

UNIVERZITET U BEOGRADU

BIOLOŠKI FAKULTET

mr Dajana D. Todorović

UTICAJ ELEKTROMAGNETNOG POLJA (2 mT, 50 Hz)
NA SPONTANU BIOELEKTRIČNU AKTIVNOST
NEURONA ANTENALNOG LOBUSA
ADULTA MORIMUS FUNEREUS
(INSECTA, COLEOPTERA)

Doktorska disertacija

Beograd, 2013

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF BIOLOGY

MSc Dajana D. Todorović

THE INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC FIELD
(2 mT, 50 Hz) ON SPONTANEOUS BIOELECTRICAL
ACTIVITY OF ANTENNAL LOBE NEURONS
OF ADULT *MORIMUS FUNEREUS*
(INSECTA, COLEOPTERA)

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2013

MENTORI

dr Aleksandar Kalauzi, naučni savetnik
Institut za multidisciplinarna istraživanja
Univerzitet u Beogradu

dr Miroslav Živić, docent
Biološki fakultet
Univerzitet u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE

dr Zlatko Prolić, naučni savetnik u penziji
Institut za biološka istraživanja
Univerzitet u Beogradu

dr Željko Tomanović, redovni profesor
Biološki fakultet
Univerzitet u Beogradu

dr Ljiljana Nikolić, naučni saradnik
Institut za biološka istraživanja
Univerzitet u Beogradu

Datum odbrane:

Eksperimentalna istraživanja čiji su rezultati predstavljeni u okviru ove disertacije urađena su u Odeljenju za fiziologiju i biohemiju insekata Instituta za biološka istraživanja „Siniša Stanković” Univerziteta u Beogradu. Rad je realizovan na Projektima Ministarstva za nauku i zaštitu životne sredine (OI 143027) i Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (OI 173027).

Neizmernu zahvalnost dugujem dr Aleksandru Kalauziju i dr Zlatku Proliću na velikom strpljenju, razumevanju i podršci.

dr Miroslavu Živiću, dr Željku Tomanoviću i dr Ljiljani Nikolić se zahvaljujem na korisnim i dobronamernim savetima.

Veliku zahvalnost iskazujem dr Branki Janać koja mi je pružila nesebičnu pomoć u svim fazama izrade ovog rada.

Na ukazanom poverenju i pruženoj prilici se zahvaljujem dr Veri Nenadović.

Članovima Odeljenja za fiziologiju i biohemiju insekata - dr Vesni Perić Mataruga, dr Mileni Vlahović, dr Larisi Ilijin, dr Mariji Mrdaković, dr Mileni Janković Tomanić, dr Jelici Lazarević, Dragani Matić, Anji Gavrilović i Aleksandri Mrkonji dugujem neizmernu zahvalnost na prijateljstvu, strpljenju i podršci.

dr Snažani Rauš Balind i dr Dejanu Mirčiću iskazujem zahvalnost na podršci.

Najveću zahvalnost iskazujem mojoj porodici koja mi pruža nesebičnu ljubav i podršku.

Uticaj elektromagnetnog polja (2 mT, 50 Hz) na spontanu bioelektričnu aktivnost neurona antenalnog lobusa adulta *Morimus funereus* (Insecta, Coleoptera)

REZIME

Spoljašnja magnetna polja (MP) narušavaju ravnotežu bioloških sistema, čak i tokom kraćeg vremena izlaganja, što za posledicu ima poremećaje na različitim nivoima organizacije. Na ovaj način nastali poremećaji akumuliraju se u organizmima, što je jedan od razloga za traženje objašnjenja bioloških efekata MP. S druge strane, veoma važna činjenica koja nas usmerava na što bolje razumevanje ove problematike je potreba za zaštitom ljudskog zdravlja zbog uvođenja novih tehnologija u svakodnevni život, industriju i medicinu, kao i zbog terapijske upotrebe MP.

Pretpostavka je da se interakcija spoljašnjih MP i organizama dešava na svim nivoima organizacije, uključujući i nervni sistem. Stoga je cilj ovih istraživanja bio ispitivanje uticaja elektromagnetnog polja (2 mT, 50 Hz) različitih karakteristika (trajanje, talasni oblik) na spontanu bioelektričnu aktivnost neurona antenalnog lobusa adulta *Morimus funereus*. Aktivnost neurona (pozadinskih/neuronske populacije i najbližih registrujućoj elektrodi) je registrovana kroz nekoliko faza u kojima smo adulte izlagali sinusoidalnom ili kvadratnom MP različitog trajanja: 5, 10 i 15 min (MP-5, MP-10, MP-15, respektivno). Uticaj MP smo procenjivali na osnovu promena u neuronskoj aktivnosti, a procenjivali smo i (i)reverzibilnost promena između tripleta formiranih od određenih eksperimentalnih faza. U tripletima koji slede vremenski tok eksperimenta, a podrazumevaju delovanje MP određenog trajanja (MP-5, MP-10 i MP-15, respektivno), testirali smo i njihove međusobne razlike.

Rezultati istraživanja su pokazali da primenjeno MP, bez obzira na dužinu izlaganja i talasni oblik, menja aktivnost neurona antenalnog lobusa. U sinusoidalnom MP, te promene su najizraženije nakon delovanja MP-15, a u kvadratnom MP, nakon delovanja MP-5. Pokazano je da je kontrolna aktivnosti pozadinskih neurona značajno promenjene nakon delovanja sinusoidalnog MP-5, kao i nakon delovanja MP-10, a značajno je manja nakon delovanja MP-15. S druge strane, sinusoidalno MP, bez obzira na dužinu izlaganja izaziva značajnu inhibiciju kontrolne aktivnosti najbližih neurona.

Promene kontrolne neuronske aktivnosti su značajno manje nakon delovanja kvadratnog MP različitog trajanja (i MP-5 i MP-10 i MP-15). U odnosu na aktivnost neposredno nakon izlaganja sinusoidalnom MP, povećanje neuronske aktivnosti 35 min nakon izlaganja je za pozadinske neurone značajno u MP-5, a za najbliže neurone u MP-10. Promene neuronske aktivnosti 35 min po prestanku izlaganja kvadratnom MP-5 u odnosu na aktivnost neposredno nakon izlaganja su značajne i kod pozadinskih i kod najbližih neurona. S druge strane, neuronska aktivnost 35 min po prestanku izlaganja kvadratnom MP-10 je kod pozadinskih neurona bila značajno veća, a kod najbližih neurona značajno manja u odnosu na aktivnost neposredno nakon izlaganja. Promene neuronske aktivnosti koje nastaju usled izlaganja sinusoidalnom/kvadratnom MP različitog trajanja, u većini slučajeva su imale ireverzibilan karakter. Sinusoidalno MP različitog trajanja ne izaziva značajne promene faktora reverzibilnosti između tripleta eksperimentalnih faza koji podrazumevaju delovanje MP određenog trajanja. Nasuprot tome, kvadratno MP značajne razlike izaziva kod najbližih neurona i to između tripleta koji uključuju delovanje MP-10 i MP-15.

Na osnovu svega navedenog, možemo zaključiti da su jedinke *M. funereus* osetljive na delovanje i sinusoidalnog i kvadratnog elektromagnetnog polja (2 mT, 50 Hz) različitog trajanja i da njihova reakcija zavisi od karakteristika primenjenog polja, kao i od individualnih specifičnosti jedinki ove vrste. Takođe, naši rezultati ukazuju na činjenicu da *M. funereus* ima sposobnost da detektuje i odgovara na spoljašnja magnetna polja.

Ključne reči: *Morimus funereus*, elektromagnetno polje, spontana bioelektrična aktivnost, ekstraćelijska registracija, ekscitacija/inhibicija, ireverzibilnost/reverzibilnost

Naučna oblast: Entomologija

Uža naučna oblast: Magnetobiologija

UDK broj: [591.481.8:595.768.1]: [537.632/.636:537.8](043.3)

The influence of electromagnetic field (2 mT, 50 Hz) on spontaneous bioelectrical activity of antennal lobe neurons of adult *Morimus funereus* (Insecta, Coleoptera)

S U M M A R Y

External magnetic fields (MF) disturb the equilibrium of biological systems, even during short-term exposure, resulting in disturbances at different levels of organization. These changes accumulate in organisms, which is one of the reasons for testing biological effects of MF. On the other hand, the fact that modern man is exposed to increasing number of MF sources due to the use of new technologies in everyday life, industry, medicine, as well as therapeutic application of MF, makes this topic even more important, in terms of human health protection.

It is assumed that the interaction between external MF and organisms takes place at all levels of organization, including the nervous system. Thus, the aim of this study was to investigate the influence of electromagnetic field (EMF) of different characteristics (exposure duration, waveform) on spontaneous bioelectrical activity of antennal lobe neurons of adult *Morimus funereus*. Neurons activity (background/neuronal population and those nearest to the recording electrode) was registered through several phases of exposure of adult longhorn beetles to sine wave or square wave MF of different exposure duration: 5, 10 and 15 minutes (MP-5, MP-10 and MP-15, respectively). Estimation of MF influence was based on registered changes of neuronal activity. (I)reversibility of such changes was tested through comparison the triplets formed by particular experimental phases. Changes in triplets that follow the time course of the experiment, with reference to MF influence of different exposure duration (MP-5, MP-10 and MP-15, respectively), were also tested.

Results of this study showed that the applied MF, regardless of exposure duration and waveform, modifies the activity of antennal lobe neurons. In sine wave MF, the most prominent changes are recorded after MP-15, while in square wave MF such changes were recorded after MP-5. Control activity of the neuronal population was significantly changed both after MP-5 and MP-10, as well as significantly decreased after MP-15. Sine wave MF, regardless of exposure duration, significantly inhibits control activity of

nearest neurons. Changes in control neuronal activity are significantly lower in square wave MF of different exposure duration (MP-5, MP-10, MP-15). Compared to the activity detected immediately after exposure to sine wave MF, the activity of neuronal population and nearest neurons is significantly increased 35 minutes after cessation of MF-5 and MP-10 exposure, respectively. In case of square wave MF, changes in the activity of neuronal population and nearest neurons are significant 35 minutes after cessation of MF-5 exposure compared to the activity detected immediately after exposure to this MF. On the other hand, the neuronal activity detected 35 minutes after cessation of MF-10 exposure was significantly higher in the neuronal population and significantly lower in the nearest neurons compared to the activity detected immediately after exposure to this square wave MF. Changes in the activity of neurons exposed to sine wave or square wave MF of different duration were mostly irreversible. Sine wave MF of different duration does not change reversibility factors between the triplets formed by particular experimental phases. In contrast, in square wave MF, reversibility factors of the nearest neurons are significantly changed between the triplets formed by MP-10 and MP-15 experimental phase.

Results of our experiment imply that *M. funereus* individuals are sensitive to both sine wave and square wave EMF (2 mT, 50 Hz) of different duration, whereby their reactions depend on the characteristics of the applied MF and specificity of each individual. In addition, it can be presumed that adult *M. funereus* has the ability to detect and respond to external MF.

Key words: *Morimus funereus*, electromagnetic field, spontaneous bioelectrical activity, extracellular registration, excitation/inhibition, irreversibility/reversibility

Scientific field: Entomology

Narrower scientific field: Magnetobiology

UDK number: UDK broj: [591.481.8:595.768.1]: [537.632/.636:537.8](043.3)

SKRAĆENICE

GMP – geomagnetno polje

MP – magnetno polje

ENF MP – ekstremno nisko frekventno magnetno polje

DC – jednosmerna struja

AC – struja promjenljivog intenziteta i različitih frekvencija

KMP – konstantno magnetno polje

PMP – promjenljivo magnetno polje

EMP – elektromagnetno polje

KP – konstantno polje

ENF - ekstremno nisko frekventno

VNF – veoma nisko frekventno

NF – nisko frekventno

SF – srednje frekventno

VF – visoko frekventno

VVF – veoma visoko frekventno

UVF – ultra visoko frekventno

MT – miro talasi

IC – infra - crveno

UV – ultra - violetno

SAR – specific absorption rate

JCR – jonska ciklotron rezonanca

JPR - jonska paramagnetna rezonanca

NO – azot oksid

SOD – superoksid dismutaza

CAT - katalaza

AL – antenalni lobus

AMMC – antenalno mehanosenzorni i motorni centar

AN – antenalni nerv

α l – alfa lobus pečurkastog tela

ca - kaliks

ORN – olfaktorni receptorni neuroni

MGK - makroglomerularni kompleks

LFG – large female glomeruli

AS- amplifikator snage

FG – frekventni generator

K - kontrola

AD – analogno – digitalni

AP – akcioni potencijal

mss – monotoni segment signala

PDE - Probability Density Estimate

Fr – faktor reverzibilnosti

R – reverzibilno

IR – ireverzibilno

IRp – ireverzibilni prebačaj

Rp – reverzibilni prebačaj

ATP – adenzin trifosfat

AFM - Atomic Force Microscopy

mepp - miniature end plate potential

PTTH - protorakotropni neurohormon

MDA - malondialdehid

GSH - ukupni glutation

ROS - reaktivne kiseonične vrste

GABA - γ - aminobuterna kiselina

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. PREGLED LITERATURE	2
1.1.1. FIZIKA MAGNETNIH POLJA	2
1.1.2. FIZIKA I BIOFIZIKA ELEKTROMAGNETNIH POLJA	5
1.1.3. IZVORI ENF MAGNETNIH POLJA	10
1.2. MEHANIZMI DELOVANJA ELEKTROMAGNETNIH POLJA	11
1.2.1. REZONANTNI MEHANIZMI	12
1.2.1.1. LIBOFOV MODEL JON CIKLOTRON REZONANCE - JCR MODEL	12
1.2.1.2. MODEL JONSKE PARAMAGNETNE REZONANCE - JPR MODEL	14
1.2.2. MEHANIZAM ZASNOVAN NA PRODUKCIJI SLOBODNIH RADIKALA	15
1.2.3. MEHANIZAM ZASNOVAN NA POSTOJANJU BIOGENIH MAGNETITA	16
1.3. BIOLOŠKI EFETKI ELEKTROMAGNETNIH POLJA	17
1.3.1. PREGLED ISTRAŽIVANJA O UTICAJU ENF MP NA ĆELIJE	18
1.3.2. PREGLED ISTRAŽIVANJA O UTICAJU ENF MP NA NERVNI SISTEM.....	20
1.3.3. PREGLED ISTRAŽIVANJA O UTICAJU ENF MP NA ORGANIZME.....	22
1.3.3.1. INSEKTI KAO EKSPERIMENTALNI MODEL U MAGNETOBIOLOŠKIM ISTRAŽIVANJIMA	23
1.4. NERVNI SISTEM INSEKATA	26
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	32
3. MATERIJAL I METODE	34
3.1. EKSPERIMENTALNE ŽIVOTINJE	34
3.2. EKSTREMNO NISKO FREKVENTNO MAGNETNO POLJE	35
3.3. EKSPERIMENTALNA PROCEDURA	36
3.4. AKVIZICIJA SIGNALA	38
3.5. ANALIZA NEURONSKE AKTIVNOSTI EKSPERIMENTALNIH ŽIVOTINJA	39
3.6. STATISTIČKA ANALIZA EKSPERIMENTALNIH PODATAKA	48

4. REZULTATI	49
4.1. EFEKAT SINUSOIDALNOG MAGNETNOG POLJA (2 mT, 50 Hz) NA SPONTANU BIOELEKTRIČNU AKTIVNOST NEURONA ANTENALNOG LOBUSA <i>M. FUNEREUS</i>	51
4.2. EFEKAT MAGNETNOG POLJA (2 mT, 50 Hz) KVADRATNOG TALASNOG OBLIKA NA SPONTANU BIOELEKTRIČNU AKTIVNOST NEURONA ANTENALNOG LOBUSA <i>M. FUNEREUS</i>	81
5. DISKUSIJA	111
6. ZAKLJUČCI	132
7. LITERATURA	134
BIOGRAFIJA	160



1. UVOD

Tokom svoje evolucije sva živa bića su izložena konstantnom delovanju različitih sredinskih faktora, biotičkih i abiotičkih, koja su promenljiva u vremenu i prostoru. Imajući u vidu činjenicu da je život na Zemlji nastao u prirodnom magnetnom polju (geomagnetnom polju, GMP), nije iznenađujuće da se magnetna polja (MP) svrstavaju u važne elemente spoljašnje sredine koja pomažu u održavanju različitih životnih procesa biljaka, životinja i ljudi, kao i njihovih bioloških i fizioloških funkcija.

Kroz različite evolutivne procese, organizmi su razvili brojne adaptacije na prirodna MP koje su im omogućile preživljavanje u izmenjenim uslovima spoljašnje sredine. Ipak, sve veća elektrifikacija i tehnološki razvoj progresivno povećavaju nivo magnetnih i elektromagnetnih polja kojima su živa bića izložena. Na taj način se stvara tzv. elektromagnetni smog. Povećano ambijentalno MP se javlja u opsegu frekvencija od 0 do nekoliko stotina GHz, a posebno u okviru frekventnog opsega 30 – 300 Hz (Anderson i Kaune, 1989).

Dugotrajno izlaganje “veštačkim” MP može imati za posledicu različite biološke efekte, što zavisi od karakteristika MP, kao i od prirode samog biološkog objekta. U ovim uslovima, može doći i do promene tolerancije organizama na izmenjene uslove sredine što se manifestuje kroz njegove različite disfunkcije, uključujući subjektivne i objektivne funkcionalne promene. Zavisno od frekvencije, MP mogu imati pozitivan/negativan biološki efekat (Henrykowska i sar., 2009).

Od posebne je važnosti proceniti moguću interakciju “veštačkih” MP i živih bića, uključujući i čoveka, kao i definisati da li su te interakcije štetne ili korisne i da li su trajnog ili prolaznog karaktera. U poslednjih nekoliko decenija, pažnja istraživača se sve više usmerava na ispitivanje ovih interakcija, kao i na opisivanje bioloških efekata MP različitih karakteristika. Iako se najveća pažnja posvećuje ispitivanju uticaja MP koja su stalno prisutna u čovekovom okruženju (promenljiva MP ekstremno niske frekvencije od 50/60 Hz), u poslednje vreme su interesantna i ekstremno nisko frekventna MP (ENF MP) drugih frekvencija. Iako je poznato da ENF MP deluju na živa bića, još uvek su nedovoljno poznati mehanizmi mogućih interakcija, a posledice po zdravlje ljudi još nisu razjašnjene (Anderson i Kaune, 1989).



1.1. PREGLED LITERATURE

1.1.1. FIZIKA MAGNETNIH POLJA

MP predstavljaju oblik skladištene energije (Deno i Carpenter, 1994) koji nastaje usled kretanja naelektrisanih čestica. U zavisnosti od toga da li nastaju pod dejstvom jednosmerne struje (DC) ili struje promenljivog intenziteta i različitih frekvencija (AC), MP se u osnovi dele na konstantna (KMP) i promenljiva MP (PMP).

Osnovna jednačina koja opisuje MP je :

$$\vec{B} = \vec{\mu} \times \vec{H}(T), \quad (1.1)$$

pri čemu je: B (T) – magnetna indukcija, tj. gustina magnetnog fluksa; H (A/m) - jačina MP, a μ (H/m) - magnetsko svojstvo materijala, tj. magnetska permeabilnost koja je određena svojstvima sredine i za većinu bioloških materijala približno je jednaka vrednosti magnetne permeabilnosti vakuuma (μ_0):

$$\mu_0 = 4 \times \pi \times 10^{-7} (H / m). \quad (1.2)$$

Osnovna jedinica kojom se izražava magnetna indukcija je Tesla (T) - SI sistem, mada se u literaturu i danas često mogu naći i neke druge jedinice kao što je Gaus, G (1 G=10⁻⁴ T).

Ponašanje materijala u MP, a čija se magnetna permeabilnost razlikuje od magnetne permeabilnost vakuuma, zavisi upravo od njegove permeabilnosti, koja se definiše kao:

$$\mu = \mu_0 + X^m, \quad (1.3)$$

gde je X^m magnetna susceptibilnost, prema kojoj se svi materijali dele na: dijamagnetne, paramagnetne i feromagnetne. Karakteristike magnetnih osobina ovih tipova materijala prikazane su u Tabeli 1.1.

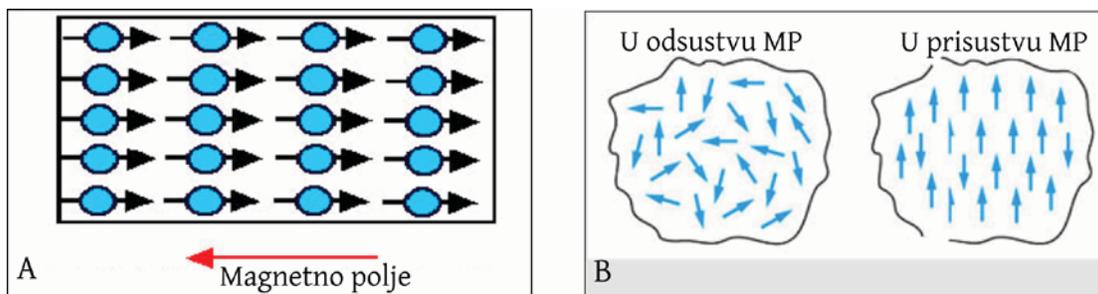


Tabela 1.1. Podela materijala na osnovu njihovog ponašanja u MP

Materijal	Magnetna permeabilnost	Magnetna susceptibilnost
Vakuum	$\mu = \mu_0$	$X^m = 0$
Dijamagnetni materijali (Cu, Zn, Ag, Au, Hg,...)	$\mu < \mu_0$	X^m , mala negativna vrednost
Paramagnetni materijali (Na, K, Pt, N, O, C,...)	$\mu > \mu_0$	$X^m = 0$, mala pozitivna vrednost
Feromagnetni materijali (Fe, Ni, Co, neke legure,...)	$\mu \gg \mu_0$	$X^m = 0$, velika pozitivna vrednost

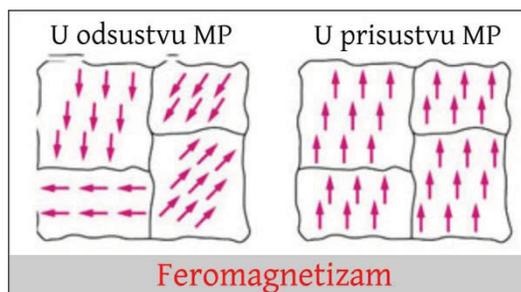
Da bi što bolje razumeli ponašanje ovih materijala, na ovom mestu ćemo malo pažnje posvetiti i nekim fizičkim pojmovima.

MP koje nastaje kretanjem naelektrisanja ukazuje na postojanje magnetizma u samim atomima. Kretanje elektrona po orbitama dovodi do pojave tzv. orbitnog magnetnog momenta, a njihovo kretanje oko sopstvene ose (spina) stvara tzv. spinski magnetni moment. Jezgro atoma ima i sopstveni magnetni moment - nuklearni magnetni moment koji je kod malih atoma zanemarljivo mali, pa ne ulazi u ukupni magnetni moment atoma koji čini zbir ukupnih spinskih i orbitnih magnetnih momenata. Magnetni momenti nekih materijala se u spoljašnjem MP mogu orijentisati u istom smeru, pa se javlja određeni magnetni efekat. S druge strane, među susednim atomima u nekom materijalu i bez prisustva spoljašnjih MP postoji jaka interakcija koja ih na isti način usmerava u jednoj maloj oblasti koja ima sopstveni magnetni moment - magnetni domeni. U odsustvu MP, domeni se raspoređuju tako da im se poništavaju MP, pa materijal nije namagnetisan. Kod dijamagnetnih materijala, magnetni momenti se formiraju tek u spoljašnjem MP, što znači da im je magnetizacija manja nego ako se istim MP deluje u vakuumu, pa dolazi do odbijanja polja koje stvaraju domeni - atomi i MP ($\mu < 0$), Slika 1.1.A. Paramagnetni materijali imaju sopstvene magnetne momente koji su u odsustvu MP haotično raspoređeni, pa je njihov ukupni magnetni moment jednak nuli. Kada se paramagnetici nađu u spoljašnjem MP, ono teži da se pojedinačni magnetni momenti postave paralelno polju i dolazi do njihovog međusobnog privlačenja ($\mu > 0$), Slika 1.1.B. Magnetizacija ovih materijala je veća nego u vakuumu.



Slika 1.1. Magnetni domeni: A) dijamagnetnih materijala i B) paramagnetnih materijala (<http://www.themagnetguide.com/magnetic-materials.html>).

Magnetizam feromagneta je vezan za magnetne domene koji se i bez uticaja spoljašnjeg MP formiraju kao rezultat spontane orijentacije magnetnih momenata elektrona u atomima. Kod ovih materijala, veći broj atoma ima magnetne momente koji su paralelni i imaju isti smer, Slika 1.2. U spoljašnjem MP ovi domeni se orijentišu u pravcu i smeru polja, što ima za posledicu velike vrednosti rezultantnog magnetnog momenta koji dovodi do velikog namagnetisanja u ovim materijalima, kao što je slučaj i sa prirodnim magnetom (magnetitom).



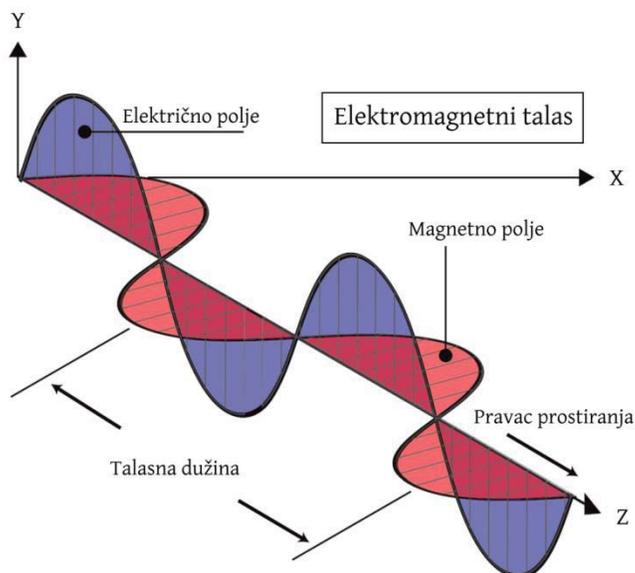
Slika 1.2. Magnetni domeni feromagnetnih materijala (<http://www.themagnetguide.com/magnetic-materials.html>).



1.1.2. FIZIKA I BIOFIZIKA ELEKTROMAGNETNIH POLJA

Elektromagnetno polje (EMP) predstavlja protok energije u formi električnog i magnetnog polja koji zajedno čine elektromagnetni talas (Slika 1.3.). Ove dve komponente elektromagnetnog talasa osciluju u fazi normalno jedna na drugu i upravno na pravac prostiranja energije.

U svetlu moderne kvantne teorije, elektromagnetno zračenje se definiše kao protok fotona koji se kroz vakuumski prostor kreću brzinom svetlosti ($c = 3 \times 10^8 \text{ m/s}$). Svaki od fotona nosi određenu energiju koja se povećava srazmerno povećanju frekvencije (Jokela, 2006).



Slika 1.3. Elektromagnetni talas (www.booki.cc).

Odnos električne (E) i magnetne komponente (H) elektromagnetnog talasa, tj. odnos njihovih vektora je izražen na sledeći način:

$$E = \left(\frac{\mu_0}{\varepsilon_0} \right)^{1/2} \times H, \text{ tj. } E = 377 \times H, \quad (1.4)$$



pri čemu je μ_0 - magnetna permeabilnost, a ε_0 - apsolutna vrednost dijalektrične konstante za vakuum.

Brzina prostiranja elektromagnetnog talasa u vakuumu se definiše kao

$$c = \frac{1}{\sqrt{\mu_0 \varepsilon_0}}, \quad (1.5)$$

a u sredini drugačijih svojstava njihova brzina zavisi od električne (ε) i magnetne permeabilnosti (μ) materijala:

$$v = \frac{1}{\sqrt{\mu \varepsilon}}. \quad (1.6)$$

Imajući u vidu sledeće relacije:

$$\mu = \mu_r \mu_0; \varepsilon = \varepsilon_r \varepsilon_0, \quad (1.7)$$

sledi da je brzina prostiranja elektromagnetnog talasa u bilo kojoj sredini:

$$v = \frac{1}{\sqrt{\mu \varepsilon}} = \frac{1}{\sqrt{\mu_r \mu_0 \varepsilon_r \varepsilon_0}} = c \frac{1}{\sqrt{\mu_r \varepsilon_r}}. \quad (1.8)$$



Osnovni parametri koji opisuju EMP su magnetna indukcija (B), intenzitet električnog polja (E) i frekvencija variranja električnog i magnetnog polja (ν). Frekvencija EMP se definiše kao broj promena u jedinici vremena, odnosno kao broj punih talasa/s. Brzina prostiranja elektromagnetnog talasa i njegova frekvencija su povezane sledećom relacijom:

$$\nu = \frac{c}{\lambda} [\text{Hz}], \quad (1.9)$$

pri čemu je λ talasna dužina elektromagnetnog talasa, tj. najkraće rastojanje između dve tačke koje su u istoj fazi oscilovanja dva uzastopna talasa.

EMP se kroz prostor prostire u vidu elektromagnetnog zračenja (Wangsness, 1986). Energija EMP je iskazana relacijom:

$$e_{em} = \frac{1}{2} [\epsilon E_{rms}^2 + \mu H_{rms}^2], \quad (1.10)$$

gde je e_{em} – gustina energije (J/m^3); E_{rms} – kvadratna sredina električnog polja (V/m); H_{rms} – kvadratna sredina magnetnog polja (A/m); ϵ – dijalektrična konstanta; μ – magnetna permeabilnost.

Spektar elektromagnetnog zračenja sa približnim frekventnim opsegom prikazan je u Tabeli 1.2. Međutim, iako postoji ovakva podela, elektromagnetni spektar je kontinualan.



Tabela 1.2. Spektar elektromagnetnog zračenja
(http://en.wikibooks.org/wiki/Electronics/Frequency_Spectrum)

Tip zračenja	Frekventni opseg (Hz)	
	0	0
Konstantno polje (KP)	0	0
Ekstremno nisko frekventno (ENF)	30	3×10^3
Veoma nisko frekventno (VNF)	3×10^3	30×10^3
Nisko frekventno (NF)	30×10^3	300×10^3
Srednje frekventno (SF)	300×10^3	3×10^6
Visoko frekventno (VF)	3×10^6	30×10^6
Veoma visoko frekventno (VVF)	30×10^6	300×10^6
Ultra visoko frekventno (UVF)	300×10^6	3×10^9
Mikrotalasi (MT)	3×10^9	300×10^9
Infra - crveno (IC)	300×10^9	300×10^{12}
Vidljivi deo spektra	300×10^{12}	3×10^{15}
Ultra - violetno (UV)	3×10^{15}	30×10^{15}
X-Zraci	30×10^{15}	30×10^{18}
Gama Zraci	30×10^{18}	300×10^{18}

Na osnovu energije koju nosi elektromagnetni talas, spektar zračenja EMP se može podeliti na jonizujuća i nejonizujuća zračenja (Slika 1.4.). Jonizujuće zračenje ima dovoljnu količinu energije da u interakciji sa živom materijom izazove jonizaciju atoma i molekula. U ovu grupu zračenja spadaju γ i x zraci, kao i deo ultraviolentnog (UV) zračenja, tj. UV zračenje sa frekvencijom većom od 3×10^{15} Hz i talasnom dužinom manjom od 10^{-7} m. U nejonizujuća zračenja koja ne dovode do jonizacije tkiva spadaju vidljivi deo spektra, deo UV spektra, infracrveno i radiofrekventno zračenje, mikrotalasno zračenje, visokofrekventna i niskofrekventna zračenja, kao i konstantno MP (frekvencija 0 Hz i talasna dužina koja teži ∞).



Slika 1.4. Spektar jonizujućeg i nejonizujućeg zračenja (www.osha.gov).

Biološki materijali, npr. tkivo životinja, na različite načine interaguju sa EMP. Naime, ovo zračenje se delimično odbija, a delimično apsorbuje pri prolasku kroz biološki materijal. Usled toga, talas menja svoj pravac i srazmerno dubini prodiranja smanjuje amplitudu i tkivu predaje samo ostatak energije u vidu toplote. Količina energije elektromagnetnog zračenja po jedinici mase koju apsorbuju biološki sistemi označava se kao specifična apsorbovana doza elektromagnetnog zračenja (SAR, Specific Absorption Rate):

$$SAR = \frac{4186 \cdot (C_H \cdot \Delta T)}{t} (W / kg), \quad (1.11)$$

gde je C_H specifični toplotni kapacitet tkiva (kcal/kg °C); 4186 je konverzioni faktor kcal u J; ΔT je promena temperature (°C); t je trajanje izloženosti elektromagnetnom zračenju (s).

Dubina prodiranja elektromagnetnog talasa (D) u biološkom tkivu predstavlja dubinu na kojoj se snaga talasa smanji za oko 86,5%. Stepem prodiranja ili odbijanja talasa u nekom materijalu zavisi od njegove električne permeabilnosti (ϵ) i od ugla (α) pod kojim pada na površinu materijala. Ugao pod kojim elektromagnetni talas pada na površinu materijala i dubina njegovog prodiranja su obrnuto proporcionalni:

$$D = \frac{(0,318 \times \lambda_0)}{(\epsilon^{1/2} \times tg\alpha)}. \quad (1.12)$$



1.1.3. IZVORI ENF MAGNETNIH POLJA

Izvori ENF MP mogu biti prirodnog i antropogenog porekla. Prirodni fenomeni, kao što su oluje i solarna aktivnost proizvode vremenski promenljivo MP u opsegu ekstremno niske frekvencije (Grandolfo i Vecchia, 1985). Ova MP su generalno male indukcije, približno oko 0,01 μT . Međutim, tokom intenzivnih magnetnih bura intenzitet ovih polja dostiže i do 0,5 μT (Tenforde, 1985). Najveći izvori MP antropogenog porekla su različiti uređaji koji se mogu naći u čovekovom okruženju (izvori bežičnih komunikacija, sistemi za prenošenje električne energije, različiti predajnici, mikrotalasni uređaji, različiti indukcionni motori ili sredstva koja se u industriji koriste za zagrevanje,...).

Veliki značaj, u kontekstu mogućih bioloških efekata, imaju upravo ENF MP koja potiču iz izvora koji su proizvod ljudske delatnosti. Zbog svakodnevne upotrebe različitih električnih uređaja, ljudi su pod stalnim uticajem MP od 50 Hz. Jačina ovog MP zavisi od struje koja ga napaja, a njegov efekat na čoveka slabi srazmerno povećanju njegove udaljenosti od električnog uređaja koje ga proizvodi. MP koja emituju uređaji u domaćinstvu u načelu su zanemarljiva na udaljenosti od 1 m. U tipičnim domaćinstvima, MP koje potiče od 50 Hz je između 0,01 i 1 mT, dok različiti uređaji generišu polje u opsegu 0,1 - 100 mT (Lacy - Hulbert i sar., 1998), Tabela 1.3.

MP iz ENF izvora komunikacije i električnih vodova mogu doseći vrednosti i do 15 μT (Haubrich, 1974; Scott - Walton i sar., 1979). Zbog upotrebe velikih indukcionnih motora ili izvora toplote tokom industrijskih procesa, MP u okruženju može biti i između 8 i 70 mT (Lovsund i sar., 1982). Generalno, MP generisana od strane različitih uređaja su višestruko veća od onih koja se sreću u prirodnom okruženju. Stoga, ako su ova MP dovoljno jaka (≈ 10 mT, 50 Hz), mogu izazvati različite biološke efekte, što je smernica za ograničavanje izloženosti ljudi ENF MP (ICNIRP 1998), Markkanen 2009.



Tabela 1.3. Prosečno MP u blizini različitih električnih uređaja (Lacy - Hulbert i sar., 1998)

Prosečno MP (μT)				
Udaljenost od izvora (cm)				
	15	31	62	124
Uređaji iz domaćinstva				
Fen	30	4		
Rerna	1	0,4		
Mikrotalasna rerna	20	4	1	0,2
Frižider	0,2			
Veš mašina	2	0,7	0,1	
Pegla	0,8	0,1		
Toster	1	0,3		
Usisivač	30	6	1	0,1
Kolor TV		2	0,2	
Sat		20	0,2	
Digitalni sat	0,4	0,1		
Kompjuterska oprema				
PC	10	0,1		
Laserski štampač	2	0,5		

1.2. MEHANIZMI DELOVANJA ELEKTROMAGNETNIH POLJA

Rezultati brojnih istraživanja ukazuju na činjenicu da ENF MP na različite načine utiču na fiziološke procese živih bića. Međutim, još uvek ne postoji opšte prihvaćena teorija o mehanizmu koji bi objasnio na koji način ENF MP mogu izazvati promene u biološkim sistemima. Za to postoji mnogo razloga. S obzirom na to da specifično mesto delovanja ENF MP još uvek nije poznato, teško je dati uopšteno objašnjenje za sve uočene fenomene. Čak i kada se efekti ENF MP pokažu na ćelijskom nivou, ne može se pretpostaviti da li će doći do promena i na nivou celog organizma. Naime, procesi na ćelijskom nivou su spregnuti sa brojnim kompleksnim mehanizmima na različitim nivoima organizacije koji te promene kompenzuju, tako da se na nivou organizma ne moraju uočiti nikakve promene. S druge strane, te promene mogu biti u opsegu koji ne



remeti normalno funkcionisanje organizma. Takođe, uočeni efekti su često prolaznog karaktera i nije ih lako ponoviti, a dobijeni rezultati često nisu statistični značajni. Otežavajuće je i to što ne postoji dozna zavisnost ENF MP i bioloških efekata koje oni izazivaju. Sve su ovo problemi sa kojima se istraživači suočavaju pri ispitivanju bioloških efekata ENF MP, ali se od ove problematike ne odustaje i o njoj se sve intenzivnije raspravlja (Goodman i sar., 1995; Repacholi i Greenebaum, 1999).

1.2.1. REZONANTNI MEHANIZMI

Klasa modela koja privlači posebnu pažnju naučnika su rezonantni modeli koji podrazumevaju kombinovano delovanje ENF MP i konstantnog GMP. Poznato je da na česticu koja se kreće u MP, sila deluje pod pravim uglom u odnosu na pravac njenog kretanja. Na osnovu ovih modela, konstantno magnetno polje će na česticu u kretanju delovati tako da se ona kreće u krugu, i to frekvencijom koja se zove „ciklotron frekvencija“.

Da bi ovi modeli bili prihvaćeni, neophodno je da je osetljivost bioloških sistema u uskom frekventnom opsegu. Npr, ako su interakcioni mehanizmi fino podešeni na frekvenciju od 50/60 Hz, tj. „rezonantnu frekvenciju“, električno polje u biološkom sistemu mora biti u finom frekventnom opsegu (59,5 – 60,5 Hz) koji je veći od termalnog šuma u istom frekventnom opsegu. Drugi neophodan uslov je da rezonantni sistem bude intaktan u zahtevanom vremenskom intervalu. Npr., da bi se postigao propusni opseg od 1 Hz na 60 Hz, rezonantni mehanizam zahteva najmanje 60 neometanih ciklusa, što je teško postići u tačnom okruženju u kome se 10^{12} molekularnih sudara dešava svake sekunde.

1.2.1.1. LIBOFFOV MODEL JON CIKLOTRON REZONANCE – JCR MODEL

Ovaj model je osamdesetih godina prošlog veka predložio Liboff (Liboff, 1985). Inače, izraz „ciklotron“ potiče od tzv. ciklotronskog akceleratora, uređaja koji se u atomskoj fizici koristi od 1930. godine. U ovom uređaju se naelektrisane čestice u izmeštenoj „prostoriji“ kreću između polova magnetna. Pod uticajem MP, čestice spiralno



kruže na fiksnoj frekvenciji („ciklotron frekvenciji“) dok primaju normalno ubrzanje iz električnog polja primenjenog u istoj tački na svakoj orbiti, tako da se njihova energija povećava na rezonantni način (Male, 1992). Kretanje naelektrisanih čestica se dešava ili u konstantnom električnom ili magnetnom polju. U električnom polju, čestica se ubrzava u njegovom ili suprotnom pravcu povećavajući energiju. U magnetnom polju, čestica se kreće po krugu ako je mirovala ili po tzv. helikoidi ako je imala neku početnu brzinu kojom je uletela u polje, pri čemu ne menja energiju. Sile kojima se deluje na česticu su Kulonova (za električno polje) i Lorentzova (za MP). U ciklotronu, koji je vrsta sinhrotrona, na čestice se deluje sa dva velika magnetna, koji ih skreću po polukrugu ne menjajući intenzitet već samo pravac brzine, i dva električna polja između njih, koji na nekom kratkom rastojanju ubrzaju čestice ne menjajući pravac brzine. Prečnik kružnog kretanja se u magnetnom polju sukcesivno povećava posle svakog delovanja električnog polja.

Po Liboffu, ciklotronsko kretanje se dešava u transmembranskim jonskim kanalima ili na površini membrane gde su joni, pretpostavlja se, izolovani od drugih molekulskih interakcija. Joni, kao što su joni Ca^{2+} , se kroz membranske kanale olakšano kreću u prisustvu GMP i ENF MP podešenog na jon ciklotron rezonantnu (JCR) frekvenciju, koja se definiše na sledeći način:

$$v_c = n \times \left(\frac{q \times B_0}{2 \times \pi \times m} \right), \quad (1.13)$$

gde je n – ceo broj; q – naelektrisanje jona; m – masa jona; B_0 – indukcija KMP.

Pokazano je da su za vrednost GMP od 50 μT , rezonantne frekvencije mnogih biološki važnih jona (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) u opsegu ENF vrednost, što daje osnovu da se prihvati pretpostavka da je JCR u osnovi uočenog fenomena.

Liboff (1985) i McLeod i Liboff (1987) su u vezi ovog modela razmatrali kretanje jona izloženih kombinovanom delovanju konstantnog i promenljivog MP u uslovima bliskim vakuumu. Nešto kasnije, Liboff i sar. (1987a) su uočili neke poteškoće i nedostatke ovog modela. Naime, delovanje ciklotron frekvencije u svim eksperimentima je



determinisano masom čistog jona, dok jon u vodenom rastvoru ima tešku hidratisanu ljusku zbog koje je njegova masa nekoliko puta veća nego kada je on bez ljuske. Takođe, na sobnoj temperaturi prosečan prečnik orbite po kojoj se neki jon kreće pod uticajem PMP od nekoliko desetina μT , meri se u metrima.

Ideja ciklotron rezonance u magnetobiologiji podržana je od strane brojnih autora (Liboff i sar., 1987b; Smith i sar., 1987; Parkinson i Hanks, 1989; Liboff i Parkinson, 1991; Durney i sar., 1992; Galt i sar., 1993), ali postoje i oni koji je osporavaju (Halle, 1988; Sandweiss, 1990; Adair, 1991) i to iz sledećih razloga (Valberg i sar., 1997):

1. Zahtev da se joni u ćelijama ili ćelijskim membranama ponašaju slično kao u vakuumu je nerealan;
2. U GMP (50 μT) ciklotron orbitalni radijus za Ca^{2+} je preko 1 m i kao takav je mnogo veći i od ćelije, pa i od organizma;
3. Sudari molekula se dešavaju stopom od $10^{12}/\text{sec}$ što sprečava kretanje po orbitama;
4. Za razmenu jonske energije potrebno je mnogo vremena (npr. za jon koji je prinuđen da se kreće u orbiti prečnika reda veličine jonskog kanala (10 nm), vreme neophodno da se razmeni kT energije sa jona uz upotrebu MP (0,1 mT, 60 Hz) je 44 godine;
5. Sam termin „rezonanca“ podrazumeva da jon i MP interaguju nesmetano nekoliko ciklusa (100.000 μs), a joni u transmembranskom kanalu provedu manje od 1 μs .

1.2.1.2. MODEL JONSKE PARAMAGNETNE REZONANCE – JPR MODEL

Drugi tip rezonantnog modela koji objašnjava neke od gore navedenih nedostataka je Lednevov model jonske paramagnetne rezonance – JPR (Lednev, 1991). Na osnovu ovog modela, kombinovano KMP i ENF MP deluju na energetske vibracione nivoe i tranziciona svojstva vezanih jona (npr. Ca^{2+} jone vezane za protein sličan kalmodulinu) između različitih energetskih nivoa.

Maksimalan učinak (rezonantni odgovor), tj. veća verovatnoća prelaska jona na različite energetske nivoe se ostvaruje kada je jon ciklotron rezonantna frekvencija celobrojni umnožak frekvencije KMP (kada je frekvencija primenjenog PMP subharmonik



($i=1, 2, 3, \dots$) ciklotron frekvencije). Frekvencija ν_p za PMP indukcije B_1 , i KMP, B_0 , su u istom odnosu ciklotron rezonance koji je izveden za jon mase m i naelektrisanja q u vakuumu, samo što se sada u imeniocu javljaju različiti subharmonici (Valberg i sar., 1997):

$$\nu_p = \frac{\nu_c}{i} = \frac{1}{i \times \left(\frac{q \times B_0}{2 \times \pi \times m} \right)}. \quad (1.14)$$

Rezonantna frekvencija je posledica energetske razlike između susednih energetskih nivoa koji se odnose na jone (npr. joni Ca^{2+}) vezane za najbliže ligande. Prema ovom modelu, joni prelaze na različite energetske nivoe i to bez unošenja dodatne energije u postojeći sistem.

Neke od poteškoća koje se dovode u vezu sa ovim modelom potiču iz činjenice da su energetski vibracioni nivoi za jone vezane za proteinske ligande, verovatno u IC delu spektra. S druge strane, veliki problem je i dugo trajanje ekscitiranih vibracionih stanja, približno oko 8 sec (Adair, 1992), što dovodi u pitanje i prihvatanje ovog modela kao potpuno relevantnog za objašnjenje mehanizama delovanja ENF MP.

1.2.2. MEHANIZAM ZASNOVAN NA PRODUKCIJI SLOBODNIH RADIKALA

O hemijskoj reaktivnosti slobodnih radikala u MP frekvencije 50/60 Hz postoje podaci još iz devedesetih godina prošlog veka (McLauchlan, 1992; Scaiano i sar., 1994). Simkó i Mattsson (2004) navode da izlaganje EMP dovodi do povećane genotoksičnosti, kao posledica povećane produkcije slobodnih radikala koji mogu indukovati različite signalne puteve. Inače, slobodni radikali se generišu tokom različitih metaboličkih procesa (npr. u mitohondrijama) ili nakon delovanja nekih spoljašnjih faktora, a učestvuju i u fiziološkim procesima u ćeliji (Finkel, 2003). To su kratkoživeća reaktivna hemijska jedinjenja (atomi ili molekuli) koja poseduju jedan nespareni elektron. Često su formirani u paru, sa paralelnim spinovima („triplet“ stanje, $\uparrow\uparrow$) ili sa antiparalelnim spinovima („singl“ stanje, $\uparrow\downarrow$). Kako elektroni imaju magnetni moment, lokalno MP koje potiče ili od drugih elektrona (u orbitalama istog ili bliskih atoma) ili iz atomskog jezgra u molekulu, može promeniti spin elektrona tako da slobodni radikali prelaze iz singl u



triplet stanje, ili obrnuto. Smatra se da se izmena tripl - singl javlja kao rezultat odgovora radikala na različita MP u njihovom atomskom okruženju. Shodno tome, radikalska interakcija se dešava u veoma kratkom vremenskom intervalu, od npr. ns do μ s (Cozens i Scaiano, 1993; Scaiano i sar., 1994), i ona se ne razlikuje između MP 50/60 Hz i GMP.

Sumarno, slobodno radikalski efekti nisu selektivni za 50/60 Hz i postaju efektivni na jačini polja koja je daleko izvan onih koja su prisutna u spoljašnjoj sredini.

1.2.3. MEHANIZAM ZASNOVAN NA POSTOJANJU BIOGENIH MAGNETITA

U nekim prokariotskim ćelijama (bakterijama), kao i u tkivima nekih kičmenjaka mogu se naći prirodni kristali biogenog magnetita (Fe_3O_4) koji imaju svojstvo magnetičnosti.

Slično kao što GMP fizički obrće iglu kompasa, mehanizam „magnetnih čestica“ podrazumeva direktnu interakciju MP sa mikroskopskim magnetima u telu (Kirschvink i sar., 1992; Adair, 1993; Polk, 1994).

MP na magnetne čestice deluje posredstvom obrtne sile (T) koja zavisi od indukcije MP (B), magnetnog momenta čestice (m) i ugla između njih, Θ (Valberg i sar., 1997):

$$\vec{T} = \vec{m} \times \vec{B} \Rightarrow T = mB \sin \Theta . \quad (1.15)$$

Proizvod vektora magnetnog momenta, m , i MP, B , ukazuje da je obrtna sila maksimalna kada su dva vektora međusobno normalna, i u skladu s tim, da je ta sila 0 kada su oni paralelni.

Delujući na magnetite, spoljašnja MP menjaju njihovu orijentaciju. Pokretanje čestica magnetita može dovesti do stvaranja pritiska na okolna tkiva što izaziva određeni biološki odgovor. S druge strane, njihovo pokretanje unutar ćelije dovodi do otvaranja jonskih kanala, i to direktnim delovanjem kristala ili posredstvom citoskeletnih elemenata koji su u vezi sa jonskim kanalom (Lohmann i Johnsen, 2000; Goodenough i sar., 2009).



1.3. BIOLOŠKI EFEKTI ELEKTROMAGNETNIH POLJA

Još od početka 19. veka, ispitivanja bioloških efekata MP su predmet interesovanja velikog dela naučne javnosti. Međutim, tek od 1950. godine pristupa se intenzivnijem izučavanju ove problematike (Santini i sar., 2009).

Savremena istraživanja bioloških efekata MP se fokusiraju na ispitivanje MP ekstremno niske učestalosti (manje od 300 Hz) i vrlo niske učestalosti (od 3 kHz do 30 kHz) i to zbog njihove biofizičke važnosti, moguće primene u dalekometnim komunikacijama, kao i zbog stalne prisutnosti u životnoj sredini koja proističe iz transmisije električne energije, kao i distribucije i primene različitih MP u svim sferama života. Zbog ove dramatične ekspanzije EMP u zemljama širom sveta, ona postaju jedan od najvažnijih faktora spoljašnje sredine (Kheifets, 2001; Irigaray i sar., 2007).

Biološki efekti koji nastaju kao posledica dugotrajnog izlaganja ENF MP zavise kako od karakteristika primenjenog MP, tako i od svojstava bioloških struktura na koje ona deluju. Poznato je da MP imaju uticaja na integrativne i regulativne funkcije organizama, tako da dugotrajno izlaganje organizama EMP može promeniti njihovu toleranciju i time dovesti do različitih disfunkcija.

Brojna istraživanja ukazuju na postojanje bioloških efekata MP na svim nivoima organizacije, počevši od subćelijskog, pa sve do nivoa celog organizma. ENF MP na različite načine utiču na biološke sisteme (McLeod i sar., 1987; Parola i sar., 1993; Smith i sar., 1993; Weisbrot i sar., 1993; Greenebaum, 1994; Ubeda i sar., 1996; Ružič i sar., 1998). Rezultati brojnih istraživanja pokazuju veoma heterogene (stimulatorne, inhibitorne) i nelinearne efekte („prozori“ snage i frekvencije) koji su često vrlo teško ponovljivi. S druge strane, činjenica je i da relativno jako MP ponekad i ne izaziva merljive efekte, a slaba MP (jačine 10 - 100 μ T) ih izazivaju (Binhi i Savin, 2002).

Ipak, iako se ovoj oblasti poklanja velika pažnja, neophodna su dodatna istraživanja koja bi rasvetlila osnove interakcionih mehanizma između MP i živih bića. Naime, iako postoje brojne hipoteze o mogućim mehanizmima još uvek su one eksperimentalno nedovoljno potkrepljene. Takođe, ne postoji ni model koji bi se odnosio na biološke mehanizme koji su obuhvaćeni ovim interakcijama (Simkó i Mattson, 2004).



1.3.1. PREGLED ISTRAŽIVANJA O UTICAJU ENF MP NA ĆELIJE

Brojni *in vitro* eksperimenti pokazuju ćelijske odgovore indukovane delovanjem MP. Pretpostavlja se da brojne ćelijske komponente, ćelijski procesi i ćelijski sistemi mogu biti meta delovanja MP. U tom cilju, izvode se brojne studije koje ispituju uticaj MP na nivou ćelijske membrane, opšte i specifične genske ekspresije i puteva signalne transdukcije. Sem toga, ispituju se i brojni ćelijski procesi, kao što su ćelijska proliferacija, regulacija ćelijskih ciklusa, diferencijacija ćelija, metabolizam, kao i različite fiziološke karakteristike ćelija (Simkó i Mattson, 2004).

Interakcija ćelija sa spoljašnjom sredinom se odvija preko ćelijske membrane. Ćelijska membrana je odgovorna za detekciju, a potom i transdukciju spoljašnjih bioloških ili drugih signala u citoplazmatični prostor. Smatra se i da je ćelijska membrana primarno mesto interakcije MP sa ćelijskim sistemom (Neher i Sakmann, 1976; Adey i Lawrence, 1984; Adey 1988a). Zbog svoje interakcije sa spoljašnjom sredinom, ćelijska membrana može biti posebno osetljiva na spoljašnje stimuluse kao što je i MP, što može dovesti do modifikacije najvažnijih ćelijskih funkcija.

Koncept koji se odnosi na promene u ćelijskoj membrani pod uticajem ENF MP, koje preko puteva signalne transdukcije utiču na unutarćelijske funkcije je možda najprihvatljiviji biološki okvir za razumevanje efekata ENF MP na nivou ćelija (Liburdy, 1995). ENF MP može izazvati promene u morfologiji ćelijske membrane što može dovesti do promena u njenim električnim svojstvima, membranskoj fluidnosti, organizaciji citoskeletnih komponenti (Santoro i sar., 1997; Ikehara i sar., 1998; Lisi i sar., 2000; Manni i sar., 2002).

Kako joni Ca^{2+} imaju važnu ulogu u svim ćelijama (unutarćelijski glasnik, strukturna uloga, uloga u stabilizaciji ćelijske membrane i ćelijskoj homeostazi,...), veoma rano su se mnogi istraživači fokusirali na ispitivanje uticaja MP na ove jone. Modulaciju u koncentraciji unutarćelijskog Ca^{2+} tokom izlaganja EMP pokazali su brojni istraživači (Blackman i sar., 1982, 1985; Liburdy i sar., 1993; Lindström i sar., 1993; Löschinger i sar., 1999; Mattsson i sar., 2001). Nakon delovanja ENF MP koncentracija Ca^{2+} jona se povećava (Lindström i sar., 1993; McCreary i sar., 2006; Komazaki i Takano, 2007), a menja se i njegova oscilatorna aktivnost (Löschinger i sar., 1999; Zhao i sar., 2008). S druge strane,



Nishimura i sar. (1999) su pokazali da MP različitih karakteristika (50 Hz, 0,1 mT, 0,14 mT, 5 mT) ne utiče na jone Ca^{2+} u ćelijama timocita pacova. Takođe, sinusoidalno MP različitih karakteristika, prema Madec i sar. (2003) ne izaziva nikakve promene u osnovnoj oscilatornoj frekvenciji jona Ca^{2+} . Poznato je da svaka modifikacija u transportu jona ili molekula kroz plazma membranu može dovesti do izmenjenih metaboličkih aktivnosti. ENF MP (60 Hz) menja brojne ćelijske puteve, uključujući i one koji se odnose na proliferaciju, diferencijaciju i apoptozu ćelija, a u kojima joni Ca^{2+} imaju veoma važnu ulogu.

Ćelijska membrana može imati važnu ulogu posrednika za delovanje MP na enzimsku aktivnost. ENF MP (75 Hz, 2,5 mT) za oko 54 - 61% smanjuje aktivnost različitih enzima (alkalna fosfataza, fosfoglicerat kinaza i acetilholinesteraza) u membranama humanih eritrocita (Morelli i sar., 2005).

ENF MP na različite načine deluje na rast i diferencijaciju različitih ćelijskih tipova. Da ENF MP ne izaziva promene u proliferaciji, rastu i diferencijaciji ćelija pokazali su brojni istraživači (Cridland i sar., 1996; Miyakoshi i sar., 1996a; Yoshizawa i sar., 2002; Yan i sar., 2010). Male promene u indeksu proliferacije ćelija, u svojim eksperimentima sa ENF MP (50 Hz, 1 mT) pokazali su Pirozzoli i sar. (2003), dok su Wolf i sar. (2005) došli do otkrića o dozno zavisnom povećanju stope ćelijske proliferacije, kao i DNK oštećenja kod različitih tipova ćelija na koje deluje ENF MP.

Na biološke sisteme MP mogu delovati i preko povećane produkcije slobodnih radikala, što može dovesti do promena u ćelijskom odbrambenom sistemu i narušavanja homeostaze različitih tkiva. Ispitujući efekat ENF MP (50 Hz, 100 i 500 μT), koji je u opsegu sigurnosnog standarda za javno izlaganje i izlaganje na radnom mestu, Akdag i sar. (2010) su pokazali da primenjena MP povećavaju oksidativni stres u mozgu pacova i na taj način narušavaju antioksidativni odbrambeni sistem. Da ENF MP narušavaju prirodni antioksidativni sistem, kao i da njihov efekat zavisi od vremena izlaganja, između ostalih, pokazali su i Canseven i sar., 2008; Erdal i sar., 2008; Goraca i sar., 2010. Selaković i sar. (2013) su pokazali da ENF MP (50 Hz i indukcije 0,1; 0,25 i 0,5 mT) u mozgu pustinjskih miševa modifikuje oksidativni stres, pri čemu promene zavise od starosti jedinki i od magnetne indukcije. U moždanim strukturama pacova (frontalna kora velikog mozga, striatum, hipokampus i moždano stablo) koji su 7 dana izlagani ENF MP (50 Hz, 0,5 mT)



uočava se povećana produkcija azot oksida (NO). S druge strane, povećana lipidna peroksidacija je registrovana u frontalnoj kori velikog mozga, kao i u prednjem mozgu (Jelenković i sar., 2006). Nešto ranije, Jelenković i sar. (2005) su u frontalnoj kori velikog mozga i malom mozgu pacova koji su izlagani ENF MP pomenutih karakteristika uočili smanjen sadržaj redukovanog glutationa.

ENF MP na različite načine deluje i na nasledni materijal. Prema Tokalov i Gutzei (2004), čak i male vrednosti ENF MP značajno povećavaju gensku ekspresiju, dok su nešto ranije Morehouse i Owen (2000) pokazali da znatno jače MP ne utiče na ekspresiju HSP70 gena u humanim promijelotičnim leukemičnim ćelijama. S druge strane, u nekim istraživanjima je pokazano da ENF MP nije direktno genotoksično. Da ENF MP ne utiče na ekspresiju gena, u svojim eksperimentima sa dva različita ćelijska sistema (humani limfociti i ćelije kvasca *Saccharomyces cerevisiae*) pokazali su i Luceri i sar. (2005).

Različiti *in vitro* i *in vivo* eksperimenti u kojima je ispitivan genotoksični kapacitet ENF MP frekvencije 50/60 Hz, ukazuju na njegov potencijalni karcinogeni efekat (Verschaeve, 1995; Juutilainen i Lang, 1997). Neke studije pokazuju da primenjeno MP može biti genotoksično ili mutageno (Miyakoshi i sar., 1997; Fatigoni i sar., 2005), dok drugi takav efekat nisu dokazali (Ansari i Hei, 2000; Ikehata i sar., 2001a, b; Verschaeve i sar., 2011). Takođe, neki istraživači ističu samo moguću kooperativni ili sinergistički efekat ENF MP sa već poznatim hemijskim ili fizičkim mutagenima (Saad i sar., 1994; Miyakoshi i sar., 1996b; Bergqvist i sar., 2003; Scassellati Sforzolini i sar., 2004; Vijayalaxmi i Obe, 2004; Juutilainen i sar., 2006; WHO, 2007). Različiti nalazi mogu biti posledica razlika u frekvenciji i indukciji primenjenog MP, kao i u ulozi ambijentalnog konstantnog MP.

1.3.2. PREGLED ISTRAŽIVANJA O UTICAJU ENF MP NA NERVNI SISTEM

Brojni su dokazi koji ukazuju na činjenicu da ENF MP ima sposobnost da moduliše neuronske funkcije živih bića. Ispitujući efekat MP u opsegu ENF, Calvo i Azanza (1999a) su došli do saznanja da MP (50 Hz, 1 - 15 mT) menja spontanu aktivnost neurona iz moždane ganglije puža *Helix aspersa*. Naime, u MP pomenutih karakteristika, 34% neurona je inhibirano, 18% je stimulirano, dok ostali neuroni pokazuju bimodalni odgovor na MP. Isti autori su pokazali i da ovo MP ne utiče na sinaptičku aktivnost neurona indukovanu



glutamatom ili acetilholinom, tj. prikriva sinaptički efekat glutamata (Calvo i Azanza, 1999b).

Da se elektrofiziološka svojstava neurona puža menjaju pod uticajem ENF MP (50 Hz, 2 mT/0,8 mT) pokazali su i Moghadam i sar. (2008, 2011). Naime, izlaganje neurona puža ENF MP ima za posledicu povećanje amplitude, smanjenje stope okidanja i trajanja akcionih potencijala, što znači da primenjeno MP ima inhibitorni efekat na elektrofiziološke karakteristike ispitivanih neurona. U svojim eksperimentima sa ENF MP (1 mT, 0,1 - 80 Hz), Pérez Bruzón i sar. (2004) su ustanovili da se frekvencija moždane neuronske aktivnosti *H. aspersa* smanjuje zavisno od frekvencije primenjenog MP.

ENF MP (50 Hz, 0,5 mT) utiče i na fosfatni metabolizam u izolovanoj gangliji puža *H. pomatia*. Naime, Nikolić i sar. (2010) su došli do saznanja da se aktivnost ispitivanih enzima povećava nakon sedmodnevnog tretmana, a smanjuje nakon šesnaestodnevnog tretmana MP pomenutih karakteristika. Takođe, aktivnost Na⁺/K⁺ pumpe Br neurona kod iste vrste puža bila je povećana posle 15 minutnog izlaganja KMP od 10 mT (Nikolić i sar., 2012).

Meta delovanja MP je svakako i neuroendokrini sistem (Binhi, 2002; Johnsen i Lohman, 2005), koji u interakcijama živih bića i spoljašnjih MP ima ključnu ulogu. Neuroendokrini sistem insekata, preko svojih neurohormona reguliše sve osnovne životne procese i brzo reaguje na sve promene ekoloških faktora spoljašnje sredine, uključujući i MP (Nenadović i sar., 2005). Bez obzira na gore pomenute činjenice, ispitivanja promena na nivou endokrinog sistema insekata koje su izazvane delovanjem MP, još uvek su u samom začetku. U cilju što boljeg razumevanja ovog problema, Ilijin i sar. (2011a, 2011b) su ispitivali neurosekretorne neurone kod gubara *Lymantria dispar* čije su larve, između ostalog, bile izlagane i ENF MP (50 Hz, 2 mT). U svom radu, autori su potvrdili osetljivost neuroendokrinog sistema ove vrste na MP i došli do saznanja da se nakon delovanja primenjenog MP smanjuje veličina neurosekretornih neurona i njihovih jedara, kao i količina neurohormona koji se sintetišu u njima. ENF MP (50Hz, 50 i 150 μ T) značajno utiče i na aktivnost neurosekretornih ćelija cerebralne ganglije kalifornijske crvene gliste *Eisenia foetida* (Banovački, 2012).

Mnoge eksperimentalne i kliničke studije potvrđuju uticaj ENF MP na strukture i funkcije nervnog sistema različitih sisara. MP (60 Hz, \geq 0,75 mT) ispoljava efekat na



centralni holinergični sistem pacova (Lai i sar., 1993). Ovi autori su došli do saznanja da gore pomenuto MP smanjuje Na⁺ - zavisno visoko afinitetno preuzimanje holina u frontalnom režnju kore velikog mozga i hipokampusu životinja nakon akutnog (45 min) izlaganja MP. Da ENF MP utiče na serotoninsku transmisiju u kori velikog mozga pacova Wistar soja pokazali su Janać i sar. (2009). Naime, kod adulta koji su 1, 3 i 7 dana izlagani ENF MP (50 Hz, 0,5 mT) smanjen je afinitet i povećana je gustina serotoninskih receptora, a intenzitet promene zavisi od dužine izlaganja MP. S druge strane, nisu uočene promene afiniteta i gustine dopaminskih receptora u striatumu ovih adulta. Kontinualno desetominutno izlaganje ljudskog mozga MP (0 – 60 Hz, 20 – 100 μ T) ima za rezultat trajno izmenjenu moždanu električnu aktivnost (Bell i sar., 1994).

1.3.3. PREGLED ISTRAŽIVANJA O UTICAJU ENF MP NA ORGANIZAME

Kada govorimo o delovanju MP na organizme, najviše pažnje se posvećuju ispitivanju rasta i razvića, kao i različitih oblika ponašanja organizama sa različitog stupnja evolutivne lestvice.

Zbog svoje posebnosti koja proističe iz činjenice da su to jednoćelijski eukariotski organizmi koji direktno odgovaraju na stimuluse iz spoljašnje sredine, Protista su pogodan eksperimentalni model. Tako su Amaroli i sar. (2006) ispitivali uticaj ENF MP (50 Hz, 200 mT) na amebu *Dictyostelium discoideum* i došli do saznanja da kratkotrajno izlaganje ovom MP utiče na ciklus njenog razvića, tako što dovodi do kašnjenja u ranoj fazi diferencijacije ćelije. Rezultati brojnih eksperimenata pokazuju da ENF MP može uticati na razvojnu stabilnost različitih organizama. ENF MP usporava razviće embriona riba (Cameron i sar., 1985; Skauli i sar., 2000) i morskog ježa (Zimmerman i sar., 1990), a da se pod uticajem ENF MP (50 ili 100 Hz, 0,2, 1,2, 3,3 i 3,2 μ T) menja razviće embriona prepelice pokazali su Terol i Panchon (1995).

Pod uticajem MP na različite načine se menja i ponašanje organizama. Različite cilijate (*Paramecium biaurelia*, *Loxodes striatus*, *Tetrahymena thermophila*) pokazuju dozno zavisno povećanje brzine plivanja i smanjenje linearnosti putanje ako se na njih deluje ENF MP (50 Hz, 0,5 - 2,0 mT), Hemmersbach i sar. (1997). Kod *P. multimicronucleatum* Nakaoka i sar. (2000) su ustanovili da ENF MP (60 Hz, 0,6 T) povećava njihov negativni



gravitaksis. Istraživanja koja su fokusirana na promene različitih oblika ponašanja, kao i na učenje i pamćenje sisara koji su bili izlagani ENF MP razlikuju se po eksperimentalnom modelu, uslovima u kojima se izvode, fizičkim karakteristikama primenjenog MP, što za posledicu ima rezultate koji su vrlo često kontradiktorni (Davis i sar., 1984; Kavaliers i sar., 1993, 1996; Trzeciak i sar., 1993; Smith i sar., 1994; Sienkiewicz i sar., 1996, 1998, 2001; Lai, 1996; Lai i sar., 1998; Mostafa i sar., 2002; Janać i sar., 2005; Prolić i sar., 2005). Pokazano je da pustinjски miševi različite starosti imaju specifične obrasce ponašanja pod uticajem ENF MP različite vrednosti magnetne indukcije (Janać i sar., 2012). Naime, ENF MP (50 Hz, 0,1, 0,25 i 0,5 mT) povećava lokomociju i stereotipiju tromesečnih jedinki, dok kod jedinki starih 10 meseci izaziva smanjenje, neznatno povećanje i izraženu stimulaciju motornog ponašanja, što zavisi od primenjenog MP. Kod pustinjских miševa starih 3 meseca sa eksperimentalno izazvanom globalnom moždanom ishemijom, tretman ENF MP (50 Hz, 0,5 mT) deluje neuroprotektivno smanjujući karakterističnu motornu hiperaktivnost i stepen oštećenja u mozgu ovih jedinki (Rauš i sar., 2012, 2013). Ispitujući uticaj MP na sinaptičku transmisiju u mozgu pacova, Janać i sar. (2009) su došli do saznanja da ENF MP (50 Hz, 0,5 mT) modifikuje serotonergičnu transmisiju u kori velikog mozga, pri čemu intenzitet promena zavisi od vremena izlaganja jedinki MP. Pored toga, Lai i sar. (1993) su pokazali da ENF MP utiče i na holinergičku transmisiju u hipokampusu pacova koji su bili izlagani MP (60 Hz, 0,75 mT). Iako u većini studija akutno izlaganje ENF MP negativno utiče na učenje i pamćenje eksperimentalnih životinja (Lai, 1996; Lai i sar., 1998; Sienkiewicz i sar., 1998; Jadidi i sar., 2007; Foroozandeh i sar., 2013), neka istraživanja pokazuju da hronično izlaganje ENF MP može imati pozitivan efekat i na sticanje i na održavanje prostorne memorije kod miševa i pacova (Liu i sar., 2008; Kafae i sar., 2010).

1.3.3.1. INSEKTI KAO EKSPERIMENTALNI MODEL U MAGNETOBIOLOŠKIM ISTRAŽIVANJIMA

Eksperimentalne studije na invertebratama, kao i na vertebratama, pokazuju veliku osetljivost različitih stupnjeva embrionalnog razvića na MP, posebno na ENF MP (Graham i sar., 2000).



Osetljivost insekata na ENF MP pokazana je u nizu eksperimentalnih studija. Becker (1976) je uočio da ENF MP (<300 Hz) indukuje promene u razviću socijalnih insekata (termita). Sinusoidalno ENF MP (~10 Hz) značajno redukuje hranjenje i vreme presvlačenja svilene bube (*Bombyx mori*) bez štetnih uticaja na rast njihovih larvi (Qadri i sar., 2006). S druge strane, ENF MP (50 Hz, 6 mT) značajno usporava metamorfozu *Musca domestica* na temperaturama od 19 °C i 24 °C. Adulti čije su lutke izlagane ovom MP na temperaturi od 24 °C žive značajno duže, a na temperaturi od 19 °C kraće od kontrolnih jedinki (Stanojević i sar., 2005). ENF MP (50 Hz, 6 mT) ne utiče na mortalitet jaja i masu nimfi *Baculum extradentatum*, ali u odnosu na kontrolne jedinke značajno smanjuje vreme njihovog razvića (Todorović i sar., 2012).

Kako su jedinke *Drosophila melanogaster* veoma pogodan model za genetička istraživanja, veoma često se sreću i u magnetobiološkim eksperimentima. Pulsirajuće (100 Hz, 1,76 mT) i sinusoidalno (50 Hz, 1 mT) ENF MP smanjuje ovipoziciju kod *D. melanogaster* (Ramirez i sar., 1983). Ovi autori su pokazali da ENF MP pomenutih karakteristika povećava mortalitet kod tretiranih jaja, dok je vijabilnost njihovih adulta manja nego u kontrolnim uslovima. U eksperimentu sličnog dizajna, Walters i Carstensen (1987) su pokazali da MP (60 Hz, 1 mT) nema efekte na jedinke ove vrste. Ispitujući biološke efekte PMP na razviće *D. melanogaster*, Mirabolghasemi i Azarnia (2002) su ustanovili da se iz larvi koje su bile izlagane ENF MP (50 Hz, 11 mT) razvija značajno više adulta koje imaju neke morfološke abnormalnosti, što nije slučaj kod adulta nastalih iz jaja koja su bila u ovom eksperimentu. Takođe, ustanovljeno je i da je vreme izlaganja MP u korelaciji sa brojem abnormalnih mušica. U ovom eksperimentu nije bilo značajnih razlika u stopi mortaliteta i distribuciji polova abnormalnih mušica između kontrole i onih izlaganih MP. Ovipozicija *D. melanogaster* koja je u parentalnoj i F1 generaciji izlagana ENF MP (50 Hz) je u svakoj sledećoj generaciji smanjena (Gonet i sar., 2009). Ova istraživanja ukazuju i na ubrzanje embriogeneze usled delovanja ENF MP – larve F1 generacije se pojavljuju 24h ranije nego u kontroli. Ipak, ovo MP ne utiče na metamorfozu larvi u lutke, kao i lutke u imaga. Višesatno izlaganje *Drosophila* ćelija ENF MP (60 Hz, 100 µT) ne indukuje teratogeni odgovor kada je primenjeno MP orijentisano paralelno ili normalno na ravan u kojoj je postavljena ćelijska kultura (Nguyen i sar., 1995). S druge strane, značajno više anomalija



na spoljašnjim strukturama kod *D. melanogaster* nastalim nakon delovanja ENF MP (50 Hz, 20 mT) na treći larvalni stupanj uočili su Okada i Koana (2002). Kod jedinki *D. melanogaster*, ENF MP (60 Hz, 1,5 i 80 mT) može izazvati i smanjenje težine njihovog tela (Graham i sar., 2000). Izlaganje *Drosophila* mužjaka ENF MP (16 Hz, 3,5 mT) uzrokuje ireverzibilne značajne polno vezane recesivne letalne mutacije koje se prenose kroz nekoliko generacija (Delgado, 1985). S druge strane, Otaka i sar. (1992) su otkrili da se stopa recesivnih mutacija u odnosu na kontrolne jedinke ne menja kod adulta *D. melanogaster* koji su izlagani ENF MP (50 Hz, 500 μ Ti i 5 mT). Izlaganje *D. melanogaster* MP (50 Hz, 0,5 ili 5 mT) ima za posledicu akumulaciju mutacija na njihovom drugom hromozomu (Kikuchi i sar., 1998). Značajno više tačkastih mutacija se javlja na krilima *D. melanogaster* nakon izlaganja ENF MP (50 Hz, 20 mT), što je verovatno posledica promena na nivou hromozoma – somatskih rekombinacija i terminalnih delecija (Koana i sar., 2001). Kao posledica izlaganja ENF MP javljaju se i promene u transkripcionoj aktivnosti hromozoma pljuvačnih žlezda *D. melanogaster* (Weisbrot i sar., 1993).

ENF MP ima sposobnost da moduliše sistem antioksidativne odbrane kod *B. extrudentatum* (Todorović i sar., 2012). U svojim istraživanjima, ovi autori su došli do saznanja da se kod jedinki izlaganih MP (50 Hz, 6 mT) uočava povećana aktivnost enzima superoksid dismutase (SOD) i katalaze (CAT).

Kao rane manifestacije kontakata živih bića sa izmenjenom spoljašnjom sredinom, javljaju se i promene u njihovom ponašanju. Insekti, kao što su leptiri, moljci, pčele, mravi, skakavci,... su dobar eksperimentalni model za ispitivanje efekata MP na različite oblike ponašanja (Ryu i sar., 2009). Da ENF MP menja ponašanje socijalnih insekata pokazao je Becker (1976) koji je termite izlagao ENF MP frekvencije 300 Hz. Testirajući ponašanje strižibube *Morimus funereus*, Prolić i sar. (2003) su došli do saznanja da ENF MP (50 Hz, 2 mT) ima tendenciju da smanji lokomotornu aktivnost, što je posebno izraženo kod ženki ove vrste. S druge strane, stereotipna aktivnost nakon delovanja ENF MP je kod mužjaka povećana, a kod ženki je smanjena. Kontinuirano izlaganje trećeg larvalnog stupnja vrste *Spodoptera litura* MP (60 Hz, 0,2 mT) indukuje značajno povećanje pokretljivosti ovih larvi. Naime, larve koje su izlagane ovom MP počinju ranije da se kreću, a i samo kretanje traje značajno duže nego što je to slučaj sa kontrolnim jedinkama (Chae, 2008). S druge strane, Ryu i sar. (2009) su pokazali da larve *S. litura* imaju značajno



zmanjenu lokomotornu aktivnost u poređenju sa kontrolnim jedinkama ukoliko su izlagane ENF MP (60 Hz). Efekat slabog EMP na jednostavne forme ponašanja izučavan je i na vrsti *Tenebrio molitor*. Sheiman i Kreshchenko (2010) su pratili ponašanje ove vrste u uslovima pozitivnog (hrana) ili negativnog stimulusa (izbegavanje svetlosti). Na insekte ove vrste koji u definisanom prostoru pronalaze svoju metu (hranu ili zaklon od svetlosti), EMP deluje tako što povećava vreme odgovora u odnosu na kontrolne uslove (inhibira orijentacioni refleks), ali ne utiče na kasnije adaptacije. Neki istraživači ispituju delovanje MP na ponašanje insekata u smislu gradnje i orijentacije „gnezda“, kao i njihove prostorne orijentacije. Sinusoidalno MP (50 Hz, ~70 μ T) značajno utiče na gradnju ćelija saća kod *Vespa orientalis*. Naime, usled delovanja MP pomenutih karakteristika, ćelije saća ove vrste su značajno poremećene veličine i simetrije u odnosu na ćelije saća u kontrolnim uslovima (Ishay i sar., 2007). Kod radilica ovih orijentalnih stršljenova, MP dovodi i do smanjenja broja ćelija saća, kao i do smanjenja broja jaja po saću.

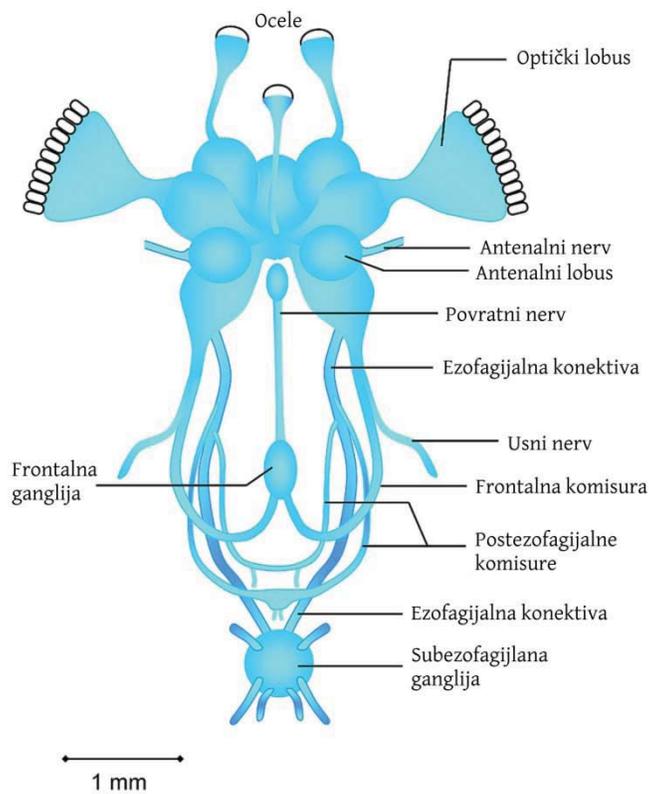
1.4. NERVNI SISTEM INSEKATA

Nervni sistem je veoma važna spona između senzornih organa, koji primaju različite spoljašnje i unutrašnje stimulse, i efektornih organa (mišići, žlezde,...) preko kojih organizmi reaguju na dati stimulus. Neke od nervnih ćelija imaju specifičnu sekretornu ulogu, a integritet nervnog sistema je neophodan za normalno razviće i regeneraciju drugih tkiva. Nervni sistem se sastoji od neuroglijalnih ćelija koje imaju potpornu i nutritivnu ulogu, i velikog broja neurona koji su visoko specijalizovani za relativno brzo generisanje i provođenje elektrohemijskih nervnih impulsa. U većini slučajeva, neuroni su grupisani u ganglije, manje ili više kompleksne histološke strukture. Postojanje velikog broja neurona (u mozgu pčele ih je oko milion) i mnogostrukih mogućih konekcija između njih, ukazuje na činjenicu da su nervni putevi unutar i između ganglija veoma komplikovani (Richards i Davies, 1977).

Nervni sistem insekata se deli na centralni, viscelarni i periferni nervni sistem, koji su međusobno tesno povezani. Centralni nervni sistem insekata čine mozak (cerebralna ganglija), subezofagijalna ganglija i ventralno nervno stablo.



Mozak insekata (Slika 1.5.) se sastoji od velikih neuronskih grupacija koje leže iznad ezofagusa, pa se stoga zove i supraezofagijalna ganglija. To je dorzalni glaveni ganglijski centar, nastao srastanjem prve tri embrionalne neuromere (morfološki ili molekularno definisani privremeni segmenti u ranom razviću mozga).



Slika. 1.5. Frontalni presek mozga skakavaca
(http://cronodon.com/BioTech/insect_nervous_systems.html).

Ekstremno gusti neuroni, uglavnom asocijativni, su upakovani u malu zapreminu i to tako da pojedinačne nervne ćelije mogu biti funkcionalno odvojene u nekoliko diskretnih elemenata, ukazujući na činjenicu da najveći mozak insekata ima impresivnu kompjutersku snagu (Strausfeld, 2003). Mozak insekata ima oblik dva odvojena lobusa kruškolikog oblika koji su kod larvi spojeni u predelu hijazme, dok su kod lutke i adulta ti lobusi potpuno spojeni. Sastoji se od tri fuzionisane ganglije: protocerebrum,

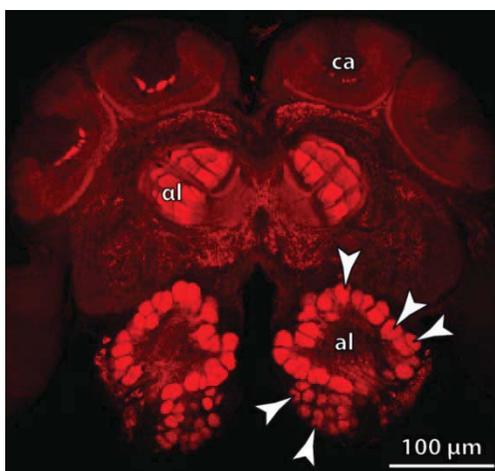


deutocerebrum i tritocerebrum, za koje se pretpostavlja da vode poreklo od različitih segmenata primitivne glavene kapsule, mada neki veruju da je deutocerebrum evoluirao od primarnog protocerebruma (Klowden, 2002).

Protocerebrum predstavlja fuzionisanu gangliju akrona i preantennalnog segmenta. Podeljen je na protocerebralne i optičke lobuse i inerviše složene oči i ocele. Tritocerebrum insekata je nastao iz ganglije trećeg glavenog segmenta i sastavljen je uglavnom od vlakana i sinapsi između mozga, subezofagijalne ganglije i frontalnih ganglijskih konektiva.

Deutocerebrum insekata predstavlja fuzionisanu gangliju antenalnog segmenta (Richards i Davies, 1977). Sastoji se iz antenalnog lobusa (AL) i manjeg antenalnog mehanosenzornog i motornog centra (AMMC), tzv. dorzalnog lobusa. Svaki od lobusa je preko hijazmi u vezi sa protocerebralnim lobusom suprotne strane, a preko optičko - olfaktornih hijazmi je povezan sa centralnim telom i pečurkastim telom iste strane (Richards i Davies, 1977).

Antenalni lobus insekata (Slika 1.6.) je prvi integracioni centar za mirisne informacije i analogan je olfaktornom bulbusu vertebrata. Kod nekih insekata, antenalni lobus čini više od 25% ukupne zapremine mozga, dok, poređenja radi, olfaktorni bulbus ljudi čini svega 0,01% ukupne zapremine mozga (Carlson, 2003).

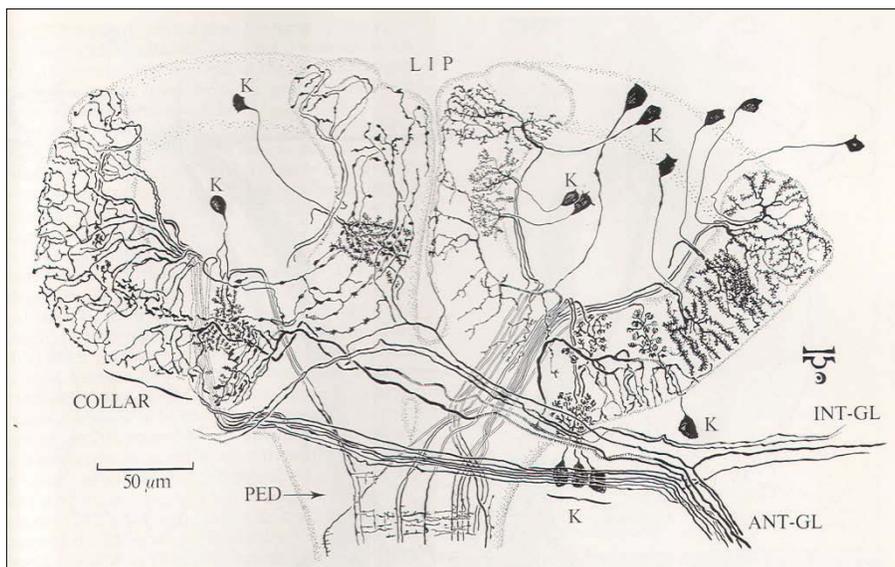


Slika 1.6. Olfaktorni glomeruli u mozgu mrava *Camponotus ocreatus*: al – antenalni lobus, α l – alfa lobus pečurkastog tela, ca – kaliks (Richter i sar. 2010).



Antenalni lobus preko antenalnog nerva (AN) prima informacije iz trećeg antenalnog segmenta (flageluma, sastavljenog iz flagelomera). Signali na AL uglavnom stižu sa hemoreceptora (npr. hemijski senzori – olfaktorni i gustatorni) u flagelumu. Svaka antena šalje signale na AL na istoj strani glave (ipsilateralni putevi), a sa nekih antena se signali šalju i do AL suprotne strane (kontralateralni putevi), <http://cronodon.com>.

Kao i olfaktorni bulbus, i AL je sačinjen od funkcionalnih subjedinica - olfaktornih glomerula (Slika 1.6.). Ovi glomeruli, koji su inervisani aferentnim receptornim neuronima, prenose informacije do viših moždanih centara (Masante - Roca i sar., 2005). Naime, ovi glomeruli su oblasti u kojima stotine, pa i hiljade olfaktornih receptornih neurona (ORN) čini sinapsu sa nekoliko stotina interneurona, koji se u sinapsi sa drugim neuronima projektuju u pećurkasta tela protocerebruma. Kompleksna mreža neurona u antenalno glomerularnom traktu insekata predstavljena je na Slici 1.7.

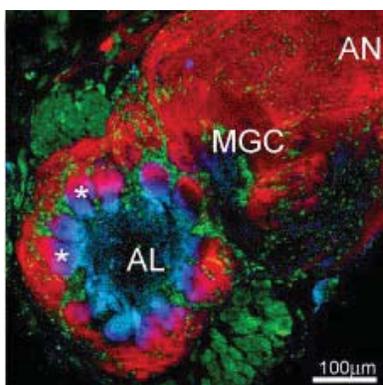


Slika 1.7. Kompleksna mreža neurona u antenalno glomerularnom traktu insekata (Strausfeld, 1976).

Svaki od glomerula ima stalnu poziciju i prima informacije od specifičnih senzornih neurona, ukazujući na to da svaki može imati nezavistan funkcionalni identitet



(Klowden, 2002). Svaki ORN se uglavnom projektuje na pojedinačne glomerule (sem kod Diptera kod kojih se najviše ORN projektuje na glomerule u oba lobusu i skakavaca kod kojih nekoliko malih glomerula sadrži grane pojedinačnih ORN), Carlsson (2003). Dijametar glomerula se kreće se od 10 do 50 μm (Galizia i Vetter, 2005), a njihov broj je u opsegu od 40 do 100 (Rospars, 1988; Anton i Homberg, 1999), što zavisi od vrste. Prema Smid i sar. (2003), broj glomerula se kreće od 35 kod *Aedes aegypti* do preko 1000 kod skakavaca i vespi *Vespa crabo*, ali se kod najvećeg broja ispitivanih vrsta kreće između 50 i 160. Glavni glomeruli su izomorfni, tj. mogu se javiti i kod mužjaka i kod ženki. Međutim, kod mužjaka se u antenalnom lobusu javljaju i strukture proširenih glomerula, tzv. makroglomerularni kompleks – MGK (Slika 1.8.) u kojem se obrađuju specifične informacije o feromonima (Anton i Homberg, 1999; Hansson i Christensen, 1999).



Slika 1.8. Konfokalna mikrografija frontalnog preseka antenalnog nerva (AN) i antenalnog lobusa (AL) kod *Manduca sexta*: receptorni aksoni neurona AL su crvene, a dendriti plave boje; mali zeleni nukleusi predstavljaju glijalne ćelije koje su raspoređene oko glomerula (*); MGC – makroglomerularni kompleks (Tolbert i sar., 2004).

Dvadesetih godina prošlog veka, Bretschneider je prepoznao polni dimorfizam u AL moljaca (Bretschneider, 1927). Naime, on je otkrio da mužjaci ove vrste poseduju grupacije glomerula koji su postavljeni u blizinu ulaska antenalnog nerva u AL i da se sastoji uglavnom od 2 do 4 glomerula (Carlsson, 2003). Generalno, MGK se sastoji od 2 do 4 glomerula, a izuzetno čak i od 7 (Anton i Homberg, 1999). S druge strane, ženke moljaca poseduju glomerule, tzv. velike glomerule ženki (large female glomeruli – LFG) koji su



homologni MGK (Rospars i Hildebrand, 2000). Ovi glomeruli su značajno manji od MGK, i u njima se obrađuju informacije o feromonima koje emituju mužjaci (King i sar., 2000).

AMMC putem antenalnih nerava prima mehanosenzorne informacije iz mehanoreceptora sa prva dva antenalna segmenta (skapus i pedicel), koje se potom prenose na mišiće trupa. Do AMMC informacije stižu i sa mehanosenzora labijalnih palpa, nekih mehanosenzora tegumenta (telesnog zida), kao i sa nekih mehanosenzora na flagelumu. Stoga se može reći da je antenalni nerv - mešoviti nerv, koji sadrži i senzorne i motorne aksone. Neki od antenalnih mehanoreceptora informacije šalju i do subezofagijalne ganglije, protocerebruma i torakalne ganglije.



2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Glavni cilj ovih istraživanja je bio da se ispita efekat EMP (2 mT, 50 Hz) različitih karakteristika (trajanje, talasni oblik) na spontanu bioelektričnu aktivnost neurona antenalnog lobusa adulta *M. funereus*.

Za ostvarenje postavljenog cilja bilo je potrebno:

1. analizirati uticaj sinusoidalnog MP (2 mT, 50 Hz) različitog trajanja (5, 10 i 15 min) na aktivnost pozadinskih neurona, kao i neurona najbližih registrujućoj elektrodi;
2. analizirati promenu neuronske aktivnosti (i pozadinske i aktivnosti najbližih neurona) u grupama formiranim u zavisnosti od toga da li su neuroni ekscitirani ili inhibirani nakon odgovarajućeg tretmana sinusoidalnim MP u odnosu na kontrolne uslove;
3. analizirati aktivnost gore pomenutih neurona neposredno nakon delovanja sinusoidalnog MP u odnosu na njihovu aktivnost registrovanu 35 minuta po prestanku njegovog dejstva;
4. ispitati uticaj kvadratnog MP (2 mT, 50 Hz) različitog trajanja (5, 10 i 15 min) na neuronsku aktivnost, tj. aktivnost pozadinskih neurona i neurona najbližih registrujućoj elektrodi;
5. ispitati promenu aktivnosti ovih neurona u grupama formiranim u zavisnosti od toga da li su oni ekscitirani ili inhibirani nakon odgovarajućeg tretmana kvadratnim MP u odnosu na kontrolu;
6. ispitati promene neuronske aktivnosti registrovane neposredno nakon delovanja kvadratnog MP u odnosu na njihovu aktivnost registrovanu 35 minuta po prestanku njegovog dejstva;
7. u odabranim kombinacijama eksperimentalnih faza, ispitati (i)reverzibilnost promena nastalih u spontanoj bioelektričnoj aktivnosti neurona antenalnog lobusa adulta *M. funereus* na čije jedinice smo delovali EMP pomenutih karakteristika;



8. analizirati značajnost promena između tripleta eksperimentalnih faza koji slede vremenski tok samog eksperimenta i podrazumevaju delovanje MP određenog trajanja (5, 10 i 15 min).



3. MATERIJAL I METODE

3.1. EKSPERIMENTALNE ŽIVOTINJE

U eksperimentalnoj studiji su korišćeni adulti *Morimus funereus* Mulsant, 1863 (Slika 3.1.) čije su larve tokom 2010. godine sakupljene na Fruškoj Gori. Za sakupljanje larvi ove vrste koja se nalazi na listi zaštićenih vrsta prethodno je dobijena dozvola Zavoda za zaštitu prirode Republike Srbije (broj dozvole 353-01-314/2010-03), kao i saglasnost Uprave NP „Fruška Gora“.



Slika 3.1. Adult *M. funereus*.

Larve donete iz prirodnog okruženja, u laboratoriji Odeljenja za fiziologiju i biohemiju insekata Instituta za biološka istraživanja „Siniša Stanković“ gajene su na veštačkoj podlozi za *Drosophila sp* (Roberts, 1986). Da bi se što bolje simulirali uslovi iz prirode u kojoj se larve nalaze ispod kore fiziološki oslabljenih stabala, larve su gajene u kutijama prečnika 7 cm, u odsustvu svetlosti. Hrana je tokom celog larvalnog perioda menjana jednom nedeljno, kada su vršena i merenja mase pojedinačnih larvi.

Adulti, koji su se u proseku nakon 6 meseci izlegli iz ovih larvi, gajeni su u posudama zapremine 750 ml, u koju im je dodavana stalno dostupna hrana u vidu grančica različitih vrsta drvenastih biljaka. Posude su čišćene jednom nedeljno, kada je dodavana i sveža hrana.

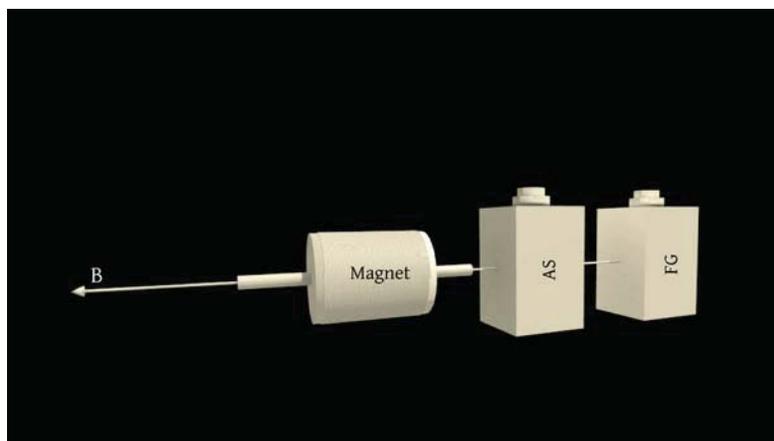
Gajenje svih stupnjeva razvića ovih insekata vršeno je u klimatizovanoj prostoriji u kojoj su vladali konstantni uslovi - temperatura od 23 ± 1 °C, svetlosni režim 12h svetlost : 12 h mrak, relativna vlažnost vazduha 40–50%.



3.2. EKSTREMNO NISKO FREKVENTNO MAGNETNO POLJE

U eksperimentu je korišćeno ENF MP (50 Hz, 2 mT) različitih talasnih oblika - sinusoidalno i kvadratno. Magnetno polje pomenutih karakteristika je izabrano s obzirom na činjenicu da se glavni izvori ENF MP koji nas okružuju napajaju sinusoidalnim naponom frekvencije 50 Hz. S druge strane, da bismo ustanovili da li organizmi različito reaguju na magnetno polje iste frekvencije i indukcije, a različitog talasnog oblika, u eksperimentima smo koristili i ENF MP kvadratnog talasnog oblika.

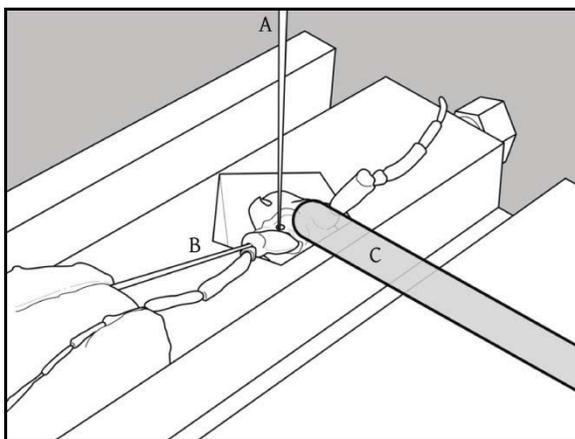
Da bi dobili ENF MP (2 mT, 50 Hz) koristili smo elektromagnet koji je formiran tako što je na teflonski kalem, dužine 70 mm i prečnika 30 mm, namotana lakirana bakarna žica, tako da je njen ukupni otpor bio 17,7 Ω . Kroz cilindar je bilo provučeno jezgro od mekog gvožđa, prečnika 8 mm. Elektromagnet je bio u serijskoj vezi sa amplifikatorom snage - AS (HQ Power, Belgium) i frekventnim generatorom - FG (model 5400B; Krohn - Hite Corporation, Brockton, MA, USA). Kroz njega je propuštana struja (sinusnog, odnosno kvadratnog talasnog oblika) jačine $I=0,3$ A, koja je na vrhu jezgra stvarala elektromagnetno polje indukcije ~ 19 mT. Sistem za generisanje ENF MP šematski je prikazan na Slici 3.2. Magnetno polje je mereno gausmetrom (model GM05, proba PT 2837; Hirst Magnetic Instruments, Cornwall, UK).



Slika 3.2. Šematski prikaz sistema za generisanje ENF MP (2 mT, 50 Hz) sinusoidalnog i kvadratnog talasnog oblika. AS – amplifikator snage, FG – frekventni generator.



U svakoj od faza delovanja ENF MP, magnet je uvek postavljan na istoj udaljenosti od približno 1 cm od leve antene (Slika 3.3.), kako bi se na površini glave, u nivou otvora za registrujuću elektrodu, dobila prosečna indukcija magnetnog polja od 2 mT. U oblasti u kojoj su vršena eksperimentalna merenja ($\varphi=44^{\circ}38'N$, $\lambda=20^{\circ}46'E$), a na osnovu podataka dobijenih u Republičkom geodetskom zavodu - Odeljenje za geomagnetizam i aeronomiju, srednje godišnje vrednosti geomagnetskog polja su iznosile 22737 nT (22,7 μ T) za horizontalnu komponentu i 41756 nT (41,7 μ T) za vertikalnu komponentu. Ova merenja su izvedena klasom Overhauserovih protonskih magnetometara GSM - 19 v6.0 (GEM SYSTEMS Inc, Ontario, CANADA), čija je preciznost $\pm 0,20$ nT, a rezolucija 1 rec/sec.



Slika 3.3. Položaj elektroda i magneta tokom eksperimentalne procedure: A) registrujuća elektroda; B) referentna elektroda; C) magnet.

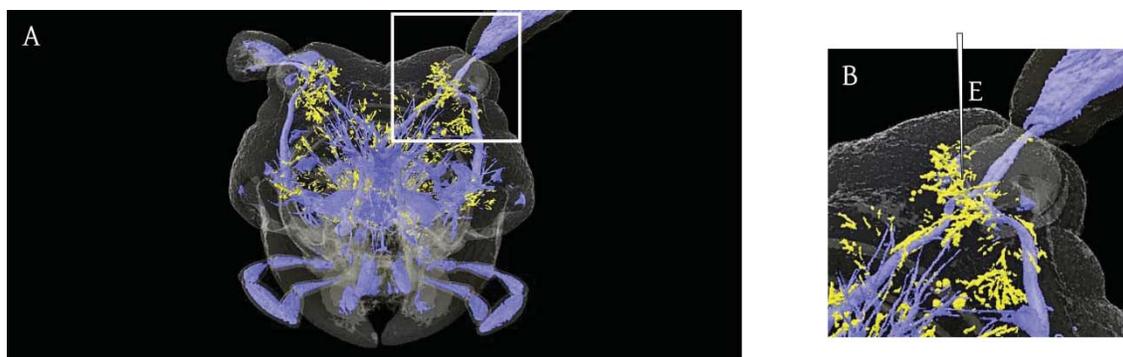
3.3. EKSPERIMENTALNA PROCEDURA

Neposredno pre eksperimenta, adulti prosečne starosti oko 30 dana su imobilisani u specijalno napravljenom držaču od pleksiglasa. Svaka jedinka je samo jedanput prošla eksperimentalnu proceduru, koja je trajala 2 sata, nakon čega je vraćana u laboratoriju gde bi i nastavljala svoj životni ciklus.

Spontana bioelektrična aktivnost neurona antenalnog lobusa adulta *M. funereus* u *in vivo* uslovima merena je na osnovu modifikovane Park i Cork (1999) metode, koja se još ranije pokazala efikasnom za sličnu problematiku (Todorović, 2007).

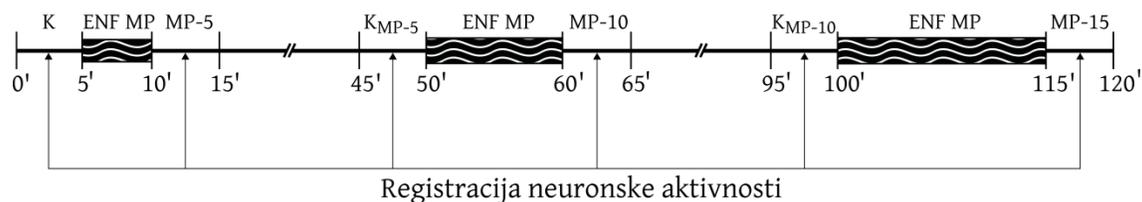


Za ekstraćelijsku detekciju spontane neuronske aktivnosti insekata korišćene su elektrode od tungstena, otpora od 100 k Ω . Zbog čvrstine kutikule, za registrujuću elektrodu je pomoću ručnog mikrobora (Maxicraft, 18000 rpm), približno 1.5 mm od osnove leve antene, napravljen otvor veličine 0,5 mm. Potom je, uz pomoć mikromanipulatora, ova elektroda postavljena u blizinu antenalnog lobusa (Slika 3.3., Slika 3.4.). Druga elektroda smeštena između 1. i 2. segmenta te iste antene korišćena je kao referenta elektroda (Slika 3.3.). Ova elektroda je bila fiksirana kako bi se izbeglo njeno pomeranje zbog eventualnih antenalnih pokreta.



Slika 3.4. 3D scan: A) Glava adulta *M. funereus* sa akcentom na region antenalnog lobusa; B) Uvećani region antenalnog lobusa sa registrujućom elektrodom (E). Žute strukture predstavljaju grupe neurona, a plave strukture predstavljaju respiratorni sistem (Na Skyscan1172, fotografije napravio dr Jeroen Hostens, Bruker - mikroCT (Kontich, Belgija)).

Bioelektrična aktivnost neurona antenalnog lobusa adulta strižibube *M. funereus* registrovana je u nekoliko faza, koje su uključivale i delovanje ENF MP pomenutih karakteristika tokom tri perioda različitog trajanja - 5, 10 i 15 min (Slika 3.5.).



Slika 3.5. Šema eksperimentalne procedure u kojoj je ispitivan uticaj ENF MP (2 mT, 50 Hz) različitog trajanja (5, 10 i 15 min) na sponatnu bioelektričnu aktivnost neurona antenalnog lobusa *M. funereus*. Neuronska aktivnost je registrovana u kontroli (K), neposredno i 35 min nakon delovanja ENF MP u trajanju od 5 i 10 min (MP-5, K_{MP-5} , MP-10 i K_{MP-10}), kao i neposredno nakon petnaestominutnog delovanja MP (MP-15).

Na početku svakog eksperimenta, snimljena je kontrolna neuronska aktivnost (K). Nakon toga, na biološki objekat se u vremenskom intervalu od 5 min delovalo ENF MP. Zbog smetnji koje se u signalu pojavljuju dok je magnet uključen, aktivnost neurona je snimana neposredno po ukidanju MP (Oznaka MP-5 na Slici 3.5) i 35 min nakon isključivanja magneta (K_{MP-5}). Potom bi usledilo desetominutno izlaganje jedinki MP, i snimanje aktivnosti neurona antenalnog lobusa neposredno (MP-10) i 35 min nakon desetominutnog delovanja ENF MP (K_{MP-10}). U poslednjoj eksperimentalnoj fazi, neuronska aktivnost je snimana neposredno nakon delovanja ENF MP u trajanju od 15 min: MP-15. Sve faze registrovanja spontane bioelektrične aktivnosti trajale su po 5 minuta.

3.4. AKVIZICIJA SIGNALA

Bioelektrični impulsi (potencijali) iz antenalnog lobusa registrovani parom elektroda doveli su se na ulaz diferencijalnog predpojačavača (GRASS P15 A. C. Preamplifier), kojim smo izbegavali smetnje nastale zbog prisustva ambijentnog elektromagnetnog polja. Ovi impulsi su u predpojačavaču pojačavani 10^4 puta i tako pojačani, dalje su prenošeni do akvizicionog modula ED428 - 1 (Electronic Design, Beograd, Srbija) koji se, između ostalog, sastoji i od 12 - o bitnog analogno - digitalnog (AD) konvertora. Frekvencija uzorkovanja za digitalizaciju podataka iznosila je 1000 odbiraka/sec. Digitalizovani podaci su se kontinualno prenosili na personalni računar, a snimanje je izvršeno u programskom paketu Visual Designer 4.0.



Svaka komponenta iz gore pomenutog sistema za ekstraćelijsku registraciju potencijala antenalnog lobusa insekata pojedinačno je uzemljena i smeštena u izolovani Fardejev kavez, što je omogućilo eliminaciju parazitskih elektronskih smetnji.

3.5. ANALIZA NEURONSKE AKTIVNOSTI EKSPERIMENTALNIH ŽIVOTINJA

U signalima ekstraćelijski registrovanim iz antenalnog lobusa *M. funereus*, uočavaju se akcioni potencijali (AP) koji odlikavaju aktivnosti pozadinskih neurona, tj. neurona koji su udaljeniji od registrujuće elektrode (neuroni okolne neuronske populacije) i oni koji su karakteristični za aktivnost pojedinačnih ćelija koje su u momentu registrovanja bile najbliže registrujućoj elektrodi.

Za matematičku analizu dobijenih signala, koristili smo analizu monotonih segmenata signala koja se još ranije pokazala pogodnom za analizu aktivnosti i neuronskih populacija i pojedinačnih neurona (Todorović, 2007; Todorović i sar., 2007).

Signal se može posmatrati kao niz monotonih segmenata, delova signala između lokalnih minimuma i maksimuma. Kao što je ranije definisano, svaki par susednih lokalnih ekstrema, tj. minimuma i maksimuma, čini granice jednog monotonog segmenta signala, *mss*. Zavisno od toga da li su locirani između lokalnog minimuma i maksimuma ili obrnuto, razlikujemo pozitivne (mss^+) i negativne (mss^-) monotone segmente signala. Uobičajeno je da se početni monotonni segment ne uzima u obzir jer ne znamo sve njegove karakteristike. U zavisnosti od toga da li počinje sa pravim pozitivnim ili negativnim *mss*, ceo signal se može predstaviti kao:

$$s(t) = \sum_i (mss_i^+ + mss_i^-) \text{ ili } s(t) = \sum_i (mss_i^- + mss_i^+) \quad (3.1)$$

pri čemu su mss_i^+ i mss_i^- ($i = 1, 2, 3, \dots$), i -ti pozitivni („rastući”) i negativni („opadajući”) segment signala.

Kako su kvantitativne karakteristike *mss* od suštinskog značaja za numeričko odvajanje aktivnosti pozadinskih neurona od aktivnosti najbližih neurona, u našim



analizama smo se fokusirali na to da od svih geometrijskih karakteristika monotonog segmenta signala (visina, trajanje, nagib...) pratimo samo visinu. Visina mss je parametar koji je najviše zavisao od distance neurona koji generiše AP i elektrode.

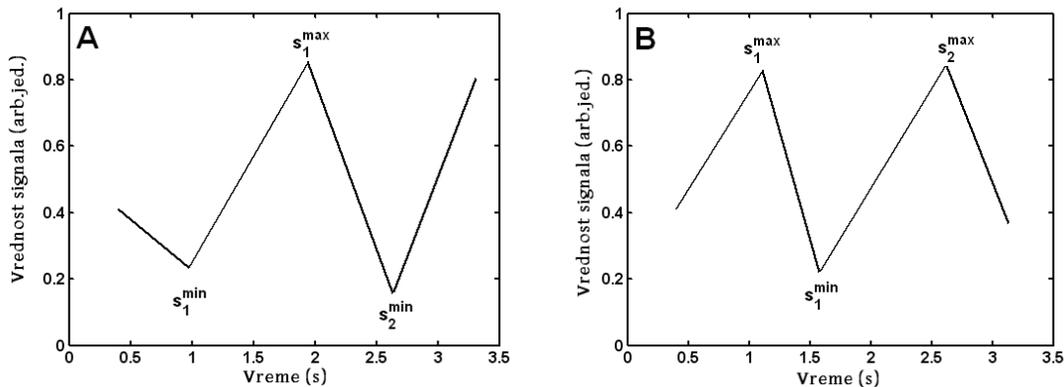
Visina i -tog pozitivnog i negativnog monotonog segmenta signala, mss , se na osnovu vrednosti signala u njegovom i -tom lokalnom maksimumu i minimumu (s_i^{\max} i s_i^{\min}), definiše kao

$$h(mss_i^+) = s_i^{\max} - s_i^{\min}; h(mss_i^-) = s_{i+1}^{\min} - s_i^{\max} \quad (3.2)$$

ako signal počinje sa mss_1^+ (Slika 3.6.A) i kao

$$h(mss_i^+) = s_{i+1}^{\max} - s_i^{\min}; h(mss_i^-) = s_i^{\min} - s_i^{\max} \quad (3.3)$$

ako on počinje sa mss_1^- (Slika 3.6.B).

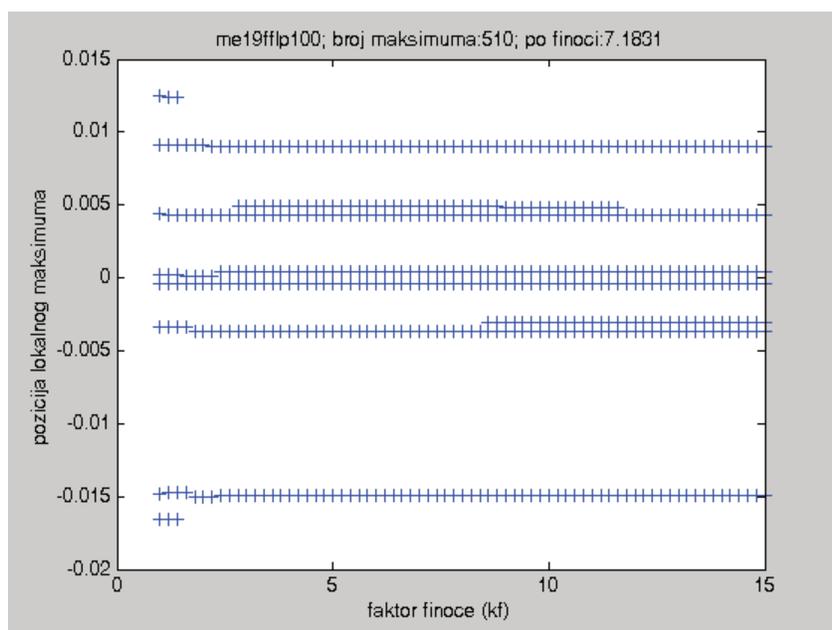


Slika 3.6. Oznake početka signala kada je prvi monotoni segment pozitivan (A) i negativan (B).

Cela koncepcija monotonih segmenata zasniva se na pretpostavci da položaji i vrednosti lokalnih ekstrema sadrže veći deo raspoloživih informacija, a da se ponašanje signala između njih može zanemariti. Za analizu aktivnosti kako pozadinskih neurona, tako i neurona koji su najbliži registrujućoj elektrodi, računali smo raspodelu gustine



verovatnoće za visinu mss kao slučajnu promenjivu (Probability Density Estimate - PDE, procedura sadržana u MATLAB 6.5). Pojava svakog lokalnog maksimuma ovako formirane PDE visina mss ukazuje da je u sistemu aktivan neuron sa akcionim potencijalom čija amplituda odgovara toj visini monotonog segmenta. Kako u okviru rutine za računanje PDE postoji parametar osetljivosti tj. finoće same analize, a od čije vrednosti zavisi i broj detektovanih lokalnih maksimuma PDE (varirali smo ga u rasponu od 1 do 15), računata je srednja vrednost detektovanih lokalnih maksimuma PDE za svaku životinju i svaku eksperimentalnu varijantu (Slika 3.7.). Varirajući faktor finoće ove analize uočava se veća stabilnost PDE profila.



Slika 3.7. Grafički prikaz položaja i broja lokalnih maksimuma PDE monotonih segmenata signala pozadinskih neurona.

Na osnovu vrednosti dobijenih za broj maksimuma (i za pozadinske i za najbliže neurone), formirane su datoteke koje su sadržale te podatke, a na osnovu kojih su vršene dalje analize. Jedinke su grupisane zavisno od toga da li primenjeno ENF MP povećava ili smanjuje kontrolnu neuronsku aktivnost, kao i na osnovu toga da li aktivnost neurona 35



min nakon delovanja MP veća ili manja u odnosu na njihovu aktivnost neposredno nakon delovanja MP. Statističke analize su rađene u okviru ovako formiranih grupa.

U skladu sa metodologijom ranije opisanom (Todorović, 2007; Todorović i sar., 2007), analizirali smo i (i)reverzibilnost promena između tripleta pojedinih eksperimentalnih faza (K : MP-5 : K_{MP-5} ; K : MP-5 : MP-10; K : MP-10 : MP-15; MP-5 : MP-10 : MP-15; K : K_{MP-5} : K_{MP-10} ; MP-5 : MP-10 : K_{MP-10} ; K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10} ; MP-10 : K_{MP-10} : MP-15). Pomenuti „tripleti“ su formirani iz namere da se:

1. ispita da li je vremenski interval od 35 min dovoljan da se neuronska aktivnost zabeležena nakon delovanja MP-5 vrati na kontrolni nivo (K : MP-5 : K_{MP-5});
2. ispita kako dodatno MP-10 i MP-15 utiču na aktivnost neurona, tj. da se ispita (i)reverzibilnost promena kontrolne neuronske aktivnosti nakon delovanja MP-10 (K : MP-5 : MP-10), kao i nakon delovanja MP-15 (K : MP-10 : MP-15);
3. analizira (i)reverzibilnost promena neuronske aktivnosti nakon delovanja MP-10 i MP-15, u odnosu na aktivnost registrovanu nakon petominutnog delovanja MP (MP-5 : MP-10 : MP-15);
4. ispita kako pauze između primene MP različitog trajanja, utiču na kontrolnu neuronsku aktivnost (K : K_{MP-5} : K_{MP-10});
5. ispita da li je vremenski interval od 35 min dovoljan da se neuronska aktivnost zabeležena nakon delovanja MP-10, vrati na nivo aktivnosti registrovane nakon delovanja MP-5 (MP-5 : MP-10 : K_{MP-10});
6. ispita da li se aktivnost neurona registrovana 35 min nakon delovanja MP-10 vraća na nivo aktivnosti neposredno pre njegovog delovanja (K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10});
7. ispita da li se nakon delovanja MP-15, aktivnost neurona vraća na nivo aktivnosti registrovane neposredno nakon delovanja MP-10 (MP-10 : K_{MP-10} : MP-15).

Tripleti: K : MP-5 : K_{MP-5} , K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10} i MP-10 : - K_{MP-10} : MP-15, koji podrazumevaju delovanje MP određenog trajanja (MP-5, MP-10 i MP-15, respektivno), slede vremenski tok eksperimenta. Stoga smo na nivou aktivnosti pozadinskih i najbližih



neurona, a na osnovu faktora reverzibilnosti, testirali da li između njih ima značajnih razlika.

Na osnovu broja registrovanih lokalnih maksimuma PDE, za tri faze za koje smo procenjivali (i)reverzibilnost, crtali smo histograme $N(h(mss^+, mss^-))$, pri čemu N označava broj i pozitivnih i negativnih monotonih segmenata signala, mss^+, mss^- , čija je visina $h(mss^+, mss^-)$ između h i $h+\Delta h$. Kako se signal sastoji iz akcionih potencijala pozadinskih neurona i pojedinačnih akcionih potencijala najbližih neurona (Kalauzi i sar., 2003; Kalauzi i Spasić, 2004), histogrami se sastoje iz tri lobusa (Slika 3.8.B). Srednji lobus je najizraženiji i čine ga male visine monotonih segmenata signala iz registrovane pozadinske aktivnosti. Bočni lobusi potiču od pojedinačnih akcionih potencijala najbližih neurona, tj. od njegovih monotonih segmenata signala.

Ako su $mss(j)^-$ i $mss(j)^+$ negativni i pozitivni signalni segment iz j -tog detektovanog akcionog potencijala najbližih neurona (Slika 3.8.A), a $N(h(mss_n^-)), N(h(mss_n^+))$ negativni i pozitivni bočni lobus posmatranog histograma, onda je u slučaju polarizacije signala registrovanih našim sistemom $N(h(mss_n^-))$ udaljeniji od srednjeg histogramskog lobusa nego $N(h(mss_n^+))$, jer je

$$h(mss_n^-) > h(mss_n^+), \quad (3.4)$$

i

$$N(h(mss_n^-)) < N(h(mss_n^+)), \quad (3.5)$$

pošto za svaki $mss(j)^-$ postoje dva $mss(j)^+$ (Slika 3.8.A).



U slučaju obrnute polarizacije akcionog potencijala neurona najbližih registrujućoj elektrodi, važile bi sledeće relacije:

$$h(mss_n^-) < h(mss_n^+) \quad (3.6)$$

i

$$N(h(mss_n^-)) > N(h(mss_n^+)). \quad (3.7)$$

Na osnovu formiranih histograma, računali smo površine ispod, na ovaj način formiranih, histogramskih lobusa $N(h(mss^+, mss^-))$. Neka su $h_{\text{lim}}^-, h_{\text{lim}}^+$ granice između centralnog, $N(h(mss^+, mss^-))$, histogramskog lobusa i levog (negativnog) i desnog (pozitivnog) bočnog lobusa respektivno, a $h_{\text{min}}, h_{\text{max}}$ minimalna i maksimalna visina monotonih segmenata signala. Površina ispod levog i desnog bočnog lobusa se računa po sledećoj formuli

$$P^- = \sum_{h_{\text{min}}}^{h_{\text{lim}}^-} N(h(mss_n^-))\Delta h \quad \text{i} \quad P^+ = \sum_{h_{\text{lim}}^+}^{h_{\text{max}}} N(h(mss_n^+))\Delta h, \quad (3.8)$$

dok je formula za površinu ispod centralnog lobusa

$$P^0 = \sum_{h_{\text{lim}}^-}^{h_{\text{lim}}^+} N(h(mss_0^\pm))\Delta h, \quad (3.9)$$

(mss_0^\pm oznaka za pozitivan i negativan monotoni signalni segment koji potiče iz pozadinske aktivnosti, a Δh je oznaka za osnovni interval abscise histograma).

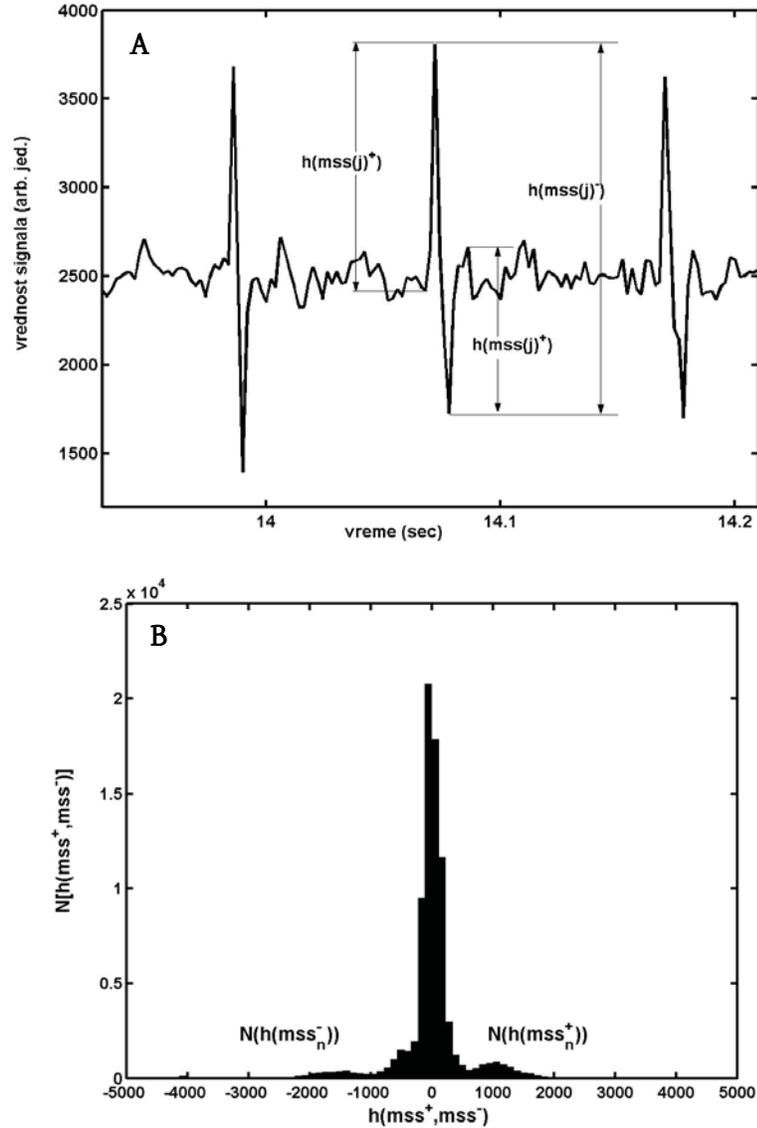


Sa P_1^-, P_1^0, P_1^+ ; P_2^-, P_2^0, P_2^+ i P_3^-, P_3^0, P_3^+ označimo površine u prvoj, drugoj i trećoj eksperimentalnoj fazi za koje smo ispitivali potencijalnu (i)reverzibilnost. Osnovni efekat izlaganja magnetnom polju na aktivnost i grupe pozadinskih neurona i najbližih neurona može se izraziti karakterom ekscitacija/inhibicija. Ako je $P_2^0 > P_1^0$, grupa pozadinskih neurona povećava svoju aktivnost i stoga se može označiti kao ekscitirana, a kada je $P_2^0 < P_1^0$ to znači inhibiciju. Po istom principu, najbliži neuroni su ekscitirani kada je $P_2^+ > P_1^+$ (i $P_2^- > P_1^-$) i obrnuto. Treba naglasiti da su promene $P_2^+ > P_1^+$ i $P_2^- > P_1^-$ uvek međusobno spregnute.

Da bi testirali da li (i u kom stepenu) se između pojedinih eksperimentalnih faza javljaju (i)reverzibilne promene, kao kvantitativnu meru reverzibilnosti neuronske aktivnosti, na sledeći način smo definisali tzv. faktor reverzibilnosti (Fr):

$$Fr^* = \frac{P_3^* - P_2^*}{P_1^* - P_2^*}, \quad (3.10)$$

gde je * oznaka za - (levi), 0 (centralni), + (desni) histogramski lobus. Kada se računaju ovi faktori mora se imati na umu da se Fr^+ i Fr^- odnose na reverzibilnost aktivnosti najbližih neurona, te stoga moraju imati slično ponašanje, dok Fr^0 definiše reverzibilnost aktivnosti grupe pozadinskih neurona.



Slika 3.8. (A) Pojedinačni akcioni potencijali najbližih neurona i aktivnost pozadinskih neurona (A): $h(mss(j)^+)$ i $h(mss(j)^-)$ su visine monotonih segmenata signala (mss) iz j -og akcionog potencijala. (B) Histogramska distribuciju broja i pozitivnih i negativnih mss , $N(h(mss^+, mss^-))$, sa visinama $h(mss^+, mss^-)$ koje su između h i $h+\Delta h$. Srednji lobus potiče od pozadinske aktivnosti, dok su bočni lobusi $N(h(mss_n^-))$ i $N(h(mss_n^+))$ poreklom od akcionih potencijala najbližih neurona.



Pre svega, bilo je potrebno odrediti granice za reverzibilne (R) i ireverzibilne (IR) regione. Te granice se definišu za P_3^* , ali na osnovu vrednosti P_1^* i P_2^* . Granice, $\pm\Delta P^*$ se definišu na različite načine, ali da bi P^* proglasili ireverzibilnim vrednost za P_3^* mora biti bliska vrednosti P_2^* ($P_3^* = P_2^* \pm \Delta P^*$). S druge strane, da bi nastala promena bila reverzibilna P_3^* mora biti bliska vrednosti P_1^* , odnosno $P_3^* = P_1^* \pm \Delta P^*$.

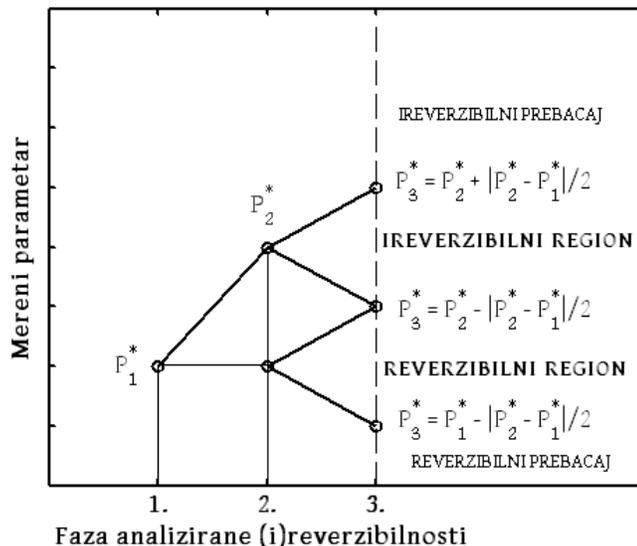
Da bi izbegli preklapanje ova dva regiona (reverzibilnog i ireverzibilnog), ΔP^* smo definisali kao $\Delta P^* = \frac{|P_2^* - P_1^*|}{2}$, pri čemu je $|P_2^* - P_1^*| = \text{abs}(P_2^* - P_1^*)$. U skladu sa tim, karakterističan region i odgovarajuće vrednosti faktora reverzibilnosti su:

$$\text{Ireverzibilni region: } P_2^* - \Delta P^* < P_3^* < P_2^* + \Delta P^*, -1/2 < Fr^* < 1/2; \quad (3.11)$$

$$\text{Reverzibilni region: } P_1^* - \Delta P^* < P_3^* < P_1^* + \Delta P^*, 1/2 < Fr^* < 3/2. \quad (3.12)$$

U slučaju idealne reverzibilnosti $Fr^* = 1$, a za idealnu ireverzibilnost $Fr^* = 0$.

Kada je P_3^* iznad ireverzibilnog, $P_3^* > P_2^* + \Delta P^*$ (ako je $P_2^* > P_1^*$, ekscitacija) ili $P_3^* < P_2^* - \Delta P^*$ (ako je $P_2^* < P_1^*$, inhibicija), faktor reverzibilnosti ima vrednost $Fr^* < -1/2$. Ako je P_3^* ispod reverzibilnog, $P_3^* < P_1^* - \Delta P^*$ (ako je $P_2^* > P_1^*$, ekscitacija) ili $P_3^* > P_1^* + \Delta P^*$ (u slučaju inhibicije, $P_2^* < P_1^*$), njegova vrednost je veća od $3/2$ ($Fr^* > 3/2$). Ova dva slučaja su definisana kao „ireverzibilni prebačaj” (IRp) i „reverzibilni prebačaj” (Rp), Slika 3.9.



Slika 3.9. Ilustracija mogućih ishoda za $P^* : P_1^*$, P_2^* i P_3^* su površine tri eksperimentalne faze za koje je testirana (i)reverzibilnost. Označeni su karakteristični reverzibilni regioni sa njihovim granicama, zavisno od vrednosti P_3^* (* može biti +, 0 i -).

3.6. STATISTIČKA ANALIZA EKSPERIMENTALNIH PODATAKA

Statistička analiza podataka urađena je u statističkom programu *Statistica 5*. S obzirom na činjenicu da je Kolmogorov-Smirnov test pokazao da podaci nemaju normalnu raspodelu, koristili smo Kruskal-Wallis ANOVA i Mann-Whitney post hoc test. Rezultati su predstavljeni grafički i tabelarno, i to kao srednja vrednost (SV)±standardna greška (SE). Razlike su smatrane statistički značajnim ako je $p < 0,05$.



4. REZULTATI

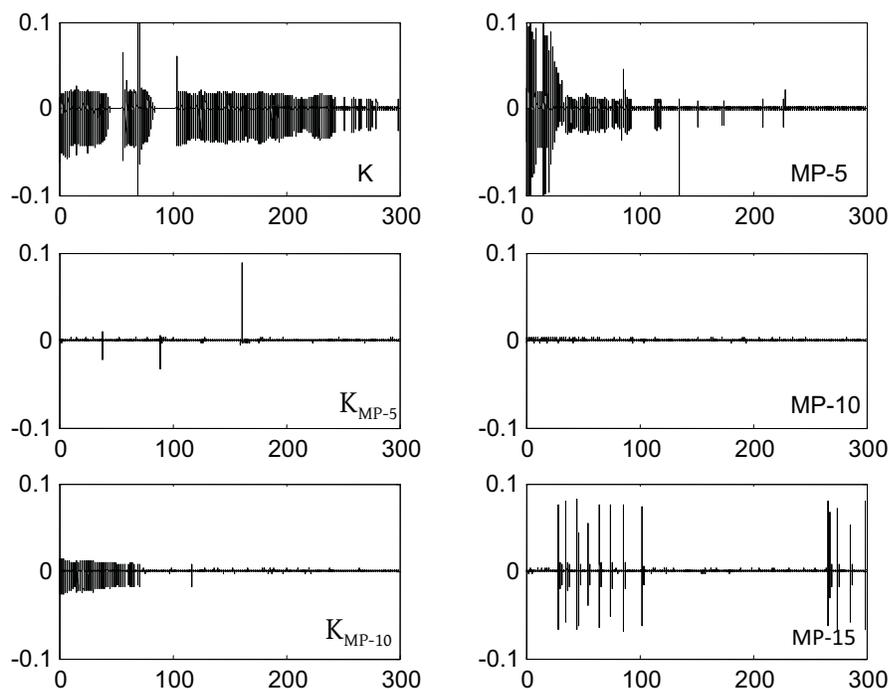
U ovoj studiji prikazani su rezultati dve grupe eksperimenata, koji se odnose na *in vivo* ispitivanje uticaja ENF MP (2 mT, 50 Hz) različitih talasnih oblika (sinusoidalnog i kvadratnog) na spontanu bioelektričnu aktivnost neurona antenalnog lobusa adulta *M. funereus*.

U cilju analize uticaja ENF MP na spontanu bioelektričnu aktivnost neurona iz antenalnog lobusa ovih jedinki, bilo je neophodno snimiti neuronsku aktivnost u kontrolnim uslovima (K). Nakon toga je usledilo snimanje neuronske aktivnosti i kroz ostale ekperimentalne faze (MP-5, K_{MP-5} , MP-10, K_{MP-10} , MP-15), a u skladu sa ranije opisanom procedurom.

U zapisima spontane bioelektrične aktivnosti neurona antenalnog lobusa adulta *M. funereus*, uočavaju se AP manjih amplituda koji su posledica registrovane bioelektrične aktivnosti pozadinskih neurona, tj. neurona koji su udaljeniji od registrujuće elektrode (neuroni okolne neuronske populacije). S druge strane, AP većih amplituda odslikavaju aktivnost neurona najbližih registrujućoj elektrodi.

Uporedni prikaz spontane bioelektrične aktivnosti neurona jednog adulta tokom svih eksperimentalnih faza, dat je na slici 4.1.

Dobijene signale smo analizirali koristeći metod analize *mss*, što je opisano u ranijim radovima (Janković i sar., 2000; Todorović, 2007; Todorović i sar., 2007). Polazeći od pretpostavke da su vrednosti i položaj lokalnih ekstrema dovoljno informativni, računali smo raspodelu gustine verovatnoće za visinu monotonog segmenta kao slučajnu promenjivu (PDE). Lokalni maksimumi PDE odgovaraju najverovatnijim vrednostima visina *mss*, pri čemu položaj svakog maksimuma potiče od jednog aktivnog neurona, a broj maksimuma odgovara broju aktivnih neurona čiji se AP mogu registrovati kao izdvojeni maksimumi.



Slika 4.1. Uporedni prikaz zapisa spontane bioelektrične aktivnosti jednog adulta, kroz svih 6 eksperimentalnih faza (K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno). Navedeni primer je izabran kako bi se na slikovit način prikazale promene registrovane neuronske aktivnosti kroz sve eksperimentalne faze.

Uticaj ENF MP na registrovanu neuronsku aktivnost procenjivali smo na osnovu promena osobina signala između pojedinačnih AP, što odgovara aktivnosti okolne neuronske populacije, tj. aktivnosti pozadinskih neurona (Kalauzi i sar., 2003; Kalauzi i Spasić, 2004), kao i po promeni broja AP nekoliko neurona najbližih registrujućoj elektrodi. Takođe, procenjivali smo i (i)reverzibilnost promena između tripleta formiranim od određenih eksperimentalnih faza, a na osnovu promena Fr u tripletima koji slede vremenski tok eksperimenta, a podrazumevaju delovanje MP određenog trajanja (MP-5, MP-10 i MP-15, respektivno), testirali smo i njihove međusobne razlike.



4.1. EFEKAT SINUSOIDALNOG MAGNETNOG POLJA (2 mT, 50 Hz) NA SPONTANU BIOELEKTRIČNU AKTIVNOST NEURONA ANTENALNOG LOBUSA *M. FUNEREUS*

Aktivnost pozadinskih neurona kod jedinki izlaganih sinusoidalnom ENF MP, procenjivali smo na osnovu broja registrovanih maksimuma, tj. broja registrovanih AP/faktor finoće (N=12). Podaci su predstavljeni u Tabeli 4.1.

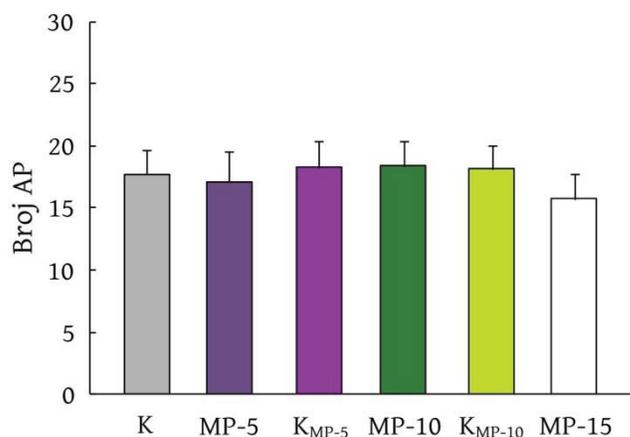
Tabela 4.1. Aktivnosti pozadinskih neurona iz antenalnog lobusa pojedinačnih jedinki *M. funereus*: K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 –spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

No.	BROJ MAKSIMUMA (AP) PO FAKTORU FINOĆE					
	K	MP-5	K_{MP-5}	MP-10	K_{MP-10}	MP-15
1.	7,18	17,63	13,70	23,72	17,69	14,89
2.	9,70	6,48	4,46	11,80	10,94	4,94
3.	15,21	27,34	12,31	12,59	22,11	24,63
4.	22,31	28,28	25,63	23,72	23,30	22,55
5.	19,25	22,07	19,34	12,85	8,08	9,14
6.	23,62	23,23	18,28	22,52	20,41	19,86
7.	6,48	26,46	23,90	17,61	14,97	24,73
8.	21,69	18,24	17,28	19,01	14,41	8,25
9.	23,35	10,72	14,79	14,20	11,14	----
10.	22,66	10,13	27,73	6,69	25,00	14,24
11.	26,92	6,56	29,13	28,15	29,80	17,97
12.	14,21	8,31	13,14	28,04	19,87	11,80
SV±SE	17,72±2,01	17,12±2,42	18,31±2,10	18,41±2,00	18,14±1,87	15,73±2,05

Bez obzira na vreme delovanja, sinusoidalno ENF MP nije dovelo do značajnih promena u aktivnosti pozadinskih neurona. U odnosu na kontrolnu vrednost od 17,72±2,01 AP, MP-5 je smanjilo aktivnost pozadinskih neurona za 3,39% do vrednosti od 17,12±2,42 AP. S druge strane, 35 min nakon ovog tretmana aktivnost pozadinskih neurona je u odnosu na kontrolnu povećana za 3,33% do vrednosti od 18,31±2,10 AP. Broj AP pozadinskih neurona je i neposredno i 35 min nakon delovanja MP-10 povećan i to za 3,89% i 2,37%, tako da je u ovim eksperimentalnim fazama aktivnost neurona iznosila



18,41±2,00 i 18,14±1,87 AP, respektivno. Najveće promene u aktivnosti pozadinskih neurona, u odnosu na kontrolu, se uočavaju nakon delovanja MP-15. Naime, broj AP nakon nakon ovog tretmana je iznosio 15,73±2,05, što predstavlja smanjenje kontrolne aktivnosti za 11,23% (Slika 4.2.).



Slika 4.2. Promena aktivnosti pozadinskih neurona antenalnog lobusa *M. funereus* u eksperimentima u kojima smo na jedinke delovali sinusoidalnim ENF MP (2 mT, 50 Hz). Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

Međusobnim poređenjem svih eksperimentalnih faza (Kruskal-Wallis ANOVA i Mann-Whitney post hoc test), nisu utvrđene značajne promene u aktivnosti pozadinskih neurona, te smo za dalje analize formirali grupe jedinki u zavisnosti od toga da li u svakoj od ovih kategorija dolazi do povećanja ili smanjenja aktivnosti (broja registrovanih AP) pozadinskih neurona u odnosu na kontrolu, tj. u zavisnosti od toga da li su pozadinski neuroni ekscitirani ili inhibirani nakon odgovarajućeg tretmana ENF MP u odnosu na kontrolne uslove. Dalje analize su vršene u grupama jedinki kod kojih:

- A) Tretman MP u trajanju od 5 min povećava – **A1 grupa** ili smanjuje kontrolnu aktivnost pozadinskih neurona – **A1' grupa**;



- B) Tretman MP u trajanju od 10 min povećava - **A2 grupa** ili smanjuje kontrolnu aktivnost pozadinskih neurona - **A2' grupa**;
- C) Tretman MP u trajanju od 15 min povećava - **A3 grupa** ili smanjuje aktivnost pozadinskih neurona u odnosu na kontrolu - **A3' grupa**.

U grupama jedinki formiranim na osnovu razlika u aktivnosti pozadinskih neurona u kontrolnim uslovima i neposredno nakon delovanja MP-5 (A1 i A1' grupe) i MP-15 (A3 i A3' grupe), ovi neuroni su uglavnom inhibirani. Naime, u ovim grupama se inhibicija uočava kod 58,33%, tj. kod 63,64% eksperimentalnih jedinki, respektivno. S druge strane, u grupama koje su formirane na osnovu razlika u kontrolnoj neuronskoj aktivnosti i aktivnosti registrovanoj neposredno nakon delovanja MP-10 (A2 i A2' grupe) javlja se jednak broj ekscitacija i inhibicija aktivnosti pozadinskih neurona.

Podaci za aktivnost pozadinskih neurona, izraženu kroz broj registrovanih maksimuma - akcionih potencijala (AP) u grupama formiranim na prethodno pomenuti način, dati su u Tabeli 4.2.

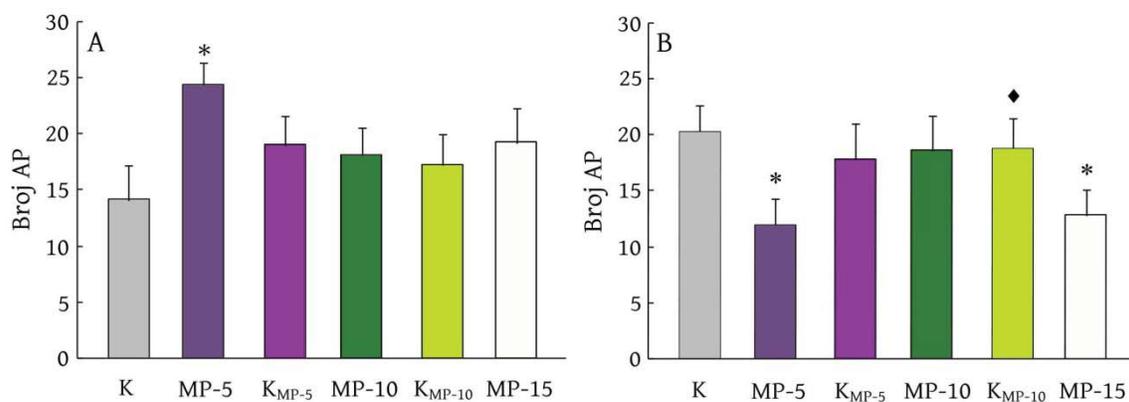
Tabela 4.2. Aktivnost pozadinskih neurona u grupama A1 – A3', izražena preko broja registrovanih AP. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

		K	MP-5	K_{MP-5}	MP-10	K_{MP-10}	MP-15
		SV±SE					
Grupa	A1	14,09±3,17	24,36±1,99	18,98±2,65	18,10±2,46	17,23±2,73	19,19±3,09
	A1'	20,31±2,29	11,95±2,41	17,83±3,22	18,63±3,10	18,80±2,69	12,85±2,32
	A2	14,47±3,45	15,62±4,09	18,33±3,84	22,17±2,60	19,43±2,69	16,15±2,97
	A2'	20,96±1,32	18,62±2,85	18,29±2,15	14,64±2,25	16,86±2,72	15,23±3,14
	A3	12,80±3,74	24,93±2,46	18,89±3,43	19,41±2,69	19,52±1,94	21,70±2,33
	A3'	19,72±2,24	13,57±2,79	18,48±3,19	18,44±3,15	18,36±2,92	12,32±2,03



Statističkom analizom (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney U test) ustanovljeno je da se u **A1 grupi**, kontrolna neuronska aktivnost od $14,09 \pm 3,17$ AP nakon delovanja sinusoidalnog MP-5 poveća na $24,36 \pm 1,99$ AP, što predstavlja značajno povećanje od 72,89% ($p < 0,05$). Aktivnost pozadinskih neurona je i u ostalim eksperimentalnim fazama koje slede bila veća od kontrolne, tj. neuroni su ekscitirani, ali te promene nisu značajne (Slika 4.3.A).

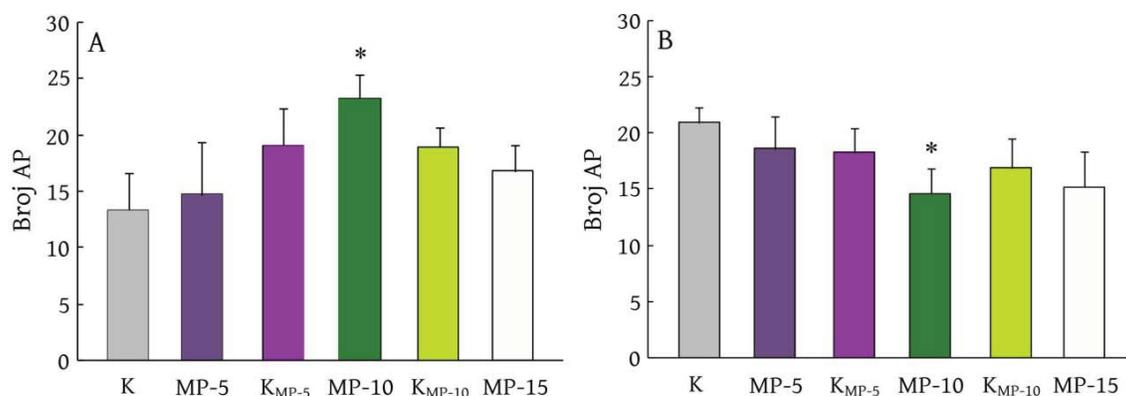
U **A1' grupi** (Slika 4.3.B), kontrolna aktivnost pozadinskih neurona je iznosila $20,31 \pm 2,29$ AP i ona se nakon delovanja sinusoidalnog MP-5 smanjila na $11,95 \pm 2,41$ AP, što znači da su ovi neuroni značajno inhibirani za 41,16% ($p < 0,05$). I nakon delovanja MP-10 i MP-15 aktivnost neurona je manja od kontrolne (za 8,27% i 36,73%, respektivno), ali su te promene značajne jedino nakon delovanja MP-15 ($p < 0,05$) kada je registrovano $12,85 \pm 2,32$ AP. Aktivnost pozadinskih neurona je 35 min nakon delovanja MP-10 ($18,80 \pm 2,69$ AP) za 57,32% značajno veća od aktivnosti neposredno nakon delovanja MP-5 ($p < 0,05$).



Slika 4.3. Promena aktivnosti pozadinskih neurona u **A1** (A) i **A1'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa kontrolom; ♦ $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa MP-5 (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).



Promene aktivnosti pozadinskih neurona u **A2** i **A2'** grupi koje nastaju nakon delovanja sinusoidalnog MP različitog trajanja, prikazane su na Slici 4.4. (A, B). Bez obzira na dužinu izlaganja, MP u **A2 grupi** dovodi do povećanja aktivnosti pozadinskih neurona antenalnog lobusa u odnosu na njihovu kontrolnu aktivnost od $14,47 \pm 3,45$ AP. Međutim, te razlike su značajne samo u odnosu na delovanje MP-10 ($p < 0,05$) kada je registrovano $22,17 \pm 2,60$ AP, što ukazuje na činjenicu da je nakon delovanja ovog MP kontrolna neuronska aktivnost povećana za 53,21%. Aktivnost pozadinskih neurona kod jedinki iz ove grupe je nakon delovanja MP-10 i MP-15 iznosila $22,17 \pm 2,60$ AP i $16,15 \pm 2,97$ AP, respektivno, i veća je od aktivnosti registrovane neposredno nakon delovanja MP-5 od $15,62 \pm 4,09$ AP, ali te promene nisu značajne (Slika 4.4.A).



Slika 4.4. Promena aktivnosti pozadinskih neurona u **A2** (A) i **A2'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa kontrolom (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

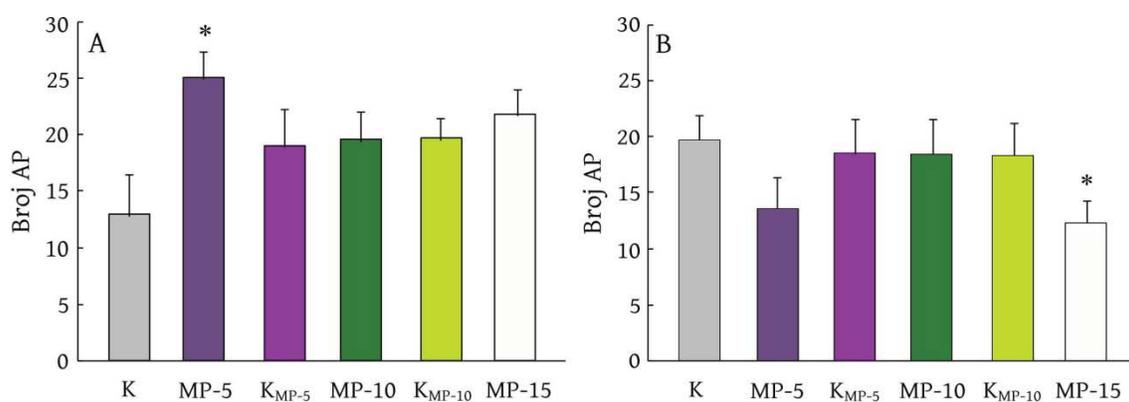
Aktivnost pozadinskih neurona u **A2' grupi** je nakon delovanja MP-10 iznosila $14,64 \pm 2,25$ AP, što je značajno manje (za 30,15%) od njihove kontrolne aktivnosti od $20,96 \pm 1,32$ AP ($p < 0,05$). Isti efekat, ali bez značajnosti, postiže se nakon delovanja i MP-5 i MP-15. Za ovu grupu je očigledno da, kada se uporede aktivnosti pre i neposredno nakon



delovanja odgovarajućeg MP, u svim slučajevima MP dovodi do inhibicije neurona, tj. do smanjenja njihove aktivnosti (Slika 4.4. B).

Aktivnost pozadinskih neurona je u **A3 grupi** nakon delovanja MP-15 iznosila $21,70 \pm 2,33$ AP i za 69,53% je bila veća od njihove kontrolne aktivnosti od $12,80 \pm 3,74$ AP, ali ta promena nije značajna. Do povećanja kontrolne aktivnosti pozadinskih neurona dolazi i nakon delovanja MP-5 ($24,93 \pm 2,46$ AP) i MP-10 ($19,41 \pm 2,69$), i razlike su značajne jedino u odnosu na aktivnost neposredno nakon delovanja MP-5 ($p < 0,05$), kada je neuronska aktivnost povećana za čak 94,77% (Slika 4.5.A).

U **A3' grupi**, nakon delovanja MP-15, kontrolna aktivnost pozadinskih neurona je sa $19,72 \pm 2,24$ AP smanjena na $12,32 \pm 2,03$ AP, što predstavlja značajno smanjenje od 37,53% ($p < 0,05$). Smanjenje aktivnosti ovih neurona se uočava i nakon delovanja MP-5 i MP-10 (za 31,19% i 6,49%, respektivno), ali te promene nisu značajne (Slika 4.5.B).



Slika 4.5. Promena aktivnosti pozadinskih neurona u **A3** (A) i **A3'** grupi (B). Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa kontrolom (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

Šta se dešava sa aktivnošću pozadinskih neurona neposredno nakon delovanja MP u odnosu na njihovu aktivnost registrovanu 35 min po prestanku njegovog dejstva? Da li



se može govoriti o odloženom delovanju MP? Da bi dobili odgovor na ova pitanja, formirali smo grupe jedinki kod kojih je:

- A) Aktivnost pozadinskih neurona 35 min nakon isključivanja MP-5 veća – **A4 grupa** ili manja u odnosu na aktivnost neposredno nakon njegovog delovanja – **A4' grupa**;
- B) Aktivnost pozadinskih neurona 35 min nakon isključivanja MP-10 veća – **A5 grupa** ili manja u odnosu na aktivnost neposredno nakon njegovog delovanja – **A5' grupa**.

U Tabeli 4.3. su predstavljeni podaci za aktivnost pozadinskih neurona, izražena kroz broj registrovanih maksimuma (AP) u grupama **A4, A4', A5 i A5'**.

Tabela 4.3. Aktivnost pozadinskih neurona u grupama **A4 – A5'**, izražena preko broja registrovanih AP. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

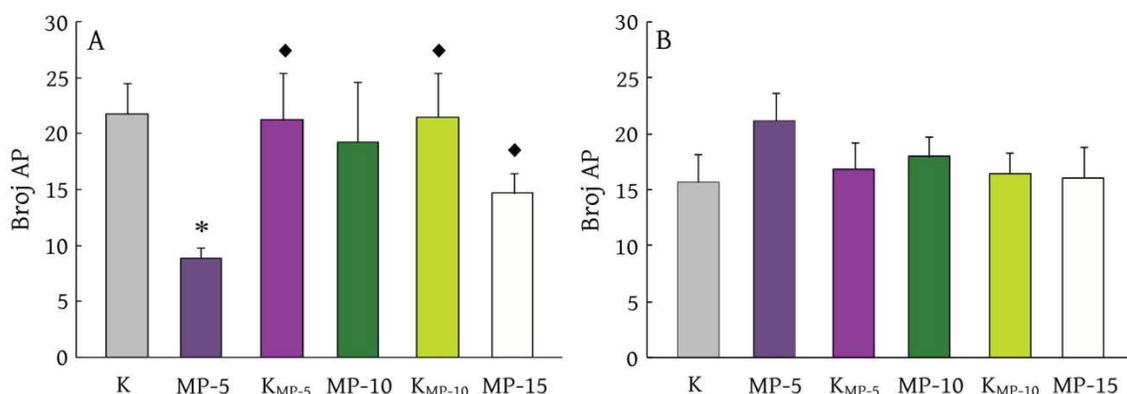
		K	MP-5	K_{MP-5}	MP-10	K_{MP-10}	MP-15
		SV±SE					
Grupa	A4	21,79±2,69	8,93±0,94	21,20±4,20	19,27±5,32	21,45±3,99	14,67±1,79
	A4'	15,68±2,50	21,22±2,53	16,86±2,39	17,98±1,80	16,49±1,90	16,12±2,80
	A5	21,60±3,42	14,68±6,41	23,06±5,39	15,81±6,40	25,64±2,24	18,95±3,04
	A5'	16,42±2,37	17,94±2,64	16,73±2,10	19,27±1,87	15,65±1,69	14,52±2,55

U **A4 grupi** koju čini 1/3 eksperimentalnih jedinki, aktivnost pozadinskih neurona je 35 min po prestanku dejstva MP-5 od 21,20±4,20 AP, za čak 137,40% značajno veća ($p<0,05$) u poređenju sa aktivnosti neposredno nakon njegovog delovanja (8,93±0,94 AP). Aktivnost pozadinskih neurona neposrdno nakon delovanja MP-5 je značajno manja ($p<0,05$) od njihove kontrolne aktivnosti (21,79±2,69 AP) i to za 59,02%. Broj registrovanih AP pozadinskih neurona 35 min nakon delovanja MP-10 (21,45±3,99 AP) i neposredno



nakon tretmana MP-15 ($14,67 \pm 1,79$ AP) značajno je veći od aktivnosti registrovane neposredno nakon delovanja MP-5 ($p < 0,05$), i to za 140,20% i 64,28%, respektivno (Slika 4.6.A).

Inhibicija aktivnosti pozadinskih neurona u **A4'** grupi (za 20,55%) koja je zabeležena 35 min nakon isključivanja MP-5 ($16,86 \pm 2,39$ AP), u odnosu na aktivnost koja je registrovana kao posledica direktnog delovanja ovog MP ($21,22 \pm 2,53$ AP) nije značajna (Slika 4.6.B), a javlja se kod 3/4 eksperimentalnih jedinki.



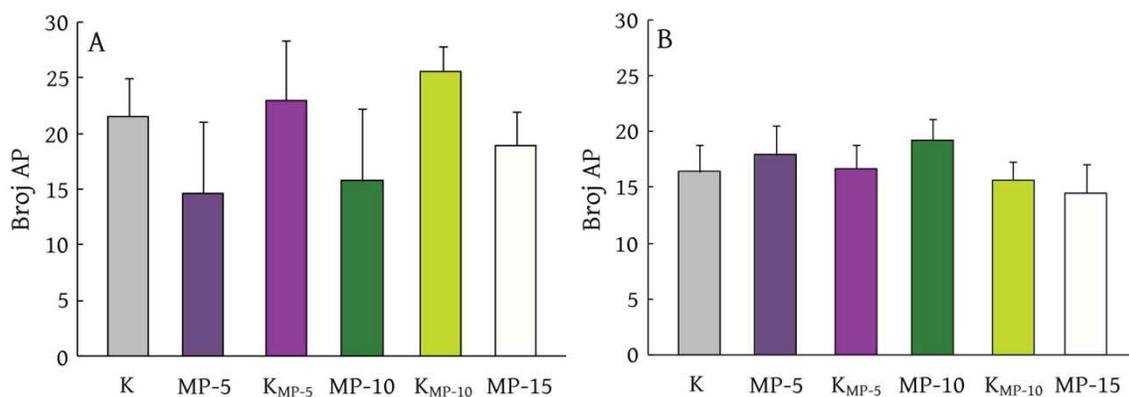
Slika 4.6. Promena aktivnosti pozadinskih neurona u **A4** (A) i **A4'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa kontrolom; ♦ $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa MP-5 (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

Aktivnost pozadinskih neurona antenalnog lobusa *M. funereus* u **A5** grupi je 35 min nakon isključivanja MP-10 iznosila $25,64 \pm 2,24$ AP i veća je od aktivnosti neposredno nakon njegovog delovanja ($15,81 \pm 6,40$ AP) i to za 62,18% samo kod 1/4 eksperimentalnih jedinki. Te promene nisu značajne (Slika 4.7.A).

S druge strane, **A5'** grupu čini 3/4 eksperimentalnih jedinki kod kojih je aktivnost pozadinskih neurona 35 min nakon delovanja MP-10 iznosila $15,65 \pm 1,69$ AP što je za



18,79% manje od njihove aktivnosti registrovane neposredno nakon delovanja ovog MP ($19,27 \pm 1,87$ AP), ali te promene nisu značajne (Slika 4.7.B).



Slika 4.7. Promena aktivnosti pozadinskih neurona u **A5** (A) i **A5'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

Kako se pod dejstvom sinusoidalnog ENF MP ponašaju neuroni koji su najbliži registrujućoj elektrodi? Da li se trend promena njihove aktivnosti razlikuje od promena koje se u istim uslovima beleže na nivou aktivnosti pozadinskih neurona?

Promena aktivnosti neurona antenalnog lobusa insekata, a koji su najbliži registrujućoj elektrodi, izražena preko broja registrovanih AP, za svaku od eksperimentalnih jedinki ponaosob (N=12) i za sve eksperimentalne faze, prikazana je u Tabeli 4.4.

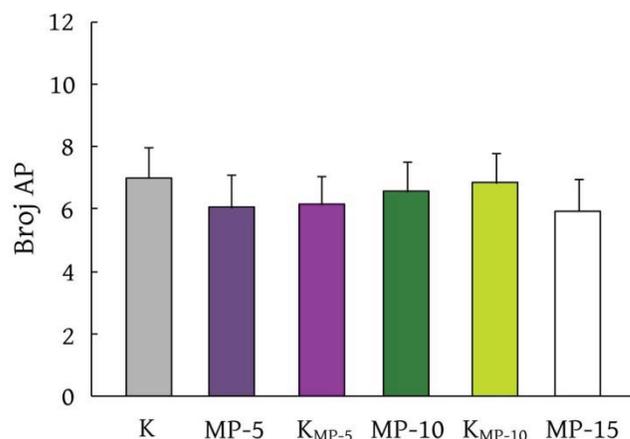


Tabela 4.4. Aktivnost neurona koji su najbliži registrujućoj elektrodi. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

No.	BROJ MAKSIMUMA (AP) PO FAKTORU FINOĆE					
	K	MP-5	K_{MP-5}	MP-10	K_{MP-10}	MP-15
1.	2,68	8,18	8,31	8,20	7,92	8,03
2.	3,85	1,89	2,00	4,23	3,89	1,94
3.	5,75	8,58	4,00	3,03	10,34	9,68
4.	11,80	13,32	8,90	7,06	11,32	11,85
5.	7,75	6,87	6,46	4,06	2,17	2,42
6.	13,66	8,68	8,28	11,11	10,90	6,65
7.	2,31	8,45	8,00	5,39	7,48	9,04
8.	7,97	7,28	6,06	6,83	7,38	1,85
9.	9,48	2,77	1,14	3,74	1,21	---
10.	5,48	3,63	5,38	2,17	3,96	5,03
11.	6,54	1,00	12,22	10,29	8,61	6,00
12.	6,92	2,00	2,93	12,62	7,00	2,99
SV±SE	7,02±0,99	6,06±1,08	6,14±0,93	6,56±0,98	6,85±0,97	5,95±1,04

U odnosu na kontrolnu aktivnost najbližih neurona ($7,02 \pm 0,99$ AP), MP bez obzira na vreme izlaganja dovodi do inhibicije njihove aktivnosti. Tako se nakon izlaganja MP-5 njihova aktivnost za 13,68% smanji do $6,06 \pm 1,08$ AP. Nakon tretmana MP-10 broj AP najbližih neurona iznosi $6,56 \pm 0,98$, što predstavlja smanjenje njihove kontrolne aktivnosti za 6,55%. Najveće smanjenje aktivnosti najbližih neurona u odnosu na kontrolu (15,24%) se beleži nakon izlaganja MP-15. U ovoj eksperimentalnoj fazi broj registrovanih AP je iznosio $5,95 \pm 1,04$ AP.

Promene u aktivnosti najbližih neurona pod uticajem sinusoidalnog ENF MP, bez obzira na vreme delovanja ovog MP nisu značajne (Slika 4.8.).



Slika 4.8. Promena aktivnosti najbližih neurona antenalnog lobusa *M. funereus* u eksperimentima u kojima smo na jedinke delovali sinusoidalnim ENF MP (2 mT, 50 Hz). Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

S obzirom na to da između pojedinih eksperimentalnih faza postoje razlike u broju registrovanih AP, analogno **A grupama** (zavisno od toga da li MP u odgovarajućoj fazi dovodi do povećanja ili smanjenja kontrolne aktivnosti neurona koji su najbliži registrujućoj elektrodi), formirali smo sledeće grupe kod kojih:

- A) MP-5 dovodi do povećanja – **B1 grupa** ili smanjenja broja AP najbližih neurona u odnosu na kontrolu – **B1' grupa**;
- B) MP-10 dovodi do povećanja – **B2 grupa** ili smanjenja broja AP najbližih neurona registrovanih u kontrolnim uslovima – **B2' grupa**;
- C) MP-15 dovodi do povećanja – **B3 grupa** ili smanjenja broja AP najbližih neurona u kontroli – **B3' grupa**.

U svim grupama formiranim na gore pomenuti način, bez obzira na vreme delovanja sinusoidalnog ENF MP, mnogo je više jedinki kod kojih primenjeno MP dovodi do inhibicije neurona koji su u momentu registrovanja najbliži registrujućoj elektrodi.



Naime, MP-5 inhibiciju ovih neurona izaziva kod 66,67%, MP-10 kod 58,33%, a MP-15 kod 63,64% eksperimentalnih jedinki.

U Tabeli 4.5. su prikazani podaci za aktivnost najbližih neurona (izražena kroz broj registrovanih AP) u grupama formiranim na prethodno pomenuti način.

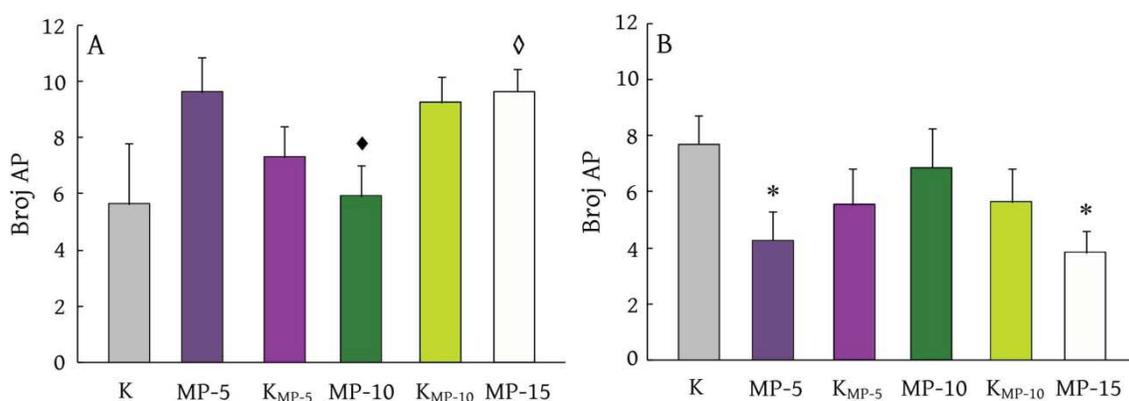
Tabela 4.5. Aktivnost najbližih neurona u grupama **B1 – B3'**, izražena preko broja registrovanih AP. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

		K	MP-5	K_{MP-5}	MP-10	K_{MP-10}	MP-15
		SV±SE					
Grupa	B1	5,63±2,20	9,63±1,23	7,30±1,12	5,92±1,12	9,26±0,93	9,65±0,81
	B1'	7,71±1,04	4,27±1,03	5,56±1,28	6,88±1,40	5,64±1,19	3,84±0,76
	B2	4,46±0,96	4,30±1,65	6,69±1,88	8,15±1,54	6,98±0,82	5,60±1,38
	B2'	8,84±1,15	7,31±1,33	5,75±0,99	5,43±1,18	6,75±1,62	6,24±1,62
	B3	5,63±2,20	9,63±1,23	7,30±1,12	5,92±1,12	9,26±0,93	9,65±0,81
	B3'	7,45±1,16	4,48±1,16	6,19±1,29	7,33±1,53	6,27±1,16	3,84±0,76

Statističkom analizom (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney U test) ustanovljeno je da u **B1 grupi** jedinki povećanje kontrolne aktivnosti najbližih neurona sa 5,63±2,20 AP na 9,63±1,23 AP koliko ih je registrovano neposredno nakon delovanja MP-5, nije značajno. S druge strane, značajne razlike se uočavaju između aktivnosti registrovane neposredno nakon izlaganja MP različitog trajanja. Naime, aktivnost najbližih neurona neposredno nakon delovanja MP-10 je iznosila 5,92±1,12 AP i za 38,53% je značajno manja od 9,63±1,23 AP koliko ih je registrovano neposredno nakon delovanja MP-5 ($p < 0,05$). S druge strane, nakon delovanja MP-15 registrovano je 9,65±0,81 AP, što je za 63,01% značajno veće ($p < 0,05$) od aktivnosti neposredno nakon delovanja MP-10 kada je registrovano 5,92±1,12 AP (Slika 4.9.A).



U **B1'** grupi MP-5 za 44,62% značajno smanjuje kontrolnu aktivnost najbližih neurona ($p < 0,05$). Naime, kontrolna aktivnost najbližih neurona je sa $7,71 \pm 1,04$ AP, smanjena na $4,27 \pm 1,03$ AP. Smanjenje kontrolne aktivnosti neurona koji su u momentu registrovanja bili najbliži registrujućoj elektrodi i to za 10,77% i 50,19% se beleži nakon delovanja MP-10 i MP-15, respektivno. Te promene su značajne samo nakon delovanja MP-15 ($p < 0,05$) kada je aktivnost neurona iznosila $3,84 \pm 0,76$ AP (Slika 4.9.B).

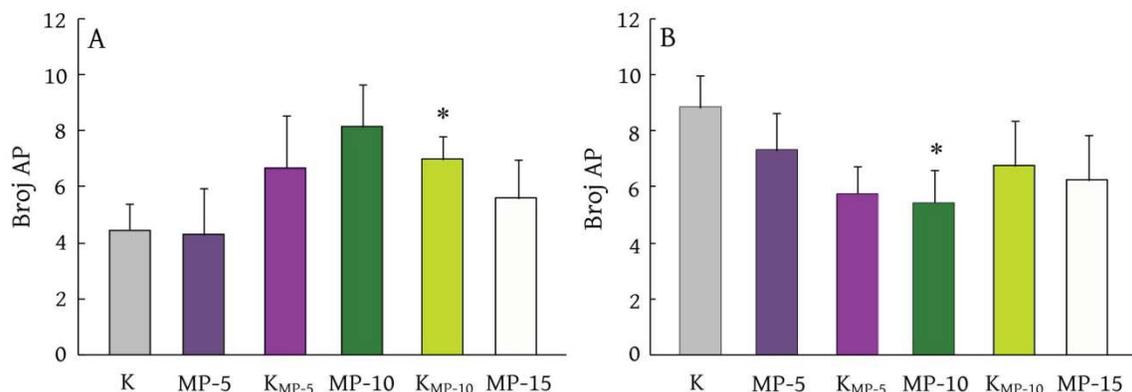


Slika 4.9. Promena aktivnosti najbližih neurona u **B1** (A) i **B1'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa kontrolom; ♦ $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa MP-5; ◇ $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa MP-10 (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

Promene u aktivnosti neurona koji su najbliži registrujućoj elektrodi, a koje se pod uticajem ENF MP različitog trajanja dešavaju u **B2 grupi**, prikazane su na Slici 4.10.A. Značajne razlike kod jedinki iz ove grupe se javljaju jedino između kontrolne aktivnosti i aktivnosti 35 min nakon delovanja MP-10, kada se uočava značajna ekscitacija neurona ($p < 0,05$). Naime, kontrolna aktivnost najbližih neurona od $4,46 \pm 0,96$ AP je 35 min nakon delovanja MP-10, za 56,50%, povećana na $6,98 \pm 0,82$ AP.



U **B2'** grupi, kontrolna aktivnost najbližih neurona je sa $8,84 \pm 1,15$ AP, za 38,57%, značajno smanjena nakon delovanja MP-10 ($p < 0,05$) na $5,43 \pm 1,18$ AP, odnosno došlo je do njihove značajne inhibicije (Slika 4.10.B).



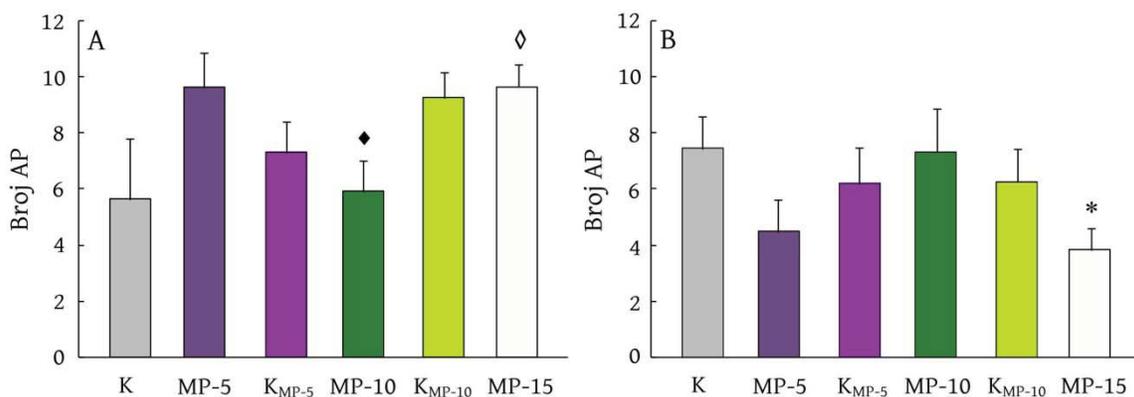
Slika 4.10. Promena aktivnosti najbližih neurona u **B2** (A) i **B2'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa kontrolom (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

U **B3** grupi koja je formirana od jedinki kod kojih MP-15 dovodi do povećanja aktivnosti najbližih neurona u odnosu na njihovu kontrolnu aktivnost, te promene nisu značajne. Značajno smanjenje, od 38,53%, se beleži između aktivnosti registrovane neposredno nakon delovanja MP-10 ($5,92 \pm 1,12$ AP) u odnosu na aktivnost registrovanu neposredno nakon delovanja MP-5 od $9,63 \pm 1,23$ AP ($p < 0,05$). S druge strane, aktivnost najbližih neurona neposredno nakon delovanja MP-15 od $9,65 \pm 0,81$ AP je za 63,01% značajno veća od njihove aktivnosti neposredno nakon delovanja MP-10 ($p < 0,05$), Slika 4.11.A.

U odnosu na kontrolnu aktivnost najbližih neurona jedinki iz **B3'** grupe od $7,45 \pm 1,16$ AP, MP-15 značajno inhibira njihovu aktivnost ($p < 0,05$). Naime, neposredno nakon delovanja ovog MP registrovano je $3,84 \pm 0,76$ AP, što predstavlja smanjenje



kontrolne aktivnosti za 48,46%. Do inhibicije aktivnosti ovih neurona dolazi i nakon delovanja MP-5 i MP-10, ali te promene nisu značajne (Slika 4.11.B).



Slika 4.11. Promena aktivnosti najbližih neurona u **B3** (A) i **B3'** (B) grupi. Rezultati su predstavljani kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa kontrolom; * $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa MP-5; $\diamond p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa MP-10 (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

Da bi videli šta se dešava sa aktivnošću najbližih neurona neposredno nakon delovanja MP-5 i MP-10 u odnosu na aktivnost registrovanu 35 min po prestanku njihovih dejstava, formirali smo sledeće grupe kod kojih je:

- A) Aktivnost najbližih neurona 35 min nakon isključivanja MP-5 veća – **B4 grupa** ili manja u odnosu na aktivnost neposredno nakon njegovog delovanja – **B4' grupa**;
- B) Aktivnost najbližih neurona 35 min nakon isključivanja MP-10 veća – **B5 grupa** ili manja u odnosu na aktivnost neposredno nakon njegovog delovanja – **B5' grupa**.



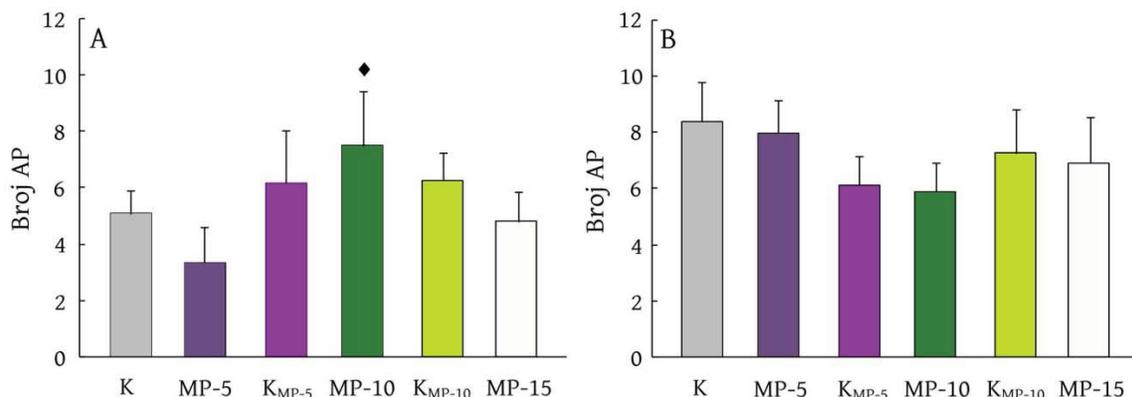
Promena aktivnosti najbližih neurona u grupama formiranim na gore pomenuti način (**B4 - B5'**) predstavljena je u Tabeli 4.6.

Tabela 4.6. Aktivnost najbližih neurona u grupama **B4 - B5'**, izražena preko broja registrovanih AP. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

		K	MP-5	K_{MP-5}	MP-10	K_{MP-10}	MP-15
		SV±SE					
Grupa	B4	5,09±0,80	3,34±1,28	6,17±1,87	7,50±1,92	6,27±0,99	4,80±1,08
	B4'	8,39±1,42	7,99±1,18	6,12±1,04	5,89±1,05	7,26±1,56	6,91±1,66
	B5	6,66±1,57	8,25±1,55	6,47±0,89	4,90±0,99	8,10±1,29	7,49±1,79
	B5'	6,90±1,57	4,77±1,43	6,70±1,55	8,42±1,47	6,75±1,31	4,67±1,04

Statističkom analizom je utvrđeno da, bez obzira na to da li je aktivnost najbližih neurona 35 min nakon isključivanja MP-5 veća – **B4 grupa** (41,67% jedinki) ili manja u odnosu na aktivnost neposredno nakon njegovog delovanja – **B4' grupa** (58,33% jedinki), te promene nisu značajne, Slika 4.12. (A, B).

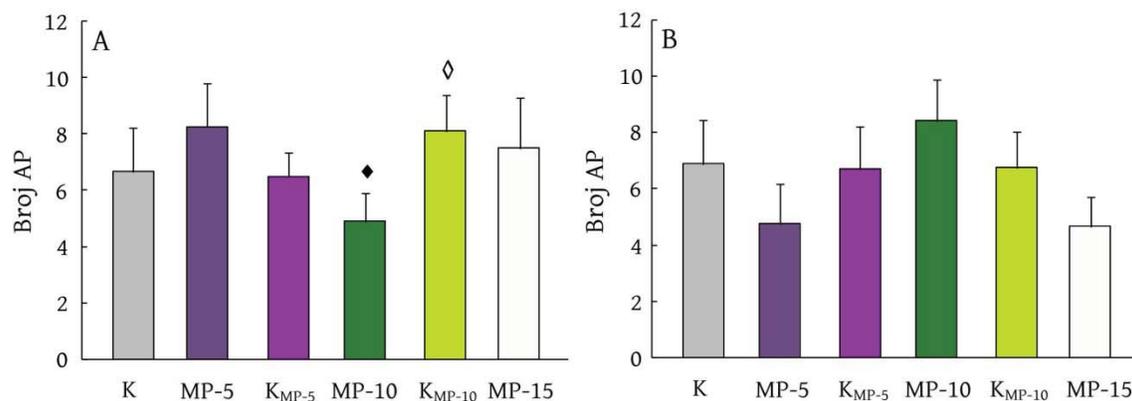
Kod jedinki iz **B4 grupe**, najbliži neuroni su značajno ekscitirani neposredno nakon delovanja MP-10 u odnosu na period neposredno nakon delovanja MP-5. Naime, aktivnost najbližih neurona od $3,34±1,28$ AP registrovanih nakon delovanja MP-5, za 124,55% značajno povećana nakon delovanja MP-10 kada je registrovano $7,50±1,92$ AP (Slika 4.12.A). S druge strane, kod jedinki iz **B4' grupe** nisu uočene nikakve značajne razlike (Slika 4.12.B).



Slika 4.12. Promena aktivnosti najbližih neurona u **B4 (A)** i **B4' grupi (B)**. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. ♦ $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa MP-5 (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

Statističkom analizom (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test) u okviru **B5 grupe** koju čini 45,45% eksperimentalnih jedinki, utvrđeno je da je aktivnost najbližih neurona 35 min nakon delovanja MP-10 kada je registrovano $8,10 \pm 1,29$ AP za 39,51% značajno veća ($p < 0,05$) od aktivnosti neposredno nakon njegovog delovanja ($4,90 \pm 0,99$ AP). Takođe, aktivnost neposredno nakon delovanja ovog MP je za 40,61% značajno manja ($p < 0,05$) od aktivnosti neposredno nakon delovanja MP-5 od $8,25 \pm 1,55$ AP (Slika 4.13.A).

Aktivnost najbližih neurona u **B5' grupi** (54,55% jedinki) je 35 min nakon delovanja MP-10 ($6,75 \pm 1,31$ AP) za 19,83% manja od aktivnosti ($8,42 \pm 1,47$ AP) registrovane neposredno nakon njegovog delovanja. U ovoj grupi, značajnih razlika nema ni između jedne od eksperimentalnih faza (4.13.B).



Slika 4.13. Promena aktivnosti najbližih neurona u **B5** (A) i **B5'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. ♦ $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa MP-5 i ◊ $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa MP-10 (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

Različiti odgovori jedinki na delovanje ENF MP kroz različite eksperimentalne faze mogu biti posledica individualne varijabilnosti jedinki čija je spontana bioelektrična aktivnost registrovana.

Kako je uočeno da sinusoidalno ENF MP, bez obzira na vreme delovanja, dovodi do promena u spontanoj bioelektričnoj aktivnosti neurona antenalnog lobusa adulta *M. funereus*, bitno je odrediti da li (i u kom stepenu) su te promene (i)reverzibilnog karaktera. Kako se naš eksperiment sastojao od 6 međusobno zavisnih faza, potencijalna (i)reverzibilnost nam je bila interesantna u nekoliko slučajeva: K : MP5 : K_{MP-5}; K : MP-5 : MP-10; K : MP-10 : MP-15; MP-5 : MP-10 : MP-15; K : K_{MP-5} : K_{MP-10}; MP-5 : MP-10 : K_{MP-10}; K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10}; MP-10 : K_{MP-10} : MP-15.

Da bi ispitali da li sinusoidalno ENF MP kojim smo 5 min delovali na eksperimentalne jedinice ima (i)reverzibilno delovanje u posmatranom vremenskom intervalu od 35 min, faktor reverzibilnosti smo računali za **K : MP-5 : K_{MP-5}**



eksperimentalne faze. Vrednosti F_r i tip promene (ireverzibilna/reverzibilna) koje se javljaju u registrovanoj neuronskoj aktivnosti, prikazani su u Tabeli 4.7.

Tabela 4.7. Vrednosti faktora reverzibilnosti za **K : MP-5 : K_{MP-5}** : integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR – ireverzibilnost; IRpr – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rpr – reverzibilni prebačaj; IFR – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	IR	0,0748	IR	0,0905	IR	0,0318	IR	0,0028
2.	R	0,6385	R	0,6386	Rpr	1,8848	Rpr	9,5507
3.	Rpr	3,1338	Rpr	2,7454	IR	-0,2699	IR	-0,4384
4.	IRpr	-2,7399	IRpr	-2,1440	Rpr	9,8307	Rpr	8,5683
5.	R	1,4616	R	1,4351	Rp	8,7384	Rp	6,1974
6.	IR	-0,4708	IR	-0,4940	IR	-0,0360	IR	-0,0475
7.	IR	0,2144	IR	0,2138	IR	0,2458	IR	0,3089
9.	IR	-0,1105	IR	-0,1237	IR	-8,159e ⁻⁵	IR	-3,508e ⁻⁴
10.	R	1,4986	R	1,4402	Rp	4,4467	Rp	2,6405
11.	IR	-0,0011	IR	-0,0021	IR	0,0158	IR	0,0174
12.	IR	-0,2602	IR	-0,2643	IR	0,0012	IR	0,0004

Kao što se vidi iz prethodne Tabele, u odnosu na integralnu neuronsku aktivnost, uočavamo da su u većini slučajeva (7/11 jedinki) nastale promene ireverzibilnog karaktera. Potpuna reverzibilnost - vraćanje u okvire početnog stanja, javlja se kod četiri jedinki (4/11). Pojedinačno posmatrajući jedinke, jasno izražene ireverzibilne promene na svim nivoima analizirane aktivnosti (integralna, aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona) uočavaju se kod njih šest. Kod jedne jedinke se na nivou integralne aktivnosti i aktivnosti pozadinskih neurona javljaju ireverzibilne promene (IRp), dok su kod najbližeg neurona promene reverzibilnog karaktera (Rp). Reverzibilnost na svim



nivoima analizirane aktivnosti se javlja kod 3/4 jedinki. S duge strane, kod jedne jedinke integralna aktivnost i aktivnost pozadinskih neurona pokazuje reverzibilni tip promene (Rp), dok je promena aktivnosti najbližeg neurona ireverzibilnog karaktera.

S obzirom na to da su u većini slučajeva uočene promene ireverzibilnog karaktera, može se reći da vremenski interval od 35 min nije dovoljan da se neuroni, na koje smo 5 min delovali sinusoidalnim ENF MP, „oporave“ i svoju aktivnost vrate na kontrolni nivo.

Kako se neuroni na koje smo 5 min delovali ENF MP nisu „oporavili“ ni za 35 minuta, bilo je interesantno videti šta se dešava kada se jedinke dodatno tretiraju sinusoidalnim ENF MP u trajanju od 10 min. Da li se posle ovog tretmana njihova aktivnost vraća na kontrolne vrednosti? Da bi dobili odgovor na ovo pitanje, analizirali smo **K : MP-5 : MP-10** promenu i rezultati su predstavljeni u Tabeli 4.8.

U drugoj eksperimentalnoj fazi na jedinke smo tokom 10 min delovali sinusoidalnim ENF MP i pokazalo se da su nastale promene u većini slučajeva ireverzibilne (7/12 jedinki) u odnosu na integralnu neuronsku aktivnost i aktivnost pozadinskih neurona, dok su kod 5/12 jedinki te promene reverzibilnog karaktera. Isti odnos IR/R uočava se i kod najbližeg neurona sa mss^+ , dok je kod najbližih neurona sa mss^- , taj odnos izjednačen: 6IR : 6R. Na svim nivoima neuronske aktivnosti ireverzibilnost se javlja kod 6/12 jedinki, a reverzibilnost kod njih 4/12. Kod dve jedinke, zavisno od tipa aktivnosti (integralna, aktivnost pozadinskih i najbližih neurona) javljaju se oba tipa promene i ovde, kao i u prethodnoj analizi, se radi o prebačaju. Kao što se da zaključiti, nakon dodatnog tretmana ENF MP u trajanju od 10 min, odnos IR : R (7 IR : 5R) je isti kao i u slučaju delovanja MP kojem su jedinke bile izložene samo tokom 5 min. Međutim, tip promene (IR/R) koji se uočava nakon delovanja MP-5 nije isti kod svih jedinki i nakon delovanja MP-5 i MP-10. Naime, kod 8 jedinki trend se održao (5IR/3R), dok je kod 4 jedinki došlo do promene IR u R i obrnuto.



Tabela 4.8. (I)Reverzibilnost **K : MP-5 : MP-10** promena: integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR – ireverzibilnost; IRpr – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rpr – reverzibilni prebačaj; IFr – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	Rp	4,9503	Rp	5,6238	Rp	2,4575	Rp	2,2218
2.	R	0,5014	R	0,5153	Rp	2,5990	Rp	4,1141
3.	Rp	4,2068	Rp	3,6562	Rp	3,5082	IRp	-5,2162
4.	IRp	-53,0740	IRp	-48,7630	Rp	37,3655	Rp	31,2245
5.	IRp	-1,2232	IRp	-1,2582	IR	0,1948	IR	0,2140
6.	IR	-0,2004	IR	-0,2086	IR	-0,0076	IR	-0,0079
7.	IR	0,1799	IR	0,1819	IR	0,0265	IR	0,0322
8.	Rp	16,8219	Rp	16,7687	Rp	25,8021	Rp	14,8102
9.	IR	-0,1337	IR	-0,2399	IR	-0,0367	IR	-0,0407
10.	IR	0,3078	IR	0,3213	IR	-0,1256	IR	-0,0655
11.	IR	0,0586	IR	0,0594	IR	0,0250	IR	0,0244
12.	R	0,6003	R	0,5979	R	0,6237	R	0,7336

U odnosu na tip promene neuronske aktivnosti – IR/R, kakav je kumulativni efekat sinusoidalnog ENF MP kojim smo tokom tri perioda različitog trajanja (5, 10 i 15 min) delovali na jedinke *M. funereus*? Da li se registrovana neuronska aktivnost na kraju eksperimenta vraća na kontrolne vrednosti? IR/R promena **K : MP-10 : MP-15** prikazana je u Tabeli 4.9.

Sinusoidalno ENF MP koje je kroz tri eksperimentalne faze različitog trajanja (5, 10 i 15 min) delovalo na jedinke *M. funereus* nema jasno izražen efekat po pitanju (i)reverzibilnosti promena nastalih u spontanoj neuronskoj aktivnosti ovih jedinki kada se posmatra integralna aktivnost i aktivnost pozadinskih neurona. Naime, kod 5/11 jedinki neuronska aktivnost se na kraju eksperimentalne procedure ne vraća na kontrolne vrednosti, dok su kod 6/11 jedinki te promene reverzibilnog karaktera. Isti



odnos je uočen i kod najbližeg neurona sa mss^- (5IR : 6R), dok je kod najbližih neurona sa mss^+ taj odnos nešto promenjen (5R : 6IR). Ireverzibilnost i reverzibilnost se na svim nivoima neuronske aktivnosti javlja kod istog broja jedinki: 4IR + 4R. Kod tri jedinke se javljaju oba tipa promena.

Tabela 4.9. (I)Reverzibilnost **K : MP-10 : MP-15** promena: integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR – ireverzibilnost; IRpr – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rpr – reverzibilni prebačaj; IFr – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	R	1,2027	R	1,1678	Rp	1,5862	Rp	1,7684
2.	Rp	1,6898	Rp	1,7162	R	0,5758	R	0,6727
3.	R	0,7226	R	0,9520	IR	0,0661	IR	0,0534
4.	R	0,9647	R	0,9656	R	0,9443	R	0,9291
5.	R	0,6564	R	0,7060	Rp	3,4995	IRp	-1,6068
6.	IR	-0,0822	IR	-0,0854	IR	-0,0163	IR	-0,0190
7.	IR	-0,0031	IR	-0,0030	IR	-0,1092	IR	-0,1492
8.	IR	-0,1801	IR	0,1572	R	0,9736	R	0,9751
10.	Rp	2,3898	Rp	2,4195	R	1,2101	Rp	1,7765
11.	IR	0,0810	IR	0,0829	IR	-0,0179	IR	-0,0166
12.	IRp	-2,1703	IRp	-2,1556	IRp	-18,4712	IRp	-3,3898

Razlike u spontanoj bioelektričnoj aktivnosti neurona antenalnog lobusa registrovanoj posle tri tretmana sinusoidalnim ENF MP, analizirali smo na osnovu (i)reverzibilnosti **MP-5 : MP-10 : MP-15** promena (Tabela 4.10.).

Integralna neuronska aktivnost, kao i aktivnost pozadinskih neurona se nakon drugog (MP-10) i trećeg tretmana MP (MP-15) u 6/11 jedinki ne vraća se na stanje nastalo nakon prvog izlaganja MP (MP-5), dok su kod 5/11 jedinki te promene reverzibilnog



karaktera. Kod najbližeg neurona, u većini slučajeva su te promene bile reverzibilne: kod najbližeg neurona sa $mss^- - 6R + 5IR$; kod najbližeg neurona sa $mss^+ - 8R + 3IR$).

Tabela 4.10. (I)Reverzibilnost **MP-5 : MP-10 : MP-15** promena: integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR – ireverzibilnost; IRp – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rpr – reverzibilni prebačaj; IFr – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	R	0,9598	R	0,9588	R	0,9686	R	0,9710
2	IRp	-1,6801	IRp	-1,6143	IR	0,4424	R	0,5092
3.	R	0,5508	R	0,5778	IR	0,1349	IR	0,1324
4.	R	0,9828	R	0,9854	R	0,9190	R	0,8995
5.	R	1,1930	R	1,2341	Rp	4,2162	Rp	2,7361
6.	IR	-0,4922	IR	-0,4884	IRp	-1,5281	IRp	-3,0719
7.	IR	0,0141	IR	0,0104	IR	0,4126	IR	0,4373
8.	IR	0,1694	IR	0,1339	R	0,8898	R	0,8591
10.	IRp	-5,3746	IRp	-4,7694	Rp	42,3296	Rp	75,9050
11.	IRp	-1,3013	IRp	-1,3211	IR	0,3764	R	0,5498
12.	R	1,4453	Rp	1,5328	R	1,0093	R	1,1023

Kakve se promene (ireverzibilne ili reverzibilne) dešavaju u kontrolnoj neuronskoj aktivnosti, kada se ona uporedi sa aktivnošću neurona registrovanim 35 min nakon delovanja i MP-5 i MP-10? Kako ova dva tretmana MP (5 i 10 min) utiču na početnu neuronsku aktivnost? Step (i)reverzibilnosti nastalih promena $K : K_{MP-5} : K_{MP-10}$ prikazan je u Tabeli 4.11.

U odnosu na kontrolu, promena integralne i aktivnost pozadinskih neurona 35 min nakon delovanja MP-10 i 35 min po prestanku delovanja MP-5, u većini slučajeva (7/12 jedinki) ima ireverzibilan karakter, tj. pod navedenim okolnostima ne uspostavlja se



početna spontana bioelektrična aktivnost neurona antenalnog lobusa. S druge strane, kod 5/12 jedinki te promene su imale karakter reverzibilnosti, tj. spontana bioelektrična aktivnost se vraća na kontrolni nivo. Kod najbližih neurona, i sa mss^- i sa mss^+ , javlja se obrnuta situacija: kod 7/12 jedinki promene su reverzibilne, a kod njih 5/12, ireverzibilne. Ako jedinke posmatramo pojedinačno, zapažamo da se kod jednakog broja jedinki na svim nivoima zadržava isti trend promena (5IR, 5R). Kod dve jedinke, u pomenutim okolnostima, promene integralne aktivnosti i aktivnosti pozadinskih neurona su ireverzibilne, dok su promene aktivnosti najbližeg neurona, reverzibilne.

Tabela 4.11. (I)Reverzibilnost $K - K_{MP-5} - K_{MP-10}$ promena: integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR – ireverzibilnost; IRpr – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rpr – reverzibilni prebačaj; IFr – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	Rp	5,9153	Rp	6,8744	Rp	3,0578	Rp	2,2656
2.	Rp	2,2070	Rp	2,2164	R	0,8063	R	1,2299
3.	IR	-0,2737	IR	-0,3518	IR	0,0074	IR	0,0057
4.	R	0,8895	R	0,8908	R	0,8799	R	0,8796
5.	R	0,8705	R	0,7171	R	1,1926	Rp	1,9126
6.	IR	0,2279	IR	0,2339	IR	0,0377	IR	0,0616
7.	IR	-0,1384	IR	-0,1361	Rp	4,1863	Rp	13,6574
8.	IR	-0,2183	IR	-0,2009	IRp	-2,0921	IRp	-1,5444
9.	IR	-0,0172	IR	-0,0198	IR	-0,0007	IR	-0,0003
10.	Rp	2,5615	Rp	2,8297	R	0,9212	R	1,0482
11.	IR	0,2584	IR	0,2363	R	1,0811	R	1,1754
12.	IR	-0,0811	IR	-0,0784	IR	-0,1156	IR	-0,0996



U kakvom odnosu stoje neuronska aktivnost registrovana neposredno nakon delovanja MP-5 i aktivnosti neposredno i 35 min nakon tretmana MP-10, pokazano je na osnovu analize (i)reverzibilnosti promena **MP-5 : MP-10 : K_{MP-10}** (Tabela 4.12.).

Tabela 4.12. (I)Reverzibilnost **MP-5 : MP-10 : K_{MP-10}** promena: integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR – ireverzibilnost; IRpr – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rpr – reverzibilni prebačaj; IFr – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	IR	-0,1207	IR	-0,1279	IR	-0,0488	IR	-0,0510
2.	IRp	-1,8644	IRp	-1,7793	R	0,8240	R	0,8459
3.	IR	0,1162	IR	0,1358	IR	0,0135	IR	0,0102
4.	R	1,0111	R	1,0136	R	0,9550	R	0,9439
5.	Rp	1,8664	Rp	1,9187	Rp	26,1325	Rp	3,1910
6.	IR	0,3231	IR	0,3193	R	1,2907	Rp	1,9939
7.	IR	0,4129	IR	0,4059	R	0,9094	R	0,8517
8.	IR	-0,2691	IR	-0,2918	IR	-0,0219	IR	0,3955
9.	IR	0,0306	IR	0,0475	IR	-0,1388	IR	-0,1801
10.	IR	0,2808	R	0,5028	Rp	22,8088	Rp	25,3195
11.	IRp	-3,3975	IRp	-2,7522	IRp	-63,6156	IRp	-58,8271
12.	Rp	1,6038	Rp	1,6998	R	0,9537	R	0,9670

Tretman sinusoidalnim ENF MP u trajanju od 10 min povećava promene koje se u integralnoj aktivnosti i aktivnosti pozadinskih neurona dešavaju nakon delovanja MP-5. Posmatrajući integralnu neuronsku aktivnost, te promene su i nakon 35 min u 75% slučajeva ireverzibilne, a samo kod 25% jedinki imaju karakter reverzibilnosti. Na nivou aktivnosti pozadinskih neurona, ireverzibilnost se javlja kod 66,67% jedinki, a reverzibilne promene kod njih 33,33%. S druge strane, najbliži neuroni u ovim okolnostima ima drugačije ponašanje: kod 41,67% jedinki promene su ireverzibilne, a 58,33% jedinki se



oporavi i aktivnost neurona registrovana posle tretmana MP-10 se nakon 35 minuta vraća na vrednosti registrovane nakon tretmana MP-5 (Tabela 4.12.).

Ireverzibilnost promena u aktivnosti neurona neposredno pre delovanja sinusoidalnog MP-10 u odnosu na aktivnost registrovanu neposredno i 35 min nakon njegovog delovanja ($K_{MP-5} - MP-10 - K_{MP-10}$), predstavljeni su u Tabeli 4.13.

Tabela 4.13. (I)Reverzibilnost $K_{MP-5} - MP-10 - K_{MP-10}$ promena: integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR – ireverzibilnost; IRpr – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rpr – reverzibilni prebačaj; IFr – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	IR	-0,1225	IR	-0,1281	IR	-0,1368	IR	-0,0087
2.	Rp	6,8208	Rp	7,2226	R	1,3077	R	1,274
3.	IR	0,4557	IR	0,4713	IR	0,4669	IR	0,4427
4.	R	1,0661	R	1,06	R	1,2116	R	1,2424
5.	R	0,8503	R	0,8715	IR	-0,0419	IR	-0,0446
6.	IR	-0,2394	IR	-0,2397	IR	-0,0215	IR	-0,3539
7.	IRp	-2,1566	IRp	-2,2813	IR	-0,2772	IR	-0,2444
8.	Rp	5,1373	Rp	3,2466	IR	-0,0342	R	0,5294
9.	IR	0,1763	IR	0,1787	IRp	-4,6577	IRp	-0,7758
10.	IR	-0,0726	IR	-0,0885	IR	0,1560	IR	0,0948
12.	R	1,1188	R	1,1219	R	1,0614	R	1,0815

Kao što se vidi iz prethodne Tabele, aktivnost neurona registrovana neposredno i 35 min nakon delovanja MP-10, u odnosu na aktivnost pre delovanja ovog MP, na svim nivoima (integralna aktivnost, aktivnost pozadinskih i najbližih neurona) u većini slučajeva pokazuje ireverzibilan karakter. U slučaju integralne neuronske aktivnosti, kao i



aktivnosti pozadinskih neurona ireverzibilnost se javlja kod 6/11 jedinki. S druge strane, kod najbližih neurona sa mss^- i mss^+ ireverzibilne promene se javljaju kod 8/11, tj. kod 7/11 jedinki, respektivno.

Kakve promene (ireverzibilne ili reverzibilne) u aktivnosti neurona izaziva MP-15, kada se ona uporedi sa aktivnošću neurona registrovanim neposredno i 35 min nakon delovanja MP-10? Stepen (i)reverzibilnosti nastalih promena **MP-10 : K_{MP-10} : MP-15** prikazan je u Tabeli 4.14.

Tabela 4.14. (I)Reverzibilnost **MP-10 : K_{MP-10} : MP-15** promena: integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR – ireverzibilnost; IRpr – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rpr – reverzibilni prebačaj; IFR – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	Rp	8,9541	Rp	8,5384	Rp	15,7434	Rp	21,7648
2.	IR	0,0989	IR	0,0953	IR	0,3444	IR	0,3380
3.	IRp	-3,7386	IRp	-7,5656	IRp	-3,4101	IRp	-3,1991
4.	IR	0,0279	IR	0,0282	IR	0,0082	IR	0,0262
5.	IR	0,3608	IR	0,3565	IR	0,1114	IR	0,3588
6.	Rp	2,5236	Rp	2,529	Rp	2,1037	Rp	2,2373
7.	R	0,9659	R	0,9695	R	0,8119	R	0,6871
8.	Rp	1,6295	Rp	1,5965	IRp	-1,9669	IRp	-1,9086
10.	Rp	20,1412	Rp	15,2705	IR	-0,3435	IRp	-1,193
11.	R	0,6170	IR	-0,4852	R	0,9579	R	0,9992
12.	IR	0,0989	IR	0,1055	IR	-0,0171	IR	-0,0121

Sinusoidalno MP u trajanju od 15 min povećava promene koje se u neuronskoj aktivnosti beleže neposredno i 35 min nakon delovanja MP-10, tako da se na nivou aktivnosti pozadinskih neurona i najbližih neurona, ove promene u većini slučajeva imale



ireverzibilan karakter. Ovakav tip promene je uočen kod 6/11, tj. kod 7/11 jedinki, respektivno. S druge strane, na nivou integralne aktivnosti, ova promena je kod 6/11 jedinki imala reverzibilan karakter, a kod 5/11 jedinki su zabeležene ireverzibilne promene (Tabela 4.14.).

U Tabeli 4.15. je dat sumarni pregled IR/R promena koje nastaju usled delovanja sinusoidalnog ENF MP za svaku od analiziranih kombinacija odgovarajućih eksperimentalnih faza.

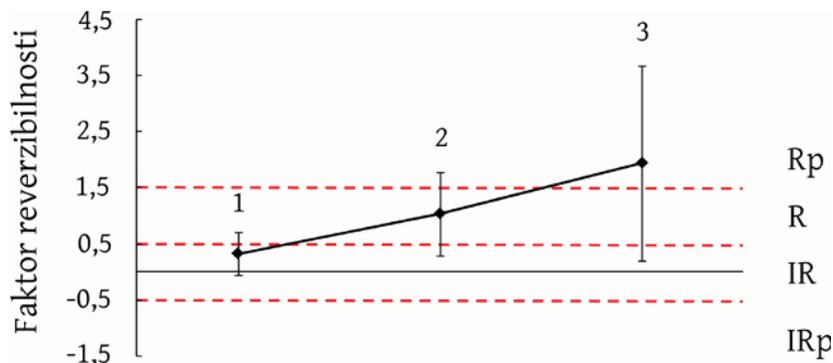
Tabela. 4.15. (I)Reverzibilnost promena integralne i pozadinske neuronske aktivnosti, kao i aktivnosti najbližih neurona za kombinacije 3 eksperimentalne faze, a koje nastaju usled delovanja sinusoidalnog ENF MP (2 mT, 50 Hz): IR – ireverzibilnost; R – reverzibilnost.

~ ENF MP (2 mT, 50 Hz)				
Kombinacija eksperimentalnih faza	Integralna aktivnost	Aktivnost pozadinskih neurona	Aktivnost najbližih neurona	
			mss ⁻	mss ⁺
IR/R				
K : MP5 : K _{MP-5}	7/4	7/4	7/4	7/4
K : MP-5 : MP-10	7/5	7/5	6/6	7/5
K : MP-10 : MP-15	5/6	5/6	5/6	6/5
MP-5 : MP-10 : MP-15	6/5	6/5	5/6	3/8
K : K _{MP-5} : K _{MP-10}	7/5	7/5	5/7	5/7
MP-5 : MP-10 : K _{MP-10}	9/3	8/4	5/7	5/7
K _{MP-5} - MP-10 - K _{MP-10}	6/5	6/5	8/3	7/4
MP-10 : K _{MP-10} : MP-15	5/6	6/5	7/4	7/4

Promena faktora reverzibilnosti aktivnosti pozadinskih i najbližih neurona na koje smo delovali sinusoidalnim MP za triplete koji slede vremenski tok eksperimenta: K : MP-5 : K_{MP-5}, K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10} i MP-10 : - K_{MP-10} : MP-15, prikazane su grafički (Slika 4.14. i Slika 4.15.). Između ovih tripleta, koji se odnose na delovanje MP određenog trajanja (MP-5, MP-10 i MP-15, respektivno), nema značajnih promena.

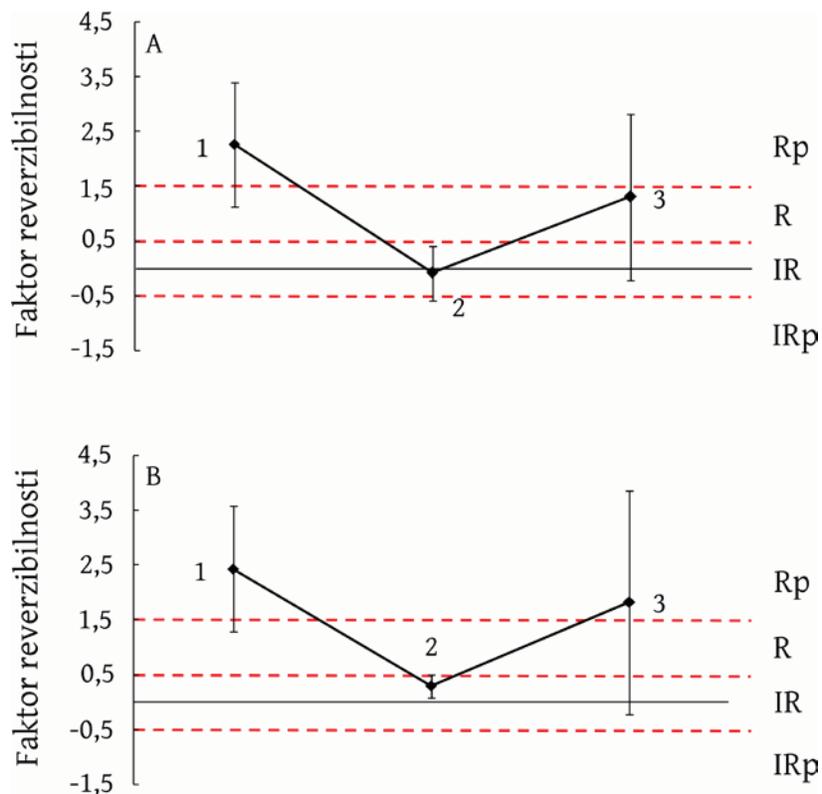


Kao što se vidi sa Slike 4.14., na nivou aktivnosti pozadinskih neurona, tokom posmatranog vremenskog intervala, promene se kreću od ireverzibilnosti nakon delovanja MP-5 ($Fr=0,3230\pm 0,3805$), preko reverzibilnosti tokom delovanja MP-10 ($Fr=1,0396\pm 0,7$) do reverzibilnog prebačaja koji se javlja tokom delovanja MP-15 ($Fr=1,9490\pm 1,7368$).



Slika 4.14. Promena faktora reverzibilnosti pozadinskih neurona na koje smo delovali sinusoidalnim MP za triplete koji slede vremenski tok eksperimenta: K : MP-5 : K_{MP-5} , K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10} i MP-10 : - K_{MP-10} : MP-15 (1, 2 i 3, respektivno). Isprekidane linije predstavljaju garnice između ireverzibilnog (IR) i reverzibilnog regiona (R). IRp – ireverzibilni prebačaj, Rp – reverzibilni prebačaj.

S druge strane, na nivou aktivnosti najbližih neurona, i sa mss^- (Slika 4.15.A) i sa mss^+ (Slika 4.15.B), tokom posmatranog vremenskog intervala, promene se kreću od reverzibilnog prebačaja ($Fr=2,2627\pm 1,1287$ za mss^- i $Fr=2,4364\pm 1,1481$ za mss^+ , tokom delovanja MP-5) do ireverzibilnosti tokom delovanja MP-10: $Fr=-0,0878\pm 0,4886$ (mss^-) i $Fr=0,2943\pm 0,2058$ (mss^+). Dalje, tokom delovanja delovanja MP-15, ove promene imaju karakter reverzibilnosti za mss^- ($Fr=1,3039\pm 1,5103$) i reverzibilnog prebačaja za mss^+ ($Fr=1,8271\pm 2,0427$).



Slika 4.15. Promena faktora reverzibilnosti najbližih neurona sa mss^- (A) i mss^+ (B) na koje smo delovali sinusoidalnim MP za triplete koji slede vremenski tok eksperimenta: K : MP-5 : K_{MP-5} , K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10} i MP-10 : - K_{MP-10} : MP-15 (1, 2 i 3, respektivno). Isprekidane linije predstavljaju garnice između ireverzibilnog (IR) i reverzibilnog regiona (R). IRp – ireverzibilni prebačaj, Rp – reverzibilni prebačaj.



4.2. EFEKAT MAGNETNOG POLJA (2 mT, 50 Hz) KVADRATNOG TALASNOG OBLIKA NA SPONTANU BIOELEKTRIČNU AKTIVNOST NEURONA ANTENALNOG LOBUSA *M. FUNEREUS*

Promena aktivnosti, tj. broja AP pozadinskih neurona u eksperimentima u kojima smo na biološki objekat (N=10) delovali ENF MP kvadratnog talasnog oblika prikazana je u Tabeli 4.16. i Slici 4.16.

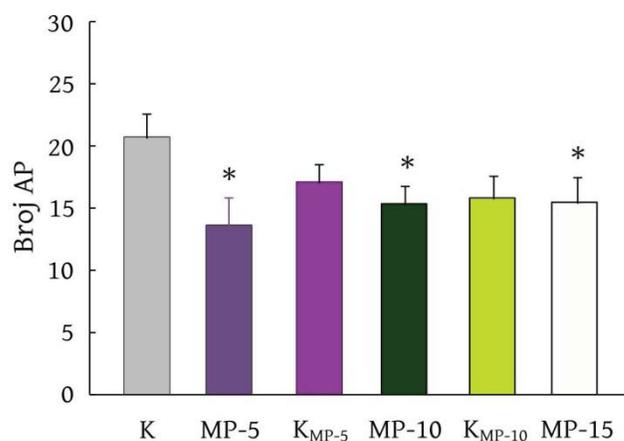
Tabela 4.16. Aktivnosti pozadinskih neurona iz antenalnog lobusa pojedinačnih jedinki *M. funereus* (K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 –spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

No.	BROJ MAKSIMUMA (AP) PO FAKTORU FINOĆE					
	K	MP-5	K_{MP-5}	MP-10	K_{MP-10}	MP-15
1.	8,14	16,69	20,13	19,90	19,41	16,87
2.	25,11	6,48	18,66	9,97	12,56	31,87
3.	22,44	12,06	23,80	14,62	19,11	19,01
4.	21,03	12,68	14,65	13,14	26,28	9,46
5.	31,04	7,25	18,83	14,03	10,72	13,17
6.	20,77	9,08	24,23	19,39	10,34	16,46
7.	14,10	21,11	14,54	12,10	16,65	11,80
8.	25,48	25,97	12,99	25,06	6,44	10,07
9.	21,37	3,07	11,80	11,93	19,82	12,77
10.	17,01	21,20	10,83	13,14	16,79	12,92
SV±SE	20,65±2,02	13,56±2,36	17,05±1,52	15,33±1,47	15,81±1,84	15,44±2,06

Rezultati ispitivanja uticaja ENF MP kvadratnog talasnog oblika ukazuju na činjenicu da ovo MP značajno ($p < 0,05$) smanjuje aktivnost pozadinskih neurona u odnosu na kontrolu, bez obzira na vreme njegovog delovanja. Najveće smanjenje kontrolne aktivnosti koja je iznosila $20,65 \pm 2,02$ AP, i to za 34,33%, javlja se nakon delovanja MP-5. Broj registrovanih AP je nakon delovanja MP-10 i MP-15 bio veoma sličan: $15,33 \pm 1,47$ i $15,44 \pm 2,06$ AP, što predstavlja smanjenje kontrolne aktivnosti za oko 25%. Aktivnost pozadinskih neurona neposredno nakon delovanja MP-5 je iznosila $13,56 \pm 2,36$ AP i za 20,50% je bila manja od aktivnosti 35 min po prestanku njegovog dejstava kada su



registrovana $17,05 \pm 1,52$ AP. Isti trend promene se javlja i kod delovanja MP-10, ali se broj AP pozadinskih neurona registrovan neposredno nakon delovanja MP-10 sa $15,33 \pm 1,47$ neznatno poveća na $15,81 \pm 1,84$ AP 35 min po prestanku njegovog delovanja. Ove promene nisu značajne (Slika 4.16.).



Slika 4.16. Promena aktivnosti pozadinskih neurona antenalnog lobusa *M. funereus* u eksperimentima u kojima smo na jedinke delovali kvadratnim ENF MP (2 mT, 50 Hz). Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa kontrolom (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

U zavisnosti od toga da li primenjeno kvadratno ENF MP poveća ili smanjuje kontrolnu neuronsku aktivnost, tj. zavisno od toga da li nakon delovanja kvadratnog ENF MP različitog trajanja dolazi do ekscitacije ili inhibicije pozadinskih neurona, formirali smo sledeće grupe:

- A) **A1 grupa** u kojoj se nakon delovanja MP-5 povećava aktivnost pozadinskih neurona i **A1' grupa** u kojoj MP-5 smanjuje njihovu kontrolnu aktivnost;
- B) **A2 grupa** u kojoj se nakon delovanja MP-10 povećava kontrolna aktivnost pozadinskih neurona i **A2' grupa** u kojoj MP-10 smanjuje njihovu kontrolnu aktivnost;



- C) **A3 grupa** u kojoj se nakon delovanja MP-15 povećava kontrolna aktivnost pozadinskih neurona i **A3' grupa** u kojoj MP-15 smanjuje njihovu kontrolnu aktivnost.

U grupama jedinki formiranim na gore pomenuti način, bez obzira na vreme delovanja kvadratnog ENF MP, kod većeg broja jedinki ovo MP smanjuje kontrolnu pozadinsku aktivnost, odnosno izaziva njihovu inhibiciju. Nakon delovanja MP-10 inhibicija se javlja kod 90% jedinki, a nakon delovanja MP-15 kod njih 80%. Najmanji stepen inhibicije neurona (60%) se javlja nakon delovanja MP-5.

Promena aktivnosti pozadinskih neurona u ovim grupama, izražena kroz broj registrovanih AP prikazana je u Tabeli 4.17. i Slikama 4.17. – 4.19.

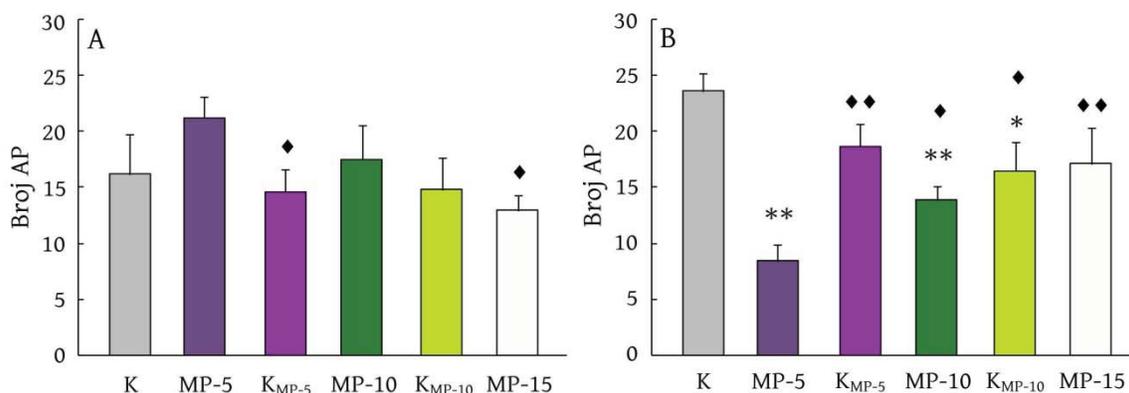
Tabela 4.17. Aktivnost pozadinskih neurona u grupama **A1 – A3'**, izražena preko broja registrovanih AP. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

		K	MP-5	K_{MP-5}	MP-10	K_{MP-10}	MP-15
		SV±SE					
Grupa	A1	16,18±3,61	21,24±1,90	14,62±1,99	17,55±3,04	14,82±2,87	12,92±1,44
	A1'	23,63±1,62	8,44±1,48	18,66±2,00	13,85±1,30	16,47±2,58	17,13±3,24
	A2	8,14	16,69	20,13	19,90	19,41	16,87
	A2'	22,04±1,64	13,21±2,61	16,70±1,65	14,82±1,54	15,41±2,01	15,28±2,30
	A3	16,63±8,49	11,58±5,11	19,39±0,73	14,94±4,96	15,99±3,42	24,37±7,50
	A3'	21,65±1,81	14,05±2,80	16,46±1,85	15,43±1,61	15,77±2,24	13,21±1,12

Povećanje aktivnosti pozadinskih neurona u **A1 grupi** nakon delovanja kvadratnog MP-5 nije značajno (Slika 4.17.A). Aktivnost neurona je 35 min nakon delovanja MP-5 iznosila 14,62±1,99 AP, što u odnosu na njihovu aktivnost neposredno nakon delovanja ovog MP od 21,24±1,90 AP predstavlja značajno smanjenje od 31,17% ($p < 0,05$). U odnosu na period neposredno nakon delovanja MP-5, aktivnost pozadinskih neurona je manja i



nakon delovanja MP-10 i MP-15, kada je njihova aktivnost bila $17,55 \pm 3,04$ AP i $12,92 \pm 1,44$ AP. Te promene su značajne jedino nakon delovanja MP-15 ($p < 0,05$), kada je aktivnost neurona registrovana neposredno nakon delovanja MP-5 smanjena za 39,17%.



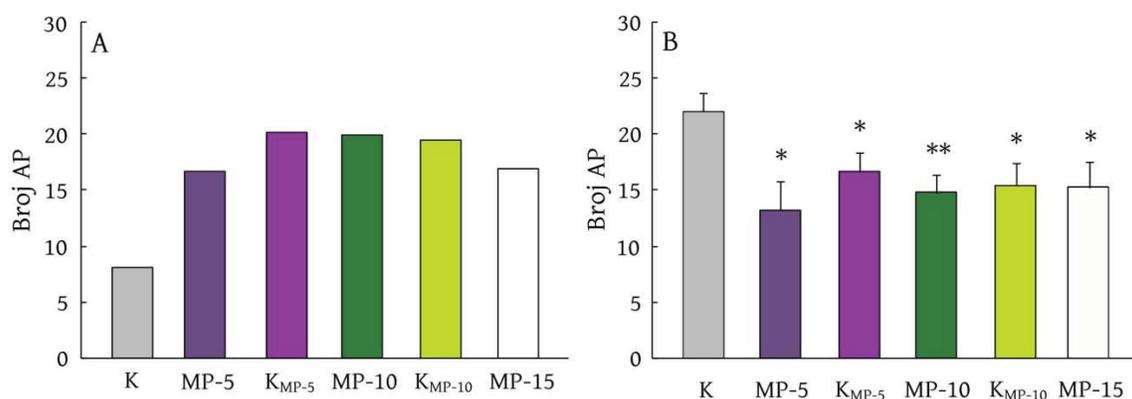
Slika 4.17. Promena aktivnosti pozadinskih neurona u **A1** (A) i **A1'**(B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ i ** $p < 0,01$ predstavljaju značajne razlike u poređenju sa kontrolom; ♦ $p < 0,05$ i ♦♦ $p < 0,01$ predstavljaju značajne razlike u poređenju sa MP-5 (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

U **A1'**grupi (Slika 4.17.B) kvadratno ENF MP bez obzira na vreme njegovog delovanja smanjuje kontrolnu aktivnost pozadinskih neurona. Statističkom analizom (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney U test) ustanovljeno je da je nakon delovanja MP-5 neuronska aktivnost od $8,44 \pm 1,48$ AP za 64,28% značajno manja ($p < 0,01$) u odnosu na $23,63 \pm 1,62$ AP koliko ih je registrovano u kontrolnim uslovima. Smanjenje kontrolne aktivnosti pozadinskih neurona i to za 41,39% i 30,30%, uočava se neposredno ($p < 0,01$), kao i 35 min nakon delovanja MP-10 ($p < 0,05$). S druge strane, smanjenje kontrolne aktivnosti pozadinskih neurona nakon delovanja MP-15 je iznosilo 27,51%, ali te promene nisu značajne. U odnosu na aktivnost neurona registrovanu nakon delovanja MP-5, kroz sve eksperimentalne faze koje slede dolazi do značajnog povećanja neuronske aktivnosti.



A2 grupu čini samo jedna jedinka. Aktivnost pozadinskih neurona je kod ove jedinke bila najniža u kontrolnim uslovima, i iznosila je 8,14 AP. U svim fazama koje su usledile došlo je do povećanja neuronske aktivnosti. Najveće promene su registrovane 35 min nakon delovanja kvadratnog MP-5, kada je aktivnost neurona porasla za čak 147,30% i iznosila je 20,13 AP. Što se tiče promena u aktivnosti pozadinskih neurona koje nastaju neposredno nakon delovanja ENF MP, najveća aktivnost je zabeležena nakon delovanja kvadratnog MP-10 kada je registrovano 19,90 AP što u odnosu na kontrolu predstavlja povećanje od 144,47% (Slika 4.18.A).

Promena aktivnosti pozadinskih neurona u **A2'** grupi nakon delovanja kvadratnog ENF MP različitog trajanja, prikazana je na Slici 4.18.B. U odnosu na kontrolu, aktivnost pozadinskih neurona je značajno manja kroz sve eksperimentalne faze. Najznačajnije smanjenje kontrolne aktivnosti ovih neurona, i to za 32,76%, uočava se nakon delovanja MP-10 ($p < 0,01$) i iznosila je $14,82 \pm 1,54$ AP. Smanjene aktivnosti pozadinskih neurona u eksperimentalnim fazama MP-5, K_{MP-5} , K_{MP-10} i MP-15, u odnosu na kontrolu, je imalo manji stepen značajnosti ($p < 0,05$).

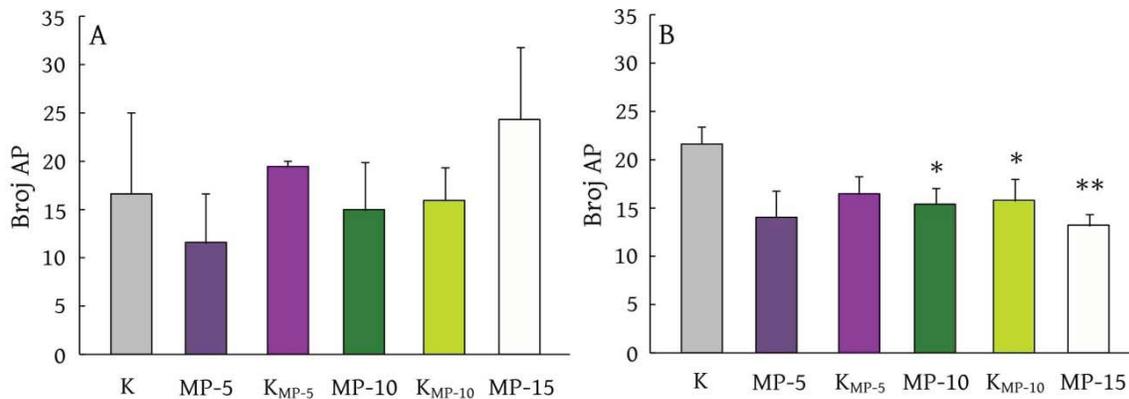


Slika 4.18. Promena aktivnosti pozadinskih neurona u **A2** (A) i **A2'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ i ** $p < 0,01$ predstavljaju značajne razlike u poređenju sa kontrolom (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).



U **A3 grupi**, u aktivnosti pozadinskih neurona nema značajnih razlika ni između bilo koje dve eksperimentalne faze (Slika 4.19.A). Nakon delovanja MP-15, aktivnost ovih neurona je sa kontrolnih $16,63 \pm 8,49$ AP povećana, za 46,54%, na $24,37 \pm 7,50$ AP. S druge strane, izlaganje kvadratnom MP-5 i MP-10 smanjilo je kontrolnu aktivnost ovih neurona na $11,58 \pm 5,11$ AP i $14,94 \pm 4,96$ AP, respektivno, što predstavlja smanje kontrolne aktivnosti pozadinskih neurona za 30,37% i 10,16%.

Statističkom analizom (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney U test) ustanovljeno je da je u **A3' grupi** nakon delovanja kvadratnog MP-15 aktivnost pozadinskih neurona iznosila $13,21 \pm 1,12$ AP, što u odnosu na kontrolnih $21,65 \pm 1,81$ AP predstavlja značajno smanjenje ($p < 0,01$) od 38,98%. Značajno smanjenje kontrolne aktivnosti pozadinskih neurona ($p < 0,05$) se uočava i neposredno i 35 min nakon delovanja kvadratnog MP-10, i to za 28,73% i 27,16, respektivno. U ovoj grupi, aktivnost pozadinskih neurona je 35 min nakon delovanja i MP-5 i MP-10 veća od njihove aktivnosti neposredno nakon njihovog dejstva, ali te promene nisu značajne (Slika 4.19.B).



Slika 4.19. Promena aktivnosti pozadinskih neurona u **A3** (A) i **A3'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ i ** $p < 0,01$ predstavljaju značajne razlike u poređenju sa kontrolom (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).



Da bi analizirali razlike u aktivnosti pozadinskih neurona neposredno nakon delovanja kvadratnog ENF MP u odnosu na njihovu aktivnost registrovanu 35 min po prestanku njegovog dejstva, jedinice smo razvrstali u 4 grupe :

- A) Kod kojih je aktivnost pozadinskih neurona 35 min nakon isključivanja kvadratnog MP-5 veća – **A4 grupa** ili manja u odnosu na aktivnost neposredno nakon njegovog delovanja – **A4' grupa**;
- B) Kod kojih je aktivnost pozadinskih neurona 35 min nakon isključivanja kvadratnog MP-10 veća – **A5 grupa** ili manja u odnosu na aktivnost neposredno nakon njegovog delovanja – **A5' grupa**.

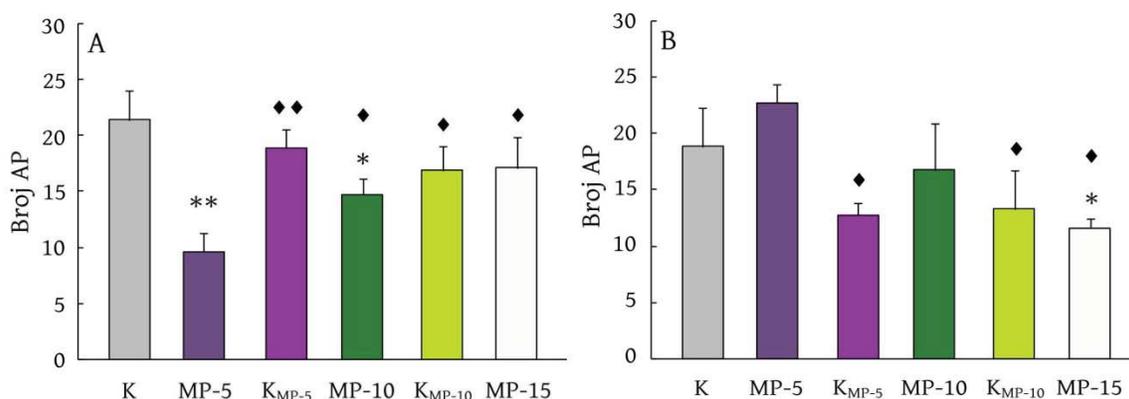
Za razliku od grupa koje su formirane na osnovu promena koje kvadratno ENF MP izaziva u odnosu na kontrolnu aktivnost, u ovim grupama je više jedinki kod kojih je aktivnost pozadinskih neurona 35 min nakon delovanja ENF MP veća od aktivnosti neposredno nakon njegovog dejstva –pozadinski neuroni su ekscitirani. Naime, broj jedinki u grupama **A4 : A4'** je 7E/3I, dok je u grupama **A5 : A5'** zabeleženo 6E/4I. Podaci za aktivnost pozadinskih neurona, izražena kroz broj registrovanih maksimuma (AP) u grupama **A4, A4', A5 i A5'** predstavljeni su u Tabeli 4.18.

Tabela 4.18. Aktivnost pozadinskih neurona u grupama **A4 - A5'**, izražena preko broja registrovanih AP. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

		K	MP-5	K_{MP-5}	MP-10	K_{MP-10}	MP-15
		SV±SE					
Grupa	A4	21,41±2,60	9,62±1,72	18,87±1,71	14,71±1,40	16,89±2,22	17,09±2,74
	A4'	18,86±3,41	22,76±1,61	12,78±1,07	16,77±4,16	13,29±3,43	11,60±0,83
	A5	20,18±1,62	12,77±3,03	15,71±1,96	12,48±0,64	18,54±1,86	16,31±3,37
	A5'	21,36±4,88	14,75±4,26	19,04±2,32	19,60±2,25	11,73±2,74	14,14±1,59



Aktivnost pozadinskih neurona u **A4 grupi** (Slika 4.20.A) 35 min nakon delovanja MP-5 je iznosila $18,87 \pm 1,71$ AP, što u odnosu na aktivnost neposredno nakon njegovog delovanja od $9,62 \pm 1,72$ AP predstavlja značajno povećanje ($p < 0,01$) od čak 96,16%. U odnosu na MP-5 fazu, do značajnog povećanja aktivnosti pozadinskih neurona, dolazi i nakon delovanja MP-10 - i neposredno i 35 min nakon njegovog dejstva ($p < 0,05$), i MP-15 ($p < 0,05$). Broj registrovanih AP nakon delovanja MP-5 je iznosio $9,62 \pm 1,72$, što u odnosu na kontrolnih $21,41 \pm 2,60$ AP predstavlja značajno smanjenje ($p < 0,01$) od 55,07%. S druge strane, nakon delovanja MP-10, u odnosu na kontrolu se aktivnost pozadinskih neurona značajno smanjila ($p < 0,05$) za 31,29% i iznosila je $14,71 \pm 1,40$ AP.



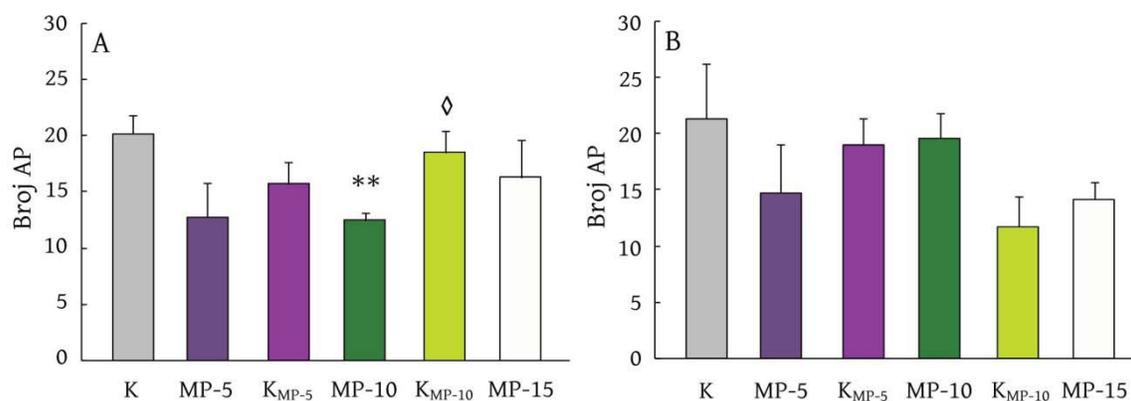
Slika 4.20. Promena aktivnosti pozadinskih neurona u **A4** (A) i **A4'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ i ** $p < 0,01$ predstavljaju značajne razlike u poređenju sa kontrolom; ♦ $p < 0,05$ i ♦♦ $p < 0,01$ predstavljaju značajne razlike u poređenju sa MP-5 (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

Aktivnost pozadinskih neurona u **A4' grupi** (Slika 4.20.B) neposredno nakon delovanja MP-5 iznosi $22,76 \pm 1,61$ AP, a 35 min nakon njegovog delovanja $12,78 \pm 1,07$ AP, što predstavlja značajno smanjenje ($p < 0,05$) od 43,85%. Značajno smanjenje aktivnosti pozadinskih neurona u odnosu na period neposredno nakon delovanja MP-5, i to za 41,61% i 49,03%, uočava se 35 min nakon delovanja MP-10 i neposredno nakon delovanja



MP-15 ($p < 0,05$), respektivno. Nakon delovanja MP-15 aktivnost pozadinskih neurona je iznosila $11,60 \pm 0,83$ AP, što u odnosu na kontrolnih $18,86 \pm 3,41$ AP predstavlja značajno smanjenje od 38,49% ($p < 0,05$).

Promene aktivnosti pozadinskih neurona antenalnog lobusa *M. funereus* u **A5 grupi** grafički su predstavljene na Slici 4.21.A. Aktivnost pozadinskih neurona je 35 min po prestanku delovanja MP-10 iznosila $18,54 \pm 1,86$ AP, što u odnosu na aktivnost neposredno nakon delovanja ovog magnetnog polja od $12,48 \pm 0,64$ AP predstavlja značajno povećanje ($p < 0,05$) od 48,56%. U ovoj grupi, aktivnost neurona u svim eksperimentalnim fazama je manja od kontrolne aktivnosti, koja je iznosila $20,18 \pm 1,62$ AP. Te razlike su značajne jedino neposredno nakon delovanja MP-10 ($p < 0,01$), kada se kontrolna aktivnost smanji za 38,16%.



Slika 4.21. Promena aktivnosti pozadinskih neurona u **A5** (A) i **A5'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. ** $p < 0,01$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa kontrolom; ◇ $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa MP-10 (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

S druge strane, u **A5' grupi**, aktivnost pozadinskih neurona je 35 min po prestanku delovanja MP-10 iznosila $11,73 \pm 2,74$ AP, što u odnosu na aktivnost neposredno nakon



njegovog delovanja od $19,60 \pm 2,25$ AP predstavlja smanjenje od 40,15%, koje nije značajno (Slika 4.21.B).

Aktivnost neurona antenalnog lobusa *M. funereus* koji su u momentu registrovanja bili najbliži registrujućoj elektrodi, za svaku od eksperimentalnih jedinki ponaosob (N=10) i za sve eksperimentalne faze, prikazana je u Tabeli 4.19.

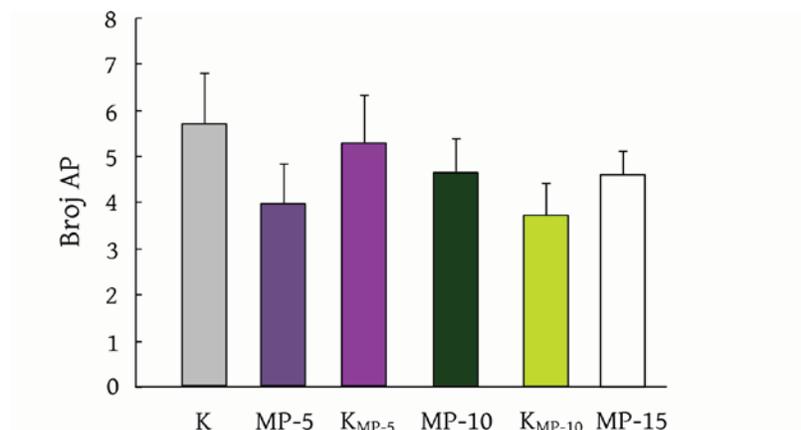
Tabela 4.19. Aktivnost neurona koji su najbliži registrujućoj elektrodi. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

No.	BROJ MAKSIMUMA (AP) PO FAKTORU FINOĆE					
	K	MP-5	K_{MP-5}	MP-10	K_{MP-10}	MP-15
1.	2,10	5,01	7,00	2,01	4,04	3,99
2.	6,68	1,00	2,34	2,01	1,03	5,99
3.	3,01	3,97	11,18	4,69	7,94	4,99
4.	3,00	3,79	6,00	7,00	3,00	2,98
5.	13,03	1,28	4,20	3,82	4,01	4,13
6.	7,45	2,00	10,23	8,61	1,04	7,83
7.	4,08	8,73	3,39	2,58	2,73	5,82
8.	8,37	6,23	2,00	6,30	3,69	2,89
9.	2,63	1,00	4,00	4,94	3,83	3,79
10.	6,66	6,75	2,97	4,93	7,00	4,80
SV±SE	5,70±1,08	3,98±0,85	5,33±1,02	4,69±0,69	3,83±0,70	4,72±0,48

Kao i u slučaju aktivnosti pozadinskih neurona, kvadratno ENF MP, bez obzira na to da li smo na jedinke delovali tokom 5, 10 ili 15 min, smanjuje kontrolnu aktivnost najbližih neurona, tj. izaziva njihovu inhibiciju. Nakon delovanja MP-5, kontrolna neuronska aktivnost najbližih neurona se sa $5,70 \pm 1,08$ AP smanji na $3,98 \pm 0,85$ AP, što predstavlja inhibiciju njihove aktivnosti za 30,17%. Tretman MP-10 i MP-15 izaziva nešto manju inhibiciju najbližih neurona i to za 17,72% i 17,20%, respektivno, tako da nakon delovanja MP-10 i MP-15 aktivnost najbližih neurona iznosi $4,69 \pm 0,69$ AP, odnosno $4,72 \pm 0,48$ AP. Ove promene nisu značajne. Aktivnost najbližih neurona 35 min nakon delovanja MP-5 je iznosila $5,33 \pm 1,02$ AP, što predstavlja povećanje od 33,92% u odnosu na



njihovu aktivnost neposredno nakon delovanja ovog MP, kada su registrovana $3,98 \pm 0,85$ AP. S druge strane, 35 min nakon delovanja MP-10 aktivnost najbližih neurona je u odnosu na njihovu aktivnost neposredno nakon delovanja ovog MP inhibirana za 18,34%, tako da se broj registrovanih AP sa $4,69 \pm 0,69$ smanji na $3,83 \pm 0,70$ AP. Ni ove promene nisu značajne (Slika 4.22.).



Slika 4.22. Promena aktivnosti najbližih neurona antenalnog lobusa *M. funereus* u eksperimentima u kojima smo na jedinke delovali kvadratnim ENF MP (2 mT, 50 Hz). Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

U zavisnosti od toga da li primenjeno kvadratno ENF MP povećava ili smanjuje kontrolnu aktivnost najbližih neurona, tj. zavisno od toga da li nakon delovanja ENF MP različitog trajanja dolazi do ekscitacije ili inhibicije ovih neurona, formirali smo sledeće grupe, na osnovu kojih smo vršili dalje analize:

- A) Kod kojih MP-5 povećava – **B1 grupa** ili smanjuje broj AP najbližih neurona u odnosu na kontrolu – **B1' grupa**;
- B) Kod kojih MP-10 povećava – **B2 grupa** ili smanjuje broj AP najbližih neurona registrovanih u odnosu na kontrolu – **B2' grupa**;



- C) Kod kojih MP-15 povećava – **B3 grupa** ili smanjuje broja AP najbližih neurona u kontroli – **B3' grupa**.

U prethodno pomenutim grupama, ne postoji neka jasna zakonitost u pogledu povećanja/smanjenja aktivnosti najbližih neurona. Naime, nakon delovanja MP-5 i MP-15, ekscitacija i inhibicija se javljaju kod istog broja jedinki (50% ekscitacija, 50% inhibicija), dok MP-10 inhibiciju izaziva kod 60%, a ekscitaciju kod 40% eksperimentalnih jedinki.

Podaci za aktivnost najbližih neurona (izražena kroz broj registrovanih maksimuma - AP) u grupama formiranim na prethodno pomenuti način prikazani su u Tabeli 4.20.

Tabela 4.20. Aktivnost najbližih neurona u grupama **B1 – B3'**, izražena preko broja registrovanih AP. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

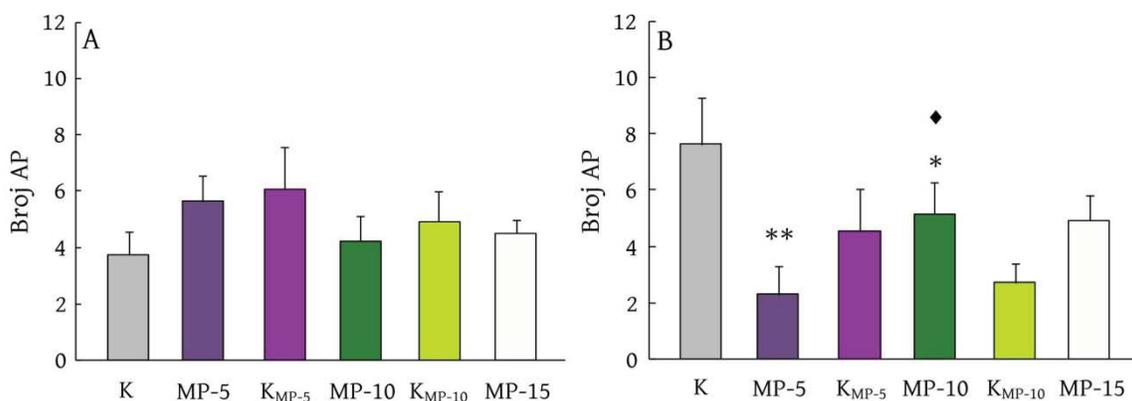
		K	MP-5	K_{MP-5}	MP-10	K_{MP-10}	MP-15
		SV±SE					
Grupa	B1	3,77±0,79	5,65±0,93	6,11±1,48	4,24±0,90	4,94±1,07	4,52±0,48
	B1'	7,63±1,67	2,30±1,00	4,55±1,48	5,14±1,12	2,72±0,69	4,93±0,88
	B2	4,02±1,15	2,69±0,72	7,85±1,71	6,31±0,92	3,95±1,45	4,90±1,06
	B2'	6,82±1,54	4,83±1,27	3,65±0,74	3,61±0,71	3,75±0,80	4,60±0,48
	B3	3,85±0,96	4,14±1,35	7,16±1,58	4,57±1,16	3,92±1,14	5,28±0,73
	B3'	7,55±1,63	3,81±1,20	3,50±0,73	4,81±0,89	3,75±0,96	4,16±0,58

Iako se u **B1** grupi kontrolna aktivnost najbližih neurona sa 3,77±0,79 AP nakon izlaganja MP-5 poveća na 5,65±0,93 AP, što predstavlja povećanje od 49,87%, te promene nisu značajne. Aktivnost najbližih neurona je i u svim ostalim eksperimentalnim fazama veća u odnosu na njihovu kontrolnu aktivnost. Značajne razlike nisu utvrđene ni između bilo koje dve eksperimentalne faze. Povećanje kontrolne aktivnosti je nakon delovanja MP-10 iznosilo 12,47%, tako da su nakon delovanja MP-10 registrovana 4,24±0,90 AP.



Nešto veći broj AP, $4,52 \pm 0,48$, se javlja nakon delovanja MP-15, što u odnosu na kontrolnu neuronsku aktivnost predstavlja povećanje od 19,89% (Slika 4.23.A).

S druge strane, u **B1'** grupi tretman MP-5 značajno, i to za 69,86%, smanjuje kontrolnu aktivnost najbližih neurona ($p < 0,01$). Naime, kontrolna aktivnost najbližih neurona je sa $7,63 \pm 1,67$ AP, smanjena na $2,30 \pm 1,00$ AP. Smanjenje kontrolne aktivnosti ovih neurona se uočava i nakon delovanja MP-10 i MP-15, te nakon ovih tretmana aktivnost najbližih neurona iznosi $5,14 \pm 1,12$ AP, odnosno $4,93 \pm 0,88$ AP. Ove promene su značajne ($p < 0,05$) jedino nakon delovanja MP-10, koje za 32,63% smanji kontrolnu aktivnost najbližih neurona. Broj registrovanih AP najbližih neurona nakon delovanja MP-10 iznosi $5,14 \pm 1,12$, što u odnosu na njihovu aktivnost neposredno nakon delovanja MP-5 od $2,30 \pm 1,00$ AP, predstavlja značajno povećanje ($p < 0,05$) od čak 123,48% (Slika 4.23.B).



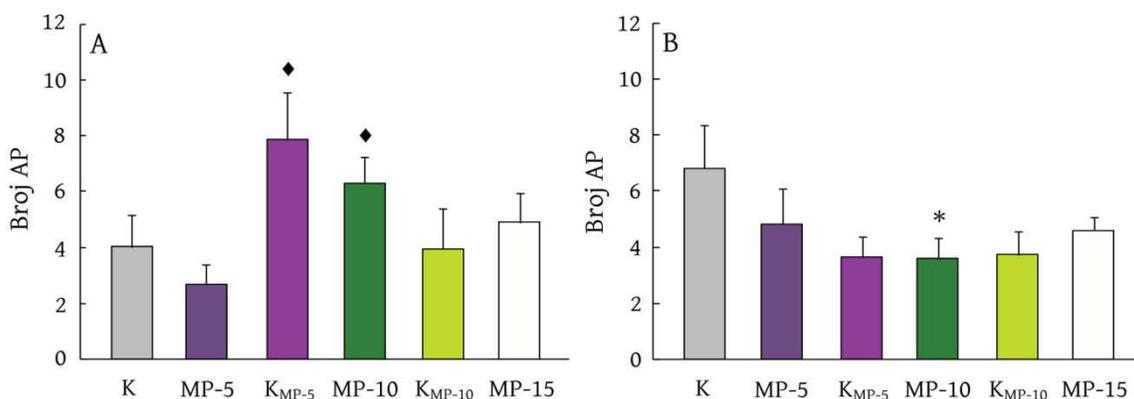
Slika 4.23. Promena aktivnosti najbližih neurona u **B1** (A) i **B1'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 –spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ i ** $p < 0,01$ predstavljaju značajne razlike u poređenju sa kontrolom; * $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa MP-5 (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

Promene u aktivnosti neurona koji su najbliži registrujućoj elektrodi, a koje se pod uticajem kvadratnog ENF MP različitog trajanja uočavaju u **B2 grupi**, prikazane su na Slici



4.24.A. Nakon delovanja MP-10 broj regsitrovanih AP je iznosio $6,31 \pm 0,92$, što u odnosu na kontrolu od $4,02 \pm 1,15$ AP, predstavlja povećanje od 56,97%. Međutim, ta razlika nije značajna. U odnosu na aktivnost najbližih neurona od $2,69 \pm 0,72$ AP koja je zabeležena neposredno nakon delovanja MP-5, značajno povećanje se uočava 35 min nakon njegovog delovanja ($p < 0,05$), kao i nakon delovanja MP-10 ($p < 0,05$), i to za 191,82% i 134,57%. Broj AP 35 min nakon delovanja MP-5 iznosi $7,85 \pm 1,71$, a neposredno nakon delovanja MP-10, $6,31 \pm 0,92$.

Promena aktivnosti najbližih neurona nakon delovanja MP-10 u odnosu na kontrolu, na osnovu čega je i formirana **B2' grupa**, bila je značajna (Slika 4.24.B). Naime, MP-10 je za 47,07% značajno smanjilo ($p < 0,05$) kontrolnu aktivnost ovih neurona sa $6,82 \pm 1,54$ AP na $3,61 \pm 0,71$ AP. U ovoj grupi, aktivnost najbližih neurona je i u ostalim eksperimentalnim fazama manja od kontrolne, ali te razlike nisu značajne.



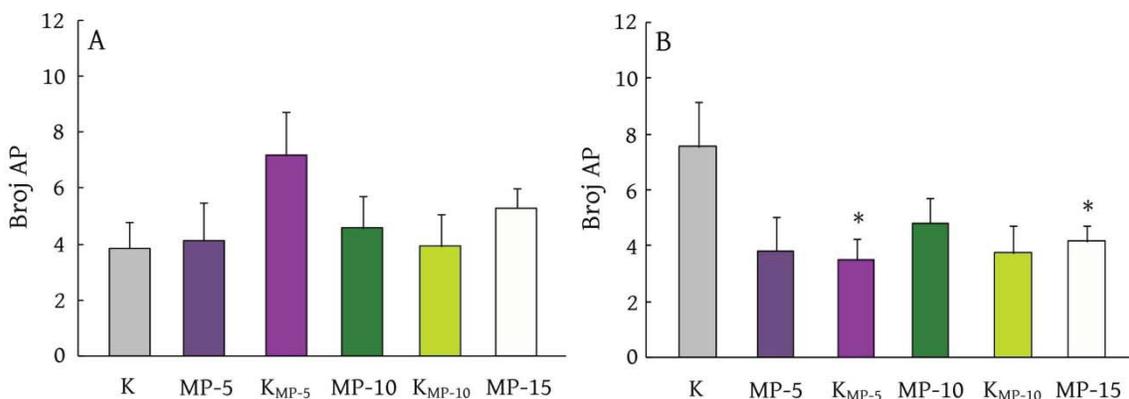
Slika 4.24. Promena aktivnosti najbližih neurona u **B2** (A) i **B2'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 –spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa kontrolom i ♦ $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa MP-5 (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

Aktivnost najbližih neurona u **B3 grupi** nakon delovanja MP-15 je za 37,14% veća u odnosu na kontrolu, ali ta promena nije značajna (Slika 4.25.A). Nešto manje povećanje



kontrolne neuronske aktivnosti se uočava i nakon delovanja MP-5 i MP-10. Naime, nakon delovanja MP-5, aktivnost najbližeg neurona je iznosila $4,14 \pm 1,35$ AP, a nakon delovanja MP-10, $4,57 \pm 1,16$ AP, što u odnosu na kontrolnih $3,85 \pm 0,96$ AP predstavlja povećanje od 7,53% i 18,70%, respektivno. Ni ove promene nisu značajne.

U odnosu na kontrolnu aktivnost najbližih neurona jedinki iz **B3'** grupe od $7,55 \pm 1,63$ AP (Slika 4.25.B), MP-15 značajno inhibira njihovu aktivnost ($p < 0,05$) – nakon delovanja MP-15 kontrolna neuronska aktivnost je značajno smanjena za čak 44,90% i iznosila je $4,16 \pm 0,58$ AP. Do značajne inhibicije najbližih neurona (za 53,64%), u odnosu na kontrolu, dolazi i 35 min nakon delovanja MP-5 ($p < 0,05$), kada je njihova aktivnost bila $3,50 \pm 0,73$ AP.



Slika 4.25. Promena aktivnosti najbližih neurona u **B3** (A) i **B3'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 –spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa kontrolom (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

Promena aktivnosti najbližih neurona neposredno nakon delovanja MP-5 i MP-10, u odnosu na njihovu aktivnost registrovanu 35 min po prestanku delovanja MP, analizirana je u sledećim grupama:



- A) Kod kojih je aktivnost najbližih neurona 35 min nakon isključivanja MP-5 veća – **B4 grupa** ili manja u odnosu na aktivnost neposredno nakon njegovog delovanja – **B4' grupa**;
- B) Kod kojih je aktivnost najbližih neurona 35 min nakon isključivanja MP-10 veća – **B5 grupa** ili manja u odnosu na aktivnost neposredno nakon njegovog delovanja – **B5' grupa**.

U prethodno pomenutim grupama, kod 70% jedinki aktivnost najbližih neurona je 35 min nakon delovanja MP-5 veća od aktivnosti neposredno nakon njegovog delovanja, dok se u MP-10 javlja jednak broj ekscitacija i inhibicija.

U Tabeli 4.21. je prikazana promena aktivnosti najbližih neurona u grupama formiranim na gore pomenuti način (**B4 - B5'**).

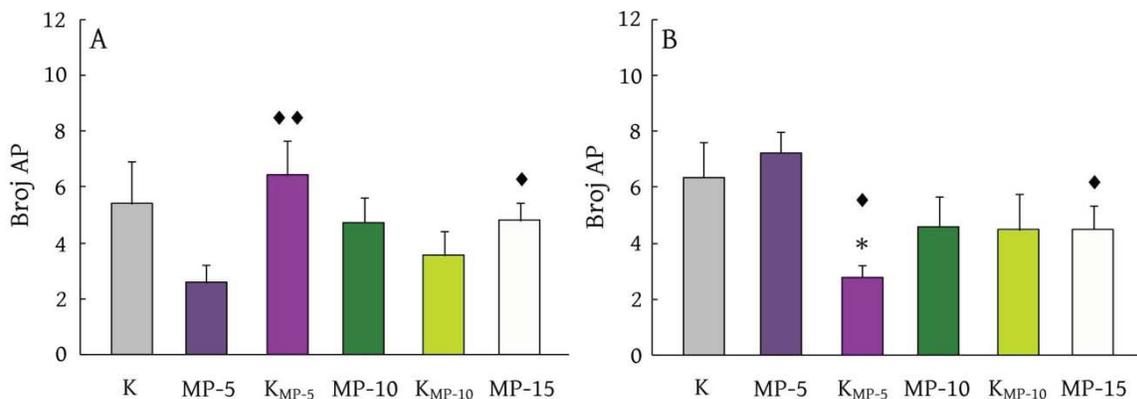
Tabela 4.21. Aktivnost najbližih neurona u grupama **B4 – B5'**, izražena preko broja registrovanih AP. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 – spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5} , K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno.

		K	MP-5	K_{MP-5}	MP-10	K_{MP-10}	MP-15
		SV±SE					
Grupa	B4	5,41±1,50	2,58±0,62	6,42±1,25	4,73±0,92	3,56±0,88	4,81±0,62
	B4'	6,37±1,25	7,24±0,76	2,79±0,41	4,60±1,09	4,47±1,29	4,50±0,86
	B5	5,78±1,97	5,15±1,26	5,75±1,53	3,61±0,57	5,14±0,99	4,75±0,33
	B5'	5,63±1,18	2,80±1,00	4,91±1,51	5,77±1,11	2,52±0,62	4,70±0,96

Statističkom analizom (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test) u okviru **B4 grupe** utvrđeno je da je aktivnost najbližih neurona 35 min nakon delovanja MP-5 od 6,42±1,25 AP značajno veća (za čak 148,84%) u odnosu na aktivnost neposredno nakon delovanja ovog MP od 2,58±0,62 AP ($p<0,01$). Takođe, aktivnost najbližih neurona je



nakon delovanja MP-15 iznosila $4,81 \pm 0,62$ AP, što je za 86,43% značajno veće od aktivnosti registrovane neposredno nakon delovanja MP-5 ($p < 0,05$), Slika 4.26.A.

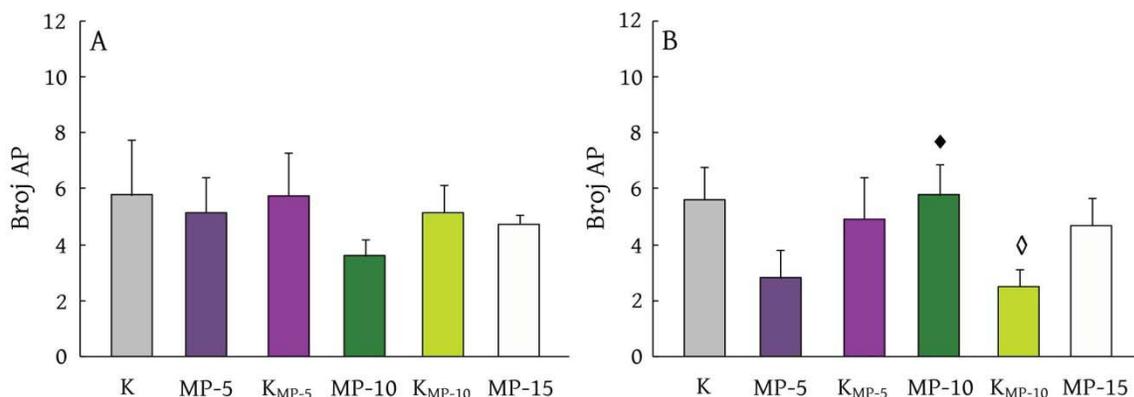


Slika 4.26. Promena aktivnosti najbližih neurona u **B4** (A) i **B4'** (B) grupi. Rezultati su predstavljani kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 –spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. * $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa kontrolom; ♦ $p < 0,05$ i ♦♦ $p < 0,01$ predstavljaju značajne razlike u poređenju sa MP-5 (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

I u slučaju kada je aktivnost najbližeg neurona 35 min nakon delovanja MP-5 manja od njihove aktivnosti neposredno nakon delovanja MP-5 (**grupa B4'**), te promene su bile značajne. Naime, aktivnost najbližih neurona nakon delovanja MP-5 od $7,24 \pm 0,76$ AP je 35 min nakon njegovog delovanja značajno smanjena ($p < 0,05$) za 61,46% i iznosila je $2,79 \pm 0,41$ AP. Aktivnost ovih neurona je nakon delovanja MP-10 i MP-15 manja od aktivnosti neposredno nakon delovanja MP-5. Te promene su značajne jedino nakon delovanja MP-15, kada je aktivnost neurona iznosila $4,50 \pm 0,86$ AP, što predstavlja značajno smanjenje od 37,85% ($p < 0,05$). U ovoj grupi, aktivnost neurona 35 min nakon delovanja MP-5 je za 56,20% značajno manja ($p < 0,05$) i od kontrolne neuronske aktivnosti koja je iznosila $6,37 \pm 1,25$ AP (Slika 4.26. B).



U **B5 grupi** (Slika 4.27.A), u kojoj je aktivnost najbližih neurona 35 min nakon delovanja MP-10 ($5,14 \pm 0,99$ AP) za 42,38% veća od njihove aktivnosti neposredno nakon delovanja ovog MP ($3,61 \pm 0,57$ AP) nema značajnih promena.



Slika 4.27. Promena aktivnosti najbližih neurona u **B5** (A) i **B5'** (B) grupi. Rezultati su predstavljeni kao $SV \pm SE$. K – kontrolna neuronska aktivnost; MP-5, MP-10, MP-15 –spontana neuronska aktivnost nakon delovanja kvadratnog ENF MP u trajanju od 5, 10 i 15 min, respektivno; K_{MP-5}, K_{MP-10} – spontana neuronska aktivnost 35 min nakon izlaganja MP-5 i MP-10, respektivno. ♦ $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa MP-5; ◇ $p < 0,05$ predstavlja značajne razlike u poređenju sa MP-10 (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test).

S druge strane, u **B5' grupi** (Slika 4.27.B) aktivnost najbližih neurona 35 min nakon delovanja MP-10 od $2,52 \pm 0,62$ AP je za 56,33% značajno manja ($p < 0,05$) od neuronske aktivnosti neposredno nakon njegovog delovanja, kada je registrovano $5,77 \pm 1,11$. Aktivnost neurona je nakon delovanja i MP-10 i MP-15 veća od aktivnosti neposredno nakon delovanja MP-5. Međutim, u odnosu na $2,80 \pm 1,00$ AP koliko ih je registrovano nakon delovanja MP-5 te promene su značajno veće i to za 106,07% ($p < 0,05$) jedino nakon delovanja MP-10, kada je aktivnost neurona iznosila $5,77 \pm 1,11$ AP.



Kao i kod sinusoidalnog ENF MP, (i)reverzibilnost promena u aktivnosti neurona antenalnog lobusa *M. funereus* na koje smo delovali kvadratnim ENF MP (2 mT, 50 Hz) analizirali smo između sledećih eksperimentalnih faza: K : MP5 : K_{MP-5} ; K : MP-5 : MP-10; K : MP-10 : MP-15; MP-5 : MP-10 : MP-15; K : K_{MP-5} : K_{MP-10} ; MP-5 : MP-10 : K_{MP-10} ; K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10} i MP-10 : K_{MP-10} : MP-15.

Da bi ispitali da li se aktivnost neurona na koje smo delovali kvadratnim ENF MP tokom 5 min vraća u okvire kontrolne aktivnosti 35 min po njegovom delovanju, faktor (i)reverzibilnosti i tip promene (ireverzibilna/reverzibilna) računali smo za **K : MP-5 : K_{MP-5}** eksperimentalne faze (Tabela 4.22.).

Tabela 4.22. Vrednosti faktora reverzibilnosti za **K : MP-5 : K_{MP-5}** : integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližih neurona. IR – ireverzibilnost; IRp – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rp – reverzibilni prebačaj; IFr – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	IR	-0,1374	IR	-0,1366	IRp	-0,7682	IR	-0,2135
2.	R	1,3848	R	1,4785	IR	0,3663	IR	0,4446
3.	R	0,8554	R	0,8579	R	0,8149	R	0,7727
4.	IR	0,4564	R	0,5051	IR	0,0251	IR	0,0152
5.	IR	0,0318	IR	0,0381	IR	0,0010	IR	0,0011
6.	R	0,9045	R	0,8208	Rp	12,3584	Rp	11,4589
7.	R	0,6625	R	0,6551	IR	0,4379	Rp	1,7656
8.	Rp	10,0466	Rp	10,2932	Rp	4,9073	Rp	5,9394
9.	IRp	-5,0728	IRp	-5,7755	IR	-0,0556	IR	-0,0336
10.	IR	-0,1951	IR	-0,1957	IR	-0,0836	IR	-0,0504



Upoređujući integralnu neuronsku aktivnost neposredno i 35 min po prestanku delovanja MP-5 sa kontrolnom aktivnošću, uočavamo podjednaku zastupljenost ireverzibilnih i reverzibilnih promena (5IR : 5R). U odnosu na aktivnost pozadinskih neurona, ireverzibilnost se na ovom nivou javlja kod 4/10 jedinki, a reverzibilnost kod njih 6/10. S druge strane, aktivnost najbližih neurona se u većini slučajeva 35 min nakon delovanja MP-5 ne vraća u okvire kontrolne neuronske aktivnosti (mss: 7IR + 3R; mss: 6IR + 4R). Pojedinačno posmatrajući jedinke, jasno izražene ireverzibilne promene na svim nivoima analizirane aktivnosti (integralna, aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona) uočavaju se kod njih četiri, a kod njih tri te promene su imale karakter reverzibilnosti. Kod tri jedinke se javljaju oba tipa promena (Tabela 4.22.).

Kako se ponašaju neuroni na koje smo kvadratnim ENF MP delovali tokom dve faze u trajanju od 5 i 10 min? Da li se posle delovanja i MP-5 i MP-10 njihova aktivnost vraća na kontrolne vrednosti? Da bi dobili odgovor na ovo pitanje, analizirali smo **K : MP-5 : MP-10** promenu, i rezultati su predstavljeni u Tabeli 4.23.

Nakon delovanja MP-10, promene u aktivnosti neurona antenalnog lobusa *M. funereus*, bez obzira da li se radi o integralnoj neuronskoj aktivnosti ili aktivnosti pozadinskih i najbližih neurona, u većini slučajeva (7/10) su bile ireverzibilne u odnosu na kontrolnu neuronsku aktivnost. S druge strane, reverzibilnost se javlja kod 3/10 jedinki. Pojedinačno posmatrajući jedinke, na svim nivoima neuronske aktivnosti, isti tip promena se javlja kod 6/10 jedinki (5IR i 1R). Oba tipa promena se javljaju kod njih 4/10, pri čemu su kod dve jedinke te promene na nivou integralne aktivnosti i aktivnosti pozadinskih neurona reverzibilne, a na nivou najbližih neurona ireverzibilne. Nasuprot tome, kod druge dve jedinke se uočava suprotan trend promena – na nivou integralne aktivnosti i aktivnosti pozadinskih neurona promene su ireverzibilne, a na nivou aktivnosti najbližih neurona reverzibilne.



Tabela 4.23. (I)Reverzibilnost **K : MP-5 : MP-10** promena: integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR – ireverzibilnost; IRp – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rp – reverzibilni prebačaj; IFr – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	IR	0,0082	IR	0,0102	IRp	-2,1081	IRp	-2,3804
2.	IR	-0,0731	IR	-0,0800	IR	7,121e-005	IR	1,0242e-005
3.	R	0,8154	R	0,8335	IR	0,2612	IR	0,2450
4.	R	0,6663	R	0,8220	IR	0,1231	IR	0,0843
5.	IR	0,0325	IR	0,0352	IR	0,0005	IR	0,0004
6.	IR	0,4078	IR	0,3548	Rp	6,0657	Rp	8,6755
7.	IR	0,2832	IR	0,2763	R	0,5839	R	0,9633
8.	Rp	2,3593	Rp	2,4174	R	1,0427	Rp	1,5201
9.	IRp	-4,4892	IRp	-4,9104	IR	0,0145	IR	0,1153
10.	IR	-0,1730	IR	-0,1737	IR	-0,0579	IR	-0,0488

U odnosu na tip promene neuronske aktivnosti – IR/R, da li se može govoriti o kumulativnom delovanju kvadratnog ENF MP različitog trajanja, odnosno da li se nakon delovanja MP-5, MP-10 i MP-15 u neuronskoj aktivnosti javljaju ireverzibilne ili reverzibilne promene? Podaci (IR/R promena **K : MP-10 : MP-15**) na osnovu kojih procenjujemo da li se registrovana neuronska aktivnost na kraju eksperimenta vraća na kontrolne vrednosti predstavljeni su u Tabeli 4.24.

Kvadratno ENF MP koje kroz tri eksperimentalne faze različitog trajanja (5, 10 i 15 min) deluje na jedinke *M. funereus* pokazuje jasno izražen efekat po pitanju (i)reverzibilnosti promena nastalih u spontanoj neuronskoj aktivnosti ovih jedinki bez obzira na nivo na kome se ona posmatra. Naime, i kod integralne aktivnosti i aktivnosti pozadinskih neurona, kao i na nivou aktivnosti najbližih neurona, neuronska aktivnost se na kraju eksperimentalne procedure ne vraća na kontrolne vrednosti kod 8/10 jedinki



(5IR i 3IRp) , dok su samo kod njih 2/10 uočene promene reverzibilnog karaktera. Ireverzibilnost se na svim nivoima neuronske aktivnosti javlja kod 7/10 jedinki, a reverzibilnost samo kod jedne. Kod dve jedinke se javljaju oba tipa promena.

Tabela 4.24. (I)Reverzibilnost **K : MP-10 : MP-15** promena: integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR – ireverzibilnost; IRp – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rp – reverzibilni prebačaj; IFR – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	IRp	-1,4788	IRp	-1,4845	IR	-0,1059	IR	-0,0991
2	IR	0,0390	IR	-0,0410	IR	0,0149	IR	0,0193
3.	Rp	3,7677	Rp	3,9515	IR	0,3317	IR	0,2539
4.	IRp	-1,8392	IRp	-1,9556	IR	-0,0331	IR	-0,0245
5.	IR	-0,0282	IR	-0,0304	IR	-0,0002	IR	-0,0002
6.	IRp	-1,1174	IRp	-0,9453	R	1,2233	R	1,1492
7.	IR	-0,1878	IR	-0,1881	IR	-0,0196	IR	-0,0221
8.	Rp	2,4805	Rp	2,3900	Rp	91,6403	Rp	6,3787
9.	IR	0,1183	IR	0,1192	IR	0,0034	IR	0,0022
10.	IR	0,0699	IR	0,0706	IR	-0,0046	IR	-0,0067

Razlike u spontanoj bioelektričnoj aktivnosti neurona antenalnog lobusa registrovanoj posle tri tretmana kvadratnim ENF MP, analizirali smo na osnovu (i)reverzibilnosti **MP-5 : MP-10 : MP-15** promena (Tabela 4.25.).

Na nivou integralne neuronske aktivnosti, kao i aktivnosti pozadinskih neurona i najbližih neurona sa mss^+ , uočava se da su kod 60% jedinki analizirane promene reverzibilnog karaktera, tj. promene u neuronskoj aktivnosti se nakon delovanja MP-5, MP-10 i MP-15, vraćaju u okvire aktivnosti koja je registrovana nakon dejstva MP-5. Nešto drugačija slika se javlja na nivou najbližeg neurona sa mss^- , kod kojeg je ireverzibilnost i



reverzibilnost zastupljena kod istog broja jedinki (50% IR : 50% R). Pojedinačno posmatrajući jedinke, na svim nivoima analizirane aktivnosti ireverzibilnost se javlja kod njih dve, reverzibilnost kod četiri, dok se oba tipa promena javljaju kod 4/10 jedinki.

Tabela 4.25. (i)Reverzibilnost **MP-5 : MP-10 : MP-15** promena: integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR - ireverzibilnost; IRp - ireverzibilni prebačaj; R - reverzibilnost; Rp - reverzibilni prebačaj; IFr - integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	Rp	179,454	Rp	151,1951	IRp	-0,7053	IR	-0,3801
2	R	0,5733	R	0,5498	Rp	18,6694	Rp	20,2871
3.	IRp	-0,8528	IRp	-0,8434	IRp	-1,6835	IRp	-2,3552
4.	R	0,9213	R	0,9219	R	0,8971	R	0,9285
5.	R	0,8389	R	0,8573	IR	0,3880	IR	-0,3895
6.	Rp	1,6235	Rp	1,7507	R	1,0179	R	1,0168
7.	IR	0,4753	IR	0,4665	R	0,6100	R	0,6360
8.	R	1,4291	R	1,4131	Rp	1,9169	Rp	1,8271
9.	IR	0,1446	IR	0,1450	IR	0,0951	R	1,2317
10.	IR	0,4736	IR	0,4750	IR	-0,3541	IR	-0,2043

Stepen (i)reverzibilnosti nastalih promena koje nam ukazuju na to šta se dešava u kontrolnoj neuronskoj aktivnosti, kada se ona uporedi sa aktivnošću neurona registrovanom 35 min nakon delovanja i MP-5 i MP-10 ($K : K_{MP-5} : K_{MP-10}$), prikazan je u Tabeli 4.26.

Upoređujući aktivnost neurona 35 min nakon delovanja MP-5 i 35 min nakon delovanja MP-10 sa kontrolnom aktivnošću i to na svim nivoima (integralna neuronska aktivnost, aktivnost pozadinskih neurona, kao i aktivnost najbližih neurona) u kod 70% jedinki se uočavaju ireverzibilne promene. S druge strane, kod 30% jedinki te promene su



imale karakter reverzibilnosti, tj. spontana bioelektrična aktivnost se vratila na kontrolni nivo. Ako jedinke posmatramo pojedinačno, na svim nivoima se kod njih 8/10 zadržava isti tip promene (6IR i 2R). Kod jedne jedinke su promene na nivou integralne aktivnosti i aktivnosti pozadinskih neurona ireverzibilne, a na nivou aktivnosti najbližih neurona, reverzibilne. Obrnuta situacija: integralna i aktivnost pozadinskih neurona su reverzibilne, dok su na nivou najbližih neurona promene ireverzibilnog karaktera, se javlja kod jedne jedinke.

Tabela 4.26. (I)Reverzibilnost $K : K_{MP-5} : K_{MP-10}$ promena: integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR – ireverzibilnost; IRp – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rp – reverzibilni prebačaj; IFR – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	IR	0,0763	IR	0,0775	IR	-0,0022	IRp	-0,6382
2.	Rp	3,8704	Rp	3,3291	IRp	-0,5781	IRp	-0,8007
3.	IRp	-3,3952	IRp	-3,4327	IRp	-3,1914	IRp	-2,3752
4.	Rp	14,6368	Rp	14,0767	Rp	88,0486	Rp	67,8180
5.	IR	0,0123	IR	0,0133	IR	-0,0004	IR	-0,0003
6.	IRp	-11,3335	IRp	-5,4865	R	1,0991	R	1,1028
7.	IRp	-1,1650	IRp	-1,1656	IRp	-0,6582	IRp	-0,8453
8.	R	0,5703	R	0,5515	R	1,4038	R	1,3591
9.	IR	0,3551	IR	0,3589	IR	0,1878	IR	0,2060
10.	IR	-0,0846	IR,	-0,0851	IR	0,0258	IR	0,0134

Analize (i)reverzibilnosti promena $MP-5 : MP-10 : K_{MP-10}$ nam ukazuje na to u kakvom su odnosu neuronska aktivnost registrovana neposredno nakon delovanja MP-5 i aktivnosti registrovane neposredno i 35 min nakon tretmana MP-10 (Tabela 4.27.).



Promene u integralnoj aktivnosti neurona neposredno i 35 min po prestanku delovanja MP-10 su kod 70% jedinki ireverzibilnog karaktera u odnosu na promene koje nastaju neposredno nakon delovanja MP-5. Ista situacija se javlja i na nivou aktivnosti pozadinskih neurona. S druge strane, na nivou aktivnosti najbližih neurona, ireverzibilnost je izražena kod 80% jedinki. Na svim nivoima analizirane aktivnosti, ireverzibilnost se održava kod 60%, a reverzibilnost samo kod 10% jedinki. Kod 20% jedinki, javljaju se oba tipa promena.

Tabela 4.27. (I)Reverzibilnost **MP-5 : MP-10 : K_{MP-10}** promena: integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR – ireverzibilnost; IRp – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rp – reverzibilni prebačaj; IFR – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	Rp	7,1893	Rp	1,8197	IRp	-3,7662	IR	0,0828
2.	IR	-0,4313	IR	-0,4312	IRp	-5,1048	IRp	-0,6842
3.	R	0,5530	R	0,5567	IR	0,3312	IR	0,2686
4.	IRp	-11,6281	IRp	-10,6116	IRp	-369,1428	IRp	-998,0737
5.	IR	-0,3444	IR	-0,3574	IR	-0,0165	IR	-0,0358
6.	R	1,4353	Rp	1,5292	R	1,0171	R	1,0142
7.	IR	0,0492	IR	0,0806	IR	-0,3325	IR	-0,3002
8.	IRp	-1,0714	IRp	-1,1480	Rp	1,7449	Rp	1,7094
9.	IR	0,3504	IR	0,3466	IRp	-1,3307	IRp	-1,5495
10.	IRp	-0,7120	IRp	-0,7141	IR	0,2796	IR	0,3862

Ireverzibilnost promena u aktivnosti neurona neposredno pre delovanja kvadratnog MP-10 u odnosu na aktivnost registrovanu neposredno i 35 minuta nakon njegovog delovanja (**$K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10}$**), predstavljeni su u Tabeli 4.28.



Aktivnost neurona neposredno i 35 minuta nakon delovanja MP-10, u odnosu na aktivnost pre njegovog delovanja, na svim nivoima (integralna, aktivnost pozadinskih neurona i najbližih neurona) pokazuje izrazito ireverzibilan karakter. Naime, u slučaju integralne neuronske aktivnosti, kao i aktivnosti pozadinskih neurona, ireverzibilnost se javlja kod 88,89% jedinki. S druge strane, kod najbližih neurona sa mss^- i mss^+ , uočene ireverzibilne promene javljaju kod 77,78% eksperimentalnih jedinki. Kao što se primećuje, promene su uglavnom tipa – Ireverzibilni prebačaj.

Tabela 4.28. (i)Reverzibilnost $K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10}$ promena: integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR – ireverzibilnost; IRp – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rp – reverzibilni prebačaj; IFR – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	IR	0,4036	IR	0,4084	Rp	1,5805	R	1,134
2.	IR	-0,0216	IR	-0,0219	IR	-0.0003	IR	-0,0008
3.	IRp	-11,2754	IRp	-15,1895	IR	-0,3717	IR	-0,3152
5.	IRp	-16,0927	IRp	-16,9033	R	0,9117	R	0,9971
6.	IRp	-1,1777	IRp	-1,1276	IRp	-1,3204	IRp	-2,9314
7.	IR	-0,0367	IR	-0,0377	IR	0,4713	IR	0,3263
8.	IR	0,3288	IR	0,3496	IR	-0,4382	IRp	-0,5506
9.	IRp	-2,6953	IRp	-2,733	IRp	-0,7462	IRp	-0,9731
10.	Rp	5,5703	Rp	5,6104	IRp	-1,8143	IRp	-0,6191

Da bi ispitali da li se aktivnost neurona na koje smo delovali kvadratnim ENF MP tokom 15 min vraća u okvire aktivnosti registrovane neposredno nakon delovanja MP-10, faktor (i)reverzibilnosti i tip promene (ireverzibilna/reverzibilna) računali smo za **MP-10 : $K_{MP-10} : MP-15$** eksperimentalne faze (Tabela 4.29.).



Promena aktivnosti neurona nakon delovanja MP-15 u odnosu na aktivnost neposredno i 35 min nakon delovanja MP-10, imala je izrazito reverzibilan karakter. Naime, na nivou integralne aktivnosti, kao i aktivnosti pozadinskih neurona i najbližih neurona sa mss^+ , reverzibilne promene se javljaju kod 66,67% eksperimentalnih jedinki. Kod najbližih neurona sa mss^- , ovaj tip promene je zabeležen kod 77,78% jedinki. Kao što se primećuje, promene su uglavnom tipa – Reverzibilni prebačaj.

Tabela 4.29. (I)Reverzibilnost **MP-10 : K_{MP-10} : MP-15** promena: integralna (ukupna); za aktivnost pozadinskih neurona i najbližeg neurona. IR – ireverzibilnost; IRp – ireverzibilni prebačaj; R – reverzibilnost; Rp – reverzibilni prebačaj; IFR – integralni faktor reverzibilnosti; F_r^0 , F_r^- i F_r^+ su faktori reverzibilnosti za centralni, levi i desni histogramski lobus.

No.	Integralna aktivnost		Aktivnost pozadinskih neurona		Aktivnost najbližeg neurona			
	Promena	IF_r	Promena	F_r^0	Promena	F_r^-	Promena	F_r^+
1.	IRp	-23,9611	IRp	-23,5169	Rp	2,0417	Rp	1,5602
3.	Rp	2,5423	Rp	2,5473	Rp	1,8743	Rp	1,7015
4.	R	1,0792	R	1,0851	R	1,0005	R	1,0006
5.	Rp	3,4361	Rp	3,4289	Rp	2,196	IR	0,2993
6.	IR	-0,1311	IR	-0,1504	IR	-0,0008	IR	-0,0014
7.	IRp	-8,6672	IRp	-7,0664	Rp	5,2402	Rp	18,5001
8.	Rp	2,3339	Rp	2,2355	IR	-0,0681	IR	-0,0473
9.	R	0,5873	R	0,5744	Rp	2,1257	Rp	1,9005
10.	Rp	1,6651	Rp	1,6665	Rp	3,5182	Rp	3,8764

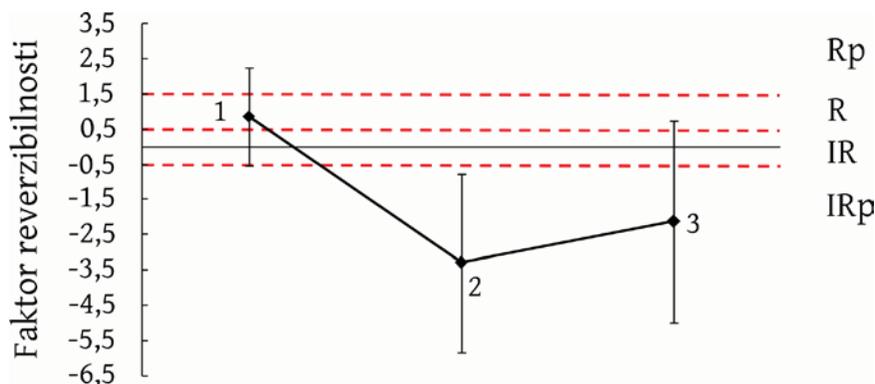
Sumarni prikaz IR/R promena koje nastaju usled delovanja ENF MP kvadratnog talasnog oblika za sve kombinacije odgovarajućih eksperimentalnih faza dat je u Tabeli 4.30.



Tabela. 4.30. (I)Reverzibilnost promena integralne i pozadinske neuronske aktivnosti, kao i aktivnosti najbližih neurona za kombinacije 3 eksperimentalne faze, a koje nastaju usled delovanja kvadratnog ENF MP: IR – ireverzibilnost; R – reverzibilnost.

Kvadratno ENF MP (2 mT, 50 Hz)				
Kombinacija eksperimentalnih faza	Integralna aktivnost	Aktivnost pozadinskih neurona	Aktivnost najbližih neurona	
			mss^-	mss^+
			IR/R	
K : MP5 : K_{MP-5}	5/5	4/6	7/3	6/4
K : MP-5 : MP-10	7/3	7/3	7/3	7/3
K : MP-10 : MP-15	8/2	8/2	8/2	8/2
MP-5 : MP-10 : MP-15	4/6	4/6	5/5	4/6
K : K_{MP-5} : K_{MP-10}	7/3	7/3	7/3	7/3
MP-5 : MP-10 : K_{MP-10}	7/3	7/3	8/2	8/2
K_{MP-5} - MP-10 - K_{MP-10}	8/1	8/1	7/2	7/2
MP-10 : K_{MP-10} : MP-15	3/6	3/6	2/7	3/6

Promena faktora reverzibilnosti aktivnosti pozadinskih neurona na koje smo delovali kvadratnim MP, za triplete koji slede vremenski tok eksperimenta: K : MP-5 : K_{MP-5} , K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10} i MP-10 : - K_{MP-10} : MP-15, prikazane su grafički (Slika 4.28.).

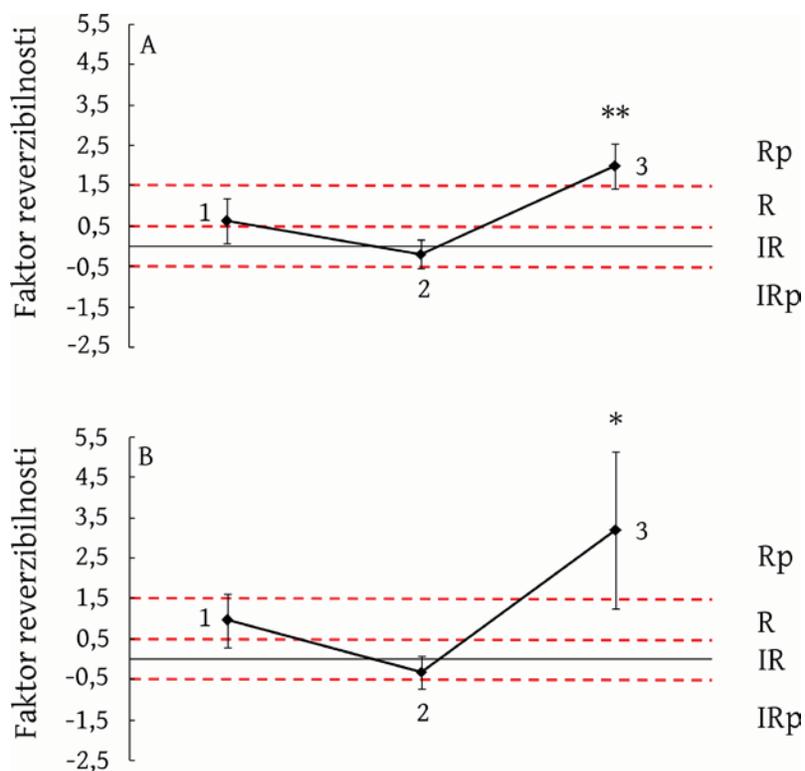


Slika 4.28. Promena faktora reverzibilnosti pozadinskih neurona na koje smo delovali kvadratnim MP za triplete koji slede vremenski tok eksperimenta: K : MP-5 : K_{MP-5} , K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10} i MP-10 : - K_{MP-10} : MP-15 (1, 2 i 3, respektivno). Isprekidane linije predstavljaju garnice između ireverzibilnog (IR) i reverzibilnog regiona (R). IRp – ireverzibilni prebačaj, Rp – reverzibilni prebačaj.



Kao što se vidi sa Slike 4.28., na nivou aktivnosti pozadinskih neurona, promene se kroz posmatrane triplete kreću od reverzibilnosti, nakon delovanja MP-5 ($Fr=0,8578\pm 1,3761$), do ireverzibilnih prebačaja nakon delovanja i MP-10 ($Fr=-3,2938\pm 2,5257$) i MP-15 ($Fr=-2,1329\pm 2,8616$).

Na Slici 4.29. prikazana je promena faktora reverzibilnosti aktivnosti najbližih neurona na koje smo delovali kvadratnim MP, za triplete koji slede vremenski tok eksperimenta: K : MP-5 : K_{MP-5} , K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10} i MP-10 : - K_{MP-10} : MP-15.



Slika 4.29. Promena faktora reverzibilnosti najbližih neurona sa mss^- (A) i mss^+ (B) na koje smo delovali kvadratnim MP za triplete koji slede vremenski tok eksperimenta: K : MP-5 : K_{MP-5} , K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10} i MP-10 : - K_{MP-10} : MP-15 (1, 2 i 3, respektivno). Isprekidane linije predstavljaju garnice između ireverzibilnog (IR) i reverzibilnog regiona (R). IRp – ireverzibilni prebačaj, Rp – reverzibilni prebačaj. * $p<0,05$ za i ** $p<0,01$ (Kruskal-Wallis ANOVA, Mann-Whitney post hoc test), između tripleta koji podrazumevaju delovanje MP-10 (2) i MP-15 (3).



Na nivou aktivnosti najbližih neurona, i sa mss^- (Slika 4.29.A) i sa mss^+ (Slika 4.29.B), u prvom tripletu, tj, nakon delovanja MP-5 se radi o reverzibilnim promenama ($Fr=0,6272\pm0,5544$ i $Fr=0,9601\pm0,6555$ za mss^- i mss^+ , respektivno). Nakon delovanja MP-10 (drugi triplet) promene na nivou ovih neurona su bile IR: $Fr=-0,1920\pm0,3563$ (mss^-) i $Fr=-0,3259\pm0,4041$ (mss^+), a nakon delovanja MP-15, IR prelazi u reverzibilni prebačaj: $Fr=1,9920\pm0,5547$ (mss^-) i $Fr=3,1989\pm1,9551$ (mss^+). Na nivou aktivnosti najbližih neurona, razlike između tripleta koji se odnose na delovanje MP-10 i MP-15 su značajne (* $p<0,05$ za mss^+ i ** $p<0,01$ za mss^-).



5. DISKUSIJA

Organizmi su kompleksni dinamički sistemi koji su neraskidivo vezani sa sredinom u kojoj žive. Stoga, na svaku jedinku, kao i na populacije koje one čine, deluje kompleks abiotičkih i biotičkih faktora spoljašnje sredine. Poput drugih ekoloških faktora koji deluju na živa bića, MP Zemlje je u evoluciji živog sveta moralo odigrati značajnu ulogu, s obzirom na njegovu dinamiku i prisutnost od samog nastanka planete. S pravom se može reći da su organizmi preko dve milijarde godina evoluirali u sredini sa MP i da su u stalnoj međusobnoj interakciji i adaptaciji na izmenjene uslove života. U uslovima savremenog tehnološkog razvoja, čovek u svoje okruženje unosi nove izvore MP različitih frekvencija i intenziteta (Frey, 1993). Imajući u vidu činjenicu da se živa bića adaptiraju i na ovaj ekološki faktor koji može uticati na neke od njihovih bioloških funkcija, MP su postala predmet interesovanja nove biološke discipline – **magnetobiologije**. U okviru magnetobioloških istraživanja, koristi se niz pristupa živim sistemima u kojima se oni tretiraju različitim MP. Cilj ovakvog pristupa je razumevanje interakcija sa spoljašnjim MP, kao i razumevanje osnovnih tipova odgovora biosistema u smislu zaštite i adekvatne reakcije na specifičan stimulus, koji bi mogli imati i evolutivni značaj.

Spoljašnja MP, uključujući i ENF MP koje je bilo i predmet ovih istraživanja, narušavaju ravnotežu bioloških sistema, čak i tokom kraćeg vremena izlaganja, što za posledicu ima poremećaje na različitim nivoima organizacije. Na ovaj način nastali poremećaji akumuliraju se u organizmima, što je jedan od razloga za traženje objašnjenja bioloških efekata MP. S druge strane, veoma važna činjenica koja nas usmerava na što bolje razumevanje ove problematike je potreba za zaštitom ljudskog zdravlja zbog uvođenja novih tehnologija u svakodnevni život, industriju i medicinu, kao i zbog mogućnosti terapijske upotrebe MP.

Rezultati brojnih eksperimentalnih studija koje se bave ovom problematikom, često su kontraverzni, i bez nekog konkretnog zaključka (Repacholi i Greenbaum, 1999). Ispitivan je uticaj MP na ćelije (Monti i sar., 1991; Scarfi i sar., 1997), tkiva (Schimmelpfeng i Dertinger, 1993) i organizme (Hönes i sar., 1998). Pokazano je da MP deluju na biološke funkcije organizama i to preko promena na nivou vijabilnosti i proliferacije ćelija (Davies, 1996), enzimske aktivnosti (Xie i sar., 1997), transporta jona kroz ćelijsku membranu



(D'Inzeo i sar., 1993; Galvanovskis i Sandblom, 1998) i sinteze ili transkripcije DNK (Phillips i sar., 1992; Nafziger i sar., 1993). Iako je poznato da MP utiču na različite ćelijske funkcije, tačan mehanizam interakcije MP i ćelija još uvek nije poznat (Waliszewski i sar., 1999; Piacentini i sar., 2001). Razlog za to može biti velika varijabilnost u karakteristikama primenjenog ENF MP i vremena izlaganja bioloških objekata tokom eksperimentalnih procedura. S druge strane, biološki sistemi su jako kompleksni što otežava definisanje pojedinačnih puteva koji su uključeni u posredovanju potencijalnih efekata ENF MP (Morabito i sar., 2010).

U većini hipoteza koje se odnose na pomenutu problematiku, objašnjenja se traže u okviru interakcije spoljašnjih MP i osnovnih fizičko - hemijskih osobina žive materije na nivou ćelije, kao osnovne jedinice funkcije i građe, i njenih osnovnih konstituenata. Pretpostavka je da se interakcija spoljašnjih MP i viših organizama dešava nespecifično, tj. difuzno, na svim nivoima organizacije, ali ne treba zanemariti ni činjenicu da reakcija organizama može biti manje - više specifična u zavisnosti od samog organizma i prirode MP kome je organizam izložen. Teoretski, s obzirom na činjenicu da je ćelija za MP potpuno transparenta, njihova međusobna interakcija se može desiti na bilo kom mestu. Međutim, smatra se da se inicijalna interakcija ćelije i MP dešava na nivou ćelijske membrane. Plazma membrana je interfejs ćelije sa svetom, kroz koju se u njenu unutrašnjost transportuju nutritivni i kroz koju ćelija prima informacije iz svoje okoline. Zbog te interakcije sa sredinom, plazma membrana može biti veoma osetljiva na spoljašnje stimuluse, pa i EMP, koji mogu dovesti do modifikacije osnovnih ćelijskih funkcija. Plazma membrana može biti primarno mesto gde se ti stimulusi primaju (Goodman i sar., 1995). Stoga se i pretpostavlja da je upravo interakcija MP - ćelijska membrana odgovorna za mnoge biološke efekte MP koji su zabeleženi u literaturi (Conti i sar., 1983, 1985). Brojni eksperimentalni nalazi ukazuju na činjenicu da ENF MP deluje na različite ćelijske funkcije i to preko unutarćelijskih i membranskih proteina, uključujući jonske kanale, membranske receptore i enzime (Polk i Postow, 1995; Lacy - Hulbert i sar., 1998). ENF MP utiču na membranska svojstva različitih ćelija (Grandolfo i sar., 1991; Paradisi i sar., 1993). Uticaj ENF MP (50 Hz, 1 - 10 mT) na električna svojstva membrane K562 leukemičnih ćelija ogleda se u smanjenju njene provodljivosti i propustljivosti (Santini i sar., 1995). Da sinusoidalno ENF MP (50 Hz, 1 mT) modifikuje membranu



humanih Raji B limfoidnih ćelija, u svojim eksperimentima su pokazali Lisi i sar. (2000). Naime, koristeći tehnike konfokalne mikroskopije i AFM (Atomic Force Microscopy), ovi autori su kod 80% ćelija koje su bile izlagane MP pomenutih karakteristika, uočili reorganizaciju membrane i citoskeletnih komponenti.

Promena fluksa različitih jona kroz ćelijsku membranu, predmet je brojnih istraživanja. Na osnovu dosadašnjih saznanja, može se pretpostaviti da Ca^{2+} ima ulogu u inicijaciji odgovora ćelija na MP, a koji su spregnuti sa ćelijskom membranom (Berridge, 1990; Petersen i Wakui, 1990; Marty, 1991; Meldolesi i sar., 1991; Neher, 1992). EMP može uticati na vezivanje jona i njihov transport kroz ćelijsku membranu, pri čemu upravo joni Ca^{2+} imaju ključnu ulogu u ovim promenama (Morkov i Hazlewood, 2009). Razlika u vanćelijskoj i unutarćelijskoj koncentraciji ovog jona stvara veliki koncentracioni gradijent na ćelijskoj membrani (Neher, 1992) koji na različite načine može biti pod uticajem MP i najčešće se kao primarno mesto delovanja MP navode signalni putevi ovog jona (Lyle i sar., 1997; Gartzke i Lange, 2002). Merenje koncentracije slobodnog citosolnog Ca^{2+} tokom ili nakon izlaganja ENF MP usmerava istraživače da ukažu na činjenicu da promene u koncentraciji Ca^{2+} jona izazvane MP mogu izazvati posledične fiziološke efekte (McCreary i sar., 2006).

Dva su osnovna razloga za proučavanje uloge i značaja jona Ca^{2+} u odgovorima na delovanje EMP. Kao prvo, Ca^{2+} je važan sekundarni glasnik u nekim od ključnih biohemijskih puteva i puteva signalne transdukcije, a važan je i za kontrolu i sinhronizaciju fizioloških odgovora (npr. poremećaji u regulaciji homeostaze ćelijskog Ca^{2+} dovode do promena u ćelijskoj proliferaciji, genskoj ekspresiji, sekreciji, pokretljivosti,...). S druge strane, fizički mehanizmi interakcija između ENF MP i bioloških sistema na ćelijskom nivou još uvek nisu u potpunosti poznati, pa proučavanje koncentracije ćelijskog Ca^{2+} može biti ključno za razumevanje fizičke veze između bioloških signala i ENF MP (Adey, 1993). Dosadašnji podaci iz literature ukazuju da svaki odgovor bioloških sistema na ENF MP u nekom od koraka zahteva jone Ca^{2+} (Conti i sar., 1985). EMP utiču na transport Ca^{2+} kroz ćelijsku membranu (Adey, 1988b; Yost i Liburdy, 1992), modifikuju aktivnost Ca^{2+} zavisnih membranskih proteina (Kataev i sar., 1993; Geletyuk i sar., 1995), indukuju mobilizaciju Ca^{2+} (Kullnick, 1995), menjaju njegovu koncentraciju (Carson i sar, 1990; Lindström i sar., 1995) i afinitet unutarćelijskih proteina



za Ca^{2+} (Chiabrera i sar., 1995), što za posledicu ima bitno izmenjeno funkcionisanje različitih tipova ćelija.

Brojne studije u kojima se koriste različiti tipovi ćelija i različite metode za analizu dinamike ćelijskog Ca^{2+} , pružaju dokaze da se kao odgovor na delovanje MP 50/60 Hz menja koncentracija ovog jona. Rezultati ovih istraživanja su često oprečni, što može biti posledica različite pH vrednosti ćelijskog medijuma, heterogenosti ćelijske populacije koja zavisi od faze ćelijskog ciklusa i/ili variranja osetljivosti Ca^{2+} - agonista, posebno u ekscitabilnim ćelijama (Walleczek i Budinger, 1992; Cho i sar., 1999; Mattsson i sar., 2001; Santini i sar., 2005; D'Ascenzo i sar., 2006; Piacentini i sar., 2008). Promena membranskog fluksa jona Ca^{2+} izazvana MP može se objasniti pomoću mehanizama koji se baziraju na dijamagnetnim anizotropnim molekulima fosfolipida membrane. Reorijentacija ovih molekula tokom izlaganja MP dovodi do deformacije jonskih kanala, što izaziva promenu njihove aktivacione kinetike (Rosen, 2003). Uticaj ENF MP na transmembranski fluks jona Ca^{2+} i njegovu koncentraciju potvrđen je na različitim eksperimentalnim modelima. Kod limfocita pacova koji su 60 minuta izlagani MP (60 Hz, 22 mT) uočava se značajno povećanje influksa Ca^{2+} (Walleczek i Liburdy, 1990). Ispitujući efekat sinusoidalnog ENF MP (50 Hz, 0,1 mT) na signalnu transdukciju u ćelijskim linijama humanih T limfocita, Lindström i sar. (1993) su uočili povećanje koncentracije unutarćelijskog Ca^{2+} kod pojedinačnih Jurkat ćelija, koje se smanjuje nakon prestanka delovanja ovog MP. Do oscilatornih promena u koncentraciji Ca^{2+} jona dolazi i nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP različite frekvencije i intenziteta na leukemične Jurkat ćelije (Lindström i sar., 1995). Do povećanja koncentracije Ca^{2+} jona dolazi i ako se endokrine ćelije prednjeg režnja hipofize pacova 3h izlažu ENF MP (50 Hz, 50 mT), Barbier i sar. (1996). Nakon izlaganja Jurkat E6.1 ćelija sinusoidalnom ENF MP (60 Hz, 100 mT), McCreary i sar. (2006) su došli do saznanja da ENF MP povećava koncentraciju jona Ca^{2+} , ali da efekat ovog MP ne zavisi od faze ćelijskog ciklusa. Zhang i sar. (2010) su u svojim eksperimentima u kojima su osteoblaste izlagali ENF MP (50 Hz, 0,8 mT) uočili povećanje unutarćelijskog Ca^{2+} , dok je ovaj efekat izostao u slučaju primene MP drugih karakteristika (15, 20, 60, 75 i 100 Hz/0,1, 0,5, 1,1 i 1,4 mT). ENF MP (60 Hz) može imati i inhibitorni i stimulatorni efekat na prodiranje jona Ca^{2+} u ćelije humanih limfocita, što zavisi od indukcije primenjenog MP (Walleczek, 1992). Carson i sar. (1990) i Lyle i sar. (1991) su pokazali da se kroz ćelijsku



membranu limfocita i leukemičnih limfocita koji su izlagani sinusoidalnom MP male indukcije (60 Hz, 0,1 mT) povećava influx jona Ca^{2+} . U Jurkat ćelijama i humanim leukemičnim T ćelijskim linijama izlaganim ENF MP (5 - 100 Hz, 0,04 - 0,3 mT), maksimalni efekat u povećanju unutarćelijske koncentracije Ca^{2+} jona se postiže pri indukciji od 0,15 mT (Lindström i sar., 1995). Povećanje koncentracije jona Ca^{2+} se uočava u dve humane kancer ćelijske linije (HL - 60 i SK - Hep - 1) nakon delovanja sinusoidalnog ENF MP (50 Hz, 20 mT), Huang i sar. (2006). S druge strane, Conti i sar. (1983, 1985) su dokazali da se fluks jona Ca^{2+} smanjuje kroz plazma membranu humanih limfocita na koje je delovalo ENF MP. Do sličnih saznanja je došao i Liburdy (1992). Stimulacija Langerhasovih ostrvaca ENF MP, takođe izaziva smanjenje sadržaja i efluksa jona Ca^{2+} (Jolley i sar., 1983). Međutim, neretko se dešava da se pod uticajem ENF MP ne menja koncentracija ovog jona. Tako su Craviso i sar. (2002) koristili klasičan model za neuralne odgovore - izolovane goveđe nadbubrežne hromafine ćelije i pokazali da 60 Hz MP (0,01, 0,1, 1,0, 1,4 i 2,0 mT) ne menja koncentraciju unutarćelijskog Ca^{2+} . MP nema efekat na jone Ca^{2+} u Jurkat humanim T limfocitima (Lyle i sar., 1997), dok prema Liburdy (1992) MP imaju mali uticaj na oslobađanje jona Ca^{2+} iz depoa u normalim limfocitima. Ispitujući Ca^{2+} kanale u plazma membrani kod dagnji *Mytilus galloprovincialis* koje su izlagane 50 Hz sinusoidalnom MP, Gobba i sar. (2003) su došli do saznanja da MP indukcije ≥ 300 mT dovodi do oštećenja Ca^{2+} kanala koje nije permanentno. Yu - Hong i sar. (2007) su predložili Braunov dinamički model za Ca^{2+} jonske kanale, kojim se objašnjavaju promene unutarćelijskog fluksa ovog jona pod uticajem ENF MP. Ovaj model pokazuje da je pojedinačna - kanalna provodljivost (npr. tok Ca^{2+} po kanalu) uvek ista u neizlaganim i ćelijama izlaganim ENF MP, ali je broj otvorenih Ca^{2+} kanala veći nakon delovanja ENF MP. Jedan od načina kojim se kontroliše koncentracija ovog jona jeste i njegov influx kroz voltažno zavisne Ca^{2+} kanale (Platano i sar., 2007). Stoga su Grassi i sar. (2004) ispitivali delovanje ENF MP na voltažno zavisne Ca^{2+} kanale i potvrdili da izlaganje ENF MP (24 - 72 h) indukuje značajno povećanje tokova transmembranskog Ca^{2+} , što je posledica pojačane ekspresije voltažno zavisnih Ca^{2+} kanala. Po njima, odsustvo značajnih promena u biofizičkim svojstvima L i N kanala izloženih ENF MP isključuje efekte na Ca^{2+} struju pojedinačnih kanala, te se povećana gustina struja može pripisati povećanju broja aktivnih voltažno zavisnih Ca^{2+} kanala. Moguće objašnjenje za gore pomenute kontradiktorne rezultate možda se može pripisati fizičkoj



kompleksnosti MP koje se koristi, ali i biološkoj kompleksnosti koja se odnosi na heterogenost biološkog odgovora, ili biološkom stanju ćelije (Ishido i sar., 2001).

Pored gore pomenutih Ca^{2+} kanala, i drugi jonski kanali su interesantni za praćenje promena pod dejstvom ENF MP. García - Sancho i sar. (1994) nisu uočili značajne promene u transportu jona (Ca^{2+} , Na^+ , K^+ i H^+), unutarćelijskom pH, kao ni u membranskom potencijalu ćelija (eritrociti, timociti, različite tumorske ćelije) izlaganih ENF MP (50 Hz, 100 - 2000 μT). S druge strane, ENF MP (20 - 1200 μT) na ciklotron rezonantnoj frekvenciji, ispoljava efekat samo na K^+ jone, za koje je uočen povećani influx u okviru prozora 14,5 - 15,5 Hz i 100 - 200 μT i to samo kod jednog tipa ispitivanih tumorskih i leukemičnih ćelija. U humanim HL - 60 i SK - Hep - 1 ćelijskim linijama se nakon delovanja ENF MP (50 Hz, 20 mT) povećava koncentracija jona K^+ (Huang i sar., 2006). U kulturi ovarijalnih ćelija kineskog hrčka se uočava neznatno smanjenje influksa jona K^+ kada su izložene EMP (60 Hz, 2,85 V/m). S druge strane, produženo izlaganje (96 h) ovom MP ne menja unutarćelijsku koncentraciju jona K^+ (Stevenson i Tobey, 1985). Dobijeni nalazi potvrđuju činjenicu da delovanje ENF MP na biološke membrane predstavlja opšti fenomen, pri čemu su neki kanali osetljiviji od drugih na delovanje spoljašnjih MP. Stevenson i Tobey (1985) su pokazali da u odnosu na jone K^+ , MP ima male efekte na stopu transporta u kulturi ćelija kineskog hrčka. Ottaviani i sar. (2002) su na imunocitama školjki *Mytilus galloprovincialis* pokazali da ENF MP (50 Hz, 200 - 1000 mT) svoj efekat ostvaruje upravo preko K^+ kanala i pokazali su reaktivaciju ćelija u MP od 600 mT, što znači da u ovom MP promene u plazma membrani tretiranih ćelija mogu biti reverzibilne. Ispitujući efekat ENF MP na aktivnost voltažnih Na^+ kanala, He i sar. (2013) su granularne ćelije malog mozga pacova tokom 10 - 60 minuta izlagali 50 Hz MP (0 - 0,1 mT) i došli do saznanja da se Na^+ struje značajno povećavaju, i to zavisno od vremena delovanja i intenziteta primenjenog polja. Marchionni i sar. (2006) su uočili povećanje funkcionalnosti Ca^{2+} kanala, kao i povećanje vremena otvorenosti Ca^{2+} aktiviranih K^+ kanala u izolovanim senzornim neuronima pacova nakon izlaganja ENF MP (50 Hz, 125 μT).

Na osnovu iznetih eksperimentalnih činjenica, može se zaključiti da joni Ca^{2+} i K^+ imaju ključnu ulogu u odgovoru bioloških sistema na MP, jer promene koje se dešavaju na nivou jonskih kanala mogu dovesti do aktivacije Na^+/K^+ - ATPaze koja teži da uspostavi jonsku homeostazu, što za posledicu ima dodatnu potrošnju ATP (Bernardini i sar., 2007).



Kako energetski status ćelije utiče na bioelektrična svojstva membrane (Lara i sar., 1999), istraživači su svoju pažnju usmerili i na ispitivanje interakcija ENF MP – ATPaze. Tako su Blank i Soo (1996) uočili da ENF MP (60 Hz) povećava aktivnost Na^+/K^+ - ATPaze u bubrežima zečeva i u *in vitro* i u *in vivo* uslovima. Aktivnost F0F1 - ATPaze u hromatoforama izolovanim iz bakterije *Rhodospirillum rubrum* se povećava nakon delovanja ENF MP (0,5 mT, 60 Hz), Chen i sar. (2009). Nikolić i sar. (2010) su povećanje aktivnosti Na^+/K^+ - ATPaze uočili u izolovanim ganglijama vinogradarskog puža *H. pomatia* koje su izlagane ENF MP (50 Hz, 0,5 mT).

Iako se interakcija MP sa biološkim sistemima dešava na različitim nivoima, veoma je izvesno da nervni sistem ima primarnu ulogu u odgovoru na različite stimulse uključujući i MP. Neuronska aktivnost u znatnoj meri zavisi od funkcionisanja voltažno zavisnih Na^+ i Ca^{2+} kanala (Hausmann i sar., 2001). Pored ovih nesinaptičkih efekata EMP koji mogu modulirati membranski potencijal neurona (Jefferys, 1995), brojne studije ukazuju da male frekvencije EMP povećavaju unutarćelijsku koncentraciju Ca^{2+} , koja se javlja kao posledica povećanog influksa ovih jona kroz voltažno zavisne Ca^{2+} kanale. Ovi efekti su dokazani na ćelijama hipofize pacova (Barbier i sar., 1996), hipokampusu (Manikonda i sar., 2007) i ganglijskim ćelijama (Marchionni i sar., 2006). Registrujući aktivnost pojedinačnih neurona iz moždane ganglije *H. aspersa*, Calvo i Azanza (1999a) su ove neurone u *in vitro* uslovima izlagali ENF MP (50 Hz, 1 - 15 mT). Rezultati njihovih istraživanja ukazuju na činjenicu da primenjeno MP kod čak 68% ispitivanih neurona menja njihovu fiziološku aktivnost: inhibicija se javlja kod 34% neurona, ekscitacija kod njih 18%, dok 16% neurona karakteriše bimodalni odgovor (11% neurona: stimulacija, a potom inhibicija; 5% neurona: inhibicija, pa stimulacija). Ovi autori su dokazali da MP gore pomenutih karakteristika ne utiče na sinaptičku aktivnost neurona za glutamat i acetilholin (Calvo i Azanza, 1999b). Moghadam i sar. (2008) su pokazali da 50 Hz ENF MP (2 mT/0,8 mT) može imati inhibitorski efekat na bioelektričnu aktivnost F1 neurona puža *H. aspersa* - primenjeno MP dovodi do povećanja pika AP i posthiperpolarizacionog potencijala, kao i do smanjenja frekvencije i trajanja AP. Nešto kasnije, slični rezultati su postignuti i sa ENF MP različite indukcije (50 Hz, 2,83, 6,02, 14,91, 45,87, 109,34 i 207,20 μT), Moghadam i sar. (2011). Fosfatni metabolizam u ganglijama vinogradarskog puža se menja usled izlaganja jedinki ENF MP (50 Hz, 0,5 mT). Naime, u ganglijama izolovanim iz



jedinki koje su 7 dana izlagane MP uočeno je povećanje aktivnosti ispitivanih enzima (ukupna ATPaza, Na^+/K^+ - ATPaza i kisela fosfataza), koje je bilo veće i od aktivnosti registrovane kod jedinki koje su 16 dana bile u MP (Nikolić i sar., 2010). ENF MP (0,1 - 80 Hz, 1 mT) smanjuje frekvenciju aktivnosti neurona iz moždane ganglije puža *H. aspersa* (Pérez Bruzón i sar., 2004). Varró i sar. (2009) su pokazali da ENF MP (50 Hz, 250 - 500 μT) značajno utiče na sinaptičku aktivnost, ali da ukupne promene mogu jako zavisiti od sinaptičkih struktura i neuronskih mreža u regionu mozga na koji se deluje MP. Kod izolovanog nerva išijadikusa pacova, izlaganje ENF MP (50 Hz, 1 mT) tokom 30 min dovodi do smanjenja amplitude AP i vremena hiperpolarizacije (Coskun i sar., 2011), što po ovim autorima predstavlja negativne efekte primenjenog MP. Prateći efekat EMP na nervne ćelije, Aldinucci i sar. (2009) su sinaptosome iz mozga adultnih mužjaka pacova izlagali ENF MP kvadratnog oblika (50 Hz, 2 mT). Saznanja do kojih su došli ukazuju na činjenicu da primenjeno MP ne utiče na fiziološko ponašanje kortikalnih sinaptozoma - uočeno je sporo smanjenje intrasinaptozomalne koncentracije jona Ca^{2+} , a depolarizacija membrane kao ni produkcija ATP nisu uočeni.

Joni Ca^{2+} moduliraju sve fiziološke funkcije ćelija, a samim tim imaju važnu ulogu i u generisanju AP, zbog čega su i naša istraživanja bila usmerena na ispitivanje efekata ENF MP na bioelektričnu aktivnost neurona antenalnog lobusa *M. funereus*. U našim eksperimentima je pokazano da ENF MP (2 mT, 50 Hz), bez obzira na vreme delovanja, izaziva promene u spontanoj bioelektričnoj aktivnosti neurona antenalnog lobusa *M. funereus*. Imajući u vidu jonsku osnovu AP, koja se odvija preko aktivnosti voltažno zavisnih jonskih kanala za Na^+ i K^+ , možemo pretpostaviti da je efekat primenjenog MP ostvaren na membranskom nivou. Već je dokazano da MP utiču na kompleksne proteinske molekule uronjene u membranu, koji mogu funkcionisati kao jonski kanali, enzimi i receptori (Bersani i sar., 1997). Efekat spoljašnjih MP ogleda se u konformacionoj promeni ovih membranskih konstituenata, što za posledicu ima promenu permeabilnosti membrane, poremećaj transmembranskih jonskih struja i to prevashodno za Ca^{2+} , Na^+ i K^+ , kao i puteva signalne transdukcije. Sve zajedno ima za posledicu promenjenu bioelektričnu aktivnost, što je i registrovano u našim istraživanjima - sinusoidalno i kvadratno ENF MP različitog trajanja (5, 10 i 15 minuta) menja ćelijsku ekscitabilnost neurona antenalnog lobusa čiju smo aktivnost pratili *in vivo*, što je u saglasnosti sa



nalazima nekih drugih istraživača (Calvo i Azanza, 1999a; Moghadam i sar., 2011). Sinusoidalno MP, bez obzira na vreme delovanja, menja aktivnost pozadinskih neurona pri čemu te promene nisu značajne. Naime, nakon delovanja MP-5 i MP-15, kontrolna pozadinska aktivnost se smanjuje, a nakon delovanja MP-10 se povećava. Na nivou aktivnosti najbližih neurona, ova MP izazivaju smanjenje njihove kontrolne aktivnosti. U grupama jedinki formiranim na osnovu razlika u aktivnosti pozadinskih neurona u kontrolnim uslovima i neposredno nakon delovanja MP-5, MP-10 i MP-15, ovi neuroni su uglavnom inhibirani. Najveće promene u odgovoru na delovanje EMP različitog trajanja se uočavaju nakon delovanja MP-15, kada se inhibicija neuronske aktivnosti javlja kod najviše eksperimentalnih jedinki (63,64%), što može biti odgovor na kumulativno delovanje MP različitog trajanja. MP-5 inhibiciju izaziva kod 58,33% jedinki, dok se u MP-10 javlja jednak broj ekscitacija i inhibicija neuronske aktivnosti. U ovim grupama, MP-5, kao i MP-10, izazivaju značajne promene kontrolne aktivnosti pozadinskih neurona, dok se u MP-15 uočava značajno smanjenje aktivnosti pomenutih neurona. Na nivou najbližih neurona, sinusoidalno MP u većini slučajeva inhibira najbliže neurone, bez obzira na dužinu njegovog delovanja. Najjači stresogeni uticaj na aktivnost najbližih neurona je ostvaren nakon petominutnog delovanja sinusoidalnog MP kada je najviše jedinki (66,67%) na ovaj ekofaktor odreagovalo smanjenjem neuronske aktivnosti. Nakon delovanja MP-15, inhibicija najbližih neurona se javlja kod 63,64% jedinki, dok je taj procenat nešto manji (58,33%) nakon desetominutnog tretmana sinusoidalnim MP. Bez obzira na vreme delovanja, MP u ovim grupama značajno smanjuje kontrolnu aktivnost pozadinskih neurona. Kao što se vidi iz prethodno rečenog, nakon delovanja MP-10, promene u aktivnosti kako pozadinskih tako i najbližih neurona su manje nego promene koje se u njihovoj aktivnosti javljaju nakon delovanja MP-5 i MP-15. Naime, MP koje se primeni na početku eksperimentalne procedure (MP-5) je stresogeni faktor na koji ove jedinke nisu navikle, pa je dobijena reakcija potpuno opravdana i može se smatrati inicijalnim odgovorom jedinke na primenjeno MP. S druge strane, odgovor na delovanje MP-15 može biti posledica kumulativnog delovanja primenjenog MP (MP-5, MP-10 i MP-15). Samim tim, reakcija na MP-10 je slabija jer su se jedinke već u manjoj ili većoj meri navikle na stresor i uspostavile neku novu homeostazu. Aktivnost neurona, i pozadinskih i najbližih, je 35 min nakon delovanja sinusoidalnog i MP-5 i MP-10 u većini slučajeva manja od



aktivnosti registrovane neposredno nakon njihovog delovanja, ali ove promene nisu značajne. Značajne razlike se uočavaju u grupama u kojima je aktivnost 35 min nakon delovanja MP veća od aktivnosti neposredno nakon njegovog dejstva, i to za pozadinske neurone u MP-5, a za najbliže neurone u MP-10.

ENF MP kvadratnog talasnog oblika značajno smanjuje ($p < 0,01$) aktivnost pozadinskih neurona nakon delovanja MP različitog trajanja. Najveće smanjenje kontrolne aktivnosti pozadinskih neurona (34,33%) se javlja nakon delovanja MP-5, a nakon delovanja MP-10 i MP-15 njihova aktivnost se smanjila za 25%. U grupama jedinki formiranim na osnovu razlika u aktivnosti pozadinskih neurona u kontrolnim uslovima i neposredno nakon delovanja MP, ovi neuroni su uglavnom inhibirani – nakon delovanja MP-10 inhibicija neuronske aktivnosti se javlja kod 90% jedinki, dok MP-5 i MP-15 izazivaju manju inhibiciju pozadinskih neurona, tako da se ona javlja kod 60% i 80% eksperimentalnih jedinki. Slična situacija je i sa najbližim neuronima – najviše jedinki (60%) sa inhibicijom neuronske aktivnosti se javlja nakon delovanja MP-10, dok se nakon petominutnog i petnaestominutnog delovanja MP javlja jednak broj jedinki sa inhibicijom i ekscitacijom aktivnosti najbližih neurona. Kod većine jedinki, 35 min nakon delovanja MP-5, tj. MP-10 neuronska aktivnost je veća od aktivnosti neposredno nakon njegovog delovanja. Jedino se na nivou aktivnosti najbližih neurona u MP-10, javlja isti broj jedinki kod kojih se uočava povećanje/smanjenje neuronske aktivnosti 35 min nakon delovanja MP-10 u odnosu na aktivnost neposredno nakon njegovog dejstva. Promene aktivnost pozadinskih neurona 35 min po prestanku dejstva kvadratnog MP-5 u odnosu na aktivnost neposredno nakon njegovog delovanja su značajne i kod pozadinskih i kod najbližih neurona ($p < 0,01$ i $p < 0,05$, u zavisnosti od toga da li se radi o povećanju ili smanjenju neuronske aktivnosti). U MP-10, aktivnost pozadinskih neurona 35 min po prestanku dejstva MP-10 je značajno veća ($p < 0,05$), a kod najbližih neurona je značajno manja ($p < 0,05$) od aktivnosti neposredno nakon njegovog dejstva.

Dobijeni rezultati pokazuju da ENF MP kvadratnog talasnog oblika različitog trajanja izaziva značajnije promene u aktivnosti i pozadinskih i najbližih neurona, u odnosu na sinusoidalno MP. Razlog za to može biti u činjenici da naše eksperimentalne jedinke potiču iz laboratorijske populacije i da su na neki način naviknute na sinusoidalno MP koje je prisutno svuda oko nas. S druge strane, kvadratno MP se ne može naći u



prirodnom okruženju, pa samim tim deluje kao veći stresogeni faktor. Prema nalazima Calvo i Azanza (1999a), različiti neuronski odgovori mogu biti posledica metaboličkih svojstava samih neurona, u smislu strukture plazma membrane, npr. vrste i gustine jonskih kanala i pumpi, jona Ca^{2+} kao sekundarnog glasnika i homeostaze citosolnog Ca^{2+} . Da bi objasnili promene u bioelektričnoj aktivnosti neurona, prema ovim autorima, može se pretpostaviti da su joni Ca^{2+} citosolni efektori koji su ključni za interakciju MP i npr. neuronske plazma membrane, kao i da je verovatnije da MP aktivira magnetoosetljive jonske kanale nego da utiče na voltažno zavisne jonske kanale. Stoga bi se promene aktivnosti neurona koje smo dobili u našim eksperimentima, mogle okarakterisati kao posledica kompleksnih metaboličkih efekata koji nastaju usled delovanja MP. Kako generisanje AP neurona zahteva posebne energetske aranžmane (Magistretti, 2003), jedno od mogućih objašnjenja za izmenjenu bioelektričnu aktivnost neurona antenalnog lobusa *M. funereus* na čije jedinice smo delovali ENF MP, može biti u činjenici da je primenjeno MP uticalo na aktivnost membranskih ATPaza. Promena aktivnosti različitih ATPaza (Na^+/K^+ - ATPaza, Ca^{2+} - ATPaza,...) mogla je dovesti do promena u membranskom potencijalu i uzrokovati promene u bioelektričnim svojstvima neurona. Takođe, kako je membranski potencijal striktno korelisan sa unutarćelijskim pH nervnih ćelija (Korobkova i Mishchenko, 1998; Deitmer i Szatkowski, 1990), primenjeno MP je moglo uticati i na promenu ovog parametra, što se odražava kako na aktivnost različitih enzima u ćeliji, tako i na promene u provodljivosti membrane. Takođe, možemo pretpostaviti da je ENF MP (2 mT, 50 Hz) izmenilo aktivnost voltažno zavisnih Ca^{2+} i Na^+ kanala, što je uticalo na promenu neuronske aktivnosti. Kako je aktivni transport Na^+ i K^+ jona kroz plazma membranu, koji se vrši kroz Na^+/K^+ pumpu od suštinskog značaja za održavanje potencijala mirovanja membrane i regulaciju električne aktivnosti neurona (Therien i Blostein, 2000), MP je preko promena u aktivnosti ove pumpe, moglo uticati na fiziološka svojstva ispitivanih neurona, koja se ogledaju u njihovoj izmenjenoj bioelektričnoj aktivnosti. Kako ističu Coskun i sar. (2011), postoje dva potencijalna mehanizma kojima se može objasniti uticaj MP na bioelektrične parametre. Jedan od mehanizama obuhvata efekte MP na fosforilaciju specifičnih mesta u voltažno zavisnim Na^+ kanalima, što potvrđuje činjenica da MP utiče na stopu fosforilacije specifičnih protein kinaza (Sun i sar., 2002). Paramagnetni molekuli (npr. Mg i Mn) utiču na pravilno funkcionisanje



protein kinaza i tako povećavaju stopu fosforilacije. Mesta fosforilacije u voltažno zavisnim Na⁺ kanalima su smeštena između prvog i drugog domena (Goldin, 2003). Prema Nosek (2004), kada su ova mesta fosforilisana, povećava se stopa inaktivacije. Dalje je pokazano da usporavanje inaktivacije u velikoj meri utiče na stopu paljenja AP (Denac i sar., 2000). Prema drugom mehanizmu, primenjeno MP je moglo delovati na voltažne senzore koji kontrolišu pore kroz koje Na⁺ joni prodiru u ćeliju. Svaki voltažni sensor sadrži nekoliko pozitivno naelektrisanih amino kiselina, uključujući Lys i Arg (Krarup i Moldovan, 2009) i taj proteinski deo upravo reaguje na promene električnog potencijala kroz ćelijsku membranu. Primena nekog stimulusa povećava membranski potencijal, što za posledicu ima pomeranje voltažnih senzora ka vanćelijskom matriksu, i posledično, otvaranje voltažno zavisnih kanala. Izlaganje MP povećava broj otvorenih Na⁺ - i Ca²⁺ - voltažno zavisnih kanala i usled povećanog katjonskog influksa u unutrašnjost nervne ćelije, povećava se i amplituda AP. Upravo ova dva pomenuta mehanizma predstavljaju potencijalnu oblast istraživanja u pokušaju da se identifikuju mogući efekti MP na nervne ćelije (Rosen, 2003; Platano i sar., 2007). Da modulacija neuronske ekscitacije može biti spregnuta sa promenama u aktivnost voltažnih Na⁺ kanala, koji su odgovorni za neuronsku ekscitabilnost i koji su uključeni u uzlaznu fazu AP (He i sar., 2013), pokazali su brojni istraživači (Marchionni i sar., 2006; Aldinucci i sar., 2009; Cuccurazzu i sar., 2011).

U odgovorima bioloških sistema na MP, važnu ulogu ima i neuroendokrini sistem (Binhi, 2002; Johnsen i Lohmann, 2005). Da ENF MP deluje na hormone i receptore koji su u vezi sa neuroendokrinim hormonima, pokazano je u brojnim eksperimentalnim studijama. ENF MP (linearno i kružno polarizovano; 100 μT, 60 i 70 Hz) menja "mepp" frekvenciju („miniature end plate potential“) i frekvenciju oslobađanja neurotransmitera u mišiću flexor digitorum pacova, što zavisi od karakteristika primenjenog MP. Naime, 60 Hz linearno ENF MP za 12% značajno povećava "mepp" frekvenciju, a cirkularno polje ne pokazuje efekat na frekvenciju oslobađanja neurotransmitera. S druge strane, linearno 70 Hz ENF MP ne utiče na "mepp" frekvenciju, dok je cirkularno MP pomenutih karakteristika smanjuje za 4% (Gundersen i sar., 1986). Kod PC12 ćelija koje su 10 - 15 minuta izlagane sinusoidalnom ENF MP (60 Hz, 8 μT) uočava se značajno smanjenje unutarćelijskog dopamina (Opler i sar., 1997). ENF MP (10 Hz, 1,8 - 3,8 mT) redukuje reaktivnost centralnih dopaminskih D₁ receptora kod mužjaka pacova Wistar soja koji su



imali hemijski izazvano oštećenje dopaminskih neurona (Sieroń i sar., 2001). MP pomenutih karakteristika, s druge strane, povećava nivo dopamina i serotonina u frontalnoj kori velikog mozga mužjaka pacova (Sieroń i sar., 2004). Janać i sar. (2009) su ispitujući uticaj ENF MP (50 Hz, 0,5 mT) na dopaminergičnu i serotoninску neurotransmisiju u mozgu pacova Wistar soja uočili da kontinuirano izlaganje MP pomenutih karakteristika (do 7 dana) utiče na serotoninску neurotransmisiju. Naime, ovi autori su uočili smanjeni afinitet i povećanu gustinu serotoninских 5 - HT2A receptora u prefrontalnoj kori velikog mozga, dok nije bilo promena u afinitetu i gustini D1 i D2 dopaminskih receptora u striatumu eksperimentalnih životinja. Akutno izlaganje kulture goveđih hromafinih ćelija sinusoidalnom ENF MP (60 Hz, 0,01 - 2 mT) nema efekta na unutarćelijsku koncentraciju ili oslobađanje kateholamina - norepinefrina i epinefrina (Craviso i sar., 2003).

Kod insekata, neuroendokrini sistem ima dominantnu ulogu u prenošenju informacija koje primi magneto - percepcioni sistem (Blackman, 1994; Perić Mataruga i sar., 2006) i postoje dokazi o uticaju MP različitih karakteristika na njegovo funkcionisanje. ENF MP (50 Hz, 20 mT) menja aktivnost medijalnih protocerebralnih neurosekretornih neurona i *corpora allata* kod larvi *Cerambyx cerdo*. Naime, 30 dana posle izlaganja, MP pomenutih karakteristika dovodi do smanjenja aktivnosti A1 i A2 neurosekretornih neurona, dok se aktivnost *corpora allata* povećava (Nenadović i sar., 2005). Ispitujući akutni efekat ENF MP na neurosekretorne neurone koji sintetišu neurohormon sličan insulinu, Ilijin i sar. (2011a) su kod larvi gubara *Lymantria dispar* koje su ušle u IV stupanj uočili smanjenu sintezu ovog neurohormona u A2 neurosekretornim neuronima nakon delovanja MP (50 Hz, 2 mT). Kod larvi *L. dispar*, MP pomenutih karakteristika dovodi i do smanjenja protocerebralnih A1' i L2' neurosekretornih neurona i njihovih nukleusa, što za posledicu ima i smanjenje količine protorakotropnog neurohormona - PTH (Ilijin i sar., 2011b).

Imajući u vidu činjenicu da su neuroni antenalnog lobusa na koje smo tokom eksperimentalne procedure delovali ENF MP po svojoj anatomiji slični protocerebralnim neurosekretornim neuronima, jedno od mogućih objašnjenja dobijenih rezultata može se tražiti i u modulatornom uticaju neurohormona oslobođenih iz neurosekretornih ćelija. Kao što je i ranije naglašeno, ENF MP može uticati na koncentraciju unutarćelijskog Ca^{2+} , a



povećanje nivoa ovog jona je povezano i sa promenama u oslobađanju neurotransmitera (Augustine, 2001). Naime, promena koncentracije Ca^{2+} jona izaziva promene u metaboličkim procesima (Santella, 1998), što se odražava na aktivnost neurosekretornih neurona u kojima se u takvim okolnostima pojačava sinteza i oslobađanje sekretornih vezikula (Karabakhtsian i sar., 1994). Za generisanje i oslobađanje sintetisanih neurohormona, neophodni su joni Ca^{2+} (Orchard i sar., 1981), a dokazano je da grupisanje AP podstiče influx jona i više neurohormona se oslobađa sa aksona neurosekretornih ćelija (Orchard, 1983). Na osnovu analiza neurona antenalnog lobusa u kulturi, došlo se do saznanja da dopamin i serotonin utiču na provodljivost K^+ u ćelijama i da amini indukuju redukciju K^+ tokova doprinoseći promenama u ćelijskoj ekscitabilnosti. Različiti parametri neuronske aktivnosti (potencijal mirovanja, talasni oblik AP i frekvencija neuronskog paljenja) povezani su sa aktivnošću K^+ kanala (Salkoff i sar., 1992), pa je za očekivati daaminska modulacija K^+ provodnosti utiče i na ćelijsku ekscitabilnost. Tako su *in vitro* analize neurona kod *Manduca sexta* pokazale da serotonin povećava ćelijsku ekscitabilnost i proširuje talasni oblik AP u ovim ćelijama (Mercer i sar., 1996; Mercer i Hildebrand, 2002). Na osnovu iznetih činjenica, možemo pretpostaviti da su promene neuronske aktivnosti koje smo zabeležili u našim eksperimentima, posledica promene unutarćelijske koncentracije jona Ca^{2+} nastale usled primene ENF MP različitih karakteristika. Ova promena se mogla odraziti na aktivnost neurosekretornih neurona i količinu izlučenih hormona, što dalje utiče na provodljivost K^+ u nervnim ćelijama, koja se odražava na promene u njihovoj ekscitabilnosti.

Efekti MP mogu biti ostvareni i na nivou nukleinskih kiselina, biohemijskih reakcija i mehanizama transdukcije nervnih impulsa. Kod insekata, mehanizmi ovih reakcija nemaju jasno definisane odgovore i postoji samo nekoliko hipoteza koje se odnose na interakciju spoljašnjih MP i procesa na različitim nivoima organizacije, bez precizno ukazanih mesta kao potencijalnih ciljnih organa na kojima interakcija otpočinje.

Promena polarizacije i orijentacije dijamagnetnih makromolekula, kako u citoplazmi, tako i na membrani, takođe može biti objašnjenje za uticaj MP na biološke sisteme. Imajući u vidu činjenicu da su proteini i nukleinske kiseline kao polielektroliti visoko organizovani makromolekuli i najčešći nosioci pozitivnih ili negativnih jona, uticaji MP se mogu ostvariti preko osnovnih fizičkih zakonitosti koje se odnose na



skretanje naelektrisanja u paralelno orijentisanim linijama sile MP (Azanza i del Moral, 1994). Ovo se posebno odnosi na slobodne radikale koji su hemijski visoko reaktivni, a u biološkim procesima imaju vrlo kratak životni vek. Stoga, pored navedenih procesa u nervnim ćelijama koji su jedinstveni kako za niže, tako i za više organizme, moguće pretpostavke za reakcije ireverzibilnosti dobijene u ovom radu mogu biti u direktnoj vezi sa reakcijama slobodnih radikala. Naime, Simkó (2007) ističe da se jedna od mogućih hipoteza o interakciji EMP i bioloških sistema odnosi na produžetak života slobodnih radikala i radikalski izazvanih oštećenja na različitim makromolekulima. Različiti sredinski faktori, kao što je i EMP, mogu uticati na metaboličke procese koji generišu prooksidanse i antioksidanse (Kovacic i Somanathan, 2010). EMP u različitim tkivima generišu reaktivne kiseonične vrste (Scaiano i sar., 1994; Repacholi i Greenebaum, 1999; Kula i sar., 2000, 2002; Akdag i sar., 2007; Simkó, 2007). Nakon višenedeljnog izlaganja mužjaka gvinejskih svinja ENF MP (50 Hz, 1, 2 i 3 mT), Canseven i sar. (2008) su u jetri eksperimentalnih životinja uočili povećani nivo MDA (malondialdehida) - indikatora lipidne peroksidacije. Da se usled izlaganja ENF MP povećava koncentracija citosolnog MDA, pokazali su i Kula i sar. (2000). Efekat ENF MP na MDA zavisi od vremena njegovog delovanja, frekvencije i oblika signala, intenziteta MP i vrste tkiva (Walleczek, 1992; Yamaguchi i sar., 2002). Nakon 15 - minutnog izlaganja suspenzije humanih krvnih pločica MP različitog oblika (50 Hz, 10 mT) javlja se oksidativni stres koji može dovesti do brojnih štetnih efekata na nivou ćelije koji mogu izazvati različite sistematske poremećaje organizma (Henrykowska i sar., 2009). S druge strane, Hong i sar. (2012) su pokazali da ENF MP (60 Hz, 1 mT) ne utiče na nivo unutarćelijskih reaktivnih kiseoničnih vrsta, kao ni na aktivnost antioksidativnih enzima u humanim epitelijalnim ćelijama. Dvočasovno izlaganje ENF MP (60 Hz, 2,4 mT) dovodi do izmenjenog metabolizma slobodnih radikala u različitim strukturama pacova (plazmi, jetri, bubregu i srcu), što se reflektuje kroz smanjenje aktivnosti superoksid dismutaze (SOD) u plazmi i sadržaja ukupnog glutationa (GSH) u srcu i bubrezima, ali bez indukovanja lipidne peroksidacije (Martínez - Sámano i sar., 2010). Značajno povećanje produkcije superoksida nakon delovanja ENF MP (50 Hz, 0,5 - 1,5 mT) registrovano je i u makrofagima koštane srži miševa (Simkó i sar., 2001). Dugotrajno izlaganje (45 dana) ENF MP (50 Hz, 1 mT) izaziva oksidativni stres u jetri ženki pacova Wistar soja (Erdal i sar., 2008). Goraca i sar. (2010) ističu da efekat ENF MP na



produkciju reaktivnih kiseoničnih vrsta (ROS) u srčanom tkivu pacova zavisi od vremena izlaganja jedinki ovom MP. Uticaj ENF MP na sistem antioksidativne zaštite insekata nije mnogo proučavan. Kod nimfi paličnjaka *Baculum extradentatum*, ENF MP (50 Hz, 6 mT) izaziva povećanje aktivnosti enzima SOD i CAT (Todorović i sar., 2012). S obzirom na činjenicu da je nervni sistem bogat oksidirajućim supstratima, izuzetno je osetljiv na peroksidativna oštećenja (Metodiewa i Koška, 2000), te nije iznenađujuće što je veliki broj istraživača svoju pažnju usmerilo na ispitivanje interakcije ENF MP i oksidativnog sistema kod različitih bioloških sistema. ENF MP (50 Hz, 0,1 - 1 mT) izaziva redox i trofički odgovor u kortikalnim neuronima pacova (Di Loreto i sar., 2009) i indukuje oksidativni stres u malom mozgu miševa (Chu i sar., 2011). Povećanje sadržaja slobodnih radikala, izazvano delovanjem ENF MP za posledicu ima lipidna oštećenja u mozgu miševa i pacova (Jelenković i sar., 2006; Ciejka i sar., 2011). Akdag i sar. (2010) su pokazali da ENF MP (50 Hz, 100 i 500 μ T) indukuje toksični efekat u mozgu pacova, povećavajući oksidativni stres i nivo MDA u moždanim strukturama. Lee i sar. (2004) su merili aktivnost SOD u homogenatima mišjih mozgova, i došli do saznanja da ENF MP (60 Hz, 1,2 mT) moduliše njihov antioksidativni sistem. Ispitujući efekat ENF MP (50 Hz, 0,2/6 mT) na antioksidativni sistem u mozgu miševa i tkivu jetre, Liu i sar. (2002) su uočili da primenjeno MP menja metabolizam slobodnih radikala, smanjuje antioksidativnu sposobnost i povećava nivo lipidne peroksidacije u ispitivanim strukturama. U hipokampusu i strijatumu miševa, ENF MP (50 Hz, 1 mT) indukuje ozbiljan oksidativni stres (Cui i sar., 2012). Da bi ispitali da li proces starenja povećava osetljivost antioksidativne zaštite na delovanje ENF MP, Falone i sar. (2008) su pacove izlagali sinusoidalnom MP (50 Hz, 0,1 mT, 10 dana) i došli do saznanja da primenjeno MP značajno utiče na antioksidativna svojstva u mozgu i mladih i starih jedinki, ali na različite načine – kod mlađih jedinki se javlja povećana produkcija ROS, dok je kod starijih jedinki zabeleženo smanjenje aktivnosti antioksidativnih enzima. Da ENF MP (50 Hz, 0,1, 0,25 i 0,5 mT) ima sposobnost da zavisno i od starosti jedinke, ali i od indukcije primenjenog polja, dovodi do promena u sistemu antioksidativne zaštite pustinjskog miša pokazali su Selaković i sar. (2013). S druge strane, ENF MP (60 Hz, 0,2 - 1,2 mT) ne utiče na produkcija ROS, kao ni na lipidnu perioksidaciju u homogenatima mozgova miševa koji su bili izlagani ovom MP (Kabuto i sar., 2001). Studije na ćelijskim ekscitabilnim modelima



(neuronima slične ćelije i primarne neuronske kulture) su pokazale da aktiviranje detoksifikacionih sistema može prikriti akutne efekte ENF MP (0,1 – 1 mT) na sistem antioksidativne zaštite (Falone i sar., 2007; Di Loreto i sar., 2009), ukazujući na značaj analize redox statusa u ranim fazama nakon delovanja MP. ENF MP, posredno preko akumulacije ROS može indukovati pomeranje ćelijskog statusa na “aktivno” stanje, koje zauzvrat dovodi do ranih transdukcionih događaja kao što je aktivacija Ca^{2+} , što se i dešava u nekim drugim okolnostima (Genestra, 2007; Belia i sar., 2009). Kako je energija ENF MP niska da bi izazvala direktnu denaturaciju proteina ili oštećenje drugih molekulskih struktura, ono najverovatnije deluje indirektno i preko redoks statusa ćelije ostvaruje efekte na biološke sisteme, a te promene su spregnute sa Ca^{2+} zavisnim mehanizmima, pa se biološki efekti ovog stimulusa mogu pojačati. Uloge jona Ca^{2+} i ROS u fiziološkim ćelijskim odgovorima, kao i u nekim patološkim stanjima su međusobno povezane (Camello - Almaraz i sar., 2006). Štaviše, opšte je poznato da su unutarćelijska homeostaza Ca^{2+} i oksidativne reakcije ključne za normalno funkcionisanje ekscitabilnih ćelija (Aon i sar., 2008), a pokazano je da oksidativni stres, koji se reflektuje povećanom unutarćelijskom koncentracijom ROS i oksidovano stanje proteinskih kanala povećavaju verovatnoću njihove otvorenosti (Kourie, 1998; Annunziato i sar., 2002).

Objašnjenja naših rezultata mogu se tražiti i u interakciji ENF MP i sistema antioksidativne zaštite. ROS koje se generišu nakon delovanja ENF MP oštećuju različite ćelijske komponente. Pokazano je da su membranski lipidi jako osetljivi na ovu vrstu oštećenja, što za posledicu može imati i oštećenja na ćelijskoj membrani. ROS mogu oštetiti ćeliju narušavanjem enzimskih i/ili neenzimskih antioksidanasa uzrokujući njihovu progresivnu disfunkciju (Harakawa i sar., 2005; Valko i sar., 2007). Dalje, peroksidativna oštećenja indukuju promene u membranskoj fluidnosti, jonskoj permeabilnosti i membranskom potencijalu (Sandhir i sar., 1994). Promena u aktivnosti neurona može biti odraz i izmenjenog neurohormonskog statusa. Naime, usled delovanja primenjenog ENF MP, moglo je doći do generisanja ROS, za koje je potvrđeno da dovode do smanjenja neuronskog sadržaja neurotransmitera γ -aminobuterne kiseline (GABA) zbog inhibicije enzima glutamat dekarboksilaze (Kovács i sar., 2002).

Ipak, objašnjenje za interakciju našeg eksperimentalnog objekta i MP treba tražiti na molekularnom nivou, kao i u mehanizmima signalne transdukcije ćelijskih procesa.



Imajući u vidu izmenjenu sponatanu bioelektričnu aktivnost neurona antenalnog lobusa adulta *M. funereus* na koji smo u više faza delovali ENF MP različitih karakteristika (talasni oblik, vreme delovanja), uvođenjem faktora reverzibilnosti i definisanjem karakterističnih regiona merenog parametra za određene triplete eksperimentalnih faza, određivana je njihova (i)reverzibilnost. Dobijeni rezultati ukazuju na činjenicu da ENF MP (2 mT, 50 Hz), primenjeno tokom tri eksperimentalne faze različitog trajanja, izaziva promene u spontanoj bioelektričnoj aktivnosti neurona antenalnog lobusa *M. funereus*, i da su te promene u većini slučajeva imale ireverzibilan karakter.

Sinusoidalno ENF MP kojim smo pet minuta delovali na eksperimentalne jedinke, u posmatranom vremenskom intervalu od 35 minuta u većini slučajeva (63,64%) i na svim nivoima analizirane aktivnosti (integralna, aktivnost pozadinskih i najbližih neurona) ima ireverzibilni efekat u odnosu na kontrolu. Kod 58,33% jedinki, nakon dodatnog desetominutnog tretmana ENF MP, promene neuronske aktivnosti su bile ireverzibilne, sem u slučaju *mss*⁻, kod kojih se javlja jednak broj IR i R promena. S druge strane, kumulativno delovanje sinusoidalnog ENF MP različitog trajanja (5, 10 i 15 min) se drugačije odražava na neuronsku aktivnost – na kraju eksperimentalne procedure i nakon tri faze delovanja MP (MP-5, MP-10 i MP-15), promene integralne neuronske aktivnosti, kao i aktivnosti pozadinskih i najbližih neurona sa *mss*⁻ su kod 54,55% eksperimentalnih jedinki bile reverzibilne, tj. vraćale su se na nivo kontrolne aktivnosti. Kod najbližih neurona sa *mss*⁺, kumulativno delovanje MP u većini slučajeva (54,55%) pokazuje ireverzibilni efekat. Nakon tri tretmana ENF MP, promena integralne neuronske aktivnosti i aktivnosti pozadinskih neurona je kod 54,55% jedinki imala karakter ireverzibilnosti u odnosu na aktivnost registrovanu nakon delovanja MP-5. S druge strane, na nivou najbližih neurona, u većini slučajeva (54,55% kod *mss*⁻ i 72,73% kod *mss*⁺) se njihova aktivnost u pomenutim okolnostima vraćala na nivo aktivnosti registrovane nakon delovanja MP-5. Naši rezultati ukazuju na činjenicu da vremenski interval od 35 minuta nije dovoljan da se aktivnost neurona zabeležena nakon delovanja MP-10 vrati na kontrolni nivo – kod 58,33% jedinki su te promene imale karakter ireverzibilnosti na integralnom nivou i na nivou aktivnosti pozadinskih neurona. Međutim, za to isto vreme kod 58,33% jedinki se aktivnost najbližih neurona vratila u kontrolne okvire. U odnosu na aktivnost registrovanu nakon delovanja MP-5, desetominutni tretman sinusoidalnim ENF



MP povećava nastale promene u integralnoj aktivnosti i aktivnosti pozadinskih neurona – 35 minuta nakon njegovog delovanja te promene su ireverzibilne (kod 75% jedinki na nivou integralne aktivnosti i kod 66,67% jedinki na nivou aktivnosti pozadinskih neurona). S druge strane, na nivou aktivnosti najbližih neurona, kod 58,33% jedinki te promene su imale karakter reverzibilnosti. Na svim nivoima analizirane aktivnosti uočavaju se ireverzibilne promene u aktivnosti neurona registrovanoj neposredno i 35 minuta nakon delovanja MP-10, u odnosu na aktivnost pre njegovog delovanja – ireverzibilne promene se javljaju kod 54,55% (integralna i aktivnost pozadinskih neurona) i 72,73%, tj. 63,64% eksperimentalnih jedinki na nivou aktivnosti najbližih neurona sa mss^- i mss^+ , respektivno. Rezultati našeg istraživanja ukazuju i na činjenicu da sinusoidalno MP u trajanju od 15 min povećava promene koje se u neuronskoj aktivnosti beleže neposredno i 35 minuta nakon delovanja MP-10, tako da su na nivou aktivnosti pozadinskih neurona (kod 54,55% jedinki) i najbližih neurona (kod 63,64% jedinki) ove promene u većini slučajeva imale ireverzibilan karakter. S druge strane, na nivou integralne aktivnosti, kod većine jedinki (45,45%), ove promene su bile reverzibilne. Vremenski interval od 35 minuta po prestanu delovanja kvadratnog MP-5 ispoljava različit efekat na različite nivoe analizirane aktivnosti. Naime, na nivou integralne neuronske aktivnosti uočava se jednak broj ireverzibilnih i reverzibilnih promena u odnosu na kontrolnu aktivnost. Za većinu eksperimentalnih jedinki (60%) ovaj vremenski period je bio dovoljan da se aktivnost pozadinskih neurona vrati na kontrolne vrednosti, dok su te promene na nivou najbližih neurona u većini slučajeva imale ireverzibilan karakter (70% kod mss^- i 60% kod mss^+). Na svim nivoima analizirane aktivnosti, nakon delovanja kvadratnog MP-5 i MP-10, kao i nakon kumulativnog delovanja MP-5, MP-10 i MP-15, ireverzibilne promene u odnosu na kontrolu smo zabeležili kod 70% i 80% jedinki, respektivno. Nakon delovanja MP-5, MP-10 i MP-15, kod 60% jedinki se aktivnost neurona vraća na nivo aktivnosti zabeležene nakon delovanja MP-5 i to na nivou integralne neuronske aktivnosti, kao i aktivnosti pozadinskih neurona i najbližih neurona sa mss^+ . S druge strane, kod najbližih neurona sa mss^- , javlja se isti broj ireverzibilnih i reverzibilnih slučajeva. Upoređujući kontrolnu neuronsku aktivnost sa aktivnošću neurona registrovanom 35 minuta nakon delovanja kvadratnog i MP-5 i MP-10, kod 70% eksperimentalnih jedinki uočene su ireverzibilne promene na svim nivoima analizirane



aktivnosti. Promene aktivnosti neurona neposredno i 35 minuta po prestanku delovanja kvadratnog MP-10, u odnosu na aktivnost registrovanu nakon delovanja kvadratnog MP-5 su u većini slučajeva bile ireverzibilne – na nivou integralne aktivnosti i aktivnosti pozadinskih neurona kod 70% jedinki, a na nivou aktivnosti najbližih neurona kod njih 80%. Aktivnost neurona neposredno i 35 minuta nakon delovanja MP-10, u odnosu na aktivnost pre njegovog delovanja, na svim nivoima pokazuje izrazito ireverzibilan karakter – na nivou integralne i aktivnosti pozadinskih neurona, IR se javlja kod 88,89% jedinki, a na nivou aktivnosti najbližih neurona kod njih 77,78%. S druge strane, promena aktivnosti neurona nakon delovanja MP-15 u odnosu na aktivnost neposredno i 35 min nakon delovanja MP-10, imala je izrazito reverzibilan karakter – na nivou integralne i aktivnosti pozadinskih neurona, kao i najbližih neurona sa mss^+ reverzibilnost se javlja kod 66,67% jedinki, a na nivou najbližih neurona sa mss^- kod njih 77,78%.

Prateći promenu faktora reverzibilnosti aktivnosti neurona, uočili smo da sinusoidalno MP različitog trajanja ne izaziva značajne promene između tripleta koji slede vremenski tok eksperimenta: $K : MP-5 : K_{MP-5}$ $K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10}$ i $MP-10 : -K_{MP-10} : MP-15$. S druge strane, na nivou aktivnosti neurona koji su bili pod uticajem kvadratnog MP, značajne promene se uočavaju jedino na nivou najbližih neurona i to između $K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10}$ i $MP-10 : -K_{MP-10}$ ($p < 0,05$ za mss^+ i $p < 0,01$ za mss^-).

Dobijeni rezultati su u skladu sa radovima drugih autora u kojima nema podataka o tome da se uočene promene kod insekata zadržavaju i po prestanku delovanja spoljašnjih MP (Ramírez i sar., 1983). Ireverzibilnost efekta MP registrovana u našoj studiji može se objasniti činjenicom da su primarna mesta za delovanje MP membranske strukture koje imaju neki stupanj dijamagnetičnosti. Kako su u većini ispitivanih situacija promene aktivnosti neurona antenalnog lobusa *M. funereus* imale karakter ireverzibilnosti, jedna od mogućih pretpostavki za objašnjenje dobijenih rezultata može biti u činjenici da je došlo do formiranja zatvorenih kola (eng. “reverberating circuit”) koji omogućavaju dugotrajno ponovljeno okidanje izlaznih neurona i produženo trajanje registrovanog signala. Za funkcionisanje ovih kola, neophodno je prisustvo veće količine neurotransmitera, te je primenjeno MP svoj efekat moglo da ostvari upravo na nivou sinteze i oslobađanja ovih hormona, koji su i omogućili registrovanu neuronsku aktivnost, a o čemu je ranije bilo reči.



Na osnovu rezultata dobijenih u našim eksperimentima, možemo pretpostaviti da je ENF MP (50 Hz, 2 mT) dovoljan stimulus iz spoljašnje sredine koji živa bića mogu osetiti. Promene koje u neuronskoj aktivnosti strižibube nastaju nakon delovanja ovog MP, ukazuju na činjenicu da kod izabranog eksperimentalnog modela mogu postojati određeni mehanizmi percepcije i pamćenja spoljašnje magnetne sredine koji su odgovorni za detektovanje promena ovog ekološkog faktora.

Da bi se ušlo u mehanizme delovanja MP na biološke sisteme, istraživanja na *M. funereus* bi trebala da idu u smeru praćenja promena spontane bioelektrične aktivnosti neurona antenalnog lobusa pod uticajem promenljivog MP različite i frekvencije i indukcije. Kako je pokazano da kratkotrajno izlaganje EMP izaziva promene koje su spregnute sa promenama u aktivnosti enzima u citosolu ili na nivou membrane (Morelli i sar., 2005; Ravera i sar., 2010; Arendash i sar., 2012), dok dugotrajno izlaganje EMP može indukovati promene u jedarnim funkcijama - genska transkripcija i regulacija ćelijskog ciklusa (Richard i sar., 2002; Ongaro i sar., 2011), bilo bi interesantno pratiti promene na nivou aktivnosti neurona kroz različit vremenski profil delovanja ovog ekološkog faktora. Takođe, bilo bi interesantno videti šta se dešava sa spontanom bioelektričnom aktivnosti neurona i ostalih moždanih struktura, pre svega na nivou neurosekretornih neurona. U svetlu IR/R promena, bilo bi zanimljivo eksperimente vršiti u cilju definisanja vremena koje je za određenu kombinaciju različitih karakteristika ENF MP neophodno da bi se aktivnost neurona vratila u kontrolne okvire.



6. ZAKLJUČCI

ZAKLJUČCI O DELOVANJU SINUSOIDALNOG MP (2 mT, 50 Hz) NA SPONTANU BIOELEKTRIČNU AKTIVNOST NEURONA ANTENALNOG LOBUSA *M. FUNEREUS*

1. Sinusoidalno ENF MP (2 mT, 50 Hz) menja aktivnost i pozadinskih neurona i neurona najbližih registrujućoj elektrodi i te promene su najizraženije nakon delovanja MP-15;
2. Kontrolne aktivnosti pozadinskih neurona su značajno promenjene nakon delovanja sinusoidalnog MP-5, kao i nakon delovanja MP-10 i značajno su manje nakon delovanja MP-15;
3. Sinusoidalno MP, bez obzira na vreme delovanja izaziva značajnu inhibiciju kontrolne aktivnosti najbližih neurona;
4. U odnosu na aktivnost neposredno nakon delovanja MP, povećanje neuronske aktivnosti 35 min nakon njegovog dejstva je za pozadinske neurone značajno u MP-5, a za najbliže neurone u MP-10.
5. Promene koje nastaju usled delovanja sinusoidalnog MP različitog trajanja, na nivou aktivnosti pozadinskih i najbližih neurona su u većini slučajeva imale ireverzibilan karakter;
6. Reverzibilne promene na nivou pozadinskih neurona se uočavaju u kontrolnoj neuronskoj aktivnosti i to nakon kumulativnog delovanja MP-5, MP-10 i MP-15 (K : MP-10 : MP-15), kao i kod najbližih neurona u sledećim tripletima: MP-5 : MP-10 : MP-15, K - K_{MP-5} ; K_{MP-10} i MP-5 : MP-10 : K_{MP-10} .
7. Između odgovarajućih tripleta eksperimentalnih faza koje slede vremenski tok eksperimenta (K : MP-5 : K_{MP-5} , K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10} i MP-10 : - K_{MP-10} : MP-15), ne postoje značajne razlike u aktivnosti neurona (pozadinskih i najbližih) koje su posledica delovanja sinusoidalnog MP različitog trajanja.



ZAKLJUČCI O DELOVANJU KVADRATNOG MP (2 mT, 50 Hz) NA SPONTANU BIOELEKTRIČNU AKTIVNOST NEURONA
ANTENALNOG LOBUSA *M. FUNEREUS*

1. ENF MP kvadratnog talasnog oblika, bez obzira na vreme delovanja, menja kontrolnu neuronsku aktivnost i te promene su najizraženije nakon delovanja MP-5, a značajne su jedino na nivou aktivnosti pozadinskih neurona;
2. Promene kontrolne neuronske aktivnosti (i pozadinskih i najbližih neurona) su značajno manje nakon delovanja kvadratnog MP različitog trajanja (i MP-5 i MP-10 i MP-15);
3. Promene aktivnost pozadinskih neurona 35 min po prestanku dejstva kvadratnog MP-5 u odnosu na aktivnost neposredno nakon njegovog delovanja su značajne i kod pozadinskih i kod najbližih neurona;
4. Aktivnost pozadinskih neurona 35 min po prestanku dejstva MP-10 je značajno veća od aktivnosti neposredno nakon njegovog dejstva i značajno manja u slučaju aktivnosti najbližih neurona;
5. Promene koje nastaju usled delovanja kvadratnog MP različitog trajanja, na nivou aktivnosti pozadinskih i najbližih neurona u većini slučajeva su imale ireverzibilan karakter;
6. Većinske reverzibilne promene se javljaju u sledećim tripletima: K : MP-5 : K_{MP-5} , MP-5 : MP-10 : MP-15 i MP-10 : K_{MP-10} : MP-15 (pozadinski neuroni) i MP-5 : MP-10 : MP-15 i MP-10 : K_{MP-10} : MP-15 (najbliži neuroni).
7. Između odgovarajućih tripleta eksperimentalnih faza koje slede vremenski tok eksperimenta (K : MP-5 : K_{MP-5} , K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10} i MP-10 : - K_{MP-10} : MP-15), postoje značajne razlike u aktivnosti najbližih neurona i to između K_{MP-5} : MP-10 : K_{MP-10} i MP-10 : - K_{MP-10} : MP-15.

Na osnovu svega navedenog, možemo zaključiti da su jedinke *M. funereus* osetljive na delovanje i sinusoidalnog i kvadratnog ENF MP (2 mT, 50 Hz) različitog trajanja i da njihova reakcija, koja se ogleda kroz promenu spontane bioelektrične aktivnosti neurona antenalnog lobusa, zavisi od karakteristika primenjenog polja, kao i od individualnih specifičnosti jedinki ove vrste.



7. LITERATURA

Adair RK (1991): Constraints on biological effects of weak extremely - low frequency electromagnetic fields. *Phys Rev A* 43(2): 1039-1048.

Adair RK (1992): Criticism of Lednev's mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems. *Bioelectromagnetics* 13(3): 231-235.

Adair RK (1993): Effects of ELF magnetic fields on biological magnetite. *Bioelectromagnetics* 14(1): 1-4.

Adey WR, Lawrence AF (1984): *Nonlinear electrodynamics in biological systems*. Plenum, New York, USA, p 603.

Adey WR (1988a): Cell membranes: the electromagnetic environment and cancer promotion. *Neurochem Res* 13(7): 71-677.

Adey WR (1988b): Physiological signalling across cell membranes and cooperative influences of extremely low frequency electromagnetic fields. In Frohlich H (ed.): *Biological coherence and response to external stimuli*. Springer, Berlin, Germany. pp 148-170.

Adey WR (1993): Biological effects of electromagnetic fields. *J Cell Biochem* 51(4): 410-416.

Akdag MZ, Bilgin MH, Dasdag S, Tumer C (2007): Alteration of nitric oxide production in rats exposed to a prolonged, extremely low - frequency magnetic field. *Electromagn Biol Med* 26(2): 99-106.

Akdag MZ, Dasdag S, Ulukaya E, Uzunlar AK, Kurt MA, Taşkın A (2010): Effects of extremely low - frequency magnetic field on caspase activities and oxidative stress values in rat brain. *Biol Trace Elem Res* 138(1-3): 238-249.

Aldinucci C, Carretta A, Maiorca SM, Leoncini S, Signorini C, Ciccoli L, Pessina GP (2009): Effects of 50 Hz electromagnetic fields on rat cortical synaptosomes. *Toxicol Ind Health* 25(4-5): 249-252.

Amaroli A., Trielli F., Bianco B., Giordano S., Moggia E., Corrado M.U. (2006): Effects of a 50 Hz magnetic field on *Dictyostelium discoideum* (Protista). *Bioelectromagnetics* 27(7): 528-534.

Anderson LE, Kaune WT (1989): Electric and magnetic fields at ELF. In: Suess MJ, Benwll M, (eds.): *NIR protection*, Copenhagen WHO, WHO Regional Publications, European Series; No. 25: 175-243.

Annunziato L, Pannaccione A, Cataldi M, Secondo A, Castaldo P, Di Renzo G, Taglialatela M (2002): Modulation of ion channels by reactive oxygen and nitrogen species: a pathophysiological role in brain aging? *Neurobiol Aging* 23(5): 819-834.



Ansari RM, Hei TK (2000): Effects of 60 Hz extremely low frequency magnetic fields (EMF) on radiation - and chemical - induced mutagenesis in mammalian cells. *Carcinogenesis* 21(6): 1221-1226.

Anton S, Homberg U (1999): Antennal lobe structure. In: Hansson BS (ed.): *Insect olfaction*. Springer, Berlin, Germany. pp 98-124.

Aon MA, Cortassa S, O'Rourke B (2008): Mitochondrial oscillations in physiology and pathophysiology. *Adv Exp Med Biol* 641: 98-117.

Arendash GW, Mori T, Dorsey M, Gonzalez R, Tajiri N, Borlongan C (2012): Electromagnetic treatment to old Alzheimer's mice reverses beta - amyloid deposition, modifies cerebral blood flow, and provides selected cognitive benefit. *PLoS One* 7(4): e35751.

Augustine GJ (2001): How does calcium trigger neurotransmitter release? *Curr Opin Neurobiol* 11(3): 320-326.

Azanza MJ, del Moral A (1994): Cell membrane biochemistry and neurobiological approach to biomagnetism. *Prog Neurobiol* 44(6): 517-601.

Banovački Z. (2012): Efekat sinergističkog delovanja ekstremno niskofrekventnog elektromagnetnog polja (ENF MP) i abiotičkih faktora sredine na neurosekretorne ćelije cerebralne ganglije *Eisenia foetida* (Lumbricidae). Doktorska disertacija, Departman za biologiju i ekologiju, Prirodno - matematički fakultet Univerziteta u Novom Sadu. Novi Sad, Srbija.

Barbier E, Dufy B, Veyret B (1996): Stimulation of Ca^{2+} influx in rat pituitary cells under exposure to a 50 Hz magnetic field. *Bioelectromagnetics* 17(4): 303-311.

Becker G (1976): Reaction of termites to weak alternating magnetic fields. *Naturwissenschaften* 63(4): 201-202.

Belia S, Santilli F, Beccafico S, De Feudis L, Morabito C, Davi G, Fanò G, Mariggiò MA (2009): Oxidative - induced membrane damage in diabetes lymphocytes: effects on intracellular Ca^{2+} homeostasis. *Free Radic Re.* 43(2): 138-148.

Bell GB, Marino AA, Chesson AL (1994): Frequency - specific blocking in the human brain caused by electromagnetic fields. *Neuroreport* 5(4): 510-512.

Bergqvist U, Brix J, de Gruijl F, de Seze R, Hietanen M, Jeffereys JGR, Lagroye I, Lotz GW, Owen RD, Repacholi MH, Saunders R, Tenforde TS, Verschaeve L, Veyret B (2003): Review of experimental investigations of EMF biological effects (0 - 100 kHz) - ICNIRP Standing Committee II. In: Matthes R, McKinley A, Bernhardt J, Vecchia P, Veyret B (eds.): *Exposure to static and low frequency electromagnetic fields, biological effects and health consequences*. ICNIRP. Munich, Germany. pp 121-398.



Bernardini C, Zannoni A, Turba ME, Bacci ML, Forni M, Mesirca P, Remondini D, Castellani G, Bersani F (2007): Effects of 50 Hz sinusoidal magnetic fields on Hsp27, Hsp70, Hsp90 expression in porcine aortic endothelial cells (PAEC). *Bioelectromagnetics* 28(3): 231-237.

Berridge MJ (1990): Calcium oscillations. *J Biol Chem* 265(17): 9583-9586.

Bersani F, Marinelli F, Ognibene A, Matteucci A, Cecchi S, Santi S, Squarzone S, Maraldi NM (1997): Intramembrane protein distribution in cell cultures is affected by 50 Hz pulsed magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 18(7): 463-469.

Binhi J (2002): *Magnetobiology: Underlying physical problems*. Academic Press, San Diego, USA. p 473.

Binhi VN, Savin AV (2002): Molecular gyroscopes and biological effects of weak extremely low - frequency magnetic fields. *Physical review E* 65(051912): 1-10.

Blackman CF, Benane SG, Kinney LS, Joines WT, House DE (1982): Effects of ELF fields on calcium - ion efflux from brain tissue in vitro. *Radiat Res* 92(3): 510-520.

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

Blackman CF (1994): Effect of electrical and magnetic fields on the nervous system. In: Isaacson RL, Jensen KF (eds.): *The vulnerable brain and environmental risk*. Vol 3. *Toxins in air and water*. Plenum Press, New York, USA. pp 341-355.

Blank M, Soo L (1996): The threshold for Na, K - ATPase stimulation by electromagnetic fields. *Bioelectrochem Bioenerg* 40: 63-65.

Bretschneider F (1927): Über die Gehirne des Eichenspinners und des Seidenspinners (*Lasiocampa quercus* L. und *Bombyx mori* L.). *Z Naturwiss* 60: 562-578.

Calvo AC, Azanza MJ (1999a): Electrophysiologic responses of snail brain neurons under applied 50-Hz alternating magnetic fields. *Electro Magnetobiol* 18(3): 305-312.

Calvo AC, Azanza MJ (1999b): Synaptic neurone activity under applied 50 Hz alternating magnetic fields. *Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol* 124(1): 99-107.

Camello - Almaraz C, Gomez - Pinilla PJ, Pozo MJ, Camello PJ (2006): Mitochondrial reactive oxygen species and Ca²⁺ signaling. *Am J Physiol Cell Physiol* 291(5): C1082-C1088.

Cameron IL, Hunter KE, Winters WD (1985): Retardation of embryogenesis by extremely low frequency 60 Hz electromagnetic fields. *Physiol Chem Phys Med NMR* 17(1): 135-138.



Canseven AG, Coskun S, Seyhan N (2008): Effects of various extremely low frequency magnetic fields on the free radical processes, natural antioxidant system and respiratory burst system activities in the heart and liver tissues. *Indian J Biochem Biophys* 45(5): 326-331.

Carlsonn MA (2003): A sensory map of the odour world in the moth brain. Doctoral Thesis Swedish University of Agricultural Sciences. Alnarp, Sweden.

Carson JJ, Prato FS, Drost DJ, Diesbourg LD, Dixon SJ (1990): Time - varying magnetic fields increase cytosolic free Ca^{2+} in HL - 60 cells. *Am J Physiol* 259(4Pt1): C687-C692.

Chae KS (2008): An extremely low frequency magnetic field increases unconditioned larval movement of the common cutworm, *Spodoptera litura* : A novel model for a magnetoreceptive neurobehavioral study. *Entomol Res* 38(4): 299-302.

Chen C, Cui Y, Yue J, Huo X, Song T (2009): Enhancement of the hydrolysis activity of F₀F₁ - ATPases using 60 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 30(8): 663-668.

Chiabrera A, Bianco B, Moggia E, Tommasi T (1995): Basal cell metabolism and sensitivity to low - intensity AM RF fields. In: Proc. of the COST 244 meeting Biomedical effects of electromagnetic fields; biological effects relevant to amplitude modulated RF fields. Kuopio, September 3 - 4. pp 7-16.

Ciejka E, Kleniewska P, Skibska B, Goraca A (2011): Effects of extremely low frequency magnetic field on oxidative balance in brain of rats. *J Physiol Pharmacol* 62(6): 657-661.

Cho MR, Thatte HS, Silvia MT, Golan DE (1999): Transmembrane calcium influx induced by ac electric fields. *FASEB J* 13(6): 677-683.

Chu LY, Lee JH, Nam YS, Lee YJ, Park WH, Lee BC, Kim D, Chung YH, Jeong JH (2011): Extremely low frequency magnetic field induces oxidative stress in mouse cerebellum. *Gen Physiol Biophys* 30(4): 415-421.

Conti P, Gigante GE, Cifone MG, Alesse E, Ianni G, Reale M, Angeletti U (1983): Reduced mitogenic stimulation of human lymphocytes by extremely low frequency electromagnetic fields. *FEBS Lett* 162(1): 156-160.

Conti P, Gigante GE, Alesse E, Cifone MG, Fieschi C, Reale M, Angeletti PU (1985): A role for Ca^{2+} in the effect of low frequency electromagnetic field on the blastogenesis of human lymphocytes. *FEBS Lett* 181(1): 28-32.

Coskun Ö, Naziroglu M, Cömlekçi S, Özkorucuklu S (2011): Effects of 50 Hertz - 1 mT magnetic field on action potential in isolated rat sciatic nerve. *Toxicol Ind Health* 27(2): 127-132.

Cozens FL, Scaiano JC (1993): A comparative study of MF effects on the dynamics of geminate and random radical pair processes in micelles. *J Am Chem Soc* 115: 5204-5211.



Craviso GL, Poss J, Lanctot C, Lundback SS, Chatterjee I, Publicover NG (2002): Intracellular calcium activity in isolated bovine adrenal chromaffin cells in the presence and absence of 60 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 23(8): 557-567.

Craviso GL, Chatterjee I, Publicover NG (2003): Catecholamine release from cultured bovine adrenal medullary chromaffin cells in the presence of 60 - Hz magnetic fields. *Bioelectrochemistry* 59(1-2): 57-64.

Cridland NA, Cragg TA, Haylock RG, Saunders RD (1996): Effects of 50 Hz magnetic field exposure on the rate of DNA synthesis by normal human fibroblasts. *Int J Radiat Biol* 69(4): 503-511.

Cuccurazzu B, Leone L, Podda MV, Piacentini R, Riccardi E, Ripoli C, Azzena GB, Grassi C (2011): Exposure to extremely low - frequency (50 Hz) electromagnetic fields enhances adult hippocampal neurogenesis in C57BL/6 mice. *Exp Neurol* 226(1): 173-182.

Cui Y, Ge Z, Rizak JD, Zhai C, Zhou Z, Gong S, Che Y (2012): Deficits in water maze performance and oxidative stress in the hippocampus and striatum induced by extremely low frequency magnetic field exposure. *PLoS One* 7(5): e32196.

D'Ascenzo M, Piacentini R, Casalbore P, Budoni M, Pallini R, Azzena GB, Grassi C (2006): Role of L - type Ca^{2+} channels in neural stem/progenitor cell differentiation. *Eur J Neurosci* 23(4): 935-944.

Davies MS (1996): Effects of 60 Hz electromagnetic fields on early growth in three plant species and a replication of previous results. *Bioelectromagnetics* 17(2): 154-161.

Davis HP, Mizumori SJ, Allen H, Rosenzweig MR, Bennett EL, Tenforde TS (1984): Behavioral studies with mice exposed to DC and 60 - Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 5(2): 147-164.

Deitmer JW, Szatkowski M (1990): Membrane potential dependence of intracellular pH regulation by identified glial cells in the leech central nervous system. *J Physiol* 421: 617-631.

Delgado JMR (1985): Biological effects of extremely low frequency electromagnetic fields. *Electromagn Biol Med* 4(1): 75-92.

Denac H, Mevissen M, Scholtysik G (2000): Structure, function, and pharmacology of voltage gated sodium channels. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 362(6): 453-479.

Deno DW, Carpenter DO (1994): Exposure to and mechanisms of action of electric and magnetic fields. In Carpenter DO, Ayrapetyan S (eds.): *Biological effects of electric and magnetic field*. Academic Press, San Diego, USA. pp 1-51.

Di Loreto S, Falone S, Caracciolo V, Sebastiani P, D'Alessandro A, Mirabilio A, Zimmitti V, Amicarelli F (2009): Fifty hertz extremely low - frequency magnetic field exposure elicits redox and trophic response in rat - cortical neurons. *J Cell Physiol* 219(2): 334-343.



D'Inzeo G, Pisa S, Tarricone L (1993): Ionic channels gating under EM exposure: a stochastic model. *Bioelectrochem Bioenerg* 29: 290-304.

Durney CH, Kaminski M, Anderson AA, Bruckner - Lea C, Janata J, Rappaport C (1992): Investigation of AC - DC magnetic field effects in planar phospholipid bilayers. *Bioelectromagnetics* 13(1): 31-33.

Erdal N, Gürgül S, Tamer L, Ayaz L (2008): Effects of long-term exposure of extremely low frequency magnetic field on oxidative/nitrosative stress in rat liver. *J Radiat Res* 49(2): 181-187.

Falone S, Grossi MR, Cinque B, D'Angelo B, Tettamanti E, Cimini A, Di Ilio C, Amicarelli F (2007): Fifty hertz extremely low - frequency electromagnetic field causes changes in redox and differentiative status in neuroblastoma cells. *Int J Biochem Cell Biol* 39(11): 2093-2106.

Falone S, Mirabilio A, Carbone MC, Zimmiti V, Di Loreto S, Mariggìò MA, Mancinelli R, Di Ilio C, Amicarelli F (2008): Chronic exposure to 50 Hz magnetic fields causes a significant weakening of antioxidant defence systems in aged rat brain. *Int J Biochem Cell Biol* 40(12): 2762-2770.

Fatigoni C, Dominici L, Moretti M, Villarini M, Monarca S (2005): Genotoxic effects of extremely low frequency (ELF) magnetic fields (MF) evaluated by the Tradescantia-micronucleus assay. *Environ Toxicol* 20(6): 585-591.

Finkel T (2003): Oxidant signals and oxidative stress. *Curr Opin Cell Biol* 15(2): 247-254.

Foroozandeh E, Derakhshan - Barjoei P, Jadidi M (2013): Toxic effects of 50 Hz electromagnetic field on memory consolidation in male and female mice. *Toxicol Ind Health* 29(3): 293-299.

Frey AH (1993): Electromagnetic field interactions with biological systems. *FASEB J* 7(2): 272-281.

Galizia CG, Vetter RS (2005): Optical methods for analyzing odor-evoked activity in the insect brain. In Christensen TA (ed.): *Methods in insect sensory neuroscience*. CRC Press, Boca Raton, FL, USA. pp 349-392.

Galt S, Sandblom J, Hamnerius Y (1993): Theoretical study of the resonant behaviour of an ion confined to a potential well in a combination of AC and DC magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 14(4): 299-314.

Galvanovskis J, Sandblom J (1998): Periodic forcing of intracellular calcium oscillators. Theoretical studies of the effects of low-frequency fields on the magnitude of oscillations. *Bioelectrochem Bioenerg* 46(2): 161-174.

García - Sancho J, Montero M, Alvarez J, Fonteriz RI, Sanchez A (1994): Effects of extremely - low - frequency electromagnetic fields on ion transport in several mammalian cells. *Bioelectromagnetics* 15(6): 579-588.



Gartzke J, Lange K (2002): Cellular target of weak magnetic fields: ionic conduction along actin filaments of microvilli. *Am J Physiol Cell Physiol* 283(5):C1333-C1346.

Geletyuk VI, Kazachenko VN, Chemeris NK, Fesenko EE (1995): Dual effect of microwaves on single Ca²⁺ - activated KC channels in cultured kidney cells Vero. *FEBS Lett* 359(1): 85-88.

Genestra M (2007): Oxy radicals, redox-sensitive signalling cascades and antioxidants. *Cell Signal* 19(9): 1807-1819.

Gobba F, Malagoli D, Ottaviani E (2003): Effects of 50 Hz magnetic fields on fMLP - induced shape changes in invertebrate immunocytes: the role of calcium ion channels. *Bioelectromagnetics* 24(4): 277-282.

Goldin AL (2003): Mechanisms of sodium channel inactivation. *Curr Opin Neurobiol* 13(3): 284-290.

Gonet B, Kosik - Bogacka DI, Kuźna - Grygiel W (2009): Effects of extremely low - frequency magnetic fields on the oviposition of *Drosophila melanogaster* over three generations. *Bioelectromagnetics* 30(8): 687-689.

Goodenough J, McGuire B, Jakob E (2009): Perspectives on animal behavior. 3rd edition. John Wiley and Sons Inc, Hoboken, USA. p 544.

Goodman EM, Greenebaum B, Marron MT (1995): Effects of electromagnetic fields on molecules and cells. *Int Rev Cytol* 158: 279-338.

Goraca A, Ciejka E, Piechota A (2010): Effects of extremely low frequency magnetic field on the parameters of oxidative stress in heart. *J Physiol Pharmacol* 61(3): 333-338.

Graham JH, Fletcher D, Tigue J, McDonald M (2000): Growth and developmental stability of *Drosophila melanogaster* in low frequency magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 21(6): 465-472.

Grandolfo M, Vecchia P (1985): Natural and man - made environmental exposures to static and ELF electromagnetic field. In: Grandolfo M, Michaelson SM, Rindi A (eds.): Biological effects and dosimetry of static and ELF electromagnetic fields. Plenum, New York, USA. pp 49-70.

Grandolfo M, Santini MT, Vecchia P, Bonincontro A, Cametti C, Indovina PL (1991): Non - linear dependence of the dielectric properties of chick embryo myoblast membranes exposed to a sinusoidal 50 Hz magnetic field. *Int J Radiat Biol* 60(6): 877-890.

Grassi C, D'Ascenzo M, Torsello A, Martinotti G, Wolf F, Cittadini A, Azzena GB (2004): Effects of 50 Hz electromagnetic fields on voltage-gated Ca²⁺ channels and their role in modulation of neuroendocrine cell proliferation and death. *Cell calcium* 35(4): 307-315.

Greenebaum MP (1994): An upper limit for the effect of 60 Hz magnetic fields on bioluminescence from the *Photobacterium Vibrio fischeri*. *Biochem Biophys Res Commun* 198(1): 40-44.



Gundersen R, Greenebaum B, Schaller M (1986): Intracellular recording during magnetic field application to monitor neurotransmitter release events: methods and preliminary results. *Bioelectromagnetics* 7(3): 271-281.

Halle B (1988): On the cyclotron resonance mechanism for magnetic field effects on transmembrane conductivity. *Bioelectromagnetics* 9(4): 381-385.

Hansson BS, Christensen T (1999): Functional characteristics of the antennal lobe. In Hansson BS (ed.): *Insect olfaction*. Springer, Berlin, Germany. pp 125-161.

Harakawa S, Inoue N, Hori T, Tochio K, Kariya T, Takahashi K, Doge F, Suzuki H, Nagasawa H (2005): Effects of a 50 Hz electric field on plasma lipid peroxide level and antioxidant activity in rats. *Bioelectromagnetics* 26(7): 589-594.

Haubrich HJ (1974): Das magnetfeld im nahbereich von drehstrom - freileitungen [The magnetic field in the proximity of polyphase alternating current overhead transmission lines]. *Elektrizitätswirtschaft* Jg 73: 511-517.

Hausmann A, Marksteiner J, Hinterhuber H, Humpel C (2001): Magnetic stimulation induces neuronal c - fos via tetrodotoxin - sensitive sodium channels in organotypic cortex brain slices of the rat. *Neurosci Lett* 310(2-3): 105-108.

He YL, Liu DD, Fang YJ, Zhan XQ, Yao JJ, Mei YA (2013): Exposure to extremely low - frequency electromagnetic fields modulates Na⁺ currents in rat cerebellar granule cells through increase of AA/PGE2 and EP receptor - mediated cAMP/PKA pathway. *PLoS One* 8(1): e54376.

Hemmersbach R, Becker E, Stockem W (1997): Influence of extremely low frequency electromagnetic fields on the swimming behavior of ciliates. *Bioelectromagnetics* 18(7): 491-498.

Henrykowska G, Jankowski W, Pacholski K, Lewicka M, Smigielski J, Dziedziczak - Buczyńska M, Buczyński A (2009): The effect of 50 Hz magnetic field of different shape on oxygen metabolism in blood platelets: in vitro studies. *Int J Occup Med Environ Health* 22(3): 269-276.

Hönes I, Pospischil A, Berg H (1998): Electrostimulation of proliferation of the denitrifying bacterium *Pseudomonas stutzeri*. *Bioelectrochem Bioenerg* 44(2): 275-277.

Hong MN, Han NK, Lee HC, Ko YK, Chi SG, Lee YS, Gimm YM, Myung SH, Lee JS (2012): Extremely low frequency magnetic fields do not elicit oxidative stress in MCF10A cells. *Radiat Res* 53(1): 79-86.

Huang L, Dong L, Chen Y, Qi H, Xiao D (2006): Effects of sinusoidal magnetic field observed on cell proliferation, ion concentration, and osmolarity in two human cancer cell lines. *Electromagn Biol Med* 25(2): 113-126.



Ikehara T, Yamaguchi H, Miyamoto H (1998): Effects of electromagnetic fields on membrane ion transport of cultured cells. *J Med Invest* 45(1-4): 47-56.

Ikehata M, Takashima Y, Suzuki Y, Shimizu H, Miyakoshi J, Koana T (2001a): Exposure to a power frequency magnetic field (50 Hz, 40 mT) did not cause point mutation in bacteria. *Environ Mut Res Commun* 23(3): 215-222.

Ikehata M, Koana T, Takashima Y (2001b): Mutagenicity of extremely low frequency magnetic fields (ELF - MF) and its mechanisms. *Papers of Technical Meeting on Magnetics, IEE Japan MAG-01(72-82)*: 15-19.

Ilijin L, Vlahović M, Mrdaković M, Mirčić D, Prolić Z, Lazarević J, Perić - Mataruga V (2011a): The effects of acute exposure to magnetic fields on morphometric characteristics of bombyxin-producing neurosecretory neurons in gypsy moth caterpillars. *Int J Radiat Biol.* 87(5): 461-471.

Ilijin L, Vlahović M, Mrdaković M, Mirčić D, Todorović D, Lazarević J, Perić Mataruga V (2011b): The response of dorsomedial A1' and dorsolateral L2' neurosecretory neurons of *Lymantria dispar* l. caterpillars to the acute effects of magnetic fields. *Arch Biol Sci (Belgrade)* 63(1): 167-176.

Irigaray P, Newby JA, Clapp R, Hardell L, Howard V, Montagnier L, Epstein S, Belpomme D (2007): Lifestyle - related factors and environmental agents causing cancer: an overview. *Biomed Pharmacother* 61(10): 640-658.

Ishay JS, Plotkin M, Volynchik S, Shaked M, Schuss Z, Bergman DJ (2007): Exposure to an additional alternating magnetic field affects comb building by worker hornets. *Physiol Chem Phys Med NMR* 39(1): 83-88.

Ishido M, Nitta H, Kabuto M (2001): Magnetic fields (MF) of 50 Hz at 1.2 microT as well as 100 microT cause uncoupling of inhibitory pathways of adenylyl cyclase mediated by melatonin 1a receptor in MF - sensitive MCF - 7 cells. *Carcinogenesis* 22(7): 1043-1048.

Jadidi M, Firoozabadi SM, Rashidy - Pour A, Sajadi AA, Sadeghi H, Taherian AA (2007): Acute exposure to a 50 Hz magnetic field impairs consolidation of spatial memory in rats. *Neurobiol Learn Mem* 88(4): 387-392.

Janać B, Pešić V, Jelenković A, Vorobyov V, Prolić Z (2005): Different effects of chronic exposure to ELF magnetic field on spontaneous and amphetamine - induced locomotor and stereotypic activities in rats. *Brain Res Bull* 67(6): 498-503.

Janać B, Tovilović G, Tomić M, Prolić Z, Radenović L (2009): Effect of continuous exposure to alternating magnetic field (50 Hz, 0.5 mT) on serotonin and dopamine receptors activity in rat brain. *Gen Physiol Biophys* 28: 41-46.



Janać B, Selaković V, Rauš S, Radenović L, Zrnić M, Prolić Z (2012): Temporal patterns of extremely low frequency magnetic field - induced motor behavior changes in Mongolian gerbils of different age. *Int J Radiat Biol* 88(4): 359-366.

Janković B, Kalauzi A, Ćulić M, Šaponjić J (2000): Recognition and separation of simple and complex action potentials of Purkinje cells using personal computer. *Proceedings of the XLIV ETRAN Conference III*. pp 223-226.

Jefferys JG (1995): Nonsynaptic modulation of neuronal activity in the brain: Electric currents and extracellular ions. *Physiol Rev* 75(4): 689-723.

Jelenković A, Janać B, Pešić V, Jovanović DM, Vasiljević I, Prolić Z (2005): The effects of exposure to extremely low - frequency magnetic field and amphetamine on the reduced glutathione in the brain. *Ann NY Acad Sci* 1048: 377-380.

Jelenković A, Janać B, Pešić V, Jovanović DM, Vasiljević I, Prolić Z (2006): Effects of extremely low - frequency magnetic field in the brain of rats. *Brain Res Bull* 68(5): 355-360.

Johnsen S, Lohmann KJ (2005): The physics and neurobiology of magnetoreception. *Nat Rev Neurosci* 6(9): 703-712.

Jokela K (2006): Ionisoimaton säteily ja sähkömagneettiset kentät. In: *Sähkömagneettiset kentät*. Nyberg H, Jokela K (eds.) Säteily - ja ydinturvallisuus – sarja, osa 6. Karisto. Hämeenlinna. pp 11-25.

Jolley WB, Hinshaw DB, Knierim K, Hinshaw DB (1983): Magnetic field effects on calcium efflux and insulin secretion in isolated rabbit islets of Langerhans. *Bioelectromagnetics* 4(1): 103-106.

Juutilainen J, Lang S (1997): Genotoxic, carcinogenic and teratogenic effects of electromagnetic fields. Introduction and overview. *Mutat Res* 387(3): 165-171.

Juutilainen J, Kumlin T, Naarala J (2006): Do extremely low frequency magnetic fields enhance the effects of environmental carcinogens? A meta-analysis of experimental studies. *Int J Radiat Biol* 82(1): 1-12.

Kabuto H, Yokoi I, Ogawa N, Mori A, Liburdy RP (2001): Effects of magnetic fields on the accumulation of thiobarbituric acid reactive substances induced by iron salt and H₂O₂ in mouse brain homogenates or phosphatidylcholine. *Pathophysiology* 7(4): 283-288.

Kafae M, Tehranipour M, Haghpeima A (2010): Effects of exposure to extremely low - frequency magnetic field of 2 μ T intensity on spatial memory and learning in mice. *Ann Gen Psychiatry* 9(1): S129.



- Kalauzi A, Ćulić M, Martać Lj, Grbić G, Šaponjić J, Jovanović A, Janković B, Spasić S. (2003): New view on cerebellar cortical background activity in rat: Simulation. *Neurosci Res Comm* 32(3): 211-217.
- Kalauzi A, Spasic S. (2004): Estimation of neuronal population activity changes in rat cerebellum using one electrode. *Comp Biochem Phys A*: 138: 61-68.
- Karabakhtsian R, Broude N, Shalts N, Kochlatyi S, Goodman R, Henderson AS (1994): Calcium is necessary in the cell response to EM fields. *FEBS Lett* 349(1): 1-6.
- Kataev AA, Alexandrov AA, Tikhonova LI, Berestovsky GN (1993): Frequency - dependent electromagnetic millimeter - wave effects on ionic currents in the cell membrane of Nitellopsis: nonthermal action. *Biophysics* 38: 445-460.
- Kavaliers M, Eckel LA, Ossenkopp KP (1993): Brief exposure to 60 Hz magnetic fields improves sexually dimorphic spatial learning performance in the meadow vole, *Microtus pennsylvanicus*. *J Comp Physiol A* 173(2): 241-248.
- Kavaliers M, Ossenkopp KP, Prato FS, Innes DG, Galea LA, Kinsella DM, Perrot - Sinal TS (1996): Spatial learning in deer mice: sex differences and the effects of endogenous opioids and 60 Hz magnetic fields. *J Comp Physiol A* 179(5): 715-724.
- Kheifets LI (2001): Electric and magnetic field exposure and brain cancer: a review. *Bioelectromagnetics* 22(5): S120-S131.
- Kikuchi T, Ogawa M, Otaka Y, Furuta M (1998): Multigeneration exposure test of *Drosophila melanogaster* to ELF magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 19(6): 335-340.
- King JR, Christensen TA, Hildebrand JG (2000): Response characteristics of an identified, sexually dimorphic olfactory glomerulus. *J Neurosci* 20(6): 2391-2399.
- Kirschvink JL, Kobayashi - Kirschvink A, Woodford BJ (1992): Magnetite biomineralization in the human brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 89(16): 7683-7687.
- Klowden MJ (2002): *Physiological systems in insects*. Academic Press, San Diego, California, USA. p 415.
- Koana T, Okada MO, Takashima Y, Ikehata M, Miyakoshi J (2001): Involvement of eddy currents in the mutagenicity of ELF magnetic fields. *Mutat Res* 476(1-2): 55-62.
- Komazaki S, Takano K (2007): Induction of increase in intracellular calcium concentration of embryonic cells and acceleration of morphogenetic cell movements during amphibian gastrulation by a 50 - Hz magnetic field. *J Exp Zool A Ecol Genet Physiol* 307(3): 156-162.



Korobkova AM, Mishchenko AA (1998): Membrane potential at the low pH in neurons from the snail, *Lymnaea stagnalis* L [Article in Russian]. Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova 84(9): 949-952.

Kourie JI (1998): Interaction of reactive oxygen species with ion transport mechanisms. Am J Physiol 275(1Pt1): C1-C24.

Kovács R, Schuchmann S, Gabriel S, Kann O, Kardos J, Heinemann U (2002): Free radical - mediated cell damage after experimental status epilepticus in hippocampal slice cultures. J Neurophysiol 88(6): 2909-2918.

Kovacic P, Somanathan R (2010): Electromagnetic fields: mechanism, cell signaling, other bioprocesses, toxicity, radicals, antioxidants and beneficial effects. J Recept Signal Transduct Res 30(4): 214-226.

Krarup C, Moldovan M (2009): Nerve conduction and excitability studies in peripheral nerve disorders. Curr Opin Neurol 22(5): 460-466.

Kula B, Sobczak A, Kuśka R (2000): Effects of static and ELF magnetic fields on free - radical processes in rat liver and kidney. Electromagn Biol Med 19(1): 99-105.

Kula B, Sobczak A, Kuśka R (2002): A study of the effects of static and extremely low frequency magnetic fields on lipid peroxidation products in subcellular fibroblast fractions. Electromagn Biol Med 21(2): 161-168.

Kullnick U (1995): Do weak, low - pulsed frequency, high - frequency electromagnetic or magnetic fields alter the basic bioelectrical parameters of nerve cells in vineyard snails (*Helix-pomatia* L) I. Electromagnetic - fields. Bioelectrochem Bioenerg 37(1): 39-45.

Lacy - Hulbert A, Metcalfe JC, Hesketh R (1998): Biological responses to electromagnetic fields. FASEB J 12(6): 395-420.

Lai H, Carino MA, Horita A, Guy AW (1993): Effects of a 60 Hz magnetic field on central cholinergic systems of the rat. Bioelectromagnetics 14(1): 5-15.

Lai H (1996): Spatial learning deficit in the rat after exposure to a 60 Hz magnetic field. Bioelectromagnetics 17(6): 494-496.

Lai H, Carino MA, Ushijima I (1998): Acute exposure to a 60 Hz magnetic field affects rats water - maze performance. Bioelectromagnetics 19(2): 117-122.

Lara J, Acevedo JJ, Onetti CG (1999): Large - conductance Ca^{2+} - activated potassium channels in secretory neurons. J Neurophysiol 82(3): 1317-1325.

Lednev VV (1991): Possible mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems. Bioelectromagnetics 12(2): 71-75.



Lee BC, Johng HM, Lim JK, Jeong JH, Baik KY, Nam TJ, Lee JH, Kim J, Sohn UD, Yoon G, Shin S, Soh KS (2004): Effects of extremely low frequency magnetic field on the antioxidant defense system in mouse brain: a chemiluminescence study. *J Photochem Photobiol B* 73(1-2): 43-48.

Liboff AR (1985): Cyclotron resonance in membrane transport. In Chiabrera A, Nicolini C, Schwan P (eds.): *Interactions between electromagnetic fields and cells*. Plenum Press, London, UK. pp 281-296.

Liboff AR, Smith SD, McLeod BR. (1987a): Experimental evidence for ion cyclotron resonance mediation of membrane transport. In: Blank M, Findl E (eds.): *Mechanical approaches to interactions of electric and electromagnetic fields with living systems*. Plenum Press, New York, USA. pp 109-132.

Liboff AR, Rozek RJ, Sherman ML, McLeod BR, Smith SD (1987b): Ca^{2+} - 45 cyclotron resonance in human lymphocytes. *J Bioelectr* 6: 13-22.

Liboff AR, Parkinson WC (1991): Search for ion - cyclotron resonance in an Na^{+} - transport system. *Bioelectromagnetics* 12(2): 77-83.

Liburdy RP (1992): Calcium signaling in lymphocytes and ELF fields. Evidence for an electric field metric and a site of interaction involving the calcium ion channel. *FEBS Lett* 301(1): 53-59.

Liburdy RP, Callahan DE, Harland J, Dunham E, Sloma TR, Yaswen P (1993): Experimental evidence for 60 Hz magnetic fields operating through the signal transduction cascade. Effects on calcium influx and c - MYC mRNA induction. *FEBS Lett* 334(3): 301-308.

Liburdy RP (1995): Cellular studies and interaction mechanisms of extremely low frequency fields. *Radio Sci* 30(1): 179-203.

Lindström E, Lindström P, Berglund A, Mild KH, Lundgren E (1993): Intracellular calcium oscillations induced in a T - cell line by weak 50 Hz magnetic-field. *J Cell Physiol* 156(2): 395-398.

Lindström E, Lindström P, Berglund A, Lundgren E, Mild KH (1995): Intracellular calcium oscillations in a T - cell line after exposure to extremely - low-frequency magnetic fields with variable frequencies and flux densities. *Bioelectromagnetics* 16(1): 41-47.

Lisi A, Pozzi D, Pasquali E, Rieti S, Girasole M, Cricenti A, Generosi R, Serafino AL, Congiu - Castellano A, Ravagnan G, Giuliani L, Grimaldi S (2000): Three dimensional (3D) analysis of the morphological changes induced by 50 Hz magnetic field exposure on human lymphoblastoid cells (Raji). *Bioelectromagnetics* 21(1): 46-51.

Liu T, Wang S, He L, Ye K (2008): Chronic exposure to low - intensity magnetic field improves acquisition and maintenance of memory. *Neuroreport* 19(5): 549-552.



Liu Y, Weng E, Zhang Y, Hong R (2002): Effects of extremely low frequency electromagnetic field and its combination with lead on the antioxidant system in mouse [Article in Chinese]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 20(4): 263-265.

Lohmann KJ, Johnsen S (2000): The neurobiology of magnetoreception in vertebrate animals. *Trends Neurosci* 23(4): 153-159.

Löschinger M, Thumm S, Hämmerle H, Rodemann HP (1999): Induction of intracellular calcium oscillations in human skin fibroblast populations by sinusoidal extremely low - frequency magnetic fields (20 Hz, 8 mT) is dependent on the differentiation state of the single cell. *Radiat Res* 151(2):195-200.

Lovsund P, Oberg PA, Nilsson SEG (1982): ELF magnetic fields in electrosteel and welding industries. *Radio Sci* 17(5S): 35S-38S.

Luceri C, De Filippo C, Giovannelli L, Blangiardo M, Cavalieri D, Aglietti F, Pampaloni M, Andreuccetti D, Pieri L, Bambi F, Biggeri A, Dolara P (2005): Extremely low - frequency electromagnetic fields do not affect DNA damage and gene expression profiles of yeast and human lymphocytes. *Radiat Res* 164(3): 277-285.

Lyle DB, Wang XH, Ayotte RD, Sheppard AR, Adey WR (1991): Calcium uptake by leukemic and normal T - lymphocytes exposed to low frequency magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 12(3): 145-156.

Lyle DB, Fuchs TA, Casamento JP, Davis CC, Swicord ML (1997): Intracellular calcium signalling by Jukart T - lymphocytes exposed to a 60 Hz magnetic field. *Bioelectromagnetics* 18(6): 439-445.

Madec F, Billaudel B, De Sauvage RC, Sartor P, Veyret B (2003): Effects of ELF and static magnetic fields on calcium oscillations in islets of Langerhans. *Bioelectrochemistry* 60(1-2): 73-80.

Magistretti PJ (2003): Brain energy metabolism. In: Squire LR (ed.): *Fundamental neuroscience*, Chapter 13. Academic Press, New York, USA. pp 339-360.

Male J (1992): Biological effects of magnetic fields: A possible mechanism? *Biologist* 39: 87-89.

Manikonda PK, Rajendra P, Devendranath D, Gunasekaran B, Channakeshava, Aradhya RS, Sashidhar RB, Subramanyam C (2007): Influence of extremely low frequency magnetic fields on Ca²⁺ signaling and NMDA receptor functions in rat hippocampus. *Neurosci Lett* 413(2): 145-149.

Manni V, Lisi A, Pozzi D, Rieti S, Serafino A, Giuliani L, Grimaldi S (2002): Effects of extremely low frequency (50 Hz) magnetic field on morphological and biochemical properties of human keratinocytes. *Bioelectromagnetics* 23(4): 298-305.



Marchionni I, Paffi A, Pellegrino M, Liberti M, Apollonio F, Abeti R, Fontana F, D'Inzeo G, Mazzanti M (2006): Comparison between low - level 50 Hz and 900 MHz electromagnetic stimulation on single channel ionic currents and on firing frequency in dorsal root ganglion isolated neurons. *Biochim Biophys Acta* 1758(5): 597-605.

Markkanen A (2009): Effects of electromagnetic fields on cellular responses to agents causing oxidative stress and DNA damage. Doctoral dissertation. University of Kuopio, Finland.

Martínez - Sámano J, Torres-Durán PV, Juárez-Oropeza MA, Elías - Viñas D, Verdugo - Díaz L (2010): Effects of acute electromagnetic field exposure and movement restraint on antioxidant system in liver, heart, kidney and plasma of Wistar rats: a preliminary report. *Int J Radiat Biol* 86(12): 1088-1094.

Marty AJ (1991): Calcium release and internal calcium regulation in acinar cells of exocrine glands. *J Membr Biol* 124(3): 189-197.

Masante - Roca I, Gadenne C, Anton S (2005): Three - dimensional antennal lobe atlas of male and female moths, *Lobesia botrana* (Lepidoptera: Tortricidae) and glomerular representation of plant volatiles in females. *J Exp Biol* 208 (Pt6): 1147-1159.

Mattsson MO, Lindström E, Still M, Lindström P, Mild KH, Lundgren E (2001): $[Ca^{2+}]_i$ rise in Jurkat E6 - 1 cell lines from different sources as a response to 50 Hz magnetic field exposure is a reproducible effect and independent of poly - L - lysine treatment. *Cell Biol Int* 25(9): 901-907.

McCreary CR, Dixon SJ, Fraher LJ, Carson JJ, Prato FS (2006): Real - time measurement of cytosolic free calcium concentration in Jurkat cells during ELF magnetic field exposure and evaluation of the role of cell cycle. *Bioelectromagnetics* 27(5): 354-364.

McLauchlan K (1992): Are environmental magnetic fields dangerous? *Phys World* 5(1): 41-45.

McLeod BR, Liboff AR (1987): Cyclotron resonance in cell membranes: the theory of the mechanism. In: Blank M, Findl E (eds.): *Mechanistic approaches to interactions of electric and electromagnetic fields with living systems*. Plenum Press, New York, USA. pp 97-108.

McLeod BR, Smith SD, Cooksey KE, Liboff AR (1987): Ion cyclotron resonance frequencies enhance Ca^{2+} - dependent motility in diatoms. *J. Bioelectricity* 6(1): 1-12.

Meldolesi J, Clementi R, Fasolato C, Zacchetti D, Pozzan T (1991): Ca^{2+} influx following receptor activation. *Trends Pharmacol Sci* 12(8): 289-292.

Mercer AR, Kirchhof BS, Hildebrand JG (1996): Enhancement by serotonin of the growth *in vitro* of antennal lobe neurons of the sphinx moth *Manduca sexta*. *J Neurobiol* 29(1): 49-64.



Mercer AR, Hildebrand JG (2002): Developmental changes in the electrophysiological properties and response characteristics of *Manduca antennal - lobe* neurons. *J Neurophysiol* 87(6): 2650-2663.

Metodiewa D, Końska C (2000): Reactive oxygen species and reactive nitrogen species: relevance to cyto(neuro)toxic events and neurologic disorders. An overview. *Neurotox Res* 1(3): 197-233.

Mirabolghasemi G, Azarnia M (2002): Developmental changes in *Drosophila melanogaster* following exposure to alternating electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics* 23(6): 416-420.

Miyakoshi J, Ohtsu S, Shibata T, Takebe H (1996a): Exposure to magnetic field (5 mT at 60 Hz) does not affect cell growth and c - myc gene expression. *J Radiat Res* 37(3): 185-191.

Miyakoshi J, Yamagishi N, Ohtsu S, Mohri K, Takebe H (1996b): Increase in hypoxanthine - guanine phosphoribosyl transferase gene mutations by exposure to high - density 50-Hz magnetic fields. *Mutat Res* 349(1): 109-114.

Miyakoshi J, Kitagawa K, Takebe H (1997): Mutation induction by high - density, 50 - Hz magnetic fields in human MeWo cells exposed in the DNA synthesis phase. *Int J Radiat Biol* 71(1): 75-79.

Moghadam MK, Firoozabadi SM, Janahmadi M (2008): 50 Hz alternating extremely low frequency magnetic fields affect excitability, firing and action potential shape through interaction with ionic channels in snail neurons. *Environmentalist* 28(4): 341-347.

Moghadam MK, Firoozabadi M, Janahmadi M (2011): Effects of weak environmental magnetic fields on the spontaneous bioelectrical activity of snail neurons. *J Membr Biol* 240(2): 63-71.

Monti MG, Pernecco L, Moruzzi MS, Battini R, Zaniol P, Barbiroli B (1991): Effect of ELF pulsed electromagnetic fields on protein kinase C activation process in HL - 60 leukemia cells. *J Bioelectricity* 10(1-2): 119-130.

Morabito C, Rovetta F, Bizzarri M, Mazzoleni G, Fanò G, Marigliò MA (2010): Modulation of redox status and calcium handling by extremely low frequency electromagnetic fields in C2C12 muscle cells: A real - time, single - cell approach. *Free Radic Biol Med* 48(4): 579-589.

Morehouse CA, Owen RD (2000): Exposure to low - frequency electromagnetic fields does not alter HSP70 expression or HSF - HSE binding in HL60 cells. *Radiat Res* 153(5Pt2): 658-662.

Morelli A, Ravera S, Panfoli I, Pepe IM (2005): Effects of extremely low frequency electromagnetic fields on membrane-associated enzymes. *Arch Biochem Biophys* 441(2): 191-198.

Morkov MS, Hazlewood CF (2009): Electromagnetic field dosimetry for clinical application. *Environmentalist* 29(2): 161-168.



Mostafa RM, Mostafa YM, Ennaceur A (2002): Effects of exposure to extremely low - frequency magnetic field of 2 G intensity on memory and corticosterone level in rats. *Physiol Behav* 76(4-5): 589-595.

Nafziger J, Desjobert H, Benamar B, Guillosson JJ (1993): DNA mutation and 50 Hz electromagnetic fields. *Bioelectrochem Bioenerg* 30: 133-141.

Nakaoka Y, Shimizu K, Hasegawa K, Yamamoto T (2000): Effect of a 60 magnetic field on the behavior of *Paramecium*. *Bioelectromagnetics* 21(8): 584-588.

Neher E, Sakmann B (1976): Single - channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibers. *Nature* 260(5554): 799-802.

Neher E (1992): Controls of calcium in flux. *Nature* 355(6358): 298-299.

Nenadović V, Mrdaković M, Lazarević J, Mirčić D, Todorović D, Prolić Z (2005): Temperature and magnetic field effects on the activity of protocerebral neurosecretory neurons and corpora allata in *Cermyx cerdo* L. larvae. *Arch Biol Sci* 57(1): 19-24.

Nguyen P, Bournias - Vardiabasis N, Haggren W, Adey WR, Phillips JL (1995): Exposure of *Drosophila melanogaster* embryonic cell cultures to 60 - Hz sinusoidal magnetic fields: Assessment of potential teratogenic effects. *Teratology* 51(4): 273-277.

Nikolić LjM, Rokić MB, Todorović NV, Kartelija GS, Nedeljković MS, Zakrzewska JS (2010): Effect of alternating the magnetic field on phosphate metabolism in the nervous system of *Helix pomatia*. *Biol Res* 43(2): 243-250.

Nikolić L, Todorović N, Zakrzewska J, Stanić M, Rauš S, Kalauzi A, Janać B (2012): Involvement of Na⁺/K⁺ pump in fine modulation of bursting activity of the snail Br neuron by 10 mT static magnetic field. *J Comp Physiol A* 198(7): 525-540.

Nishimura I, Yamazaki K, Shigemitsu T, Negishi T, Sasano T (1999): Linearly and circularly polarized, 50 Hz magnetic fields did not alter intracellular calcium in rat immune cells. *Ind Health* 37(3): 289-299.

Nosek T.M. (2004) Membrane transport and bioelectric activity: properties of the typical neuronal action potential., Available at: <http://imc.gsm.com/demos/hpdemo/program/section1/1ch4/asdip10f.htm> (accessed 27 March 2004).

Okada M, Koana T (2002): Developmental anomalies induced by the exposure to ELF magnetic fields. *Papers of technical meeting on magnetism, IEE Japan MAG-02(66-77)*: 39-42.



- Ongaro A, Varani K, Masieri FF, Pellati A, Massari L, Cadossi R, Vincenzi F, Borea PA, Fini M, Caruso A, De Mattei M (2011): Electromagnetic fields (EMFs) and adenosine receptors modulate prostaglandin E(2) and cytokine release in human osteoarthritic synovial fibroblasts. *J Cell Physiol* 227(6): 2461-2469.
- Opler M, Rukenstein A, Coté L, Goodman R (1997): Reduced dopamine levels in PC12 cells exposed to low frequency electromagnetic fields. *Bioelectroch Bioener* 42(2): 235-239.
- Orchard I, Friedel T, Loughton BG (1981): Release of neurosecretory protein from the corpora cardiaca of *Locusta migratoria* induced by high potassium saline and compound action potentials. *J Insect Physiol* 27(5): 297-304.
- Orchard I (1983): Neurosecretion: Morphology and physiology. In: Downer RGH, Laufer H (eds.): *Endocrinology of insects*. Alan R Liss Inc., New York, USA. pp 13-38.
- Otaka Y, Kitamura S, Furuta M, Shinohara A (1992): Sex - linked recessive lethal test of *Drosophila melanogaster* after exposure to 50 - Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 13(1): 67-74.
- Ottaviani E, Malagoli D, Ferrari A, Tagliazucchi D, Conte A, Gobba F (2002): 50 Hz magnetic fields of varying flux intensity affect cell shape changes in invertebrate immunocytes: the role of potassium ion channels. *Bioelectromagnetics* 23(4): 292-297.
- Paradisi S, Donelli G, Santini MT, Straface E, Malorni W (1993): A 50 Hz magnetic field induces structural and biophysical changes in membranes. *Bioelectromagnetics* 14(3): 247-255.
- Park KC, Cork A (1999): Electrophysiological responses of antennal receptor neurons in female Australian sheep blowflies, *Lucilia cuprina*, to host odours. *J Insect Physiol* 45(1): 85-91.
- Parkinson WC, Hanks CT (1989): Search for cyclotron resonance in cells in vitro. *Bioelectromagnetics* 10(2): 129-145.
- Parola AH, Porat N, Kiesow LA (1993): Chicken embryo fibroblasts exposed to weak, time - varying magnetic fields share cell proliferation, adenosine deaminase activity, and membrane characteristics of transformed cells. *Bioelectromagnetics* 14(3): 215-228.
- Pérez Bruzón RN, Azanza MJ, Calvo AC, del Moral A (2004): Neurone bioelectric activity under magnetic fields of variable frequency in the range of 0.1 - 80 Hz. *J Magn Magn Mater* 272-276(3): 2424-2425.
- Perić Mataruga V, Prolić Z, Nenadović V, Mrdaković M, Vlahović M (2006): Protocerebral mediodorsal A2' neurosecretory neurons in late pupae of yellow mealworm (*Tenebrio molitor*) after exposure to a static magnetic field. *Electromagn Biol Med* 25(3): 127-133.



Petersen OH, Wakui M (1990): Oscillating intracellular Ca^{2+} signals evoked by activation of receptors linked to inositol lipid hydrolysis: mechanism of generation. *J Membr Biol* 118(2): 930105.

Phillips JL, Haggren W, Thomas WJ, Ishida - Jones T, Adey WR (1992): Magnetic field - induced changes in specific gene transcription. *Biochim Biophys Acta* 1132(2): 140-144.

Piacentini MP, Fraternali D, Piatti E, Ricci D, Vetrano F, Dachà M, Accorsi A (2001): Senescence delay and change of antioxidant enzyme levels in *Cucumis sativus* L. etiolated seedling by ELF magnetic fields. *Plant Sci* 161(1): 45-53.

Piacentini R, Ripoli C, Mezzogori D, Azzena GB, Grassi C (2008): Extremely low frequency electromagnetic fields promote in vitro neurogenesis via upregulation of Ca(v)1 - channel activity. *J Cell Physiol* 215(1): 129-139.

Pirozzoli MC, Marino C, Lovisolo GA, Laconi C, Mosiello L, Negroni A (2003): Effects of 50 Hz electromagnetic field exposure on apoptosis and differentiation in a neuroblastoma cell line. *Bioelectromagnetics* 24(7): 510-516.

Platano D, Mesirca P, Paffi A, Pellegrino M, Liberti M, Apollonio F, Bersani F, Aicardi G (2007): Acute exposure to low - level CW and GSM - modulated 900 MHz radiofrequency does not affect Ba^{2+} currents through voltage - gated calcium channels in rat cortical neurons. *Bioelectromagnetics* 28(8): 599-607.

Polk C (1994): Effects of extremely - low-frequency magnetic fields on biological magnetite. *Bioelectromagnetics* 15(3): 261-270.

Polk C, Postow E (1995): Handbook of biological effects of electromagnetic fields. Taylor & Francis, Oxford, UK. p 618.

Prolić Z, Jovanović R, Konjević G, Janać B (2003): Behavioral differences of the insect *Morimus funereus* (Coleoptera, Cerambycidae) exposed to an extremely low frequency magnetic field. *Electromagn Biol Med* 22(1): 63-73.

Prolić Z, Janać B, Pešić V, Jelenković A (2005): The effect of extremely low - frequency magnetic field on motor activity of rats in the open field. *Ann NY Acad Sci* 1048: 381-384.

Qadri SM, Dhahira Beevi N, Mani A, Leelapriya T, Dhilip KS, Sanker Narayan PV (2006): Sinusoidal magnetic fields and chawki (silkworm) rearing in sericulture. *Electromagn Biol Med* 25(3): 145-153.

Ramírez E, Monteagudo JL, García - Gracia M, Delgado JM(1983): Oviposition and development of *Drosophila* modified by magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 4(4): 315-326.



Rauš S, Selaković V, Radenović L, Prolić Z, Janać B (2012): Extremely low frequency magnetic field induced changes in motor behaviour of gerbils submitted to global cerebral ischemia. *Behav Brain Res* 228(2): 241-246.

Rauš S., Selaković V., Manojlović – Stojanoski M., Radenović l., Prolić Z., Janać B. (2013): Response of hippocampal neurons and glial cells to alternating magnetic field in gerbils submitted to global cerebral ischemia. *Neurotox Res* 23: 79-91.

Ravera S, Bianco B, Cugnoli C, Panfoli I, Calzia D, Morelli A, Pepe IM (2010): Sinusoidal ELF magnetic fields affect acetylcholinesterase activity in cerebellum synaptosomal membranes. *Bioelectromagnetics* 31(4): 270-276.

Repacholi MH, Greenebaum B (1999): Interaction of static and extremely low frequency electric and magnetic fields with living systems: Health effects and research needs. *Bioelectromagnetics* 20(3): 133-160.

Richard D, Lange S, Viergutz T, Kriehuber R, Weiss DG, Myrtill S (2002): Influence of 50 Hz electromagnetic fields in combination with a tumour promoting phorbol ester on protein kinase C and cell cycle in human cells. *Mol Cell Biochem* 232(1-2): 133-141.

Richards OW, Davies RG (1977): Imms' general textbook of entomology: Volume 1: Structure, physiology and development. Chapman and Hall, London, UK. p 418.

Richter S, Loesel R, Purschke G, Schmidt - Rhaesa A, Scholtz G, Stach T, Vogt L, Wanninger A, Brenneis G, Döring C, Faller S, Fritsch M, Grobe P, Heuer CM, Kaul S, Møller OS, Müller CH, Rieger V, Rothe BH, Stegner ME, Harzsch S (2010): Invertebrate neurophylogeny: suggested terms and definitions for a neuroanatomical glossary. *Front Zool* 7: 29.

Roberts DB (1986): *Drosophila: A practical approach*. IRL Press, Oxford, UK. pp 15-19.

Rosen AD (2003): Mechanism of action of moderate - intensity static magnetic fields on biological systems. *Cell Biochem Biophys* 39(2): 163-173.

Rospars JP (1988): Structure and development of the insect antennodeutocerebral system. *Int J Insect Morphol Embryol* 17(3): 243-294.

Rospars JP, Hildebrand JG (2000): Sexually dimorphic and isomorphic glomeruli in the antennal lobes of the sphinx moth *Manduca sexta*. *Chem Senses* 25(2): 119-129.

Ružič R, Jerman I, Gogala N (1998): Water stress reveals effects of ELF magnetic fields on the growth of seedlings. *Electro Magnetobiol* 17(1): 17-30.

Ryu JM, Kim NJ, Won R, Lee SD, Chae KS (2009): Reproducibility and desensitization of the power frequency magnetic field effect on movement of the common cutworm *Spodoptera litura*. *Entomol Res* 39(6): 406-409.



Saad AH, Zhou LY, Lambe EK, Hahn GM (1994): Mutagenesis in mammalian cells can be modulated by radiation induced voltage dependent potassium channels. *Mutat Res* 324(4): 171-176.

Salkoff L, Baker K, Butler A, Covarrubias M, Pak MD, Wei A (1992): An essential 'set' of K⁺ channels conserved in flies, mice and humans. *Trends Neurosci* 15(5): 161-166.

Sandweiss J (1990): On the cyclotron resonance model of ion transport. *Bioelectromagnetics* 11(2): 203-205.

Sandhir R, Julka D, Gill KD (1994): Lipoperoxidative damage on lead exposure in rat brain and its implications on membrane bound enzymes. *Pharmacol Toxicol* 74(2): 66-71.

Santella L (1998): The role of calcium in the cell cycle: Facts and hypotheses. *Biochem Biophys. Res Comm* 244(2): 317-324.

Santini MT, Cametti C, Paradisi S, Straface E, Donelli G, Indovina PL, Marloni W (1995): A 50 Hz sinusoidal magnetic field induces changes in the membrane electrical properties of K562 leukaemic cells. *Bioelectrochem Bioenerg* 36(1): 39-45.

Santini MT, Ferrante A, Rainaldi G, Indovina P, Indovina PL (2005): Extremely low frequency (ELF) magnetic fields and apoptosis: a review. *Int. J Radiat Biol* 81(1): 1-11.

Santini MT, Rainaldi G, Indovina PL (2009): Cellular effects of extremely low frequency (ELF) electromagnetic fields. *Int J Radiat Biol* 85(4): 294-313.

Santoro N, Lisi A, Pozzi D, Pasquali E, Serafino A, Grimaldi S (1997): Effect of extremely low frequency (ELF) magnetic field exposure on morphological and biophysical properties of human lymphoid cell line (Raji). *Biochim Biophys Acta* 1357(3): 281-290.

Scaiano JC, Mohtat N, Cozens FL, McLean J, Thansandote A (1994): Application of the radical pair mechanism to free radicals in organized systems: can the effects of 60 Hz magnetic fields be predicted from studies under static fields? *Bioelectromagnetics* 15(6): 549-554.

Scarfi MR, Zeni O, Delia Noce M, Di Pietro R, Prisco F, Lioi MB, Franceschi C, Bersani F (1997): 50 - Hz, 1 - mT sinusoidal magnetic fields do not affect micronucleus frequency and cell proliferation in human lymphocytes from normal and Turner's syndrome subjects. *Electro Magnetobiol* 16(3): 301-307.

Scassellati Sforzolini G, Moretti M, Villarini M, Fatigoni C, Pasquini R (2004): Evaluation of genotoxic and/or co - genotoxic effects in cells exposed in vitro to extremely - low frequency electromagnetic fields. *Ann Ig* 16(1-2): 321-340.

Schimmelpfeng J, Dertinger H (1993): The action of 50 Hz magnetic and electric fields upon cell proliferation and cyclic AMP content of cultured mammalian cells. *Bioelectrochem Bioenerg* 30: 143-150.



Scott - Walton B, Clark KM, Holt BR, Jones DC, Kaplan SD, Krebs JS, Polson P, Shepherd RA, Young JR (1979): Potential environmental effects of 765 kV transmission lines: views before the New York State Public Service Commission, cases 26529 and 26559, 1976-1978. Springfield, VA, National Technical Information Service (Report No. DOE/EV-0056).

Selaković V, Rauš Balind S, Radenović L, Prolić Z, Janać B (2013): Age - dependent effects of ELF - MF on oxidative stress in the brain of Mongolian gerbils. *Cell Biochem Biophys* 66(3): 513-521.

Sheiman IM, Kreshchenko ND (2010): Effects of weak electromagnetic irradiation on various types of behavior in the mealworm *Tenebrio molitor*. *Neurosci Behav Physiol* 40(8): 863-868.

Sienkiewicz ZJ, Haylock RG, Saunders RD (1996): Acute exposure to power - frequency magnetic fields has no effect on the acquisition of a spatial learning task by adult male mice. *Bioelectromagnetics* 17(3): 180-186.

Sienkiewicz ZJ, Haylock RG, Saunders RD (1998): Deficits in spatial learning after exposure of mice to a 50 Hz magnetic field. *Bioelectromagnetics* 19(2): 79-84.

Sienkiewicz ZJ, Bartram R, Haylock RG, Saunders RD (2001): Single, brief exposure to a 50 Hz magnetic field does not affect the performance of an object recognition task in adult mice. *Bioelectromagnetics* 22(1): 19-26.

Sieroń A, Brus R, Szkilnik R, Plech A, Kubański N, Cieślar G (2001): Influence of alternating low frequency magnetic fields on reactivity of central dopamine receptors in neonatal 6 - hydroxydopamine treated rats. *Bioelectromagnetics* 22(7): 479-486.

Sieroń A, Labus Ł, Nowak P, Cieślar G, Brus H, Durczok A, Zagził T, Kostrzewa RM, Brus R (2004): Alternating extremely low frequency magnetic field increases turnover of dopamine and serotonin in rat frontal cortex. *Bioelectromagnetics* 25(6): 426-430.

Simkó M, Droste S, Kriehuber R, Weiss DG (2001): Stimulation of phagocytosis and free radical production in murine macrophages by 50 Hz electromagnetic fields. (2001): *Eur J Cell Biol* 80(8): 562-566.

Simkó M, Mattsson MO (2004): Extremely low frequency electromagnetic fields as effectors of cellular responses *in vitro*: possible immune cell activation. *J Cell Biochem* 93(1): 83-92.

Simkó M (2007): Cell type specific redox status is responsible for diverse electromagnetic field effects. *Curr Med Chem* 14(10): 1141-1152.

Skauli KS, Reitan JB, Walther BT (2000): Hatching in zebrafish (*Danio rerio*) embryos exposed to a 50 Hz magnetic field. *Bioelectromagnetics* 21(5): 407-410.



- Smid HM, Bleeker MA, van Loon JJ, Vet LE (2003): Three - dimensional organization of the glomeruli in the antennal lobe of the parasitoid wasps *Cotesia glomerata* and *C. rubecula*. *Cell Tissue Res* 312(2): 237-248.
- Smith SD, McLeod BR, Liboff AR, Cooksey K (1987): Calcium cyclotron resonance and diatom mobility. *Bioelectromagnetics* 8(3): 215-227.
- Smith SD, McLeod BR, Liboff AR (1993): Effects of CR tuned 60 Hz magnetic fields on sprouting and early growth of *Raphanus sativus*. *Bioelectrochem Bioenerg* 32(1): 67-76.
- Smith RF, Clarke RL, Justesen DR (1994): Behavioral sensitivity of rats to extremely - low - frequency magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 15(5): 411-426.
- Stanojević V, Prolić Z, Savić T, Todorović D, Janać B (2005): Effects of extremely low frequency (50 Hz) magnetic field on development dynamics of the housefly (*Musca domestica* L.). *Electromagn Biol Med* 24(2): 99-107.
- Stevenson AP, Tobey RA (1985): Potassium ion influx measurements on cultured Chinese hamster cells exposed to 60 - hertz electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics* 6(2): 189-198.
- Strausfeld NJ (1976): Atlas of an insect brain. Springer, New York, USA. p 214.
- Strausfeld NJ (2003): Brain and optic lobes. In Resh VH, Cardé RT (eds.): Encyclopedia of insects. Academic Press, San Diego, USA. pp 137-147.
- Sun W, Yu Y, Chiang H, Fu Y, Lu D (2002): Exposure to power - frequency magnetic fields can induce activation of P38 mitogen-activated protein kinase. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 20(4): 252-255.
- Tenforde TS (1985): Biological effects of ELF magnetic fields. In: Biological and human health effects of extremely low frequency electromagnetic fields. Arlington, VA. American Institute of Biological Sciences. pp 79-128.
- Terol FF, Panchon A (1995): Exposure of domestic quail embryos to extremely low frequency magnetic fields. *Int J Radiat Biol* 68(3): 321-330.
- Therien AG, Blostein R (2000): Mechanisms of sodium pump regulation. *Am J Physiol Cell Physiol* 279(3): C541-566.
- Todorović D (2007): Uticaj magnetnog polja kao faktora spoljašnje sredine na bioelektričnu aktivnost kod *Morimus funereus* (Insecta, Coleoptera). Magistarska teza, Biološki fakultet Univerziteta u Beogradu. Beograd, Srbija.



Todorović D, Kalauzi A, Prolić Z, Jović M, Mutavdžić D (2007): A method for detecting the effect of magnetic field on activity changes of neuronal populations of *Morimus funereus* (Coleoptera, Cerambycidae). *Bioelectromagnetics* 28(3): 238-241.

Todorović D, Mirčić D, Ilijin L, Mrdaković M, Vlahović M, Prolić Z, Perić Mataruga V (2012): Effect of magnetic fields on antioxidative defense and fitness-related traits of *Baculum extrudentatum* (Insecta, Phasmatodea). *Bioelectromagnetics* 33(3): 265-273.

Tokalov SV, Gutzei HO (2004): Weak electromagnetic fields (50 Hz) elicit a stress response in human cells. *Environ Res* 94(2): 145-151.

Tolbert LP, Oland LA, Tucker ES, Gibson NJ, Higgins MR, Lipscomb BW (2004): Bidirectional influences between neurons and glial cells in the developing olfactory system. *Prog Neurobiol* 73(2): 73-105.

Trzeciak HI, Grzesik J, Bortel M, Kuška R, Duda D, Michnik J, Małecki A (1993): Behavioral effects of long - term exposure to magnetic fields in rats. *Bioelectromagnetics* 14(4): 287-297.

Ubeda A, Trillo MA, House DE, Blackman CF (1996): Melatonin prevents magnetic-field - induced neurite outgrowth in a subline of pheochromocytoma cells, PC12D. *Bioelectrochem Bioenerg* 39(1): 77-81.

Valberg PA, Kavet R, Rafferty CN (1997): Can low - level 50/60 Hz electric and magnetic fields cause biological effects? *Radiat Res* 148(1): 2-21.

Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J (2007): Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 39(1): 44-84.

Varró P, Szemerszky R, Bárdos G, Világi I (2009): Changes in synaptic efficacy and seizure susceptibility in rat brain slices following extremely low - frequency electromagnetic field exposure. *Bioelectromagnetics* 30(8): 631-640.

Verschaeve L (1995): Can non ionizing radiation induce cancer. *Cancer J* 8(5): 237-249.

Verschaeve L, Anthonissen R, Grudniewska M, Wudarski J, Gevaert L, Maes A (2011): Genotoxicity investigation of ELF - magnetic fields in *Salmonella typhimurium* with the sensitive SOS - based VITOTOX test. *Bioelectromagnetics* 32(7): 580-584.

Vijayalaxmi, Obe G (2004): Controversial cytogenetic observations in mammalian somatic cells exposed to extremely low frequency electromagnetic radiation: a review and future research recommendations. *Bioelectromagnetics* 26(5): 412-430.

Wangsness RK (1986): *Electromagnetic fields*. 2nd edition. Wiley, New York, USA. p 608.



Waliszewski P, Skwarek R, Jeromin L, Minikowski H (1999): On the mitochondrial aspect of reactive oxygen species action in external magnetic fields. *J Photochem Photobiol B* 52(1-3): 137-140.

Walleczek J, Liburdy RP (1990): Nonthermal 60 Hz sinusoidal magnetic field exposure enhances 45Ca^{2+} uptake in rat thymocytes: dependence on mitogen activation. *FEBS Lett* 271(1-2): 157-160.

Walleczek J (1992): Electromagnetic field effects on cells of the immune system: the role of calcium signaling. *FASEB J* 6(13): 3177-3185.

Walleczek J, Budinger TF (1992): Pulsed magnetic field effects on calcium signaling in lymphocytes: Dependence on cell status and field intensity. *FEBS Lett* 314(3): 351-355.

Walters E, Carstensen EL (1987): Test for the effects of 60 - Hz magnetic fields on fecundity and development in *Drosophila*. *Bioelectromagnetics* 8(4): 351-354.

Weisbrot D, Uluc A, Henderson A, Goodman R (1993): Transcription in *Drosophila melanogaster* salivary gland cells is altered following exposure to low frequency electromagnetic fields: Analysis of chromosomes 2R and 2L. *Bioelectrochem Bioenerg* 31(1): 39-47.

WHO (2007): Environmental health criteria 238. Extremely low frequency fields. Geneva, Switzerland: World Health Organization. pp 347-355.

Wolf FI, Torsello A, Tedesco B, Fasanella S, Boninsegna A, D'Ascenzo M, Grassi C, Azzena GB, Cittadini A (2005): 50 - Hz extremely low frequency electromagnetic fields enhance cell proliferation and DNA damage: possible involvement of a redox mechanism. *Biochim Biophys Acta* 1743(1-2): 120-129.

Xie TD, Chen Y, Marszalek P, Tsong TY (1997): Fluctuation - driven directional flow in biochemical cycle: further study of electric activation of Na, K pumps. *Biophys J* 72(6): 2496-2502.

Yan J, Dong L, Zhang B, Qi N (2010): Effects of extremely low - frequency magnetic field on growth and differentiation of human mesenchymal stem cells. *Electromagn Biol Med* 29(4): 165-176.

Yoshizawa H, Tsuchiya T, Mizoe H, Ozeki H, Kanao S, Yomori H, Sakane C, Hasebe S, Motomura T, Yamakawa T, Mizuno F, Hirose H, Otaka Y (2002): No effect of extremely low - frequency magnetic field observed on cell growth or initial response of cell proliferation in human cancer cell lines. *Bioelectromagnetics* 23(5): 355-368.

Yost MG, Liburdy RP (1992): Time - varying and static magnetic fields act in combination to alter calcium signal transduction in the lymphocyte. *FEBS Lett* 296(2): 117-122.

Yu - Hong Z, Yong Z, Tong - Jun Z., Ying - Rong H, Hui L (2007): Mechanism of permeation in calcium channels activation by applied magnetic fields. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2007: 1391-1393.



Zhang X, Liu X, Pan L, Lee I (2010): Magnetic fields at extremely low - frequency (50 Hz, 0.8 mT) can induce the uptake of intracellular calcium levels in osteoblasts. *Biochem Biophys Res Commun* 396(3): 662-666.

Zhao YL, Yang JC, Zhang YH (2008): Effects of magnetic fields on intracellular calcium oscillations. *Conference Proceedings of the International Conf Pro IEEE Eng Med Biol Soc 2008*: 2124-2127.

Zimmerman S, Zimmerman AM, Winters WD, Cameron IL (1990): Influence of 60 Hz magnetic fields on sea urchin development. *Bioelectromagnetics* 11(1): 37-45.

Yamaguchi DT, Huang J, Ma D, Wang PK (2002): Inhibition of gap junction intercellular communication by extremely low-frequency electromagnetic fields in osteoblast - like models is dependent on cell differentiation. *J Cell Physiol* 190(2): 180-188.

<http://cronodon.com>

http://cronodon.com/BioTech/insect_nervous_systems.html

http://en.wikibooks.org/wiki/Electronics/Frequency_Spectrum

<http://www.themagnetguide.com/magnetic-materials.html>

www.booki.cc

www.osha.gov

BIOGRAFIJA

mr Dajana Todorović je rođena 29.12.1974. godine u Mostaru, gde je završila osnovnu školu i prva tri razreda Gimnazije “Aleksa Šantić”. Diplomom o završenoj srednjoj školi stekla je u Gimnaziji u Lazarevcu. Biološki fakultet Univerziteta u Beogradu, studijska grupa Opšta biologija, upisala je školske 1993/1994. godine. Studije je završila 1999. godine, sa prosečnom ocenom 8,94. Iste godine je, kao stipendista Ministarstva za nauku, tehnologiju i razvoj, upisala posle diplomanske studije na Biološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu, smer Ekologija životinja. Od 2000. do 2003. godine je zaposlena kao asistent pripravnika na Katedri za biologiju Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu. U periodu 2003. - 2007. godina je zaposlena kao istraživač pripravnika, a od 2007. godine kao istraživač saradnik na Odeljenju za fiziologiju i biohemiju insekata Instituta za biološka istraživanja “Siniša Stanković” Univerziteta u Beogradu. Posle diplomanske studije je završila 2007. godine, kada je i odbranila svoju magistarsku tezu pod naslovom: “Uticaj magnetnog polja kao faktora spoljašnje sredine na bioelektričnu aktivnost kod *Morimus funereus* (Insecta, Coleoptera)”.

Član je Evropskog udruženja za bioelektromagnetizam (European BioElectromagnetics Association - EBEA), Evropske federacije društava za neuronauku (Federation of European Neuroscience Societies – FENS), Entomološkog društva Srbije, Srpskog biološkog društva, Društva biofizičara Srbije i Društva za neuronauku Srbije. Svoj naučno – istraživački rad mr Dajana Todorović je realizovala kroz pet Projekata koji su bili finansirani od strane Ministarstva za nauku Republike Srbije, a trenutno je angažovana na Projektu OI 173027, finansiranom od strane Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije. Autor je i koautor 18 naučnih radova objavljenih u međunarodnim i domaćim časopisima, a učestvovala je i na brojnim skupovima međunarodnog i domaćeg značaja. Recenzent je po pozivu naučnih publikacija za međunarodne časopise Bioelectromagnetics, Brain Research Bulletin i Ecotoxicology and Environmental Safety. mr Dajana Todorović se bavila promovisanjem nauke u Srbiji u okviru Festivala nauke 2009.