

• 基础实验研究论著 •

低剂量电磁辐射对小鼠肝脏功能的影响研究^{*}安 刚¹, 周传艳², 罗 阳^{2△}

(1. 重庆市南川区人民医院检验科 408400; 2. 第三军医大学西南医院检验科, 重庆 400038)

摘 要:目的 探讨低剂量电磁辐射后不同时间段的小鼠肝脏功能指标变化情况。方法 将 36 只健康无特定病原体 SPF 级 Wistar 雄性小鼠随机分为 3 组, 分别接受功率密度为 0 mW/cm²、10 mW/cm² 和 20 mW/cm² 的电磁波辐照 60 min, 辐照结束后于 1 h、1、3、7、15、30 d 分别取小鼠尾静脉血和眼眶血进行血常规和肝功能检测。结果 与对照组(0 mW/cm²)相比, 功率密度为 10 mW/cm² 和 20 mW/cm² 的电磁辐射照射后小鼠的白细胞、红细胞随着时间增加, 血小板总数则随时间而显著减少($P < 0.05$)。同时, 其丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ-谷氨酰转氨酶(GGT)亦随时间同步增加($P < 0.05$)。对于相同指标, 功率密度为 20 mW/cm² 的一组所产生的影响要高于 10 mW/cm² 组($P < 0.05$)。结论 低剂量电磁辐射对生物体的肝脏损伤随着时间的增加而增强, 且电磁辐射功率的密度强弱与其对机体的损伤层正相关。

关键词:电磁场; 辐射效应; 肝功能试验; 丙氨酸转氨酶; 天门冬氨酸氨基转移酶类

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.14.001

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)14-1777-02

Effect of low dose electromagnetic radiation on liver function in mice

An Gang¹, Zhou Chuanyan², Luo Yang^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Nanchuan District, Chongqing 408400, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of low dose electromagnetic radiation on mice liver function. **Methods** 36 healthy SPF Wistar male mice were divided into three groups, and each of them was irradiated for 60 min using 0 mW/cm², 10 mW/cm² and 20 mW/cm² radiation. Then the tail venous blood and orbital blood were taken for routine blood test and liver function examination at 1 h, 1, 3, 7, 15 and 30 d after irradiation. **Results** Compared with control group, the power density of 10 mW/cm² and 20 mW/cm² of electromagnetic radiation induced the increase of white blood cells and platelets in mice ($P < 0.05$). And alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and gamma-glutamine transferase (GGT) also increased with the time interval, with a peak at the 3 d after irradiation ($P < 0.05$). In addition, 20 mW/cm² group caused more serious effect on the biochemical test than 10 mW/cm² group ($P < 0.05$). **Conclusion** Even low dose electromagnetic radiation has significant effect on the organism's blood cell counts and liver function, and the damage extent is proportional to the power density of electromagnetic radiation.

Key words: electromagnetic fields; radiation effects; liver function tests; alanine transaminase; aspartate aminotransferases

随着人们生活水平的提高, 人们越来越注意自身的健康。因而电磁辐射对人体的影响也越发受到关注。研究表明, 接触电磁辐射的人群容易产生神经衰弱、失眠、学习记忆力下降等中枢神经系统症状^[1-2]。但目前尚缺乏对电磁辐射后不同时间段的血液指标的定量观测。为明确是否低剂量电磁辐射后不同时间段对机体的影响程度, 因此本研究采用不同功率密度的低剂量电磁辐射辐照小鼠, 通过检测照射不同时间后小鼠血常规和肝功能相关指标的改变, 明确低剂量电磁辐射对小鼠的生物学指标的影响, 这对于电磁辐射的防治具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 主要仪器 Sysmex KX-21F-820 全自动血常规分析仪, 型号 KX-21PocH-100iF-820; Olympus 全自动生化仪, 型号 AU2700, 试剂为配套试剂。

1.2 电磁场暴露场地 场地由第三军医大学西南医院放射科提供。小鼠接受 2 856 MHz 脉冲波辐射, 微波平均功率为 10 mW/cm²、20 mW/cm²。

1.3 实验动物及分组 实验动物: 健康无特定病原体 SPF 级

Wistar 雄性小鼠 36 只, 6~8 周龄, 体质量(42±2)g。购买于第三军医大学西南医院野战外科研究所实验动物中心。

分组: 采用平行随机法将 36 只小鼠分成 3 组, 0 mW/cm² (正常对照组)、10 mW/cm² 组和 20 mW/cm² 组各 12 只。辐射组又设定辐射 1 h、1、3、7、15、30 d 这 6 个时相点进行血常规和肝功能检测, 各组每个时相点设 2 只小鼠。正常对照组里的小鼠的辐射强度设为 0, 而辐射组小鼠分别在相应场强下进行以自由体位方式的全身辐射。生长环境: 小鼠辐射前先在清洁动物房中适应性喂养 1 周, 以达到实验所需的良好生命体征。具体操作为每组小鼠置于 22~25 ℃ 分笼饲养, 自由饮水, 无限量供应饲料, 并每隔 2 d 更换笼中锯木屑垫料, 定期用紫外线对饲养笼及环境进行消毒。

1.4 血常规和生化指标的测定 分别检测辐照后 1 h、1、3、7、15、30 d 这 6 个时间点的血常规和肝功能指标。采血前首先对每组小鼠用无菌剪刀剪掉其尾部 1 mm, 然后用毛细玻璃管吸取 10 μL 小鼠尾血, 立即吹入 10 mL 血常规稀释液, 混匀以防止凝固。生化肝功标本采集用眼眶采血: 固定小鼠, 稍用力将

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金重点项目(81230064); 重庆市自然科学基金重点项目(CSTC2013JJB10012); 重庆市重点攻关项目(CSTC, 2010AA5042); 电磁辐射医学防护教育部重点实验室开放课题(2012JSDC02)。 作者简介: 安刚, 男, 主管检验师, 主要从事临床生化 and 分子生物学研究。 △ 通讯作者, E-mail: luoyang@tmmu.edu.cn。

头下压使眼球外突,用眼科镊子将眼球摘除,将血滴入 EDTA 抗凝管中,立即混匀,置 4℃ 保存。3 500 r/min 离心 10 min,收集血浆用于肝功指标的检测。再用全自动血细胞分析仪和全自动生化仪分别测量血常规里的生物学指标和肝功能的相关指标,具体包括白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血小板(PLT)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ-谷氨酰转氨酶(GGT)。

1.5 统计学处理 对实验所测的结果用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,最后数值表达方式用 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。图形绘制采用 Origin 8.6 软件。

2 结果与分析

2.1 实验周期内小鼠行为学检测 实验期间观察 3 个小组小鼠的精神面貌、毛发色泽度、存活率、反应度、四肢灵活度等方面。结果显示辐射前后小鼠存活率均为 100%;10 mW/cm² 组和 20 mW/cm² 与 0 mW/cm² 组小鼠相比,无明显差异。且每次采集尾血和眼眶血前随机检测小鼠体温,结果也均无异常,说明无感染发生。

2.2 低剂量电磁辐射对小鼠外周血象的影响 电磁辐射对小鼠白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血小板(PLT)指标影响具体见图 1~3。

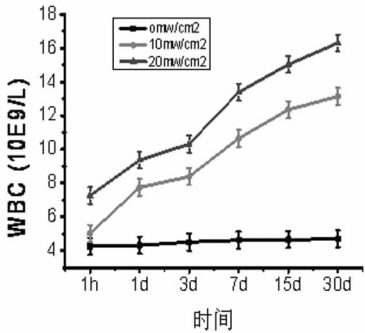


图 1 小鼠照射后白细胞随时间变化情况

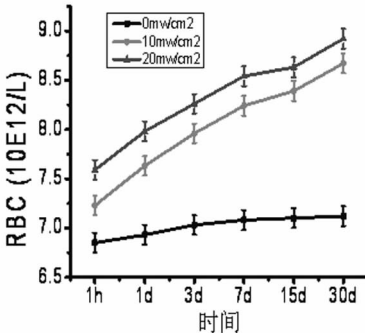


图 2 小鼠照射后红细胞随时间变化情况

由图 1 可见,与对照组相比,进行 10 mW/cm² 和 20 mW/cm² 功率密度辐射后,白细胞含量增加明显。经 10 mW/cm² 和 20 mW/cm² 功率密度辐射的 1 h 及 30 d 后检测小鼠白细胞总数,结果表示有显著性差异 ($P < 0.05$)。其余时间点 10 mW/cm² 组和 20 mW/cm² 组与 0 mW/cm² 比较差异无统计学意义。由图 2 可知,经 10 mW/cm² 和 20 mW/cm² 不同功率密度的电磁辐射后,红细胞含量明显增加。与 0 mW/cm² 相比,10 mW/cm² 和 20 mW/cm² 在辐射后 3 d 及 15 d 时小鼠外周红细胞总数有显著性差异 ($P < 0.05$),其余时间点与 0 mW/cm² 组检测结果相比均无显著性差异 ($P > 0.05$)。从图 3 可见,经 10 mW/cm² 和 20 mW/cm² 两种功率密度的电磁辐射

小鼠后,血小板的数量均普遍低于 0 mW/cm² 组,且以辐射 3 d 后降低最为显著 ($P < 0.05$),其余时间点 10 mW/cm² 组和 20 mW/cm² 组与 0 mW/cm² 组相比较检测结果差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

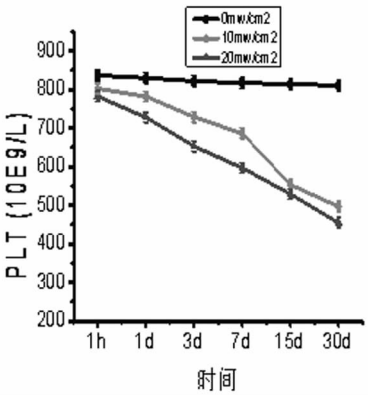


图 3 小鼠照射后血小板随时间变化

2.3 电磁辐射对小鼠生化指标的影响 电磁辐射对小鼠丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ-谷氨酰转氨酶(GGT)指标影响具体,见图 4~6。

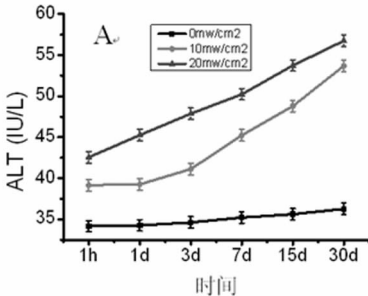


图 4 小鼠照射后 ALT 随时间变化情况

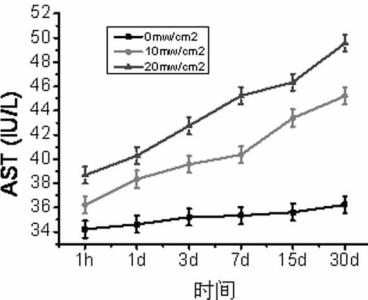


图 5 小鼠照射后 AST 随时间变化

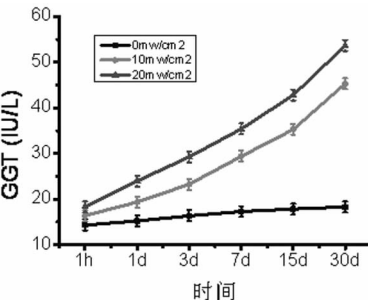


图 6 小鼠照射后 GGT 随时间变化

由图 4 可见,与 0 mW/cm² 相比,20 mW/cm² 组小鼠血清生化指标中 ALT、AST、GGT 活力明显增加,而 10 mW/cm² 组小鼠血清生化指标中 ALT、AST、GGT 活(下转第 1781 页)

生物被膜;而 PA210($\Delta rhII$)为 PAO1 的 QS 系统 *rhII* 基因的缺陷株及 PA216($\Delta lasI/rhII$)为 PAO1 的 QS 系统 *lasI/rhII* 基因的缺陷株,菌体只粘附或形成微小菌落,基本上不能形成生物被膜。结果表明 QS 系统 *lasI/lasR*、*rhII/rhIR* 两个信号系统,均参与对生物被膜形成的调控,这与相关文献报道一致^[3]。但本研究首次证实,在 QS 系统对生物被膜形成的调控作用中,*rhII/rhIR* 系统作用更为显著,在 *rhII* 基因缺陷株中基本不能形成生物被膜。这为进一步研究 QS 系统对生物被膜的调控作用与机制提供了重要依据。

研究表明 QS 系统对生物被膜的形成发挥着重要调控作用,而生物被膜的形成又与细菌耐药的产生密切相关^[10]。因此干扰 QS 系统、抑制生物被膜形成的理论依据已使 QS 系统成为当今细菌耐药及其相关基因调控研究的重要靶点,这为治疗 PA 感染的药物研制带来了重要启发^[11]。现已发现许多化学物质能抑制 PA QS 系统功能,诸如:大蒜提取物、卤代呋喃酮、葡萄柚汁均能抑制 QS 系统,阻断细菌生物被膜形成^[12]。可见利用 QS 系统抑制剂,抑制生物被膜的形成,提高药物敏感性,可用于临床抗感染治疗及其药物研究;深入研究 QS 系统基因对生物被膜的调控机制、探索 QS 系统的调控靶点,对细菌耐药研究及其 QS 抑制剂的临床运用意义深远。

参考文献

- [1] Dicksch J S. Quorum sensing and bacterial biofilms[J]. Nat Prod Rep, 2010, 27: 343-369.
- [2] Byrd M S, Pang B, Hong W Z, et al. Direct evaluation of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm mediators in a chronic infection model[J]. Bacterial Infections, 2011, 79: 3087-3095.
- [3] de Kievit T R. Quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa* bio-

films[J]. Environ Microbiol, 2009, 11(2): 279-288.

- [4] Stepanovic S, Vukovic D, Dakic I, et al. A modified microtiter-plate test for quantification of *Staphylococcal* biofilm formation[J]. J Microbiol Methods, 2000, 40(2): 175-179.
- [5] Moskowitz S M, Foster J M, Emerson J, et al. Clinically feasible biofilm susceptibility assay for isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from patients with cystic fibrosis[J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(5): 1915-1922.
- [6] 杨维青, 刘晓峰, 黄震. 铜绿假单胞菌临床菌株生物被膜的定量分析[J]. 中国抗菌素杂志, 2009, 34(3): 181-183.
- [7] Yang W, Shi L, Jia W X, et al. Evaluation of the biofilm-forming ability and genetic typing for clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* by enterobacterial repetitive intergenic consensus-based PCR[J]. Microbiol Immunol, 2005, 49(12): 1057-1061.
- [8] Ghafoor A, Hay I D, Bernd H A, et al. Role of exopolysaccharides in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and architecture[J]. Physiology, 2011, 77: 5238-5246.
- [9] 朱良苗, 杨维青. 群体感应系统对细菌耐药的调控作用[J]. 中国抗菌素杂志, 2011, 36(1): 7-10.
- [10] Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents[J]. Nat Rev Drug Discov, 2003, 2(2): 114-122.
- [11] Ding X, Yin B, Qian L, et al. Screening for novel quorum-sensing inhibitors to interfere with the formation of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm[J]. J Med Microbiol, 2011, 60: 1827-1834.
- [12] Girenavar B, Cepeda M L, Soni K A, et al. Grapefruit juice and its furocoumarins inhibits autoinducer signaling and biofilm formation in bacteria[J]. Int J Food Microbiol, 2008, 125(2): 204-208.

(收稿日期: 2013-02-08)

(上接第 1778 页)

力有较大增加,但都不如 20 mW/cm² 组增加显著。辐射 3 d 后,ALT、AST、GGT 均有显著性差异($P < 0.05$),其余时间点检测结果均无显著性差异。肝功中 ALT、AST、GGT 3 项指标通常用于评价肝的损伤程度,相应指标的升高与肝功能的损伤成正相关。三者的变化反映出经过长时间的电磁辐射后,小鼠肝脏受到一定程度的影响。

3 讨 论

本实验方法采用随机、平行、独立的动物实验方法,系统地研究了 10 mW/cm² 和 20 mW/cm² 两个功率密度的电磁辐射对小鼠外周血象和肝功能的影响^[3]。为使实验结果具有良好的稳定性和可重复性,实验过程中的小鼠共同分笼饲养、辐射,并采集小鼠尾静脉血进行检测,以排除因感染、疾病、焦虑等因素对血象和肝功能指标的影响^[4]。同时为了排除热效应的干扰,本实验采用间断暴露的方法,即辐射 20 min 间歇 5 min,本次实验共间歇 15 min。再测量小鼠肛温,辐射前后小鼠体温的升高低于 1 ℃ 以证实此方法可排除热效应的干扰^[5]。

我们的研究表明,低功率密度的电磁辐射会引起机体血细胞数量和肝功能指标的变化,低功率密度电磁辐射对小鼠血象和肝的影响主要表现在白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血小板(PLT);丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)数量变化。实验结果还表明,在一定功率密度范围内,低剂量电磁辐射对机体损伤效应与功率密度呈正相关,该研究中 20 mW/cm² 对结果的影响高于 10 mW/cm²,提示电磁辐射的强度对人体的伤害呈正相关。这个结果

与国内外的科学研究相类似:长期处于电磁辐射环境下,还可能会造成儿童白血病、诱发癌症并加速人体的癌细胞增殖,影响人的生殖系统导致儿童智力残缺,影响人们的心血管系统和视觉系统^[6]。本课题的结果表明了及时低剂量的电磁辐射也对生物体存在着影响。因此,在电磁辐射的防护中同样应该重视低剂量电磁辐射的预防。

参考文献

- [1] 高艳,张成岗. 生物电磁剂量学研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2010, 11(2): 1286-1289.
- [2] Luo H, Chu W, Wan Z, et al. Effects of 900 MHz electromagnetic radiation on ultrastructure of rats' hippocampal neural stem cells in vitro[J]. Med J Chin PLA, 2012, 37(4): 313-317.
- [3] 周振,姜秉成,童建,等. 900 MHz 电磁辐射对小鼠自发活动昼夜节律的影响[J]. 环境与职业医学, 2011, 28(11): 680-683.
- [4] 赵慧军,徐晓鸿. 高压变电站电磁辐射对小鼠血液、肝功能的影响[J]. 湖北农业科学, 2012, 51(21): 4827-4829.
- [5] Liu C, Duan W, Xu S, et al. Exposure to 1800 MHz radio frequency electromagnetic radiation induces oxidative DNA base damage in a mouse spermatocyte-derived cell line[J]. Toxicol Lett, 2013, 218(1): 2-9.
- [6] 王伟,王德文. 电磁辐射对免疫损伤的研究进展[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2012, 30(12): 966-968.

(收稿日期: 2012-11-06)