

文章编号: 2095-4980(2022)06-0575-08

## 太赫兹辐射对小鼠脑神经发生及认知能力的影响

刘 蓉<sup>a</sup>, 李 兵<sup>a</sup>, 张怀延<sup>a</sup>, 刘建新<sup>\*b</sup>, 许德晖<sup>\*a,c</sup>

(西安交通大学 a. 生命科学与技术学院, 陕西 西安 710049; b. 医学院脑科学研究所, 陕西 西安 710061;  
c. 电气工程学院电力设备电气绝缘国家重点实验室等离子体生物医学研究中心, 陕西 西安 710049)

**摘 要:** 为探究太赫兹(THz)辐射对成年小鼠海马齿状回亚颗粒区(SGZ)神经发生及对老年小鼠认知能力的影响, 用 0.14 THz 波照射实验小鼠头部, 10 min/次, 2 次/d, 连续 21 d, 对照组小鼠进行相同时间的麻醉。采用 5-溴脱氧尿嘧啶核苷(BrdU)染色评价新生细胞存活、BrdU/神经元细胞核(NeuN)染色评价细胞分化、Morris 水迷宫(MWM)实验分析认知能力变化。实验结果表明: 与对照组相比, 0.14 THz 10 min/次, 2 次/d, 连续照射 21 d 后, 可有效促进成年小鼠 SGZ 神经发生, 成年小鼠 SGZ 新生细胞存活明显改善( $P<0.05$ ), 新生细胞向神经元的分化无明显改变。老年小鼠逃避潜伏期, 运动寻找轨迹无显著变化, THz 辐射没有影响老年小鼠的空间认知能力。

**关键词:** 太赫兹; 亚颗粒区; 神经发生; 认知能力

中图分类号: Q691.5

文献标志码: A

doi: 10.11805/TKYDA2021226

## Effect of terahertz radiation on brain neurogenesis and cognitive ability in mouse

LIU Rong<sup>a</sup>, LI Bing<sup>a</sup>, ZHANG Huaiyan<sup>a</sup>, LIU Jianxin<sup>\*b</sup>, XU Dehui<sup>\*a,c</sup>

(a.School of Life Science and Technology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaanxi 710049, China; b.Institute of Brain Science, Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaanxi 710061, China; c.Center for Plasma Biomedicine, State Key Laboratory of Electrical Insulation and Power Equipment, Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaanxi 710049, China)

**Abstract:** To explore the effect of Terahertz(THz) on neurogenesis in the Subgranular Zone(SGZ) of the hippocampal dentate gyrus of adult mouse and the cognitive ability of elderly mouse, the heads of mice in THz group are irradiated with THz radiation for 10 min/time, 2 times/d, for 21 days. The mice in the control group are anesthetized for the same time. 5-Bromodeoxyuridine(BrdU) staining is utilized to evaluate the survival of newborn cells. BrdU/Neuron nucleus(NeuN) staining is adopted to evaluate cell differentiation. The Morris Water Maze(MWM) experiment is employed to analyze the changes in cognitive ability. Results indicate that 0.14 THz radiation for 10 min/time, twice/d, for 21 days can effectively promote SGZ neurogenesis in adult mouse without affecting the differentiation of newborn cells into neurons compared with the control group, and the survival of SGZ newborn cells in adult mouse is significantly improved( $P<0.05$ ), while the differentiation of newborn cells into neurons is not significantly changed. There are no significant changes in the escape latency and the locus of movement in the elderly mouse. It is concluded that THz irradiation does not affect the spatial cognitive ability of old mouse.

**Keywords:** terahertz; subgranular zone; neurogenesis; cognitive ability

成体脑内有持续的神经元发生现象, 海马齿状回亚颗粒区(SGZ)是脑内神经发生的重要区域, 位于海马齿状回 SGZ 的祖细胞产生颗粒细胞, 这些颗粒细胞添加到齿状回导致成年海马的神经发生<sup>[1-2]</sup>。海马神经发生活动是维持海马功能的重要过程, 在海马依赖性任务和压力诱导行为等相关研究中, 海马齿状回 SGZ 神经发生被证实与学习和记忆相关<sup>[3-4]</sup>。太赫兹(THz)波是指频率在 0.1~10 THz 内的电磁波, THz 波光子能量较低, 且 THz 频段覆

收稿日期: 2021-05-31; 修回日期: 2021-07-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(52077166)

\*通信作者: 刘建新 email:liujianxin@xjtu.edu.cn; 许德晖 email:dehuixu@mail.xjtu.edu.cn

盖了生物大分子的振动和旋转频率，因此 THz 辐射对生物具有良好的安全性，同时 THz 辐射可有效调控生物功能<sup>[5]</sup>。研究表明，神经系统对 THz 辐射较为敏感。THz 辐射对神经元的作用，与 THz 波的参数，如功率、频率、暴露时间等密切相关。THz 辐射对神经细胞的神经递质和突触生长具有明显效应<sup>[6-7]</sup>，且神经冲动以 THz 波沿神经系统传输<sup>[8]</sup>。THz 辐照对小鼠脑神经发生及学习记忆能力的影响尚未见报道，本文研究了 THz 局部照射对 C57 小鼠海马齿状回 SGZ 神经发生的影响，包括细胞增殖、分化和存活。同时也研究了 THz 辐射是否可以改善 C57 老龄鼠的认知功能。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物与分组

C57 雄性小鼠购买并饲养于西安交通大学动物实验中心，18 月龄成年鼠 10 只，24 月龄老年鼠 20 只(随机分为两组，每组 10 只)。3 组小鼠随机分为太赫兹照射组(THz 组)和对照组(Con 组)( $n=5$ )。本研究中的实验均根据动物福利指南进行并经伦理委员会批准。

### 1.2 太赫兹源

使用俄罗斯生产的 IMPATT diode 140 GHz 太赫兹发生器(Tera, 200385)，太赫兹源的工作参数为：电压 24 V；电流 0.3 A；整体功率 90 mW；发射太赫兹频率 0.14 THz。

### 1.3 其他主要试剂与仪器

冰冻切片机(Slee Technik, Mainz, Germany)；Rabbit anti-NeuN(Millipore, USA)；Biotinylated anti-rabbit IgG(Vector, USA)；DAB(Boster, China)；Mouse anti-BrdU(Vector, USA)；Cy3-conjugated donkey anti-mouse IgG(ZSGB-Bio, China)；FITC-conjugated goat anti-rabbit IgG(ZSGB-Bio, China)；荧光显微镜(TCS, Sp2, Leica, Germany)；Rabbit anti-Ki-67(Abcam, UK)；FITC-conjugated goat anti-rabbit IgG(ZSGB-Bio, China)；MWM 视频分析系统(成都泰盟)。

### 1.4 实验方法

使用发射频率为 0.14 THz 的太赫兹源照射成年小鼠和老年小鼠，使用各种染色方法评估小鼠的神经发生情况，对老年小鼠使用水迷宫测验评估其认知功能的改善情况。本研究的实验方法如图 1 所示。

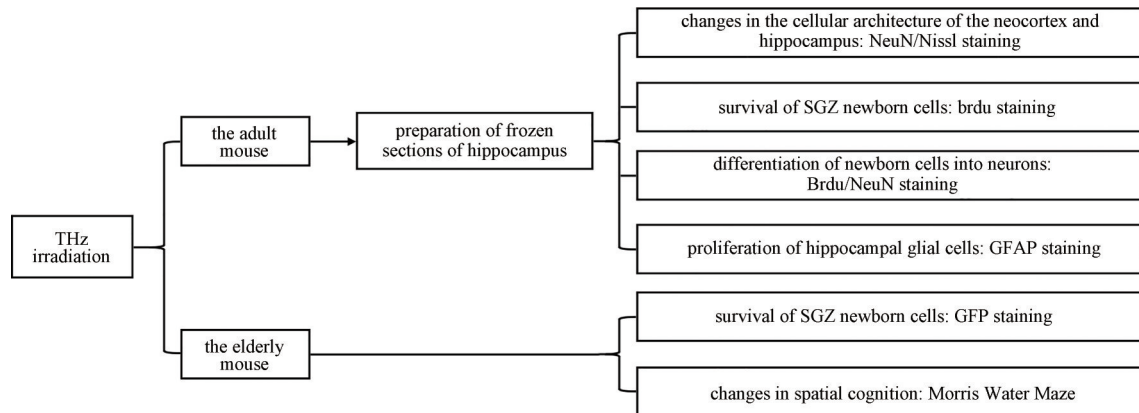


Fig.1 Technology roadmap for research

图1 研究技术路线图

#### 1.4.1 太赫兹照射小鼠

小鼠吸入麻醉剂异氟醚麻醉，维持麻醉剂流量。小鼠头部备皮，将 THz 发射器紧贴顶骨，中心点与两外毗成等边三角形。THz 组小鼠每次照射 10 min，2 次/d，连续 21 d。Con 组小鼠只进行相同时间的麻醉。

#### 1.4.2 制备小鼠海马冰冻切片

18 月龄小鼠，THz 组在末次照射后，深度麻醉所有小鼠，依次用 20 ml 生理盐水和 100 ml 4% 多聚甲醛灌注，取脑，30% sucrose 过夜。冰冻切片机切取 40  $\mu\text{m}$  厚冠状位切片，取材范围为前囟后 1.22~3.40 mm。连续切片，每 6 张为 1 组，分别放置于 6 个染色盘中，每个染色盘中包含有间隔为 200  $\mu\text{m}$  的全部海马脑片。

#### 1.4.3 Nissl 染色

M TBS-TX 清洗脑片；0.5% toluidine blue solution 染色 10 min。切片依次置于二甲苯 I、二甲苯 II 各 15 min，

然后梯度酒精脱水：100%I,100%II,95%,90%,80%,70%,50%各5 min；蒸馏水冲洗3次，每次5 min；置于60℃温箱用0.5% toluidine blue solution染色10 min；蒸馏水洗净染料后，分别置于70%，80%和95%以及100%乙醇中脱水，最后置于二甲苯中，中性树胶封片。

#### 1.4.4 神经元细胞核(NeuN)染色

M TBS-TX清洗脑片；用TBS-TX稀释一抗Rabbit anti-NeuN(1:1 000,Catalog No. MABN140)至工作浓度，孵育过夜；TBS-TX清洗，用Biotinylated anti-rabbit IgG(1:200 for Ki-67, Catalog No. PK-4001)孵育2~4 h；Avidin-biotin complex ABC复合物孵育2 h；TB清洗，0.05% DAB(Catalog No. AR1022)显色3 min。

#### 1.4.5 5-溴脱氧尿嘧啶核苷(BrdU)标记及染色

实验开始之前，小鼠均腹腔注射BrdU(50 mg/kg)。M TBS-TX清洗脑片；2N HCL孵育30 min；用TBS-TX稀释一抗Mouse anti-BrdU(1:300,Catalog No. VP-B209)至工作浓度，孵育过夜；TBS-TX清洗，用Cy3-conjugated donkey anti-mouse IgG(1:200,Catalog No. 0311)孵育2 min；用FITC-conjugated goat anti-rabbit IgG(1:200,Catalog No. 0313)孵育2~4 h。

#### 1.4.6 细胞计数

细胞计数在荧光显微镜下进行。每只动物计数一个染色盘中的所有脑片，每张脑片计数双侧SGZ-颗粒细胞层(Granule Cell Layer, GCL)全部BrdU和NeuN阳性细胞。Ki-67染色计数SGZ阳性细胞。

#### 1.4.7 胶质纤维酸性蛋白(Glial fibrillary acidic protein, GFAP)染色

GFAP染色步骤包括：M TBS-TX清洗脑片；用TBS-TX稀释一抗Rabbit anti-Ki-67(1:500,Catalog No. ab15580)至工作浓度，孵育过夜；用FITC-conjugated goat anti-rabbit IgG(1:200,Catalog No. 0313)孵育2~4 h。

#### 1.4.8 绿色荧光蛋白(Green fluorescent protein, GFP)染色

24月龄小鼠，THz组末次太赫兹照射后用RV-GFP标记SGZ神经干细胞。实验步骤包括：小鼠吸入1%异氟醚麻醉，用耳架将动物固定于立体定位仪，定位并颅骨钻孔。RV-GFP注射坐标(每侧齿状回注射两个位点)：前囟后2.1 mm，中线旁1.3 mm，距离脑表面深度2.3 mm；前囟后2.1 mm，中线旁2.5 mm，距离脑表面深度3.0 mm。病毒滴度和注射量：每个点注射1.5  $\mu$ l( $3 \times 10^9$  CFU/ml)；注射方法：微量注射器，0.3  $\mu$ l/min，注射后将针头滞留1 min。GFP荧光显微镜观察，计数SGZ的GFP阳性细胞数量。

#### 1.4.9 Morris水迷宫(MWM)实验

24月龄小鼠，THz组末次太赫兹照射后进行MWM实验。采用WMT-100型MWM视频分析系统。设备包括一个直径120 cm、高60 cm的表面涂黑色无毒漆料的圆形水槽。水槽内注水高度40 cm。水槽以中心点平均分为4个象限。直径10 cm、高35 cm的无色透明逃避台置于第四象限水面下。系统采用彩色图像处理算法，实时跟踪小鼠运动轨迹，可以统计分析实验动物在4个象限滞留时间、4个象限运动距离、4个象限进入次数、外/中/内环滞留时间、外/中/内环运动距离、外/中/内环进入次数、朝向角、逃避潜伏期、平台区/有效区穿越次数和停留时间、运动轨迹等参数。水槽上方的摄像装备与分析系统连接。检测时只允许操作人员入内，操作人员按规定路线操作和站立。实验期间房间内物品不可随意改变位置，实验室保持80%湿度，水槽内部加热器维持水温25℃。

MWM实验共6天，第1~5天为定向巡航实验，2次/d，间隔30 min。每次训练，小鼠分别从4个不同象限的标定位置面向池壁入水，发现逃避平台时间计为潜伏期；如动物在60 s内未能发现逃避平台，将动物牵引到逃避平台并允许其滞留10 s，潜伏期计为60 s。每次游泳后动物用干毛巾擦干，在干燥鼠笼中休息30 min。定向巡航实验后3天的潜伏期采用重复测量的方差分析。第6天为空间探索实验：撤掉逃避平台，动物仍分别从4个不同象限的标定位置入水，观察记录动物在60 s内的运动寻找轨迹。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 9.0统计学软件进行分析，正态分布的计量资料以平均值 $\pm$ 标准差(Mean $\pm$ SD)表示，*t*检验用于比较两组间差异，*P*<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 新皮质细胞构筑变化

NeuN(a,b)/Nissl(c,d)染色(图2)发现，THz组动物新皮质各层(I~VI层)构筑清晰，与Con组无明显差异，各层无明显细胞或神经元丢失。THz照射没有明显影响新皮质细胞构筑。图(a)~(d)的比例尺为100  $\mu$ m。

## 2.2 海马细胞构筑变化

NeuN(a,b)/Nissl(c~j)染色(图3)发现, THz组动物海马CA区起始层(Stratum Oriens, SO)、椎体层(Stratum Pyramidale, SP)、辐射层(Stratum Radiatum, SR)、腔隙分子层(Stratum Lacunosum-Moleculare, SLM)和齿状回区分子层(Stratum Dentate gyrus-Molecular, SM)、颗粒层(Stratum Granulosum, GC)以及门区(Hilus, Hi)构筑清晰, 与Con组无明显差异, 各层无明显细胞或神经元丢失。THz照射没有明显影响海马细胞构筑。图(a)~(j)的比例尺为100  $\mu\text{m}$ 。

## 2.3 SGZ 新生细胞存活

BrdU染色(图4)发现, THz组(图(b))SGZ-GCL的BrdU阳性细胞数量较Con组(图(a))明显增多(图(c)), THz照射明显改善了小鼠SGZ新生细胞的存活。图(a)~(b)比例尺为100  $\mu\text{m}$ 。

## 2.4 SGZ 新生细胞向神经元的分化

BrdU/NeuN染色(图5)发现, THz组(图(b), B1~B3)SGZ-GCL的BrdU/NeuN阳性细胞数量占BrdU阳性细胞总量的比例, 与Con组(图(a), A1~A3)无明显差异(图(c))。THz照射没有明显改变小鼠SGZ新生细胞向神经元的分化。图(a)~(b)比例尺为100  $\mu\text{m}$ ; A1~A3和B1~B3比例尺为50  $\mu\text{m}$ 。

## 2.5 海马胶质细胞增殖

GFAP染色(图6)发现, THz组(图(b))海马GFAP阳性细胞数量和形态与Con组无明显差异。THz照射没有明显改变小鼠海马胶质细胞的增殖。图(a)~(b)比例尺为100  $\mu\text{m}$ 。

## 2.6 老年小鼠 SGZ 细胞存活

GFP染色(图7)发现, THz组(图(a))老年小鼠RV-GFP标记的GFP阳性细胞数量与Con组(图(b))相比没有显著变化(图(c)), THz照射没有明显改变SGZ新生细胞的存活。

## 2.7 老年小鼠空间认知能力变化

THz照射没有显著改变动物定向巡航实验的逃避潜伏期(图8), THz照射没有改善或影响老年小鼠海马依赖的空间认知功能。

THz照射没有明显改变动物空间探索实验的游泳轨迹(图9)。

在空间探索实验中, THz组和Con组动物在目标象限的滞留时间无明显差异(图10(a)), THz照射没有影响小鼠在目标象限的滞留时间; THz组和Con组动物在目标区域的滞留时间无明显差异(图10(b)), THz照射没有影响小鼠在目标区域的滞留时间; THz组和Con组动物穿越目标象限的次数无明显差异(图10(c)), THz照射没有影响小鼠穿越目标象限的次数; THz组和对照组动物穿越目标区域的次数无明显差异(图10(d)), THz照射没有影响小鼠穿越目标区域的次数。THz组和Con组小鼠在实验中的游泳速度无明显差异(图10(e))。

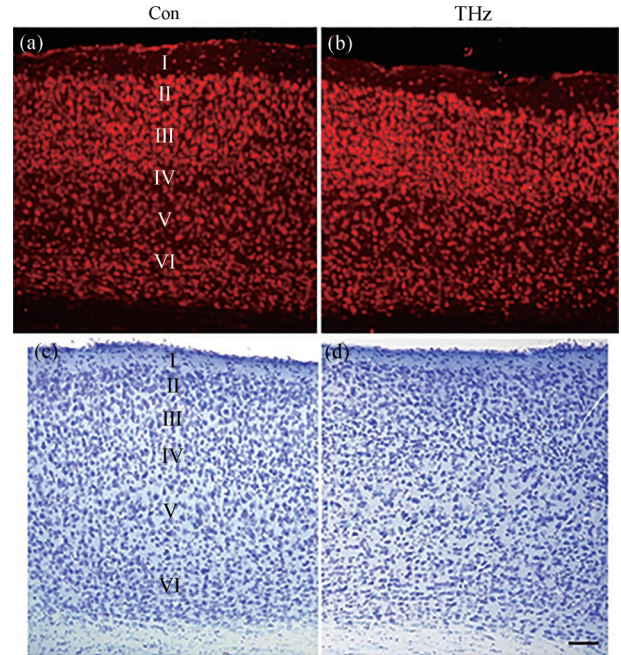


Fig.2 NeuN/Nissl staining images of neocortical cells  
图2 新皮质细胞NeuN/Nissl染色图

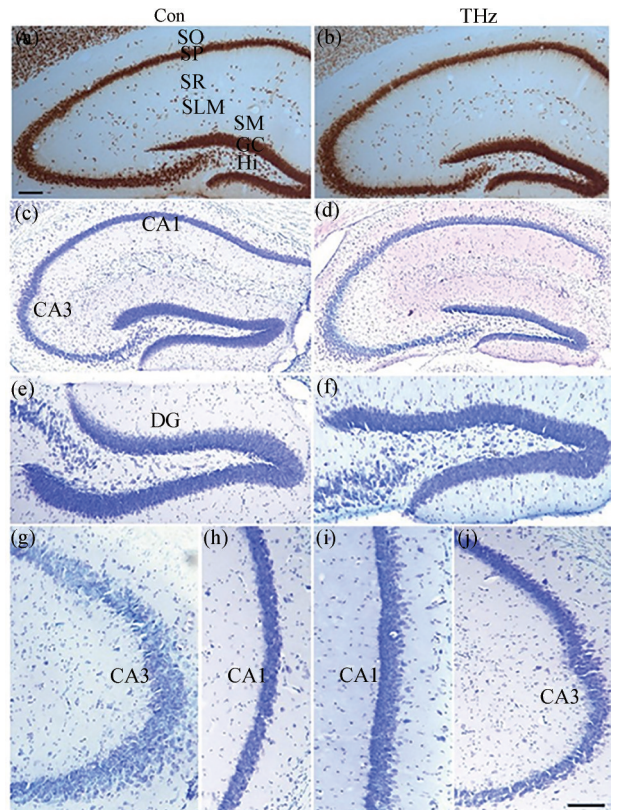


Fig.3 NeuN/Nissl staining images of hippocampal cells  
图3 海马细胞NeuN/Nissl染色图

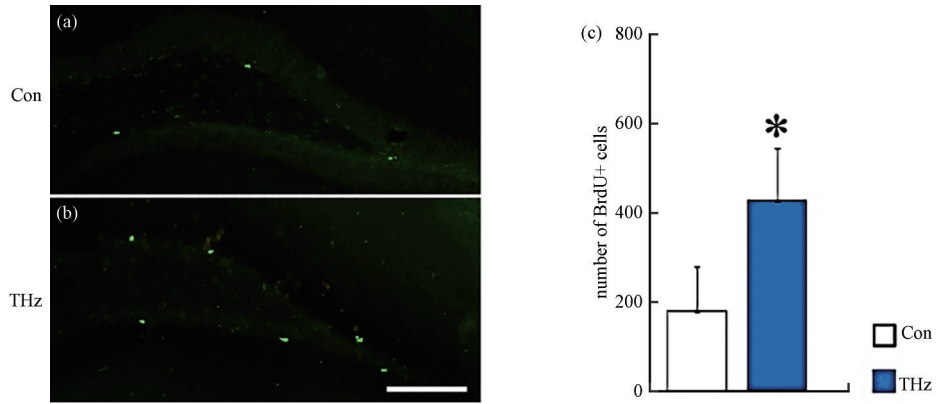


Fig.4 BrdU staining images of SGZ newborn cells(\*:  $P < 0.05$ )  
图 4 SGZ 新生细胞 BrdU 染色图(\*:  $P < 0.05$ )

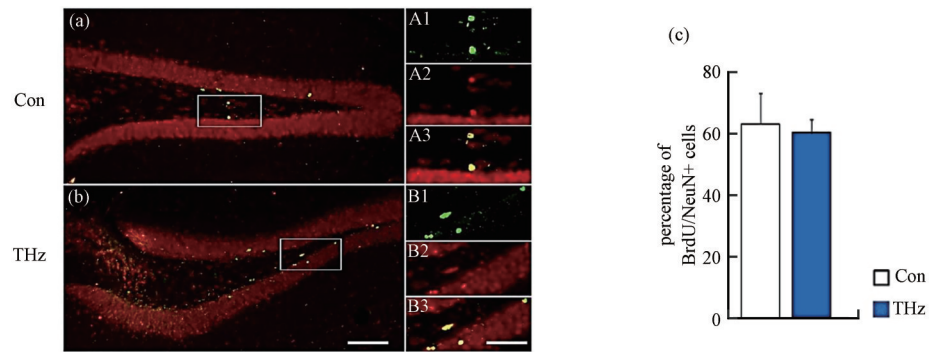


Fig.5 BrdU/NeuN staining images of SGZ newborn cells differentiating into neurons  
图 5 SGZ 新生细胞向神经元分化 BrdU/NeuN 染色图

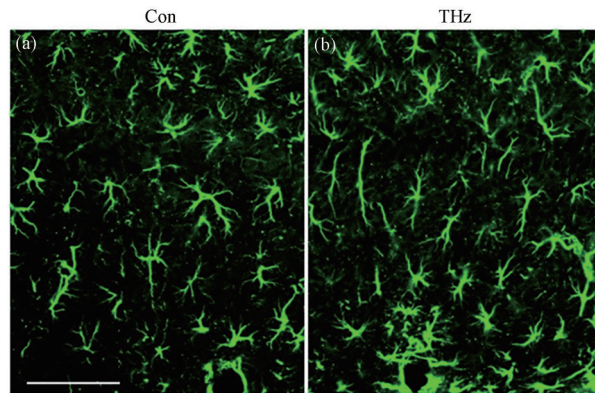


Fig.6 GFAP staining images of hippocampal glial cells  
图 6 海马胶质细胞 GFAP 染色图

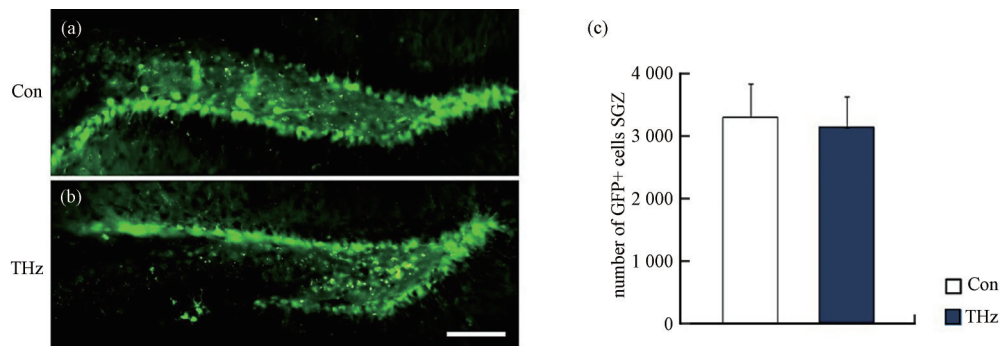


Fig.7 GFP staining images of SGZ newborn cells  
图 7 SGZ 新生细胞 GFP 染色图

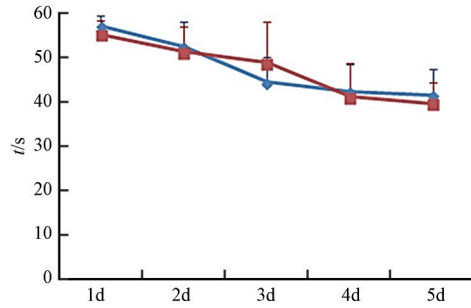


Fig.8 Escape latency of Con group and THz group mice in the oriented cruise experiment  
图8 Con组和THz组小鼠在定向巡航实验的逃避潜伏期

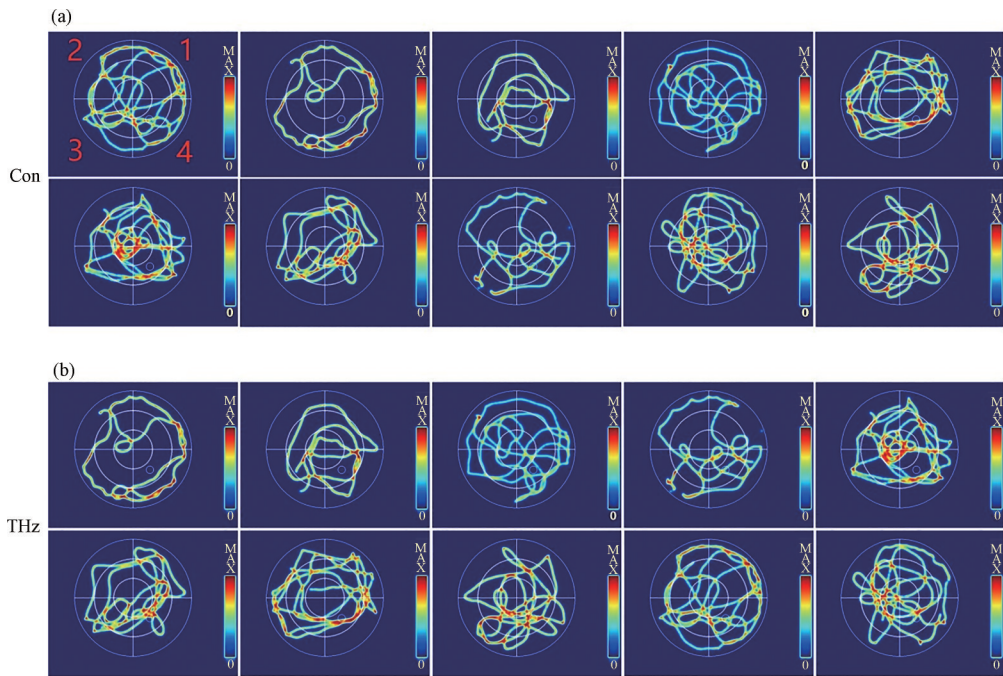


Fig.9 Swimming trajectories of mice in the Con group (a) and THz group (b) in the space exploration experiment  
图9 Con组(a)和THz组小鼠(b)在空间探索实验中的游泳轨迹

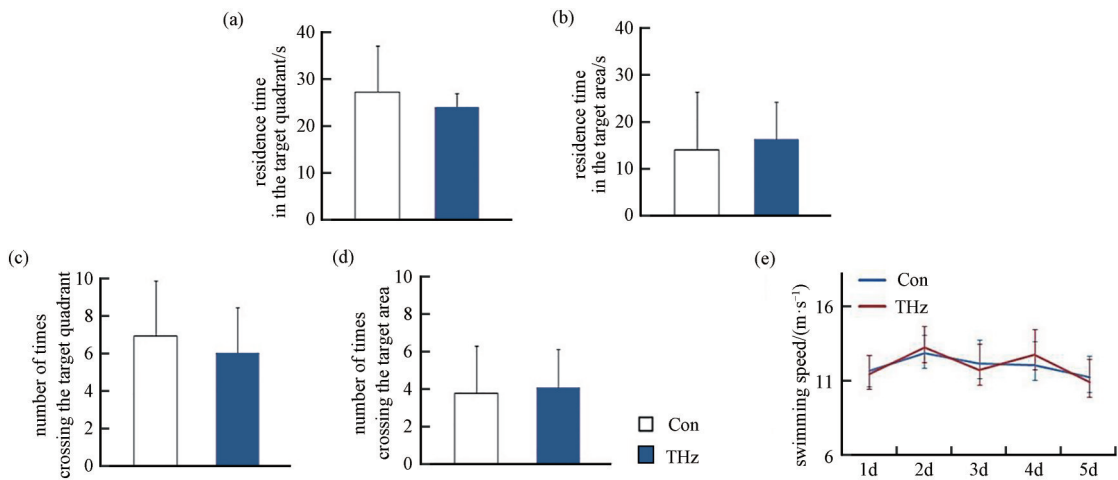


Fig.10 In the space exploration experiment, the retention time of the mice in the target quadrant (a) and the target area (b) in the Con group and the THz group, the number of times the mice crossed the target quadrant (c) and the target area (d), and swimming speeds of mice in the experiment of two groups (e)

图10 空间探索实验中,Con组和THz组小鼠在目标象限(a)和目标区域(b)的滞留时间,小鼠穿越目标象限(c)和目标区域(d)的次数,以及实验中两组小鼠的游泳速度(e)

### 3 讨论

海马齿状回 SGZ 的神经干细胞可产生谷氨酸能神经元并整合到海马神经回路中<sup>[9]</sup>，海马神经发生活动与学习、记忆能力相关。基于目前 THz 辐射在神经系统的研究，THz 辐射被认为对神经细胞的关键功能具有调控作用，因此本实验探究了 THz 对小鼠海马齿状回 SGZ 神经发生的影响。各研究指标及 THz 辐射对其影响如表 1 所示。

表1 各研究指标及结果  
Table1 Research indicators and results

mouse classification	indicator	influence
the adult mouse	cellular architecture of neocortex and hippocampus	no change
	survival of SGZ newborn cells	improved significantly
	differentiation of newborn cells into neurons	no change
	proliferation of hippocampal glial cells	no change
the elderly mouse	survival of SGZ newborn cells	no change
	spatial cognition	no change

Nissl 分布于神经元胞体或树突内，在光镜下为颗粒状(小神经元)或斑块状(脊髓运动神经元)。当神经元受到损伤时，Nissl 出现解体，因此 Nissl 可作为神经元功能状态的标志<sup>[10]</sup>。NeuN 在正常脑组织的椎体神经元和颗粒性神经元中表达，能够在成年小鼠中枢和外周神经系统的多数神经细胞类型中检测到<sup>[11]</sup>。Nissl/NeuN 染色可观察 THz 照射对新皮质细胞构筑和海马细胞构筑的影响。本研究中 THz 组 Nissl/NeuN 结果与对照组无显著差异，THz 照射不改变小鼠新皮质和海马细胞构筑。BrdU 是一种胸苷类似物，在 DNA 合成期可替代胸腺嘧啶核苷选择性与 DNA 结合，从而检测 DNA 合成和标记细胞分裂、凋亡等行为，是常用的细胞增殖标记物<sup>[12]</sup>。本研究中 BrdU 免疫荧光染色用于观察和分析新生细胞存活，BrdU/NeuN 免疫荧光染色用于观察和分析新生细胞分化。THz 组小鼠 BrdU 阳性细胞数量增加，BrdU/NeuN 阳性细胞数量没有发生显著变化。表明 THz 辐射明显改善了 SGZ 新生细胞的存活，同时不改变 SGZ 新生细胞向神经元的分化。GFAP 是星形胶质细胞活化的标志物，星形胶质细胞占据了大多数哺乳动物的大脑细胞。星形胶质细胞具有对神经活动的调制作用，星形胶质细胞功能障碍严重影响神经元生存<sup>[13]</sup>。GFAP 免疫荧光染色可用于观察海马胶质细胞增殖。THz 组 GFAP 结果与对照组无显著差异，表明 THz 没有改变海马胶质细胞的增殖。

前部分研究表明，小鼠头部 THz 照射 3 周可以改善海马 SGZ 新生细胞存活。老龄啮齿类动物和人类海马 SGZ 神经发生活动明显减弱，被认为是与年龄相关认知能力下降的关键因素<sup>[14]</sup>。因此，接下来研究 THz 照射是否可以改善老年小鼠的认知功能。24 月龄 C57 小鼠可作为老年鼠模型<sup>[15]</sup>。

GFP 作为一种分子探针，在基因标记、转基因动植物研究、蛋白功能定位及蛋白相互作用等方面有广泛应用<sup>[16]</sup>。本研究中 RV-GFP 染色用于观察新生细胞存活。本研究结果表明，THz 组 GFP 结果与对照组无显著差异，THz 照射没有改变老年小鼠海马齿状回 SGZ 新生细胞的存活。MWM 实验主要用于测试实验动物对空间位置和空间定位的学习与记忆能力，广泛用于海马研究，是学习与记忆研究的首选经典方法<sup>[17]</sup>。本研究结果显示，THz 组各项指标与对照组无显著差异，说明 THz 照射没有影响或改善老年小鼠海马依赖的空间认知功能。

### 4 结论

综上所述，THz 辐射可促进成年小鼠海马齿状回 SGZ 神经发生，同时不影响海马齿状回 SGZ 新生细胞向神经元的分化，并且具有良好的生物安全性。但 THz 辐射没有影响或改善老年小鼠海马依赖的空间认知功能。研究首次探索了 THz 辐射对小鼠海马齿状回 SGZ 神经发生的作用，以及对老年小鼠认知能力的影响。

#### 参考文献：

- [1] ABBOTT L C, NIGUSSIE F. Adult neurogenesis in the mammalian dentate gyrus[J]. *Anat Histol Embryol*, 2020, 49(1): 3-16. doi: 10.1111/ahe.12496.
- [2] KUHN H G, TODA T, GAGE F H. Adult hippocampal neurogenesis: a coming-of-age story[J]. *Journal of Neurosci*, 2018, 38(49): 10401-10410. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2144-18.2018.
- [3] MANNING C E, EAGLE A L, KWIATKOWSKI C C, et al. Hippocampal subgranular zone FosB expression is critical for neurogenesis and learning[J]. *Neuroscience*, 2019(406): 225-233. doi: 10.1016/j.neuroscience.2019.03.022.
- [4] COPE E C, WATERS R C, DIETHORN E, et al. Adult-born neurons in the hippocampus are essential for social memory maintenance[J]. *eNeuro*, 2020, 7(6): 1-4. doi: 10.1523/ENEURO.0182-20.2020.

- [5] 张怀延,刘蓉,李兵,等. 太赫兹辐射及其生物效应研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展, 2021(12):1471–1482. (ZHANG Huaiyan, LIU Rong, LI Bing, et al. Progress of terahertz radiation and its biological effects[J]. Progress in Biochemistry and Biophysics, 2021(12):1471–1482.)
- [6] TAN S Z, TAN P C, LUO L Q, et al. Exposure effects of terahertz waves on primary neurons and neuron-like cells under nonthermal conditions[J]. Biomedical and Environmental Sciences, 2019,32(10):739–754. doi:10.3967/bes2019.094.
- [7] 马秦龙,陈纯海,林敏,等. 0.22 THz 电磁辐射暴露致神经母细胞瘤 Neuro-2a 细胞损伤的非热效应研究[J]. 第三军医大学学报, 2020,42(23):2267–2273,2289. (MA Qinlong, CHEN Chunhai, LIN Min, et al. Non-thermal effects of 0.22 THz electromagnetic radiation exposure-induced injury in Neuro-2a cells[J]. Journal of Third Military Medical University, 2020,42(23):2267–2273, 2289.) doi:10.16016/j.1000-5404.202008145.
- [8] FENG P X, JUAN Z H, RUI J Y, et al. Formation of nerve impulse and its properties of transport with the terahertz wave along the nerve fiber in the life systems[J]. Trends Diabetes Metabolism, 2018,1(1):1–2. doi:10.15761/TDM.1000105.
- [9] JAWAD F, ZENIA B D, SANAA N, et al. Neurogenesis in the adult hippocampus: history, regulation, and prospective roles[J]. International Journal of Neuroscience, 2019,129(6):598–611. doi:10.1080/00207454.2018.1545771.
- [10] GOMES M D M. Franz Nissl(1860–1919), noted neuropsychiatrist and neuropathologist, staining the neuron, but not limiting it[J]. Dementia e Neuropsychologia, 2019,13(3):352–355. doi:10.1590/1980-57642018dn13-030014.
- [11] DUAN W, ZHANG Y P, HOU Z, et al. Novel insights into NeuN: from neuronal marker to splicing regulator[J]. Molecular Neurobiology, 2016,53(3):1637–1647. doi:10.1007/s12035-015-9122-5.
- [12] LACHLAN H, ORESSIA Z, MICHAEL P. BrdU/EdU dual labeling to determine the cell-cycle dynamics of defined cellular subpopulations[J]. Journal of Molecular Histology, 2018,49(3):229–234. doi:10.1007/s10735-018-9761-8.
- [13] MESSING A, BRENNER M. GFAP at 50[J]. ASN Neuro, 2020(12):1–23. doi: 10.1177/1759091420949680.
- [14] ALAM M J, KITAMURA T, SAITOH Y, et al. Adult neurogenesis conserves hippocampal memory capacity[J]. Journal of Neurosci, 2018,38(31):6854–6863. doi:10.1523/JNEUROSCI.2976–17.2018.
- [15] MCCLOSEY C W, COOK D P, KELLY B S, et al. Metformin abrogates age-associated ovarian fibrosis[J]. Clin Cancer Research, 2020,26(3):632–642. doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-0603.
- [16] RADIC T, JUNGENTZ T, SINGER M, et al. Time-lapse imaging reveals highly dynamic structural maturation of postnatally born dentate granule cells in organotypic entorhino-hippocampal slice cultures[J]. Scientific Reports, 2017(7):43724. doi:10.1038/srep43724.
- [17] DINEL A L, LUCAS C, GUILLEMET D, et al. Chronic supplementation with a mix of salvia officinalis and salvia lavandulaefolia improves morris water maze learning in normal adult C57Bl/6J mice[J]. Nutrients, 2020,12(6):1777. doi:10.3390/nu12061777.

#### 作者简介:

刘蓉(1997–), 女, 在读硕士研究生, 主要研究方向为太赫兹生物医学应用 .email:liurong0812@163.com.

许德晖(1983–), 男, 医学生物学博士, 副教授, 主要从事大气压冷等离子体生物医学应用、太赫兹生物医学应用的研究.