INTERACCIÓN ELECTROMAGNÉTICA ENTRE TEJIDOS Y FUNCIONES VITALES. BASES CIENTÍFICAS DOCUMENTADAS

Autor: Dr. ***José Luis Fernández Ruiz. Biofísico.***

En la generalidad de las ***reuniones para debate***, las Plataformas reivindicativas ciudadanas argumentan a las autoridades **políticas**, **económicas**, o simplemente a los **escéptico**s que los hechos que confirman pretendidamente los efectos de la radiación electromagnética (EM) en los tejidos y sus procesos bioquímicos vitales "se soportan en **base científica y con experimentación** concomitante". El resultado bien conocido es el desprecio, con la argumentación de que "**no existen bases científicas ni evidencias** "que permitan concluir lo que se les dice. Quizás ustedes, los defensores de una noble causa, **no hayan sabido utilizar la estrategia adecuada,** que yo, pensando con nobleza sobre mis contrarios, creo debería ser. Simplemente, no **sobra la nobleza donde juegan los intereses** económicos, y su comportamiento responde a un atrevimiento e ***ignorancia consentida,*** porque lo que yo voy a demostrar en estas líneas está al alcance de todos, y también de ellos, aunque la decisión política se enfrenta a **intereses de contratos comerciales**, o a una **rotunda estupidez ofensiva** en este mundo tan informado.

En este escrito se pretende cimentar los debates de las plataformas **aportando las bases del conocimiento que hasta el año 2000** están **publicadas científicamente** por más de 87 laboratorios con equipos científicos y en **publicaciones universales**. Estos equipos referidos se asientan en Rusia, en EE.UU, Japón, Francia, Inglaterra, Alemania e Italia y los trabajos que se citan solo hasta el año 2000, los **firman más de 4.600 científicos.**

Aquí se ofrece una síntesis suficientemente breve y se deja otro espacio desde el 2000 ***al 2015 , donde los avances investigadores fueron grandes,*** y que confirmaran la convicción de estupidez de los que se esfuerzan en arrinconar a quienes se preocupan por la salud pública y el medio ambiente por encima de la política o la economía de los ayuntamientos y empresas tecnológicas . Por lo tanto, el comienzo sea de **felicitación** por su **convicción beligerante**, a cambio de muchos disgustos y displicencias. Pero suyo es el futuro medio

El autor, a través de este trabajo-resumen muy breve, desmontará las argumentaciones tanto las de que niegan verosimilitud científica como las que acusan de ausencia de soporte documental, utilizando **exclusivamente conocimientos científicos y epidemiológicos que ya estuviesen documentados en los años precedentes al año 2.000**. Los trabajos de los últimos 15 años forman un volumen muy elevado que ahondan conclusiones y temáticas que ya se iniciaron en los años desde 1950 al 2000. De esta forma quedará probada por sí misma la ignorancia y la falsedad de aquellos hasta ahora han intentado desprestigiar públicamente estos temas en una batalla incluso anterior al año 2.000, tiempos en los que ya estaba construido un gran edificio científico que aquí se resume. Así se pone en entredicho la buena intención de los que, con escaso o nulo nivel en el **dominio biofísico**, ondean con osadía la bandera de su ignorancia al respecto. Lo más frecuente y" bondadoso" sería pensar que ese interés por la negación se debe a un fenómeno de ignorancia generalizada en esta materia, por parte de entidades ejecutivas con mucho poder. Este asunto del siglo XX-XXI es de una extraordinaria profundidad y requiere un **análisis multidisciplinar muy fatigoso**, **donde el fracaso en una experimentación va ligado a varias variables biológicas ocultas**.

******

1.- En Comunicaciones y en Aplicaciones Médicas se habla mucho de las **híper frecuencias**. Estas ondas **polarizan** las moléculas del tejido vivo y **las orientan como dipolos**. La energía cinética (energía mecánica de oscilación de los dipolos) se disipa en forma de calor principalmente. La onda EM (electromagnética) produce corriente de desplazamiento que hace oscilar la carga polarizada en las células, y **produce transporte de los iones del organismo formando corrientes internas**, y también

efectos de inducción (corrientes que se crean interiores debido al efecto de Faraday por ser variable el campo eléctrico y magnético de las ondas). Si **estos efectos son débiles** porque es débil la causa (la intensidad de las ondas, potencia / superficie) entonces todo queda en calor, principalmente. **Sin embargo existen mecanismos de actuación específica ligados a frecuencia e intensidad**, no ligados a Intensidad ni a parámetros bien conocidos de la Física, como luego veremos. La carga que transportan en el citoplasma celular deja a electrones y protones solvatados por moléculas polares del medio acuoso interno. La acción es mayor en tejidos cuanto más alta sea la frecuencia (caso de las microondas) y cuanto mayor densidad en agua tengan (sangre, músculos) haciendo máxima la energía absorbida por estos tejidos. Los tejidos con bajo contenido en sangre (y agua) son los más propensos a sobrecalentarse por falta de mecanismos de refrigeración, como en el cristalino del ojo, el cuerpo vítreo, huesos, tendones.

Las ondas EM pueden liberar los enlaces de hidrógeno, y reorientas las moléculas de ADN y ARN, desconfigurando las moléculas (proteínas, agua, etc...). Y recordemos que la funcionalidad de las moléculas bioquímicas va ligada intrínsecamente a su geometría (como las proteínas esencialmente).

Cuando una onda EM alcanza el cuerpo (la piel) tiene **un efecto de reflexión importante**, tanto mayor cuanto mayor es la diferencia entre la permitividad eléctrica del aire y de la piel. (Un ejemplo comprensible, con ondas mecánicas: En el oído, la impedancia aire/tímpano es de 1/3600 y el 99% de la energía de la onda se refleja). **Con ondas EM la penetración es muy superior, según las permitividades y las frecuencias**. Si se recibe una onda EM desde lejos la reflexión de la piel llega a alcanzar el 75% de la energía de la onda (Yarmonenko, Acad Ciencias de la URSS, 1980) .En contacto piel con el cuerpo, la potencia de un emisor de microondas, alta frecuencia, como el teléfono móvil, es casi la misma que la que recibe el tejido. La dosis absorbida depende de la capacidad del tejido (**coeficiente de absorción o de atenuación**) para interaccionar con la onda, y esto **depende intrínsecamente de la frecuencia de la onda EM**. Una frecuencia más elevada no significa precisamente que a mayor frecuencia hay mayor penetración, como ocurre con el UV que apenas pasa 100 micras de piel frente a ondas de radio (kHz) que atraviesan el cuerpo entero. Las ondas centimétricas ($f = 3.10^{10}\ s^{-1}$) de la fisioterapia penetran unos 2 cm ,en músculos, y de 10 cm en grasa y huesos, Y el infrarrojo

(orden de f > 10^{12}s-^{1}), rango inferior de frecuencia cientos de veces menor que los UV(f>10^{15}), penetra profundamente los tejidos (10 cm). Este **coeficiente de atenuación** es un objeto especial de la Mecánica Cuántica y de la Física Atómica. Cuanto mayor es el coeficiente de atenuación (propio de cada tipo de moléculas y distinto para cada frecuencia) hay **más absorción** a esa frecuencia. Pero un tejido animal es un complejo de sistemas mixtos donde es imposible aplicar estos conceptos puros.

Un ser vivo está bañado en todo momento de su vida por una enorme densidad de campos eléctricos y magnéticos, unos son constantes y otros variables según intensidad y según su cualidad. El **propio cuerpo** está formado por células, en **cuya membrana actúan permanentemente gradientes eléctricos impresionantes**, ¡1,7 millones de voltios /metro!, que es la fuerza eléctrica que arrastra la unidad de carga de los iones a través de la membrana en una acción de transporte que constituye la esencia primaria en que radica el **fundamento esencial básico de la vida**. Sigamos con ejemplos. En una nube de tormenta eléctrica muy violenta, podemos calcular este gradiente (fuerza del campo eléctrico), que descarga el rayo, y es inferior a 500.000 volt/500 metros =1.000 voltios/m, por ejemplo. Es decir, el **cuerpo humano es un agente eléctrico muy potente**, detrás de las murallas de la piel que lo separan de ese entorno ambiental del que se contamina y donde convive. Los **campos eléctricos afectan a las funciones vitales** (bioquímica, metabolismo, transporte, interacciones moleculares).Y su consecuencia biofísica no es solo dañina sino que **en muchas ocasiones es muy positiva.** Por ejemplo, las ondas de la Radio de 0, 7,-0,8 MHz con intensidad de 20-30 wat de un generador de hipertermia capacitativa o resistiva profundas, por ejemplo, de un generador Indiba comercial son seriamente terapéuticas para hipertermia capacitativa/resistiva profunda.

Ocurre un hecho cierto: a una molécula o célula concretas presente en un tejido **no le importa la procedencia de una energía electromagnética**, que puede ser de origen de su propio medio interno, o si la procedencia es exterior. (Un tejido también produce radiación EM, por ejemplo el cerebro y el sistema nervioso). Y es que los propios tejidos, como el nervioso, las redes neuronales, ciertos polipéptidos, esteroides, etc… **pueden emitir radiación electromagnética proveniente de la propia acción bioquímica de su metabolismo,** y que es eyectada a las células de su entorno (ejemplo: (14-18) KJ/mol, en forma de fotones de energía > 2 eV/fotón =5.10^{14} seg^{-1}de las neuronas) o también **puede recibirla del exterior** en el

modo de microondas, ondas de radio (RF) , infrarrojo, ondas ELF (extremadamente baja frecuencia de 0-100 Hz), etc…

La experimentación que se haga para probar las hipótesis necesarias sobre los efectos de la EM en tejidos encuentra varios puntos de arranque que deben ser analizados con cuidado. La experimentación que se hace **"in vitro**" **aísla a un sistema molecular de su entorno,** lo que elimina la abundante correlación de interacción de éste con el tejido examinado. Los resultados precisan cuidadoso análisis y mucho conocimiento. Si la experiencia se hace **in vivo la experiencia se hace en animales**, siendo un animal siempre diferente a lo que es un humano. Además, los tiempos y las variables biológicas no se conocían bien (antes de 2000). **Por ejemplo,** la biología no considera a la "frecuencia f "del agente – onda, y este parámetro es crucial en la dosimetría que determina los efectos de la interacción electromagnética en tejidos.
La frecuencia f de la onda es el parámetro esencial en esta materia y es una variable biológica; sin embargo, la biología no lo consideraba nunca como variable biológica.

Ocurrirá algo así como querer describir un edificio de tres dimensiones con un espacio bidimensional. Este **concepto es muy importante**: conocer el espacio matemático de las variables que definen el fenómeno biológico. Para los físicos es esencial conocer el "espacio vectorial de **las variables que definen un fenómeno**" y sobre él aplicarle las leyes universales. Por ejemplo: admitiendo que todo los fenómenos biológicos (los estados moleculares) lo "definiéramos " con el marco de { espacio r, tiempo t, calor específico *C* } y si, construyéramos otro espacio supuestamente diferente de {espacio r, tiempo t, calor C, frecuencia f} entonces un fenómeno X – como la interacción EM con la molécula- analizado en el primer espacio tridimensional tendría muy poco o nada que ver con los resultados que obtuviéramos construyendo las mismas funciones de estado con los parámetros del segundo espacio . Estamos estudiando un espacio de tratamiento cuántico de magnitudes extremas (con una metodología clásica) como las del primer espacio tridimensional (por ejemplo) cuando en realidad, se explicaría mucho mejor el resultado a través de la segunda concepción en la que **hemos introducido otra variable adicional: la frecuencia**. (Esto es un ejemplo sin realidad, solo pedagógico). Y así debemos pensar que ¿es posible aún queden variables biológicas que quizás no sabemos introducirlas porque no se reconoce su presencia en el

mundo biológico? Y cuando esto ocurre, la deriva de las interpretaciones que se hagan son sobre resultados "vistos con unas lentes" (I) o con "otras lentes (II)". Y caemos en las casuísticas, que nos alejarán de la **realidad integral** de lo que ocurre allí dentro. Por eso es tan difícil "acertar" con las planificaciones experimentales: porque no quedan, a veces, bien **precisas las bases teóricas de la fenomenología biológica**. Con la temperatura, un químico primitivo explicaba cosas. Uno del Renacimiento ya no. Y un bioquímico o un biólogo actuales precisan rigurosas incursiones en la biología cuántica, por ejemplo.

2.- 2.a.- Una onda del exterior que porta energía EM tiene que vencer la **impedancia-barrera reflectante de la piel** antes de alcanzar a una célula determinada. Y tenemos también **incertidumbre** en la cantidad de energía que es retenida (**absorbida**) en una célula concreta, y como **solo la energía absorbida produce efecto en el tejido**, no la transportada a través del tejido, ni mucho menos la emitida por los generadores de energía exteriores , tenemos gran dificultad en valorar correctamente el efecto, a priori, de una onda.

2.- 2.b.- La dosimetría (energía absorbida) como una dificultad inicial **lo resolvieron** los físicos e ingenieros del primer medio siglo XX **valorando la energía de la onda según su frecuencia y la potencia de energía transportada** debido a la dificultad de medir dosis directamente dentro de tejidos humanos. Así surgieron las **normas ANSI**, ¡vigentes aún!, que **son un error global**. En esas normas **no conocemos nada** sobre los coeficientes claves de una dosimetría que son los **coeficientes de absorción de la onda**, parámetros atómico-nucleares de naturaleza no clásica. Y aun así, aunque se pudiera medir la dosimetría por ese método no empírico, **quedaría incierta su repercusión en los procesos moleculares íntimos con repercusión etiológica médica o puramente biológica** .Se utilizan los parámetros de onda que se propaga en el exterior y con ellos **se evalúa la dosis absorbida previsiblemente en función de parámetros propios de la onda (intensidad y frecuencia)**, **dejando sin conocer lo más determinante de la dosis: los parámetros de interacción onda-tejido**, dependientes del tejido. Y es que en un tejido no hay solo intercambio de energía, sino que hay **alteración funcional de efecto condicionado posterior**. Esto no ocurre con materia inerte de laboratorio. Entonces, la dosis evaluada carece de realismo finalista en estas normativas

ANSI. Y es que aparecen **varios problemas superpuestos** en ese tratamiento del problema. Hagamos un severo análisis de este asunto:

2.- 2.b.1.- **La energía absorbida depende de los coeficientes de absorción atómicos, distintos en cada frecuencia y para cada tejido**. **No dependen de la intensidad de energía**. Por eso, en un tejido donde hubiere, por ejemplo, 1.000 tipos de moléculas diferentes y donde se **ignoran las frecuencias de resonancia en las que cada una de ellas absorbe bien o mal esa energía monocromática** (un solo tipo de frecuencia) que le llega, aparece **la sorprendente consecuencia de que hay varios cientos de miles de incógnitas, que son las desconocidas energías absorbidas individualmente por cada tipo de esas moléculas, para cada frecuencia posible y según su estado puntual**. Se evade del problema acudiendo a definir valores medios. Esto, en dosimetría de *tejidos finitos* es una incertidumbre, como norma general. **En Física se toma como valor verdadero el que corresponde a la media ponderada**. Tampoco esto es correcto en el estudio que nos ocupa. En cada instante infinitesimal la distribución espectral de los estados es distinta según el estado dinámico del sistema.

Pongamos un **ejemplo 1**: Si un tejido tiene los tipos de moléculas A, B, C, D, E, F, G, H, donde las masas son 2 gr de A, 15 gr de B , 10 gr de C, 60 gr de D; 20 gr de E y F, 5 gr de G y 18 gr de H, le aplicamos una energía de frecuencia f, y de intensidad 10 miliwatios, y si en esa frecuencia solo pueden absorber bien las fracciones E y F , resulta que si medimos la dosis del tejido (A, B, C, D, E, F, G, H) y concluimos que hubo una cantidad Q de dosis absorbida (energía), al repartir esa dosis Q entre los (15+10+60+20+20+5+18 =148 gr) resulta una **dosis media**<D>= D/M = 0,010 wat/148 gr =**0,00007 watios /gr** como media (físicamente, valor verdadero) para todo punto del tejido. Pero en realidad, la dosis se absorbió solo en E y F, y serían 0,010 wat/(20+20) gr**= 0,00025 wat/gr, en solo en E y F**. Por lo tanto cometemos **dos errores**: Atribuir dosis donde no la hubo (ABCDGH) e infravalorar la que hubo en (E, F*)* dando un resultado 360 veces menor del que han almacenado E, F en realidad. Luego se diría que "el fenómeno responde estadísticamente ", y no es eso: es que ha fallado el entendimiento teórico del mecanismo de interpretación. La redacción de nuestros resultados diría que "estadísticamente el tejido ABCDEFGH responde solo en estas o esas condiciones y de esta manera, cuando en realidad no ha intervenido, sino solo dos componentes EF. Es decir, **estamos dictaminando efectos para ABCDGH que no**

ocurrieron, e ignoramos el gran efecto producido en EF. Si este tejido E, F fuesen enzima su hormonas o un nervio, estos resultados serían preocupantes porque **no suponíamos** que en E, F **hay 360 veces más energía concentrada que en el resto**, resto donde no hay nada. Pero no lo vemos. Por lo tanto, **nuestro dictamen final será duramente erróneo.**

Comprendido esto, se apunta una **precaución en la investigación con OEM: que la complejidad del medio biológico y las numerosas bandas de frecuencia de resonancia y las infinitas frecuencias posibles que se aplican forman un conjunto de variables que se interrelacionan en un bosque de dificultades.** La investigación es muy difícil. Sin embargo: los "resultados" se confirman, cuando las variables se entrecruzan para dar un resultado positivo en la que llamamos "prueba de la hipótesis" que experimentamos. Por eso, los fenómenos de interacción EM con los tejidos llevan una carga de probabilidad de ser observables. Se dan siempre y continuamente, pero los observamos probabilísticamente.
Este pensamiento es altamente conflictivo cuando se trata de argumentar científicamente donde convenga la defensa que nos ocupa**.**

2.- 2.b.2.- **Los coeficientes de absorción** de la EM son una materia exclusiva de la Física Atómica y Cuántica **y por ende de la Biofísica**. Por lo tanto, **determinar las dosimetrías en función de los parámetros de la onda EM utilizando el llamado Vector de Poynting, sin conocer además lo explicado en el epígrafe anterior, es construir un edificio intelectual sin pies ni cabeza**. Las normas ANSI, por ejemplo, (publicadas en Brasil), tienen las mismas sospechas que las leyes Burton para la importación de frutas desde Sudamérica a EE.UU. ley de 1939 - a conveniencia de la parte dominante: irradiar con fuentes radiactivas o con Rayos X a la fruta para protegerla teóricamente de los gérmenes(Chile, Perú, hablo de 1997) es una sinrazón, conocida ya en los años 1940, porque destruye numerosos principios inmediatos y proteínas y produce numerosos destrozos moleculares, normas que, por razones "explicables", siguen en pie casi **un siglo más tarde a pesar del enorme desarrollo de las ciencias en los últimos 80 años**.
En nuestro debate, son la Biofísica y la Bioquímica, principalmente, las que deben tutelar este campo de conocimiento, en detrimento de la ingeniería, o de la opinión de las Compañías, Medicina o los Ayuntamientos , u otras aplicaciones, en todas las cuales hay ciencia técnica y ciencia económica, pero **conocimiento biofísico químico muy escaso o manipulado,** pues

resultan los métodos científicos de conocimiento de la Física un tropiezo molesto para sus pretensiones, empresariales o económicas. También la introducción de la Medicina en esta tutela es inadecuada.

Es la Bioquímica, y no la Medicina, el origen del conocimiento en estos debates.

En la segunda mitad del escrito se mostrará cómo el mundo médico nada tiene que decir sobre la fibromialgia y en parte de los reumas como fenómeno. Un decano del Colegio Médico de una Autonomía, año 2014, (especialista en reumatología) decía que el modelo de fibromialgia, que va en la segunda mitad de este escrito, no era cosa de interés médico. Léanlo ustedes, y luego den su opinión. Lo que "yo no entienda desde fuera de la Medicina, no es medicina". O sea, la Resonancia Magnética hay que despreciarla!!!! Otro ilustre Decano, dijo en su día que "todo eso de la Física Medica ¿para qué sirve? Yo decía a su servidor fui médico 25 años y no necesité la Física para nada". Sin palabras: Era una autoridad académica y administrativa.

Los efectos de la Radiación (EM) no Ionizante
NO SON ENFERMEDADES MÉDICAS.

2.- 2.b.3.- **La relación respuesta- dosis, y entre dosis- efecto en los tejidos** es de una muy complicada investigación que se resuelve por cálculo y con programas muy bien dotados de tablas y valoración atómica de los coeficientes de atenuación de cada tipo de moléculas, y el resultado, calculado siempre, no admite muchos de los presupuestos ideológicos con los que las compañías construyen sus valoraciones o mensajes. Especialmente la Telefonía.

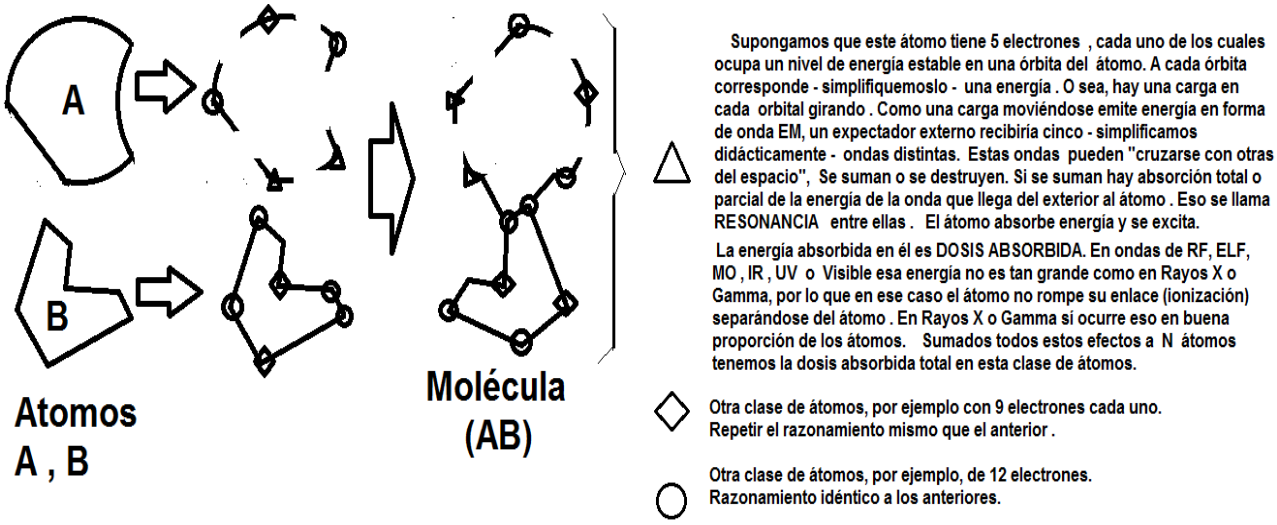
2.- 2.b.4.-Debe comprenderse que **los efectos de la radiación no ionizante electromagnética (em) absorbida van ligados esencialmente a la frecuencia (energía) de la radiación (onda) pero no necesariamente a su intensidad** (¡...!) ; **es decir: por mucha intensidad de onda que se aplique, si no es absorbida, no hay dosis ni efectos en la salud y solo si la frecuencia de absorción (resonancia) del tejido es igual a la de la onda entrante al tejido, entonces la absorción es plena.**

Una analogía: una radio puesta a volumen máximo no se oye mientras no se sintonice (resonancia entre el aparato y la onda). Además la intensidad de la onda disminuye deprisa, inversamente con el cuadrado de la distancia entre emisor y receptor. Es como una radio sintonizada y cercana, se oye mucho, si se aleja, sigue oyéndose, y si se aleja más, algo se oirá. **En**

sintonía, el oído oirá siempre la radio. E**s decir, siempre habrá efecto estimulador del oído, aunque fuese débil.** El efecto de la radiación EM si no es de la frecuencia propia de la resonancia de las moléculas, **no hay resonancia, y no hay ni dosis absorbida ni efectos.**

Los lectores deben esforzarse en comprender el significado crucial de resonancia:

El efecto producido por cualquier radiación absorbida depende de la cantidad de energía que se absorbe, no de la energía que le llega transportada a la molécula y para que esta se absorba debe producirse resonancia onda-molécula en contacto ambas: identidad de la frecuencia de la onda con la de alguna resonancia de la molécula.



IMPORTANTE PARA COMPRENDER COSAS :
Una carga eléctrica (electrón, protón, ion) nunca está en reposo. Si su movimiento es arbitrario o curvilineo como en las órbitas del átomo donde están girando , por ejemplo 10^{16} veces cada segundo , significa que en cada giro se emite un "cuanto de energía EM " (quantum) , o sea que en 1 segundo se emiten 10^{16} quantos de energía y a esa cantidad la llamamos frecuencia.
Esta cifra es descomunal: 10.000.000.000.000.000 y genera una cadena o rosario de "perdigones de energía infinitesimales" que se propagan en linea recta hacia el exterior del átomo . El receptor, pensemos un *supuesto "0j0"*, percibiría una pulsación eléctrica de 10^{16} golpecitos eléctricos cada segundo . Matemática y fisicamente a esa secuencia la llamamos "onda". Y su representacion es la de una sinusoide o forma trigonométrica . El lector debe observar el dibujo 2 que sigue en Fig. 2.

Figura 1.Representación didáctica un concepto crucial para comprender las redacciones en las que se argumenta con el concepto de onda EM, básicamente, o de onda mecánica. Este gráfico se comprende continuando el análisis en el dibujo 2, Figura 2 que sigue.

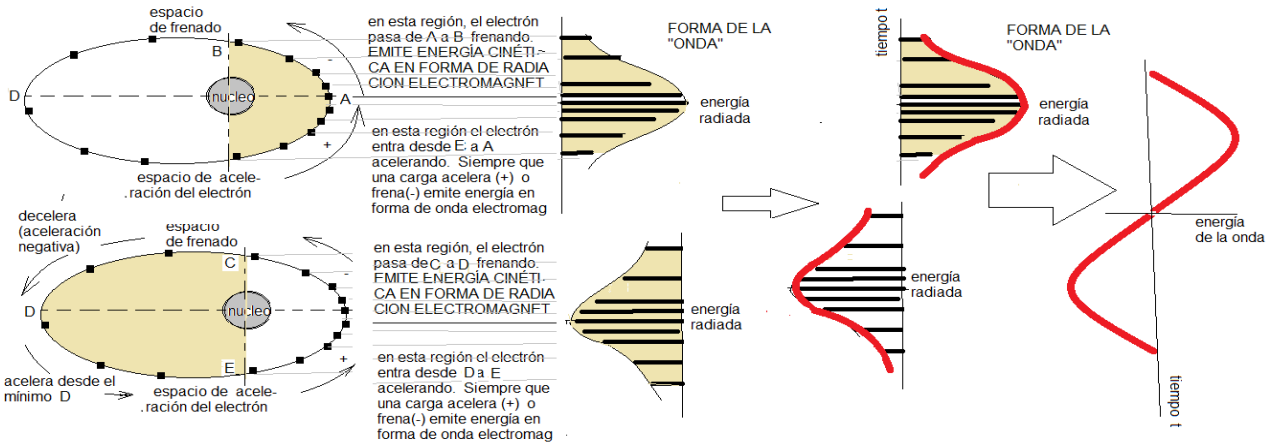
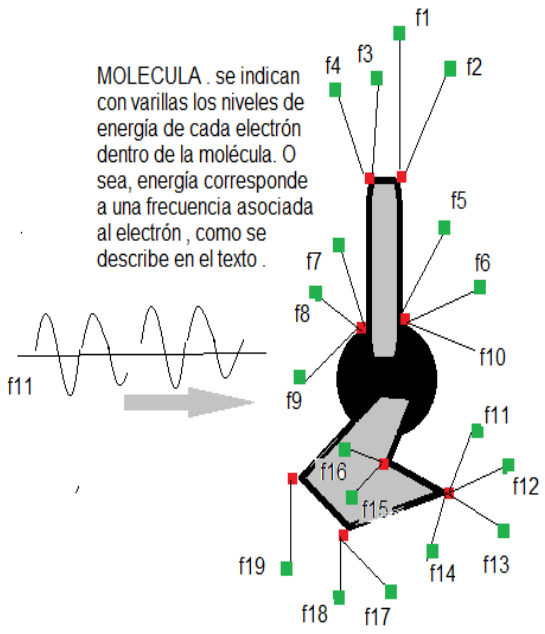


Figura 2. *Razonamiento complementario para la Figura 1. Se reincide en el concepto de* <u>*RESONANCIA*</u> *utilizando un simil sui-géneris ficticio. Toda la energía EM se propaga como paquetes de energía múltiplos de una cantidad infinitesimal básica: h, quanto de Planck, que vale* $h = 6{,}64.10^{-34}$ *J.s = 6,64 / (10.000.000.000.000.000.000.000.000.000.000.000.000.).* *Cantidad de energía infinitesimalmente pequeña .La energía de la onda es E = h .f Julios, f la frecuencia en Hz.*
Cuando decimos que una onda tiene una energía E decimos que en 1 segundo transporta una cantidad de cuantos de Planck h igual a su frecuencia. (Ver figura 4).



Una molécula compleja tiene varios átomos. Cada átomo tiene varios electrones. Cada electron una energía, y una frecuencia de rotación orbital determinada. COMO UNA CARGA QUE SE MUEVE ENGENDRA UN CAMPO ELÉCTRICO y asociado con éste UNO MAGNÉTICO, este duplo de campos forman una ONDA ELECTRO-MAGNÉTICA porque esa energía se propaga al entorno como se dijo en las explicaciones de las figuras anteriores.

Hagamos incidir una onda de frecuencia f11, por ejemplo . Observemos la mol´lecula. En la molécula hay una frecuencia f11 de un cierto electrón de ella. cuando llega la onda externa a la molécula, ésta absorbe la onda externa en el extremo de la molécula dibujada y por el electrón cuya frecuencia es f11. Entre la f11 entrante y el electron hay acoplo resonante y la onda entrante es absorbida (total o parcialmente) por resonancia en la molécula en el lugar descrito. Esa energía excita a la molécula, que sufre varios procesos posibles (excitación, desconfiguración, desconformación, ionización,...) y se hace inestable. Entonces reemite la energía de nuevo bien en un paquete único igual al recibido o bien en fracciones de la misma y en varias frecuencias. Esto es muy profundo y propio de la Física Atómico-Nuclear. Esa reemisión de energía reemitida en varios paquetes o quantos por la molécula afecta a las moléculas del entorno , excitándolas a su vez. Por lo tanto un proceso de irradiación exterior con ondas EM puede generar una cascada de acciones de excitación químicas de un espacio y en unas energías que no se identifican con la que se aplicó inicialmente por la onda externa f11. Una molécula excitada adquiere capacidad reactiva química.

Figura 3.- *Una onda es captada y absorbida por una molécula* ***si ocurre resonancia****, como se explica en el gráfico. Si la frecuencia f11 fuese diferente, por ejemplo f25, en la molécula no hay niveles o frecuencias de esa magnitud y la onda f25 pasaría de largo sin interaccionar con la molécula. La absorción de energía en la molécula puede generar una cascada secundaria de quantums u ondas secundarias al desexcitarse la molécula primaria y el efecto puede ser de "ACCIÓN DOSIMÉTRICA Y QUÍMICA SOBRE LAS MOLÉCULAS*

DEL ENTORNO DE LA MOLÉCULA PRIMARIA RESONANTE QUE SE DIBUJA". Esto aportaría un solapado "despiste "de la deriva interna del proceso en un tejido haciendo perder la evidencia del efecto primario de la dosis absorbida. Los agentes externos- ondas EM – inciden en la materia biológica. Se inicia un túnel interactivo complejo dando un resultado visible, si lo hay, y en ese túnel es difícil atribuir un final a una causa bien definida, pudiendo aparecer un resultado que no se debe a la acción primaria sino a alguna causa secundaria de procesos ocurrentes en el túnel de interacciones. Es decir: el resultado final puede deberse a una acción secundaria en el proceso y no a la acción directa de la onda EM.

3.- Toda comunicación entre moléculas o toda relación entre ellas **precede y se continúa luego en forma de una interacción consecutiva eléctrica** que se anticipa a la **acción de fuerza en el enlace** consiguiente, y desde aquí el propio equilibrio entre las fuerzas electrostáticas de atracción/repulsión conduce a la **construcción de estructuras** más o menos estables y duraderas con personalidad propia que llamamos **MOLÉCULAS**.

Una molécula tiene una distribución numerosa de energías (o sea: de frecuencias asociadas a los electrones orbitales) propias de la superestructura molecular, y otra propia de los átomos de su infraestructura conformante.

En los conceptos que utilizaremos aquí nos referiremos a la interacción en los estados moleculares de la **superestructura molecular**. No sería exagerada la imagen de una molécula formada por un espacio (imagínese el volumen de una patata) poblado de antenitas de emisores que representan las frecuencias y estados en los que la molécula puede realizar interacciones con ondas exteriores. Una imagen muy pintoresca pudiera ser la de un puercoespín, donde cada púa representa una antena y una frecuencia propia y un nivel de energía (o sea, de frecuencia) de los muchos que tiene la molécula. Hacemos equivalente decir Energía y frecuencia porque **E(julios) = h(**J.sg**) . f(**sg^{-1}**)**

La constante h de Plank representa un paquetito infinitesimalmente pequeño de energía, el menor posible, que se produce y propaga en el universo, de forma que la frecuencia f viene a ser el número de paquetitos h infinitesimales de energía que transporta la onda.

$$h = \frac{6{,}6}{10.000.000.000.000.000.000.000.000.000.000.000.} = 6{,}6.10^{-34}\ \text{Jul.sg}$$

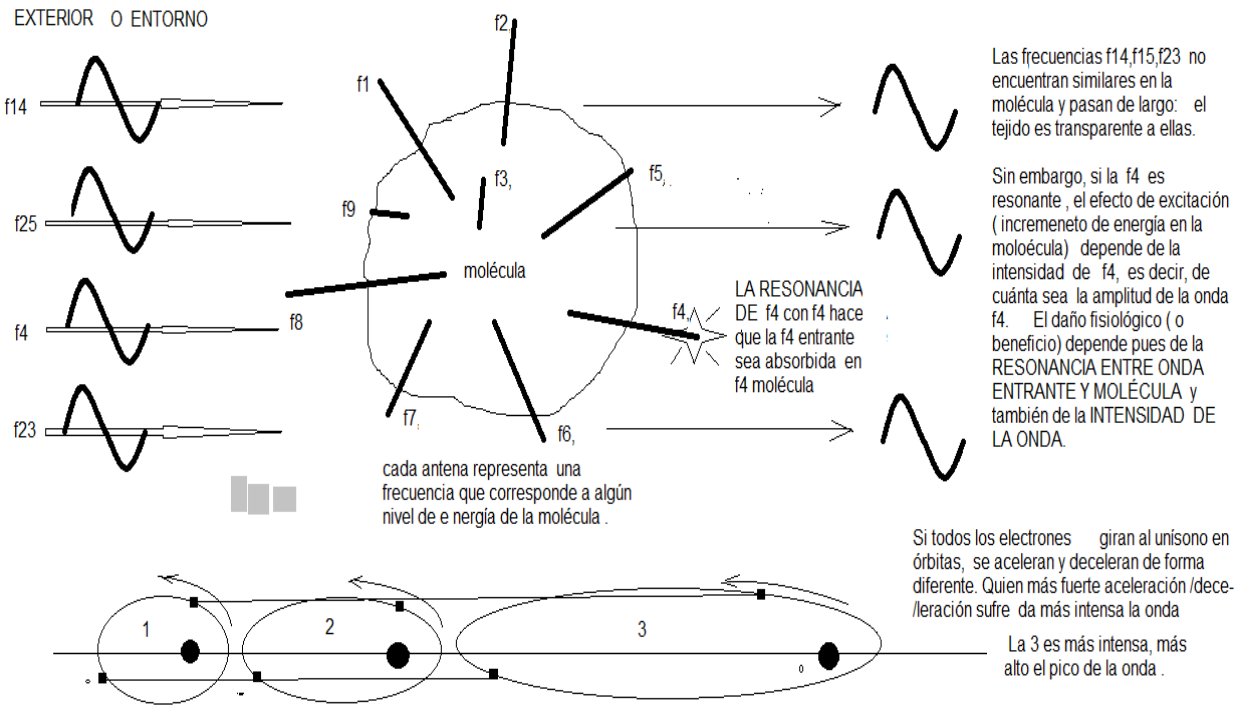
La intensidad física es cantidad de energía que entra por una unidad de superficie , o sea, cantidad de ondas que llegan o se propagan a una frecuencia dada a través de una superficie de 1 m^2 y durante 1 segundo .(I=Jul/seg/m^2 =watios/m^2). También se dice que una onda "de pico más

alto" (mayor amplitud) es portadora de más energía (ambas de igual frecuencia). En la figura segunda que sigue se comprende en forma gráfica el contenido de esta idea. Y la energía se propaga a velocidad de la luz en paquetitos numerosos que son múltiplos de h. (Su número es la frecuencia)

Toda energía que se intercambia en el universo es un múltiplo de esta infinitesimal cantidad, el quanto de Plank .Un fotón o paquete de energía de una onda de frecuencia f = 1 MegaHercio = 1 MHz equivale a E(1MHz) = $6{,}6.\ 10^{-34}\ .\ 10^{6}$ (J.s / s) = $6{,}6.\ 10^{-28}$ Julios

Es interesante meditar la figura anterior .. Diremos entonces que:

LA ABSORCIÓN DE ENERGÍA EXIGE NO SOLO LA *RESONANCIA DE FRECUENCIAS* SINO QUE EL ÁTOMO (MOLÉCULA) ACTÚA CON *CARÁCTER SELECTIVO. NO VALE CUALQUIER FRECUENCIA PARA RESONAR CON CUALQUIER ÁTOMO (MOLÉCULA)*



4.- CONTINUANDO CON LA FACETA BIOLÓGICA.

Existen diversas **variables biológicas** (temperatura, concentración, permeabilidad, solubilidad, flujo, potencial químico, energía de activación, etc.) a las que debemos **ANADIR LA FRECUENCIA FÍSICA f**, (f= ν), como magnitud crucial de todos los mecanismos de interacción. Existe una relación entre la **respuesta-dosis para una radiación** EM y alguna de las variables biológicas correspondientes. La búsqueda de la relación que existe entre

LA DOSIS ABSORBIDA DE UNA ONDA CON FRECUENCIA f (ν) dada, Y CON UNA INTENSIDAD DE ENERGÍA W, INTERACCIONANDO CON ALGUNA VARIABLE BIOLÓGICA ADECUADA (hechos determinantes para el proceso de acoplo).

Requiere mucho acierto experimental a la hora de saber qué frecuencia es la adecuada para producir una dosis absorbida que va asociada al estímulo de alguna de las variables biológicas responsable del proceso.

Para que la investigación de una propiedad tenga éxito debe tenerse en cuenta que la **conjunción N= f + W + Vb** es la clave del éxito en la investigación que se haga. Es decir, debe *elegirse una frecuencia f* adecuada, debe *darse una dosimetría umbral* o mínima y debe *activar alguna de las variables* biológicas Vb. Tanto f como W las determina la Física, pero las Vb las debe concretar la Biología.

La dificultad de obtener resultados exitosos es notable, porque el número de *combinaciones de posibilidades* es **N = f x W x Vb**.

Como *f es una cantidad enorme* de frecuencias posibles, y en Vb no se conocen todas las variables, la probabilidad de éxito se reduce mucho. Es una investigación difícil de planificar ideológicamente con éxito un plan de investigación. Además requiere tiempos largos de realización experimental.

Además, debe añadirse la variable que llamaremos **el "MODO, M**". Es decir, una onda de frecuencia f puede presentarse en diversos formatos: aserrada, *senoidal, rectangular, modulada, exponencial*, *pulsante*, etc…. Esto multiplica el factor N y en igual proporción reduce la posibilidad de acertar el camino experimental fructífero en el caso .**N* =f x W x Vb x M**

Por ejemplo, un efecto aplicando frecuencia f frecuencia modulada puede producir mejores resultados generalmente en la absorción de

energía del tejido que una frecuencia f sin modular. El resultado puede depender mucho del modo M

5.- En el apartado anterior, N*, *debe* ***incluir otro hecho***: Una onda EM de frecuencia f, va acompañada de un *campo magnético B de la misma frecuencia*. ***Ocurre frecuentemente que es el campo B el responsable de una respuesta experimental que achacamos al campo eléctrico de la onda***, cuando en realidad pudo haberse producido por el campo asociado B. Ello conduciría a despistar la ruta de la investigación, añadiendo más incertidumbres interpretativas. Llamemos p a la contribución de la parte del campo B, normalmente es acción solapada, que contribuye a incrementar N* , o sea a rebajar la probabilidad del éxito . Entonces **N** = f x W x Vb x M x p** es el número de combinaciones posibles presentes. *El campo eléctrico altera el transporte, las propiedades fisicoquímicas, mecanismos de interacción electroquímica; pero el campo magnético B afecta a los núcleos de los átomos y su efecto resulta generalmente oncológico, como a la mitosis celular y la alteración de la conformación de las grandes moléculas (que son casi todas).*

Es decir, consecuencias de aplicaciones magnéticas implican resultados de promoción de tumores, linfomas, leucemias, carcinomas y alteración de los ciclos de la división (proliferación celular) y acciones sobre los iones.

Concluir certeramente en la investigación con ondas EM es muy difícil en la jungla interactiva de las moléculas biológicas complejas.

6.- Un **factor que tiene gran importancia y se camufla oculto en la investigación es la contribución del entorno del tejido que envuelve a un punto dado**, porque también **los tejidos emiten radiación EM**, (Ossenkopp, Kavalier, y otros, 1982-1995) **abundantemente en el infrarrojo IR,(como el calor),** *incluso en Microondas , como el sistema nervioso o el cerebro (Kavalier, Ossencop), por lo cual se creyó en un principio que las ondas EM aplicadas a un punto selectivo producían sobre todo "efectos térmicos"* . Pensamiento incorrecto .Este dominio no solo es en el IR sino que alcanzan incluso a las microondas. Cuánto contribuyen estas **contribuciones "transversales**" a un efecto medido dosimétricamente en un tejido puede resultar obscuro y desconocido. ***No se puede atribuir un resultado positivo, o su ausencia, con absoluta certeza a una razón exclusiva***. Teniendo presente lo dicho anteriormente existen ***variables ocultas normalmente sin poder cuantificar*** *y además*

sin conocer debidamente sus propias interacciones mutuas *entre ellas que pueden quedar obscuras o invisibles al experimentador*. Un efecto biológico puede suscitarse de resortes secundarios o terciarios debido a la unidad intrínseca del total fisiológico.

7.-**DOSIS ABSORBIDA. SAR**.

La dosis absorbida específica, SAR, (Specific Absorption Rate) es la cantidad de energía EM absorbida en un tejido de un kilogramo de *masa homogénea*. Es una magnitud que ***no se mide***, *sino que se calcula*. Los sistemas biológicos no son homogéneos. Y debemos recordar que **una misma energía (ondas de una misma frecuencia e intensidad) atravesando dos tejidos diferentes deposita diferentes cantidades de energía. Incluso más: *Aunque una parte de la energía incidente de cada onda saliera afuera del tejido en una igualcantidad de ambos, también produce distintas dosis absorbidas***. La dosimetría EM se debe resolver dentro de los conocimientos de la Física Atómica-Nuclear y de la Radiofísica. NO ES CONCEPTO MEDICO NI BIOLÓGICO.

8.- *Las* **PROTEINAS Y LAS MEMBRANAS DE LAS NEURONAS *interaccionan con los campos EM***. *En las **proteínas**, en su **conformación** molecular. En **neuronas**, que estudiaremos luego prolijamente, controlando la producción y transporte de **impulsos** al cerebro mediante la interferencia de los enlaces GABA-glutamatos en la sinapsis*. O interfiriendo los efectos inmunes en el cerebro, o desconformando las proteínas o *alterando los canales de iones*….etc. *Dada la importancia transcendental del mundo de las proteínas en el cuerpo humano, toda interacción EM con ellas produce un resultado también muy general en todo el cuerpo.*

9.-Los estudios de **laboratorio (Allan Frey, Walenczek, Conti, etc..) Y los epidemiológicos, todos ellos, dan pruebas de que *las ondas EM*** *favorecen la producción de cánceres diversos*: Cánceres de **linfomas, leucemias, cerebrales, sistema nervioso y de pecho, principalmente**.

EVIDENCIAS NEUROLOGICAS Y ENDOCRINAS.

SAVITZ y su equipo encontraron, 1987, producciones de **leucemias y leucemias mielógenas en el personal profesional** con mucha exposición EM.

WERTHEIMER y su equipo encontraron que las corrientes intensas muy cercana a las personal de Residential Amateur Radio Stationar y producían cánceres de linfomas y leucemias. Atribuyeron los efectos a la componente del **campo magnético B** que acompaña al campo eléctrico E de las corrientes alternas. Estudiaron que ***ni la edad, ni la urbanicidad, ni el entorno ni el nivel socioeconómico*** tienen nada que ver en estos resultados

MILHAM,1988,en el Estado de Nueva York investigó la mortalidad ***en 9 ocupaciones profesionales , por leucemias y linfomas no-Hodkings*** en los trabajadores expuestos permanentemente a la radiación EM .(bien campos E o bien cambios B). Concluyeron que la exposición a campos EM es carcinogénica.

MILHAM también estudio en 1985a los **radioaficionados** de la Asoc. US Federal Communications Comission Amateur Radio en los Estados de Whashington y California. En 1984. El índice de ***mielomas, linfáticos y linfomas no-Hodkings fue muy superior a la media, especialmente muy altos los de leucemias mieloides aguda***s.

WERTHEIMER y su equipo, 1982, encontraron que las frecuencias **ordinarias de 50-60 Hz** de campo magnético alterno producían altos índices de **cánceres del sistema nervioso producidos los campos por las líneas de AT** cercanas a las viviendas y en exposición prolongada en sus cercanías.

SAVITZ en otra investigación en 1988 investigó al personal expuesto a **baja y alta intensidad del campo magnético** en público residente obtuvo conclusiones de que **por encima de los *límites de 2 mGauss subía la ratio al 1.4 en linfomas, leucemias y sarcomas*.** El campo magnético induce **efectos en el núcleo** de los átomos de la molécula con resultado de activación cancerígena.

DEMERs investigó en 1990 a la población con larga permanencia ocupacional de su vida, agrupándolos en cinco categorías de exposición profesional a campos EM . Los **expuestos** a los campos EM dieron un **índice de 1,8 veces** el de los no expuestos en los cánceres de pulmón en hombres.

TYNES Y ANDERSEN , en 1990 , del Cancer Registry of Norway , observaron más del duplo de **probabilidad de cáncer de pecho** en los expuestos ocupacionalmente a EM.

KUNZ y su equipo expusieron ratas en 1985 a **baja frecuencia y baja intensidad EM** clasificadas por categorías de edad. Obtuvieron la formación de cánceres que **no dependían de la edad** de las ratas, y que estos tumores **no se formaban al mismo tiempo**, siendo los de una edad producidos en un tiempo diferente de los de otra edad. Luego **los campos E y B (más los B) inducen efectos en la mitosis celular de las ratas.**

BENIASHVILI y su equipo, en 1991, inyectaron nitrosometilurea en ratas y las expusieron a campos EM. El resultado fue **la producción de tumores de la glándula mamaria.** El tiempo de aplicación de los campos alternos B y de campo constante B determino que apareciera un **umbral donde empiezan** a aparecer los tumores. Pero los campos **alternos B generan más rápidamente** estos tumores. ***Anticipan los efectos respecto a los campos estáticos***. *Los campos EM reducen los tiempos de latencia de la aparición de los tumores. Aceleran* la producción de tumores.

LOSCHER Y otros, en 1993 inyectaron 7,12 dimetilbenzoantraceno en ratas. Las sometieron a flujos alternativos de campos B de baja densidad. Se **formaron tumores en el 40% de las ratas expuestas en un tiempo de 13** semanas. A **las 8 semanas ya afloraron** los tumores. **A los tres meses tenían tumoración el 50% de las ratas** con tumoración más gruesa.

ALAN FREY y su equipo probaron en 1976 que los campos EM **interactuaban en el cerebro a través o mediando la dopamina**.

FREY Y WETSLER , año 1979, probaron que los animales expuestos a campos EM continuadamente **cambiaban su conducta estereotípica**. Se afectaba la **dopamina nigrostriatal del cerebro**.

FREY Y GENDLEMEN en 1979 probaron que la dopamina hace de intermediaria entre los campos EM **alterando el equilibrio y los movimientos coordenados**.

WESTLER y su equipo probaron en 1983 que la exposición a campos EM **interfiere en cualquier dosis con la apomorfina** , **en los receptores D1 y D2 cerebrales**.

STITH Y ERWIN en 1980 probaron que los campos EM actuaban en bajas dosis en **el hipotálamo y los bastoncitos sobre la actividad de la tiroxina.**

Pero si se aplicaban **pulsos** de onda en forma continua de la misma potencia, el efecto se refuerza fuertemente. La tiroxina sintetiza la dopamina, y la hidroxilasa tiroxina actúa sobre la tiroxina. El efecto de las EM es el de **reducir la dopamina en el cerebro y en el hipotálamo.**

FREY –WESTLER, en 1984, probaron la influencia de los campos EM **sobre los sistemas dopamina-opiatos del cerebro usando drogas** psicoactivas.

FREY-WESTLER, en 1989, probaron utilizando el método de exponer a campos EM a los sistemas dopamina-opiatos, siendo la respuesta emocional muy superior en los sistemas expuestos a EM.

Estos mismos autores encontraron que las bajas dosis de exposición EM **potencian el efecto de la morfina**. Igualmente ocurre con los **inhibidores de dopamina.**

SPECTOR-FREY, en tres experimentos en 1986, probaron que los efectos de exposición ligera *disminuían la agresividad* inducida del comportamiento.

Las densidades de energía incidentes en la operación eran mínimas: 50μwat/cm^2. Además, si se inyecta naloxona, con diapezinas y haloperidoles, se actúa sobre los ácidos GABA, y **los receptores de dopamina del sistema nervioso central adormecen los receptores de dopamina a muy bajas dosis de energía EM**. Las naloxonas cerebrales incrementan la sensitividad a los estímulos aversivos. Las **ondas EM bloquean a la naloxona, reduciendo la respuesta a los estímulos aversivos**. El resultado muy importante es el de **incrementar los períodos de latencia de respuesta a los estímulos aversivos**.

LAI y otros, en 1983, probaron que la apomorfina, morfinas y anfetaminas expuestas a campos EM se refuerzan sus efectos las **apomorfinas y de la morfina hasta un 60%, pero se reducen los de las anfetaminas.**

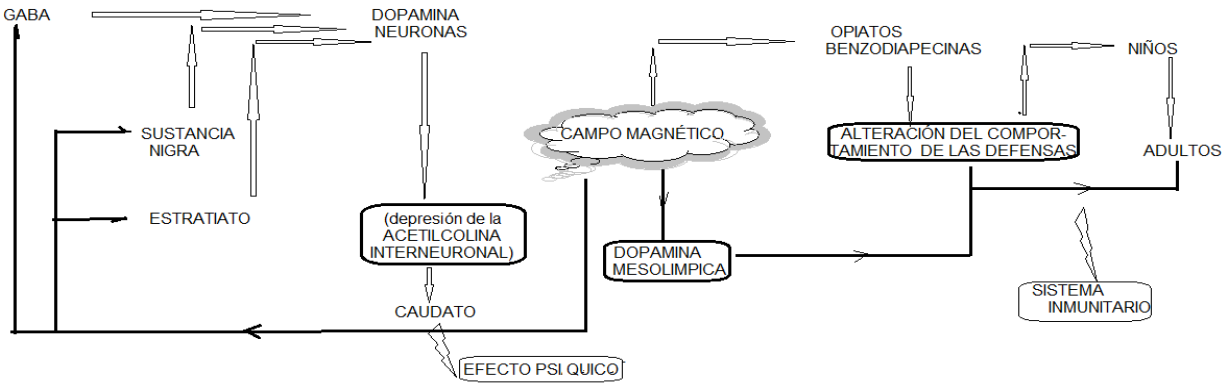
MILLER, en 1985, descubre que los ***campos magnéticos de 50-60 Hz*** *atenúan o* ***suprimen los efectos de la morfina***.

KAVALIERS Y OSSENKOPP, en 1985, aplicando **campos magnéticos rotativos de 0,5 Hz sobre la analgesia inducida por morfina** durante 5-10 días. Y los **niveles de analgesia de noche y de día se igualaban, efecto que desaparecía varios días después de cesar la exposición**. Lo mismo ocurre si se aplican exposiciones de 60 minutos alternantes. Estos campos magnéticos de **0,5 Hz rotativos**, actuaban **sobre los antagonistas y agonistas de forma muy selectiva**. Esto es particularmente importante por cuanto el **campo magnético variable**

actúa sobre los agonistas, como la morfina y muchos más, de forma muy selectiva respecto a los antagonistas, y **marcan acción selectiva en los efectos opioides del cerebro.** Sin embargo, al aplicar sesiones de 30 minutos de **campos magnéticos** a animales inyectados a diario con morfina **se reduce mucho los niveles de tolerancia a la morfina**. Estos **campos magnéticos variables** afectan crucialmente **a los iones de Ca+2**ionoforo y al **Ca+2 quelator de forma que la analgesia y el efecto locomotor de la morfina se redujeron.** O sea: **el calcio bloquea los efectos analgésicos si hay presencia de campos magnéticos variables.** Los campos magnéticos alteran los ritmos del calcio biológico que **bloquea los efectos analgésicos de la morfina.** Variaciones tan livianas del campo magnético terrestre alteran la analgesia de la morfina.

En otros estudios, los mismos investigadores inyectaron morfina diariamente**. La tolerancia a la morfina se redujo mucho cuando se aplicó campo magnético diariamente durante 30 min. El ion Ca+2 juega un papel central en el proceso de analgesia y en la hiperactividad inducida y el efecto locomotor. Es decir, reduce la acción analgésica y potencia el efecto locomotor. Los campos magnéticos alteran los mecanismos del calcio biológico.** En animales pequeños, como **las ratas, los cambios del campo magnético terrestre alteran los efectos analgésicos de la morfina en la** noche**. Los ácidos GABA inhiben a la dopamina neuronal y deprimen el nivel de la acetilcolina interneuronal .**

<u>KALIN – SHELTON –GRUEN – GIORGI</u>, en 1989 ya probaron el marco profundo de dependencia del proceso siguiente cuando se expone a campos magnéticos.



Las benzodiapezinassensitivizan al haloperidol, y en consecuencia a las neuronas con GABA. **Esto dispara los efectos de la antidopamina**. .

Los efectos se traducen en **alteraciones de metabolismo de la dopamina en el córtex fronta**l.

ASHANI Y OTROS, en 1980, investigaron los efectos de los campos EM de **muy baja intensidad en las drogas**. Los **campos inhiben a la dopamina de las neurona**s, según el efecto del cuadro anterior. Los efectos se ven en el caudato.

NAKAS Y JAMAKOSMANOVIC, en 1981, al **aplicar dos veces diarias exposición a campos EM, se genera fuerte depresión cerebral de la colesterinasa** . Y **prueban la fuerte sensitividad del sistema nervioso central a los campos EM de muy baja intensidad.** Además, **los campos EM atenúan el efecto del etanol y de las anfetaminas**. Y **los campos pulsantes discontinuos afectan al hipocampo reduciendo la colina.** Este efecto se corrige con la naloxona, al igual que en los procesos de dopamina-opiaceos.

SCHROT-THOMAS Y OTROS probaron en 1980, que los *clorodiazepoxidos, lascloropromazinas y el diapezan reducen su efecto en campos EM, los dos últimos y crece en los* ***clorodizapóxid****os*. **Probaron complejas interacciones entre los campos EM y las drogas**, y sugieren que los parámetros del campo EM (frecuencia, intensidad, modo de aplicación) son verdaderas variables en la naturaleza de los procesos estudiados. Etc….etc.

En definitiva: existe un importante volumen de datos científicos y publicados que ***indican interacciones cerebrales de los campos, principalmente con la dopamina y los opiaceos***, cambiando la conformación de las proteínas de dopamina en la **membrana neuronal** precisamente con campos em **muy débiles**. El cambio conformacional de estas proteínas cambia los lugares o sitios de la proteína, favoreciendo la interacción con el calcio que altera su metabolismo.

EVIDENCIAS DE INTERACCIÓN CON EL SISTEMA PINEAL.

NOVAK Y OTROS , en 1992 , probaron que si se aplica melatonina a la retina en ausencia de luz se incrementa el nivel de actividad de la N-acetiltransferasa en la retina. Luego **la melatonina inhibe a la síntesis de la dopamina selectivamente en la retina.** Se desencadenan efectos mutuos de **interacciones antagónicas entre melatonina y dopamina**.

GOMAR Y OTROS, en 1993, hallan que **la melatonina cerebral modula a los enlaces de las benzodiapezinas cerebrales y a los ritmos circadianos. Se desencadena una compleja recombinación de efectos entre dopamina, endomorfinas, melatoninas, y las benzodiapezinas**, pero **las naloxonas bloquean esos efectos**, de forma similar a como se explicácion en trabajos anteriores. Al aplicar campos EM se inhibe el efecto de naloxona. Luego los **EM interfieren la relación enzimática**. **La melatonina modula**- con la interacción con los péptidos opioides - **los receptores** de benzodiapezinas.
Se **estudiaron en bovinos in vitro la glándula pineal**, y las interacciones en ésta. En resumen: La morfina y los receptores opioides incrementaron la actividad de la N-acetiltransferasa. **Los campos EM actúan sobre los receptores opioides y la melatonina, e interaccionan con los eventos pineales de la sincronización de los mecanismos bioquímicos propios de la pineal.**

MAESTRONI Y CONTI, Y OTROS , en 1991, ya encontraron que los **linfocitos T activados por EM liberan péptidos opioides**. Lasinmuno-linfomorfinas opioides liberadas y se unen en el timo a los receptores opioides. La **melatonina refuerza el efecto inmune y de antiestrés** con intermediación de las linfomorfinas. **Luego EM interfieren el proceso inmune deprimiéndolo.**

MAESTRONI, en 1991, probaron que la **melatonina induce en los linfocitos T para producir péptidosopiodes con un refuerzo del efecto inmune y de antiestrés y enlazan con los péptidos opioides. Estos péptidos se unen a encefalinas y a receptores opioides.** La repercusión de un proceso obscuro que sigue es la de **influir en la respuesta de antígenos**. En síntesis: existe interacción entre melatonina-inmuno-opiodes.

ALOYO Y OTROS, en 1992, observaron **que la membrana de la glándula pineal poseen un extrema afinidad de enlace en ciertos sitios críticos a los opiáceos** .Tras un prolijo detallamiento de los sitios kappa, mu, épsilon, etc…concluyen que los péptidos opioides endógenos y circulantes **modulan las funciones pineales** como **la depresión de las funciones pineales propias** y la **depresión de producción de la**

dopamina, más cuando estos sitios son expuestos a interaccionar con la radiación EM.

TRENTINI Y SU EQUIPO, en 1992, 1994, y 1995, probaron que los **campos EM interfieren retardando** hasta 18 meses la secreción de la **hormona LH** de las ratas hembra, y **deprime la producción nocturna de melatonina.** La naloxona actúa sobre la LH y si disminuye la melatonina circulante durante la noche decae el ímpetu reproductivo con la edad pero todo esto tiene relación directa con los centros opioides centrales. Además, la glándula pineal contiene metionina-encefalina, y el gen ppEnk contribuye a la función pineal. Concluyen también que ***la* dopamina-opiatos y sistema pineal se interrelacionan, y son sensibles a la interacción electromagnética EM.**

RUDOLPH Y otros, en 1988, investigaron en numerosos animales variados cómo influyen los **campos magnéticos en la función pineal**.
El **campo magnético interfiere la producción nocturna de melatonina**, pero solo se notan los efectos cuando los niveles de melatonina pineal y de adenosinmonofosfato son altos (fase oscura). M**elatonina, serotonina y x-metiltransferasas se deprimen en producción con campos magnéticos**. Las ratas fueron expuestas durante una hora en la fase obscura a campo magnético constante en dirección horizontal opuesta al campo terrestre. **En las ratas hubo una depresión en la producción de adenosinmonofosfato del 38%. El campo magnético actúa en la membrana celular sobre los mecanismos de síntesis de la melatonina pineal.**

SHETHLE Y OTROS MÁS, en 1988, expusieron **monos y ratas**, a un campo magnético uniforme y débil, a 60º con la dirección del campo magnético terrestre. **Monos albinos y ratas** dieron **decrecimiento de la melatonina significativo**. Además, **la pigmentación de la retina** juega un papel crucial en este proceso.

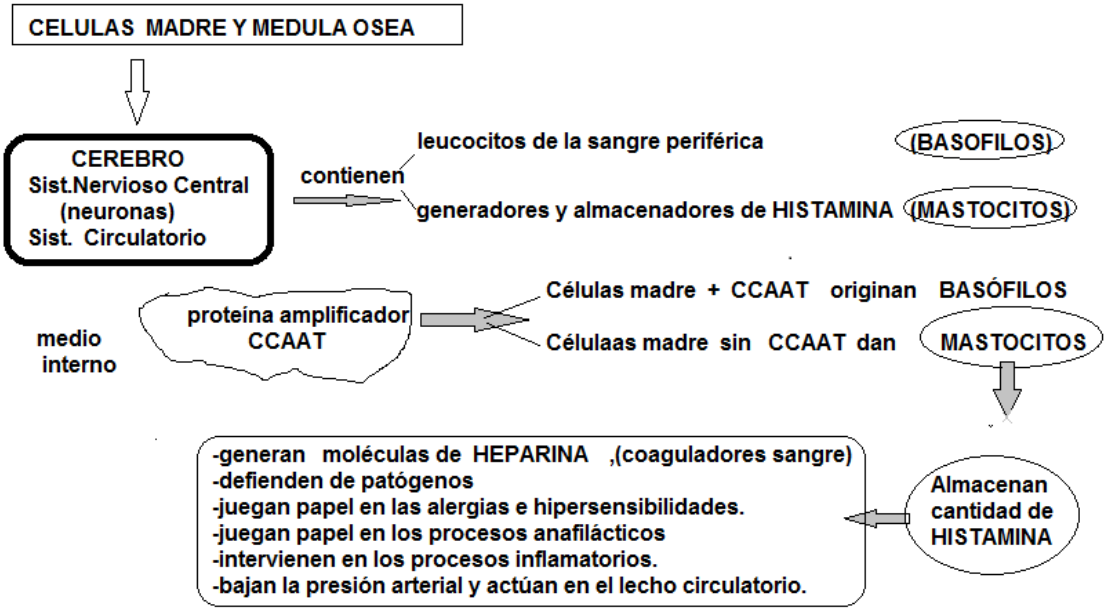
WILSON BW , en 1988, encontró con otros, que los campos EM y los magnéticos alteran los ritmos circadianos de las ratas además de las **concentraciones de serotonina y melatonina pineal .interfiriendo la entrada neurológica a la glándula pineal, originando una "pinealectomía". Esto tiene que ver en los estados de depresión psíquica en humanos**.

KATO-HONMA-SHIGEMITSU y otros, en 1993, vieron que exponiendo 6 semanas a campos **magnéticos de 50Hz** se **interfiere la producción de melatonina** de las ratas con edad entre 11-18 semanas. Se utilizaron **campos magnéticos rotativosde 1,2,5,50, 250 microteslas (1T** $=10^4$ Gauss; 1 μT $= 10^{-6}.10^4$ Gauss= 0,01 G ; o sea: 0.01, 0.02, 0.05,0.50, 2,5 Gauss; campo terrestre natural : unos 0,5 Gauss). Durante **la noche la melatonina decreció sensiblemente**.

Si se aplican **campos magnéticos pulsantes y estáticos** en diversos momentos del día se observa **notable caída de la actividad de la acetiltransferasa y de la melatonina contenida en la glándula pineal**. El **efecto sensitividad de respuesta de la glándula pineal varía con el campo magnético según la hora del día** en que nos situemos. Con un campo de 0,4G (el terrestre) durante una hora de exposición, in vitro, y tratando a los receptores agonistas con isoprotenerol se **inhibe actividad de la serotonina-n-acetiltransferasa y de la melatonina.** Si se aplica campo magnético pulsando durante 2 horas también se produce notable caída en la actividad de la serotonina –n-acetiltransferasa.

REITER y otros, en 1993, descubren que los **campos EM o magnéticos de extremadamente baja frecuencia, (como 50 Hz), siempre se alteran los ritmos circadianos y producción de la melatonina**: los campos EM y magnéticos **deprimen** la conversión de serotonina en melatonina. Los campos variables **alternativos de 50Hz interfieren el ciclo de la melatonina** nocturna **pineal**. Los estáticos magnéticos alteran los ritmos circadianos siempre. Estamos hablando de campos de 0,2 a 0,7 Gauss estacionarios. La cascada del indol en la glándula pineal se altera con esos campos en la **depresión de la actividad de la adenosinmonofosfato, de la n-acetiltransferasa en niveles de la pineal y en la sangre**. Al **deprimirse la melatonina, crecen los de la serotonina.**

Es decir, esto enlaza directamente con el problema importante de la histamina corporal**. Y de aquí se derivan importantes efectos** como se muestra en este esquema que sigue



Tenemos un **tejido llamado conectivo** por todo el cuerpo que une entre sí las distintas partes del mismo. Leamos el esquema de la figura despacio. Sigue las flechas .*S***i se altera el producto histamina** debe alterarse el **ciclo** en que está incluido .o sea: hay una **afectación en los basófilos, mastocitos, proteínas amplificadoras, en el cerebro y circulatorio, en la heparina**, en las alergias, en **anafilaxis, tensión arterial y otros** . (Ver el cuadro)

La **HISTAMINA** es un tipo molecular (**neurotransmisor**) que se halla **debajo de la piel**, en las introcavidades y **en el entorno de los vasos sanguíneos**. **En los vasos sanguíneos produce tres efectos** (como luego diremos):

La caída de la presión arterial derrame o **edema** en capilares disminuye el "**gast**o" circulatorio efectivo ([1]).

La histamina interacciona con la **serotonina**. Y esto lo hace a través de un mediador, el ácido **GABA** (ácido gammabutírico).

La **SEROTONINA**:

Nuestro cuerpo está en presencia de la luz y **fabrica oxitocina**. Estos dos agentes se suman al **GABA** **(molécula intermediadora, transmisora**) del medio interno **para activar a la SEROTONINA**. Entonces la hormona de Serotonina activada por **GABA +oxitocina+luz, se comporta como una hormona** que controla los siguientes efectos:

1. produce **bienestar** físico de descanso (+)
2. crea el estado de **humor** actual (-)
3. activa el **placer**, eyaculación y orgasmo (-)
4.-los estados psíquicos de la **depresión**(+)
5.-los estados de **ansiedad** (+)
6.-la secreción gástrica y el **apetito**
7. la regulación de la **temperatur**a corporal (-)
8. los estados **emocionales** (+)
9. el **deseo sexual** (+/-)
10. el ritmo de **frecuencia cardíaca**(-)
11. el sueño fisiológico. (+)

a) Si la **serotonina se une a una proteína receptora llamada 5TH1** intermediaria entonces genera reducción de temperatura: Efecto de **la HIPOTERMIA**.
b) Si la **serotonina se une en la hipófisis del cerebro con la histamina** se excita del **deseo sexual** y la eyaculación.
c) Si **la histamina interacciona con el neurotransmisor GABA** implica una serie de consecuencias que son las 11 activaciones del párrafo anterior. **Y los GABA son blancos directos de la inhibición de los campos EM.**

Veamos: La mayoría o todos los estados de activación descritos atrás, especialmente la hipotermia, la depresión, el humor, la ansiedad como estado, la variante del sueño , la disfunción gástrica, la emotividad no

uniforme, la caída del deseo de placer, etc…son conceptos que se pueden presentar conjuntamente con diferente intensidad. El depósito de histamina está en los **mastocitos.** O sea, los campos EM actúan sobre los mastocitos.

Pero aún hay más que redondear y añadir a lo mismo.

LA **HIPERSENSIBILIDAD** Y LA MANIFESTACIÓN DE **LEVES ALERGIAS.**

Los ***estímulos externos (alérgenos*) actúan sobre la histamina. Y la *respuesta está en la alergia y en la hipersensiblilidad. Y los EM interfieren el proceso de alérgenos con la histamina.***

En resumen: Todos los investigadores confirman que los campos EM en **todas sus formas interaccionan con las funciones de la glándula pineal y en la melatonina.** Es decir, **la dopamina, los opiatos y la glándula pineal interaccionan entre ellos y además <u>responden categóricamente</u> a la interacción del campo EM con ellos**.
La pregunta de los investigadores es saber cuáles son las causas más próximas.
Otro sistema involucrado en estos procesos es **el neurológico**

<u>Etc…etc</u>

Evidencias de interacción de iones complejos y de las señales en cascada.

<u>RUSOVAN</u> Y otros, en 1992, comprobaron que se estimulaba la regeneración del nervio ciático de las ratas cuando se las exponían a **campos magnéticos de 50 Hz senoidales con intermediación del Ca+2antagonista**. O sea: se **incrementa la longitud de regeneración** gracias a un incremento del flujo del Ca+2 gracias al campo magnético.

<u>BLANK Y SOO</u>, con otros, en 1993, encontraron que los campos EM y los **magnéticos interfieren la coordinación de los iones Na+, K+-ATP**-asas , en las **superficies externa e interior en las membranas**(bomba de iones) en dos formas distintas**: el campo eléctrico fortalece el enlace de**

los iones a las enzimas de la superficie de membrana. El campo magnético altera la **movilidad de los iones y electrones dentro de las enzimas** de forma **análoga a las mitocondrias, y disparan corrientes de canales** de iones.

BLACKMAN y otros , en 1988, probaron que campos EM de extremadamente baja frecuencia y **campos modulados** en baja frecuencia **alteran los flujos del Ca +2 en los nervios cerebrales**. Los efectos se producen en tres bandas de frecuencia distintas.

BLACKMAN Y otros , en 1988 , también probaron que tejidos **cerebrales** expuestos a frecuencias radioeléctricas de **50 MHz moduladas en 16 Hz refuerzan el flujo del Ca solo en ciertos rangos de potencia** . Rango I : {1.75; 3.85;5.57;6.82;7.65;7.77 y 8.82} miliwatios /cm2 , y el rango donde no se observa ninguna alteración , Rango II: {0.75;2.30;4.50;5.85;7.08;8.19;8.66;10.6; y 14.7} mw/cm2 . Es decir: **existen *ventanas de frecuencia y valores umbrales críticos de intensidad del campo*** para obtener evidencias.

BLACKMAN mismo, con LIBURDJY y otros, en 1988, estudiaron el *influjo del Ca* y vieron que ***campo magnético de 22 mT /60* Hz (mitad del campo magnético terrestre!) *Se incrementó la TRANSDUCCION DE LA SEÑAL en los linfocitos del timo***. El ***canal del ion Ca+2 es el lugar donde se aplica el campo magnético en la superficie de la célula, donde se EMITEN MICROONDAS.***

LIBOFF , BLANCHARD Y LEDNEV , con otros, en el período de 1993-2000 observaron que el ***campo magnético*** *activa los movimientos* ***vibro-rotacionales nucleares del Ca+2,*** *con resultado de* ***liberarse el Ca*** **del substrato de las proteínas** y convertirlas en *proteínas inactivas*. Los iones de Ca+2 inician así una cascada de señal de transducción que alteran la FUNCIÓN específica de ellos y de las proteínas.

KORNHAUSEN , NELSON, MAYO Y otros , en 1992 , concretan que son los núcleos supra quiasmáticos del **hipotálamo** son las claves de los **ritmos circadianos , en una compleja trama de interacciones de mensajeros y señales de transducción. Y** vimos atrás que los campos EM (por ejemplo, la luz) afectan directamente a los ritmos circadianos.

PHILIPS y su equipo, en 1993-1996 , prueban que un campo **magnético de 1 Gauss** ,(doble del terrestre) sinusoidal a 60Hz, altera la transducción de señal de los 4 genes específicos c-fos,cjun, c-myc y la proteína quinasa C , y en una serie larga de factores de transcripción de señal de los iones y moléculas. *La actividad de la adenosinfosfato AP-1 decrece su actividad*. Y observan *posibles efectos sobre los residuos terminales de la actividad del DNA, con resultados en la fosforilación del c-jun*. Concluyen que todos los eventos están influenciados por los campos magnéticos sobre *las membranas* del citoplasma y en los núcleos de la célula .O sea: EL ***resultado del campo magnético es oncológico, estimulan cáncer.*** Más adelante nos ocuparemos de este tema separadamente.

ALLAN FREY, en 1968, ya descubrió que *la estimulación de nervios desmielinizados genera la* ***emisión de microondas****, 6 mw/cm2, en la banda de longitudes de onda de los {10.5 – 2.5} micras* .O sea, frecuencias zona [infrarroja-microondas]. Comparando *la emisión de nervios no expuestos con nervios expuestos a campos se observó un incremento emisivo superior al doble del natural propio.*

SHEREBIN, y otros, en 1972, ya descubrieron que **los *estímulos de microondas de los nervios con campos EM afectan a cambios conformacionales en fosfolípidos.***

MARGINEAU,en 1977, ya habían probado entonces que **la *membrana de los nervios está capacitada para absorber y emitir microondas de 2-7 micras****.(1,5-5).*10^{14} *Hz , banda alta del IR.* ***En esta banda está la absorción de energía EM de las membranas nerviosas.***
Etc…

INTERACCIONES CON EL SISTEMA INMUNE Y EL NEUROLÓGICO.

STEFANO, en 1989, estudió las bidireccionales interacciones entre el *sistema neuronal y el inmune. "Neuroinmunomodulacion*". Los ***neuropéptidos (sobre todo los opioides) tienen un bien conocido papel*** **en su interacción con el sistema nervioso.** Se sabe que **influyen en las células competentes de la inmunología, las cuales pueden resistir y sintetizar a los neuropéptidos.** Y los neuropeptidos opioides endógenos

influyen sobre los linfocitos, leucocitos y monocitos, y sobre la adherencia molecular en el citoplasma. ***Todos estos asuntos son críticos para la metástasis del cáncer.***

FARRAR y otros, en 1988, confirman que *las interleuquinas (polipeptidos) regulan al sistema inmune. Regulan la mitosis, el crecimiento y la diferenciación, la respuesta madura inmune y la hematopoyesis*. ***Entre leuquinas y hormonas neuroendocrinas existen interacciones susceptibles a la exposición*** *EM* y *esto afecta fundamentalmente a los* ***linfocitos y a los enlaces hormonales***.

LYSLE y otros, en 1992, probaron *que efectos aversivos no condicionados, como shocks eléctricos, alteran la función inmune, a causa de la actividad opioide endógena, situándose los receptores opioides en el sistema nervioso central*.

JANKOVICy otros, entre 1992-1999, describen una serie larga de **interacciones entre el *sistema inmune y el sistema nervioso*** *mediando los neuro-penta-peptidos opioides* como la *metionina-encefalina*.

TSUNG- PIN y su equipo, en 1988, encuentran que *en el cerebro y en el tejido linfoide se hallan los sitios de enlaces-sigma receptores específicos que enlazan* ***esteroides progesterona, adrenalina, gónadas, produciéndose interacciones que, activadas por campos EM, producen alteraciones mentales y de la función inmune*** *.Estos receptores sigma específicos* ***se hallan en el sistema nervioso, sistema endocrino y sistema inmune, y también en los tejidos periféricos***.
Las ***drogas psicóticas*** *enlazan en los receptores –sigma anterior. Luego se aseguran los desórdenes mentales y pérdida de defensa inmune*.

OVADIA, y otros, en 1989, establecen que **los receptores están repartidos por el sistema nervioso central y el sistema inmune puede ser parte de un conjunto de mecanismos, por lo cual estos sistemas pueden modular unos a otros su actividad.** Así los receptores IL-1 y IL-2 de la sangre no solo están presentes en linfocitos, sino que están presentes también en el los tejidos cerebrales. Además, ***los neuropeptidos y neurotransmisores tienen capacidad de modular la actividad de las células inmunes*****. Estos investigadores encontraron receptores opioides** y dopamina en las membranas de linfocitos. *Una gama grande de*

receptores neurotransmisores (en linfocitos, los IL-x , peptidergicos y opiáceos , dopaminérgicos, colinérgicos, adrenérgicos , peptidinergicos y otros) tienen relación activa con la dopamina y los receptores opiatos , y por lo tanto con ***las acciones interactivas de estos (dopamina y opiatos) con los campos EM.***

WEBER y otros, en 1989, observan que el *mesencéfal*o (materia gris perieductal) tiene una gran cantidad de funciones autónomas y diferentes y allí es donde aparece la *acción de los opiatos en el proceso de inducción de la inmunodepresión.* Comprueban que *cierta función central de los opiatos producen cambios en la célula natural asesina e identifican una* ***región concreta del cerebro donde el opiato controla la función inmune*** **.esta región cerebral se involucra en el *cambio de* permeabilidad de la barrera cerebral *de sangre cuando se expone el cerebro a la radiación em.***

neveuy su equipo, en 1992 y 1999, estudiaron la ***inmunomodulación de la zona subcortical del cerebro***. La ***dopamina se involucra intensamente con la sustancia negra cerebral***. Se le provocó lesión con una neurotoxina de 6-hidroxidopamina, y 4 y 6 semanas después se *observaron la caída / crecimiento de la mitogénesis de los linfocitos* en los lados izaquierdo / derecho de la *sustancia negra (nigrasubstantia) de* ***la zona subcortical***. Concluyen que ***es la dopamina la que se involucra en la neuroinmunomodulación (depresiva).***

DEVOINO y otros, en 1992, observaron que – como ya se conocía entonces- que los ***GABA actúan sobre la inmunogénesis, pero con la colaboración de la dopamina y la serotonina***. ***Y como el GABA es sensible al campo EM , la depresión de actividad en el GABA produce la supresión del efecto inmune. Esto ocurre en el hipotálamo y pituitaria***.

KAVALIER , OSSENKOPP ,TYSDALE, DEVOINO Y otros , en la década de los 1991-2000 ,determinaron que los *campos magnéticos reducen los efectos de la analgesis* inducida por opiáceos, *alterando todos los flujos y canales y mecanismos del Ca+2, como mediador interferidor inhibitorio .(el campo magnético es mediador*) . *La proteinquinasa K actúa como antagonista en las membranas interfiriendo al efecto del* ***campo magnético*** *como mediador en la* ***inhibición analgésica***. La

proteína K actúa sobre los sistemas opiáceos de forma antagónica alterando la variación de la analgesia producida por el campo.

FREY y otros, en 1994- 2000, prueban que los ***campos EM de bajísima intensidad alteran la barrera hematoencefálica***. Después de la exposición a la radiación EM , inyectando fluoresceína sódica , se observa que había fluorescencia detrás de la barrera hematoenceálica, cosa que no ocurre normalmente por ser impenetrable a ella la sustancia sódica. Esto ocurre **en el mesen-di encéfalo** .**Aumenta, pues la permeabilidad de la membrana.**

OSCAR Y HAWKINS, y otros, (1977), probaron muy anteriormente esto mismo,(permeabilidad), implementando resultados con pruebas con *radionúclidos inyectados en presencia de campos EM aplicados*. Y las pruebas se hicieron con varios tipos de campos: *modulados en baja, pulsantes, aserrados pulsantes, rectangulares, etc*… Y en cada caso variaron los resultados, pero dando **siempre resultado positivo**.

ALBERT y otros, en 1977, ya probaron también que los hámsteres **inyectados con trazadores químicos**, y ***expuestos a campos EM*** *de mediana intensidad ,* ***penetraban los trazadores en el mesencéfalo*** *rotundamente,* lo cual prueba que *el* ***campo EM altera la permeabilidad de la membrana celular (barrera hematoencefálica)*** .

BEN-SHACHAR , SAIJA, PRINCI, IMPERATORE.. y otros, en 1993…2000, ya probaron que la función dopaminérgica depende del metabolismo que se haga del hierro, jugando un papel crucial en la respuesta sensitiva neuroléptica de la dopamina. El antagonista dopaminérgico altera la permeabilidad de la membrana cerebral, como se dijo en los anteriores, incrementando el transporte del hierro, efecto no deseable. El efecto del campo es el de contribuir a este desorden fisiológico. ***El campo em es un estímulo a procesos no deseables de alteración de la permeabilidad de la membrana de la barrera hematoencefálica.*** Etc….

Está claro que se ***interaccionan sistema neurologico con el inmune, y que ambos estan sometidos a alteraciones de función cuando se aplica campo em.*** Hemos visto cómo en el cerebro (**mesencéfalo) se** ***alteran los potenciales y permeabilidad del transporte en las membranas.***

EVIDENCIAS DE INDUCCIÓN CANCERÍGENA.

Se ha visto hasta aquí que uno de los **bioefectos de los campos CEM es la de actuar sobre las membranas del sistema nervioso, alterando a los sistemas de la dopamina, opiatos y melatonina.**

Vimos que estos tres sistemas (**dopamina, opiatos, melatonina**) **interaccionan con el sistema inmune**. Debemos esperar, pues, una respuesta en el dominio del cáncer al aplicar el campo EM cuando aparecen campos, **principalmente magnéticos.**

*Los **campos eléctricos afectan esencialmente a mecanismos de la corteza electrónica** de los átomos, lo cual **repercute en alteración de la transducción** de la cascada de señales, afecta a la **permeabilidad** de las membranas y al **transport**e (concepto crucial en la vida biológica), y afecta a toda la bioquimica del metabolismo y transformación de la energía. El **campo magnético** influye esencialmente en acciones nucleares de los átomos y en efectos profundos ligados al **cambio informacional de las proteínas y de su función específica**: es decir, **alteran la función y la misión para lo que están constituidas**.*

zagon y maclaughlin, ya en 1983, después de diseñar laboriosos experimentos de estimuladores/inhibidores productos, como la naltrexona, dosis de 0,1 mg/kg en ratones, *se bloqueaba el efecto de analgesia inducido por la morfina, y en un mes aparecieron un 33%de ratas tumoradas, e incrementando la dosis decenas de veces se **reducían los tiempos** de aparición del síndrome, que era del 100% de las ratas,* mientras **el *tiempo de inducción del tumor en las ratas se hizo más breve en un 27%***.

Los *campos magnéticos aceleran este tiempo de incubación del tumor e incrementan el porcentaje de afectados,* en intensidades del orden de menos de 2 gauss. Los eléctricos aumentan la casuística pero permiten un grado muy superior de supervivencias.

ABOU –ISSA y TEJWANI, en 1991, estudiaron similares conclusiones con tratamientos de naltrexona en presencia de campos EM.

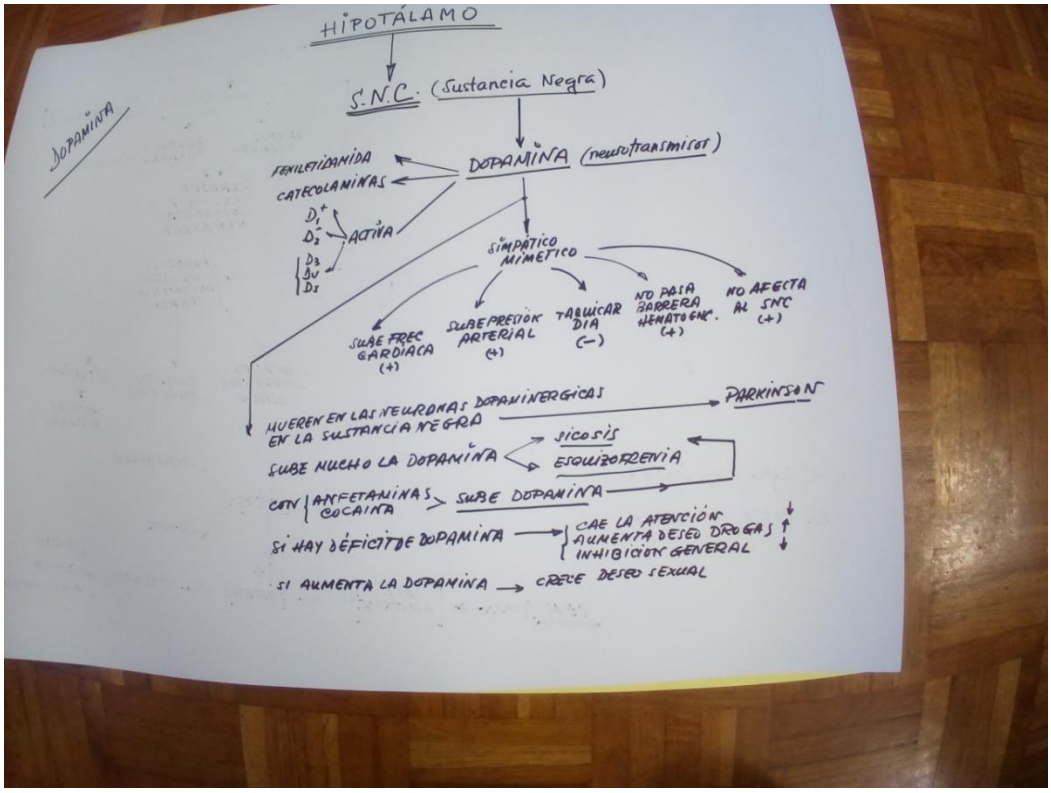
MAYFORD y otros, en 1992, estudiaron **los efectos en la serotonina**, resultando una ***pérdida de la adherencia celular y un incremento en los procesos de metástasis*****.** **Este asunto es delicado**.

ARCH y otros, en 1992, estudiaron los **efectos en los linfocitos.** Ver otros similares atrás**.**

COSSARIZA y otros, en 1993 y 1998, aplicaron **campos extremadamente débiles en intensidad y frecuencia, pero PULSADO sobre células humanas del sistema periférico**. Aumentaron todas las interleucinas, alterándose la producción de linfocitos, y dando efectos de **rebote de esto en los cartílagos y en los huesos** de humanos. Con **campos *intermitentes EM, caía la producción de linfocitos T, y caía la actividad de las células asesinas esplénicas naturales solo por el efecto de ser pulsantes* los campos**. Hacen un análisis profundo de los resultados oncológicos de los procesos derivados de la **pérdida de defensas inmunodepresoras inducidas por la exposición a campos EM, con refuerzo inducido del estímulo tumoral**. La pérdida de capacidad de ayuda antitumoral afecta al aspecto inmunológico y a los efectos oncológicos del campo magnético asociado a la radiación EM.

COTZIAS Y TANG, ya en 1977, observaron que **estimulando con campos la dopamina cerebral se inducían tumores de pecho** en los ratones y **pérdida fraccional de la respuesta motora** menor.

LIBURDY, SLOMA, SOKODY y otros, en 1993-2000, ya aplicaron campo magnético de 60Hz. Observaron que *el crecimiento de las células cancerosas del pecho humano dependientes del estrógeno crecían multiplicándose bloqueando la acción antioncologica de la melatonina natural.* Con dosis entre 2-12 miligauss se observan estos efectos (el campo terrestre es 0,4 gauss, es decir del orden de 50 veces mayor que el utilizado). El mecanismo implicado del campo es **alteración de la señal de transducción que influye en el crecimiento anormal de la célula.**
Etc… etc… El lector puede consultar una bibliografía que se le ofrece a continuación


DOPAMINA
HIPOTÁLAMO
S.N.C. (Sustancia Negra)
DOPAMINA (neurotransmisor)
FENILETILAMINA
CATECOLAMINAS
ACTIVA
SIMPÁTICO MIMÉTICO
SUBE FREC CARDIACA (+)
SUBE PRESIÓN ARTERIAL (+)
TAQUICARDIA (—)
NO PASA BARRERA HEMATOENC. (+)
NO AFECTA AL SNC (+)
MUEREN EN LAS NEURONAS DOPAMINERGICAS EN LA SUSTANCIA NEGRA
PARKINSON
SUBE MUCHO LA DOPAMINA
PSICOSIS
ESQUIZOFRENIA
CON ANFETAMINAS COCAINA
SUBE DOPAMINA
SI HAY DÉFICIT DE DOPAMINA
CAE LA ATENCIÓN
AUMENTA DESEO DROGAS
INHIBICIÓN GENERAL
SI AUMENTA LA DOPAMINA
CRECE DESEO SEXUAL

BIBLIOGRAFIA

Burke J. The Day the Universe Changed. Boston: Little and Co, 1985.

Frey AH. Electromagnetic field interactions with biological systems. FASEB Journal 1993; 7:272-281.

Frey AH. Evolution and results of biological research with low-intensity nonionizing radiation. In: Marino AA, ed. Modern Bioelectricity. New York: Marcel Dekker, Inc 1988: 785-837.

Frey AH. Biological function as influenced by low power modulated RF energy. IEEE Trans on Microwave Theory and Techniques 1971; MTT-19:153-164.

Frey AH. Behavioral biophysics. Psychol Bull 1965; 63:322-337.

Weiss J, Thompson ML, Shuster L. Effects of naloxone and naltrexone on drug-induced hypothermia in mice. Neuropharmacology 1984; 23:483-489.

Glick SD, Guido RA. Naloxone antagonism of the thermoregulatory effects of phencyclidine. Science 1982; 217:1272-1273.

Lai H, Horita A, Chou C et al. The pharmacology of post exposure hyperthermia response to acute exposure to 2450 MHz pulsed microwaves. Bioelectromagnetics Society Sixth Annual Meeting, Atlanta, GA, 1984.

Burke J. The Day the Universe Changed. Boston: Little and Co, 1985.

Savitz DA, Calle EE. Leukemia and occupational exposure to electromagnetic fields. J Occup Med 1987; 29:47-51.

Werthheimer N, Leeper E. Adult cancer related to electrical wires near the home. Int J Epidemiol 1982; 11:345-355.

Milham Jr. S. Mortality in workers exposed to electromagnetic fields. Environ Health Perspect 1985; 62:297-300.

Milham Jr S. Increased mortality in amateur radio operators due to lymphatic and hematopoietic malignancies. Am J Epidemiol 1988; 127:50-54.

Wertheimer N, Leeper E. Magnetic field exposure related to cancer subtypes. Ann NY Acad Sci 1987; 502:43-54.

Savitz DA, Wachtel H, Barnes FA et al. Case-control study of childhood cancer and exposure to 60-Hz magnetic fields. Am J Epidemiol 1988; 128:21-38.

Demers PA, Thomas DB, Rosenblatt KA et al. Occupational exposure to electromagnetic radiation and breast cancer in males. Am J Epidemiol 1990; 132:775-776.

Tynes T, Andersen A. Electromagnetic fields and male breast cancr. Lancet 1990; 336:1596.

Kunz LL, Johnson RB, Thompson et al. Effects of long-term low level radiofrequency radiation exposure on rats. V8, Univ. of Washington, Seattle, WA. 1985.

Beniashvili DS, Bilanishvili VG, Menabde MZ. Low-frequency electromagnetic radiation enhances the induction of rat mammary tumors by nitrosomethyl urea. Cancer Letters 1991; 61:75-79.

Loscher W, Mevissen M, Lehmacher W et al. Tumor promotion in a breast cancer model by exposure to a weak alternating magnetic field. Cancer Letters 1993; 71:75-81.

Frey AH, Spector J. Irritability and aggression in mammals as affected by exposure to electromagnetic energy. Abstracts of papers presented at the URSI Annual Meeting, Amherst, MA, 1976.

Frey AH, Wesler L. Modification of tail pinch consummatory behavior in microwave energy exposure. Abstracts of papers presented at the URSI Annual Meeting, Seattle, WA, 1979.

Frey AH, Wesler L. A test of the dopamine

hypothesis of microwave energy effects. J Bioelect 1982; 1:305-312.

Frey AH, Gendleman S. Motor coordination or balance degradation during microwave energy exposure. Bull. Psychon Soc 1979; 14:442-444.

Wesler L, Frey AH. Microwave energy interaction with the dopamine and opiate systems of the brain. Bioelectromagnetics Society Third Annual Meeting, Washington, D. C., 1981.

Frey AH, Wesler L. Dopamine receptors and microwave energy exposure. J Bioelect 1983; 2:145-157.

Stith R, Erwin D. Effect of exposure to microwaves on the neuroendocrine status of the rat. Bioelectromagnetics 1980; 1:236.

Frey AH. Biological mediators and mechanisms for low intensity electromagnetic effects. Invited lecture at the Bioelectromagnetics Society Third Annual Meeting, Washington, D. C., 1981.

Frey AH, Wesler L. Behavior modification in animals living in a relatively low intensity 60-Hz electric field. Bioelectromagnetics Society Third Annual Meeting, Washington DC, 1981.

Frey AH, Wesler L. Modification of the conditioned emotional response in rats living in a 60-Hz electric field. Bull. Psychon Soc 1984; 22:477-479.

Frey AH, Wesler L. Morphine effects appear to be potentiated by microwave energy exposure. J Bioelect 1984; 3:373-383.

Frey AH, Spector J. Exposure to rf electromagnetic energy decreases aggressive behavior. Aggres Behav 1986; 12:285-291.

Frey AH, Wesler LS. Interaction of psychoactive drugs with exposure to electromagnetic fields. J Bioelect 1990; 9:187-196.

Lai H, Horita A, Chou C. et al. Psychoactive-drug response is affected by acute low-level microwave irradiation. Bioelectromag 1983; 4:205-214.

Miller D, Blackman C, Ali J. Behavioral response of morphine treated mice to ELF magnetic fields. Bioelectromagnetics Society Seventh Annual Meeting, San Francisco CA, 1985.

Kavaliers M, Ossenkopp KP, Hirst M. Magnetic fields abolish the enhanced nocturnal analgesic response to morphine in mice. Physiol Behav 1984; 32:261-264.

Kavaliers M, Ossenkopp KP. Effects of 0.5 Mz and 60-Hz magnetic fields on morphine-induced behavioral responses in two strains of mice. Soc Neurosci Abstr 1984; 10:1104.

Kavaliers M, Ossenkopp KP. Exposure to rotating magnetic fields alters morphine-induced behavioral responses in two strains of mice. Neuropharmacol 1985; 24: 337-340.

Kavaliers M, Ossenkopp KP. Magnetic fields differentially inhibit mu, delta, kappa and sigma opiate-induced analgesia in mice. Peptides 1986; 7:449-453.

Kavaliers M, Ossenkopp KP. Tolerance to morphine-induced analgesia in mice: Magnetic fields function as environmental specific cues and reduce tolerance development. Life Sci 1985; 37:1125-1135.

Ossenkopp KP, Kavaliers M, Hirst M. Reduced nocturnal morphine analgesia in mice following a geomagnetic disturbance. Neurosci Lett 1983; 40:321-325.

Stevens J. R. Dopamine regulation in the mesolimbic system: the GABA connection. Brain Research Bulletin 1980; 5:231-236.

Kalin N, Shelton SE. Defensive behaviors in infant rhesus monkeys: environmental cues and neurochemical regulation. Science 1989; 243:1718-1721.

Gruen RJ, Deutch AY, Roth RH. Perinatal diazepam exposure: alterations in exploratory behavior and mesolimbic dopamine turnover. Pharmacol Biochem Behav 1990; 36:169-175

Antelman SM, Kocan D, Edwards DJ et al

Anticonvulsant and other effects of diazepam grow with time after a single treatment. Pharmacol Biochem Behav 1989; 33:31-39.

Giorgi O, Corda MG, Biggio G. Ro15-4513, like anxiogenic beta-carbolines, increases dopamine metabolism in the prefrontal cortex of the rat. Eur J Pharmacol 1988; 156:71-75.

Ashani Y, Henry F, Catravas G. Combined effect of anticholinesterase drugs and low level microwave radiation. Radiat Res. 1980; 84:496-503.

Nakas M, Jamakosmanovic A, Drecun M et al. Effect of repeated 2450 MHz microwave radiations on the acetylcholinesterase activity in developing rat brain. Period Biol 1981; 81:173-174.

Jamakosmanovic A, Nakas M, Drecun M et al. The levels of ATP, ADP and AMP in rat brain during post-natal development following in utero 2450 MHz microwave radiation. Period Biol 1981; 81:151-152.

Lai H, Horita A, Chou C. Effects of low level microwave exposure on hippocampal cholinergic function. Bioelectromagnetics Society Seventh Annual Meeting, San Francisco CA, 1985.

Schrot J, Thomas J, Banvard R. Effects of 2.8 GHz microwave radiation in combination with tranquilizing drugs on fixed interval performance of rats. Bioelectromag 1980; 1:203.

Thomas J. Microwave radiation and chlordiazepoxide: synergistic effects on fixed interval behavior. Science 1979; 203: 1357-1358.

Nowak J, Kazula A, Golembiowska K. Melatonin increases serotonia N-acetyltransferase activity and decreases dopamine synthesis in light-exposed chick retina: in vivo evidence supporting melatonin-dopamine interaction in retina. J Neurochem 1992; 59:1499-1505.

Gomar MD, Castillo JL, del Aguila C et al. Intracerebroventricular injection of naloxone blocks melatonin-dependent brain [3H] flunitrazepam binding. Neuroreport 1993; 4:987-990.

Govitrapong P, Pariyanonth M, Ebadi M. The presence and actions of opioid receptors in bovine pineal gland. J Pineal Res 1992; 13:124-132.

Maestroni GJ, Conti A. Immuno-derived opioids as mediators of the immuno-enhancing and anti-stress action of melatonin. Acta Neurol (Napoli) 1991; 13:356-360.

Maestroni GJ, Conti A. Anti-stress role of the melatonin-immuno-opioid network: evidence for a physiological mechanism involving T cell-derived, immunoreactive beta-endorphin and MET-enkephalin binding to thymic opioid receptors. Int J Neurosci 1991; 61:289-298.

Aloyo VJ. Identification and characterization of delta opioid-binding sites in the bovine pineal. J Pharmacol Exp Ther 1992; 262:292-297.

Trentini GP, Genazzani AR, Criscuolo M et al. Melatonin treatment delays reproductive aging of female rat via the opiatergic system. Neuroendocrinology 1992; 56: 363-370.

Aloyo VJ. Preproenkephalin A gene expression in rat pineal. Neuroendocrinology 1991; 54:594-598.

Rudolph K, Wirz-Justice A, Krauchi K et al Static magnetic fields decrease nocturnal pineal cAMP in the rat. Brain Research 1988:446:159-160.

Shethle J, Reuss S, Schroder H. et al. Magnetic field effects on pineal N-acetyltransferase activity and melatonin content in the gerbil—role of pigmentation and sex. Physiology & Behavior 1988; 44:91-94.

BIBLIOGRAFÍA

Phillips JL, Haggren W, Ishida-Jones M. et al. Effects of 60-Hz magnetic field exposure on transcriptional and pretranscriptional events: developing a biological mechanism. Contractors conference abstracts. Savannah GA 1993:12-13.

Fraser A, Frey AH. Electromagnetic emission at micron wavelengths from active nerves. Biophys J 1968; 3:731-734.

Sherebrin MH, MacClement BAE, Franko AJ. Electric field induced shifts in the infrared spectrum of conducting nerve axons. Biophys J 1972; 12:977-989.

Margineanu DG. Thermodynamical aspects and molecular mechanisms of nerve activity. Arch Internat de Physiol et de Biochem 1977; 85:461-478.

Stefano GB. Role of opioid neuropeptides in immunoregulation. Progress in Neurobiology 1989; 33:149-159.

Farrar WL. Evidence for the common expression of neuroendocrine hormones and cytokines in the immune and central nervous systems. Brain, Behavior and Immunity 1988; 2:322-327.

Lysle DT, Luecken L, Maslonek KA. Modulation of immune status by a conditioned aversive stimulus: evidence for the involvement of endogenous opioids. Brain Behav Immun 1992; 6:179-188.

Jankovic BD, Radulovic J. Enkephalins brain and immunity: modulation of immune responses by methionine-enkephalin injected into the cerebral cavity. Int J Neurosci 1992; 67:241-270.

Tsung-Ping SU, London E, Jaffe JH. Steroid binding at σ receptors suggests a link between endocrine, nervous, immune systems. Science 1988; 240:219-221.

Tsung-Ping SU. σ receptors: putative links between nervous, endocrine and immune systems. Eur J Biochem 1991; 200:633-642.

Ovadia H, Saphier D, Weidenfeld J et al. Neuroimmunomodulation: the interaction between the nervous system and the immune system. Israel J Med Sci 1989; 25:7-14.

Weber RJ, Pert AGU. The periaqueductal gray matter mediates opiate-induced immunosuppression. Science1989; 245:188-190.

Neveu PJ, Deleplanque B, Vitiello S et al. Hemispheric asymmetry in the effects of substantia nigra lesioning on lymphocyte reactivity in mice. Int J Neurosci 1992; 64:267-273.

Devoino L, Idova G, Beletskaya I. Participation of a GABA-ergic system in the processes of neuroimmunomodulation. Int J Neurosci 1992; 67:215-227.

Kavaliers M, Ossenkopp KP, Tysdale DM. Evidence for the involvement of protein kinase C in the modulation of morphine-induced 'analgesia' and the inhibitory effects of exposure to 60-Hz magnetic fields in the snail, Cepaea nemoralis. Brain Res 1991; 554:65-71.

Zagon IS, McLaughlin PJ. Naltrexone modulates tumor response in mice with neuroblastoma. Science 1983; 221:671-672.

Abou-Issa H, Tejwani GA. Chemotherapeutic evaluation of the opiate antagonist, naltrexone, in the rat mammary tumor model. FASEB J 1991; 5:A882.

Mayford M, Barzilai A, Keller F et al. Modulation of an NCAM-related adhesion molecule with long-term synaptic plasticity in aplysia. Science 1992; 256:638-644.

Arch R, Wirth K, Hofmann M et al. Participation in normal immune responses of a metastasis-inducing splice variant of CD44. Science 1992; 257:682-685.

Cossarizza A, Angioni S, Petraglia F et al. Exposure to low frequency pulsed electromagnetic fields increases interleukin-1 and interleukin-6 production by human peripheral blood mononuclear cells. Experimental Cell Research 1993; 204:385-387.

Terman GW, Shavit Y, Lewis JW. et al. Intrinsic mechanism of pain inhibition. Activation by stress. Science 1984; 226: 1270-1277.

Cotzias GC, Tang LC. An adenylate cyclase of brain reflects propensity for breast cancer in mice. Science 1977; 197:1094-1096.

Liburdy RF, Sloma TR, Sokolic R et al. ELF magnetic fields, breast cancer, melatonin: 60-Hz fields block melatonin's oncostatic action on ER+ breast cancer cell proliferation. J Pineal Res 1993; 14:89-97.

Poeggeler B, Reiter RJ, Tan DX. et al. Melatonin hydroxyl radical-mediated oxidative damage and aging: a hypothesis. J Pineal Res 1993; 14:151-168.

Lee KYC, Klingler JF, McConnel HM. Electric field-induced concentration gradients in lipid monolayers. Science 1994; 263:655-658.

Harkins HT and Grissom CB. Magnetic field effects on B_{12} ethanolamine ammonia lyase: evidence for a radical mechanism. Science 1994; 263:958-960.

Frey AH, Feld SR, Frey B. Neural function and behavior: Defining the relationship in Biological Effects of Nonionizing Radiation. Ann. NY Acad. Sci. 1975; 247:433-438.

Oscar KL and Hawkins TD. Microwave alteration of the blood brain barrier system of rats. Brain Res. 1977; 126:281-293.

Albert EN. Light and electron microscopic observations on the blood brain barrier after microwave irradiation. Symp. on Biological Effects and Measurement of Radio Frequency/Microwaves, Rockville, MD 1977; 294-304.

Ben-Shachar D, Livne E, Spanier I et al Iron modulates neuroleptic-induced effects related to the dopaminergic system. Isr J Med Sci 1993; 9:587-592.

Saija A, Princi P, Imperatore C et al. Ageing influences haloperidol-induced changes in the permeability of the blood-brain-barrier in the rat. J Pharm Pharmacol 1992; 44:450-452.

BIBLIOGRAFIA

Kamrin BB. Induced Collagenolytic Activity by Electrical Stimulation of Embryonic Fibroblasts in Tissue Culture. J Dent Res 1974; 53:1475-1483.

Rodan GA, Bourrett LA, Norton LA. DNA-synthesis in Cartilage Cells is Stimulated by Oscillating Electric Fields. Science 1978; 199: 690-692.

Fitton-Jackson S, Basset CAL. The Response of Skeletal Tissue to Pulsed Electromagnetic Fields. In: Richard RJ, K. T. Rajan (eds.). Tissue Culture in Medical Research. New York: Pergamon Press, 1980:21-28.

Lee RF, Rich JB, Kelly KM et al. A Comparison of In Vitro Cellular Responses to Mechanical and Electrical Stimulation. Am Surg 1982; 48:567-574.

Farndale RW, Murray JC. Pulsed Electromagnetic Fields Promote Collagen Production in Bone Marrow Fibroblasts via Athermal Mechanisms. Calcif Tissue Int 1985; 37:178-182.

. Binderman I, Somjen D, Shimshoni Z et al. Stimulation of Skeletal-derived Cell Cultures by Different Electric Field Intensities is Cell-specific. Biochim Biophys Acta 1985; 844: 273-279.

. Cleary SF, Liu LM, Graham R et al. Modulation of Tendon Fibroplasia by Exogenous Electric Currents. Bioelectromagnetics 1988; 9:183-194.

. Goodman R, Abbott J, Henderson AS. Transcriptional patterns in the X Chromosome of *Sciara Coprophila* Following Exposure to Magnetic Fields. Bioelectromagnetics 1987; 8:17.

. Goodman R, Wei LX, Xu JC et al. Exposure of Human Cells to Low-frequency Electromagnetic Fields Results in Quantitative Changes in Transcripts. Biochimica et Biophysica Acta 1989; 1009:216-220.

. Liboff AR, Williams T, Strong DM et al. Time-varying Magnetic: Effects on DNA Synthesis. Science 1984; 223:818-820.

. Robinson KR. The Response of Cells to Electrical Fields: A Review. J Cell Biol 1985; 101:2023-2027.

.. Noda N, Johnson DE, Chiabrera A et al. Effect of Electric Currents on DNA Synthesis in Rat Osteosacroma Cells: Dependence on Conditions that Influence Cell Growth. J Orthopaedic Res 1987; 3:253-260.

Ross SM. Combined dc and ELF Magnetic Fields can Alter Cell Proliferation. Bioelectromagnetics 1990; 11:27-36.

Bawin SM, Kaczmarek LK, Adey WR. Effects of Modulated VHF fields on the Central Nervous System. Ann NY Acad Sci 1975; 247:74-81.

Bawin SM, Adey WR. Sensitivity of Calcium Binding in Cerebral Tissues to Weak Environmental Electric Fields Oscillating at Low Frequency. Proc Nat Acad Sci 1976; 73: 1999-2003.

Blackman CF, Elder JA, Weil CM et al. Induction of Calcium Ion Efflux from Brain Tissue by Radio-frequency Radiation: Effects of Modulation Frequency and Field Strength. Radio Sci 1979; 14(GS):93-98.

Blackman CF, Benane SG, Elder JA et al. Induction of Calcium-ion Efflux from Brain Tissue by Radio Frequency Radiation: Effect of Sample Number and Modulation Frequency on the Power-density Window. Bioelectromagnetics 1980a; 1:35-43.

. Blackman CF, Benane SG, Joines WT et al. Calcium-ion Efflux from Brain Tissue: Power-density Vs. Internal Field-intensity Dependence of 50-MHz RF Radiation. Bioelectromagnetics 1980b; 1:277-283.

. Blackman CF, Benane SG, House DE et al. Effects of ELF (1-120 Hz) and Modulated (50 Hz) RF Fields on the Efflux of Calcium Ions from Brain Tissue In Vitro. Bioelectromagnetics 1985a; 6:1-11.

. Blackman CF, Benane SG, Rabinowitz JR et al. A Role for the Magnetic Field in the Radiation-induced Efflux of Calcium Ions from Brain Tissue, In Vitro. Bioelectromagnetics 1985b; 6:327-337.

. Blackman CF, Benane SG, House DE et al. Importance of Alignment Between Local DC Magnetic Field and an Oscillating Magnetic Field in Responses of Brain Tissue In Vitro and In Vivo. Bioelectromagnetics 1990; 11: 159-167.

. Phillips JL., Rutledge L, Winters WD. Transferrin Binding to Two Human Colon Carcinoma Cell Lines: Characterization and Effect of 60-Hz Electromagnetic Fields. Cancer Res 1986a; 46:239-244.

. Phillips JL, Winters W, Rutledge L. In Vitro Exposure to Electromagnetic Fields: Changes in Tumour Cell Properties. Int J Radiat Biol 1986b; 49:436-469.

. Luben RA, Cain CD, Chen MC-Y et al. Effects of Electromagnetic Stimuli in Bone and Bone Cells In Vitro: Inhibition of Responses to Parathyroid Hormone by Low-energy, Low-frequency Fields. Proc Nat Acad Sci 1982; 79:4180-4184.

. Byrus CV, Pieper SA, Adey WR. The Effects of Low-energy 60-Hz Environmental Electromagnetic Fields Upon the Growth-related Enzyme Ornithine Decarboxylase. Carcinogenesis 1987; 8:1385-1389.

. Lyle DB, Ayotte RD, Sheppard AR et al. Suppression of T-lymphocyte Cytotoxicity Following Exposure to 60-Hz Sinusoidal Electric Fields. Bioelectromagnetics 1988; 9:303-313.

. Cleary SF In Vitro Studies: Low Frequency Electromagnetic Fields. In: Bierbaum PJ, Peters JM (eds.). Proceedings of the Scientific Workshop on the Health Effects of Electric and Magnetic Fields on Workers. Publication No. 91-111. Cincinnati: U. S. Department of Health and Human Services, DHHS (NIOSH), 1991:17-43.

. Cleary SF, Liu LM, Merchant RE. Glioma Proliferation Modulated In Vitro by Isothermal Radiofrequency Radiation Exposure. Radiat Res 1990; 121:38-45.

. Cleary SF, Liu LM, Merchant RE. Lymphocyte Proliferation Induced by Radiofrequency Radiation under Isothermal Conditions. Bioelectromagnetics 1990; 11: 47-56.

. Cleary SF. Biological Effects of Radiofrequency Electromagnetic Fields. In: Gandhi OP, ed. Biological Effects and Medical Applications of Electromagnetic Energy. Englewood Cliffs: Prentice Hall, 1990:236-255.

. Cleary SF. Cellular Effects of Radiofrequency Electromagnetic Fields. In: Gandhi OP, ed. Biological Effects and Medical Applications of Electromagnetic Energy. Englewood Cliffs: Prentice Hall, 1990:339-356.

. Cleary SF, Liu LM, Cao G. Effects of RF Power Absorption in Mammalian Cells. In: Magin RL, Liburdy RP, Persson B (eds.). Biological Effects and Safety Aspects of Nuclear Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy. 649. Annals NY Acad Science 1992: 166-175.

. Balcer-Kubiczek EK, Harrison GH. Neoplastic Transformation of C3H/10T½ Cells Following Exposure to 120-Hz Modulated 2.45-GHz Microwaves and Phorbol Ester Tumor Promoter. Rad Res 1991; 126:65-72.

Olcerst RB, Belman S, Eisenbud M et al. The Increased Passive Efflux of Sodium and Rubidium from Rabbit Erythrocytes by Microwave Radiation. Radiation Res 1980; 82:244-256.

Cleary SF, Garber F, Liu LM. Effects of X-band Microwave (8.3 GHz) Exposure on Rabbit Erythrocytes. Bioelectromagnetics 1982; 3:453-466.

Fisher PD, Poznarsky MJ, Voss WAG. Effect of Microwave Radiation (2450 MHz) on Active and Passive Components of ^{24}Na Efflux from Human Erythrocytes. Radiat Res 1982; 92:411-422.

Serpersu EH, Tsong TY. Stimulation of Ouabain-sensitive Rb^+ Uptake in Human Erythrocytes with an External Electric Field. J Membrane Biol 1983; 74:191-201.

Liburdy RP, Penn A. Microwave Bioeffects in the Erythrocyte are Temperature and pO_2-dependent: Cation Permeability and Protein Shedding Occur at the Membrane Phase Transition. Bioelectromagnetics 1984; 5:283-291.

Cleary SF, Liu LM, Garber F. Erythrocyte Hemolysis by Radiofrequency Fields. Bioelectromagnetics 1985; 6:313-322.

Reimann F, Zimmermann V, Pilvat G. Release and Uptake of Haemoglobin and Ions in Red Blood Cells Induced by Dielectric Breakdown. Biochim Biophys Acta 1975; 394:449-462.

Sale AJH, Hamilton WA. Effects of High Electric Fields on Microorganisms. III Lysis of Erythrocytes and Protoplasts. Biochim Biophys Acta 1968; 163:37-43.

Smith GK, Cleary SF. Effects of Pulsed Electric Fields on Mouse Spleen Lymphocytes In Vitro. Biochim Biophys Acta 1983; 763: 325-331.

Frey AH. Is a Toxicology Model Appropriate as a Guide for Biological Research with Electromagnetic Fields? J Bioelectricity 1990; 9:233-4.

Bernardi P, D'Inzeo G. Interaction Mechanisms at Microscopic Level. In: Franceschetti G, Gandhi OP, Grandolfo M (eds.). Electromagnetic Biointeraction: Mechanisms, Safety Standards, Protection Guide. New York: Plenum Press, 1989:27-57.

Brown HD, Chattopadhyay SK. Ouabain Inhibition of Kidney ATPase is Altered by 9.14-GHz Radiation. Bioelectromagnetics 1991; 12:137-143.

Allis J, Sinha-Robinson BL. Temperature-specific Inhibition of Human Red Cell Na^+/K^+ ATPase by 2,450-MHz Microwave Radiation. Bioelectromagnetics 1987; 8: 203-212.

Robertson B, Astumian RD. Frequency and Amplitude Dependence of the Effect of a Weak Oscillating Field on Biological Systems. In: Allen MJ, Cleary SF, Sowers AE, Shillady DD, (eds.). Charge and Field Effects in Biosystems-3, Boston, Basel, Berlin: Birkhauser, 1992:439-448.

Markin VS, Daosheng L, Rosenberg MD, Tsong TY. Resonance Transduction of Low Level Periodic Signals by an Enzyme: An Oscillatory Activation Barrier Model. Biophys J 1992; 61:1045-1049.

Phelan AM, Lange DG, Kues HA et al. Modification of Membrane Fluidity in Melanin-containing Cells by Low-level Microwave Radiation. Bioelectromagnetics 1992; 13: 131-146.

Liburdy RP, Vanek PF. Microwaves and the Cell Membrane: Temperature Plasma and Oxygen Mediated Microwave Induced Membrane Permeability in the Erythrocyte. Radiat Res 1985; 102:190-205.

Sandblom J, Theander, S. The Effect of Microwave Radiation on the Stability and Formation of Gramicidin-A Channels in Lipid Bilayer Membranes. Bioelectromagnetics 1991; 12:9-20.

D'Inzeo G, Bernardi P, Eusebi F et al. Microwave Effects on Acetylcholine-induced Channels in Cultured Chick Myotubes. Bioelectromagnetics 1988; 9:363-372.

Bolshakov MA, Alekseev SI. Bursting Responses of *Lymnea* Neurons to Microwave Radiation. Bioelectromagnetics 1992; 13: 119-129.

Liboff AR. Cyclotron Resonance in Membrane Transport. In: Chiabrera A, Nicolini C, Schwan HP, (eds.). Interactions Between Electromagnetic Fields and Cells. New York and London: Plenum, 1985.

Chiabrera A, Bianco B, Caratozzolo F et al. Electric and Magnetic Field Effects on Ligand Binding on the Cell Membrane. In: Chiabrera A, Nicolini C, Schwan HP, (eds.). Interactions Between Electromagnetic Fields and Cells. New York and London: Plenum 1985.

Thomas JR, Schrot J, Liboff AR. Low-intensity Magnetic Fields Alter Operant Behavior in Rats. Bioelectromagnetics 1986; 7:349-357.

Smith SD, McLeod B, Liboff AR et al. Calcium Cyclotron Resonance and Diatom Mobility. Bioelectromagnetics 1987; 8:215-227.

Koryta J. Ions, Electrodes and Membranes. Chichester, New York: John Wiley, 1982: 14 ff.

Polk C. "Physical Mechanisms by which Low Frequency Magnetic Fields Can Affect the Distribution of Counterions on Cylindrical Biological Cell Surfaces. J Biol Phys 1986; 14:3-8.

Durney CH, Rushforth CK, Anderson AA. Resonant AC-DC Magnetic Fields: Calculated Response. Bioelectromagnetics 1988; 9:3 15-336.

Sandweiss J. On the Cyclotron Resonance Model of Ion Transport. Bioelectromagnetics 1990; 11:203-205.

Lednev V V. Possible Mechanism for Influence of Weak Magnetic Fields on Biosystems. Bioelectromagnetics 1991; 25: 71-75.

Steiner FR, Marshall L, Needleman D. The Properties of Calmodulin at Physiological Temperature. Biopolymers 1986; 25: 351-371.

Cheung WY. Calmodulin. Scientific American 1982; 246:62-70.

Haken H, Wolf HC. Atomic and Quantum Physics. Berlin, Heidelberg, New York, Toronto: Springer-Verlag, 1984:202-208.

Podgoretskii MI, Khrustalev OA. Interference Effects in Quantum Transitions. Soviet Physics Uspekhi 1964; 6:682-700.

Zhadin MN, Fesenko EE. Ion Cyclotron Resonance in Biomolecules. Biomedical Science 1990; 1:245-250.

Blackman CF, Benane SG, Elliot DJ et al. Influence of Electromagnetic Fields on the Efflux of Calcium Ions from Brain Tissue In Vitro: A Three-Model Analysis Consistent with the Frequency Response up to 510 Hz. Bioelectromagnetics 1988; 9: 215-227.

McLaughlan KA. Magnetokinetics, Mechanistics and Synthesis. Chemistry in Britain Sept., 1989:895-898.

Hamilton CA, Hewitt JP, McLauchlan KA et al. High Resolution Studies of the Effects of Magnetic Fields on Chemical Reactions. Molecular Physics 1988; 65:423-438.

Kaune WT, Forsythe WC. Current Densities Measured in Human Models Exposed to 60-Hz Electric Fields. Bioelectromagnetics 1985; 6:13-32.

Kaune WT, Miller MC. Short-Circuit Currents, Surface Electric Fields, and Axial Current Densities for Guinea Pigs Exposed to ELF Electric Fields. Bioelectromagnetics 1984; 5:361-364.

Polk C. Electric Fields and Surface Charges Induced by ELF Magnetic Fields. Bioelectromagnetics 1990; 11:189, 201.

Polk C, Song JH. Electric Fields Induced by Low Frequency Magnetic Fields in Inhomogeneous Biological Structures That Are Surrounded by an Electric Insulator. Bioelectromagnetics 1990; 11:235-249.

Weaver JC, Astumian RD. The Response of Living Cells to Very Weak Electric Fields. Science 1990; 247:459-462.

Kwee S, Gessor B, Celis J. Electropermeabilization of Human Cultured Cells Grown in Monolayers. In: Allen MJ, Cleary SF, Sowers AE, Shillady D, (eds.) Charge and Field Effects in Biosystems-3. Boston, Basel, Berlin: Birkhäuser 1992:217-224.

Saunders JA, Van Wert SL, Smith CR et al. Successful Gene Transfer in Plants using Electroporation. In: Allen MJ, Cleary SF, Sowers AE, Shillady D, (eds.). Charge and Field Effects in Biosystem-3. Boston, Basel, Berlin: Birkhäuser, 1992:243-262.

. Sukharev SI, Bandrina IN, Barbul AI et al. Electrofusion of Fibroblasts on the Porous Membrane. Biochim Biophys Acta 1990; 1034:125-131.
. Mouneime Y, Tosi PF, Gazitt Y et al. Electroinsertion of Xeno-glycophorin into the Red Blood Cell Membrane. Biochem Biophys Res Comn 1989; 159:34-40.
. Weaver J. Membrane Electroconformational Changes: Progress in Theoretical Modelling of Electroporation and of Protein Protusion Alteration. In: Allen MJ, Cleary SF, Sowers AE, Shillady D, (eds.) Charge and Field Effects in Biosystem-3. Boston, Basel, Berlin: Birkhäuser 1992:477-497.
. Sugar, IP. Exact Solutions of a Stochastic Model of Electroporation. In: Allen MJ, Cleary SF, Sowers AE, Shillady D, (eds.). Charge and Field Effects in Biosystem-3, Boston, Basel, Berlin: Birkhäuser, 1992:273-284.
. Abidor, IG, Sowers AE. The Coaxial-pore Mechanism of Cell Membrane Electrofusion: Theory and Experiment. In: Allen MJ, Cleary SF, Sowers AE, Shillady D, (eds.). Charge and Field Effects in Biosystems-3. Boston, Basel, Berlin: Birkhäuser 1992:375-409.

BIBLIOGRAFIA

Weaver JC, Astumian RD. The response of living cells to very weak electric fields: the thermal noise limit. Science 1990; 247: 459-462.

Adair RK. Constraints on biological effects of weak extremely-low-frequency electromagnetic fields. Physical Review A 1991; 43:1039-1048.

Kirschvink JL. Comment on "Constraints on biological effects of weak extremely-low-frequency electromagnetic fields". Physical Review A 1992; 46:2178-2184.

Wertheimer N, Leeper E. Electrical wiring configurations and childhood cancer. Am J Epidemiol 1979; 109:273-284.

Savitz DA, Wachtel H, Barnes FA et al. Case-control study of childhood cancer and exposure to 60-Hertz magnetic fields. Am J Epidemiol 1988; 128:21-38.

London SJ, Thomas DC, Bowman JD et al. Exposure to residential electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia. Am J Epidemiology 1991; 134:923-937.

Feychting M, Ahlbom A, Magnetic fields and cancer in children residing near Swedish high voltage power lines. Am J Epidemiology 1993; 138:467-481.

Wilson B, Stevens R, Anderson L, Extremely low frequency electromagnetic fields: the question of cancer. Columbus, Ohio:Battelle Laboratories, 1989; 383.

Blackman CF. Calcium release from neural tissue: experimental results and possible mechanisms. In Norden B, Ramel C eds. "Interaction Mechanisms of Low-Level Electromagnetic Fields in Living Systems." Oxford: Oxford University Press, 1992: 107-129.

Blackman CF, Benane SG, Kinney LS et al. Effects of ELF fields on calcium-ion efflux from brain tissue in vitro. Radiation Research 1982; 92:510-520.

Blackman CF, Kinney LS, House DE et al. Multiple power density windows and their possible origin. Bioelectromagnetics 1989; 10:115-128.

Levi A, Biocca S, Cattaneo A et al. The mode of action of nerve growth factor in PC12 cells. Molecular Neurobiology 1988; 2:201-226.

Greene LA and Tischler AS. Establishment of a noradrenergic clonal line of rat adrenal pheochromocytoma cells which respond to nerve growth factor. Proc Natl Acad Sci (USA), 1976; 73:2424-2428.

Greene LA. A quantitative bioassay for nerve growth factor (NGF) activity employing a clonal pheochromocytoma cell line. Brain Research 1977; 133:350-353.

Blackman CF, Benane SG, House DE. Evidence for direct effect of magnetic fields on neurite outgrowth, FASEB J 1993; 7: 801-806.

Blackman CF, Benane SG, House DE et al. Action of 50-Hz magnetic fields on neurite outgrowth in pheochromocytoma cells. Bioelectromagnetics 1993; 14:273-286.

Blackman CF, Benane SG, House DE. Frequency-dependent interference by magnetic fields of nerve-growth-factor-induced neurite outgrowth in PC-12 cells. Bioelectromagnetics 1994; in review.

Blanchard JP, Blackman CF. Clarification and Application of an Ion Parametric Resonance Model for Magnetic Field Interactions with Biological Systems. Bioelectromagnetics 1994; 15:217-238.

Blackman CF, Benane SG, Rabinowitz JR et al. A role for the magnetic field in the radiation-induced efflux of calcium ions from brain tissue, in vitro. Bioelectromagnetics 1985; 6:327-337.

Blackman CF, Benane SG, House DE et al. Importance of alignment between local dc magnetic field and an oscillating magnetic field in responses of brain tissue in vitro and in vivo. Bioelectromagnetics 1990; 11:159-167.

Thomas JR, Schrot J, Liboff AR. Low-intensity magnetic fields alter operant behavior in rats. Bioelectromagnetics 1986; 7:349-357.

Smith SD, McLeod BR, Liboff AR et al Calcium cyclotron resonance and diatom mobility. Bioelectromagnetics 1987; 8: 215-227.

Blackman CF, Blanchard JP, Benane SG et al Empirical Test of an Ion Parametric Resonance Model for Magnetic Field Interactions with PC-12 Cells. Bioelectromagnetics 1994; 15:239-260.

Podgoretskii MI. K voprosu o modulyatsii i beieniakh v kvantovych perekhodakh. Reprint P-491 Mezdunarodnogo Ob'edinennogo Instituta Yadernych Issledovanyi, Dubna (On the modulation and beats in quantum transitions. Preprint p-491, United International Institute for Nuclear Research, Dubna, 1960).

Podgoretskii MI, Khrustalev OA. Interference effects in quantum transitions. Soviet Physics Uspekhi 1964; 6:682-700.

Liboff AR. Cyclotron resonance in membrane transport. In Chiabrera, A,Nicolini, C, Schwan, HP eds. "Interactions between Electromagnetic Fields and Cells." NATO ASI Series A97. New York: Plenum, 1985: 281-296.

Lednev VV. Possible mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems. Bioelectromagnetics 1991; 12:71-75.

Adey WR. Collective properties of cell membranes. In Norden B, Ramel C ed. "Interaction Mechanisms of Low-Level Electromagnetic Fields in Living Systems." Oxford: Oxford University Press, 1992: 47-77.

Landreth GE, Smith DS, McCabe C et al. Characterization of a nerve growth factor-stimulated protein kinase in PC12 cells which phosphorylates microtubule-associated protein 2 and pp250. J Neurochem 1990; 55:514-523.

Sano M. Chromatographic resolution and characterization of a nerve growth factor-dependent kinase that phosphorylates microtubule-associated proteins 1 and 2 in PC12 cells. J Neurochem 1992; 59: 1263-1272.

Blanchard JP, House DE, Blackman CF. Reinterpretation of Whole Animal Data using the Ion Parametric Resonance Model. Bioelectromagnetics 1994; submitted.

Karplus M, Petsko GA. Molecular dynamics simulations in biology. Nature 1990; 347:631-639.

Frauenfelder H, Parak F, Young RD. Conformational substates in proteins. Ann Rev Biophys Biophys Chem 1988; 17:451-479.

Bialek W, Bruno WJ, Joseph J et al Quantum and classical dynamics in biochemical reactions. Photosynthesis Research 1989; 22:15-27.

Regan L. The design of metal-binding sites in proteins. In Engelman, DM, Cantor, CR, Pollard, TD eds. "Annual Review of Biophysics and Biomolecular Structure." Palo Alto: Annual Reviews, Inc, 1993:257-281.

Karplus M, Brunger AT, Elber R et al Molecular Dynamics: Applications to Proteins. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, Volume LII, Cold Spring Harbor Laboratory, 1987; 381-390.

Frohlich H. Coherent processes in biological systems. In Illinger KH ed. Biological Effects of Nonionizing Radiation. Washington:American Chemical Society 1981; 157:213-218.

Edmonds DT. Larmor precession as a mechanism for the detection of static and alternating magnetic fields. Bioelectrochemistry and Bioenergetics 1993; 30:3-12.

Fraser A and Frey AH. Electromagnetic emission at micron wavelengths from active nerves. Biophys J 1968; 3:731-734.

Sherebrin MH, MacClement BAE and Franko AJ. Electric field induced shifts in the infrared spectrum of conducting nerve axons. Biophys J 1972; 12:977-989.

Margineanu DG. Thermodynamical aspects and molecular mechanisms of nerve activity. Arch Internat de Physiol et de Biochem 1977; 85:461-478.

Prato, FS, Kavaliers, M, Carson, JJL et al. Magnetic Field Exposure at 60-Hz Attenuates Endogenous Opioid-Induced Analgaesia in a Land Snail Consistent with the Quantum Mechanical Predictions of the Lednev Model. Abstract A-1-1, Fifteenth Annual Meeting of Bioelectromagnetics Society, Los Angeles, CA, 1993.

BIBLIOGRAFIA

Adey WR. Biological effect of Electromagnetic fields. J Cell Biochem 1993; 51: 410-416.

McLeod BR, Liboff AR, Smith SD. Biological systems in transition: sensitivity to extremely low-frequency fields. Electro- and Magnetobiology 1992; 11:29-42.

Liboff AR, Smith SD, Mc Leod BR. Experimental evidence for ion cyclotron resonance mediation of membrane transport. In: Blank M, Findl E, eds. Approaches to Interaction of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems, London: Plenum Press, 1987.

Grundler W, Kaiser F, Keilmann F et al. Mechanism of electromagnetic interaction with cellular systems. Naturwissenschaften 1992; 79:551-559.

Markov MS, Ryaby JT, Kaufman JJ et al. Extremely weak AC and DC magnetic fields significantly affect myosin phosphorylation. In: Allen MJ, Cleary SF, Shillady DD, eds. Charge and Field Effects in Biosystems. Boston: Birkhauser, 1992: 225-230.

Markov MS, Pilla AA. Weak static magnetic field affect myosin phosphorylation in cell-free preparations. In abstract book of the fifteen annual meeting of BEMS. Los Angeles, California, 1993; p.98.

Liboff AR. Cyclotron resonance in membrane transport. In: Chiabrera A, Nicolini C, Schwan HP, eds. Interaction between Electromagnetic Fields and Cells, New York: Plenum Press, 1985; 281-296.

Liboff AR, Rozek RJ, Sherman ML et al. Ca^{2+}-45 cyclotron resonance in human lymphocytes. J Biochemistry 1987; 8:12-22.

Mc Leod BR, Smith SD, Cooksey KE et al. Ion cyclotron resonance frequencies enhance Ca^{2+}-dependent motility in diatoms. J Bioelectricity 1987; 6:1-12.

Mc Leod BR, Smith SD, Liboff AR. Calcium and potassium cyclotron resonance curves and harmonics in diatoms (A. Coffaeformis). J Bioelectricity 1987; 6:153-168.

Smith SD, Mc Leod BR, Liboff AR et al. Calcium cyclotron resonance and diatom motility. Bioelectromagnetics 1987; 8: 215-227.

Rochev YuA, Narimanov AA, Sosunov EA et al. Effects of weak magnetic fields on the rate of cell proliferation in culture. Studia Biophysica 1990; 135:93-98.

Smith SD, Mc Leod BR, Liboff AR. Effects of resonant magnetic fields on chick femoral development in vitro. J Bioelectromagnetics 1991; 10:81-99.

Phillips JL. Effects of electromagnetic field exposure on gene transcription. J Cell Biochem 1993; 51:381-386.

Goodman R, Chizmadzhev Y, Shirley-Hendrson A. Electromagnetic fields and cells. J Cell Biochemistry 1993; 51:436-441.

Cameron IL, Hardman WE, Winters WD et al. Enviromental magnetic fields: influence on early embryogenesis. J Cell Biochemistry 1993; 51:417-425.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P, Tysdall DM. Evidence for the involvement of the protein kinase C in the modulation of morphine-induced "analgesia" and inhibitory effect of exposure to 60-Hz magnetic fields in the snail Cepaca nemoralis. Brain Research 1991; 554:65-71.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Opioid systems and magnetic field effects in the land snail Cepaca nemoralis. Biol Bull 1991; 180:301-309.

Lednev VV. Possible mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems. Preprint (in Russian), Center for Biological Research USSR Acad Sci, Pushchino 1989.

Lednev VV. Possible mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems. Bioelectromagnetics 1991; 12:71-75.

. Lednev VV. Possible mechanism for the effect of weak magnetic fields on biological system: correction of the basic expression and its consequencies. In: Blank M ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine, San Francisco: San Francisco Press, 1993.

. Halie B. On the cyclotron resonance mechanism for magnetic field effects on transmembrane conductivity. Bioelectromagnetics 1988; 9:381-386.

. Durney CH, Rushforth CK, Anderson AA. Resonant AC-DC magnetic fields: calculated response. Bioelectromagnetics 1988; 9: 315-336.

. Sandweiss J. On the cyclotron resonance model of ion transport. Bioelectromagnetics 1990; 11:203-205.

. Adair RK. Constraints on biological effects of weak extremely-low-frequency electromagnetic fields. Physical Review A 1991; 48:1039-1048.

. Babu YS, Bugg CE, Cook WJ. Structure of calmodulin refined at 2.2 angstrom resolution. J Mol Biol 1987; 204:191-204.

. Ahlstrom P, Teleman O, Jonsson B et al. Molecular dynamics simulation of parvalbumin in aqueous solution. J. Am. Chem. Soc 1987; 109:1541-1551.

. Landau LD, Lifshitz EM. "Teorya Polya", Fizmatgiz, Moscow 1960 [English translation: Landau LD, Lifshitz EM. Classical Theory of Fields", New York: Pergamon Press] 1971.

. Podgorelskii MI. K voprosu o modulyatsii i bieniyach v kvantovykh perekhodakh. Mezhdunarodnogo Ob'edinennogo Instituta Yadernych Issledovanyi, Dubna [On modulation and beats in quantum transitions.] Preprint P-491, United International Institute for Nuclear Research, Dubna (in Russian) 1960.

. Khrustalev OA. K voprosu o resonansnom rasseyanii sveta atomami, nakhodyashchimisya v peremennom magnitnom pole. Mezhdunarodnogo Ob'edinennogo Instituta Yadernych Issledovanyi, Dubna [On resonant scattering of light by atoms in an alternating magnetic field], Preprint P-574, United International Institute for Nuclear Research, Dubna (in Russian) 1960.

Podgorelskii MI, Khrustalev OA. O nekotorykh interferenzionnykh yavleniyakh v kvantovykh perekhodakh. Uspekhi fizicheskykh nauk, 81, 217-247 [Interference effects in quantum transitions.] Sov Phys-Uspekhi 1963, :682-700.

Adair RK. Criticism of Lednev's mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems. Bioelectromagnetics 1992; 13:231-235.

Novikov LN, Skrotskii GV, Solmakho GI. Effect Haule. Uspekhi fizitcheskikh nauk, 113, 597-625 [Effect Haule] Sov. Phys.-Uspekhi, (in Russian) 1974.

Zhadin MN, Fesenko EE. Ion cyclotron resonance in biomolecules. Biomedical Science 1990; 1:245-250 (Biomedical Science is published in English in Russia).

Bruckner-Lea C, Durney CH, Janata J et al. Calcium binding to metallochromic dyes and calmodulin in the presence of combined AC-DC magnetic field. Bioelectromagnetics 1992; 147-162.

Shuvalova LA, Ostrovskaya MV, Sosunov EA, Lednev VV. Vliyanie slabogo magnitnogo polya v regime parametricheskogo resonansa na skorost' kalmodulin-zavisimogo phosphorilifovanya miozina v rastvore. Dokladi AN SSSR, 317, 227-230 [Weak magnetic fields tuned to the parametric resonance condition changes the rate of Ca^{2+}-calmodulin-dependent myosin phosphorylation.] Reports of the Academy of Sciences USSR 1991; 317, 227-230 (in Russian).

Markov MS, Muehsam DJ, Pilla AA. Modulation of cell-free myosin phosphorylation with small ambient static magnetic field changes. In: Transaction of the 2nd Congress of the European Bioelectromagnetic Association, Bled-Slovenia, 1993:73-74.

Markov MS, Wang S, Pilla AA. Effects of weak low frequency sinusoidal and DC magnetic fields on myosin phosphorylation in cell-free preparation. Bioelectrochemistry and Bioenergetics 1993; 30:119-125.

. Bull AW, Cherng S, Jenrow KA et al. Weak magnetostatic fields alter calmodulin-dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase activity. In: Blank M ed. Electricity and Magnetism in biology and medicine, San Francisco: San Francisco Press, 1993: 319-321.

. Mamar-Bachi A, Cox JA. Quantitative analysis of the free energy coupling in system calmodulin, calcium, smooth muscle myosin light chain kinase. Cell calcium 1987; 8:473-482.

. Cooper A, Dryden DTF. Allostery without conformational change. Eur Biophys J 1984; 11:103-109.

. Suco J, Wyskovsky W, Pidlich J et al. Calcium release from calmodulin and its C-terminal or N-terminal halves in the presence of calmodulin antagonists phenoxybenzamine and mellittin measured by stopped-flow fluorescence with Quin 2 and intrinsic tyrosine. Eur J Biochem 1986; 159:425-434.

. Martin SR, Andersson A, Teleman O et al. Kinetics of calcium dissociation from calmodulin and its tryptic fragments. Eur J Biochem 1985; 151: 543-550.

. Leucht T. Magnetic effects on tail-fin Melanophores of Xenopus laevis tadpoles in vitro. Naturwissenschaften 1987; 74: 441-443.

. Kato R, Kawada H, Asashima M. Effects of high and very low magnetic fields on the growth of hairy roots of Dacus carota and Atropa belladonna. Plant and Cell Physiol 1989; 30:605-608.

. Kaznacheev VP, Mikhailova LP. Bioinformatcionnaya funktciya electromagnitnykh polei. Novosibirsk, 182 stranitzi. [Bioinformational function of electromagnetic fields.] Novosibirsk, (in Russian) 1985.

. Asashima M, Shimada K, Pheiffer CJ. Magnetic shielding induces early developmental abnormalities in the newt. Bioelectromagnetics 1991; 12:215-224.

. Fitzsimmons R, Magee FP, Weinstein A, Baylink D. EM fields tuned to calcium increased release of mytogen activity and cell proliferation in bone cells. In: Thirteent' annual meeting of the bioelectromagnetic society, Abstract book, Salt Lake City, Utah 1991:101.

. Prato FS, Kavaliers M, Carson JL et al. Magnetic field exposure at 60 Hz attenuates endogenous opioid-induced analgesia in a land snail consistent with the quantum mechanical predictions of the Lednev model. In: Fifteenth Annual meeting of BEMS Abstract book. Los Angeles, California, 1993:5-6.

. Ritov SM. Vvedenie v statisticheskuyu radiofisiku, Chast 1, Sluchainye processy". Nauka, Mockva (in Russian) ["Introduction to statistical radiophysics, Part 1, Stochastic processes] Nauka, Moscow 1976.

. Cox JA. Interactive properties of calmodulin. Biochem J 1988; 249:621-629.

. Haiech J, Claude B, Klee CB et al. Effect of cations on affinity of calmodulin for calcium: ordered binding of calcium ions allows the specific activation of calmodulin-stimulated enzymes. Biochemistry 1981; 20:3890-3897.

. Liboff AR, Tomas JR, Schrot J. Intensity threshold for 60-Hz magnetically induced behavior changes in rats. Bioelectromagnetics 1988; 10:1-3.

. Parkinson WC, Hanks CT. Search for cyclotron resonance in cells in vitro. Bioelectromagnetics 1989; 10:129-145.

. Liboff AR, Parkinson WC. Search for ion cyclotron resonance in the Na^+ transport system. Bioelectromagnetics 1991; 12:77-84.

. Blumenthal DK, Stull JT. Activation of skeletal myosin light chain kinase by Ca^{2+} and calmodulin. Biochemistry 1980; 19:5608-5614.

. Cox JA, Comte M, Stein E. Activation of human erythrocyte Ca^{2+}-dependent Mg^{2+} activated ATPase by calmodulin and calcium: quantitative analysis. Proc Nat Acad Sci USA, 1982; 79:4265-4269.

. Hazelton B, Mitchell B, Tupper J. Calcium, magnesium and growth control in the WI-38 human fibroblast cell. J Cell Biology 1979; 83:487-498.

. Balk SD. Calcium as a regulator of the proliferation of normal, but not transformed, chicken fibroblasts in plasma-contraining medium. Proc Natl Acad Sci USA 1971; 68:271-275.

. Bull AW, Cherng S, Jenrow KA et al. Weak magnetostatic fields alter calmodulin-dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase activity. In: Blank M ed. Electricity and Magnetism in biology and medicine, San Francisco: San Francisco Press, 1993: 319-321.

. Mamar-Bachi A, Cox JA. Quantitative analysis of the free energy coupling in system calmodulin, calcium, smooth muscle myosin light chain kinase. Cell calcium 1987; 8:473-482.

. Cooper A, Dryden DTF. Allostery without conformational change. Eur Biophys J 1984; 11:103-109.

. Suco J, Wyskovsky W, Pidlich J et al. Calcium release from calmodulin and its C-terminal or N-terminal halves in the presence of calmodulin antagonists phenoxybenzamine and mellittin measured by stopped-flow fluorescence with Quin 2 and intrinsic tyrosine. Eur J Biochem 1986; 159:425-434.

. Martin SR, Andersson A, Teleman O et al. Kinetics of calcium dissociation from calmodulin and its tryptic fragments. Eur J Biochem 1985; 151: 543-550.

. Leucht T. Magnetic effects on tail-fin Melanophores of Xenopus laevis tadpoles in vitro. Naturwissenschaften 1987; 74: 441-443.

. Kato R, Kawada H, Asashima M. Effects of high and very low magnetic fields on the growth of hairy roots of Dacus carota and Atropa belladonna. Plant and Cell Physiol 1989; 30:605-608.

. Kaznacheev VP, Mikhailova LP. Bioinformatcionnaya funktciya electromagnitnykh polei. Novosibirsk, 182 stranitzi. [Bioinformational function of electromagnetic fields.] Novosibirsk, (in Russian) 1985.

. Asashima M, Shimada K, Pheiffer CJ. Magnetic shielding induces early developmental abnormalities in the newt. Bioelectromagnetics 1991; 12:215-224.

. Fitzsimmons R, Magee FP, Weinstein A, Baylink D. EM fields tuned to calcium increased release of mytogen activity and cell proliferation in bone cells. In: Thirteent' annual meeting of the bioelectromagnetic society, Abstract book, Salt Lake City, Utah 1991:101.

. Prato FS, Kavaliers M, Carson JL et al. Magnetic field exposure at 60 Hz attenuates endogenous opioid-induced analgesia in a land snail consistent with the quantum mechanical predictions of the Lednev model. In: Fifteenth Annual meeting of BEMS Abstract book. Los Angeles, California, 1993:5-6.

. Ritov SM. Vvedenie v statisticheskuyu radiofisiku, Chast 1, Sluchainye processy". Nauka, Mockva (in Russian) ["Introduction to statistical radiophysics, Part 1, Stochastic processes] Nauka, Moscow 1976.

. Cox JA. Interactive properties of calmodulin. Biochem J 1988; 249:621-629.

. Haiech J, Claude B, Klee CB et al. Effect of cations on affinity of calmodulin for calcium: ordered binding of calcium ions allows the specific activation of calmodulin-stimulated enzymes. Biochemistry 1981; 20:3890-3897.

. Liboff AR, Tomas JR, Schrot J. Intensity threshold for 60-Hz magnetically induced behavior changes in rats. Bioelectromagnetics 1988; 10:1-3.

. Parkinson WC, Hanks CT. Search for cyclotron resonance in cells in vitro. Bioelectromagnetics 1989; 10:129-145.

. Liboff AR, Parkinson WC. Search for ion cyclotron resonance in the Na^+ transport system. Bioelectromagnetics 1991; 12:77-84.

. Blumenthal DK, Stull JT. Activation of skeletal myosin light chain kinase by Ca^{2+} and calmodulin. Biochemistry 1980; 19:5608-5614.

. Cox JA, Comte M, Stein E. Activation of human erythrocyte Ca^{2+}-dependent Mg^{2+} activated ATPase by calmodulin and calcium: quantitative analysis. Proc Nat Acad Sci USA, 1982; 79:4265-4269.

. Hazelton B, Mitchell B, Tupper J. Calcium, magnesium and growth control in the WI-38 human fibroblast cell. J Cell Biology 1979; 83:487-498.

. Balk SD. Calcium as a regulator of the proliferation of normal, but not transformed, chicken fibroblasts in plasma-contraining medium. Proc Natl Acad Sci USA 1971; 68:271-275.

Brooks RF. Regulation of the fibroblast cell cycle by serum. Nature 1976; 260:248-250.

Walleczek J, Liburdy RP. Nonthermal 60-Hz sinusoidal magnetic field exposure enhances Ca^{2+}-45 uptake in rat thymocytes: dependence on mitogen activation. FEBS Lett 1990; 271:157-160.

Walleczek J, Budinger TF. Pulsed magnetic field effects on calcium signalling in lymphocytes: dependence on cell status and field intensity. FEBS Letters 1992; 314-355.

Yost MG, Liburdy RP. Time-varying and static magnetic fields act in combination to alter calcium signal transduction in the lymphocyte. FEBS Letters 1992; 296:117-122.

Johnson JD, Walters JD. The effects of PS and DAG on Ca^{2+} dissociation from protein kinase C. Biophys J 1993; 64:A32.

Alexandrov EB, Chvostenko GI, Chaika MP. Interference of the atomic states. Moscow, Nauka (in Russian) 1991.

Alexandrov EB, Konstantinov OV, Perel VI et al. Modulacia rasseyannogo sveta s pomoshchiu parametricheskogo resonansa. Zh. Exp. Theor. Fiz. (in Russian), 45, 503-510 [Modulation of scattered light at the condition of parametric resonance.] J Exp Theor Phy 1963; 45:503-510.

Chiabrera A, Bianco B, Kaufman JJ et al Quantum analysis of ion binding kinetics in electromagnetic bioeffects. In: Brighton CT, Pollack SR eds. Electromagnetics in Biology and Medicine, San Francisco: San Francisco Press, 1991:27-31.

Chiabrera A, Bianco B, Kaufman JJ et al. Quantum dynamics of ions under electromagnetic exposure. In: Brighton CT, Pollack SR eds. Electromagnetics in Biology and Medicine, San Francisco: San Francisco Press, 1991:21-36.

Chiabrera A, Bianco B, Moggia E. Effects of lifetimes on ligand binding modelled by the density operator. Bioelectrochemistry and Bioenergetics 1993; 30:35-42.

Bianco B, Chiabrera A. From the Langevin-Lorentz to the Zeeman model of electromagnetic effects on ligand- receptor binding. Bioelectrochemistry and Bioenergetics 1992; 28:355-365.

Hart FX. A quantum mechanical model for bioelectromagnetic resonance phenomena. J Bioelectricity 1990; 9:1-7.

Edmonds DT. Larmor precession as a mechanism for the detection of static and alternating magnetic fields. Bioelectrochemistry and Bioenergetics 1993; 30:3-12.

Muehsam DJ, Pilla AA. Larmor precession as a mechanism for weak magnetic field bioeffects: the effect of thermal noise. Abstract in 2nd Congress of the European bioelectromagnetics association, December 9-11, 1993.

Muehsam DJ, Pilla AA. Larmor precession of a bound ion as a mechanism for the detection of weak magnetic fields: the effect of thermal noise. Bioelectrochemistry and Bioenergetics 1994. In Press.

Nadler W, Brunger AT, Shulten K et al. Molecular and stochastic dynamics of proteins. Proc Nat Acad Sci USA, 84, 1987; 7933-7937.

Swaminathan S, Ichiye T, Van Gunsteren W et al. Time dependence of atomic fluctuations in proteins: analysis of local and collective motions in bovine pancreatic trypsin inhibitor. Biochemistry 1982; 21:5230-5241.

Bawin SM, Adley WR. Sensitivity of calcium binding in cerebral tissue to weak environmental electric fields oscillating at low frequency. Proc Nat Acad Sci USA 1976; 73:1999-2003.

Weaver JC, Astumian RD. The response of living cells to very weak electric fields: the thermal noise limit. Science 1990; 247: 459-462.

Braginsky VB, Manukin AB. Measurement of the weak forces in physical experiments Chicago: Univ. Chicago Press, 1977.

Bialek W. Physical limits to sensation and preception. Ann Rev Biophys Chem 1987; 16:455-478.

Steiner UE, Ulrich T. Magnetic field effects in chemical kinetics and related phenomena. Chem Rev 1989; 89:51-147.

McLauchlan K. Are environmental magnetic fields dangerous. Physics World 1992; 41-45.

EFECTOS DE LOS CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS EN LAS CÉLULAS DE HUMANOS.

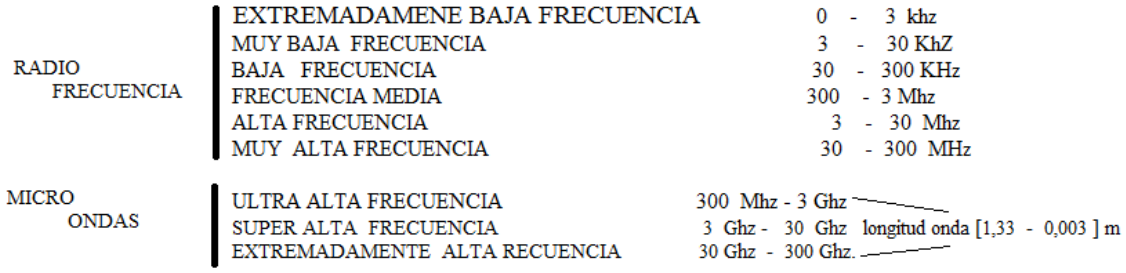
1.- Aspectos previos de comprensión convenientes.

Los campos eléctricos (E) y magnéticos (B) de frecuencias 50-60 Hz (de las corrientes ordinarias) son campos de extremadamente baja frecuencia (ELF). Entre los (300 KHz – 300MHz) son de Radiofrecuencia (RF). Entre (300 MHz-30GHz) son microondas. Por encima están los dominios del infrarrojo alto (IR), el Visible (V), el Ultravioleta (UV) ,los Rayos X y Rayos gamma ,(Rayos g) y los Rayos cósmicos, variados. Hoy día los Rayos X son de energías muy elevadas, muy superiores a los rayos g en energía, en la mayoría de los usos oncológicos médicos .*Varias de estas bandas son útiles en Medicina, si bien la sospecha está en los dominios de baja frecuencia y RF por cuando que, al no ser ionizantes, se les ha desestimado en parte en lo que a su investigación de los efectos se refiere*. Particular interés y suspicacia biofísica para los tejidos y funciones bioquímicas humanas tienen las Microondas (MO) y la radiofrecuencia (RF)

ESPECTRO ELECTROMAGNÉTICO

	frecuencia		longitud de onda
AUDIO-FRECUENCIAS	30 - 30.000 Hz	----	10 mM - 10 KM
RADIOFRECUENCIAS	30.10^3 - 3.10^{11}	----	10 km ---1 mm
INFRARROJO	3.10^{11}- $4.1.10^{14}$	----	1 mm ----730 nm
VISIBLE	$4,1.10^{14}$- $7,5.10^{14}$	----	730 nm -- 400 nm
ULTRAVIOLETA	$7,5.10^{14}$ -10^{18}	----	400 NM--- 0,3 nm
RAYOS X	$> 10^{17}$ Hz	----	< 3 nm
RAYOS GAMMA	$> 10^{20}$ Hz	----	< 3 pm
RAYOS COSMICOS	$> 10^{20}$ Hz	----	< 3 pm

BANDAS DE FRECUENCIA



La exposición de los humanos a los campos puede ser por **exposición accidental o temporal, por exposición crónica o laboral, y por exposición según la localización** (vivienda, p.ej.) .Y puede limitarse a un tiempo u otro. Además, la exposición es especialmente variada como a ondas **senoidales, ondas pulsantes, moduladas, aserradas crecientes, rectangulares, en forma de trenes de ondas, entrecortadas arbitrarias…**

*Un asunto prioritario es el análisis de los efectos que cursan en la dirección de formación de tumores o cánce*res. Existen numerosos factores individuales, desconocidos muchos de ellos, por ejemplo la desmielinización de los nervios o el exceso de dopamina. La exposición permanente produce estímulo de la incidencia del cáncer (leucemias y cáncer cerebral), afecciones en el nacimiento /muerte celulares (reproducción), cambios neuroendocrinos (cambios de comportamiento, hormonales, inmunes …), etc.. Se conocen bien los mecanismos físicos de la interacción de la radiación no ionizante, (NIR o NEMF), pero no así los de estímulos particulares en los tejidos vivos humanos. Los campos EM que nos ocupan ahora (RF, MO, LF, ELF) tienen su origen en las cortezas electrónicas de los átomos y moléculas. Se forman porque hay una alteración de frenado/aceleración de las cargas eléctricas, como los electrones, mientras que los rayos gamma nacen de los núcleos donde se producen ajustes o reacciones entre los nucleones. Estos rayos □ y los rayos X ionizan las moléculas formándose iones activos, y se utilizan en oncología (radioterapia).**El objetivo de este escrito es conocer qué mecanismos se desarrollan en un tejido a causa de los EM, porque pueden modificar el curso de las operaciones de proteínas, hormonas, esteroides, receptores, etc… y la propia transducción de la señal entre las moléculas**. En lenguaje sencillo se parece a lo que ocurre entre los postes de radiotelefonía que comunican una señal casi instantáneamente

hasta muy lejos. ***Si esa señal se "altera" en algún parámetro*** **por interacción con otra señal, la *información se trastorna y también el resultado final.*** Siempre es preocupante conocer cómo son esas alteraciones, parte de las cuales conducen al estímulo de los tumores.

Las evidencias son NO AMBIGUAS. Pero pueden provenir de experiencias en vivo o en vitro (muestras en el laboratorio) .

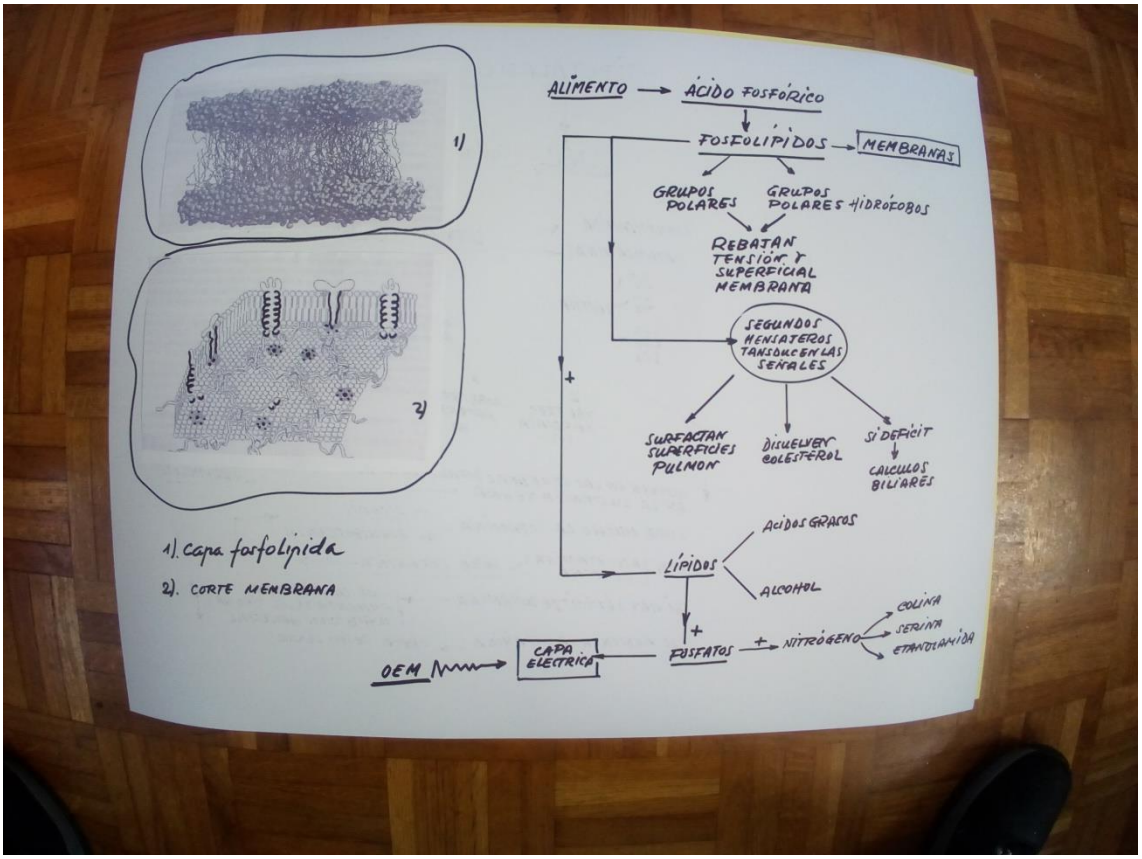
Los efectos de la ALTA FRECUENCIA, afectan a tres dominios principales
…La proliferación (mitosis) celula
…Las transformaciones neoplásicas
…Alteración del transporte de cationes, (+), de la membrana
… Celular
…Hemolisis.

PULSOS a MUY BAJA INTENSIDAD inducen:
a) Cambios en la **permeabilida**d de la membrana
b) E**lectroporación**
c) **Rotura dieléctrica**, o sea, rompe la estructura membrana: muerte (lisis)

Existen problemas cualitativos en el conocimiento de los Mecanismos:
1. **Existen modulaciones en ELF y en altas frecuencias** que obscurecen la identificación del mecanismo de interacción que ocurren.
2.- Para **ventanas de intensidad** ocurren varias alteraciones en la dosimetría en campos. Es decir, en muy bajas dosis se solapan efectos de inducción EM con otros de naturaleza Física (caso de las excitaciones moleculares)
3- Los **campos de RF y de MO (microondas) , in vitro,** donde no hay calentamiento , se observan dosis absorbidas, (SAR), débiles con efectos biológicos inducidos por RF y MO. Controlada la temperatura, se han obtenido inconfundibles efectos producidos por los campos RF y MO, los efectos sobre el enlace del Ca+2, la proliferación, eventos mediados entre **ligandos/receptores**, y alteraciones en los canales de iones de la membrana varían según ciertas ventanas de intensidad para cada frecuencia aplicada. Algunos mecanismos son inciertos, pero es posible hacer generalizaciones interpretativas. Gran parte de los problemas del conocimiento dependen de las propiedades dieléctricas y de las clusterizaciones moleculares

(enzimas complejas), receptores de membrana o canales de iones, entre otros que ocurren.

Un efecto medido puede atribuirse a una causa de estímulo directo de la onda EM sobre la molécula, o puede ser un resultado dela estimulación de éstas a causa del entorno que la rodea y emiten energía sobre ella.



4- **<u>Iones de membrana K+ , Na+ , ATP-asas</u>**. Se miden efectos directos moleculares de las microondas aplicándolos sobre las membranas celulares. ***La ATP-_asa actúa como un catalizador***. *Las Microondas producen transiciones de fase químicas en las membranas*.

<u>BROWN Y CHATTOPADHYAY y OUABIN</u> , en 1991, utilizaron campos de **9,14 GHz (microondas**) en intensidad de dosis **SAR 20w/kg**

y en sesiones de **5 min. Sobre la enzima ATP-asa en disolución. Subiendo la temperatura desde 7 a 43.8** ºC crecía la actividad de la ATP-asa, **excepto en una temperatura de 24,**9ºC **donde cayó la actividad un 23%. Las** ***microondas reducen un 31% el poder inhibitorio de la ouabaina a 24,9ºC, y mucho más por encima de 25ºC con o sin el inhibidor. Las microondas afectan al enlace de los fosfolípidos, proteínas, lípidos***.
Aplicando campos *de* ***2,45 GHz, a eritrocitos*** **se obtienen resultados parecidos**.

ALLIS, SINHA , ROBINSON ,FISHER Y otros, en 1987 -1992, utilizaron campos **de 2,45 GHz y de 9,14 GHz** y observaron que los efectos no son altamente localizados, afectando a los sitios de enlace de las moléculas. En dosis de **20 w/kg**, modificando la intensidad de los campos anteriores, y para dosis **de 6 w/kg** los efectos eran similares a los de la dosis de **20 w/kg**. Los campos de frecuencias anteriores inhiben a la actividad de los iones Na+, K+,ATP-asas , en una banda ancha de frecuencias, y el microentorno de la enzima ATP-asa compleja cambia su energía de activación .

ROBERTSON Y ASTUMIAN, MARKIN y sus equipos, en 1992, se centraron en los mecanismos de la cantidad de reacción de la ATPasa sometida a campo, y deducen que hay **cambio conformacional** de las moléculas, en forma de **electroconformacional acoplo**. La barrera de **activación de reacción de la proteína ATPasa en las membranas se acopla resonantemente al campo**, alterando **el transporte de iones en la membrana de los eritrocitos (glóbulos rojos) y protoplastos**. Predijeron y probaron la acción de campos de **1 MHz y menos**, y probaron que los ***campos senoidales y oscilatorios son mucho más eficaces en los efectos vibracionales en la barrera de activación en la membrana, las ATPasas, que los efectos de acoplo electroconformacional*** *(acoplo de la onda EM con la onda vibracional de la ATPasa en la membrana).* Estos autores predicen ya la ***presencia de ventanas de frecuencia para que ocurran los fenómenos pero no existen umbrales de amplitud de onda***.
Etc…etc…

La melanina de la membrana celular.Las microondas ,MO

PHELAN , LANGE, KUES y otros, en 1992 , estudiaron lo que ocurre con el **microentorn**o de una molécula excitada por campo EM. Aplicaron **2,45 GHz,pulsadas, SAR 0,2 wat/Kg, sobre células conteniendo melanina y liposomas.** Variadas experiencias. Midieron efectos con Espectroscopía de **Resonancia Paramagnética de Ion**, y observaron **creación de orden** en la membrana, y concluyen que los **efectos de membrana están mediatizados por la generación de radicales de oxígeno**. **Las MO inducen efectos específicos en la membrana** celular que no dependen de la composición de la membrana. **Los cambios en la membrana afectan a las ATPasas y a todas sus proteínas.** Los cambios **conformacionales de las membranas son muy importantes**, porque **afectan directamente al transporte celular**, Y es la melanina imprescindible en estos cambios. **Sin melanina, los efectos son los térmicos. (vibracionales).**
LIBURDY Y VANEK, en 1985, ya probaron que esos efectos **dependientes del campo de MO y de la temperatura sobre la permeabilidad de la membrana- factor esencial** en la difusión de **membrana –dependen de la tensión de oxígeno y de la presencia de antioxidantes.**
Etc….etc….

Que ocurre con los campos y los iones?

Canales de iones .

Los efectos de los *campos de microondas, MO, en membranas artificiales y membranas* de células, se estudiaron ampliamente a través de los canales de iones de membrana.

SANDBLOM, THEANDER , y otros, en 1991 – 1998 , probaron *campos de microondas de **10 GHz** , **pulsadas, en membranas de lípidos***. Vieron que no afectan a la conductancia del canal, ni a su vida media. *Sin embargo, la formación del canal de iones con campo MO de 10GHz fue disminuyendo mucho durante la exposición*. *Sin embargo el calentamiento produce el efecto contrario*. **El *campo MO actúa directamente sobre las moléculas que forman el canal***. LOS CAMPOS nO ACTÚAN SOBRE LA MEMBRANA **HACIA UNA MENOR conductividad** de esta debido a efectos de **polarización** y de

alteraciones conformacionales en la forma de las hélices de los péptidos. Los efectos observados dependen del tipo de membrana y de los diferentes SARs.

BOLSHAKOV Y ALEKSEEV , y otros, en 1992-1999, expusieron neuronas de moluscos a **pulsadas** de **900MHz,**, con **umbral de 0,5 w/kg**, y también a **trenes continuos no pulsados**. Y no se modifica en ambos casos ni variación de dosis SAR en el rápido disparo de la neurona. La **activación del medidores receptores acetilcolina, dopamina, serotonina , o GABA, no fue alterada por ninguno de los dos tipos de onda MO**. Por lo tanto, el efecto de las mo es directamente sobre las moléculas de la membrana neurológica.
O sea: ***MO actúan directamente sobre la enzima ATPasa y los iones*** de canal. *Inducen también* ***reacciones de los radicales libres*** *en membranas de melanina.* Sin embargo, en estos años se desconocían todavía muchos mecanismos de actuación MO+membrana +ATPasa.

Cómo actúan los campos de Extremadamente Baja Frecuencia(ELF: menos de 3.000 Hz, normalmente .0-100 Hz)

Las propiedades eléctricas de la membrana dependen de la frecuencia. Las propiedades se definen bien a través de la impedancia de la membrana. ***Las propiedades son muy distintas de las de la alta frecuencia*** MO. Las diferencias se refieren a la formación de corrientes interiores. Las corrientes de extremadamente baja frecuencia ELF (menos de 3000 Hz). **La ELF genera corrientes de superficie de membrana, creando variaciones pequeñas del campo de membrana natural** (1,7 millones de V/m). En la célula ***la membrana es el lugar donde se producen y propaga la transducción de señal que afecta a la transducción de señal, al crecimiento celular, metabolismo y proliferación.*** Y promueve ***alteraciones de los mensajeros químicos, como los iones, hormonas, antígenos y factores de crecimiento. La transducción de la señal afecta al enlace de los receptores a los receptores de membrana, que se traduce en una multitud de efectos internos como activación de segundos_mensajeros, y activación de genes, que alteran la transcripción macromolecular y a la traslación***.
Frente al campo magnético, **la permeabilidad no se afecta por el campo magnético**, el cual afecta en el citoplasma interno de la célula, de forma muy complicada. El efecto más notorio es la ***alteración de la***

transducción de la señal. *El efecto del* ***campo magnético es sobre los momentos angulares del núcleo atómico que afectan principalmente a la ligadura de los iones, y a la desestabilización de las proteínas, por ejemplo, desnaturalizándolas.*** **Los campos ELF afectan especialmente a los iones Ca+2, donde los ELF tienen la frecuencia más cercana a la de resonancia nuclear de los iones divalente (Ca+2, Mg +2.Na+,K+ , I-, etc.). Al activarse las interacciones ligando / receptor por el campo se altera el metabolismo de estos iones. Y ellos, principalmente el Ca+2, son motores activadores de las proteínas.** ***Los campos ELF*** *deben ser de muy* ***baja intensidad***. *L*os de alta intensidad fuerzan a oscilar violentamente los osciladores moleculares los cuales se entorpecen destructivamente y anulan la vibración .Es decir: se **anula o entorpece el enlace de ligandos y receptores. Disminuyen los efectos esperables.**

El campo magnético y la Resonancia Ciclotrónica de los Iones (Ca^{+2},K^{+1},Na^{+1},Mg^{+2},$Cu^{+1,2}$, etc... y radicales iones).

Los iones incrustados en las proteínas las activan. El campo magnético fuerza a rotar el **espin nuclea**r del núcleo de los iones, y **se desconfigura el equilibrio** de las poderosas fuerzas nucleares. Si esa frecuencia de rotación del espín nuclear en forma de cono es la misma que la del campo ELF aplicado, entonces absorbe energía, el cono se abre y el exceso **de energía del núcleo se transfiere a los electrones corticales**, pudiendo reventar el enlace de éstos con otros átomos vecinos. Así un campo estático de 50 μT (=0,5G=campo magnético natural terrestre) produce una frecuencia ciclotrónica de 38,4 Hz. Esta frecuencia y sus harmónicos (76,8 Hz, 115,2 Hz…) **actúan alterando los enlaces del Ca+2** allá donde estén. Esta frecuencia tan importante es **$\omega = q.B / m$ (coul .T/kg).** Depende del campo B aplicado. En el **caso de resonancia, si la intensidad de B es suficiente, el ion se va de la molécula desactivándola**. Y aquí hay disensiones entre los científicos sobre los efectos de este mecanismo .(En los años -70 tenían aún problemas para afinar una buena experimentación bioelectromagnética y bioquímica).

Resonancia Paramagnética de los Iones. (RPI o IPR)

Es un método biofísico de investigación muy útil y profundo. La explicación a las dificultades del párrafo anterior las intentó resolver **Lednev (Académico de la URSS**). Un ion- pensemos en un ion Ca^{+2}- está débilmente unido a una molécula, y vibra en ella a la frecuencia de un oscilador térmico (orden de 10^{14}Hz, infrarrojo). **Pensemos que el Ca^{+2} activa a una molécula, por ejemplo la calmodulina, la cual regula y controla a otras moléculas X de su entorno.** Alterando el comportamiento (el enlace, el estado vibracional) del Ca^{+2} se altera en cascada el comportamiento de las moléculas X controladas por la calmodulina del ejemplo anterior.
La Física explica profundamente la resonancia paramagnética. La banda *de frecuencia de emisión* de la vibración del Ca^{+2} debe ser mucho menor que la frecuencia de resonancia. (Recuerde el lector: un ion es carga, al acelerarse/decelerarse en su movimiento emite energía en forma de onda EM.). La explicación de estos contenidos excede el objetivo de este escrito. Este análisis permite el seguimiento de las alteraciones energéticas y funcionales del ionCa^{+2} hostigado por los campos EM en la célula (en las membranas, transporte o substratos de proteínas)

La precesión (“cabeceo”orbital) del ion molecular.

Los iones tienen carga. El campo magnético ELF genera un momento magnético M; y gana energía potencial W el átomo al absorber EM y sufre un torque (torsión) que le hace precesionar (girar en torno al vector momento angular ion Ca^{+2} al distorsionarse la molécula, pero sí es que se distorsionaba (desconformaba) *las tensiones en los enlaces eran mayores* .Y una de dos: ***o se rompe el enlace del ion , o bien la energía potencial acumulada se propaga por la molécula en forma de onda , y es señal de transducció***n. Una molécula desconformada cuánticamente tuneliza, es decir, conduce carga eléctrica de electrones a menor energía).Estos hechos tienen gran importancia en la bioquímica.

La Resonancia Magnética Nuclear.

El campo magnético estático o variable actúa sobre los núcleos de los átomos. Si tienen espín angular éstos, se **acoplan el vector espín con el**

vector campo. El espín tiende a alinearse con el campo "precesionando" (cabeceando). Al cesar este campo, vuelve el espin a su sitio emitiendo su energía en dos formas: **ondas modo T1 y ondas modo T2**. Estas dos magnitudes dan una precisa y profunda información de la materia interna. Especialmente se utiliza **en la imagen radiológica y oncológica médica**, pero su historial más antiguo y más potente está en el análisis espectroscópico de la materia que utiliza la Química desde hace 80 años. **Especial interés para los tejidos con alta densidad de protones como los músculos y materia blanda donde el agua es abundante.** Este mundo inconmensurable permite severas profundizaciones de los aspectos anteriores.

Cómo influyen los campos magnéticos en los radicales libres.

Los radicales libres se generan constantemente en el cuerpo. ***Son resultado de las reacciones bioquímicas (procesos oxidativos metabólicos).*** ***Los campos EM también los producen****, como la luz en la retina.* ***Hay una larga cadena de efectos, incluidos los carcinogénicos,*** *asociados al exceso de radicales por cualquier causa. In vitro,* ***campos de 1 militesla****(=10 gauss=20 veces el campo terrestre natural) implican* ***reacciones entre los radicales libres***.

MACGLAUHAN Y OTROS, ya en 1989, observaron esto **in vitro**. El problema de formación del radical libre es de Física Atómica profunda, de interconversión de estados triplete en singletes. Esto depende de la energía de estos estados. **El campo magnético añade energía al núcleo y éste fuerza la producción de estas transiciones**.

HAMILTON y otros, ya probaron en 1988, que **con 1 mT de campo se producían estas transiciones triplete-singlete**. Es decir: **se convertían moléculas en radicales libres, como por ejemplo en el pireno.** Pero si ***se aplica un campo estático sumado a otro alterno de ELF (menor de 3000 Hz) se producían reacciones abundantes entere los radicales libres***. Lo recomprobaron

KAUNE, POLK,WEAVER,SANDER, SUKAREV, y un equipo de la **Academia de Ciencias de la URSS**, y la **ACADEMIA DE VINHUR** de Biocuántica en Kiev, en los años 1990 -2005, (Larisa Tomilova y otros) . Ellos *detallan los mecanismos físicobiológicos de la interacción de* ***campos pulsados ELF****:*

Concluyen:

1.-Se altera (-,+) la mitosis celular y la proliferación celular.

2.-Se modifica el ritmo del crecimiento.

3.- Se altera la transferencia genética en los microorganismos y células.

4.-Producen electrofusión (unión de dos o más células: célula gigante híbrida con dos núcleos. Resultado cancerígeno seguro).

5.-Las membranas se electroporizan y se incrustan en ellas las proteínas.

Los ***poros se agrandan*** *o se forman*, cuando *se* ***electroporizan*** las membranas por los campos. La *electroconformacional alteración se refiere a que cambia la* ***permitividad dieléctrica y la conductividad***, es decir, ***se alteran fundamentalmente los parámetros del funcionamiento del transporte, o sea, de la naturaleza y la cualidad del metabolismo*** *subsiguientes.*

Los poros de membrana hidrofóbicos se convierten en hidrofílicos, con una *energía dependiente de la intensidad del campo y de la naturaleza del poro.* Estos efectos si se producen intensamente porque la intensidad del campo es elevada (varias ***decenas de gauss****) transtornan la porosidad formando poros mayores, alteran el flujo de transporte indiscriminado, y cambia el ritmo de producción/supresión de poros (permeabilidad*

WEAVER (Acad. URSS) , principalmente, lo discute en sus trabajos. **SUGAR**, en 1992 y 1998, propuso un **modelo de mecanismo** para membranas bicapas que va de acuerdo con los experimentos.

ABIDOR Y SOWERES, y otros, ya en 1992, estudiaron estos **efectos** con sus modelos tomados de **SUGAR**, Si *no hay electroporación no ocurre la electrofusión* . Es decir¨ primero se producen poros con el campo, y estos poros luego se agrandan o se funden (electrofusión). El campo eléctrico natural de la membrana actúa siguiendo el eje del poro, hacia adentro de la célula, pero **los campos exteriores pueden llevar direcciones arbitrarias y la suma de ambos campos actúa como un**

campo oblicuo variable que hace "*efecto de una broca" en la membrana*. *Se agranda la porosidad al ser menor la tensión superficial cuando son mayores y se fusionan con facilidad entre ellos. Esto debilita la tensión superficial de la membrana y contribuye a su desmoronamiento por incremento de estrés en la membrana celular. O sea: Lisis celular (muerte funcional).*Etc…..etc….

Sintetizando: Los seres vivos muestran ***sensitividades no esperadas*** en los años 1999, aún no explicados debidamente. Pero evidentes. Los ***modelos físico-Químicos normales no explican los fenómenos descritos si no es admitiendo la acción de los campos ELF tanto eléctricos como magnéticos, sobre las membranas celulares.*** *Es decir, los efectos no responden a reacciones químicas*. **Los campos actúan siempre como estímulos para que se produzcan eventos**, pero dejan un margen de probabilidad de que no se observen esos eventos por ser absorbidos dentro del bosque infinito de los enjambres moleculares complejos del medio interno. T*odos los efectos van* ***ligados a la frecuencia, y si se sobrepasa un cierto umbral crítico****, entonces frecuencia + intensidad dan efecto desarrollable macroscópico. Todos los investigadores informan que creen en un* ***mecanismo biofísico único frente a los campos elf****, si bien, en estas fechas año 2000, hay que depurar los modelos y pasar del in vitro al in vivo.* Este tema ya se fue solucionando en el período de 2000- 2016.

COMO INTERACCIONAN LOS CAMPOS EM CON LA TRANSDUCCIÓN DE SEÑAL EN LOS LUGARES DE LAS MOLÉCULAS, POR EJEMPLO, EN HUESOS Y OTROS TEJIDOS.

Existen correlaciones claras ya en las décadas de los 1970-2000 de *estudios epidemiológicos entre la exposición de personal expuesto laboralmente y residencialmente con la producción de ciertos desórdenes fisiológicos (predominantemente, enfermedades psíquicas y tumorales).* **LUBEN** observó en su laboratorio los procesos de formación de los **huesos y los de cierre de fracturasutilizando exposición a campos EM.** El objetivo de nuestro coloquio es determinar con claridad cuáles son los mecanismos de los procesos. En las células, los receptores intermedian entre los agentes exteriores a ellas que hacen de puente entre las hormonas y factores de crecimiento con las células.

Si se altera la transduccion de la señal entre ellos, se altera el proceso entre todos:
Los sistemas reguladores de la homeostasis. los receptores quinasas de tirosina, los receptores ligados a proteínas, los transductores de reguladores de señal en las membranas, la activación de las ciclasas de adenilo , la hidrolisis de los fosfolipidos , los cambios de permeabilidad en membrana a los iones ,sobre todo ca+2, la generación de mesanjeros de segundo orden , la activación de la fosfata de tirosina en membranas, receptores nucleocitoplasmáticos, regulación de los caminos de la señalización, afección en la transducción de señal y la carcinogénesis, el tejido óseo como un "target" endocrino sensible a los em , etc…

Comentar todos y cada uno de estos aspectos es una labor inmensa. Remitimos a la bibliografía ¡ya anticuada a los años 2000 y hacia atrás ¡ que demuestran una inmensa literatura científica .

HAGAMOS UN RESUMEN:

1.- E**n la regulación homeostática**.
El ***sistema endocrino*** *y el* ***nervioso autónomo*** son la clave del equilibrio general homeostático. *Las señales endocrinas son mediadas por las* ***hormonas****, y las señales nerviosas son mediadas por los* ***neurotransmisores. La transducción de una señal se realiza a través de un enlace en un sitio dado del receptor.***
*La transducción de una señal es un proceso con dos caras: O bien es una comunicación "****enlace a enlace***", o bien, una emisión como ocurre en los dispositivos de señales de radio ***desde un transmisor (la glándula endocrina) a un receptor (target o tejido blanco receptor)***. Al menos mayoritariamente, *esta segunda vía es la más científica y lógica*, Una señal EM de transducción es un campo electromagnético, y como tal está sometido a la fenomenología ordinaria general. Hay varios tipos de señales:

PÉPTIDOS: ***Requieren que haya un receptor en membrana****, al cual se unen inicialmente para propagar la señal*. Ejemplos: la insulina, neuropéptidos, citoquinas.

ESTEROIDES: utilizan ***receptores dentro del citoplasma celular nuclear***. Tales son los estrógenos o el cortisol.

MOLÉCULAS HIDRÓFOBAS pequeñas: que puede ***operar a ambos*** *lados de la membrana y núcleo. Tales son los hormona tiroides, acetilcolina, epinefrinas, etc…*

LÍPIDOS QUE DERIVAN: participan *en señales de transducción intracelulares en formas contribuyentes*. Tales son los *fosfatos de inositol, las prostaglandinas, etc…*

Los ***receptores aportan sensitividad, especificidad de operación y amplificación.*** *"Son una maravilla", hacen todo*. ***No se puede conocer un mecanismo de transducción sin conocer cómo operan los receptores. Los ligandos se unen con alta afinidad a los receptores,*** y su número es limitado y acotado. Y *no basta el enlace con un receptor para la actividad biológica*.

Las drogas y toxinas son ligando *que se unen bien a los receptores, y* ***pueden alterar la señal transducida, de forma que el receptor puede inhibir, reforzar o replicar la señal de forma diferente a la natural***. Si ***replican*** *(reproducen)* ***la señal, los ligandos se llaman "agonistas", y pueden reproducir la actividad del ligando entera o parcialmente***. ***Si se inhibe totalmente el enlace del ligando al receptor, es un "antagonista". Se puede perder sentivación del ligando y receptor, por degradación del complejo "ligando-receptor". Otro mecanismo conocido es la estimulación del ligando que refuerza la actividad del receptor***.

Una larga serie de trabajos de bioquímica se ocupan de estos temas, estudiándose la interacción con las ondas EM.

RECEPTORES DE TIROSINQUINASA. *Si se añade a una proteína un residuo de tirosina, y este complejo se añade a un fosfato, este substrato puesto en una enzima, por ejemplo, la insulina, esto es un receptor arquetipo. Son dos péptidos y una subunidad de tirosinquinasa*. *Existen otros procesos de activación/desactivación de receptores de tirosina tiriosinquinasa , algunos incluyen varios oncogenes.* Son targets EM.

RECEPTORES DE ION –CANAL. *Se asocian a los neuroreceptores y algunas hormonas. Son receptores complejos de subunidades de proteínas y hélices de transmembrana agrupados. Forman los canales de iones. Por ejemplo, el receptor nicotinacetilcolina. Son receptores GABA y los iones son K+ y Na+1 en canal de cloro Cl-.*

RECEPTORES DE CRECIMIENTO DE LAS HORMONAS. Son cadenas sencillas de péptidos que penetran en una región de la membrana y en el citoplasma. Existe otro numeroso grupo de estos receptores, en que no entramos aquí.

TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES A TRAVÉS DE LA MEMBRANA.
Al atravesar la barrera de membrana hay un cambio de forma de la señal de mensaje y una amplificación de la señal. ***La señal regulatoria debe convertirse en acción metabólica.***
Una molécula ligando transporta una señal que se cambia al atravesar la barrera. En la membrana hay un receptor ligando por enlace. **Existen** ***al menos siete mecanismos diferentes para que el complejo de ligando receptor de membrana activo convierta su mensaje en procesos intracelulares.***
No entraremos en su análisis porque queda fuera del objetivo del presente escrito.

CAMBIOS EN LA PERMEABILIDAD A LOS IONES Ca+2.

Es fundamental su importancia. *El ión Ca+2 se transduce en numerosas acciones modulatorias intracelulares. Principalmente en los neurotransmisores y en las acciones hormonales*. Le dedicaremos un detalle explicativo: Se incluyen cuatro pasos.

1.- La *calmodulinase une al Ca+2 y activa a varias enzimas* que incluyen las *proteinquinasas* y las *fosfodiesterasas.*

2.- La *activación de las enzimas proteinquinasas* C que causan *la fosforilación de las proteínas* intracelulares.

3.- El *Ca+2 actúa directamente como activador de las enzimas*

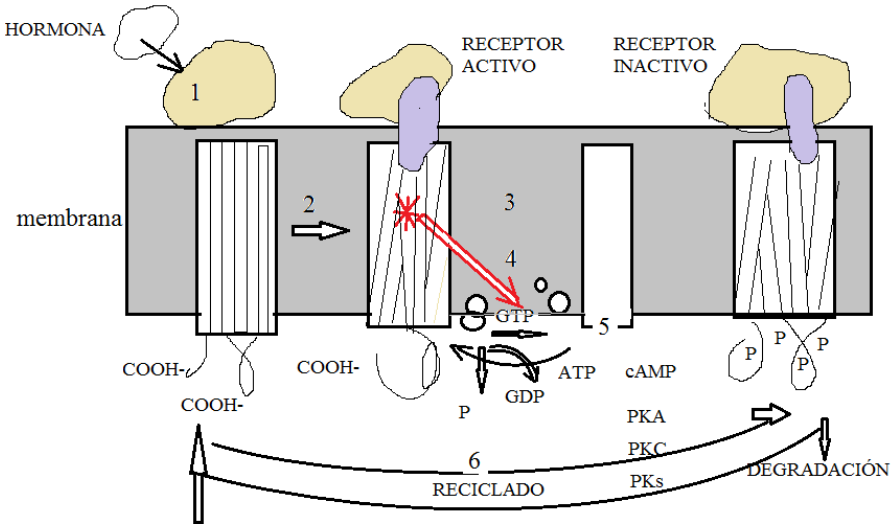
4.- El metabolismo de energía mitocondrial: *el Ca+2 modula el gradiente de protones H+ mitocondriales* usado en la fosforilaciónoxidativa .

Los iones mono y divalentes son de gran sensibilidad e importancia en los casos de exposición EM:

Muchos genes son oncogenes y son completamente análogos a las hormonas y factores de crecimiento o a los receptores hormonas y factores de crecimiento. En segundo lugar, los caminos de regulación intracelular , tales como la división celular y el desarrollo de la

diferenciación y la expresión genética ***son muy similarmente modulados por una multitud de modos de señales de transducción en células normales y también en los procesos neoplasicos en la célula*** *(neoplasia= cáncer). Hay supresores de tumor, como el gen RB, y al activar mecanismos en la proteinquinasaC, PKC, se modula la señal de transducción que inhibe la actividad del gen antitumor, o sea, realiza un estímulo de acción pro cancerígena.*

El mecanismo común de activación de los campos de baja frecuencia, ELF, se resume en el gráfico.



1.-.hormona de enlace
2.-cambios conformacionales
3.-fluidez membrana
4.-cinetica de proteinas
5.-activador
6.-fosforilación/inactivacion

* es el centro en que se da la ruta de la transducción de la señal, y en él incide la acción de la exposición a la radiación ELM a las frecuencias bajas ELF.

La zona de interacción de la ELF con la transducción de señal en la membrana es la señalada con * GTP (proteína de transducción de señal).

La molécula **adenilciclasa se activa con la ELF**. Pasos:

1.- **El campo ELF puede ligar con receptor o ligando libre**. Las vibraciones (oscilaciones) del campo o la frecuencia ciclotrónica cambian la conformación de la proteína del enlace. *Los cambios del fluido en membrana pueden producir alteraciones en las constantes de enlace* de la reacción.

2**.- Los campos ELF actúan sobre los fosfolípidos y se producen cambios conformacionales en los receptores, con refuerzo o inhibición de la sensitivación del receptor**.

3.- *El fluido de membrana contribuye a alterar los complejos asociados a la activación de la adenilciclasa.*

4.-***Cambios en la configuración de la proteína****, en la densidad de carga o en la fluidez inducida por el campo ELF alteran la reunificación de las subunidades de la proteína G o sus relaciones con otras proteínas.* ***Los campos ELF modulan a los receptores o a la proteínas G.***
5.-Los *campos ELF cambian las actividades de la adenilciclasa, las fosfolipasas C, las proteinquinasas A y C, o los enzimas amplificadores de membrana, en interacción directa con la membran*a. Los campos *magnéticos EMF interfieren la síntesis de las enzimas* modulando indirectamente la traslación y la translación.
6.- **El grado de *fosforilación* del receptor, su sentividad, la internalización, el reciclado o la resíntesis se pueden alterar con el campo ELF y el EMF**.

*LOS HUESOS SON UN BLANCO ENDOCRINO SENSIBLE A LOS EMF. (EMF: campos electromagnéticos***)**

El hueso es un objetivo (target) directo de los campos externos e internos. **El hueso evidencia bien los efectos en todos los niveles**. Son reservorios de iones Ca+2 y fosfato, entre otros. La matriz del hueso la forman tres tipos de células: **osteocitos, osteoclastos y osteoblastos**. **Los osteoblastos** sintetizan al colágeno y a los glicosaminoglicanos, **macromoléculas de la matriz ósea e inducen la calcificación de la matriz. Modulan el flujo de iones dentro/fuera de la matriz ósea.** Los osteoblastos son continuamente sustituidos desde un reservorio de células precursoras diferenciadoras. Las moléculas de la matriz son trihidroxiapatito, **$[Ca_{10}\ (PO_4)_6(OH)_2]$**. Es decir: tienen una gran cantidad de calcio Ca. Los osteoblastos, alcanzado cierto nivel, muchos desaparecen y el resto se almacenan. Los osteocitos controlan a los osteoblastos y **eliminan macrófagos** s del tejido y **degradan el exceso de colágeno**. Al día la tasa de renovación esdel 1/1000 en adultos. ***Hay una hormona, la PTH, que controla a los osteoblastos y a los osteoclastos .La PTH y la dihidroxivitamina D_3 contribuyen a la diferenciación celular de los tres tipos de células***. Las ***calcitoninas y otros péptidos también son hormonas que contribuyen al metabolismo óseo*.**
Los osteoblastos sintetizan un 20% del colágeno óseo. Ellos controlan el metabolismo óseo.
Los huesos tienen un campo electromagnético endógeno. Tienen piezoelectricidad. En parte es debido a la mecánica extracelular, y en parte

a su propiedad interna propia. **En fracturas**, grandes flujos de cargas se acumulan en las regiones de la rotura. Es fácil de comprender: moléculas tan grandes como el trihidroxiapatito al recibir las enormes tensiones biomecánicas (elasticidad y resistencia de los materiales, potencial de Von Mises) del hueso al momento de la fractura, **liberan durante varios minutos gran cantidad de fragmentos y cargas (5-20)μA** con esa energía potencial mecánica acumulada en la zona.**Pulsos de *10-30 volt aplicados* al hueso *producen 1 mV* en el hueso y densidades de corriente del orden de *10 μA/cm*^{2}**.

COMO ACTÚAN LOS EMF sobre la SEÑAL DE TRANSDUCCIÓN en los huesos.

El blanco mejor expuesto a las EMF es el de los osteoblastos. **Frey, Alan** , y otros ya probaron **que los EMF desensitivizan las membranas de los osteoblastos** . **Pilla y otros examinaron el efecto en el transporte del Ca y del Na+1** con resultado parecido al de Frey.

Fitton-Jacksony otros encontraron resultados en la condrogénesis y osteogénesis ósea. **Rodan** y su equipo se ocuparon de estudiar los efectos en la estimulación electromecánica **sobre la actividad de la adenilciclasa**. Y una serie de investigaciones **estudiaron la formación de densidades de carga en la superficie de las membranas óseas expuestas**.

El resultado experimental es que **los osteoblastos se insensitivizan a los efectos de la hormona PTH controladora** al cabo de 10 min. sin alterar ni concentraciones de la enzima adenilciclasa, ni de PTH receptor hormonal, ni la afinidad química. **La proteína G de acoplo se desensitiviza y se genera una elevada cantidad de colágeno de los osteoblastos**, y **disminuye la cantidad de resorpción de hueso de los osteoclastos.** ***Ambos efectos contribuyen a aumentar la cantidad de hueso*** *formado* en la zona de exposición, Esto se utiliza en clínica de humanos. **La desensitivación de los receptores de PTH y de G se deben a cambios configuracionales en la transmembrana al lado de los sitios de fosforilación intracelular contribuyendo a la fosforilazión del receptor por enzimas intracelulares.**

Los emf **cambian la configuracion de la superficie de las membranas y los residuos de las hormonas pth** se modifican**. La desensitivación del receptor se debe a la fosforilación inducida por los emf, y se incrementa la actividad de los osteoblastos y la formación de hueso.** Las experiencias de desensitivación se hacen con campos de **1 Gauss y de 50-60 Hz**. Y **se cree que es la proteína quinasa C, *PKC, la responsable***

de desactivar al receptor PTH. (Años 1990). Estos mismos estudios en huesos se realizaron con hormonas, neurohormonas y nervioso, y en la bibliografía se orienta a publicaciones científicas oportunas, muy numerosas. Léalo el interesado.

BIBLIOGRAFIA

Skiles DD. The geomagnetic field: its nature, history and biological relevance. In Kirschvink JL, Jones DS, MacFadden BJ, eds. Magnetite Biomineralization and Magnetoreception in Organisms. New York: Plenum Press, 1985: 43-102.

Liboff AR, Cherng S, Sevilla MD. Calcium oscillations and the ELF magnetic field interaction. Bioelectromagnetics Soc 15th ann mtg, Los Angeles. June 14,1993.

Berridge NJ, Galione A. Cytosolic calcium oscillators. FASEB J 1988; 2:3074-82.

Jacob R. Cellular oscillation in electrically non-excitable cells. Biochim et Biophysics Acta 1990; 1052:427-38.

Turing AM. The chemical basis of morphogenesis. Phil Trans R Soc B 1952; 237: 37-72.

Goodwin BC, Cohen MH. A phase-shift model for the spatial and temporal organization of developing systems. J Theoret Biol 1969; 25:49-107.

Schiffman, Y. An hypothesis: phosphorylation fields as the source of positional information and cell differentiation-(cAMP, ATP) as the universal morphogenetic turing couple. Prog Biophys Molec Biol 1991; 56:79-105.

Odell G, Oster GF, Burnside B, Alberch P. The mechanical basis of morphogenesis. Dev Biol 1981; 85:456-62.

Sheldrake R. The Presence Of The Past. New York:Times Books, 1988.

Nuccitelli R Ionic currents in morphogenesis. Experientia 1988; 44:657-66.

Burr HS, Northrop FSC. The electrodynamic theory of life. The Quarterly Rev of Biol 1935; 10:322-33.

Roy SC, Braden T, Pohl HA.Possibility of existence of pseudoferroelectric state in cells: some experimental evidence. Physics Let 1981; 83A:142-44.

Wertheimer N, Leeper E. Electrical wiring configurations and childhood cancer. Amer J Epid 1979; 109:273-84.

Savitz DA, Wachtel H, Barnes FA et al. Case-control study of childhood cancer and exposure to 60-hertz magnetic fields. Amer J Epid 1988; 128:21-38.

London E, Thomas TL, Bowman JD et al. Exposure of residential electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia. Am J Epid 1991; 134:923-37.

Feychting M, Ahlbom A. Magnetic fields and cancer in children residing near swedish high-voltage lines. Am J Epid 1993; 7:467-81.

Adair RK. Constraints on biological effects of weak extremely low-frequency electromagnetic fields. Phys Rev 1991; 43: 1039-1048.

Liboff AR. Geomagnetic cyclotron resonance in living cells. J Biol Physics 1985; 13:99-102.

McLeod BR, Liboff AR. Dynamic characteristics of membrane ions in multi-field configurations of low-frequency electromagnetic radiation. Bioelectromagnetics 1986; 7:177-89.

Liboff AR, McLeod BR. Kinetics of channelized membrane ions in magnetic fields. Bioelectromagnetics 1988; 9:39-51.

Lednev VV. Possible mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems. Bioelectromagnetics 1991; 12:71-5

McLaughlin KA. Magnetokinetics, mechanistics and synthesis. Chemistry in Britain 1989; Sept:895-8.

Polk C. Dosimetry of extremely-low-frequency magnetic fields. Bioelectromagnetics 1992; 1(S):209-35.

Lund EJ. Bioelectric Fields and Growth. Austin: The Univ of Texas Press, 1947.

Jaffe L, ed. Ionic Currents in Development. Biol Bull 1989; 176(S).

Fukada E, Yasuda I. On the piezoelectric effect in bone. J Phys Soc Japan 1964; 12:1158-62.

Becker RO. The direct current field: a primitive control and communication system related to growth processes. Proc XVI Intl Congress of Zoology, Washington, DC, Aug 20-27, 1963:179-84.

Marino AA, Becker RO. Piezoelectric effect and growth control in bone. Nature 1970; 228:473-4.

Athenstaedt H. Permanent electric polarization and pyroelectric behavior of the vertebrate skeleton.III. The axial skeleton of man. Z. Zellforsch 1969; 93:484-504.

Ubeda A, Leal J, Trillo MA, Jimenez MA, Delgado JMR. Pulse shape of magnetic fields influences chick embryogenesis. J Anat 1983;137:513-36.

Cameron IL, Hunter KE, Winters WD. Retardation of embryogenesis by extremely low frequency 60-Hz electromagnetic fields. Physiol Chem Phys Med 1985;17:135-38.

Swithenby SJ. Non-invasive monitoring of ionic currents during development by SQUID magnetometry. Experientia 1988; 44:673.

O'Shea PS. Physical fields and cellular organization:field-dependent mechanisms of morphogenesis. Experientia 1988; 44: 684-94.

BIBLIOGRAFIA

Wilson BW, Stevens RG, Anderson LE, eds. Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields: the Question of Cancer. Columbus, Ohio: Battelle Press, 1990.

. Bassett CAL. Fundamental and practical aspects of therapeutic uses of pulsed electromagnetic fields (PEMFs). CRC Crit Rev Biomed Engineer 1989; 17:451-505.

. Czech M. Signal transmission by the insulin-like growth factors. Cell 1989; 59:235-238.

. Schlessinger J. The epidermal growth factor receptor as a multifunctional allosteric protein. Biochemistry 1988; 27:3119-3123.

. Yarden Y, Ullrich A. Growth factor receptor tyrosine kinases. Ann Rev Biochem 1988; 57:443-478.

. Druker BJ, Mamon HJ, Roberts TM. Oncogenes, growth factors and signal transduction. NEJM 1990; 321:1383-1391.

. Dohlman HG, Caron MG, Lefkowitz RJ. A family of receptors coupled to guanine nucleotide regulatory proteins. Biochemistry 1987; 26:2657-2664.

. Krueger BK. Toward an understanding of structure and function of ion channels. FASEB J 1989; 3:1906-1914.

. Lester HA. Heterologous expression of excitability proteins: route to more specific drugs? Science 1988; 241:1057-1063.

). Leung DW, Spencer SA, Cachianes G et al. Growth hormone receptor and serum-binding protein: purification, cloning and expression. Nature 1987; 330:537-543.

.. Garbers DL. Guanylate cyclase, a cell surface receptor. J Biol Chem 1989; 264: 9103-9106.

2. Hunter T. Protein-tyrosine phosphatases: the other side of the coin. Cell 1989; 58:1013-1016.

Gilman AG. G proteins: transducers of receptor-generated signals. Ann Rev Biochem 1987; 56:615-649.

Berridge MJ. Inositol trisphosphate and diacylglycerol: two interacting second messengers. Ann Rev Biochem 1987; 56: 159-193.

Nishizuka Y. Studies and perspectives of protein kinase C. Science 1986; 233: 305-312.

Parker PJ, Coussens L, Totty N et al. The complete primary structure of protein kinase C—the major phorbol ester receptor. Science 1986; 233:853-859.

Fujimori A, Cheng SL, Avioli LV et al. Structure-function relationship of parathyroid hormone: activation of phospholipase-C, protein kinase-A and -C in osteosarcoma cells. Endocrinology 1992; 130:29-36.

Berridge MJ. Inositol trisphosphate and calcium signalling. Nature 1993; 361:315-325.Berridge 93.

O'Malley B. The steroid hormone receptor superfamily: More excitement predicted for the future. Mol Endocrinol 1990; 4: 363-369.

Touchette N. Man bites dogma: a new role for steroid hormones. J NIH Research 1990; 2:71-74.

Houslay MD. "Crosstalk": a pivotal role for protein kinase C in modulating relationships between signal transduction pathways. Eur J Biochem 1991; 195:9-27.

Hemmings HC, Nairn AC, McGuinness TL et al. Role of protein phosphorylation inneuronal signal transduction. FASEB J 1989; 3:1583-1592.

Cohen P. The structure and regulation of protein phosphatases. Ann Rev Biochem 1989; 58:453-508.

. Nurse P. Universal control mechanism regulating onset of M-phase. Nature 1990; 344:503-508.

. Draetta G, Piwnica-Worms H, Morrison D et al. Human cdc2 protein kinase is a major cell-cycle regulated tyrosine kinase substrate. Nature 1988; 336:738-744.

. Evans T, Rosenthal ET, Youngbloom J et al. Cyclin. a protein specified by maternal mRNA in sea urchin eggs that is destroyed at each cleavage division. Cell 1983; 33:389-396.

. Gerhart J, Wu M, Kirschner M. Cell cycle dynamics of an M-phase-specific cytoplasmic factor in Xenopus laevis oocytes and eggs. J Cell Biol 1984; 98:1247-1255.

. Stanbridge EJ. Suppression of malignancy in human cells. Nature 1976; 260:17-23.

. Buchkovich K, Duffy LA, Harlow E. The retinoblastoma protein is phosphorylated during specific phases of the cell cycle. Cell 1989; 58:1097-1105.

. Chen P-L, Scully P, Shew J-Y et al. Phosphorylation of the retinoblastoma gene product is modulated during the cell cycle and cellular differentiation. Cell 1989; 58: 1193-1198.

. Mihara K, Cao X-R, Yen A et al. Cell cycle-dependent regulation of phosphorylation of the humen retinoblastoma gene product. Science 1989; 246:1300-1303.

. Robbins PD, Horowitz JM, Mulligan RC. Negative regulation of human c-*fos* expression by the retinoblastoma gene product. Nature 1990; 346:668-671.

. Newmark P. Oncogenes and cell growth. Nature 1987; 327:101-102.

. Luben RA, Cain CD. Use of hormone receptor activities to investigate the membrane effects of low energy electromagnetic fields. In: Adey, RW and Lawrence, AF, eds. Nonlinear Electrodynamics in Biological Systems, New York: Plenum Press, 1984: 23-34.

. Luben RA. Comparison of electromagnetic effects on parathyroid hormone receptors and beta-adrenergic receptors in bone cells. J Cell Biol 1989; 109:172a.

. Neuman WF, Ramp WK. The concept of a bone membrane: some implications. In: Nichols G, Wasserman RH, eds. Cellular Mechanisms for Calcium Transfer and Homeostasis, New York: Academic Press, 1971:197-199.

. Borgens RB. Endogenous ionic currents traverse intact and damaged bone. Science 1984; 225:478-482.

. Raisz LG. Bone metabolism and calcium regulation. Metabolic Bone Dis 1977; 1:1-48.

. Tam CS, Heersche JNM, Murray TM et al. Parathyroid hormone stimulates the bone apposition rate independently of its resorptive action. Endocrinology 1982; 110: 506-512.

. Nijweide PJ, Burger EH, Feyey JHM. Cells of bone: proliferation, differentiation and hormonal regulation. Physiol Rev 1986; 66:855-883.

. Rodan GA, Rodan SB. Expression of the osteoblastic phenotype. Bone Min Res 1984; 5:244-285.

Luben RA, Wong GL, Cohn DV. Biochemical characterization with parathormone and calcitonin of isolated bone cells: provisional identification of osteoclasts and osteoblasts. Endocrinology 1976; 99:526-534.

Stein GS, Lian JB, Owen TA. Relationship of cell growth to the regulation of tissue-specific gene expression during osteoblast differentiation. FASEB J 1990; 3111-3123.

Luben RA, Cohn DV. Effects of parathormone and calcitonin on citrate and hyaluronate metabolism in cultured bone. Endocrinology 1976; 98:413-419.

. Rodan GA, Martin TJ. Role of osteoblasts in the hormonal regulation of bone resorption—a hypothesis. Calcif Tiss Intl 1981; 33:349-351.

Abou-Samra AB, Juppner H, Force T et al. Expression cloning of a common receptor for PTH and PTHLP from rat osteoblast-like cells: a single receptor stimulates intracellular accumulation of both cAMP and inositol trisphosphates and increases intracellular free calcium. Proc Nat Acad Sci USA 1992; 89:2732-2736.

. Yamaguchi DT, Hahn TJ, Iida-Klein A et al. Parathyroid hormone activated calcium channels in an osteoblast-like clonal osteosarcoma cell line. J Biol Chem 1987; 262:7711-7718.

. Rappaport MS, Stern PH. Parathyroid hormone and calcitonin modify inositol phospholipid metabolism in fetal rat limb bones. J Bone Min Res 1986; 1:173-179.

. Rodan SB, Wesolowski G, Rodan GA. Clonal differences in prostaglandin systhesis among osteosarcoma cell lines. J Bone Min Res 1986; 1:213-220.

. Stryer L, Bourne HR. G proteins: A family of signal transducers. Ann. Rev. Cell Biol. 1986; 2:391-420.

. Friedenberg ZB, Brighton CT. Bioelectric potentials in bone. J Bone Joint Surg 1966; 48A:915-923.

Dealler SF. Electrical phenomena associated with bones and fractures and the therapeutic use of electricity in fracture healing. J Med Engin Technol 1981; 5:73-79.

Bassett CAL, Becker RO. Generation of electric potentials in bone in response to mechanical stress. Science 1962; 137: 1063-64.

Friedenberg ZB, Zemsky LM, Pollis RP et al. The response of nontraumatized bone to direct current. J Bone Joint Surg 1974; 56A:1023-1040.

Friedenberg ZB, Andrews ET, Smolenski BI et al. Bone reaction to varying amounts of direct current. Surg Gynecol Obstst 1970; 131:894-898.

Bassett CAL, Pawluk RJ, Becker RO et al. Acceleration of fracture repair by electromagnetic fields. A surgically noninvasive method. Ann NY Acad Sci 1974; 238: 242-262.

Bassett CAL, Mitchell SN et al. Pulsing electromagnetic field treatment in ununited fractures and failed arthrodeses. J Am Med Assn 1982; 247:623-628.

Adey WR. Cell membranes: the electromagnetic environment and cancer. Neurochem Res 1988; 13:671.-683.

Schmukler R, Pilla AA. A transient impedance approach to nonfaradaic electrochemical kinetics at living cell membranes. J Electrochem Soc 1982; 129:526-528.

Fitton-Jackson S, Jones DB. The response of connective and skeletal tissues to pulsed magnetic fields. Trans First Ann Meeting, Bioelectric Repair and Growth Society 1981; 1:85-88.

Rodan GA, Bourret LA, Norton LA. DNA synthesis in cartilage cells is stimulated by oscillating electric fields. Science 1978; 199:690-692.

Cain CD, Luben RA. Pulsed EMF effects on PTH stimulated cAMP accumulation and bone resorption in mouse calvariae. In: Anderson LE, Kelman BJ, Weigel RJ eds. Interaction of Biological Systems with ELF. Richland, Washington: Battelle Laboratories Press (Conference Publication No. 24), 1987:269-278.

Cain CD, Adey WR, Luben RA. Evidence that pulsed electromagnetic fields inhibit coupling of adenylate cyclase by parathyroid hormone in bone cells. J Bone & Min Res 1987; 2:437-441.

Bassett CAL. Biomedical implications of pulsing electromagnetic fields. Surgical Rounds 1983; 1983:22-31.

Luben RA. Comparison of electromagnetic effects on parathyroid hormone receptors and beta-adrenergic receptors in bone cells. J Cell Biol 1989:109:172a.

Sibley DR, Benovic JL, Caron MG et al. Phosphorylation of cell surface receptors: A mechanism for regulating signal transduction pathways. Endocrine Rev 1988; 9:38-56.

Luben RA. Effects of low energy electromagnetic fields on membrane signal transduction processes in biological systems. Health Physics 1991; 61:15-28.

Luben RA. Effects of low energy electromagnetic fields (EMF) on signal transduction by G-protein-linked receptors. In: Blank M, ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine, San Francisco:San Francisco Press, 1993:57-62.

Ikeda K, Sugimoto T, Fukase M et al. 1991. Protein kinase C is involved in PTH-induced homologous desensitization by directly affecting PTH receptor in the osteoblastic osteosarcoma cells. Endocrinology 1991; 128:2901-2906.

Pernalete N, Garcia JC, Betts CR et al. Inhibitors of protein kinase C modulate desensitization of the parathyroid hormone receptor-adenylate cyclase system in opossum kidney cells. Endocrinology 1990; 126: 407-413.

BIBLIOGRAFIA

Frey A. Electromagnetic field interactions with biological systems. FASEB Journal 1993; 7:272-281.

Liburdy RP. ELF fields and the immune system: signal transduction, calcium metabolism, and mitogenesis in lymphocytes with relevance to carcinogenesis. In: Norden B, Ramel C, ed. Interaction Mechanisms of Low-Level Electromagnetic Fields in Living Systems. NY: Oxford University Press, NY, 1992:217-239.

Liburdy RP. Biological interactions of cellular systems with time-varying magnetic fields. Ann NY Acad Sciences 1992; 649:74-95.

Liburdy RP. Calcium signaling in lymphocytes and ELF fields: evidence for an electric field metric and a site of interaction involving the calcium ion channel, FEBS Letters 1992; 301:53-59.

Luben RA. Effects of low-energy electromagnetic fields (EMF) on signal transduction by G-protein-linked receptors. In: Blank M, ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine, San Francisco: San Francisco Press, 1993:57-62.

Tenforde TS., Biological interactions of extremely-low-frequency electric and magnetic fields, bioelectrochemistry and bioenergetics 1991; 25·1-17

Tenforde TS. Cellular and molecular pathways of extremely low frequency electromagnetic field interactions with living systems. In: Blank M, ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine, San Francisco: San Francisco Press, 1993:1-8.

Morgan NG. Cell Signaling. The Guilford Press, NY, 1989.

Altman A, Mustelin T, Coggeshall KM. T lymphocyte activation: a biological model of signal transduction. Crit Rev Immunol 1990; 10:347-391.

Liburdy RP, Walleczek J. The influence of magnetic fields on calcium metabolism in the lymphocyte. Annual DOE Contractor's Review, Portland, OR, 13-17 September, Abstract A2, 1989.

Walleczek J, Liburdy RP. Nonthermal 60-Hz sinusoidal magnetic-field exposure enhances $^{45}Ca^{2+}$ uptake in rat thymocytes: dependence on mitogen activation, FEBS Letters 1990; 271; 157-160.

Stuchly MA, McLean JRN, Burnett R.et al. Modification of tumor promotion in the mouse skin by exposure to an alternating magnetic field, Cancer Letters 1992; 65; 1-7.

Yost MG, Liburdy RP. Time-varying and static magnetic fields act in combination to alter calcium signal transduction in the Lymphocyte. FEBS Letters 1992; 296: 117-122.

Scarfi MR, Bersani F, Cossarizza A et al. 50-Hz AC sinusoidal electric fields do not exert genotoxic effects (micronucleus formation) in human lymphocytes. Radiation Research 1993; 135:64-68.

Liburdy RP, Callahan DE. Harland J et al. Experimental evidence for 60-Hz magnetic fields operating through the signal transduction cascade: effects on calcium influx and C-MYC mRNA induction. FEBS Letters 1993; 334:301-308.

Liburdy RP, Callahan DE, Sloma TR et al. Intracellular calcium, calcium transport, and cMYC mRNA induction in lymphocytes exposed to 60-Hz magnetic fields: The cell membrane and the signal transduction pathway. In: Blank M, ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine. San Francisco: San Francisco Press, 1993:311-314.

Marcu KB,. Bossome SA, Patel AJ. MYC function and regulation. Ann Rev Biochemistry 1992; 61:809-860.

Goodman R, Shirley-Henderson A. Exposure of human cells to electromagnetic fields: effect of time and field strength on transcript levels. Electro- and Magnetobiology 1992; 11:19-28.

Blank M, Soo L, Lin H et al. Stimulation of transcription in HL-60 cells by alternating currents from electric fields, In: Blank M, ed. Electricity and magnetism in biology and medicine. San Francisco: San Fransisco Press, 1993:516-519.

Phillips JL, Haggren W, Thomas WJ et al. Magnetic field induced changes in specific gene transcription. Biochemica et Biophysica Acta 1992; 1132:140-144.

Stevens RG. Electric power use and breast cancer: a hypothesis. Am J Epidemol 1987; 125:556-561.

Tynes T, Andersen A. Electromagnetic fields and male breast cancer. Lancet 1990; 336:1596.

Demers PA, Thomas DB, Rosenblatt KA et al. Occupational exposure to electromagnetic fields and breast cancer in men. Am J Epidemiol 1991; 132:775-776.

Matanoski GM, Breyese PN, Elliot EA. Electromagnetic field exposure and male breast cancer. Lancet 1991; 33:737.

Liburdy RP, Sloma R, Sokolic R et al. ELF magnetic fields, breast cancer, and melatonin: 60-Hz fields block melatonin's oncostatic action on ER+ breast cancer cell proliferation. J Pineal Research 1993; 14:89-97.

Blask DE. The emerging role of the pineal gland and melatonin in oncogenesis. In: Wilson BW, Stevens RG, Anderson L, eds. Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields: The Question of Cancer. Columbus: Battelle Press,1990:319-325.

Wilson BW, Wright CW, Morris JE et al. Evidence for an effect of ELF electromagnetic fields on human pineal gland function. J Pineal Research 1990; 9:259-269.

Reiter RJ, Richardson BA. Magnetic fields effects on pineal indoleamine metabolism and possible biological consequences. FASEB J 1990; 6:2283-2287.

Lerchl A, Hanaka KO, Reiter RJ. Pineal gland magnetosensitivity to static magnetic fields is a consequence of induced electric currents (Eddy Currents). J Pineal Research 1991; 10:108-116.

Haggren W, Yellon SM, Phillips JL et al. Effect of magnetic field exposure in adult Hungarian hamsters on melatonin rhythms and molecular markers. First World Congress for Electricity and Magnetism in Biology and Medicine, Lake Buena Vista, FL, June 14-19, Abstract P-119, 1992.

Stevens RG, Davis S, Thomas DB et al. Electric power, pineal function, and the risk of breast cancer. FASEB J 1992; 6:853-860.

Reiter RJ. Changes in circadian melatonin synthesis in the pineal gland of animals exposed to extremely low frequency electromagnetic radiation: a summary of observations and speculation on their implications. In: Moore-Ede MC, Campbell SS, Reite RJ, eds. In: Electromagnetic Fields and Circadian Rhythmicity. Boston: Birkhauser, 1992:13-17.

Cos S, Blask DE. Effects of the pineal hormone melatonin in the anchorage-independent growth of human breast cancer cells (MCF-7) in a clonogenic culture system. Cancer Letters 1990; 50:115-119.

L'Hermite-Baleriaux M, De Launoit Y. Is melatonin really an in vitro inhibitior of human breast cancer cell proliferation? In Vitro Dev Biol 1992; 28A:583-584.

Stuchly MA, Lecuyer DW, Mann RD. Extremely low frequency electromagnetic emissions from video display terminals and other devices. Health Physics 1983; 45:713-722.

Tenforde TS, Kaune WT. Interaction of extremely low frequency electric and magnetic fields with humans. Health Physics, 1987; 53:585-606.

Misakian M, Kaune WT. Optimal experimental design for in vitro studies with ELF magnetic fields. Bioelectromagnetics 1990; 11:251-255.

Bassen H, Litovitz T, Penafiel M, Meister R. ELF In Vitro Exposure Systems for Inducing Uniform Electric and Magnetic Fields in Cell Culture, Bioelectromagnetics, 1992; 13: 183-198.

Polk C. Dosimetric extrapolations of extremely-low-frequency electric and magnetic fields across biological systems. Bioelectromagnetics 1992; Suppiement #1, 205-208.

Polk C. Dosimetry of extremely-low-frequency magnetic fields. Bioelectromagnetics, 1992; Supplement #1, 209-235.

. Pilla AA. State of the art in electromagnetic therapeutics. In: Blank M. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine San Fransisco Press, San Francisco, CA, 1993:17-22.

. Pilla AA, Nasser PR, Kaufman JJ. The sensitivity of cells and tissues to weak electromagnetic fields. In: Allen MJ, Cleary SF, Sower AE, Shillady DD, eds. Charge and Field Effects in Biosystems-3. Shillady, Boston. Birkhauser, 1992.

. Bassett CAL. Physical and biological principles affecting weak ELF electroimangetic bioresponses. In: Brighton CT, Pollack SR, eds. Electromagnetics in Biology and Medicine. San Franscico Press, San Francisco, CA, 1991:1-13.

McLeod KJ, Lee RC, Ehrlich HP. Frequency dependence of electric field modulation of fibroblast protein synthesis. Science 1987; 236:1465-1469.

McLeod KJ. Microelectrode measurements of low frequency electric field effects in cells and tissues. Bioelectromagnetics 1992; Supplement #1, 161-178.

46. Brighton CT, Pollack SR, eds. Electromagnetics in Biology and Medicine, San Francisco. San Franscico Press, 1991.

Blank M. ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine, San Francisco. San Fransisco Press, 1993.

Liburdy RP. Fluorescent Probes as Microdosimeters. Eleventh Annual Bioelectromagnetics Meetings, June 18-20, Tuscon, AR, Abstract G-1-1, 1989.

Tenforde TS, Microscopic Dosimetry of extrememly-low-frequency electric and magnetic fields. Bioelectromagnetics 1992; Supplement #1, 61-66.

Callahan DE, Liburdy RP, Maestre M. Single-cell techniques for monitoring the effects of ELF fields: Flourescence microscopy approaches for real-time analysis of early signal transduction events in living cells, In: Blank M, ed Electricity and Magnetism in Biology and Medicine. San Francisco. San Francisco Press, 1993:328-330.

. Permutter RM, Levin SD, Appleby MW et al. Regulation of lymphocyte function by protein phosphorylation. Ann Rev Immunology 1993; 11:451-499.

. Markov MS. Biophysical estimation of the environmental importance of electromagnetic fields. Review of environmental health 1993:10, #2. In press.

. Pilla AA, Markov MS. Weak electromagnetic field effects—Review of environmental health 1994. In press.

. Bassett CAL. Fundamental and practical aspects of therapeutical use of pulsed electromagnetic fields. Critical Reviews in Biomedical Engineering 1989; 17:451-529.

. Bassett CAL. Biological significance of piezoelectricity. Calc Tiss Res 1968; 1

Blackman CF, Benane SG, Kinney LS et al. Effects of ELF fields on calcium efflux from brain tissue in vitro. Radiation Research 1982; 92:510-520.

Blackman CF, Benane SG, House DE et al. Effects of ELF (1-120 Hz) and modulated (50Hz) RF fields on the efflux from brain tissue in vitro. Bioelectromagnetics 1985; 6:1-11.

. Dutta SK, Subramoniam A, Ghosh B et al. Microwave radiation-induced calcium efflux from brain tissue, in vitro. Bioelectromagnetics 1984; 6:1-12.

. Yost MG, Liburdy RP. Time-varying and static magnetic fields act in combination to alter calcium signal transduction in the lymphocyte. FEBS Letters 1992; 296:117-122.

. Walleczek J. Electromagnetic field effects on cells of the immune system: The role of calcium signaling. FASEB Journal 1992; 6:3177-3185.

. Blackmann CF, Benane SG, Rabinowitz JR et al. A role for the magnetic field in the radiation-induced efflux of Ca-ions from brain tissue in vitro. Bioelectromagnetics 1985; 6:327-333.

. Blackman CF, Benane SG, House DE et al. Importance of alignment between local DC magnetic field and an oscillating magnetic field in response of brain tissue in vivo and in vitro. Bioelectromagnetics 1990; 11: 159-167.

BIBLIOGRAFIA

Liboff AR, Rozek RJ, Shermann ML et al. Ca^{45} cyclotron resonance in human lymphocytes. J Bioelectricity 1987; 6:13-22.

Pilla AA. State of the art in electromagnetic therapeutics. In: Blank M, ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine. San Francisco Press Inc. 1993: 17-22.

Markov M, Blank M, eds. Electromagnetic fields and biomembranes. New York: Plenum Press, 1988.

Pilla AA. Electrochemical information transfer at cell surfaces and junctions—application to study and manipulation of cell regulation. In: Keyzer H, Gutmann F, eds. Bioelectrochemistry New York: Plenum Press, 1980:333-395.

Chiabrera A, Hinsenkamp M, Pilla AA et al. Cytofluorometry of electromagnetically controlled cell differentiation. J Histochem Cytochem 1979; 27:375.

Pilla AA. Electrochemical information and energy transfer in vivo. Proc. 7th IECEC, Washington, DC, American Chemical Society, 1972:761-764.

Pilla AA. Electrochemical information transfer at living cell membrane. Ann NY Acad Sci 1974; 238:149.

Liburdy RP, Magin RL. Microwave-stimulated drug release from liposomes. Rad Res 1985; 103:266-273.

Luben RA, Cain CD, Chen MCY et al. Effects of electromagnetic stimuli on bone and bone cells n vitro. Inhibition of responses to parathyroid hormone by low energy, low frequency fields. Proc Natl Acad Sci USA 1982; 179:4180-4184.

Adey WR, Sheppard AS. Cell structure ionic phenomena in transmembrane signaling to intracellular enzyme systems. In: Blank M, Findl E, eds. Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Magnetic Fields with Living Systems. New York: Plenum Press, 1987: 365-387.

Pilla AA. Electrochemical information and energy transfer in vivo. Proc 7th IECEC, Washington, DC, American Chemical Society, 1972:761-764.

Pilla AA. Electrochemical information transfer at living cell membrane. Ann NY Acad Sci 1974; 238:149.

Chiabrera A, Bianco B. The role of the magnetic field in the EM interaction with ligand binding. In: Blank M and Findl E, eds. Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems NY Plenum Press 1987:79.

Chiabrera A, Bianco B, Kaufman JJ. Resonant Phenomena. In: Interaction Mechanisms of Low Level Electromagnetic Fields in Living Systems. Stockholm: Royal Swedish Academy of Sciences, 1989:256.

Liboff AR. Cyclotron resonance in membrane transport. In: Chiabrera A, Nicolini C, Schwan HP, eds. Interactions Between Electromagnetic Fields and Cells. New York: Plenum Press, 1985: 281

Liboff AR, Smith SD, McLeod BR. Experimental evidence for ion cyclotron resonance mediation of membrane transport. In: Blank M and Findl E, eds. Mechanistic Approaches to Interactions of Electric and Electromagnetic Fields with Living Systems. New York: Plenum Press, 1987: 109

Lednev VV. Possible mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems. Bioelectromagnetics 1991; 12:71-75

Chiabrera A, Bianco B, Kaufman JJ et al. Quantum analysis of ion binding kinetics in electromagnetic effects. In: Brighton CT, Pollack SR, eds. Electromagnetics in Medicine and Biology. San Francisco: San Francisco Press Inc 1991: 27

Edmonds DT. Larmor precession as a mechanism for the detection of static and alternating magnetic fields. Bioelectrochemistry Bioenergetics 1993; 30:1-12

Muehsam DJ, Pilla AA. Weak magnetic field modulation of ion dynamics in a potential well: mechanistic and thermal noise considerations. Bioelectrochemistry Bioenergetics 1994. In press.

Walleczek J, Liburdy RP. Nonthermal 60-Hz sinusoidal magnetic field exposure enhances $^{45}Ca^{2+}$ uptake in rat thymocytes: dependence on mitogen activation. FEBS Letters 1990; 271:157-160.

Walleczek J, Miller PL, Adey WR. Simultaneous dual-sample fluorimetric detection of real-time effects of ELF electromagnetic fields on cytosolic free calcium and divalent cation flux in human leukemic T-cells (Jurkat) In: Blank M, ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine San Francisco Press Inc. 1993:303-306.

Blumenthal DK, Stull JT. Activation of skeletal muscle myosin light chain kinase by Ca^{2+} and calmodulin. Biochemistry 1980; 19:5608-5614

Mayr GW, Heilmeyer LMG. Shape and structure of skeletal myosin light chain kinase Ca-binding protein. Biochemistry 1983; 22:4316-4326.

Yoshida M, Minowa O, Yagi K. Divalent cation binding to wheat germ calmodulin. J Biochem (Tokyo) 1983; 94:1925-1933

Yazawa M, Ikura M, Hikichi K et al. Communication between two globular domains of calmodulin in the presence of mastopan fragments. J Biol Chem 1987; 262: 10951-10954.

Conti P, Gigante GE, Allesse E et al. A role for calcium in the effect of very low frequency electromagnetic fields on the blastogenesis of human lymphocytes. FEBS Lett 1985; 181:28.

Cadossi R, Emilia G, Ceccherelli G et al. Lymphocytes and pulsing electromagnetic fields. In: Marino A, ed. Modern Bioelectricity, New York: Marcel Dekker, 1989:451.

Jolley WB, Hinshaw DB, Knierim K et al. Magnetic field effects on calcium efflux and insulin secretion in isolated rabbit islets of Langerhans. Bioelectromagnetics 1983; 4:103.

Bourguignon GJ, Jy W, Bourguignon LYW. Electric stimulation of human fibroblasts causes an increase in calcium influx and the exposure of additional insulin receptors. J Cell Physiol 1989; 140:379.

Carson JJ, Prato FS, Drost DJ et al. Time-varying magnetic fields increase cytosolic free calcium in HL-60 cells. Am J Physiol 1990: 259:C687

Reese JA, Frazier ME, Morris JE et al. Evaluation of changes in diatom mobility after exposure to 16-Hz electromagnetic fields. Bioelectromagnetics 1991; 12:21.

Lyle DB, Wang X, Ayotte RD et al. Calcium uptake by leukemic and normal T lymphocytes exposed to low frequency magnetic fields. Bioelectromagnetics 1991; 12:145.

McLeod KJ, Lee RC, Ehrlich HP. Frequency dependence of electric field modulation of fibroblast protein synthesis. Science 1987; 236:1465-1468.

Cain CD, Luben RA. Pulsed electromagnetic field effects on PTH-stimulated CAMP accumulation and bone resorption in mouse calvaria. In: Anderson LE, Kelman BJ, Weige RJ, eds. Pacific Northwest Laboratory, Wash 1987:269-277.

Luben RA, Cain CD, Chen MCY et al. Effects of electromagnetic stimuli on bone and bone cells n vitro. Inhibition of responses to parathyroid hormone by low energy, low frequency fields. Proc Natl Acad Sci USA 1982; 79:4180-4184.

Luben RA, Cain CD. Use of bone cell hormone responses to investigate bioelectromagnetic effects on membranes in vitro. In: Adey WR, Lawrence AF, eds. Nonlinear Electrodynamics in Biological Systems. New York: Plenum Press, 1984:23-33.

Byus CV, Lundak RL, Fletcher RM et al. Alterations in protein kinase activity following exposure of cultured lymphocytes to modulated microwave fields. Bioelectromagnetics 1984; 5:34-51.

Reese JA, Frazier ME, Morris JE et al. Evaluation of changes in diatom mobility after exposure to 16-Hz electromagnetic fields. Bioelectromagnetics 1991; 12:21.

Arber SL. Microwave enhancement of membrane conductance: calmodulin hypothesis. Physiol Chem Physics Medical NMR 1985; 17:227.

Shuvalova LA, Ostrovskaja MV, Sosunov EA et al. Weak magnetic field influence of the speed of calmodulin-dependent phosphorylation of myosin in solution Dokladi Academy of Sciences USSR 1991; 217:227-231 (in Russian).

Markov MS, Pilla AA. Ambient range sinusoidal and DC magnetic field affect myosin phosphorylation in a cell-free preparation. In: Blank M, ed. Electricity and Magnetism in Biology and medicine. San Francisco: San Francisco Press Inc. 1993: 323-326.

Markov MS, Pilla AA. Myosin phosphorylation in a cell-free preparation responds to ambient static magnetic field. Abstracts FASEB Meeting 27 March-1 April 1993, New Orleans.

Markov MS, Wang S, Pilla AA. Effects of weak low frequency sinusoidal and DC magnetic fields on myosin phosphorylation in a cell-free preparation. Bioelectrochemistry Bioenergetics 1993; 30:119-125.

Martson SB. The regulation of smooth muscle contractile proteins. Prog Biophys Mol Biol 1982; 41:1-41.

Walsh MP. Calcium regulation of smooth muscle contraction. In: Marme D, ed. Berlin: Springer Verlag 1985:170-203.

Koretz JF, Fredericksen DW. Effects of phosphorylation on the aggregation behavior of porcine aortic muscular myosin. Biophys J 1981; 33:235.

Suzuki H, Onishi H, Takanaka K. Structure and function of chicken gizzard myosin. J Biochem 1978; 84:1259.

Hartchorne DJ. In: Johnson LR, ed. Physiology of the Gastrointestinal Tract. New York: Raven Press 1987:423-482.

Sweeney HL, Stull JT. Alteration of cross-bridge kinetics by myosin light chain phosphorylation in rabbit skeletal muscle. Proc Natl Acad Sci USA 1990; 87:414-418.

Maita T, Chen JI, Matsuda G. Amino acid sequence of the 20000-molecular weight light chain of chicken gizzard muscle myosin. Eur J Biochem 1981; 117:417.

Adelstein RS, Klee CB. Purification and characterization of smooth muscle MLCK. J Biol Chem 1981; 256:7501.

Ikura M, Clore GM, Gronenborn AM et al. Solution structure of a calmodulin-target peptide complex by multidimensional NMR. Science 1992; 256:632-638.

Hodaka H, Ishikawa T. Molecular pharmacology of calmodulin pathways in cell function. Cell Calcium 1992; 13:465-472.

Babu YS, Big CE, Cook WJ. Structure of calmodulin refined at 2.2 Å. J Mol Biol 1988; 204:191-204.

Kretsinger RH, Rudnick SE, Weissman LJ. Crystal structure of calmodulin. J Inorg Biochem 1986; 28:289-302.

Klevit RE, Blumenthal DK, Wemmer DE et al. Interaction of calmodulin and calmodulin-binding peptide from MLCK: Major spectral changes occur as the result of complex formation. Biochemistry 1985; 24:8152-8157.

Ikura M, Hasegawa N, Aimoto S et al. Biophys Biochem Res Commun 1986; 161:1233-1238.

Ikura M, Bax A. Isotope-filtered 2D NMR of a protein-peptide complex:study of a skeletal muscle myosin light chain kinase fragment bound to calmodulin. J Amer Chem Soc 1992; 114: 2433-2440

Maunet JF, Klee CB, Beckingham K. Ca^{2+} binding and conformational change in two series of point mutation to the individual Ca^{2+}-binding sites of calmodulin. J Biol Chem 1992; 267:5286-5295.

Teo TS, Wang JH. Mechanism of activation of a cyclic adenosine 3':5'-monophosphate phosphodiesterase from bovine heart by calcium ions. J Biol Chem 1973; 248:5950-5955

Matsushima N, Izumi Y, Yoshino H et al. Binding of Ca^{2+} and Mactroparan to calmodulin induces changes in the tertiary structure. J Biochem (Tokyo) 1989; 105.663.

Kataoka M, Head JF, Seaton BA et al. Melittin binding causes a large calcium-dependent conformational change in calmodulin. Proc Natl Acad Sci USA 1989; 86:6944.

. Heidom DB, Seeger PA, Rokop SE et al. Changes in the structure of calmodulin induced by a peptide based on the calmodulin-binding domain of myosin light chain kinase. Biochemistry 1989; 28:6757.

Persechini A, Kretsinger R. Toward a model of the calmodulin-myosin light chain kinase complex: Implications for calmodulin function. J Cardiovasc Pharmacol (S5) 1988; 12:1.

O'Neil KT, DeGrado WF. The interaction of calmodulin with fluorescent and photoreactive peptides. Proteins 1988; 6:284.

Asano M, Stull JT. In: Hidaka H, Hartshorne DJ, eds. Myosin phosphorylation in calmodulin antagonists and cellular physiology. Orlando: Acad Press, 1985:225-260.

Bowman BF, Peterson JA, Stull JT. Pre-steady-state kinetics of the activation of rabbit skeletal muscle myosin light chain kinase by Ca^{2+}/calmodulin. J Biol Chem 1992; 267:5346-5354.

Blackman CF, Most B. A scheme for incorporating DC magnetic fields into epidemiological studies of EMF exposure. Bioelectromagnetics 1993; 14:413-431.

Edmonds DT. Larmor precession as a mechanism for the biological sensing of small magnetic fields. In: Blank M ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine. San Francisco Press Inc. 1993:553-555

.. Bull AW, Chreng S, Jernow KA et al. Weak magnetic fields alter calmodulin-dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase activity. In: M.Blank ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine. San Francisco: San Francisco Press Inc, 1993:319-322.

BIBLIOGRAFIA

Goldberg RB, Creasy WA. A review of cancer induction by extremely low frequency electromagnetic fields. Is there a plausible mechanism? Medical Hypotheses 1991; 35:265-274.

Pinsholster G. The cheshire cat phenomenon: effects of nonionizing electromagnetic radiation. Environ Health Perspectives 1993; 101:292-295.

Frey AH. Electromagnetic field interactions with biological systems. FASEB J. 1993; 7:272-281.

Berwald Y, Sachs L. In vitro cell transformation with chemical carcinogens. Nature 1963: 200:1182-1184.

Borek C, Sachs L. In vitro cell transformation by X-irradiation. Nature 1966; 210:276-278.

Reznikoff CA, Brankow DW, Heidelberger C. Establishment and characterization of cloned line of C3H mouse embryo cells sensitive to postconfluence inhibition of division. Cancer Res 1973; 33:3231-3238.

Terzaghi M, Little JB. X-irradiation-induced transformation of a C3H/10T1/2 mouse-embryo-derived cell line. Cancer Res 1976; 36:1367-1374.

Han A, Elkind MM. Transformation of mouse C3H/10T1/2 cells by single and fractionated X-rays and fission-spectrum neutrons. Cancer Res 1979; 39:123-130.

Chan GL, Little JB. Induction of oncogenic transformation by ultraviolet light. Nature 1976; 264:442-444.

Reznikoff CA, Bertram JS, Brankow DW et al. Quantitative and qualitative studies of chemical transformation of cloned C3H mouse embryo cells sensitive to post-confluence inhibition of division. Cancer Res 1973; 33:3239-3246.

Borek C, Hall EJ. Induction and modulation of radiogenic transformation in mammalian cells. In: Boice JD, Fraumeni JF, eds. Carcinogenesis: Epidemiology and Biological Significance. New York: Raven Press, 1984:291-301.

Rutz HP, Little JB. Retinoic acid inhibits the fixation of initial transformational damage in irradiated Balb/3T3 mouse fibroblasts in vitro. Carcinogenesis 1989; 10: 2183-2186.

Kennedy AR, Little JB. Investigation of mechanisms for enhancement of radiation transformation in vitro by 12-O-tetradecanoyl phorbol-13-acetate. Carcinogenesis 1980; 1:1039-1047.

Balcer-Kubiczek EK, Harrison GH. Oncogenic transformation of C3H/10T1/2 cells by X-rays, reactor-produced fast-fission neutrons and cyclotron-produced neutrons. Int J Radiat Biol 1983;44:377-386.

Balcer-Kubiczek EK, Harrison GH. Lack of dose-rate modification of fission neutron-induced neoplastic transformation in C3H/10T1/2 cells. Int J Radiat Biol 1991; 59:1017-1026.

Balcer-Kubiczek EK, Harrison GH, Hill CK et al. Effect of WR-1065 and WR-151326 on survival and transformation in C3H/10T1/2 cells exposed to TRIGA or JANUS fission neutrons. Int J Radiat Biol 1993; 63:37-46.

Hill CK, Buonoguro FM, Myers CP et al. Fission-spectrum neutrons at reduced dose rate enhance neoplastic transformation. Nature 1982;298:67-68.

Coggle JE. Lung tumor induction in mice after X-rays and neutrons. Int J Radiat Biol 1988;53:585-598.

IARC/NCI/EPA Working Group Cellular and molecular mechanisms of cell transformation and standardization of transformation assays of established cell lines for the prediction of carcinogenic chemicals: Overview and recommended protocols. Cancer Res 1985;45:2395-2399.

Furth J, Lorentz E. Carcinogenesis by ionizing radiations. In: A. Hollaender, ed. Radiation Biology. New York: McGraw Hill, 1954:1145-1201.

Hall EJ, Miller RC. The how and why of in vitro oncogenic transformation. Radiat Res; 1981:87:202-223.

Carrel A. Essential characteristics of a malignant cell. J Am Med Assoc 1925; 84:157-158.

Friedewald WF, Rous P. The initiating and promoting elements in tumor production: an analysis of the effects of tar, benzpyrene, and methylcholantrene on rabbit skin. J Exper Med 1944; 80:101-126.

Little JB, Kennedy AR. Promotion of X-ray transformation in vitro. In: Hecker E, Fusening NE, Kunz W and Thielmann HW, eds. Cocarcinogenesis and Biological Effects of Tumor Promoters. New York: Raven Press, 1982:243-257.

Balcer-Kubiczek EK, Harrison GH. Effect of X-ray dose protraction and a tumor promoter on transformation induction in vitro. Int J Radiat Biol 1988;54:81-89.

Hei TK, Hall EJ. Taxol, radiation and oncogenic transformation. Cancer Res 1993; 53:1368-1372.

Barenblum I. The mechanisms of carcinogenesis; a study of significance of cocarcinogenic action and related phenomena. Cancer Res 1941;1:807-814.

Mondel S, Heidelberger C. Transformation of C3H/10T1/2 mouse embryo fibroblasts by ultraviolet radiation and phorbol ester..Nature 1976; 260:710-711.

Kennedy AR, Murphy G, Little JB. Effect of time and duration of exposure to 12-O-tetradecanoyl phorbol-13-acetate on X-ray transformation of C3H/10T1/2 cells. Cancer Res 1980; 40:1915-1920.

Devary Y, Gotlieb RA, Smeal T et. The mammalian ultraviolet response is triggered by activation of src tyrosine kinase. Cell 1992; 71:1081-1091.

Uckun FM, Tuel-Ahlgren L, Song CW et al. Ionizing radiation stimulates unidentified tyrosine-specific protein kinases in human B-lymphocyte precursors triggering apoptosis and clonogenic cell death. Proc Natl Acad Sci USA 1992; 89: 9005-9009.

Uckun FM, Schieven GL, Tuel-Ahlgren L et al. Tyrosine phosphorylation is a mandatory step in radiation-induced activation of the protein kinase C signaling pathway in human B-lymphocyte precursors. Proc Natl Acad Sci USA 1993; 90:252-256.

Mulcahy RT, Gould MN, Clifton KH. Radiogenic initiation of thyroid cancer: a common cellular event. Int J Radiat Biol 1984; 45:419-426.

Clifton KH, Tanner MA, Gould MN. Assessment of radiogenic cancer initiation frequency per clonogenic mammary cell in vivo. Cancer Res 1986; 46:2390-2395.

Little JB. Cellular, molecular and carcinogenic effects of radiation. Hematology 1993; 7:337-52.

Gorgojo L, Little JB. Expression of lethal mutations in progeny of irradiated mammalian cells. Int J Radiat Biol 1989; 55:619-630.

Fabre F, Boulet A, Faye G. Possible involvement of the yeast POLIII DNA polymerase in induced gene conversion. Mol and Gen Genetics 1991; 229:353-356.

Woodgett J. fos and jun: two into one will go. Semin Cancer Biol 1990; 1:389-397.

Kovary K, Bravo R. The jun and fos protein families both required for cell progression in fibroblasts. Mol Cell Biol 1991; 11:4466-4472.

Angel P, Karin M. The role of jun, fos, and AP-1 complex in cell proliferation and transformation. Biochim Biophys Acta 1991; 1072:129-157.

Hall EJ. Failla memorial lecture: From beans to genes - back to the future. Radiat Res 1992; 129:235-249.

Kerr JFR, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. Br J Cancer 1972; 26:239-257.

Tomei LD, Cope FO, eds. Apoptosis: The Molecular Basis of Cell Death. Plain View: Cold Spring Laboratory Press, 1991.

Tomei L, Kanter P, Wenner CE. Inhibition of radiation-induced apoptosis in vitro by tumor promoters. Biochem Biophys Comm 1988; 155:324-331.

Barry MA, Behnke CA, Eastman A. Activation of programmed cell death (apoptosis) by cisplatin, other anticancer drugs, toxins and hyperthermia. Biochem Pharmacol 1990; 40: 2353-2362.

Ling Y, Priebe W, Perez-Soler R. Apoptosis induced by anthracycline antibiotics in P388 parent and multidrug-resistent cells. Cancer Res 1993; 53:1845-1852.

Kizaki H, Tadakuma T, Odaka C et al. Activation of a suicide process of thymocytes through DNA fragmentation by calcium ionosphere and phorbol esters. J Immunol 1989; 143:1790-1799.

McConkey DJ, Hartzell P, Duddy SK et al. 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin kills immature thymocytes by Ca^{2+}-mediated endonuclease activation. Science 1988; 242: 256-257.

Buttyan R, Zakeri Z, Lockshin R et al. Cascade induction of c-fos, c-myc and heat shock 70K transcripts during regression of the rat ventral prostate gland. Mol Endocrin 1988; 2:650-657.

Yonish-Rouach E, Resnitzky D, Lotem J et al. Wild-type p53 induces apoptosis in myeloid leukemic cells that is inhibited by interleukin-6. Nature (London) 1991; 352:345-347.

Walton MI, Whysong D, O'Connor PM et al. Constitutive expression of human bcl-2 modulates nitrogen mustard and camptothecin induced apoptosis. Cancer Res 1993; 53:1853-1861.

Moshier JA, Dosescu J, Skunca M et al. Transformation of NIH/3T3 cells by ornithine decarboxylase overexpression. Cancer Res 1993; 53;2618-2622.

Balcer-Kubiczek EK, Harrison GH. Evidence for microwave carcinogenesis in vitro. Carcinogenesis 1985; 6:859-864.

Balcer-Kubiczek EK, Harrison GH. Induction of neoplastic transformation of C3H/10T1/2 cells by 2.45-GHz microwaves and phorbol ester. Radiat Res 1989; 117: 531-537.

Balcer-Kubiczek EK, Harrison GH. Neoplastic transformation of C3H/10T1/2 cells following exposure to 120-Hz modulated 2.45-GHz microwaves and phorbol ester tumor promoter. Radiat Res 1991; 125: 65-72.

Harrison GH, Balcer-Kubiczek EK. Pulsed ultrasound and neoplastic transformation in vitro. Ultrasound in Med and Biol 1991; 17:627-632.

Harrison GH, McCulloch D, Balcer-Kubiczek EK et al. Far-field 2.45 GHz irradiation system for cellular monolayers in vitro. J Microwave Power 1985; 20: 145-151.

Szmigielski S, Szudzinski A, Pietraszek A et al. Accelerated development of spontaneous and benzopyrene induced skin cancer in mice exposed to 2450 MHz microwave radiation. Bioelectromagnetics 1982; 3: 179-191.

Boag JW. The statistical treatment of cell survival data. In: Alper T, ed. Cell Survival after Low Doses of Radiation: Theoretical and Clinical Implications. London:Wiley, 1975: 40-53.

Brenner DJ, Quan H. Confidence limits for low induced frequencies of oncogenic transformation in the presence of background. Int J Radiat Biol 1990; 57:1031-1045.

Stuchly MA, McLean JRN, Burnett R et al. Modification of tumor promotion in the mouse skin exposure to an alternating magnetic field. Cancer Lett 1992; 65:1-7.

Cain CD, Thomas DL, Adey RW. 60-Hz magnetic field acts as co-promoter in focus formation of C3H/10T1/2 cells. Carcinogenesis 1993; 14:955-1960.

Svedenstål B-M, Holmberg B. Lymphoma development among mice exposed to X-rays and pulsed magnetic fields. Int J Radiat Biol 1993; 64:119-125.

Adey WR. Biological effects of radio frequency electromagnetic radiation. In: Lin JC ed. Interaction of Electromagnetic Waves with Biological Systems New York: Plenum, 1988:1-33.

Byus CV, Kartun K, Pieper S et al. Increased ornithine decarboxylase activity in cultured cells exposed to low energy modulated microwave fields and phorbol ester tumor promoter. Cancer Res 1988; 48: 4222-4226.

Szmigielski S, Bielec M, Lipski S et al. Immunological and cancer-related aspects of exposure to low-level microwave and radiofrequency fields. In: Marino AA ed. Modern Bioelectricity. New York: Marcel Dekker, 1988:234-256.

Enomoto T, Sasaki Y, Shiba Y et al. Tumor promoters cause a rapid and reversible inhibition of the formation and maintenance of electric coupling in culture. Proc Natl Acad Sci USA 1981; 78:5628-5632.

Ramakrishnan N, McClain DE, Catravas GN. Membranes as sensitive target in thymocyte apoptosis. Int J Radiat Biol 1993; 63:693-701.

Litowitz TA, Krause D, Penafiel M et al. The role of coherence time in the effect of microwaves on ornithine decarboxylase activity. Bioelectromagnetics 1993; 14: 395-403.

Auvinen M, Paasinen A, Anderson LC et al. Ornithine decarboxylase activity is critical for cell transformation. Nature (London) 1992; 360:355-358.

Anisimov VN. Carcinogenesis and aging. Adv Cancer Res 1983; 40:365-424.

Halmekytö M, Alhonen L, Wahlfors J et al. Characterization of a transgenic mouse line overexpressing the human ornithine decarboxylase gene. Biochem J 1991; 278: 895-898.

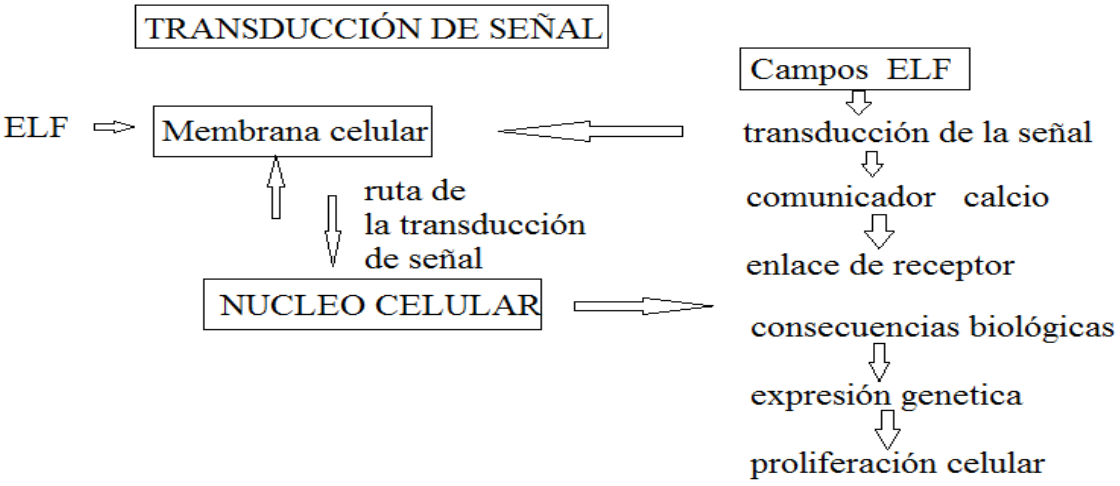
Giaever I, Kreese CR. Monitoring fibroblast behavior in tissue culture with an applied electric field. Proc Natl Acad Sci USA 1984; 81:3761-3765.

Giaever I, Kreese CR. Toxic cells can tell. Chemtech 1992; 22(2):116-119.

Copeland NG, Jenkins NA, Gilbert DJ et al. A genetic linkage map of the mouse: current applications and future prospects. Science 1993; 262:57-66.

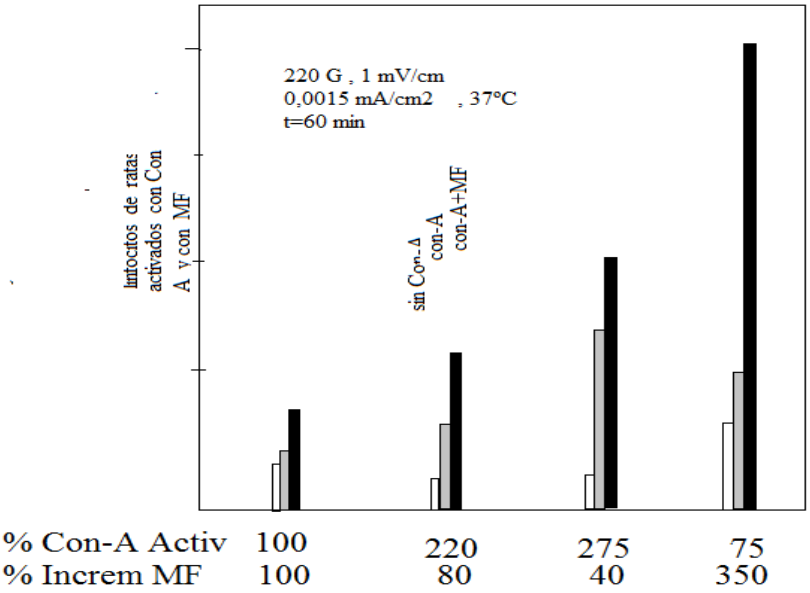
INTERACCIONES EN PROCESOS DE PROLIFERACIÓN CELULAR

El objetivo es **buscar los umbrales de exposición a EMF** de menos de 1000 Hz, y con los resultados **observar los mecanismos** de interacción. Se cree que **los sitios de preferencia de interacción son las membranas donde se transportan los iones y se producen eventos de ligando-receptor**, **tales como los enlaces de anticuerpos. Los cambios se inician fuertemente en las membranas.** Muchos investigadores creen que los EMF actúan directamente sobre los enzimas activándolas, la expresión de los genes, la síntesis de proteínas, y la proliferación celular, todo ello disparado **desde la membrana celular**. Desde ella se produce un **efecto cascada** en el citoplasma. **Una de esas cascadas es la cascada hacia la citogénesis**. El **resultado es la cancerigenación** (Explicación de **Ames**.). La investigación aplica campos E (eléctricos) y campos B (magnéticos) separadamente, siendo B la suma de dos: uno estático B_0 y otro alternante o variable .**Todos admiten que el principal agente de las cascadas es el Ca+2.**



Una molécula ligando se une por **enlace químico** a un receptor .La **cascada** de información que se propaga hacia el interior celular desde el receptor activado **puede ser alterada fácilmente cuando se aplica un campo ELF, el receptor emite ahora una señal que está algo modificada y que altera a la señal de cascada.** La **cascada activa a enzimas, a los genes, a la síntesis de proteínas y a la proliferación celular y mitogénesis.**

Los mayores receptores son dos: Tirosilquinasas (insulina) y fosfolípidos de la membrana. Los *fosfolípidos producen segundos mensajeros que controlan miles de procesos: metabólicos, crecimiento celular y división (proliferación) celular. Los receptores son un número muy elevado.* ***El ion Ca es un segundo mensajero importante****: enlaza* ***con proteínas (calmodulina) y con las quinasas, que son las que sostienen la cascada interna*****. Esta** ***cascada alcanza al Núcleo celular, a la síntesis de proteínas, a la proliferación y a la clonación de células*** *T*
Un ejemplo que sirve como *modelo general de explicación es el de los linfocitos T activados con ELF*.



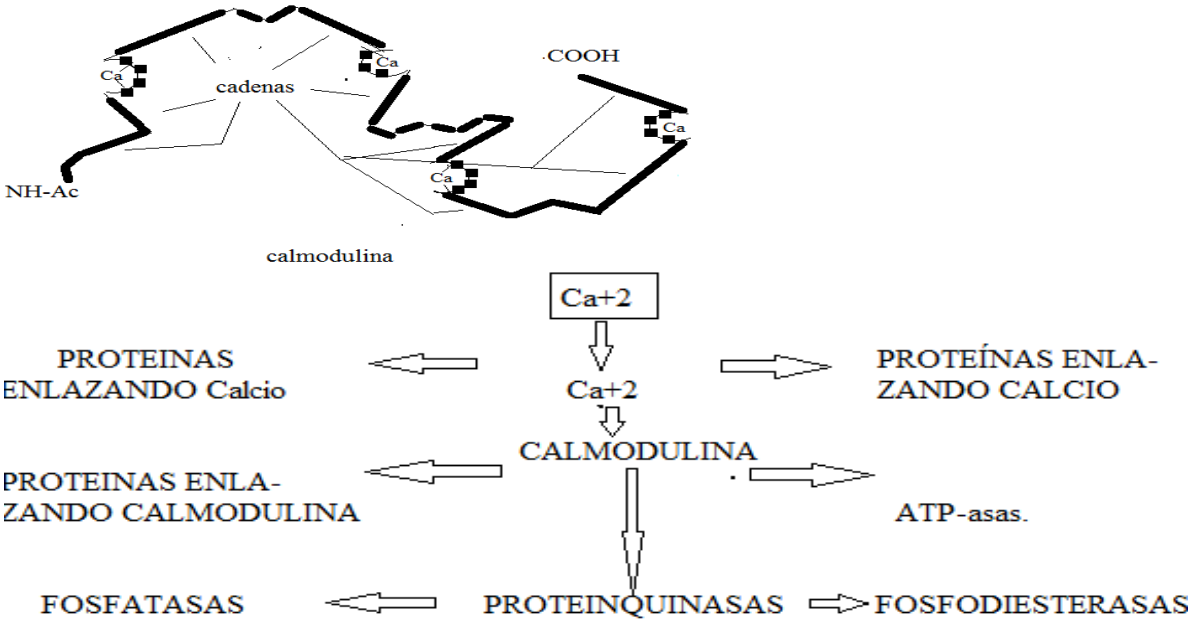
En este ejemplo se ve la influencia del campo aplicado en la experiencia.
Nos da igual la magnitud de la escala izquierda, complicada, porque lo significativo es la comparación relativa cuando se aplica campo EMF. El campo eléctrico de 1 mV/cm = 0.001 volt/0.01 m = 0,1 v/ m es unas 1250 veces menor que el natural de superficie terrestre. Se ve que el incremento de campo magnético de intensidad 40 a 350 prácticamente duplica la activación de cascada interna. Entiéndase con ello que también *el núcleo* se ve afectado por esta cascada- avalancha. **Los efectos nucleares son ONCOLÓGICOS**. Es decir, **el campo magnético es agente tumoral**.
Recordemos que el campo magnético penetra la membrana sin problemas y su acción es sobre los momentos angulares de los átomos de las moléculas, lo cual activa unas fuerzas importantes que desconforman a las moléculas.

Las moléculas, proteínas por ejemplo, ligan sus propiedades a la geometría molecular de las proteínas, esencial en el diseño de sus propiedades. **Las molécula biológicas, al deformarse, generan polos de elevada densidad de carga y de tensión de enlace, polos de energía potencial, o sea, de fijación o "sitios" de preferencia donde realizar conexiones con otras moléculas**. O sea se altera la actividad de la cadena

Una cuestión crítica es conocer qué tipo de componente de EM es el que produce el efecto: El campo magnético o el campo eléctrico. Se sabe que el campo magnético engendra otro eléctrico, y viceversa. El campo magnético penetra uniformemente los tejidos. El campo eléctrico es atenuado notablemente por la materia, y lo hace según los coeficientes de atenuación propios de cada tipo de componente del tejido. Y cada campo produce efectos distinguibles, lo que permite inducir los mecanismos íntimos que se desarrollan dentro del tejido. Además, un campo magnético alterno engendra otro campo eléctrico variable y una corriente inducida en el tejido. Utilizando linfocitos en flujo de calcio, en campo magnético de 60 Hz, sinusoidal, campo de 220 Gauss, durante 60 min, a 37ºC, en presencia de Ca-45 con o sin Con-A. Se repiten las experiencias con campo magnético de 22 mT. El campo eléctrico inducido de 1 mV/cm a 1.7 mV/cm. Se trataron linfocitos con Con-A dentro del campo magnético. Se añadió/no se añadió Con-A de 1 μgr/ml. El número de experimentaciones fue superior a 5 en cada caso. En el caso de 1,7 mC/cm el incremento fue del 40% en la fluencia del Ca-45, y el de 1,0 mV/cm un 26%. Se observa un incremento de flujo de calcio-45. Las membranas de los linfocitos forman corrientes o fluencia del Ca-45+2 con cambios conformacionales en la membrana. Los mecanismo receptor-ligando alteran la señal transducida, y con ello el DNA, el RNA y el núcleo celular – receptores de la información – deben salir alterados.

Con 20.9 mT y 16 Hz, y todas las combinaciones de campos en cualquier forma hacen disminuir la **fosforilación** de la miosina. Fosforilación consiste en introducir un resto ácido fosfórico en una molécula orgánica con la ayuda de las enzimas quinasas. Un campo especial es el de la respiración y en la fotosíntesis .**Un campo de 20,9 μT constante inhibe la fosforilación en un 40%. La fosforilación crece un 125% en el rango de 110 -140 μT campo constante** (doble del terrestre).

Los campos magnéticos que producen efectos bioquímicos en enzimas son extremadamente débiles. Sin embargo, las ondas pulsadas EMF en sus formas variadas utilizadas en la terapia médica inducen campos eléctricos como estímulos activos.



Esta molécula (calmodulina) interviene en una serie grande de procesos donde está presente el calcio: proliferación celular, promoción tumoral, maduración de los oocitos, activación de los neutrófilos, transporte del Ca+2 en membrana, secreción de insulina, función celular de las plantas, etc…Por sí misma no es activa esta molécula, pero es muy afín por el Ca. Una vez incorporado el Calcio a la cadena se convierte en hélice (cambio conformacional) y adquiere capacidad efectora sobre la ATP-asa, con repercusión en el transporte de membrana, o como una acción regulatoria tales como una proteinquinasa. *Los procesos de activación de la cascada atp-asa o de las proteinquinasas son activadas mediando el complejo de la calmodulina modulada por el calcio.* **Los dos extremos de la cadena molecular dibujados para la calmodulina, COOH y NH-.Ac son afines por el Ca+2.**

EXPOSICIÓN A EMF DE CÉLULAS CULTIVADAS PARA ESTUDIAR EFECTOS CARCINOGÉNICOS INDUCIDOS.

FURTH Y J.LORENTZ, ya en 1954, creían que el cáncer resultaba solo de dosis elevadas que causaban daños severos y desorganización de los tejidos.

BOREL, HALL ,(1984), BALCER , KUBICHEC,(1993), HARRISON, LACK, (1983), HILL, BUONOGURO, MYERS, (1982) y otros

probaron científicamente que las bajas dosis de nocitotóxicos de posibles carcinógenos producían el cáncer. El número de pasos in vivo para suscitar el cáncer es algo complejo (CARREL)

FRIEDEWALT Y ROS, en 1944, ya dejaron establecido que al menos dos pasos deben darse: **Iniciación y promoción de los procesos neoplásico**s. Los dos pasos que sirven para animales o in vitro, sirven también para humanos. Cada uno de los pasos viene afectado por numerosos interfirientes que contribuyen al fin neoplásico, acelerándolo. **BOREL, HALL,(1984), RUTZ, LITLE, (1989) BLACER, KUBICZEK, HARRISON, HILL (1993), LITTLE, KENNEDY (1982), HEI, HALL(1993), MONDEL, HEIDELBERGER,** y muchos otros ,(1972) ya establecieron que **tanto en vivo como in vitro las transformaciones neoplásicas de células es reforzado por carcinógenos y por promotores del cáncer. No tienen por qué ser carcinógenos, sino que potencian la acción de otros que son cancerígenos**.

HAN, ELKIND, en 1979, ya demostraron que un inhibidor ejerce un efecto sobre la célula. No se conoce bien el mecanismo de "disparo" de la iniciación, aunque algunos, como los carcinógenos rayos X sí se conocen.

KENNEDY, LITTLE, DEVARY, GOLIEB, SMEAL, UCKUN, TUEL, SONG , SCHIEVEN, y más, en 1980-1993, ya estudiaron la iniciación tumoral con causa en los rayos X. Primero debe haber un importante número de células expuestas, y se da una respuesta celular a un daño específico del DNA (Esta visión de estos investigadores la veo pobre y antigua). **Pero sí es cierto que las mutagénesis y tumoraciones aparecen en frecuencias muy superiores a las moleculares no implicándose ningún motivo de resonancia.** Se observan que en las fases de división celular ocurren errores o mutaciones en un grupo pequeño de células, con características de génesis tumoral.

LITTLE, GORGOJO, 1989, descubrieron

Existen, pues, **transformaciones promovidas por moléculas o cancerígenos, porque retrasan/aceleran los procesos neoplásicos.**

DEVARY,GOTLIEB,SMEAL,UCKUN,SHIEVEN,TUEL,WOODGET ,ÁNGEL .P, HALL y otros (años 1991…) estudiaron con rayos UV y con Rayos X , los fenómenos que desestabilizan el genoma y conduce a la expresión metastable de las cascadas de los genes. **Los rayos X producen retraso en la expresión de los genes**. Etc...etc.…

Por los años 1990 se ha puesto en marcha el estudio de la **apoptosis o muerte programada de las células**, Estos estudios añaden muchas dimensiones a los mecanismos de transformaciones neoplásicas (cáncer).

Sobre apoptosis se publican entre 400-500 trabajos científicos por mes. Hay que dirigirse a numerosos libros publicados sobre la apoptosis.

La TPA en bajas concentraciones dispara los efectos de la elevación del Ca+2 desde la muerte celular hasta la proliferación por medio de la activación de la proteinquinasa C. Las rutas de la transducción de señal implicadas en la transformación neoplásica están íntimamente ligadas a las rutas de la apoptosis celular. La TPA es un promotor del cáncer y muestra actividad de refuerzo de efectos cuando existen daños en el DNA, más que a lesionar otros nuevos.

El ***Laboratorio de Allan Frey***, ha investigado transformaciones con estos agentes:

- carcinogénicos químicos
- Promotores de tumores
- Radiación ionizante.
- Protectores de radiación
- **radiaciones no ionizantes**
- **ondas continuas y pulsadas**
- **microondas pulsadas**
- campos magnéticos frecuencia dependientes

Entre otros más.

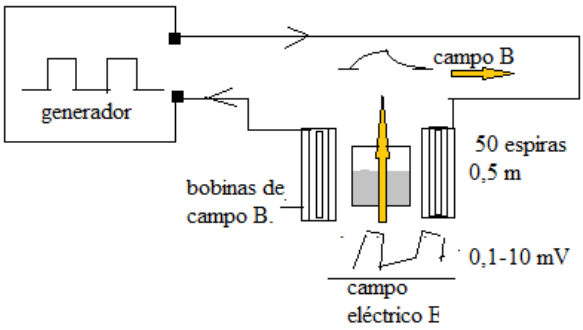
Ya en 1985 publicaron las primeras evidencias indicativas de carcinogénesis de las EM a nivel celular. Trabajaron con frecuencias de 2,45 GHz, (frecuencia ordinaria del microondas casero) observando neoplasias en ratones. Se concluye que después de la exposición a microondas y rayos X se aplica TPA, y se desarrollan las transformaciones neoplásicas. Se utilizan campos **B = 2 Gauss**. Los campos de **2,45 GHz. y los de 60 Hz magnéticos actúan como iniciadores (o carcinogénicos), no como promotores.**

CAMPOS PULSADOS DE BAJA FRECUENCIA Y BAJA ENERGÍA EN HEMATOLOGÍA Y EN HEMATOLOGÍA.

Resumen de **65 trabajos publicados en 14 años de investigaciones de R.Cadossi, G.Torelli , A.Cossaariza , P.Zucchini, F.Barsani, M. Petrini , G. Emilia, L.Bolognani, C. Franceschi** , cada cual de ellos publica con su equipo de trabajo en el período 1977 a 2.000. Ver la asistencia bibliográfica.

La investigación se configuró inicialmente con células humanas in vitro. Luego con ratones, in vivo.

EMF Pulsados y LINFOCITOS.
Este modelo celular está bien definido y están bien definidas sus condiciones experimentales y de crecimiento en los experimentos. Además son fácilmente obtenibles de la sangre periférica para experimentar. La forma de investigar del equipo es sencilla: (ver dibujo que sigue):



Diferentes campos y diferentes condiciones de exposición producen diferentes efectos. En 1983, las experiencias no dieron efectos los EMF los linfocitos en reposo. Si se añadían mitógenos (como los fotohemoaglutininas o Concanavaalinas, Con-A) entonces ellos comenzaron a proliferar. Aplicando además campo EMF magnéticos, se incrementaba la cantidad de células que se incorporaban a la proliferación y también la producción de H-timidina.

Luego **los campos emf no producen ellos por si mismos los efectos** **sino que modulan** **la respuesta** de los linfocitos a algún agente.

Cuanto más baja es la respuesta al mitogen más alto es el efecto del EMF pulsado. Compiten entre ellos. Esta exposición de EMF no produce alteraciones cromosomáticas, como roturas, inversiones, delecciones, translocaciones.
Estos resultados iniciales se volvieron a rehacer en nuevas investigaciones. Se cambiaron las condiciones de experimentación. Se tomó la frecuencia de 50 hz. Añadiendo mitógenos, no hubo alteraciones. Pero se añadió H-timidina y se aplicó campo EMF pulsado. Los linfocitos fueron extraídos de pacientes viejos (mayores de 40 años) afectados por el síndrome

de Down .El campo EMF pulsado activó mucho la respuesta de los estímulos mitogenes. **Los efectos del EMF pulsado son lentos**(tardan más de 6 horas en disparar los efectos) **y no son genotóxicos**, medibles por la cantidad de reparaciones del DNA o formación de micronúcleos. **Los linfocitos, pues, estimulados por mitogenes, son sensibles a los campos EMF. El proceso de estimulación del mitogén es complejo, pero está presente el Ca+.**

Los campos **clusterizan partículas en la membrana** (forman racimos de) y **se altera la permeabilidad en consecuencia**. **La entrada del Ca+2 es esencial: sin él no hay activación. Con él se desarrolla la proliferación, y es el campo EMF el que favorece el flujo del Ca+2** y se revierte el efecto del verapamil sobre el efecto de la proliferación. Pero la respuesta de los linfocitos al estímulo mitogénico requiere la producción de citoquinas y la expresión de moléculas específicas receptoras sobre la membrana. Los autores probaron también que la exposición **a EMF pulsados incrementa la producción de interleuquinas diversas que tienen una gran importancia en la actividad de cartílagos y células Oseas.**

Los autores, con experiencias simples de 5 minutos, conocen que la radiación no ionizante EMF pulsante **reactiva a la actividad de las atpasas**. En las fermentaciones los EMF pulsados incrementan la ATPAsas.

En las fracturas óseas recalcitrantes se emplean los EMF **pulsados**, como hizo **CANE** anteriormente. Los campos EMF **pulsados activan la osteogénesis incrementando la actividad de los osteoblastos.** Es decir: los campos EMF pulsados generan hueso a partir del estímulo de la proliferación de las células.

Allan Frey y su Laboratorio, por los años 1995, encontraron que la médula del hueso de ratones expuestos a EMF pulsados, con H –timidina, no producían resultados. Pero inyectados con ciclofosfamida para dañar las células de la médula ósea, aumentó la citotoxicidad en la exposición a los Rayos X. En ratones

irradiados por rayos X, el efecto de las EMF pulsadas, con dosis de 8,3 ,6,8 y 6,3 . Dosis altas. A 8,5 Gy (grays) mueren todos. En 6,8 Gy un número importante de irradiados EMF pulsados, el 16%, de los radiados con EMF sobrevivieron. Y por debajo de 6,3 Gy, se observó incremento del daño medular en las ratas, pero no efectos de supervivencia. (En hospitales, la oncología normal terápica suele aplicar dosis en el orden de 3 Gy/sesión para destruir tumor). El efecto es lento. Por ejemplo, la inyección de la ciclofosfamida en ratas (200mg/kg) expuestas a EMF pulsadas incrementó el daño en la médula espinal pero los efectos tardaron 8 horas en mostrarse.

EN RESUMEN. Las REMF trabajan en efectos que se desarrollan en varios niveles y los efectos quedan condicionados al procedimiento o mecanismo y al tipo de agentes que interfieren la ruta bioquímica. Aquí entra la **Farmacología** en su indagación. Los mecanismos de las EMF sobre huesos y úlceras debe seguir investigándose a partir de los años 2000 piensan todos los investigadores. Piensan que la **exposición a emf pulsantes protege al miocardio y al cerebro de los daños de las isquemias.**

BIBLIOGRAFIA

Emilia G, Cadossi R, Torelli G et al. Low Frequency-Low Energy Pulsing Electromagnetic Fields: Stimulating Effect on Human Lymphocytes of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). BRAGS meeting, San Francisco, 1983; 69.

Bersani F, Cossarizza A, Franceschi C. Effects of extremely low frequency (ELF) pulsed electromagnetic fields (PEMFs) on immunocompetent cells. "In vitro" studies. Alta frequenza 1989; LVIII: 375-80.

Cadossi R, Emilia G, Torelli G. Lymphocytes and pulsing magnetic fields. In: Marino AA, ed. Modern Bioelectricity. New York: Marcel Dekker, 1988: 457-96.

Cadossi R, Ceccherelli GB, Emilia G et al. The effects of low frequency pulsing electromagnetic fields on the response of human lymphocytes to lectins. Changes at different values of induced electrical tension. Bioelectrochem Bioenerg 1988; 19:315-22.

Emilia G, Torelli G, Ceccherelli G et al. Effect of low-frequency, low-energy PEMFs on the response to lectin stimulation of human normal and chronic lymphocytic leukemia lymphocytes. J Bioelect 1985; 4:145-62.

Cantini M, Cossarizza A, Bersani F et al. Enhancing effect of low frequency pulsed electromagnetic fields on lectin-induced human lymphocyte proliferation. J Bioelect 1986; 5:91-104.

Cossarizza A, Monti D, Sola P et al. DNA repair after gamma irradiation in lymphocytes exposed to low frequency pulsing electromagnetic fields. Radiat Res 1989; 118:161-68.

Cossarizza A, Monti D, Scarfi' MR et al. Exposure to low frequency pulsed electromagnetic fields increases mitogen-induced lymphocytes proliferation in Down's syndrome. Aging 1991; 3:241-46.

Cossarizza A, Angioni S, Petraglia F et al. Exposure to low frequency pulsed electromagnetic fields increases Interleukin-1 and Interleukin-6 production by human peripheral blood mononuclear cells. Exp Cell Res 1993; 204:385-87.

Cossarizza A, Monti D, Cantini M et al. Extremely low frequency pulsed electromagnetic fields increase interleukin-2 (IL-2) utilization and IL-2 receptor expression in lymphocytes from aged subjects. FEBS Lett 1989; 248:141-44.

Cadossi R, Bersani F, Cossarizza A et al. Lymphocytes and low-frequency electromagnetic fields. FASEB J 1992; 6:2667-74.

Petrini M, Polidori R, Ambrogi F et al. Effects of different low-frequency electromagnetic fields on lymphocyte activation: at which cellular level? J Bioelect 1990; 9:159-66.

Grattarola M, Viviani R, Chiabrera A. Modelling of the perturbation induced by low-frequency electromagnetic fields on the membrane receptors of stimulated human lymphocytes. I. Influence of the fields on the system's free energy. Studia Biophisica 1982; 91:117-24.

Liboff AR, Rozek RJ, Sherman ML et al. Ca^{2+} -45 cyclotron resonance in human lymhocytes. J Bioelect 1987; 6:13-22.

Bawin SM, Adey WR, Sabbot IM. Ionic factors in release of 45 Ca^{2+} from chick cerebral tissue by electromagnetic fields. Proc Natl Acad Sci USA 1978; 75:6314-18.

Bersani F, Marinelli F, Ognibene A et al. Intramembrane particle (IMP) redistribution in cell cultures exposed to elf pulsed magnetic fields. In: Brigthon CT, Pollack, SR, ed(s). Electromagnetics in Medicine and Biology. San Francisco: San Francisco Press, 1991:117-20.

Cohen MM, Kunska A, Astemborski JA et al. Effect of low-level, 60-HZ electromagnetic fields on human lymphoid cells: I. Mitotic rate and chromosome breakage in human peripheral lymphocytes. Bioelectromagnetics 1986; 7:415-23.

Scarfi' MR, Zeni O, Franceschetti G et al. Genotoxic effects of 50Hz electromagnetic fields. In: Blank M, ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine. San Francisco: San Francisco Press, 1992:654-56.

Ciombor DMcK, Aaron RK. Pulsed fields act synergistically with growth factors to increase cartilage matrix synthesis. In: BRAGS Meeting at Dana Point, CA, 1993:3.

Lyle DB, Wang X, Ayotte RD et al. Calcium uptake by leukemic and normal T lymphocytes exposed to low frequency magnetic fields. Bioelectromagnetics 1991; 12:145-56.

Walleczek J, Miller PL, Adey WR. Electromagnetic modulation of Ca2+ (Mn2+) transmembrane influx rates in lymphocytes studies by fluorescence spectroscopy. In: BRAGS Meeting at Dana Point, CA 1993:54.

Bolognani L, Volpi N. Reactivation of partially inactivated enzymes by low power laser beams. Radiol Med 1991; 81:81-6.

Bolognani L, Del Monte B, Francia F et al. Low-frequency electromagnetic pulsed field stimulation of yeast. J Electro Magneto Biol 1992; 11:1-10.

Bassett CAL, Mitchell SN, Gaston SR. Pulsing electromagnetic field treatments in ununited fractures and failed arthrodeses. J A M A 1982; 247:623-28.

Sharrard WJW. A double-blind trial of pulsed electromagnetic field for delayed union of tibial fractures. J Bone Joint Surg 1990; 72B:347-55.

Mammi GI, Rocchi R, Cadossi R et al. The electrical stimulation of tibial osteotomies. Double-blind study. Clin Orthop 1993; 288:246-53.

Traina GC, Cadossi R, Ceccherelli G et al. Modulazione elettrica della osteogenesi. Giorn Ital Ortop 1986; Suppl. XII (2): 165-76.

Traina GC, Fontanesi G, Costa P et al. Effect of electromagnetic stimulation on patients suffering from non-union. A retrospective study with a control group. J Bioelect 1991; 10:101-17.

Cane' V, Botti P, Farneti D et al. Electromagnetic stimulation of bone repair: a histomorphometric study. J Orth Res 1991; 9:908-17.

Cane' V, Botti P, Soana S. Pulsed magnetic fields improve osteoblast activity during the repair of an experimental osseous defect. J Orth Res 1993; 11:664-70.

Cadossi R, Hentz VR, Kipp J et al. Effect of low frequency low energy pulsing electromagnetic field (PEMF) on X-ray irradiated mice. Exp Hematol 1989; 17:88-95

Cadossi R, Zucchini P, Emilia G et al. Effect of low frequency pulsing electromagnetic fields on mice injected with cyclophosphamide. Exp Hematol 1991; 19:196-01.

Petrini M, Mattii L, Sabbatini A et al. Multidrugs resistance and electromagnetic fields. J Bioelect 1990; 9:209-12.

Pasquinelli P, Petrini M, Mattii L et al. Biological effects of PEMF (Pulsing Elecromagnetic Field): an attempt to modify the cell resistance to antiblastic agents. J Env Path Tox Oncol. In press.

Borsalino G, Bagnacani M, Battati E et al. Electrical stimulation of human femoral intertrochanteric osteotomies: double blind study. Clin Orthop 1988; 237:256-63.

Fontanesi G, Traina GC, Giancecchi F et al. La lenta evoluzione del processo riparativo di una frattura puo' essere prevenuta?. Giorn Ital Ortop 1986; 12:389-404

Ieran M, Zaffuto S, Bagnacani M et al. Effect of low frequency pulsing electromagnetic fields on skin ulcers of venous origin in humans: a double blind study. J Orth Res 1990; 8:276-82.

Aaron RK, Lennox D, Bunce GE et al. The conservative treatment of osteonecrosis of the femoral head. A comparison of core decompression and pulsing electromagnetic fields. Clin Orthop 1989; 249:209-18.

Albertini A, Noera G, Pierangeli A et al. Effect of PEMF on heart ischemic injury in rats. In: Blank M, ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine. San Francisco: San Francisco Press, 1993:725-728.

Grant G, Steinberg G , Cadossi R. Protection against focal cerebral ischemia following exposure to a pulsing electromagnetic field. In. Blank M, ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine. San Francisco: San Francisco Press, 1993:723-25.

Scarfi' MR, Bersani F, Cossarizza A et al. Spontaneous and mitomycin c-induced micronuclei in human lymphocytes exposed to extremely low frequency pulsed magnetic fields. Biochem Biophys Res Commun 1991; 176:194-200.

Livingston GK, Witt KL, Gandhi OP et al. Reproductive integrity of mammalian cells exposed to power frequency electromagnetic fields. Environ Molec Mutagen 1991; 17:49-58.

Henry PH. Composition and biochemistry of lymphocytes and plasma cells: In: Williams WJ, ed. Hematology. New York: McGraw 1977:895-99.

Inman DR, Cooper EH. Electron microscopy of human lymphocytes stimulated by phytoemagglutinin. J Cell Biol 1963; 19:441-45.

Nowell PC. Phytoemoagglutinin: an initiator of mitosis in cultures of normal human leucocytes. Cancer Res 1960; 20:462-66.

Tanaka Y, Epstein LB, Brecher G et al. Transformation of lymphocytes in cultures of human peripheral blood. Blood 1963; 22:614-18.

Maizel AL, Metha SR, Hauft S et al. Human T lymphocyte/monocyte interaction in response to lectine: kinetics of entry into the S-phase. J Immunol 1981; 127: 1058-64.

Freedman MH, Raff MC, Gomperts B. Induction of increased calcium uptake in mouse T lymphocytes by concanavalin A and its modulation by cyclic nucleotides. Nature (London) 1975; 255:378-82.

Cone RB. The lymphocytes: structure and functions. In: Marchalonis JJ, ed., NY: Marcel Dekker, 1977

Tsien RY, Pozzan T, Tink TJ. T-cell mitogens cause early changes in cytoplasmic free Ca^{2+} and membrane potential in lymphocytes. Nature (London) 1982; 295:68-70.

Baserga R. The biology of cell reproduction. Cambrige: Harvard University Press, 1985.

Lyle DB, Ayotte RD, Wang Z et al. Activation and proliferation of normal and leukemic T-lymphocytes exposed to magnetic fields under calcium cyclotron resonance conditions. BEMS 1989;11:13.

Walleczek J, Liburdy RP. Non thermal 60-Hz sinusoidal magnetic-field exposure enhances 45Ca2+ uptake in rat thymocytes: dependence on mitogen activation. FEBS Lett 1990; 271:157-160.

Norderson I, Hansson Mild K, Nordstrom S et al. Clastogenic effects in human lymphocytes of power frequency electric fields: In vivo and in vitro studies. Radiat Environ Biophys 1984; 23:191-01.

Byus CV, Lundak RL, Fletcher RM et al. Alterations in protein kinase activity following exposure of cultured human lymphocytes to modulated microwave fields. Bioelectromagnetics 1984; 5:341-51.

Conti P, Gigante GE, Cifone MG et al. Reduced mitogenic stimulation of human lymphocytes by ELF electromagnetic fields. FEBS Lett 1983; 162:156-60.

Lyle DB, Ayotte RD, Sheppard AR et al. Suppression of T-lymphocyte cytotoxicity following exposure to 60-Hz sinusoidal electric fields. Bioelectromagnetics 1988; 7:303-13.

Mooney NA, Smith RE, Watson BW. Effect of extremely low frequency pulsed magnetic fields on the mitogenic response of peripheral blood mononuclear cells. Bioelectromagnetics 1986; 7:387-94.

Smith GK, Cleary SF. Effects of pulsed electric fields on mouse spleen lymphocytes in vitro. Biochem Biophys Acta 1983; 763: 325-31.

Winters WD, Guest GF, Winters BT et al. Human leucocyte responses after exposure to 60-Hz electromagnetic fields in vitro. BEMS meeting, San Francisco 1985:55.

Conti P, Gigante GE, Cifone MG et al. Mitogen dose-dependent effect of weak pulsed electromagnetic field on lymphocyte blastogenesis. FEBS Lett 1986; 199:130-34.

Cleary SF, Liu LM, Merchant RE. In vitro lymphocyte proliferation induced by radiofrequency electromagnetic radiation under isothermal conditions. Bioelectromagnetics 1990; 11:47-56.

Cossarizza A, Monti D, Bersani F et al. Extremely low frequency pulsed electromagnetic fields increase cell proliferation in lymphocytes from young and aged subjects. Biochem Biophys Res Commun 1989; 160:692-98.

Zecca L, Dal Conte G, Furia, G et al. , P. (1985) The effect of alternating magnetic fields on experimental inflammation in the rat. Bioelectrochem Bioenerg 1985; 14: 39-43.

Fischer G, Sametz W, Juan H. (1987) Influence of a magnetic field on the development of the carrageenan-induced rat paw edema. Med Klin 1987; 82:566-70.

Bellossi A, Moulinoux JP, Quemener V. Effect of a pulsed magnetic field on healthy mice: a study of weight of the thymus. in vivo 1989; 3:29-32.

Conti P, Gigante GE, Alesse E et al. A role for calcium in the effect of very low frequency electromagnetic field on the blastogenesis of human lymphocytes. FEBS Lett 1985; 181:28-32.

Conti P, Gigante GE, Cifone MG et al. Effect of electromagnetic field on two calcium-dependent biological systems. J. Bioelectr. 1985; 4:227-36.

Lindström E, Lindström P, Berglund A et al. Intracellular calcium oscillations induced in a T-cell line by a weak 50-Hz magnetic field. J Cell Physiol 1993; 156:395-8.

Carson JJL, Prato FS, Drost DJ et al. Time-varying magnetic fields increase cytosolic free Ca^{2+} in HL-60 cells. Am J Physiol 1990; 259:C687-692.

Goodman R, Wei L-X, Xu J-C et al. Exposure of human cells to low-frequency electromagnetic fields results in quantitative changes in transcripts. Biochim Biophys Acta 1989; 1009:216-20.

Phillips JL, Haggren W, Thomas WJ et al. Magnetic field-induced changes in specific gene transcription. Biochem Biophys Acta 1992; 1132:140-44.

Conti P, Gigante GE, Cifone MG et al. Reduced mitogenic stimulation of human lymphocytes by extremely low frequency electromagnetic fields. FEBS Lett 1983; 162:156-60.

Mooney NA, Smith R, Watson BW. (1986) Effect of extremely-low-frequency pulsed magnetic fields on the mitogenic response of peripheral blood mononuclear cells. Bioelectromagnetics 1986; 7:387-94.

Cossarizza A, Monti D, Bersani F et al. Extremely low frequency pulsed electromagnetic fields increase cell proliferation in lymphocytes from young and aged subjects. Biochem Biophys Res Comm 1989; 160: 692-98.

Rosenthal M, Obe G. Effects of 50-Hertz electromagnetic fields on proliferation and chromosomal alterations in human peripheral lymphocytes untreated or pretreated with chemical mutagens. Mutat Res 1989; 210:329-35.

Merrit JE, Jacob R, Hallam TJ. Use of manganese to discriminate between calcium influx and mobilization from intracellular stores in stimulated human neutrophils. J Biol Chem 1989; 264:1522-7.

Lichtman AH, Segel GB, Lichtman MA. The role of calcium in lymphocyte proliferation (an interpretive review). Blood 1983; 61:413-22.

Schreck R, Baeuerle PA. A role for oxygen radicals as second messengers. Trends Cell Biol 1991; 1:39-42.

Dornand J, Gerber M. Inhibition of murine T-cell responses by anti-oxidants: the targets of lipo-oxygenase pathway inhibitors. Immunology 1989; 68:384-391.

Halliwell B, Gutteridge JMC. Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford: Clarendon, 1989.

Weaver JC, Astumian RD. The response of living cells to very weak electric fields: The thermal noise limit. Science 1990; 247: 459-462.

Adair RK. Constraints on biological effects of weak extremely-low-frequency electromagnetic fields. Phys Rev A 1991; 43: 1039-1047.

Eichwald C, Kaiser F, Walleczek J. Nonlinear dynamics and biophysical systems: II. Theoretical modeling of intracellular calcium-signaling pathways under the influence of external electromagnetic fieldss. IJRSI-Kleinhcubacher Berichte, in press.

BIBLIOGRAFIA

Adey WR. Tissue interactions with non-ionizing electromagnetic fields. Physiol Rev 1981; 61:435-514.

Adey WR, Lawrence AF,eds. Nonlinear Electrodynamics in Biological Systems. New York: Plenum, 1984.

Fröhlich H, ed. Biological Coherence and Response to External Stimuli. Heidelberg: Springer, 1988.

Wilson BW, Stevens RG, Anderson LE, eds.) Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields: The Question of Cancer. Columbus: Batelle, 1990.

Grundler W, Kaiser F, Keilmann F et al. Mechanisms of electromagnetic interaction with cellular systems. Naturwissenschaften 1992; 79:551-9.

Blank M, ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine. San Francisco, San Francisco, 1993.

Frey A. Electromagnetic field interactions with biological systems. FASEB J 1993; 7:272-81.

Walleczek J, Liburdy RP. Nonthermal 60-Hz sinusoidal magnetic field exposure enhances $^{45}Ca^{2+}$ uptake in rat thymocytes: dependence on mitogen activation. FEBS Lett 1990; 271:157-60.

Walleczek J. Electromagnetic field interactions with cells of the immune system: the role of calcium signaling. FASEB J 1992; 6:3177-85.

Walleczek J, Budinger TF. Pulsed magnetic field effects on calcium signaling in lymphocytes: dependence on cell status and field intensity. FEBS Lett 1992; 314:351-5.

Walleczek J, Miller PL, Adey WR Simultaneous dual-sample fluorimetric detection of real-time effects of ELF electromagnetic fields on cytosolic free calcium and divalent cation flux in human leukemic T-cells (Jurkat). In: Blank M ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine. San Francisco, San Francisco, 1993:303-6.

Cadossi R, Bersani F, Cossarizza A et al. Lymphocytes and low-frequency electromagnetic fields. FASEB J 1992; 6:2667-74.

Wertheimer N, Leeper E. Electrical wiring configurations and childhood cancer. Am J Epidemiol 1979; 109:273-84.

Savitz DA, Calle EE. Leukemia and occupational exposure to electromagnetic fields: a review of epidemiological surveys. J Occup Med 1987; 29:47-51.

London SJ, Thomas DC, Bowman JD et al. Exposure to residential electric and magnetic fields and risk to childhood leukemia. Am J Epidemiol 1991; 134:923-37.

Bassett CAL. Fundamental and practical aspects of therapeutic uses of pulsed electromagnetic fields. Crit Rev Biomed Engin 1989; 17:451-529.

Trock DH, Bollet AJ, Dyer RH et al. A double-blind trial of the clinical effects of pulsed electromagnetic fields in osteoarthritis. J Rheumatol 1993; 20:456-60.

Weiss A, Imboden JB Cell surface molecules and early events involved in human T lymphocyte activation. Adv Immunol 1987; 41:1-38.

Schulten K. Magnetic field effects in chemistry and biology. In: Treusch J, ed. Festkörperprobleme Vol. XXII. Braunschweig: Vieweg, 1982:61-83.

Salikhov KM, Molin YN, Sagdeev RZ et al. (ed.) Spin Polarization and Magnetic Effects in Radical Reactions. Studies in Physical and Theoretical Chemistry 22. Amsterdam: Elsevier, 1984.

Steiner UE, Ulrich Th. Magnetic field effects in chemical kinetics and related phenomena. Chem Rev 1989; 89:51-147.

McLauchlan KA, Steiner UE. The spin-correlated radical pair as a reaction intermediate. Molec Phys 1991; 73:241-63.

Oroza MA, Calcicedo L, Sanches-Franco F et al. Hormonal, hematological and serum chemistry effects of weak pulsed electromagnetic fields on rats. J Bioelectr 1987; 6:139-51.

Stuchly MA, Ruddick J, Villeneuve D et al. Teratological assessment of exposure to time-varying magnetic field. Teratology 1988; 38 461-6.

McLean JRN, Stuchly MA, Mitchel REJ et al. Cancer promotion in a mouse-skin model by a 60-Hz magnetic field: II. Tumor development and immune response. Bioelectromagnetics 1991; 12:273-87.

Grundler W, Kaiser F, Keilmann, F et al. Mechanisms of electromagnetic interaction with cellular systems. Naturwissenschaften 1992; 79:551-559.

Walleczek J. Electromagnetic field effects on cell of the immune system: the role of calcium signaling. FASEB J 1992; 6: 3177-3185.

Prato FS, Carson JJL, Ossenkopp K-P et al. Sixty hertz magnetic fields affect opioid function: evidence for a magnetic field sensor. Nature submitted.

Herz A ed. Opioids I and II. New York: Springer-Verlag, 1993.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Opioid systems and magnetic field effects in the land snail, *Cepaea nemoralis*. Biol Bull 1991; 180:301-309.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Magnetic fields, opioid systems and day-night rhythms of behavior. In: Moore-Ede MC, Campbell SS, Reiter RJ, eds. Electromagnetic Fields and Circadian Rhythmicity. Boston: Birkhauser, 1992:93-117.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P, Hirst M. Magnetic fields abolish the enhanced nocturnal analgesic response to morphine in mice. Physiol Behav 1984; 32:261-264.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Exposure to rotating magnetic fields alters morphine-induced behavioural responses in two strains of mice. Neuropharmacology 1985; 89: 440-443.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Tolerance to morphine induced analgesia in mice: magnetic fields function as environmental specific cues and reduce tolerance development. Life Sci 1985; 37:1125-1135.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Magnetic field inhibition of morphine-induced analgesia and behavioral activity in mice: evidence for involvement of calcium ions. Brain Res 1986; 379:830-838.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Stress-induced opioid analgesia and activity in mice: inhibitory influences of exposure to magnetic fields. Psychopharmacology 1986; 89:440-443.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Magnetic fields differentially inhibit mu, delta, kappa and sigma opiate-induced analgesia in mice. Peptides 1986; 7:449-453.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Calcium channel involvement in magnetic field inhibition of morphine-induced analgesia. Naunyn-Schmiedberg's Arch Pharmacol 1987; 336:308-315.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Day-night rhythms of opioid and non-opioid stress-induced analgesia: differential inhibitory effects of exposure to magnetic fields. Pain 1987; 32:223-229.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Magnetic fields inhibit opioid-mediated 'analgesic' behaviours of the terrestrial snail, *Cepaea nemoralis*. J Comp Physiol A 1988; 162: 551-558.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P, Tysdale DM. Evidence for the involvement of protein Kinase C in the modulation of morphine-induced 'analgesia' and the inhibitory effects of exposure to 60-Hz magnetic fields in the snail, *Cepaea nemoralis* 1991; 554: 65-71.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Lipa S. Day-night rhythms in the inhibitory effects of 60-Hz magnetic fields on opiate-mediated 'analgesic' behaviours of the land snail, *Cepaea nemoralis*. Brain. Res. 1990; 517: 276-282.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Repeated naloxone treatments and exposure to weak 60-Hz magnetic fields have 'analgesic' effects in snails. Brain Res 1993; 620: 159-162.

Ossenkopp K-P, Kavaliers M, Hirst M. Reduced morphine analgesia in mice following a geomagnetic disturbance. Neurosci Lett 1983; 40:321-325.

Ossenkopp K-P, Kavaliers M. Morphine-induced analgesia and exposure to 60-Hz magnetic fields: inhibition of nocturnal analgesia is a function of magnetic field intensity. Brain Res 1987; 418:356-360.

Akil H, Watson SJ, Lewis ME, Khachaturian H, Walker MJ, Endogenous opioids: biology and function. Ann Rev Neurosci 1984; 7:223-256.

Leung MK, Stefano GB. Comparative neurobiology of opioids in invertebrates with special attention to senescent alterations. Prog Neurobiol 1987; 28:131-159.

Kream RM, Zukin RS, Stefano GB. Demonstration of two classes of opiate-binding sites in the nervous tissue of the marine mollusk, *Mytilus edulis*. J Biol Chem 1980; 225:9218-9224.

Grundler W, Kaiser F, Keilmann, F et al. Mechanisms of electromagnetic interaction with cellular systems. Naturwissenschaften 1992; 79:551-559.

Walleczek J. Electromagnetic field effects on cell of the immune system: the role of calcium signaling. FASEB J 1992; 6: 3177-3185.

Prato FS, Carson JJL, Ossenkopp K-P et al. Sixty hertz magnetic fields affect opioid function: evidence for a magnetic field sensor. Nature submitted.

Herz A ed. Opioids I and II. New York: Springer-Verlag, 1993.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Opioid systems and magnetic field effects in the land snail, *Cepaea nemoralis*. Biol Bull 1991; 180:301-309.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Magnetic fields, opioid systems and day-night rhythms of behavior. In: Moore-Ede MC, Campbell SS, Reiter RJ, eds. Electromagnetic Fields and Circadian Rhythmicity. Boston: Birkhauser, 1992:93-117.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P, Hirst M. Magnetic fields abolish the enhanced nocturnal analgesic response to morphine in mice. Physiol Behav 1984; 32:261-264.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Exposure to rotating magnetic fields alters morphine-induced behavioural responses in two strains of mice. Neuropharmacology 1985; 89: 440-443.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Tolerance to morphine induced analgesia in mice: magnetic fields function as environmental specific cues and reduce tolerance development. Life Sci 1985; 37:1125-1135.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Magnetic field inhibition of morphine-induced analgesia and behavioral activity in mice: evidence for involvement of calcium ions. Brain Res 1986; 379:830-838.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Stress-induced opioid analgesia and activity in mice: inhibitory influences of exposure to magnetic fields. Psychopharmacology 1986; 89:440-443.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Magnetic fields differentially inhibit mu, delta, kappa and sigma opiate-induced analgesia in mice. Peptides 1986; 7:449-453.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Calcium channel involvement in magnetic field inhibition of morphine-induced analgesia. Naunyn-Schmiedberg's Arch Pharmacol 1987; 336:308-315.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Day-night rhythms of opioid and non-opioid stress-induced analgesia: differential inhibitory effects of exposure to magnetic fields. Pain 1987; 32:223-229.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Magnetic fields inhibit opioid-mediated 'analgesic' behaviours of the terrestrial snail, *Cepaea nemoralis*. J Comp Physiol A 1988; 162: 551-558.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P, Tysdale DM. Evidence for the involvement of protein Kinase C in the modulation of morphine-induced 'analgesia' and the inhibitory effects of exposure to 60-Hz magnetic fields in the snail, *Cepaea nemoralis* 1991; 554: 65-71.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Lipa S. Day-night rhythms in the inhibitory effects of 60-Hz magnetic fields on opiate-mediated 'analgesic' behaviours of the land snail, *Cepaea nemoralis*. Brain. Res. 1990; 517: 276-282.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Repeated naloxone treatments and exposure to weak 60-Hz magnetic fields have 'analgesic' effects in snails. Brain Res 1993; 620: 159-162.

Ossenkopp K-P, Kavaliers M, Hirst M. Reduced morphine analgesia in mice following a geomagnetic disturbance. Neurosci Lett 1983; 40:321-325.

Ossenkopp K-P, Kavaliers M. Morphine-induced analgesia and exposure to 60-Hz magnetic fields: inhibition of nocturnal analgesia is a function of magnetic field intensity. Brain Res 1987; 418:356-360.

Akil H, Watson SJ, Lewis ME, Khachaturian H, Walker MJ, Endogenous opioids: biology and function. Ann Rev Neurosci 1984; 7:223-256.

Leung MK, Stefano GB. Comparative neurobiology of opioids in invertebrates with special attention to senescent alterations. Prog Neurobiol 1987; 28:131-159.

Kream RM, Zukin RS, Stefano GB. Demonstration of two classes of opiate-binding sites in the nervous tissue of the marine mollusk, *Mytilus edulis*. J Biol Chem 1980; 225:9218-9224.

BIBLIOGRAFIA

Adey WR. Tissue interactions with nonionizing electromagnetic fields. Physiol Rev 1981; 61:435-513.

Gould J. Magnetic field sensitivity in animals. Ann Rev Physiol 1984; 4:585-598

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Effects of magnetic and electric fields in invertebrates and lower vertebrates. In: Carpenter DO, ed. Biologic Effects of Electric and Magnetic Fields: Sources and Mechanisms, Vol. I. New York: Academic Press, 1994:205-240.

Adey WR. Joint actions of environmental nonionizing electromagnetic fields and chemical pollution in cancer promotion. Environ Health Perspec 1990; 86:297-305.

Leask MJM. A physiochemical mechanism for magnetic field detection by migratory birds and homing pigeons. Nature 1977; 267:144-145.

Lednev VV. Possible mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems. Bioelectromagnetics 1991; 12:71-75.

Phillips JB, Borland SC. Behavioural evidence for the use of a light-dependent magnetoreception mechanism by a vertebrate. Nature 1992; 359:142-144.

Weaver JC, Astumian RD. The response of living cells to very weak electric fields: the thermal noise limit. Science 1990; 247: 459-462.

Kaiser F. Theory of nonlinear excitation. In: Fröhlich H, ed. Biological Coherence and Response to External Stimuli. Heidelberg: Springer, 1988:25-48.

Cerutti PA. Prooxidant states and tumor promotion. Science 1985; 227:375-381.

Fridovich I. Biological effects of the superoxide radical. Arch Biochem Biophys 1986; 247:1-11.

Burdon RH, Rice-Evans C. Free radicals and the regulation of mammalian cell proliferation. Free Rad Res Comms 1989; 6: 345-358.

Cerutti PA. Response modification in carcinogenesis. Environ Health Sci 1989; 81:39-43.

Murrell GAC, Francis MJO, Bromley L. Modulation of fibroblast proliferation by oxygen free radicals. Biochem J 1990; 265:659-665.

Maly F-E. The B-lymphocyte: a newly recognized source of reactive oxygen species with immunoregulatory potential. Free Rad Res Comms 1990; 8:143-148.

Weller A, Nolting F, Staerk H. A quantitative interpretation of the magnetic field effect on hyperfine-coupling-induced triplet formation from radical ion pairs. Chem Phys Lett 1983; 96:24-7.

Tribel MM, Morozov AK, Leksin AN et al. Magnetic modulation of the chemiluminescence intensity in the oxidation of luminol by potassium ferricyanide. Dokl Akad Nauk SSSR 1986; 284:1170-1174.

Nossol B, Buse G, Silny J. Influence of weak static and 50-Hz magnetic fields on the redox activity of cytochrome-C oxidase. Bioelectromagnetics 1993; 14:361-372.

Grissom CB, Chagovetz AM. Magnetic field effects in model B_{12} enzymatic reactions: The photolysis of methylcob(III)alamin. Z Phys Chem, in press.

. Leung MK, Boer HH, van Minnnen J, Lundy J, Stefano GB. Evidence for an enkephalinergic system in the nervous system of the pond snail, *Lymnaea stagnalis*. Brain Res 1990; 531:66-71.

. Sakharov D, Nezlin L, Moroz L, Elofsson R. Patterns of enkephalin immunolabelling in the pulmonate snail, *Cepaea nemoralis*, and related molluscs. Brain Res 1993; 620: 114-121.

. Stefano GB. Role of opioid neuropeptides in immunoregulation. Prog Neurobiol 1989; 33:149-153.

. Hollt V. Opioid peptide processing and receptor selectivity. Ann Rev Pharmacol Toxicol 1986; 26:59-77.

Davis TP, Konings PNM. Peptidases in the CNS: formation of biologically active, receptor-specific peptide fragments. Crt Rev Neurobiol 1993; 7:163-174.

aterson SJ, Robson LE, Kosterlitz HW. Classification of opioid receptors. Br Med Bull 1983; 39:31-36.

. Mulder AH, Schoffelmeer ANM. Multiple opioid receptors and presynaptic modulation of neurotransmitter release in the brain. In: Herz A, ed. Opioids I, New York, Springer Verlag, 1993, 125-144.

. Cox BM, Opioid receptor-G protein interactions: acute and chronic effects of opioids. In: Herz A. ed. Opioids I, New York, Springer Verlag, 1993, 145-188.

. Macdonald RL, Werz MA. Dynorphin A decreases voltage-dependent calcium conductance of mouse dorsal root ganglion urones. J Physiol 1986; 377:237-249.

North RA. Opioid receptor types and membrane ion channels. Trends Neurosci 1986; 9:114-117.

Werz MA, Macdonald RL. Opioid peptides selective for mu- and delta- opiate receptors reduce calcium-dependent action potential duration by increasing potassium conductance. Neurosci Lett 1983; 42:173-178.

Kavaliers M. Evolutionary and comparative aspects of nociception. Brain Res Bull 1988; 21:923-931.

Besson J-M, Chaouch P. Peripheral and spinal mechanisms of nociception. Physiol Rev 1986; 67:68-186.

. Kavaliers M, Hirst M, Teskey GC. A functional role for an opiate system in snail thermal behavior. Science 1983; 220:99-101.

. Kavaliers M, Hirst M. Environmental specificity of tolerance to morphine-induced analgesia in a terrestrial snail: generalization of the behavioral model of tolerance. Pharmacol Biochem Behav 1986; 23: 1201-1206.

. Kavaliers M. Hirst M. Tolerance to morphine influenced thermal responses in the terrestrial snail (*Cepaea nemoralis*). Neuropharmacology 198; 22:1321-1326.

. Bodnar RJ. Effects of opioid peptides on peripheral stimulation and "stress"-induced analgesia in animals. Crt Rev Neurobiol 1990; 6:39-49

. Amit A, Galina ZH. Stress-induced analgesia: adaptive pain suppression. Physiol Rev 1986; 66:1091-1120.

Kavaliers M. Evidence for opioid and non-opioid forms of stress-induced analgesia in the snail, *Cepaea nemoralis*. Brain Res 1987; 410:111-115.

. Ossenkopp K-P, Kavaliers M, Prato FR, Teskey GD, Sestini E, Hirst, M. Exposure to nuclear magnetic resonance imaging procedures attenuates morphine-induced analgesia in mice. Life Sci 1985; 37:1507-1514.

. Prato FS, Ossenkopp K-P, Kavaliers M. Nuclear magnetic resonance inhibition of morphine-induced analgesia in mice: differential effects of the static, radio-frequency and time-varying magnetic field components. Mag Reson Imag 1987; 5:9-14.

. Prato FS, Kavaliers M, Ossenkopp K-P, Carson JJL, Drost DJ, Frappier RH. Extremely low frequency magnetic field exposures from MRI/MRS procedures: implications for patients (acute exposures) and operational personnel (chronic exposures). Annals NY Acad Sci 1992; 649:44-58.

. Teskey GC, Prato FS, Ossenkopp K-P, Kavaliers M. Exposure to time-varying magnetic fields associated with magnetic resonance imaging reduces fentanyl-induced analgesia in mice. Bioelectromagnetics 1988; 9:167-174.

. Miller, D.B.; Blackman, C.F.; Ali, J.S. Behavioral responses of morphine-treated mice to ELF magnetic fields. Bioelectromag Soc Abstr 1985:52.

Golding GP, Newboult L, Rees JMH, Varlow BR. The effects of 50-Hz magnetic fields on opioid peptide mediated inhibition of guinea pig ileum. Neuropeptides 1985; 5:357-358.

Papi F, Luschi P, Limonata. Orientation-disturbing magnetic treatment affects the pigeon opioid system. J Exp Biol 1992; 166:169-179.

Kavaliers M, Eckel LA, Ossenkopp K-P. Brief exposure to 60-Hz magnetic fields improves sexually dimorphic spatial learning performance in the meadow vole, *Microtus pennsylvanicus*. J Comp Physiol. 1993; 173:241-248.

Schwartz J-C, Constentin J, Lecomte J-M. Pharmacology of enkephalinase inhibitors. Trend Pharmacol Sci 1988; 6:472-476.

Saksida LM, Galea LAM, Kavaliers M. Antinociceptive effects of the enkephalinase inhibitor, SCH 34826, in the snail, *Cepaea nemoralis*. Peptides 1993; 14:763-765.

Kavaliers M, Innes DGL. Sex differences in the antinociceptive effects of the enkephalinase inhibitor, SCH 34826. Pharmacol Biochem Behav 1993; 46:777-780.

McGaugh JL, Introini-Collison IB, Castellano C. Involvement of opioid peptides in learning and memory. In: Herz A, ed. Opioids II, New York, Springer-Verlag, 1993, 429-448.

Galea LAM, Saksida L, Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Naloxone facilitates spatial learning in a water-maze task in female, but not male, adult nonbreeding meadow voles. Pharmacol Biochem Behav 1994; 47:265-271.

Morris GM. Development of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. J Neurosci Meth 1983; 11:47-60.

Westbrook RF, Greeley JD. Some effects of the opioid antagonist, naloxone, upon the rat's reactions to a heat stressor. Q J Exp Psychol 1990; 42B:1-40.

Greeley JD, Le A, Pulos CX, Cappell H. 'Paradoxical' analgesia induced by naloxone and naltrexone. Psychopharmacology 1986; 96:36-39.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P, Prato FS. Protein kinase C (PKC) activators and exposure to a 60-Hz magnetic field similarly enhance avoidance conditioning in the land snail, *Cepaea nemoralis*. Bioelectromag Soc Abstr 1993:7

Crain SM, Shen K-F. Opioids can evoke direct receptor-mediated excitatory effects on sensory neurons. Trends Pharmacol Sci 1990; 11:77-81.

Fan, S-F, Shen K-F, Crain SM. Opioids at low concentration decrease openings of K^+ channels in sensory ganglion neurons. Brain Res 1991; 558:166-170.

Praro FS, Wills JM, Kavaliers M, Galea LAM, Saksida LM, Ossenkopp K-P. Magnetic resonance imaging at 1.5T attenuates opioid analgesia: evidence from morphine- and an enkephalinase inhibitor-induced analgesia in snails. In: Blank M ed. Electricity and Magnetism in Biology and Medicine, San Francisco, San Francisco Press, 1993, 752-754.

Cremer-Bartels G, Krause K, Mitoskas G, Brodersen D. Magnetic fields of the earth as additional zeitgeber for endogenous rhythms. Naturwissenschaften 1984 71: 567-574.

Blackman CF, Beane SG, Rabinowicz RJ, House DR, Joines WT. A role for the magnetic field in radiation-induced efflux of calcium ions from brain tissue in vivo. Bioelectromagnetics 1985; 6:327-379.

Blackman CF, Kinney LS, House DE, Joines WT. Multiple power-density windows and their possible origin. Bioelectromagnetics 1989; 10:115-128.

Semm P, Schneider T, Vollrath L. Effects of an earth-strength magnetic field on electrical activity of pineal cells. Nature 1980; 288:607-608.

Ossenkopp K-P, Innis NK, Prato FS, Sestini EA. Behavioral effects of exposure to magnetic resonance imaging. I: Open-field behavior and passive avoidance learning in rats. Magn Reson Imag 1986; 4:275-280.

Innis NK, Ossenkopp K-P, Prato FS, Sestini EA. Behavioral effects of exposures to nuclear magnetic resonance imaging. II: Spatial memory test. Magn Reson Imag 1986; 4:281-284.

Teskey GC, Ossenkopp K-P, Prato FS, Sestini EA. Survivability and long-term stress reactivity levels following repeated exposure to nuclear magnetic resonance imaging procedure in rats. Physiol Chem Phys Med NMR 1987; 19:43-49.

Bawin SM, Adey WR. Sensitivity of calcium-binding in cerebral tissue to weak environmental electric fields oscillating at low frequency. Proc Natl Acad Sci USA 1980; 73:1999-2003.

Carson JJL, Prato FS, Drost DJ, Diesbourg LD, Dixon SJ. Time-varying magnetic fields increase cytosolic free Ca^{2+} in HL60 cells. Amer J Physiol 1990; 259:C687-C692.

Liburdy RP, Callahan DE, Harland J, Dunham E, Sloma TR, Yaswen. Experimental evidence for 60-Hz magnetic fields operating through the signal transduction cascade: effects on calcium influx and c-myc and mRNA induction. FEBS Lett. 1993; 334:301-308.

Berridge MJ, Galione A. Cytosolic calcium oscillators. FASEB J 1988; 2:3074-3082.

Miller RJ. Multiple calcium channels and neuronal function. Science 1987; 325:46-52.

Snutch TP, Reiner PB. Ca^{2+} channels: diversity of form and function. Curr Op Neurobiol 1992; 2:247-253.

Hoffmeister F, Tettenborn D. Calcium agonists and antagonists of dihydropyridine type: antinociceptive effects, interference with opiate-u-receptor agonists and neuropharmacology of action in rodents. Psychopharmacology 1986; 90:299-307.

Dierssen M, Florez J, Hurle MA. Calcium channel modulation by dihydropyridines modifies sufentanil-induced antinociception in acute and tolerant conditions. Naunyn-Schmiedberg's Arch Pharmacol 1990; 342:559-565.

Yu N, Kavaliers M. Pertussis toxin reduces the day-night rhythm of nociception and mu and kappa opioid peptide-mediated antinociception in the snail *Cepaea nemoralis*. Peptides 1991; 12:877-881.

Kaczmarek LK. The role of protein Kinase C in the regulation of ion channels and neurotransmitter release. Trends Neurosci. 1987; 10:30-34.

Zhang LJ, Wang XJ, Han JS. Phorbol ester suppression of opioid analgesia in rats. Life Sci 1990; 47:1775-1782.

Byus CV, Pieper, SE, Ade, WR. The effects of low-energy 60-Hz environmental electromagnetic fields upon growth-related ornithine decarboxylase. Carcinogenesis 1987; 8:1385-1389.

Monti MG, Pernecco L, Moruzzi MS, Battini R, Zaniol P, Barbiroli B. Effects of ELF pulsed electromagnetic fields on protein kinase C activation process in HL-60 leukemia cells. J Bioelect 1991; 10:119-130.

Kley N, Loeffler JP. Molecular mechanisms in proenkephalin gene regulation. In Herz A. ed. Opioids I, New York, Springer-Verlag, 379- 392.

Phillips JB, Sayeed O. Wavelength-dependent effects of light on magnetic compass orientation in *Drosphilia melanogaster*. J Comp Physiol A 1993; 172:303-308.

Wiltschko W,, Munro U, Ford H., Wiltschko R. Red light disrupts magnetic orientation of migratory birds. Nature 1993; 364:525-527.

BIBLIOGRAFIA

Adey WR. Electromagnetics in biology and medicine. In: Matsumoto H, ed. Modern radio science, Oxford University Press, 1993:227-245.

Frey AH, Field SD, Frey B. Neural function and behaviour; defining the relationship. Ann NY Acad Sci, 1975; 247:433-438.

Bawin SM, Kaszamarek LR, Adey WR. Effects of modulated VHF fields on the central nervous system. Annals of NY Academy of Sciences, 1975; 247:74-81.

D'Inzeo G, Bernardi P, Eusebi F et al. Microwave effects on acethylcholine induced channels in cultured chick myotubes. Bioelectrom 1988; 9:363-373.

Krnjevic K. Chemical nature of synaptic transmission in vertebrates. Physiol Rev 1974; 54:418-540.

Roberts E, Chase TN, Tower DB, eds. GABA in Nervous System Function. NY: Raven Press, 1976.

Harris RA, Allan AM. Functional coupling of GABA receptors to Cl-channels in brain membranes. Science 1985; 228:1108-1109.

Bowery NG, Hill DR, Hudson AL et al. Baclofen decreases neurotransmitter release in the mammalian CNS by an action at a novel GABA receptor. Nature 1980; 283:92-94.

Study RE, Barker GL. Diazepam and (-)pentobarbital: Fluctuation analysis reveals different mechanisms for potentiation of GABA responses in cultured central neurons. Proc Natl Acad Sci USA 1981; 78:7180-7184.

Biggio G, Corda MG, Demontes G et al. Sudden decrease in cerebellar GABA-binding induced by stress. Pharmacol Res Commun 1980; 12:489.

Andreev VV, Ignatov YD, Nikitina ZC et al. Antistress role of the brain GABAergic system. J. Vyshchei Nervnoi Deiatelnosti 1982; 32:511 (in Russian).

Choi DM. Glutamate neurotoxity and diseases of the nervous system. Neuron, 1988; 1:623-634.

Kanner BI, Schuldiner S. Mechanism of transport and storage of neurotransmitters. CRC Crit Rev Biochem 1987; 22:1-38.

Olney JW. Excitatory amino acids and neuropsychiatric disorders. Biol Psychiat 1989; 26:505-525.

Squires RF, Saederup E. A review of evidence for GABAergic predominance/glutamatergic deficit as a common etiological factor in both schizophrenia and affective psychoses: more support for a continuum hypothesis of "functional" psychosis. Neurochemical Research, 1991; 16:1099-1111.

Kolomytkin OV, Kuznetsov VI, Akoev IG. Microwaves affect the function of reconstituted and native receptor membranes of the brain. In: Allen MJ, Cleary SF, Hawkrige FM eds. Charge and Field Effects in Biosystems 2. New York: Plenum Publishing Corp 1989:149-160.

Braestrup C, Squires RF. Specific benzodiazepine receptors in rat brain characterized by high-affinity diazepam binding. Proc Nat Acad Sci USA 1977; 74:3805.

Hajos F. An improved method for the preparation of synaptosomal fractions of high purity. Brain Res 1975; 93:485-489.

Majewska MD, Bell JA, London ED. Regulation of NMDA receptor by redox phenomena: inhibitory role of ascorbate. Brain Research 1990; 537:328-332.

Lever JF. Quantitative assay of binding of small molecules to protein: comparison of dialysis and membrane filter assays. Anal Biochem 1972; 50:73.

Ellman GL, Courthey KD, Andress VJ et al. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochem Pharmacol 1961; 7:88.

Baudry M, Kramer K, Lynch G. Irreversibility and time course of calcium-stimulated glutamate binding to rat hippocampal membranes. Brain Res 1983; 270:142-150.

Siman R, Baudry M, Lynch G. Regulation of glutamate receptor binding by the cytoskeletal protein fodrin. Nature 1985; 313:225-228.

Paul WP, Glavin GB. Restraint stress in biomedical research: A review. Neurosci Behavioral review, 1986; 10:339.

Knieriem KM, Medina MA, Stavinoha WB. The levels of GABA in mouse brain following tissue inactivation by microwave irradiation. J Neurochem 1977; 28:885.

Gilad GM, Gilad VH, Tizabi Y. Aging and stress-induced changes in choline and glutamate uptake in hippocampus and septum of two rat strains differing in longevity and reactivity of stressors. Int J Dev Neurosci 1990; 8:709-713.

Kolomytkin OV, Kuznetsov VI. Incorporation of gamma-amino-buturic acid receptor into planar bilayer. Studia Biophysica 1986; 115:157.

Karanova MV, Kuznetsov VI, Tonkikh AK. Isolation of GABA receptor from rat brain by affinity chromatography using fenazepam. Neurochemistry 1985; 4:177.

Schindler H, Quast U. Functional acetylcholine receptor from Torpedo marmorata in planar membranes. Proc Natl Acad Sci USA 1980; 77:3052.

Schindler H. Exchange and interactions between lipid layers at the surface of a liposome solution. Biochim Biophys Acta 1978; 555:316.

Kolomytkin OV. Structure of planar membrane formed from liposomes. Biochim Biophys Acta 1987; 900:145.

Kozhakaru AF, Nenashev VA. Electrical characteristics of BLM in sticky solutions, deposite materials. VINITI N 5422-73, 1973, Moscow (in Russian).

Frey AH, Wesler L. Interaction of psychoactive drugs with exposure to electromagnetic fields. J Bioelectricity 1990; 9:187-196.

Kavaliers M, Ossenkopp K-P. Magnetic fields, opioid systems and day-night rhythms of behavior. In: Moore-Ede MC, Campbell MC SS, Reiter RJ, eds. Electromagnetic Fields and Circadian Rhythmicity. Boston: Birkhauser 1992: 93-117.

Byus CV, Lundak RL, Fletcher RM et al. Alterations in protein kinase activity following exposure of cultured lymphocytes to modulated microwave fields. Bioelectromagnetics 1984; 5:34-51.

Byus CV, Kartun KS, Pieper SE et al. Increased ornithine decarboxylase activity in cultured cells exposed to low energy microwave fields and phorbol ester tumor promoters. Cancer Res 1988; 48:4222.

PERSPECTIVAS DEL PROBLEMA DE LA INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN em CON TEJIDOS .

Burke J. The Day the Universe Changed. Boston: Little and Co, 1985.

Frey AH. Electromagnetic field interactions with biological systems. FASEB Journal 1993; 7:272-281.

Frey AH. Evolution and results of biological research with low-intensity nonionizing radiation. In: Marino AA, ed. Modern Bioelectricity. New York: Marcel Dekker, Inc 1988: 785-837.

Frey AH. Biological function as influenced by low power modulated RF energy. IEEE Trans on Microwave Theory and Techniques 1971; MTT-19:153-164.

Frey AH. Behavioral biophysics. Psychol Bull 1965; 63:322-337.

Weiss J, Thompson ML, Shuster L. Effects of naloxone and naltrexone on drug-induced hypothermia in mice. Neuropharmacology 1984; 23:483-489.

Glick SD, Guido RA. Naloxone antagonism of the thermoregulatory effects of phencyclidine. Science 1982; 217:1272-1273.

Lai H, Horita A, Chou C et al. The pharmacology of post exposure hyperthermia response to acute exposure to 2450 MHz pulsed microwaves. Bioelectromagnetics Society Sixth Annual Meeting, Atlanta, GA, 1984.

INTERACCIÓN CON EL SISTEMA INMUNE, VERIFICACIONES Y MECANISMO DE LOS RADICALES LIBRES.

Los laboratorios de **Jan Waleleczek** se ocuparon antes del año 2000 y después del efecto de la EMF, extremadamente baja frecuencia, de los efectos en el sistema inmune e hicieron numerosas contribuciones sus investigadores (1990-2000). Especialmente en el dominio de las células del sistema inmune no excitables eléctricamente. La referencia está en la Bibliografía que acompaña a este resumen.
Existe una bibliografía amplia de correlaciones de riesgo entre leucemias y otros cánceres. Por otro lado, existen pruebas de utilización de los campos EMF en terapia clínica, tales como la aplicación del campo magnético B a las fracturas óseas o al tratamiento de la osteoartritis.
En todo caso, los autores advierten con frecuencia que la exposición de un organismo a las EMF puede levantar un resultado positivo o negativo. Por eso los laboratorios aplican programas de investigación muy sofisticados para comprender los mecanismos de interacción que, probada por evidencias de que existe produciendo efectos, necesita concretar cuáles son sus mecanismos, formas y lugares de interacción.
Lo primero que debe observarse es la separación de lo que son efectos térmicos, de los efectos no térmicos producidos por ELF y EMF.

La investigación se dirige principalmente en la dirección de los efectos de las emf en el calcio, y en mecanismos de alteración de la señal de transducción en las células del sistema inmune.

La investigación se ordena en tres formas:
1.-Generar hipótesis o caminos por los cuales las EMF interfieren inhibiendo la función inmune y favoreciendo el reforzamiento del riesgo de cáncer.
2.-Ver cómo elaborar herramientas terapéuticas de futuro con aplicaciones externas de EMF para procesos inflamatorios y/o supresión inmune.
3.-Continuar la investigación con el modelo celular de los linfocitos T, o células T, que son un modelo fácil y seguro de investigación de la exposición EMF. Lo normal es que los T se encuentren estado de reposo, aunque pueden estar en estados excitados. En las membranas de las células T hay lugares de preferencia donde se adhieren estímulos bioquímicos

(antígenos, anticuerpos receptores, mitógenos de lecitinas y allí es donde comienza la señal de transducción, la cual puede ser *alterada*.

La **activación de la señal se dirige a la secreción de factores de crecimiento y finalmente a la proliferación. Cambios en el metabolismo del Ca+2 y en los estados redox celulares están íntimamente presentes en estos procesos.**

La información que sigue la seleccionamos entre numerosos trabajos de calidad publicados científicamente. La experimentación utiliza magnitudes como el Tesla (y mili Tesla, pues T es unidad grande), que son 10.000 G (gauss), para medir la intensidad B del campo magnético, que es el "flujo / unidad de área". El Laboratorio utiliza intensidades del campo B de (0.1 – 30) mili Teslas (mT). El campo natural terrestre es de 0,04 a 0,07mT, (0,4-0,7) G. Los campos eléctricos utilizados son del orden de 1 mV / cm, (del orden de 0,001 volt/0,01m =0,1 Volt/m, unas 1200 veces menor que el campo eléctrico natural a ras del suelo. Francamente magnitudes muy bajas. Los tiempos frecuentes de exposición son del orden de 60 min. Y el incremento de temperatura no supera los 0,00005 ºC. Esto garantiza que los efectos medidos **no pueden confundirse con los efectos térmicos** moleculares.
Al menos seis grupos de investigación hasta el año 1995 ya reportaron información sobre parámetros inmunológicos modificados en la exposición de ratones, por ejemplo, ya observaron la alteración de la producción de leucocitos en sangre, respuestas inflamatorias en las células mononucleadas del bazo, y engorde de los órganos linfoides. También se incluyen la exposición a campos B alternos, de (0,1-30)mT, sobre el Ca+2 de ratas y linfocitos humanos, sobre los niveles de calcio Ca+2 en linfocitos T transformados y en células HL-60, en los niveles de transcripción del RNA de células HL-60, la transcripción de genes c-fos, c-jun, y c-m y c en células CEM-CRF, en la síntesis del DNA de linfocitos humanos y en la proliferación de linfocitos.
Concluyen las investigaciones que los campos emf pueden modificar eventos en células bioquímicamente importantes en linfoides in cultivo, además de parámetros inmunológicos del cuerpo entero.

Muchos trabajos de investigación fueron contra replicados, a partir de 1985. Así, **Conti**, en 1983, con su equipo, trabajando a 3 Hz, 6 mT, pulsados, redujeron la H-timidina en el DNA de linfocitos humanos

estimulados por lecitina, en un 56%, (**Conti**), o del 60 % por **Mooney** , con campos pulsados de 3 Hz , o reducción del Ca+2 hasta el 70% por el propio **Conti** con campos pulsados magnéticos , etc.. Muy importantes son los efectos en el Ca+2 sometidos a campos EMF, de ultra baja frecuencia, 3 Hz, trabajos todos contra replicados y confirmados por el **Laboratorio de JanWallenczek** .

En los timocitos, campos de 22 mT, 60 Hz, campo E =1mV/cm, el ion 45Ca+2 fuerza su flujo a través de la membrana. Los preparados de linfocitos se acompañaron de concanavalina A (Con-A), lecitina mitogénica, El resultado fue un refuerzo del flujo de Calcio de hasta el 170%. Sin el mitógeno con canavalina el resultado fue 0% de incremento. Aplicando campos magnéticos sinusoidales de 3Hz, 6,5 mT, o en pulsados se obtuvieron análogos resultados que los de **Conti**: efecto **notable inhibitorio del Ca+2.** Cambiando los campos B de valor de pico (0, 1.6,6.5,28 mT), 3Hz y pulsados 30 min , sin canavalina no aparecen efectos de los EMF: es decir, los EMF inhibieron los efectos inducidos por la canavalina sobre el Ca+2. Y en una prolija y tediosa serie de modificaciones y ensayos con EMF que no se pueden describir aquí se concluyen varios resultados

Resultados de tres laboratorios independientes con linfocitos tratados con mitógeno y expuestos a campos magnéticos pulsantes:

descripción del efecto del campo	frecuencia	campo B,mT	dB/dt,T/s	E, mV/cm	t,h	
35 -70% en la H-timidina en linfocitos humanos	3.0	6 .0	n.r	n.r	72	(I)
Hasta el 60% reducción de la cantidad de 3Htimidina en linfocitos humanos	3.o	4.5	13.0	0,23	72	(II)
Reducción del 70% del Ca+2,45 en linfocitos humanos	3.0	6.0	n.r	n.r	1	(III)
45% de reducción de la cantidad de Ca+2 en limfocitos timicos.	3.o	6,5	6,5	0,16	0,5	(IV)

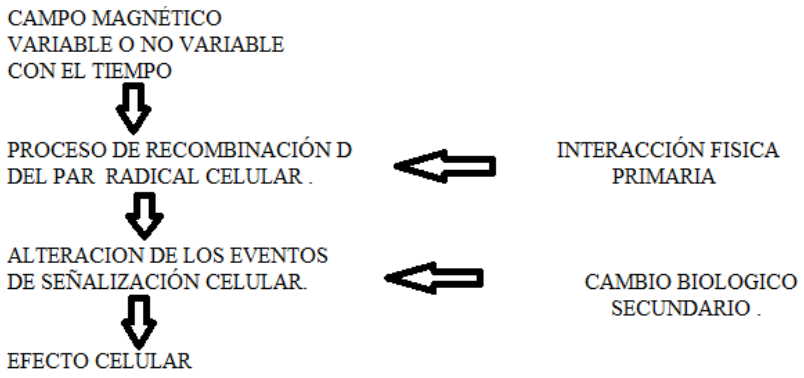
* Campos pulsados ; B densidad de pico del flujo magnético ; dB/dt variación del campo ; E campo eléctrico de pico inducido ; t duración exposición

El diferencial de fluorescencia en tiempo real. Igualmente se investigan en estos años <2000 numerosos procesos con Ca+2, Mag+2, Na+1,Cl- , pH etc. …..y **especialmente las células T leucémicas midiendo la fluencia del Ca+2 en tiempo real por fluorescencia espectroscópica**. Estas técnicas son muy sofisticadas y prolijas. El lector debe acudir a leer la bibliografía que se le ofrece a continuación.

MECANISMO DEL PAR RADICAL.

Jan Walleczek y su laboratorio **postulan estados no térmicos ni lineales en la interacción EMF con las células.** Esto abre un abanico de posibilidades. Este equipo investiga sobre los efectos del campo magnético B acoplado a niveles de energía no térmicos. Un lector que se interese por los efectos no lineales debe leer comenzando por los trabajos de **Frohlich y Káiser**, en la bibliografía.

El mecanismo del par radical explica que el campo magnético B se involucra en energías de interacción mucho más débiles que las de los niveles térmicos (o vibracionales), k.T y que pueden afectar a reacciones de radicales. **El campo B actúa SOLAMENTE sobre la cinética ("Efectos magnetocinéticos") de una reacción bioquímica.** El campo B no cambia la naturaleza de los productos de reacción **sino la cantidad**. En un sistema molecular no solo están los estados térmicos, sino otros microsegundos) e involucran procesos mecano cuánticos en la formación de radicales. Importa considerar el espin del electrón en la reactividad química. **Los radicales** son átomos con uno o varios electrones desapareados, con alta capacidad reactiva química. La reactividad depende de los electrones externos del átomo. Es decir**: la reactividad depende de la selectividad el espin electrónico.** El campo EMF, mientras dura la formación de radical libre de forma que así se altera la cantidad de producto de reacción (que es la formación de radicales libres). En células **las reacciones dependiendo de radicales libres son numerosas, incluso reacciones que implican modificación de la transducción de señales de T. El campo B influye sobre las reacciones dependientes de radical que cambian en cantidad y función.** Simbólicamente:



Estos pasos se desarrollan durante el acoplo del campo magnético B a los sistemas celulares.
Se han construido ya en 1995 modelos matemáticos y mecanocuánticos que se ajustan perfectamente a los resultados experimentales, incluso para densidades de campo tan débiles como 0,5 a 2 mT.

La Biomagnetoquímica ha probado ya, antes del año 2000, que la actividad bioquímica **in vitro puede resultar afectada por el campo B**. Las reacciones bioluminiscentes citocromo C-oxidasas y vitamina B12-cofactor.
En resumen, los **procesos bioquímicos consecuentes con la interacción de las EMF alteran la producción de reacción ligada al par radical.**

Respuesta de los sistemas receptores cerebrales a las microondas. (Primeros estudios, hasta 1998).

Son los investigadores rusos O. Kolomythin, Marina Yurinska, Sergei Zharikov, Vladimir Kuznetsov, AlevtinaZharikova , Kavalier, Ossenkopp, Adrey, Allan Frey, Krnjevic, Karanova, Schindler, Mayewska, Kozshakaru, Byus, Lundak, Flesher, y muchísimos los anticipados y que más que otros han publicado sobre los **efectos que las MO inducen en las membranas de las células cerebrales**.

Las membranas celulares son **estructuras críticas afectadas por microondas de baja intensidad.** Esto fue objetivo mayor en las investigaciones del área soviética en más de 35 laboratorios.
El sistema nervioso central (SCN) es un sistema permanentemente excitado/desexcitado (inhibido) desde dentro y entre subsistemas neuronales. ***El SNC el GABA (ácido gamma-amino butírico) y el sistema glutamatergico (del glutamato) interactúan mutuamente. Forman un 60% del total del SNC.*** **Y es muy sensible al efecto de las microondas. En lo que sigue haremo**s importantes profundizaciones, derivando efectos hacia la fibromialgia y los reumas.
En las sinapsis GABA-érgicas hay altas concentraciones de GABA (2-4 mmols /kg de tejido). El 40% de las sinapsis cerebrales son GABA-érgicas. **En el acto sináptico interactúan GABA con receptores postsinápticos, crece fuertemente la conductividad gracias** al Cl- , con **un resultado de hiperpolarización de la membrana postsináptica**. El **75% de los**

receptores postinápticos son GABA- y cambian sus propiedades con las benzodiapezinas y barbituratos.

Los GABA son extremadamente sensibles a los cambios físicos y químicos. Además, los GABA–érgicos intervienen en las reacciones de estrés. **Y tienen mucho que ver con las MO. El principal neurotransmisor del SNC excitador es el glutamato y está por todo el cerebro, en concentraciones no superiores a 10 mmoles/kg**.

Principalmente en el hipocampo, estriatum, tálamo y neocortex. **Interacciona con varios tipos de receptores en el área de sinapsis**. Unos **receptores cambian la permeabilidad del Na+ y K+1**. **Otros abren los canales de iones. Uno de los receptores es el aspartato. Si se activa, el aspartato se incrementa mucho la cantidad de Ca+2**. Entonces se regula la excitación neuronal y se induce un cambio prolongado en el comportamiento neuronal**. Exceso de aspartato produce muerte neuronal .Los gradientes de Na+, K+ son muy sensibles para los receptores glutamato**. Los laboratorios encuentran que es sensitivo el SNC. Los métodos de investigación fueron in vitro e in vivo. Con ratas de 150-200 gr los animales se exponían enteros. Hubo pausa de 10 días de preparación de los grupos para adaptarlos. Las microondas fueron de **885** y de **915 MHz**. Los **pulsos rectangulares** fueron de 3, 5, 7, 16, 30 p/seg, 85% duración pulso. Las potencias fueron variadas: 0,05; 0,1; 0,5; 1.0 ;1,5 mwat/cm2, con tiempos de 5, 10 , 15 y 60 min. Los grupos eran de 9 ratas. Las **sinapsis** se prepararon in vitro con **receptores GABA y con acetilcolesterinasa** y se midieron las cantidades de Na+ vía el NaOH. Los numerosos detalles específicos de la investigación se pueden leer en los trabajos de la bibliografía.

El efecto de la exposición de microondas sobre las propiedades del enlace del GABA receptor se muestra en el cerebro de ratas.

Se inyecta muscimol que se enlaza como agonista al receptor GABA. Aplicándoles microondas moduladas de frecuencias 3, 5, 7, 16 y 30 cps durante 5 minutos. **En los 16 cps la modulación** el enlace del muscinol a la GABA receptor se redujo a la mitad. Sin la modulación, no se observó efecto alguno. Esta frecuencia es para el Ca+2 muy significativa y también para el Ca de algunas proteínas.

En resumen: **las microondas inhiben la actividad del sistema Gaba-receptor en la transmisión sinaptica del sistema nervioso central**. Pero acrecientan el glutamato en la membrana sináptica. **Es efecto contrario al**

GABA. (Hablamos de potencias de **1mWat/cm2**). (Recordemos que las potencias de emisión de un teléfono al oído están por encima esta energía a 5 cm de la oreja). Y una pregunta flotante que dejan en el aire los investigadores de esta década de los 90 es si ¿esos efectos específicos de modulación a 16 Hz son para el GABA y varias enzimas o bien vale para todas las enzimas? **Pero es claro que ambos sistemas inhibitorio GABA y excitatorio glutamato son afectados**.

Por debajo de los 50 μWat/cm^2 (0,05 mWat/cm2) cambian las constantes del enlace de receptor con el agonista (GABA-glutamato). Es decir ¡estamos hablando de una cantidad 20 veces menor de potencia/cm2 que 1 mWat/cm2! hablando de la telefonía móvil, es preocupante el pensar que esta tecnología esté desligando los protagonistas de la sinapsis activando la actividad del glutamato que es muy sensible a las microondas. Es decir: el teléfono pone la alfombra para que se produzca el daño de las microondas al sistema nervioso. Recordemos que estamos en los años 1990! l enlace de glutamato a la **membrana de la capsula sináptica del nervio (al Gaba) lo controla el ion ca+2**. Además, las **MO** incrementan el ca+2 sobre la membrana, extraído del interior. Además, los laboratorios confirman que las **MO** alteran el transporte de los glutamatos en la misma forma de variación.
La frecuencia de la onda modulada es una variable específica. La **frecuencia de 16, 30(32), 48, … son frecuencias aptas para excitar la resonancia en el Ca+2.**

EFECTOS DEL CAMPO MAGNÉTICO

(Bibliografía en páginas 100-114).

Hablamos de campos EM de muy baja frecuencia, muy baja intensidad de campo eléctrico ELF y de magnético, EMF.
Normalmente nos referimos al campo magnético expuesto de las líneas de corriente, laborales, domésticas o accidentales.
El campo magnético de interés se genera con intensidades altas relativas de corriente circulante.

Weaver, Astumian, Adair, Kirshvink, Wertheimer, Savitz y sus equipos, desde 1979-2000, investigaron los efectos de los campos magnéticos dejando información abundante, aunque también acusan

algunas lagunas de información de entonces. Acusan la existencia de "ventanas" tanto de frecuencia como de intensidad, como ya sabemos.
Los EMF alteran los flujos del Ca+2, de los tejidos. Utilizaron neuronas y células PC-12, y el crecimiento de las neuritas.

GREEN Y TISCHLER, y otros, investigaron, en 1979, con neuritas, bien definidas, en la producción de neurotransmisores y segundos mensajeros, principalmente los que afectan al factor de crecimiento. Aplicaron campos magnéticos alternos en su investigación. Ni los campos eléctricos ni corrientes inducidas eran los responsables de los efectos que medían. **Entre los 15 -70 Hz los efectos de la variación del flujo dependieron de la intensidad del campo magnético.** En definitiva: los resultados variaban mucho de la intensidad, de la forma del campo (constante o alterno), de la frecuencia y de la orientación del campo magnético de investigación. Aplicando la **resonancia paramagnética de iones,** se pueden distinguir bien las contribuciones de cada tipo de campo y frecuencia, y se incluye la densidad de campo magnético terrestre como una variable independiente a veces muy importante. Cuando los campos aplicado y natural son paralelos la resonancia paramagnética de iones da información fina en cada caso de campo.

CONCEPTO DE RESONANCIA PARAMAGNETICA DE IONES (RPI):

Una enzima es una proteína, que cuando se asocia con un ion o cofactor iónico, se activa en una actividad específica (única) .**El campo magnético, en forma sutil y de baja intensidad, actúa sobre el ion, haciendo que la proteína (enzima) pierda actividad. También cambia de "especificidad", de forma que "fabrica alteradamente" lo que inicialmente venía haciendo.**
La IPR utiliza la espectroscopia atómica para observar estos efectos de alteración. **Lednev** y otros que fueron mejorando la técnica desde 1979 hasta el 2000. La RPI (IPR) predice los resultados para todo tipo de campos y de direcciones. Este espacio suprime la descripción complicada de esta tecnología por razones obvias. Esta tecnología fue profusamente utilizada por **Blackman, Blanchard**, y muchos más desde entonces. Se utiliza para estudiar el comportamiento de iones en los substratos de proteínas para todos los casos de campos aplicados, según frecuencias y según intensidades. Juega la RPI con tres variables independientes, pero hay que introducirlas en el modelo RPI de acuerdo con criterios

personales, lo que hace que se introduzca un punto de incertidumbre en el hecho de que puede no ajustarse un parámetro al valor más adecuado (por ejemplo, la frecuencia externa, la intensidad, la dirección o la naturaleza, constante o variable, etc…). Pero la única variable no relativa es el campo alterno magnético aplicado. En gráficas representando la relación Campo alterno / Campo estático de referencia, en abscisas, según el índice de RPI obtenido se deduce la cuantía de campos magnético alterno, Bac, que se debe aplicar respecto al de referencia estático Bdc: B_{ac}/B_{dc} =n en los puntos donde la curva indica cresta o valle. Fijado un campo constante de referencia Bdc, quedan variables B_{ac} y el índice n de las funciones especiales de Bessel, en el modelo científico IPR (RPI). Con estas lindezas de profundización científica, conocemos cuándo y en qué valores de las variables aparece resonancia molecular, es decir **efecto medible macroscópico. Éxito experimental.** Se suele fijar por varias razones un campito fijo B_{dc} magnético de referencia de 20 miligauss, (0,02 G= 25 veces el terrestre natural). También interviene esencialmente la masa del ion (parámetro de relación de carga / masa).

En síntesis**: cuando el índice n es cercano a 1, es que hay resonancia del ion con los campos aplicados y conocemos las variables biofísicas de la interacción, o sea, si el campo afecta o no al mundo de esos iones. ¡Es esencial comprender bien el concepto de resonancia** ¡ Si se utiliza la célula PC_12 es por su sensibilidad a los campos EM que da muy parecidas respuestas a las moléculas cerebrales. Se aplican campos magnéticos perpendiculares (B_{dc} con el B_{ac}) cuando se trabaja con PC-12 en esta PRI. En el caso de las neuritas (crecimiento observado de las neuritas) se utilizaron 0,45 ml de solución con 5 mg de colágeno en 125 ml de ácido acético 0,1 molar en discos de vidrio Petri de 6 cm de diámetro. Cinco ml de 20.000 células /ml, se colocaron en cada disco, y la serie de discos se colocaron a lo largo del eje de un campo magnético de intensidad 1 mA, bobina de n=1000 espiras, diámetro 20 cm,…etc. La pila de los discos sufría un gradiente vertical del campo magnético. La T era de 37ºC y el tiempo 23 horas…etc.

En condiciones como las precedentes, respondieron el IPR de los iones Mn, V, y Mg de los microtubulos de la fosforilación en neuritas. O sea, los iones V, Mn y Mg acusan campo o son sensibles cuando reciben esos campos. Sabiendo la función de esos iones en la neurita sabremos cómo actuar sobre ella para controlar, por ejemplo, su crecimiento.

Etc….etc….

REFLEXIONES:
La metodología científica de RPI requiere conocer el B_{ac} que se quiere aplicar intencionalmente, la orientación relativa de la referencia, el campo B_{dc}, la frecuencia f del campo seleccionado, la relación de carga/ masa del ion. **El campo alterno B_{ac} debe ser débil**. La RPI se ajusta bien al estudio de la interacción de los iones con los campos en el organismo. Von RPI se estudian las interacciones biológicas entre sí y de las moléculas con su entorno. El estudio de lo que se dijo y más de iones con moléculas y campos se confirma con RPI. A continuación profundizamos en el **aspecto importante del ion calcio en proteínas** (enzimas) como agente activador de las mismas.

INTERACCIONES DEL ION CALCIO CONECTADO A PROTEÍNAS CON CAMPOS MAGNÉTICOS.

Existen centenares de trabajos científicos publicados probando cómo **campos magnéticos muy débiles**, del orden del terrestre, **0.5 Gauss**, **afectan a las funciones bioquímicas y al metabolismo celular.**
La investigación utilizó los tres tipos de campo: estáticos o constantes, variables o alternos (pulsantes, aserrados, rectangulares, exponenciales, irregulares…) y los modulados. Los sistemas de control se les colocaba en campos de 40-50 microteslas, (0,4 G= terrestre). Los biosistemas probados, se sometían a campos desde (0 – 300) microT = (0-3) Gauss, francamente muy pequeños. Y frecuencias de campo de 50-60Hz. El campo aplicado es la suma de un estático fijo B_0 y de un alterno B_1. $\cos(\omega t)$; la frecuencia de rotación inducida de los iones en la molécula a causa del campo B es $w = q. B_0/m$ (frecuencia ciclotrónica). Los grupos de "exposición "y de "control" son iguales en número de miembros y calidad. B_0 = (40-50) microT- En campos modulados se emplea 21microT .**El ion Ca+2** vibra dentro de la molécula con frecuencia $f^* = k.T/ k$, o sea, según la temperatura absoluta T, la constante de Plank y la constanste de resistencia elástica del enlace química (como si fuera un muelle de enlace con la molécula). Esta frecuencia f^* es 6.10^{12} Hz. En el infrarrojo. La energía con que vibra el ion Ca+2 es $W = h.f = 6{,}6.10^{-34}.6.10^{12} = 4.10^{-21}$ Julios = $2{,}4.10^{-3}$ eV. Un enlace de átomos en la molécula ronda los 1,5 eV. Este enlace del ion calcio con la molécula es débil: 0,0024/1,5 = 0,2% dela energía de enlace de C-C;O-C; O-N; etc…molecular. Quiere decirse

que el campo B tan débil que se aplica no ioniza la enzima del ion, pero sí puede ocurrir, en resonancia que el progresivo incremento de la vibración que produce al campo modulado amplifica la vibración hasta alcanzar la ruptura del enlace ion-proteína. Esa energía es del orden del enlace, unos 1,5 eV. Alcanzada la resonancia, este efecto anterior está asegurado: la ruptura y la desactivación de la proteína (enzima).

***En resumen*: Es muy fácil que un campo muy débil magnético, sobre todo modulado, expulse a los iones ca+2, mg+2, na+1, k+1 … de sus sitios de enlace, conocida su frecuencia de resonancia. Por eso se dice que los efectos biológicos de la radiación EM actúa en campos extremadamente bajos en frecuencia y en intensidad.**
La conclusión es que el organismo pierde densidad de proteínas (enzimas) en el medio interno. Esto afecta al funcionamiento general de todo el organismo. Proteínas inespecíficas. Indefensión y decaimiento del proceso de especificidad de las proteínas.

FRASER y FREY, en 1969, ya habían descubierto que la estimulación de los nervios de calamar desmielinizados emiten y absorben microondas. **SHEREBIN** y otros probaron en 1972 que **el espectro de absorción y emisión está en la banda de microondas.** En estas acciones los **responsables son los fosfolípidos**. Luego, **un aviso: los nervios desmielinizados son receptores y emisores de radiación en la banda de microondas. Fibromialgia y dolencias de sensibilidad a la exposición telefónica.**

Por otro lado, **si se acelera la vibración del ion a causa del campo magnético**, absorbe-emite energía en sus intervalos de aceleración. Es decir, **emite energía en forma de radiación u onda EM a su entorno. Hay una señal de transduccion, que comporta información al entorno .esta señal o es regulatoria, o bien de disparo o bien informacional sobre el sistema.** Este espacio entorno es un volumen finito y la unión de todos los osciladores da una ocupación espacial macroscópica del cuerpo humano.
El campo B cambia conformacionalmente a la proteína (cambio de las posiciones de los átomos en la molécula enzima). Un cambio de amplitud de vibración del 1%, implica aportación de energía de 1 k.T $=4.10^{-21}$ Julios =0,0027 eV, que es 0,2% de la energía de enlace. Estos razonamientos sirven para todos los iones divalentes, e incluso para los monovalentes

($Na^{+}1$, K^{+1}). Además, el campo afecta al nucleótido **fosfodiesterasa y a la proteinquinasa C .**
En plantas, campos por debajo del magnético terrestre afectan a la gravitropía, al crecimiento de las células vegetales, (en los cultivos), al desarrollo embrionario, y a la evolución de la melatonina dentro de las células.

Los campos magnéticos B, modulados producen efectos:

1.-El **campo magnético modulado se suma a la frecuencia ciclotrónica del ion.** Este efecto es bastante general en muchos experimentos. Luego la **frecuencia modulada es un elemento eficaz de excitación:** de la movilidad de microorganismos, transporte de iones Ca+2 en las membranas, desgaje de los iones de las proteínas (mono, divalentes), efectos en los linfocitos (membrana, calcio), alteración de la fosforilación, etc…

2.- **Los campos modulados sintonizan bien con los iones Na,K, Mg,Fe y los complejos de enzima de calmodulina**, pero los monovalentes (K,Na,I) tienen vida mucho más breve de excitación, y no se desligan tan fácilmente (**frecuencias 10-100 Hz**). El Li resuena en campos de 0,261 Gauss modulados, en el tercer harmónico de la frecuencia del Ca+2, Sin embargo el K+1 resuena aproximadamente en la frecuencia modulada del Ca+2. (r= q7m = 1/39 y r´= q´/m´=1/20 del K+1 y del Ca+2).

3.- **Es sorprendente observar que según sea par o impar el orden de los harmónicos de la frecuencia modulada de B así se obtienen efectos de inhibición o incremento de los mecanismos descritos anteriormente. El Ca+2 sintoniza en una frecuencia ciclotrónica de 38,5 Hz, y los subharmónicos pares o impares de esta frecuencia ciclotrónica producen efectos alternativamente efectos de signo contrario.** Luego el Ca+2 y los iones pares juegan un papel central en las interacciones de ambos signos.

4.-Sin embargo, **puede ahogarse la resonancia** cuando el entorno de una molécula contribuye fuertemente sobre el ion. Por ejemplo, apantallándolo eléctricamente frente al campo.

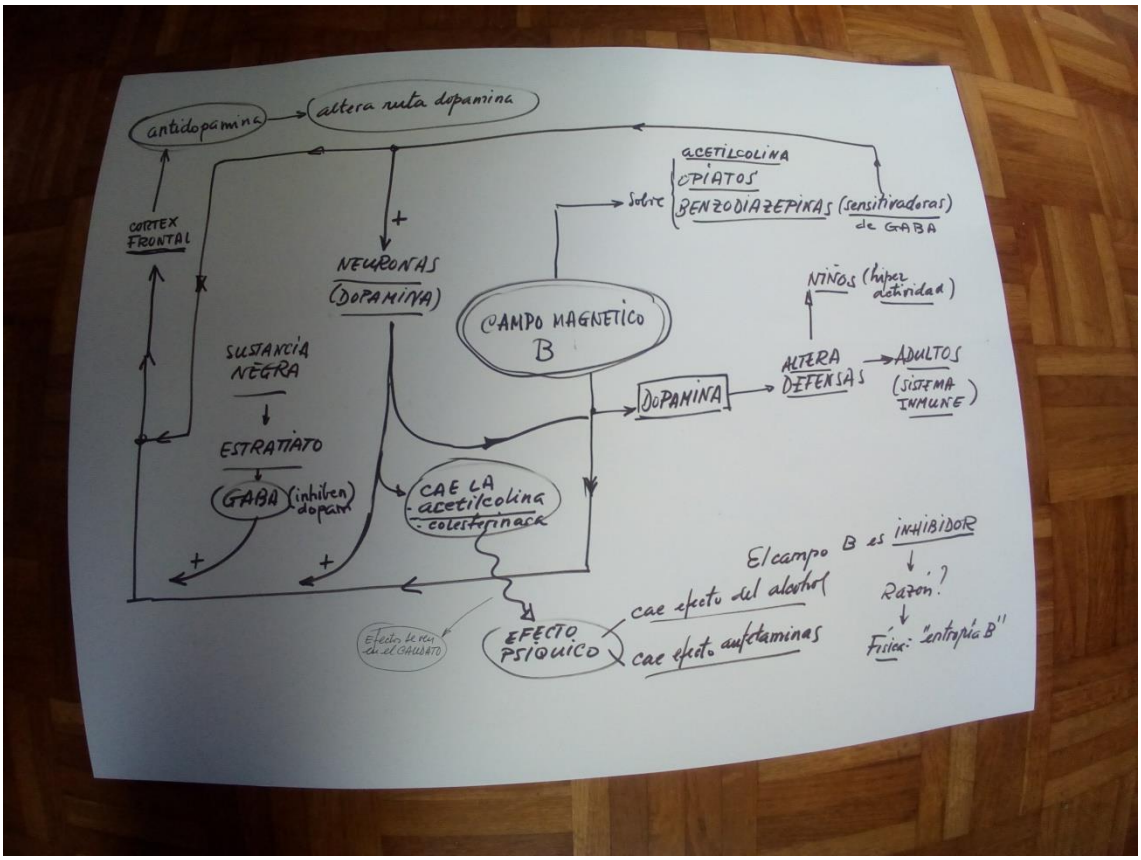
5.-La frecuencia ciclotrónica depende en cada ion de dos parámetros: la intensidad del campo B_0 estable y la relación de carga / masa del ion.
($\omega = q.B_0 / m$).

6.- La respuesta de los biosistemas humanos frente a los campos **magnéticos dependen de la relación "campo alterno / campo estático**

en cada experiencia de laboratorio". Las relaciones B_{ac}/B_0 = [1,84 ; 3,84; 7,02] corresponden a respuesta máxima.

7.- **Los efectos de campos estáticos y modulados débiles** ambos se pueden estudiar por electrodinámica clásica o por mecánica cuántica.

8.- **Antes del año 2000** hubo investigadores que hacían depender los efectos del campo magnético solo para el campo estático. En cualquier caso, la acción sobre los iones está garantizada, aunque los modelos biológicos tengan capítulos de debate en la comprensión de los mecanismos fisicoquímicos involucrados.



APÉNDICE.
PROFUNDIZACIÓN EN LAS CLAVES DE LA FIBROMIALGIA Y EL REUMATISMO GENERAL

Es de gran interés observar qué ocurre con el sistema nervioso neural, referido muchas veces en lo que antecede. Un cordón nervioso es una fibra de radio "a", envuelto / o no envuelto por una membrana gruesa envolvente, la mielina, cuyo espesor es "b". El radio total del conjunto es a+b. El radio a oscila entre (0,05 -06) micras, y la mielina entre (0,5-10) micras.2/3 **de las neuronas** son desmielinizadas.

La velocidad de conducción del pulso de corriente en el axón es u_1= 1, 8$(a)^{1/2}$ m/s. y la mielina u_2==12(a+b) = 17.a. La relación de velocidades u2/ u1 = 17.a/ (1,8.a1/2) =9,44$a^{1/2}$ = (2,11-7,31) veces; u2 = [2,11 - 7,31].u1 =[2,11-7,31].1.8.[0.05-0.6] = [0,19-7,89] m/s.

O sea: **si aparece una causa, como** la desmielinización neuronal en una persona, el hecho hace reducir a casi "0" el valor de "b", con lo cual la velocidad u2 viene a acercarse a la u1. Si eso ocurre, "es como si" la resistencia de membrana (radial del cilindro axón hacia afuera) "es como si" encontrara una resistencia similar a la del axón, con lo cual, la caída del potencial en la membrana entre el exterior y el interior es mucho mayor y el pulso que se mande a la sinapsis de las neuronas (bolsitas con iones N+1 que conectan en serie las neuronas) es mucho más elevado de lo normal. Además, como la velocidad del flujo es mucho menor que el natural, la llegada de pulsos a la sinapsis y luego al centro cerebral es "como si" fuese de un pulso enlazado al siguiente (como un potencial constante en la sinapsis). Los iones Na+1 de la sinapsis no oscilan sino que quedan "adheridos" a la cara derecha del dibujo que sigue , y el potencial que percibe el centro del hipotálamo es una tensión más alta, y continua. El dolor tendrá dos características: persistente que dura mientras esa estimulación dure, y con intensidad (potencial) más alta que satura la curva del dolor, y con sensaciones de irritación o malestar similar a un efecto de quemadura debido a que ahora las corrientes que entran son mayores, y como continuas. Eso incrementa la eficiencia de calor Q producido que depende de esa corriente, y del potencial del pulso (más alto) y de la resistencia del circuito. Ver dibujo

	Conductividad σ ohmios^{-1}		Resistividad ρ ohmios x metro	
H+	34,9	1/(ohm. mMol)	fluido cerebro/espinal	0,650
OH-	19,8	"	plasma sanguineo	0,70
Na+	5.0	"	sangre	1,6
Cl-	7,6	"	musculo esqueletico	
			longitudinal	1,25-3,45
			transverso	6,75-18.0
			hígado	7.0
			pulmón inspiración	17.0
			expiraion	8.0
			neurona cerebral gris	2,8
			blanca	6,8
			grasa	20
			hueso	40-177
			piel húmeda	100.000
			seca	10.000.000

Estos datos son muy importantes para adicionarlos a la explicación de lo que conduce al modelo de la Fibromialgia, que, no es una enfermedad, sino es una deficiencia estructural de la red neuronal. Estos datos cooperan en la explicación del modelo "TRIAC" del sistema nervioso expuesto al medio eléctrico entorno, generando una explicación es original y contundente de la FIBROMIALGIA.

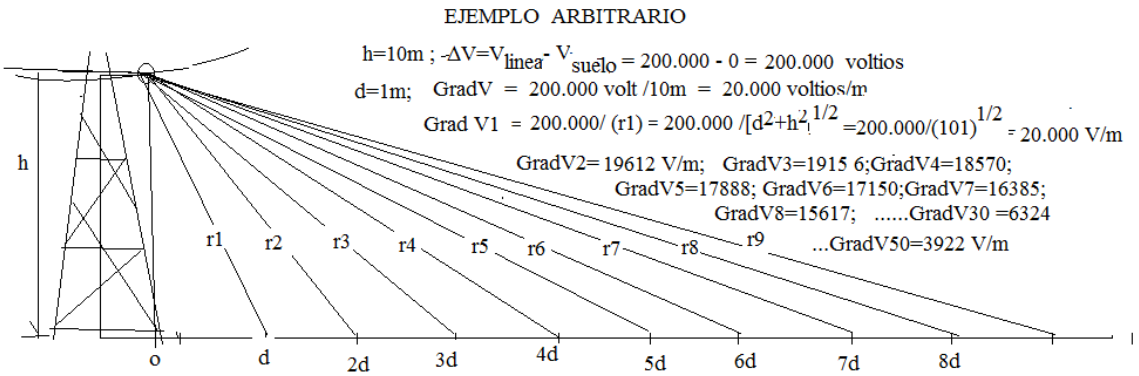
EL CAMPO EM ES UNA VARIABLE BIOLÓGICA CENTRAL.

Las variables biológicas hasta estas fechas de 1995 no incluían a la frecuencia de la radiación física. La investigación física en **bioelectromagnetismo** ha conducido a incluir que la **frecuencia y naturaleza de los campos son una variable biológica fundamental.**

Hasta 1995 hay numerosos estudios sobre la leucemia inducida por EM de 50/60 Hz. Lo más sorprendente es que todos los efectos estudiados se hicieron en intensidades de **campo muy bajo. Físicamente es complejo interpretar los mecanismos físicos que se desarrollan. Existe un iceberg oculto que es explicar cómo tan débiles campos magnéticos pueden desarrollar cáncer.** Las implicaciones con el iceberg oculto son más abundantes que las que se conocen en la superficie del iceberg.

Existe una **pregunta fundamental** ¿qué hacer **cuando se aplica una estimulación de onda EM a un tejido, quién "responde" con un efecto :un sitio o molécula determinada o un marco entorno que tiene condicionada esa molécula o sitio y ese entorno es el que responde?**

En las respuestas biológicas a las ondas EM, **no se discute la presencia de efectos resonantes en ELF.** También se han desarrollado modelos de interacción no resonantes. Se sabe que la variación de campos magnéticos cerca de materiales conductores (el cuerpo humano lo es razonablemente) generan corrientes eléctricas en ellos y de esta inducción se derivan consecuencias de muchos tipos. En el caso de **líneas de AT** y su vecindad, los campos eléctricos son muy débiles. Probado que los **efectos van ligados a intensidades muy débiles**, la hipótesis de que las líneas de AT, ELF, afectan a multitud de alteraciones biológicas, como ya se dijo atrás (**conformacionales, inmunes, transporte, iones, inductivas generales) están asegurados**. Sin embargo, **la intensidad del campo** debe tenerse en cuenta que disminuye inversamente al cuadrado de la distancia, y con una propiedad absortora del medio (aire) interpuesto. Es decir, observando el cuadro que sigue se ve que en distancias relativamente modestas el campo es muy débil. Por ejemplo, una línea de AT de 250.000 voltios genera un campo eléctrico $E = -\text{grad } V = -\Delta V / r = F / q = \text{Cte. } Q.q'/(r^2 .q') = \text{Cte.}Q / r^2 = K / r^2$. Ley del cuadrado inverso de la distancia. La distancia de un punto al hilo eléctrico de AT es r.



modesta), a una altura de nube de 300 m al suelo , el campo eléctrico es E =- gradV = 200.000 / 300 = 666 V/m , siendo el campo normal sin tormenta de unos 120 - 150 v/m a nivel de suelo . Como estos campos naturales y mucho menos intensos disparan los efectos de la fibromialgia , debe admitirse que la exposición a las lineas de alta tensión, como en nuestro ejemplo arbitrario anterior, también son agentes causales directos de la fibromialgia. Además, reflexionando sobre el contenido de la figura anterior, puede ocurrir este efecto directamente a distancias muy superiores de las lineas de alta tensión.Ver extracto del modelo de explicación biofísico de la fibromialgia, en otro lugar, del mismo autor).

El efecto de la frecuencia en estos cálculos es más importante si la frecuencia es la ELF (la de menos de 3000 Hz). Se ha estudiado más la interacción del potencial eléctrico que las interacciones magnéticas, como en embriología.
Ya en 1935 el profesor **Burr**de la Univ. de Yale, en EE.UU, dejó asentado que "existe una electrodinámica biológica compleja", que llamó **Campos-L (Life-Field) que se coordinan para el afianzamiento y la coordinación de la homeostasis biológica**. En las células es muy fructífero trabajar con potenciales y flujos de carga en superficies y en conducción a través de "corrientes en fuga a través de la membrana". En la dimensión celular, estas pico corrientes y efectos de potenciales de membrana son importantes por sí mismos, de forma que aunque el campo propio eléctrico E de la membrana es del orden de 17 millones de volt/m, unas 500 veces el campo del dibujo precedente de exposición a línea de AT de 200.000 volt, el efecto cualitativo de la resonancia hará comparables los efectos en lo que el campo o potencial en membrana se refieren.

POHL, LUND, JAFFE, FUKADA, BECKER, **WOLF**, **ATHENS-TAEDT** y muchos más, por los años 1980-1995 y a dejaron establecido que los campos eléctricos inducen movientes de iones en forma envolvente en la parte externa de la membrana, que obliga a producir desplazamiento eléctrico y efectos de inducción y capacitativos en el lado interior. En los tendones y huesos, en el colágeno, se producen diferencias de potencial a consecuencia del estrés de la fuerza eléctrica a distancia mayor que el diámetro celular de forma que se construyeron modelos de tipo biofísico para explicar estos mecanismos de comportamiento. Existe un potencial constante que se instala en el sistema nervioso central que impone unos potenciales constantes en todo el organismo, de forma que lo configuran como una "unidad" de comportamiento eléctrico. Esto tiene mucho que ver con el concepto de la Homeostasia del organismo. La piezoelectricidad es una respuesta coercitiva a campos eléctricos **que generan estrés tensional mecánico** con consecuencias piezoeléctricas. Por otro lado, los efectos de la polarización eléctrica son importantes en el desarrollo embrionario (el crecimiento). **El mantenimiento del potencial eléctrico homeostático es preciso para monitorizar, controlar y reparar las funciones homeostáticas**.

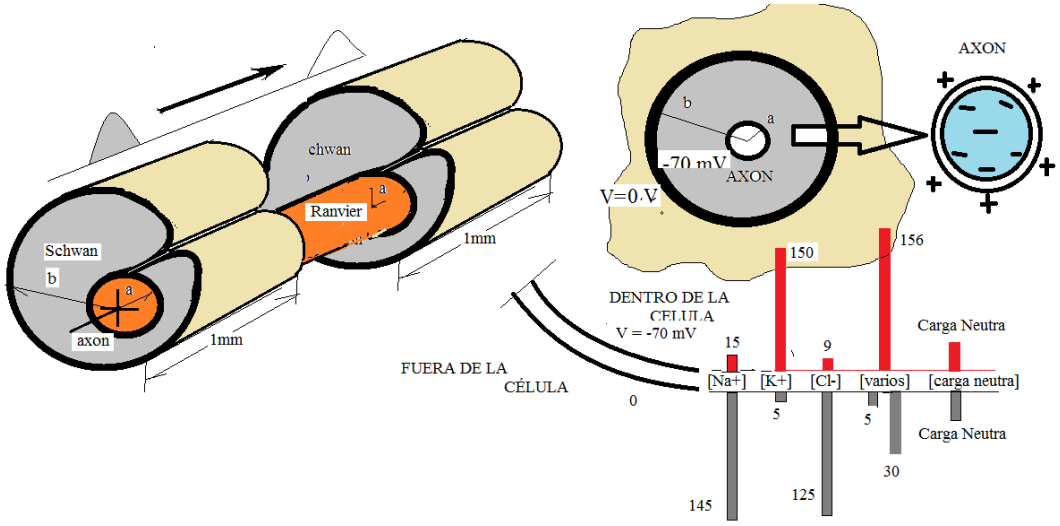
Existe, según **ALLAN FREY** y otros, 1995, dos electromagnetismos: Uno, el substrato general que hace de background para que se desarrolle la vida por sí misma, y otro el que es operativo para la ejecución de las transformaciones evolutivas, y puede ser exterior o interior.

COMO ACTÚAN LOS CAMPOS SOBRE LOS TEJIDOS.
TRANSDUCCIÓN DE UNA SEÑAL DE MEMBRANA EN UN SITIO O LUGAR DE ESTA MEMBRANA.
Caso especial: huesos y otros tejidos, especialmente el nervioso.

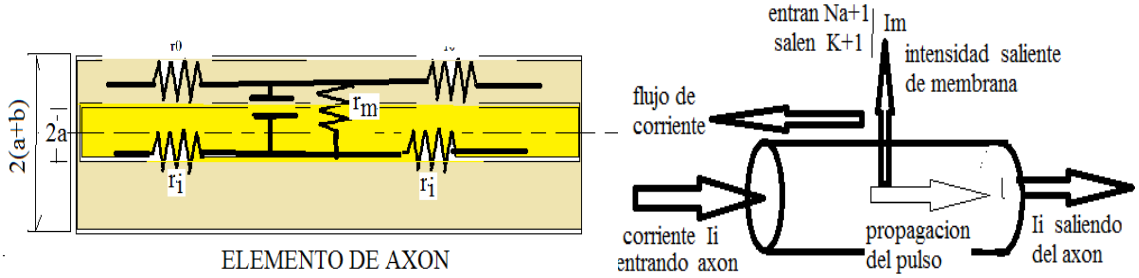
El objetivo de este escrito es **conocer los mecanismos mediante los cuales un campo EM interacciona con las células** en tejidos principales.

Las células de los huesos responden a los agentes normales: hormonas y factores de crecimiento. Los campos EM pueden alterar la respuesta. En las membranas están los receptores

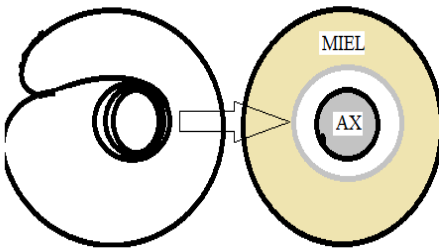
FIJEMONOS EN EL TEJIDO NEUROLÓGICO. Una neurona es unan fibra cilíndrica formada por tres capas concéntricas: (ver figura que sigue):Un cilindro central llamado axón . Otra envolviendo al axón que es una membrana enrollada sobre su propio eje llamada mielina, y una tercera, células de Schwan. Solo 1/3 de las neuronas tienen mielina. El radio "a" del axón se sitúa entre los 0,05 -0,6 micras. Los iones en el axón llevan velocidad $u_1 = 1{,}8.\ a^{½} =$ [0.40 -1,40] μ/seg. La mielina se sitúa entre [0,5 -10] micras, y la velocidad en ella es $u_2 = 12.(a+b) = 17.a =$ [0,85-10,2] μ/s . Siendo b el espesor de la mielina .La neurona está formada por un rosario de elementos, en serie, de distancia 280.a = 1,4 mm aproximadamente, separados entre ellos por unos nodos que interrumpen la mielina. En el cerebro hay unos 100 billones de neuronas y 100 trillones de sinapsis. (IrvingP. Heñman, Phys. Of Human Bodies, pág 721. Springer) Solo el ojo tiene más de 1 millón de nervios ópticos.



Modelo físico:



MODELO BIOFISICO DEL COMPORTAMIENTO ELÉCTRICO Y ANTE ONDAS em.



La mielina está envuelta por una delgada membrana que se enrolla sobre sí misma y según su eje longitudinal formando una superposición de láminitas dieléctricas similares . El centro del enrollamiento lo ocupa el AXON de la neurona. El espesor de la masa mielina , ver dibujo adjunto, puede variar bastante, entre 0,5-10 micras . Este hecho es muy significativo en la parte operativa del modelo. El conjunto de la figura adjunta es similar a un condensador cilíndrico. Por fuera de la membrana ,cargada positivamente ,de la mielina , al actuar un impulso (llamado potencial de acción), se carga de iones negativos que fluyen desde el interior del axoplasma . Y se produce una circulación superficial (por encima de la mielina) en sentido contrario a la del axón. De esta forma , se forma como un bucle de circulación entre dos nodos consecutivos, con un circuito de circulación exactamente como el de la figura de la página anterior. Evidentemente, el enrollamiento de la membrana que envuelve al axón forma una multicapa aislante dieléctrica, y el conjunto mielina-dieléctricomembrana-axón forman una capacidad importante relativamente. Podemos entonces calcular el potencial y el campo en la capacidad una vez anotados los datos fisiologicos rigurosos del sistema.

Integrando ec. de Laplace (coord. cilíndricas) :

Potencial $\varnothing$ = [Vax-Vex]. Ln (r / (a+b)] / [Ln(a)-Ln((a+b)] . siendo r un punto cualquiera dentro de la mielina . Si r=a+b, entonces Ln 1 =0 , y O=0

Campo eléctrrico: E = 1/r . [Vax - Vex] / [Ln(a) - Ln(a+b)] , r dentro de la mielina, y medido respecto al centro del axón .

Sobre la superficie del axón: ρ_s = ε. [Vax -Vex] / [a .(Ln(a) - Ln(a+b))] , siendo la carga $Q_1 = 2\pi\varepsilon$ [Vax-Vex] / [Ln(a)- Ln(a+b)]. Sobre el axón.

Capacidad del conjunto . C = 2.π.ε [Vax-Vex] / Ln (a / (a+b)) Faradios /metro .

C* =2.π.ε .L / Ln(a/(a+b)) Faradios de todo el tubo L.

Fuerza electrica a lo largo del axón: F = π.ε. $[V_{ax}-V_{ex}]^2$ / Ln((a+b)/a) julios / m ..... F (de nodo a nodo) = π.ε. $[V_{ax}-V_{ex}]^2$ L/ Ln((a+b)/a)

Datos: a = 5.10^{-6} m ; h = espesor de la membrana axon = 6.10^{-9} m; r_i =resistividad del tramo de axón L = 6.4 ohmios / mmm

ρ_m = resistividad de la membrana = 8.10^{16} ohmios/mm ; Area de la sección del axón = 2.π.a.h = $1,9.10^{-13}$ m2.

ε =constante dieléctrica de la membrana = 7 ; ε 0 = vacio = 8,85.10-12 s/ ohm-m ; κ.ε0 = 6,2.10–11 s/ohm-m; C en L =3.10-10 Faradios

Q carga eb potencial de reposo de -70mV = 0,01 Farad /m^2 = 0,01 Far ./m2 = $0,019.10^{-13}$ Farad/ tramo L = $1,9.10^{-15}$ Faradios por cada elemento.

Velocidad u del pulso en axon :	Resistividad del axoplasma		Cte. dieléctrica membrana		Resistividad mielina membrana	
sin mielina: 1,8. [a]1/2 = 4 mm/seg	1,1	ohm, -m	6,20.10-11	s /(ohm-m)	107	ohm-m
con mielina 0,45. a = 0,00225 mm/seg.	1,1	ohm - m	6,20.10-11	s /(ohm-m)	107	ohm -m

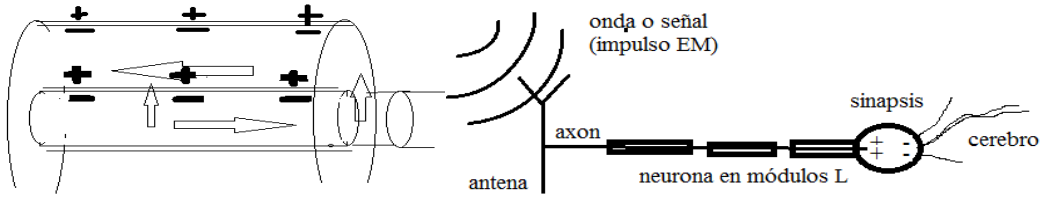
Resistencia / longitud del fluido axon:				Conductividad /longit membrana axon	Capacitancia /long axon
sin mielina :	r	= 6,37.109	ohm /m	1,25.104 mho/m	Cm = 3.10-7 Farad /m
con mielina :	r	= 6,37.109	ohm /m	3. 10-7 mho/m	Cm = 8.10-10 Farad/m

Densidad de carga en la superficie de la membrana

q = C . V = 4,4 .10 15 iones / m2 membrana = 4,4.1015 iones /m2 =1,25 . 10-11 Coul/ elmento L de axon

σ = q / A = C.V / A = 7.10-4 Coul /m2

Polaridades En la cara interior de la membrana del axón el exceso de carga es negativo: `polaridad negativa interna respecto a la superficie exterior de la membrana . La cara en contacto de mielina con axón está cargada positivamente, por influencia .La cara exterior de la mielina en contacto con los fluidos y músculos envolvenetes está cargada positivamente . Ver dibujo que sigue



Un impulso o potencial de acción se propaga por el axón a velocidad distinta según sea axón mielinizado o desminielizado .Cada nódulo del sistema nervioso tiene longitud L=1 mm, y radios a y b, como se dijo antes. La membrana del axón, del orden de 6. nm y controla la corriente $I_m$de la membrana .La resistencia de la membrana en un módulo L es $1{,}6.10^4$ ohmios . y la del axón es $6{,}4.10^6$ ohmios . Por lo tanto ,"cuesta más energía y conduce peor" la dirección longitudinal que la radial del axón.La carga de exceso en la membrana es de 0,7 mCoul/m2 en desminielinizadas. O sea, $4.4.10^{15}$ iones /m2. que ocupan cada uno de ellos unos 10^{-20} m2. Hay unos 10^{20} iones en contacto con la membrana en un metro cuadrado. Muchos de ellos se neutralizan con otros de signo contrario en la membrana. Entonces, al menos 1 de cada 20.000 iones se precisa que no sea neutralizado .La capacidad de una longitud L de membrana es 3.10^{-10} F/mm. La conductancia $g_m = \rho_m . b$ (b es el espesor de membrana) es 10 mho. m2. La corriente neta en el axón es la que entra ,Ii(x) , menos la que sale por el extremo de L, que es Ii(x+Δx) , y menos la que sale radialmente a través de la membrana, con el pulso. Si medimos en un tiempo finito dt , la intensidad es dQ / dt = I(x) - I(x+Δx) - I_m , y es la capacidad cm la responsable de que se produzca el pulso neto . O sea : dQ / dt = I = I(x)- I(x+Δx) - $I_m = C_m . d(V.- V_0) / dt$, siendo V el potencial neto de la membrane (en un pulso es superior a -70mV), V_0 es el potencial de reposo ,(-70)mV . Respecto a V_0 como referencia, V representa el potencial que genera el exceso neto de carga intercambiado en el pulso. O sea:

$-dI = C_m .dV / dt + I_m$(en el axón)

Esta ecuación se elabora hasta dar una expresión bien conocida . Se puede condensar en la siguiente:

$\underline{\lambda^2 . [d^2V / dx^2] - V - \tau .dV / dt = - V_{reposo}}$

Esta ecuación es el punto de partida de nuestra discusión. Aparece un parámetro característico λ que depende del cociente entre las resistividad de membrana y la del axón, y de las dimensiones del radio axón y espesor de la membrana. Su valor, calculado para usted es de $\lambda_1 = 0{,}47$ mm para desmielinizadas, y $\lambda_2 = 7{,}4$ mm para mielinizadas. Relación del orden de 15 veces mayor la mielinizada que la desmielinizada..Mayores espesores de membrana, mayor radio del axón, mayor resistencia de membrana y menor de axón, corresponde con mayores valores de λ. Otro parámetro que

aparece es elτ, que depende de la capacidad del tejido membrana, e inversamente de la resistividad de la membrana. Es decir, un valor creciente de τ implica un aumento de la resistencia de la membrana, o una disminución de la conductancia g_m, o un aumento de la capacidad c_m de la membrana. *La capacidad c_m de la membrana puede variar de varias formas:* reduciendo el espesor de membrana (la capacidad de la membrana es $C = 2.\pi.\varepsilon.L /Ln((a+b)/a))$, $a>>b. = 2.\pi.\varepsilon.L / [b/a + b^2/2 a^2+\ldots] = 2.\pi.\varepsilon.L.a / b$, aproximadamente. Si b disminuye, la capacidad aumenta proporcionalmente al inverso de b^2: $\Delta C_m=2.\pi.\varepsilon.L.a. \Delta b / b^2$. Si el adelgazamiento de b fuese del 20%, el incremento de la capacidad C_m es del 25%.; si adelgaza un 40%, la capacidad C aumenta un 66%; y si es del 50%, C crece al doble. Y entonces hay parte de la carga interna que "se fuga del axón al exterior donde está la mielina o el músculo". En Física se dice que es una <u>*capacidad en fugas*</u>. Y *calculamos para explicarla una magnitud que es la divergencia de un potencial vector*. Revisando esto en coordenadas cilíndricas, resulta un potencial vector A_ρ que <u>*toma valores superiores o similares a los de dV /dt*</u>, es decir, a lo que varía el potencial V de membrana en el tiempo. Si hay fugas a la mielina o al exterior del axón, la corriente estándard universal de flujo J_m es mayor (a causa de la fuga). Por lo tanto, el término de τ puede ser grande. En nuestro caso, τ toma los valores $\tau_1 = 0{,}116$ seg, (para no mielinizados) o $\tau_2=673$ seg (para mielinizadas). Decir que $\tau 2 = 673$ seg es afirmar que los valores de capacidad de la membrana son relativamente elevados. Mirando a la ecuación anterior de la capacidad C, vemos que eso solo es posible si la membrana se adelgaza mucho, o si el factor de fugas es muy elevado. y además, eso ocurre en las mielinizadas**. Es como si la sustancia de la mielina contribuyese a adelgazar la membrana del axón**. Esto último nos lleva a que **la membrana tiene mucha permeabilidad, es decir, mucha porosidad y menor resistencia al flujoj_m de iones a través de ella**. Llegamos ahora a una conclusión diagnóstica médica, que no nos incumbe aquí pero sigamos investigando:

COMO ES LA *ECUACIÓN DE PULSO EN LA NEURONA*:

<u>**No**</u>mielinizadas: $2{,}18.10^{-7}. \{d^2V /dx^2 \} - 0{,}116. dV / dt = V - V_r$
<u>SI</u>Mielinizadas: $5{,}50.10^{-5}. \{d^2V /dx^2\} - 673. dV / dt = V - V_r$

Las unidades de d^2V/dx^2 son de voltios/m^2, y es la variación del campo eléctrico a lo largo x del axón. Si prescindimos de la capacidad, queda

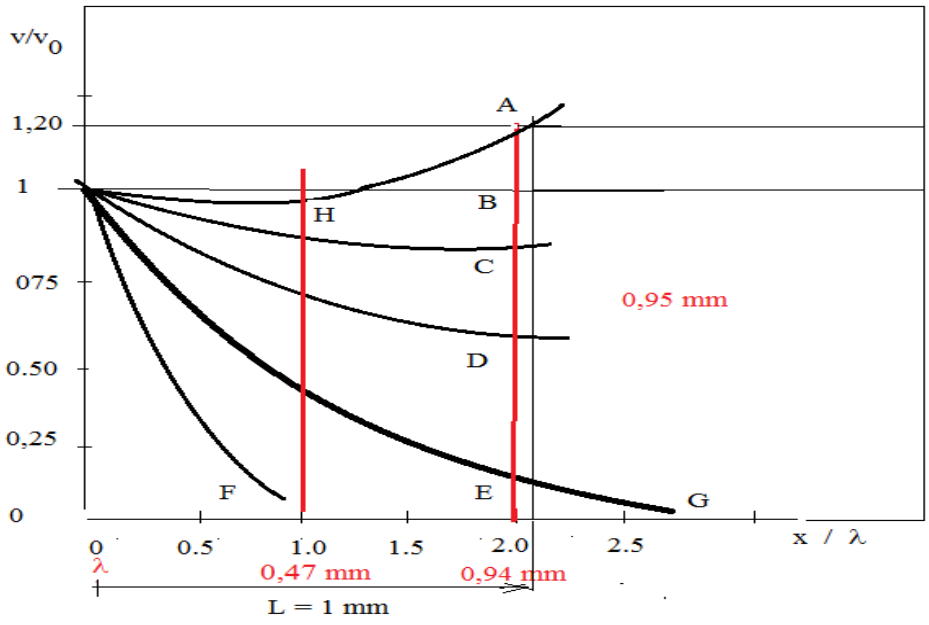
solo el efecto resistivo en las ecuaciones. Pero implicaría mucho error en el caso de las mielinizadas porque el término (segundo de la ecuación) es preferente, **especialmente si hay exposición de un tejido a ondas EM principalmente de alta frecuencia rango de frecuencias en la capacidad c aumenta. Además este hecho obliga a otro: la reducción de la impedancia de la c, con lo que la resistencia de la membrana cae, y λ disminuye, mientras crece la capacidad. A su vez, el impulso de descarga del condensador se hace más intensa al cargarse más la capacidad c, por lo tanto, el término preocupante es el - 673. d[v +v_f–v_r]/ dt.**

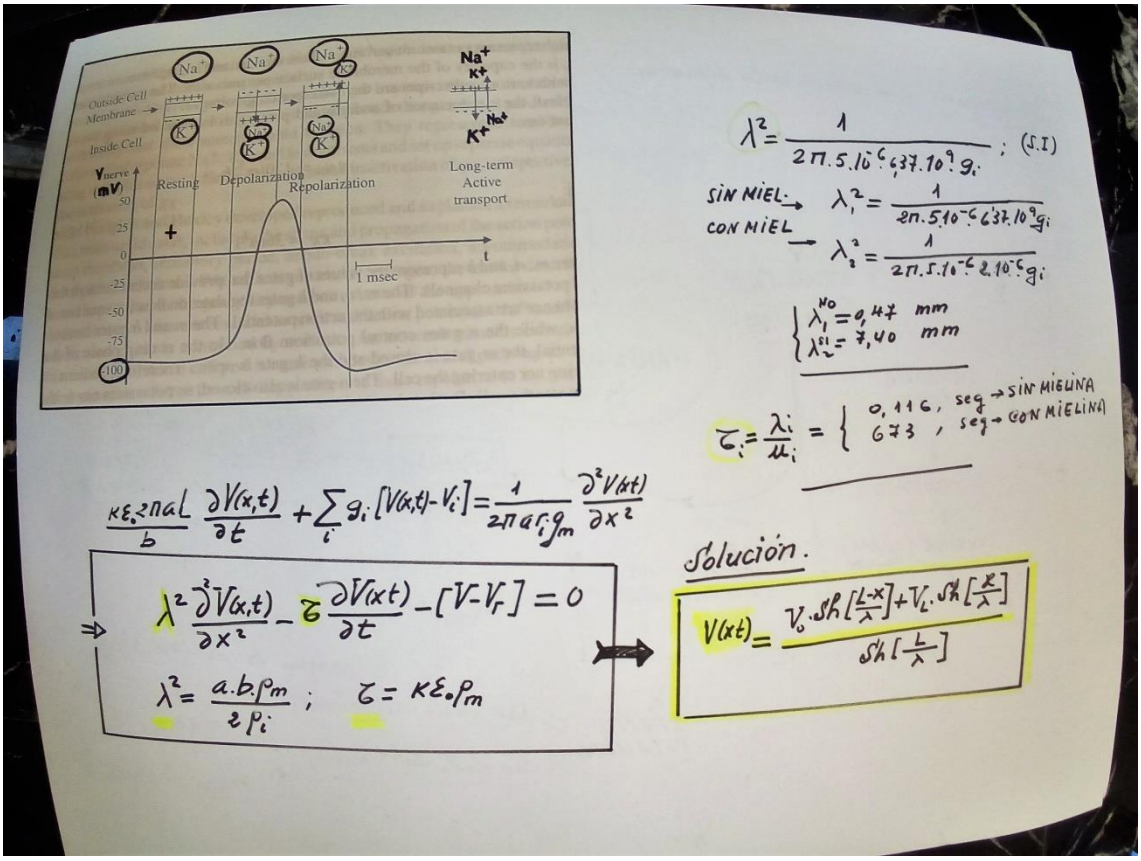
O sea, el término crucial en el significado de que aparezca un posible efecto fibromialgico está en el término de capacidad, asociado a un deterioro de la membrana del axon en dos sentidos: uno la pérdida de permeabilidad con efectos en fugas, y reducción de espesor.
Todos ellos en el parámetro de capacidad de la ecuación.

La solución más general de la ecuación de onda precedente es la siguiente.

$V(x,t)= [V_0 . Sh(L-x)/\lambda] + V_L . Sh(x/\lambda)] / Sh(L/\lambda)$, o sea:

$\eta= [V(x,t) / V_0] =\{Sh((L-x)/\lambda))/ Sh (L/\lambda) +[V_L/V_0].\{Sh(x/\lambda)/Sh(L/\lambda)\}$





Siendo "Sh(x) " = seno hiperbólico de la distancia x desde el comienzo de L . Representando esta ecuación, siendo la variable $\eta = V(x,t) / V_0$, tenemos **que es la descarga de la capacidad de membrana sobre la resistencia del axón**. **El parámetro τ representa la constante de tiempo del condensador C de membrana**, tiempo en que el C descarga el 69% de carga Q almacenada. Cuidado aquí: Si la capacidad ha aumentado como se explicó, el resultado es un aumento de carga en las dos caras de la membrana; o sea la **corriente neta de todos los iones** de J_m , es decir ,o aumenta la carga Q en ambos lados, o se reduce el potencial entre las caras de la membrana. En ambos casos el resultado final es el mismo un condensador que se carga por una de las dos causas y un pulso que se **propaga más intenso cuando la C se descargue**. En mielinizadas, el **tiempo τ es más elevado y el pulso de potencial es más duradero**. Por lo tanto, la sinapsis dura más tiempo, produciendo señal (dolorosa) y sostenida en el cerebro, o bien, entre pulso y pulso no da tiempo a despolarizarse la sinapsis y **el pulso en el registro cerebral es sostenido. El resultado es dolor permanente agudo, con sensación de quemadura**,

porque la corriente J_m es mayor y sostenida (rectificada*)* produciendo calor en la resistencia del axón.

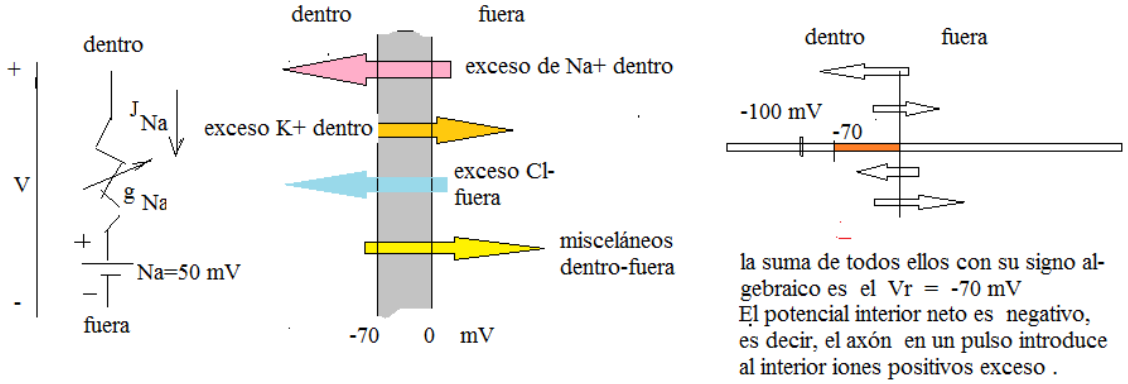
Volvamos atrás de nuevo.

Recordemos que la resistividad ρ_m de la membrana varía con los pulsos de campo EM. Con la variación de ρ_m varía λ(normalmente a la baja) . Y aparece otro problema: Si varía λ , entonces las distancias x/λ son mayores, y cabe esperar que la distancia efectiva L sería como situar los puntos *A ,H* y demás todos hacia la derecha de sus posiciones actuales, es decir, la relación V/V_0 es mayor de 1,2 para el caso de A. Conclusión: En los extremos del elemento L aparece más potencial V del que valoramos .(Medite la gráfica anterior). La curva que pasa por A, muestra que en $x=\lambda$, el valor de V es el $0{,}9.V_0$, aproximadamente, pero en el extremo del segmento es x=1mm aproximadamente y allí $V/V_0 = 1{,}2$. O sea, V es $1{,}2.V_0$. Si V_0=-70 mV, V= - 84mV. En ese punto, el incremento de potencial ha sido de 14 mv. Sobre Vo. V es el potencial neto en un punto x. Eso concluye que los efectos anteriores de la sinapsis se acusan al alza. Fortalecen más aún el mantenimiento del dolor permanente. **Es como un timbre agarrotado que suena permanentemente.** Es muy importante meditar estos conceptos porque son rigurosos y concomitantes con lo que entiende la Medicina sobre la Fibromialgia. **Y queda probado que ésta no es una enfermedad, sino un estado de "mala conservación "de un dispositivo: el *nervio con mielina*.**

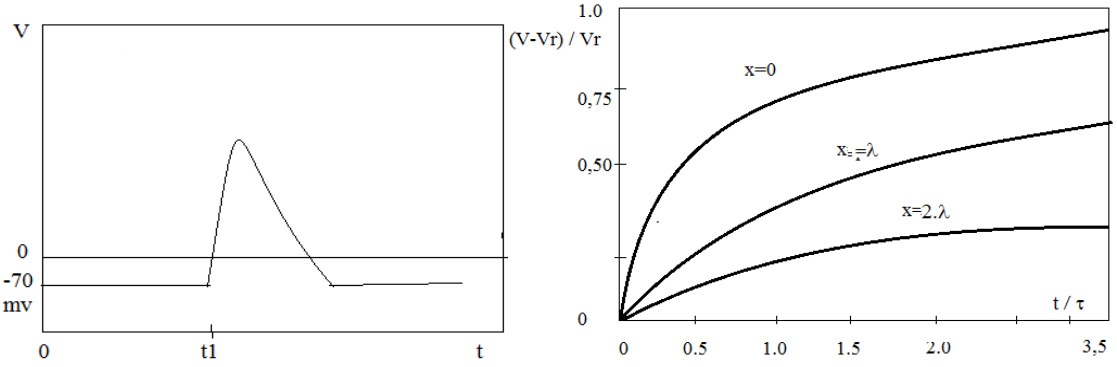
El *disparador de los pulsos* en el rosario de elementos l del nervio puede ser variado, un pulso eléctrico normal, o una onda EM y si la onda tiene frecuencia elevada (microondas… en cuya banda de frecuencias el sistema neurológico absorbe bien), aumenta siempre la capacidad c al aumentar la frecuencia , y aumenta la capacidad , pasando a dominantes los efectos controlados por c en la ecuación que venimos discutiendo, resultando no relevantes las aportaciones de $\lambda^2.d^2v/dx^2$ en la ecuación, resultado que conduce a las explicaciones precedentes .

En el caso de ser una Onda sostenida en la alta frecuencia, por ejemplo microondas, la conclusión de todo lo dicho es obvia para la fibromialgia.

Pero volvamos a nuestra antigua discusión: Veamos **de nuevo la membrana**:



Un incremento de potencial, por ejemplo por la absorción de una onda EM, altera ese potencial fijo ("resting") de fondo de -70 mV y lo incrementa como la figura que sigue



Si representamos el potencial V_{neto}/ V_0 de una corriente constante en el punto x=0 (al comienzo del módulo L), la curva del potencial V(x) se va igualando con el valor V_0 a lo largo del axón debido a la descarga del condensador de membrana. Pero lo hace de forma que el potencial es mayor al comienzo y menor al final de L. De la segunda figura anterior se ve que si x = 2.λ =0,94 = L (longitud de un módulo) , se deduce que el valor V/V_0 al cabo de 3 tiempos τ (depende de la frecuencia del pulso) , (unos 0,003 segundos) el valor V se reduce aproximadamente al 25% de V_0. Si el potencial V fuese, por ejemplo V=110 mV, la diferencia $V-V_r$= 110 -70= +30 mV. El punto A en la figura quedaría en +30 mv para x = L, aproximadamente. Y entonces el comienzo del impulso en el siguiente segmento L parte de +30 mV para repetir el mismo proceso**. El potencial final del n-ésimo segmento sería un potencial V muy elevado. Pero este proceso está acotado: El límite lo marca la sinapsis y la densidad de iones del propio axón disponibles**.

Otro efecto sumamente indeseable es que queda permanentemente un potencial V^*_r de saturación , y mayor que V_r, en algún segmento, de

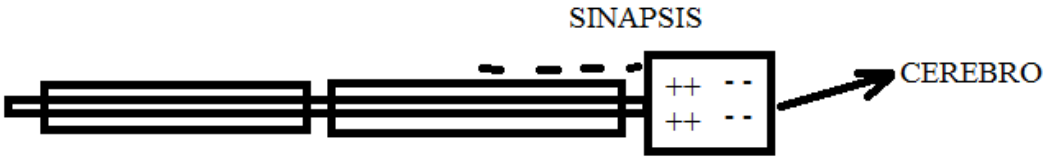
forma que la señal eléctrica de potencial y corriente en el axón queda constante. Es decir, el impulso o señal eléctrica en el cerebro será constante y máxima posible. **Entonces se cumplen dos síntomas de los pacientes de fibromialgia:**

- ***dolor permanente e irritable***
- ***dolor intenso y como quemadura***.

En la figura que sigue se intuye directamente lo dicho:

Si V es constante y es intenso, en la sinapsis neuronal el efecto es sostenidamente adheridos los iones al lado opuesto de la cavidad sinapsoidal, de forma que, **mientras dure la causa o estímulo, al cerebro se le somete a señal permanente e intensa:** dolor permanente mientras hay estímulo. La sensación de quemadura o similar es debida a que la corriente de axón produce calor también sostenidamente.

Extraordinario interés es el caso de MICROONDAS QUE HACEN MUY ELEVADO EL TÉRMINO cm /gm .dV / dt ya que V depende del cuadrado de la frecuencia, y esa frecuencia es alta



La fibromialgia queda bien establecida. Un disparador directo de la misma es, entre otros, **la radiación de tipo EM**. Mucho mejor si la banda de frecuencia es alta, **como las Microondas**.

La siguiente pregunta es cómo se comporta el cuerpo humano ante las señales eléctricas exteriores en el caso de la fibromialgia.

Los" disparadores" del efecto fibromiálgico o en general las afecciones biofísicas del sistema nervioso (como respuestas reumáticas), son dos:

1.- Los **impulsos de corriente**

2.- Las **ondas electromagnéticas, principalmente Microondas,**

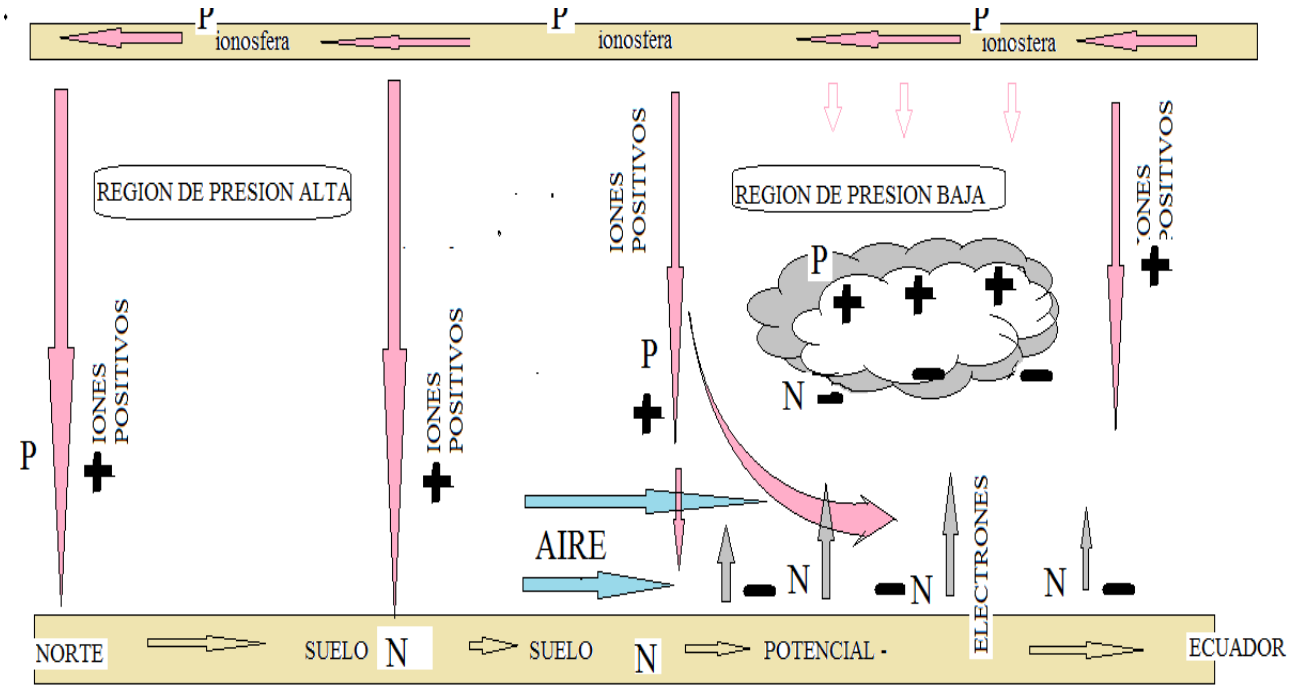
Entre los agentes que aplican corrientes al cuerpo humano están los climatológicos, de gran interés histórico. Nos ocuparemos de ello.

Y los más importantes en nuestra forma existencial de vivir, los **Radioeléctricos**.

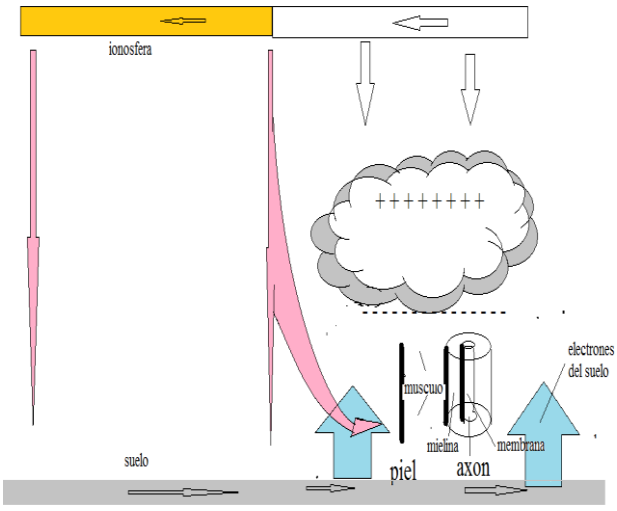
Si representamos someramente **lo que representa el clima en la fibromialgia o en el reuma**, tenemos la figura de más abajo. En ella la capa de Ionosfera la forma una distribución de densidad de iones positivos provenientes de la ionización del oxígeno, del nitrógeno y de iones y aerosoles formados por la ionización de los rayos cósmicos (X, γ, cósmicos) sobre la ionosfera (escudo protector) y por la ascensión de iones de las capas inferiores (estratosfera). Esta capa circula y también se descarga sobre el suelo, origen de potencial, V=0 formando una corriente J_z descendente de iones positivos / m^2 del orden de (1-4) picoamperios/m2, o sea, de (1-4).10^{-12} A/m^2. Entre la ionosfera y suelo se estima una diferencia de potencial entre (250-300)Kvolt, en los primeros 60 km. El aire conduce mal, pero su conductancia es de 2.10^{-4} ohm /m

Y teniendo la atmósfera en vertical una resistencia de unos 200 Ohmios siendo mucho mayor la de los 15 km primeros que la del resto.

La velocidad de difusión de los iones ligeros es v_L = 0,00014. E (m^2/(vol.seg).(vol/m) = 1,4.10^{-4}. m/seg. (v = γ . E). Los pesados, v_p = (de 8 a 30).10^{-8} m/seg según campo E horizontal y viento y humedad relativa. La conductividad eléctrica crece al ascender. La carga al ras del **suelo es** $\mathbf{Q = a.\ n^2 + b.n.N = 8{,}4.10^6}$ **iones/m^3**. Siendo a = b =1,6.10^{-12} m^3/seg, y n = 5.10^8 iones pequeños/m^3. N = 10^{10} iones grandes/m^3.



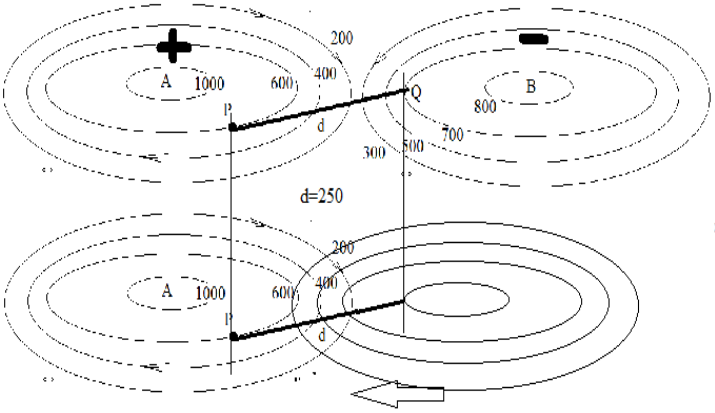
El campo eléctrico y la velocidad del aire se relacionan (Ec. de Podestá) **como** $E = K_2 / [h - K_1.v]$, $K_1 = 8652$ **V/m%** , $K_2 = 1$ **%/m**/s, y h la humedad relativa, en %. Es decir: si aumenta la velocidad del aire, el campo E horizontal crece, y disminuye si aumenta la humedad relativa.
Un campo eléctrico vertical cumple Laplace: $dE / dz = \rho / \varepsilon$, o sea, $E = 1/\varepsilon \int \rho.dz$ donde ρ varía disminuyendo desde el suelo hacia arriba. Dejando esto aparte ahora, recordemos que la densidad de **iones netos** (principalmente electrones) en un estratocúmulo es del orden de $\rho = 3.10^{-12}$ Coul/km^3 $= 3.10^{-12}$. $6{,}25.10^{18}/10^9$ cargas/m^3 = 0,02 carga neta (+/-)/m^3. En nubes de tormenta ordinarias, $\rho = 200$ cargas/m^3 y en un nimbo rastrero del orden de 4 pA/m^2 es decir, fluyen corrientes de iones del orden de 4.10^{-12} A/m^2. Si un cuerpo humano tuviera una superficie de 1 m^2, estaría enfrentándose a una corriente de 1 pA. El flujo de iones del sistema "membrana del axón" anda por el valor 7.10^{11} ionesNa+ / superficie de un módulo de longitud L = 1mm. Y 4 pA/m^2 $= 4.6{,}25.10^6$ iones/m2 $= 25.10^6 / 10^6$ iones/mm^2 = 25 iones/mm^2. Por lo tanto, 25Iones/mm2. 3,1 mm^2/ tramo = 75 iones / tramo de L= 1mm. Una corriente J_z atmosférica del orden de 4 pA está en los rangos de corrientes de la membrana. Por lo tanto, es factible una interacción del mismo orden de intensidad entre la atmósfera y la membrana del axón. El siguiente modelo es viable pues:



El movimiento del aire en horizontal produce transporte de flujo de carga hacia la derecha, p. ej. la exposición estocástica de la piel al flujo de carga ambiental en tiempo bueno es como se indica, de iones positivos preferentemente , pero cuando hay cambio de tiempo el flujo entrante contra la superficie expuesta coroporal es debido a los electrones del suelo que es negativa

Pasemos al detalle. Un cuerpo (como se ve muy bien en los astronautas) no puede desentenderse del entorno de agentes de interacción que son para ellos agentes eléctricos, electromagnéticos y gravItacionales. En tierra, una persona expuesta al en torno eléctrico puede estar en régimen ciclónico (presión menor, borrasca) o anticiclónico (presión más alta, "buen

tiempo"). En zona de alta, A, la ionosfera en el hemisferio norte resbala rotando hacia el polo norte y a la par descarga sobre el suelo con flujo J_z iones positivos. La rotación como de tornillo penetrante al suelo hace que la atmósfera "se pegue al suelo" y el flujo de iones (+) se dirija contra el suelo. En su continuación, a miles de kilómetros, la baja presión B gira en sentido contrario. Es decir, "extrae hacia arriba" a la atmósfera, de forma que favorece los flujos ascendentes de electrones del suelo. El aire circulante en sentido horizontal, desplaza flujo de carga a velocidad v, y los iones pueden desplazarse en este sentido por v y porque el campo eléctrico horizontal arrastra con la fuerza F del campo a los iones. Y, muy importante, recordemos que el centro de alta A como el de baja B, se transportan desplazándose sobre la superficie terrestre. La posición del dibujo precedente se transforma en esta otra:



caso a)

Grad V =E = $\Delta V(PQ)/d = (VQ - VP)/d = \frac{-700-(+600)}{250} = -100/250 = -5{,}2$

Grad V' = E' = (-800 -600)/d = -1400/d = -5.6

Al desplazarse B hacia A el campo eléctrico es mayor entre P y Q. P:punto arbirario de A. Q un observador fijo al suelo.

caso b)

Si B invade todo A, es equivalente a decir que A se desplaza y B es sustituido, p. ej, por otra A a la derecha, los gradientes (intensidad del campo eléctrico) serían ahora de este sentido :

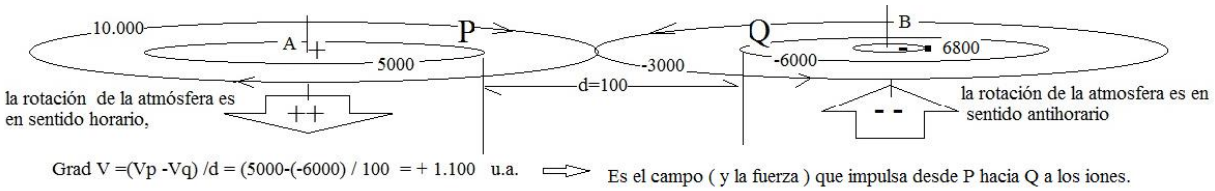
Grad V = E =(VQ -VP) / d = [positivo -(-negativo)]/d =

= positivo / positivo = positivo.

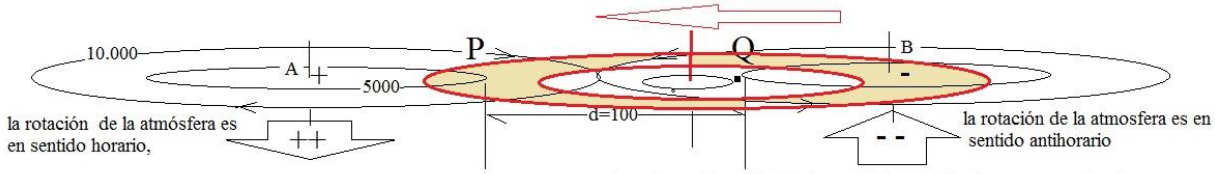
Es decir: el gradiente se ha invertido de sentido (su intensidad será la que se calcule según datos)

CONCLUSIÓN Cuando A y B coexisten y un observador se coloca en un punto arbitrario ,por ejemplo P, notará éste que a medida que se va acercando A hacia donde él está el campo eléctrico se hace más intenso pasando de -5,2 (unidades puramente arbitrarias) a - 5,6 . Pero cuando A ocupa las posiciones de B o viceversa el gradiente potencial invierte el sentido

El gradiente Marca la dirección e intensidad del flujo de iones del ambiente que entran hacia Q, por ejemplo. Y anuncian el cambio progresivo que se está produciendo . Estas cantidades del dibujo son puramente didácticas. En realidad d son cientos o miles de kms.



Grad V =(Vp -Vq) /d = (5000-(-6000) / 100 = + 1.100 u.a. ⇨ Es el campo (y la fuerza) que impulsa desde P hacia Q a los iones.

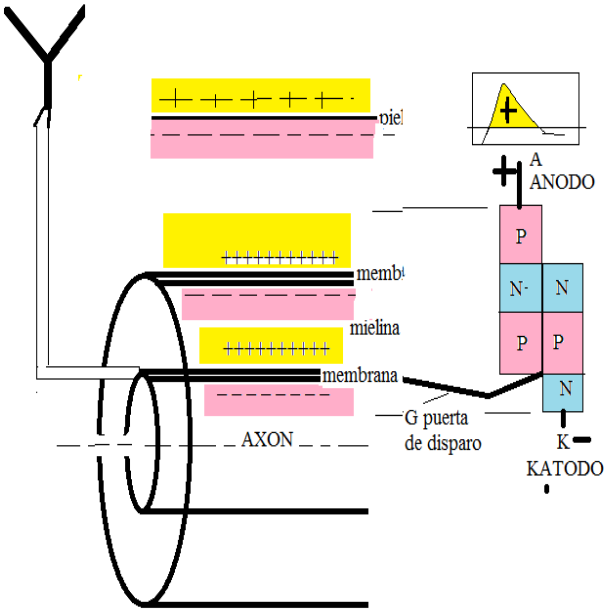


Grad V =(Vp-Vq)/ d = (5000-(-6800)) /100 =+1.180 u.a. ⇨ El gradiente (intensidad del campo) ha crecido al acercarse B hacia A, dejando fijos los dos observadores P,Q en el suelo .

Esiste un límite para el desplazamiento de B para el cual ese gradiente es máximo . CUANDOHABRA INVERTIDO EL SENTIDO . POR ESO TODO DEPENDERÁ DE QUÉ POSICIONES INICIALES TIENEN P.Q PARA VALORAR ÌNTENSIDAD Y DIRECCIÓN DEL CAMPO
Como reflexión general, valdrá decir que P, por ejemplo, aunque esté situado en zona de alta presión , la progresiva entrada de la baja por el extremo derecho hará que la sensación de P sea de sensacion o inquietud física por el gradiente que P esta viendo incrementarse (" decimos: va cambiar el tiempo") el gradiente entre P y Q de forma que, aún disfrutando de buen tiempo aún, el gradiente creciente de campo y fuerza eléctrica le AVISA de que está cambiando algo, o sea, que B se acerca a A , o viceversa. El GRADIENTE O CAMPO ENTRE DOS PUNTOS FIJOS P y Q NO ES CONSTANTE CON EL TIEMPO.

El gradiente de potencial yendo de P hacia Q sería potencial en Q (final) menos potencial en P (origen) dividido entre la distancia . El gradiente natural tiene el sentido de potencial que hay en Q menos el que hay en P. Como el desplazamiento natural por la fuerza va desde donde hay más , P, hacia donde hay menos potencial,Q, visto como fenomeno natural , la resta de VQ - VP es negativa. Y el cociente es E =(VQ-VP)/ d que es negativo, o bien E = -[VP-VQ]/d. VP > VQ en un fenómeno natural , como la bajada del agua por la montaña va de más energía potencial (origen) hacia el menor potencial(aguas abajo). En Física SIEMPRE deben restarse valores finales menos iniciales para hallar variaciones de magnitudes . Por eso es negativo el gradiente. La fuerza de arrastre de los iones es el producto F = q. E . q es la carga del ion

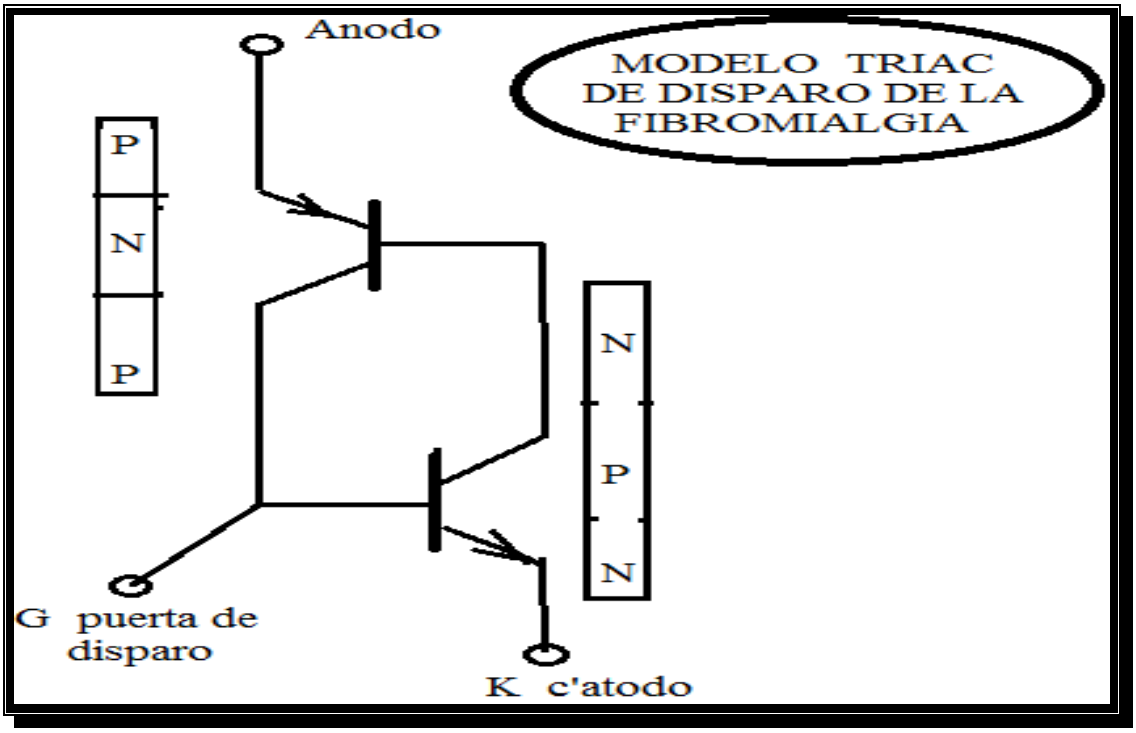
Volvamos al axón como elemento sumergido en el ambiente eléctrico atmosférico. El axón es un sistema de cargas relativamente modesto, móviles y adsorbidas en un tejido, que le dan una configuración como la del dibujo que sigue



EXPLICACION IMPORTANTE

El modelo del ax'on con mielina es id'entico al del dibujo. F'isicamente es como un triac de dos tiristores en contraparalelo . Si un pulso positivo se dispara con intensidad suficiente , se dispara la conducci'on en el ax'on a trav'es de la membrana y muere en un tiempo breve del orden de milisegundos. Pero puede ocurrir que desde el exterior recibamos una fuente de microondas que son muy bien captados por el ax'on. Esa onda EM produce un disparo por la puerta G *ver dibujo. En este caso,* ordinario y absolutamente presente ,ese disparo de puerta G activa la circulaci'on de A a K y esa circulaci'on ya no cesa aunque deje de actuar el agente externo de la puerta G. Digamos que dura la conducci'on para siempre. La senal al cerebro es sostenida y perpetua, y seg'un la intensidad del pulso positivo inicial , el efecto doloroso es proporcional.
El efecto del pulso positivo depende de la capacidad de la membrana , alterada ;por dos causas posibles, la delgadez y la porosidad . La primera hace crecer la capacidad , y la segunda altera la permeabilidad, siendo grande el t'ermino matem'atico τ. dV dt como ya discutimos. Estamos ante un caso en que un solo disparo puede producir un dolor eterno . Soluciones son fortalecer la membrana m'edicamente , y a;adir un producto electropositivo que empape la mielina de los axones de manera que anulemos la excitaci'on positiva del 'anodo. La soluci'on imposible es la de eliminar las fuentes de ondas EM. Al penetrar unos 8 cm las ondas de alta frecuencia, la protecci'on de la piel viene a ser pr'acticamente nula, y la excitacion de la puerta G siempre esta asegurada.

El modelo físico de trabajo es clásico. Se dibuja a continuación. La explicación anexa al dibujo anterior es clave en la interpretación de la fibromialgia y fenómenos reumáticos también. Llegados aquí la señal a la medicina y a la farmacia, si bien la solución la pondrán los bioquímicos.



Pensemos ahora que V varía entre ánodo-cátodo. Pensemos que en un instante circula un pulso de corriente iTotal ,i_T, entonces

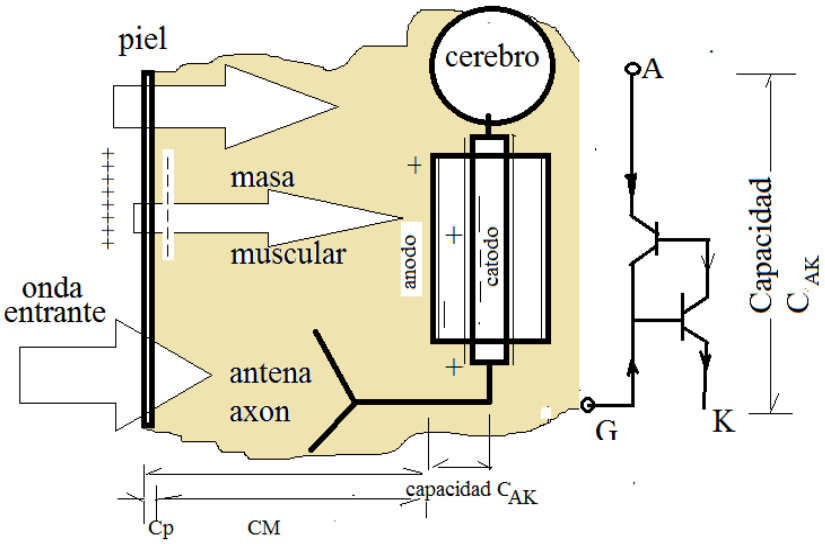
i_T = carga coulombiosΔq / Δt = $[\Delta q / \Delta V_{AK}]$.$[\Delta V_{AK}/\Delta t]$ =

= $C_{AK}.\Delta V_{AK}/\Delta t$

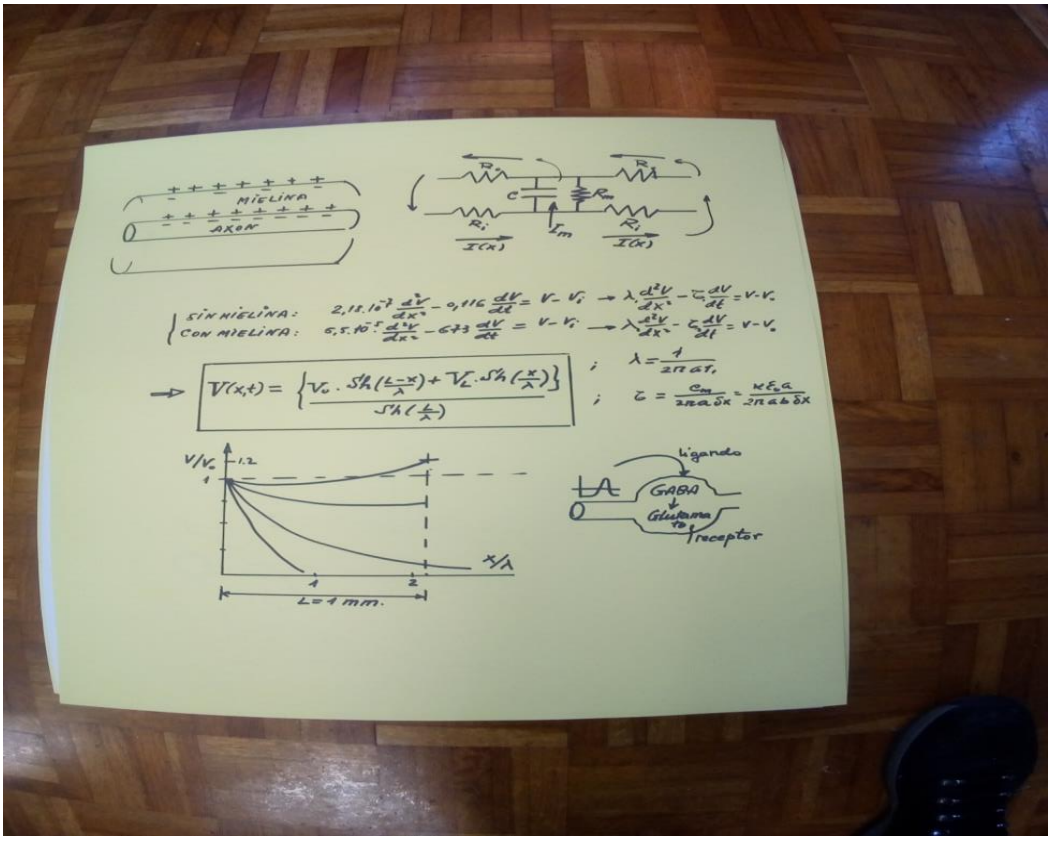
Se ve que si el pulso es intenso o es rápido, o ambas cosas a la vez, este término es grande, y el producto **de $i_T.Z = Z . C_{AK} .\Delta V_{AK} / \Delta t$**, siendo **Z la impedancia a través del sándwich de membrana y mielina**, es el potencial entre los extremos del sándwich mielina-capacidad, **y es un dato fisiológico. Si V_{AK} es mayor que un cierto valor "umbral" o de "corte", entonces el sandwich o triac se dispara automáticamente inicia la conducción mientras dure el pulso**. Si está entrando a la par que el pulso de potencial una muy leve corriente por G (de pico a micro amperios) debida a que hay un flujo de electrones del suelo cuando se inicia el cambio de tiempo, o cuando existe una fuente continua de un emisor de ondas EM **ambos efectos no solo disparan una corriente i_t sino que ya no se puede cortar, aun cuando desaparezca luego el estímulo de puerta**. Al cambiar el tiempo de nuevo de "malo" a "bueno " tampoco se interrumpe la corriente i_T , **salvo que cambie la polaridad de v_{ak} , cosa que suele ocurrir para los reumáticos para el cambio de tiempo.**

IDEA AVANZADA.

Si entra una onda , la explicación se aclara por si misma con lo dicho. Y cuando hay buen tiempo, la carga (+) en la pielgenera un condensador de baja capacidad en serie con el del axón, y la piel reduce la capacidad del paquete piel-axón. Entonces los efectos tienden a inhibir el efecto del término τ. dV/dt . No hay riesgo de disparo de fibro ni de reuma. Pero si hay cambio de tiempo, la carga (+) en piel se va sustituyendo por electrones (-) del suelo . En la cara interna de la piel se polariza una carga (+) tanto mayor cuanto sea el cambio de humedad del ambiente. Y la densidad de carga (+) que ahora aparece bajo la piel eleva la carga positiva del ánodo, y los efectos descritos en el texto se disparan. Y con ellos el dolor en ambos efectos, fibromialgia y reuma . En el fondo, (yo ceo), el disparador es el mismo si bien contribuyen otros conceptos de naturaleza médico-biológica adicionales, en que no entro .

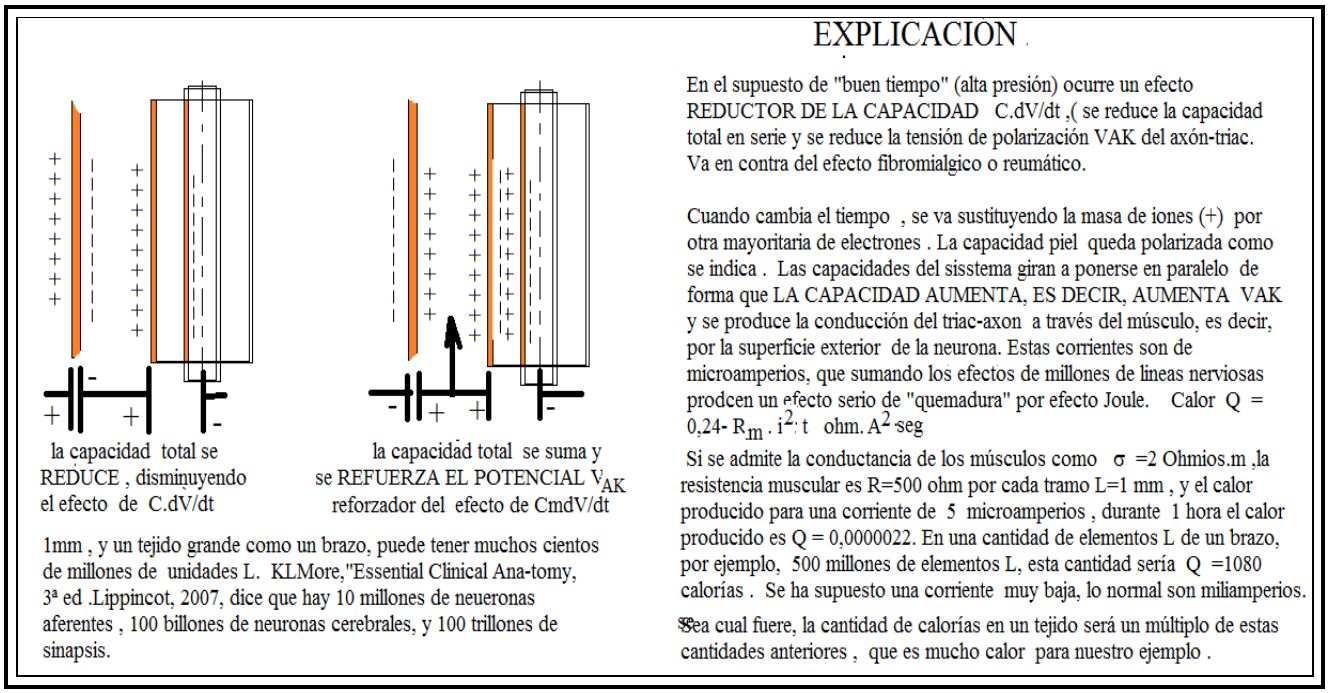


Cuando la carga atmosférica sobre la piel aporta carga (+) a la superficie externa se forma una capacidad en seri con la serie sandwich del axón. La capacidad total se hace muy PEQUEÑA, LO CUAL CORTA EL EFECTO DE Cm. dV/dt y es corte antimiálgico . Pero si la piel se carga con electrones del suelo progresivamente al ira cambiando el tiempo , se forma una capacidad en paralelo con la Cm.dV/dt del axón . Entonces, las dos capacidades SE SUMAN incrementando el efecto fibromialgico ligado a los cambios atmosféricos . Ver la figura que sigue.



Modelo de pulso en el SNC y solución matemática. Todo el efecto resultante de lo que ocurra sobre la neurona en el caso de fibromialgia o reumatología está contenido en el TERMINO segundo del primer

miembro de la solución. El coeficiente τ depende de la capacidad de la membrana y otros parámetros de la misma, y de la rapidez dV / dt con que varía el pulso. En el caso de ondas de alta frecuencia este término es elevado, y **el producto τ. dV / dt es muy dominante**. El disparo o **cierre del modelo conductor del TRIAC neurológico expuesto antes se dispara para varios valores de $V(x,t) / V_r$** de la figura anterior. El pulso activa al receptor glutamato, que va unido al ligando GABA en la sinapsis y que –ambos unidos – envía amplificada la señal recibida al cerebro. Pero si la señal **sobrepasa un mínimo de intensidad**- más de +50 mV, por ejemplo, la inyección por puerta G (ver modelos anteriores) dispara la conducción **automáticamente del axón mientras esté polarizado positivamente éste en el extremo**. Esto **ocurre siempre porque el propio pulso cualquiera que sea en el axón ya es positivo para su propagación al receptor glutamato ligado al GABA de forma que se abre la puerta del Na+1 sináptico y en ese tiempo que es positivo (algunos milisegundos), la inyección por puerta G del Triac le hace conductor perpetuo. La solución al dolor sostenido- caso de la fibromialgia o el reuma - está en suprimir la polarización positiva de la sinapsis. Esto implica diseñar el producto farmacéutico compatible que desligue el ligando gaba del receptor glutamato y así - este "interruptor" será la clave para "quitar el dolor" a los fibromiálgicos, también un campo EM puede inhibir a la sinapsis inhibiendo al gaba del glutamato y decrecen intensidad de señal o corte de la misma , que favorece el poder dormir cuando se está expuesto a OEM del ambiente (caso de afectados). Mochila, pues, y generador de onda electromagnética aplicada al cuerpo. Eureka!**



El por qué el llamado "buen tiempo " genera estado indoloro y los estados ciclónicos (baja presión) generan estados de disparo de la fibromialgia y de los accesos de reuma. Los mecanismos biofísicos quedan explicadosya. Si en la PUERTA G, ver modelo TRIAC, se aporta carga positiva del desplome de ionosfera en el buen tiempo , el sistema queda polarizado en inversa en el extremo y no conduce. Pero cuando la baja presión se desplaza a rellenar, por ejemplo, a la Alta Presión , el gradiente entre dos puntos fijos de la superficie hace que crezca el gradiente en valor y signo , es decir, el campo electrico de superficie crece . Se deposita carga en la piel de signo progresivamente más negativo (del suelo, electrones) y ese creciente efecto de sensibilidad es el campo eléctrico (gradiente) que crece mientras la baja presión va rellenando el espacio de la Alta. Si fuese al reves, que la Alta rellena el espacio de la Baja Presión , el gradiente cambiría de signo, y el efecto del campo decrecería y la sensibilidad . Por lo tanto, la **sensación álgica (dolor) del reuma y la de la fibromialgia son la misma en origen,** si bien la fibromialgia – por factores endógenos del individuo – tiene alterada la membrana del axón en espesor o en permeabilidad o porosidad y el **término τ. dV / dt suma con otro potencial vector como membrana en fugas (capacidad en fugas) que lo hacen mucho mayor que al reumático común , y donde el disparo de las O.E.M de microondas o alta frecuencia ya hacen importante de por sí grande el término, decenas de milivoltios con corrientes de picoamperios . Por ejemplo: un potencial de onda de 1**

<u>mV y frecuencia de 10^{10} Hz,</u> da un [$\Delta V / \Delta t$]= [dV / dt] = 10^{-3} volt/10^{-10}s =10^{7}volt/seg que multiplicado por el coeficiente Cm =8.10^{-10} da 8.10^{-3} volt Es decir, unos 10 milivoltios, Si el pulso normal sube hasta los 25-40 milivoltios positivos, este incremento del ejemplo supone un 40% de incremento del impulso nervioso, que es mucho para el fibromialgico y el reumático. Pero en el caso del fibromialgico no le hemos incluido el efecto del potencial vector que no es despreciable. O sea, puede determinarse una cantidad muy humilde de al menos un 50% del impulso nervioso con los datos del enunciado del ejemplo. En un cambio de tiempo, la aportación de carga estática a la piel oscila mucho, entre 1μA y 10 mA , que en borrasca y con viento sube a diez veces más, cuando menos .

Esta explicación, tan bella como original y congruente, debe seguir con investigación y patente por algún investigador (bioquímico), cuya tesis doctoral la tiene ya servida en mano si se esfuerza mínimamente, le dará días de gloria y de riqueza. JOVEN ES TU HORA: ESTAS A UN PASITO .

Este documento nos fue entregado por José Luis Fernandez Ruiz, en papel y en copia de CD, en el encuentro que tuvimos la Plataforma Estartal Contra la Contmaiación Electromagnetica PECCEM en los Carmenes (León) el 1 de mayo de 2017.

Tenemos una explicación valida también para explicar el mecanismo de síndromes del reumatismo además de la fibromialgia.