

微波辐射对学习记忆影响的研究进展

万朋, 高俊涛, 刘志洋, 吕士杰

摘要: 中枢神经系统是微波辐射最敏感的部位之一, 微波辐射对中枢神经系统最显著的影响是对学习和记忆功能的损害, 而海马与学习记忆功能密切相关。同时微波辐射后复杂的行为学实验进一步揭示了其对学习记忆的影响。本文综述了微波辐射对学习记忆的影响, 以期为今后的相关研究提供科学依据。

关键词: 微波辐射; 海马; 结构; 功能; 学习记忆; 中枢神经系统

Advances of Microwave Radiation Effects on Learning and Memory WAN Peng, GAO Jun-tao, LIU Zhi-yang, LÜ Shi-jie (Department of Physiology, Jilin Medical College, Jilin 132013, China). Address correspondence to LÜ Shi-jie, E-mail: lvshjie-qr@163.com • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: As one of the most sensitive parts to microwave radiation, the damage to central nervous system is best shown in learning and memory, and hippocampus is closely related to learning and memory. At the same time, complex behavioral experiments further reveal the impacts of microwave on learning and memory. This article reviewed the effects of microwave radiation on learning and memory, aiming to provide a scientific basis for future related research.

Key Words: microwave radiation; hippocampus; structure; function; learning and memory; central nervous system

微波是非电离性电磁辐射, 其频率为 300 MHz~300 GHz, 波长为 1 mm~1 m。微波技术广泛应用于通讯、广播和医疗等领域, 给人们生活带来便利的同时也对人们的健康造成了潜在危害。近年来, 随着微波技术的迅猛发展, 与此相关的环境污染及人类健康问题亦越来越引起人们重视。研究表明, 神经系统是微波辐射的敏感靶部位之一^[1], 海马是微波辐射的敏感脑区, 是哺乳类动物完成学习记忆功能的关键结构^[2-3]。学习记忆能力障碍是微波辐射致海马损伤的重要表现形式。本文主要从微波辐射对动物学习记忆功能的影响, 以及微波辐射对学习记忆影响的机制等方面予以综述, 旨在为相关研究提供新的思路。

1 微波辐射对学习记忆能力的影响

在微波辐射对学习记忆能力的影响方面, 由于实验对象、实验参数以及实验条件等因素的不同, 导致

研究结果的差异。微波辐射对学习记忆的影响主要从辐射频率和平均辐射功率等方面进行了相关的研究。有研究发现频率为 900 MHz、平均功率密度为 $90 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ 的微波在一定程度上影响了小鼠对外界环境的兴奋性, 旷场实验显示小鼠的活动时间减少, 持续照射小鼠的总路程和平均速度增加, 休息时间减少, 但通过避暗反应实验却发现小鼠非空间学习记忆能力并未受到影响^[4]。采用 Morris 水迷宫检测移动通信微波辐射对小鼠学习记忆能力的影响发现, 移动通信微波辐射对老年小鼠学习记忆能力影响不大, 但使青年小鼠的平均逃避潜伏期明显延长^[5]。采用 900 MHz/1 800 MHz 移动手机辐射大鼠 28 d, 空间探索实验结果显示大鼠穿越原站台的次数显著减少^[6]。利用全球移动通信系统(GSM)手机连续辐射大鼠 28 d, 每天同一时间辐射大鼠 20 min, 结果显示大鼠学习记忆能力损伤^[7]。采用辐射频率 900 MHz, 平均功率密度为 $2 000 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ 的微波持续辐射大鼠头部 30 d 后, 采用 Morris 水迷宫检测大鼠学习记忆能力, 发现定位航行实验和空间探索实验结果均显示大鼠学习和记忆能力下降^[8]。采用平均功率密度为 $1 \text{mW}/\text{cm}^2$ 的微波对大鼠进行照射, 每天同一时间辐射 3 h, 连续照射 30 d, 行为学检测发现大鼠的空间学习记忆能力显

DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2015.15133

[基金项目] 吉林省科技厅科技攻关项目(编号: WL201301)

[作者简介] 万朋(1980—), 男, 博士, 讲师; 研究方向: 神经生理学, 微波辐射防护; E-mail: wpeng_1980@163.com

[通信作者] 吕士杰, E-mail: lvshjie-qr@163.com

[作者单位] 吉林医药学院生理学教研室, 吉林 132013

著下降^[9]。采用2.5、5和10mW/cm²连续照射1个月,发现大鼠的平均逃避潜伏期明显延长^[10]。采用30mW/cm²微波辐射后,大鼠平均逃避潜伏期(AEL)显著延长,以辐射后6h和7d尤为明显,辐射后14d逐渐恢复,至28d基本恢复正常,此结果表明微波辐射可造成大鼠学习记忆能力下降,且这种损伤是可逆的^[11]。采用辐射频率2450MHz、平均功率密度为200mW/cm²的微波辐射大鼠5min,微波辐射大鼠与空白对照组相比较Morris水迷宫实验结果显示,微波辐射组定位航行实验显示大鼠的AEL明显增加,空间探索实验微波辐射大鼠穿越原站台的次数显著减少^[12]。微波辐射影响学习记忆主要体现在辐射的频率、辐射的平均功率密度及辐射的时间上,微波辐射存在时间依赖性和剂量依赖性,但是微波辐射对学习记忆影响的靶点目前尚无定论。

2 微波辐射对海马神经元的影响

2.1 微波辐射对海马组织学形态的影响

海马是哺乳类动物完成学习记忆功能的关键结构,尤其在空间学习和记忆中起着至关重要的作用^[13]。研究表明,微波辐射可以引起海马组织结构的损伤。采用30mW/cm²微波辐射大鼠,辐射后6h海马组织出现轻度水肿;辐射后7d,海马组织神经元嗜酸性染色增强,海马组织萎缩裂隙增加^[14]。采用平均功率密度为30mW/cm²的微波辐射大鼠,在辐射14~21d后,观察到海马组织神经元固缩深染等改变^[15]。采用频率为900MHz、平均功率控制在2000μW/cm²的环境连续照射大鼠30d后,硫堇染色结果显示,微波辐射组大鼠海马CA1区和CA3区锥体细胞层变薄,细胞排列紊乱、结构疏松、胞浆内尼氏小体的数量减少,大量神经元缺失。研究证实,微波辐射后大鼠海马组织行HE染色显示海马结构发生改变,主要表现为海马组织水肿、血管出血以及血管周围间隙增宽等^[8]。

2.2 微波辐射对海马超微结构的影响

研究证实,微波辐射能直接改变海马组织的超微结构。采用频率为900MHz、平均功率密度1500μW/cm²的微波对大鼠连续照射30d,透射电镜观察结果显示,海马内突触小泡的数量减少,粗面内质网数量减少、排列紊乱,游离核糖体增加。并随辐射强度的增加,海马组织超微结构损伤也随之加重^[16]。采用10、30和50mW/cm²微波照射神经细胞株PC12,微波辐射后细胞核膜间隙增宽,染色质浓缩边集,核型不整,线粒

体肿胀空化,内质网扩张;细胞膜表面粗糙,见圆形或不规则形穿孔^[17]。采用30mW/cm²微波照射大鼠后,电子显微镜观察发现海马超微结构出现损伤,主要表现为神经元线粒体大小和形状不规则、肿胀、空化、嵴紊乱、数量减少;突触间隙不清、穿孔及突触后膜致密物增厚等^[18]。采用100、200mW/cm²强度照射大鼠5min,发现100mW/cm²照射后48h主要表现为核变形、胞浆空化、线粒体肿胀;200mW/cm²照射后6h表现为核变形、核膜粗糙、线粒体空化;48h表现为核膜破裂、染色质溶解、线粒体嵴缺失^[19]。

3 微波辐射对海马区神经递质释放的影响

海马内主要神经递质系统包括乙酰胆碱(Ach)能、谷氨酸(Glu)能、γ-氨基丁酸(GABA)能、去甲肾上腺素(NA)能以及多巴胺(DA)能系统等。其中广泛存在的海马内氨基酸类、单胺类以及胆碱类神经递质的含量,与神经退行性变、脑损伤和学习记忆功能密切相关^[20-21]。随着研究的深入,已明确在海马内存在兴奋性氨基酸系统和抑制性氨基酸系统,两大系统的平衡会直接影响学习和记忆能力,二者保持动态平衡是学习和记忆功能完成的必要条件。有研究证实,微波辐射可直接导致海马内神经递质含量的变化以及相应受体的表达异常。采用2.5、5和10mW/cm²连续辐射1个月,发现2.5和5mW/cm²组4种氨基酸神经递质明显增加,而10mW/cm²组明显降低^[10]。实验用30mW/cm²强度的微波辐射大鼠,于辐射后14d取海马组织进行测定,其结果显示,Glu、天冬氨酸(Asp)、甘氨酸(Gly)以及GABA的含量与对照组相比均显著增加^[22]。分别采用5、10、30及100mW/cm²强度的微波辐射大鼠,于辐射后6h取海马组织进行测定,发现Glu、Gly和Asp含量显著减少,且以Glu和Gly含量减少为主;10mW/cm²组在辐射后7d内Glu含量均明显降低^[23]。采用30和50mW/cm²微波对大鼠大脑皮质突触体进行辐射,结果显示30mW/cm²微波辐射后突触体Glu、Gly和GABA释放明显减少;而50mW/cm²微波辐射后,突触体Asp、Gly和GABA释放明显增加^[24]。

4 微波辐射对学习记忆功能影响的其他因素

采用30mW/cm²的微波辐射大鼠,每天辐射5min,每周5d,连续2个月,结果发现海马区细胞外液氨基酸含量发生显著变化,大鼠学习记忆能力显著下降^[25]。

微波辐射对生物细胞膜及离子通透性有一定的影响,离子的跨膜转运是神经元兴奋性的基础。有研究发现,微波辐射能影响细胞内钙离子(Ca^{2+})的流出,从而影响细胞的静息电位、细胞的兴奋性以及神经递质的释放^[26]。也有相关研究指出,细胞膜的静息电位在磁场中之所以发生变化,是由于细胞膜结构以及内外离子浓度受到磁场的影响,进而影响改变了细胞的兴奋性过程以及神经递质的释放^[27]。同时有研究发现,微波辐射可以引起G蛋白偶联受体介导的细胞跨膜信号转导以及丝裂原活化蛋白激酶MAPK和分泌型糖蛋白(Wnt)信号转导途径中相关基因的表达异常^[28]。研究发现,微波辐射后神经细胞信号转导通路PC12m3的信号转导途径主要是通过丝裂原活化蛋白激酶P38MAPK信号转导途径进一步完成下游的生物学效应,同时PC12m3也可以通过环磷酸腺苷(cAMP)应答元件结合蛋白(CREB)启动cAMP-蛋白激酶信号转导途径来完成其生物学效应^[29]。这些都说明微波辐射对学习记忆的机制是通过复杂交错的细胞跨膜信号转导来实现的。对蛋白质大分子的影响,磁场能够穿透到生物组织的内部,使得偶极分子以及蛋白质的极性侧链在极高的频率范围振荡,导致分子的运动加强产生更多的热量。微波辐射还可以通过改变对疏水键、氢键和范德瓦尔斯键等的形成及重组,重新分配构象从而改变蛋白质的构象以及活性,进而引发突触的可塑性^[27, 30]。

5 结论与展望

微波辐射对学习记忆存在一定的影响,主要体现在辐射的时间和辐射的强度存在聚集性,微波辐射对学习记忆的影响主要体现在功能上,更能直观地说明微波辐射可以导致学习记忆能力障碍,属于神经退行性病变,长期低功率微波辐射对学习记忆能力的影响属于此类。

行为学实验证实,高频微波辐射对大鼠的学习记忆能力有明显的抑制作用;组织学和超微结构的观察发现,微波辐射能明显损伤海马的组织形态和超微结构;微波辐射还能明显改变海马组织细胞外液神经递质的浓度。但微波辐射后是否只引起海马内某些物质活性成分的改变,辐射后学习记忆与海马外其他物质又存在什么样的关系?这些都有待于进一步的研究。另外,不同频率和不同时间的微波辐射对大鼠学习记忆的影响是否会有一个阈值?什么

样的辐射波是相对安全的,对学习记忆是没有影响的?在实验中如何设计出更贴近生活实际的长期低功率的微波辐射模型,仍有待进一步研究,以期微波辐射应用于临床治疗学习记忆功能障碍的患者提供理论依据。

•作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献

- [1] Tattersall JE, Scott IR, Wood SJ, et al. Effects of low intensity radio frequency electromagnetic fields on electrical activity in rat hippocampal slices[J]. Brain Res, 2001, 904(1): 43-53.
- [2] Majlessi N, Choopani S, Bozorgmehr T, et al. Involvement of hippocampal nitric oxide in spatial learning in the rat[J]. Neurobiol Learn Mem, 2008, 90(2): 413-419.
- [3] Okada K, Okaichi H. Functional differentiation and cooperation among the hippocampal subregions in rats to effect spatial memory processes[J]. Behav Brain Res, 2009, 200(1): 181-191.
- [4] 徐茜, 柴栋, 孟谦谦. 900 MHz微波辐射对小鼠头部表面温度及神经行为的影响[J]. 环境与职业医学, 2009, 26(2): 148-151.
- [5] 宋欣阳, 谭丽, 杨中堂, 等. 移动通信微波辐射对小鼠学习记忆的影响[J]. 环境与健康杂志, 2007, 24(11): 905-907.
- [6] 李玉红, 路国兵, 史长华, 等. 2000 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ 电磁辐射对大鼠海马 NR2A 蛋白及其 mRNA 表达的影响[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(1): 15-18.
- [7] Narayanan SN, Kumar RS, Potu BK, et al. Spatial memory performance of Wistar rats exposed to mobile phone[J]. Clinics (Sao Paulo), 2009, 64(3): 231-234.
- [8] 史长华, 路国兵, 李玉红. 电磁辐射对大鼠学习记忆能力和海马神经元形态的影响[J]. 承德医学院学报, 2009, 26(4): 356-358.
- [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] Zhao L, Peng RY, Wang SM, et al. Relationship between cognition function and hippocampus structure after long-term microwave exposure[J]. Biomed Environ Sci, 2012, 25(2): 182-188.

- [11] 孙成峰, 赵黎, 胡韶华, 等. 微波辐射对大鼠学习记忆功能和海马相关神经递质的影响[J]. 中国体视学与图像分析, 2012, 17(1): 61-64.
- [12] 陈默然, 高俊涛, 李妍, 等. 林蛙油冲剂对微波辐射大鼠学习记忆影响[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(12): 1591-1593.
- [13] Aggleton JP, Vann SD, Oswald CJ, et al. Identifying cortical inputs to the rat hippocampus that subserve allocentric spatial processes: a simple problem with a complex answer[J]. *Hippocampus*, 2000, 10(4): 466-474.
- [14] 赵黎, 彭瑞云, 高亚兵, 等. 1, 6-二磷酸果糖对微波辐射后大鼠海马能量代谢的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2009, 27(1): 5-8.
- [15] 马迪, 彭瑞云, 高亚兵, 等. 微波辐射对大鼠海马组织结构及其能量代谢的影响[J]. 中国体视学与图像分析, 2010, 15(4): 420-424.
- [16] 王葆芳, 芦秀香, 徐晓波. 900MHz脉冲微波近场辐射对实验大鼠学习记忆功能的影响[J]. 环境与职业医学, 2003, 20(4): 299-300.
- [17] 高晓娜, 彭瑞云, 高亚兵, 等. 微波辐射致大鼠 PC12 细胞损伤作用[J]. 中国公共卫生, 2008, 24(11): 1354-1356.
- [18] 赵黎, 彭瑞云, 高亚兵, 等. 微波辐射对大鼠海马线粒体形态及能量代谢的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2007, 27(6): 602-604.
- [19] 吕士杰, 田志杰, 姜艳霞. 高功率脉冲微波辐射对大鼠脑结构及功能影响[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(2): 177-178.
- [20] Fayed N, Modrego PJ, Rojas-Salinas G, et al. Brain glutamate levels are decreased in Alzheimer's disease: a magnetic resonance spectroscopy study[J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2011, 26(6): 450-456.
- [21] Cui B, Wu M, She X, et al. Impulse noise exposure in rats causes cognitive deficits and changes in hippocampal neurotransmitter signaling and tau phosphorylation[J]. *Brain Res*, 2012, 1427: 35-43.
- [22] 马迪, 彭瑞云, 高亚兵, 等. 微波辐射对大鼠学习记忆与海马组织中神经递质的影响研究[J]. 军事医学, 2011, 35(2): 104-106.
- [23] 魏丽, 彭瑞云, 王丽峰, 等. 等高功率微波辐射对大鼠海马神经元突触超微结构及氨基酸类神经递质含量的影响[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2006, 24(4): 245-247.
- [24] 王丽峰, 胡向军, 彭瑞云, 等. 微波辐射对大鼠大脑皮质突触体结构功能影响[J]. 中国公共卫生, 2010, 26(7): 875-876.
- [25] Wang LF, Tian DW, Li HJ, et al. Identification of a novel rat NR2B subunit gene promoter region variant and its association with microwave-induced neuron impairment[J]. *Mol Neurobiol*, 2015, 4(28): 9169-9172.
- [26] Sandyk R. Resolution of dysarthria in multiple sclerosis by treatment with weak electromagnetic fields[J]. *Int J Neurosci*, 1995, 83(1-2): 81-92.
- [27] Chang SK, Choi JS, Gil HW, et al. Genotoxicity evaluation of electromagnetic fields generated by 835 MHz mobile phone frequency band[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2005, 14(2): 175-179.
- [28] 杨姝雅, 张天许, 崔玉芳, 等. 高功率微波辐射对大鼠免疫组织基因表达的影响[J]. 中国临床康复, 2006, 10(29): 132-137.
- [29] Inoue S, Motoda H, Koike Y, et al. Microwave irradiation induces neurite outgrowth in PC12m3 cells via the p38 mitogen-activated protein kinase pathway[J]. *Neurosci Lett*, 2008, 432(1): 35-39.
- [30] Gos P, Eicher B, Kohli J, et al. No mutagenic or recombinogenic effects of mobile phone fields at 900 MHz detected in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Bioelectromagnetics*, 2000, 21(7): 515-525.

(收稿日期: 2015-01-09)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 洪琪; 校对: 张晶)