

# 0.1 THz 辐射对大鼠海马神经元兴奋性的影响

张欣欣<sup>1,2,3</sup>, 何明霞<sup>1,2,3\*</sup>, 赵晋武<sup>1,2,3</sup>, 陈颀宇<sup>1,3</sup>, 刘立媛<sup>1,3</sup>, 卢晓云<sup>4</sup>,  
田甜<sup>1,2,3</sup>, 陈孟秋<sup>1,2,3</sup>, 王璞<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>天津大学精密仪器与光电子工程学院, 天津 300072;

<sup>2</sup>天津大学精密测试技术及仪器国家重点实验室, 天津 300072;

<sup>3</sup>天津大学太赫兹研究中心, 天津 300072;

<sup>4</sup>西安交通大学生命科学与技术学院, 陕西 西安 710048

**摘要** 采用频率为 0.1 THz、功率密度为 2.65 mW/cm<sup>2</sup> 的太赫兹光源分别辐射 SD 大鼠海马神经元 5, 15, 25 min, 通过神经元膜电位的变化, 研究了太赫兹辐射对海马神经元兴奋性的影响, 结果发现, 15 min 和 25 min 的太赫兹辐射会显著诱发海马神经元去极化, 从而提高其兴奋性。为了探究太赫兹辐射提高神经元兴奋性的原因, 检测了神经元内 Ca<sup>2+</sup>、Na<sup>+</sup> 和 K<sup>+</sup> 浓度的变化, 结果表明, 此辐射使海马神经元内 Ca<sup>2+</sup>、Na<sup>+</sup> 浓度增加, K<sup>+</sup> 浓度减小。研究证实了太赫兹辐射(0.1 THz, 2.65 mW/cm<sup>2</sup>)通过调节海马神经元内带电离子的浓度促使其兴奋, 为太赫兹辐射技术在生物医学领域应用的发展奠定了前期实验基础。

**关键词** 生物医学; 太赫兹辐射; 海马神经元; 荧光检测; 兴奋; 离子浓度

中图分类号 Q632

文献标志码 A

doi: 10.3788/CJL202047.0207023

## Effect of 0.1 THz Radiation on Excitability of Hippocampal Neurons in Sprague Dawley Rats

Zhang Xinxin<sup>1,2,3</sup>, He Mingxia<sup>1,2,3\*</sup>, Zhao Jinwu<sup>1,2,3</sup>, Chen Xieyu<sup>1,3</sup>, Liu Liyuan<sup>1,3</sup>,  
Lu Xiaoyun<sup>4</sup>, Tian Tian<sup>1,2,3</sup>, Chen Mengqiu<sup>1,2,3</sup>, Wang Pu<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>School of Precision Instrument & Opto-Electronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

<sup>2</sup>State Key Laboratory of Precision Measurement Technology and Instruments, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

<sup>3</sup>Terahertz Research Center, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

<sup>4</sup>College of Life Science and Technology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710048, China

**Abstract** In this work, the effect of terahertz (THz) radiation on the excitability of hippocampal neurons is studied by changing the neuronal membrane potential and using hippocampal neurons in Sprague Dawley (SD) rats irradiated by a THz source with frequency of 0.1 THz and power density of 2.65 mW/cm<sup>2</sup> for 5, 15, and 25 min, respectively. The results show that THz irradiation for 15 and 25 min causes a significant depolarization of the hippocampal neurons, thereby increasing neuron excitability. To explore the mechanism behind this THz radiation-induced excitability of neurons, the intracellular concentrations of Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, and K<sup>+</sup> are determined. The results show that Ca<sup>2+</sup> and Na<sup>+</sup> concentrations in the hippocampal neurons increase and K<sup>+</sup> concentration decreases after irradiation by the THz source. Our study shows that the irradiation with frequency of 0.1 THz and power density of 2.65 mW/cm<sup>2</sup> can promote neuronal excitation by regulating the concentration of charged ions in the hippocampal neurons. This finding may provide the preliminary experimental basis for the application of THz radiation technology to the biomedical field.

**Key words** biomedicine; terahertz radiation; hippocampal neurons; fluorescence detection; excitation; ion concentration

**OCIS codes** 170.2520; 170.4730; 170.6280; 350.5610

收稿日期: 2019-08-08; 修回日期: 2019-09-23; 录用日期: 2019-10-15

基金项目: 国家自然科学基金(61675151)

\* E-mail: hhmxx@tju.edu.cn

# 1 引 言

太赫兹 (THz) 波是指频率在 0.1~10 THz (对应波长为 3 mm~30  $\mu\text{m}$ ) 范围内的电磁波, 位于微波和红外光之间<sup>[1]</sup>。太赫兹辐射具有以下特点<sup>[2-3]</sup>: 1) 强吸收性——太赫兹波可被许多极性分子, 包括生物组织中的水分子、氨分子等强烈吸收; 2) 低能量性——太赫兹波的光子能量很低 (4.14 meV/THz), 为 X 射线光子能量的  $10^{-8}$ ~ $10^{-7}$ , 且低于各种化学键的键能, 因此它对生物组织不会产生电离损伤, 与 X 射线辐射、紫外线辐射等相比安全性更高; 3) 能级匹配性——重要的生物大分子 (如蛋白质、DNA 等) 的偶极子旋转及骨架振动频率恰好处于太赫兹波段范围内, 低频分子振动, 如氢键、范德瓦耳斯力和其他非键合相互作用力也与太赫兹频率相匹配, 因此太赫兹辐射可影响生物分子的结构和功能<sup>[4]</sup>。鉴于上述优势, 太赫兹辐射的生物效应在国内外受到了广泛关注, 近些年来相关研究已经覆盖了各个结构层次, 包括有机体、组织、细胞和生物大分子<sup>[5]</sup>。

神经细胞具有感受刺激和传导兴奋的功能, 其中海马区神经元是储存记忆、学习和定位的重要神经核团。海马神经元功能的紊乱会导致阿兹海默病、癫痫、脑卒中等神经性疾病<sup>[6]</sup>。现有的神经性疾病的调控方法主要是药物治疗, 常用药物为纳洛酮<sup>[7]</sup>、神经调节素<sup>[8]</sup>等, 然而药物治疗会不可避免地产生一定的毒性。近些年来, 对神经元进行深部脑刺激, 如电经颅磁刺激, 在治疗神经性疾病中展示出了非常有潜力的应用价值<sup>[9]</sup>。由于神经系统对电磁波辐射非常敏感<sup>[10]</sup>, 目前已有许多有关电磁波辐射对海马神经元影响的研究报道。据报道, 2~4 GHz 频率的微波辐射可引起大鼠海马神经元内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度升高<sup>[11]</sup>。脉冲红外光 (频率为 161 THz) 通过调节神经元内的  $\text{Ca}^{2+}$  循环来刺激螺旋和前庭神经元兴奋<sup>[12]</sup>。考虑到太赫兹辐射的强吸收、低能性, 以及与生物分子振动的匹配性等特征, 本文认为研究该频段的辐射对神经元的生物效应具有十分重要的现实意义。目前, 相关研究正逐渐展开。据报道, 0.05~2 THz 的宽频辐射可促进鸡胚感觉神经节的生长, 其中, 1.1 THz 和 1.16 THz 是促进其生长的主要频率<sup>[13-14]</sup>。采用 2.3 THz (功率密度为 0.5~20  $\text{mW}/\text{cm}^2$ ) 的太赫兹波辐射 30 s, 就能可逆地改变神经元细胞膜的通透性, 促使化合物运输到神经元<sup>[15]</sup>。然而, 目前未发现有关太赫兹

辐射对海马神经元兴奋性影响的相关报道。为此, 本文基于荧光检测手段, 应用 Image J 荧光分析方法, 通过表征辐射后神经元膜电位的变化, 检测了不同时间尺度 (5, 15, 25 min) 的太赫兹辐射 (频率为 0.1 THz, 功率密度为 2.65  $\text{mW}/\text{cm}^2$ ) 对 SD 大鼠海马神经元兴奋性的影响。为进一步探究太赫兹辐射提高神经元兴奋性的原因, 检测了辐射后神经元内  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Na}^{+}$  和  $\text{K}^{+}$  浓度的变化。本工作为探索调控神经性疾病提供了一个新思路, 为太赫兹辐射在生物医学工程领域的应用提供了支撑。

## 2 材料和方法

### 2.1 样本和试剂准备

取出生 1 d 后的 SD 大鼠海马神经元, 贴壁培养于 12 孔细胞培养板的两不相邻孔中, 分别作为实验组和对照组。实验过程中须保证两组细胞除辐射外其他外部条件皆相同, 待培养至第 7 天时, 进行检测实验。荧光检测试剂盒 DiBAC4 (3)、Fluo-4/AM、SBFI/AM 和 PBFI/AM, 以及 PBS (phosphate buffer saline)、HEPES (N-2-hydroxyethylpiperazine-N-2-ethane sulfonic acid) 缓冲溶液购买自 Sigma-Aldrich (上海)。

### 2.2 太赫兹辐射系统

图 1 为自行搭建的太赫兹辐射系统简图。使用天津大学太赫兹研究中心的连续、单频太赫兹光源 (Tera Sense Inc.) 进行辐射实验。太赫兹光源的频率为 0.1 THz, 光束直径为 1.2 cm, 功率密度为 78  $\text{mW}/\text{cm}^2$  (88 mW)。为减小太赫兹辐射的热效应, 根据马吕斯定律, 在该系统中使用太赫兹光偏振片将光源的功率密度降低至 2.65  $\text{mW}/\text{cm}^2$  (3 mW)。图 2 为太赫兹光源原始功率图和衰减后的功率图。实验时将细胞培养板置于恒温 (37  $^{\circ}\text{C}$ ) 培养箱中, 培养箱底部开孔, 使太赫兹光经过偏振片后对细胞培养板底部贴壁生长的神经元进行辐射。

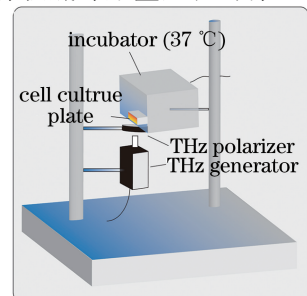


图 1 太赫兹辐射系统简图

Fig. 1 Schematic of THz radiation system

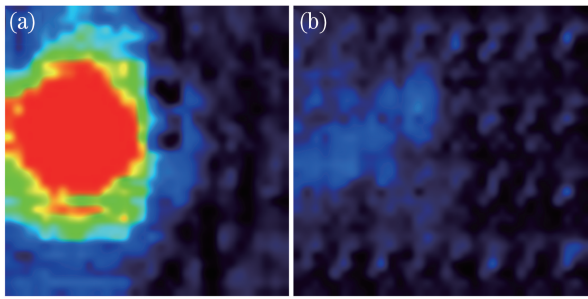


图2 太赫兹波功率图。(a) 88 mW; (b) 3 mW

Fig. 2 Power diagrams of THz wave.

(a) 88 mW; (b) 3 mW

### 2.3 神经元膜电位与细胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Na}^{+}$ 和 $\text{K}^{+}$ 浓度的检测方法

在神经元接受辐射后,立即检测对照组和实验组的细胞膜电位与细胞内  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Na}^{+}$  和  $\text{K}^{+}$  的浓度。选择 DiBAC4 (3) 检测神经元的膜电位<sup>[16]</sup>。DiBAC4 (3) 是一种膜电位敏感荧光探针,它本身无荧光,当进入细胞与胞浆内的蛋白质结合后就会发出荧光。DiBAC4 (3) 的荧光激发波长和发射波长分别为 493 nm 和 516 nm,因此在荧光倒置显微镜下观察记录时使用蓝光激发,荧光发绿色。若荧光强度增大,则表征神经元发生了去极化;若荧光强度下降,则表示神经元发生了超极化。工作时首先将培养基移除并用 PBS 缓冲液洗涤神经元 3 次。向细胞培养板中加入 1 mL 的 DiBAC4 (3) (5  $\mu\text{mol/L}$ ) 染色液,放置于细胞培养箱(37  $^{\circ}\text{C}$ )中避光孵育 30 min;最后洗掉染色液,加入 1 mL 的 PBS 溶液于荧光倒置显微镜(Nikon TI-U)下避光观察,记录荧光图像。最后使用 Image J 计算各组实验的荧光强度,具体分析方法见 3.1 节。

使用荧光探针 Fluo-4/AM 检测细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  的浓度<sup>[17]</sup>。Fluo-4/AM 进入细胞后可以被细胞内的酯酶剪切形成 Fluo-4,从而滞留在细胞内。Fluo-4 以游离配体形式存在时几乎不发出荧光,但当它与细胞内的  $\text{Ca}^{2+}$  结合后就可以产生较强的荧光,其荧光激发波长和发射波长分别为 494 nm 和 516 nm,使用荧光倒置显微镜的蓝光激发,荧光发绿色,荧光越强表示  $\text{Ca}^{2+}$  浓度越大。实验中首先取待测细胞用 PBS 洗涤 3 次,再将 1 mL 的 Fluo-4/AM (5  $\mu\text{mol/L}$ ) 工作液加入培养板中。在 37  $^{\circ}\text{C}$  环境下避光孵育 20 min 后使用 HEPEs 缓冲液洗涤细胞 3 次,再次于 37  $^{\circ}\text{C}$  条件下孵育 10 min;最后洗掉染色液并加入 1 mL 的 PBS 溶液,放于荧光倒置显微镜下避光观察,记录荧光图像。后续计算分析方法与

神经元膜电位荧光分析方法一致。

使用 SBFI/AM<sup>[18]</sup> 和 PBFI/AM<sup>[19]</sup> 分别检测海马神经元内  $\text{Na}^{+}$  和  $\text{K}^{+}$  的浓度。SBFI/AM 和 PBFI/AM 与  $\text{Na}^{+}$ 、 $\text{K}^{+}$  结合的特异性强,重复性和准确性好,能在不损伤细胞的情况下测定细胞内  $\text{Na}^{+}$  和  $\text{K}^{+}$  的浓度。它们的激发波长和发射波长分别是 380 nm 和 580 nm,用荧光倒置显微镜的紫外光激发,荧光发蓝色,荧光越强表示  $\text{Na}^{+}$  和  $\text{K}^{+}$  的浓度越大。实验中首先取待测细胞用 PBS 洗涤 3 次,随后向培养板内加入 1 mL 的荧光染料 SBFI/AM 或 PBFI/AM (10  $\mu\text{mol/L}$ );于 37  $^{\circ}\text{C}$  培养箱内避光荷载 60 min 后使用 PBS 洗涤细胞 3 次,然后放入培养箱内继续孵育 30 min;最终洗去残余染料,并向培养板内加入 1 mL 的 PBS 溶液,放于荧光倒置显微镜下避光观察,并记录荧光图像。后续计算分析方法与神经元膜电位荧光分析方法一致。

## 3 分析与讨论

### 3.1 神经元膜电位结果分析

考虑到太赫兹光能量易被水合生物组织吸收而引起热效应<sup>[20]</sup>,在辐射 25 min 后立即使用热电偶检测溶液的温度,发现溶液温度上升了 0.8  $^{\circ}\text{C}$  左右。海马神经元的最佳活动温度为 37  $^{\circ}\text{C}$ ,并且当环境温度从 37  $^{\circ}\text{C}$  上升至 38  $^{\circ}\text{C}$  时,神经细胞的去极化程度会稍有降低<sup>[21]</sup>,而在接受太赫兹辐射后神经元的去极化程度增加,因此认为研究中海马神经元兴奋性的提高主要是太赫兹辐射非热效应作用的结果。

太赫兹辐射海马神经元 5, 15, 25 min 后检测得到的神经元膜电位荧光图像如图 3(a)~(c) 所示(对照组在上,实验组在下)。在检测 3 个不同时间段(5, 15, 25 min)的太赫兹辐射(0.1 THz, 2.65  $\text{mW}/\text{cm}^2$ )对海马神经元膜电位影响的实验中,每组检测实验拍摄 10 张不同视野下的神经元荧光图像,采用 Image J 软件计算每张图像中平均细胞面积内的荧光强度,取这 10 张图像荧光强度的平均值作为本组实验的结果,最后计算相对荧光强度值(实验组与对照组荧光强度均值的比值),并将其作为一次实验结果。为排除偶然误差,每组实验独立重复 3 次。3 次重复实验得到的相对荧光强度以均值  $\pm$  标准差 (Mean  $\pm$  SD) 的形式展示于图 3(d) 中。结果显示,在太赫兹辐射海马神经元 15 min 和 25 min 的 3 次实验中,实验组的平均荧光强度皆强于对照组,5 min 辐射实验的结果虽然有相同的趋势,但重复性不佳。

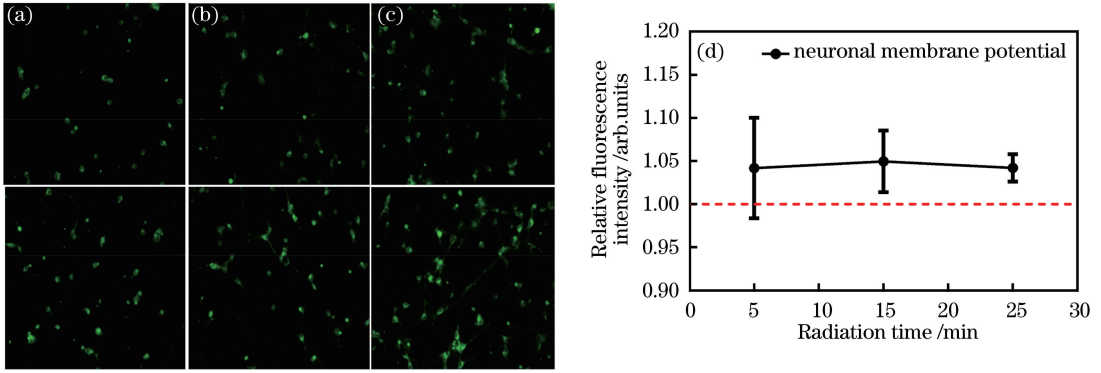


图 3 辐射不同时间时神经元膜电位的检测结果(第一行为对照组,第二行为实验组)。

(a) 5 min; (b) 15 min; (c) 25 min; (d) 3 次重复实验的相对荧光强度分布图

Fig. 3 Test results of neuronal membrane potential with different radiation time (the first row is control group, and the second row is experimental group). (a) 5 min; (b) 15 min; (c) 25 min; (d) distribution of relative fluorescence intensity for three repeated experiments

使用 SPSS v.23.0 软件的 T 检验方法计算对照组和实验组荧光强度差异的显著性  $P$ , 当  $P < 0.05$  时, 认为具有显著性差异, 结果如表 1 所示。从表 1 中可知, 辐射 15 min 的三次实验和辐射 25 min 的三次实验中, 对照组和实验组的差异显著且可重复, 而辐射 5 min 的三次实验中, 两组之间的差异不完全显著。这说明太赫兹辐射对海马神经元兴奋性的影响与辐射时间相关。由此可知, 在一定功率密度 ( $2.65 \text{ mW/cm}^2$ ) 和辐射时间 (15 min) 下, 0.1 THz 的辐射可以提高海马神经元的兴奋性。神经元兴奋的传递通过离子通道可选择性地渗透  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Na}^+$  和  $\text{K}^+$  等带电离子实现。电场、磁场等容易影响离子通道的开放和闭合, 从而引起神经元膜电位的变化<sup>[22]</sup>。据报道, 高频电刺激可使海马神经元外的  $\text{K}^+$  浓度增加,

并可提高神经元的去极化水平<sup>[23]</sup>。447.8 THz (功率密度为  $5 \text{ mW}$ ) 的激光辐射可以通过促进  $\text{Na}^+$  电流的增加使海马神经元兴奋性提高<sup>[24]</sup>。为进一步探索太赫兹辐射刺激神经元兴奋性提高的原因, 检测了辐射后神经元内  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Na}^+$  和  $\text{K}^+$  浓度的变化。

### 3.2 神经元内 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Na}^+$ 和 $\text{K}^+$ 浓度的变化

选取检测的海马神经元内  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Na}^+$  和  $\text{K}^+$  浓度的荧光图像分别如图 4~6 所示, 三次重复实验中相对荧光强度值分布的分析方法与膜电位检测实验的一致。可以得知, 辐射后神经元内的  $\text{Ca}^{2+}$  和  $\text{Na}^+$  浓度增加,  $\text{K}^+$  浓度降低。从表 1 中得知, 5 min 辐射实验的结果不完全显著, 15 min 与 25 min 辐射实验对照组和实验组中  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Na}^+$  和  $\text{K}^+$  荧光强度的差异显著且可重复。

表 1 对照组和实验组差异的显著性 (No.1、No.2、No.3 代表第 1、第 2、第 3 次实验)

Table 1 Significance of difference between control group and experimental group (No. 1, No. 2, and No. 3 represent the first, second, and third experiments)

Item	5 min radiation			15 min radiation			25 min radiation		
	No.1	No.2	No.3	No.1	No.2	No.3	No.1	No.2	No.3
Membrane potential	0.1334	0.6014	$\ll 0.01$	0.0098	0.0086	$\ll 0.01$	0.0166	0.0004	0.0113
$\text{Ca}^{2+}$ concentration	0.6228	0.0024	$\ll 0.01$	0.0009	$\ll 0.01$	$\ll 0.01$	0.0013	0.0005	0.009
$\text{Na}^+$ concentration	0.0017	0.7562	0.0446	0.0256	0.0062	0.0070	$\ll 0.01$	0.0467	0.0188
$\text{K}^+$ concentration	$\ll 0.01$	$\ll 0.01$	0.0368	0.0189	$\ll 0.01$	0.0164	$\ll 0.01$	$\ll 0.01$	$\ll 0.01$

带电离子 (如  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{K}^+$  和  $\text{Na}^+$ ) 的跨膜转运是神经细胞产生兴奋性和生物电传导的基础<sup>[25]</sup>。神经元在保持静息电位时, 细胞内的  $\text{K}^+$  浓度较高,  $\text{Na}^+$  浓度较低。在受到刺激产生兴奋时,  $\text{Na}^+$  内流, 膜电位上升形成去极化。在  $\text{Na}^+$  内流过程中,  $\text{K}^+$  通道被激活而开放,  $\text{K}^+$  顺着浓度梯度从细胞内流向

细胞外, 最后细胞膜内外的电位达到平衡。本文研究表明, 在接受太赫兹辐射后, 海马神经元内的  $\text{Na}^+$  浓度增加,  $\text{K}^+$  浓度减小, 这与神经元膜电位实验得出的神经细胞兴奋的结果一致。另外,  $\text{Ca}^{2+}$  在神经递质的合成和释放中扮演着重要角色, 它参与维持海马神经细胞内离子稳态与调节细胞膜通透性

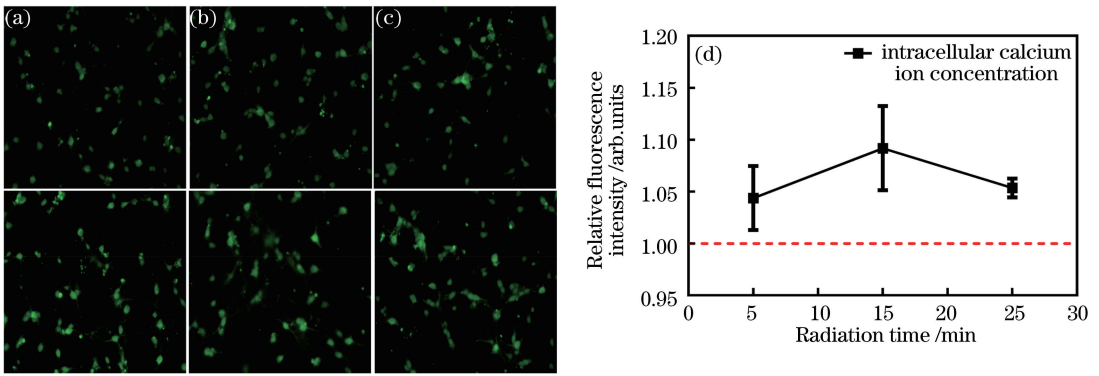


图 4 辐射不同时间时神经元内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度的检测结果(第一行为对照组,第二行为实验组)。

(a) 5 min; (b) 15 min; (c) 25 min; (d) 三次重复实验中  $\text{Ca}^{2+}$  浓度的相对荧光强度分布图

Fig. 4 Test results of intracellular calcium ion concentration after irradiation for different time (the first row is control group, and the second row is experimental group). (a) 5 min; (b) 15 min; (c) 25 min; (d) distribution of relative fluorescence intensity of calcium ion concentration in three repeated experiments

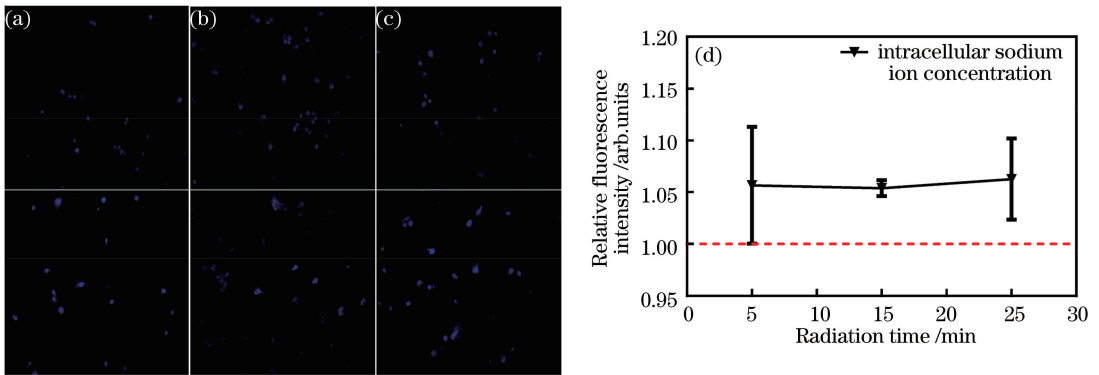


图 5 辐射不同时间时神经元内  $\text{Na}^{+}$  浓度的检测结果(第一行为对照组,第二行为实验组)。

(a) 5 min; (b) 15 min; (c) 25 min; (d) 三次重复实验中  $\text{Na}^{+}$  浓度的相对荧光强度分布图

Fig. 5 Test results of intracellular sodium ion concentration after irradiation for different time (the first row is control group, and the second row is experimental group). (a) 5 min; (b) 15 min; (c) 25 min; (d) distribution of relative fluorescence intensity of sodium ion concentration in three repeated experiments

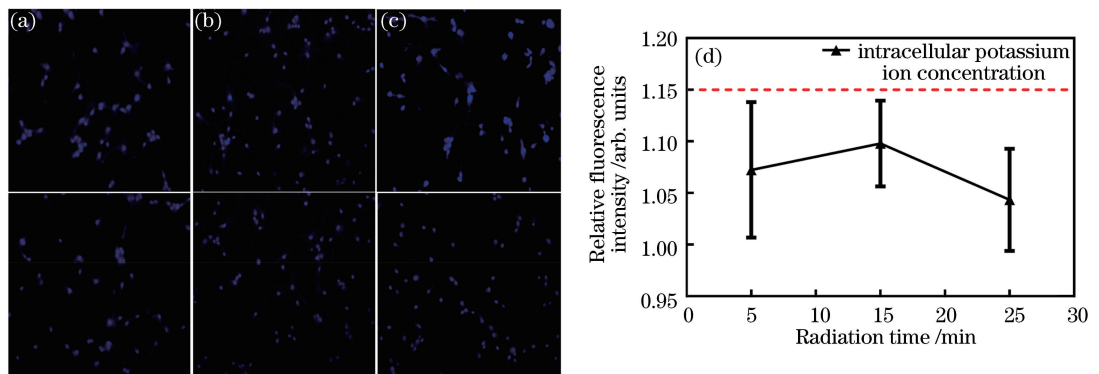


图 6 辐射不同时间时神经元内  $\text{K}^{+}$  浓度的检测结果(第一行为对照组,第二行为实验组)。

(a) 5 min; (b) 15 min; (c) 25 min; (d) 三次重复实验中  $\text{K}^{+}$  浓度的相对荧光强度分布图

Fig. 6 Test results of intracellular potassium ion concentration after irradiation for different time (the first row is control group, and the second row is experimental group). (a) 5 min; (b) 15 min; (c) 25 min; (d) distribution of relative fluorescence intensity of potassium ion concentration in three repeated experiments

的生理过程。当海马神经元兴奋时,细胞外的  $\text{Ca}^{2+}$  内流,促使神经元分泌神经递质,以此将信号传递下

去,最终完成学习、记忆等功能<sup>[26]</sup>。神经元在静息电位时,细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  的浓度约为  $50\sim 100\text{ nmol/L}$ ; 神经元在兴奋时,  $\text{Ca}^{2+}$  的浓度可上升  $10\sim 100$  倍。本文结果显示,辐射后,海马神经元内的  $\text{Ca}^{2+}$  浓度增加,这与神经元兴奋性提高的结果具有很好的一致性。

## 4 结 论

本文采用频率为  $0.1\text{ THz}$ 、功率密度为  $2.65\text{ mW/cm}^2$  太赫兹波对 SD 大鼠海马神经元进行  $5, 15, 25\text{ min}$  的辐射,研究了辐射对海马神经元兴奋性的影响。辐射后立即检测神经元膜电位的变化,发现辐射  $15\text{ min}$  和  $25\text{ min}$  可使海马神经元出现显著的去极化现象,从而得知此辐射会诱导神经元兴奋。为了进一步探究太赫兹辐射提高神经元兴奋性的原因,检测了辐射后神经元内  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Na}^+$  和  $\text{K}^+$  的浓度,结果显示,太赫兹辐射可使海马神经元内  $\text{Ca}^{2+}$  和  $\text{Na}^+$  的浓度增加,  $\text{K}^+$  浓度减小。本研究证实了  $15\text{ min}$  和  $25\text{ min}$  的太赫兹辐射( $0.1\text{ THz}$ ,  $2.65\text{ mW/cm}^2$ )通过影响海马神经元内带电离子的浓度引起其兴奋,有望为太赫兹波调控神经性相关疾病提供新思路,从而促进太赫兹辐射在生物医学相关领域的推广和应用。

## 参 考 文 献

- [1] Deng Y Q, Sun Q, Yu J, et al. Progress of terahertz radiometry and international comparison[J]. Chinese Journal of Lasers, 2017, 44(3): 0314001.  
邓玉强, 孙青, 于靖, 等. 太赫兹辐射功率计量研究进展与国际比对[J]. 中国激光, 2017, 44(3): 0314001.
- [2] Pan Y T, Lü J H. Terahertz spectroscopy of the interfacial water in phospholipid membranes [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2017, 54(4): 043001.  
潘亚涛, 吕军鸿. 基于太赫兹光谱技术的生物膜界面水研究[J]. 激光与光电子学进展, 2017, 54(4): 043001.
- [3] Shen Y, Wang T, Wang Y, et al. Broad-band polarization characteristics on transmission and reflection of metal array structures in terahertz region [J]. Acta Optica Sinica, 2018, 38(5): 0513001.  
沈云, 汪涛, 汪云, 等. 太赫兹波段金属阵列结构的透射及反射宽谱偏振特性[J]. 光学学报, 2018, 38(5): 0513001.
- [4] Lundholm I V, Rodilla H, Wahlgren W Y, et al. Terahertz radiation induces non-thermal structural

changes associated with Fröhlich condensation in a protein crystal [J]. Structural Dynamics, 2015, 2(5): 054702.

- [5] Mao L, Liu Y, Tian H Y, et al. Discussion on the safety of terahertz technology in biomedical applications [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2018, 39(1): 74-76.  
毛莉, 刘羽, 田晖艳, 等. 太赫兹技术在生物医学应用中的安全性探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(1): 74-76.
- [6] Liang X M, Han Q, Zhang Z Q. Relationship between serum Hp-IgG and Hcy levels and senile vascular dementia and cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2015, 19(7): 1143-1145.  
梁雪梅, 韩倩, 张志清. 血清 Hp-IgG 及 Hcy 水平与老年血管性痴呆及脑梗死的关系[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(7): 1143-1145.
- [7] Ma J J. Aspartate ornithine combined with naloxone in the treatment of 32 cases of hepatic encephalopathy [C] // Proceedings of the third national academic conference on integrated Chinese and western medicine on critical care. Tianjin: Chinese Association of Integrative Medicine, 2013: 318-319.  
马建君. 门冬氨酸鸟氨酸联合纳洛酮治疗肝性脑病 32 例疗效观察[C] // 第三届全国中西医结合重症医学学术会议论文集. 天津: 中国中西医结合学会, 2013: 318-319.
- [8] Li K X, Lu Y M, Xu Z H, et al. Neuromodulin affects the occurrence of epilepsy by regulating the excitability of inhibitory neurons [C] // Zhang xijun foundation of Chinese physiological society the 12th national youth outstanding physiology academic papers exchange and award conference proceedings. Beijing: Chinese Association for Physiological Science, 2013: 9.  
李可心, 卢应梅, 许正浩, 等. 神经调节素通过对抑制性神经元兴奋性的调控而影响癫痫的发生[C] // 中国生理学会张锡钧基金第十二届全国青年优秀生理学学术论文交流及评奖会议论文集. 北京: 中国生理学会, 2013: 9.
- [9] Qian L, Li Y Y, Jiang W W, et al. Advances in application of noninvasive brain stimulation in treatment of neurodegenerative diseases [J]. China Medical Devices Information, 2011, 17(12): 38-43, 74.  
钱龙, 李一言, 蒋巍巍, 等. 无创脑刺激在神经退行性疾病治疗中的应用研究进展[J]. 中国医疗器械信息, 2011, 17(12): 38-43, 74.
- [10] Kaplan S, Deniz O G, Önger M E, et al. Electromagnetic field and brain development [J].

- Journal of Chemical Neuroanatomy, 2016, 75: 52-61.
- [11] Wang H. Research on the long term effects of microwave radiation induced learning and memory deficits based on the role of NMDARs regulation on synaptic plasticity[D]. Beijing: Academy of Military Medical Sciences, 2015.  
王惠. 基于NMDARs对突触可塑性的调控在微波辐射致学习和记忆障碍长期效应中作用研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2015.
- [12] Lumbreras V, Bas E, Gupta C, et al. Pulsed infrared radiation excites cultured neonatal spiral and vestibular ganglion neurons by modulating mitochondrial calcium cycling [J]. Journal of Neurophysiology, 2014, 112(6): 1246-1255.
- [13] Bespalov V G, Gorodetsky A A, Grachev Y V, et al. Influence of THz broadband pulse radiation on some biotissues[J]. Proceedings of SPIE, 2010, 7547: 754707.
- [14] Duka V, Dvoretzkaya N, Babelkin S, et al. Numerical and experimental studies of mechanisms underlying the effect of pulsed broadband terahertz radiation on nerve cells [J]. Quantum Electronics, 2014, 44(8): 707-712.
- [15] Zapara T A, Treskova S P, Ratuszniak A S. Effect of antioxidants on the interaction of terahertz ( submillimeter ) laser radiation and neuronal membrane [J]. Journal of Surface Investigation X-Ray, Synchrotron and Neutron Techniques, 2015, 9 (5): 869-871.
- [16] Volkov M E, Petrov A M, Volkov E M, et al. Study of the vesicular cycle in nerve structures in somatic muscle of earthworm (lumbicus terrestris) [J]. Cell and Tissue Biology, 2011, 5(6): 612-618.
- [17] Hibberd T J, Travis L, Wiklendt L, et al. Synaptic activation of putative sensory neurons by hexamethonium-sensitive nerve pathways in mouse colon [J]. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 2018, 314 (1): G53-G64.
- [18] Hourani S, Beesetty P, Matsushita M, et al. Single-cell Na<sup>+</sup> flux assay for measurement of TRPM7 channel activity [J]. Biophysical Journal, 2014, 106 (2): 335a.
- [19] Bezine M, Debbabi M, Nury T, et al. Evidence of K<sup>+</sup> homeostasis disruption in cellular dysfunction triggered by 7-ketocholesterol, 24S-hydroxycholesterol, and tetracosanoic acid (C24: 0) in 158N murine oligodendrocytes [J]. Chemistry and Physics of Lipids, 2017, 207: 135-150.
- [20] Wilmlink G J, Grundt J E. Invited review article: current state of research on biological effects of terahertz radiation [J]. Journal of Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, 2011, 32(10): 1074-1122.
- [21] Li X N, Zhou W, Yao S, et al. Effects of temperature on the activity of cultured hippocampal neuronal networks [J]. Acta Biophysica Sinica, 2004, 20(6): 477-482.  
李向宁, 周炜, 姚舜, 等. 温度对神经网络活动的影响 [J]. 生物物理学报, 2004, 20(6): 477-482.
- [22] Mathie A, Kennard L E, Veale E L. Neuronal ion channels and their sensitivity to extremely low frequency weak electric field effects [J]. Radiation Protection Dosimetry, 2003, 106(4): 311-315.
- [23] Zhu Y F. Investigation of the waveform changes and the underlying mechanisms of neuronal spikes during deep brain stimulation [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2017.  
朱玉芳. 深部脑刺激期间神经元锋电位波形变化及其机制研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2017.
- [24] Qiao X Y, Li G, Dong Y E, et al. Neuron excitability changes induced by low-power laser irradiation [J]. Acta Physica Sinica, 2008, 57(2): 1259-1265.  
乔晓艳, 李刚, 董有尔, 等. 弱激光诱导神经元兴奋性改变的实验研究 [J]. 物理学报, 2008, 57(2): 1259-1265.
- [25] Zhang F T. Discussion on the energy dissipation properties of membrane ion channel activity [J]. Acta Academiae Medicinae Wannan, 2009, 28(2): 154-156.  
张甫同. 试论膜离子通道活动的耗能性质 [J]. 皖南医学院学报, 2009, 28(2): 154-156.
- [26] Wang L, Duan X L, Yang Z L. The function of Ca<sup>2+</sup> in mammal cells and the relationship between Ca<sup>2+</sup> and disease [J]. Progress of Anatomical Sciences, 2004, 10(1): 89-93.  
王莉, 段相林, 杨震玲. 哺乳动物细胞内钙离子的功能及与疾病的关系 [J]. 解剖科学进展, 2004, 10 (1): 89-93.