

脉冲电磁场对细胞作用的特异性研究*

王保义 杨杰斌 刘长军 郭庆功

(四川大学无线电系 成都 610064)

王子淑 王亚军 邹方东 侯海宇

(四川大学生物系 成都 610064)

摘要: 本文研究了脉冲电磁场(EMF)对细胞作用的特异性,并初步探索了作用机理。

1 概述

在电磁波生物效应的研究中,国内外学者主要集中在研究连续波和脉冲调制的连续波的生物效应,很少研究脉冲电磁场(具有极窄的脉宽、一般的脉宽达到毫微秒级和极高的幅度长周期电磁脉冲串)对生物体的相互作用,及其影响。原因之一是脉冲电磁场比连续波在理论分析上要困难得多,二是因为对脉冲场的产生、辐射、传输、散射等方面的实验和测量有极大的困难。因为瞬态场的频谱很宽,大约从直流延伸到数千兆赫,故是一个超宽频带系统^[1]。

脉冲电磁场的生物效应是生物电磁学中最新的一个领域,生物效应主要发生在细胞膜上,生物体(动植物和细胞)在脉冲场的作用下可使细胞膜在原有静电位的基础上,产生一个新的跨膜电位(称为TEP)这个值的大小与外场参数有关也与膜的种类体积大小等参数有关,TEP的大小,持续时间,及其产生的方式会直接影响到细胞的酶活性,膜的通透性,染色体畸变,细胞的结构和功能变化,增殖和遗传等生物学特性”James Lin^[2]曾计算过电磁脉冲在生物材料中的传输特性,对半无限平面分层媒质的模型,计算媒质中的传输系数和边界反射等,但条件太理想化了。1984年,Paolo Bernardi^[1]等将此工作又推进了一步,对单个细胞膜模型,用一个高斯型电磁脉冲入射。计算了波形,脉宽和幅度对跨膜电位的影响,但这也是一个理想细胞模型而获得的结果。但到目前为止,国内外仅有很少的实验系统和有关实验数据报导^[4]。

那么脉冲电磁场对生物体的作用与连续波的作用有何不同呢?(1)在连续波作用下,生物体特性的变化与频率,平均功率密度,作用时间长短直接有关,在脉冲场作用下,由于场的幅度高,但重复周期很长,有时

就是单次电磁脉冲作用,平均功率密度已失去了意义,它对生物体的作用与脉冲电磁场的波形,幅度,脉冲宽度直接相关,定量方法是完全不同的。

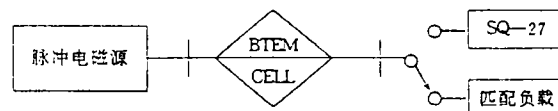
(2)脉冲电磁场对生物体的作用,特别是对细胞的作用是一个非线性的过程,而且是一个不稳定的过程,因此在定量分析时与连续波作用过程有重大差别。

(3)实验方法上,由于电磁脉冲的频谱很宽,实验装置上需要一个超宽频带系统,其设备的复杂性也比连续波照射时复杂得多。

(4)对冲击脉冲电磁场(即瞬态场),美国曾制定过ANSI C95.1,1974标准,这个标准确定冲击脉冲场对细胞膜的影响,限制功率密度为 $100\text{W}/\text{m}^2$,时间间隔为六分钟,根据这个标准,具有总能量密度 $36000\text{J}/\text{m}^2$ 的冲击脉冲电磁场是可允许的,那么这个标准是否正确呢?根据我们的最新研究,它忽略了非热效应,因此计量标准必须重新制定。电磁脉冲对人体细胞有十分强烈的破坏作用,因此其作用机理是十分值得研究的。

2 实验方案和初步结果

本实验在BTEM CELL中进行,它的结构和参数请参见文献^[6],实验框图如下:



脉冲电磁源参数:幅度100V,上升时间1.2ns,脉宽2.4ns,重复频率200KHz。

SQ-27 取样示波器的带宽1000MHZ,主要用于观察电磁脉冲波形。

生物样品(胎儿脐带血)放在BTEM CELL中沿

• 国家自然科学基金资助项目
本文于1995年3月15日收到

直线不同的位置上,就具有不同的场强。照射时间为1、1.5、2.0、3.0小时。

主要结果如下:
(1)在国内外首次发现,经过上述不同时间照射,

细胞核被击碎裂,形成多块小核,并出现多微核现象。核异常数比对照组高出9倍(1.0小时)~15倍(3.0小时)使细胞严重受损(见表1)。

表1 EMP 对人外周血淋巴细胞核的损伤(%)

	细胞数	微细胞率	t	微核率	t	核破裂率	t	核异常率	t
对照组	3000	0.33	/	0.33	/	0.00	/	2.67	/
1.0小时	3000	0.33*	0	1.33*	0.776	0.67*	0.819	23.3#	4.075
1.5小时	3000	1.00*	0.581	2.33*	1.227	2.00*	1.415	24.7#	4.24
2.0小时	3000	3.00*	1.464	4.33*	1.855	1.67*	1.293	35.0#	5.318
3.0小时	3000	1.33*	0.776	3.67*	1.672	2.33*	1.527	39.7#	5.75

注: *表示处理组与对照组统计差异不显著(P>0.05); #表示处理组与对照组差异极为显著(P<0.01)

(2)经过计数E-玫瑰花结的形成百分率,发现人淋巴细胞,特别是T-淋巴细胞,其形成玫瑰花结的能力显著降低,照射时间越长(限于2小时以内),形成的玫瑰花结越少,淋巴细胞膜上的受体蛋白结合绵羊红细胞的能力显著下降,这说明细胞的免疫功能受损(见表2)。

表2 E-玫瑰花结形成百分率

组别	对照组	1.0小时组	1.5小时组	2.0小时组	3.0小时组
计数总数	135	135	135	135	135
花结数	97	73	50	30	18
百分率%	72	54	37	22	13
t	/	3.029	5.744	8.176	9.72
p	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

(3)经红细胞膜脆性测定,细胞的耐低渗能力下降,特别是当外界生理盐浓度范围为35~55%时,这种差异性较为显著。

3 机理初探

EMP对人体细胞的作用,实质上主要是集中在细胞膜上。因此研究在EMP作用下细胞膜上的跨膜电位的变化是十分重要的。

研究表明:使用近似的球形模型,细胞膜的厚度约为50-100Å,有的为100-200Å。为了维持细胞的正常生理功能,细胞维持大约70mV的自然静膜电位。这对应于有10⁵V/cm的场强。在连续波照射时,当功率密度为10W/cm²时,在膜上仅能附加数伏/cm的场强;而在EMP作用下,例如外部场强为10⁵V/cm时,则会产生约100mV的跨膜电位,在膜内部的电场约为10⁷V/cm,比外部场要多出两个量级^[5]。这就充分说明EMP对生物体的破坏作用是十分强烈的。

目前研究初步结论是:
(1)在EMP的照射下,在细胞膜上将产生100mV

-170mV的跨膜电位。但发生在大约10ns-20ns的时间内。这使嵌入膜中的大分子受到这个跨膜电位的影响,许多这样的大分子保持着带电的组团,它们对电场是十分敏感的,这些分子或组团在跨膜电位的作用下,即使发生少量的构形变化,也影响着细胞功能的变化。

细胞膜可以充当一个“电场集中器”的角色,使得在细胞膜内部的电场约为外加电场的两个数量级,使细胞膜内的大分子经受着强电场的作用,使膜内大分子产生不可逆的构形变化,这说明,即便是EMP短时间的的作用,对生物体也是很不利。

(2)跨膜电位能产生非热生物效应的机理主要是由于细胞膜在强场的作用下,要产生所谓的“电沟”效应,开始是形成所谓的“微孔”,微孔导致膜电位的迅速改变,并使细胞质受到细胞外的介质的作用。在低场情况下,微孔的形成是可逆的,并能自行修复,但在强场的作用下,膜的破坏是长期的,并且是不可逆的。在EMP的作用下,产生膜的可逆性击穿,导致对高导电状态的突然短路。

脂类双层结构的细胞膜的静状态电导率是与膜的很小的微孔相对应的,它们自发的形成与破坏,在EMP的作用下,即便是在低于产生“电沟”所需要的能量(一般可小于一个数量级),也能起到“扩大”这些“微孔”的作用,最后形成“电沟”,并导致某些明显的生物学的变化。

(3)在采用球状膜模型时,一般地说,在连续波作用下,最大膜电位正比于细胞结构的电长度;但在EMP作用下,细胞的电长度不是很重要的,因为膜电位主要由电荷总量所控制。

EMP的作用与连续波作用有很大的差别,在EMP作用下,细胞膜电容的充电时间具有特殊的重要性,到目前为止,EMP感应电流脉冲在细胞内的有效
(下转第101页)

的可见束对 A、B、C 三点重复校正对位,比较实用。由于 TL 元件的吸收剂量与发光强度仅在一定范围内呈正比关系,所以本实验为防止剂量过高而发生超线性现象,每个 7 弧共 630°照射均用 2 批元件完成,180°照射后换另一批元件,重新对位,再作余下的 450°照射,经测量知每个元件所测剂量为 0.83~331.67cGy,2 批元件的测值叠加即为一整个 7 弧照射的结果。

参 考 文 献

- 1 Friedman WA, Bova EJ. The university of Florida radio-surgery system. *Surg Neurol*, 1989;12:334-342
- 2 林春培,等. 四种常见 X 射线诊断的剂量估算. *中华放射医学与防护杂志*, 1993;13:255
- 3 Podgorsak EB, et al. Dynamic stereotactic radiosurgery.

- Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1987;14:115-126
- 4 Luxton G, et al. Stereotactic radiosurgery: principles and comparisons of treatment methods. *Neurosurg*, 1993;32: 241-259
- 5 王如秘,等. 放射外科立体定向仪的研制. *中国医疗器械杂志*, 1993;5:277-279
- 6 王如秘,等. 直线加速器放射外科的临床应用. *功能性和立体定向神经外科杂志*, 1994;7:1-3
- 7 Hartmann GH, et al. Cerebral radiation surgery using moving field irradiation at a linear accelerator facility. *Int J Radiat Oncol Phys*, 1985;11:1185-1192
- 8 Kondziolka D, et al. Stereotactic radiosurgery of meningiomas. *J Neurosurg*, 1991;74:552-559
- 9 Winston KR, et al. Linear accelerator as a neurosurgical tool for stereotactic radiosurgery. *Neurosurg*, 1988;22: 454-464
- 10 Rice RK, et al. Measurements of dose distributions in small beams of 6-MV X-rays. *Phys Med Biol*, 1987;32: 1087-1099

THE APPLICATIONS OF THERMOLUMINESCENT DOSIMETRY IN RADIOSURGERY

Wang Shousen, et al

(Department of Neurosurgery, Fuzhou General Hospital, Fuzhou, 350001)

Abstract: The dose distributions of radiosurgery were measured in an anthropomorphic phantom, with which the significance of the thermoluminescent dosimetry (TLD) in radiosurgery was evaluated. The sensitive materials, small size of TL dosimeters and a large number of measurement points were utilized in TLD, so the dose characteristics could be interpreted properly. TLD is a facile and practical method to measure the dose distributions of radiosurgery. The techniques of TLD were also discussed in the paper.

Key Words: Thermoluminescent dosimetry Neurosurgery Treatment planning

(上接第 82 页)

持续时间仅为细胞充电时间常数的 5%—10%, 这是研究 EMP 与生物体相互作用, 研究非热生物效应的机理时非常重要的依据之一。

总之, 到目前为止, EMP 与生物体的相互作用的机理, 还不十分清楚, 有待进一步深入探讨。

参 考 文 献

- 1 王保义, 时振栋. “电磁场在目标识别中的应用” PP: 63~87 电子工业出版社, 1995; 3
- 2 James, Lin. “Interaction of EM Transient Radiation with

- Biological Materials”. *IEEE. Trans. Vol EMC-17, No. 2. 1975*
- 3 Paolo. Bernardi et al. “A Nonlinear Analysis of the Effects of Transient EM Fields on Excitable Membrances”. *IEEE Trans. Vol MTT-32, No. 7. 1984*
- 4 王保义, 徐润民, 等. “瞬态电磁脉冲与细胞的相互作用”. *中国生物医学工程学会第四届生物电磁学会议论文集*, 西安, 1992 年
- 5 Aldrich, T. E, et al. Bioelectromagnetic effects of EMP. preliminary findings. Oak Ridge National Laboratory Report; ORNL/TM-10784, June 1988
- 6 王保义, 等. “低强度微波辐射对人细胞非热生物效应的研究”. *中国医学物理杂志*, 1995;12(1):1

STUDY ON SPECIFIC RESPONSE OF TRANSIENT ELECTROMAGNETIC PULSES TO CELL BODIES

Wang Baoyi Yang Jiebing Wang Zishu

(Sichuan University, Chengdu, 610064)

Abstract: In this paper, we studied specific response of transient electromagnetic pulses to cell bodies, and explored their interaction mechanism.