

· 综述 ·

电磁辐射的生物学效应及生物医学应用

王长振 吴可 丛建波

电磁辐射是一个非常广泛的概念,包括电离辐射和非电离辐射,其中非电离辐射的波谱覆盖很宽的频率和波长。电磁辐射的频谱可由甚低频到极高频(10^{22} Hz),其中高频电磁波由微波(300 MHz ~ 300 GHz)和射频(radio frequency)构成,它们均有明显的生物学效应^[1]。另外根据电磁辐射的连续性,电磁波又可分为连续波和脉冲波,其中脉冲电磁场有极窄的脉宽(毫微秒),并具有极高幅度的长周期电磁脉冲串,因其物理特性不同,生物效应也不尽相同^[2,3]。

电磁场的生物学效应

众所周知,高强度的电磁场对生物体有危害作用,可发生在整体、组织、细胞和分子水平上^[4-6]。普遍认为频率在 300 MHz ~ 300 GHz(波长 1 m ~ 1 mm)之间的电磁波有较强的生物学作用,尽管这种作用可发生在不同的水平上,但并不代表这些作用是相互独立的,相反是同种作用在不同水平上的具体体现。针对电磁场的诸多生物学效应,人们可有目的地利用、有预见地防护,尽可能利用其有益面,避其有害面,实现科技以人为本、为人服务的宗旨。

一、电磁辐射的生物整体效应

电磁场能从整体角度影响实验动物或人的功能、组织结构,导致神经系统、免疫系统、内分泌系统及血液系统功能紊乱,直观表现为生物体温升高,血压及心律变化^[7]。例如多年接触大功率辐射或从事超过微波辐射卫生防护标准的工作人员的脑电图有所变化,个体表现抑郁、反应迟钝、神经衰弱征候群以及条件反射受抑制等症状^[8]。

电磁波对神经系统的影响首先体现在对血-脑屏障上。1975 年, Frey 等^[9]首次发现微波辐射能使动物血-脑屏障渗透性增高。电镜观察表明,其渗透性增高的机制是内皮细胞胞饮作用加强的缘故,而非细胞间隙开放所致,但这种作用最终导致神经系统功能的破坏。然而电磁场也有其有利的一面,用均匀的交变磁场对小白鼠的自主活动和戊巴比妥钠阈下催眠影响进行实验研究,结果发现该磁场有一定的镇静、催眠作用。有研究表明,采用 50 Hz 的电磁场辐射动物,可整体影响其肌肉的微循环系统^[10],并且会影响动物整体的心血管系统^[11]。所有这些生物系统的变化都反映了电磁辐射的整体效应。

二、电磁辐射的细胞效应

在整体效应上,电磁辐射主要引起神经系统改变,神经细胞是其作用的主要靶点。长时间的电磁辐射可引起细胞形态和功能的改变,影响生物大分子(包括 DNA、RNA 和蛋白质)的合成、细胞的增殖和分化,是引发细胞癌变的主要因素之一^[12]。早在 70 年代后期,科学家就着手调查电磁场对人体健康的潜在危害作用,结果表明儿童白血病的发生与是否经常接近供电线路或变压设备有一定的关系,如儿童经常接触 1 ~ 2 mG 强度的

电磁场,其白血病发病率是其他儿童的 2 倍,若接触 4 ~ 5 mG 强度的电磁场,则患病率会增大 6 倍,另有关妇女乳腺癌的发病同电磁场的关系也有研究。除此之外,微波辐射、脉冲电磁场和紫外线辐射等还有致突变、致畸型等作用。有研究发现中国白鼠经 2 450 MHz 微波照射 3 ~ 5 h 后,其髓细胞染色体粘着增多。

为制定职业性急性微波病诊断标准,人们研究了微波辐射对白细胞、红细胞和血小板的作用,结果发现这种危害作用同微波的许多参数有关,为白血病的发病机理研究提供了理论依据。关于低频电磁场的作用机理,目前还存有争议。陈树德等^[13]研究表明,脉冲电磁场的作用时间不同,对细胞的效应也不同。例如较短时间(小于 10 min)的脉冲电磁场辐射能促进细胞的增殖,而较长时间(大于 10 min)的辐射则可抑制细胞的增殖。另外当电磁场脉冲作用条件相同时,样品细胞的密度也会影响实验结果,主要体现在电磁场的直接效应、间接效应和后续效应上。

三、电磁辐射的生物膜效应

体现在生物膜上的电磁辐射效应主要有 Na^+ - K^+ 、 Ca^{2+} 通道通透性的改变、细胞膜电位的变化、外周膜蛋白的脱落、膜流动性的改变、膜脂质过氧化的改变^[14]和膜上酶活性的改变等^[15],如人们发现微波辐射同脉冲电磁场都存在影响膜流动性的效应。曹兆进等^[16]用 900 MHz 微波连续辐射雄性 LACA 小白鼠,结果发现当辐射强度为 1 mW/cm² 时能引起小白鼠全血中的谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性降低,丙二醛含量升高。张红峰等^[17]选择电场作用 5 min(即显著促进细胞增殖时间)或 15 min(即显著抑制细胞增殖时间)时,结果发现当电场作用 5 min 时,即刻引起膜流动性的显著增加,而当电场作用 15 min 时,细胞需要经过一段时间(30 min)温浴才表现出膜流动性的显著降低,这说明不同作用时间和不同作用强度的电磁辐射能引起生物膜流动性的显著升高或降低,这种作用是可逆的,并且能够影响细胞的分裂能力。

微波作用将导致细胞膜局部温度升高,使得该处由液晶态转变成真液态,流动性增加,通透性改变,并且膜结合蛋白的形态和功能亦随之改变,造成细胞损伤。其原因有 2 个,一是电磁场的场力对细胞膜产生影响,低频时($f < f_0$, f_0 为截止频率),可使细胞膜上产生的电位差(ΔV)达数毫伏,从而使细胞激励,高频($f > f_0$)时, ΔV 非常小,不足以使细胞产生激励,但高频电磁场会影响细胞膜中的脂质,改变生物膜的通透性,从而改变膜的静息电位;二是电磁场场力所感应的离子流会影响细胞膜附近的离子分布,进而影响细胞功能。另外电磁场的场力还可使细胞生物分子产生胁迫振动,当频率相同时会发生共振,同样对细胞有危害作用。

四、电磁辐射的自由基效应

电磁场作用不仅能引起生物膜脂质过氧化的改变,同时还能影响脂质过氧化产物丙二醛的量,并且对膜上抗氧化酶的活性也有影响,所有这些都从另一个侧面反映了电磁辐射对自由

基的影响。自由基是含未偶电子的顺磁性物质,其生成和代谢在正常生理活动中处于某一动态平衡,但因外界因素改变使其浓度瞬时升高或降低都会导致细胞功能的损伤。自由基因其含未配对电子而具有磁矩,能跟外周电磁场相互作用,影响其正常的代谢和生化反应,从而影响其寿命,改变其绝对浓度或相对浓度,都会引起一系列生物学效应。

电磁辐射的自由基效应反映在多个方面,首先是电磁场能够直接作用自由基分子,除了能够使其产生电离外,还能使自由基的电子产生胁迫振动,导致电子偏离正常的运行轨道;另外电磁辐射还能影响自由基的代谢、抗氧化酶的活性和氧化产物的含量,从而引起机体氧化应激态的改变^[18]。梁明山等^[19]利用低剂量的微波(915 MHz)辐射小白鼠时,测得其脾脏的 SOD 活性降低,聚丙烯酰胺凝胶电泳 PAGE 测得其 SOD 的电泳图发生变化,脂质过氧化物增加。表明低剂量的微波辐射对小白鼠 SOD 系统具有明显的损伤作用,并使有害的脂质过氧化物增加。关于电磁辐射作用于自由基的机制,目前认为自由基由于其非偶电子而具有磁矩,从而能跟电磁场相互作用复合成为三重态(自旋相同)或单线态(自旋相反),另外电磁辐射作为外界因素,当其作用于机体产生的自由基还可充当信号分子角色,调节机体的代谢。Eveson 等^[20]实验证明,化学上高度活泼的自由基可以调节生物大分子同电磁场的相互作用,另外,射频辐射和脉冲电磁场作用都能够诱发 NO 含量的升高,调节神经系统的信号传导^[21]。

电磁场在生物医学中的应用

脉冲电磁场能够引起细胞膜电穿孔和细胞电融合,这种穿孔作用是瞬间的,当脉冲作用停止后,细胞膜上的穿孔会自动恢复,当脉冲作用增强时,则在发生电穿孔的同时会伴有电融合现象的发生。

一、电穿孔(electroporation)

在细胞外施加短时强脉冲作用时,能在细胞膜上形成微孔,引起生物膜通透性的改变,这种作用称为电穿孔,电穿孔又可称作电导入、电转染。电转染技术首先是在腊状芽孢杆菌(*Bacillus cereus*)原生质体上完成的。另外 Weaver^[22]、Song^[23]和 Zimmermann^[24]等对高强度电磁脉冲磁场导致细胞电穿孔的现象做过详细研究。针对低强度快速电磁脉冲磁场,王保义、张弘等^[25,26]采用宽频带横电磁传输室及电子显微镜,直接观察到脉冲电压 187 V、脉冲宽度 10^{-7} s、重复频率 300 Hz 的低强度快速电磁脉冲磁场导致的细胞电穿孔现象,细胞的电穿孔发生率大于 2%,电穿孔的直径为 20~50 nm 不等。

这种电穿孔技术在将外源基因导入细胞内的实验研究中得到广泛应用,并为癌症、艾滋病的治疗提供了依据。癌症是众所周知的疑难病症,传统的治疗方法多为化学疗法、手术疗法与放射疗法,虽然有一定疗效,但副作用往往很大。如果将电穿孔与化疗相结合,必将是治疗肿瘤行之有效的方法之一。例如 Heller 等^[27]就研究了这种电通透与化疗联用法(electrochemotherapy, ECT),给予患有黑色素瘤的 C₅₇BL/6 小鼠化疗药物争光霉素及电磁脉冲(电场强度为 115 kV/cm,上升时间为 99 μ s)治疗,小鼠的肿瘤明显减小,57% 小鼠的肿瘤已经测量不到。

二、电融合(electrofusion)

电融合技术早在 70 年代末就已经建立,首次电融合技术是

在植物原生质体上实现的。电融合是指在电场作用下,细胞膜上产生小孔,从而使得两个或几个互相比靠近的细胞融合在一起,是细胞生物学、体细胞遗传学研究的崭新手段。有关电融合现象的大体描述是:在低脉冲作用条件下,细胞的表面出现深的凹口,细胞之间的连接处有一厚的绳索样物出现,当电脉冲增强时,细胞表面看起来象鹅卵石,并且可见到细胞膜表面的穿孔。刘长军等^[28]观察了鸡血细胞之间、鸡和兔血细胞之间,以及兔血细胞之间的电融合现象,为不同种属间细胞杂交提供了理论依据。

电融合能实现细胞杂交,从而制造出某些新的细胞,应用细胞融合技术建立能分泌特异单克隆抗体的杂交瘤细胞株已经成为一种稳定、高效的细胞融合手段。另外这种技术也可用于植物细胞或微生物原生质体的融合,例如酵母细胞原生质体的融合。电融合受很多参数的影响,首先是温度和电导率影响融合率,吸附或包裹在膜双层中的不同膜活性物质也能影响融合率,但最重要的还是电磁辐射的脉冲强度、脉冲次数等参数。

综上所述,电磁辐射有广泛的生物学效应。据此,人们在日常生活中可进行有目的地应用与防护,并且在军事领域也有广泛的研究和利用,其中新概念武器的两大主要杀伤机制就是利用高能微波和高场强电磁脉冲。另外,电磁辐射作用的主要部位是细胞膜,众所周知细胞膜是细胞内、外环境的屏障,同细胞内的膜体系构成功能强大的内膜系统,与细胞的物质运输、能量交换和信号转导密切相关,并且电磁辐射作用能够引起生物膜或细胞氧化应激态的改变,产生自由基损伤,从而为电磁辐射作用的非热效应提供理论依据。21 世纪是生命科学的世纪,同时以生命科学为基础的交叉学科亦同样受到关注,生物学与电磁学的交叉—生物电磁学也势必成为众人研究的热点和焦点。

参 考 文 献

- 1 Aleinik DIA, Zaslavskaja MI, Kornaukhov AV, et al. Biological effects of the microwave radiation. *Biull Eksp Biol Med*, 1999, 127: 516-518.
- 2 Gopalkrishana P, Sluka KA. Effect of varying frequency, intensity and pulse duration of transcutaneous electrical nerve stimulation on primary hyperalgesia in inflamed rats. *Arch Phys Med Rehabil*, 2000, 81: 984-990.
- 3 Galeev AL. The effects of microwave radiation from mobile telephones on humans and animals. *Neurosci Behav Physiol*, 2000, 30: 187-194.
- 4 Velizarov S, Raskmark P, Kwee S. The effects of radiofrequency fields on cell proliferation are non-thermal. *Bioelectrochem Bioenerg*, 1999, 48: 177-180.
- 5 Lourencini da Silva R, Albano F, Lopes dos Santos LR, et al. The effect of electromagnetic field exposure on the formation of DNA lesions. *Redox Rep*, 2000, 5: 299-301.
- 6 Huber R, Graf T, Cote KA, et al. Exposure to pulsed high-frequency electromagnetic field during waking affects human sleep EEG. *Neuroreport*, 2000, 11: 3321-3325.
- 7 Lebedeva NN, Sulimov AV, Sulimova OP, et al. Cellular phone electromagnetic field effects on bioelectric activity of human brain. *Crit Rev Biomed Eng*, 2000, 28: 323-337.
- 8 Jauchem JR, Frei MR. Cardiorespiratory changes during microwave-induced lethal heat stress and β -adrenergic blockade. *J Appl Physiol*, 1994, 77: 434-440.

- 9 Frey AHM, Feld SR, Frey B. Neural function and behavior: defining the relationship. *Ann NY Acad Sci*, 1975, 247: 433-439.
- 10 Xu S, Okano H, Ohkubo C. Acute effects of whole-body exposure to static magnetic fields and 50-Hz electromagnetic fields on muscle microcirculation in anesthetized mice. *Bioelectrochemistry*, 2001, 53: 127-135.
- 11 Jauchem JR, Ryan KL, Frei MR. Cardiovascular and thermal effects of microwave irradiation at 1 and/or 10 GHz in anesthetized rats. *Bioelectromagnetics*, 2000, 21: 159-166.
- 12 French PW, Penny R, Laurence JA. Mobile phones, heat shock proteins and cancer. *Differentiation*, 2001, 67: 93-97.
- 13 陈树德, 张红峰, 陈家森, 等. 低频电磁场对细胞生物效应的研究. *中华物理医学杂志*, 1998, 20: 78.
- 14 St Pierre TG, Dobson J. Theoretical evaluation of cell membrane ion channel activation by applied magnetic fields. *Eur Biophys J*, 2000, 29: 455-456.
- 15 Moustafa YM, Moustafa RM, Belacy A, et al. Effects of acute exposure to the radiofrequency fields of cellular phones on plasma lipid peroxide and antioxidase activities in human erythrocytes. *J Pharm Biomed Anal*, 2001, 26: 605-608.
- 16 曹兆进, 张洪桥, 陶勇, 等. 微波辐射对小白鼠脂质过氧化作用及神经递质含量的影响. *卫生研究*, 2000, 29: 28-29.
- 17 张红峰, 陈树德, 王耀发, 等. 脉冲电磁场对真皮成纤维细胞生长和膜流动性的影响. *细胞生物学杂志*, 1998, 20: 82-85.
- 18 Kalns I, Ryan KL, Mason PA. Oxidation stress precedes circulatory failure induced by 35GHz microwave heating. *Shock*, 2000, 13: 52-59.
- 19 梁明山, 张文艳. 微波对小白鼠超氧化物歧化酶和脂质过氧化的影响. *动物学杂志*, 1995, 30: 24-27.
- 20 Eveson RW, Timmel CR, Brocklehurst B. The effects of weak magnetic fields on radical recombination reactions in micelles. *Int J Radiat Biol*, 2000, 76: 1509-1522.
- 21 Paredi P, Kharitonov SA, Hanazawa T. Local vasodilator response to mobile phones. *Laryngoscope*, 2001, 111: 159-162.
- 22 Weaver JC. Electroporation in cells and tissues: a biophysical phenomenon due to electromagnetic fields. *Radio Science*, 1995, 30: 205-209.
- 23 Song TY. Electroporation of cell membrane. *Biophys J*, 1991, 60: 297-302.
- 24 Zimmernann U. Electric field-mediated fusion and related electrical phenomena. *Biochem Biophys Acta*, 1982, 694: 227-231.
- 25 王保仪, 张弘, 刘长军, 等. 利用电磁脉冲使细胞膜电穿孔及癌症治疗. *医学研究通讯*, 2002, 31: 53-54.
- 26 张弘, 刘长军, 王保仪, 等. 低强度瞬态电磁脉冲引发细胞电穿孔的实验初探. *细胞生物学杂志*, 2000, 22: 47-49.
- 27 Heller R, Jaroszeski MJ, Leo-Messina, et al. Treatment of B16 mouse melanoma with the combination of electroporation and chemotherapy. *Bioelectrochem Bioenerg*, 1995, 36: 83-87.
- 28 刘长军, 王保仪, 张弘, 等. 低强度快速电磁脉冲导致细胞电穿孔的研究. *科学通报*, 1999, 44: 1157-1161.

(收稿日期: 2002-08-29)

(本文编辑: 易浩)

· 短篇论著 ·

低能量氦-氖激光血管内照射治疗高原肺心病合并重症哮喘 5 例

杨芝云

高原肺心病合并哮喘常使用平喘及激素等药物治疗, 虽见效快, 但控制时间短, 容易再发。我科于 1998 年 11 月开始使用低能量氦-氖激光血管内照射疗法(ILIB), 对 5 例肺心病合并肺部感染所致重度哮喘患者进行治疗, 收到了良好效果。

5 例男性患者, 年龄均在 65 岁以上, 均有 10~30 年反复咳嗽、气喘病史, 并伴心慌、胸闷、浮肿等肺心病征象。因喘息明显, 端坐位呼吸困难, 双肺布满哮鸣音及中、小水泡音, 不能平卧, 生活不能自理。

5 例患者均采用 ILIB 疗法, 每日 1 次, 每次 60 min, 10 次为 1 个疗程。治疗开始时停用激素等平喘药物。

疗效判断标准 临床控制为喘息症状及肺部哮鸣音消失; 显效为喘息症状及肺部哮鸣音明显好转; 有效为喘息症状及肺部哮鸣音有好转; 无效为喘息症状及肺部哮鸣音均无好转或加重。

5 例患者经 ILIB 治疗后, 气喘症状消失, 肺部哮鸣音消失, 湿罗音减轻, 均达到临床控制标准。

病例: 潘××, 男, 68 岁。患者反复咳嗽, 气喘间断发作 30 年, 于 1998 年 10 月再次发作。同年 11 月 5 日入院时咳嗽、咳

痰、气喘、不能平卧, 活动后气喘加剧, 双肺可闻及大量的哮鸣音。入院后给予氨茶碱 0.25 g, 地塞米松 10 mg 静脉滴注, 喘康速喷雾等治疗, 症状控制不明显。于 1998 年 11 月 10 日给予 ILIB 治疗, 同时停用药物治疗。治疗 3 次后喘息症状及哮鸣音减轻, 5 次后症状消失, 共治疗 10 次, 未再发作。活动后无明显气促, 追踪观察 1 年, 活动明显改善, 每日可上、下楼, 期间曾患感冒未诱发哮喘。

讨论 5 例肺心病肺部感染合并重症喘息患者, 病程均较长, 于发作 10~15 d 在院外治疗无效后入院。哮喘症状逐渐加重, 患者端坐呼吸不能完全控制。给予 ILIB 治疗后取得了较满意的效果。喘息症状消失, 双肺哮鸣音消失, 1 年内追踪观察未再复发。

低能量氦-氖激光治疗能激活多种酶, 促进机体新陈代谢, 在肺泡换气不足的情况下能提高抗缺氧能力, 使组织氧利用增强。从而改善呼吸机能, 调解免疫, 净化代谢产物, 从而加速了临床症状和体征的改善, 提高了治疗效果。

(收稿日期: 2002-09-28)

(本文编辑: 熊芝兰)