第620次学术讨论会·强磁场与生命健康: 新条件、新问题、新机遇

稳态磁场对真核生物细胞骨架的影响

张磊, 李志元, 张欣*

中国科学院合肥物质科学研究院强磁场科学中心, 合肥 230031

* 联系人, E-mail: xinzhang@hmf.ac.cn

2018-07-09 收稿, 2018-11-17 修回, 2018-11-21 接受, 2019-01-21 网络版发表

国家自然科学基金(U1532151)、中国科学院合肥物质科学研究院院长基金(YZJJ201704)和合肥物质技术中心方向项目(2016FXCX004)资助

摘要 细胞骨架是一种重要的细胞器, 主要包括微管、微丝和中间纤维, 在维持细胞形态、调控胞内物质运输、调节细胞分裂和细胞迁移等方面起着重要的作用, 参与生殖发育和肿瘤发生等多个生理和病理过程, 是细胞生物学以及肿瘤生物学领域的重要研究对象。从二十世纪七八十年代起, 关于稳态磁场对真核生物细胞骨架影响的研究在理论解释和实验观测方面都取得了一系列进展。在理论解释方面, 研究者不仅计算了肽键的微弱抗磁各向异性, 而且进一步计算了微管多聚体较强的抗磁各向异性。在实验观测方面, 研究者发现不仅体外纯化的微管或微丝能够沿着强磁场方向排列, 并且细胞内由微管或微丝构成的相关结构也会受到稳态磁场的影响, 例如纺锤体、精子和草履虫纤毛等。相比之下, 磁场对中间纤维的影响研究较少。随着高场磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的研发与应用, 以及稳态磁场在肿瘤治疗领域的潜在应用的逐步开发, 进一步研究不同参数稳态磁场与体内细胞骨架之间的关系对研究和解释磁场对肿瘤发生和生殖发育等的影响至关重要。

关键词 稳态磁场, 细胞骨架, 微管, 微丝, 抗磁各向异性, 有丝分裂纺锤体, 细胞分裂

磁场在人类生活中无处不在。与手机等产生的动态磁场不同, 稳态磁场(也常被称为静磁场)是指磁场强度与方向不随时间变化的磁场。人们在生活和工作中有机会接触到的稳态磁场很多, 虽然目前并没有一个统一的标准来划分磁场强度, 但是我们可以大致把它们分为弱磁场、中等强度磁场、强磁场和超强磁场。例如地球磁场, 虽然微弱却广泛存在(约 50 μT), 属于弱磁场; 日常使用的永磁铁的场强大多在 1 mT~1 T, 属于中等强度的稳态磁场; 很多大型医院中常用的磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的核心部位产生的稳态磁场大多都在 1.5~3 T, 属于强磁场; 而用于科学研究的高于 20 T 的稳态磁场则属于超强磁场。早在二十世纪七八十年代, 人们便开始探索稳态磁场对细胞内的主要组分之一——细胞骨架的影响, 例如发现稳态磁场能够使体外纯

化的微管和微丝平行于磁场方向排列(图1)。这些研究结果为人们认识稳态磁场对生命活动的作用提供了依据。

1 细胞骨架

细胞骨架(cytoskeleton)是由蛋白多聚体构成的纤维网络状结构, 包括微管(microtubules, MT)、微丝(microfilaments, MF; 又称肌动蛋白丝, actin filaments)和中间纤维(intermediate filaments, IF), 广泛存在于各种生命系统中, 主要负责细胞形态维持、亚细胞器位置固定、胞内物质运输与信号转导, 并在细胞迁移及细胞分裂等过程中发挥重要作用。此外, 处于细胞周期不同时期或不同状态的细胞, 其细胞骨架分布状态、结构功能都不尽相同^[3,4]。

除了作为细胞骨架主干外, 微管还构成了中心

引用格式: 张磊, 李志元, 张欣. 稳态磁场对真核生物细胞骨架的影响. 科学通报, 2019, 64: 748–760

Zhang L, Li Z Y, Zhang X. Effects of static magnetic fields on eukaryotic cytoskeleton (in Chinese). Chin Sci Bull, 2019, 64: 748–760, doi: 10.1360/N972018-00648

图 1 (网络版彩色)中等或强稳态磁场影响微管与微丝的取向. 模型根据文献[1,2]中的结果绘制

Figure 1 (Color online) Moderate or high static magnetic fields affect the orientation of microtubules and actin filaments (microfilaments). The model is based on results from Refs. [1,2]

粒^[5], 形成了真核生物的纤毛和鞭毛^[6], 组装成了有丝分裂纺锤体及星状微管等^[7]. 细胞内的中心体、纤毛和鞭毛基体作为微管组织中心, 负责微管成核步骤的发起^[8,9]. 目前一些影响微管网络结构组装或去组装的特异性药物可通过破坏微管功能、阻止细胞分裂, 为癌症治疗提供一种有效的手段^[10]. 例如, 与秋水仙素和长春新碱结合的微管蛋白(tubulin)组装到微管末端后会阻止其他微管蛋白的组装, 进而破坏纺锤体的结构. 紫杉醇则相反, 会通过稳定微管结构而干扰微管的正常功能. 除了这些干扰微管的化疗药物之外, 肿瘤治疗场(tumor treating field, TTF, 一种低强度中等频率的电场)也可以通过干扰细胞分裂中主要由微管组成的纺锤体来抑制肿瘤分裂, 已经被美国食品药品监督管理局批准用于神经胶质瘤的治疗^[11-13].

微丝是由肌动蛋白(actin)聚合而成的直径约 7 nm 的多聚体, 存在于所有真核细胞中. 细胞内的肌动蛋白主要以单体和由单体构成的纤维状肌动蛋白丝两种形式存在^[14,15]. 细胞内的微丝主要可形成细胞质膜下的网状结构、细胞内部的应力纤维和细胞的伪足. 细胞皮层位于紧贴细胞膜的胞质区, 与胞质环流、吞噬及膜蛋白定位等有关^[16]; 应力纤维是体外培养细胞形成的黏着斑在细胞内成束排列的微丝^[17]; 细胞伪足是细胞迁移的结构基础^[18]. 与微管类似的是, 也有药物可通过调控微丝的组装或去组装而影响其结构. 细胞松弛素(cytochalasin)通过结合并切断微丝以抑制微丝聚合, 进而影响细胞迁移等多种细胞活动^[19]. 鬼笔环肽(phalloidin)和微丝有很强的亲和力, 通过阻止微丝解聚, 同样也能影响细胞迁

移^[20].

作为细胞骨架的第三种组成成分, 中间纤维呈纤维状中空结构, 使细胞具有张力和抗剪切力, 其直径介于微管和微丝之间, 并因此得名. 与微丝和微管有所不同的是, 中间纤维在不同类型细胞中分布着不同种类, 并且其组成相对复杂. 一般是由一个中央 α -螺旋杆状区与两侧的端区构成, 端区的多样性决定了中间纤维的特异性^[21,22].

2 稳态磁场与微管

2.1 稳态磁场影响微管的理论基础

早在1936年, 诺贝尔化学奖得主Pauling^[23]就提出了芳香环诱导的环状电流导致芳香分子具有抗磁的各向异性的理论. 磁的各向异性指的是物质的磁性随方向而变化, 包括抗磁性、顺磁性等. 1978年, Worcester^[28]提出除了DNA和蛋白中的芳香环具有抗磁各向异性外, 其他规律性排列的肽键的抗磁各向异性也赋予了蛋白质和多肽的磁各向异性, 例如肽键的轴向排列导致 α -螺旋、 β -折叠和胶原都具有一定的磁各向异性. 1979年, Pauling^[25]进一步计算得出了肽键的摩尔磁化率为 -5.36×10^{-6} emu, 并指出了由于Lonsdale^[24]的计算错误, 导致Worcester基于其数值得出的计算结果应该减半, 即 $\Delta\chi(\alpha\text{-螺旋})=(N/2)\Delta K \approx 2.2 \times 10^{-6}$ N, $\Delta\chi(\beta\text{-折叠})=(N/8)\Delta K \approx 0.55 \times 10^{-6}$ N, $\Delta\chi(\text{胶原})=(N/4)\Delta K \approx -1.1 \times 10^{-6}$ N. 在这里 $\Delta\chi$ 为含有 N 个肽的蛋白片段在平行于分子对称轴的磁化率与垂直于分子对称轴磁化率之间的差值总和, 表征磁各向异性大小, 即蛋白的抗磁各向异性值. ΔK 为肽键在平行于肽平面的磁化率与垂直于肽平面磁化率之间的差值, N 为肽键的数目. 而后期Bras等人^[26]也进一步证实了Pauling的计算方法与实验所得数值更为符合. 值得注意的是, 蛋白的磁各向异性是其内部组成部分的三维空间的加和, 不仅取决于其整体外形, 更多地取决于其中的芳香环、 α -螺旋和 β -折叠等的含量或数目, 以及各个组成部分的轴向与蛋白总体轴向的平行重合程度. 在非轴对称结构的分子中, 磁各向异性则取决于不同方向上磁化率的最大差值, 而它们常常并不是垂直关系. 这些研究为磁场对蛋白质的调控提供了最初的理论依据.

由于微管在多个细胞进程中发挥着关键的作用, 并且微管是由微管蛋白规律性排列组成的长管状结

构,从理论的角度推测其可能具有较强的抗磁各向异性,因此数十年来有多项关于稳态磁场如何影响微管的理论和实验研究.理论方面,2004年,Mershin等人^[27]利用计算机模拟计算出了 α -tubulin和 β -tubulin单体以及二聚体的电偶极矩,并且通过实验测算出微管蛋白的高频介电常数,这对稳态磁场影响微管蛋白的研究具有一定的指导意义.2014年,Bras等人^[26]利用Pauling的方法以及Cotton-Mouton实验数据分别计算出微管蛋白二聚体的抗磁各向异性值($\Delta\chi_{\text{dimer}}=3.7$ 和 4.5×10^{-27} J/T²),提出 α -螺旋和 β -折叠赋予了微管蛋白的抗磁各向异性,并且微管多聚体的抗磁各向异性值约等于多聚体内平行排列的多个微管蛋白二聚体的总和.稳态磁场影响微管的相关理论基础列于表1.

2.2 稳态磁场对体外纯化微管蛋白的影响

在实验方面,早在1982年,Vassilev等人^[1]便发现0.02 T稳态磁场能够使得体外纯化的微管沿着磁场方向排布(图2(a)).而Bras等人^[30]利用磁致双折射实验和X射线纤维衍射实验检测了溶液中纯化的微管在稳态磁场中的变化,他们发现溶液中微管排列和磁场方向的夹角与磁场强度成反比(图2(b)),却与微管蛋白的浓度呈正比.

由于微管是由微管蛋白组装起来的动态聚合体,研究者们进一步将注意力集中到稳态磁场是否影响体外纯化微管的自装配.2005年,Glade和Tabony^[31]发现短时间暴露于7或13 T会促进溶液中微管的装配,最终导致双折射效应发生改变,但是在0, 2和4 T中却无此现象.Valles等人^[32,33]也多次使用9 T稳态磁场作为工具来处理微管蛋白溶液,以促进微管平行于磁场方向进行自装配.非常有趣的是,2008年,Wang

等人^[34]发现,尽管在地磁场条件下微管蛋白在体外可以正常装配成微管,但是在屏蔽地磁场后的亚磁场条件下只形成了无定形的低聚物,提示了微弱的地磁场也会影响微管蛋白的体外装配.

2.3 稳态磁场对细胞内纺锤体的影响

细胞内的有丝分裂纺锤体是参与细胞分裂的重要组成部分,主要是由微管和染色体组成,其中微管起着尤为关键的作用^[35,36].1998年,Denegre等人^[37]利用16.7 T强均匀稳态磁场处理非洲爪蟾卵细胞,发现其卵裂面的朝向发生了改变.他们推测是稳态磁场改变了星状微管的取向,进而影响了有丝分裂纺锤体的排布方式,最终导致了异常的卵裂面的产生(图3(a)).2002年,Valles^[29]通过理论计算证明了稳态磁场能使非洲爪蟾卵内有丝分裂纺锤体发生偏转,并利用22 T强稳态磁场作为工具,偏转了非洲爪蟾卵的有丝分裂纺锤体朝向,进而发现前两次卵裂的进程决定了第三次卵裂的方向^[38].2017年,我们实验室^[39]发现27 T超强稳态均匀磁场会影响人鼻咽癌细胞CNE-2Z和人视网膜色素上皮细胞RPE1的有丝分裂纺锤体的取向,并且和染色体的排列状态有关(图3(b)).

有趣的是,在上面这两项研究中,稳态磁场引起的纺锤体取向并不相同.由于比例较高的大量的星状微管会对非洲爪蟾卵的纺锤体方向起到决定性作用,所以星状微管会沿着磁场方向排列并导致纺锤体长轴垂直于磁场方向.而人体细胞的纺锤体中,星状微管比起动粒微管和极间微管而言,从数目和尺寸上都比在非洲爪蟾卵中显著减少,因此在人体细胞中的中心纺锤体本身起到了决定性的作用.而且更重要的是,稳态强磁场对人体细胞纺锤体排布的影响过程中,染色体起到了重要作用.染色体杂乱排

表1 稳态磁场影响蛋白和微管的理论基础(按时间顺序排列)

Table 1 The theoretical basis of static magnetic field affecting proteins and microtubules (in chronological order)

作者(时间)	样品	结论	参考文献
Pauling(1936)	芳香环分子	芳香环分子具有抗磁各向异性	[23]
Worcester(1978)	芳香环分子和肽键	$\Delta\chi_{\alpha\text{-螺旋}}=(N/2)\Delta K\approx 4.4\times 10^{-6}$ N	[28]
		$\Delta\chi_{\beta\text{-折叠}}=(N/8)\Delta K\approx 1.1\times 10^{-6}$ N	
		$\Delta\chi_{\text{胶原}}=-(N/4)\Delta K\approx -2.2\times 10^{-6}$ N	
Pauling(1979)	肽键和 α -螺旋	肽键的摩尔磁化率为 -5.36×10^{-6} emu	[25]
Valles(2002)	非洲爪蟾卵有丝分裂纺锤体	在稳态磁场中会发生偏转	[29]
Bras等人(2014)	微管蛋白二聚体	$\Delta\chi_{\text{dimer}}=3.7$ 和 4.5×10^{-27} J/T ² (两个数值对应两种不同计算方法)	[26]

图2 稳态磁场影响体外纯化微管的排列方式. (a) 0.02 T稳态磁场使微管沿着磁场方向排列. 箭头方向代表磁场方向, 标尺为 $0.5 \mu\text{m}$ ^[1]; (b) 溶液中微管排列方向与磁场方向的夹角大小与磁场强度成反比^[30]

Figure 2 Static magnetic field affects the orientation of purified microtubules *in vitro*. (a) 0.02 T static magnetic field aligned the microtubules parallel to the magnetic field direction. The arrow shows the field direction. Scale bar: $0.5 \mu\text{m}$ ^[1]; (b) the angle between the orientation of microtubules and the direction of the magnetic field are inversely proportional to the magnetic field strength in solution^[30]

图3 (网络版彩色)强和超强稳态磁场影响细胞有丝分裂纺锤体排布方式. (a) 随着稳态磁场场强的升高(0~16.7 T), 非洲爪蟾卵裂面的朝向变化越显著^[37], 俯视图(i, iii, v, vii, ix)和平视图(ii, iv, vi, viii, x)展示了卵轴方向磁场中的八细胞胚胎, 显示了其第三卵裂面方向的变化, (xi) 显示每个胚胎中水平第三卵裂沟的平均数与磁场强度的关系; (b) 27 T超强稳态磁场影响人类细胞有丝分裂纺锤体朝向^[39]

Figure 3 (Color online) High and ultra-high static magnetic fields affect mitotic spindle orientation. (a) With the increase of static magnetic field intensity (0~16.7 T), the direction change of *Xenopus laevis* cleavage plane is more significant^[37], top (i, iii, v, vii, ix) and side (ii, iv, vi, viii, x) views of eight-cell embryos from an AV-parallel field, showing the classes of third cleavage reorientation, (xi) shows the average number of horizontal third cleavages per embryo as a function of field strength; (b) 27 T ultra-high static magnetic field affects the mitotic spindle orientation in human cells^[39]

列的纺锤体会由于微管倾向于平行于磁场方向排列从而导致整个纺锤体倾向于平行磁场方向排列. 而在染色体整齐排列的分裂中期细胞中, 染色体形成

的中期板本身会沿着磁场方向排列, 从而导致纺锤体长轴垂直于磁场方向^[39].

不仅强稳态磁场能够影响细胞内的有丝分裂纺

锤体,中等强度甚至微弱的稳态磁场也会对其产生影响.2016年,我们课题组^[40]发现1 T稳态磁场处理HeLa细胞7 d后,不仅使多极纺锤体细胞增多,还能促进5-FU或5-FU/Taxol的抗肿瘤效果.此外,亚磁场条件也可以影响细胞内的有丝分裂纺锤体的朝向.2012年,Mo等人^[41]发现在地磁场条件下,非洲爪蟾卵的四细胞期胚胎中纺锤体长轴与竖直方向的夹角大部分在0°到30°之间,但是屏蔽了地磁场之后,夹角则大多分布于30°到60°,进而导致发育异常.这也从另一个方面证明了地磁场对非洲爪蟾卵中纺锤体的正常排布以及卵的正常发育起着关键作用.

2.4 稳态磁场对精子的影响

精子主要由富含脂质和核酸的头部以及主要由微管构成的长条形的尾部组成,其特殊的结构导致了精子能够受到磁场的影响.例如Suga等人^[42]将公牛精子的头部和尾部分离,在室温下用0.54 T稳态磁场处理24 h后,发现精子头部长轴垂直于磁场方向排列,而尾部却平行于磁场方向排列,说明了其头部和尾部均具有磁各向异性,并且与其内部组成相关.为了定量检测公牛精子在稳态磁场中的取向情况,Emura等人^[43]利用光度测量方法发现1.7 T稳态磁场就能够使几乎全部的公牛精子整个垂直于磁场方向排列(图4(a)).2003年,Emura等人^[44]测算出公牛精子整体和头部的抗磁各向异性值 $\Delta\chi$ 分别为 1×10^{-19} 和 3×10^{-19} J/T².而Takeuchi等学者^[45]也发现1.5 T稳态磁场能使绝大部分的公牛精子垂直于磁场方向排列(图4(b)).有趣的是,根据理论和实验证据,精子的尾部由于主要由微管构成,本应平行于外加磁场方向排列^[42,45],但是在Emura和Takeuchi的研究中^[45],整个公牛精子却垂直于磁场方向排列.对此Takeuchi等人认为这是公牛精子头部与尾部竞争平衡后的结果.并且精子在磁场中并没有产生弯曲现象,提示其可能作为一个刚性整体,取向由头部决定.

除了公牛精子以外,2007年,Sakhnini和Dairi^[46]还比较了海胆精子和人类精子在稳态磁场中变化的差异.他们发现大部分海胆精子在0.5~0.6 T稳态磁场中便会垂直于外加磁场方向排列,但是该现象在超过0.6 T后消失;而人类精子在大约0.6 T下几乎全部垂直于磁场方向,并且随着磁场强度升高不再有明显变化(图4(c)).他们认为该现象可能是由于两种精子的形状与成分差异所造成.稳态磁场对微管蛋

白及其相关结构的影响列于表2.

2.5 稳态磁场对草履虫纤毛的影响

草履虫是一类单细胞纤毛虫,其外表面有一层主要由微管构成的纤毛,草履虫依靠纤毛的摆动进而在液体环境中运动^[47].早在1990年,Rosen等人^[48]就发现在0.126 T稳态磁场中,草履虫的运动速度相比对照组明显降低,并且运动方式也更加混乱.2002年,Nakaoka等人^[49]发现0.68 T稳态磁场使多小核草履虫倾向于垂直于磁场方向运动,并且分离纯化的刺丝胞和纤毛在稳态磁场中均平行于磁场方向排列.他们分析可能是由于微管的抗磁各向异性,使草履虫上数千个纤毛倾向于平行于磁场方向排列,最终导致整个虫体长轴垂直于磁场方向运动.

但有趣的是,Guevorkian和Valles^[50]对此提出了不同的观点.他们发现大于3 T的稳态磁场可以使尾草履虫平行于磁场方向运动.为了保证实验的严谨性,他们使用了3, 4.6, 7.2, 9, 10~17.6 T等一系列磁场强度的稳态磁场,发现随着场强的升高,平行于磁场方向的尾草履虫的比例越高(图5(a)和(b)).他们还测算出了尾草履虫的抗磁各向异性值 $\Delta\chi_p$ 约为 $(6.7\pm 0.7)\times 10^{-23}$ m³.

虽然能够确定的是分离纯化的纤毛本身能够平行于磁场方向排列(图5(c))^[44],并且以上几项研究都显示了稳态磁场能够影响草履虫的游动方向,但是具体实验结果不尽相同.导致实验之间差异的原因可能与草履虫的种类相关,因为不同种类草履虫的纤毛和虫体比例,以及草履虫本身对磁场的响应机制都有可能不同.此外,虽然细胞骨架组分在鞭毛/纤毛中是复合体成分,在外围二联体之间以及中央单管均有连接丝使其相连,鞭毛/纤毛的运动是由轴丝动力蛋白所介导的相邻二联体微管之间的相互滑动所致.所以稳态磁场对鞭毛/纤毛运动的影响不能只通过微管排列来解释.这些都需要学者们进行深入的研究.

2.6 稳态磁场对非分裂期细胞微管的影响

除了有丝分裂纺锤体、精子鞭毛和草履虫纤毛等由微管组成的特殊细胞结构外,稳态磁场对于其他类型的,在人体中占大多数的非分裂期细胞的微管研究很少.在我们课题组自己的研究中,并未发现中等强度以及强稳态均匀磁场对非分裂期的多种肿瘤和非肿瘤人体细胞微管产生明显影响^[39],但是商澎

图 4 稳态磁场影响公牛精子和人类精子的排布方式. (a) 公牛精子结构和在稳态磁场中垂直于磁场方向排列, 以及公牛精子、红细胞和血小板在磁场中随场强升高而排列明显^[43]; (b) 1.5 T 稳态磁场使绝大部分的公牛精子垂直于磁场方向排列^[45]; (c) 随着稳态磁场强度升高, 垂直于磁场方向的人类精子逐渐增加^[46]

Figure 4 Static magnetic fields affect orientation of bull sperm and human sperm. (a) The bull sperm structure, and its perpendicular orientation to static magnetic field direction, as well as the magnetic field intensity-dependent orientation of bull sperm, erythrocyte and platelet^[43]; (b) 1.5 T static magnetic field makes most bull sperms perpendicular to the magnetic field^[45]; (c) as the static magnetic field intensity increases, the proportion of human sperm perpendicular to static magnetic field direction increases

表2 稳态磁场对微管蛋白及相关结构的影响(按时间顺序排列)

Table 2 Effects of static magnetic field on tubulin and related structures (in chronological order)

作者(时间)	稳态磁场强度(T)	样品	实验现象	参考文献
Vassilev等人(1982)	0.02		平行于磁场方向排布	[1]
Bras等人(1998)	2~12		溶液中微管排列方向与磁场方向的夹角与磁场强度成反比	[30]
Glade和Tabony(2005)	7或13	体外纯化微管	促进溶液中的微管装配	[31]
Liu等人(2006)	9		促进微管平行于磁场方向进行自装配	[32,33]
Guo等人(2008)				
Wang等人(2008)	亚磁场		阻碍微管的正常装配	[34]
Valles等人(2002)	22	非洲爪蟾卵细胞	偏转有丝分裂纺锤体的朝向	[38]
Mo等人(2012)	亚磁场		改变了四细胞期胚胎纺锤体长轴与竖直方向的夹角, 导致发育异常	[41]
Luo等人(2016)	1	HeLa细胞	多极纺锤体细胞增多	[40]
Zhang等人(2017)	27	CNE-2Z和RPE1细胞	影响有丝分裂纺锤体的取向; 不影响分裂间期细胞骨架	[39]
Suga等人(2000)	0.54	公牛精子头部和尾部	头部长轴垂直于磁场方向, 尾部平行于磁场方向	[42]
Emura等人(2001)	1.7	公牛精子	垂直于磁场方向排列	[43]
Takeuchi等人(2002)	1.5		垂直于磁场方向排列	[45]
Sakhnini和Dairi(2007)	0~1	海胆精子和人类精子	海胆与人类精子都会在0.5~0.6 T磁场中垂直于磁场方向排列, 但在更高的磁场中表现不同	[46]

课题组^[51]于2009年发现高强度大梯度稳态磁场会影响MG-63和MC3T3-E1细胞中微管肌动蛋白交联因子1(MACF1)与微管的相互作用。此外, 还有研究者发现低至2 mT稳态磁场处理猪卵巢颗粒细胞2~3 d后, 能使 α -微管蛋白网络结构发生明显改变^[52]。因此, 稳态磁场对非分裂期细胞微管的影响与磁场条件和细胞类型直接相关。

3 稳态磁场与微丝

3.1 稳态磁场对体外微丝的影响

早在20世纪70年代, Burley等人^[53]便利用外加稳态磁场检测了带有自旋标记的微丝的电子顺磁共振(ESR)频谱, 发现微丝与外加稳态磁场的相对位置关系(平行或垂直)会影响频谱的分布, 该现象从侧面反映了体外纯化的微丝会对稳态磁场产生响应。1984年, Torbet和Dickens^[2]利用磁光双折射技术研究了强稳态磁场下微丝和次晶的形成过程, 发现微丝聚合方向和次晶形成方向均平行于磁力线(图6(a))。2016年, Mo等人^[54]利用电子显微镜观察到亚磁场条件下体外纯化的肌动蛋白自装配过程显著受到影响, 形成了颗粒状结构而非地磁场条件下的纤维状结构(图6(b))。

3.2 稳态磁场对细胞内微丝的影响

上述研究已经表明了体外纯化的微丝具有抗磁

各向异性。在此基础上人们进一步观测到稳态磁场可以对多种细胞内的微丝产生影响。例如, 2002年, Gartzke和Lange^[55]提出了细胞通过微绒毛来感受微弱的电磁场, 即微丝聚合电解质的特性使微绒毛成为了离子传导产生的电场与磁场的相互作用位点。2007年, Coletti等人^[56]发现80 mT稳态磁场增加了肌动蛋白和肌球蛋白的累积并促进了大型多核肌管的形成。2009年, Dini等人^[57]发现6 mT稳态磁场处理人白血病U937细胞72 h后其微丝纤维发生变化。2013年, Gioia及其团队^[52]利用2 mT稳态磁场处理猪卵巢颗粒细胞3 d后, 发现微丝发生改变。2016年, Mo等人^[54]将SH-SY5Y人神经母细胞瘤细胞系置于磁屏蔽装置中培养最长达7 d, 发现细胞形态、黏附及运动均受到影响, 同时伴随着细胞纤维状肌动蛋白数目的降低和体外肌动蛋白装配无序化。

除了微弱和中等稳态磁场, 人们也研究了强稳态磁场条件下的细胞微丝变化。2005年, Valiron等人^[58]利用大于10 T的强稳态磁场处理多种哺乳动物细胞后, 发现细胞活力及细胞黏附均受到抑制, 而由肌动蛋白构成的细胞骨架也受到显著影响。其中小鼠海马细胞在被17 T稳态磁场处理30或60 min后, 其中由肌动蛋白构成的生长锥数目明显减少。2009年, 商澎课题组^[51]发现在MG-63人成骨样细胞和MC3T3-E1鼠成骨样细胞中, 12 T-16 T-12 T梯度稳态磁场不仅影响MACF1蛋白与微管的相互作用, 也影

图5 稳态磁场影响草履虫的运动方向. (a) 9 T稳态磁场使尾草履虫沿着磁场方向运动; (b) 一系列强度稳态磁场中尾草履虫的运动轨迹(i)以及根据磁场与运动轨迹之间的关系测算出的抗磁各向异性值(ii)^[50]; (c) 8 T稳态磁场使分离出的草履虫纤毛平行于磁场方向排列, Ctr为对照组^[44]

Figure 5 Static magnetic fields affect the movement direction of *Paramecium*. (a) 9 T static magnetic field makes the *Paramecium caudatum* move along the direction of magnetic field; (b) the trajectory of *Paramecium caudatum* in a series of static magnetic fields (i), and the anisotropy of diamagnetic susceptibility were calculated from the relationship between magnetic field and trajectory (ii)^[50]; (c) 8 T static magnetic field causes the *Paramecium* cilia parallel to the magnetic field, and Ctr is control group^[44]

响其与微丝的相互作用. 2017年, Zhang等人^[59]发现16 T稳态磁场会抑制前破骨细胞Raw264.7的肌动蛋白环的形成, 而500 nT和0.2 T的磁场却使其肌动蛋白环更大.

此外, 人们还发现磁场诱导的微丝排列是细胞整体沿着磁场方向排列的一个重要原因. 2005年, Eguchi和Ueno^[60]利用8 T强稳态磁场处理大鼠雪旺氏细胞, 发现雪旺氏细胞以及其微丝都会沿着磁场方

向排布. 然而, 当用一种小鸟苷酸三磷酸酶Rho蛋白相关激酶的抑制剂来干扰微丝后, 雪旺氏细胞在8 T中的排布方式则被打乱. 最近, Wosik等人^[61]报道了中等强度稳态梯度磁场作用于巨噬细胞上, 产生的磁场力使得巨噬细胞的肌动蛋白细胞骨架重新排列, 进而使细胞形态发生了改变, 其表型类似于将小鸟苷酸三磷酸酶Rho蛋白干扰后的细胞表型(图7). 稳态磁场对细胞内肌动蛋白影响的相关研究列于表3.

图 6 稳态磁场影响G-actin蛋白次晶的取向和G-actin蛋白体外自装配过程。(a) G-actin蛋白次晶在10 T稳态磁场中的光镜照片, 箭头代表磁场方向^[2]; (b) 体外纯化的肌动蛋白在亚磁场(HMF)条件下自装配异常, 形成颗粒状结构(i和ii), 但是在地磁场(GMF)条件下形成纤维状结构(iii)^[54]

Figure 6 Static magnetic fields affect the self-assembly process of G-actin protein *in vitro*. (a) Optical micrograph of the G-actin paracrystals in 10 T static magnetic field. The arrow shows the magnetic field direction^[2]; (b) the purified actin self-assembly was abnormal under HMF condition *in vitro*, which formed granular structure instead of fibers (i and ii), but only fibers were found in the GMF (iii)^[54]

4 稳态磁场与中间纤维

相对于微管和微丝而言, 磁场对中间纤维影响

的研究相对较少, 并且目前并没有体外实验证据表明稳态磁场可以直接影响中间纤维。同时有多项研究表明稳态磁场并不影响细胞内的中间纤维。例如, 稳态磁场并不影响人成肌/间叶干细胞内肌间线蛋白(desmin)的基因表达^[62], 并且肝细胞生长因子(HGF)以及肝细胞生长因子与稳态磁场联合都不影响人卫星细胞内肌间线蛋白的基因表达^[63]。

然而, 也有一些结果表明一些细胞内的中间纤维蛋白可能会在特定磁场作用下发生变化。例如, 1964年, Nakai^[64]发现外加的稳态磁场(强度未知)可以增强角蛋白(keratin)合成的电子显微镜放射自显影, 但机制不清。80 mT稳态磁场可以增强胰岛素样生长因子1(IGF-1)诱导的肌间线蛋白基因表达升高^[65]。另外, 还有多项实验结果表明低频交变磁场(属于非稳态磁场)可以影响人牙槽骨间充质干细胞中波形蛋白(vimentin)的基因表达^[66], 但是并不影响人乳腺癌细胞中的角蛋白^[67]。因此磁场对中间纤维的影响与磁场条件和作用对象直接相关, 而目前关于磁场, 尤其是稳态磁场对中间纤维影响的研究还远远不够, 需要人们进行更系统深入的探索。稳态磁场对中间纤维影响的相关研究列于表4。

5 结论与展望

科学家们很早便关注了稳态磁场对细胞骨架的

图 7 (网络版彩色)RhoA缺失组与梯度磁场处理组的巨噬细胞表型相似^[61]

Figure 7 (Color online) A diagram of actin and actin-dependent structure changes caused by magnetic-field exposure in comparison to the changes in RhoA depleted macrophages^[61]

表3 稳态磁场对细胞内肌动蛋白的影响(按时间顺序排列)

Table 3 Effects of static magnetic field on intracellular actin (in chronological order)

作者(时间)	磁场强度	样品	实验现象	参考文献
Valiron等人(2005)	17 T	小鼠海马细胞	由肌动蛋白构成的生长锥数目明显减少	[58]
Eguchi和Ueno(2005)	8 T	大鼠雪旺氏细胞	细胞及其微丝都沿着磁场方向排布	[60]
Coletti等人(2007)	80 mT	肌原细胞L6	增加肌动蛋白和肌球蛋白的累积; 促进大型多核肌管的形成	[56]
Dini等人(2009)	6 mT	人白血病U937细胞	纤维状肌动蛋白丝发生变化	[57]
Qian等人(2009)	12 T-16 T-12 T大梯度磁场	MG-63和MC3T3-E1细胞	影响MACF1与微丝的相互作用	[51]
Mo等人(2016)	亚磁场	SH-SY5Y人神经母细胞瘤细胞	细胞纤维状肌动蛋白数目降低和体外肌动蛋白装配无序化	[54]
Zhang等人(2017)	500 nT, 0.2 T和16 T	前破骨细胞Raw264.7	16 T破坏肌动蛋白环的形成, 但500 nT和0.2 T却无此效应	[59]
Wosik等人(2018)	1.24 T梯度磁场	巨噬细胞	肌动蛋白细胞骨架重新排列	[61]

表4 稳态磁场对中间纤维的影响(按时间顺序排列)

Table 4 Effects of static magnetic field on intermediate filament (in chronological order)

作者(时间)	磁场强度	样品	实验现象	参考文献
NaKai(1964)	未知	小鼠皮肤	增强角蛋白合成的电子显微镜放射自显影	[64]
Birk等人(2014)	80 mT	人卫星细胞	不影响肌间线蛋白的基因表达	[63]
			增强IGF-1诱导的肌间线蛋白基因表达升高	[65]
Mueller等人(2018)	80±5 mT	人卫星细胞和间充质干细胞	不影响细胞内肌间线蛋白的基因表达	[62]

影响,并逐渐对其效应以及机制有了一定的认识。肽键、 α -螺旋和 β -折叠赋予了蛋白质微弱的抗磁各向异性。尽管单个微管蛋白和肌动蛋白的抗磁各向异性比较微弱,但是大量蛋白有序地聚合成纤维状的微管或微丝结构后,其各向异性会被放大,因此会在稳态磁场中受到磁力矩甚至是磁力的作用,进而影响到相关的细胞进程。除此之外,微管和微丝的其他特性也可能受到磁场的影响,例如电荷和极性。对此人们需要进一步探究,才能够对磁场引起

的各种细胞形态及功能变化有更深入的理解。但是目前由于在磁场条件下显微成像技术的限制,磁场对细胞骨架动力学的直接影响还未有研究。并且由于生物体的复杂性,以及磁场本身参数的不同(例如不同类型和强度的均匀与梯度磁场,以及交变磁场和脉冲磁场等),对人体和动物细胞骨架影响的研究还处于初始阶段,与之相关的磁场对肿瘤发生和生殖发育等病理生理过程的影响和干预也需要进一步深入研究。

参考文献

- Vassilev P M, Dronzine R T, Vassileva M P, et al. Parallel arrays of microtubules formed in electric and magnetic-fields. *Biosci Rep*, 1982, 2: 1025-1029
- Torbet J, Dickens M J. Orientation of skeletal-muscle actin in strong magnetic-fields. *FEBS Lett*, 1984, 173: 403-406
- Wickstead B, Gull K. The evolution of the cytoskeleton. *J Cell Biol*, 2011, 194: 513-525
- Fletcher D A, Mullins R D. Cell mechanics and the cytoskeleton. *Nature*, 2010, 463: 485-492
- Brinkley B R. Microtubule organizing centers. *Annu Rev Cell Biol*, 1985, 1: 145-172
- Mitchell D R. The evolution of eukaryotic cilia and flagella as motile and sensory organelles. *Adv Exp Med Biol*, 2007, 607: 130-140
- Wittmann T, Hyman A, Desai A. The spindle: A dynamic assembly of microtubules and motors. *Nat Cell Biol*, 2001, 3: 28-34

- 8 Moritz M, Braunfeld M B, Guenebaut V, et al. Structure of the gamma-tubulin ring complex: A template for microtubule nucleation. *Nat Cell Biol*, 2000, 2: 365–370
- 9 Job D, Valiron O, Oakley B. Microtubule nucleation. *Curr Opin Cell Biol*, 2003, 15: 111–117
- 10 Jordan M A, Wilson L. Microtubules as a target for anticancer drugs. *Nat Rev Cancer*, 2004, 4: 253–265
- 11 Kirson E D, Gurvich Z, Schneiderman R, et al. Disruption of cancer cell replication by alternating electric fields. *Cancer Res*, 2004, 64: 3288–3295
- 12 Pless M, Weinberg U. Tumor treating fields: Concept, evidence and future. *Expert Opin Investig Drugs*, 2011, 20: 1099–1106
- 13 Davies A M, Weinberg U, Palti Y. Tumor treating fields: A new frontier in cancer therapy. *Ann N Y Acad Sci*, 2013, 1291: 86–95
- 14 Holmes K C, Popp D, Gebhard W, et al. Atomic model of the actin filament. *Nature*, 1990, 347: 44–49
- 15 Dominguez R, Holmes K C. Actin structure and function. *Annu Rev Biophys*, 2011, 40: 169–186
- 16 Eghiaian F, Rigato A, Scheuring S. Structural, mechanical, and dynamical variability of the actin cortex in living cells. *Biophys J*, 2015, 108: 1330–1340
- 17 Walcott S, Sun S X. A mechanical model of actin stress fiber formation and substrate elasticity sensing in adherent cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 7757–7762
- 18 Fritz-Laylin L K, Lord S J, Mullins R D. Our evolving view of cell motility. *Cell Cycle*, 2017, 16: 1735–1736
- 19 Hayot C, Debeir O, Van Ham P, et al. Characterization of the activities of actin-affecting drugs on tumor cell migration. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2006, 211: 30–40
- 20 Cooper J A. Effects of cytochalasin and phalloidin on actin. *J Cell Biol*, 1987, 105: 1473–1478
- 21 Snider N T, Omary M B. Post-translational modifications of intermediate filament proteins: Mechanisms and functions. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2014, 15: 163–177
- 22 Koster S, Weitz D A, Goldman R D, et al. Intermediate filament mechanics *in vitro* and in the cell: From coiled coils to filaments, fibers and networks. *Curr Opin Cell Biol*, 2015, 32: 82–91
- 23 Pauling L. The diamagnetic anisotropy of aromatic molecules. *J Chem Phys*, 1936, 4: 673–677
- 24 Lonsdale K. Diamagnetic anisotropy of organic molecules. *Proc R Soc London*, 1939, 171: 541–568
- 25 Pauling L. Diamagnetic anisotropy of the peptide group. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1979, 76: 2293–2294
- 26 Bras W, Torbet J, Diakun G P, et al. The diamagnetic susceptibility of the tubulin dimer. *J Biophys*, 2014: 985082
- 27 Mershin A, Kolomenski A A, Schuessler H A, et al. Tubulin dipole moment, dielectric constant and quantum behavior: Computer simulations, experimental results and suggestions. *Biosystems*, 2004, 77: 73–85
- 28 Worcester D L. Structural origins of diamagnetic anisotropy in proteins. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1978, 75: 5475–5477
- 29 Valles J M. Model of magnetic field-induced mitotic apparatus reorientation in frog eggs. *Biophys J*, 2002, 82: 1260–1265
- 30 Bras W, Diakun G P, Diaz J F, et al. The susceptibility of pure tubulin to high magnetic fields: A magnetic birefringence and X-ray fiber diffraction study. *Biophys J*, 1998, 74: 1509–1521
- 31 Glade N, Tabony J. Brief exposure to high magnetic fields determines microtubule self-organisation by reaction-diffusion processes. *Biophys Chem*, 2005, 115: 29–35
- 32 Liu Y, Guo Y, Valles J M Jr, et al. Microtubule bundling and nested buckling drive stripe formation in polymerizing tubulin solutions. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103: 10654–10659
- 33 Guo Y, Liu Y, Oldenbourg R, et al. Effects of osmotic force and torque on microtubule bundling and pattern formation. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*, 2008, 78: 041910
- 34 Wang D L, Wang X S, Xiao R, et al. Tubulin assembly is disordered in a hypogeomagnetic field. *Biochem Bioph Res Co*, 2008, 376: 363–368
- 35 Mayer T U, Kapoor T M, Haggarty S J, et al. Small molecule inhibitor of mitotic spindle bipolarity identified in a phenotype-based screen. *Science*, 1999, 286: 971–974
- 36 Sawin K E, Leguellec K, Philippe M, et al. Mitotic spindle organization by a plus-end-directed microtubule motor. *Nature*, 1992, 359: 540–543
- 37 Denegre J M, Valles J M Jr, Lin K, et al. Cleavage planes in frog eggs are altered by strong magnetic fields. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95: 14729–14732
- 38 Valles J M, Wasserman S R R M, Schweidenback C, et al. Processes that occur before second cleavage determine third cleavage orientation in *Xenopus*. *Exp Cell Res*, 2002, 274: 112–118
- 39 Zhang L, Hou Y B, Li Z Y, et al. 27 T ultra-high static magnetic field changes orientation and morphology of mitotic spindles in human cells. *Elife*, 2017, 6: e22911
- 40 Luo Y, Ji X M, Liu J J, et al. Moderate intensity static magnetic fields affect mitotic spindles and increase the antitumor efficacy of 5-FU and Taxol. *Bioelectrochemistry*, 2016, 109: 31–40

- 41 Mo W C, Liu Y, Cooper H M, et al. Altered development of *Xenopus* embryos in a hypogeomagnetic field. *Bioelectromagnetics*, 2012, 33: 238–246
- 42 Suga D, Shinjo A, Kurnianto E, et al. Magnetic orientations of bull sperm separated into head and flagellum treated by DTT or heparin. *Asian Austral J Anim*, 2000, 13: 167–175
- 43 Emura R, Ashida N, Higashi T, et al. Orientation of bull sperms in static magnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 2001, 22: 60–65
- 44 Emura R, Takeuchi T, Nakaoka Y, et al. Analysis of anisotropic diamagnetic susceptibility of a bull sperm. *Bioelectromagnetics*, 2003, 24: 347–355
- 45 Takeuchi T, Nakaoka Y, Emura R, et al. Diamagnetic orientation of bull sperms and related materials in static magnetic fields. *J Phys Soc Jpn*, 2002, 71: 363–368
- 46 Sakhnini L, Dairi M. Orientation of sea urchin sperms in static magnetic fields: Compared to human sperms. *J Magn Magn Mater*, 2007, 310: 1035–1037
- 47 Blake J R, Sleight M A. Mechanics of ciliary locomotion. *Biol Rev Camb Philos Soc*, 1974, 49: 85–125
- 48 Rosen M S, Rosen A D. Magnetic-field influence on paramecium motility. *Life Sci*, 1990, 46: 1509–1515
- 49 Nakaoka Y, Takeda R, Shimizu K. Orientation of paramecium swimming in a DC magnetic field. *Bioelectromagnetics*, 2002, 23: 607–613
- 50 Guevorkian K, Valles J M Jr. Aligning *Paramecium caudatum* with static magnetic fields. *Biophys J*, 2006, 90: 3004–3011
- 51 Qian A R, Hu L F, Gao X, et al. Large gradient high magnetic field affects the association of MACF1 with actin and microtubule cytoskeleton. *Bioelectromagnetics*, 2009, 30: 545–555
- 52 Gioia L, Saponaro I, Bernabo N, et al. Chronic exposure to a 2 mT static magnetic field affects the morphology, the metabolism and the function of *in vitro* cultured swine granulosa cells. *Electromagn Biol Med*, 2013, 32: 536–550
- 53 Burley R W, Seidel J C, Gergely J. The stoichiometry of the reaction of the spin labeling of F-actin and the effect of orientation of spin-labeled F-actin filaments. *Arch Biochem Biophys*, 1971, 146: 597–602
- 54 Mo W C, Zhang Z J, Wang D L, et al. Shielding of the geomagnetic field alters actin assembly and inhibits cell motility in human neuroblastoma cells. *Sci Rep*, 2016, 6: 22624
- 55 Gartzke J, Lange K. Cellular target of weak magnetic fields: Ionic conduction along actin filaments of microvilli. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2002, 283: 1333–1346
- 56 Coletti D, Teodori L, Albertini M C, et al. Static magnetic fields enhance skeletal muscle differentiation *in vitro* by improving myoblast alignment. *Cytometry A*, 2007, 71: 846–856
- 57 Dini L, Dwikat M, Panzarini E, et al. Morphofunctional study of 12-O-tetradecanoyl-13-phorbol acetate (TPA)-induced differentiation of U937 cells under exposure to a 6 mT static magnetic field. *Bioelectromagnetics*, 2009, 30: 352–364
- 58 Valiron O, Peris L, Rikken G, et al. Cellular disorders induced by high magnetic fields. *J Magn Reson Imaging*, 2005, 22: 334–340
- 59 Zhang J, Meng X, Ding C, et al. Regulation of osteoclast differentiation by static magnetic fields. *Electromagn Biol Med*, 2017, 36: 8–19
- 60 Eguchi Y, Ueno S. Stress fiber contributes to rat Schwann cell orientation under magnetic field. *IEEE T Magn*, 2005, 41: 4146–4148
- 61 Wosik J, Chen W, Qin K, et al. Magnetic field changes macrophage phenotype. *Biophys J*, 2018, 114: 2001–2013
- 62 Mueller C E, Birk R, Kramer B, et al. Influence of static magnetic fields on human myoblast/mesenchymal stem cell cocultures. *Mol Med Rep*, 2018, 17: 3813–3820
- 63 Birk R, Sommer U, Faber A, et al. Evaluation of the effect of static magnetic fields combined with human hepatocyte growth factor on human satellite cell cultures. *Mol Med Rep*, 2014, 9: 2328–2334
- 64 Nakai T. A study of the ultrastructural localization of hair keratin synthesis utilizing electron microscopic autoradiography in a magnetic field. *J Cell Biol*, 1964, 21: 63–74
- 65 Birk R, Sommer J U, Haas D, et al. Influence of static magnetic fields combined with human insulin-like growth factor 1 on human satellite cell cultures. *In Vivo*, 2014, 28: 795–802
- 66 Lim K, Hexiu J, Kim J, et al. Effects of electromagnetic fields on osteogenesis of human alveolar bone-derived mesenchymal stem cells. *Biomed Res Int*, 2013: 296019
- 67 Supino R, Bottone M G, Pellicciari C, et al. Sinusoidal 50 Hz magnetic fields do not affect structural morphology and proliferation of human cells *in vitro*. *Histol Histopathol*, 2001, 16: 719–726

Summary for “稳态磁场对真核生物细胞骨架的影响”

Effects of static magnetic fields on eukaryotic cytoskeleton

Lei Zhang, Zhiyuan Li & Xin Zhang*

High Magnetic Field Laboratory, Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China

* Corresponding author, E-mail: xinzhang@hmfl.ac.cn

The cytoskeleton includes microtubules, actin filaments (also called microfilaments) and intermediate filaments, which play vital roles in maintaining cell morphology, intracellular transport and cell migration. They are involved in several physiological and pathological processes, such as the development and oncogenesis. Here in this review, we focus on summarizing the known effects of static magnetic fields on eukaryotic cytoskeleton, including microtubules, actin filaments and intermediate filaments.

Since 1970s and 1980s, a series of progresses about the effects of static magnetic fields on eukaryotic cytoskeleton have been made both theoretically and experimentally. Theoretically, researchers have calculated the diamagnetic anisotropy of peptide bonds, which is relatively weak but could be amplified by highly ordered and organized structures, such as alpha helix and beta sheet in proteins. The diamagnetic anisotropy can be further amplified by highly ordered polymer structures such as microtubules. Experimentally, the orientation of purified microtubule and microfilament, as well as the cellular microtubule and microfilament changes that were induced by static magnetic fields has all been reported by multiple studies.

For microtubules, it was shown that a 0.02 T static magnetic field was able to align the purified microtubule polymers in parallel with the magnetic field direction. The degree of purified microtubule polymer orientation changes is directly correlated with the magnetic field intensity. Moreover, there were also studies about the microtubule related cellular structures, such as mitotic spindles, sperm tails and *Paramecium* cilia. The mitotic spindle orientation of human nasopharyngeal carcinoma cell CNE-2Z, human retinal pigment epithelial cell RPE1 and frog eggs could all be affected by high static magnetic fields in a magnetic field intensity dependent manner. However, the magnetic field-induced orientation changes in these cells are also determined by chromosome alignment as well as the spindle morphology. Moreover, the orientation and swimming behaviors of *Paramecium* were both affected by high static magnetic fields.

For actin and actin polymers, it has been shown that 10 T static magnetic field could affect the self-assembly process of G-actin *in vitro*. Moreover, static magnetic fields of various intensities could also cause the microfilament distribution changes or actin alteration in some cells. For example, 80 mT static magnetic field increased the accumulation of actin and myosin and promoted the formation of large multinucleated myotubes. There were also a few studies about static magnetic fields and intermediate filaments, but the evidences are much less than that of microtubules or microfilaments.

Overall, the progresses about magnetic field effects on human and animal cytoskeleton are promising but still at an initial stage. The direct effect of magnetic fields on cytoskeleton dynamics has not been investigated due to the microscopy technology limitations under magnetic conditions. More importantly, the organism complexity and the different magnetic field parameters (such as homogeneous or gradient magnetic fields, magnetic fields with different intensities, etc.) make the investigation complicated. It is very important to further explore the static magnetic fields of different parameters for their effects on various cytoskeleton, which will be critical to understand the static magnetic field effects on some physiological and pathological conditions, as well as to explore the potentials of static magnetic fields in applications such as cancer therapy.

static magnetic field, cytoskeleton, microtubule, microfilament, diamagnetic anisotropy, mitotic spindle, cell division

doi: 10.1360/N972018-00648