

Latvijas Universitāte  
Bioloģijas fakultāte

Īslaicīga pastāvīgā magnētiskā lauka ietekmes uz laboratorijas  
dzīvnieku fizioloģiskām funkcijām atkarībā no indukcijas  
vektora virziena

Influence of short-term applying static magnetic field on  
laboratory animal physiological function depending on direction  
of magnetic induction vector

Viktors Veliks

Promocijas darba kopsavilkums bioloģijas doktora grāda iegūšanai

Rīga 2007

Promocijas darbs izstrādāts laika periodā no 1999. gada līdz 2006.gadam:  
- LU Cilvēka un dzīvnieku fizioloģijas katedrā.

Ph.D. thesis worked out from 1999 to 2006 in the:  
Department of Human and Animals physiology, University of Latvia.

Promocijas darba zinātniskie vadītāji:

Dr. Med. Pēteris Gustsons  
Dr.habil.biol., prof. Juris Aivars

Thesis scientific supervisors:

Dr. Med. Pēteris Gustsons  
Dr.habil.biol., prof. Juris Aivars

Recenzenti:  
Reviewers:

Dr.habil.biol., prof. Valdis Ģirts Balodis  
Dr.habil.med., prof. Imants Detlavs  
Dr.biol., prof. Uldis Teibe

Promocijas darba aizstāvēšana notiks Latvijas Universitātes Bioloģijas zinātņu nozares promocijas padomes atklātā sēdē 2007.gada 28.jūnijā plkst. 10:00, Kronvalda bulv. 4, 2.auditorijā.

Open session of the Promotion Board of Biology will be held at the University of Latvia, Riga, Kronvalda blvd. 4, 28.06.2007., at 10:00 in the auditorium Nr.2.

Atsauksmes sūtīt Bioloģijas zinātņu nozares promocijas padomes sekretāram

References please sent to the Secretary of the Biology Promotion Board, University of Latvia

|  |    |
|--|----|
| Izmantotie apzīmējumi .....  | 4  |
| 1. Pētāmās problēmas nostādne un aktualitāte.....  | 5  |
| 2. Hipotēze.....   | 6  |
| 3. Darba mērķis un uzdevumi .....  | 6  |
| 4. Novitāte.....   | 6  |
| 5. Autora ieguldījums, darba aprobācija un publikāciju saraksts .....                      | 6  |
| 6. Literatūras apskats .....   | 8  |
| 7. Materiāli un metodes .....  | 11 |
| 8. Rezultāti.....  | 13 |
| 8.1. viiPML ietekme uz monoamīnu koncentrāciju žurkas galvas smadzenēs<br>13               |    |
| 8.2. Trušu smadzeņu bioelektriskā aktivitāte.....  | 15 |
| 8.3. Žurku somatosensorās garozas izsauktie potenciāli.....                                | 17 |
| 8.4. viiPML ietekme uz žurkas smadzeņu kardiovaskulārā centra funkciju .                   | 19 |
| 8.5. Strupastu uzvedības izmaiņas viiPML ietekmē.....                                      | 22 |
| 9. Diskusija un pētījumu rezultātu kopsavilkums.....                                       | 24 |
| 10. Secinājumi .....   | 28 |
| Used abbreviations.....  | 29 |
| 1 Importance of study .....  | 30 |
| 2 Hypothesis .....   | 31 |
| 3 Work's aim and tasks.....  | 31 |
| 4 Novelty.....   | 31 |
| 5 Authors contribution, publications and approbation.....                                  | 31 |
| 6 Literature review.....   | 32 |
| 7 Materials and methods .....  | 36 |
| 8 Results.....   | 37 |
| 8.1 MisSMF influence on monoamine concentration in rat's cerebrum (rat's<br>brain) 37      |    |
| 8.2 Rabbit brain bioelectrical activity.....   | 40 |
| 8.3 Evoked potentials of rat somatosensory cortex.....                                     | 41 |
| 8.4 Changes of rats cardiovascular centre functions under the influence of<br>misSMF ..... | 42 |
| 8.5 Changes of vole behaviour under the influence of misSMF.....                           | 43 |
| 9 Discussion and summary of research results .....   | 46 |
| 10 Conclusions.....  | 49 |
| Literatūras saraksts / References.....   | 50 |

## Izmantotie apzīmējumi

**ML** – magnētiskais lauks,

**PML** – pastāvīgais magnētiskais lauks,

**viPML** – vidējas intensitātes īslaicīgi aplicēts pastāvīgais magnētiskais lauks,

**EML** – elektromagnētiskais lauks.

Apzīmējumi magnētu novietojumam (resp., viPML orientācijai) pret dzīvnieka galvu:

**IS-kN** - pie labās puslodes (l) - dienvidu pols (S), pie kreisās puslodes (k) – ziemeļu pols (N);

**IN-kS** - pie labās puslodes (l) - ziemeļu pols (N), pie kreisās puslodes (k) – dienvidu pols (S);

**IN-kN** – pie labās puslodes (l) - ziemeļu pols (N), pie kreisās puslodes (k)– ziemeļu pols (N);

**IS-kS** - pie labās puslodes (l) - dienvidu pols (S), pie kreisās puslodes (k) – dienvidu pols (S);

Dzīvnieku grupu apzīmējumi atklātā lauka eksperimentos:

**k-f** – kontroles grupa, kuras dzīvniekiem pie galvas novietoja "neīstos magnētus" – magnētiem līdzīga izmēra kartona kastītes;

**k-c** – kontroles grupa, kuras dzīvniekus turēja caurulē bez magnētiem un kartona kastītēm;

**k-nav** – kontroles grupa, kuras dzīvnieki novērošanas būrī tika ievietoti bez turēšanas caurulē;

**rote** – grupa, kuras dzīvnieku apvienojumā pazīme bija tā, ka viņi, atrodoties caurulēs un saņemot PML aplikāciju, izrādīja pastiprinātu kustību aktivitāti un “vēlās” ap savu horizontālo asi ("rotēja"), tādēļ nebija iespējams novērtēt konkrētā magnētiskā lauka vektora virzienu attiecībā pret dzīvnieka galvu.

Uzvedības parametru apzīmējumi un mērvienības:

**gr(x)** - mazgāšanās reižu skaits, **gr(s)** - mazgāšanās ilgums (s),

**scr(x)** - kasīšanās reižu skaits, **scr(s)** - kasīšanās ilgums (s),

**hole** - dzīvnieka izrādītā interese par atklātā lauka būra grīdā izurbtajiem caurumiem (reizes),

**vert** - vertikālo aktivitāšu skaits (reizes),

**re. time** – laiks (s), kādu dzīvnieks pavadījis nekustoties vai mazkustīgi, kad pārvietošanās ātrums nepārsniedz 0,5 cm/s ,

**mov. sl.** - laika periods (s), ko dzīvnieks pavadījis lēni kustoties 0,5-3,7 cm/s,

**mov. f.** - laika periods (s), ko dzīvnieks pavadījis kustoties ātrāk par 3,7 cm/s,

**v. max** - maksimālais ātrums, ko dzīvnieks sasniedzis atrodoties būrī (cm/s),

**v. mean** - dzīvnieka pārvietošanās vidējais ātrums (cm/s), kuru aprēķina, attiecinot dzīvnieka noieto ceļu pret laiku, ko tas pavadījis novērošanas būrī ,

**dist** - dzīvnieka kopējais veiktais ceļš (cm) attiecīgā izmeklējuma laikā,

**n. ent.** - zonu skaits, ko dzīvnieks šķērsojis eksperimenta laikā.

# Īslaicīga pastāvīgā magnētiskā lauka ietekmes uz laboratorijas dzīvnieku fizioloģiskām funkcijām atkarībā no indukcijas vektora virziena

## 1. Pētāmās problēmas nostādne un aktualitāte

Pastāvīga magnētiskā lauka (PML) iespējamo ietekmju uz dzīvajiem organismiem izpēte ir nozīmīga vairākos aspektos.

Vispirms, vispārbioloģiska interese ir par dabīgas izcelsmes PML, proti, Zemes magnētiskā lauka mijiedarbību ar dzīvo dabu – augiem, mikroorganismiem, dzīvniekiem un cilvēkiem. Šajā virzienā būtiska ir magnētiskā lauka kā telpiskās orientācijas signāla uztveres un izmantošanas mehānismu izpēte.

Otrkārt, patstāvīgu interesi rada mākslīgi inducēta vāja PML ietekmes uz cilvēka (dzīvnieku) organismu izpēte, jo ārstniecībā un dziedniecībā diezgan plaši tiek pielietota šādu lauku iedarbība, kaut arī iegūtajam ārstnieciskajam efektam trūkst korekts zinātnisks pamatojums.

Treškārt, pamazām attīstās un apstiprina savu lietderību pētījumi, kuros PML tiek izmantots kā rīks biofizikālo likumsakarību izziņai molekulārā un zemolekulārā līmenī.

Katrā no šiem virzieniem pēdējā desmitgadē gūti nozīmīgi atklājumi, kas ļāvuši izvirzīt principiāli jaunas darba hipotēzes turpmākiem pētījumiem. Piemēram, pētījumi, kuru mērķis bija noskaidrot PML antihipertensīvā efekta mehānismus, ne tikai precizēja priekšstatus par PML ietekmi uz vazodilatācijas signālmolekulu (NO) veidošanos asinsvadu sienā un kalcija kanālu vadāmību gludās muskulatūras šūnās, bet ļāva arī pamatot oriģinālu hipotēzi par iespējamu PML modulācijas mehānismu dzīvnieka organismā, kurā kā modulējošais faktors darbojas sirdsdarbības frekvence (Okano, Ohkubo, 2005).

Klīniskās fizioloģijas jomā pēdējā desmitgadē iezīmējusies pāreja no magnetoterapijas empīrisku rezultātu uzkrāšanas uz PML iedarbības mehānismu izpēti. Būtiskākie rezultāti iegūti pētījumos par PML stimulējošo ietekmi uz kaula reģenerāciju, angioģenēzi, mikrocirkulāciju (Basford, 2001), spēju mazināt nociceptīvu signālu izraisītās sāpju sajūtas (Segal et al., 2001).

Magnetorecepcijas jomā noskaidrota intracelulāro magnetjūtīgo molekulāro veidojumu fizikālā daba, un turpina papildināties neirofiziologu priekšstati par tām mugurkaulnieku smadzeņu darbības īpatnībām, uz kurām balstās magnetoreceptīvo orientācijas reakciju vadība (Cain S., et al., 2005). Situāciju pētījumu jomā, kurā iekļaujas promocijas darbs, var raksturot kā pāreju uz PML neirofizioloģisko efektu padziļinātu izpēti. Uzkrāto fenomenoloģisko faktu kopums kā aktuālu izvirza vairāku nozīmīgu apgalvojumu eksperimentālu pārbaudi.

Cilvēka (dzīvnieka) smadzenes ir jutīgas pret vājas intensitātes PML; spilgts tam apliecinājums ir objektīvi konstatējamās izmaiņas smadzeņu darbībā ģeomagnētiskās aktivitātes maiņu laikā, kad lauka intensitātes svārstības iekļaujas pikoteslu diapazonā (McLean et al., 2001).

PML iedarbība uz organismu izraisa organisma (šūnas, bioloģiskā procesa) tūlītēju – īslaicīgu un atgriezenisku – atbildes reakciju, kuras izpausmes (gadījumā, ja lauka iedarbība ir ilgstoša jeb vairākkārtēja) var uzkrāties un veidot noturīgas morfofunkcionālas izmaiņas.

Eksperimentu ar laboratorijas dzīvniekiem rezultāti demonstrē PML īslaicīgas ietekmes uz smadzenēm izpausmju daudzpusību. Parādīts, ka 50 minūšu ilga 30 mT intensitātes PML iedarbība izraisa destruktīvas izmaiņas jūras cūciņu vairākos smadzeņu apvidos – hipotalāmā, lielo pusložu garozā, smadzenītēs (Bregadze, 1988). Arī truša smadzenēs vāja (20 – 30 mT) un īslaicīga (3 min) PML iedarbība spēj izraisīt neiroglijas strukturālas izmaiņas, kuras turpinās vēl vairākas dienas pēc PML aplikācijas (Холодов, 1982).

Pastāvīgā magnētiskā lauka un dzīvā organisma mijiedarbībā magnētiskais lauks iesaistās kā multiparametriskais faktors, proti, nozīmīga ir ne tikai lauka intensitāte un iedarbības ilgums (arī periodiskums), bet arī lauka frekvence (ja bioloģiskajā struktūrā notikusi ārēja pastāvīga magnētiskā lauka endogēna pārveide par mainīgu) un lauka orientācija pret bioloģisko substrātu.

## 2. Hipotēze

Viens no PML parametriem, no kura atkarīga gan lauka efektivitāte, gan fizioloģiskās reakcijas kvalitatīvās izpausmes, ir magnētiskā lauka vektora orientācija pret dzīvnieka ķermeni un smadzeņu anatomiskām struktūrām.

## 3. Darba mērķis un uzdevumi

### Mērķis:

noskaidrot mākslīga vidējas intensitātes (līdz 250mT) pastāvīga magnētiskā lauka īslaicīgas (līdz 15 minūtēm) ietekmes tūlītējās izpausmes laboratorijas dzīvnieku (trušu, peļu, žurku) smadzenēs un organismā kopumā.

### Uzdevumi:

- noskaidrot monoamīnu koncentrācijas izmaiņas žurkas smadzeņu audos *vidējas intensitātes īslaicīga pastāvīga magnētiskā lauka* (viīPML) ietekmē atkarībā no lauka vektora orientācijas pret smadzenēm;
- noskaidrot viīPML indukcijas vektora orientācijas ietekmi uz laboratorijas dzīvnieku (trušu un žurku) lielo pusložu garozas bioelektrisko aktivitāti;
- noskaidrot viīPML ietekmju uz galvas smadzeņu sirdsdarbības vadības centriem atkarību no indukcijas vektora orientācijas attiecībā pret dzīvnieka galvas anatomiskajām struktūrām;
- noskaidrot viīPML vektora orientācijas ietekmi uz laboratorijas dzīvnieku instinktīvo uzvedību, izmantojot atvērtā lauka un motorās asimetrijas noteikšanas metodes.

## 4. Novitāte

Būtisks pastāvīga magnētiskā lauka parametrs, no kura atkarīga gan lauka efektivitāte, gan fizioloģiskās reakcijas kvalitatīvās izpausmes, ir magnētiskā lauka vektora orientācija pret dzīvnieka ķermeņa un smadzeņu anatomiskām struktūrām.

Pirmo reizi izdevies parādīt smadzeņu audu īpašu jutību pret viīPML, ja abpus laboratorijas dzīvnieku galvai novietoti magnētu viennosaukuma poli. Noskaidrots, ka laboratorijas dzīvniekiem (žurkām) raksturīga individuāli atšķirīga jutība pret viīPML.

## 5. Autora ieguldījums, darba aprobācija un publikāciju saraksts

Autors patstāvīgi veicis un vadījis visus eksperimentus, izņemot elektrofizioloģisko eksperimentu ar trušiem (eksperimenta vadītājs Dr. med. P.Gustsons) un monoamīnu koncentrāciju noteikšanu izolētos smadzeņu audos (eksperimenta vadītājs Dr. biol. Š. Svirskis). Autors patstāvīgi veicis rezultātu statistisko apstrādi un iegūto rezultātu interpretāciju.

Eksperimentos un datu apstrādē līdzdarbojās arī studenti, apkopojot savu veikumu bakalaura un maģistra darbos.

Par darba rezultātiem ziņots četrās **starptautiskās konferencēs:**

**Latvijas Fiziologu biedrības konference “Fizioloģiskas adaptācijas mehānismi”, Rīga, 20.11.1998.**

- V.Veliks, Z.Marcinkevičs, P.Gustsons, I.Birznieks. Influence of permanent magnetic field on impulse propagation in central nervous system. Abstr. Scient.Conf. Physiol. "Mechanisms of physiological adaptation". 1998, 42

- P.Gustsons, V.Veliks, Z.Marcinkevičs, I.Birznieks. Role of permanent magnetic field in the electrophysiological mechanism of epileptic model. Abstr. Scient.Conf. Physiol. "Mechanisms of physiological adaptation". 1998, 18

**Eiropas Fiziologu Biedrību asociācijas 2. kongress, Prāga, Čehija, 29.06.-04.07. 1999.**

- V.Veliks, J.Aivars, P.Gustsons, G. Praulite. Influence of a permanent magnetic field on monoamine concentration in rat brain. Physiological research, 1999, 48, 1: 3.

**Vājie un supervājie lauki un radiācija bioloģijā un medicīnā - 2.starptautiskais kongress Pēterburgā. Krievija. 04.-07.07. 2000.**

- V.Veliks. Influence of permanent magnetic field magnetic field on frog heart. II International Congress. Weak and hyperweak fields and radiations in biology and medicine. Sankt-Peterburg 2000.

**XXXIV starptautiskais fiziologu kongress, Kraistčerča, Jaunzelande, 26.-31.07.2001.**

- V.Veliks, J.Aivars, P.Gustsons, I.Detlavs, I.Birznieks, T.Zorenko. Influence of the Permanent Magnetic Field on the Central Nervous System (Animal Experiments and Clinical Observations). Christchurch. New Zeland. 2001, on CD.

Pētījumu rezultāti un atziņas atspoguļoti sešās **zinātniskās publikācijās:**

- P.Gustsons, J.Aivars, V.Veliks, Z.Marcinkevičs. Rabbit brain bioelectrical activity: Changes by impact with permanent magnetic field locally on amygdaloid nuclei. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B. 2000, 54 (1/2): 25-31.

- V.Veliks, P.Gustsons, G. Praulite, Z.Marcinkevičs, I.Birznieks. Neuronal impulse propagation velocity in rat brain: Changes under the influence of permanent magnetic field. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B. 2000, 54 (1/2): 48-50.

- T.Zorenko, V.Veliks. Biological effect of static magnetic fields on exploratory activity in Brandt's vole (*Lasiopodomys Brandii*). Baltic J. Lab. Anim. Sci. 2003, 13, 3: 133-139.

- J. Aivars, V. Veliks, P. Tretjakovs. Coupling of the electromagnetic fields to biological systems: primary effects and thresholds. Baltic J. Lab. Anim. Sci. 2003, 13, 4: 217-222.

- V. Veliks, E. Ceihnere, I. Sviķis, J. Aivars. Static magnetic field influence on rat brain function detected by heart rate monitoring. Bioelectromagnetics. 2004, 25:211-215.

- V. Veliks, P. Gustsons, G. Praulīte, J. Aivars, I. Birznieks, Š. Svirskis. Changes of monoamine concentration in rat brain under the influence of a static magnetic field. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B. 2006, 60 (1): 28-33.

## 6. Literatūras apskats

Publicēts: J. Aivars, V. Veliks, P. Tretjakovs. Coupling of the electromagnetic fields to biological systems: primary effects and thresholds. *Baltic J. Lab. Anim. Sci.* 2003, 13, 4: 217-222.

### **Pastāvīgā magnētiskā lauka un elektromagnētisko lauku ietekme uz organismu: primārie efekti un sliekšņu intensitātes**

No fizioloģijas viedokļa būtiskākais ir noskaidrot primāro mehānismu magnētisko un elektromagnētisko lauku mijiedarbībā ar dzīvo veidojumu (organismu, šūnu). Iespējama analīzes pamattermina sekojoša definīcija: **primārais (tiešais) efektor** ir molekulārā struktūra vai lauks, kas absorbē pastāvīgā magnētiskā lauka (PML) un elektromagnētiskā lauka (EML) enerģiju un tā rezultātā maina savu uzbūvi, parametrus un/vai darbību.

### **Primāro efektoru pamattipi**

PML un EML fizikālo parametru dažādība ļauj jau apriori prognozēt, ka dzīvnieku šūnās eksistē vairāku tipu primārie efektori. Šādu tiešo efektoru uzskaitījuma izveidē mēs izmantojām gan vairāku autoru eksperimentu materiālus, gan arī teorētiska rakstura apkopojošas publikācijas (Weaver, Austumian, 1995; Papatheofanis, 1987; Muchsam, Pilla, 1999).

Magnētiskā un elektriskā lauka primārie efektori un izraisītās perturbācijas:

- 1) magnetīti – to telpiskās orientācijas maiņa (Kirschvink et al., 2001; Lohman, Johnses, 2000);
- 2) membrānu proteīnu diamagnētiski domeni – transmembranālās pārnese izmaiņas šūnās (Rosen, 1993; 2003);
- 3) magnetosomas – to rotācija vai telpiska nobīde un (kā sekas) – poru vai kanālu jaunveide bioloģiskās membrānās (Lohman, Johnses, 2000);
- 4) magnetosensitīvas ķīmiskās reakcijas – bioloģiski aktīvu reaģentu veidošanās (Weaver et al., 2000);
- 5) brīvie radikāli – izmaiņas no tiem atkarīgo procesu dinamikā (Jajte et al., 2002) un to funkcionālas izmaiņas (Weaver et al., 2000);
- 6) metālproteīni – to specifiskās funkcijas izmaiņa (Ali et al., 2003);
- 7) potenciāl-atkarīgie kanāli šūnu membrānās – membrānas potenciāla un jonu transmembranālo plūsmu izmaiņas (Sonnier, Marino, 2001; Aldinucci et al., 2003);
- 8) šūnu membrānu vai citoplazmas receptor-molekulās – to jutības izmaiņa (Massot et al., 2000);
- 9) lipīdu agregāti membrānās – membrānas caurlaidības izmaiņa lipofilām vielām;
- 10) fermenti, kas fiksēti biomembrānās – molekulu konformācijas un enzīmātiskās aktivitātes izmaiņa (Weaver et al., 2000; Liboff et al., 2003).
- 11) biomembrānu hidrofīlās porās (kanālos) – membrānu caurlaidības izmaiņas;
- 12) elektriskā lādiņa nesējos šūnstarpu telpā – lādiņu nesēju (jonu, polāru molekulu) izvietojuma maiņa, resp. lokālu elektrisko strāvu veidošanās šūnstarpu telpā;
- 13) šūnas virspusējai membrānai adsorbētajos jonus – transmembranālā jonu transporta un šūnas virsmas adhezīvo īpašību izmaiņas (Panagopoulos et al., 2002);
- 14) DNS molekulāros kompleksos – mutagēns efekts (Lai, Singh, 1996; Malayapa et al., 1998);
- 15) starpšūnu spraugu savienojumos – kanālu caurlaidības izmaiņas (Marino et al., 2003).

### **PML un EML recepcijas papildmehānismi**

- a) Ārēja lauka mijiedarbība ar endogēnas (biogēnas) izcelsmes elektriskām un elektromagnētiskām parādībām; tādas ir:



- 1) šūnas membrānas potenciāls;
- 2) membrānas potenciāla graduālās, dziestošās svārstības;
- 3) membrānas potenciāla impulsveida svārstības (t.s. darbības potenciāli);
- 4) transmembranālas cirkulārās strāvas, kuras ir darbības potenciālu bezdekrementa izplatīšanās pamatmehānisms;
- 5) mainīgās elektrisko potenciālu starpības starp audu apvidiem, kuri ir atšķirīgos funkcionālos stāvokļos (piem., sirds elektriskie dipoli, smadzeņu elektriskie dipoli);
- 6) šūnu virsmas potenciāli.
  - b) EML iejaukšanās šūnu ekstrasinaptiskās komunikācijās; šajās norisēs būtiski ir vairāki mehānismi, to parametri (Sanderson, 1996; Zoli et al., 1999), piemēram:
    - 1) intercellulārie kalcija viļņi;
    - 2) šūnstarpu telpas kā sakaru kanāla tilpums;
    - 3) brīvo jonu koncentrācijas šūnstarpu telpā.
  - c) EML iejaukšanās šūnu nesinaptiskās komunikācijās; par tādām dēvē šūnu komunikācijas, kurās tiek izmantoti gāzveida signāli – NO, CO u.c., kuru pārnesei nav nekādu šķēršļu (sakaru kanāls – neierobežots) un kuru recepcijai nav nepieciešami speciāli receptori un sekundārie starpnieki, jo paši signāli saistas ar mērķa molekulām.
  - d) EML iejaukšanās signālu recepcijas un transdukcijas procesos šūnā; šajos procesos, atkarībā no signāla modalitātes, piedalās vesela rinda ķīmisku savienojumu, kuri var kalpot kā EML primārie efektori (proteīni, receptori un fermenti – šīs ķīmisko savienojumu klases jau minētas iepriekš, sadaļā par primāriem efektoriem). Kā funkcionālus pamattipus var minēt sekojošus:
    - 1) receptori:
 

**jonotropie**: piem., N-holinoreceptori, histamīna receptori katjoniem,  $\gamma$ -aminosviestskābes, glicīna, glutamāta receptori anjoniem:

      - a) receptorie proteīni paši veido kalcija vai kālija jonu kanālus;
      - b) receptors ietekmē jau esoša kanāla atvērumu ar *G-proteīna* starpniecību.

**metabotropie**: piem., M-holinoreceptori, adrenoreceptori, purīnu receptori, glutamāta,  $\gamma$ -aminosviestskābes, peptīdu receptori; šo receptoru intracelulārai vai membrānai domēnām ir enzimatiska aktivitāte.
    - 2) G-proteīni (GTF - saistproteīni) – proteīni, ar kuru starpniecību receptors ietekmē jonu kanālus vai intracelulāro starpnieku veidošanu katalizējošos enzīmus. G-proteīni var būt gan heterotrimēra, gan monomēra formā.
    - 3) metabotropo receptoru enzīmi – katalizē sekundāro signālvielu veidošanos:
      - a) enzīmi, kas tiek aktivēti ar G-proteīna starpniecību, piem., adenilātciklāze, guanilātciklāze, fosfolipāzes C, A<sub>2</sub>, D;
      - b) *proteīn-tirozīna kināze* – insulīna, augšanas hormona u.c. hormonu receptoros ietilpstoša kināze, kas tiek aktivēta bez G-proteīna līdzdalības.
    - 4) intracelulārie signāli (sekundārie starpnieki, mesendžeri):
 

Ca joni, kalcija-kalmodulīna komplekss, cikliskie nukleotīdi (cAMF, cGMF), inozitoltrifosfāts (IP<sub>3</sub>), diacilglicerols (DAG), eikosanoīdi (prostaglandīni, leukotriēni, tromboksāni), NO u.c.
    - 5) proteīnkināzes (PK) – enzīmi, kas ir jutīgi pret intracelulāriem signāliem un katalizē efektoro proteīnu fosforilēšanu; piem., cAMP-atkarīgā PK-A, kalmodulīn-atkarīgā PK-C ģimīļa u.c.
    - 6) proteīnfosfatāzes (PP) – enzīmi, kas ir jutīgi pret intracelulāriem signāliem un katalizē efektoro proteīnu defosforilēšanu:
      - a) serīna-treonīna proteīnfosfatāzes, piem., kalcineirīns (PP2B) neironos;
      - b) proteīn-tirozīna fosfatāzes.
    - 7) ubikvitīna – proteosomu sistēma – proteīnu kompleksi šūnā, kuru funkcija ir īsdzīvojošo signālproteīnu, kā arī “nolietojošos” proteīnu degradācija.

Šādu savienojumu kompleksi veido vienotas signālu transdukcijas kaskādes šūnās. Ja kāds no kaskādes locekļiem absorbē EML (kalpo kā primārais efektor), tad netiešais efekts

izpaudīsies kā šūnas informatīvās darbības kļūda, reaģējot uz to signālu, kura uztveršanai kalpo konkrētā recepcijas-transdukcijas kaskāde.

### Magnētiskais lauks kā viltus informatīvs signāls

Šis fenomens uzskatāms par vienu īpašu variantu iepriekš aprakstītajam mehānismam, kad EML iejaucas signālu recepcijas norisēs:

- 1) EML absorbē receptor-proteina komplekss šūnas membrānā, kas ir specifisks kāda signāla (endogēna vai ekzogēna) uztverei;
- 2) absorbētā enerģija izraisa receptormolekulas konformācijas maiņas, līdzīgas tām, kādas izraisa specifiskais signāls;
- 3) sāk funkcionēt sekundāro starpnieku kaskāde un šūnā tiek ierosinātas tādas funkcionālas izmaiņas, kādas ir raksturīgas, atbildot uz specifisko signālu.

Respektīvi, šajā gadījumā EML ietekme imitē kāda pavisam citas modalitātes faktora ietekmi (Sonnier, Marino, 2001).

### PML un EML minimāli pietiekošā intensitāte

EML intensitātes sliekšņu empīrisku noteikšanu apgrūtina vesela rinda objektīvu apstākļu:

dažādu primāro efektoru atšķirīga jutība attiecībā pret EML;

EML ietekmes fizikālā mehānisma (līdz ar to arī efektivitātes) atkarība no EML parametru (frekvences, lauka struktūras, starojuma temporālās struktūras modulācijām un tml.) vērtībām; dažādas parametru vērtības un kombinācijas var izsaukt kvalitatīvi atšķirīgus efektus;

EML iedarbības mehānisma kompleksais raksturs, ietverot sevī gan termālo, gan netermālus (bez siltuma efekta) komponentus;

EML primāro un sekundāro efektu uzkrāšanās un iespējamā summācija laikā un arī telpiskā summācija;

EML efekta sliekšņa intensitātes atkarība no efektoro šūnu funkcionālā stāvokļa; stresa skartas šūnas, kā likums, ir vairāk pakļautas EML ietekmēm sakarā ar īpatnēju stresa proteīnu uzkrāšanos (Gutzeit, 2001; Sun et al., 2001).

EML iedarbības mehānismu daudzveidība (skat. mehānismu tabulu) un iespējamais kompleksais raksturs paši par sevi ierobežo intensitātes sliekšņa definēšanas un praktiskās noteikšanas iespējas.

Tabula 6-1. EML bioloģisko efektu klasifikācija

Table 6-1. Classification of biological effects EMFs

|  |   |
|--|---|
| I tūlītējs efekts ar sekojošām iespējamām izmaiņām primārā efektora struktūrā: | a) siltumkustības paātrināšanās izraisītās izmaiņas (termālais efekts);<br>b) efektoro molekulu konformācijas, jonu kustīguma, elektronu orbītu konfigurācijas, metālu atomu valences un tml. izmaiņas (netermāls efekts) (Mileva et al., 2003);<br>c) aplicētā EML mijiedarbība ar endogēniem EML. |
| II vēlīns efekts   | a) sakarā ar aplicētā lauka <u>primārā</u> efekta uzkrāšanos;<br>b) sakarā ar skarto bioloģisko (fizioloģisko) procesu lēnu dināmiku; piem., hromosomu defekti, kuru izpausme pilnībā atkarīga no attiecīgo gēnu produktu specifikas un bioloģiskās nozīmes (Mashevich et al., 2003).               |

Magnetorecepcija ir evolūcijā senākais un arī dzīvnieku pasaulē visizplatītākais sensorikas veids, kura fizikālais pamats ir biogēno magnetītu esamība kā prokariotu tā eukariotu

šūnās. Analogiska magnetosomu struktūra un organizācija sastopama baktērijās, viensūņos un mugurkaulnieku šūnās (Kirschvink et al., 1987, 2001).

Prokarioti un viensūņi izmanto šo sensoriku, lai varētu veidot telpiski organizētu uzvedību, atšķirīgu no siltumkustības (Brauna kustības) uzspiestās haotiskās “vibrēšanas”. Noskaidrots, ka šādiem mērķiem kalpo ģeomagnētiskā lauka ietekme uz biomagnetītu molekulu (vai molekulu ķēdīšu) orientāciju, kas enerģētiski ir aptuveni 10 reizes intensīvāka kā siltumkustības intensitāte.

Turpretī, specializētajās šūnās (neironos) ar magnetītu ieslēgumiem situācija, iespējams, ir citāda, ja ņemam vērā modernās neirozinātnes vienu no pamatatziņām, kuras būtība ir neironālo maņu spēja identificēt informatīvus signālus, kuru intensitāte ir zemāka par termālo troksni.

Apstiprinošs piemērs – elektromagnētiskā starojuma uztvere epifīzes neironos, kuras pamatā ir kalcija mikrokristālu pjezoelektriskās īpašības. Šī fenomena bioloģiskais efekts ir mikroviļņu diapazona starojuma netermāla identifikācija, izmantojot šo informāciju organisma neiroendokrīnās regulācijas (melatonīna produkcijas) mehānismos (Kirschvink, 1996; Baconnier et al., 2002).

## Secinājumi

Dzīvos audos un molekulāros veidojumos, kuri atrodas magnētiskā lauka ietekmē un/vai absorbē nejonizējošu elektromagnētisko starojumu veidojas norises, kuru specifika atkarīga no EML spektrālā rakstura, intensitātes un ekspozīcijas apstākļiem, kā arī dzīvās struktūras (šūnu) funkcionālā stāvokļa.

ML absorbējošas struktūras, kā likums, veic arī primārā efektoru funkciju, aizsākot bioloģisko atbildes reakciju. Magnētiskā lauka ietekmēm raksturīga ļoti liela primāro (tiešo) efektoru struktūru daudzveidība pat vienlaicīgi un vienas šūnas robežās.

EML un PML primārie iedarbības mehānismi klasificējami trīs kvalitatīvi atšķirīgās grupās ar atšķirīgiem sliekšņa intensitātes parametriem:

- 1) termāla iedarbība;
- 2) netermāla enerģētiska iedarbība;
- 3) informatīva (signāla tipa) iedarbība.

Definējot EML iedarbības sliekšņa (minimāli pietiekošo) intensitāti, molekulārais (termālā trokšņa) kritērijs jāpiemēro individuāli katram EML komponentam un katram primārās reakcijas komponentam atsevišķi.

Dzīvo audu (šūnu, organismu) jutība pret magnētisko lauku, lauku iedarbības sliekšņi un efektivitāte atkarīgi no absorbējošo bioloģisko struktūru funkcionālā stāvokļa.

Patoloģiski izmainīta vai nomākta šūnu funkcionālā aktivitāte kalpo kā papildus stresa faktors (savdabīgs ko-stresors), kas paaugstina šūnu jutību (pazemina sliekšņus) un potencē magnētiskā lauka iedarbības efektivitāti.

## 7. Materiāli un metodes

### Izmantotie dzīvnieki

Elektrofizioloģiskos un etoloģiskos eksperimentos tika izmantoti “Wistar” populācijas žurku tēviņi (*Rattus norvegicus*); to svars 250 – 400 g. Dzīvnieki tika ņemti no Rīgas Stradiņa Universitātes vivārija. Dzīvnieki tika turēti saskaņā ar normatīvajos aktos par laboratorijas dzīvnieku turēšanu izvirzītajām prasībām (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 1996; Van Dongen et al., 1990; Никлас et al., 2001): dabiska apgaismojuma apstākļos, pie temperatūras  $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ , ne vairāk kā pieci vienā būrī, būra izmērs ir 57x36x20 cm.

Dzīvnieku uzvedības izpētes eksperimentos tika izmantoti nelīnijas lauku peļu (*Lasiopodomys brandtii*) 90 līdz 120 dienu veci tēviņi. Dzīvnieki tika turēti plastikāta būros

nemainīgā temperatūrā ( $20 \pm 2^{\circ} \text{C}$ ); diennakts ciklu veidoja 14 stundu ilgs gaismas periods un 10 stundu ilgs tumsas periods.

Viena elektrofizioloģijas eksperimentu sērijām tika veikta ar 17 Šinšillas trušu (*Oryctolagus cuniculus*) tēviņiem; to svars bija 2,5-3,5 kg. Arī šie dzīvnieki tika ņemti no Latvijas Rīgas Stradiņa Universitātes vivārija un turēti individuāli dabiska apgaismojuma apstākļos  $17-21^{\circ} \text{C}$  temperatūrā. Īdens un stsndarta barība visiem dzīvniekiem bija pieejama *ad libitum*.

### Pielietotā anestēzija

Žurku izsaukto potenciālu reģistrācijas un monoamīnu noteikšanas eksperimentos dzīvniekus anestezēja ar uretānu  $770 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  (Simon, 1992). Pirms operācijas analgēzijai izmantoja arī ketamīnu (Ketamine; ALFASAN WOERDEN Holland)  $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  kombinācijā ar ksilazīnu (Xylazine; INTERCHEMIE Holand)  $3,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  intraperitonāli.

EKG reģistrācijas eksperimentos dzīvnieki tika anestezēti ar ksilazīnu ( $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) un ketamīnu ( $7 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) intraperitoneāli (Stamenovič, Majič, 1975).

Hroniskajos eksperimentos trušu anestēzijai izmantoja nembutālu ( $35-40 \text{ mkg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ); pēc operācijas dzīvnieku vēdera dobumā tika injecēts penicilīna šķīdums (300000 vienības).

Elektrodu implantācijas operācijā izmantoja vietējo anestēziju ar novokaīnu.

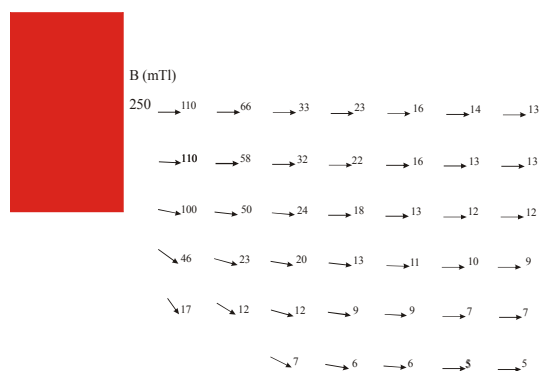
### Eitanāzija

Dzīvnieki pēc eksperimentiem tika eitanazēti ar narkotiskiem līdzekļiem letālā koncentrācijā (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 1996).

### Magnētu un to radītā pastāvīgā magnētiskā lauka raksturojums

Eksperimentos tika izmantoti samārija un kobalta sakausējuma magnēti; to izmēri  $20 \times 20 \times 10 \text{ mm}$ , inducētā magnētiskā lauka intensitāte 1 mm attālumā no virsmas 250 mT.

Magnētiskais lauks starpmagnētu telpā bija simetrisks, tā intensitātes dekrementis attēlots 8-1. attēlā; mērījumi tika veikti ar universālo teslametru  $\Phi 4354/1$ , ГОСТ 5.1977-73.



Attēls 7-1. Magnētiskās indukcijas vektora (B) virziens un tā intensitāte (mT) starpmagnētu pretējas zīmes poliēm; attēloti intensitātes vektori vienā starpmagnētu telpas kvadrantā, ik pēc 1cm.

Figure 7-1. Intensity (mT) and directions of magnetic induction vectors (B) between opposite magnetic poles (in one quadrant; distance between measurements 1cm).

### Eksperimentos izmantotā aparatūra

Eksperimenti ar lauku pelēm, apaļā atklātā lauka būra diametrs bija 1 m; tā centrā atradās barības kontainers (tā diametrs 7 cm), kurā eksperimenta laikā tika ievietota barība. 70 cm virs būra centra tika novietota 100W lampa atklātā lauka apgaismošanai. Būra grīda tika sadalīta kvadrātveida laukumos (izmēri  $20 \times 20 \text{ cm}$ ). Vienā būra malā atradās neliela ( $15 \times 15 \times 10 \text{ cm}$ ) organiskā stikla mājiņa, kurā dzīvnieku ievietoja, uzsākot atklātā lauka eksperimentu.

Eksperimenti ar žurkām, apaļā atklāta lauka būra diametrs bija 0,78 m. Tā grīdā tika izurbti 12 caurumi (katra diametrs 2 cm), kas izvietoti divos koncentriskos apļos – vienā četri, bet otrā astoņi.

Trušu elektroencefalogrammas un žurku elektrogrammas reģistrācijai izmantoja biosignālu pastiprinātāju (Biophysical amplifier model RB – 5, NIHON KOHDEN). No tā signāls aiziet uz datoru, kurā tiek pierakstīts. Šim nolūkam tika izmantota pierakstu un analīzes programma SC/ZOOM, kas izstrādāta Umea universitātē. Pirms eksperimenta sākuma aparāts tika kalibrēts ar 1 mV signālu.

Kairinošais signāls tika padots no elektrostimulātorā (ЭСЛ-2, СССР).

Statistiskos aprēķinos izmantotas sekojošas analīzes metodes: Stjudenta t-tests, korelācijas analīze, faktoru analīze, Furjē transformācijas analīze. Datu ieguvei un apstrādei izmantoja sekojošas datorprogrammas: SC/Zoom, Smart, Statistica (StatSoft Inc., 2002), MS Excel.

Katra pētījuma metodikas īss raksturojums un eksperimenta protokols aprakstīti pirms katras rezultātu sadaļas.

## 8. Rezultāti

### 8.1. viiPML ietekme uz monoamīnu koncentrāciju žurkas galvas smadzenēs

Eksperimenta rezultāti ir publicēti: V. Veliks, P. Gustsons, G. Praulīte, J. Aivars, I. Birznieks, Š. Svirskis. Changes of monoamine concentration in rat brain under the influence of a static magnetic field. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B, 2006, 60,1: 28–33.

#### Eksperimentu plānojums

Tika noteiktas sekojošu monoamīnu koncentrācijas ( $\text{ng}\cdot\text{kg}^{-1}$ ): dopamīns (dopamine) (DA), dihidroksifenilacētāta skābe (3,4-dihydroxyphenylacetic acid) (DOPAC), hidroksifenīletīkskābe (3-metoxi-4-hydroxyphenylacetic acid) (HVA), noradrenalīns (noradrenaline) (NA), 5-hidroksitriptamīns (5-hydroxytryptamine) (5-HT) un 5-hidroksiindoletīkskābes (5-hydroxyindolacetic acid) (5-HIAA). Šim nolūkam izmantoja augstas izšķirtspējas šķīduma hromotogrāfiju, adaptētu pēc (Alburges et.al. 1993).

30 žurkas tika sadalītas 6 grupās, pa piecām žurkām katrā; katru grupu raksturoja sekojošas iezīmes:

1. grupa: bez anestēzijas un bez viiPML aplikācijas – kontrole 2 – K2; 2. grupa: ar anestēziju, bez viiPML aplikācijas – kontrole 1 – K1; 3. grupa: ar anestēziju un viiPML aplikāciju – IS-kN; 4. grupa: ar anestēziju un viiPML aplikāciju – IN-kS; 5. grupa: ar anestēziju un viiPML aplikāciju – IN-kN; 6. grupa: ar anestēziju un viiPML aplikāciju – IS-kS.

Pēc 15 minūšu ilgas viiPML aplikācijas žurkas tika dekapitētas un izņemti smadzeņu paraugi no četriem smadzeņu apvidiem: pieres daļas garoza, gala smadzeņu svītrotais ķermenis (*corpus striatum*), hipotalāms un jūras zirgs (*hippocampus*).

#### Monoamīnu koncentrācijas izmaiņas

Abu kontroles grupu (K1 un K2) dzīvnieku smadzeņu paraugu bioķīmisko analīžu rezultāti bija praktiski identiski – bez statistiski nozīmīgām atšķirībām.

Garozas somatosensorās zonas

Būtiskas, statistiski ticamas ( $p < 0,05$ ) izmaiņas smadzeņu garozas somatosensorajās zonās magnētiskā lauka ietekmē tika novērotas sekojošos gadījumos:

noradrenalīna koncentrācija pieauga kreisajā puslodē, ja viiPML tika aplicēts virzienos IS-kN un IN-kN:  $714,50 \pm 89,95 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  un  $739,50 \pm 145,16 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , kamēr kontroles grupas K1 dzīvniekiem tipiskā koncentrācija bija -  $545,5 \pm 115,01 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;

5-hidroksiindoletilskābes/serotonīna koncentrāciju attiecība samazinājās abās puslodēs, ja viiPML tika aplicēts virzienos IN-kS un IS-kN: labā puslodē kontroles grupā (K1) koncentrāciju attiecība 0,411, kamēr IN-kS grupā 0,32 un IS-kN grupā 0,35; kreisajā puslodē attiecīgi K1 grupā 0,39, IN-kS grupā 0,29 un IS-kN grupā 0,34;

serotonīna koncentrācijas pieaugumu viiPML ietekmē novēroja abās smadzeņu puslodēs: labajā puslodē, ja viiPML tika aplicēts virzienā IS-kN: kontroles grupā (K1) serotonīna koncentrācija bija  $948,16 \pm 215,84 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , bet pēc lauka aplikācijas IS-kN grupā pieauga līdz vidēji  $1166,0 \pm 150,05 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ; kreisajā puslodē serotonīna koncentrācijas pieaugumu novēroja trijās eksperimenta grupās: K1 grupā koncentrācijas vidējais lielums bija  $967,67 \pm 493,51 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , bet IN-kS grupā  $1275,67 \pm 456,22 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , IS-kS grupā  $1224,67 \pm 530,34 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  un IN-kN grupā  $1246,17 \pm 656,62 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ .

Jūras zirgs (hipokamps)

Hipokampa audos viiPML ietekmē tika novērotas tikai serotonīna koncentrācijas un 5-hidroksiindoletilskābes/serotonīna koncentrāciju attiecības būtiskas izmaiņas:

serotonīna koncentrācijas statistiski ticamu samazināšanos viiPML ietekmē novēroja abās puslodēs; labajā puslodē efektīva bija lauka aplikācija virzienā IN-kN: kontroles grupas dzīvniekiem K1 serotonīna koncentrācija bija vidēji  $451,67 \pm 37,04 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , bet IN-kN grupai  $403,83 \pm 42,25 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ; kreisajā puslodē serotonīna koncentrāciju, zemāku kā kontroles grupā  $481,67 \pm 21,33 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  novēroja divās eksperimenta grupās – IN-kS ( $443,83 \pm 35,16 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) un IN-kN ( $402,67 \pm 54,18 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ );

5-hidroksiindoletilskābes/serotonīna koncentrācijas attiecības pieaugumu viiPML ietekmē abās puslodēs izraisīja lauka aplikācija virzienā IN-kN: labās puses hipokampā kontroles grupā K1 attiecība bija vidēji 1,034 bet IN-kN grupā 1,31; kreisā puslodē attiecīgi K1 grupā 1,02, bet IN-kN grupā 1,28. Šajā gadījumā šķiet tika aktivēta serotonīna noārdīšanās cauri MAO, atšķirībā no somatosensorās garozās un hipotalāmā.

Svītrainais ķermenis

Statistiski ticamas viiPML ietekmes parādījās tikai labās smadzeņu puslodes striatum audos. Lauka orientācija virzienā IN-kN izraisīja dopamīna koncentrācijas pieaugumu (K1 grupā vidējā koncentrācija  $9394,33 \pm 1379,032 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , IN-kN grupā  $13114,17 \pm 1270,49 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), DOPAC koncentrācijas pieaugumu (K1 grupā  $847,5 \pm 77,08 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , IN-kN grupā  $1119,5 \pm 208,59 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) un NVA koncentrācijas pieaugumu (K1 grupā  $717,83 \pm 140,23 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , IN-kN grupā  $1013,0 \pm 257,97 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ); pēc lauka aplikācijas virzienā IS-kS tika novērots serotonīna koncentrācijas pieaugums no vidēji  $452,33 \pm 88,42 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  (K1 grupā) līdz  $574,33 \pm 95,77 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  (IS-kS grupā).

Hipotalāms

Arī hipotalāma audos viiPML ietekme uz vairāku monoamīnu koncentrāciju bija atkarīga no aplicētā lauka vektora orientācijas.

DOPAC vidējo koncentrāciju samazināšanu izraisīja viiPML aplikācija virzienā IN-kN: kontroles grupas dzīvniekiem K1-  $41,47 \pm 12,09 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  pret IN-kN  $32,35 \pm 11,13 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;

serotonīna koncentrācijas pieaugums tika novērots IS-kN grupā  $923,17 \pm 85,0 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , salīdzinot ar  $770,67 \pm 140,86 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  kontroles grupas dzīvniekiem;

5- hidroksiindoletilskābes/serotonīna attiecību samazināšanās tika novērota IS-kN, IS-kS un IN-kN grupās: abu vielu attiecības vidējais lielums šajās eksperimenta grupās bija attiecīgi 0,51, 0,56 un 0,49, kamēr kontroles grupā vidēji 0,68.

## Kopsavilkums

Rezultātu analīze ļauj secināt, ka viiPML īslaicīga aplikācija narkotizētas žurkas smadzenēs izraisa izmaiņas signālmolekulu metabolismā, pie kam viiPML efektivitāti raksturo 1) reģionālā un bioķīmisko substrātu jutības nevienādība un 2) asimetriskums attiecībā pret smadzeņu puslodēm.

viiPML ietekme izraisīja dažādu amīnu metabolītu koncentrāciju atšķirīgas izmaiņas pētītajos smadzeņu apvidos. Šo datu izvērtējumu attiecībā jāatzīst, ka dažādu metabolisma ceļu jutību pret viiPML apgrūtina dažādu “metabolisma ceļu” īpatsvara atšķirības dažādu smadzeņu apvidu intaktos audos (atbilstoši katra smadzeņu apvida funkcionālajām īpatnībām). Pārliecinoša informācija gūstama vien, salīdzinot dažādas orientācijas lauka izraisītos efektus simetriskos smadzeņu apvidos.

Abu pusložu identiskās struktūrās viiPML izraisīja līdzīga rakstura izmaiņas signālvielu metabolismā, resp., viiPML ietekmes “virziens” (signālvielas koncentrācijas paaugstināšanās vai pazemināšanās viiPML ietekmē) izrādījās identisks. PML efektu asimetrija izpaudās vien abu pusložu viennosaukuma struktūru atšķirīgā jutībā pret noteiktas orientācijas lauka iedarbību; spilgts piemērs – kateholamīnu metabolisma izteikta jutība pret vienādpola viiPML ietekmi svītrainā ķermeņa audos labajā puslodē, bet nejūtība – kreisajā puslodē.

Salīdzinot dažādas orientācijas viiPML efektus, bija vērojama lauka efektivitātes atkarība no indukcijas vektora virziena attiecībā pret smadzeņu anatomiskajām struktūrām. Ar relatīvi paaugstinātu jutību izcēlās magnētiskais lauks, kuru ģenerē vienādpolu magnēti, it īpaši – ja abās galvas pusēs novietots magnētu Ziemeļpols.

## 8.2. Trušu smadzeņu bioelektriskā aktivitāte

Ekspierimenta rezultāti ir publicēti: P.Gustsons, J.Aivars, V.Veliks, Z.Marcinkevičs. Rabbit brain bioelectrical activity: Changes by impact with permanent magnetic field locally on amygdaloid nuclei. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B, 2000, 54, 1/2: 25-31.

### Ekspierimentu plānojums

Šajos ekspierimentos PML tika aplicēts pašās smadzenēs smadzeņu ierobežotā kreisā mandeļveida ķermeņa audu apjomā ar magnetizēta elektroda palīdzību.

Magnētiskā lauka radīšanai un elektrogrammu pierakstam no abu pusložu mandeļveida ķermeņu priekšējām daļām (AAA – no angļu val. *Area Amygdalarum Anterior*) izmantoja speciālus feromagnētiskos elektrodus (diametrs 220 μm, garums 45-50 mm, smailes diametrs 50-70 μm). Šo elektrodu magnetizāciju izraisīja ar īslaicīgu (līdz 10 s) ārējo PML (0,27 T); magnetizētie elektrodi inducēja smadzenēs vietēju noturīgu magnētisko lauku ar intensitāti (B) 8 – 10 mT. Mainot ārējā magnētiskā lauka polus, tika mainīta inducētā PML polaritāte. Šī lauka ietekmes pārtraukšanai izmantoja īslaicīgu pretējas polaritātes lauku.

Elektrogrammu pierakstu veikšanai no ventrālā-pakaļējā-laterālā talāma kodola (VPL) tika izmantots nerūsējoša tērauda elektrods 50-70 μm diametrā, kas tika pārklāts ar izolējošu polimēru.

Elektrogrammu pierakstu veikšanai no garozas izmantoja 2 sudraba elektrodus 250 μm diametrā, tie tika iedzīvināti galvaskausa kaulā virs kustību garozas, bet indiferentais elektrods - virs pakauša daivas.

Pierakstus veica 4 dienas pēc elektrodu iedzīvināšanas operācijas. Ar katru dzīvnieku tika veikti vidēji pieci pieraksti ar 2-3 dienu intervālu. Ekspierimenta laikā truši bija nomodā, un tie tika ievietoti kastē, lai ierobežotu dzīvnieka kustību aktivitāti. Sākot ekspierimentu, tika pierakstīta fona aktivitāte, tad, sākot no inducētā lokālā PML iedarbības trešās minūtes

pierakstīja elektrogrammas. Iedzīvinātā magnetizētā elektroda polaritāte katram dzīvniekam katrā eksperimentā tika izvēlēta pēc nejaušības principa.

Eksperimenta shēma:

Elektrokortikogramu (abpusēji), elektroamigdalogrammu (abpusēji) un elektrotalamogrammu fona pieraksts;

feromagnētiskā elektroda magnetizēšana, tā lai kreisajā mandeļveida kodola rajonā izveidotos Dienvidu vai Ziemeļu pols;

lokālā magnētiskā lauka 10 minūšu iedarbība un elektrogrammu pieraksts, turpinoties lokālā magnētiskā lauka iedarbībai;

iedarbība ar ārējo difūzu PML 5 minūtes;

elektrogrammu pieraksts 5 minūtes.

## Elektrogrammu izmaiņas

Fona pierakstiem gan no kortikāliem, gan no subkortikāliem elektrodiem bija raksturīga tipiska asinhrona aktivitāte, netika konstatētas hipersinhronas aktivitātes un kairinājuma pazīmes.

Dienvidu pola aplikācija

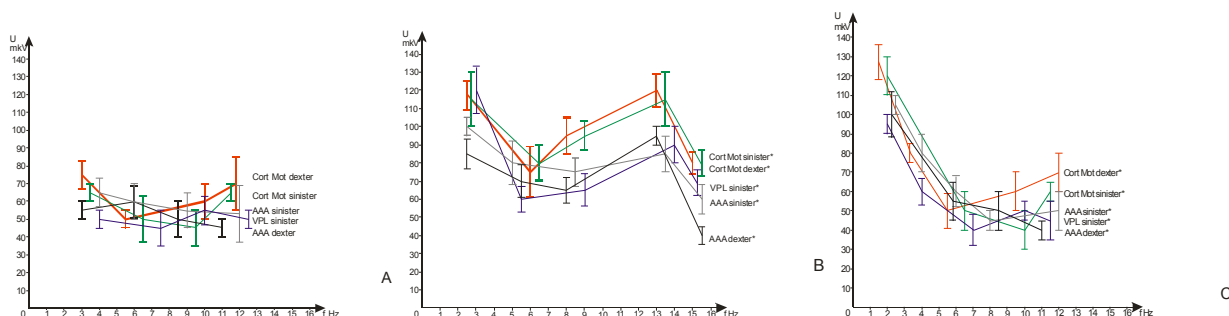
Kad kreisās puses mandeļveida ķermenī ievietotais elektrods tika magnetizēts kā Dienvidu pols ( $B=8-10\text{mT}$ ), mandeļveida ķermeņu elektrogrammās parādījās posmi ar hipersinhronizētu aktivitāti.

10 trušiem 10 minūtes pēc elektroda magnetizācijas abu pusložu kustību garozās novēroja īslaicīgu sinhronizētu bioelektrisko aktivitāti, kas atgādina konvulsīvo epileptisko izlādi. Šajā laikā dažiem trušiem novērojām arī pakaļkāju muskuļu kontrakcijas. Ar dažu sekunžu aizkavi konvulsīva epileptiska izlāde tika reģistrēta arī talāma kodolos. Pēc 5-10 sekundēm visas hipersinhronās izlādes izzuda.

7 trušiem pēc 10 minūšu ilgas līdzīga rakstura magnētiskā lauka iedarbības sākuma visās elektrogrammās parādījās sinhronizēti lēnie viļņi (1-2,5Hz, 60-70 $\mu\text{V}$ ), uz kuru fona veidojās neregulāri asie viļņi (pīķi). Turpmāk aptuveni pēc minūšu laikā lēno viļņu un aso pīķu amplitūda pieauga. Kad visas smadzenes tika pakļautas homogēnam PML (ārējais magnēta Dienvidu pols vērsts pret smadzenēm, magnētiska vektora indukcija smadzeņu dziļākajās struktūrās  $B=56\text{mT}$ ), pēc trim minūtēm elektrogrammās novēroja visu izraisīto efektu izzušanu. Aptuveni 3 minūšu laikā pēc smadzenēs inducētā lokālā PML ietekmes pārtraukšanas pamazām izzuda arī šī lauka izraisītās izmaiņas smadzeņu elektrogrammās.

Ziemeļu pola aplikācija

Kad mandeļveida ķermenī ievietotais elektrods tika magnetizēts kā Ziemeļu pols ( $B=8-10\text{mT}$ ), visās elektrogrammās pēc aptuveni 6 minūtēm parādījās lēnie viļņi (2-3Hz) ar relatīvi ļoti augstu amplitūdu (līdz pat 120 $\mu\text{V}$ ); ilustrācijai skat. attēlu 8-1. Arī šie viļņi parādījās nejaušā secībā, bet hipersinhrona smadzeņu aktivitāte netika fiksēta. Novērojām ātro viļņi samazināšanos.



Attēls 8-1. Smadzeņu elektrogrammu frekvenču-amplitūdes sakarības. A. Fona aktivitāte. B. Smadzeņu bioelektriskā aktivitāte, ja kreisās puslodes AAA tika pakļauts PML.



dienvīdu pola aplikācijai. C. Smadzeņu bioelektriskā aktivitāte, ja kreisās puslodes AAA tika pakļauts PML ziemeļu pola aplikācijai. \* statistisku ticamas atšķirības, salīdzinot ar fona lielumiem ( $p < 0,05$ ). (AAA – *area amygdalarum anterior*, VPL – *nuclei ventralis, posterior, lateralis thalami*, Cort Mot - garozas kustību zona)

Figure 8-1. Amplitude- frequency distribution curves before and during almost local exposure to PMF. Points on these curves represents mean values of frequency amplitudes (mkV) and vertical lines show average standard deviations. Activity changes due to SMF are significant ( $p < 0,05$ ). A. Background amplitude- frequency distribution curves of brain bioelectrical activity; B. Amplitude- frequency distribution curves of brain bioelectrical activity caused by local exposure of AAA to south pole of magnet-electrode; C. Amplitude- frequency distribution curves of brain bioelectrical activity caused by local exposure to north pole of magnet-electrode on AAA. \* The changes were statistically significant ( $p < 0,05$ ) compared with background activity. (AAA – *area amygdalarum anterior*, VPL – *nucleus ventralis posterior lateralis thalami*, Cort Mot – motor cortex)

## Kopsavilkums

PML ietekmē izmainās truša smadzeņu dažādu apvidu bioelektriskā aktivitāte, pie kam būtiski atšķirīgi, atkarībā no PML vektora virziena (8-1. att.). Ja AAA rajonā aplicēts Dienvidu pols, tad spektrogrammās mandeļveida ķermeņu elektrogrammās dominē svārstības frekvenču diapazonā 11-18 Hz, kā arī parādījās posmi ar hipersinhronizētu aktivitāti un daļai dzīvnieku novēroja īslaicīgu sinhronizētu bioelektrisko aktivitāti, kas atgādina konvulsīvo epileptisko izlādi. Ja AAA aplicēts Ziemeļu pols, tad spektrogrammās dominē svārstības frekvenču diapazonā 1-3 Hz, bet hipersinhrona smadzeņu aktivitāte netika fiksēta.

### 8.3. Žurku somatosensorās garozas izsauktie potenciāli

Eksperimenta rezultāti ir publicēti: V.Veliks, P.Gustsons, G. Praulite, Z.Marcinkevičs, I.Birznieks. Neuronal impulse propagation velocity in rat brain: Changes under the influence of permanent magnetic field. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B, 2000, 54, 1/2 : 48-50.

## Eksperimentu plānojums

Lai izraisītu somatosensoros izsauktos potenciālus (IP), narkotizētam dzīvniekam veica labās pakāļējās ekstremitātes pēdas ādas elektrisku virsliedzņa stipruma kairinājumu (ritmiski līdzstrāvas taisnstūra impulsi: impulsa ilgums 0,25ms, stiprums nol līdz 2V, starp impulsu intervāls 2s). IP reģistrēja ar virsmas elektrodiem no pretējās (kreisās) smadzeņu puslodes.

viņPML tika aplicēts, ievietojot dzīvnieka galvu starp pastāvīgā magneta poliēm. Eksperimenta shēma:

|  |   |
|--|---|
| 1. etaps   | 2. etaps                                    |
| Reģistrē 100 fona izsauktos potenciālus (IP).            | Reģistrē 100 fona IP.                       |
| 15 minūtes aplicē magnētisko lauku – IS-kN.              | 15 minūtes aplicē magnētisko lauku – IS-kS. |
| Reģistrē 100 IP.   | Reģistrē 100 IP.                            |
| 15 minūšu pauze, lai tiktu kompensēta magnētu iedarbība. | 15 minūšu pauze.                            |
| 15 minūtes aplicē magnētisko lauku – IN-kS.              | 15 minūtes aplicē magnētisko lauku – IN-kN. |
| Reģistrē 100 IP.   | Reģistrē 100 IP.                            |
| 30 minūšu pauze.   |   |

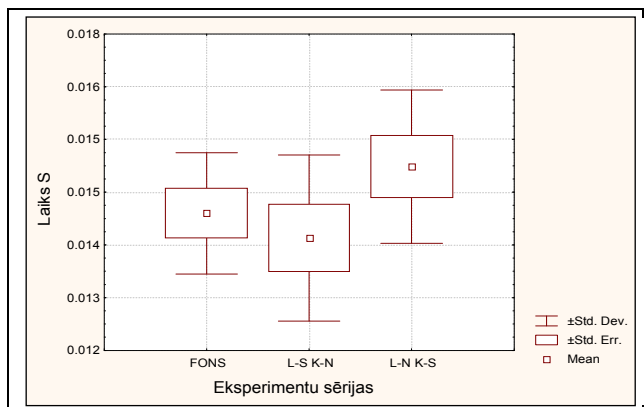
Magnētiskā lauka iedarbības laikā reģistrējošie elektrodi tika izņemti no magnētu starppolu telpas, lai tie neizkropļotu magnētiskā lauka homogenitāti. Kopā tika izmantoti 7 dzīvnieki.

### Somatosensoro izsaukto potenciālu izmaiņas

Izsaukto potenciālu latento periodu izmaiņas dažādpolu magnētiskā lauka ietekmē (indukcijas vektora virziens IS-kN vai IN-kS).

Pie vektoru virziena IS-kN novēroja latentā perioda statistiski nebūtisku samazināšanos – vidēji par 3,2% ( $p > 0,05$ ).

Pretējā vektoru virziena gadījumā IN-kS novēroja latentā perioda statistiski ticamu palielināšanos – par 6,3% ( $p < 0,05$ ) (8-2.att.)



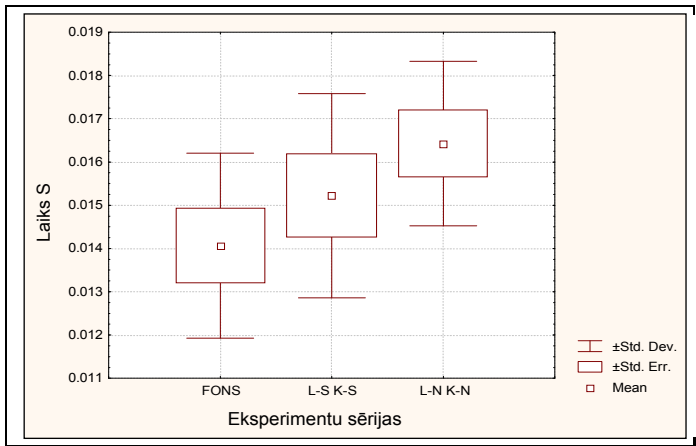
Attēls 8-2. Izsaukto potenciālu latentais periods (laiks, s) tūlīt pēc dažāda virziena magnētiskā lauka ietekmes. Apzīmējumi: LS-KN- labā puslode(l)- dienviņu pols(S), kreisā puslode(k)- ziemeļu pols(N); IN-kS- labā puslode(l)- ziemeļu pols(N), kreisā puslode(k)-dienviņu pols(S); y ass – latentais periods (laiks, s)

Figure 8-2. Changes of latency periods in case of different magnetic pole's applications. Legends: IS-kN- the South pole of the magnet is on the right side of the head and the North pole is on the left side; IN-kS - the orientation of SMF in the opposite direction; y ass – time of latency period (s).

Izsaukto potenciālu latento periodu izmaiņas vienādpolu magnētiskā lauka ietekmē (indukcijas vektora virziens IS-kS vai IN-kN).

Pie virziena labā puslode IS-kS novēroja statistiski nebūtisku latentā perioda palielināšanos – vidēji par 8,2% ( $p > 0,05$ )

Pie virziena labā puslode IN-kN (l) novēroja latentā perioda statistiski ticamu latentā perioda palielināšanos – par 16,8% ( $p < 0,01$ )(8-3. att.)



Attēls 8-3. Latento periodu izmaiņas vienādu polu gadījumā. Apzīmējumi: IS-kS- labā puslode(l)- dienvidu pols(S), kreisā puslode(k)- dienvidu pols(S); IN-kN- labā puslode(l)- ziemeļu pols(N), kreisā puslode(k)- ziemeļu pols(N); y ass – latentais periods (laiks, s)  
 Figure 8-3. Changes of latency periods in case of similar magnetic pole's applications. Legends: IS-kS - the South poles are located bitemporally; IN-kN - the North poles are located bitemporally; y ass – time of latency period (s).

## Kopsavilkums

viīPML (neatkarīgi no lauka polaritātes) spēj izraisīt somatosensoro izsaukto potenciālu latento periodu izmaiņas, kā likums – latentā perioda pagarināšanos. Taču lauka ietekmes efektivitāte ir atkarīga no lauka orientācijas pret smadzenēm.

## 8.4. viīPML ietekme uz žurkas smadzeņu kardiovaskulārā centra funkciju

Ekspierimenta rezultāti ir publicēti: V. Veliks, E. Ceihnere, I. Sviķis, J. Aivars. Static magnetic field influence on rat brain function detected by heart rate monitoring. Bioelectromagnetics. 2004, 25:211-215.

### Ekspierimentu plānojums

Narkotizētam dzīvniekam tika reģistrēta elektrokardiogrammas (EKG) fona aktivitāte (2. standartnovadījums) 5 minūtes.

Uz 15 minūtēm tika aplicēts magnētiskais lauks un pēc tam veica EKG pierakstus (5 minūtes) ik pēc 15 minūtēm. Kontroles grupas dzīvniekiem viīPML netika aplicēts.

Sekojošas dzīvnieku grupas tika izveidotas: 1. grupa- kontroles grupa bez viīPML aplikācijas; 2. grupa – viīPML aplikācija virzienā IS-kN; 3. grupa – IN-kS; 4. grupa – IN-kN; 5. grupa – IS-kS.

### R-R intervālu izmaiņas viīPML ietekmē

Vidējais ciklu garums dažādos ekspierimenta etapos tika salīdzinoši izvērtēts katram dzīvniekam, lai iedalītu dzīvniekus grupās atkarībā no viīPML-izraisītās reakcijas tipa: grupā, kuras dzīvniekiem radās „bradikardija” cikla frekvence samazinās, grupa „tahikardija” pieaug vai paliek nemainīga pie statistiskā sliekšņa  $p < 0,05$ .

Kontroles grupas anestezēto dzīvnieku 1-1,5 stundu novērojumi parādīja, ka visā laika periodā dzīvnieku grupas kopējā statistiski vidējā sirdsdarbības frekvence (SF) ilgstoši saglabājas noturīga; nelielās svārstības bija statistiski nenozīmīgas, nepārsniedzot  $\pm 2\%$  no R – R vidējās vērtības.

Arī katra dzīvnieka sirdsdarbības frekvences svārstības ilgstošā laika periodā kaut arī tika novērotas, tomēr bija statistiski nenozīmīgas. Kontroles grupas dzīvniekiem, salīdzinot katra

individuāla dzīvnieka vidējo SF pirmā pieraksta piecas minūtēs un piecu minušu pierakstā pēc 15 minūtēm (pēc viiPML aplikācijas imitācijas) 4 dzīvniekiem novēroja sirdsdarbības nelielu paātrināšanos, pieciem – nelielu palēnināšanos.

Eksperimentālajās dzīvnieku grupās rezultāti parādīja sekojošo: vienas un tās pašas orientācijas viiPML daļai dzīvnieku izraisīja sirdsdarbības palēnināšanos (bradikardiju), daļai – paātrināšanos (tahikardiju), daļai (7 dzīvnieki) – neietekmēja vidējo frekvenci. Līdz ar to katras eksperimentālās grupas statistiskie vidējie rādītāji lauka ietekmē ticami neatšķirās (8-1. tabula). Vienlaikus, šie rezultāti norāda uz dzīvnieku individuāli atšķirīgu (gan kvantitatīvi, gan kvalitatīvi) jūtību pret viiPML.

Tabula 8-1. Sirdsdarbības vidējais cikla ilgums (R-R intervāls) kontroles un eksperimenta grupu dzīvniekiem

Table 8-1. Statistically average values of the duration of the cardiac cycle (R-R interval) in the kontrole and treatment groups

| Grupās   | R-R intervālu vērtības pirms viiPML aplikācijas (vidējais±SN) | R-R intervāla vērtības pēc viiPML aplikācijas (vidējais±SN) |
|----------|---|---|
| Kontrole | 0,232±0,025 s   | 0,231±0,027 s   |
| IN-kS    | 0,245±0,028 s   | 0,247±0,039 s   |
| IS-kN    | 0,236±0,019 s   | 0,248±0,024 s   |
| IS-kS    | 0,242±0,017 s   | 0,253±0,025 s   |
| IN-kN    | 0,264±0,057 s   | 0,263±0,066 s   |

Apzīmējumi: IN-kS – pie labās puslodes ziemeļu pols, pie kreisās puslodes dienvidu pols; IS-kN - pie labās puslodes dienvidu pols, pie kreisās puslodes ziemeļu pols; IS-kS – pie abām puslodēm dienvidu poli; IN-kN - pie abām puslodēm ziemeļu poli

Legends: IN-kS - the North pole of the magnet is on the right side of the head and the South pole is on the left side; IS-kN - the orientation of SMF in the opposite direction; IS-kS - the South poles are located bitemporally; IN-kN - the North poles are located bitemporally.

Katrā no eksperimentālajām grupām tomēr skaita ziņā vairākums dzīvnieku uz viiPML aplikāciju (neatkarīgi no vektora virziena) reaģēja ar sirdsdarbības palēnināšanos (skat. tabula 8-2). Kopumā šādu dzīvnieku bija 24 no 35, un bradikardijas relatīvā amplitūda bija aptuveni 7-9,5%. Visefektīvākā (izraisīja statistiski ticamu ritma palēnināšanos) izrādījās viiPML aplikācijā divos virzienos: IN-kS, IS-kN (skat. tabula 8-3).

Tabula 8-2. Dzīvnieku sadalījums eksperimentu grupās un PML izraisītās individuālas sirdsdarbības izmaiņas

Table 8-2. Experimental groups and the different patterns of response to SMF

| Grupās   | Dzīvnieku skaits grupas | Dzīvnieku sadalījums pēc sirds ritmu izmaiņas viiPML iedarbības rezultāta |             |              |
|----------|-------------------------|---|-------------|--------------|
|          |                         | bradikardija  | tahikardija | nav izmaiņas |
| Kontrole | 9                       | 5   | 4           | 0            |
| IN-kS    | 10                      | 6   | 1           | 3            |
| IS-kN    | 8                       | 6   | 0           | 2            |
| IS-kS    | 9                       | 8   | 1           | 0            |
| IN-kN    | 8                       | 4   | 2           | 2            |

Apzīmējumi: IN-kS – pie labās puslodes ziemeļu pols, pie kreisās puslodes dienvidu pols; IS-kN - pie labās puslodes dienvidu pols, pie kreisās puslodes ziemeļu pols; IS-kS – pie abām puslodēm dienvidu poli; IN-kN - pie abām puslodēm ziemeļu poli

Legends: IN-kS - the North pole of the magnet is on the right side of the head and the South pole is on the left side; IS-kN - the orientation of SMF in the opposite direction; IS-kS - the South poles are located bitemporally; IN-kN - the North poles are located bitemporally.

Sirdsdarbības paātrināšanos viiPML ietekmē, neatkarīgi no viiPML virziena, novēroja tikai 4 dzīvniekiem, vidēji par  $12,7 \pm 10,6\%$ . Visiem šiem četriem dzīvniekiem kopīgā raksturīga iezīme bija tā, ka pirms viiPML aplikācijas tiem netika novērota sinusa aritmija.

Tabula 8-3. viiPML izraisītas bradikardijas relatīvā amplitūda

Table 8-3. Relative amplitudes of bradycardia evoked by SMF

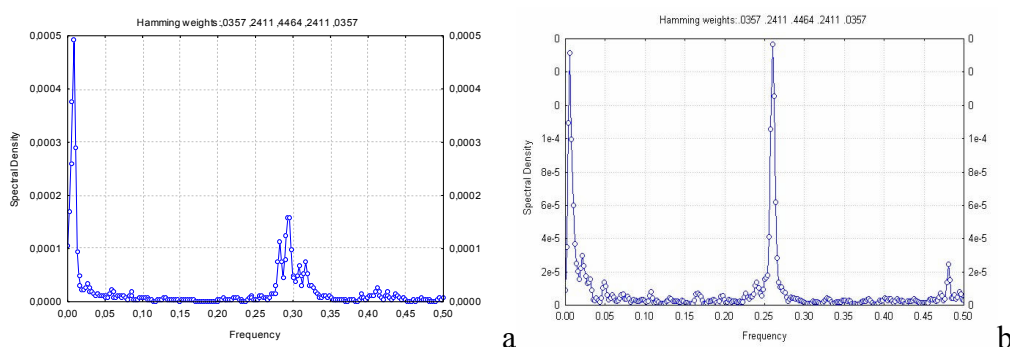
| Grupas   | Relatīvās amplitūdas (vidējais $\pm$ SN) bradikardijas gadījuma (%) |
|----------|---|
| Kontrole | $2,9 \pm 2,4$   |
| IN-kS    | $9,5 \pm 2,9^*$   |
| IS-kN    | $7,0 \pm 2,8^*$   |
| IS-kS    | $6,2 \pm 5,0$   |
| IN-kN    | $7,5 \pm 5,1$   |

Apzīmējumi: IN-kS – pie labās puslodes ziemeļu pols, pie kreisās puslodes dienvidu pols; IS-kN - pie labās puslodes dienvidu pols, pie kreisās puslodes ziemeļu pols; IS-kS – pie abām puslodēm dienvidu poli; IN-kN - pie abām puslodēm ziemeļu poli. (\*) statistiski ticamas atšķirības ( $p < 0.05$ , t-tests)

Legends: IN-kS - the North pole of the magnet is on the right side of the head and the South pole is on the left side; IS-kN - the orientation of SMF in the opposite direction; IS-kS - the South poles are located bitemporally; IN-kN - the North poles are located bitemporally. Values marked with an asterisk (\*) are significantly different from paired control values ( $p < 0.05$ , t-test).

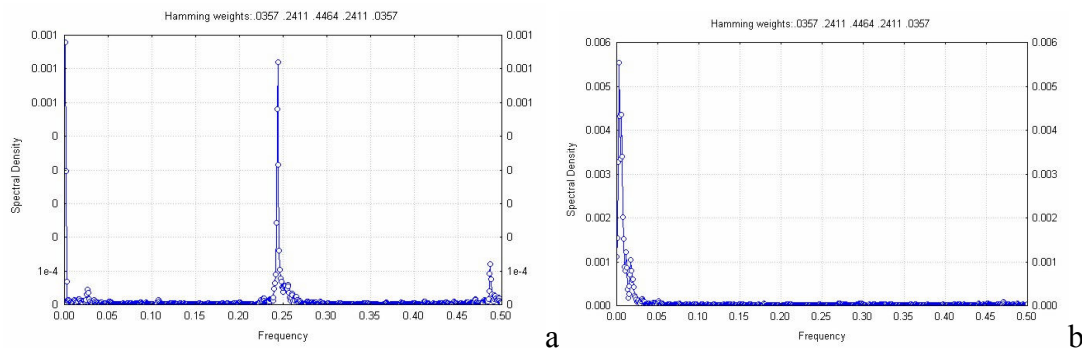
### Spektrālā blīvuma izmaiņas viiPML ietekme

R–R intervālu 5 minūšu ilgu fona pierakstu (vairāk kā 1000 secīgi intervāli) spektrālā analīze lielākai daļai dzīvnieku (34 no 44) uzrādīja izteikti augstu spektrālo blīvumu pie frekvences, kas ekvivalenta 4 – 6 sirdsdarbības cikliem (skat. ilustrāciju 8-4.attēlā). Eksperimentālajās grupās viiPML ietekmē šī spektrālā blīvuma nevienlīdzība izzuda visiem dzīvniekiem neatkarīgi no lauka orientācijas. Kontroles grupas dzīvniekiem šāda dominējošā frekvence bija vērojama gan pirmajā pierakstā, gan arī saglabājās visos turpmākajos. Dzīvniekiem ar viendabīgu spektrālo blīvumu pirms lauka aplikācijas (10 dzīvnieki) viiPML iedarbība neizraisīja būtiskas spektrogrammas izmaiņas. Uzmanību piesaista fakts, ka starp šiem 10 dzīvniekiem bija visi 4 dzīvnieki, kuri uz viiPML reaģēja ar sirdsdarbības noturīgu paātrināšanos (skat. 8-2 tabulā).



Attēls 8-4. Kardiospektrogramma kontroles grupas dzīvniekam; a – eksperimenta sākumā; b - pēc 15 min. Ordināta – spektrālais blīvums (rel. vien), abscisa – frekvence, kas aprēķināta kā viena viļņa cikla apgrieztais lielums.

Figure 8-4. Example of cardiospectrograms (control group); a – in first minutes of experiment, b – 15 minutes later. Frequency – inverse of wavelength which is expressed as a number of cardiac cycles per wave.



Attēls 8-5. Kardiospektrogramma eksperimentālas grupas dzīvniekam; a – eksperimenta sākumā; b - pēc PML aplikācijas. Ordināta – spektrālais blīvums (rel. vien), abscisa – frekvence, kas aprēķināta kā viena viļņa cikla apgrieztais lielums.

Figure 8-5. Example of cardiospectrograms (experimental group); a – in first minutes of experiment, b – after PML application. Frequency – inverse of wavelength which is expressed as a number of cardiac cycles per wave

## Kopsavilkums

Apkopojot šo eksperimentu rezultātus, varam secināt, ka

1) eksperimentā aplicētais vidējas intensitātes PML spēj izraisīt tūlītējas izmaiņas žurku smadzeņu sirds darbības regulācijas centru darbībā;

2) izraisīto efektu raksturs (sirds darbības palēnināšanas/paātrināšanās, sinusa aritmijas izzušana/saglabāšanās) nav viennozīmīgi saistīts ar aplicētā lauka vektora virzienu attiecībā pret smadzenēm; jāatzīmē, ka hipotalāmā un stumbrā lokalizētie sirds darbības vadības centri uzskatāmi par nepāra veidojumiem, atšķirībā no kustību vadības un uzvedības vadības centriem, kuru viiPML ietekmējamība aprakstīta citās sadaļās;

3) dzīvnieku jutība pret viiPML var būt individuāli ļoti atšķirīga.

Rezultātu analīze parādīja vēl kādu viiPML ietekmes uz smadzenēm īpatnību. Proti, viiPML ietekmē samazinājās ketamīna  $7 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  un ksilazīna  $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  izraisītās narkozes ilgums; par to liecina vidējā narkozes ilguma (pie vienas un tās pašas narkotisko līdzekļu devas) atšķirības kontroles un eksperimentālajās grupās: 60 – 90 min un 45 – 60 min attiecīgi. Šis novērojums, mūsaprāt, var kalpot kā vēl viens netiešs norādījums uz viiPML spēju ietekmēt metabolisko procesu (enzīmu) aktivitāti organismā.

## 8.5. Strupastu uzvedības izmaiņas viiPML ietekmē

Eksperimenta rezultāti ir noblicēti: T.Zorenko, V.Veliks. Biological effect of static magnetic fields on exploratory activity in Brandt's vole (*Lasiopodomys Brandii*). *Baltic J. Lab. Anim. Sci.* 2003, 13, 3: 133-139.

### Eksperimentu plānojums

Eksperiments tika veikts trīs dzīvnieku grupās.

Pirmā grupa – 10 dzīvnieki. Pirmajā dienā tika veikta atvērtā lauka uzvedības kontrole. Pēc 2 dienām eksperimentālās grupas dzīvniekiem aplicēja viiPML un visiem dzīvniekiem atkārtoti veica atvērtā lauka uzvedības kontroli.

Otrā grupa – 10 dzīvnieki. Pirmajā dienā aplicēja viiPML un tika veikta atvērtā lauka uzvedības kontrole. Pēc 2 dienām visiem dzīvniekiem atkārtoti veica atvērtā lauka uzvedības kontroli.

Trešā grupa - kontroles grupas, 16 dzīvnieki, eksperimenta protokols bija analogisks pirmajam, tikai bez viiPML aplikācijas.

Katram dzīvniekam magnētisko lauku aplicēja vienā noteiktā virzienā pret ķermeni; virzienu sadalījums katrā eksperimentā bija sekojošs:

pirmajā grupā – 4 dzīvniekiem abpus ķermenim Dienvidpols; 2 – abpus ķermenim Ziemeļpols, 4 – kreisajā pusē Dienvidpols un labajā pusē Ziemeļpols;

otrajā grupā – 2 dzīvniekiem abpus ķermenim Dienvidpols; 6 – abpus ķermenim Ziemeļpols; 2 - kreisajā pusē Dienvidpols un labajā pusē Ziemeļpols.

Eksperimenta gaitā tika uzskaitītas sekojošās aktivitātes: pirmā iznāciena laiks no organiskā stikla mājiņas; interese par mājiņu (atgriešanās skaits mājiņā; uzkāpšanas skaits uz mājiņas); ikminūtes lokomotorā aktivitāte; kopējā lokomotorā aktivitāte; pirmā piegājiena laiks pie barības; piegājienu skaits pie barības; kasīšanās laiks, mazgāšanās (grooming) skaits; pacelšanās pakāļkājās vertikālā stājā, atbalstoties pret sienām, skaits; pacelšanās pakāļkājās vertikālā stājā, bet neatbalstoties, skaits; šķavu skaits; rakšanas skaits; bez pārvietošanās pavadītais laiks. Eksperimentam beidzoties, tika uzskaitīts ekskrementu skaits un urīna esamība. Lai apzīmētu dzīvnieka aktivitāti, tika ieviests kopējais aktivitātes indekss (integrēts radītājs no augstāk minēto parametru kopas), kas ļāva dzīvnieku uzvedību novērtēt kā 0- pasīva, 1- aktīva, 2- ļoti aktīva (Zorenko et al., 1989).

### **viiPML aplikācijas ietekme uz uzvedību**

Starp kontroles grupas un viiPML aplikācijai pakļauto dzīvnieku uzvedību (1. grupas un 2. grupas dzīvnieku uzvedība pēc viiPML aplikācijas) tika novērotas būtiskas atšķirības.

Pirmais, ko var atzīmēt ir krasa motorās aktivitātes samazināšanās viiPML ietekmē gan visās piecās novērojuma minūtēs, gan katrā atsevišķā minūtē. Kontroles grupa atstāja būra mājiņu uzreiz, kad viņus ievietoja atvērtā laukā, tajā pat laikā viiPML iedarbībai pakļautie dzīvnieki mājiņā pavadīja vairāk laika, vai uzturējās nekustīgi pie atvērtā lauka sienas. Kopējā lokomotorā aktivitāte samazinājās kopumā par 31,3%, jeb no  $132 \pm 10,84$  uz  $90,70 \pm 9,16$  šķērsotiem kvadrātiem ( $p < 0,001$ ); secīgi pa minūtēm samazināšanās bija attiecīgi par 32,6%, 33%, 14,7%, 45,4% un 26,2%. Tas savukārt korelē ar vēlāku pirmo iznācienu no mājiņas – pēc  $8,40 \pm 2,15$  s (kontroles grupā – vidēji pēc  $3,3 \pm 1,12$  s), ar bez pārvietošanās un kasīšanās laiku pieaugumu, attiecīgi  $36,9 \pm 10,35$  s pret  $2,20 \pm 1,51$  ( $p < 0,001$ ) un  $11 \pm 5,02$  s pret  $6,8 \pm 1,83$  s ( $p < 0,05$ ). Šāda gausa uzvedība nav raksturīga šīs sugas dzīvniekiem.

viiPML ietekmē samazinājās arī izpētes aktivitāte, par ko var spriest pēc sekojošiem parametriem: kopumā samazinājās vertikālā aktivitāte ( $p < 0,05$ ; kaut arī statistiski nebūtiski pieauga vertikālās stājas ar atbalstu skaits), interese par mājiņu ( $p < 0,05$ ), kā arī laiks, ko strupaste pavadīja mājiņā, vai uz mājiņas jumta (nav statistiski ticams rezultāts), toties daudzkārt palielinājās pirmā piegājiena laiks pie barības ( $p < 0,01$ ; pie kam 36,4% no aplikācijai pakļautiem dzīvniekiem to izdarīja tikai pēc 2. novērošanas minūtes un 3 dzīvnieki vispār netuvojās atklātā lauka centram). Kopīgais aktivitātēs indekss viiPML iedarbībā samazinājās līdz vidēji 0,6, salīdzinot ar 1,4 kontroles grupai.

Pēc viiPML iedarbības strupastes lēni pārvietojās gar atvērtā lauka sienām, ļoti bieži un ilgstoši apstājoties (no 20 līdz pat 200 s), kas nav raksturīgi šai sugai. viiPML iedarbība statistiski ticami iespaidoja arī dzīvnieku bez pārvietošanās pavadīto laiku ( $p < 0,001$ ), palielinot to līdz pat 15 reizēm, salīdzinot ar kontroles grupu. Veģetatīvas reakcijas (defekācija un urinācija) bija izteiktākas kontroles grupas dzīvniekiem.

## viPML aplikācijas rezultāti vairakkārt veiktos atklātā lauka testos

Ja viPML tiek aplicēts pirmajā eksperimenta reizē (2. gr. dzīvnieki), bet pēc divām dienām otrreiz testē šo dzīvnieku uzvedību (bez viPML aplikācijas), tad dzīvnieku lokomotorā aktivitāte abos testos būtiski neatšķiras, tomēr pēc viPML ietekmes laiks līdz momentam, kad dzīvnieks pirmoreiz šķērso centru ir ticami garāks ( $121,11 \pm 34,08$ s pret  $50,7 \pm 15,29$ s;  $p < 0,05$ ); arī izpētes aktivitātes indekss samazinās no  $0,33 \pm 0,16$  līdz  $1,4 \pm 0,22$  ( $p < 0,05$ ).

Ja viPML tika aplicēts otrajā eksperimenta sērijā (1. gr. dzīvnieki), arī tad PML ietekme izrādījās līdzīga. Proti, viPML ietekmē samazinājās gan dzīvnieka lokomotorā aktivitāte no  $133,5 \pm 15,18$  līdz  $89,56 \pm 14,1$  ( $p < 0,05$ ), gan izpētes aktivitātes indekss no  $1,33 \pm 0,16$  līdz  $0,67 \pm 0,15$  ( $p < 0,05$ ).

## viPML ietekmes uz dzīvnieku uzvedību atkarībā no lauka vektora virziena

Metodisku īpatnību dēļ viPML ietekme uz strupastu uzvedību tika testēta, aplicējot viPML trīs atšķirīgos lauka orientācijas variantos. Apkopojot šo triju eksperimenta modifikāciju rezultātus, tika konstatēts sekojošais:

1. ja magnētiskais lauks aplicēts tā, ka Ziemeļpols ir ķermeņa kreisajā pusē un Dienvidpols ir labajā, tad tas izraisa izteiktu ( $p < 0,05$ ) dzīvnieka aktivitātes samazināšanos: pagarinās centra šķērsošanas laiks (no  $52,82 \pm 31,13$ s uz  $149,29 \pm 109,29$ s), pieaug latentais laiks līdz brīdim, kad dzīvnieks atstāj mājiņu (aptuveni četras reizes) un bez pārvietošanās pavadītais laiks (no vidēji  $2,19 \pm 6,05$ s līdz  $49,29 \pm 40,46$ s), samazinās interese par centrā novietotu barību, resp., piegājieni skaits pie barības ( $4,57 \pm 3,78$  pret  $8,56 \pm 3,01$ ), samazinās pirmajā minūtē šķērsoto kvadrātu skaits (no  $37,19 \pm 11,53$  līdz  $25,28 \pm 11,88$ ), krasi samazinās vertikālas aktivitātes kopējās izpausmes no  $17,87 \pm 4,63$  bez viPML iedarbības līdz  $10,57 \pm 3,15$  reizēm, un izpētes aktivitātes indekss (no  $1,37 \pm 0,5$  uz  $0,14 \pm 0,38$ ).

2. ja magnētiskais lauks aplicēts tā, ka Ziemeļpols ir ķermeņa abās pusēs, tad tas arī izraisa dzīvnieka aktivitātes samazināšanos, bet tā ir mazāk izteikta;

3. samazinās kopējā (5 minūtes) kustību aktivitāte (no  $132 \pm 43,34$  šķērsotiem kvadrātiem līdz  $90,71 \pm 25,68$ ), pieaug bez pārvietošanās pavadītais laiks (līdz pat  $33,14$ s). Var atzīmēt, ka šāda vektora virziena viPML aplikācijas rezultātā dzīvnieks samazināja arī sevis uzkopšanu (grooming) no  $1,31 \pm 1,19$  reizēm līdz  $0,28 \pm 0,49$  un krasi samazinājās arī vertikālās aktivitātes bez atbalsta skaits no  $8,19 \pm 6,89$  reizēm līdz  $1,86 \pm 2,19$ ;

4. ja magnētiskais lauks aplicēts tā, ka Dienvidpols ir ķermeņa abās pusēs, tad lauka efekts ir līdzīgs; šāda virziena aplikācija visspēcīgāk nomāc motoro aktivitāti - piecās minūtēs šķērsoto kvadrātu skaits kļūst vidēji  $84,37 \pm 59,79$ , pirmā iznāciena laiks no organiskā stikla mājiņas pieaug no dažām sekundēm līdz  $150 - 200$  s un samazinās pirmajā un otrajā minūtē šķērsoto kvadrātu skaits (no  $37,19 \pm 11,53$  līdz  $20,75 \pm 17,71$  un  $29,5 \pm 11,77$  līdz  $17,25 \pm 13,21$  attiecīgi).

## Kopsavilkums

- viPML īslaicīga (15 min) aplikācija izraisa uzvedības aktivitātes samazināšanos, neatkarīgi no viPML vektora virziena,
- viPML vektora orientācija pret dzīvnieka ķermeni (smadzenēm) ietekmē uzvedības gausināšanās kvalitatīvās izpausmes.

## 9. Diskusija un pētījumu rezultātu kopsavilkums

Mūsu eksperimentos iegūtie dati par biogēno amīnu un to metabolītu summārām koncentrācijām žurkas smadzeņu audos atbilst citu laboratoriju datiem (Narita et al, 2002; Lowry et al., 2001) un apstiprina jau iegūtos novērojumus par atšķirībām starp dažādiem apvidiem un atšķirībām starp abu pusložu identiskiem apvidiem. Tā, pētījumā ar žurkām, parādīts dopamīna koncentrācijas pārsvars intaktiem dzīvniekiem kreisās puslodes svītrainā ķermeņa audos (Glick,



Ross, 1981), kas apstiprinājās arī mūsu pētījumos:  $10178 \pm 928 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  kreisajā puslodē pret  $8810 \pm 928 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  labajā.

Literatūrā nav datu par PML ietekmi uz bioloģisko amīnu metabolismu smadzeņu audos. Pieejami vairāku laboratoriju pētījumu apraksti par ekstrēmi zemas frekvences (<300 Hz) magnētisku lauku iedarbību (WHO, 2006), taču datu salīdzināšanu apgrūtina atšķirības izmantoto lauku intensitātēs un aplikāciju īpatnībās. Piemēram, eksperimentos ar žurkām noskaidrojās, ka ekstrēmi zemas zemfrekvences lauks (1,8-3,8 mT, stundas ilga aplikācija 14 dienas) paaugstina DA un 5-HT sintēzi žurku pieres daivas garozā, bet samazina kopējo serotonīna koncentrāciju svītrainajā ķermenī, ietekmē arī monoamīnērgisko sistēmu reaktivitāti (Sieron et al., 2004)

Serotonīna sistēma izrādījās jutīga arī mūsu eksperimentos, aplicējot žurkas smadzenēm viiPML. Par serotonīna metabolisma jūtību pret viiPML liecina serotonīna koncentrācijas pieaugums somatosensorā garozā, hipotalāma svītrainajā ķermenī, samazināšanās jūras zirga audos un hidroksiindoletilkskābes/ serotonīna attiecības samazināšanās somatosensorā garozā, hipotalāmā, bet palielināšanās hipokampā.

Novēroto PML efektu skaidrojums, iespējams, vismaz daļēji saistāms ar bioķīmiķu atziņu, ka PML izmaina MAO konformāciju un aktivitāti, uz ko netieši norāda PML ietekme uz dažādiem enzīmiem (Young, 1969). 20mkT PML ietekmē novērots arī kalmodulin-atkarīgā ciklisko nukleotīdu fosfodiesterāzes aktivitātes pieaugums (Liboff et al., 2003).

Mūsu pētījums pārliecinoši demonstrē viiPML vektora orientācijas attiecībā pret smadzeņu struktūrām nozīmi. Izteiktākas 5-HT, 5-HIAA/5-HT (hipokampā un hipotalāmā), DA, DOPAC (striatumā un hipotalāmā) izmaiņas izraisīja viiPML, ja tas aplicēts ar indukcijas orientāciju IN-kN. Savukārt, 5-HT koncentrācijas izteikts pieaugums somatosensorā garozā un hipotalāmā viiPML ietekmē veidojās, ja tika aplicēts lauks ar indukcijas virzienu IS-kS. Šie novērojumi norāda uz vairāku smadzeņu apvidu īpašu jūtību pret vienādpolu viiPML aplikāciju abpus galvai. Diemžēl, vienādnosukuma polu aplikācijas biofizikālie aspekti nav izziņāti, tāpēc arī mūsu eksperimentos novēroto efektu fizioloģiskajam skaidrojumam ir nepieciešami tālākie pētījumi. Līdzīgi, 5-HT koncentrācijas pieaugums PML ietekmē (intensitāte 50 mkT) tika novērots žurku epifīzē, un autori (Reiter, Richardson, 1992) izvirzīja pieņēmumu, ka magnētiskais lauks izraisa enzīma N-acetiltransferāzes inhibīciju, kā rezultātā pieaug arī 5-HIAA koncentrācija un samazinās melatonīna produkcija epifīzē.

Mūsu veiktajos eksperimentos noskaidrojās, ka viiPML (neatkarīgi no lauka polaritātes) spēj izraisīt somatosensoro izsaukto potenciālu latentu periodu izmaiņas, kā likums – latentā perioda pagarināšanos. Taču lauka ietekmes efektivitāte ir atkarīga no lauka orientācijas pret smadzenēm. Līdzīgi novērojumi ir aprakstīti citu autoru pētījumos, piemēram, ir parādīts, ka zemas intensitātes (34mT) PML ar neilgu aplikācijas laiku (20 minūtes) izraisa nervu impulsa izplatīšanās ātruma samazināšanos: dati iegūti eksperimentos ar vārdes gūžas nervu - muskuļu preparātu (Овчинников, 1994).

viiPML vektora orientācijas pret smadzenēm nozīmes izvērtēšanai tika veltīti pētījumi sadaļā par viiPML ietekmi uz žurkas autonomo funkciju vadības mehānismiem. Sirds ritma vadības simpātiskie un parasimpātiskie centri veido nepāra daudzkomponentu struktūru galvas smadzeņu hipotalāma un stumbra daļās. viiPML tika aplicēts, novietojot magnētus abpus dzīvnieka galvai; līdz ar to, homogēna lauka ietekmes zonā ietilpa visas galvas smadzenes, bet lauka perifērija, iespējams, aptvēra arī muguras smadzeņu un simpātiskā stumbra augšdaļu.

Lielākai daļai (81%) dzīvnieku ilgstošā EKG pierakstā labi saskatāmi cikla ilguma viļņi ar tādu viļņa garumu, pie kura katrā vilnī ietilpst aptuveni četri secīgi cikli. To izcelsme skaidrojama ar elpošanas centra ietekmi uz sirdsdarbības centru un izpaužas kā respiratora sinusa aritmija (RSA).

Mūsu eksperimentu rezultāti parāda, ka lielai daļai, bet ne visiem dzīvniekiem, bija vērojama izteikta RSA, tātad salīdzinoši augsta parasimpātiskās aktivitātes dominante

hipotalāma un medullas struktūrās. Toties viiPML (neatkarīgi no tā orientācijas pret dzīvnieka galvu) šo parasimpātisko dominanti nomāca. Mūsu eksperimenti parādīja arī to, ka dzīvnieka reakcijai uz viiPML ir izteikti individuālas atšķirības; viens no to cēloņiem varētu būt atšķirīgas simpātisko un parasimpātisko mehānismu aktivitātes. Zīmīgi, ka dzīvniekiem, kuriem fona apstākļos nebija vērojama izteikta sinusa aritmija (bija salīdzinoši augsta simpātiska aktivitāte), viiPML aplikācija izraisīja noturīgu sirdsdarbības frekvences pazemināšanos.

Eksperimenti parādīja, ka viiPML ietekme uz eksperimenta dzīvniekiem visspilgtāk izpaudās divos fenomenos - sirdsdarbības palēnināšanās un elpošanas aritmijas izžušana. Kā hipotēzi var izvirzīt pieņēmumu, ka viiPML neatkarīgi ietekmē divas atšķirīgas autonomas nervu sistēmas struktūras: pirmkārt, nomāc hipotalāma sirdsdarbības paātrinājošo centru un, otrkārt, nomāc stumbra neirus, kas reciproki saista elpošanas centru un sirds ritma neirālās vadības centru. Rezultāti ļauj secināt, ka viiPML efektivitāte ir atkarīga no abu šo centru toniskās aktivitātes līmeņa. To pierāda novērojums, ka visiem četriem dzīvniekiem ar salīdzinoši zemu stumbra parasimpātisko centru jutību (pirms viiPML ietekmes nebija vērojama elpošanas aritmija) viiPML aplikācija izraisīja sirds darbības ritma paātrināšanos, nevis palēnināšanos.

Fizioloģisko funkciju autonomās vadības centru jutība pret PML pierādījusies vairāku autoru pētījumos. Piemēram, trušiem tika novērota šo dzīvnieku izteikta jutība pret ģeomagnētiskā lauka izmaiņām, kas izpaudās gan sirdsdarbības frekvences, gan arteriālā spiediena, gan citos autonomos vadības mehānismos. Pētījumu autori nonāca pie secinājuma, ka Zemes magnētiskā lauka dabiskās nelielās svārstības spēj ietekmēt gan smadzeņu stumbra, gan augstākos sirds un asinsvadu regulācijas centrus (Gmitrov, Gmitrova, 2004). Līdzīgi secinājumi izriet arī no pētījumiem par ģeomagnētiskās vētras ietekmi uz cilvēka asinsrites regulācijas mehānismiem (Dmitrova et al., 2004). Dati par PML (un arī elektromagnētisko lauku) ietekmi tieši uz sirdsdarbības centrālās vadības mehānismiem ir pretrunīgi un grūti salīdzināmi. Pētījumos ar cilvēkiem daži autori apstiprina mainīgā lauka (60Hz) ietekmi uz sirdsdarbības frekvenci (Griefahn et al., 2001; Sastre et al., 1998), citi šādus efektus neapstiprina (Graham et al., 2000; Okano, Ohkubo, 2005).

Minētie rezultāti kopumā ļauj izvirzīt pieņēmumu, ka PML ietekmes uz autonomo funkciju vadību var būtiski atšķirties dažādos lauka intensitātes diapazonos, kā arī būt atkarīgas no dzīvnieka sugas un lauka aplikācijas īpatnībām.

Jautājums par smadzeņu psihosomatisko funkciju vadības struktūru jutību pret ārējo magnetisko lauku ietekmēm uzskatāms par aktuālu sakarā ar tehnisku ierīču, kas ģenerē elektromagnētisku lauku, izplatību. Līdz ar to, ar katru gadu palielinās pētījumu skaits par dažādas frekvences un intensitātes elektromagnētisko lauku bioloģiskiem efektiem, taču lielākai daļai šo pētījumu ir lietišķa rakstura mērķi – pamatot darba drošības kritērijus, strādājot ar šīm ierīcēm (Wilén et al., 2004; Kheifets et al., 2006). Praktiski iztrūkst neirofizioloģiska vai etoloģiska rakstura pētījumi par PML iespējamo ietekmju fizioloģiskajiem mehānismiem. Līdz ar to, apgrūtināts ir mūsu pētījumos par PML ietekmi uz dzīvnieku instinktīvu uzvedību iegūto rezultātu salīdzinošs izvērtējums.

Iegūtie rezultāti liecina, ka vairumā gadījumu viiPML ietekmei ir uzvedības aktivitāti mazinošs raksturs. Bez tam, noskaidrojās, ka dažādiem lauka vektoru virzieniem ir atšķirīga efektivitāte. Visefektīvākie izrādījās viennosaukuma polu lauki NN un SS, pie kam visjutīgākie uzvedības parametri ir summārā lokomotorā aktivitāte un emocionālas uzvedības parametri (kasīšanās, urinācijas un defekācijas skaits laika vienībā). Toties pretpolu viiPML aplikācija vairāk iespaidoja izpētes stadiju (centra šķērsošanas skaits, vertikālā aktivitāte, mājiņu izpēte, ostīšana).

Literatūrā aprakstītos pētījumos par zemfrekvences (<300Hz) elektromagnētiskā lauka iedarbību uz pelēm tika novērots, ka, līdzīgi kā mūsu eksperimentos, lauka ietekmē samazinājās izpētes aktivitātes laiks un vertikāla aktivitāte, pieauga miegā pavadītais laiks (Del Seppia et al., 2003).

No veikto eksperimentu metodoloģijas viedokļa par būtisku, mūsaprāt, uzskatāms individuālo rezultātu nevienbīgums (variabilitāte). Tas netieši norāda uz to, ka PML raksturo

vairāki neatkarīgi parametri (stiprums, virziens, aplikācijas ilgums), kuri katrs par sevi var būt bioloģiski nozīmīgi un ar savu specifisku ietekmi. Šīs ietekmes, visdrīzāk, nav viennozīmīgas, bet gan atkarīgas no indivīda īpatnībām un bioloģiskās struktūras (smadzeņu kopumā, atsevišķu centru, sinapšu) funkcionālā stāvokļa viiPML aplikācijas laikā.

Iegūtie rezultāti kopumā ļauj izvirzīt hipotēzi, ka viiPML indukcijas vektora virzienam attiecībā pret organisma anatomiskām struktūrām izteiktāka loma ir tajos gadījumos, ja lauka ietekmei ir pakļautas pāra struktūras (piemēram, galvas smadzeņu garozas lielās puslodes, vidussmadzeņu struktūras), kamēr nepāra struktūru gadījumā (piemēram, hipotalāms un stumbra kardio-vaskulāras vadības centri) viiPML orientācijas loma ir mazāk nozīmīga.

## 10. Secinājumi

1. Mākslīgs vidējas intensitātes īslaicīgi aplicēts pastāvīgais magnētiskais lauks (viīPML; intensitāte 250 mT, aplikācijas ilgums 15 minūtes), kas aplicēts laboratorijas dzīvnieka ķermenim vai galvai, izraisa plaša spektra tūlītējas funkcionālas izmaiņas visā organismā, t.sk., ietekmē monoamīnu koncentrāciju smadzenēs, smadzeņu vadības un psihiskās funkcijas, veģetatīvo funkciju regulācijas mehānismus un dzīvnieku uzvedību.
2. Būtisks viīPML parametrs, no kura atkarīga gan lauka efektivitāte, gan fizioloģiskās reakcijas kvalitatīvās izpausmes, ir magnētiskā lauka vektora orientācija pret dzīvnieka ķermeņa un smadzeņu anatomiskām struktūrām. Pirmo reizi izdevies parādīt smadzeņu audu īpašu jutību pret PML viennosaukuma polu aplikāciju abpus galvai.
3. Viena no izpausmēm viīPML ietekmei uz smadzenēm ir psihosomatisko procesu kavēšana, par ko liecina somatosensoro izsaukto potenciālu latentu periodu pagarināšanās, elektrokortikogrammas zemas frekvences viļņu amplitūdas palielināšanās, instinktīvo uzvedības reakciju kavēšana.
4. PML īslaicīga (15 minūtes) iedarbība uz narkotizēto žurku galvas smadzenēm ietekmē sirds darbības autonomās regulācijas augstākos centrus, mainot simpātisko un parasimpātisko ietekmju līdzsvaru.
5. PML īslaicīga (15 minūtes) iedarbība uz narkotizēto žurku galvas smadzenēm izraisa statistiski ticamas monoamīnu koncentrācijas izmaiņas smadzeņu audos, kas ir atšķirīgas dažādos smadzeņu apvidos (pieres daļas garoza, svītrainais ķermenis, hipotalāms un hipokamps) un atkarīgas no lauka vektora orientācijas pret smadzenēm. Paaugstināta bioķīmisko procesu jutība tika konstatēta viennosaukuma polu magnētu aplikāciju gadījumos.
6. Akūtos un hroniskos eksperimentos ar žurkām un trušiem, kuros tika vērtēti somatosensorās vadības funkcionālie parametri (izsaukto potenciālu latentais periods, elektrokortikogrammu dominējošās frekvences un viļņu amplitūdas), iegūtie rezultāti norāda vienas noteiktas vektoru orientācijas (abpus smadzenēm Ziemeļu pols – eksperimentos ar žurkām, vai truša smadzeņu garozā iedzīvinātais elektrods, kas magnetizēts kā Ziemeļu pols) selektīvi augsto efektivitāti, salīdzinot ar citām lauka orientācijām.

## Used abbreviations

**MF** – magnetic field,

**SMF** – static magnetic field,

**misSML** – mean intensity short-time applied static magnetic field,

**EMF** – electromagnetic field.

Abbreviations for magnetic fields (misSML, orientation) orientations around animals head:

**rN-IN** - the North pole of the magnet is on the right side of the head and the South pole is on the left side;

**rS-IN** - the South pole of the magnet is on the right side of the head and the North pole is on the left side;

**rS-IS** - the South poles are located bitemporally;

**rN-IN** - the North poles are located bitemporally

Abbreviations for experimental animals groups:

**k-f**– control group, around head placed „fictive magnets” – same dimensional as magnets paper box;

**k-c**– control group, animals was placed in the tube without any other influences;

**k-nav**– control group, animals placed in open field without influences;

**rote** –animal group, who rotated around it’s horizontal axis, when the SMF was applied, therefore it unable to fix the SMF field orientation

Abbreviations for behaviour parameters and its values:

**gr(x)** – number of grooming (count) , **gr(s)** – grooming time (s),

**scr(x)** – numbers of scratching (count), **scr(s)** scratching time (s)

**hole** – number of animal explored holes at the floor (count),

**vert** – number of vertical activity (count),

**re. time**– rest time (s), animal moved slower than 0,5 cm/s or without movement;

**mov. sl.**– move slowly, time period (s), when animal moved slow 0,5 -3,7 cm/s.

**mov. f.** – move fast, time period (s), when animal moved faster then 3,7 cm/s

**v. max**– maximal velocity (cm/s), during observation time;

**v. mean**– mean velocity (cm/s), at the observation time;

**dist.** – distance (cm) that animal went at the observation time;

**n. ent.** – number of entries in open field zones.

# Influence of short-term static magnetic field on laboratory animal physiological function depending on direction of magnetic induction vector

## 1 Importance of study

The research of SMF possible influences on live organisms is significant in various aspects.

First of all, general biological interest is about the natural origin SMF, meaning, the Earth magnetic field interaction with the live nature – plants, microorganisms, animals and humans. In this direction the research of magnetic field as a special orientation signal reception and usage mechanisms is significant.

Secondly, a continuous interest is caused by the research of artificially induced weak SMF influence on human (animal) body, as in medicine and therapy influence of such fields is used quite widely, although the obtained medical effect lacks a correct scientific justification.

Thirdly, gradually researches where SMF is used as a mean for finding out biophysical regularities on molecular and submolecular level develop and confirm their efficiency.

In each of these directions in the last decade significant findings have been made allowing to set principally new work hypothesis for the further research. For example, researches, which aim was to identify the SMF antihypertensive effect mechanisms, not only specified the concepts of SMF influence on formation of vasodilatation signal molecules (NO) in the vascular wall and conductivity of calcium canals in smooth muscles tissue, but also allowed to justify the original hypothesis about the possible SMF modulation mechanism in animal organism, in which the heart rate frequency serves as the modulating factor (Okano, Ohkubo, 2005).

In the field of clinical physiology in the last decade the transition from accumulation of magnetotherapy empirical results to research of SMF influence mechanisms has been marked. The most significant results have been obtained in the researches on SMF stimulating influence on bone regeneration, angiogenesis, microcirculation (Basford, 2001), ability to decrease the pain sensitivity caused by nociceptive signals (Segal et al., 2001).

In the field of magnetoreception the physical nature of intracellular magnet-sensitive molecular formations has been identified, and the concepts of neurophysiologists continue to improve on those brain activity particularities of the vertebrates, on which the control of magnetoreceptive orientation reactions is based (Cain et al., 2005).

In the field of case studies where also the doctoral thesis is included, it can be characterised as a transition to more profound research of SMF neurophysiologic effects.

The set of gathered phenomenological facts raises the experimental test of several significant assumptions as topical.

Human (animal) brain is sensitive to SMF of weak intensity; a telling example for this is the objectively definable changes of brain activity during the geomagnetic activity changes, when the fluctuations of field intensity are measured in the picotesla range (McLean et al., 2001).

The SMF influence on the organism causes an instant – temporal and reflexive – counter action of the organism (cells, biological process) which disclosures (in case the field influence is sustained or recurrent) can accumulate and make consistent morphofunctional changes.

The results of experiments on laboratory animals demonstrate the versatility of disclosures of SMF temporal influence on the brain. It has been showed that the application of 50-minute-long 30 mT intensity SMF causes destructive changes in several brain areas of guinea-pigs – hypothalamus, cortex of hemispheres, cerebellum (Bregadze, 1988). Also in a rabbit's brain a weak (20 – 30 mT) and temporal (3 min) SMF influence can cause neuroglia structural changes which continue still for several days after the SMF application (Холодов, 1982).

In the interaction between constant magnetic field and live organism the magnetic field involves as a multiparametric factor, meaning, that not only the field intensity and application duration (also periodicity) are significant but also the field frequency (if in the biological structure the endogenous transition of external constant magnetic field to variable has occurred) and field orientation against the biological substratum.

## 2 Hypothesis

Magnetic field vector orientation to animal body and brain anatomical structures is ine if the SMF parameters affecting field efficiency as well as physiological response qualitative manifestation.

## 3 Work's aim and tasks

### Aim:

to determine the effectiveness of temporary (till 15 min) influences of medium intensity (till 250 mT) SMF on laboratory animal (rabbits, mice, and rats) brain and whole organism.

### Tasks

are to identify

- changes in monoamines concentration in rat's brain tissues under the influence of medium intensity temporal static magnetic field (misSMF) depending on field vector orientation against brain;
- misSMF induction vector orientation influence on laboratory animal (rabbits and rats) brain hemispheres bioelectrical activity;
- misSMF influence on central nervous system heart operation control centre depending from induction vector orientation in relation to animal's head anatomical structures;
- misSMF vector orientation influence on laboratory animal instinctive behaviour by using open field and motor asymmetry determination methods.

## 4 Novelty

Quintessential misSMF parameter on which depend field efficiency as well as physiological reaction qualitative utterance is magnetic field vector orientation against animal body and brain anatomical structures.

For the first time it was possible to prove brain tissue particular sensitivity to misSMF, if on both sides of laboratory animal's head are placed one denomination pole magnets.

## 5 Authors contribution, publications and approbation

Author unaffiliated accomplishes and manages all experiments, except electrophysiological experiment with rabbits (experiment head Dr. med. P.Gustsons) and monoamines concentration determination in isolated brain tissues (experiment head Dr. biol. Š. Svirskis). Author unaffiliated accomplishes statistics of result processing and attained results interpretation.

In experiments and data processing collaborates with students, codifying their achievement in bachelor and master degrees works.

The results have been partly presented at four international **conferences**:

**Latvian Physiological Society conference "Mechanisms of physiological adaptation"**  
**Rīga. 20.11.1998.**

- V.Veliks, Z.Marcinkevičs, P.Gustsons, I.Birznieks. Influence of permanent magnetic field on impulse propagation in central nervous system. Abstr. Scient.Conf. Physiol. "Mechanisms of physiological adaptation". 1998, p.42

- P.Gustsons, V.Veliks, Z.Marcinkevičs, I.Birznieks. Role of permanent magnetic field in the electrophysiological mechanism of epileptic model. Abstr. Scient.Conf. Physiol. "Mechanisms of physiological adaptation". 1998, p.42

**Europe Physiological Society 2. congress. Prague. Czech Republic. 29.06. - 04.07. 1999.**

- V.Veliks, J.Aivars, P.Gustsons, G. Praulite. INFLUENCE OF A PERMANENT MAGNETIC FIELD ON MONOAMINE CONCENTRATION IN RAT BRAIN. Physiological research Suppl.1., Vol. 48,1999, Prague p.3.

**Weak and hyperweak fields and radiations in biology and medicine. 2 International Congress. Sankt-Peterburg. 2000.**

- V.Veliks. Influence of permanent magnetic field on frog heart.

**Physiologists XXXIV. International congress. Christchurch. New Zealand. 26. - 31.07. 2001.**

- V.Veliks, J.Aivars, P.Gustsons, I.Detlavs, I.Birznieks, T.Zorenko. Influence of the Permanent Magnetic Field on the Central Nervous System (Animal Experiments and Clinical Observations). Christchurch, 2001, on CD.

The data obtained in this study resulted in six **scientific publications**:

- P.Gustsons, J.Aivars, V.Veliks, Z.Marcinkevičs. Rabbit brain bioelectrical activity: Changes by impact with permanent magnetic field locally on amygdaloid nuclei. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B. 2000, 54 (1/2): 25-31.

- V.Veliks, P.Gustsons, G. Praulite, Z.Marcinkevičs, I.Birznieks. Neuronal impulse propagation velocity in rat brain: Changes under the influence of permanent magnetic field. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B. 2000, 54 (1/2): 48-50.

- T.Zorenko, V.Veliks. Biological effect of static magnetic fields on exploratory activity in Brandt's vole (*Lasiopodomys Brandii*). Baltic J. Lab. Anim. Sci. 2003, 13, 3: 133-139.

- J. Aivars, V. Veliks, P. Tretjakovs. Coupling of the electromagnetic fields to biological systems: primary effects and thresholds. Baltic J. Lab. Anim. Sci. 2003, 13, 4: 217-222.

- V. Veliks, E. Ceihnere, I. Sviķis, J. Aivars. Static magnetic field influence on rat brain function detected by heart rate monitoring. Bioelectromagnetics. 2004, 25:211-215.

- V. Veliks, P. Gustsons, G. Praulīte, J. Aivars, I. Birznieks, Š. Svirskis. Changes of monoamine concentration in rat brain under the influence of a static magnetic field. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B. 2006, 60 (1): 28-33.

## **6 Literature review**

Published: J. Aivars, V. Veliks, P. Tretjakovs. Coupling of the electromagnetic fields to biological systems: primary effects and thresholds. Baltic J. Lab. Anim. Sci. 2003, 13, (4): 217-222.

### **EMF efficacy mechanisms**

In order to analyze mechanisms it is necessary to ascertain primary mechanism in EMF interaction with alive figuration (organism, cell). Possible primary analyse term definition is as



follows: **primary (direct) effector** is molecular structure or field, which absorbs EMF energy and in result changes its structure, parameters and/or functions.

### **Basic types of primary effectors**

Diversity of SMF and EMF physical parameters allows already a priori to prognose that in animals' cells multiple types of primary effectors exist. In development of such kind direct effectors enumeration was used both in the experiment materials and several authors theoretical nature presumptive publications (Weaver, Austumian, 1995; Papatheofanis, 1987; Muchsam, Pilla, 1999).

Magnetic and electric field primary effectors and caused perturbations:

1. Free radical – its function changes (Weaver et al., 2000);
2. magnetite – its dimensional orientation changes (Kirschvink et al., 2001; Lohman, Johnses, 2000);
3. membrane protein diamagnetic domain– transmembranal transmitting changes in cells (Rosen, 1993; 2003);
4. magnetosome – its rotation or dimensional offset and (as result) – pore or channel new sets in biological membrane (Lohman, Johnses, 2000);
5. magnetic sensitive chemical reaction – biologically active reagent pullulating (Weaver et al., 2000);
6. free radicals – changes in process dynamics dependant on them (Jajte et al., 2002);
7. metal proteins – changes in their specific function (Ali et al, 2003);
8. potential-depending channels in cell membrane– membrane potential an ion transmembranal flow changes (Sonnier, Marino, 2001; Aldinucci et al., 2003);
9. cell membrane or cytoplasm receptor-cells – their sensitivity changes (Massot et al., 2000);
10. lipid aggregates in membranes – membrane penetrability changes for lipophilic materials;
11. integral membrane enzymes – molecule conformation and changes of their enzymatic activity (Weaver et al., 2000; Liboff et al., 2003);
12. membrane hydrophilic pore or channels – membrane throughput changes;
13. extracellular electrical particles – charged particles (ions, polar molecules) spatial localization changes and as a result extra cellular electrical current flow;
14. ions absorption on the cell membrane – changes on transmembranal ions transport and cell adhesion properties changes (Panagopoulos et al., 2002);
15. DNA molecular complexes – mutagenic effects (Lai, Singh, 1996; Malayapa et al., 1998);
16. gap junction – changes of the flow throughput channels (Marino et al., 2003).

### **SMF and EMF reception additional mechanisms**

a) Outer EMF interaction with endogenous (*biogenic*) origin electric and electromagnetic phenomena; these are:

- 1) Cell membrane potential;
- 2) membrane potential gradual, extinction oscillations;
- 3) membrane potential impulse kind oscillations (incl. function potentials);
- 4) transmembrane circular blasts, which are action potential non decrement diffusion main mechanism;
- 5) electrical potentials differences between different tissues regions, which are in different functional situations (for example., heart electrical dipoles, brain electrical dipoles);
- 6) cell surface potential.

b) EMF interruption in cells' extrasynaptical communications;

In these processes several mechanisms and its parameters are substantial (Sanderson, 1996; Zoli et al., 1999), for example:

- 1) Intercellular calcium waves;
- 2) cell interstice space as communication channel capacity;

3) free ion concentration in cell interstice space.

c) EML interference in cells non-synoptical communications:

These are so called cells communications in which gaseous signals are used – NO, CO etc., which transmission has no barriers (communication channel – non limited), and for their reception special receptors and secondary intermediaries are not necessary because signals by themselves link with aim molecules.

d) EMF influence on signal reception and transduction in the cell:

In these processes depending on signal modality a range of chemical combinations took part which may serve as EMF primary effectors (proteins, receptors and ferments – these chemical combination divisions are already mentioned before, in the part about primary effectors). As functional base types it is possible to mention the following ones:

1) receptors:

**ionotropic** - for example: N-cholinreceptor, histamine receptors, glycine and glutamate receptor:

a) receptor proteins create by themselves calcium or potassium ion channels;

b) receptors influence already existing channel spread with *G-protein* intermediate.

**Metabotropic** - for example: M-cholinreceptor, adrenoreceptor, peptide receptors; these receptors have enzymatic compounds.

2) G-protein – protein with whose intermediary receptor affect ion channels or catalytically enzymes that format intercellular intermediaries. G-proteins can be in form of heterotrimer as well as in monomer form.

3) Metabotropic receptor enzymes – induce secondary messengers:

a) enzymes, activated by G-protein: adenylatecyclase, guanylcyclase, phospholipases C, A<sub>2</sub>, D;

b) tyrosine kinase – insulin, growing hormone and in other hormone receptors kinase, are active without interaction with G-protein.

4) Intracellular signals (secondary intermediates, messengers): Ca<sup>2+</sup> ions, cAMP, cGMP, IP<sub>3</sub>, DAG, eicosanoids (prostaglandine, leukotrienes, thromboxanes), NO and others.

5) Protein kinases (PK) – enzymes, activity can be regulated by specific events (e.g. DNA damage), as well as numerous chemical signals, including cAMP/cGMP, they phosphorylate depending proteins:

a) serine/threonine protein kinases phosphorylate the OH group of serine or threonine;

b) tyrosine-specific protein kinases phosphorylate tyrosine amino acid residues.

6) Ubiquitin- proteasome system is responsible for intracellular protein degradation; it is the primary mechanism for degrading intracellular unwanted and “old” proteins.

These connection complexes forms unified signal transductions cascades in cells. If any of cascade members absorbs EMF (serves as primary effector) then non direct effect will appear as cells’ informative fault in reaction to the signal to which detection serves specific reception-transduction cascade.

### **SMF and EMF as guile informative signal**

This phenomenon is a special form of above described mechanism when EMF interrupts in process of signal reception:

7. EMF absorbs receptor-protein complex in cell membrane, which is specific for any signal (*endogen or exogen*) perception;

8. Absorbed energy causes receptor molecule conformation changes similar to those, which evoke by specific signal;

9. Secondary intermediary cascade starts functioning and in cell begin to initiate such functional changes which are characteristic as a reply to specific signals.

Respectively, in this case EMF influence imitates some other modality factor influence. (Sonnier, Marino, 2001).

## Minimal intensity threshold of SMF and EML

EMF intensity threshold empirical determination persecutes a range of objective circumstances:

Various primary effectors different sensitivity in connection with EMF;

EMF influences physical mechanisms (at the same time efficiency) dependence on EMF parameter (frequency, field structure, etc.) values, different parameter values and combinations may cause effects that are qualitatively different;

EMF efficacy mechanisms complex nature, including both thermal and non-thermal (without heat effect) components;

EMF primary and secondary effects accumulation and possible summing in time and also spatial summing;

EMF effect threshold intensity dependence on effectors cell functional condition; cells affected by stress usually are more exposed to EMF influence due to the specific stress protein accumulation (Gutzeit, 2001; Sun et al., 2001).

EMF efficacy mechanisms multiplicity (see table of mechanisms) and possible complex nature by themselves restrict intensity threshold definition and chances of pragmatically definition.

Table 6-1. Classification of biological effects EMFs

|  |   |
|--|---|
| I immediate effect with subsequent possible changes in primary effector structure: | <p>a) changes caused by heat movement acceleration (thermal effect);</p> <p>b) effector molecules conformation; ion mobility, configuration of electron orbit, metal atom valence and other changes (non –thermal effect) (Mileva et al., 2003);</p> <p>c) applied EMF interaction with endogenous EMF.</p>                     |
| II belated effect  | <p>a) apropos of applied field <u>primary</u> effect accumulation;</p> <p>b) apropos of slow dynamic of affected biological (physiological) processes, for example, defects in chromosomes whose utterance are completely depending on correspondent gene particularity and biological importance (Mashevich et al., 2003).</p> |

Magnetic reception is know as the most common and ancient sensory type in evolution and animal world, which physical base is biogenic magnetite's existence in both *prokaryote and eukaryote* cells. Analogical magnetosome structure and organisation can be met in bacterium, protista and vertebrates' cells. (Kirschvink et al., 1987, 2001).

Prokaryote and protista explores this sensority to create spatial tended behaviour, different from chaotic heat movements (Braun movements). Geomagnetic fields energetically are 10 times stronger than induced heat movements and they do not interact with biomagnetite by changing orientation.

From other side in neurons magnetite molecules are sensors for informative signal detecting that are much weaker than thermal noise. As example epiphyses neurons can detect electromagnetic radiations for neuroendocrine system regulations mechanism (melatonin production) (Kirschvink, 1996; Baconnier et al., 2002).

## Conclusions

In live tissues and molecular figurations, which are under influence of magnetic field and/or absorb non-ionic electromagnetic irradiance, appear processes which specifically depend

on EMF spectral nature, intensity and obstacles of exposition as well as live structures (cells) functional condition.

MF absorber structures mostly perform also as primary effector functions starting reaction of biological reply. Magnetic field influence can be characterized by a large variety of primary (direct) effector structures at the same time and within one cell.

EMF and SMF efficacy primary mechanisms can be classified in three qualitatively different groups with different thresholds intensity parameters:

- 1) Thermal efficacy;
- 2) Non-thermal efficacy;
- 3) Informative efficacy (signal type).

Defining EMF efficacy threshold intensity (minimally enough), molecular (thermal noise) factor should be adjusted separately to each of EMF component and to each component of primary reaction.

Live tissues (cell organisms) sensitivity to magnetic field, field efficacy thresholds and effectiveness depend on functional condition of absorber biological structures.

Pathologically changed or oppressed cells activity serves as additional factor of stress (idiomatic co-stress) it increases cell sensitivity (decreases thresholds) and potentate magnetic field efficacy effectiveness.

## 7 Materials and methods

### Used animals

In electrophysiological and ethological experiments “Wistar” population rat males (*Rattus norvegicus*) were used; their weight 250 – 400 g. Animals were taken from vivarium of Latvia Riga Stradinsh University. Animals were held in accordance to postulated requirements of care of laboratory animals (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 1996; Van Dongen et al., 1990; Никлас et al., 2001) in conditions of natural lighting, at temperature  $20 \pm 2$  °C, not more than five in one cage, size of each cage was 57x36x20 cm. Water and special nutrition was available to animals *ad libitum*.

In experiments of exploration of animal behaviour outbred field mouse (*Lasiopodomys brandtii*) males in age between 90 and 120 days were used. Animals were held in plastic cages at constant temperature  $20 \pm 2$  °C, with 14 hours light/10 hours darkness day cycle.

One chain of Electrophysiological experiments was accomplished with 17 Chinchilla rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) males; their weight was 2,5-3,5 kg. These animals also came from Latvia Riga Stradinsh University vivarium and held individually, at temperature 17-21 in conditions of natural lighting.

### Used anaesthesia

In experiments with rats for registration of evoked potentials and in monoamine detection experiments animals were anaesthetised with urethane  $770 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  (Simon, 1992), before the operation for analgesia also were used ketamine (ALFASAN WOERDEN HOLLAND)  $30 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  in combination with xylazine (INTERCHEMIE Holand)  $3,5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  intraperitoneal.

In experiments of cardiograms registration animals were anaesthetised with xylazine ( $60 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) and ketamine ( $7 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) intraperitoneal (Stamenovič, Majič, 1975).

In chronical experiments for rabbits anaesthesia was used Nembutal (35 - 40  $\text{mkg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), as well after the operation in animal abdominal cavity penicillin solution (300000 units) was injected.

During the operation of electrode implantation local intensity anaesthesia with Novocain was used.

## **Euthanasia**

After experiments rats were submitted to euthanasia by using opiate in non-physiologic concentration. (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 1996).

## **Magnets and their caused static magnetic fields characterisation**

In experiments samarium and cobalt alloy magnets were used; their size was 20x20x10 mm, intensity of induced magnetic field at a distance of 1 mm from surface is 250 mT (figure 7-1). Magnetic field in space between magnets were symmetric, its intensity decrement is shown in figure 7-1; measurements were accomplished with universal teslameters Ф4354/1, ГОСТ 5.1977-73.

## **Devices used in experiments**

Round outer field hutch diameter was 1 m; in its centre nourishment container (diameter 7 cm) was placed, where during the experiments nourishment was put. 70 cm over hutch' centre a 100W lamp was placed to light the outer field. Hutch was divided into square areas (size 20x20 cm). On one side of hutch there was a small size (15x15x10 cm) Plexiglas box in which animal was put in before starting outer field experiment. Experiments with rats

Round outer field hutch diameter was 0,78 m. In its floor 12 holes (each one diameter 2 cm) were broached, which were situated in two concentric circles – four holes in one, but eight in the other one.

For rabbits electroencephalogram and rats electrogram registration experiments amplifier (Biophysical amplifier model RB – 5, NIHON KOHDEN) was used. Before starting the experiment machine was calibrated with 1 mV signal.

Irritating signals were passed from electrostimulator (ЭСЛ-2, СССР).

Afterwards signals were passed to computer where they were recorded. For this purpose records and analyses programme SC/ZOOM was used, developed in the Umea University.

In statistical calculus the following analytical methods were used: Student t-test, correlations analyses, factors analyses, Fourier transformations analyses. For data obtaining and processing the following computer programs were used: SC/Zoom, Smart, Statistica (StatSoft Inc., 2002), MS Excel.

Each research method short characterization and experiment protocol is described before every part of the results.

## **8 Results**

### ***8.1 MisSMF influence on monoamine concentration in rat's cerebrum (rat's brain)***

The results of experiments are published in: V. Veliks, P. Gustsons, G. Praulīte, J. Aivars, I. Birznieks, Š. Svirskis. Changes of monoamine concentration in rat brain under the influence of a static magnetic field. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B. 2006, 60, 1: 28–33.

## **Instructions of plan in detecting monoamine concentration**

The following concentrations of monoamine was divided: dopamine (DA), 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC), 3-methoxy-4-hydroxyphenylacetic acid (HVA), noradrenaline (NA), 5-hydroxytryptamine (5-HT) and 5-hydroxyindolacetic acid (5-HIAA) were

determined by using HPLC with electrochemical detection by adapted method from Alburges et al. 1993.

The scheme of experiment:

30 rats were divided in 6 groups – five rats in each group; each group was characterized by the following features:

1<sup>st</sup> group: without anaesthesia and without misSMF application – control 2 – K2;

2<sup>nd</sup> group: with anaesthesia and without misSMF application – control 1 – K1;

3<sup>rd</sup> group: with anaesthesia and with misSMF application– rS-IN;

4<sup>th</sup> group: with anaesthesia and with misSMF application – rN-IS;

5<sup>th</sup> group: with anaesthesia and with misSMF application – rN-IN;

6<sup>th</sup> group: with anaesthesia and with misSMF application– rS-IS.

After 15 minutes of misSMF application rats were decapitated and the brain samples were taken from four brain areas: frontal cortex, striatum (*corpus striatum*), hypothalamus and hippocampus.

### Changes in monoamine concentration

In both control groups (K1 and K2) animal brain sample results in biochemical analyses were almost identical - without statistically important changes.

Somatosensory areas of cortex

Relevant, statistically believable ( $p < 0,05$ ) changes in somatosensory areas of cortex under the influence of magnetic field were detected during the following cases:

noradrenalin concentration increased in left brain cortex, if misSMF application was in directions rS-IN and rN-IN:  $714,50 \pm 89,95 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  and  $739,50 \pm 145,16 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , while in control group K1 typical concentration was –  $545,5 \pm 115,01 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;

5-hydroxyindolacetic acid/serotonin concentration relation in both poles/hemisphere of brain decreased if misSMF was applied in both directions rN-IN and rS-IN: in right cortex for control group (K1) relation of concentration 0,411, while in group rN-IN – 0,32 and in group rS-IN – 0,35; in left cortex/hemisphere accordingly in group K1 - 0,39, in group rN-IN – 0,29 and in group rS-IN – 0,34;

serotonin concentration increase under misSMF influence was detected in both brain hemispheres: in right cortex if misSMF was applied in direction rS-IN: in control group (K1) serotonin concentration was  $948,16 \pm 215,84 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , but after magnetic field application in group rS-IN concentration increased on average until  $1166,0 \pm 150,05 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ; left cortex serotonin concentration increase was detected in three experimental groups: in group K1 average quantity of increase of concentration was  $967,67 \pm 493,51 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , but in group rN-IN  $1275,67 \pm 456,22 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , in group rS-IS  $1224,67 \pm 530,34 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  and in group rN-IN  $1246,17 \pm 656,62 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ .

Hippocampus

In hippocampus tissues under influence of misSMF significant changes were observed only for serotonin and 5-hydroxyindolacetic acid/serotonin concentration relation:

serotonin concentration statistically believable decrease under application of misSMF was observed in both hemispheres: in right hemisphere application of field in direction rN-IN was effective: for animals in control group (K1) serotonin concentration was on average  $451,67 \pm 37,04 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , but in group rN-IN  $403,83 \pm 42,25 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ; in left hemisphere serotonin concentration lower than in control group ( $481,67 \pm 21,33 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) was observed in two experimental groups – rN-IN ( $443,83 \pm 35,16 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) and rN-IN ( $402,67 \pm 54,18 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ );

5-hydroxyindolacetic acid/serotonin concentration relation increase under influence of misSMF in both hemispheres were evoked by field application in direction rN-IN: in right side hippocampus for control group (K1) relation was on average 1,036, but in group rN-IN – 1,3; in left hemisphere accordingly in group K1 – 1,02, at the same time in group rN-IN – 1,28. This situation may be due to the activation of serotonin degradation pathway that took place through MAO, in opposite to somatosensory areas of frontal cortex and hypothalamus.

#### Striatum

Statistically believable misSMF influences occurred only in the right side brain hemisphere striatum tissues. Orientation of field in direction rN-IN evoked dopamine concentration increase (in group K1 average concentration  $9394,33 \pm 1379,032 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , in group rN-IN  $13114,17 \pm 1270,49 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), increase in DOPAC concentration (in group K1  $847,5 \pm 77,08 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , in group rN-IN  $1119,5 \pm 208,59 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) and increase in NVA concentration (in group K1  $717,83 \pm 140,23 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , in group rN-IN  $1013,0 \pm 257,97 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ); after application of field direction rS-IS serotonin concentration increase were observed from average  $452,33 \pm 88,42 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  (in group K1) till  $574,33 \pm 95,77 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  (in group rS-IS).

#### Hypothalamus

In tissues of hypothalamus misSMF influence on several monoamine concentration depended on orientation of applied magnetic field vector.

average DOPAC concentration decrease caused misSMF application in direction rN-IN: control group animals K1 –  $41,47 \pm 12,09 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  against rN-IN –  $32,35 \pm 11,13 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;

serotonin concentration increase was observed in group rS-IN –  $923,17 \pm 85,0 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ , compared to  $770,67 \pm 140,86 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$  for control group animals;

5-hydroxyindolacetic acid/serotonin relations decreases were observed in groups rS-IN, rS-IS and rN-IN: both substances relations average amplitudes were accordingly 0,51, 0,56 and 0,49, while in control group on average 0,68.

### Summary

The analyses of results allows us to conclude that misSMF temporary application on narcotized rat's brain causes changes in signal molecule metabolism, at the same time misSMF activity is characterised 1) regional and biochemical substrates sensitivity heterogeneous and 2) asymmetric apropos of brain hemispheres.

MisSMF influence evoked different amine metabolite concentration various changes in explored brain regions. It has to be admitted that the evaluation of these data concerning the sensitivity of different metabolism orientations to misSMF is made more difficult by the differences in proportion of different “metabolism orientations” in the intact tissues of different brain regions (accordingly to each brain region functional particularities). Convincing information can be achieved only by comparison with different orientation fields caused effects in symmetric brain regions.

In both hemispheres identical structures misSMF evoked similar character changes in signal molecule metabolism, e.g., misSMF influence “direction” (signal substance concentration increase or decrease under influence of misSMF) come out to be identical. The asymmetric effects of SMF appeared only in different sensitiveness in one name structures of both hemispheres against influence of determined direction field, shining example – marked sensitivity of catecholamine metabolism to the influence of monopolar misSMF in corpus striatum tissues in the right hemisphere, but insensitiveness – in the left hemisphere.

In comparison with different orientation misSMF caused effects it was observed that efficiency of field depended on induction vector directions according against brain anatomical structures. With relative elevated sensitiveness derived magnetic field, which was generated by one-pole magnets, especially – if on both sides of head North pole of magnets are placed.

## **8.2 Rabbit brain bioelectrical activity**

The results of experiments are published in P.Gustsons, J.Aivars, V.Veliks, Z.Marcinkevičs. Rabbit brain bioelectrical activity: Changes by impact with permanent magnetic field locally on amygdaloid nuclei. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B. 2000, 54, 1/2 : 25-31.

### **Instructions of methodology in rabbit electrogram tracing**

In these experiments misSMF was applied in to the amygdale regions with magnetic electrode.

For creating the magnetic field and electrogram recording from the anterior parts of amygdala of both hemispheres (AAA – *Area Amygdalarum Anterior*) special ferromagnetic electrodes were used (diameter 220  $\mu\text{m}$ , length 45-50 mm, tip diameter 50-70  $\mu\text{m}$ ). The magnetisation of these electrodes was created with a short (until 10 s) outer SMF (0,27 T); the magnetised electrodes induced in the brain local steady magnetic field with intensity (B) 8 – 10 mT. By changing the poles of the outer magnetic field also the polarity of the induced SMF was changed. For the interruption of the influence of this field a short-term opposite polarity field was used.

For recording electrograms in nuclei ventralis posterior lateralis (VPL) of thalamic complex a stainless steel electrode 50-70  $\mu\text{m}$  in diameter was used which was coated with isolating polymer.

For recording electrograms from the cortex 2 silver electrodes 250  $\mu\text{m}$  in diameter were used, they were implanted in the skull bone above motor cortex but the indifferent electrode – above tuber occipitalis.

Recordings were made 4 days after the electrode implantation operation. There were on average five experiments carried out with each animal with an interval of 2-3 days. During the experiment rabbits were awake and they were placed in a box to limit the movement activities of the animals. Before starting the experiment the background activity was recorded, then starting with the third minute of induced local SMF influence electrograms were recorded. The polarity of the implanted magnetised electrode for each animal in each experiment was chosen by random choice.

Scheme of the experiment:

1. background recordings of electrocorticograms (bitemporally), electroamygdalograms (bitemporally) and electrothalamograms;
2. magnetisation of ferromagnetic electrode so that in the left amygdala nuclei region south or north pole would be created;
3. 10-minute exposition of local magnetic field and recordings of electrograms during the exposition of local magnetic field;
4. exposure with outer diffuse SMF for 5 minutes;
5. recording of electrograms for 5 minutes.

### **Electrogram changes**

For background recording both from cortical and subcortical electrodes a typical asynchronous activity was characteristic, hypersynchronous activities and irritation potentials were not identified.

South pole application



When the implanted electrode in the left side AAA was magnetised as the South pole ( $B= 8-10\text{mT}$ ) in AAA electrograms segments with hypersynchronous activity were observed.

For 10 rabbits 10 minutes after electrode magnetisation in the motor cortex bitemporally short-term synchronised bioelectric activity appeared as convulsive epileptic discharge. During this time for some rabbits moderate contractions of hind leg muscles were observed. Several seconds later the convulsive epileptic discharge was registered also in the nuclei of thalamic complex. After 5-10 seconds all hypersynchronous discharges disappeared.

For 7 rabbits 10 minutes after exposure of magnetic field of a similar character in all electrograms developed synchronous slow waves (1-2,5Hz, 60-70 $\mu\text{V}$ ) on which background sharp waves (spikes) developed. Further on approximately five minutes later the amplitude of slow waves and spindles increased. When the whole brain was exposed to homogeneous SMF (the outer South pole magnet directed towards the brain, magnetic vector induction in brain deepest structures  $B=56\text{mT}$ ) after three minutes the disappearance of all caused effects was observed in electrograms. Approximately three minutes after the exposure interruption of local SMF induced in the brain gradually disappeared also the changes in the brain electrograms caused by this field.

#### North pole application

When inside the amygdala placed electrode was magnetised as North pole ( $B= 8-10\text{mT}$ ), in all electrograms after approximately 6 minutes appeared slow waves (2-3Hz) with relatively high amplitude (until 120 $\mu\text{V}$ ); see Figure 8-1. Also these waves appeared in random sequence, but hypersynchronous brain activity was not recorded. The decrease of sharp waves was observed.

### Summary

Under the influence of SMF there are changes in bioelectrical activity of rat's brain different areas, showing that changes are directly depending on the magnetic induction vector direction (Figure 8-1). If the south pole is located in the AAA area then in electrograms of amygdala dominate fluctuations with frequency 11-18 Hz, as well as segments of hypersynchronised bioelectrical activity appeared and for part of the animals short-term synchronised bioelectrical activity was observed as convulsive epileptic discharge. If north pole is applied to AAA then fluctuations with frequency 1-3 Hz dominate, but hypersynchronised brain activity was not reported.

### **8.3 Evoked potentials of rat somatosensory cortex**

The results of the experiment have been published: V.Veliks, P.Gustsons, G. Praulite, Z.Marcinkevičs, I.Birznieks. Neuronal impulse propagation velocity in rat brain: Changes under the influence of permanent magnetic field. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B. 2000, 54, 1/2: 48-50.

#### Planning of experiments

In order to cause somatosensory evoked potentials (EP) for anaesthetized animals stimulation of right hind leg fingers with electrical current impulses at supra-threshold amplitude was performed (rhythmical rectangular electrical current impulses: impulse duration from 1 to 2V, time between impulses 2 s). EP were registered with surface electrodes from the opposite (left) side hemisphere.

misSMF was applied by inserting the head of the animal between permanent magnet poles.

Scheme of the experiment:

Stage 1  
Record 100 background evoked potentials (EP), Apply magnetic field – IS-kN for 15 minutes, Record 100 EP,  
15 minute pause for compensating magnet influence,  
Apply magnetic field - IN-kS for 15 minutes,  
Record 100 EP,  
30 minute pause.

Stage 2  
Record 100 background potentials EP,  
Apply magnetic field - IS-kS for 15 minutes,  
Record 100 EP,  
15 minute pause,  
Apply magnetic field - IN-kN for 15 minutes,  
Record 100 EP.

During the exposure of the magnetic field the registering electrodes were taken out of the magnet inter-pole area so that they would not disfigure the homogeneity of magnetic field. 7 animals were used in total.

### **Changes of somatosensory evoked potentials**

The changes of latent period of evoked potentials within the exposure of multipolar magnetic field (induction vector direction IS-kN or IN-kS).

At vector direction IS-kN statistically insignificant decrease of latent period was observed – on average for 3,2% ( $p > 0,05$ ).

In case of the opposite vector direction IN-kS statistically believable increase of latent period was observed – for 6,3% ( $p < 0,05$ ) (Figure 8-2).

The changes of latent period of evoked potentials within the exposure of monopolar magnetic field (induction vector direction IS-kS or IN-kN).

At direction of right hemisphere IS-kS statistically insignificant increase of latent period was observed – on average for 8,2% ( $p > 0,05$ ).

At direction of right hemisphere IN-kN (1) statistically believable increase of latent period was observed – for 16,8% ( $p < 0,01$ ) (Figure 8-3).

### **Summary**

misSMF (independently of field polarity) can cause changes of latent period of somatosensory evoked potentials, as a rule – the prolongation of the latent period. However the efficiency of field exposure depends on field orientation towards the brain.

## **8.4 Changes of rats cardiovascular centre functions under the influence of misSMF**

Experiment data are published: V. Veliks, E. Ceihnere, I. Sviķis, J. Aivars: Static magnetic field influence on rat brain function detected by heart rate monitoring. *Bioelectromagnetics*. 2004, 25:211-215.

### **Planning of experiments**

Electrocardiograms (ECG) were recorded from the limb lead II: the 1st recording - 5 minutes long immediately before SMF exposure, the 2nd recording - 5 minutes long immediately after exposure. Duration of all R-R intervals in both recordings was measured and obtained data were used for spectral analysis and calculation of mean duration of cardiac cycle (mean heart rate). Following groups are observed: 1.group – control without applications; 2.group – misSMF application IS- IS-kN; 3. group – IN-kS; 4. group – IN-kN; 5. group – IS-kS.

## **Changes of R-R intervals under misSMF application**

The experimental animals demonstrated different sensitivity and different reactivity to SMF exposure arranged in our experiments. SMF application on rat's head evoked changes in heart rate of 28 rats; average value of heart rate of another 7 animals didn't change (Table 8-1).

The response of the greatest part (approximately 86 %) of these 28 SMF-sensitive rats was bradycardia. The relative amplitude of evoked deceleration of heart rate was on the average 7 - 9 % from the heart rate value before the SMF application (Table 8-2). More effectively deceleration of heart rate was observed in cases of two misSMF applications: IN-kS, IS-kN (Table 8-3). The reaction of 4 rats was an increase of heart rate - on the average by  $12.7 \pm 10.6$  %.

## **Spectral density changes under misSMF application**

The spectral analysis of R-R sequences (one 5 min long ECG recording includes more than 1000 consecutive R-R intervals) showed certain dominant frequencies (Figure 8-4) in 25 spectrograms recorded before SMF application. The largest maximum of spectral density in all spectrograms corresponded to the wavelength which includes 4 - 6 cardiac cycles. That peak of spectral density disappeared under the influence of SMF (Figure 8-5).

## **Summary**

- Application of misSMF causes instant changes in the functionality of the cardiovascular centre.
- One interpretation of the current data is that direction of misSMF vector relative to the anatomical projection of brain structures which realise autonomic control of heart rate does not be of great importance, because hypothalamus and stem cardiovascular control centre are asymmetrical structures.
- Animals sensitivity to misSMF was individually different.

## **8.5 Changes of vole behaviour under the influence of misSMF**

Experiment data are published: T.Zorenko, V.Veliks. Biological effects of static magnetic fields on exploratory activity in Brandt's Vole (*Lasiopodomys Brandtii*). *Baltic J.Lab.Anim.Sci.*, 2003, 13, 3:133-139.

### **Methodical guidelines for experiment on vole behaviour**

Experiments have been done with three animal groups.

First group – 10 experiment group animals. On the first experimental day control trials of open-field test were performed. After two days animals were applied to misPMF influence and again open-field test was performed.

Second group – 10 experiment group animals. On the first experimental day animals had exposure from misPMF and open-field test was performed. After two days animals did the control open-field test.

Experimental protocol for control (third) group animals (16) was analogical to the first group but without misPMF application.

For each animal misPMF was applied once with unique misPMF configuration across body and configuration distribution in this experiment has followed:

First group – 4 animals with South pole application, 2 – with North pole around body, 4 – left side South pole, right side North pole.

Second group – 2 animals with South pole application, 6 – with North pole around body, 2 – left side South pole, right side North pole.

Following behaviour activities were measured: latency to leave the box; locomotor activity, i.e., the number of squares traversed during each minute and in total 5 minutes; the time of the first coming to the food container in the center of the open field or center-crossing time and the number of comings; the number and time of auto grooming (all preening, scratching, licking or biting) recorded for each animal; the time of immobility for each animal in the box or outside it. Each stopping in the box and climbing upon it, urination, defecation and eating were counted too.

In addition, total exploratory activity (EA) of each experimental animal was evaluated, taking into consideration such patterns of open field exploration as walking, scratching the floor or walls with the forepaws, stopping and sniffing in the box and climbing upon it and exploration of objects. Total exploratory activity was measured in points: the most active animals scored 2, mid active – 1 and the passive ones – 0 points (Zorenko et al., 1989).

### **misSMF application influence on behaviour**

Between control group voles and experimental groups (first and second group) behaviour significant differences were observed.

Control animals, unlike the experimental ones, usually left the box immediately after the beginning of the test. The experimental voles became immobilized either in the box (and hence the latency increases), or near the wall (immobility duration increases up to 100-200 s). Locomotor activity is suppressed, too, and this suppression is observed during each minute of the test: the analysis of variance revealed highly significant differences between the two groups with respect to the total number of entered squares. During the first minute the locomotor activity decreased to 32.6%, during the second and the third minute to 33% and 14.7% (the differences are not statistically significant), during the fourth and the fifth minute to 45.4% and 26.2%, respectively. Total locomotor activity was below 31.3%.

Our experiments revealed that the locomotor activity of animals exposed to misPMF was significantly lower than that of control animals ( $p < 0.001$ ). The voles moved slower along the walls of the experimental box, with frequent stopping for 20-200 s, which is not usual for this species, so immobility of exposed animals showed statistically more often than in control voles ( $p < 0.001$ ). Sometimes immobility increased 15-fold or even to a greater extent, compared to that of control animals.

Experimental animals crossed the center of the field 22 times later, compared to that of control animals ( $p < 0.001$ ), 36,4% of them approached the food container located in the center of the field for the first time only after 2 min, three voles never approached it within 5 min observation.

The number of animals coming to the food container was also smaller in the experimental group than in the control one ( $p < 0.05$ ). The animals exposed to misPMF entered the box and climbed on its roof less frequently ( $p < 0.05$ ).

Vertical activity in the open field, i.e., standings on hind paws with or without support on the walls and box, is common for voles. Exposed animals demonstrated this type of activity not so often as the control ones ( $p < 0.001$ ). Vegetative reactions in the form of defecations were more frequent in control animals: accordingly,  $3.31 (\pm 1.36)$  and  $0.5 \pm 0.23$  ( $p < 0.05$ ). The number of urinations was higher too, however the differences are not statistically significant (accordingly,  $0.5 \pm 0.13$  and  $0.9 \pm 0.27$ ).

The total index of exploratory activity expressed in points was lower in exposed animals ( $p < 0.001$ ). For instance, the EA of experimental voles was  $0.59 \pm 0.13$ , as opposed to  $1.38 \pm 0.13$  in control voles.

## Results of misSMF application in reiterated open field experiments

If SMF was applied prior to the first experiment, the locomotor activity of animals in the second experiment failed to show statistically significant variations, at the same time the animals crossed the centre of the field ( $121,11 \pm 34,08$ s to  $50,7 \pm 15,29$ s;  $p < 0,05$ ) and their exploratory activity increased sharply ( $p < 0,05$ ) from  $0,33 \pm 0,16$  to  $1,4 \pm 0,22$ .

If the magnet was applied prior to the second experiment, the locomotor activity from  $133,5 \pm 15,18$  to  $89,56 \pm 14,1$  ( $p < 0,05$ ) in control and exploratory activity diminished appreciably ( $1,33 \pm 0,16$  and  $0,67 \pm 0,15$ ,  $p < 0,05$ ), the time of centre crossing remaining the same.

The behavior of animals in two successive experiments without exposure to SMF was almost unchanged, the most significant difference being recorded in centre-crossing time ( $68 \pm 19,7$  and  $27,2 \pm 5,92$  sec, respectively).

### misSMF influences on animal behaviour depending on field vector direction

Methodologically because of voles size only three misPMF configurations were tested. Comparing this application the following was observed:

The overall locomotor activity of voles was diminished, the most noticeable inhibition of activity being caused by SS orientation of magnetic field (the average value 84.38, compared to 132.0 without magnet). The inhibition of locomotor activity was especially marked during the first and the fourth minute of the experiment. In addition, in the first minute strong influence of SS vector (average value 20.75, without magnet 37,19), in the fourth - NN vector (average value 12.29, without magnet 24.75) was noted. A smaller number of grooming, urinations and defecations was recorded in response to SS and NN orientation with the same indexes.

NS orientation of the magnetic field most intensively affected the first center-crossing time and the total number of center-crossings; the first coming to the food container increased from 91.97 to 149.29 s, the number of center-crossings being decreased from 6.57 to 4.57, while the NS vector reduced the total number of standings and standings without support onto the walls of the open field.

The effect of SMF on the total immobility index of animals was extremely manifest, the average value in the experimental group being 24 s, compared to 49.3 s in the case of NS orientation, which is 25 times in excess of the control value. The total immobility of animal safter exposure to SMF was increased to 33.1 sec (NN orientation) and 37.5 sec (SS orientation), respectively.

Different SMF orientation also affects such indexes as the number and duration of autogroomings, the number of climbings onto the box roof, diggings and general exploratory activity. NN vector decreased the number and duration of grooming for animals. Inhibition of the overall level of exploratory activity was noted in the case of NS orientation.

If the magnetic field is applied so that the north pole is on the left side of the body and the south pole on the right side then it causes a pronounced ( $p < 0,05$ ) decrease of animal activity: center-crossing time is extended ( $149,29 \pm 109,29$ s against  $52,82 \pm 31,13$ s), latent period during which the animal leaves its box increases (approximately in 4 times at exposure cases), also the immobility time increases (approximately in 20 times  $49,29 \pm 40,46$ s against  $2,19 \pm 6,05$ s), interest about the food placed in the center decreases, resp., number of approaches to food container ( $4,57 \pm 3,78$  against  $8,56 \pm 3,01$ ), the number of crossed squares during the first minute decreases (from  $37,19 \pm 11,53$  to  $25,28 \pm 11,88$ ), the total expressions of vertical activity sharply decrease from  $17,87 \pm 4,63$  without misSMF application until  $10,57 \pm 3,15$  times, and exploratory activity index (from  $1,37 \pm 0,5$  to  $0,14 \pm 0,38$ ).

If the magnetic field is applied so that the north pole is placed bitemporally then it also causes the decrease of animal behaviour but it is less pronounced;

The total (5 minutes) movement activity decreases (from  $132 \pm 43,34$  crossed squares to  $90,71 \pm 25,68$ ), rest time increases (even until 33,14s). It can be noted that in the result of misSMF application of this vector direction the animals decreased also the number of grooming from

1,31±1,19 to 0,28±0,49 times and also the number of vertical activity without support sharply decreased from 8,19±6,89 times to 1,86±2,19;

If the magnetic field is applied so that the south pole is placed bitemporally then the influence of the field is similar; the application of this direction most heavily oppresses the motor activity – the number of crossed squares during five minutes becomes on average 84,37±59,79 times, the time of the first moving from the Plexiglas box increases till 213,43 s and decreases the number of crossed squares during the first and second minute from 37,19±11,53 to 20,75±17,71 and 29,5±11,77 to 17,25±13,21 respectively.

## Summary

- misPMF (15 min long) application provokes decrease of behaviour activity, independently from misPMF vector orientation,
- misPMF vector orientation around animal body (brain) specifically have effects to decreasing of qualitative behaviour activity reveals.

## 9 Discussion and summary of research results

The obtained data of our experiments on the total concentrations of biogenic amines and their metabolites in rat brain tissue coincide with data of other laboratories (Narita et al, 2002; Lowry et al., 2001) and approve already gained observations about differences among different areas and differences between identical areas of both hemispheres. This way in the research with rats' dopamine concentration dominance is showed for intact animals in the hippocampus tissue of left hemisphere (Glick, Ross, 1981), which was approved also in our research: 10178±928 ng/kg in the left hemisphere against 8810±928 ng/kg in the right.

In the literature there is no data about SMF influence on biological amine metabolism in brain tissue. Research descriptions of several laboratories are available on influence of extremely low-frequency (<300 Hz) magnetic fields (WHO, 2006), however data comparison is difficult due to differences in the used field intensities and application distinctions. For example, in the experiments with rats it was stated that extremely low frequency field (1,8-3,8 mT, one hour long application for 14 days) increases DA and 5-HT syntheses in rat's frontal cortex but decreases the total serotonin concentration in corpus striatum, influences also reactivity of monoaminergic systems (Sieron et al., 2004).

Serotonin system turned out to be sensitive also in our experiments, applying misSMF to rat brain. Serotonin metabolism sensitivity against misSMF is identified by increase of serotonin concentration in the somatosensory cortex, corpus striatum of hypothalamus, decrease in hippocampus tissue and decrease of hydroxyndoleatic acid/ serotonin proportion in somatosensory cortex, hypothalamus but increase in hippocampus.

The explanation of observed SMF effects possibly at least partly is connected with biochemists' conclusion that SMF changes MAO conformation and activity on which SMF influence on different enzymes implies (Young, 1969). Under 20mKt SMF influence also the increase of calmodulin-dependent cyclist nucleotide phosphodiesterase activity is observed (Liboff et al., 2003).

Our research persuasively demonstrates the significance of misSMF vector orientation according to brain structures. More explicit 5-HT, 5-HIAA/5-HT (in hippocampus and hypothalamus), DA, DOPAC (striatum and hypothalamus) changes were caused by misSMF if it is applied with induction orientation rN-IN.

Whereas, more explicit 5-HT concentration increase in the somatosensory cortex and hypothalamus under misSMF influence developed if a field with induction direction rS-IS was applied. The results of these observations indicate specific sensitivity of several brain areas against bitemporal misSMF application on both sides of the head. Unfortunately biophysical aspects of this application have not been researched, thus also the physiological explanation of

the observed effects during our research needs further research. Similarly the increase of 5-HT concentration under the SMF influence (intensity 50 mT) was observed in the rat epiphysis, and the authors (Reiter, Richardson, 1992) raise an assumption that the magnetic field causes the inhibition of enzyme N-acetyltransferase, as the result of which also the concentration of 5-HIAA increases and the melatonin production in the epiphysis decreases.

In the performed experiments we found out that misSMF (irrespective of field polarity) can evoke the changes of the latent period of somatosensory evoked potentials, as a rule – extension of latent period. But the efficiency of field influence is dependant on the field orientation against the brain. Similar observations are described also in other authors' researches, for example, it is stated that low intensity (34mT) SMF with short application time (20 minutes) evokes decrease of nerve impulse speed, the data are acquired from frog's nerve-muscle prepared specimen (hip nerve). SMF depending on its intensity and sustained application causes polyphase changes of impulse direction speed (Овчинников, 1994).

The assessment of the possible importance of misSMF vector orientation against brain was described in the research chapter on misSMF influence on rat's autonomic functions control mechanisms. The sympathetic and parasympathetic centers of heart rhythm control make the asymmetrical multicomponent structure in the brain hypothalamus and stem (medulla) parts. misSMF was applied by locating magnets bitemporally around the animal's head; thus the whole brain was within the zone of homogeneous field influence but the field periphery possibly comprised also the higher part of spinal cord and sympathetic stem (medulla).

For most of the animals (81%) in the long-term ECG records fluctuations in cardiac cycle length can be well observed with a wavelength corresponding to approximately four consecutive cardiac cycles per one wave. Their origin can be explained by influence of the respiratory center on heart rate center that shows as respiratory sinus arrhythmia (RSA).

The results of our experiments revealed that most of the animals but not all of them had a pronounced RSA, consequently comparatively high dominance of parasympathetic activity in hypothalamus and medulla structures. However, misSMF (irrespective of its orientation to an animal's head) suppressed this parasympathetic dominance. Our experiments also demonstrated that the reaction of animals on misSMF has pronounced individual differences where one of the reasons could be differing activities of sympathetic and parasympathetic mechanisms. Significantly, that for the animals which in the background conditions did not have pronounced sinus arrhythmia (had comparatively high sympathetic activity) the misSMF application evoked consistent deceleration of heart rate frequency.

Our experiments demonstrated that misSMF influence on the experimental animals included two obvious phenomena – deceleration of heart rate and disappearance of respiratory arrhythmia. Hypothesis can be set that misSMF independently influences two different structures of autonomic nervous system: firstly, inhibits the cardioaccelerating center of the hypothalamus and secondly, inhibits neurons in medulla which reciprocally connect the respiration centre and the neural control center of the heart rhythm. It can be concluded from the results that misSMF efficiency depends on the level of tonic activity of both centers. This assumption is confirmed by the observation that for all four animals having relatively low initial excitability of medullar parasympathetic centers (respiratory arrhythmia was absent prior to misSMF exposure) the misSMF application evoked acceleration instead of deceleration of the heart rate.

The sensitivity of autonomous control centre of physiological functions against SMF has been proved in research of several authors. For example, in the research with rabbits an explicit animals' sensitivity to the changes of geomagnetic field was observed, which showed as heart rate frequencies, both in arterial tension, and autonomous control mechanisms. The authors of the research made a conclusion that natural slight vibrations of the Earth magnetic field can influence both the brain stem and upper cardiovascular control centers (Gmitrov, Gmitrova, 2004). Similar conclusions are derived from researches on geomagnetic storm influence on human blood circulation regulation mechanisms (Dmitrova et.al 2004). The data on SMF (and

also electromagnetic field) influence directly on the heart rate central control mechanisms are contradictory and difficult to compare. In the researches with humans some authors confirm the influence of the intermittent field (60Hz) on heart rate frequency (Griefahn et al., 2001; Sastre et al., 1998), others do not approve these effects (Graham et al., 2000; Okano, Ohkubo, 2005).

The mentioned results in general allow to make an assumption that the SMF influences on autonomous function control can significantly differ in various field intensity range, as well can be dependent on the particularities of animal species and field application.

The issue on sensitivity of the brain psychosomatic function control structures against the external magnetic field influences is considered as topical due to extension of technical devices generating electromagnetic field. Thus with every year the number of researches increases on the biological effects of magnetic fields of various frequencies and intensities, however, most of these researches have aims of constructive character – to justify the labour safety criteria for working with these devices (Wilén et al., 2004; Kheifets et al., 2006). There is a practical shortage of researches of neurophysiologic or ethologic character on physiological mechanisms of SMF possible influences. Thus the comparative evaluation of the obtained results of our research on SMF influence on animal instinctive behaviour is encumbered.

The experimental results indicate that in most cases the misSMF influence has behavioural activity decreasing character. Besides it was discovered that different field vector directions have different efficiency. The most efficient were identical pole fields NN and SS, besides the most sensitive behaviour parameters are the total locomotor activity and parameters of emotional behaviour (number of scratching, urination and defecation per time unit). While opposite pole misSMF application influenced more the exploring phase (number of center crossings, vertical activity, home exploration, snuffing).

In the researches described in the literature on low frequency (<300Hz) electromagnetic field influence on mice it was observed that, similarly to our experiments, under the influence of the field time spent for exploration activities and vertical activity decreased, but the rest time increased (Del Seppia et al., 2003).

From the methodological point of view of the performed experiments, to our mind, the heterogeneity (variability) of individual results is considered significant. It indirectly implies that SMF is characterized by several independent parameters (strength, direction, duration of exposure) which can be biologically important by themselves and with their own particular influence. These influences are not unambiguous but dependent on functional condition of particularities of the individual and biological structures (whole brain, separate centers, synapse) during misSMF application.

The obtained findings allow to set a hypothesis that misSMF induction vector direction against anatomical structures of a body has more pronounced role in those cases when symmetrical structures (for example, cerebral hemispheres, midbrain structures) are exposed to the field influence, while in the cases of asymmetrical structures (for example, hypothalamus and stem cardiovascular control centers) misSMF orientation is less significant.



## 10 Conclusions

- 1 Artificial medium intensity short-term static magnetic field (misSMF; intensity 250 mT, application time 15 minutes) applied onto the body or head of a laboratory animal evokes instant functional changes of wide spectrum in the whole organism, int.al., influences monoamine concentration in the brain, brain control and mental functions, regulation mechanisms of vegetative functions and animal behaviour.
- 2 Significant misSMF parameter on which both field efficiency and qualitative expressions of physiological reactions depend is magnetic field vector orientation against animal body and brain anatomical structures. For the first time it has been possible to show the specific sensitivity of brain tissue against SMF same polarity bitemporal application.
- 3 One of the expressions of misSMF influence on the brain is the retardation of psychosomatic processes, testified by the extension of the latent periods of somatosensory potentials, increase of low frequency wave range of electrocorticograms, slowing down of instinctive behaviour reactions.
- 4 Short-term SMF exposure (15 minutes) on the brain of anaesthetized rats influences the higher centers of heart rate autonomic regulation by changing the equilibrium of sympathetic and parasympathetic influences.
- 5 Short-term SMF exposure (15 minutes) on the brain of anaesthetized rats evokes statistically credible changes of monoamine concentrations in brain tissue which differ in various brain areas (frontal cortex, corpus striatum, hypothalamus and hippocampus) and depend on the field vector orientation against the brain. Increased sensitivity to biochemical processes was stated in the cases of the same polarity magnet applications.
- 6 The obtained results from the acute and chronic experiments with rats and rabbits, in which functional parameters of somatosensor control (caused potential latent period, dominating frequencies and wave range of electrocorticogrammes) were evaluated, indicate selectively high efficiency of one particular vector orientation (bitemporally located North pole – in the experiments with rats; or implemented electrode in a rabbit's cortex magnetized as the North pole) comparing to other field orientations.

## Literatūras saraksts / References

1. Alburges M.E., Narang N., Wamsley J.K. A sensitive and rapid HPLC-ECD method for the simultaneous analysis of norepinephrine, dopamine, serotonin and their primary metabolites in brain tissue. *Biomed Chromatogr.* 1993, 7(6):306-10.
2. Aldinucci C., Garcia J.B., Palmi M., Sgaragli G., Benocci A., Meini A., Pessina F., Rossi C., Bonechi C., Pessina G.P. The effect of strong magnetic field on lymphocytes. *Bioelectromagnetics.* 2003, 24:109 – 117.
3. Ali F.M., Mohamed W, Mohamed M.R. Effect of 50 Hz, 0,2 mT magnetic fields on RBC properties and heart functions of albino rats. *Bioelectromagnetics.* 2003, 24 (8):535 – 545.
4. Baconnier S., Lang S.B., Polomska M., Hilczer B., Berkovic G., Meshulam G. Calcite Microcrystals in the pineal gland of the human brain: first physical and chemical studie. *Bioelectromagnetics.* 2002, 23:488 – 495.
5. Basford J.R. A historical perspective of the popular use of electric and magnetic therapy. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2001, 82:1261-1269.
6. Bregadze M. Effects of constant magnetic field on guinea pig brain. *Soobsheniya Akademii Nauk GSSR.* 1988, 129: 169-172.
7. Cain S., Boles L., Wang J., Lohmann K. Magnetic Orientation and Navigation in Marine Turtles, Lobsters, and Molluscs: Concepts and Conundrums. *Integr. Comp. Biol.* 2005, 45:539–546.
8. Del Seppia C., Mezzasalma L., Choleris E., Luschi P., Ghione S. Effects of magnetic field exposure on open field behaviour and nociceptive responses in mice. – *Behavioural Brain Research.* 2003, 104: 1–9.
9. Dimitrova S., Stoilova I., Cholakov I. Influence of local geomagnetic storms on arterial blood pressure. *Bioelectromagnetics.* 2004, 25 (6): 408 – 414.
10. Glick S., Ross D. Right-sided population bias and lateralization of activity in normal rats. *Brain Res.* 1981, 205:222-225.
11. Gmitrov J., Gmitrova A. Geomagnetic field effect on cardiovascular regulation. *Bioelectromagnetics.* 2004, 25:92-101.
12. Graham C, Sastre A, Cook MR, Kavet R, Gerkovich MM, Riffle DW. Exposure to strong ELF magnetic fields does not alter cardiac autonomic control mechanisms. *Bioelectromagnetics.* 2000, 21: 413 – 421.
13. Griefahn B., Kunemund C., Blaszkewicz M., Golka K., Mehnert P., Degen G. Experiments on the effects of a continuous 16,7 Hz magnetic field on melatonin secretion, core body temperature, and heart rates in humans. *Bioelectromagnetics.* 2001, 22:581 – 588.
14. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals.* National Academy Press. Washington. D.C. 1996, 128 pages.
15. Gutzeit H.O. Biological effects of ELF-EMF enhanced stress response: new insights and new questions. *Electro and magnetobiology.* 2001, 20(1):15 – 26.
16. Jajte J., Gregorczyk J., Rajkowska E. Effect of 7 mT static magnetic field and iron ions on rat lymphocytes: apoptosis, necrosis and free radical processes. *Bioelectrochemistry.* 2002, 57 (2):107 – 111.
17. Kheifets L., Swanson J., Greenland S. Childhood leukemia, electric and magnetic fields, and temporal trends. *Bioelectromagnetics.* 2006, 27:545-552.
18. Kirschvink J.L. Microwave absorption by magnetite: A possible mechanism for coupling nonthermal levels of radiation to biological systems. *Bioelectromagnetics.* 1996, 17:187–194.
19. Kirschvink J.L., Jones D.S., MacFadden B.J. ed. *Magnetite biomineralization and magnetoreception in organisms.* Plenum Press. NY. 1987.

20. Kirschvink J.L., Walker M.M., Diebel C.E. Magnetite-based magnetoreception. *Current Opinion in Neurobiology*. 2001, 11:462 – 467.
21. Lai H., Singh N. P. Single- and double-strand DNA breaks in rat brain cells after acute exposure to radiofrequency electromagnetic radiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 1996, 69:513 – 518.
22. Liboff A., Cherng S., Jernow K., Bull A. Calmodulin-dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase activity is altered by 20mT magnetostatic fields. *Bioelectromagnetics*. 2003, 24:32-38.
23. Lohman K., Johnsen S., The neurobiology of magnetoreception in vertebrate animals. *Trends Neurosci.* 2000, 23:153 – 159.
24. Lowry C., Burke K., Renner K., Moore F., Orchinik M. Rapid Changes in Monoamine Levels Following Administration of Corticotropin-Releasing Factor or Corticosterone Are Localized in the Dorsomedial Hypothalamus. *Hormones and Behavior*. 2001, 39 (3): 195-205.
25. Malayappa R.S., Ahern E.W., Bi C., Struabe W.L., LaRegina M., Pickard W.F., Roti J.L. DNA damage in rat brain cells after in vivo exposure to 2450 MHz electromagnetic radiation and various methods of euthanasia. *Radiat. Res.* 1998, 149:637 – 641.
26. Marino A.A., Kolomytkin O.V., Frilot C. Extracellular currents alter gap junction intercellular communication in synovial fibroblasts. *Bioelectromagnetics*. 2003, 24:199 – 205.
27. Mashevich M., Folkman D., Kesar A., Barbul A., Korenstein R., Jerby E., Avivi L. Exposure of human peripheral blood lymphocytes to electromagnetic fields associated with cellular phones leads to chromosomal instability, *Bioelectromagnetics*. 2003, 24 (2):82 – 90.
28. McLean M., Engstrom S., Holcomb R. Magnetic Field Therapy for Epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2001, 2: S81–S87.
29. Mileva K., Georgieva B., Radicheva N. About the biological effects of high and extremely high frequency electromagnetic fields. *Acta Physiol Pharmacol Bulg.* 2003, 27 (2–3):89 – 100.
30. Muchsam D.J., Pilla A.A. The sensitivity of cells and tissues to exogenous fields: Effects of target system initial state. *Bioelectrochem Bioenerg.* 1999, 46: 35 – 42.
31. Narita N., Kato M., Tazoe M., Miyazaki K., Narita M., Okado N. Increased Monoamine Concentration in the Brain and Blood of Fetal Thalidomide- and Valproic Acid-Exposed Rat: Putative Animal Models for Autism. *Pediatric Research*. 2002, 52 (4):576-579.
32. Okano H., Ohkubo C. Exposure to a moderate intensity static magnetic field enhances the hypotensive effect of a calcium channel blocker in spontaneously hypertensive rats. *Bioelectromagnetics*. 2005, 26(8):611-623.
33. Panagopoulos D., Karabarbounis A., Margaritis L. Mechanism for action of electromagnetic fields on cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2002, 298 (1):95 – 102.
34. Papatheofanis F.J. *Bioelectromagnetics: Biophysical principles in Medicine and Biology*. Karger. Basel. 1987.
35. Reiter R., Richardson B. Magnetic field effects on pineal indoleamine metabolism and possible biological consequences. *FASEB*. 1992, 6: 2283-2287
36. Rosen A.D. Effect of a 125 mT static magnetic field on the kinetics of voltage activated sodium channels in GH3 cells. *Bioelectromagnetics*. 2003, 24 (7):517 – 523.
37. Rosen A.D. Membrane response to static magnetic fields: effect of exposure duration. *Biochem Biophys Acta*. 1993, 1148 (2):317 – 320.
38. Sanderson M.J. Intercellular waves of communication. *News Physiol Sci*. 1996, 11:262 – 269.
39. Sastre A., Cook M., Graham C. Nocturnal exposure to intermittent 60 Hz magnetic fields alters human cardiac rhythm. *Bioelectromagnetics*. 1998, 19:98-106.

40. Segal N., Toda Y., Huston J., Saeki Y., Shimizu M., Fuchs H., Shimaoka Y., Holcomb R., McLean M. Two configurations of static magnetic fields for treating rheumatoid arthritis of the knee: a double-blind clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001, 82(10):1453-1460.
41. Sieron A., Labus L., Nowak P., Cieslar G., Brus H., Durczok A., Zagzil T., Kostrzewa R., Brus R. Alternating extremely low frequency magnetic field increases turnover of dopamine and serotonin in rat frontal cortex. *Bioelectromagnetics.* 2004, 25: 426-430.
42. Simon N. J. *Biological Effects of Static Magnetic Fields.* Cambridge University Press. Cambridge. 1992, 269 pages.
43. Sonnier H., Marino A.A. Sensory transduction as a proposed model for biological detection of electromagnetic fields. *Electro and magnetobiology.* 2001, 20(2):153 – 175.
44. Stamenovich B., Majich V. An evidence of the impairment of heart function by constant magnetic field. *Period. Biolog.* 1975, 77 (1):89 – 95.
45. Sun W.J., Chiang H., Fu Y.T., Yu Y.N., Xie H.Y., Lu D.Q. Exposure to 50 Hz electromagnetic fields induces the phosphorylation and activity of stress-activated protein kinase in cultured cells. *Electro and magnetobiology.* 2001, 20(3):415 – 423.
46. Van Dongen J.J., Remie R., Rensema J.W., Van Wunnik G.H.J. *Manual of Microsurgery on the Laboratory Rat.* Elsevier Science Publishers. Oxford. 1990, 293 pages.
47. Weaver J. C., Astumian R.D. Issues relating to causality of bioelectromagnetic effects. In *Electromagnetic fields: biological interactions and mechanisms.* (Blank M. ed.). American Chemical Society. Washington. DC. 1995, 79 – 96.
48. WHO Facts sheet Nr.299.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs299/en/index.html> . 2006.
49. Wilen J., Hornsten R., Sandstrom M., Bjerle P., Wilkund U., Stensson O., Lyskov E., Mild K. Electromagnetic field exposure and health among RF plastic sealer operators. *Bioelectromagnetics.* 2004, 25:5-15.
50. Young W. Magnetic Field and in situ Acetylcholinesterase in the Vagal Heart System. In: *Biological effects of magnetic fields.* New York. Plenum Press. 1969, 79-102.
51. Zoli M., Jansson A., Sykova E., Agnati L.F., Fuxe K. Volume transmission in the CNS and its relevance for neuropsychopharmacology. *TiPS.* 1999, 20:142 – 149.
52. Zorenko T, Zaharov K, Berezina R. Exploratory behavior of voles: taxonomical and microevolution aspects of the problem. *Akt.problemi zoologii. Univ.Latv.publ. Riga.* 1989, 57-110. In Russian.
53. Никлас У., Беньюкс П., Бум Р., Деселле Т., Деени А.А., Фуманелли М., Иллген-Уилке Б. Рекомендации по мониторингу здоровья колоний грызунов и кроликов в питомниках и экспериментальных подразделениях. *Baltic Journal of Laboratory Animal Science.* 2001, 13:226-251.
54. Овчинников Е.Л. Влияние постоянного магнитного поля на скорость проведения нервного импульса. Автореферат. Самара. 1994, 21 стр.
55. Холодов Ю.А. Мозг в электромагнитных полях. М.1982, 123 стр.