

Bevis for den regulerende og signalerende rolle som elektromagnetiske felt har i biologiske objekter

(Gjennomgang av litteratur og egne studier)

Original: VALERIY ZAPOROZHAN, ANDRIY PONOMARENKO, 2008. Evidences of regulatory and signalling role of electromagnetic fields in biological objects, TOPICS ON COMPUTATIONAL BIOLOGY AND CHEMISTRY, COMPUCHEM'08: Proceedings of the 2nd WSEAS international conference on Computational chemistry, December 2008, pages 43–47, <https://www.researchgate.net/publication/234777883>

Oversettelse til norsk: Einar Flydal, 2023¹

Sammendrag: Det foreligger en økende mengde bevis som understøtter betydningen elektromagnetiske felt og elektromagnetisk påvirkning har på biologiske prosesser. I denne artikkelen prøver vi å tydeliggjøre teoretisk at det både er mulig og nødvendig å utvikle "Teorien om elektromagnetisk biologisk regulering og signalering" ([Theory of Electromagnetic Biological Regulation and Signaling], TEBS). For å underbygge denne oppfatningen har vi forsøkt å beskrive og systematisere enkelte allerede foreliggende forskningsresultater og våre egne forskningserfaringer sett i lys av denne teorien.

Nøkkelord: elektromagnetisk felt, celler, virus, antistoffer, biologisk regulering, signalering.

1 Innledning

I følge en kjent definisjon av Friedrich Engels² er livet måten proteinlegemer³ eksisterer på. Det er nødvendig å merke seg at en forutsetning for at i det hele tatt «proteinlegemer eksisterer», er at det pågår en kontinuerlig prosess med svært ulikeartet samvirke mellom alle proteinkomplekser som legemet består av (og ikke bare mellom enkeltproteiner). Enhver utviklingsprosess, all variasjon, alle fysiologiske reaksjoner og sykelige tilstander innebærer at det foregår påvirkning,⁴ signalering og signalgjenkjennelse på molekyl-nivå, inni celler, mellom celler, på system-nivå og på andre organisatoriske nivåer av proteinkompleksene. Vellykket og målrettet utforskning av mekanismene

¹ I oversettelsen er det lagt vekt på å erstatte faguttrykk og formuleringer som gjør lesning av teksten tung, og heller bruke flere ord og omskrivninger for å få meningen tydeligere fram. En rekke fagtermer er forklart som fotnoter og gjennom [tilføyelser i klammer] eller omskrevet. De som foretrekker medisinske faguttrykk, vises til den engelske originalversjonen.

² Proteiner, beskrevet første gang i 1838, var nytt og spennende stoff på Friedrich Engels' tid (1820-1895) og han var bredt orientert. Under kommunismen var det vanlig – og nødvendig – i Østeuropa å ha henvisninger til Marx, Engels og Lenin i innledningen på forskningsartikler. Det inngikk i et slags rituale og ga poeng til forfatterne. Den tradisjonen finner vi igjen her, selv om artikkelen er fra 2008.

³ Proteiner er en type molekyler som kun lages av livsprosesser. Oppskriften for proteiner utgjør en stor og viktig del av alt arvemateriale, DNA. Forutsetningen for at det finnes proteiner er at det finnes noe levende. Levende organismer er derfor «proteinlegemer». Store norske leksikon beskriver proteiner med den motsatte tilnærmingen: «Proteiner er molekyler som finnes i alt som lever og som danner skjelett, organer, muskler, hud og hår. Proteiner har unikke rekkefølger av aminosyrer og danner ett stort antall av typer, som kjeder, fiberproteiner og kuleformede proteiner.»

⁴ Her brukes ordet «interaction», som gjerne oversettes med «interaksjon» til norsk. Dette ordet er flertydig. Det dekker både samspill og ensidig eller gjensidig påvirkning. For å gjøre stoffet mer lettlest, er det i denne teksten på få unntak oversatt med «påvirke»/«påvirkning» og kan, på samme måte som «interaksjon» ha alle disse betydningene.

for slike påvirkninger krever kunnskap om deres natur – for eksempel korrekt forståelse av de fysiske kreftene som formidler (eller forårsaker) strømmen av nerveimpulser gjennom nevron-grener og overføringen av dem i synapsene⁵, fremmer påvirkning mellom aktive steder på enzymer og deres livsgrunnlag, deltar i reguleringen av cellemembraners gjennomtrengelighet, eller som påvirker immunitet, så vel som i mange andre av livets aktiviteter.

Moderne vitenskap kjenner bare til fire typer påvirkninger mellom objekter, så uansett hvor komplekse og uvanlige de aktiviteter og hendelser er som forskeren undersøker, må man alltid lete etter påvirkning fra én eller flere krefter fra dette kjente settet⁶ [1]:

- 1) tyngdekraften,
- 2) den elektromagnetiske kraft,
- 3) den sterke kjernekräften [også kalt fargekraften],
- 4) den svake kjernekräften.

Påvirkninger ved hjelp av tyngdekraften er ubetydelig mellom levende organismer, deres organer og biomolekyler, og det av en kjent årsak: massen til de levende organismene er for liten til at tyngdekraftene kan ha noen virkning av betydning. Siden rekkevidden til kjernekreftene (den sterke og svake kjernekräften) ikke overstiger diameteren til en middels stor atomkjerne, kan ikke slike krefter gi noen påvirkninger, ikke en gang mellom de minste biomolekylene. Derfor er den elektromagnetiske kraft den eneste typen av de grunnleggende påvirkningene som kan være aktuell i alle de nevnte aktivitetene. Man kan alt nå finne en overflod av støttende belegg for dette faktum i moderne vitenskap, for eksempel i tidsskriftet *Electromagnetic Biology and Medicine*. Ikke desto mindre er den vitenskapelige kunnskapen på dette feltet fortsatt ufullstendig og bare klattvis, og derfor trengs det ytterligere forskning. I artikkelen har vi forsøkt å oppsummere noen aktuelle medisinske, biologiske forskningsresultater og egen erfaring for å gi belegg for den rollen som den elektromagnetiske kraft har for regulering av og signalering i levende systemer. Vi tror at dette vil være nyttig for i nærmeste fremtid å få utviklet en helhetlig "Teori om elektromagnetisk biologisk regulering og signalering" (TEBRS).

2 Belegg for at elektromagnetiske krefter deltar i biologisk regulering.

At det foregår elektromagnetiske påvirkninger i ulike kjemiske og biologiske prosesser viser seg altså å være ganske naturlig og grunnleggende. Svært mange påvirkninger mellom biologiske molekyler forutsetter at de stedene som skal reagere er romlig nøyaktig plassert og orientert i forhold til hverandre (f.eks. plasseringen av antigenets sete i forhold til det tilsvarende antigenbindingsstedet for et bestemt immunglobulin-molekyl) og noen ganger [gjelder det] hvordan molekylene som skal samhandle styres på plass i forkant. Det virker usannsynlig at slike hendelser utelukkende skjer takket være kaotisk Brownsk bevegelse.⁷ Dr. McCaig m. fl. nevner rimelig nok i sin forskningsgjennomgang at «elektriske felt er tilstede i alt levende vev som er under utvikling og som regenererer seg, men disse feltenes eksistens og deres mulige innvirkning på reparasjon og utvikling av vevet blir i stor grad oversett. Dette skyldes først og fremst uvitenhet om fenomenet hos de fleste forskere, [men også] noen teknisk dårlige tidlige studier av virkningene som felt har når de påføres celler, og utbredte misoppfatninger om de grunnleggende forestillingene⁸ som ligger til grunn for bioelektrisitet» [2].

⁵ Synapser: nervetrådenes møtepunkter, der signaler overføres fra en nervecelle til den neste.

⁶ Dette er fysikkens fire fundamentale krefter som alt i naturen kan reduseres til.

⁷ Brownsk bevegelse: uregelmessige, uforutsigbare og ustanselige bevegelser av små partikler i en væske eller gass som skyldes at molekyler tilfeldig støter borti dem.

⁸ Her brukes betegnelsen «concepts», som kan bety forestillinger, begreper, prinsipper, eller her til og med mekanismer/virkemåter.

2.1 Elektromagnetiske krefter i forbindelse med immunforsvaret

Det er kjent at et av de viktigste og aller eldste systemene i kroppen er immunsystemet. Dets rolle er å sørge for at kroppens sammensetning av antigener⁹ vedlikeholdes ved å beskytte kroppen mot muterte proteiner og mot at partikler med fremmed genetisk informasjon trenger inn i den. Det er påvist at de elektriske ladningene til antigener og antigen-aktive steder (antigene determinanter) på biomolekyler i betydelig grad påvirker hvor gode de er til å skape immunitet: De områdene på et protein som har negativ elektrostatisk ladning er dyktigst, dvs. mest immunogene [3]. Endring av elektriske ladninger på antigeners overflate som gjøres med hensikt, for eksempel ved kationisering,¹⁰ fører til at antigenenes immunogene egenskaper endres [4]. Dessuten er det påvist en direkte og enkel sammenheng mellom den elektriske nettoladningen til en rekke antigener, både naturlige og kunstig lagde nettoladninger, og den typen antistoff de fremkalte [5]. Disse fakta viser tydelig at elektriske ladninger har en regulerende funksjon både når det gjelder immunjenkjenning og -respons.

I våre egne studier har vi demonstrert at det er mulighet å styrke forskjellige antigeners immunogene egenskaper ved å foreta styrte endringer av sammensetningen av ioner på antigenets overflate. Som et resultat av disse studiene utviklet og patenterte vi *Metode for forbedring av antigeners immunogenisitet* [6]. Metoden gjør det mulig å styrke de immunogene egenskapene til proteiner, vaksiner og andre immunbiologiske stoffer.

2.1.1 Samsvar mellom biologiske egenskaper ved celler og deres elektrokinetiske potensial¹¹

Det fins en omfattende forskningsgjennomgang som beskriver elektromagnetiske felts rolle for de livsprosessene som pågår i ulike slags typer celler [2]. Derfor kaster vi i vår artikkel noen få raske blikk inn i dette enorme vitenskapelige feltet.

Det er kjent at cellemembranens ladning spiller en viktig rolle for cellens aktivitet og i forbindelse med signaloverføring [7]. Celler med lavt hvilepotensial¹² i membranen vil være spesielt følsomme for eventuelle «elektriske signaler» og endringer i sammensetningen av ioner i omgivelsene. Dette gjelder for eksempel kreftceller. I disse cellene kan selv svake endringer av spenningforskjellen mellom membranens utside og innside føre til betydelige endringer i membranens gjennomtrengelighet og til celledød [8]. Spesielt imponerende er data som viser at det er mulig å endre mønsteret i hvordan cellens arvemateriale [genomet] kommer til uttrykk ved å endre cellens ioniske [og dermed elektriske] miljø [9]. Det er helt klart at det også finner sted regulering i motsatt retning [altså at genetikken styrer det ioniske miljøet]: At reguleringen av de transportprosessene som frakter ioner inn og ut gjennom cellemembranen er genetisk bestemt, kan nemlig forklare forskningsfunn fra eksperimenter som har vist at forskjeller i ulike immuncellers evne til å strøømme gjennom et elektrisk ladet felt [deres elektroforetiske mobilitet]¹³ er knyttet ikke bare til de hva slags funksjoner ulike cellyper har, men også til hvor modne de er. For eksempel har forfatteren vist at modne T-celler fra perifert blod har forholdsvis høy elektroforetisk mobilitet. Tymocytene [som er

⁹ Wikipedia definerer antigener slik: «Antigener er molekyler som kan fremkalle en immunologisk respons, især dannelse av antistoffer. Antigener er vanligvis proteiner eller polysakkarider, men kan være ethvert molekyl, inklusive små haptener bundet til et bæreprotein. Ordet er en slags forkortelse av «anti(stoff)gen(ererende)».»

¹⁰ Kationisering: å danne kationer, noe som gjøres bl.a. i forskning. Et «kation» er et atom eller molekyl som har avgitt ett eller flere elektroner og er derfor elektrisk positivt ladet.

¹¹ Elektrokinetisk potensial: evne til å få noe til å bevege seg ved hjelp av elektriske spenninger.

¹² Potensialet er den elektriske spenningen mellom de to sidene av en membran, for eksempel mellom utsiden og innsiden av en cellemembran. Når membranpotensialet er stort nok, utløses en elektrisk utladning, før *hvilepotensialet* inntreffer.

¹³ F.eks. gjennom en de spenningsstyrte kanalene for kalsium-ioner i dyrs cellemembraner.

forstadier til T-celler] kjennetegnes derimot, alt etter sine modningsstadier¹⁴, av middels til lav elektroforetisk mobilitet, noe som ligger nærmere de elektrokinetiske egenskapene til B-celler¹⁵. I det hele tatt hadde de fleste lymfocytene som ble isolert fra benmarg lav elektroforetisk mobilitet [10]. H. Walter klarte å skille "unge" røde blodceller fra "gamle" ved å utnytte forskjellene i overflatens [elektriske] spenning og i deres elektroforetiske mobilitet [11].

Den rollen som ladede partikler og elektromagnetiske krefter spiller i biologiske systemer er ikke begrenset til ulike aktiviteter inne i cellene. Det er åpenbart at elektriske krefter er en svært viktig formidler av forbindelser mellom celler og forholdet mellom alle slags støttestrukturer og bindevev [stroma] og cellenes indre. En rask analyse av funksjonen til glykokalyks¹⁶ ville være nok til å bevise en slik påstand. Den oppfatning eksisterer at glykokalyks er et «utøvende apparat som formidler samspillet mellom en celle og mediet mellom cellene og med naboceller». Uttrykt i informatikkfagets vendinger, er glykokalyks nødvendig for mottak, gjenkjennelse, overføring og modulering av innkommende og utgående cellesignaler som må formes gjennom stoff, energi og informasjon. Glykokalyks er dannet av frie fragmenter av cellemembranens glykoproteiner, og disse fragmentene er bundet sammen med bevegelige broer som er dannet av negativt og positivt ladede ioner.

Det er påvist at overflateladningen til noen immunceller endres under aktivering og under immunrespons [12]. Dessuten fins det data som innebærer at sialinsyrer på cellens overflate og enzymet neuraminidase kan endre immuncellers påvirkninger [13][14]. Noen åpenbare mekanismer ser dermed ut til å kunne passe inn. Det antas at mange av funksjonene som glykokalyks har, formidles gjennom elektrisk ladning av de deler som glykokalyks består av, og ved endringer av denne ladningen. For eksempel hemmer glykokalyks rent generelt at celler kleber seg sammen (spesielt blodceller). Dette skjer fordi glykoproteinene som glykokalyks består av, skaper negativ ladning på celleoverflaten. Og i samsvar med fysikkens lover frastøter like ladninger hverandre. Den elektriske ladningen til glykokalyks er i betydelig grad forårsaket av negativt ladede rester av sialinsyrer. Desialinisering av glykokalyx-glykoproteiner svekker i spesifikke tilfeller den gjensidig frastøtende kraften mellom cellene vesentlig og gjør dermed at de lettere fester seg sammen [15]. Interessant nok bruker immunsystemet denne mekanismen til aktivt å endre ladningen til glykokalyks som reguleringsmekanisme for å skape kontakt mellom spesifikke celler. For eksempel: når monocytter¹⁷ aktiveres fordi de påvirkes av cytokiner¹⁸, slike som interferon gamma eller tumornekrosefaktor (TNF-alfa), fører det til at monocyttenes glykokalyx-molekyler desialiniseres, spesielt CD43 (leukosialin eller sialophorin) [16]. Fjerning av sialinsyrerester, med påfølgende svekkelse av negativ ladning i overflaten, førte til reduksjon av elektrostatisk frastøtning mellom celler og førte til at monocytter lettere festet seg til ulike slags celler i en kropp. Sin antakelse om at sialinsyrer synes å ha en slik rolle i reguleringen av monocytters evne til å feste seg til andre celler, understøttet forfatterne med belegg for at også eksponering av celler for neuraminidase og

¹⁴ Tymocytter dannes i beinmargen. Modne T-celler kan vandre videre ut i kroppen og er ansvarlige for immunforsvaret inne i cellene. T-celler er en undergruppe av lymfocytter, som er en type hvite blodceller.

¹⁵ B-celler er en annen type lymfocytter, som også dannes i beinmargen. B-cellene er ansvarlige for å ta seg av infeksjoner, dvs. utenfor cellene.

¹⁶ Glycokalyx et glykoprotein- og glykolipidbelegg som omgir cellemembranene til bakterier, epitelceller og andre celler.

¹⁷ Monocytter er enda en type hvite blodlegemer som dannes i beinmargen.

¹⁸ Cytokiner dannes av immunforsvaret og spiller en viktig rolle i betennelsesreaksjoner. Noen cytokiner øker betennelsen, mens andre demper den. Cytokiner kan brukes av de hvite blodcellene for å sørge for at immunresponsen verken blir for sterk eller for svak.

monoklonale antistoffer mot sialinsyreholdige epitoper¹⁹ førte til at monocyttenes økte sin aktivitet med å feste seg til andre celler.

I tillegg til den funksjonen som er beskrevet ovenfor, gjør svakere ladning i cellens overflate at aktiverte T-celler lettere trenger gjennom blodkarenes vegger og inn i infeksjonsstedene. Dermed kan det slås fast at endring av de elektriske ladningene på cellens overflate spiller en viktig rolle i immunmekanismen.

2.1.2 Antistoffers elektriske ladning og betydningen denne egenskapen kan ha

For ytterligere å utforske den rollen elektromagnetiske krefter har i immunsystemets funksjon, utførte vi en sammenlignende studie av den elektrokinetiske ladningen til bestemte antistoffer mot influensa og antistoffer som hemmer at blodplater klumper seg sammen [hemagglutinasjon] i blodvæsken [serum]. Det viste seg at antistoffer fra tidligere influensa-historie og antistoffer som produseres som respons på en pågående virusinfeksjon er forskjellige når det gjelder deres elektrokinetiske egenskaper [17]. Hvilken rolle denne forskjellen spiller er fortsatt usikkert. Men allerede denne særegenheten som vi oppdaget åpner like fullt for nye diagnostiske muligheter. Mer konkret har vi vist at ved å kjenne de gjennomsnittlige forholdstallene i en undersøkt befolkning (f.eks. i en by eller en region) mellom visse negativt og positivt ladede antistoffer i blodet for bestemte influensaantigener, er det mulig å anslå faren for epidemi fra en viss influensavirusstamme [18]. Denne tilnærmingen ble brukt med hell for å gi en prognose for Odessa-regionen i Ukraina i 1996-1998 for en kommende influensaepidemi fra en bestemt virusstamme.

2.2 Samsvar mellom elektrokinetisk ladning for virioner²⁰ og biologiske trekk ved virusstammer

Elektromagnetiske felt og overflatens ladninger spiller ikke bare en rolle i celler og «høyt utviklede» organismer, men også for virus. Vi undersøkte sammenhenger mellom biologiske særegenheter ved influensavirus, deres molekylærbiologiske struktur og virioners elektrokinetiske potensial [19]. Det så ut til at de gjennomsnittlige elektrokinetiske egenskapene til virionene i viruspopulasjonen samsvarte tett med virusstammens sykdomsfremkallende evne [virulens], evne til å framkalle immunreaksjon [immunogenisitet] og evne til å forårsake vedvarende infeksjon [20]. Det ble påvist at forholdsvis høyt innhold av negativt ladede virioner i viruspopulasjonen ofte samsvarer med begge: at viruset har høy evne til å framkalle immunreaksjon og høy evne til å forårsake akutt, rask spredning av infeksjonen hos dyr og mennesker. Og omvendt: Populasjoner av varige stammer (som forårsaker langvarig, asymptomatisk infeksjon) har høy prosentandel virioner med positiv overflateladning. Disse resultatene gjorde det mulig å utvikle en metode for rask vurdering av biologiske egenskaper ved nye influensastammer og ved isolater fra felt [21]. Vi har også, utfra eksperimentelle data, særegenheter ved influensavirusstruktur og reproduksjon, foreslått årsaker til samsvaret vi avdekket. I korte trekk er de som følger:

En nødvendig forutsetning for at et influensavirus skal spre seg vellykket og formere seg raskt, at det holder et høyt aktivitetsnivå som er tjenlig, og at det har tilstrekkelig mengde av det viktigste antigenet Haemagglutinin (**HA**) på sin overflate. (HA [et piggprotein] er ansvarlig for å binde viruset til vertscellene og for å trenge inn i dem.) Hvis disse vilkårene er oppfylt, er en akutt og rask forbigående virusinfeksjon svært sannsynlig. Men den HA-reseptorbindende lommen binder seg ikke bare til celler, men samtidig også til forskjellige små sialinsyreholdige forbindelser som er negativt ladet, og når den binder seg til disse, tilføres det negative ladninger til virionets overflate. Det er derfor den sterkt negative ladningen av virioner samsvarer med deres sterke evne til å framkalle

¹⁹ En epitop, også kjent som *antigen determinant*, er den delen av et antigen som gjenkjennes av immunsystemets antistoffer, B-celler eller T-celler. Epitopen er den spesifikke delen av antigenet som et antistoff binder seg til. (Wikipedia)

²⁰ Virion er en betegnelse på viruspartikler som omfatter hele viruset, medregnet virusets beskyttende proteinkappe.

immunreaksjon og derfor at de kan forårsake nettopp slike infeksjoner (akutt infeksjon). Og omvendt: Har virioner positiv overflateladning, betyr det at det er snakk om en variant med lavt HA på virionenes overflate og/eller at virusets HA har lav tjenlig aktivitet. Dette samsvarer med at virioner hindres i å binde seg til vertscellene. Som resultat blir virusets formering dårlig og stimuleringen av kroppens antistoffer dårlig, og selve infeksjonen går langsomt, og kan ende med at det dannes mer langvarig infeksjon [20][21]. Dette eksemplet viser en rolle som elektromagnetiske krefter kan ha i reguleringen av biologiske prosesser på populasjonsnivå.

3 Eksempler på praktiske anvendelser av TERBS-teorien

Tatt i betraktning de betydelige evnene elektromagnetiske felt har til å regulere biologien, ser våre forsøk på å bruke dem til behandling av forskjellige sykdomstilstander ut til å være på sin plass. Faktisk har elektromagnetiske felt blitt brukt til terapeutiske formål i mange tiår. At det fins tallrike protokoller som tar i bruk [elektromagnetiske] felt med ulike fysiske egenskaper til sykdomsbehandling, er velkjent. De tilhører den fysioterapeutiske delen av medisinfaget. Derfor vil vi bare kort nevne noe fra de mer detaljerte bidrag vi har gitt til utviklingen på dette området.

Vi har studert mekanismer for biologiske virkninger fra elektromagnetiske felt og muligheter for terapeutisk bruk i 20 år. Positive virkninger fra elektromagnetisk stråling i millimeter-området med bestemte utvalgte parametere (intensitet og frekvens) på celleimmunitet er påvist [22][23]. Vi har utarbeidet behandlingsregime for bruk av elektromagnetiske felt i millimeterområdet på kvinner for gynekologiske sykdomstilstander før og etter kirurgiske operasjoner for svulster og svulster i førstadier [24] [25]. Effektiviteten ved denne framgangsmåten ble påvist i en klinisk studie som omfattet 120 kvinner med celleforandringer i livmorhalsen [cervikal dysplasi]. Kontrollgruppen av pasientene ble utsatt for standard frysebehandling av funnene i livmorhalsen, mens to studiegrupper fikk frysebehandling og i tillegg elektromagnetisk bestråling med bølgelengde i millimeterområdet av forskjellige områder av kroppen. Redusert tid fram til fullstendig tilheling av livmorhalsen ($p < 0,001$) og redusert forekomst av vedvarende plager i tilstøtende organer etter behandling var statistisk signifikante i begge studiegruppene sammenlignet med kontrollgruppen [26].

Vi har studert biologiske virkninger av magnetiske (herunder geomagnetiske) felt [27][28]. Disse studiene resulterte i utarbeidelsen av flere protokoller og utstyr for magnetterapi av inflammatoriske og andre sykdommer i kvinners reproduksjonssystem [29] [30].

Konklusjon

Elektromagnetiske felt og påvirkninger inngår i reguleringen av tallrike biologiske prosesser. Ytterligere utforskning av direkte og indirekte mekanismer for hvordan elektromagnetiske felt påvirker ulike biologiske aktiviteter er praktisk mulig og kan gi mange interessante resultater både av teoretisk og behandlingsmessig betydning.

Referanser

- [1] Rohlf J.W., *Modern Physics from alpha to Z0*, Wiley, 1994.
- [2] McCaig C.D., Rajnicek A.M., Song B., Zhao M., Controlling Cell Behavior Electrically: Current Views and Future Potential, *Physiol. Rev.*, Vol.85, 2005, pp.943-978.
- [3] Geysen H.M., Tainer J.A., Rodda S.J., Mason T.J., Alexander H, Getzoff E.D. and Lerner R.A., Chemistry of antibody binding to a protein, *Science*, Vol. 235, No. 4793, 1987, pp.1184-1190.
- [4] Muckerheide A., Apple R.J., Pesce A.J. and Michael J.G., Cationization of protein antigens. I. Alteration of immunogenic properties, *The Journal of Immunology*, Vol. 138, No.3, 1987, pp. 833-837.
- [5] Sela M., Mozes E., Dependence of the chemical nature of antibodies on the net electrical charge of antigens, *Biochemistry*, Vol. 55, 1966, pp. 445-452.

- [6] Ponomarenko A.I., Bezbrozh I.M., Skripchenko G.S., Method for enhancement the immunogenicity of antigens. *Patent No.3973 (Ukraine)*, 1994.
- [7] Arcangeli A., Becchetti A., Riccarda Del Bene M., Wanke E., Olivotto M., Fibronectin-integrin binding promotes hyperpolarization of murine erythroleukemia cells, *Biochemical and biophysical research communications*, Vol. 177, No.3, 1991, pp. 1266-1272
- [8] Jiang F-Y., Tang Li-L., Zeng C., Liu H., Liang Ke- D., Mi Y., Sun C.X., Effects of electric pulses on apoptosis induction and mitochondrial transmembrane potential of cancer cells, *IFMBE Proceedings, 7th Asian-Pacific Conference on Medical and Biological Engineering*, Vol.19, Part 13, 2008, pp. 511-513.
- [9] Park J-W, Suh J-Yo, Chung H.J., Effects of calcium ion incorporation on osteoblast gene expression in MC3T3-E1 cells cultured on microstructured titanium surfaces, *Journal of Biomedical Materials*, Vol.86A, No.1, pp.117-126.
- [10] Stein G., Separation of human lymphoid cells by preparative cell electrophoresis. III. Studies on cells of lymphoid organs in hematologically normal persons, *Biomedicine*, Vol.24(2), No.2, May 1976, p.106-11.
- [11] Walter H., Widen K.E., Cell partitioning in twopolimer aqueous phase systems and cell electrophoresis in aqueous polymer solutions. Human and rat young and old red blood cells, *Biochim Biophys Acta*, Vol. 1194(1), No.8, 1994, pp.131-7.
- [12] Hu X., Arnold W.M., Zimmermann U., Alterations in the electrical properties of T and B lymphocyte membranes induced by mitogenic stimulation. Activation monitored by electro-rotation of single cells, *Biochim Biophys Acta*, Vol.1021, No.2, 1990, pp.191-200.
- [13] Bagriacik E.U. and Miller K.S., Cell surface sialic acid and the regulation of immune cell interactions: the neuraminidase effect reconsidered, *Glycobiology*, Vol.9, No.3, 1998, pp.267-275.
- [14] Oh S.K., Eichelberger M.C., Influenza Virus Neuraminidase Alters Allogeneic T Cell Proliferation, *Virology*, Vol.264, No.2, 1999, pp. 427-435.
- [15] Fisher L. R., Malloy A.R., Molecular interactions of biomembranes, *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. C*, Vol. 95, 1999, pp. 373–400.
- [16] Soler M., Merant C., Fraterno M., Allasia C., Lissitzky J., Bongrand P. and Foa C. Leukosialin (CD43) behavior during adhesion of human monocytic THP-1 cells to red blood cells, *J. Leuk. Biol.*, Vol. 61, 1997, pp. 609.
- [17] Ponomarenko A.I., Skripchenko G.S., Rybakova T.M., Study of electrokinetic characteristics of viruses and antibodies provides new opportunities for surveillance for influenza., *Proceedings of International Conference "Options for the Control of Influenza IV"*, Greece, 2000.
- [18] Ponomarenko A.I., Method for rapid determination of flu viruses circulation intensity and antigenic structure of circulating viruses for definite human population, *Patent No.33047A (Ukraine)*, 2001.
- [19] Ponomarenko A.I., Schilov A.A., Chayka O.V., Rybakova T.M., Skripchenko G.S., Differences in the Haemagglutinin gene structure in influenza A(H3N2) strain-variants that differ in immunogenicity, *Molec. genetics, microbiol. and virusol.*, No.11, 1990, pp.7-9.
- [20] Ponomarenko A.I., Skripchenko G.S., Rybakova T.M., Avsenina L.A., Influence of mutations in HA gene on immunogenicity and other biological properties of influenza viruses, *Proceedings of International Conference "Nucleic Acids - Targets and Tools"*, Germany, 2000, p.40.
- [21] Ponomarenko A.I. New methods for estimation and correction of the biological characteristics of Influenza viruses, *Infectious diseases (Ukraine)* 1999.-No.1, 1999, pp.12-16.

- [22] Zaporozhan V.N., Khait O.V., Rebrova T.B., Immunological and biochemical mechanisms of millimeter waves action on immune cells, *Proceedings of International Symposium "Millimeter waves of non-heating intensity in Medicine"*, Moscow, part.2, 1991, pp.362-366.
- [23] Zaporozhan V.N., Kresun V.I., Bazhora Yu.I. *Molecular Genetic and Biophysical methods in Medicine*, "Zdorovya", Kiev, 1996.
- [24] Zaporozhan V.N., Khait O.V., Bespoyasnaya V.V., Application of short wave therapy in complex treatment for endometrial cancer, *European Journal of Gynecological Oncology*, Vol.14, No. 4, 1993, pp. 296-301.
- [25] Zaporozhan V.N., Geshelin S.A., Khait O.V., Influence of electromagnetic millimeter-wave radiation on cell immunity variables after surgical operation in patients with cancer uteri, *Electromagnetic millimeter-waves in Medicine*, "Nauka", Moscow, Vol.1., 1991, pp.105-109.
- [26] Zaporozhan V.N., Bespoyasnaya V.V., Mostovoy V.V., Evaluation of complex treatment of cervical dysplasia by combination of cryosurgery and millimeter wave electromagnetic radiation, *Pediatric, Akusherstvo i Ginekologiya*, No.3, 1996, pp.48-50.
- [27] Zaporozhan V.N., Nasibulin B.A., Goghenko A.I., Shapranov R.A., Nasibulina E.B., Possible mechanisms of biological effects of the Geomagnetic field (Review), *Experimental and Clinical Medicine, journal of Kharkiv State Medical University*, No.3, 2001, pp.153-156.
- [28] Zaporozhan V.N., Nasibulin B.A., Goghenko A.I., Shapranov R.A., Influence of hypo-geomagnetic field on structural-functional correlations in brain cortex in rats, *Physiological Journal*, No.3, 2002, pp.16-20.
- [29] *Invention Certificate, USSR*, No.1142124, Vol.8, 1985. Instrument for magnetic therapy of inflammatory processes in cervix uteri. Authors: Zaporozhan V.N., Levin V.Y., Khait O.V.
- [30] *Invention Certificate, USSR*, No.2223211, Vol.24, 1987. Instrument for low-frequency magnetic therapy. Authors: Zaporozhan V.N., Nyzov V.N., Nyzova N.N.

Evidences of regulatory and signalling role of electromagnetic fields in biological objects (review of literature and own studies)

VALERIY ZAPOROZHAN, ANDRIY PONOMARENKO

Odessa State Medical University

Valekhovsky pereulok, 2 Odessa, 65083 UKRAINE

aponom@hotmail.com

<http://www.odmu.edu.ua>

Abstract: There are growing evidence supporting the role of electromagnetic fields and interactions in biological processes. In this paper we're trying to theoretically substantiate the feasibility and necessity of the "Theory of Electromagnetic Biological Regulation and Signaling" (TEBRs) development. To support the idea we attempted to describe and systematize some existing data and own research experience from a perspective of the TEBRS.

Key-Words: - electromagnetic field, cell, viruses, antibodies, biological regulation, signalling.

1 Introduction

According to a known definition of Friedrich Engels, life is the mode of existence of protein bodies. It is necessary to note that "existence of protein bodies" implies a continuous process of most diverse interactions among protein (and not only protein) entities of all kinds. Any processes of development, differentiation, physiological reactions and pathological conditions imply presence of interaction, transmittance and recognition of signals at molecular, intracellular, intercellular, systemic and other levels. Successful and purposeful exploration of the mechanisms of such interactions requires knowledge of their nature, for example - correct understanding of the physical forces which mediate (or cause) the flow of nervous impulses through neuron branches and their transmission in the synapses, promote interaction of active sites of enzymes and their substrates, participate in the regulation of cellular membrane permeability, immune interactions and in many other vital activities.

Modern science is aware of only 4 types of interactions between objects, therefore, however complex and unusual activities and events are explored by investigator — one must always seek for action of one or several forces from this known set [1]:

- 1) Gravitational interaction;
- 2) Electromagnetic interaction;
- 3) Strong interaction (strong nuclear force);
- 4) Weak interaction (weak nuclear force).

Gravitational interactions between living organisms, their organs and biomolecules are negligibly small due to a known cause: the mass of the living organisms is too small for the Gravitational forces to have any significant effect. Since the range of nuclear interactions (Strong and Weak nuclear forces) does not exceed diameter of a medium sized atomic nucleus, such forces cannot play a

role even in interactions between the smallest biomolecules. Therefore the only type of Fundamental Forces (interactions) able to participate in all of the vital activities is the Electromagnetic interactions. One can already find an abundance of supporting evidence for this fact in the modern science, for example – in the "Electromagnetic Biology and Medicine" journal. Nevertheless, scientific knowledge in this field is still incomplete and disembodied, therefore needs additional exploration. In the paper we attempted to summarize some current medical, biological data and own experience to support the Regulation and Signalling role of Electromagnetic fields in living systems. We believe that it will be helpful for development of a comprehensive "Theory of Electromagnetic Biological Regulation and Signalling" (TEBRs) in nearest future.

2 Evidences of electromagnetic forces participation in biological regulation.

Participation of electromagnetic interactions in various chemical and biological processes looks very natural and essential. Numerous interactions between biological molecules presuppose strictly specific spatial orientation of their reactive sites (e.g. antigenic site and corresponding antigen binding site of a specific immunoglobulin molecule) and sometimes – preliminary directed transport and approximation of the interacting molecules. It seems unlikely that such events occur exclusively thanks to chaotic Brownian motion. Dr. McCaig et al. fairly mentioned in their review that "electric fields are present in all developing and regenerating animal tissues, yet their existence and potential impact on tissue repair and development are

largely ignored. This is primarily due to ignorance of the phenomenon by most researchers, some technically poor early studies of the effects of applied fields on cells, and widespread misunderstanding of the fundamental concepts that underlie bioelectricity” [2].

2.1 Electromagnetic forces in Immunity

It is known that one of the most important and ancient system of the body is immune system, its role is to preserve the constancy of antigenic composition of the body by protecting it from mutated proteins and from invasion of foreign genetic information products. It was found that electrical charge of antigens and antigenically-active sites (antigenic determinants) of biomolecules significantly influence their immunogenicity: the most immunogenic are regions of a protein that have negative electrostatic potential [3]. Purposeful change of surface electric charge of antigens, for example, cationization - cause alteration of their immunogenic properties [4]. Moreover, a straightforward correlation has been found between the net electrical charge on a variety of natural and synthetic antigens and the type of antibody they elicited [5]. These facts clearly demonstrate the regulatory function of electric charges in immune recognition and immune response.

In our studies we showed possibility to increase immunogenicity of various antigens by regulated alteration of ionic composition of the antigen's surface. As a result of these studies “Method for enhancement the immunogenicity of antigens” was developed and patented [6]. The method allows to increase the immunogenicity of proteins, vaccines and other immunobiologicals.

2.1.1 Correlation between biological features of cells and their electrokinetic potential

There is a comprehensive review describing role of electromagnetic fields in vital activities of different types of cells [2]. Therefore in our paper we just shortly mention few aspects of this huge scientific field.

It is known that cell membrane potential plays an important role in cell activity and in signal transduction [7]. Especially sensitive to any “electrical signals” and changes in ion composition of environment must be cells having low membrane resting potential: for example, cancer cells. In these cells, even mild changes of transmembrane potential may cause substantial changes in membrane permeability and apoptosis [8]. Especially impressing are data demonstrating possibility of modification of cell genome expression pattern because of alterations in cell ion environment [9]. It is obvious that an inverse regulation also exists. The genetically

determined regulation of processes of ion membrane transport can explain experimental data which demonstrated that differences in electrophoretic mobility of immune cells are associated not only with the functional peculiarities of the cells, but also with their maturity stage. For example, the author has shown that mature T-cells from peripheral blood possess relatively high electrophoretic mobility, and the thymocytes at various stages of maturation are characterized by medium to low electrophoretic mobility, which is closer to the electrokinetic characteristics of B-cells. Most of the lymphocytes isolated from bone marrow also had low electrophoretic mobility [10]. H. Walter successfully separated “young” erythrocytes from “old” ones using differences in their surface charge and electrophoretic mobility [11].

The role of charged particles and electromagnetic forces in biological systems is not limited to various intracellular activities. It is obvious that electric forces are a very important mediator of intercellular and stromal-cellular relationships. Brief analysis of Glycocalyx function would be enough to prove this thesis. The opinion exists that glycocalyx is an “executive apparatus, which mediates interaction of a cell with intercellular medium and neighbouring cells”. In terms of Informatics, glycocalyx is needed for perception, recognition, transmission, and modulation of incoming and outgoing cell signals in the form of substance, energy, and information. Glycocalyx is formed from free fragments of plasmalemma's glycoproteins interconnected with anionic-cationic movable bridges.

It was shown that surface charge of some immune cells changes during activation and immune response [12]. Besides, there are data implicating cell surface sialic acids and enzyme Neuraminidase as a potential modulators of immune cell interaction [13][14]. Pertinent mechanisms seems understandable. It is considered that many functions of glycocalyx are mediated via electric charge of its components and by changes of this charge. For example, glycocalyx inhibits non-specific, spontaneous adhesion of cells (particularly, blood cells). This happens because the glycoproteins of glycocalyx create negative charge on cell surface. And the like charges repel in accordance with law of physics. To a significant degree the electric charge of glycocalyx is caused by negatively charged residues of sialic acids. Desialisation of glycocalyx glycoproteins significantly weakens the mutual repelling force between the cells and facilitates their specific binding [15]. Interestingly, immune system actively uses the mechanism of changing the charge of glycocalyx as a regulator for specific intercellular contacts. For example, activation of

monocytes under influence of cytokines, such as interferon gamma or tumor necrosis factor (TNF-alpha), leads to desialisation of their glycocalyx molecules, particularly CD43 (leukosialin, or sialophorin) [16]. Removal of sialic acids, and, consequently, reduction of negative surface potential lead to decrease of electrostatic repulsion between cells and facilitated heterotypic adhesion of monocytes on various cells of a body. The authors supported the role of sialic acids in the regulation of adhesive properties of monocytes with the evidence that exposure of cells to neuraminidase or monoclonal antibodies against sialic acid-containing epitopes also increased the adhesive activity of monocytes.

In addition to the function described above, decrease of cell surface potential facilitates penetration of activated T-cells through vascular wall into the infection sites. Thus, alteration of cells surface potential has important functions in immune mechanisms.

2.1.2 Electric charge of antibodies and possible significance of this parameter

To further explore the role of electromagnetic forces in immune system function we performed a comparative study of electrokinetic potential of specific influenza antibodies and serum inhibitors of haemagglutination. It appeared that influenza anamnestic antibodies and antibodies that are produced in response to a current viral infection differ in their electrokinetic properties [17]. Functional role of this difference is still uncertain. However, the discovered peculiarity already opens new diagnostic opportunities. Particularly, we have shown that knowing the ratio between average population levels of negatively and positively charged specific serum antibodies to definite influenza antigens, it is possible to assess epidemic danger of a certain influenza virus strain for studied human population (e. g. for population of a city or a region) [18]. This approach has been successfully used for upcoming influenza epidemic strain prognostication for Odessa region of Ukraine in 1996-1998.

2.2 Correlation between Electrokinetic potential of virions and biological features of virus strains

Electromagnetic fields and surface potentials play a role not only in cells and “highly developed” organisms, but in viruses too. We have studied relationships between biological peculiarities of influenza viruses, their molecular biological structure and electrokinetic potential of virions [19]. It appeared that average electrokinetic characteristics of virions in virus population were closely correlated with the virus strain

virulence, immunogenicity and capability to cause persistent infection [20]. It was shown that high relative contents of negatively charged virions in virus population often correlates with both: high immunogenicity of the virus and its ability to cause acute, quickly resolving infection in animals and humans. And vice versa: populations of persistent strains (causing prolonged, asymptomatic infection) contain high percentage of virions with positive surface potential. These results allowed developing of a method for rapid assessment of biological properties of new influenza strains and field isolates [21]. Possible reasons of the revealed correlation were suggested based on experimental data, peculiarities of flu virus structure and reproduction. In brief they are as follows:

A necessary prerequisite to successful and abundant influenza virus replication is high functional activity and sufficient amount of the major antigen Haemagglutinin (HA) on virus surface (the HA is responsible for attachment and internalization of virions to the host cells). In such conditions manifested, acute and quickly passing virus infection is highly probable. At the same time, the HA receptor-binding pocket binds not only cells, but also various small sialic acid-containing compounds which are negatively charged, hence, their binding adds negative charges to virion's surface. That is why negative charge of virions correlates with their high immunogenicity and definite type of infection (the acute infection) they can cause. And vice versa: positive surface potential of virions means low specific contents of HA in virions and/or low functional activity of the virus HA. This is accompanied by hindered attachment of virions to the host cells. As a result, virus reproduction and antigenic stimulation of the body are poorly manifested, and the infection itself becomes slow, up to formation of persistent infection [20][21]. This example shows possible functional regulatory role of electromagnetic forces in biological processes on population level.

3 Examples of practical usage of the TERBS Theory

Taking into account significant biological regulation potential of electromagnetic field our attempts to use it for treatment of different pathology looks absolutely appropriate. Indeed, electromagnetic fields have been used for therapeutic purposes for many decades. Numerous protocols utilizing physical fields of different characteristics for disease treatment are well known and constitute the Physiotherapy branch of Medicine. Therefore we'll just briefly mention below some of our elaborations in this field.

We have been studied mechanisms of biological effects of electromagnetic fields and possibilities for their therapeutic usage for 20 years. Positive effects of millimeter-range electromagnetic radiation with definite selected parameters (power and frequency) on cell immunity have been shown [22][23]. Treatment regimen for the millimeter range fields application in women before and after surgical operations for pretumor and tumor gynecological pathology has been elaborated [24] [25]. Efficacy of this approach was demonstrated in clinical study which enrolled 120 women with cervical dysplasia. Control group of the patients were subjected to standard cryotherapy of the cervical lesions, and two Study groups in addition to the cryotherapy obtained millimeter-range electromagnetic irradiation of different regions of the body. Shortening of the terms of total epithelisation of cervix uteri ($p < 0,001$) and decrease of incidence of chronic adnexitis in postoperative period were statistically significant in both Study groups in comparison with Control Group [26].

Biological effects of magnetic (including geomagnetic) fields has been studied [27][28]. These studies resulted in elaboration of several protocols and devices for magnetotherapy of inflammatory and other diseases of woman's reproductive system [29][30].

4 Conclusion

Electromagnetic fields and interactions participate in regulation of numerous biological processes. Further exploration of direct and indirect mechanisms for participation of electromagnetic interactions in various biological activities is feasible and may yield many interesting results both: of theoretical and clinical significance.

References

- [1] Rohlf J.W., *Modern Physics from alpha to Z0*, Wiley, 1994.
- [2] McCaig C.D., Rajnicek A.M., Song B., Zhao M., Controlling Cell Behavior Electrically: Current Views and Future Potential, *Physiol. Rev.*, Vol.85, 2005, pp.943-978.
- [3] Geysen H.M., Tainer J.A., Rodda S.J., Mason T.J., Alexander H, Getzoff E.D. and Lerner R.A., Chemistry of antibody binding to a protein, *Science*, Vol. 235, No. 4793, 1987, pp.1184-1190.
- [4] Muckerheide A., Apple R.J., Pesce A.J. and Michael J.G., Cationization of protein antigens. I. Alteration of immunogenic properties, *The Journal of Immunology*, Vol. 138, No.3, 1987, pp. 833-837.
- [5] Sela M., Mozes E., Dependence of the chemical nature of antibodies on the net electrical charge of antigens, *Biochemistry*, Vol. 55, 1966, pp. 445-452.
- [6] Ponomarenko A.I., Bezbrozh I.M., Skripchenko G.S., Method for enhancement the immunogenicity of antigens. *Patent* No.3973 (Ukraine), 1994.
- [7] Arcangeli A., Becchetti A., Riccarda Del Bene M., Wanke E., Olivotto M., Fibronectin-integrin binding promotes hyperpolarization of murine erythroleukemia cells, *Biochemical and biophysical research communications*, Vol. 177, No.3, 1991, pp. 1266-1272
- [8] Jiang F-Y., Tang Li-L., Zeng C., Liu H., Liang Ke-D., Mi Y., Sun C.X., Effects of electric pulses on apoptosis induction and mitochondrial transmembrane potential of cancer cells, IFMBE Proceedings, 7th Asian-Pacific Conference on Medical and Biological Engineering, Vol.19, Part 13, 2008, pp. 511-513.
- [9] Park J-W, Suh J-Yo, Chung H.J., Effects of calcium ion incorporation on osteoblast gene expression in MC3T3-E1 cells cultured on microstructured titanium surfaces, *Journal of Biomedical Materials*, Vol.86A, No.1, pp.117-126.
- [10] Stein G., Separation of human lymphoid cells by preparative cell electrophoresis. III. Studies on cells of lymphoid organs in hematologically normal persons, *Biomedicine*, Vol.24(2), No.2, May 1976, p.106-11.
- [11] Walter H., Widen K.E., Cell partitioning in two-polymer aqueous phase systems and cell electrophoresis in aqueous polymer solutions. Human and rat young and old red blood cells, *Biochim Biophys Acta*, Vol. 1194(1), No.8, 1994, pp.131-7.
- [12] Hu X., Arnold W.M., Zimmermann U., Alterations in the electrical properties of T and B lymphocyte membranes induced by mitogenic stimulation. Activation monitored by electro-rotation of single cells, *Biochim Biophys Acta*, Vol.1021, No.2, 1990, pp.191-200.
- [13] Bagriacik E.U. and Miller K.S., Cell surface sialic acid and the regulation of immune cell interactions: the neuraminidase effect reconsidered, *Glycobiology*, Vol.9, No.3, 1998, pp.267-275.
- [14] Oh S.K., Eichelberger M.C., Influenza Virus Neuraminidase Alters Allogeneic T Cell Proliferation, *Virology*, Vol.264, No.2, 1999, pp. 427-435.
- [15] Fisher L. R., Malloy A.R., Molecular interactions of biomembranes, *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. C*, Vol. 95, 1999, pp. 373-400.

- [16] Soler M., Merant C., Fraterno M., Allasia C., Lissitzky J., Bongrand P. and Foa C. Leukosialin (CD43) behavior during adhesion of human monocytic THP-1 cells to red blood cells, *J. Leuk. Biol.*, Vol. 61, 1997, pp. 609.
- [17] Ponomarenko A.I., Skripchenko G.S., Rybakova T.M., Study of electrokinetic characteristics of viruses and antibodies provides new opportunities for surveillance for influenza., *Proceedings of International Conference "Options for the Control of Influenza IV"*, Greece, 2000.
- [18] Ponomarenko A.I., Method for rapid determination of flu viruses circulation intensity and antigenic structure of circulating viruses for definite human population, *Patent No.33047A (Ukraine)*, 2001.
- [19] Ponomarenko A.I., Schilov A.A., Chayka O.V., Rybakova T.M., Skripchenko G.S., Differences in the Haemagglutinin gene structure in influenza A(H3N2) strain-variants that differ in immunogenicity, *Molec. genetics, microbiol. and virusol.*, No.11, 1990, pp.7-9.
- [20] Ponomarenko A.I., Skripchenko G.S., Rybakova T.M., Avsenina L.A., Influence of mutations in HA gene on immunogenicity and other biological properties of influenza viruses, *Proceedings of International Conference "Nucleic Acids - Targets and Tools"*, Germany, 2000, p.40.
- [21] Ponomarenko A.I. New methods for estimation and correction of the biological characteristics of Influenza viruses, *Infectious diseases (Ukraine)* 1999.-No.1, 1999, pp.12-16.
- [22] Zaporozhan V.N., Khait O.V., Rebrova T.B., Immunological and biochemical mechanisms of millimeter waves action on immune cells, *Proceedings of International Symposium "Millimeter waves of non-heating intensity in Medicine"*, Moscow, part.2, 1991, pp.362-366.
- [23] Zaporozhan V.N., Kresun V.I., Bazhora Yu.I. *Molecular Genetic and Biophysical methods in Medicine*, "Zdorovya", Kiev, 1996.
- [24] Zaporozhan V.N., Khait O.V., Bespoyasnaya V.V., Application of short wave therapy in complex treatment for endometrial cancer, *European Journal of Gynecological Oncology*, Vol.14, No. 4, 1993, pp. 296-301.
- [25] Zaporozhan V.N., Geshelin S.A., Khait O.V., Influence of electromagnetic millimeter-wave radiation on cell immunity variables after surgical operation in patients with cancer uteri, *Electromagnetic millimeter-waves in Medicine*, "Nauka", Moscow, Vol.1., 1991, pp.105-109.
- [26] Zaporozhan V.N., Bespoyasnaya V.V., Mostovoy V.V., Evaluation of complex treatment of cervical dysplasia by combination of cryosurgery and millimeter wave electromagnetic radiation, *Pediatric, Akusherstvo i Ginekologiya*, No.3, 1996, pp.48-50.
- [27] Zaporozhan V.N., Nasibulin B.A., Goghenko A.I., Shapranov R.A., Nasibulina E.B., Possible mechanisms of biological effects of the Geomagnetic field (Review), *Experimental and Clinical Medicine, journal of Kharkiv State Medical University*, No.3, 2001, pp.153-156.
- [28] Zaporozhan V.N., Nasibulin B.A., Goghenko A.I., Shapranov R.A., Influence of hypo-geomagnetic field on structural-functional correlations in brain cortex in rats, *Physiological Journal*, No.3, 2002, pp.16-20.
- [29] *Invention Certificate, USSR*, No.1142124, Vol.8, 1985. Instrument for magnetic therapy of inflammatory processes in cervix uteri. Authors: Zaporozhan V.N., Levin V.Y., Khait O.V.
- [30] *Invention Certificate, USSR*, No.2223211, Vol.24, 1987. Instrument for low-frequency magnetic therapy. Authors: Zaporozhan V.N., Nyzov V.N., Nyzova N.N.