

静磁对雌蝇生殖干细胞数目的影响

胡晓龙¹, 许进进¹, 方彦雯², 廖钟财², 潘丹², 卢怡^{1*}

(¹中国科学院分子细胞科学卓越创新中心, 上海 200031; ²和也健康科技有限公司, 湖州 313300)

摘要: 磁场是生命活动不可缺少的重要环境因子。随着现代科技的发展与居住环境的改变, 人类生活的磁场环境也不可避免地受到很大扰动。因此, 磁场对生物的生长与发育以及对人类健康的影响是一个值得研究的现实问题。果蝇是一种被广泛研究的模式生物, 其卵巢是研究生殖干细胞(germline stem cell, GSC)发育的良好模型。为了了解生殖干细胞的磁生物学效应, 本文研究了不同的磁场强度与处理时段对雌性果蝇生殖干细胞数目的影响。结果发现, 中等强度磁场下, 从卵开始处理果蝇胚胎, 直至羽化后3 d, 相较于未经磁处理的对照组, 雌蝇的GSC数目显著增多。用9 T强度磁场分别在胚胎期、三龄幼虫起始期、蛹化初期和刚羽化期处理雌蝇3 d, 结果发现GSC数目只在刚羽化期开始处理的果蝇中显著减少, 其他实验组与对照组相比没有显著性差异。用27 T强度磁场分别在三龄幼虫起始期、蛹化初期以及将要进入羽化期的雌蝇处理3 h, 发现所有磁处理果蝇中的GSC数目与对照组比较均没有显著性差异。实验结果发现, 不同强度磁场及不同处理时段对雌蝇生殖干细胞数目有不同的影响, 这为研究磁场在体内的生物学效应提供了更多的证据, 也为今后研究磁场调控果蝇生殖干细胞数目的分子机制奠定了基础。

关键词: 磁场; 果蝇; 生殖干细胞

Effects of magnetic field on the number of germline stem cells in *Drosophila* ovary

HU Xiaolong¹, XU Jinjin¹, FANG Yanwen², LIAO Zhongcai², PAN Dan², LU Yi^{1*}

(¹Center for Excellence in Molecular Cell Science, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China;

²Heye Health Technology Co., Ltd., Huzhou 313300, China)

Abstract: Magnetic field is an indispensable and important environmental factor for life activities. With the development of modern science and technology and the change of living environment, the magnetic field environment of human life is inevitably greatly disturbed. Therefore, it is worthwhile to study the practical problem of the magnetic field influence on biological growth, development and human health. *Drosophila* is a widely studied model organism, whose ovary is a good model for studying germline stem cells (GSC) development. To study the effects of magnetic fields on GSC, we treated the flies with different magnetic field strengths and time periods and quantified the GSC number. We found that the GSC number is increased significantly when the fruit flies were treated with moderate intensity magnetic field started from embryo stage to three days after eclosion (AFE), compared with the untreated control group. Three-day-9 T treatments were started at the embryo stage, the beginning of third instar larva (L3), the white pupa stage and newly eclosion

收稿日期: 2022-01-11

基金项目: 和也健康科技重明鸟计划项目(HYCMP-20170807)

第一作者: Email: sw0401aa@163.com

*通信作者: Email: yilu@sibcb.ac.cn

stage, respectively. The GSC number was reduced significantly when treated at newly eclosion stage compared with the control, while other groups showed no significant change. Three-hour-27 T treatments were started at the beginning of L3, the white pupa stage and before eclosion stage, respectively. The GSC number had no significant change under these conditions, as compared with the control. In brief, different intensities and different time periods of magnetic fields treatment had different effects on the number of GSC. These results provide more evidences for the biological effects of magnetic fields *in vivo* and lays a foundation for future research on the molecular mechanism of the magnetic field regulating the number of GSC.

Key Words: magnetic field; *Drosophila*; germline stem cells (GSC)

由于居住环境的变化和现代科技设备的普及, 现代人时刻暴露在25~65 μT 强度大小的电磁场中^[1]。因此, 研究磁场对人类身体健康的影响及其生物学效应具有重要意义。磁场根据其方向、强度是否发生变化可分为静磁场和时变磁场。静磁场的方向和强度稳定, 不随时间变化而变化, 根据其强度大小可分为弱磁场(小于1 mT)、中等磁场(1 mT~1 T)、强磁场(1~20 T)和超强磁场(大于20 T)^[2]。时变磁场根据频率大小可分为极低频磁场(小于300 Hz)、中级频率磁场(300 Hz~10 MHz)、无线电频率磁场(10 MHz~300 GHz)^[2]。现有的研究表明, 磁场能够影响细胞的增殖、分化、迁移和凋亡等过程。如, 0.4 T的静磁场可能通过激活p38丝裂原活化蛋白激酶通路促进人牙髓干细胞增殖^[3]; 1 mT的静磁场也促进了人牙髓干细胞的增殖、迁移和分化^[4]; 0.5 T的静磁场促进了小鼠神经前体细胞的分化和成熟^[5]; 0.5 mT的静磁场抑制了大鼠肾细胞的凋亡^[6]。同时也有研究发现, 磁场可以抑制癌细胞的增殖, 显示出辅助治疗癌症的应用前景^[7-9]。

果蝇是一种被广泛研究的模式生物, 其身体的各个器官为我们提供了良好的研究模型。在室温条件下, 一个新生的果蝇卵经历24 h的胚胎期(embryo stage)、24 h的幼虫一期(first instar larva, L1)、24 h的幼虫二期(second instar larva, L2)、48 h的幼虫三期(third instar larva, L3)和5 d的蛹期(pupa stage)发育为成虫。成体雌性果蝇有一对卵巢, 每一个卵巢有16~21个卵巢小体, 卵原区位于每个卵巢小体的最前端。卵原区包含位于最前端的末端纤维细胞(terminal filament cell, TF cell)和与之相连的帽细胞(cap cell), 以及生殖细胞

(germline cell)和护卫细胞(escort cell)。雌性果蝇生殖干细胞(germline stem cell, GSC)与帽细胞相接触^[10]。生殖干细胞由生殖干细胞前体经过增殖, 在发育中被分配到每个卵巢小体中, 经过克隆性增殖, 最终每个卵巢小体包含2~3个GSC^[11,12]。果蝇生殖细胞系中含有特有的细胞器融合体(fusome)。果蝇生殖干细胞中的融合体呈圆点状, 被称为血影小体(spectrosome)。生殖细胞干细胞通过不对称分裂, 其中一个子细胞获得干细胞的命运成为新的生殖干细胞; 另一个子细胞称为胞囊细胞(cystoblasts, CB)。CB开启分化进程, 通过4次不完全的胞质分裂依次变成2细胞、4细胞、8细胞、16个细胞的胞囊(cysts)。这些胞囊通过融合体相连接, 2细胞的胞囊中融合体呈棒状, 4细胞的胞囊中融合体呈“U”形, 8~16细胞的胞囊中融合体呈树枝状(图3A)^[13,14]。成体果蝇生殖干细胞的数目调节是一个被深入研究的课题, 涉及生殖干细胞的建立、自我更新及维持等多个发育过程^[11,15]。已有的研究表明, 生殖干细胞的建立受BMP信号的调控^[11], 而生殖干细胞的维持、自我更新和分化受自主性的以及周围由末端纤维细胞、帽细胞、护卫细胞形成的微环境的调控^[16,17]。目前有研究表明, 外部环境如营养条件对成体果蝇生殖干细胞的数目也有影响^[18], 但是磁场对成体果蝇生殖干细胞数目的影响还没有报道。

为了研究生殖干细胞的磁生物学效应, 我们选用果蝇的卵巢为研究对象, 用不同强度磁场和时间处理, 统计3日龄成体果蝇卵巢中每个卵巢小体GSC的数目。研究发现, 在中等强度磁场环境下(表磁为0.6 T的磁铁, 从卵到羽化后3 d), 果蝇生殖干细胞数目显著增多; 在果蝇幼虫期及蛹期经

过不同条件的强磁处理(9 T, 3 d; 27 T, 3 h)生殖干细胞数目没有显著性差异; 在刚羽化的成虫期经过强磁处理(9 T, 3 d), 生殖干细胞数目显著减少。

1 材料与方法

1.1 果蝇

黑腹果蝇 y^1w^{1118} 。

1.2 材料和装置

中等强度磁场: 普通圆形永磁铁, 表磁为0.6 T, 直径20 mm, 厚度8 mm, 对照为大小及形状与磁铁相同的铁块。磁铁放入果蝇饲养管(直径24 mm)底部, N级向上。由于磁场强度受空间距离影响很大, 虽然磁铁的表磁接近0.6 T, 但是经过测量, 离开磁铁表面3 mm的距离, 磁场强度就下降了20%左右, 约为0.4 T。所以我们尽量把饲料厚度控制在3~4 mm之间, 因为如果饲料再薄, 就有可能使幼虫无法得到足够的食物和活动空间, 导致最后成活的数量太少。当离开磁铁表面10 mm左右, 磁场强度为0.15 T, 距离15 mm以上, 磁力基本消失。所以我们结合磁场强度大小以及果蝇生存空间的因素综合考虑, 棉花塞大约塞在离开磁铁表面10 mm左右的位置。含铁块的对照管饲料厚度和棉塞位置与含磁铁的管子完全相同。如图1所示, 下文称这两种管子为果蝇处理管。

强磁场: 9 T超导磁体^[19]和27 T水冷磁体^[20](中国科学院强磁场中心)

1.3 磁处理方法

1.3.1 中等强度磁场长时间处理

将20只雌蝇与6只雄蝇放入果蝇处理管中收集果蝇卵, 2 h后弃成虫, 把含有卵的管子在25 °C培养至成虫。将羽化后的雌蝇转入新的处理管中, 25 °C培养3 d后解剖, 取出卵巢, 染色统计GSC数目。

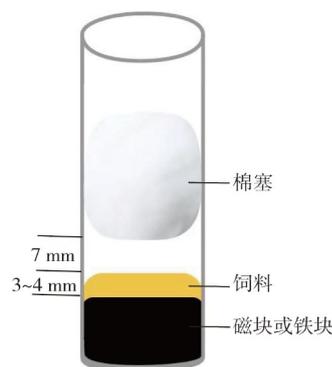


图1 果蝇处理管示意图

1.3.2 强磁处理

如图2所示, 分别在果蝇不同的发育时间段[每一格代表24 h, 起始点为果蝇产卵时间点, 第一格代表胚胎期(embryo), 后续依次为一龄幼虫(L1)、二龄幼虫(L2)、三龄幼虫(L3)、蛹期(pupa)及成虫期(adult)]。在三龄幼虫及蛹期之间, 即卵出生120 h的时候开始经历幼虫到蛹的转换时期即蛹化前期(pre-pupa)。蛹期结束后经历羽化(eclosion)才能变成成虫。表格上方箭头的起点和长度分别代表磁处理的起始时间点及持续时间, 强磁处理完后进行正常培养, 将羽化后3 d的雌蝇进行解剖, 取出卵巢染色, 统计GSC数目。9 T强度的处理时间为3 d, 分为四组: 从胚胎期开始处理的组编号为9 T-1, 从三龄幼虫起始期开始处理的组编号为9 T-2, 从蛹化初期开始处理的组编号为9 T-3, 从刚羽化开始处理的组编号为9 T-4。27 T强度的处理时间是3 h, 分为三组: 从三龄幼虫起始期开始处理的组编号为27 T-1, 从蛹化初期开始处理的组编号为27 T-2, 从将要羽化期开始处理的组编号为27 T-3。

1.4 组织染色和统计

在PBS中解剖卵巢, 在含有4%多聚甲醛(Sigma)的PBS溶液中固定30 min。用0.3% PBST[含0.3% Triton X-100(Bio-Rad)的PBS溶液]漂洗3次

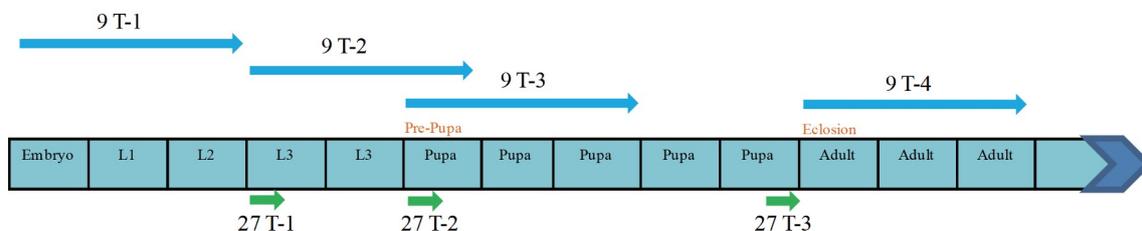


图2 果蝇磁处理方案示意图

后, 用1%的PBST渗透1 h, 然后用含10%山羊血清(Life Technology)的0.3% PBST封闭1 h。在4 °C条件下抗[mouse anti- α -spectrin(1:20, DSHB 3A9), mouse anti-Armadillo(1:20, DSHB N27A1), rabbit anti- Engrailed(1:200, Santa Cruz)]染色过夜, 用0.3% PBST漂洗3次后, 室温条件下二抗[Secondary antibodies conjugated with Alexa Fluor 488 or 546(Life Technology)]染色2 h, 再加入0.1% DAPI(Life Technology)染色10 min。最后用0.3% PBST漂洗3次后压片。在荧光显微镜下统计GSC的数目, 用*t*检验统计差异。

2 结果

磁处理的果蝇解剖染色后, rabbit anti-Engrailed标记帽细胞细胞核, mouse anti-Armadillo标记帽细胞细胞膜, mouse anti- α -spectrin标记生殖干细胞融合体形态, 如图3B所示。

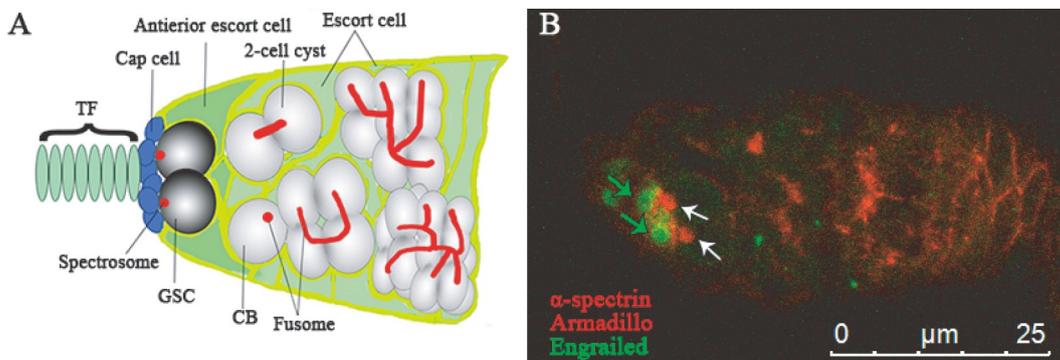
2.1 中等强度磁场长时间处理促进果蝇生殖干细胞数目增多

为了最大限度地发现磁场对果蝇生殖干细胞数目影响的生物学效应, 我们选用了最大表磁强度的磁铁(0.6 T)放置在果蝇饲养管中, 从果蝇卵出生一直到成虫后3 d进行长时间处理。实验组统计了165个卵原区包含的GSC, 发现GSC的数目分布为1~4个, 平均值为2.70个, 标准差为 ± 0.68 ; 对照组统计了112个卵原区包含的GSC, 发现GSC的数目分布为1~4个, 平均值为2.52个, 均值的标准差为 ± 0.58 。统计学分析后发现, 实验组相较于对照

组果蝇生殖干细胞数目显著增多($P=0.0231$, 图4)。结果说明, 中等强度磁场长时间处理使果蝇生殖干细胞数目增多。

2.2 成虫期果蝇强磁处理3 d导致生殖干细胞数目显著减少

我们用9 T强磁场处理不同发育时期的果蝇3 d。第一组从胚胎期开始持续3d(9 T-1), 实验组统计了110个卵原区包含的GSC, 发现GSC的数目分布为1~4个, 平均值为2.38个, 标准差为 ± 0.68 ; 对照组统计了59个卵原区包含的GSC, 发现GSC的数目分布为1~4个, 平均值为2.44个, 标准差为 ± 0.68 。统计学分析后发现, 实验组相较于对照组果蝇生殖干细胞数目没有显著性差异(第1组, $P=0.5907$, 图5)。第二组从三龄幼虫起始期开始持续处理3 d(9 T-2), 实验组统计了97个卵原区包含的GSC, 发现GSC的数目分布为1~4个, 平均值为2.46个, 标准差为 ± 0.69 ; 对照组统计了71个卵原区包含的GSC, 发现GSC的数目分布为1~4个, 平均值为2.39个, 标准差为 ± 0.69 。统计学分析后发现, 实验组相较于对照组果蝇生殖干细胞数目没有显著性差异(第2组, $P=0.5197$, 图5)。第三组从蛹化初期开始持续处理3 d(9 T-3), 实验组统计了130个卵原区包含的GSC, 发现GSC的数目分布为1~4个, 平均值为2.63个, 标准差为 ± 0.66 ; 对照组统计了104个卵原区包含的GSC, 发现GSC的数目分布为1~4个, 平均值为2.63个, 标准差为 ± 0.67 。统计学分析后发现, 实验组相较于对照组果蝇生殖干细胞数目没有显著性差异(第3组, $P=0.9475$,



A: 雌性成体果蝇卵原区示意图: 末端纤维细胞(terminal filament cell, TF cell, 水绿色), 帽细胞(cap cells, 蓝色), 生殖干细胞(germline stem cell GSC, 黑色), 胞囊母细胞(cystoblasts, CB, 白色), 护卫细胞(escort cells, 绿色), 融合体(fusome, 红色); B: 雌性果蝇成体GSC激光共聚焦图(Leica TCS SP8 WLL 拍摄): anti-Engrailed抗体标记帽细胞细胞核区域(绿色, 绿色箭头所指示), anti-Armadillo抗体标记细胞膜(红色), anti- α -spectrin抗体标记融合体形态[红色, 与帽细胞相接触的一个圆点状融合体(白色箭头所指示)代表一个GSC]

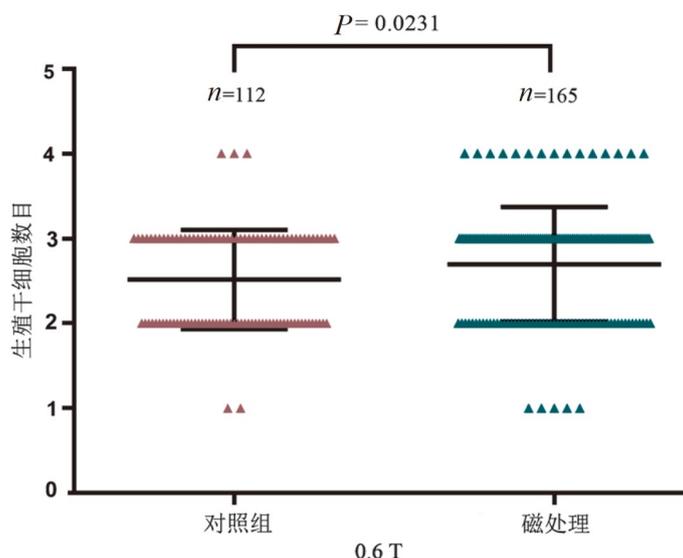
图3 雌性成体果蝇卵原区生殖干细胞示意图^[21]及染色图

图5)。第四组对果蝇进行从刚羽化开始持续3 d的磁处理(9 T-4)，实验组统计了112个卵原区包含的GSC，发现GSC的数目分布为1~4个，平均值为2.34个，标准差为±0.67；对照组统计了106个卵原区包含的GSC，发现GSC的数目分布为1~4个，平均值为2.61个，标准差为±0.66。统计学分析后发现，实验组相较于对照组果蝇生殖干细胞数目显著减少(第4组， $P=0.0025$ ，图5)。结果说明，在强磁场处理不同发育时间段的果蝇，其GSC数目受磁

场的影响不同。在成虫期9 T强度静磁处理3 d，果蝇生殖干细胞数目显著减少。

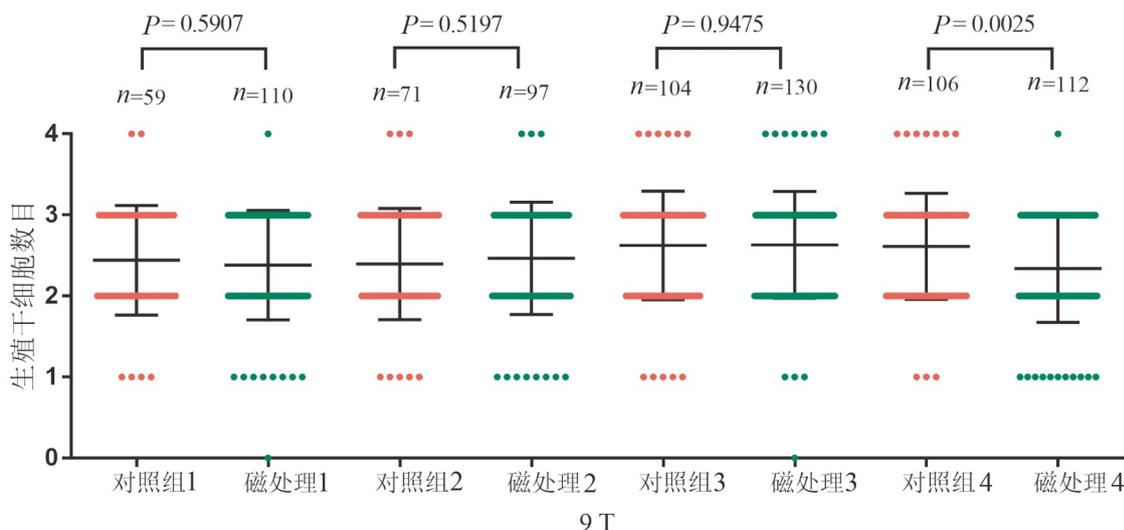
2.3 超强磁场的短时间处理不影响果蝇生殖干细胞数目

我们用27 T超强磁场处理不同发育阶段的果蝇3 h，研究超强磁场对生殖干细胞的影响。第一组从三龄幼虫起始期开始持续3 h磁处理(27 T-1)，实验组统计了73个卵原区包含的GSC，发现GSC的数目分布为1~4个，平均值为2.56个，标准差为



在中等强度磁场下对果蝇进行从产卵到羽化后3 d磁处理，果蝇生殖干细胞数目显著增多， $P<0.05$ 。误差线表示平均值±标准差

图4 中等强度磁场对雌性果蝇生殖干细胞数目的影响



在果蝇幼虫期及蛹期经过不同条件的强磁处理(9 T, 3 d)生殖干细胞数目没有显著性差异，在刚羽化的成虫期经过强磁处理(9 T-4, 3 d)生殖干细胞数目显著减少， $P<0.05$ 。误差线表示平均值±标准差

图5 不同发育时期强磁处理(9 T, 3 d)对雌性果蝇生殖干细胞数目的影响

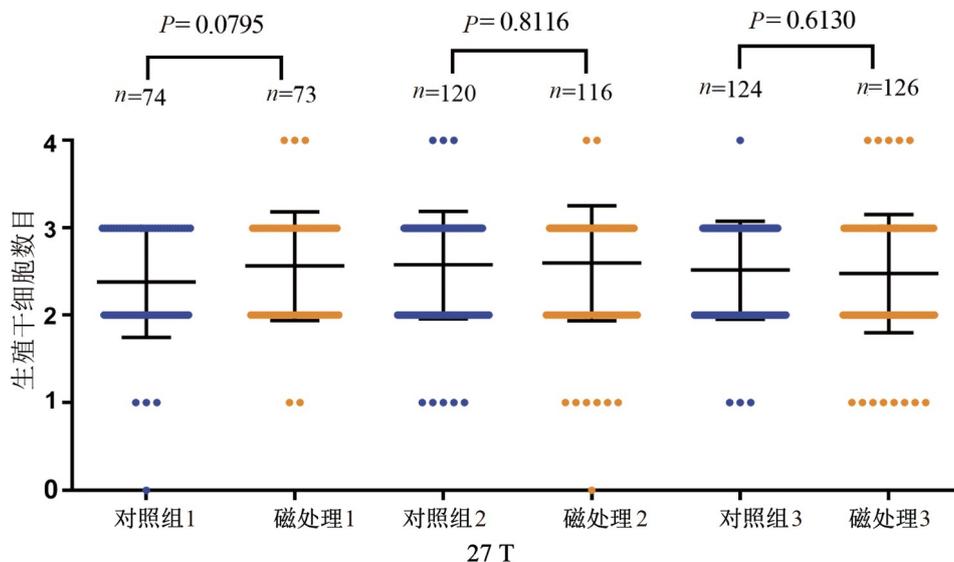
± 0.62 ; 对照组统计了74个卵原区包含的GSC, 发现GSC的数目分布为1~3个, 平均值为2.38个, 标准差为 ± 0.63 。统计学分析后发现, 实验组相较于对照组果蝇生殖干细胞数目没有显著性差异(第1组, $P=0.0795$, 图6)。第二组从蛹化初期开始持续3 h磁处理(27 T-2), 实验组统计了116个卵原区包含的GSC, 发现GSC的数目分布为1~4个, 平均值为2.59个, 标准差为 ± 0.66 ; 对照组统计了120个卵原区包含的GSC, 发现GSC的数目分布为1~4个, 平均值为2.58个, 标准差为 ± 0.62 。统计学分析后发现, 实验组相较于对照组果蝇生殖干细胞数目没有显著性差异(第2组, $P=0.8116$, 图6)。第三组从将要羽化期开始持续3 h磁处理(27 T-3), 解剖染色后统计GSC的数目, 实验组统计了126个卵原区包含的GSC, 发现GSC的数目分布为1~4个, 平均值为2.48个, 标准差为 ± 0.68 ; 对照组统计了124个卵原区包含的GSC, 发现GSC的数目分布为1~4个, 平均值为2.52个, 标准差为 ± 0.56 。统计学分析后发现, 实验组相较于对照组果蝇生殖干细胞数目没有显著性差异(第3组, $P=0.6130$, 图6)。因此, 结果说明, 超强磁场的短时间处理不影响果蝇成体生殖干细胞的数目。

3 讨论

为了研究磁场的生物学效应, 我们选用果蝇

为研究对象, 分别采用不同强度的磁场(0.6 T、9 T、27 T)对果蝇进行各种时间段的处理。我们的研究发现, 用0.6 T磁场处理果蝇, 其生殖干细胞的数目显著增加, 用9 T强磁场在成虫阶段处理果蝇, 其生殖干细胞的数目显著减少, 两组实验显示了相反的结果。这揭示了磁场的不同强度、处理时间段的不同产生的生物学效应不同, 也暗示了高强度的磁场(9 T)可能对生物体有不良影响, 而中等强度的磁场(0.6 T)可能对生物体有益。由于我们的强磁场产生装置9T的磁场条件最长只能维持3 d, 27 T的磁场条件最长只能维持3 h, 磁场持续时间不能覆盖果蝇的整个发育时间段, 所以我们对不同发育时间段的果蝇进行了强磁处理, 结果发现, 在幼虫阶段用强磁场处理, 生殖干细胞没有变化, 而在成体阶段处理, 生殖干细胞数目显著减少。这个结果表明磁场对生物体不同的发育阶段的影响不同。我们用27 T高强度的磁场处理果蝇, 与对照组相比, 没有检测到差异, 可能是因为受条件所限磁场处理的时间过短。

之前的研究结果表明, 在果蝇成体GSC建立的发育过程中, 靠近末端纤维细胞和帽细胞的生殖干细胞前体将发育成GSC, 其余的生殖干细胞前体不会获得GSC的命运而直接分化。获得GSC命运的生殖干细胞经历一个克隆性增殖的过程, 从而使GSC的数目变得更多。这一发育过程发生在果蝇



在果蝇幼虫期及蛹期经过强磁处理(27 T, 3 h)生殖干细胞数目没有显著性差异。误差线表示平均值 \pm 标准差

图6 不同发育时期强磁处理(27 T, 3 h)对雌性果蝇生殖干细胞数目的影响

幼虫刚蛹化的时期,并且Dpp(Decapentaplegic)调控了生殖干细胞的克隆性增殖过程^[11]。因此,中等强度磁场长期处理是否通过影响生殖干细胞的克隆性增殖过程,从而使成体生殖干细胞数目增多是一个值得探究的内容。我们发现,用9 T强磁场处理3 d,只有在成虫期处理后GSC数目有差异,幼虫时期没有变化,可能幼虫时期处理完后再放到正常条件下,正常的生长补偿了这种差异,或者在幼虫时期这种处理确实没有造成影响。已知有多种因素影响了GSC的数目,有自主性的影响如Piwi、Mei-P26、Eggless、dBre1/dSet1,也有非自主性的影响如BMP、Wnt、JAK-STAT、insulin、ecdysone信号通路等^[22-25]。因此,我们需要进一步研究才能理解磁场影响生殖干细胞数目的调控机制。

近年来,采用细胞培养的方式在体外研究磁场的作用揭示了磁场具有一定的生物学效应,不同的细胞在相同的磁场条件处理下甚至得到了不同的结果,如弱磁场使大鼠肾细胞的凋亡、增殖、坏死数目降低,而在大鼠星型胶质细胞中,相同的处理得到的结果却相反^[6]。为了让磁场的生物学效应显现出来,越来越高强度的磁场被应用到研究中,如采用27 T高强度磁场处理人的CNE-2Z和RPE1细胞,发现这种高强度的磁场可以影响有丝分裂纺锤体的方向和形态^[20]。磁场的生物学体内研究非常有意义,但是受到条件限制不易开展。之前的研究表明,磁场可以影响斑马鱼的游泳行为和拟南芥根系的生长^[26,27]。果蝇作为一种良好的模式生物,为外部环境对生物体内的影响提供了良好的研究模型。本研究展示了不同强度的磁场对果蝇体内GSC数目的影响,为磁场的体内生物学(*in vivo*)效应研究提供了更多的证据。

参考文献

- [1] Van Huizen AV, Morton JM, Kinsey LJ, et al. Weak magnetic fields alter stem cell-mediated growth. *Sci Adv*, 2019, 5(1): eaau7201
- [2] Rekena A, Didrihson E, Vegere K. The role of magnetic field in the biopharmaceutical production: current perspectives. *Biotechnol Rep*, 2019, 22: e00334
- [3] Lew WZ, Huang YC, Huang KY, et al. Static magnetic fields enhance dental pulp stem cell proliferation by activating the p38 mitogen-activated protein kinase pathway as its putative mechanism. *J Tissue Eng Regen Med*, 2018, 12(1): 19-29
- [4] Zheng L, Zhang L, Chen L, et al. Static magnetic field regulates proliferation, migration, differentiation and YAP/TAZ activation of human dental pulp stem cells. *J Tissue Eng Regen Med*, 2018, 12(10): 2029-2040
- [5] Ho SY, Chen IC, Chen YJ, et al. Static magnetic field induced neural stem/progenitor cell early differentiation and promotes maturation. *Stem Cells Int*, 2019, 2019: 1-10
- [6] Buemi M, Marino D, Di Pasquale G, et al. Cell proliferation/cell death balance in renal cell cultures after exposure to a static magnetic field. *Nephron*, 2001, 87(3): 269-273
- [7] Jalali A, Zafari J, Jouni FJ, et al. Combination of static magnetic field and cisplatin in order to reduce drug resistance in cancer cell lines. *Int J Radiat Biol*, 2019, 95(8): 1194-1201
- [8] Chen WT, Lin GB, Lin SH, et al. Static magnetic field enhances the anticancer efficacy of capsaicin on HepG2 cells via capsaicin receptor TRPV1. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0191078
- [9] Yuan LQ, Wang C, Lu DF, et al. Induction of apoptosis and ferroptosis by a tumor suppressing magnetic field through ROS-mediated DNA damage. *Aging*, 2020, 12(4): 3662-3681
- [10] Eliazer S, Buszczak M. Finding a niche: studies from the *Drosophila* ovary. *Stem Cell Res Ther*, 2011, 2(6): 45
- [11] Zhu CH, Xie T. Clonal expansion of ovarian germline stem cells during niche formation in *Drosophila*. *Development*, 2003, 130(12): 2579-2588
- [12] Gilboa L. Organizing stem cell units in the *Drosophila* ovary. *Curr Opin Genet Dev*, 2015, 32: 31-36
- [13] Hinnant TD, Merkle JA, Ables ET. Coordinating proliferation, polarity, and cell fate in the *Drosophila* female germline. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 19
- [14] Wang X, Page-McCaw A. Wnt6 maintains anterior escort cells as an integral component of the germline stem cell niche. *Development*, 2018, 145: dev158527
- [15] Ting X. Control of germline stem cell self-renewal and differentiation in the *Drosophila* ovary: concerted actions of niche signals and intrinsic factors. *WIREs Dev Biol*, 2013, 2(2): 261-273
- [16] Kirilly D, Xie T. The *Drosophila* ovary: an active stem cell community. *Cell Res*, 2007, 17(1): 15-25
- [17] Kahney EW, Snedeker JC, Chen X. Regulation of *Drosophila* germline stem cells. *Curr Opin Cell Biol*, 2019, 60: 27-35
- [18] Laws KM, Drummond-Barbosa D. Control of germline stem cell lineages by diet and physiology. *Results Probl Cell Differ*, 2017, 59: 67-99
- [19] Zhang L, Wang J, Wang HL, et al. Moderate and strong

- static magnetic fields directly affect EGFR kinase domain orientation to inhibit cancer cell proliferation. *Oncotarget*, 2016, 7(27): 41527-41539
- [20] Zhang L, Hou Y, Li Z, et al. 27 T ultra-high static magnetic field changes orientation and morphology of mitotic spindles in human cells. *eLife*, 2017, 6: e22911
- [21] Hu X, Li M, Hao X, et al. The osa-containing SWI/SNF chromatin-remodeling complex is required in the germline differentiation niche for germline stem cell progeny differentiation. *Genes*, 2021, 12(3): 363
- [22] Ma X, Wang S, Do T, et al. Piwi is required in multiple cell types to control germline stem cell lineage development in the *Drosophila* ovary. *PLoS One*, 2014, 9(3): e90267
- [23] Li Y, Maines JZ, Tastan OY, et al. Mei-P26 regulates the maintenance of ovarian germline stem cells by promoting BMP signaling. *Development*, 2012, 139(9): 1547-1556
- [24] Wang X, Pan L, Wang S, et al. Histone H3K9 trimethylase Eggless controls germline stem cell maintenance and differentiation. *PLoS Genet*, 2011, 7(12): e1002426
- [25] Drummond-Barbosa D. Local and physiological control of germline stem cell lineages in *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, 2019, 213(1): 9-26
- [26] Ward BK, Tan GXJ, Roberts DC, et al. Strong static magnetic fields elicit swimming behaviors consistent with direct vestibular stimulation in adult zebrafish. *PLoS One*, 2014, 9(3): e92109
- [27] Jin Y, Guo W, Hu X, et al. Static magnetic field regulates *Arabidopsis* root growth via auxin signaling. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 14384