

电磁脉冲对大鼠心脏和肝脏损伤及修复的影响

林锦文¹ 刘合¹ 张杰¹ 齐红星¹ 沈晓钦¹ 陈树德^{1,2} 王向晖¹

¹ (华东师范大学物理系生物物理所 上海 200241)

² (华东师范大学精密光谱科学与技术国家重点实验室 上海 200241)

摘要 采用宽频谱电磁脉冲(场强为110 kV/m和140 kV/m,脉冲个数为5个和100个,脉冲前沿20 ns,脉宽200 ns)辐照雄性大鼠,分别于受照后6 h、1 d、3 d、7 d、10 d和15 d取样,通过全自动生化分析仪和酶联免疫吸附试验(Elisa)法检测心、肝功能有关的血清生化指标(谷丙转氨酶ALT和谷草转氨酶AST),以及肝脏和心脏组织细胞凋亡相关蛋白(促凋亡蛋白Bax和抑凋亡蛋白Bcl-2)水平随辐照后时间而产生的变化,并表征大鼠心脏与肝脏组织受到的损伤以及随后的自我修复情况。结果表明:宽频谱电磁脉冲辐照后6 h大鼠肝功能相关血清ALT和AST明显降低,肝脏组织中Bax和Bcl-2表达水平均显著性升高,照后ALT、AST和Bax于1 d后、Bcl-2于7 d后恢复到Sham组水平,说明辐照对大鼠肝脏组织产生了早期损伤效应并启动自我修复功能,1 d后得以修复;未观察到大鼠心脏组织的自我修复情况,推测辐照对其无显著性的早期损伤效应。

关键词 宽频谱电磁脉冲,血清生化指标,凋亡相关蛋白,修复

中图分类号 Q691, TL71

DOI: 10.11889/j.1000-3436.2015.rj.33.060201

Effects of electromagnetic pulses on the heart and liver of rat and subsequent self-recovery

LIN Jinwen¹ LIU He¹ ZHANG Jie¹ QI Hongxing¹ SHEN Xiaoqin¹

CHEN Shude^{1,2} WANG Xianghui¹

¹(Institute of Biophysics, Department of Physics, East China Normal University, Shanghai 200241, China)

²(State Key Laboratory of Precision Spectroscopy, East China Normal University, Shanghai 200241, China)

ABSTRACT The influences of W-EMP (Wide-band electromagnetic pulse) exposure (field strength: 110 kV/m or 140 kV/m, pulse number: 5 or 100, pulse leading edge width: 20 ns, and the pulse width: 200 ns) on the liver and heart tissue of male rat, as well as subsequent recovery behavior, were investigated. At 6 h, 1 d, 3 d, 7 d, and 10 d separately from after-exposure, samples were collected for following assays to characterize the early damage and self-recovery of tissues: serum biochemical indexes (ALT and AST) related to heart and liver were detected by automatic biochemical analyzer, and the content of apoptosis-related proteins (Bax and Bcl-2) in both liver and heart was measured by Enzyme linked immunosorbent assay (Elisa). The results showed that significantly decreased levels of serum biochemical indicators (ALT and AST) and elevated apoptosis-related proteins (Bax and Bcl-2) ($p < 0.05$) in liver were detected at 6 h of after-exposure, and recovered to Sham level 1 d (ALT, AST, Bax) and 7 d (Bcl-2) later,

基金项目: 国家重点基础研究基金项目(2011CB503701)资助

第一作者: 林锦文, 女, 1990年12月出生, 2012年毕业于湖北文理学院, 生物物理专业, 目前为在读硕士研究生, E-mail: jewel092@163.com

通讯作者: 王向晖, 博士, 副教授, E-mail: xhwang@phy.ecnu.edu.cn

收稿日期: 初稿 2015-08-10; 修回 2015-09-26

Supported by National Basic Research Program of China (No. 2011CB503701)

First author: LIN Jinwen, female, was born in December 1990; graduated from Hubei University of Arts and Science in 2012, majoring in biological physics; now is a master candidate. E-mail: jewel092@163.com

Corresponding author: Ph. D. WANG Xianghui, associate professor, E-mail: xhwang@phy.ecnu.edu.cn

Received 10 August 2015; accepted 26 September 2015

which implied that the liver of rat was early damaged by W-EMP exposure and subsequently activated the self-recovery response. However, no significant changes were induced by the W-EMP in the heart tissues, so no self-recovery behavior was available for observation.

KEYWORDS Wide-band electromagnetic pulse, Serum biochemical indexes, Apoptosis-related proteins, Recovery

CLC Q691, TL71

随着通信、雷达、电磁脉冲设备等科学技术的发展,人们暴露于复杂的电磁环境中,电磁辐射成为当代研究的一项重要课题,其生物效应为科学工作者所关注^[1-2],因其会对生物体的心血管系统、消化系统、神经系统、生殖系统等多个系统造成一定的影响^[3-7],是影响人类健康的危害因素之一。电磁脉冲(Electromagnetic pulse, EMP)来源于雷电等自然环境,也可由模拟发生器产生,是一种高能非电离辐射,其脉冲波频谱极宽(从零赫兹到数千兆赫兹),不仅会干扰和破坏通讯设备^[8],还会对生物体成长和发育造成影响^[9],其效应强弱与电磁脉冲的场强、脉宽、脉冲个数等参量有关^[10]。宽频谱电磁脉冲(Wide-band electromagnetic pulse, W-EMP)作为电磁脉冲的一种,具有场强高、上升沿陡、持续时间短、频带宽等特点。研究表明,W-EMP辐照会影响细胞内蛋白结构和功能的改变^[11-12];会导致大鼠白细胞异常和血小板升高^[13];还会影响生物组织细胞,导致相关生化指标的改变^[14]和细胞凋亡规律失常等^[15-16]。由W-EMP辐照引起的组织细胞凋亡是否可随着照后时间的延长而修复引起了关注。

前期研究^[17]表明,得到细胞增殖率的下降和脉冲场强成正比,与脉冲个数、脉宽成指数增长关系;且当场强为110 kV/m、脉冲个数5个时,大鼠肝脏组织细胞凋亡率与对照组相比就出现显著性升高。为了进一步研究W-EMP对活体组织器官的损伤,以及组织在受损后的自我修复情况,我们以血清生

化指标(谷丙转氨酶 ALT、谷草转氨酶 AST)和组织细胞凋亡相关蛋白(促凋亡蛋白 Bax、抑凋亡蛋白 Bcl-2)^[18-19]作为考察指标,研究了不同脉冲电磁参数的 W-EMP 辐照对大鼠肝脏和心脏的早期损伤,以及这种损伤随照后时间的延长而修复的情况。

1 材料与方法

1.1 实验动物

无特定病原体(SPF)级 SD(Sprague-dawley)雄性大鼠,大鼠体质量(200±20) g,鼠龄 10 周,由华东师范大学实验动物中心提供,常规饲养。

1.2 辐照装置

W-EMP 辐照系统(图 1a)由电压控制系统(控制平台、升压变压器、脉冲电容器)、气压控制系统(高纯氮气、气阀、气压表)、辐照腔和脉冲检测系统(分压器、同轴电缆、示波器)构成。辐照前,使用气压控制阀与气压表控制充入脉冲电容器中的高纯氮气,通过升压变压器提高电容两极板之间的电压。当电压达到某一数值,氮气击穿,从而与电容相连的金属铝板之间产生电脉冲沿辐照腔传播到末端,通过电阻将电磁脉冲衰减,防止形成反射。脉冲波形由辐照腔上取样电阻连接的示波器检测。

本实验 W-EMP 波形采用被广泛应用的 Bell 实验室标准双指数波形^[20],上升沿为 20 ns,脉宽为 200 ns。在取样电阻上产生的脉冲波形如图 1b 所示。

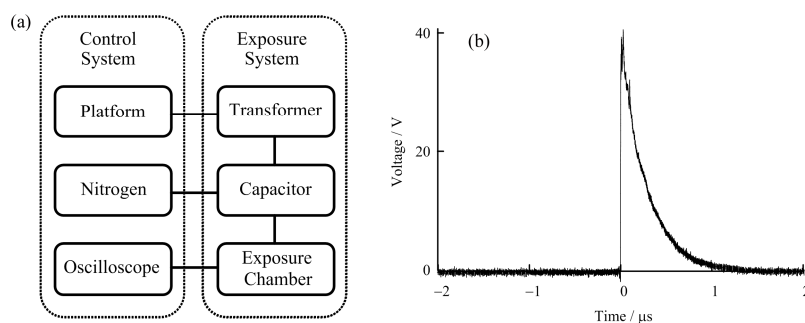


图 1 W-EMP 辐照系统(a)和脉冲波形(b)

Fig.1 W-EMP exposure system (a) and its pulse waveform (b)

1.3 试剂

天门冬氨酸氨基转氨酶测定试剂盒(Quick Auto Neo AST 7170)和丙氨酸氨基转氨酶测定试剂盒(Quick Auto Neo ALT 7170)购于日本世诺临床诊断制品株式会社；大鼠 Bax 蛋白(CK-E30187R) 和 Bcl-2 蛋白(CK-E30005R) Elisa 试剂盒购于艾莱萨生物科技(上海)有限公司；BCA 蛋白质定量试剂盒(AR0146)购于武汉博士德生物工程有限公司。

1.4 仪器

日立全自动生化分析仪(7020)；酶标仪(318MIC 型)购于上海三科仪器有限公司；电动玻璃匀浆机(DY89-II)；高速离心机(TGL-16G)购于上海安亭。

1.5 分组与辐照流程

108 只成年雄性 SD 大鼠随机分为 6 组：其中 W-EMP 辐照组 4 组(E 为 140 kV/m 和 110 kV/m, N 为 100 和 5)、假辐照(Sham)组 1 组(仅放入断开电源的辐照腔进行假辐照)和空白(Control)组 1 组(自然喂养, 既不进行辐照, 也不进行假辐照), 每组各 18 只, 用于不同时间点的检测。辐照时将大鼠依次置于尺寸为 15.4 cm × 10.8 cm × 6.8 cm 的长方形 PP 树脂盒内限制其自由活动(无法转身), 放于辐照腔中进行全身辐照, 辐照时背部朝上, 使得电场极化方向与大鼠的长轴(头至尾)方向一致。辐照后 6 h, 1 d、3 d、7 d、10 d、15 d 分别从每组随机选取 3 只大鼠进行解剖取样; 为减少测量误差, 每只大鼠采集 2 份实验样品进行重复检测。

1.6 取材与样本制备

对大鼠腹腔注射 1%戊巴比妥钠麻醉, 使用促凝管真空采血管于右心房靠近上腔静脉和右心房交界处垂直进针采血 5 mL, 37 °C 中静置 30 min, 3000 r/min 离心 10 min 取血清, 进行血清 ALT 和 AST 水平的检测。取肝脏右侧叶中心处和心脏横切中心处的组织约 1 cm × 1 cm × 0.5 cm 组织检测总蛋白中的 Bax 和 Bcl-2 蛋白水平。

1.7 检测方法

1.7.1 生化指标测定

使用日立 7020 全自动生化分析仪分析血清 AST 和 ALT 含量。

1.7.2 BCA 蛋白定量法测组织中总蛋白(TP)含量

肝脏和心脏组织匀浆(称量 0.10 g 组织加入 1 mL PBS, 使用电动玻璃匀浆机冰浴匀浆, 3000 r/min 离心取上清液), 取一定量组织上清液, 使用 BCA 蛋白定量试剂盒测定各样本组织匀浆液中总蛋白质(TP, Total protein)的浓度, 按说明书操作, 标准品和样本分别加入 96 孔板的微孔中, 各孔加入一定量 BCA 工作液, 37 °C 孵育 30 min, 冷却到室温, 使用酶标仪在 562 nm 波长下测定各孔的 OD 值, 根据标准曲线定量计算出总蛋白浓度。

1.7.3 酶联免疫吸附试验(Elisa)法测组织中凋亡相关蛋白含量

取一定量组织上清液, 使用酶联免疫吸附试验(Elisa)试剂盒测肝脏与心脏组织中 Bax 蛋白和 Bcl-2 蛋白含量, 按试剂盒说明书操作, 经过抗体孵育、酶标、显色、终止等步骤, 15 min 内使用酶标仪在 450 nm 波长下测定各孔的 OD 值, 根据标准曲线定量计算分析凋亡相关蛋白(Bax、Bcl-2)的含量。

统计分析实验组与对照组的凋亡相关蛋白浓度与总蛋白的比值, 求出 Bax 和 Bcl-2 在 TP 中的水平。

1.8 统计学处理

实验数据使用 SPSS 18.0 和 Origin 8.5 进行统计分析和作图, 结果用平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。并进行 T 检验分析。 $p < 0.05$ 表示差异显著; $p < 0.01$ 表示差异极显著, 具有统计学意义。

2 结果

2.1 W-EMP 辐照对大鼠血清 ALT 和 AST 含量的影响

大鼠血清 ALT 和 AST 含量与大鼠的肝功能相关。辐照后 6 h 大鼠血清中 ALT (图 2a)、AST (图 2b) 含量以 Sham 组归一后的测量结果如图 2 所示。横坐标表示实验分组, 纵坐标 D_i/D_0 表示辐照组(D_i)与 Sham 组(D_0)的比值。Sham 组与 Control 组进行 T 检验无显著差异($p > 0.05$), 说明假辐照对大鼠血清无显著应激性反应。W-EMP 辐照组血清中 ALT 和 AST 含量与相同时刻 Sham 组和 Control 组比较有显著性降低。辐照后 6 h 各辐照组($N=5$, E 分别为 110、140 kV/m; $N=100$, E 分别为 110、140 kV/m) ALT 含量较同时刻 Sham 组分别降低为 15.5%、15.8%、16.6%和 21.3%, 并均与 Sham 组差异显著($p < 0.05$)或差异极显著($p < 0.01$)。依上述辐照条件顺序, AST

含量较同时刻 Sham 组分别降低为 21.2%、9.7%、21.4%和 11.7%，部分辐照组与 Sham 组差异显著 ($p<0.05$)。说明在本实验条件下，W-EMP 辐照对大鼠血清 ALT 和 AST 含量产生了影响，具有早期生物效应，由于 ALT 和 AST 这两个指标均与肝功能有关，推测可能对肝脏产生了早期影响。

W-EMP 辐照后 15 d 内辐照组大鼠血清 ALT(图 3a)、AST(图 3b) 以同时刻 Sham 组归一后的测量

结果如图 3 所示。横坐标表示照后时间，纵坐标 D_i/D_0 表示辐照组(D_i)与 Sham 组(D_0)的比值。通过数据分析发现，1 d 至 15 d，各辐照组与 Sham 组、Control 组在各个时间点均无显著差异。辐照后 6 h 展示出来的 ALT、AST 指标降低的情况在辐照后 1 d 即恢复到 Sham 组和 Control 组水平，不同场强与脉冲个数对大鼠受照后血清 ALT、AST 含量恢复时间无显著影响。

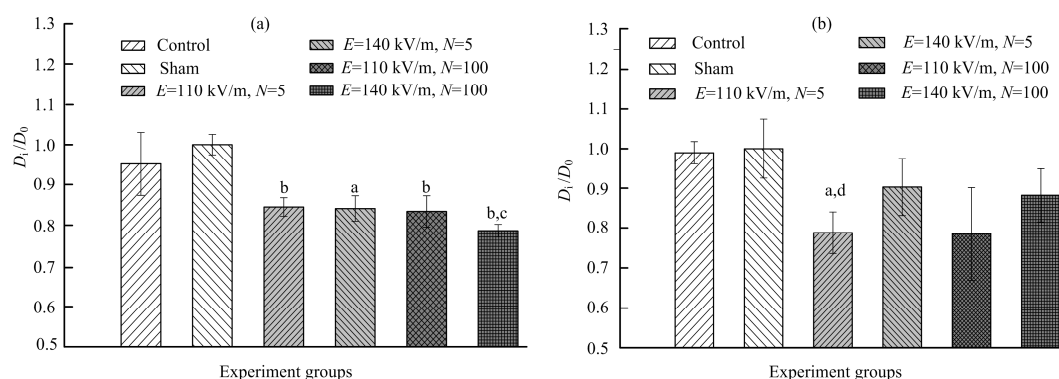


图 2 W-EMP 辐照后 6 h 大鼠血清中 ALT(a)和 AST(b)含量

Fig. 2 Influence of W-EMP exposure on ALT (a) and AST (b) level in serum of rats at 6 h of post-exposure ($n=3$; a: $p<0.05$, b: $p<0.01$ different from respective sham groups; c: $p<0.05$, d: $p<0.01$ different from respective control groups)

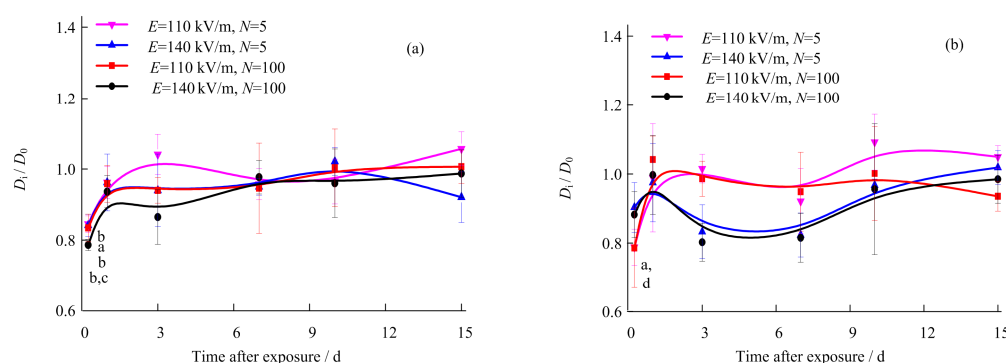


图 3 W-EMP 辐照后不同时间大鼠血清中 ALT(a)和 AST(b)含量的变化

Fig. 3 Change of ALT (a) and AST (b) in serum of rats at different time after W-EMP exposure ($n=3$; a: $p<0.05$, b: $p<0.01$ different from respective sham groups; c: $p<0.05$, d: $p<0.01$ different from respective control groups)

2.2 W-EMP 辐照对大鼠肝脏和心脏组织中凋亡相关蛋白水平的影响

凋亡相关蛋白中 Bcl-2 家族两个代表性成员 Bax 和 Bcl-2 蛋白分别是促进和抑制细胞凋亡的蛋白质，与线粒体凋亡通路有密切的联系。这两种蛋白在总蛋白(TP)中的水平(Bax/TP, Bcl-2/TP)变化可以间接反映出组织中细胞损伤和修复能力。本实验中各时间点所测得的 Sham 组与 Control 组的 Bax/TP 与 Bcl-2/TP 无显著差异，说明假辐照对大鼠

组织细胞凋亡相关蛋白无显著应激性影响。分析时将辐照组对 Sham 组进行归一化处理，纵坐标 D_i/D_0 表示辐照组(D_i)与 Sham 组(D_0)的比值，当 D_i/D_0 偏离 1 时为有影响，接近或等于 1 时为修复。

2.2.1 W-EMP 辐照对大鼠肝脏组织中凋亡相关蛋白水平的影响

不同辐照条件下辐照后 6 h，大鼠肝脏组织中 Bax/TP(图 4a)和 Bcl-2/TP(图 4b)以 Sham 组归一后的测量结果 D_i/D_0 如图 4 所示。横坐标表示实

验分组,纵坐标 D_i/D_0 表示辐照组(D_i)与 Sham 组(D_0)的比值。各辐照组与 Sham 组和 Control 组相比均明显升高。辐照组($N=5$, E 分别为 110、140 kV/m; $N=100$, E 分别为 110、140 kV/m)的肝脏组织中促凋亡蛋白 Bax/TP 较同时刻 Sham 组升高,分别为 17.6%、27.4%、26.9%和 23.5%,且 $E=140$ kV/m, $N=5$ 组 Bax/TP 较 Sham 组与 Control 组差异显著($p<0.05$)。促凋亡蛋白 Bax 是调控细胞凋亡的因子之一,其水平升高意味着组织中细胞凋亡加剧。说明辐照可能对肝脏组织细胞产生了一定的损伤。依上述辐照条件顺序,抑凋亡蛋白 Bcl-2/TP 升高分别为 23.1%、25.4%、79.8%和 62.3%,各辐照组与 Sham

组和 Control 组之间均差异显著($p<0.05$),100 个脉冲辐照组与 5 个脉冲辐照组差异显著($p<0.05$)。抑制凋亡蛋白 Bcl-2 也是调控细胞凋亡的因子之一,其水平升高意味着细胞凋亡可能受到抑制。本实验中,Bax 和 Bcl-2 蛋白水平均有所上升,说明大鼠受照后肝脏受到了早期损伤(促凋亡蛋白水平增加,促进凋亡),但同时也启动了保护响应(抑凋亡蛋白水平相应增加,以抑制凋亡),这种响应在脉冲为 100 个时比脉冲为 5 个时更为明显。

W-EMP 辐照后 15 d 内肝脏组织中 Bax/TP(图 5a)和 Bcl-2/TP(图 5b)以 Sham 组归一后的测量结果 D_i/D_0 如图 5 所示。

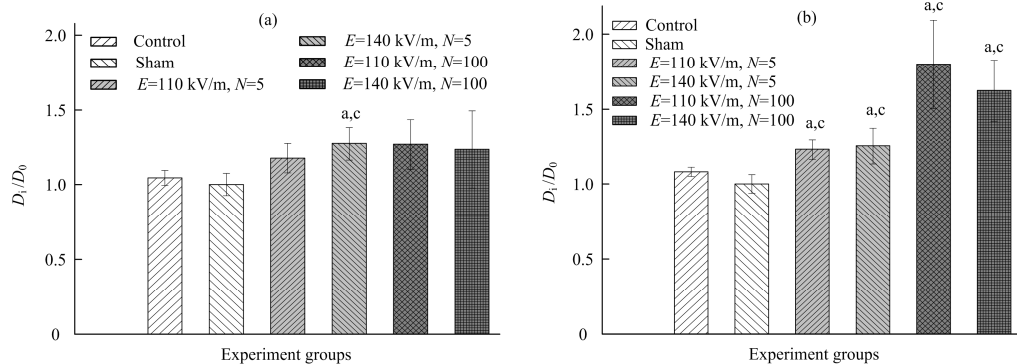


图 4 W-EMP 辐照后 6 h 大鼠肝脏组织中 Bax/TP(a)和 Bcl-2/TP(b)蛋白水平的变化

Fig. 4 Influence of W-EMP exposure on Bax/TP (a) and Bcl-2/TP (b) in liver of rats at 6 h of post-exposure ($n=3$; a: $p<0.05$, b: $p<0.01$ different from respective sham groups; c: $p<0.05$, d: $p<0.01$ different from respective control groups)

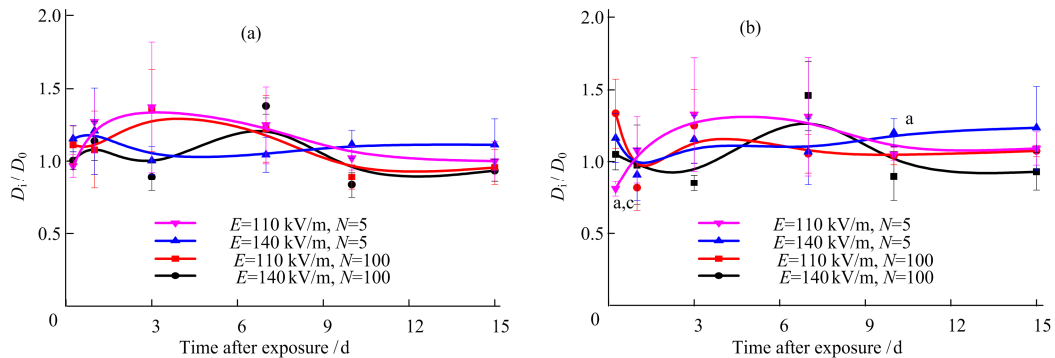


图 5 W-EMP 辐照后不同时间大鼠肝脏组织中 Bax/TP(a)和 Bcl-2/TP(b)蛋白水平的变化

Fig. 5 Change of Bax/TP (a) and Bcl-2/TP (b) in liver of rats at different time after W-EMP exposure ($n=3$; a: $p<0.05$, b: $p<0.01$ different from respective sham groups; c: $p<0.05$, d: $p<0.01$ different from respective control groups)

横坐标表示照后时间,纵坐标 D_i/D_0 表示辐照组(D_i)与 Sham 组(D_0)的比值。辐照后 1 d 肝脏组织中 Bax/TP 基本已修复至正常水平,且较 Sham 组无显著差异。辐照后 1 d 和 3 d 各辐照组 Bcl-2/TP 仍略高于相同时相点 Sham 组,且部分辐照组较 Sham

组差异显著。辐照 7 d 后肝脏组织中 Bcl-2/TP 已基本修复至正常水平,且与 Sham 组无显著差异。说明在本实验条件下,由辐照引起的损伤在辐照后 1 d 已不再显现,而活体组织对损伤的修复响应还会继续持续一段时间。

2.2.2 W-EMP 辐照对大鼠心脏组织中凋亡相关蛋白水平的影响

不同辐照条件下辐照后 6 h 大鼠心脏组织中的 Bax/TP (图 6a) 和 Bcl-2/TP (图 6b) 以 Sham 组归一后的测量结果如图 6 所示。横坐标表示实验分组, 纵坐标 D_i/D_0 表示辐照组(D_i)与 Sham 组(D_0)的比值。由图 6 可知, 与 Sham 组相比, 心脏组织的 Bax/TP 随辐照条件的变化而略有波动, 但总体看来无明显差异, 仅 $E=140$ kV/m, $N=5$ 组有一定升高(15.3%)。说明在本实验条件下, 辐照对心脏组织的损伤不明

显。相应地, Bcl-2/TP 也仅略有升高趋势, 但总体来说并不显著。

W-EMP 辐照后 15 d 内心脏组织中 Bax/TP (图 7a) 和 Bcl-2/TP (图 7b) 以 Sham 组归一后的测量结果 D_i/D_0 如图 7 所示。横坐标表示照后时间, 纵坐标 D_i/D_0 表示辐照组(D_i)与 Sham 组(D_0)的比值。由于心脏所受到的早期效应并不显著, 因此在 15 d 内心脏组织中的 Bax/TP 和 Bcl-2/TP 基本都在 1 的上下波动, 与 Sham 组及 Control 组相比均无显著性差异。

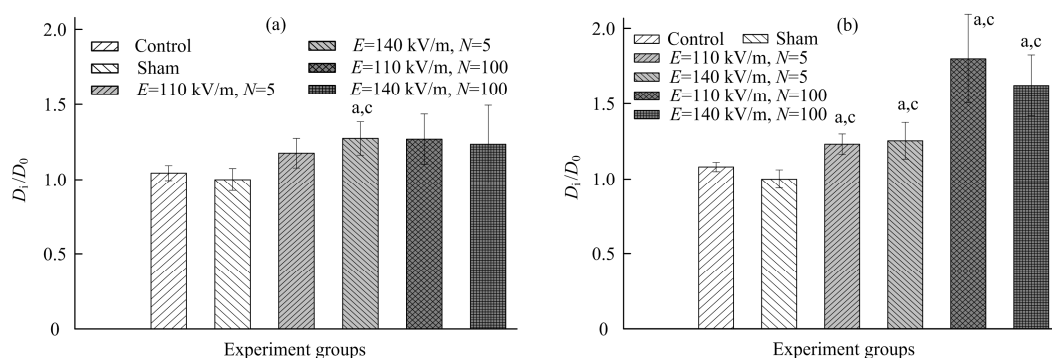


图 6 W-EMP 辐照后 6 h 大鼠心脏组织中 Bax/TP(a)和 Bcl-2/TP(b)蛋白水平

Fig. 6 Influence of W-EMP exposure on Bax/TP(a) and Bcl-2/TP(b) in heart of rats at 6 h of post-exposure ($n=3$; a: $p<0.05$, b: $p<0.01$ different from respective sham groups; c: $p<0.05$, d: $p<0.01$ different from respective control groups)

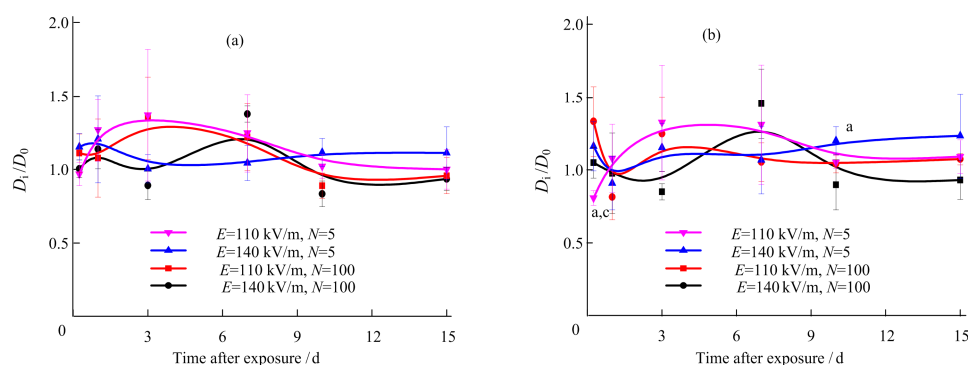


图 7 W-EMP 辐照后不同时间大鼠心脏组织中 Bax/TP (a)和 Bcl-2/TP (b)蛋白水平的变化

Fig. 7 Change of Bax/TP (a) and Bcl-2/TP (b) in heart of rats at different time after W-EMP exposure ($n=3$; a: $p<0.05$, b: $p<0.01$ different from respective sham groups; c: $p<0.05$, d: $p<0.01$ different from respective control groups)

3 讨论

本实验主要研究了宽频谱电磁脉冲辐照对大鼠肝脏和心脏组织的早期影响, 以及这种影响随照后时间的延长而修复的情况。所采用的手段是与肝脏及心脏相关的血清生化指标检测, 以及肝脏与心脏组织中凋亡相关蛋白的 Elisa 检测。实验中发现,

W-EMP 辐照后 6 h, 大鼠血清 ALT、AST 含量显著降低。通常 ALT 与 AST 升高表示肝脏细胞受到损害, 肝脏有炎症; 而 ALT 和 AST 偏低的病理学意义尚不明确^[21], 但也被认为是一种异常, 血清生化指标紊乱。由于 ALT 和 AST 这两个指标均与肝功能密切相关, 因此 W-EMP 可能对肝脏产生了早期影响。

在相同的辐照条件下，不同组织器官所受到的早期损伤程度不同。本实验中，肝脏受到早期损伤比心脏略为显著，这可能与外场实际在大鼠各脏器处耦合的剂量不同以及各脏器对电磁暴露的响应不同有关。有研究表明，外场相同时，电磁脉冲辐照在不同组织细胞中的 SAR 值分布是不同的^[22]。在我们的前期模拟计算研究中，2.71 GHz 和 9.33 GHz 的高功率脉冲微波从背部辐照时，相同条件下大鼠肝脏内电场分布明显高于心脏组织^[23]。至于宽频谱电磁脉冲是否如此，我们将进一步通过模拟计算加以验证。在本辐照条件下，大鼠心脏组织未受到明显的早期损伤，因此未激活修复响应。而肝脏作为活体，在受到早期损伤后（促凋亡蛋白 Bax 水平升高），立即启动了修复响应（抑凋亡蛋白 Bcl-2 水平升高），促使组织细胞凋亡下降，并使其在 1 d 后恢复到正常水平，但修复响应却还会持续一段时间，直到第 7 天才恢复。

本研究条件下，脉冲个数对肝脏的损伤影响比场强的影响略高，这可能由于实验中所选取的两个场强值比较靠近。由于电磁脉冲对生物体的影响依赖于电场强度、脉宽、脉冲个数等多个参数，其剂量与效应修复之间的量效关系尚有待进一步研究。

4 结论

本实验研究了当场强为 140 kV/m 和 110 kV/m，脉冲个数为 5 个和 100 个时，宽频谱电磁脉冲辐照大鼠后，大鼠肝脏和心脏所产生的生物效应，及该效应随照后时间的延长而修复的情况。结果表明，在本实验条件下，大鼠肝脏有明显的早期生物效应产生，同时启动自我修复响应；1 d 后早期效应修复，修复响应延迟到第 7 天恢复。在相同的辐照条件下，大鼠心脏无明显的早期效应和延时效应。

参考文献

- 1 李海娟, 胡向军, 王丽峰, 等. 生物电磁学研究的新进展[J]. 生物物理学报, 2013, **29**(4): 310-318.
LI Haijuan, HU Xiangjun, WANG Lifeng, *et al.* The new progress in the study of biological electromagnetism [J]. Acta Biophysica Sinica, 2013, **29**(4): 310-318.
- 2 许正平, 陈光弟. 细胞水平电磁场生物学效应研究的发展方向[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2012, **30**(3): 161-162. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2012.03.001.
XU Zhengping, CHEN Guangdi. Development direction

- of study on bioeffect of electromagnetic in cell [J]. Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases, 2012, **30**(3): 161-162. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2012.03.001.
- 3 Ragy M M. Effect of exposure and withdrawal of 900-MHz-electromagnetic waves on brain, kidney and liver oxidative stress and some biochemical parameters in male rats [J]. Electromagnetic Biology and Medicine, 2014, Early Online: 1-6. DOI: 10.3109/15368378.2014.906446.
- 4 Mahdavi S M, Sahraei H, Yaghmaei P, *et al.* Effects of electromagnetic radiation exposure on stress-related behaviors and stress hormones in male Wistar rats [J]. Biomolecules and Therapeutics, 2014, **22**(6): 570-576. DOI: 10.4062/biomolther.2014.054.
- 5 Gye M C, Park C J. Effect of electromagnetic field exposure on the reproductive system [J]. Clinical and Experimental Reproductive Medicine, 2012, **39**(1): 1-9. DOI: 10.5653/cerm.2012.39.1.1.
- 6 Narayanan S N, Kumar R S, Potu B K, *et al.* Effect of radio-frequency electromagnetic radiations (RF-EMR) on passive avoidance behaviour and hippocampal morphology in Wistar rats [J]. Upsala Journal of Medical Sciences, 2010, **115**: 91-96. DOI: 10.3109/03009730903552661.
- 7 王亚峰, 苗霞, 杨明娟, 等. 电磁脉冲暴露对雄性 BALB/c 幼鼠生殖系统发育的影响[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2013, **31**(5): 050201. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2013.rj.31.050201.
WANG Yafeng, MIAO Xia, YANG Mingjuan, *et al.* Effects of electromagnetic pulse exposure on the development of reproduction system of male BALB/c mice [J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2013, **31**(5): 050201. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2013.rj.31.050201.
- 8 李永亮, 闫晓鹏, 赫新红, 等. 超宽带电磁脉冲对典型引信的耦合效应研究[J]. 强激光与粒子束, 2014, **26**(07): 073218. DOI: 10.11884/HPLPB201426.073218.
LI Yongliang, YAN Xiaopeng, HAO Xinhong, *et al.* Coupling effect of ultra wideband electromagnetic pulse on typical fuze [J]. High Power Laser and Particle Beams, 2014, **26**(07): 073218. DOI: 10.11884/HPLPB201426.073218.
- 9 张欢, 唐宇, 张杰, 等. 脉冲微波对雄性大鼠生殖系统及其子代的影响[J]. 强激光与粒子束, 2015, **27**(07): 079001. DOI: 10.11884/HPLPB201527.079001.

- ZHANG Huan, TANG Yu, ZHANG Jie, *et al.* Effects of pulse microwave on reproductive system of male rat and its offspring [J]. *High Power Laser and Particle Beams*, 2015, **27**(07): 079001. DOI: 10.11884/HPLPB201527.079001.
- 10 Schoenbach K H, Baum C E, Joshi R P, *et al.* A scaling law for bioelectric effects of nanosecond pulses [J]. *Bioelectric Notes*, 2008, Note 2: 1-25.
- 11 Sylvester P W, Shah S J, Haynie D T, *et al.* Effects of ultra-wideband electromagnetic pulses on pre-neoplastic mammary epithelial cell proliferation [J]. *Cell Proliferation*, 2005, **38**(3): 153-163. DOI: 10.1111/j.1365-2184.2005.00340.x.
- 12 Dorsey W C, Ford B D, Roane L, *et al.* Induced mitogenic activity in AML-12 mouse hepatocytes exposed to low-dose ultra-wideband electromagnetic radiation [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2005, **2**(1): 24-30. DOI: 10.3390/ijerph2005010024.
- 13 周舟, 张蕾, 赫玉通, 等. 超宽谱微波急性辐照对大鼠外周血血象的影响 [J]. *强激光与粒子束*, 2006, **18**(11): 1861-1863.
ZHOU Zhou, ZHANG Lei, HAO Yutong, *et al.* Influence of UWB microwave irradiation on peripheral blood cells in rats [J]. *High Power Laser and Particle Beams*, 2006, **18**(11): 1861-1863.
- 14 李宝丰, 章莹, 夏虹, 等. 电磁脉冲辐照对大鼠血清 Na^+ 、 K^+ 、ALT、AST 及左心室肌超微结构的影响[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2015, **53**(9): 1-5. DOI: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2015.139.
LI Baofeng, ZHANG Ying, XIA Hong, *et al.* Changes of serum biochemical indexes and ultrastructure in ventricular myocardium of rats exposed to EMP [J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2015, **53**(9): 1-5. DOI:10.6040/j.issn.1671-7554.0.2015.139.
- 15 CHEN Xinhua, REN Zhigang, LI Chengxiang, *et al.* Preclinical study of locoregional therapy of hepatocellular carcinoma by bioelectric ablation with microsecond pulsed electric fields (msPEFs) [J]. *Scientific Reports*, 2015: 1-10. DOI: 10.1038/srep09851.
- 16 Ishizawa H, Yoshida D, Sugimoto K, *et al.* Effects of pulsed electric field and burst electromagnetic wave on cancer cells [J]. *Pulsed Power Conference (PPC)*, 2013: 1-4. DOI: 10.1109/PPC.2013.6627551.
- 17 崔铁斌. 核电磁脉冲辐照对细胞以及大鼠肝脏组织的生物效应 [D]. 上海: 华东师范大学, 2012: 34-41.
CUI Yibin. The biological effects of NEMP on cells an rat liver tissue [D]. Shanghai: East China Normal University, 2012: 34-41.
- 18 Hardwick J M, Soane L. Multiple functions of Bcl-2 family proteins [J]. *Cold Spring Harbor Perspectives Biology*, 2013, **5**(2): 1-22. DOI: 10.1101/cshperspect.a008722.
- 19 窦燕, 王德文, 张闽峰, 等. 电磁辐射对大鼠心肌细胞 Bcl-2 和 Bax 表达的影响 [J]. *中国辐射卫生*, 2010, **19**(2): 132-134. DOI: 10.13491/j.cnki.issn.1004-714x.2010.02.056.
DOU Yan, WANG Dewen, ZHANG Minfeng, *et al.* A study of the expression of Bcl-2 and Bax in rat hearts induced by electromagnetic radiations [J]. *Chinese Journal of Radiological Health*, 2010, **19**(2): 132-134. DOI: 10.13491/j.cnki.issn.1004-714x.2010.02.056.
- 20 谢彦召, 王赞基, 王群书, 等. 高空核爆电磁脉冲波形标准及特征分析[J]. *强激光与粒子束*, 2003, **15**(8): 781-787.
XIE Yanzhao, WANG ZANJI, WANG Qunshu, *et al.* High altitude nuclear electromagnetic pulse waveform standards: a review [J]. *High Power Laser and Particle Beams*, 2003, **15**(8): 781-787.
- 21 Waner T, Nyska A. The toxicological significance of decreased activities of blood alanine and aspartate aminotransferase [J]. *Veterinary Research Communications*, 1991, **15**(1): 73-78. DOI: 10.1007/BF00497793.
- 22 LI Congsheng, YANG Lei, LI Chunhuan, *et al.* Dosimetric variability of the rats' exposure to electromagnetic pulses [J]. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 2014, Early Online: 1-10. DOI: 10.3109/15368378.2014.925472.
- 23 王连坤. 高功率脉冲微波辐照大鼠体内电场分布的数值模拟和实验验证[D]. 上海: 华东师范大学, 2010: 38-51.
WANG Liankun. The numerical simulation and experimental verification of electric field distribution in rat by high power pulse microwave [D]. Shanghai: East China Normal University, 2010: 38-51.