

毫微秒电磁脉冲的生物效应实验研究和机理分析*

王保义 杨杰斌 郭庆功 刘长军

(四川联合大学无线电系, 成都 610064)

王子淑 王喜忠 王亚军 邹方东

(四川联合大学生物系, 成都 610064)

摘要 采用宽频带横电磁场传输室(BTEM cell)从实验方面研究了细胞在瞬态电磁场作用下产生的非热生物学效应, 并初步提出了其作用机理.

关键词 毫微秒电磁脉冲 非热生物学效应 机理分析 宽频带电磁传输室

1 瞬态电磁脉冲生物效应的提出

在电磁场与物质作用过程中, 电磁波产生的生物学效应及其应用是一个十分重要的研究课题^[1,2], 在半个世纪的研究中, 人们大部分的精力是研究连续波的致热生物效应, 即生物体吸收电磁波的能量后, 产生体温升高, 从而产生的各种生物功能变化, 目前这方面的研究工作及其应用已基本完善. 近十多年来, 人们把研究目标集中于研究连续波产生的非热生物效应上^[3-6], 即生物体在电磁波的作用下, 特别是在低强度、长时间的弱电磁场作用下, 生物体内不产生明显的温升, 但是却可以产生强烈的生物响应, 使生物体内发生各种生理、生化和功能的变化, 并表现出频率选择和功率选择性, 非热生物效应往往发生在远离平衡态的情况, 生物体对电磁波的响应是非线性的, 由外界小能量的诱导可以在生物体内部释放出巨大的能量.

当前, 在电磁波的生物效应研究中, 国内外学者较少研究瞬态电磁场(具有极窄的脉宽, 一般的脉宽达毫微秒并具有极高的幅度长周期电磁脉冲串, 这种电磁场又称为脉冲电磁场)与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, 二是因为对脉冲电磁场的产生、辐射、传输、散射等方面的实验和测量有极大的困难, 因为脉冲场的频谱很宽, 大约从直流延伸到数千兆赫, 故是一个超宽频带系统^[7].

脉冲电磁场的生物学效应是生物电磁学最新的一个领域, 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息膜电位的基础上, 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各种生物学特性. James^[8]曾

1995-08-28 收稿, 1996-02-10 收修改稿

* 国家自然科学基金资助项目

研究过电磁脉冲在生物材料中的传输特性, 计算了半无限大平面分层媒质模型中的传输系数和反射系数等, 但条件太理想化了. 1984 年, Paolo^[9]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, 但这也是从一个理想细胞模型而获得的结果. 到目前为止, 还未见有人进行系统的实验研究并进行较深入的机理分析.

那么脉冲电磁波对生物体的作用与连续波的作用有何不同呢?

(1) 在连续波的作用下, 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, 平均功率密度非常低, 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, 电磁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, 而且是一个瞬态的不稳定的过程, 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, 由于脉冲电磁场的频谱很宽, 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), 美国曾从热效应的观点出发, 制定过 ANSI C 95.1. 1974 标准^[9], 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 W/m^2 , 时间间隔为 6 min, 根据这个标准, 具有总能量密度 $36\,000 \text{ J/m}^2$ 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. 电磁脉冲比连续波对人体细胞有更加强烈的破坏作用, 因此其作用机理是十分值得研究的.

2 实验系统和主要结果

为了能较好地模拟自由空间的条件, 我们自行研制了 1 种新型宽带横电磁传输室, 称为 BTEM cell^[10] 它具有良好的屏蔽作用, 以排除外界电磁的干扰. 其内部场强有较为均匀的分布. BTEM cell 比 70 年代发展起来的 TEM cell(横电磁波传输室)的可使用频率高, 空间可用度大. 80 年代末国外出现了千兆赫横电磁传输室, 简称为 GTEM cell, 但它只有 1 个输入、输出端口, 对研究生物样品的电磁吸收有一定的困难. 本实验系统中采用的 BTEM cell 综合了 TEM cell 和 GTEM cell 二者的优点.

BTEM cell 的具体结构如图 1 所示, 在低频段, 去掉第Ⅲ部分, 将Ⅱ和Ⅵ区直接对接, 这种结构比等口径的矩形线具有更高的截止频率. 在高频段, 将Ⅲ接在Ⅱ和Ⅳ之间, 从结构上看, Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ段就完全等同于一个传统的 GTEM cell. 将Ⅴ端接上全匹配负载, 它与Ⅳ段共同构成 BTEM cell 匹配负载(Ⅰ, Ⅱ, Ⅳ, Ⅴ为金属结构, Ⅲ段为泡膜吸收材料, 它可将高频端的电磁波吸收掉).

从Ⅰ端馈入的电磁波在Ⅱ和Ⅳ区内以主模-球面横电磁波方式传输, 并在该区建立一相对均匀的电磁场, 完成了对自由空间电磁辐射的模拟条件, 其主要参数如下: 工作频率 $0.010 \sim 17.0 \text{ GHz}$, 主工作区场均匀度 $< 3.5 \text{ dB}$, 传输系数 $T > 0.9$, 特性阻抗 $(50 \pm 2) \Omega$, 输入驻波系数 $\rho < 2.0$. 2 个端频的驻波系数如下, 当 $f = 0.082 \text{ GHz}$ 时 $\rho < 1.8$, $f = 16.8 \text{ GHz}$ 时 $\rho < 2.1$. 因此, 被辐射的样品只要放在工作区的不同位置上, 经过计算即可知道该位置的功率密

度或脉冲场的幅度。实验系统如图 2 所示。

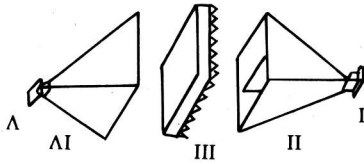


图 1 BTEM cell 结构

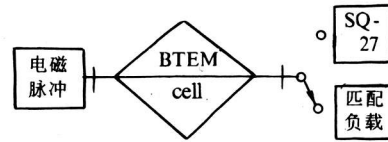


图 2 实验系统

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

SQ-27 取样示波器的带宽 1 000 MHz。主要用于观察电磁脉冲波形。

生物样品(胎儿脐带血、人体淋巴细胞及绵羊红细胞)放在 BTEM cell 内沿轴线的不同的位置上,就具有不同的场强环境。照射时间为 1, 1.5, 2, 3 h。

主要结果如下(以下实验都在室温环境下进行,重复 2~3 次):

(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 8.7 倍(1 h)~14.8 倍(3 h)使细胞严重受损。在连续波非热生物效应的研究中。这种情况从未发现过。特别是细胞核在脉冲场作用下被击破,是一个重要发现,数据和照片如表 1 和图 3。

表 1 EMP 对外周血淋巴细胞核的损伤(‰)(室温)^{a)}

	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	3 000	0.33	—	0.33	—	0.00	—	2.67	—
1.0 h	3 000	0.33*	0	1.33*	0.776	0.67*	0.819	23.3*	4.075
1.5 h	3 000	1.00*	0.581	2.33*	1.227	2.00*	1.415	24.7*	4.24
2.0 h	3 000	3.00*	1.464	4.33*	1.855	1.67*	1.293	35.0*	5.318
3.0 h	3 000	1.33*	0.776	3.67*	1.672	2.33*	1.527	39.7*	5.75

a) * 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($p < 0.01$)

多微核、核破裂及核异常如图 3。

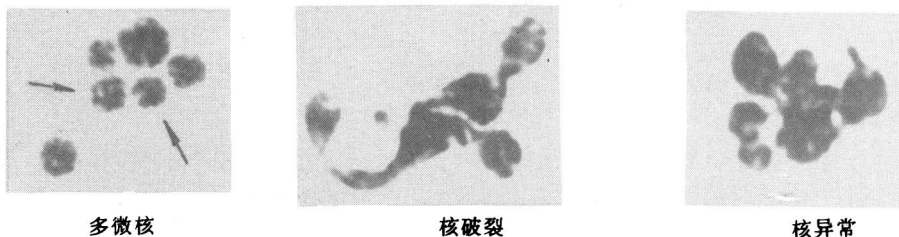


图 3 多微核、核破裂及核异常照片

(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 3 h 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。主要数据见表 2。

表 2 E-玫瑰花结形成百分率(室温)

组 别	对照组	1.0 h 组	1.5 h 组	2.0 h 组	3.0 h 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
<i>t</i>	—	3.029	5.744	8.176	9.72
<i>p</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

(3)经红细胞膜脆性测定,采用吸收光谱法(比色波长 280 nm),细胞的耐低渗能力下降,特别是当外界生理盐浓度范围为 0.35%~0.55%时,照射时间在 1.0~3.0 h 范围内及各种不同场强下,这种差异性较为显著,原因还有待研究.

3 初步机理分析

EMP(电磁脉冲)对人体细胞的作用,实质上主要是集中在细胞膜上^[11,12].因此研究在 EMP 作用下细胞膜上跨膜电位的变化是十分重要的.但 EMP 对细胞的作用与连续波的作用是不同的,前者主要是基于强电场对生物带电系统产生强的电场力的作用,后者是依靠外电磁场“触发”生物系统释放出强的新陈代谢能量而引起生物效应.

研究表明,使用近似球形模型,细胞膜的厚度约为 5~10 nm,有的为 10~20 nm,为了维持细胞的正常生理功能,细胞维持大约 70 mV 的自然静息膜电位.这对应于有 10^5 V/cm 的场强,在连续波照射时,当功率密度为 10 mW/cm² 时,在膜上仅能附加每厘米数毫伏的场强,而在 EMP 作用下,例如,外部场强为 10^5 V/cm 时,则会产生约 100 mV 的跨膜电位,在膜内部的电场约为 10^7 V/cm,比外部场强要多出 2 个量级,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)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 2 个量级,细胞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.

在 EMP 的照射下,在细胞膜上将产生 100~170 mV 的跨膜电位,但发生在大约 10~20 ns 的时间内,这使嵌入膜中的大分子和一些带电的组团受到这个跨膜电位的影响,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改变.

(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,膜的破坏是不可逆的.在 EMP 的作用下,产生膜的不可逆性击穿,导致膜的突然短路.

脂类双层结构的细胞,即便是在低于产生“电沟”所需要的能量(一般小于 1 个数量级),也能起到扩大这个微孔的作用,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的总量所控制.

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。

(4)另外大家知道,所有生物物质都含有大量不饱和脂肪酸,它们主要在膜脂质中,致使各种细胞膜对外界理化因素具有高度灵敏性,在细胞期核内染色体呈离心状态分布,并在多处与核膜接触,在膜内强电场作用下,当脂质过氧化一旦发生在核膜上,所产生的各种活性氧自由基及其非自由基产物,将直接损伤DNA,因此,在细胞内脂质过氧化可能是EMP跨膜损伤DNA的重要原因。

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

参 考 文 献

- 1 Stuchly M A. Electromagnetics in biology and medicine. Radio Science, 1995, 30(1): 471~522
- 2 高细红. 电磁场的生物效应. 电子科技导报, 1995, 4: 14~16
- 3 Zolin V F. Bioelectromagnetics in russia. Radio Science, 1995, 30(1): 255~265
- 4 王保义. 电磁场在生物医学中的应用. 北京:国防工业出版社, 1990
- 5 李缉熙, 牛中奇. 生物电磁学概论. 西安:西安电子科技大学出版社, 1990
- 6 黄卡玛. 生物代谢动态过程中的电磁干扰. 中国科学, B辑, 1995, 25(3): 289~294
- 7 王保义, 时振栋. 电磁场在目标识别中的应用. 北京:电子工业出版社, 1995
- 8 Lin James. Interaction of EM transient radiation with biological materials. IEEE Trans, 1975, EMC-17, (2): 93~97
- 9 Paolo B. A nonlinear analysis of the effects of transient EM fields on excitable mebrances. IEEE Trans, 1984, MTT 32(7): 670~679
- 10 Kama Huang, Yongqing Liu. A simple method for calculating electric and magnetic fields in GTEM cell. IEEE Trans, 1994, EMC 36(4): 335~360
- 11 Aldrich T E. Bioelectromagnatic effects of EMP. preliminary findings. Oak Ridge National Laboratory Report, 1988. ORNL/TM-1 084
- 12 Gailey P C. Cell membrane potentials induced during exposure to EM fields. Electro-and Magnetobiology, 1994, 13(2): 159~165