电磁辐射暴露后不同脑区的氧化应激反应

卢永辉,何旻蒂,刘 川,王 源,周 舟 (第三军医大学军事预防医学院劳动卫生学教研室,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 观察 2 450 MHz 的电磁辐射暴露后大鼠不同脑区的氧化应激反应。**方法** 随机将大鼠分为对照组,1 mW/cm^2 组,5 mW/cm^2 组和 10 mW/cm^2 组,分别接受功率密度为 0 mW/cm^2、1 mW/cm^2、5 mW/cm^2 和 10 mW/cm^2 的 2 450 MHz 的电磁辐射暴露,检测额皮质、海马、纹状体和小脑组织中的脂质过氧化产物(MDA)含量和过氧化氢酶(CAT)活性。**结果** 额皮质 MDA 含量在 1 mW/cm^2 组、5 mW/cm^2 组和 10 mW/cm^2 组均可见增高。海马组织 MDA 含量升高见于 5 mW/cm^2 组和 10 mW/cm^2 组。额皮质和海马组织 CAT 活性在 5 mW/cm^2 组和 10 mW/cm^2 组均可见降低。纹状体和小脑 MDA 含量升高及 CAT 活性降低仅见于 10 mW/cm^2 电磁辐射暴露组。**结论** 2 450 MHz 的电磁辐射暴露引起了大鼠额皮质、海马、纹状体和小脑组织的氧化应激反应。电磁辐射暴露后,皮质和海马组织氧化应激反应较纹状体和小脑更为敏感。

[关键词] 电磁辐射;脑区;氧化应激

[中图分类号] R112;R122.4;R134.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2013)05-0482-03

Oxidative stress responses of different encephalic regions after electromagnetic fields exposure

LU Yong-hui, HE Min-di, LIU Chuan, WANG Yuan, ZHOU Zhou (Department of Occupational Health, College of Military Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study oxidative stress effects of 2 450 MHz electromagnetic fields (EMF) on different encephalic regions in rats. **Methods** 24 adult male Wistar rats were randomly divided into control group, 1 mW/cm^2 group, 5 mW/cm^2 group and 10 mW/cm^2 group, and they were exposed to 0 mW/cm^2, 1 mW/cm^2, 5 mW/cm^2 and 10 mW/cm^2 2 450 MHz EMF respectively. After the exposure, the levels of MDA and CAT activity in frontal cortex, hippocampus, corpora striatum and cerebellum were measured. **Results** The MDA levels of frontal cortex were increased in 1 mW/cm^2 group, 5 mW/cm^2 group and 10 mW/cm^2 group. The MDA levels of hippocampus were increased in 5 mW/cm^2 group and 10 mW/cm^2 group. The levels of CAT activity of frontal cortex and hippocampus were reduced both in 5 mW/cm^2 group and 10 mW/cm^2 group. MDA activity increase and CAT activity decrease of corpora striatum and cerebellum occurred merely in 10 mW/cm^2 group. **Conclusion** 2 450 MHz EMF will induce oxidative stress in frontal cortex, hippocampus, corpora striatum and cerebellum. And after being exposured to EMF, the frontal cortex and hippocampus are more sensitive to oxidative stress induced by EMF compared with corpora striatum and cerebellum.

Keywords: electromagnetic fields; encephalic region; oxidative stress

目前,电磁技术在各个领域的应用越来越广泛,公众对电磁辐射(electromagnetic fields, EMF)可能给人体造成的潜在危害也越来越关注。电磁辐射能够对中枢神经系统(CNS)造成一系列不良影响[1-5],引起包括脑在内的机体多个组织的氧化应激(oxidative stress)反应[6]。氧化应激是脑组织生理病理进程中的一个必须因素,并在细胞凋亡、基因表达、DNA 损伤、细胞增殖和炎症反应中发挥关键作用。因此,氧化应激在电磁辐射引起的中枢神经系统损伤中可能发挥了重要作用。研究显示,电磁辐射可以引起大鼠脑组织活性氧(ROS)和丙二醛(MDA)含量升高,过氧化氢酶(CAT)活性降低等氧化应激反应[7]。但是,先前的研究多关注于电磁辐射对整个脑组织氧化应激水平的影响,而较少的关注电磁辐射后不同功能脑区的氧化应激反应。本研究比较电磁辐射暴露后不同脑区的氧化应激反应,以更全面揭示电磁辐射对中枢神经系统的影响。

1 资料与方法

1.1 实验动物

成年雄性 Wistar 大鼠(2 月龄),体质量 200 ~ 230 g,购于第三军医大学实验动物中心。饲养环境:温度(22 ± 2) ℃,湿度 60% ~ 65%,12 h 光照、12 h 黑暗循环。动物自由饮水、进食。所有动物处理按照第三军医大学实验动物操作处理规定执行。

1.2 试剂及仪器

2 450 MHz 电磁波源(型号 81133A,安捷伦公司,美国),电磁信号放大器(型号 P7000s,Yamaha 公司,日本),多功能酶标仪(型号 infinite M200,TECAN 公司,瑞士),脂质过氧化(MDA)检测试剂盒(碧云天生物技术研究所,中国),过氧化氢酶(CAT)检测试剂盒(碧云天生物技术研究所,中国),组织裂解

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201305010

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(31200627)

[收稿日期] 2013-03-13 [修回日期] 2013-03-29

液,BCA 蛋白浓度测定试剂盒(碧云天生物技术研究所,中国),高速离心机(Beckman,美国)。

1.3 电磁辐射暴露

将动物分为对照组(CON),1 mW/cm^2 组,5 mW/cm^2 组和 10 mW/cm^2 组,分别接受功率密度为 1 mW/cm^2、5 mW/cm^2 和 10 mW/cm^2 的 2 450 MHz 的电磁辐射暴露。暴露在反射近似零的微波暗室内进行,环境温度(23 ± 1)℃,湿度 50% ~70%,动物置于 H、E 场强均匀分布的波导管内接受暴露。对照组动物接受 0 mW/cm^2 的假暴露,其他处理条件与处理组相同。所有动物一次性暴露 2 h。

1.4 MDA 含量测定

电磁辐射暴露后,立即麻醉动物,断头取脑,分离大脑额皮质、海马、纹状体、小脑。各脑区组织用组织裂解液进行匀浆,1 600 × *g* 离心 10 min,取上清。BCA 蛋白浓度测定试剂盒测定上清蛋白浓度。使用脂质过氧化(MDA)检测试剂盒,按照产品说明书步骤,使用多功能酶标仪进行 MDA 含量测定。

1.5 CAT 活性测定

电磁辐射暴露后,立即麻醉动物,断头取脑,分离大脑额皮质、海马、丘脑、小脑。各脑区组织用组织裂解液进行匀浆,10 000 × *g*,4 ℃,离心 5 min,取上清。BCA 蛋白浓度测定试剂盒测定上清蛋白浓度。使用过氧化氢酶(CAT)检测试剂盒,按照产品说明书步骤,使用多功能酶标仪进行 CAT 活性测定。

1.6 统计分析

采用 SPSS 18.0 软件对数据进行单因素方差分析,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

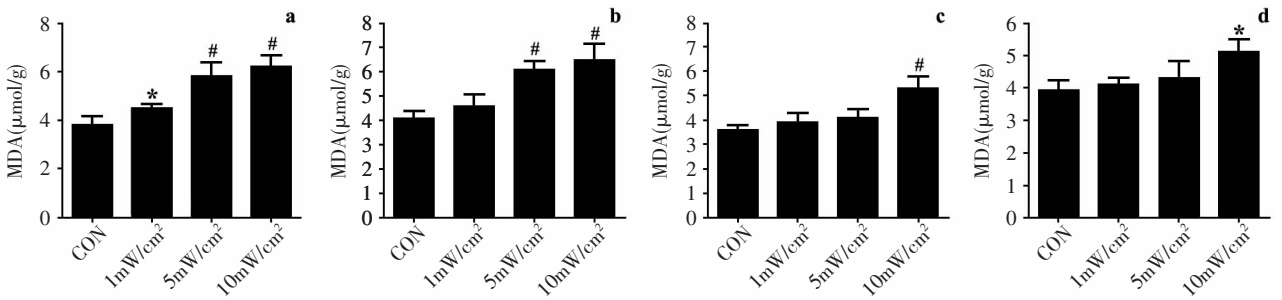
2 结果

2.1 电磁辐射对各脑区 MDA 含量的影响

电磁辐射暴露后,大脑各脑区 MDA 含量呈不同程度的剂量依赖性升高。额皮质 MDA 含量在 1 mW/cm^2 组,5 mW/cm^2 组和 10 mW/cm^2 组均可见增高(图 1a)。海马组织 MDA 含量升高见于 5 mW/cm^2 组和 10 mW/cm^2 组(图 1b)。纹状体和小脑 MDA 含量升高仅见于 10 mW/cm^2 电磁辐射暴露组(图 1c、d)。由结果可见,额皮质和海马组织 MDA 含量升高在相对低剂量(1 mW/cm^2 或 5 mW/cm^2)电磁辐射时即出现,纹状体和小脑 MDA 升高仅在相对高强度电磁辐射暴露(10 mW/cm^2)时出现,并且额皮质和海马组织 MDA 含量升高程度较纹状体和小脑更显著($P < 0.01$ *vs.* $P < 0.05$)。

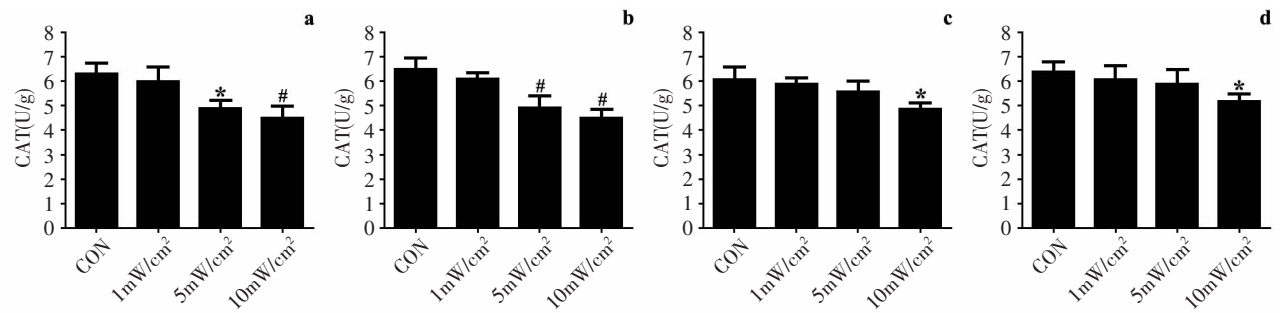
2.2 电磁辐射对各脑区 CAT 活性的影响

电磁辐射暴露后,大脑各脑区 CAT 活性呈不同程度的剂量依赖性降低。额皮质和海马组织 CAT 活性在 5 mW/cm^2 组和 10 mW/cm^2 组均可见降低(图 2a、b)。纹状体和小脑 CAT 活性降低见于 10 mW/cm^2 电磁辐射暴露组(图 2c、d)。由结果可见,额皮质和海马组织 CAT 活性降低在相对低剂量(5 mW/cm^2)电磁辐射暴露时即出现,并且相对高剂量电磁辐射暴露时(10 mW/cm^2)降低程度较纹状体和小脑更为明显($P < 0.01$ *vs.* $P < 0.05$)。



a:额皮质 *MDA* 含量变化;*b*:海马 *MDA* 含量变化;*c*:纹状体 *MDA* 含量变化;*d*:小脑 *MDA* 含量变化;*:与对照组比较,$P < 0.05$;#:与对照组比较,$P < 0.01$

图 1 电磁辐射后各脑区 MDA 含量变化



a:额皮质 CAT 活性变化;b:海马 CAT 活性变化;c:纹状体 CAT 活性变化;d:小脑 CAT 活性变化。*:与对照组比较,$P < 0.05$;#:与对照组比较,$P < 0.01$

图 2 电磁辐射后各脑区 CAT 活性变化

3 讨论

中枢神经系统是电磁辐射生物效应的主要靶器官之一,电磁辐射作用于中枢神经系统可出现多种神经功能性表现。职业暴露于电磁辐射可出现乏力疲劳、头痛头晕、睡眠障碍和记忆力减退等症状[1]。流行病学调查显示,电磁辐射是帕金森病、阿尔兹海默病(AD)发生的危险因素[8]。此外,动物实验研究表明,电磁辐射可导致动物空间学习记忆功能发生障碍[4,9]。这些研究结果表明,电磁辐射可造成大脑多种神经元的功能损伤。研究表明,电磁辐射可导致海马CA1区和CA3区神经元萎缩和消失、突触结构和功能损伤,引起皮层神经元活性降低和死亡[5,10]。目前,电磁辐射引起神经元损伤的机制尚无定论,但越来越多的证据显示,氧化应激反应在电磁辐射所致的神经功能损伤中起了重要作用。

氧化应激在神经系统的多种病理过程中发挥重要作用,包括神经元功能障碍和死亡[7]。由于中枢神经系统具有较高的代谢率,抗氧化机制不足,且细胞的翻转修复能力较弱,中枢神经系统特别易受氧化应激的损伤[6-7]。越来越多的研究表明,电磁辐射可能通过引起氧化应激反应导致了神经系统的活性或功能损害[6,11-12]。氧化应激反应过程中的各种活性氧离子和自由基(ROS)都来源于神经元线粒体的氧化磷酸化过程,线粒体的功能损伤将导致ROS和自由基的生成增加。报道显示,1 800 MHz的电磁辐射暴露可引起原代培养的皮层神经元线粒体DNA发生损伤,并导致线粒体RNA转录水平下降和细胞中ROS含量增加[6]。另外,动物水平的研究也显示,电磁辐射可引起脑组织的氧化应激损伤,表现为脑组织ROS生成增多,脂质过氧化产物(MDA)增加,抗氧化酶的活性降低[7]。与上述研究结果一致,本实验结果显示,电磁辐射后额皮质、海马、纹状体和小脑中的MDA含量呈不同程度的增高,过氧化氢酶(CAT)活性降低,表明2 450 MHz的电磁辐射暴露引起了上述脑区明显的氧化应激反应。

本研究结果显示,功率密度为1、5、10 mW/cm^{2}的电磁辐射均可引起额皮质组织的氧化应激反应,功率密度为5 mW/cm^{2}和10 mW/cm^{2}的电磁辐射可显著引起海马组织的氧化应激反应。这些结果表明,大脑皮层和海马组织对电磁辐射暴露比较敏感,电磁辐射更易影响大脑皮层和海马相关的高级神经功能。这些结果也与先前的研究一致,电磁辐射暴露可引起人记忆力减退,动物空间学习记忆功能障碍[1,4,9]。这些神经功能与大脑皮层和海马密切相关。在相对高剂量功率密度10 mW/cm^{2}时,电磁辐射暴露也可引起纹状体和小脑的氧化应激反应。这些结果也与电磁辐射可增加帕金森病发生的报道一致[8]。本研究结果表明,2 450 MHz的电磁辐射暴露引起了额皮质、海马、纹状体和小脑等脑区的氧化应激反应,并且其反应程度不尽相同,但各脑区的氧化应激在电磁辐射所致的中枢神经功能损害中所起的作用需要进一步的研究揭示。

[参考文献]

[1] Feychting M, Jonsson F, Pedersen NL, et al. Occupational magnetic field exposure and neurodegenerative disease[J]. Epidemiology, 2003, 14(4): 413-419.

[2] Hossmann KA, Hermann DM. Effects of electromagnetic radiation of mobile phones on the central nervous system[J]. Bioelectromagnetics, 2003, 24(1): 49-62.

[3] Valentini E, Curcio G., Moroni F, et al. Neurophysiological effects of mobile phone electromagnetic fields on humans: a comprehensive review[J]. Bioelectromagnetics, 2007, 28(6): 415-432.

[4] Nittby H, Grafstrom G, Tian DP, et al. Cognitive impairment in rats after long-term exposure to GSM-900 mobile phone radiation[J]. Bioelectromagnetics, 2008, 29(3): 219-232.

[5] Salford LG, Brun AE, Eberhardt JL, 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.

[6] Xu S, Zhou Z, Zhang L, et al. Exposure to 1800 MHz radiofrequency radiation induces oxidative damage to mitochondrial DNA in primary cultured neurons[J]. Brain Res, 2010, 1311: 189-196.

[7] Sokolovic D, Djindjic B, Nikolic J, et al. Melatonin reduces oxidative stress induced by chronic exposure of microwave radiation from mobile phones in rat brain[J]. J Radiat Res, 2008, 49(6): 579-586.

[8] D'Andrea JA, Adair ER, de Lorge JO. Behavioral and cognitive effects of microwave exposure[J]. Bioelectromagnetics, 2003, Suppl 6: S39-S62.

[9] Lu Y, Xu S, He M, et al. Glucose administration attenuates spatial memory deficits induced by chronic low-power-density microwave exposure[J]. Physiol Behav, 2012, 106(5): 631-637.

[10] Narayanan SN, Kumar RS, Potu BK, et al. Effect of radio-frequency electromagnetic radiations (RF-EMR) on passive avoidance behaviour and hippocampal morphology in Wistar rats[J]. Ups J Med Sci, 2010, 115(2): 91-96.

[11] Sokolovic D, Djindjic B, Nikolic J, et al. Melatonin reduces oxidative stress induced by chronic exposure of microwave radiation from mobile phones in rat brain[J]. J Radiat Res, 2008, 49(6): 579-586.

[12] Köylü H, Mollaoglu H, Ozguner F, et al. Melatonin modulates 900 MHz microwave-induced lipid peroxidation changes in rat brain[J]. Toxicol Ind Health, 2006, 22(5): 211-216.

(编辑:魏 源)