白酶活力的测定,也证实动态磁场可对酶的活性有一定影响。考虑到微生物间既有近似相同的复杂而又严密的生物酶调控网络,同时又存在特异性,所以实验中观察到的动态磁场对微生物的影响既有相似点,同时又存在差异性。

对比分析动态磁场对衰亡期细菌死亡速率的影响时我们发现,本文所观测到的磁场抑制细菌死亡速率的作用效果没有文献报道的明显(最高可达 100 000 倍)。在比较与文献中所用磁处理条件上的差别后,我们认为磁场的强度以及磁场对生物作用所可能潜在的磁累积效应是实验结果差异出现的原因。本文使用的磁场其最大磁场强度为 0.2 T,较 Horiuchi 等^[3]的 5.1-6.2 T 相差近 30 倍;在磁场的累积作用时间上,虽然本文实验菌种处理 48 h,而实际强磁场累积作用时间仅为 4.8 h 左右(见图 11),均与文献中所用磁处理条件存在一定差异。因此,结果与文献报道存在差异,也是可以理解的。

在使用动态磁场处理鼠伤寒沙门氏菌后,其粘附力与侵袭力均增加,表明菌体的相对毒力增加。作为一种肠道致病菌,其毒力的增加无疑会

对宿主产生巨大的威胁,这提示我们,对于长期处于非地磁场环境工作的人群一方面要加强自我防范意识,另一方面也要加强防疫,防止超级细菌的出现以及感染现象的发生。

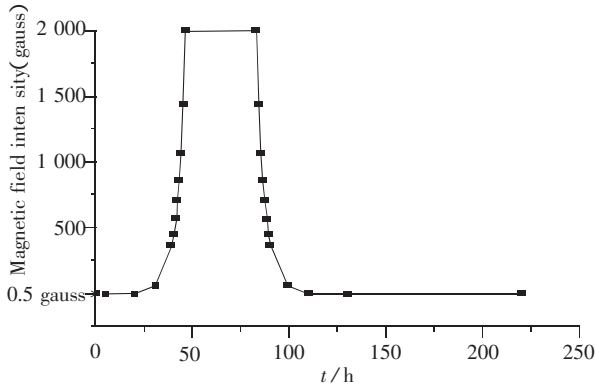


图 11 动态磁场的磁场强度

图中折线表示磁场处理组细菌培养液在管路中所受的磁场强度.细菌培养液在蠕动泵的带动下由 0.5 gauss 地磁场进入 0.2 T(磁场强度相当于地磁场的 4 000 倍磁场)需约 10 s,并在此磁场强度下保持 37 s,而后流出重新回到地磁场环境,循环一周需 220 s.

Fig.11 The magnetic field intensity of the dynamic magnetic field

The turning curve represents the magnetic field intensity in experimental pipe line. The broth needs 10 s to flow into 0.2 T magnetic field from geomagnetic field, and it flow back into the geomagnetic field after 37 s. The whole circulation needs 220 s.

动态磁场下枯草芽胞杆菌菌体存活时间长,可提高某些生物酶活力,这些现象告诉我们,若结合动态磁场优化发酵工艺,在该领域可能有一定的发展前景。

因此,我们要进一步了解和探究磁场的生物学效应,扬长避短,使其能够更好地为人类所用。

参考文献 (References):

[1] KIYOSHI T, OTSUKA A, KOSUGE M, *et al.* Generation of high magnetic fields using superconducting magnets[J]. *Fusion Engineering and Design*, 2006, 81(20-22): 2411-2415.
 [2] TSUCHIYA K, OKUNO K, ANO T, *et al.* High magnetic field enhances stationary phase-specific transcription activity of *Escherichia coli*[J]. *Bioelectrochem Bioenerg*, 1999, 48(2): 383-387.

[3] HORIUCHI S, ISHIZAKI Y, OKUNO K, *et al.* Change in broth culture is associated with significant suppression of *Escherichia coli* death under high magnetic field[J]. *Bioelectrochemistry*, 2002, 57(2): 139-144.
 [4] IKEHATA M, KOANA T, SUZUKI Y, *et al.* Mutagenicity and co-mutagenicity of static magnetic fields detected by bacterial mutation assay [J]. *Mutation Research*, 1999, 427(2): 147-156.
 [5] BOLTON A J, OSBORNE M P, STEPHEN J, *et al.* Comparative study of the invasiveness of Salmonella serotypes Typhimurium, Choleraesuis and Dublin for Caco-2 cells, HEp-2 cells and rabbit ileal epithelia[J]. *J Med Microbiol*, 2000, 49(6): 503-511.
 [6] WERTHEIMER N, LEEPER E. Adult cancer related to electrical wires near the home [J]. *Int J Epidemiol*, 1982, 11(4): 345-355.
 [7] MEVISSSEN M, HÄUSSLER M, SZAMEL M, *et al.* Complex effects of long-term 50 Hz magnetic field exposure *in vivo* on immune functions in female Sprague-Dawley rats depend on duration of exposure [J]. *Bioelectromagnetics*, 1998, 19(4): 259-270.
 [8] OLSSON G, BELYAEV I Y, HELLEDAY T, *et al.* ELF magnetic field affects proliferation of SP8 / V79 Chinese hamster cells but does not interact with intrachromosomal recombination[J]. *Mutation Research-Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2001, 493(1-2): 55-66.
 [9] TOFANI S, CINTORINO M, BARONE D, *et al.* Increased mouse survival, tumor growth inhibition and decreased immunoreactive p53 after exposure to magnetic fields[J]. *Bioelectromagnetics*, 2002, 23(3): 230-238.
 [10] NAKAMURA K, OKUNO K, ANO T, *et al.* Effect of high magnetic field on the growth of *Bacillus subtilis* measured in a newly developed superconducting magnet biosystem[J]. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 1997, 43(1): 123-128.
 [11] KOBAYASHI T, NUREKI O, ISHITANI R, *et al.* Structural basis for orthogonal tRNA specificities of tyrosyl-tRNA synthetases for genetic code expansion[J]. *Nature Structural Biology*, 2003, 10(6): 425-432.
 [12] PELLETIER H, SAWAYA M R, WOLFLE W, *et al.* A structural basis for metal ion mutagenicity and nucleotide selectivity in human DNA polymerase beta[J]. *Biochemistry*, 1996, 35(39): 12762-12777.
 [13] PELLETIER H, SAWAYA M R. Characterization of the metal ion binding helix-hairpin-helix motifs in human DNA polymerase beta by X-ray structural analysis[J]. *Biochemistry*, 1996, 35(39): 12778-12787.
 [14] HORIUCHI S I, ISHIZAKI Y, OKUNO K, *et al.* Drastic high magnetic field effect on suppression of *Escherichia coli* death[J]. *Bioelectrochemistry*, 2001, 53(2): 149-153.
 [15] POTENZA L, UBALDI L, DE SANCTIC R, *et al.* Effects of a static magnetic field on cell growth and gene expression in *Escherichia coli*[J]. *Mutat Res*, 2004, 561(1-2): 53-62.