文章编号:1000-5404(2014)03-0217-05

论著

900 MHz电磁辐照对大鼠学习记忆能力和血脑屏障通透性的影响

张 渊,张建波,唐 俊,杨云峰,陈 志,朱 刚 (400038 重庆,第三军医大学西南医院神经外科,全军神经外科研究所,全军神经创伤防治重点实验室)

[摘要] **目的** 研究900 MHz电磁辐照对大鼠学习记忆能力、血脑屏障通透性和脑组织超微结构的影响。**方法** 48只健康成年雄性SD大鼠分为辐照14 d组(EMF 14 d组)、辐照28 d组(EMF 28 d组)、假辐照14 d组(Sham 14 d组)和假辐照28 d组(Sham 28 d组)4组,每组12只。辐照组分别连续暴露于900 MHz电磁波(功率密度为1 mW/cm^2)14 d和28 d,3 h/d。Morris水迷宫观察大鼠神经行为学,血清白蛋白免疫组化观察海马神经元受损情况和反映血脑屏障通透性变化,透射电镜观察组织超微结构。**结果** Morris水迷宫实验结果显示EMF 28 d组通过目标象限百分比和穿越平台次数明显少于其他组($P<0.05$)。900 MHz电磁辐照后,与假辐照组(0 mW/cm^2)相比,辐照组(1 mW/cm^2)血清白蛋白在脑内高表达($P<0.05$)。透射电镜结果显示辐照组较多神经元损伤,血脑屏障结构破坏。**结论** 900 MHz电磁辐照可致大鼠学习记忆能力下降,增加血脑屏障通透性,造成海马神经元的损伤,其与微波辐照的时间可能有一定的关系。

[关键词] 电磁辐射;空间记忆;血脑屏障通透性;超微结构
[中图法分类号] R322.81; R338.64; R339.57 [文献标志码] A

Continuous exposure to 900 MHz electromagnetic field alters spatial memory and blood-brain barrier permeability in rats

Zhang Yuan, Zhang Jianbo, Tang Jun, Yang Yunfeng, Chen Zhi, Zhu Gang (Department of Neurosurgery, Institute of Neurosurgery, Key Laboratory of Neurotrauma Prevention and Treatment, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the effects of low-intensity microwave (900 MHz) electromagnetic field (EMF) on the spatial memory, permeability of blood-brain barrier and ultrastructural changes of related rat brain regions. **Methods** Male SD rats were randomly divided into 4 groups (n = 12 for each group) and separately underwent EMF exposure for 14 d (EMF 14 d group), EMF exposure for 28 d (EMF 28 d group), sham-exposure for 14 d (sham 14 d group) and sham-exposure for 28 d (sham 28 d group). Continuous microwave EMF exposure (900 MHz, power density = 1 mW/cm^2) was conducted to the head of rats for 3 h per day in the EMF groups. Then, behavioral changes were examined using the Morris water maze. The permeability of the blood-brain barrier and signs of neuronal damage in hippocampal region were assessed by immunohistochemical staining for albumin. The ultrastructural changes of the brain tissue were observed by transmission electron microscopy (TEM). **Results** Compared with the sham exposure groups (0 mW/cm^2), the EMF exposure groups (1 mW/cm^2) showed obviously changed intracellular ultrastructure of brain tissue, damaged structure of blood-brain barrier, and significant increased albumin extravasation and uptake into neurons ($P<0.05$). The percentage of target quadrant and the times of crossing platform were significantly decreased ($P<0.05$) in the EMF 28 d group. **Conclusion** Exposure to 900 MHz microwaves (1 mW/cm^2) may alter the ability of spatial memory, change blood-brain barrier permeability, and induce the ultrastructural changes in rat hippocampal neurons.

[**Key words**] electromagnetic fields exposure; spatial memory; blood-brain barrier permeability; ultrastructure

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (81273030). Corresponding author: Zhu Gang, E-mail: zhugang666@gmail.com

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81273030)
[通信作者] 朱 刚,E-mail:zhugang666@gmail.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131127.1109.009.html(2013-11-27)

随着移动通信的迅猛发展,移动电话所产生的电磁场(electromagnetic fields, EMF)辐照对人体的潜在危害也越来越受到重视。研究表明中枢神经系统是电

磁辐照损伤的主要敏感器官之一[1]，长期的电磁辐照不仅可以导致大鼠学习记忆能力下降[2-3]，神经元损伤[4-6]，海马锥体细胞和颗粒细胞数目减少[7-8]，甚至还与脑部肿瘤有关[9]。但是，也有研究显示移动电话所带来的辐照并不引起血脑屏障通透性的改变和神经元的损伤[10]，不影响大鼠的学习记忆能力[11]。有研究甚至发现电磁辐照后显著提高了大鼠的学习记忆能力[12]。这使移动电话电磁辐照对神经系统的影响变得富有争议。本实验采用900 MHz手机电磁辐照微波对大鼠进行长期连续辐照，试图通过动物实验来了解移动电话电磁辐照对大鼠神经行为学、血脑屏障通透性和神经元的影响。

1 材料与方法

1.1 主要试剂与仪器

清洁级健康成年雄性SD大鼠48只，体质量210～240 g，由第三军医大学大坪医院野战外科研究所实验动物中心提供。900 MHz射频电磁场信号发生装置由第三军医大学基础医学部教学实验中心提供，射频电磁场辐照强度检测仪由第三军医大学基础医学部物理教研室提供。兔抗大鼠血清白蛋白一抗(1∶200，武汉华美)，生物素标记的羊抗兔二抗(1∶200，北京康为世纪)。

1.2 辐照模型的建立与分组

辐照微波频率为900 MHz，连续性微波。微波暗室温度控制在(20±1)℃，湿度为(70±5)%。按照Tu等[13]的方法固定大鼠，使头部辐照强度约为1 mW/cm^2，然后标记每个固定辐照点。辐照组每天接受900 MHz电磁辐照3 h，分别照射14 d和28 d，功率强度为1 mW/cm^2，作为辐照14 d组(EMF 14 d组)和辐照28 d组(EMF 28 d组)；假辐照组在相同条件下分别辐照14、28 d，功率强度为0 mW/cm^2，作为假辐照14 d组(Sham 14 d组)和假辐照28 d组(Sham 28 d组)，每组12只。

1.3 Morris水迷宫

①定位航行实验：辐照结束后第1天让大鼠自由游泳2 min以适应周围环境。从辐照结束后第2天开始，连续4 d共8次对大鼠进行训练，每次选择东、西、南、北4个入水点，将大鼠面向池壁放入水中，记录大鼠寻找并爬上平台所需时间即逃避潜伏期。如果大鼠在120 s内未找到平台，则将其引至平台，逃避潜伏期记为120 s。使大鼠在平台上停留15 s，然后放回起始点进行下一次训练。辐照结束后第6天对大鼠进行正式测试，记录逃避潜伏期和轨迹图。②空间探索实验：辐照结束后第7天撤去平台，将大鼠从第2象限入水点放入水槽，记录120 s内其穿越目标平台所在位置的次数和经过平台所在象限的路程百分比，分别记录站台穿越次数、目标象限路程百分比和轨迹图。

1.4 超微结构观察

按照Li等[14]的方法，于水迷宫实验完成后，用5%的水合氯醛按0.7 mL/kg腹腔麻醉大鼠，4%多聚甲醛和2.5%戊二醛经左心室升主动脉灌注内固定。然后迅速断头取脑，于解剖显微镜定位下，取右侧海马CA1区和顶叶皮层脑组织约1.0 mm^3，2.5%戊二醛固定后按电镜切片常规做成超薄切片，透射电镜定位观察。

1.5 血清白蛋白免疫组化染色

冠状位石蜡切片，厚度为5 μm。置入二甲苯中脱蜡20 min，梯度酒精脱蜡至水。0.01 mol/L PBS缓冲液中浸泡3次，每次5 min。将切片浸入0.1% Triton X-100(北京康为世纪)中5 min，然后于0.3% H_2O_2溶液中20 min以消除内源性过氧化物酶活性。将切片浸入枸橼酸盐溶液(pH=6.0)，用微波炉30 min内中火4次进行抗原修复，自然冷至室温。取出切片，用0.01 mol/L PBS缓冲液洗涤3次，每次5 min。滴加正常山羊血清，37 ℃封闭1 h；滴加兔抗大鼠血清白蛋白多克隆抗体，4 ℃孵育12 h，0.01 mol/L PBS洗涤；滴加生物素标记的羊抗兔IgG，室温孵育1 h，0.01 mol/L PBS洗涤。滴加辣根酶标记的链霉卵白素工作液，室温孵育30 min，0.01 mol/L PBS洗涤。最后，在室温下DAB显色2 min。切片依次经过蒸馏水、70%酒精、80%酒精、95%酒精和100%酒精，二甲苯透明20 min后，中性树胶封片。同时另取切片用正常羊血清替代一抗作空白对照实验。采用Image Pro Plus 6.0图像处理软件处理数据。

应用Eberhardt等[15]的方法对白蛋白免疫染色阳性神经元进行半定量分析。免疫组化评分：0分，无白蛋白免疫阳性神经元；1分，仅有少量白蛋白免疫阳性神经元；2分，中等量的白蛋白阳性神经元；3分，大量的白蛋白阳性神经元。

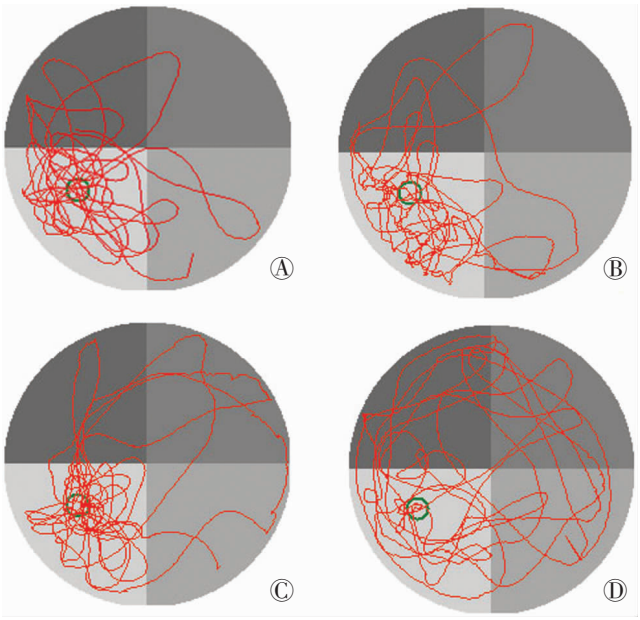
1.6 统计学分析

实验数据以$\bar{x}\pm s$表示，采用SPSS 21.0统计软件。Morris水迷宫实验结果采用单因素方差分析处理数据，白蛋白免疫组化染色应用多个独立样本比较的Kruskal-Wallis H检验。

2 结果

2.1 Morris水迷宫实验结果

经过训练后，各组大鼠都能顺利地找到潜伏于水下的平台，各组大鼠平台搜索时间无显著性差异($P>0.05$)。空间探索实验中，各组游泳平均速度非常接近，差异无统计学意义($P>0.05$)。EMF 28 d组大鼠不管是目标象限百分比，还是穿越平台次数都显著低于其他3组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。如图1所示，相比于其他3组大鼠，EMF 28 d组大鼠游泳轨迹趋向性不强，在目标象限内停留路程百分比较短。



A：Sham 14 d组；B：EMF 14 d组；C：Sham 28 d组；D：EMF 28 d组

图1 4组大鼠空间探索实验轨迹

表 1　4 组大鼠平均搜索时间、平均速度、站台穿越次数及目标路程百分比的比较($n=10, \bar{x}\pm s$)

组别	平台搜索时间(s)	平均速度(cm/s)	站台穿越次数(次)	第 3 象限路程百分比(%)
Sham 14 d 组	14.61 ±6.29	30.93 ±4.49	6.7 ±3.3[a]	53.26 ±14.29[a]
EMF 14 d 组	16.19 ±3.35	29.68 ±3.61	6.5 ±2.7[a]	54.16 ±13.47[a]
Sham 28 d 组	18.33 ±7.62	29.97 ±5.29	6.8 ±3.4[a]	51.06 ±11.82[a]
EMF 28 d 组	15.41 ±5.04	29.37 ±3.42	3.5 ±1.3	37.92 ±10.86

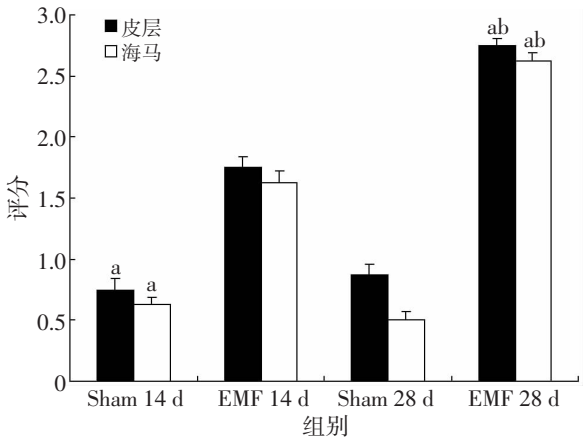
a:$P<0.05$,与 EMF 28 d 组比较

2.2　超微结构观察

由图 2 可知,Sham 14 d 组和 Sham 28 d 组大鼠脑组织不管是皮层还是海马,神经细胞结构完整,边界清晰,血脑屏障完好无损。而 EMF 14 d 组及 EMF 28 d 组大鼠,皮层和海马均出现较为明显的细胞和血管周围严重水肿,神经元边界不清、形状皱缩、颜色变暗;细胞器水肿、崩解、消失;核内形成异常膜性结构等辐照后受损表现。

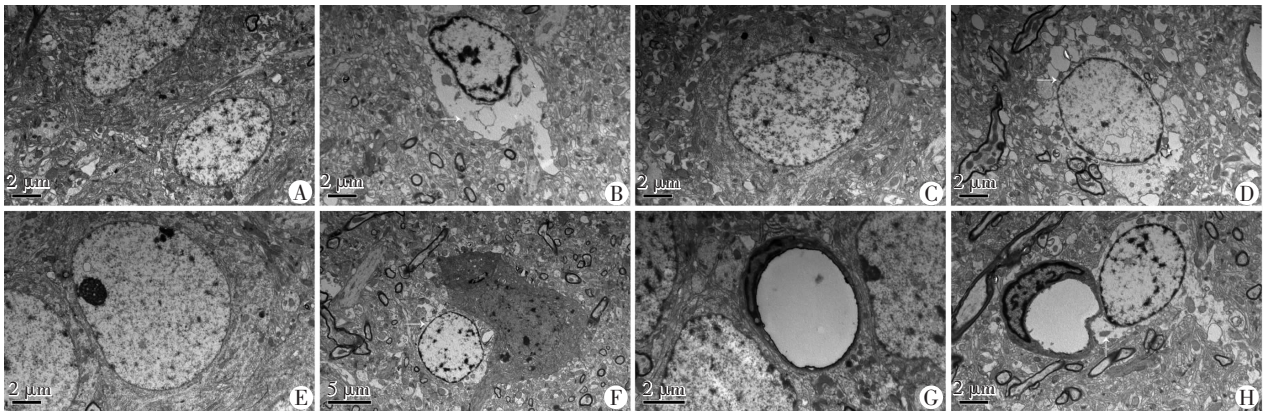
2.3　血清白蛋白免疫组化染色

如图 3 所示,Sham 14 d 组和 Sham 28 d 组大鼠脑组织血清白蛋白免疫组化染色,不管是皮层还是海马,均难以见到阳性表达。而辐照组中,可见白蛋白免疫组化染色阳性的棕色细胞在皮层大量分布,EMF 28 d组的内颗粒细胞层尤为明显,且 EMF 28 d 组大鼠皮层免疫染色阳性神经元显著多于 EMF 14 d 组大鼠($P<0.05$)。同时阳性的棕色细胞也弥漫地分布于 EMF 14 d 组和 EMF 28 d 组大鼠的海马区域,且 EMF 28 d 组大鼠海马区域白蛋白免疫染色阳性神经元显著多于 EMF 14 d 组($P<0.05$)。见图 4。



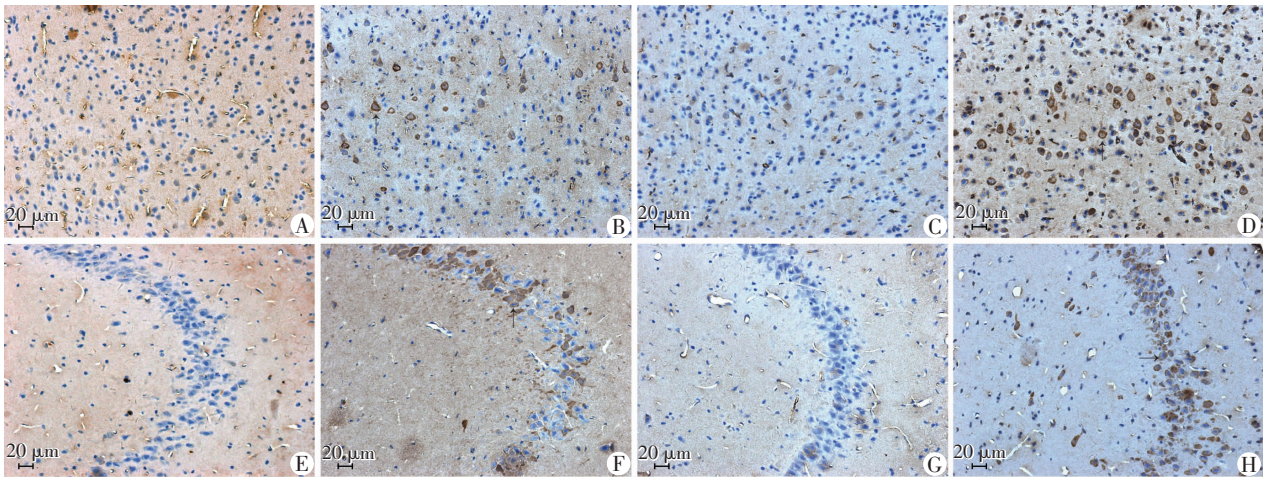
a:$P<0.05$,与 EMF 14 d 组比较; b:$P<0.01$,与 Sham 28 d 组比较

图 4　各组大鼠脑组织白蛋白免疫阳性神经元比较



A:Sham 14 d 组皮层;B:EMF 14 d 组皮层;C:Sham 28 d 组皮层;D:EMF 28 d 组皮层; E:Sham 14 d 组海马;F:EMF 14 d 组海马;G:Sham 28 d 组海马;H:EMF 28 d 组海马　↑:受损部位

图 2　4 组大鼠海马区透射电镜观察超微结构变化



A:Sham 14 d 组皮层;B:EMF 14 d 组皮层;C:Sham 28 d 组皮层;D:EMF 28 d 组皮层; E:Sham 14 d 组海马;F:EMF 14 d 组海马;G:Sham 28 d 组海马;H:EMF 28 d 组海马　↑:阳性神经元

图 3　4 组大鼠脑组织白蛋白免疫组化染色　(S-P ×200)

3 讨论

微波是指频率为300～300 GHz的电磁波,是无线电波中一个有限频带的简称,是分米波、厘米波、毫米波和亚毫米波的统称。近年来由于微波技术的发展,其应用已涉及我们生活的方方面面,其所带来的电磁辐照已成为社会普遍存在的环境问题。尤其是数字通讯设备和工具的迅速发展,人群中移动电话持有数量的大幅增加,其中GSM(global system for mobile communications)900 MHz移动电话使用最为广泛,导致人们主动或被动暴露于手机电磁场的几率大为增加,手机电磁辐照对人群健康的潜在威胁也越来越受到关注。

3.1 900 MHz电磁辐照28 d可以导致学习记忆能力显著下降

既往研究表明,900 MHz电磁辐照是否对动物学习记忆能力产生明显影响目前仍不确切。由于各个实验室所用的微波辐照发生器和大鼠辐照模型条件各不相同,所用使用动物的性别、月龄和体质量以及总辐照时间也不统一,使大鼠脑组织对辐照的实际吸收量也出现较大差异,可能是不同实验得出不同甚至相反结论的原因之一。本实验使用900 MHz功率密度为1 mW/cm^{2}的微波辐照,能够较好地模拟使用手机通话时的辐照条件[16],并设置了辐照14、28 d两个时间组,试图探讨辐照是否对大鼠的脑组织结构及神经行为学产生影响,并初步研究该影响和辐照时间的可能关系。实验中所使用柔性大鼠固定器不仅能够提高大鼠的配合度,尽量减少大鼠的应激[13],还能够避免因大鼠体位的改变而带来的辐照时功率的变化。

本实验证实,经过强度为1 mW/cm^{2}的GSM 900 MHz电磁场每天3 h,连续28 d辐照后,和相同条件辐照14 d组以及两个假辐照组相比,大鼠的目标象限百分比和穿越平台次数都明显降低($P<0.05$)。因此强度为1 mW/cm^{2}的GSM 900 MHz电磁场每天辐照3 h,连续辐照28 d能够引起大鼠的学习记忆能力下降,而且该影响可能和时间有正相关性。Morris水迷宫实验与大鼠海马功能密切相关[17],以往实验研究已证实部分或完全切除海马后可以引起大鼠的学习记忆能力严重受损[18],而海马也被认为是辐照损伤较为敏感的靶器官之一[19]。这提示本实验辐照28 d所引起大鼠的学习记忆能力下降可能与辐照导致的大鼠海马结构或功能受损有关,同时电镜和白蛋白免疫组化的结果也证实辐照14 d和28 d后能引起海马神经元损伤,其中辐照28 d组损伤尤为明显。本实验中各组大鼠游泳平均速度对比无统计学差异,因此我们认为辐照14、28 d对大鼠的运动功能不产生明显的影响。

3.2 900 MHz电磁辐照引起神经元超微结构的破坏

本实验通过透射电镜对大鼠海马和皮层组织进行超微结构观察,发现辐照14 d组和辐照28 d组不管是海马还是皮层都表现出神经元超微结构的受损,出现了大量神经元细胞水肿,边界不清,形状皱缩和颜色变暗;细胞器严重水肿,甚至大量崩解消失;核内形成异常膜性结构等变化。既往的多项实验研究表明,手机电磁辐照后能够引起海马组织出现皱缩、深染的“暗神经元”,它被认为可能是神经元辐照受损后的一种特殊表现[8,15,20]。我们通过透射电镜在辐照14 d组和辐照28 d组中也能观察到大量皱缩深染变暗的神经元存在。海马结构的完整性是动物发挥正常学习记忆能力的基础[17],海马外脑组织在学习记忆形成中也起着重要作用[21-22],长期的电磁辐照对大鼠海马及皮层神经元的持续性影响最终将有可能改变大鼠的学习记忆能力。

3.3 900 MHz电磁辐照能够增加血脑屏障通透性

移动电话带来的电磁辐照能否增加血脑屏障的通透性目前仍不确切。通过透射电镜,我们不仅观察到神经元的受损,同时也发现大量血管的周围组织严重肿胀的现象,而且靠近血管周围的神经元异常改变也尤为明显。而血脑屏障功能的完整性是脑内各种新陈代谢顺利完成的基础[23],血脑屏障结构性的损伤将有可能出现其通透性的改变,导致包括白蛋白在内的多种有害物质进入脑内并发挥其神经损害作用。血清白蛋白是血液中相对分子质量为65×10^3的一种内源性物质,正常生理情况下,由于血脑屏障的存在,血清白蛋白较难通过血脑屏障而进入脑内[24]。而在炎症、外伤、发热等病理情况下可以导致血脑屏障的通透性增加,使白蛋白进入脑实质内,并可以通过血清白蛋白免疫组化进行检测,从而来反映血脑屏障通透性的改变[15]。本实验结果表明,辐照14 d组和辐照28 d组在皮层和海马区都有大量的白蛋白阳性的神经元表达,而且辐照28 d组白蛋白免疫阳性神经元显著多于辐照14 d组,而假辐照组神经元少有阳性表达。

白蛋白进入脑内可发挥神经毒性作用,造成继发性神经细胞损伤[15]。这说明连续手机辐照造成的血脑屏障结构破坏,可以引起血脑屏障通透性增加,从而导致包括白蛋白在内的多种物质进入脑实质内,其中多种有害物质可发挥神经毒性作用,并有可能协同作用,引起进一步的放大效应,导致大量神经细胞的损伤。受损伤的神经元自身还可以释放一系列有害物质,然后在内源性和外源性有害物质的相互作用下,造成神经元原发性和继发性的损伤。大鼠海马结构的完整性是保证其正常学习记忆能力的基础,大量的海马和皮层神经元的损伤又将会导致其功能受损,最终引

起学习记忆功能下降[17]。

通过白蛋白免疫组化实验我们观察到,辐照 28 d 组大鼠脑组织白蛋白免疫染色阳性神经元显著多于辐照 14 d 大鼠,提示辐照 28 d 较辐照 14 d 能显著增加大鼠的血脑屏障通透性。而白蛋白进入脑组织后可能会进一步引起继发性的对脑损伤的放大效应,造成辐照 28 d 组大鼠脑损伤重于辐照 14 d 组。由于水迷宫实验中只有辐照 28 d 组表现出了学习记忆能力下降,而辐照 14 d 组较假辐照组却并未表现出明显的学习记忆能力的下降,提示可能是由于辐照 14 d 后组织结构的受损情况尚较轻,还不足以引起神经行为学的改变,以及大鼠本身的损伤修复机制克服了脑组织较轻结构损伤造成的学习记忆能力下降[21]。这或许需要用更为准确灵敏的实验手段去检测神经行为学的变化。

综上所述,900 MHz 电磁辐照可以造成大鼠学习记忆能力减退,并和辐照时间有一定相关性。学习记忆能力的减退可能与辐照造成的原发性神经元损害,以及辐照造成的血脑屏障通透性增加而导致的继发性海马神经元损伤密切相关。本实验为手机电磁辐照对大鼠脑组织结构和神经行为学损伤的初步研究,我们下一步应对手机辐照后神经系统受损机制和可能的防护干预措施进行深入研究。

参考文献:

[1] van-Rongen E, Croft R, Juutilainen J, *et al*. Effects of radiofrequency electromagnetic fields on the human nervous system[J]. J Toxicol Environ Health B Crit Rev, 2009, 12(8): 572 – 597.

[2] Rola R, Raber J, Rizk A, *et al*. Radiation-induce impairment of hippocampal neurogenesis is associated with cognitive deficits in young mice [J]. Exp Neurol, 2004, 188(2): 316 – 330.

[3] Fragopoulou A F, Miltiadous P, Stamatakis A, *et al*. Whole body exposure with GSM 900MHz affects spatial memory in mice[J]. Pathophysiology, 2010, 17(3): 179 – 187.

[4] Del-Vecchio G, Giuliani A, Fernandez M, *et al*. Continuous exposure to 900 MHz GSM-modulated EMF alters morphological maturation of neural cells[J]. Neurosci Lett, 2009, 455(3): 173 – 177.

[5] 罗海水, 储卫华, 万子兵, 等. 900MHz 电磁辐射对体外培养大鼠海马神经干细胞超微结构的影响[J]. 解放军医学杂志, 2012, 37(4): 370 – 374.

[6] Maskey D, Pradhan J, Aryal B, *et al*. Chronic 835-MHz radiofrequency exposure to mice hippocampus alters the distribution of calbindin and GFAP immunoreactivity[J]. Brain Res, 2010, 1346: 237 – 246.

[7] Odaci E, Bas O, Kaplan S. Effects of prenatal exposure to a 900 MHz electromagnetic field on the dentate gyrus of rats: a stereological and histopathological study[J]. Brain Res, 2008, 1238: 224 – 229.

[8] Bas O, Odaci E, Mollaoglu H, *et al*. Chronic prenatal exposure to the 900 megahertz electromagnetic field induces pyramidal cell loss in the hippocampus of newborn rats[J]. Toxicol Ind Health, 2009, 25(6): 377 – 384.

[9] Lehrer S, Green S, Stock R G. Association between number of cell phone contracts and brain tumor incidence in nineteen U. S. States [J]. J Neurooncol, 2011, 101(3): 505 – 507.

[10] de-Gannes F P, Billaudel B, Taxile M, *et al*. Effects of head-only exposure of rats to GSM-900 on blood-brain barrier permeability and neuronal degeneration[J]. Radiat Res, 2009, 172(3): 359 – 367.

[11] Ammari M, Jacquet A, Lecomte A, *et al*. Effect of head-only subchronic and chronic exposure to 900-MHz GSM electromagnetic fields on spatial memory in rats[J]. Brain Inj, 2008, 22(13/14): 1021 – 1029.

[12] Kumlin T, Iivonen H, Miettinen P, *et al*. Mobile phone radiation and the developing brain: behavioral and morphological effects in juvenile rats[J]. Radiat Res, 2007, 168(4): 471 – 479.

[13] Tu W Z, Cheng R D, Cheng B, *et al*. Analgesic effect of electroacupuncture on chronic neuropathic pain mediated by P2X3 receptors in rat dorsal root ganglion neurons[J]. Neurochem Int, 2012, 60(4): 379 – 386.

[14] Li Y, Shi C, Lu G, *et al*. Effects of electromagnetic radiation on spatial memory and synapses in rat hippocampal CA1[J]. Neural Regen Res, 2012, 7(16): 1248 – 1255.

[15] Eberhardt J L, Persson B R, Brun A E, *et al*. Blood-brain barrier permeability and nerve cell damage in rat brain 14 and 28 days after exposure to microwaves from GSM mobile phones[J]. Electromagn Biol Med, 2008, 27(3): 215 – 229.

[16] Hao D, Yang L, Chen S, *et al*. Effects of long-term electromagnetic field exposure on spatial learning and memory in rats[J]. Neurol Sci, 2013, 34(2): 157 – 164.

[17] Moser E, Moser M B, Andersen P. Spatial learning impairment parallels the magnitude of dorsal hippocampal lesions, but is hardly present following ventral lesions[J]. J Neurosci, 1993, 13(9): 3916 – 3925.

[18] Morris R G, Schenk F, Tweedie F, *et al*. Ibotenate lesions of hippocampus and/or subiculum: Dissociating components of allocentric spatial learning[J]. Eur J Neurosci, 1990, 2(12): 1016 – 1028.

[19] Kleinlogel H, Dierks T, Koenig T, *et al*. Effects of weak mobile phone-electromagnetic fields (GSM, UMTS) on event related potentials and cognitive functions[J]. Bioelectromagnetics, 2008, 29(6): 488 – 497.

[20] Salford L G, Brun A E, Eberhardt J L, *et al*. Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones[J]. Environ Health Perspect, 2003, 111(7): 881 – 883.

[21] Martin S J, Clark R E. The rodent hippocampus and spatial memory: from synapses to systems[J]. Cell Mol Life Sci, 2007, 64(4): 401 – 431.

[22] Laming P R, Kimelberg H, Robinson S, *et al*. Neuronal-glial interactions and behaviour[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2000, 24(3): 295 – 340.

[23] Begley D J, Brightman M W. Structural and functional aspects of the blood-brain barrier[J]. Prog Drug Res, 2003, 61: 39 – 78.

[24] Stam R. Electromagnetic fields and the blood-brain barrier[J]. Brain Res Rev, 2010, 65(1): 80 – 97.

(**收稿**:2013-08-29;**修回**:2013-10-17)

(编辑 吴培红)