

ВОЗДЕЙСТВИЕ ОСЛАБЛЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ ЗЕМЛИ НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КЛЕТОК K562 И СЗН10Т1/2

© 2018 г. В.А. Богданов* **, Г.А. Сакута*, В.Е. Стефанов**, С.В. Сурма***,
Г.А. Захаров***, Б.Ф. Щеголев*** ****

*Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 4

E-mail: sakuta@yandex.ru

**Биологический факультет Санкт-Петербургского государственного университета,
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9

E-mail: vastef@mail.ru, V.Stefanov@spbu.ru

***Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

****Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова МЗ РФ,
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

E-mail: shcheg@mail.ru

Поступила в редакцию 28.06.18 г.

Исследовано воздействие ослабленного магнитного поля Земли на клетки K562 и СЗН10Т1/2, в том числе и в условиях индуцированного оксидативного стресса. Обнаружены эффекты воздействия ослабленного магнитного поля Земли на выживаемость клеток, что имеет большое практическое значение. Дано возможное объяснение молекулярным механизмам, отвечающим за реализацию магнитных эффектов в исследуемых биологических системах.

Ключевые слова: магнитное поле, активные формы кислорода, радикальные пары, клетки K562 и СЗН10Т1/2.

DOI: 10.1134/S0006302918060157

Все живые организмы испытывают действие магнитного поля (МП) Земли, величина индукции которого меняется в зависимости от географической широты, увеличиваясь к полюсам и уменьшаясь у экватора; на широте Санкт-Петербурга она составляет ~50 мкТл. Это поле обладает огромной проникающей способностью во все известные живые организмы, пронизывая все ткани и клетки без исключения. В ряде экспериментов было показано, что применение статического магнитного поля с индукцией менее 20 мкТл, ослабленного за счет экранирования, может разбалансировать функциональное состояние живых организмов, изменять или нарушать нормальную работу биологических систем [1–5].

Наибольший интерес вызывают ответы живых систем на молекулярном и клеточном уровнях в плане разработки возможных способов

противодействия эффектам воздействия ослабленного магнитного поля (ОМП). В настоящее время принято [6], что основной мишенью воздействия магнитных и электромагнитных полей в биологических системах являются ион-радикальные и радикальные пары. Следуя работе акад. А.Л. Бучаченко [6], механизм такого воздействия может проявляться только в многоспиновых системах и состоит в следующем: «..пара радикалов или ион-радикалов может быть в двух спиновых состояниях – синглетном и триплетном. Будучи химически тождественными, эти состояния сильно различаются по реакционной способности. Магнитные поля могут индуцировать спиновые триплет-синглетные переходы, изменять их спиновое состояние и реакционную способность». Этот механизм был убедительно обоснован им для ферментативного синтеза аденозинтрифосфата и дезоксирибонуклеиновой кислоты с указанием активного участия катализирующих ионов металлов с магнитными ядрами (^{25}Mg , ^{43}Ca , ^{67}Zn) [6,7].

Сокращения: МП – магнитное поле, ОМП – ослабленное магнитное поле, АФК – активные формы кислорода, МТТ – 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолиум бромид.

Исследования на клеточном уровне показали, что ОМП может влиять как на скорость, так и на продолжительность клеточного цикла, и что эффекты воздействия ОМП, к примеру, на лимфоциты человека, более значимы в G1-фазе, чем в G0-фазе [2,8,9]. Имеются данные, что действие ОМП нарушает пролиферацию клеток во время раннего развития *Xenopus* и сборку тубулина *in vitro* [4,10]. Показано, что слабое статическое МП напрямую влияет на пролиферацию и дифференцировку скелетно-мышечных клеток в культуре [11]. Тем не менее всесторонний анализ клеточного цикла в ОМП до сих пор не проводился.

Проблема слабых магнитных воздействий на биологические системы становится все более актуальной в настоящее время и будет усиливаться в будущем в связи с постоянно изменяющимся МП Земли, а также техногенным магнитным загрязнением. В настоящее время воздействия слабых магнитных полей на биологические системы активно изучаются. Эксперименты проводятся в различных диапазонах величин индукции МП. Как правило, эти величины превышают индукцию МП Земли, что можно объяснить более просто реализуемой постановкой эксперимента. Значительно меньше исследованы эффекты ослабленных геомагнитных полей (ниже МП Земли). Было обнаружено, что внутриклеточное продуцирование пероксида водорода в раковых клетках и эндотелиальных клетках артерий подавляется в ОМП [9]. При экспозиции в ОМП уменьшался рост клеток *Escherichia coli* в экспоненциальной фазе и рост клеток магнитотаксической бактерии (*Magnetospirillum Magneticum AMB-1*) в стационарной фазе [12,13]. Для клеток млекопитающих долгосрочное воздействие ОМП может индуцировать атрофические изменения в кардиомиоцитах мыши, а также снижать пролиферацию первичных эмбриональных фибробластов и увеличивать гибель клеток [14,15]. Уменьшение МП Земли до 0,3 мкТл приводит к ингибированию пролиферации и дифференцировки клеток скелетных мышц новорожденных крыс [16]. Было показано, что воздействие ОМП (200–500 нТл) может значительно снизить пролиферацию клеточных линий фибросаркомы человека (HT1080) и колоректальной карциномы (HCT116) [17].

Существует целый комплекс медико-биологических проблем, связанный со все увеличивающимся выбросом кобальта, который присутствует в атмосферных, водных и наземных средах, поскольку это один из самых токсичных загрязнителей окружающей среды и его воздействие на человека вызывает большую оза-

боченность [18]. В медицине активно используют имплантаты тазобедренного сустава с основным компонентом кобальт-хромового сплава. Ион кобальта обладает способностью участвовать в реакции Фентона и инициировать производство активных форм кислорода (АФК), вызывая окислительные модификации липидов, белков и ДНК клеток, а также апоптоз [19,20]. Известно, что реакция Фентона происходит *in vivo*, однако уровень активности, как правило, ничтожно мал из-за следовых количеств переходных металлов, присутствующих в организме человека. Кроме того, в физиологических условиях клетки снабжены различными ферментами антиоксидантной защиты и низкомолекулярными антиоксидантами, которые обеспечивают поддержание уровня АФК в норме. Однако в присутствии более высоких концентраций ионов переходных металлов количество гидроксильных радикалов, образованных в результате катализируемой металлом реакции Фентона, значительно увеличивается – до уровней, которые нельзя легко инактивировать [21]. Воздействие ионов кобальта заключается в карбонилировании белков в цитозоле и митохондриях, приводящем к повышению концентрации клеточных АФК. Содержание карбониллов в боковых цепях аминокислот (карбонильные остатки Arg, Lys, His и Pro) может приводить к потере каталитической или структурной функции пораженного белка.

Если рассматривать биохимические реакции, то магнитные возмущения могут оказывать значительное воздействие как на скорость этих реакций, так и на выход продуктов реакций. Примерами этих воздействий служит огромный класс чисто радикальных, окислительно-восстановительных, каталитических, металлокомплексных реакций, т.е. всех реакций, включающих стадии взаимодействия спиновых носителей: радикалов, ион-радикалов, парамагнитных ионов металлов, карбенов, парамагнитных молекул (NO^\bullet , O_2 , триплетный триптофан и др.).

Показано, что слабые магнитные поля, внешние (постоянные или переменные) и внутренние магнитные поля магнитных ядер, могут превышать некоторую величину, необходимую для преодоления правила отбора для электронов в реакционноспособных парах парамагнитных промежуточных соединений, таким образом катализируя или ингибируя пути химических реакций [22,23]. Можно считать, что большинство спин-селективных реакций являются магниточувствительными.

Целью настоящей работы является сравнительное исследование воздействия ослабленного магнитного поля на жизнеспособность клеточ-

ных культур фибробластов мыши СЗН10Т1/2 и эритробластов человека К562 в условиях гипоксии, вызванной хлоридом кобальта (CoCl_2).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клеточные культуры были получены из Банка клеточных культур Отдела клеточных культур Института цитологии РАН. Культивирование клеток проводили в CO_2 -инкубаторе (5% CO_2 , температура 37°C), опытные образцы инкубировали в экранирующей МП-камере с коэффициентом экранирования 100 ($B = 0,48$ мкТл), помещенной в CO_2 -инкубатор, в течение 24 и 48 ч. Использовали две разные клеточные линии: линию хронической миелогенной лейкемии человека К562 (суспензионное культивирование) и фибробластоподобную линию СЗН10Т1/2 эмбрионов мышей (монослойное культивирование). Культуру клеток К562 инкубировали в среде RPMI 1640 с добавлением 10% эмбриональной бычьей сыворотки. Культуру клеток СЗН10Т1/2 инкубировали в среде EMEM с добавлением 10% эмбриональной бычьей сыворотки. Пересев адгезионных клеток выполняли, снимая клетки с подложки воздействием смеси 0,25% трипсина и 0,02% версена в соотношении 1 : 1 [24]. Оценку пролиферативной активности эритробластов человека К562 и фибробластов мыши СЗН10Т1/2 проводили на протяжении трех суток в рамках фазы активного роста клеточных культур. Подсчет клеток проводили в камере Горяева, используя механический счетчик клеток. Количество жизнеспособных клеток оценивали с помощью МТТ-теста [25,26].

Клеточную культуру К562 помещали в лунки 96-луночного микропланшета в исходной концентрации 500 тыс. кл/мл. При инкубации клеток в такой концентрации их число удваивается через сутки, через двое суток клетки еще пролиферируют, но становится заметным снижение их количества вследствие гибели, причиной которой являются высокая плотность культуры и истощение среды (нехватка питательных веществ). Соответственно, в эксперименте были выбраны две контрольные точки для оценки воздействия: первые и вторые сутки после посева.

Клеточная культура СЗН10Т1/2 требует более низкой плотности посева в отличие от суспензионных культур (около 50 тыс. кл/мл). Мы использовали при посеве концентрацию 5–10 тыс. клеток на лунку микропланшета (на 100 мкл среды). В такой концентрации через сутки клетки полностью покрывают дно ячейки, после чего их митотическая активность ослабевает, и в дальнейшем их количество не уве-

личивается. Поэтому в эксперименте с данной культурой клеток контрольная точка для оценки воздействия была выбрана только одна – первые сутки после посева. Фибробластоподобные клетки инкубировали в двух вариантах – на голодной среде (без эмбриональной бычьей сыворотки) и на среде с 10% эмбриональной бычьей сыворотки.

Индукция гипоксии с помощью воздействия хлорида кобальта (II). Чаще всего для индукции химической гипоксии применяют хлорид кобальта (II) в концентрации 50–800 мкМ [27,28]. В высоких концентрациях хлорид кобальта (II) обладает токсичностью, вызывая дозозависимое снижение концентрации АТФ, апоптоз и вторичный некроз [29–32]. В ходе эксперимента использовали различные концентрации хлорида кобальта (10, 100, 250 и 500 мкМ), который вносили в культуральную среду через сутки после посева.

Анализ жизнеспособности клеток с помощью МТТ-теста. Пролиферативную активность и жизнеспособность клеточных культур (СЗН10Т1/2 и К562) определяли с помощью МТТ-теста [26]. Принцип метода заключается в том, что НАДФ-Н-зависимые оксидоредуктазные ферменты живых клеток восстанавливают тетразолиевый краситель 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолиум бромид (МТТ) в формазан, который имеет фиолетовую окраску и максимум поглощения на длине волны 570 нм (при референсной длине волны 630 нм), что может свидетельствовать об активности оксидативных процессов и, следовательно, жизнеспособности клеток [25]. Через сутки/двое суток после посева в каждую лунку 96-луночного микропланшета вносили по 10 мкл раствора МТТ (5 мг в мл фосфатно-солевого буфера). После этого планшет оставляли на 4 ч в CO_2 -инкубаторе (37°C, 5% CO_2) и по окончании инкубации останавливали реакцию добавлением в каждую лунку 100 мкл 0,04 н HCl в изопропанол, затем ресуспендировали смесь с помощью микропипетки до полного растворения фиолетовых кристаллов формазана. Стоп-реагент (0,04 н HCl в изопропанол) вносили менее чем за 10 мин. Поглощение формазана (оптическую плотность) измеряли на спектрофотометре ФЛЮОРОФОТ (ООО «СКБ «Пробанаучприбор», Санкт-Петербург, Россия) двухволновым методом при длине волны 570 нм (референсная длина волны 630 нм). Данные оптической плотности, полученные в эксперименте, соотносили с оптической плотностью контрольных клеток, инкубированных при нормальных условиях в МП Земли, выражали в процентах, принимая за 100%-ю жиз-

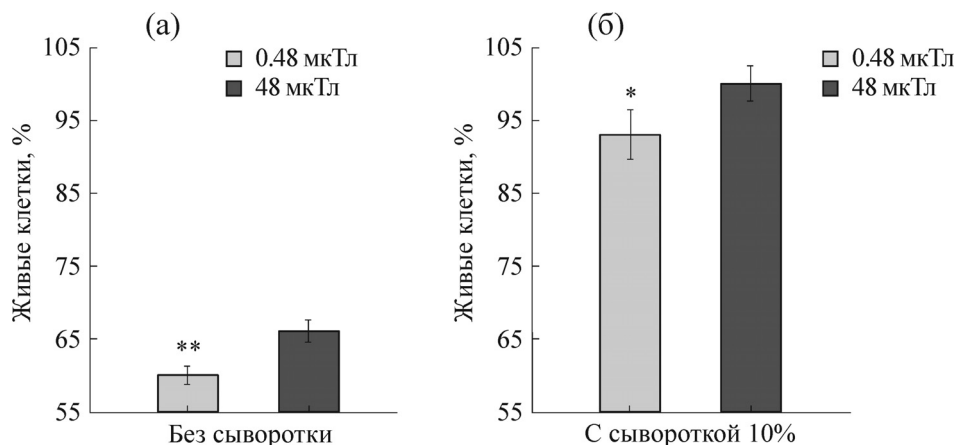


Рис. 1. Сравнение количества жизнеспособных клеток СЗН10Т1/2 через сутки инкубации на голодной среде (а) и нормальной среде с 10% сыворотки (б) с экспозицией в МП Земли (48 мкТл) и в ОМП (0,48 мкТл). * – Значение достоверно для групп после экспозиции в ОМП относительно групп после экспозиции в МП Земли ($p < 0,05$); ** – значение достоверно относительно значений контрольной группы ($p < 0,01$).

неспособность оптическую плотность контрольной группы, и использовали как данные о количестве живых клеток [25]. Статистическую обработку данных и построение диаграмм выполняли в программе Excel.

Ослабление магнитного поля Земли в экранирующих камерах. Для моделирования сверхслабого статического магнитного поля были созданы две экранирующие камеры в виде цилиндров (с коэффициентом экранирования 100 (0,48 мкТл внутри камеры) и 250 (0,192 мкТл внутри камеры). Первая камера имела внутренний диаметр 10 см и длину 30 см; вторая камера – 25 и 60 см соответственно; камеры были покрыты десятками слоев экранирующего материала, изготовленного из сплавов аморфного магнитомягкого материала АМАГ172 [33]. Все слои были «намотаны» в одну сторону. С одного торца цилиндр имеет фиксированную заглушку, с другого торца – съемную крышку. Заглушка и крышка имеют экранирующее покрытие, идентичное покрытию цилиндра. Конструкция съемной крышки позволяет избежать появления «магнитных дыр» в экране. Внутри камеры предусмотрена подставка из немагнитного материала, позволяющая устанавливать биологические объекты в центре по оси экранирующей камеры. Неоднородность суммарного магнитного поля в центре камеры не превышала нескольких процентов, поэтому ОМП в месте расположения клеток считалось в первом приближении однородным. Все измерения МП проводили с помощью магнитометров Fluxmaster (Stefan Mayer Instruments, Dinslaken, Германия) (1 нТл – 200 мкТл, с разрешением 1 нТл) и НВ0302.1А (ООО «НПО ЭНТ», Санкт-Петербург, Россия) (0,1–100 мкТл).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе работы были исследованы клеточные культуры человека и мыши, которые подвергали воздействию ОМП в присутствии, либо отсутствии CoCl_2 , индуцирующего оксидативный стресс. При оценке влияния ОМП на жизнеспособность клеточной культуры мышинных фибробластов (СЗН10Т1/2) (без воздействия CoCl_2) МТТ-тест показал статистически значимые различия во всех группах (рис. 1). Проведенные эксперименты продемонстрировали небольшое, но статистически значимое уменьшение количества жизнеспособных клеток в группе после инкубации с экспозицией в ОМП как на голодной среде (** $p < 0,01$), так и на нормальной среде (* $p < 0,05$).

Показано, что ионы кобальта могут непосредственно связываться с некоторыми металло- и немаллопротеинами и, как например, для альдолазы и каталазы, вызывать потерю их биологической функции, что приводит к снижению энергетического обмена клетки и усилению оксидативного стресса. Обширные окислительные модификации приводят к расщеплению, диссоциации субъединиц, разворачиванию и агрегации белков с общей потерей биологической функции [21]. Со (II) может связывать еще несколько клеточных белков, включая ферменты, участвующие в клеточной окислительно-восстановительной системе (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза), метаболизме (аргиназа 1, трансклутаминаза 3, энолаза 1), молекулярном транспорте (трансферритин, транскобаламин, гемоглобин), клеточной подвижности (аннексин А1, аннексин А2, лимфоцитарный цитозольный белок 1), клеточ-

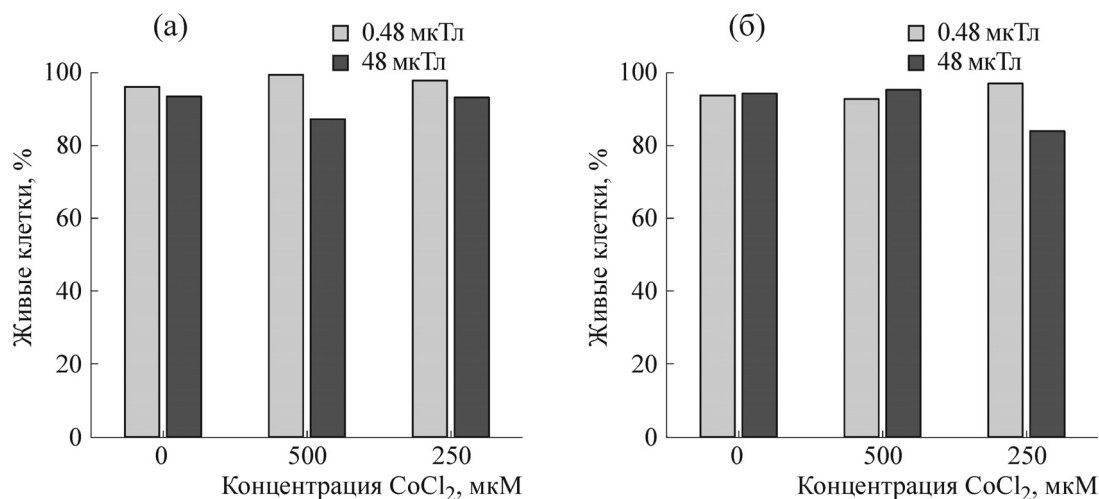
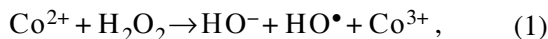


Рис. 2. Сравнение количества жизнеспособных клеток K562 через сутки инкубации на нормальной среде с 10% сыворотки (а) и на голодной среде (б) с экспозицией в МП Земли (48 мкТл) и в ОМП (0,48 мкТл).

ной передаче сигналов (гидролаза А4 лейкотриена, риадиноновый рецептор 2, фосфодиэстераза 3А, ингибирование цГМФ). Также Со (II) взаимодействует с различными рецепторами, ионными каналами и биомолекулами [34,35]. Цитотоксический эффект кобальта (II) проявляется в нарушении работы митохондрий, как за счет катализируемой кобальтом (II) реакции (1), подобной реакции Фентона для железа:



так и за счет способности Co^{2+} связываться с некоторыми металло- и немаллопротеинами, нарушая их каталитическую функцию [34]. Реакция Фентона – это реакция с переносом электрона, а такие реакции являются в том числе мишенью для реализации воздействия эффектов слабых МП [36,37].

Подобное исследование проводилось на раковых клетках фибросаркомы НТ1080 и колоректальных НСТ116 с использованием проточной цитофлуориметрии для детекции меченых флуоресцентным зондом антител специфичных к маркерам некроза и апоптоза [17,38]. В этих работах также наблюдалось снижение количества жизнеспособных клеток через 1 сутки после экспозиции в ГМП 0,2–0,5 мкТл, в отличие от контрольной группы; на вторые и третьи сутки экспозиции разница увеличилась еще больше.

Инкубирование клеточной культуры K562 в присутствии CoCl_2 на голодной среде и на среде с 10% сыворотки с экспозицией в МП Земли и ОМП в течение первых суток с последующим измерением относительного количества жизнеспособных клеток с помощью МТТ-теста не показало статистических отличий

ни в группе с экспозицией в МП Земли, ни в группе с экспозицией в ОМП (рис. 2).

Статистически значимые различия в количестве жизнеспособных клеток после инкубации с экспозицией в МП Земли и в ОМП как на голодной среде (* $p < 0,05$), так и в среде с 10% сыворотки (* $p < 0,05$) проявились только на вторые сутки инкубирования культуры с CoCl_2 (500 мкМ) (рис. 3). Кроме этого, на вторые сутки наблюдалось двукратное снижение жизнеспособных клеток, инкубированных в присутствии 250 мкМ CoCl_2 по сравнению с контрольной группой, но статистически значимых различий между группами после инкубации с экспозицией в МП Земли и в ОМП при данной концентрации CoCl_2 отмечено не было (рис. 3).

Таким образом, ослабление магнитного поля Земли усиливает чувствительность клеток к токсичному воздействию CoCl_2 . Это особенно ярко проявляется при культивировании на бесывороточной среде, которая лишена содержащихся в сыворотке антиоксидантов. Обращаем внимание на то, что для двукратного снижения количества живых клеток в этом случае достаточно вдвое меньшей концентрации CoCl_2 .

Следует отметить, что воздействие ОМП на культуры раковых клеток фибросаркомы и первичных эндотелиальных клеток модулирует образование H_2O_2 , тогда как добавление антиоксидантов – «мусорщиков» свободных радикалов – подавляет этот эффект. Полученные результаты по ингибированию темпов роста раковых и эндотелиальных клеток за счет воздействия ослабленного магнитного поля Земли свидетельствуют о том, что изменения в обра-

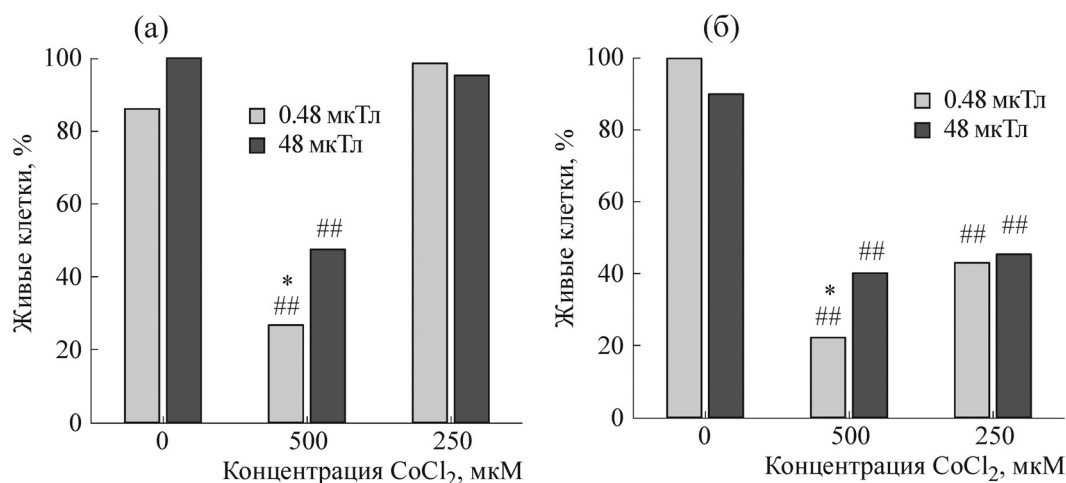


Рис. 3. Сравнение количества жизнеспособных клеток K562 через двое суток инкубации на нормальной среде с 10% сыворотки (а) и на голодной среде (б) с экспозицией в МП Земли (48 мкТл) и в ОМП (0,48 мкТл).

зовании H₂O₂ могут быть следствием эффекта воздействия ОМП [9]. Такое воздействие на культуру опухолевых клеток, каковыми являются K562, может иметь большое практическое значение.

Таким образом, воздействие CoCl₂ в концентрации 500 мкМ на клеточную культуру эритроцитов человека K562 уменьшает выживаемость клеток на вторые сутки инкубации в условиях ОМП (0,48 мкТл) в сравнении с инкубацией в условиях МП Земли. Инкубация клеточной культуры фибробластов СЗН10Т1/2 в условиях ОМП (0,48 мкТл) в течение суток уменьшает выживаемость клеток в сравнении с инкубацией в нормальных условиях МП. Возможно, это связано с изменением активности оксидоредуктазных ферментов в ОМП. Цитотоксический эффект кобальта (II) в условиях ОМП может приводить к избытку АФК, индуцируя оксидативный стресс, апоптоз и некроз клеток.

Исследования были проведены с использованием оборудования ресурсного центра Научного парка СПбГУ «Обсерватория экологической безопасности».

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2014–2020 годы (ГП-14, раздел 63).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. P. Dubrov, *The Geomagnetic Field and Life: Geomagnetobiology* (Springer US, New York, 1989).
2. N. A. Belyavskaya, *Adv. Space* **34** (7), 1566 (2004).?
3. B. Jia and P. Shang, *Space Med. Eng.* **22**, 308 (2009).

4. W. Mo, Y. Liu, H. M. Cooper, and R. He, *Bioelectromagnetics* **33**, 238 (2012).
5. Е. А. Никитина, А. В. Медведева, М. С. Герасименко и др., *Журн. высш. нерв. деятельности им. И.П. Павлова* **67** (2), 246 (2017).
6. А. Л. Бучаченко, *Успехи химии* **83** (1), 1 (2014).
7. A. L. Buchachenko, D. A. Kouznetsov, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **102** (31), 10793 (2005).
8. I. Y. Belyaev, Y. D. Alipov, and M. Harms-Ringdahl, *Biochim. Biophys. Acta* **1336** (3), 465 (1997).
9. C. F. Martino and P. R. Castello, *PloS One* **6** (8), 1 (2011).
10. D. L. Wang, X. S. Wang, R. Xiao, et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **376**, 363 (2008).
11. S. V. Surma, G. B. Belostotskaya, et al., *Bioelectromagnetics* **35** (8), 537 (2014).
12. V. M. Kolmakov, V. Iu. Kulikov, et al., *Zh. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol.* **3**, 68 (2002).
13. X. K. Wang, Q. F. Ma, W. Jiang, et al., *Geomicrobiol. J.* **25**, 296 (2008).
14. L. M. Nepomniashchikh, E. L. Lushnikova, M. G. Klinnikova, et al., *Bull. Exp. Biol. Med.* **124**, 455 (1997).
15. M. A. Osipenko, L. M. Mezhevikina, I. V. Krasts, et al., *Biofizika* **53**, 705 (2008).
16. I. S. Eldashev, B. F. Shchegolev, et al., *Biofizika* **55** (5), 868 (2010).
17. C. F. Martino, L. Portelli, K. McCabe, et al., *Bioelectromagnetics* **31**, 649 (2010).
18. E. Garoui, A. Troudi, H. Fetoui, et al., *Exp. Toxicol. Pathol.* **64**, 837 (2012).
19. E. A. Hassoun, F. Li, A. Abushaban, and S. J. Stoh, *J. Appl. Toxicol.* **21**, 212 (2001).
20. M. Valko, D. Leibfritz, J. Moncol, et al., *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **39**, 44 (2007).?
21. E. S. Cannizzo, C. C. Clement, R. Sahu, et al., *J. Proteomics* **74** (11), 2313 (2011).

22. А. Л. Бучаченко, *Новая изотопия в химии и биохимии* (Наука, М., 2007).
23. A. L. Buchachenko and D. A. Kuznetsov, *J. Phys. Chem. Biophys.* **4** (2), 1 (2014).
24. Г. Г. Полянская и Г. А. Сакута, *Каталог Российской коллекции клеточных культур*, Отв. ред. Г. П. Пинаев, (СПб – Омск: ОМПУ, 1999).
25. Г. А. Сакута, Е. В. Байдюк, М. В. Доброгорская и др., *Бюл. эксперим. биологии и медицины* **150** (9), 292 (2010).
26. T. Mosmann, *J. Immunol. Methods* **65** (1–2), 55 (1983).
27. H. Lee, C. M. Bien, A. L. Hughes et al., *Mol. Microbiol.* **65** (4), 1018 (2007).
28. G. Olivieri, C. Hess, E. Savaskan, C. Ly, et al., *J. Pineal. Res.* **31**, 320 (2001).
29. J. Araya, M. Maruyama, A. Inoue, et al., *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* **283** (4), 849 (2002).
30. S. J. Yang, J. Pyen, I. Lee, et al., *J. Biochem. Mol. Biol.* **37**, 480 (2004).
31. W. Zou, M. Yan, W. Xu, et al., *J. Neurosci. Res.* **64**, 646 (2001).
32. W. Zou, J. Zeng, M. Zhuo, et al., *J. Neurosci. Res.* **67**, 837 (2002).
33. П. А. Кузнецов, Б. В. Фармаковский, А. Ю. Ашкинази и др., Патент России №2324989 (2008).
34. B. Scharf, *Chem. Biol.* **20**, 922 (2014).
35. D. J. Paustenbach, B. E. Tvermoe, K. M. Unice, et al., *Crit. Rev. Toxicol.* **43**, 316 (2013).
36. C. H. Grissom, *Chem. Rev.* **95**, 3 (1995).
37. U. E. Steiner and T. Ulrich, *Chem. Rev.* **89**, 51 (1989).
38. C. F. Martino, H. Perea, et al., *Bioelectromagnetics* **31**, 296 (2010).

Effects of Earth's Weakened Magnetic Field on Proliferative Activity and Viability of K562 and C3H10T1/2 Cells

V.A. Bogdanov* **, G.A. Sakuta*, V.E. Stefanov, S.V. Surma***, G.A. Zakharov***, and B.F. Shchegolev*** ******

**Institute of Cytology, Russian Academy of Sciences, Tikhoretsky prosp. 4, St. Petersburg, 194064 Russia*

***Saint Petersburg State University, Universitetskaya nab. 7/9, St. Petersburg, 199034 Russia*

****Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, nab. Makarova 6, St. Petersburg, 199034 Russia*

*****Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Akkuratova 2, St. Petersburg, 197341 Russia*

We have investigated the effect of the Earth's weakened magnetic field on K562 and C3H10T1/2 cells and also when these cells were exposed to induced oxidative stress. The effects of the Earth's weakened magnetic field on the survival rate of cells were observed, that was of great practical significance. The explanation for the molecular mechanisms that underlie the effects of magnetic field on biological systems is given.

Keywords: magnetic field, reactive oxygen species, radical pairs, K562 and C3H10T1/2 cells