

综述

亚磁场生物学效应的功能开发应用潜力

高涛涛¹, 郭昱¹, 李福来^{1,2*}, 赵玉芬^{1,2,3,4}

(¹宁波大学新药技术研究院, 宁波 315211; ²宁波大学天体化学与空间生命-钱学森空间科学协同研究中心, 宁波 315211; ³厦门大学化学化工学院, 厦门 361005; ⁴清华大学化学系, 北京 100084)

摘要: 近年来, 亚磁场的生物学效应引起了广泛关注。大量研究表明, 亚磁场的生物学效应在细胞到个体的不同水平普遍存在, 涵盖了从分子表达到行为反应的多个层次和方面。基于亚磁场生物学效应的广泛性, 对亚磁生物学效应进行功能开发也显示出重要的潜在应用价值。然而, 目前关于亚磁场的研究主要集中在其生物学效应及风险评估, 而基于生物学效应的功能开发与应用研究则相对较少。本文综述了亚磁场生物学效应在作物育种和育苗、改善抗生素耐药性、生物材料合成、疾病辅助治疗以及食品保鲜及贮藏等领域的应用潜力, 并总结与展望了其所面临的问题及未来发展方向, 以期为基于亚磁场生物学效应的功能开发提供参考。

关键词: 亚磁场; 生物学效应; 功能开发

Functional development and application potential of hypomagnetic field biological effects

GAO Taotao¹, GUO Yu¹, LI Fulai^{1,2*}, ZHAO Yufen^{1,2,3,4}

(¹Institute of Drug Discovery Technology, Ningbo University, Ningbo 315211, China; ²Qian Xuesen Collaborative Research Center of Astrochemistry and Space Life Sciences, Ningbo University, Ningbo 315211, China; ³College of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen 361005, China; ⁴Department of Chemistry, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

Abstract: In recent years, the biological effects of hypomagnetic fields have attracted extensive attention. Numerous studies have demonstrated that the biological effects of hypomagnetic fields are pervasive across various levels, from cells to individuals, encompassing multiple dimensions from molecular expression to behavioral responses. Given the widespread nature of these effects, leveraging them for functional applications presents considerable potential. However, current researches primarily concentrate on the biological effects and risk assessments of hypomagnetic fields, with limited investigations into their functional development and applications. This work provides an overview of the potential applications of hypomagnetic biological effects in areas such as crop and seedling breeding, mitigation antibiotic resistance, synthesis of biological materials, adjuvant therapy for diseases, and food preservation and storage. Additionally, the challenges and future directions for the development of hypomagnetic biological effects are discussed and prospected, aiming to provide reference for functional development based on hypomagnetic biological effects.

Key Words: hypomagnetic fields; biological effects; functional development

收稿日期: 2025-01-24

基金项目: 国家自然科学基金委基础科学中心项目(42388101); 国家自然科学基金青年科学基金项目(82302645)

第一作者: E-mail: 3189314245@qq.com

*通信作者: E-mail: lifulai@nbu.edu.cn

亚磁场(hypomagnetic field, HMF)是一种磁场强度远小于地球磁场(geomagnetic field, GMF)的极弱磁场, 通常是指磁场强度在“ $0 \text{ nT} < |B| \leq 5 \text{ } \mu\text{T}$ ”之间的静态弱磁场^[1]。HMF是一种重要的航天特因环境之一, 地外空间就是典型的HMF环境, 如目前人类太空探索的月球和火星均是典型的HMF环境^[2]。此外, 在地球表面某些特殊情况下, 如人为制造的磁屏蔽环境、磁屏蔽室或潜艇的内室以及带有钢筋的建筑物等, 也可能出现地磁场明显减弱的情况^[3]。自二十世纪中期以来, 随着航空航天事业的发展, 尤其是考虑到宇航员长期太空飞行可能面临的健康与安全问题, HMF引发的生物学效应受到了广泛的关注。

近些年, 随着对HMF生物学效应研究的不断深入, HMF对动物、植物和微生物在内的物种均显示出了显著的影响^[3-5]。HMF会对生物体的各种生命过程和生理功能产生多方面的影响, 包括从分子表达水平到个体行为的各个层次和方面^[5-8]。研究表明, HMF环境会对微生物的生长、代谢以及环境的耐受性产生影响^[9-12]; HMF会影响植物种子的染色体畸变、种子萌发以及幼苗的生长等^[3,8,13]; HMF对动物的胚胎发育、生物节律、感知觉、情绪、学习记忆、行为认知以及代谢等均有显著的影响^[2,3,8,14,15]。目前已有的HMF生物学效应的研究表明, HMF对生物体产生的效应既具有积极影响, 也存在负面影响。这些效应与生物种类、HMF暴露时间、强度和作用方式等因素密切相关。由于HMF生物学效应的广泛性和多样性, 对HMF生物学效应进行功能开发也显示出了潜在的应用价值。然而, 关于HMF生物学效应在功能应用方面的探讨往往被忽视。鉴于其潜在应用价值, 本文综述了HMF生物学效应在作物育种与育苗、抗生素耐药性改善、生物材料合成、疾病辅助治疗以及食品的保鲜与贮藏等领域的应用潜力, 并总结与展望了当前面临的问题及未来的发展方向, 以期为基础HMF生物学效应功能开发及应用研究提供参考。

1 亚磁场系统的构建

由于地球表面几乎不存在天然的HMF环境, HMF生物学效应的研究需要依赖实验室装置和设

备来实现。目前, 实验室中HMF环境构建的策略主要分为两大类, 即基于高磁导率合金的金属屏蔽策略和基于亥姆霍兹线圈的主动补偿策略。

1.1 基于高磁导率的合金屏蔽策略

基于高磁导率的合金对GMF进行屏蔽是最为常见的一种HMF构建策略。该屏蔽策略主要利用高磁导率合金材料的低磁阻属性对磁通起分流的作用, 通过将磁力线引导到金属的内部和表面而形成磁旁路, 极大地减少通过屏蔽空腔内的磁力线密度, 使得屏蔽体内部的磁场大为减弱, 从而在装置的内部空腔形成相对稳定的HMF空间^[16,17]。坡莫合金、铁氧体以及镍铁合金(如Mu-金属)等高性能材料, 凭借卓越的磁屏蔽特性被广泛用作于磁场屏蔽的材料^[18-20]。在实际应用中, 由这些材料构成的磁屏蔽系统可实现高达 10^6 甚至更高的屏蔽系数, 极大地减少了内部空间的残余磁场^[21]。国际上也开发出多种先进材料, 这些材料不仅具备良好的屏蔽性能, 还具有更高的柔韧性和加工性能。例如, 纳米晶合金具有优异的软磁性能和高磁导率^[22]。此外, 磁性复合材料结合了多种材料的优点, 具有轻量化、高性能和屏蔽性能可调节的特点, 适用于多种应用场景, 可以根据需要将磁屏蔽装置设计成不同的形式、规格和大小以满足不同的应用需求^[23]。基于高导磁合金屏蔽策略构建的磁屏蔽装置几乎可以完全屏蔽环境中的极低频电磁场的干扰, 实现装置内部均匀和稳定的HMF环境^[24,25]。磁屏蔽材料在外部磁场的作用下容易被磁化, 长期使用可能导致材料的磁化现象加剧, 进而影响磁场屏蔽效果。屏蔽层的拆卸与重新组装也会进一步增加其剩余磁化强度, 削弱屏蔽性能。通过有效的退磁技术, 可以大幅降低屏蔽材料的剩余磁化强度, 恢复其低磁化状态, 从而提升屏蔽效果的均匀性和稳定性^[21,26,27]。然而, 基于金属屏蔽策略构建的HMF装置通常采用的是盒状、筒状及柱状的结构, 这些结构的磁场屏蔽装置往往是非敞开式的, 因此也存在一定程度的应用限制。屏蔽装置的空腔内只能产生相对单一的HMF环境, 当屏蔽设备一旦设计构建完成, 内部的磁场条件往往不能更改。此外, 屏蔽材料的成本相对较高, 尤其是构建大规格的屏蔽装置也面临着成本造价高的问题。

1.2 基于亥姆霍兹线圈的主动补偿策略

磁场是一个矢量,任意位置的磁场矢量均可分解为垂直、南北和东西三个轴方向的分量。基于亥姆霍兹线圈的主动补偿策略构建HMF的原理是利用三组互相正交的线圈通入不同特性的高精度稳流电,以产生大小和各分方向磁场强度接近而方向相反的磁场,通过抵消地磁场的三个方向的矢量分量,从而在亥姆霍兹线圈中心区域获得一个球域的HMF区域^[28-30]。基于亥姆霍兹线圈主动补偿策略构建的HMF装置通常是敞开式的,其构建方法成本较低,并能够在线圈中心区域产生均匀度较高的HMF。此外,通过线圈补偿得到的HMF强度大小和方向是灵活可调节的。因此,在理论上通过调节流过线圈的电流大小可以模拟各种强度和方向的HMF环境,便于开展不同特性磁场的生物学效应的研究。此外,基于亥姆霍兹线圈构建的HMF装置是敞开式的,便于实时的观测。然而,基于线圈主动补偿的构建策略也存在其固有的局限性:该装置对环境磁场扰动十分敏感,极易受到外部环境磁场的干扰而产生波动;其次,线圈屏蔽可以补偿环境磁场中的静磁场部分,但是对交变磁场的屏蔽效果并不理想。另外,线圈装置内部能获得均匀的HMF区域相对较小,构建大空间区域的HMF环境往往需要较大尺寸的线圈和实验空间等。

此外,基于金属屏蔽策略与线圈补偿策略的优缺点,结合两者的优势,可以构建强度和频率均可调节的HMF环境。利用金属屏蔽策略创建一个具有良好屏蔽效果的磁屏蔽桶,并在此基础上利用补偿线圈在该磁屏蔽环境中产生HMF。这种方法通过在磁场屏蔽的环境中进行磁场重构,可以获得较大区间范围内的HMF环境。

2 基于亚磁场生物学效应的功能开发应用潜力

2.1 农作物育种和育苗中的应用潜力

太空环境诱变育种是一种新型有效的诱变育种技术,在各种经济作物的育种中发挥了巨大的作用。HMF作为空间特因环境的重要因素之一,在农作物育种和育苗领域也蕴藏着巨大的经济价值。早在1989年,Kato等^[31]发现,HMF(50 nT)条件下

颠茄毛根的生长速率比GMF提高了40%~56%,胡萝卜毛根在HMF暴露初期也表现出生长速度加快的现象。Negishi等^[32]将阿拉斯加豌豆籽苗置于HMF环境(50~500 nT)培养24小时,也观察到豌豆上胚轴的伸长加快。Mo等^[33]研究发现,将大豆种子置于HMF环境下萌发,其种子的发芽率、发芽速度和胚根重量比均出现显著增加的现象,表明HMF对大豆种子的萌发起到了促进作用。刘录祥等^[34]发现,在小麦花药愈伤组织的诱导过程中,辅以一定周期的HMF可以刺激小麦雄配子的发育,有助于形成愈伤细胞,从而提高高质量愈伤组织及其绿色幼苗的获得率。不同作物的种子萌发及幼苗生长的HMF生物学效应存在差异(表1)。如在拟南芥从营养生长向生殖生长转变的关键时期,HMF会显著抑制拟南芥的生长发育,进而导致开花时间延迟^[28,35]。HMF对不同作物的生物学效应存在差异,这种差异现象也充分体现了HMF生物学效应的广泛性和多样性,表明磁场是调控种子萌发以及幼苗生长的重要环境因素之一。HMF调控种子萌发和幼苗生长的生物学效应表明其在作物育苗方面具有巨大的应用价值和潜力。在作物育苗时,尤其是需要快速出苗和壮苗的情况下,通过在种子萌发阶段或萌发初期进行特定周期或特定强度的HMF暴露,可以实现对特定作物种子的萌发速度进行调控,从而提高特定作物种子的萌发率以及健康幼苗的获得率,并缩短育苗时间。

HMF环境为农作物改良提供了一种新型的育种手段。我国利用HMF环境在大(小)麦、水稻以及苜蓿等农作物的育种应用中取得了一系列成果,并且成功培育出了多个新品种。李忠娴等^[40]对比HMF环境处理(80、293、369天)与太空搭载(神舟一号飞船搭载约21小时11分钟)对大(小)麦种子的影响,结果发现,HMF处理的种子在发芽势上和出苗率方面,普遍高于太空处理的种子和地面对照组;在抽穗期方面,HMF的不同处理时间对不同品种作物有不同程度的影响。此外,HMF处理使得大(小)麦的主要性状也发生了不同程度的变化,如穗长的变化。这些结果表明,HMF处理能够对农作物产生多种效应,这些效应可能有利于作物的改良。虞秋成等^[41]将不同品种(系)的水稻干种子经HMF(<20 nT)暴露1年,发现HMF环境暴露

表1 植物和种子的HMF生物学效应

HMF构建方式	磁场强度	作物/种子	HMF生物学效应及潜在机制	暴露时间	国家	参考文献
磁屏蔽	5 nT	胡萝卜和颠茄	促进颠茄毛状根生长; 暴露初期促进胡萝卜毛根生长	116小时	日本	[31]
磁屏蔽	50~500 nT	豌豆	促进上胚轴伸长	24小时	日本	[32]
磁屏蔽	111.1±14.9 nT	大豆	促进种子发芽和胚根生长	24小时	中国	[33]
磁屏蔽	0.5~2 nT	豌豆	根分生组织细胞超微结构发生变化; 脂体积聚; 溶胞区发育形成超微结构; 线粒体体积增大, 密度增加, 嵴减少, 基质变得透明; 破坏Ca ²⁺ 稳态	3天	俄罗斯	[36]
亥姆霍兹线圈补偿	<500 nT	马铃薯及相关野生茄属植物	根、茎、叶数及生长受HMF刺激, 表现出促进或抑制的效果, 这种表型差异受地磁场可变量分量的季节性变化的影响	28天	罗马尼亚	[37]
亥姆霍兹线圈补偿	0~1 330 nT	拟南芥	开花时间延迟、平均每株角果数减少, 种子产量降低, 收获指数降低; 抑制植物生长	56天	中国	[35]
			根中的生长素升高, 花中的减少(HMF通过上调生长素转运基因的转录影响生长素的分布; 上调转录抑制基因的表达延迟开花时间)	33天		[38]
亥姆霍兹线圈补偿	40~44 nT	拟南芥	根摄取铁和锌减少、抑制生长(HMF通过抑制铁还原酶活性, 下调铁吸收基因转录因子抑制铁吸收)	96小时	意大利	[39]
亥姆霍兹线圈补偿	~30 nT	利马豆种子和幼苗	叶子面积变小、气孔密度升高; 叶绿体尺寸减少; 类囊体厚度增加; 叶中总碳水化合物减少、总碳和总蛋白含量升高; 下调 <i>PlIsca2</i> 和 <i>PlcpIsca</i> 基因的表达; 叶绿素和类胡萝卜素含量改变, 光合作用效率降低; 总过氧化氢和H ₂ O ₂ 降低(HMF可能通过上调酶的表达降低过氧化氢的含量; 通过影响光合作用进而影响总碳水化合物含量等)	4周	意大利	[30]
亥姆霍兹线圈补偿	~40 nT	拟南芥	叶片面积指数和花茎长度显著降低; 开花延迟(HMF抑制开花相关基因和分生组织基因的表达延迟开花时间, 抑制叶的伸展和根的生长)	28天	意大利	[28]
磁屏蔽和线圈补偿相结合	≤20 nT	小麦种子及花药	抑制种子萌发和幼苗生长、促进高质量愈伤组织和绿苗的获得、丰富小麦花培后代的变异类型	216天	中国	[34]
磁屏蔽和线圈补偿相结合	≤20 nT	大麦和小麦种子	促进发芽势和出苗率; 对穗长、总小穗数、穗粒数、千粒重等均引起不同程度的变异; 杂交组合的部分性状表现出正向优势	293和369天	中国	[40]
磁屏蔽和线圈补偿相结合	≤20 nT	水稻	当代细胞染色体畸变频率提高; 发芽率、成苗率、苗高和分蘖有促进生长作用; M2变异类型丰富; 变异类型单株后代稳定	1年	中国	[41]
			杂交组合中表现出高产、优质; 12项检测内容9项指标达优质米1级标准, 3项指标达优质米2级标准	1年	中国	[42]
磁屏蔽和线圈补偿相结合	≤20 nT	紫花苜蓿种子	提高了返青期、返青率、株高、产量、粗蛋白质含量; 对苜蓿褐斑病、白粉病有抗性	180天	中国	[43]
			抑制种子萌发; 对幼苗生长的影响因品种而异; 提高分枝数、生物产量, 降低茎叶比; 提高抗氧化酶的活性, 增强抗逆性, 不同品种的生理指标影响不同	180天	中国	[44]
			显著改变发芽特性、越冬率、产量特性和根系生理生化指标; 较高的抗寒性及产量	180天	中国	[45]

使得水稻种子的根尖细胞染色体畸变率明显提高。经HMF暴露处理的水稻种子当代发芽率、成苗率、苗高和分蘖有促进生长的现象, 并在下一代出现了丰富的变异类型, 特别是在早熟性状上的突变频率较高, 同时育性分离现象也较为明显。经过十多年的不懈努力, 虞秋成等^[42]成功筛选出了优

质籼稻雄性不育突变系玉-08A。张月学等^[43]对紫花苜蓿品种龙牧803的风干种子进行为期6个月的HMF处理, 通过系统的田间选择成功选育出了紫花苜蓿的新品系LS0301, 其在多个重要农艺性状上优于亲本。申晓慧等^[44]在HMF环境下对四种紫花苜蓿品种进行180天的处理, 结果显示, HMF诱

变处理能够引起紫花苜蓿种子活力、植株农艺性状和生理指标的一系列变化,但处理不同品种的紫花苜蓿的影响效果各不相同。李如来等^[45]从龙牧806品种经过HMF诱变处理后的第二代群体中成功选育出了在抗寒和产量特性方面均表现理想的抗寒突变体Im1609。HMF诱导的丰富的可遗传变异不仅在农业生产和农艺性状改良方面展现出巨大的应用潜力,也有望应用于其他经济作物的育种研究中——通过HMF诱导后筛选优良性状(如高产、抗病、早熟等),从而加速育种进程,提高育种效率。此外,HMF诱导产生的抗逆性突变可以增强植物的抗逆性,提高其适应性和生存能力,特别是在自然条件相对恶劣的种植环境下的农业生产以及生态环境维护等方面具有重要的应用价值。

2.2 抗生素耐药性改善中的应用潜力

在探索生物体对外界环境变化的响应时,HMF环境下的研究提供了一种独特视角。随着人类活动范围的扩大(包括进入外太空),了解生物体在特殊条件下对抗生素的反应变得尤为重要。Poata等^[46]将从人体分离得到的26株大肠杆菌菌株接种于稀释有抗生素溶液的培养基中,将其分别置于GMF和HMF环境中持续培养6天,测试HMF环境下大肠杆菌菌株对氨苄青霉素、头孢他啶、四环素、氧氟沙星和卡那霉素等五种抗生素的敏感性变化。结果显示,这些菌株在经历HMF环境的连续暴露后对特定抗生素的最小抑菌浓度发生了明显的变化。其中,在含有氧氟沙星的培养组中观察到4株菌株抗性降低,2株菌株抗性增加;

在含有卡那霉素的培养组中观察到5株菌株抗性增加,4株菌株抗性降低;在含有四环素的培养组中发现3株菌株抗性降低,1株菌株抗性增加;在含有氨苄青霉素的培养组中观察到4株菌株抗性增加,6株菌株抗性降低;在含有头孢他啶的培养组中4株菌株抗性增加,7株菌株抗性降低。随后,Creanga等^[47]进一步探究了8种假单胞菌菌株和8种肠杆菌菌株经HMF环境暴露(6天)后的耐药性变化。研究通过使用琼脂稀释微生物学方法来测定不同抗生素的最小抑菌浓度,结果显示,磁敏感的菌株占到了测试菌株的一半,包含3种假单胞菌和5种肠杆菌。通过抗生素药物敏感性测试发现,不同菌株在HMF暴露下对不同的抗生素表现出不同的反应模式(表2)。实验发现,假单胞菌对氨苄青霉素和四环素的敏感性变化尤为显著,而肠杆菌对氨苄青霉素、卡那霉素和氧氟沙星的敏感性变化更为明显。这些研究结果均表明,HMF环境会使一些病原微生物对抗生素的敏感性增加,为改善现有抗生素的治疗效果提供了可能,尤其是在某些抗生素耐受的病原微生物的感染治疗时,HMF有望作为一种物理辅助疗法提高治疗的疗效。抗生素耐药性是当前全球面临的重大挑战之一,HMF环境下抗生素敏感性变化的研究为耐药性病原微生物的感染治疗开辟了新的策略。虽然病原微生物暴露于HMF环境引起的对抗生素敏感性变化的分子机制并不明确,然而通过深入解析细菌在HMF条件下对抗生素的反应模式,不仅可以为未来太空探索中的人员健康保障提供科学依据,

表2 微生物的HMF生物学效应

HMF构建方式	磁场强度	微生物	生物学效应及潜在机制	暴露时间	国家	参考文献
	-	大肠杆菌	氧氟沙星组:4株菌株抗性降低,2株抗性增加;卡那霉素组:5株抗性增加,4株抗性降低;四环素组:3株抗性降低,1株抗性增加;氨苄青霉素:4株抗性增加,6株抗性降低;头孢他啶:4株抗性增加,7株抗性降低	6天	罗马尼亚	[46]
亥姆霍兹线圈补偿	-	假单胞菌和肠杆菌菌株	假单胞菌:P2菌株对四环素和氨苄青霉素的耐药性增加;P3对氨苄青霉素和氧氟沙星的耐药性升高,对四环素和头孢他啶的耐药性降低;P4对四环素的耐药性增加。肠杆菌中:E1菌株对头孢他啶、卡那霉素和氧氟沙星的耐药性降低;E3对氨苄青霉素和氧氟沙星的耐药性降低;E4对氨苄青霉素和头孢他啶的耐药性增加;E5对头孢他啶的耐药性增加;E7对卡那霉素、氧氟沙星和四环素的耐药性增加	6天	罗马尼亚	[47]
	<500 nT	趋磁细菌AMB-1	磁小体的平均尺寸增大、大尺寸磁小体的比例增加(通过影响矿化基因表达调控磁小体的合成,如 <i>mms13</i> 基因表达上调, <i>mms6</i> 基因表达下调)	16小时	中国	[48]

也有助于推动抗生素耐药性问题的相关研究进展, 并能助力于开发新的抗生素或改进现有抗生素的使用策略。

2.3 生物材料合成中的应用潜力

趋磁细菌是一类能够感知并响应GMF环境的水生原核生物, 可在外部磁场的作用下进行定向运动。磁小体作为趋磁细菌感磁的重要元件, 是趋磁细菌细胞内生成的磁性颗粒。这些颗粒的粒径分布均匀, 具有较大的比表面积, 并且被生物膜包裹, 几乎不存在细胞毒性, 展现出优良的生物相容性、安全性和易于化学修饰的特点。因此, 磁小体在磁热治疗、药物递送和磁共振成像等多个领域具有重要的临床应用潜力。Wang等^[48]研究发现, HMF环境会影响趋磁细菌AMB-1中与磁小体形成相关基因的表达。当将AMB-1在HMF环境中(<500 nT)连续暴露培养16小时, 与磁小体矿化形成有关的基因*mms13*的表达呈现上调, 而在磁铁矿晶体的大小和形态方面起着重要作用的基因*mms6*表达呈现下调现象。作者系统对比了HMF环境和GMF环境条件下培养16小时的AMB-1细胞内磁小体链的片段、磁小体的数量、磁小体颗粒的尺寸以及磁小体形状因子的频率分布, 发现HMF环境对AMB-1体内生成的磁小体链的片段数以及磁小体颗粒的数量并没有显著影响, 然而, HMF条件下培养的AMB-1合成的磁小体的平均尺寸显

著大于GMF组, 且单畴磁小体更多, 磁小体颗粒呈现出小尺寸粒径(<20 nm)的频率减少, 而大粒径尺寸(>50 nm)的频率增加, 且经HMF环境合成的磁小体尺寸的频率分布接近正态分布的规律。此外, 与GMF相比, HMF环境会使对数生长期(<20小时)含成熟磁小体的细菌比例增加。该研究表明, HMF在磁小体的矿化过程中起着重要的作用, HMF可以通过影响磁小体矿化形成相关基因的表达来调控磁小体的矿化过程(图1)。HMF环境对趋磁细菌磁小体形成的影响研究, 为功能性磁性纳米粒子的合成提供了新的调控方法, 并展现了HMF环境下利用趋磁细菌进行生物材料合成的应用潜力。此外, 不同种类的趋磁细菌间磁小体的形貌、成分以及数量往往存在差异, 通过进一步的系统探究不同种类趋磁细菌的HMF生物学效应及其机制, 有望实现对趋磁细菌体内磁小体颗粒的形貌、尺寸以及颗粒成分的调控, 从而对磁小体的磁响应能力、磁热性能以及类过氧化物酶活性等性能进行改善, 促进其在生物医学研究中的应用。

2.4 疾病辅助治疗中的应用潜力

HMF作为一种非侵入性物理干预手段, 可以通过调控细胞氧化还原稳态、能量代谢以及细胞周期进程等方式对细胞产生显著的影响。近些年, HMF引起的细胞生物学效应逐渐显示出其在疾病辅助治疗中的应用潜力, 尤其是在肿瘤辅助治疗

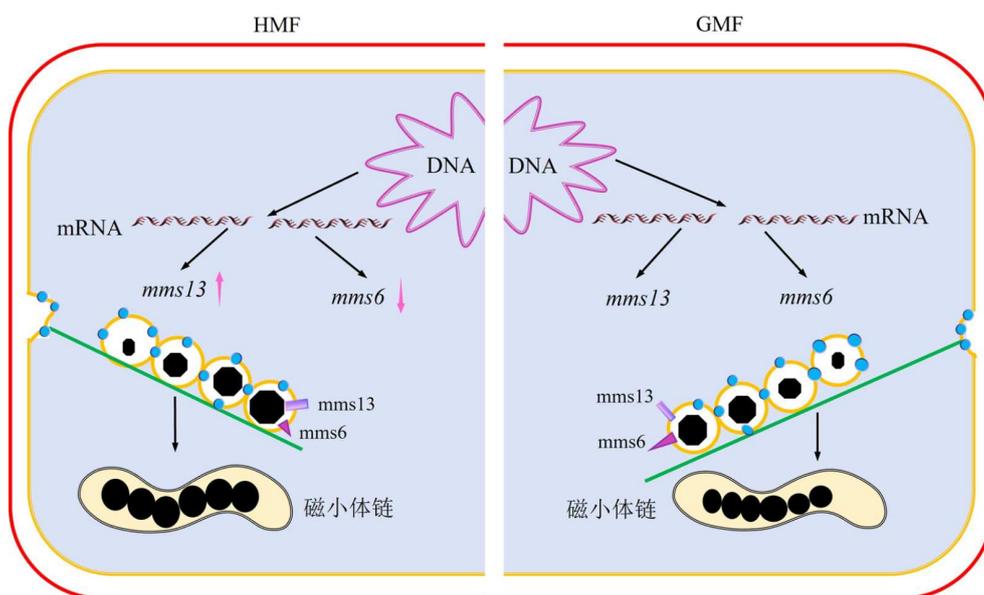


图1 HMF影响趋磁细菌AMB-1体内*mms13*和*mms6*的转录调控磁小体生物合成的示意图

以及神经干细胞疗法的应用方面。

2.4.1 肿瘤辅助治疗中的应用潜力

GMF作为重要的环境因素，磁场强度的显著变化也会对细胞的活性产生影响^[49-51]。Martino等^[52]发现，HMF可以通过影响细胞的氧化还原状态来抑制肿瘤细胞增殖。自由基对机制被认为是弱磁场环境对生物体产生不良影响的一种生物物理机制。根据自由基对机制，以自由基对为过渡中间体的化学反应对弱磁场敏感，因此HMF可以影响细胞内自由基的浓度，这一机制也可能与磁场的抑癌作用有关，从而为肿瘤的治疗开辟新的思路^[53]。HMF环境也会对实体瘤产生直接的影响。李洋等^[54]将接种了Lewis肺癌细胞的移植瘤小鼠放置于HMF环境，发现HMF会影响肿瘤动物模型瘤体的大小。Luukkonen等^[55]分别将人纤维肉瘤细胞HT1080和胰腺肿瘤细胞AsPC-1植入小鼠体内构建移植瘤小鼠，随后将其置于HMF环境(0.4~1.0 μT)中进行饲养，经过25天的连续HMF暴露后观察到纤维肉瘤肿瘤模型小鼠中的肿瘤体积较对照组略有减小；经过35天的连续HMF暴露后观察到胰腺癌模型小鼠中的肿瘤显著小于GMF对照组。而HMF暴露处理未观察到明显的动物体重变化及不适现象。此外，HMF还会影响肿瘤细胞的迁移。Mo等^[56,57]发现，HMF会影响神经母细胞瘤细胞SH-SY5Y中与运动相关的肌动蛋白细胞骨架的组装，进而对细胞的迁移产生抑制。胡平东^[58]通过体外实验发现，HMF(<500 nT)能够有效抑制乳腺癌细胞4T1的迁移。体内实验中以表达荧光素酶的4T1

细胞构建了乳腺癌移植瘤小鼠模型，经HMF环境暴露后观察到小鼠肺部的荧光素酶信号明显下降，肺部结节明显减少，表明HMF暴露显著抑制了小鼠乳腺癌的肺转移。

不同的肿瘤细胞对HMF敏感性存在差异，导致HMF环境下不同肿瘤细胞的增殖和迁移的生物学效应存在差异(表3)。然而，HMF仍可以通过增强肿瘤细胞对化疗药物敏感性的方式辅助肿瘤治疗。胡平东^[58]发现，HMF环境能够促进磁场不敏感的小鼠黑色素瘤细胞B16-F10和小鼠神经母细胞瘤细胞N2a对顺铂药物的敏感性。研究中进一步发现，HMF虽然会促进4T1、MUM-2B、SH-SY5Y以及OCM-1这几类肿瘤细胞的活性，但当顺铂类药物浓度达到一定阈值时，HMF暴露也显示出对药物的敏感性增加。莫炜川等^[59]进一步研究发现，HMF(0.1~0.5 μT)暴露也会增加4T1、SH-SY5Y、OCM-1、MUM-2B以及N2a细胞对阿糖胞苷以及紫杉醇的敏感性，同时也使得SH-SY5Y、OCM-1和B16细胞对5-氟尿嘧啶的敏感性增加。Zhao等^[60]研究也发现，HMF环境可以显著增强化疗药物(紫杉醇、吉西他滨、5-氟尿嘧啶和阿霉素)对多种肿瘤细胞的杀伤作用，如在HMF环境下紫杉醇对表皮癌细胞A431和肺癌细胞NCI-H460的毒性分别增加了25.96倍和19.01倍；吉西他滨对NCI-H460的致死率提高了24.23倍；5-氟尿嘧啶对黑色素瘤细胞B16-F10的毒性提高了12.93倍，对NCI-H460细胞的最大增殖抑制率提升了15.69%。

HMF在肿瘤生物学研究方面表现出多样的生

表3 肿瘤细胞和神经细胞的HMF生物学效应

HMF构建方式	磁场强度	细胞/肿瘤/动物	生物学效应及潜在机制	暴露时间	国家	参考文献
磁屏蔽	0.48 μT	C3H10T1/2和K562细胞	抑制细胞活性、增加Co(II)细胞毒性(HMF可能诱导氧化应激、细胞凋亡和细胞坏死)	1~2天	俄罗斯	[49]
磁屏蔽	0.5~2.0 μT	人纤维肉瘤(HT1080)、胰腺(AsPC-1)癌细胞和牛肺动脉内皮细胞(PAEC)	抑制细胞中H ₂ O ₂ 的生成	24小时	科罗拉多	[52]
磁屏蔽	-	Lewis肺癌细胞小鼠	瘤重和瘤体积变小	5天	中国	[54]
磁屏蔽	0.4~1.0 μT	人纤维肉瘤(HT1080)和胰腺(AsPC-1)肿瘤小鼠	抑制成纤维肉瘤和胰腺肿瘤的生长	6天; 35天	芬兰	[55]
磁屏蔽	11.9 nT	表皮癌细胞(A431)、肺癌细胞(NCI-H460)和黑色素瘤细胞(B16-F10)	促进对紫杉醇、吉西他滨、阿霉素和5-氟尿嘧啶的敏感性	72小时	中国	[60]

(续表3)

表3 肿瘤细胞和神经细胞的HMF生物学效应

HMF构建方式	磁场强度	细胞/肿瘤/动物	生物学效应及潜在机制	暴露时间	国家	参考文献
磁屏蔽	<200 nT	人神经母细胞瘤细胞 (SH-SY5Y)	促进细胞增殖和分裂(加快细胞周期G ₁ 期进展来促进增殖)	6天	中国	[61]
			诱导基因表达水平改变, 差异基因涉及细胞增殖、周期、转录和表观遗传调控	2天	中国	[57]
			降低细胞内ROS水平、抑制H ₂ O ₂ 产生(HMF通过加速CuZn-SOD酶变性降低H ₂ O ₂ 的生成)	48小时	中国	[62]
			促进细胞增殖、葡萄糖消耗量, 乳酸浓度, 乳酸脱氢酶活性增加; ATP浓度升高; ADP/ATP比值降低; 线粒体电位降低(HMF可通过上调细胞内的厌氧糖酵解来提高葡萄糖消耗速率, 促进细胞增殖)	48小时	中国	[16]
磁屏蔽	0.1~0.5 μT	肿瘤细胞(4T1、SH-SY5Y、B16、OCM-1、MUM-2B、N2a)	促进对顺铂、紫杉醇、阿糖胞苷和5-氟尿嘧啶的敏感性	48小时	中国	[59]
磁屏蔽	<200 nT	人神经母细胞瘤细胞 (SH-SY5Y)	抑制细胞黏附和迁移, F-肌动蛋白量减少; 细胞表现出更小、更厚、更圆的形态, 细胞突起数量减少(F-actin可能是HMF响应的关键分子, 通过抑制肌动蛋白组装, 调控细胞形态和迁移)	48小时	中国	[56]
磁屏蔽; 亥姆霍兹 线圈补偿	线圈补偿: <1 μT; 金属屏蔽: 0.1~0.2 μT	小鼠乳腺癌细胞(4T1); 4T1乳腺癌小鼠	体外抑制细胞迁移; 线粒体膜特征变化, ROS升高; 体内显著降低4T1乳腺癌细胞向肺部的转移(HMF下调 <i>mCry1</i> 的表达, 抑制细胞的迁移)	3天; 35天	中国	[58]
亥姆霍兹 线圈补偿	0.2~0.5 μT	人纤维肉瘤细胞 (HT1080)和人结肠癌细胞(HCT116)	细胞生长速率降低(HMF可能降低细胞周期速率)	4天	科罗拉多	[51]
亥姆霍兹 线圈补偿	31.1±2.0 nT	C57BL/6小鼠	抑制神经发生; 降低神经干细胞的增殖和分化; 神经发生生态位异常: 微胶质细胞的部分激活(细胞质肥大、分支减少和增厚), 海马齿状回区域的星形胶质细胞数量增加; 小鼠表现为焦虑行为和认知功能障碍	8周	中国	[63]
亥姆霍兹 线圈补偿	31.9±4.5 nT	C57BL/6小鼠	表现出焦虑行为、认知记忆受损; 齿状回和海马区域ROS水平升高(HMF可能通过上调 <i>Nox4</i> 的表达、抑制 <i>Gpx3</i> 的表达, 增加海马组织细胞中ROS的水平)	8周	中国	[64]
磁屏蔽; 亥姆霍兹 线圈补偿	线圈系统: <500 nT, 屏蔽系统: <200 nT	NPCs/NSCs细胞; C57BL/6小鼠	体外: 促进神经干细胞增殖, 神经球细胞的大小和数量增加; 神经干细胞维持自我更新和多向分化的能力; 体内: 促进侧脑室区的神经干细胞增殖	7天; 30天	中国	[65]
磁屏蔽; 亥姆霍兹 线圈补偿	线圈补偿: 0.29±0.01 μT, 屏蔽系统: 0.17 μT	C57BL/6小鼠	抑制DG区中神经干细胞增殖, 新生神经元和成熟神经元数量减少; 抑制新生神经元的树突发育; 学习和记忆能力受损, 表现出认知障碍; 细胞ROS降低(HMF可能通过降低内源性ROS水平, 影响成年小鼠海马神经发生和认知功能)	8~12周	中国	[66]

生物学效应(图2), 如影响肿瘤细胞的增殖、迁移、能量代谢以及活性氧水平。这些效应与肿瘤的发展紧密相关, 也为HMF在肿瘤中的治疗应用提供了理论基础。此外, 磁场可以穿透生物组织, 以非接触的方式实现对肿瘤的处理, 通过设计构建

特定的磁场约束装置, 在肿瘤的治疗和化疗阶段进行特定周期和强度的HMF暴露有望提高肿瘤的化疗效率。尽管目前关于HMF对肿瘤抑制效果的机制并不明确, 然而相关的HMF生物学效应的研究均已显示出其作为一种非侵入式的处理方式在

肿瘤辅助治疗中的应用潜力,而更全面和深入了解HMF的作用及其机制对于其临床辅助应用至关重要。

2.4.2 在神经干细胞疗法中的应用潜力

近些年来,神经干细胞疗法为多种疾病的治疗提供了全新的策略。神经干细胞存在于人类神经系统中,具有自我更新和多向分化的特性,能够分化为神经元、星形胶质细胞和少突胶质细胞。神经干细胞的增殖、分化和迁移等过程均会受到外界环境的调控和干扰。干细胞是对磁场最敏感的一类细胞之一^[67,68]。Mo等^[61]发现,HMF能够加快神经母细胞瘤细胞SH-SY5Y的G₁期进程,促进细胞的增殖。Wang等^[16]研究发现,HMF可以通过促进厌氧糖酵解加速SH-SY5Y细胞的葡萄糖消耗,从而促进细胞的增殖。这些研究均暗示,HMF环境很可能也是促进神经细胞增殖的物理刺激因素。Fu等^[65]将新生小鼠的原代神经球细胞分别置于GMF和HMF条件下连续培养7天。他们观察到,HMF条件下,神经球细胞生长速度更快、体积更大,最终收获的神经球细胞总数约为GMF对照组的三倍。并且这些神经干细胞保持了自我更新的能力和全能性,能够分化为神经元和胶质细胞。此外,当成年小鼠在HMF环境中持续暴露一个月,观察到其脑内侧脑室下区内的神经祖细胞和神经干细胞数量显著增加。基于HMF促进神经干细胞增殖的效应,赫荣乔等^[69]构建了一种HMF环境下培养神经干细胞的技术方法。该方法在不影响细胞固有性质的前提下,能够高效获取大量高质量的神经干细胞,对于解决干细胞治疗中细胞数量不足的问题具有重要的应用价值和意义。近些年来,神经干细胞疗法作为一种再生医学手段,在修复受损神经系统、促进神经再生及改善神经功能等方面具有广泛的应用前景,为多种神经系统损伤性疾病(如脑卒中、脊髓损伤、多发性硬化症等)以及神经退行性疾病(如帕金森病、阿尔茨海默病、亨廷顿病等)的治疗提供了新的思路^[70,71]。此外,神经干细胞也是药物筛选的重要模式细胞^[72],为治疗神经退行性疾病和改善神经发生的药物筛选以及药物对神经系统安全性的快速评估提供了便捷,从而可以显著缩短新药研发周期,降低研发成本。其中,神经干细胞的高效扩增对于产生

足够数量的细胞用于细胞移植以及药物筛选至关重要。HMF对神经干细胞增殖的促进作用,有望应用于大量高质量的细胞的高效获取,解决所需神经干细胞细胞数量不足的问题。体外研究表明,HMF对神经干细胞的增殖具有显著的促进作用,然而在长期HMF暴露下也显示出对小鼠海马体齿状回区域内的神经干细胞增殖和分化产生抑制作用(图2)^[63,68]。因此,在HMF环境下培养神经干细胞时,需要综合考虑其短期和长期效应,以确保其在神经功能障碍性疾病治疗中的安全性和有效性。

2.5 食品保鲜和贮藏中的应用潜力

近年来,磁场作为一种非接触的处理手段在农产品、水产品以及肉制品的保鲜、贮藏、加工等方面有着广泛的应用^[73-77]。大量的研究表明,HMF暴露会对酶的活性产生影响^[62,78]。Kuz'mina等^[79]发现,HMF环境暴露使得鲫鱼肠道蛋白酶和糖苷酶的活性分别下降43.1%和32.8%,表明HMF处理能改变肉制品中相关酶的活性。Kantserova等^[80]将鲫鱼活体置于HMF环境中连续暴露1小时,随后对骨骼肌和脑组织中的钙蛋白酶的活性进行分析。与GMF对照组相比,经HMF条件处理后,骨骼肌和脑组织中钙离子依赖的酪蛋白水解酶的活性分别下降了75.6%和55.0%。进一步的体外HMF暴露实验也表明,HMF暴露使得无脊椎动物软体组织和鲫鱼骨骼肌中纯化的钙离子依赖的蛋白质水解酶的活性分别下降了69.9%和70.7%。钙蛋白酶系统在畜禽宰后肌肉嫩化过程中起到重要的作用,动物经屠宰后会经历尸僵和解僵过程,肌肉蛋白会在钙蛋白酶的酶解作用下降解,使得肌肉蛋白下降而肌肉剪切力升高,从而嫩化肉质。钙蛋白酶对鱼肉制品的贮藏品质也至关重要。鱼经捕捞死亡后,随着肌球蛋白的变性丧失了Ca²⁺的调节能力,使得细胞内Ca²⁺浓度升高,从而激活钙蛋白酶的活性。虽然在鱼肉贮藏初期钙蛋白酶的活性对鱼肉制品的破坏程度较低,然而,钙蛋白酶对骨骼肌肌节连接处Z线的水解作用会进一步促进其他蛋白酶的水解作用,最终会加快鱼体的变质过程^[79]。钙蛋白酶的活性与肉制品鲜度和贮藏品质存在密切的关联,HMF处理能够有效抑制肉制品钙蛋白酶的活性,这为HMF在肉制品的保鲜和贮

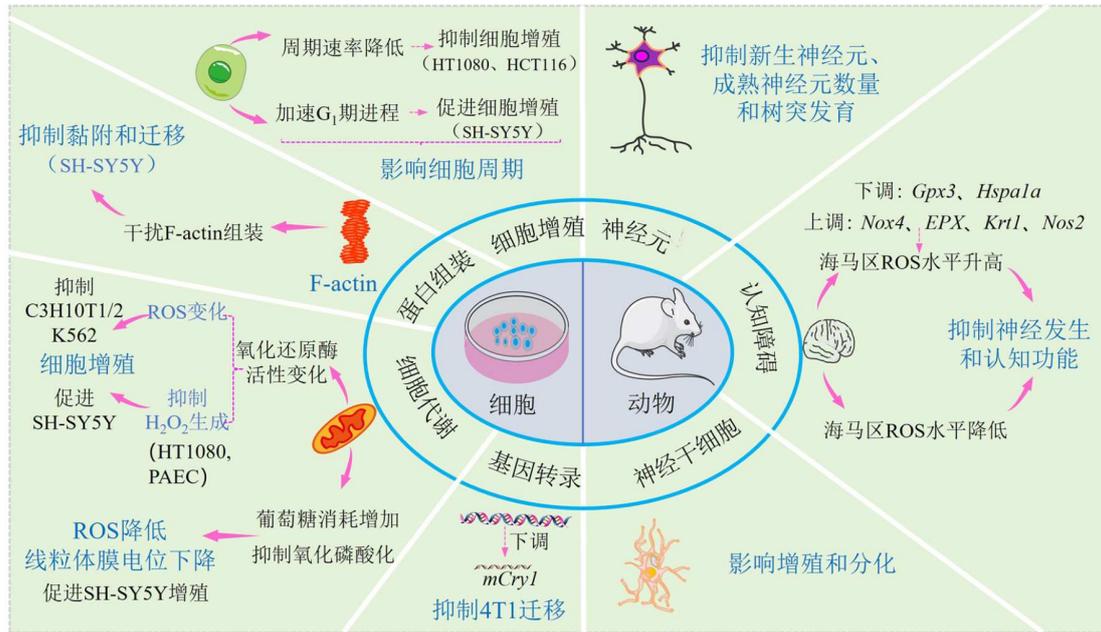


图2 细胞及动物的HMF生物学效应及潜在机制示意图

藏中的应用提供了可能^[81]。HMF也显示出在果蔬保鲜和保藏中的应用潜力。Zagula等^[82]利用线圈补偿策略对GMF垂直方向的磁场进行抵消, 构建了一个近零GMF环境, 并比较了在4℃条件下近零GMF和GMF中贮藏的苹果中的糖和可溶性固形物含量以及呼吸作用的变化。研究表明, 经过6周的近零GMF暴露, 苹果中单糖(尤其是果糖)的含量显著低于GMF组, 表明在近零GMF条件下, 淀粉向单糖的转化速率显著减缓。此外, 近零GMF的贮藏条件下, 苹果呼吸作用显著减弱, CO₂排放量较对照组显著降低, 表明近零GMF能够显著抑制苹果的新陈代谢过程, 从而有效延长其保质期。贮藏6周后, 近零GMF条件下存储的苹果外观更佳, 未出现病害、真菌或寄生虫感染, 且苹果的水分含量更高, 质地更为紧实, 细胞膨压更大, 整体品质显著提升, 表明近零GMF能够显著改善

苹果的储存品质, 延缓其衰老过程。

尽管目前关于HMF在食品加工和贮藏方面的应用研究报道较少, 然而已有的HMF对生物样品以及农产品的影响已表明了HMF处理有望作为一种新颖的、无化学添加的处理技术应用于食品的加工和贮藏等方面(表4)——在肉制品的加工或低温冷藏过程中对肉制品进行特定强度或周期的HMF处理, 从而降低钙蛋白酶及其他相应的酶的活性, 保障肉制品的品质; 在果蔬贮藏中施以特定强度或周期的HMF, 有望在保障果蔬品质的基础上进一步延长其贮藏期。

3 总结与展望

基于HMF生物学效应的广泛性和多样性, 对HMF生物学效应进行功能开发也显示出了潜在的应用价值。HMF生物学效应在农作物育种和育苗、

表4 肉制品及果蔬的HMF生物学效应

HMF构建方式	磁场强度	研究对象	生物学效应及潜在机制	暴露时间	国家	参考文献
亥姆霍兹线圈补偿	-	鲫鱼	肠道的蛋白酶和糖苷酶的活性降低	1小时	俄罗斯	[79]
	-	无脊椎动物和鱼类	体内和体外的钙依赖性蛋白酶活性降低	1小时	俄罗斯	[80]
	近零GMF	苹果	苹果的含水量、硬度和细胞膨胀压力增加; 抑制淀粉转化为单糖; CO ₂ 排放量降低; 苹果外观更好(HMF可能通过抑制呼吸作用, 减少CO ₂ 排放和糖代谢强度, 延长保藏期)	6周	波兰	[82]

-: 未知

改善抗生素耐药性、生物材料合成、疾病辅助治疗以及食品保鲜及贮藏等领域具有重要的应用潜力。尽管基于HMF生物学效应的功能开发应用前景广阔,然而,对该效应进行开发利用仍面临诸多问题亟待解决。

一方面,决定HMF生物学效应的参数因素众多,如HMF的强度、暴露时间等。已有的生物学效应的报道中往往采用特定强度的HMF,且不同实验室采用的磁场屏蔽装置(HMF强度)、材料、方法(如暴露方式、暴露时间、体内或体外等)等也存在差异,进一步也会影响到HMF生物学效应的一致性、重现性和相互对比性。而且不同物种对HMF的响应存在差异,使得HMF生物学效应也存在物种间的显著差异,这也限制了生物学效应的广泛性应用。此外,相关的HMF生物学效应需要更系统和全面的验证,如HMF环境暴露导致部分肿瘤细胞对化疗药物的敏感性增加,但缺乏进一步的体内实体瘤的实验验证结果。因此,HMF生物学效应研究需要更为全面系统地贯穿比较磁场强度、暴露时间、暴露方式以及物种生物学效应的关系。

另一方面,HMF产生的生物学效应分子机制并不明确,大部分研究仍局限于表型层面的研究,缺乏深度和广度。而对HMF生物学效应机制认知的缺乏在很大程度上也限制了其功能开发与利用。因此,在HMF生物学效应研究的基础上需要进一步深入探究以揭示HMF生物学效应产生的关键分子机制,从而促进其在相关领域的功能开发与利用。随着HMF生物学效应研究的不断深入和作用机制的逐步明确,未来有望开发出更多基于HMF生物学效应的应用,更好地造福和服务人类。

HMF生物学效应进行功能开发应用时可能带来的潜在的健康影响也不容忽视。已有研究表明,HMF对部分动物胚胎的发育会产生不利影响^[29]。虽然成年动物暴露于HMF环境的生物学效应相对较为缓和,然而连续的HMF暴露也会对动物的感知觉、节律、情绪、代谢以及中枢神经系统等方面产生影响^[83,84]。因此,HMF环境暴露的安全性还需进一步系统的研究和评估,尤其是在辅助疾病治疗应用中可能存在的风险因素等,以确保基于HMF功能开发应用不会带来负面影响。

尽管HMF生物学效应在某些方面的应用中展现出显著效果,但在对其进行功能开发以及实际的应用过程中面临的成本问题和技术挑战也需要仔细评估和规划。如在食品加工或贮藏应用时,需要构建较大空间的HMF环境,并且要保障HMF环境的稳定性和均匀性。因此,在保证应用效果的同时,有效控制和降低成本,也是HMF生物学效应功能开发应用需要面临和解决的问题。

作者贡献声明:

高涛涛:设计论文框架,起草及撰写论文;论文修改;绘制图表;

郭昱:论文修改;

李福来:拟定写作思路,指导撰写论文并定稿;论文修改;研究经费获取;

赵玉芬:研究经费支持。

利益冲突声明:本文不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] Tian L, Ren J, Luo Y, et al. Potential health risks of hypomagnetic field for manned deep-space explorations. *Natl Sci Rev*, 2024, 11(12): nwae395
- [2] Xu Y, Pei W, Hu W. A current overview of the biological effects of combined space environmental factors in mammals. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 861006
- [3] Sinčák M, Sedlakova-Kadukova J. Hypomagnetic fields and their multilevel effects on living organisms. *Processes*, 2023, 11(1): 282
- [4] Tota M, Jonderko L, Witek J, et al. Cellular and molecular effects of magnetic fields. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(16): 8973
- [5] Zhang Z, Xue Y, Yang J, et al. Biological effects of hypomagnetic field: ground-based data for space exploration. *Bioelectromagnetics*, 2021, 42(6): 516-531
- [6] Tian L, Luo Y, Ren J, et al. The role of oxidative stress in hypomagnetic field effects. *Antioxidants*, 2024, 13(8): 1017
- [7] Zadeh-Haghighi H, Rishabh R, Simon C. Hypomagnetic field effects as a potential avenue for testing the radical pair mechanism in biology. *Front Phys*, 2023, 11: 1026460
- [8] Sarimov RM, Serov DA, Gudkov SV. Hypomagnetic conditions and their biological action (review). *Biology*, 2023, 12(12): 1513
- [9] Zhan A, Luo Y, Qin H, et al. Hypomagnetic field exposure affecting gut microbiota, reactive oxygen species levels, and colonic cell proliferation in mice. *Bioelectromag-*

- netics, 2022, 43(8): 462-475
- [10] Bajtos M, Radil R, Stefanakova M, et al. Bioimpact of hypomagnetic fields. *CTJ*, 2024, 54(1): 12-16
- [11] Panina LK, Bogomolova EV, Dmitriev SP, et al. Investigation of the structural reorganization of micro-mycetes in hypomagnetic fields. *J Phys Conf Ser*, 2019, 1400(3): 33016
- [12] Obhodaš J, Valković V, Kollar R, et al. The growth and sporulation of *Bacillus subtilis* in nanotesla magnetic fields. *Astrobiology*, 2021, 21(3): 323-331
- [13] Mannino G, Parmagnani AS, Maffei ME. Reduction of the geomagnetic field to hypomagnetic field modulates tomato (*Solanum lycopersicum* L. cv Microtom) gene expression and metabolomics during plant development. *J Plant Physiol*, 2025, 306: 154453
- [14] Nagwani AK, Budka A, Lacka A, et al. The effect of hypomagnetic field on survival and mitochondrial functionality of active *Paramacrobiotus experimentalis* females and males of different age. *Front Physiol*, 2023, 14: 1253483
- [15] Zadeh-Haghighi H, Simon C. Magnetic field effects in biology from the perspective of the radical pair mechanism. *J R Soc Interface*, 2022, 19(193): 20220325
- [16] Wang G, Fu J, Mo W, et al. Shielded geomagnetic field accelerates glucose consumption in human neuroblastoma cells by promoting anaerobic glycolysis. *Biochem Biophys Res Commun*, 2022, 601: 101-108
- [17] Jie S, Li J, Liu Z, et al. A high-performance multilayer cylindrical magnetic shielding with a varying layer spacing for NMR sensors. *Meas Sci Technol*, 2023, 34(9): 095124
- [18] Yang J, Zhang X, Shi M, et al. Experimental studies on the performance of magnetic shields under different magnetization conditions. *J Phys D Appl Phys*, 2023, 56(21): 215001
- [19] Sun B, Ma D, Bai G, et al. Correlating the microstructure of Mn-Zn ferrite with magnetic noise for magnetic shield applications. *Ceramics Int*, 2023, 49(8): 11960-11967
- [20] Ma D, Lu J, Fang X, et al. A novel low-noise Mu-metal magnetic shield with winding shape. *Sens Actuat A Phys*, 2022, 346: 113884
- [21] Yang K, Lu J, Wang Z, et al. Minimizing magnetic fields of the low-noise MnZn ferrite magnetic shield for atomic magnetometer. *J Phys D Appl Phys*, 2021, 55(1): 015003
- [22] Xu X, Liu W, Zhao Z, et al. Efficient magnetic shielding by designing layered composite with nanocrystalline and permalloy for weak magnetic measurement. *Sens Actuat A Phys*, 2024, 375: 115538
- [23] Xu X, Liu W, Huang Y, et al. Magnetic shielding mechanism and structure design of composites at low frequency: a review. *J Magn Magn Mater*, 2023, 570: 170509
- [24] Jin S, Kuwahata A, Chikaki S, et al. Passive shimming of magnetically shielded room using ferromagnetic plates. *IEEE Trans Magn*, 2022, 58(2): 1-5
- [25] Sun J, Zhao X, Zhang X, et al. Optimized design of small sized low noise magnetic shielding cylinder. *Phys Scr*, 2024, 99(2): 25975
- [26] Yang J, Shi M, Zhang X, et al. Demagnetization parameters evaluation of magnetic shields based on anhysteretic magnetization curve. *Materials*, 2023, 16(15): 5238
- [27] Liu Y, Yang J, Cao F, et al. Enhancement of magnetic shielding based on low-noise materials, magnetization control, and active compensation: a review. *Materials*, 2024, 17(22): 5469
- [28] Agliassa C, Narayana R, Bertea CM, et al. Reduction of the geomagnetic field delays *Arabidopsis thaliana* flowering time through downregulation of flowering-related genes. *Bioelectromagnetics*, 2018, 39(5): 361-374
- [29] Krylov V, Machikhin A, Sizov D, et al. Influence of hypomagnetic field on the heartbeat in zebrafish embryos. *Front Physiol*, 2022, 13: 1040083
- [30] Parmagnani AS, Betterle N, Mannino G, et al. The geomagnetic field (GMF) is required for lima bean photosynthesis and reactive oxygen species production. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 2896
- [31] Kato R, Kamada H, Asashima M. Effects of high and very low magnetic fields on the growth of hairy roots of *daucus carota* and *atropa belladonna*. *Plant Cell Physiol*, 1989, 30(4): 605-608
- [32] Negishi Y, Hashimoto A, Tsushima M, et al. Growth of pea epicotyl in low magnetic field implication for space research. *Adv Space Res*, 1999, 23(12): 2029-2032
- [33] Mo W, Zhang Z, Liu Y, et al. Effects of a hypogeomagnetic field on gravitropism and germination in soybean. *Adv Space Res*, 2011, 47(9): 1616-1621
- [34] 刘录祥, 王晶, 金海强, 等. 零磁空间诱变小麦的生物效应研究. *核农学报*, 2002, 16(1): 2-7
- [35] Xu C, Wei S, Lu Y, et al. Removal of the local geomagnetic field affects reproductive growth in *Arabidopsis*. *Bioelectromagnetics*, 2013, 34(6): 437-442
- [36] Belyavskaya NA. Ultrastructure and calcium balance in meristem cells of pea roots exposed to extremely low magnetic fields. *Adv Space Res*, 2001, 28(4): 645-650
- [37] Rakosy-Tican L, Aurori CM, Morariu VV. Influence of near null magnetic field on *in vitro* growth of potato and wild *Solanum* species. *Bioelectromagnetics*, 2005, 26(7): 548-557
- [38] Xu C, Zhang Y, Yu Y, et al. Suppression of *arabidopsis*

- flowering by near-null magnetic field is mediated by auxin. *Bioelectromagnetics*, 2017, 39(1): 15-24
- [39] Islam M, Maffei ME, Vigani G. The geomagnetic field is a contributing factor for an efficient iron uptake in *arabidopsis thaliana*. *Front Plant Sci*, 2020, 11: 325
- [40] 李忠娴, 张思文, 金海强. 零磁空间对大(小)麦生物效应的初步研究. *江西农业科技*, 2003, (1): 13-15
- [41] 虞秋成, 刘录祥, 徐国沾, 等. 零磁空间处理水稻干种子诱变效应研究. *核农学报*, 2002, 16(3): 139-143
- [42] 虞秋成, 刘录祥, 黄宝才, 等. 零磁空间诱发优质籼稻雄性不育系的选育. *核农学报*, 2006, 20(6): 497-499
- [43] 张月学, 唐凤兰, 张弘强, 等. 零磁空间处理选育紫花苜蓿品种农菁1号. *核农学报*, 2007, 21(1): 34-37
- [44] 申晓慧, 姜成, 李如来, 等. 零磁空间诱变对紫花苜蓿品种生长特性的研究. *核农学报*, 2018, 32(4): 633-638
- [45] 李如来, 冯鹏, 郑海燕, 等. 苜蓿抗寒突变体生理生化及性状指标分析. *中国农学通报*, 2024, 40(5): 122-126
- [46] Poiata A, Creanga DE, Morariu VV. Life in zero magnetic field. *V. E. coli* resistance to antibiotics. *Electromagn Biol Med*, 2009, 22(2-3): 171-182
- [47] Creanga DE, Poiata A, Morariu VV, et al. Zero-magnetic field effect in pathogen bacteria. *J Magn Magn Mater*, 2004, 272-276: 2442-2444
- [48] Wang XK, Ma QF, Jiang W, et al. Effects of hypomagnetic field on magnetosome formation of *Magnetospirillum magnetitum* AMB-1. *GeoMicrobiol J*, 2008, 25(6): 296-303
- [49] Bogdanov VA, Sakuta GA, Stefanov VE, et al. Impact of weakened geomagnetic field on proliferative activity and viability of K562 and C3H10T1/2 cells. *Biophysics*, 2019, 63(6): 940-945
- [50] Lange S, Inal JM, Kraev I, et al. Low magnetic field exposure alters prostate cancer cell properties. *Biology*, 2024, 13(9): 734
- [51] Martino CF, Portelli L, McCabe K, et al. Reduction of the earth's magnetic field inhibits growth rates of model cancer cell lines. *Bioelectromagnetics*, 2010, 31(8): 649-655
- [52] Martino CF, Castello PR, Jagetia GC. Modulation of hydrogen peroxide production in cellular systems by low level magnetic fields. *PLoS One*, 2011, 6(8): e22753
- [53] Zhang B, Tian L. Reactive oxygen species: potential regulatory molecules in response to hypomagnetic field exposure. *Bioelectromagnetics*, 2020, 41(8): 573-580
- [54] 李洋, 刘英骏, 韩瑞红, 等. 磁场强度对Lewis肺癌肿瘤模型的制备的影响[C]. 2016年第六届全国药物毒理学年会, 2016: 104-106
- [55] Luukkonen J, Naarala J, Juutilainen J, et al. Pilot study on the therapeutic potential of radiofrequency magnetic fields: growth inhibition of implanted tumours in mice. *Br J Cancer*, 2020, 123(7): 1060-1062
- [56] 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(1): 22624
- [57] Mo WC, Liu Y, Bartlett PF, et al. Transcriptome profile of human neuroblastoma cells in the hypomagnetic field. *Sci China Life Sci*, 2014, 57(4): 448-461
- [58] 胡平东. 亚磁场在肿瘤治疗上的应用和机制研究[D]. 北京: 中国科学院大学, 2020
- [59] 莫炜川, 胡平东, 刘纓, 等. 磁场约束设备在制备用于辅助化疗的产品中的应用: CN201710092306.8[P]. 2021-05-18
- [60] Zhao X, Liu Y, Zhang L, et al. Design and experiment of high-performance small magnetic shielding box. *Phys Scr*, 2024, 99(7): 075053
- [61] Mo W, Zhang Z, Liu Y, et al. Magnetic shielding accelerates the proliferation of human neuroblastoma cell by promoting G₁-phase progression. *PLoS One*, 2013, 8(1): e54775
- [62] Zhang H, Zhang Z, Mo W, 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
- [63] Luo Y, Zhan A, Fan Y, et al. Effects of hypomagnetic field on adult hippocampal neurogenic niche and neurogenesis in mice. *Front Phys*, 2022, 10: 1075198
- [64] Tian L, Luo Y, Zhan A, et al. Hypomagnetic field induces the production of reactive oxygen species and cognitive deficits in mice hippocampus. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7): 3622
- [65] 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
- [66] Zhang B, Wang L, Zhan A, et al. Long-term exposure to a hypomagnetic field attenuates adult hippocampal neurogenesis and cognition. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 1174
- [67] Wang J, Shang P. Static magnetic field: a potential tool of controlling stem cells fates for stem cell therapy in osteoporosis. *Prog Biophys Mol Biol*, 2023, 178: 91-102
- [68] Semeano AT, Tofoli FA, Corrêa-Velloso JC, et al. Effects of magnetite nanoparticles and static magnetic field on neural differentiation of pluripotent stem cells. *Stem Cell Rev Rep*, 2022, 18(4): 1337-1354
- [69] 赫荣乔, 刘纓, 付晶鹏, 等. 一种快速获取大量优质神经干细胞的培养方法: CN201310450694.4[P]. 2018-06-26
- [70] Temple S. Advancing cell therapy for neurodegenerative diseases. *Cell Stem Cell*, 2023, 30(5): 512-529
- [71] 仇静茹, 林志, 霍桂桃, 等. 神经干细胞移植治疗神经系

- 统疾病的研究进展. *药物评价研究*, 2023, 46(12): 2724-2738
- [72] Whitehouse C, Corbett N, Brownlees J. 3D models of neurodegeneration: implementation in drug discovery. *Trends Pharmacol Sci*, 2023, 44(4): 208-221
- [73] 姚黄兵, 金亚美, 张令涛, 等. 磁场技术在农产品加工中的应用及研究进展. *食品科学*, 2024, 45(6): 306-316
- [74] Qu B, Shao G, Yang N, et al. Revolutionizing food sustainability: leveraging magnetic fields for food processing and preservation. *Trends Food Sci Tech*, 2024, 150: 104593
- [75] Chen Y, Bassey AP, Bai Y, et al. Synergistic effect of static magnetic field and modified atmosphere packaging in controlling blown pack spoilage in meatballs. *Foods*, 2022, 11(10): 1374
- [76] Wang J, Lu Q, Gong J, et al. Magnetic field-assisted cascade effects of improving the quality of gels-based meat products: a mechanism from myofibrillar protein gelation. *Food Res Int*, 2023, 169: 112907
- [77] Zhou J, Dong X, Kong B, et al. Effects of magnetic field-assisted immersion freezing at different magnetic field intensities on the muscle quality of golden pompano (*Trachinotus ovatus*). *Food Chem*, 2023, 407: 135092
- [78] 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-Magneto Biol*, 2009, 20(3): 313-321
- [79] Kuz'mina VV, Ushakova NV, Krylov VV. The effect of magnetic fields on the activity of proteinases and glycosidases in the intestine of the crucian carp *Carassius carassius*. *Biol Bull Russ Acad Sci*, 2015, 42(1): 61-66
- [80] Kantserova NP, Krylov VV, Lysenko LA, et al. Effects of hypomagnetic conditions and reversed geomagnetic field on calcium-dependent proteases of invertebrates and fish. *Izv Atmos Ocean Phys*, 2018, 53(7): 719-723
- [81] 王慧平, 张欢, 陈倩, 等. 鱼肉内源性蛋白酶对其贮藏期品质影响的研究进展. *食品工业科技*, 2021, 42(19): 429-435
- [82] Zagula G, Tarapatsky M, Bajcar M, et al. Near-null geomagnetic field as an innovative method of fruit storage. *Processes*, 2020, 8(3): 262
- [83] Tang LS, Fan ZX, Tian XF, et al. The influences and regulatory mechanisms of magnetic fields on circadian rhythms. *Chrono Biol Int*, 2022, 39(10): 1307-1319
- [84] Tian L, Ren J, Luo Y. The effects of different durations of exposure to hypomagnetic field on the number of active mitochondria and ROS levels in the mouse hippocampus. *Biochem Biophys Rep*, 2024, 38: 101696