

ELEKTROMANYETİK ALANIN MAYA HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN İNCELENMESİ *

Özlem EROL¹Günhan ERDEM²

ÖZET

Son yıllarda, oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alanın halk sağlığı üzerindeki olası etkileri, giderek ilgi çekici bir hale gelmiştir. Genellikle elektromanyetik alan, yüksek gerilim hatları civarında oluşurken, evlerimizde ve iş yerlerimizde günlük olarak kullandığımız saç kurutma makinesi ve televizyon gibi elektrikli cihazlar da elektromanyetik alan kaynağıdır. Bu çalışmada, 50 Hz frekanslı 30 T elektromanyetik alanın *Saccharomyces cerevisiae* türündeki transkripsiyon ve translasyon sistemleri ile organizmanın üremesi üzerine etkileri araştırılmıştır. Elektromanyetik alan, Helmholtz Çemberi aracılığı ile oluşturulmuş ve alan düzeyi (50 Hz, 30 T) özellikle günlük hayatta insanların maruz kalabileceği bir dozda seçilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, elektromanyetik alan maya hücrelerinin toplam mRNA düzeyi ve protein miktarında azalmaya yol açmış ve aynı zamanda hücrelerin çoğalma hızını düşürmüştür. Elde edilen sonuçlar, elektromanyetik alanın biyolojik etkilerine dair moleküler mekanizmaların henüz tam olarak açıklanmamış olması nedeniyle önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Elektromanyetik alan, transkripsiyon, *S.cerevisiae*, translasyon, protein, hücre çoğalması

THE INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF ELECTROMAGNETIC FIELDS ON YEAST CELLS

SUMMARY

Recently, the possible effects of extremely low frequency electromagnetic fields on the public health have become an interesting subject. Electromagnetic fields generally occur around the high voltage lines and also some electrical machines, such as fun and TV, used routinely at home and offices. In this study, the effects of 50 Hz frequency 30 T electromagnetic fields on the transcription and translation properties of *Saccharomyces cerevisiae* cells, and growth of the organism were investigated. Electromagnetic fields were generated with Helmholtz coil and its level (50 Hz, 30 T) was especially selected in a range to which human beings could be exposed in their daily life. As a result, electromagnetic fields decreased total mRNA level and protein amount of the yeast cells and also reduced the reproduction speed. The results obtained in this study are important, since the molecular mechanisms of the biological effects of electromagnetic fields have not been completely understood yet.

Key Words: Electromagnetic fields, transcription, *S.cerevisiae*, translation, protein, cell reproduction

GİRİŞ

Elektrik akımının elektrik kablosu gibi bir iletken boyunca akışı sırasında oluşan elektromanyetik alan, yaşam veya çalışma ortamlarında elektrikli cihazlar kullanan insanları sürekli olarak etkilemektedir. Özellikle elektrik trafoları ve/veya yüksek gerilim hatlarına yakın yerlerde yaşamakta olan insanlar elektromanyetik alandan

yoğun bir şekilde etkilenirler. Elektrik sistemlerinden kaynaklanan elektromanyetik alan oldukça düşük frekanslıdır (50 Hz) ve sistemin gücüne ve yakınlığına bağlı olarak farklı şiddetlerde etkileyici olabilir.

Günümüzde, elektromanyetik alanın olumlu ve olumsuz yönde biyolojik etkisi olduğu

*Bu çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı bünyesinde tamamlanmış olan bir yüksek lisans tezi kapsamında hazırlanmış olup, Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (Proje no: 1999/15).

¹İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İstanbul

²Onsekiz Mart Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, 17100 Çanakkale

Yazışma adresi: Prof.Dr.Günhan ERDEM, Sağlık Yüksekokulu, 17100 Çanakkale
e-posta: gerdem@comu.edu.tr Tel: +90 286 217 10 01 Fax: +90 286 217 60 67

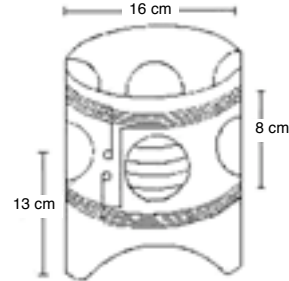
konusunda yoğun araştırmalar yapılmaktadır. Biyolojik sistemlerin, farklı frekans ve şiddetlerdeki elektromanyetik alan uygulamalarına farklı biyolojik yanıtlar verdiği bilinmektedir. Bu hücrel yanıtın temel mekanizması, elektromanyetik alan enerjisinin özellikle iyonik formdaki atom veya moleküllerin elektron dönüşlerinin etkilenmesine ve böylece iyonların enerji düzeylerinin değişimine dayanmaktadır. Elektromanyetik alan enerjisinin frekansı, şiddeti, biyolojik sistemin yapısı, hücrel düzeni, su içeriği, elektromanyetik alan kaynağına olan yakınlığı, maruz kalma süresi ve sıklığı gibi faktörlere bağlı olarak meydana gelen bu değişimler, biyokimyasal tepkimeler, hücrel iletişim sistemleri, hücre döngüsü, gen transkripsiyonu ve protein sentezine dek uzanan birçok temel sistem üzerinde, farklı şekillerde sonuçlanabilen etkilere yol açmaktadır (1).

1990'lı yıllarda, elektromanyetik alanın, özellikle yüksek gerilim hatları civarında yaşayan popülasyonlar üzerinde akut lenfomatik lösemi, melanoma, lenfoma, beyin, göğüs ve akciğer kanserleri ile ilişkisine yönelik bir takım epidemiyolojik araştırmalar yapılmış; sonuçta, elektromanyetik alanın bu tür kanserlere özgü gelişim süreçleri ile zayıf da olsa ilintili olduğu ve bu yönden pozitif bir risk faktörü oluşturduğu kanısına varılmıştır (2-10).

Bu çalışmada, günlük yaşantımızda sıklıkla kullandığımız, fön makinesi, bilgisayar monitörü, televizyon gibi birçok elektrikli cihazın çalışması sırasında oluşabilen, oldukça düşük frekanslı (odf) elektromanyetik alanın (50 Hz, 30 T), hücre kültürü üzerindeki üreme, mRNA yazılımı ve proteine çevrim ölçütlerine yönelik etkileri incelenmiştir. Ökaryotik organizmalara model oluşturması bakımından maya (*Saccharomyces cerevisiae*) hücreleri kullanılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

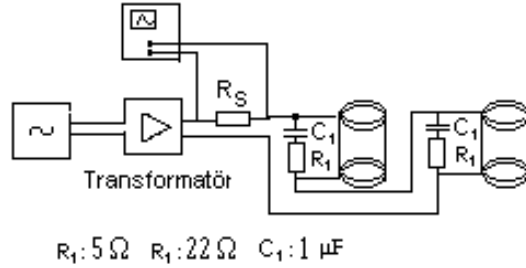
Oldukça düşük frekanslı elektromanyetik alanın oluşturulması: Çalışmada kullanılmış olan 50 Hz frekanslı 30 T elektromanyetik alanın oluşturulmasında Helmholtz çemberi kullanılmıştır (Şekil 1) (11).



(5 sarımlı bobin oluşumu için 0.75 mm çapında bakır tel kullanılmıştır)

Şekil 1: Helmholtz Çemberi

Şekil 1'de görülen Helmholtz Çemberi aracılığıyla 50 Hz, 30 T'lık elektromanyetik alan oluşturabilmek için 4.75 V ve 540 mA'lık elektrik akımı uygulanmıştır (Şekil 2). Oluşan elektromanyetik alan şiddeti teslametre aracılığı ile ölçülerek doğrulanmıştır.



Şekil 2: Helmholtz düzeneği

Çalışmada kullanılmış olan odf elektromanyetik alan frekansının, ülkemizin nakil hatlarından yayılan elektromanyetik alan ile aynı frekansta (50 Hz frekanslı) olmasına dikkat edilmiştir. Deneysel olarak seçilen manyetik akış yoğunluğunun da, evlerde bulunması muhtemel yoğunluğa yakın şekilde belirlenmesi, böyle bir maruz kalmanın hücrel düzeyde ne şekilde etkili olabileceğine dair bir model oluşturması açısından önemlidir.

S.cerevisiae Kültürleri: Çalışmada kullanılan standart *S.cerevisiae* türüne (ATCC 9763) ait hücrelerin üretimi için, katı besi yeri olarak Saboroud Dextrose Agar; sıvı besi yeri olarak da Bacto-Yeast Extract kullanılmıştır.

S.cerevisiae Kültürlerine Elektromanyetik Alanın Uygulanışı: Normal şartlar altında katı besi yerine ekimi yapıldıktan sonra 30°C'de gece boyu inkübe edilen maya kültürlerinden alınan koloniler, sıvı besi yerine aktarılmıştır. Sıvı besi yerinde 30°C sıcaklıkta yaklaşık 11 saat inkübe edilerek logaritmik üreme dönemine erişen maya kültürünün 60 µL'si, ön ısıtma yapılmış 10 mL'lik taze besi yerine aktarılarak tazelenmiştir. Eş zamanlı tazelenen kültürlerden biri kontrol grubunu oluşturmak üzere normal şartlar altında inkübasyona bırakılırken, deney grubunu oluşturacak olan diğeri ise Helmholtz düzeneğine yerleştirilmiştir. Hazırlanan kültürler, belirtilen şartlarda 30°C'de 20 saat inkübe edilmişlerdir.

S.cerevisiae Hücrelerinin Sayımı: Hücre sayımları için, spektrofotometrik ve Thoma lamı aracılığıyla mikroskobik sayım yöntemleri kullanılmıştır (12). Bu işlemler için, Bacto-Yeast Extract sıvı besiyerinde üretilen gecelik kültürlerden taze besi yerine inokülasyon yapılmış ve belirli aralıklarla kültürün 600 nm'deki optik yoğunluğu belirlenmiştir. Kültür ortamındaki hücreler %0.9 NaCl ile seyreltikten sonra Thoma lamı üzerinde sayılmış ve bu, örneklerdeki hücre sayısı olarak kaydedilmiştir.

mRNA İzolasyonu: mRNA izolasyon işlemi Promega PolyATtract System 1000 kiti (Z5420) kullanılarak yapılmıştır. Yöntemin uygulanması sırasında, RNA moleküllerinin degradasyona karşı çok hassas olmalarından, RNAaz moleküllerinin kofaktörlere ihtiyaç duymamalarından ve ısıya karşı dayanıklı olmaları nedeniyle, bilhassa içsel RNAaz moleküllerinin ve dış ortamdaki kontamine olabilecek RNAaz moleküllerinin inhibe edilmesine dikkat edilmiştir. RNAaz inhibisyonu için oldukça etkili olduğu bilinen guanidin tiyosiyanat (GTC) ve β-merkaptöetanol kullanılmıştır. mRNA izolasyonu için, gecelik kültürlerden inokülasyon ile tazelenmiş ve logaritmik faza ulaşmış yaklaşık 10⁷ hücre kullanılmıştır. Hazırlanan mRNA preparatlarının saflık dereceleri ve konsantrasyonları spektrofotometrik yöntemle belirlenmiştir (13). Spektrofotometrik olarak analizleri gerçekleştirilen mRNA preparatları, %2'lik agaroz jelde elektroforez

uygulanarak kontrol edilmiştir.

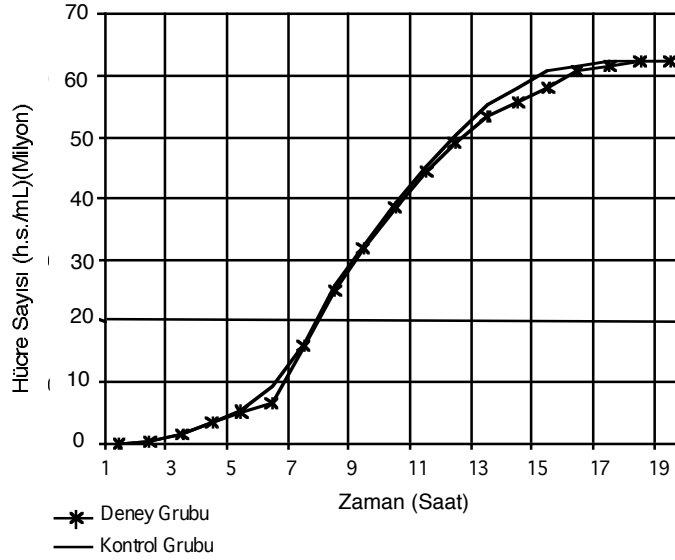
Protein İzolasyonu ve Tayini: Maya hücrelerinden protein izolasyonu için tazelenmiş ve logaritmik faza erişmiş hücre kültürleri kullanılmıştır. Hücreler, deterjan (Sodyum Dodesil Sülfat) yöntemi ile parçalanarak hücre özütleri elde edilmiştir (14). Hücre kalıntılarında yıkama ve santrifüj işlemleri ile arındırılan hücre özütleri, Bio-Gel P4 (BIORAD) kolonundan geçirilerek protein kaynağı olarak kullanılmıştır (15). Protein konsantrasyonlarının belirlenmesinde biüret yöntemi kullanılmıştır (16). Standart kalibrasyon eğrisinin oluşturulmasında ise 0.1-2 mg/ml arasında değişen konsantrasyonlarda standart BSA (sığır serum albümini) çözeltileri kullanılmıştır. İzole edilen proteinlerin konsantrasyonları, 550 nm dalga boyunda yapılan ölçümler ile oluşturulan standart eğrinin regresyon denklemi ile belirlenmiştir (13).

BULGULAR

Elektromanyetik Alan Uygulamasının Üreme Üzerindeki Etkisi: Bacto-Yeast Extract sıvı besiyerinde üretilen *S.cerevisiae* kültürlerinin normal koşullarda ve elektromanyetik alan varlığında gösterdikleri üreme davranışı, Şekil 3'de görülmektedir.

S.cerevisiae hücrelerine ait üreme eğrileri analiz edildiğinde, 50 Hz 30 T elektromanyetik alan uygulamasının, uyum evresinde uzamaya, aynı zamanda uyum fazından logaritmik faza ve logaritmik fazdan durağan faza geçişlerde yavaşlamaya sebep olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç, düşük frekanslı elektromanyetik alan uygulamasının hücre döngü süresinde uzamaya neden olduğuna dair kanıt niteliğindedir. Ayrıca kontrol ve deney grubu kültürlerinin üreme eğrilerinde, hücre sayısında belirlenen farklılıklarının istatistiksel olarak önemli olduğu da belirlenmiştir ($t = 1.688$; $P \leq 0.05$).

mRNA Analiz Sonuçları: Sunulan çalışmada mRNA izolasyonu için mRNA moleküllerinin poliA kuyruğuna dayalı bir yöntemin seçilmesi ile, kontrol ve deney grubu arasında işlevsel olarak ifade edilen genlerdeki mRNA miktarlarının karşılaştırılabildiği görülmüştür. Logaritmik



Şekil 3: *S.cerevisiae* kültüründe zamana bağlı olarak değişen hücre sayısı

fazdaki kontrol ve deney grubu kültürlerindeki *S.cerevisiae* hücrelerinden hazırlanan mRNA özütlerinin 260 nm dalga boyundaki absorpsiyon değerleri belirlenmiş ve konsantrasyonlar arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu gözlemlenmiştir ($t=4,3$; $P \leq 0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1: *S.cerevisiae* hücrelerinden izole edilen mRNA örneklerinin ortalama konsantrasyonları.

	Deney Grubu	Kontrol Grubu
Ortalama mRNA Konsantrasyonları (g/ml)	18.58 ± 3.36	33.41 ± 3.42

Bu sonuçlara göre, elektromanyetik alanın etkisi altında üreyen hücrelerdeki toplam mRNA miktarı, normal şartlarda üreyen hücrelerdeki toplam mRNA miktarına göre yaklaşık %44 oranında azalmaktadır.

mRNA örnekleri agaroz jel elektroforezine uygulandığında, 0.5 kb - 8.0 kb arasında yaygın bir görüntü vermekle beraber, 2.0 kb civarında kümeleşme göstermiştir. Agaroz jel elektroforezi

sonuçları da spektrofotometrik ölçüm sonuçlarını destekler niteliktedir. Kontrol grubundaki maya hücrelerinden izole edilen mRNA hatlarının, elektromanyetik alana maruz bırakılmış olan maya hücrelerinden elde edilen mRNA örneklerine göre daha belirgin olduğu gözlemlenmiştir.

Protein Konsantrasyonu Sonuçları: Üremenin 3. saatinde, (uyum fazının sonu), 11. saatinde (logaritmik fazın ortası) ve 20. saatinde (durağan faz) hücre sayısı bakımından deney ve kontrol grupları arasında fark olmayacak şekilde belirli miktarlarda örnekler alınmıştır. Bu örneklerde tayin edilen protein konsantrasyonları Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2: *S.cerevisiae* hücrelerinden izole edilen proteinlerin üreme fazlarına göre ortalama konsantrasyonları

	Ortalama Protein Konsantrasyonu (mg/ml)	
	Deney Grubu	Kontrol Grubu
Uyum Fazında	0.078 ± 0.0018	0.086 ± 0.0023
Logaritmik Fazda	0.081 ± 0.029	0.12 ± 0.03
Durağan Fazda	0.151 ± 0.02	0.19 ± 0.01

Elektromanyetik alana maruz bırakılan hücrelerden izole edilen proteinlerin miktarında, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli bir azalma gözlenmiştir ($t= 4.3$; $P\leq 0.05$).

TARTIŞMA

Literatürdeki bir çok çalışmada, elektromanyetik alanın ökaryotik transkripsiyon üzerine etkileri araştırılırken, özgül gen ürünleri üzerinde daha çok durulmuş ve bu genlerin bir kısmında artış, bir kısmında azalma olduğu ve bir kısmında ise herhangi bir etkinin görülmediği sonucuna varılmıştır (1, 17-20). Fakat bu bulgular, elektromanyetik alan ile transkripsiyon etkileşimi için kesin kanıtlar oluşturamamıştır. Kullanılan elektromanyetik alan frekanslarının ve yoğunluklarının farklı olmasının yanı sıra, farklı gen ürünleri üzerinde çalışılmış olması da farklı sonuçlar alınmasında etkili olmuştur.

Sunulan bu çalışmada, elektromanyetik alanın ökaryotik transkripsiyon üzerine etkisi, elektromanyetik alana maruz bırakılan ve bırakılmayan *S.cerevisiae* hücrelerinde işlevsel olarak ifade edilen genlere ait toplam mRNA miktarlarının karşılaştırılmasıyla belirlenmiştir. Sonuçlar, 50 Hz frekanslı 30 T elektromanyetik alana yaklaşık 11 saat süreyle (hücrelerin en aktif olduğu logaritmik faza kadar) maruz bırakılan hücrelerdeki toplam mRNA miktarının, elektromanyetik alana maruz bırakılmayan hücrelere oranla daha düşük olduğunu göstermiştir. Bulunan bu sonucun, protein düzeyinde de gözlenip gözlenemeyeceğini ortaya koymak için, hücre özütlelerinde protein tayini yapılmıştır: Elektromanyetik alan, *S.cerevisiae* hücrelerinin toplam protein içeriğini üremenin tüm fazlarında önemli derecede azaltmaktadır. Protein miktarındaki bu azalma ile mRNA miktarında belirlenen azalma birbirini destekler niteliktedir.

Bu çalışma kapsamında, elektromanyetik

alanın genel hücre döngüsü üzerindeki etkisi de ele alınmıştır. Elektromanyetik alan, *S.cerevisiae* hücrelerinin üreme eğrilerindeki uyum evresinde uzamaya; uyum fazından logaritmik faza ve logaritmik fazdan durağan faza geçişlerde yavaşlamaya sebep olmaktadır. Çalışmamızın sonuçlarıyla uyumlu olarak elektromanyetik alanın üreme hızını yavaşlattığı belirtilen çalışmalar olduğu gibi (1) elektromanyetik alanın *S.cerevisiae* üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir başka çalışmada, bu sonuçların aksine veriler elde edilmiş; 1.5 T elektromanyetik alanla yaklaşık yedi nesil boyunca etkileştirilen hücrelerin üremesinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir (21). Bu çalışmada ulaşılan hücre döngüsü süresinin uzadığı sonucu, elektromanyetik alanın memeli fibroblast hücrelerinde, G1 fazını uzattığı yönündeki bulgularla uyumludur (22).

Elektromanyetik alanın büyüme ve bölünme gibi rutin fizyolojik süreçler üzerinde geçici etkileri olduğu ve hücrenin homeostatik mekanizmalarının devreye girdiği belirtilmiştir. Elektromanyetik alan uygulandıktan sonra hücrelerin normal koşullarda üremeye devam etmeleri sağlandığında, elektromanyetik alan varlığında gösterdikleri değişimlerin devam etmediği belirlenmiştir (1). Bu çalışmada da, elektromanyetik alanda üretilmiş ve fizyolojik değişiklikler gösterdikleri saptanmış olan maya hücrelerinin, normal koşullar altında hücre sayısı ve üreme davranışları açısından elektromanyetik alana maruz kalmamış hücrelerle aynı şekilde üredikleri gözlenmiştir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, özellikle ökaryotik hücrelerde, elektromanyetik alanın gen regülasyonu ve özgül gen ifadesi üzerindeki etkilerini belirleyebilmek amacıyla daha kapsamlı araştırmalar yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı bünyesinde tamamlanmış olan bir yüksek lisans tezi kapsamında hazırlanmış olup, Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (Proje no: 1999/15).

KAYNAKLAR

1. Goodman EM, Greenebaum B, Marron MT. Effects of electromagnetic fields on molecules and cells. *Int Rev Cytol.* 1995; 158: 279-338.
2. Savitz DA, John EM, Kleckner RC. Magnetic field exposure from electric appliances and childhood cancer. *Am J Epidemiol.* 1990; 131: 763-73.
3. London SJ, Thomas DC, Bowman JD, Sobel E, Cheng TC, Peters JM. Exposure to residential electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia. *Am J Epidemiol.* 1991; 134: 923-37.
4. Jauchem JR, Merritt JH. The epidemiology of exposure to electromagnetic fields: An overview of the recent literature. *J Clin Epidemiol.* 1991; 44: 895-906.
5. Demers PA, Thomas DB, Rosenblatt KA, et al. Occupational exposure to electromagnetic fields and breast cancer in men. *Am J Epidemiol.* 1991; 134 (4): 340-7.
6. Theriault G. Electromagnetic Fields and Cancer Risks. *Rev Epidemiol Sante.* 1992; 40: 555-61.
7. Goodman R, Chizmadzhev Y, Shirly-Henderson A. Electromagnetic fields and cells. *J Cell Biochem.* 1993; 51: 436-41.
8. Matanoski GM, Elliot EA, Breyse PN, Lynberg MC. Leukemia in telephone linemen. *Am J Epidemiol.* 1993; 137: 609-19.
9. Feychting M, Ahlbom A. Magnetic fields and cancer in children residing near Swedish high-voltage power lines. *Am J Epidemiol.* 1993; 138: 467-81.
10. Polk C, Postow E. *Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields.* New York: CRC Press, 1996: 103-142.
11. Galt S, Whalstrom J, Hamnerus Y, Holmqvist D, Johannesson T. Study of effects of 50 Hz magnetic fields on chromosome aberration and growth-related enzyme ODC in human amniotic cells. *Bioelectroch Bioener.* 1995; 36: 1-8.
12. Gürgün V, Halkman AK. *Mikrobiyolojide Sayım Yöntemleri.* 2. baskı. İstanbul: Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları No: 7, 1990.
13. Temizkan G, Arda, N. *Moleküler Biyolojide Kullanılan Yöntemler.* 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Biyoteknoloji ve Genetik Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi (Biyogem) Yayın No:1 Nobel Tıp Kitabevi, 1999: 33-149.
14. Hoffman CS, Winston F. A ten minute DNA preparation from yeast efficiently releases autonomous plasmid for transformation of *Escherichia coli*. *Gene.* 1987; 57: 267-72.
15. Horvath A, Riezman H. Rapid protein extraction from *Saccharomyces cerevisiae*. *Yeast.* 1994; 10 (10): 1305-10.
16. Schleif RF, Wensinle PC. *Practical Methods in Molecular Biology,* New York: 1981: 74-75.
17. Phillips JL, Haggren W, Thomas WJ, Ishida-Jones T, Adey WR. Magnetic field-induced changes in specific gene transcription. *Biochim Biophys Acta.* 1992; 1132: 140-4.
18. Binnering DM, Ungvichian V. Effects of 60 Hz ac magnetic fields on gene expression following exposure over multiple cell generations using *Saccharomyces cerevisiae*. *Bioelectroch Bioener.* 1997; 43 (1): 83-9.
19. Schreiber WG, Teichmann EM, Schiffer I, et al. Lack of mutagenic and co-mutagenic effects of magnetic fields during magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2001; 14: 779-88.
20. Novikov VV, Sheiman IM, Fesenko EE. Effect of weak and extraweak magnetic fields on the intensity of asexual propagation of Planarians *Dugesia tigrina*. *Biofizika.* 2002; 47: 125-9.
21. Malko JA, Constantinidis I, Dillehay D, Fajman WA. Search for influence of 1.5 tesla magnetic field on growth of yeast cells. *Bioelectromagnetics.* 1994; 15(6): 495-501.
22. Schimmelpfeng J, Dertinger H. The action of 50 Hz magnetic and electric fields upon cell proliferation and cyclic amp content of cultured mammalian cells. *Bioelectroch Bioener.* 1993; 30: 143-50.