

引文格式:

陈波, 蒋辰宇, 苏小娟, 等. 脉冲电磁场对小鼠运动水平及脑内神经递质浓度影响研究 [J]. 集成技术, 2023, 12(2): 1-9.
Chen B, Jiang CY, Su XJ, et al. The effect of pulsed electromagnetic field on the locomotor activity and neurotransmitters concentration indifferent brain regions of mice [J]. Journal of Integration Technology, 2023, 12(2): 1-9.

脉冲电磁场对小鼠运动水平及脑内神经递质浓度影响研究

陈波^{1,2} 蒋辰宇^{1,2} 苏小娟¹ 刘畅¹ 孟志强^{1,2} 朱英杰^{1,2*}

¹(中国科学院深圳先进技术研究院脑认知与脑疾病研究所 深圳 518055)

²(深圳市药物成瘾重点实验室 深圳 518055)

摘要 为研究脉冲调制射频电磁场对小鼠运动水平及不同脑区内神经递质浓度的影响, 该文将野生型 C57BL/6J 小鼠随机分为干预组 ($n=9$) 和对照组 ($n=6$)。干预组给予脉冲调制射频电磁场刺激, 对照组不给予刺激, 每天 30 min, 持续 5 d。利用摄像装置记录小鼠运动轨迹, 通过高性能液相色谱-质谱联用法检测小鼠脑内神经递质的浓度。测试结果表明, 干预组小鼠的运动水平较干预前每天均有下降 ($P<0.05$), 皮层内 γ -氨基丁酸、多巴胺、乙酰胆碱等神经递质以及色氨酸的浓度有显著变化 ($P<0.05$), 5-羟色胺浓度有下降趋势, 谷氨酸浓度未有显著变化。对照组小鼠的运动水平、脑内神经递质以及色氨酸和苯丙氨酸的浓度则均未有显著变化。5 d 的持续干预后, 小鼠的焦虑水平和自主运动未有显著变化。由实验可知, 脉冲调制射频电磁场可即时降低小鼠的运动水平, 小鼠皮层内 γ -氨基丁酸浓度升高可能是引起该现象的部分原因。此外, 脉冲调制射频电磁场对小鼠不同脑区内多种神经递质浓度也有不同程度的影响。

关键词 脉冲调制射频电磁场; 运动水平; 神经递质; γ -氨基丁酸

中图分类号 Q 6 文献标志码 A doi: 10.12146/j.issn.2095-3135.20220808001

收稿日期: 2022-08-08 修回日期: 2022-10-31

基金项目: 深圳市科技计划资助项目 (JCYJ20210324141201003); 深圳市药物成瘾重点实验室项目 (ZDSYS201909020936016); 数字睡眠与脑科学联合实验室项目 (E0Z0491001)

作者简介: 陈波, 副研究员, 研究方向为情绪调控的神经机制; 蒋辰宇, 硕士, 研究方向为小鼠社交行为的调控机制; 苏小娟, 硕士, 研究方向为睡眠的调控机制; 刘畅, 研究员, 研究方向为睡眠以及学习记忆的分子和神经环路机制; 孟志强, 正高级工程师, 研究方向为精神疾病的发病机理和干预手段研发; 朱英杰 (通讯作者), 研究员, 研究方向为药物成瘾的神经环路机制, E-mail: yj.zhu1@siat.ac.cn。

The Effect of Pulsed Electromagnetic Field on the Locomotor Activity and Neurotransmitters Concentration Indifferent Brain Regions of Mice

CHEN Bo^{1,2} JIANG Chenyu^{1,2} SU Xiaojuan¹ LIU Chang¹ MENG Zhiqiang^{1,2} ZHU Yingjie^{1,2*}

¹(The Brain Cognition and Brain Disease Institute of Shenzhen Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

²(Shenzhen Key Laboratory of Drug Addiction, Shenzhen 518055, China)

*Corresponding Author: yj.zhu1@siat.ac.cn

Abstract To study the effects of pulse modulated radio frequency electromagnetic field on locomotor activity and neurotransmitter concentration in different brain regions of mice. Wild type C57BL/6J mice were randomly divided into intervention group ($n=9$) and control group ($n=6$). The intervention group was given pulse modulated RF electromagnetic field stimulation, while the control group was not given stimulation; 30 minutes a day for 5 days. The behavior of mice was recorded by camera, and the concentration of various neurotransmitters in mouse brain was measured by HPLC-MS. After the intervention, the locomotor activity of mice in the intervention group decreased every day compared with that before the intervention ($P<0.05$); Intracortical concentrations of γ -aminobutyric acid, acetylcholine and other neurotransmitters, tryptophan and phenylalanine changed significantly ($P<0.05$), the level of serotonin exhibited a tendency of decrease, but the concentration of glutamate did not change significantly. There were no significant changes in the locomotor activity, concentration of neurotransmitters, tryptophan and phenylalanine in the brain of control group animals. The 5-day continuous intervention had no negative effect on the anxiety level and autonomous behavior of mice. Pulse modulated RF electromagnetic field could exhibit rapid impact on the locomotor activity of mice, as well as the concentration of various neurotransmitters in different brain regions. The increased level of introcortical γ -aminobutyric acid may be involved in the reduced locomotor activity of mice following such RF electromagnetic field treatment.

Keywords pulse modulated radio frequency electromagnetic field; locomotor activity; neurotransmitter; γ -aminobutyric acid

Funding This work is supported by Shenzhen Fundamental Research Program (JCYJ20210324141201003), Shenzhen Key Lab of Drug Addiction (ZDSYS201909020936016), and Joint Laboratory of Digital Sleep and Brain Science (E0Z0491001)

Ethical Statement The study was approved by the Institutional Review Board of the Shenzhen Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences (ID number: SIATACUC-210226-NS-CB-A1655)

1 引 言

在生物体神经系统内，电信号是信号传递的重要形式之一。脉冲电磁场疗法是一种无创神经调控技术，通过输出脉冲电磁场，在组织内产生

感应电流，形成电信号的传导，从而产生一系列生理生化反应^[1]。1989年，Bassett总结了近半个世纪有关脉冲电磁场的临床和实验研究，并在此基础上，展望了低频脉冲电磁场治疗骨质疏松的前景^[2]。目前，脉冲电磁场疗法已广泛应用于治

疗多种疾病, 如骨质疏松^[3]、帕金森综合征^[4]、促骨再生^[5]、慢性疼痛^[6]、肿瘤^[7]、阿尔茨海默病^[8]等。

经颅磁刺激仪是低频脉冲电磁场领域的代表性产品之一, 通过触发电路输出脉冲信号, 控制可控硅的导通或截止^[9]。有研究表明, 脉冲调制射频电磁场可调节神经元的动作电位^[10], 促进抑制性神经递质 γ -氨基丁酸^[11] 及内源性睡眠促进物质(如褪黑素)^[12] 的短暂自主性释放; 还可影响脑电的变化规律^[13], 促进大脑快速进入睡眠状态。

睡眠及觉醒受到脑内包括蓝斑核、背缝核、结节乳头体核、下丘脑腹外侧视前区、脚桥被盖核等多个脑区动态平衡的共同调控作用。不同区域包含不同类型的神经元, 如蓝斑核是去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE) 神经元最密集的地方。神经元之间通过神经递质的传递相互影响, 脑内重要的神经递质包括 γ -氨基丁酸(γ -Aminobutyric Acid, GABA)、谷氨酸(Glutamic Acid, GLU)、5-羟色胺(5-Hydroxytryptamin, 5-HT)、多巴胺(Dopamine, DA)、乙酰胆碱(Acetylcholine, Ach)等^[14-18]。上述神经递质在运动及情绪等多种生理功能的调控中具有重要作用。本实验主要探索了脉冲调制射频电磁场对自由活动小鼠运动水平及脑内多种神经递质浓度的影响。

2 材料和方法

2.1 实验动物

实验用小鼠均饲养在无特定病原体动物饲养间内, 照明周期为 12 h 光照/12 h 黑暗, 室温保持为 24~26 °C, 期间保证饲料与饮水充足。本研究的动物实验方案经中国科学院深圳先进技术研究院动物伦理委员会审批(编号为 SIAT-IACUC-210226-NS-CB-A1655)。实验使用的 8~10 周龄的野生型 C57BL/6J 雄性小鼠, 均购

自浙江维通利华实验动物技术有限公司。

2.2 脉冲电磁场干预实验

将野生型 C57BL/6J 小鼠分为两组(对照组 6 只, 干预组 9 只)。实验正式启动前, 小鼠在实验箱中适应 2 d, 以消除小鼠环境紧张。将脉冲磁场发生器(型号: SM-II, 柏斯速眠科技(深圳)有限公司)放置在实验箱底部; 每天刺激 30 min(9:30~10:00), 持续 5 d。干预组实验参数为: 载波(5.25±0.25) GHz、调制信号频率为 1 Hz、峰值 SAR=1.97 W/kg。对照组的脉冲磁场发生器正常工作, 但内部电路不连接能量转换装置, 即不输出脉冲调制射频电磁场。实验过程中, 利用摄像装置记录小鼠运动轨迹。第 5 天实验结束后, 对小鼠进行处死及取材处理。

2.3 旷场实验

在干预前一天与干预结束后一天, 随机选取干预组小鼠和对照组小鼠(每组 6 只)各进行一次旷场实验。为防止外界噪声影响, 该实验在隔音箱中进行。将小鼠在实验箱中放置 2 h 使其适应环境, 旷场实验箱(40 cm×40 cm×40 cm)中间 1/4 区域为中央区域, 其余为外周区域。旷场实验箱正上方装有摄像装置, 利用 Anymaze 软件(Stoelting, 美国)追踪小鼠的运动轨迹, 记录小鼠在旷场中自由活动 15 min 的运动轨迹, 分析小鼠的总运动距离和活动时间, 统计其在中央区域的活动时间百分比及其他行为学参数。每只小鼠实验结束后, 清理实验箱内毛发与排泄物, 使用 75% 酒精擦拭, 以消除气味对后续实验的影响。

2.4 神经递质检测

为检测脉冲电磁场对自由活动小鼠脑内神经递质的影响, 在干预组与对照组中各随机选取 3 只小鼠, 在最后一天实验结束后立即处死并取脑。将脑分为左右皮层、左右丘脑及小脑, 匀浆后采用高性能液相色谱-质谱联用法检测不同脑区的神经递质(GABA、GLU、DA、5-HT、Ach、NE), 以及与情绪调控密切相关的色氨酸

和苯丙氨酸等物质浓度。

2.5 统计分析

实验结果表示为 $\text{mean} \pm \text{S.E.M}$ ，采用 Graphpad 6.01 进行数据统计分析并作图。实验数据的统计学检验采用 t -检验 (t -test) 与双因素方差分析 (Two-way ANOVA) 方法，采用 Bonferroni's multiple comparisons test 进行事后多重比较，若 $P < 0.05$ ，则认为具有统计学差异。

3 实验结果

3.1 脉冲电磁场干预期间小鼠运动水平显著下降

记录小鼠在仪器启动前 5 min 内的运动距离，以此作为基准值，并记录仪器启动后第 25~30 min 内小鼠的运动距离。双因素方差分析结果显示，脉冲电磁场干预 25 min 后，与基准值相比，干预组小鼠在 5 min 内的运动距离显著减少 ($F_{3,44} = 3.33$, $P < 0.05$)，对照组小鼠的运动距离则没有显著性差异 ($F_{1,5} = 1.76$, $P = 0.24$)。Bonferroni's multiple comparisons test 结果显示，两组小鼠每天干预前的活动基线没有显著区别。与基准值相比，在仪器启动后第 25~30 min 内，干预组小鼠有 4 d 的运动距离显著减少 (图 1(a))，而对照组小鼠同一时间段的运动距离均未显著减

少 (图 1(b))。

3.2 脉冲电磁场干预对小鼠脑内部分神经递质的浓度具有显著影响

脉冲电磁场干预引起小鼠皮层和丘脑中 GABA、DA、ACh 等神经递质浓度的区域特异性变化 (表 1、表 2)。由表 1 可知，与对照组相比，干预组小鼠右侧皮层的 GABA 浓度增高 ($P < 0.05$)，左右两侧皮层的 ACh 浓度均显著升高 ($P < 0.05$, $P < 0.05$)，左侧皮层的 DA 浓度下降 ($P < 0.05$)，5-HT 浓度也有下降趋势，但统计结果没有显著性变化 ($P = 0.06$)，GLU 和 NE 浓度无明显变化。在两组小鼠的丘脑内，神经递质的浓度在两组小鼠的丘脑内均无显著差别 (表 2)。此外，干预组小鼠右侧皮层色氨酸 (Tryptophan, Trp) 浓度显著增高 ($P < 0.05$)，左侧皮层 Trp 和右侧皮层苯丙氨酸 (Phenylalanine, Phe) 浓度有增高趋势 ($P = 0.05$, $P = 0.06$)。如表 3 所示，小脑内 Trp 和 Phe 浓度也显著升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

3.3 脉冲电磁场干预没有影响小鼠自主运动能力及焦虑水平

持续干预 5 d 后，对比小鼠在旷场中的运动距离 ($F_{1,10} = 1.04$, $P = 0.33$) 及旷场中央区域的活动时间百分比 ($F_{1,10} = 1.03$, $P = 0.33$)，均没有显

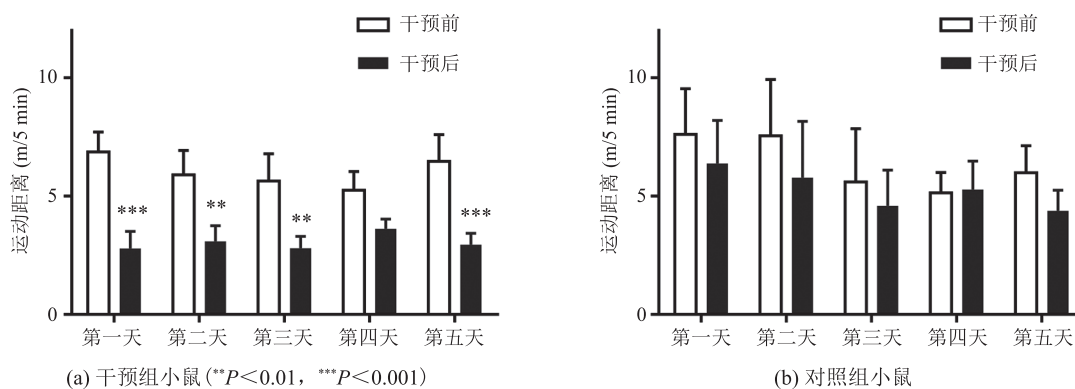


图 1 脉冲电磁场干预 25~30 min 内小鼠运动距离与基准值的对比

Fig. 1 Comparison of the movement distance during 25~30 min following RF electromagnetic field treatment with the baseline in the two groups of mice

表 1 两组小鼠皮层内多种神经递质浓度比较

Table 1 Comparison of concentrations of various neurotransmitters in the cortex of the two groups of mice ($\mu\text{g/g}$)

神经递质	左侧皮层		右侧皮层	
	对照组 ($n=6$)	干预组 ($n=6$)	对照组 ($n=6$)	干预组 ($n=6$)
GABA	393.2 \pm 18.1	401.8 \pm 14.3	387.3 \pm 20.3	468.7 \pm 30.2*
GLU	773.9 \pm 51.2	767.6 \pm 90.2	727.3 \pm 42.3	781.2 \pm 109.1
DA	1.51 \pm 0.16	0.89 \pm 0.12*	1.02 \pm 0.20	1.28 \pm 0.13
5-HT	0.23 \pm 0.01	0.20 \pm 0.01	0.23 \pm 0.01	0.21 \pm 0.01
NE	0.21 \pm 0.01	0.21 \pm 0.01	0.21 \pm 0.01	0.20 \pm 0.02
Ach	0.15 \pm 0.01	0.24 \pm 0.03*	0.18 \pm 0.02	0.26 \pm 0.02*
Trp	5.56 \pm 0.20	6.49 \pm 0.37	5.29 \pm 0.28	7.07 \pm 0.56*
Phe	15.1 \pm 0.48	16.2 \pm 1.35	14.1 \pm 0.82	18.0 \pm 1.69

注: *表示与对照组相比具有统计学差异, * $P<0.05$

表 2 两组小鼠丘脑内多种神经递质浓度

Table 2 Concentrations of various neurotransmitters in the thalamus of the two groups of mice ($\mu\text{g/g}$)

神经递质	左侧丘脑		右侧丘脑	
	对照组 ($n=6$)	干预组 ($n=6$)	对照组 ($n=6$)	干预组 ($n=6$)
GABA	502.6 \pm 42.0	512.3 \pm 42.9	474.5 \pm 51.1	591.9 \pm 101.3
GLU	659.0 \pm 53.4	619.4 \pm 36.5	670.3 \pm 46.4	738.9 \pm 138.9
DA	0.38 \pm 0.01	0.97 \pm 0.38	0.33 \pm 0.01	0.77 \pm 0.26
5-HT	0.45 \pm 0.04	0.38 \pm 0.03	0.42 \pm 0.03	0.48 \pm 0.06
NE	0.51 \pm 0.05	0.40 \pm 0.04	0.48 \pm 0.02	0.47 \pm 0.09
Ach	0.58 \pm 0.11	0.57 \pm 0.05	0.54 \pm 0.07	0.67 \pm 0.16
Trp	4.37 \pm 0.43	5.43 \pm 0.26	4.26 \pm 0.46	6.13 \pm 1.09
Phe	9.46 \pm 0.83	11.3 \pm 0.88	8.99 \pm 0.91	12.4 \pm 2.47

表 3 两组小鼠小脑内多种神经递质浓度

Table 3 Concentrations of various neurotransmitters in the cerebellum of the two groups of mice ($\mu\text{g/g}$)

神经递质	小脑	
	对照组 ($n=6$)	干预组 ($n=6$)
GABA	365.5 \pm 25.5	418.3 \pm 35.6
GLU	519.4 \pm 50.5	548.8 \pm 80.1
DA	0.01 \pm 0.001	0.01 \pm 0.001
5-HT	0.18 \pm 0.01	0.17 \pm 0.01
NE	0.26 \pm 0.03	0.21 \pm 0.02
Ach	0.09 \pm 0.01	0.11 \pm 0.02
Trp	6.58 \pm 0.45	9.17 \pm 0.33**
Phe	17.4 \pm 0.93	22.7 \pm 1.54*

注: *表示与对照组相比具有统计学差异, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

著差异,如图 2(a)和 2(b)所示。此外,如表 4 所示(P 值反映双因素方差分析中的组别因素),在脉冲电磁场干预前后,两组小鼠在中央格内的停留时间、穿格次数、站立次数、尿便次数、运动速度、休息时间、沿边运动距离、中央运动距离等多个旷场实验参数均无显著差异,表明在 5 d 的脉冲电磁场干预后,小鼠的自主运动能力和焦虑水平均未发生显著变化。

4 讨论

4.1 脉冲电磁场对运动水平的影响

实验结果显示,与脉冲电磁场干预前 5 min 相比,干预组小鼠在干预 25 min 后的运动距离

显著减少,而对照组小鼠并未出现该情况。由此可知,短时间(25 min)的脉冲电磁场干预引起了小鼠运动水平的下降,而运动水平下降是进入睡眠状态前的躯体行为表现,与神经中枢的兴奋性减弱和抑制性增强有关^[19]。

由表 1、表 2 和表 3 可知,脉冲电磁场主要影响小鼠皮层的 GABA、DA 及 Ach 等神经递质浓度,而对丘脑及小脑中的神经递质影响较小。有研究表明,提高皮层内 GABA 浓度可减少入睡时间和延长睡眠总时长^[15]。当脉冲电磁场干预后,皮层 GABA 的浓度显著增高,而脑内最主要的兴奋性递质 GLU 的浓度没有显著变化,表明小鼠运动水平下降可能主要是脑内抑制性增强导致的。

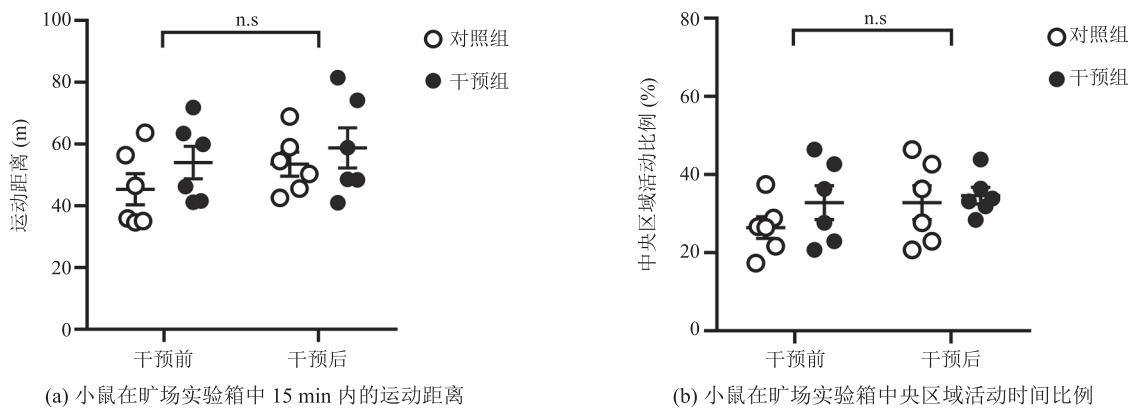


图 2 小鼠旷场实验结果

Fig. 2 Results of the open field test of mice

表 4 两组小鼠旷场实验主要参数

Table 4 Main parameters of the open field test in two groups of mice

参数	干预前		干预后		统计结果
	对照组	干预组	对照组	干预组	
中央格停留时间 (s)	2.60±0.70	3.33±1.35	2.27±0.34	2.02±0.26	$F_{1,10}=0.06, P=0.81$
穿格次数	44.8±5.86	54.0±4.67	54.0±5.91	57.5±6.83	$F_{1,10}=0.56, P=0.47$
站立次数	65.3±6.49	78.0±2.04	64.2±6.18	73.8±7.89	$F_{1,10}=1.99, P=0.19$
尿便次数	5.16±1.01	5.17±0.79	5.83±1.09	4.17±1.01	$F_{1,10}=0.71, P=0.42$
运动速度 (cm/s)	3.78±0.38	4.50±0.39	4.46±0.30	4.90±0.50	$F_{1,10}=1.04, P=0.33$
休息时间 (s)	122.2±9.22	127.2±5.92	133.3±9.40	131.0±7.71	$F_{1,10}=0.02, P=0.90$
沿边运动距离 (m)	32.0±3.72	36.4±3.54	36.0±2.38	40.4±4.19	$F_{1,10}=0.90, P=0.36$
中央运动距离 (m)	13.3±1.70	17.5±2.57	17.4±2.63	19.8±2.00	$F_{1,10}=1.06, P=0.33$

一般地, 高频(>5 Hz) rTMS 可以易化神经元的活动, 提高运动皮层的兴奋性, 低频(≤ 1 Hz) rTMS 对大脑皮层的兴奋性有抑制作用^[20]。1 Hz 的 rTMS 可增强与突触可塑性和 GABA 产生酶有关的基因表达^[21-22]。实验中的脉冲电磁场可能通过类似原理影响 GABA、DA、ACh 等神经递质浓度, 进而导致运动水平下降。

4.2 脉冲电磁场对不同脑区神经递质浓度的影响

实验发现, 小鼠受到脉冲电磁场干预时, 左右脑区部分神经递质表现区域特异性变化。左右脑区神经递质的差异性, 一方面, 可能是动物的个体差异及左右脑的结构差异所致; 另一方面, 整个干预期间, 动物头部处于自由活动状态, 其所处的位置、高度、姿态等都会随时变化, 脉冲电磁场设备表面的信号强度也具有不均匀的分布特征。因此, 在整个脉冲电磁场干预过程中, 动物大脑受到的影响一直处于动态变化。最后一天磁刺激干预结束后, 对动物即时处死取样, 递质检测的结果反映了脉冲电磁场对皮层内相关神经递质的即时影响。本实验中观察到的左右脑的差异, 在某种程度上是脑区位置、磁刺激方向及强度等多种因素共同作用的结果。由于对照组动物左右脑相关递质浓度并未表现出显著差别, 因此, 本实验观察到的不同脑区递质浓度的变化主要是脉冲电磁场的作用结果^[11-12]。有研究表明, 非侵入性脑刺激技术的生理效应在整个皮层区域存在较大差异^[23], 表明该电磁刺激对不同脑区具有差异影响并非特殊情况。

4.3 脉冲电磁场对动物情绪没有显著影响

电磁场的生理效应复杂, 可以影响与情绪调节相关的一些递质^[24-27]。与前期研究结果^[24-27]一致, 本实验发现干预组小鼠脑内 Trp、Phe 浓度有显著变化。Trp 及其代谢物广泛参与新陈代谢, 可以产生 5-HT、烟酸、褪黑素、吲哚乙酸等多种生理活性物质; Phe 可辅助产生褪黑激素^[28]。上

述物质对抑郁、失眠等异常情绪有调节作用^[25], 但在旷场实验中, 并未观察到干预组和对照组小鼠在焦虑水平上的显著差异, 表明脉冲电磁场刺激并非通过影响动物情绪, 进而降低其运动水平。本文利用旷场实验评估小鼠的焦虑水平较为片面, 可以考虑在焦虑动物模型的基础上, 结合多种行为学测试方法, 进一步探索脉冲电磁场对情绪的影响, 但由于不是本研究关注的主要问题, 在此不作过多讨论。

4.4 实验所用仪器的安全性、稳定性

与传统的经颅刺激仪不同, 本实验所用仪器采用射频信号源替代电容, 经阵列天线输出具有“窗口效应”的脉冲调制射频电磁场^[29-30]。选用阵列天线作为能量转换装置, 得到的脉冲调制射频电磁场具有低剖面(易集成)、高效等优点, 有利于实现小型化的目标。在干预期间, 每天均能观察到小鼠运动水平显著下降, 且 5 d 的高强度干预结束后, 小鼠的自主运动能力并未受到显著影响, 焦虑水平也未明显改变, 表明本实验所用仪器的稳定性和安全性较好。

4.5 本工作的限制与不足之处

本研究主要探索了脉冲电磁场对自由活动小鼠运动水平及不同脑区部分递质浓度的影响。实验期间, 由于动物头部的位置、高度、姿态等都会随时变化, 磁刺激设备表面的信号强度分布不均匀, 因此, 在实验过程中, 无法保证对动物的大脑进行稳定的脉冲电磁场刺激, 且该局限性难以消除。此外, 利用单一的旷场实验评估小鼠的焦虑水平较为片面, 还需结合更多行为学测试, 以验证脉冲电磁场对动物情绪的影响。本研究对一些与运动及情绪调控相关的神经递质进行检测分析, 但现阶段只区分了皮层和丘脑, 对探究脉冲电磁场对运动影响机制的帮助有限。后续还需进一步探索脉冲电磁场对具体核团的不同神经递质浓度以及神经元活动的影响, 从而更深入地理解其干预机制。

5 结 论

由实验结果可知, 脉冲电磁场可降低野生型 C57BL/6J 小鼠的运动水平, 影响小鼠脑内 GABA、DA、Ach 等多种调控睡眠-觉醒的神经递质浓度, 并在一定程度上, 影响与情绪调节有关的 Trp 和 Phe 浓度。本实验所用仪器是一款用于慢性失眠障碍辅助治疗的家庭版 II 类医疗器械。该设备产生的脉冲调制射频电磁场可提高小鼠脑内抑制性神经递质 GABA 的浓度, 从而诱导个体降低运动水平, 使小鼠更易进入静息状态, 这可能是脉冲调制射频电磁场对失眠障碍具有辅助治疗作用的生理机制之一。为获得更加准确可靠的实验结果, 未来需要更多样本、优化设计的研究, 以进一步验证该设备对失眠障碍的辅助治疗功能, 并探索其作用机制。

参 考 文 献

- [1] Funk RHW, Fahnle M. A short review on the influence of magnetic fields on neurological diseases [J]. *Frontiers in Bioscience (Scholar Edition)*, 2021, 13(2): 181-189.
- [2] Bassett CA. Fundamental and practical aspects of therapeutic uses of pulsed electromagnetic fields (PEMFs) [J]. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 1989, 17(5): 451-529.
- [3] Wang T, Yang L, Jiang J, et al. Pulsed electromagnetic fields: promising treatment for osteoporosis [J]. *Osteoporosis International*, 2019, 30(2): 267-276.
- [4] Vadalà M, Vallelunga A, Palmieri L, et al. Mechanisms and therapeutic applications of electromagnetic therapy in Parkinson's disease [J]. *Behavioral and Brain Functions*, 2015, 11(1): 26.
- [5] Ross CL, Zhou Y, McCall CE, et al. The use of pulsed electromagnetic field to modulate inflammation and improve tissue regeneration: a review [J]. *Bioelectricity*, 2019, 1(4): 247-259.
- [6] Andrade R, Duarte H, Pereira R, et al. Pulsed electromagnetic field therapy effectiveness in low back pain: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Porto Biomedical Journal*, 2016, 1(5): 156-163.
- [7] Vadala M, Morales-Medina JC, Vallelunga A, et al. Mechanisms and therapeutic effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in oncology [J]. *Cancer Medicine*, 2016, 5(11): 3128-3139.
- [8] Capelli E, Torrisi F, Venturini L, et al. Low-frequency pulsed electromagnetic field is able to modulate miRNAs in an experimental cell model of Alzheimer's disease [J]. *Journal of Healthcare Engineering*, 2017, 2017(1): 2530270.
- [9] 窦祖林, 廖家华, 宋为群. 经颅磁刺激技术基础与临床应用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 21-22.
- [9] Dou ZL, Liao JH, Song WQ. Fundamentals and clinical applications of transcranial magnetic stimulation technology [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012: 21-22.
- [10] Seo T, Oh S, Jung D, et al. Noninvasive brain stimulation using a modulated microwave signal [J]. *Journal of Electromagnetic Engineering and Science*, 2018, 18(1): 70-72.
- [11] Gramowski-Voss A, Schwertle HJ, Pielka AM, et al. Enhancement of cortical network activity *in vitro* and promotion of GABAergic neurogenesis by stimulation with an electromagnetic field with a 150 MHz carrier wave pulsed with an alternating 10 and 16 Hz modulation [J]. *Frontiers in Neurology*, 2015, 6: 158.
- [12] Sukhotina I, Streckert JR, Bitz AK, et al. 1800 MHz electromagnetic field effects on melatonin release from isolated pineal glands [J]. *Journal of Pineal Research*, 2006, 40(1): 86-91.
- [13] Schmid MR, Loughran SP, Regel SJ, et al. Sleep EEG alterations: effects of different pulse-modulated radio frequency electromagnetic fields [J]. *Journal of Sleep Research*, 2012, 21(1): 50-58.
- [14] Berridge CW, Waterhouse BD. The locus coeruleus-noradrenergic system: modulation of behavioral state and state-dependent cognitive processes [J]. *Brain Research Reviews*, 2003, 42(1):

- 33-84.
- [15] Gottesmann C. GABA mechanisms and sleep [J]. *Neuroscience*, 2002, 111(2): 231-239.
- [16] Yu X, Li W, Ma Y, et al. GABA and glutamate neurons in the VTA regulate sleep and wakefulness [J]. *Nature Neuroscience*, 2019, 22(1): 106-119.
- [17] Zielinski MR, McKenna JT, McCarley RW. Functions and mechanisms of sleep [J]. *AIMS Neuroscience*, 2016, 3(1): 67-104.
- [18] 赵忠新. 睡眠医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 19-25.
Zhao ZX. Sleep medicine [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016: 19-25.
- [19] Steriade M, Timofeev I, Grenier F. Natural waking and sleep states: a view from inside neocortical neurons [J]. *Journal of Neurophysiology*, 2001, 85(5): 1969-1985.
- [20] 陆林. 中国失眠障碍综合防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 87-88.
Lu L. Guidelines for the comprehensive prevention and treatment of insomnia disorders in China [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2019: 87-88.
- [21] Feng J, Zhang Q, Zhang CL, et al. The effect of sequential bilateral low-frequency rTMS over dorsolateral prefrontal cortex on serum level of BDNF and GABA in patients with primary insomnia [J]. *Brain and Behavior*, 2019, 9(2): e01206.
- [22] Tan T, Wang W, Xu HT, et al. Low-frequency rTMS ameliorates autistic-like behaviors in rats induced by neonatal isolation through regulating the synaptic GABA transmission [J]. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2018, 12: 46.
- [23] Castrillon G, Sollmann N, Kurcyus K, et al. The physiological effects of noninvasive brain stimulation fundamentally differ across the human cortex [J]. *Science Advances*, 2020, 6(5): eaay2739.
- [24] Larsen ER, Licht RW, Nielsen RE, et al. Transcranial pulsed electromagnetic fields for treatment-resistant depression: a multicenter 8-week single-arm cohort study [J]. *European Psychiatry*, 2020, 63(1): e18.
- [25] Shaw KA, Turner J, Del Mar C. Tryptophan and 5-hydroxytryptophan for depression [J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002, (1): CD003198.
- [26] van Belkum SM, Bosker FJ, Kortekaas R, et al. Treatment of depression with low-strength transcranial pulsed electromagnetic fields: a mechanistic point of view [J]. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2016, 71: 137-143.
- [27] Vlaicu A, Bustuchina Vlaicu M. New neuromodulation techniques for treatment resistant depression [J]. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 2020, 24(2): 106-115.
- [28] Mordhorst A, Dhandapani P, Matthes S, et al. Phenylalanine hydroxylase contributes to serotonin synthesis in mice [J]. *The FASEB Journal*, 2021, 35(6): e21648.
- [29] Markov MS. "Biological windows": a tribute to W. Ross Adey [J]. *Environmentalist*, 2005, 25(2): 67-74.
- [30] Markov MS. Pulsed electromagnetic field therapy history, state of the art and future [J]. *The Environmentalist*, 2007, 27(4): 465-475.