X波段高功率微波对小鼠情绪认知影响的研究和机制探索

郭星豪[1,2]，李志慧[3]，苏文婕[1,2]，高　男[2,4]，张利辉[3]，王长振[3]，刘若卓[2]
[1]解放军医学院，北京　100853；[2]解放军总医院第一医学中心神经内科医学部，北京　100853；[3]军事医学研究院辐射医学研究所，北京　100850；[4]南开大学医学院，天津　300071

摘要：背景　现有研究发现低频电磁辐射可引起情绪认知功能改变，但X波段高功率微波(X-band high power microwave，X-Band HPM)对情绪认知的影响及其分子机制尚未明确。**目的**　探讨X-Band HPM对小鼠情绪认知的影响及其潜在机制。**方法**　将8～10周龄雄性C57BL/6小鼠随机分为空白对照组、低剂量照射组、高剂量照射组，每组8～10只。对照组不进行照射，照射组选用X-Band HPM作为辐射源(发射频率9.4 GHz，脉冲宽度100 ns，脉冲重复频率30 Hz)，低剂量组峰值功率密度26 W/cm^2，平均功率密度0.078 mW/cm^2；高剂量组峰值功率密度1 750 W/cm^2，平均功率密度5.25 mW/cm^2。实验进行单只照射，照射后采用旷场实验、高架十字迷宫实验、悬尾实验评估小鼠情绪行为改变，采用新物体识别实验评估小鼠认知行为改变。通过HE和TUNEL染色观察海马组织形态结构，透射电镜观察海马齿状回(dentate gyrus，DG)区域超微结构。采用超高效液相色谱-质谱联用法检测海马组织神经递质含量。Western blot检测海马组织PSD95、BDNF的表达水平。**结果**　旷场实验中，高、低剂量组中央区域活动路程和时间、总路程均显著降低(P＜0.05)；高架十字迷宫实验中，高剂量组开放臂进入次数和滞留时间、低剂量组滞留时间均显著降低(P＜0.01)；悬尾实验中，高剂量组静止时间显著延长(P＜0.01)。新物体识别实验中，高、低剂量组认知指数均显著降低(P＜0.01)。HE染色和TUNEL染色结果显示，高剂量照射组可见部分神经元皱缩，细胞形状不规则，细胞体积减小，胞核、胞质分界不清晰，染色加深，细胞排列不规则，细胞排列的紧密程度下降，局部出现空隙。透射电镜结果显示，低剂量组突触和线粒体部分受损，其他结构状态尚可；高剂量组突触结构、神经递质小泡、线粒体等均受到不同程度损伤。神经递质检测显示，与空白对照组比较，高剂量照射组小鼠海马组织中γ-GABA、Gln、Pro、胱硫醚及L-肌肽含量显著降低(P＜0.05)，Glu和Orn含量显著升高(P＜0.05)；低剂量照射组中，胱硫醚含量显著降低(P＜0.01)，γ-GABA、L-AA、Abu、Hyl和Aib含量显著升高(P＜0.05)。Western blot结果显示，海马组织PSD95、BDNF表达量显著降低(P＜0.01)。**结论**　X-Band HPM可致小鼠焦虑抑郁和认知功能障碍，其机制可能与海马突触结构完整性受损、可塑性下降及相关神经递质分泌失调有关。

关键词：微波；电磁辐射；情绪；认知；海马；小鼠
中图分类号：R338. 6　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**2095-5227(2025)07-0690-09
DOI：10.12435/j.issn.2095-5227.25053001
引用本文：郭星豪，李志慧，苏文婕，等.X波段高功率微波对小鼠情绪认知影响的研究和机制探索［J］.解放军医学院学报，2025，46（7）：690-698.

Effects of X-band high-power microwave on emotional cognition in mice

GUO Xinghao[1,2], LI Zhihui[3], SU Wenjie[1,2], GAO Nan[2,4], ZHANG Lihui[3], WANG Changzhen[3], LIU Ruozhuo[2]
[1]Chinese PLA Medical School, Beijing 100853, China; [2]Department of Neurology, International Headache Center, the First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China; [3]Beijing Institute of Radiation Medicine, Beijing 100850, China; [4]School of Medicine, Nankai University, Tianjin 300071, China
Corresponding author: LIU Ruozhuo. Email: liuruozhuo301@163.com

Abstract: Background　Current studies have found that low-frequency electromagnetic radiation can cause changes in emotional and cognitive functions, but the effects of X-band HPM on emotional cognition and their molecular mechanisms remain unclear. **Objective**　To investigate the effects of X-band high power microwave on emotion and cognition in mice and the underlying mechanisms. **Methods**　Male C57BL/6 mice aged 8-10 weeks were randomly divided into blank control group, low-dose irradiation group, high-dose irradiation group, with 8-10 mice in each group. The control group received no irradiation, while the irradiation groups were exposed to X-band HPM as the radiation source (emission frequency: 9.4 GHz, pulse width: 100 ns, pulse repetition frequency: 30 Hz). The low-dose group had a peak power density of 26 W/cm² and an average power density of 0.078 mW/cm², whereas the high-dose group had a peak power density of 1 750 W/cm² and an average power density of 5.25 mW/cm². Each mouse was individually irradiated. After irradiation, the open field test, elevated plus maze test, and tail suspension test were

收稿日期：2025-05-30
第一作者：郭星豪，硕士。Email: dreamgxh@163.com
通信作者：刘若卓，博士，主任医师，教授。Email: liuruozhuo301@163.com

used to evaluate changes in emotional behavior, while the novel object recognition test was applied to assess cognitive behavioral changes. The morphological structure of hippocampal tissue was observed by HE staining and TUNEL staining, and the ultrastructure of the DG region in the hippocampus was observed by TEM. The neurotransmitter content in hippocampal tissue was detected by ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry. The expression levels of PSD95 and BDNF in hippocampal tissue were detected by WB. **Results** In the open-field test, the distance and time spent in the central area, as well as the total distance traveled, were significantly lower in both high-dose and low-dose groups compared to the control group (P<0.05). In the elevated plus-maze test, the number of entries into open arms and the residence time in the high-dose group, as well as the residence time in the low-dose group, were significantly reduced (P<0.01). In the tail suspension test, the immobility time was significantly prolonged in the high-dose group (P<0.01). In the novel object recognition test, the cognitive indices of both high-dose and low-dose groups were significantly lower than those of the control group (P<0.01). HE staining and TUNEL staining results showed that in the high-dose irradiation group, partial neuronal shrinkage was observed, with irregular cell shapes, reduced cell volume, unclear boundaries between nucleus and cytoplasm, deepened staining, irregular cell arrangement, decreased compactness of cell arrangement, and local gaps. Transmission electron microscopy results indicated that synapses and mitochondria were partially damaged in the low-dose group, while other structures were in acceptable condition; in the high-dose group, synaptic structures, neurotransmitter vesicles, mitochondria, etc., were damaged to varying degrees. Neurotransmitter detection showed that compared with the blank control group, the contents of γ-GABA, Gln, Pro, cystathionine, and L-carnosine in the hippocampal tissue of mice in the high-dose irradiation group were significantly reduced (P<0.05), while the contents of Glu and Orn were significantly increased (P<0.05). In the low-dose irradiation group, the content of cystathionine was significantly lower than that of the control group (P<0.01), while the contents of γ -GABA, L-AA, Abu, Hyl, and Aib were significantly higher (P<0.05). WB results demonstrated that the expression levels of PSD95 and BDNF in hippocampal tissue were significantly decreased (P<0.01). **Conclusion** X-band HPM can induce anxiety, depression, and cognitive dysfunction in mice, and the mechanism may be related to impaired hippocampal synaptic structural integrity, decreased plasticity, and dysregulation of related neurotransmitter secretion.

Keywords: microwave; electromagnetic radiation; emotion; cognition; hippocampus; mice

Cited as: Guo XH, Li ZHH, Su WJ, et al. Effects of X-band high-power microwave on emotional cognition in mice[J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2025, 46(7): 690-698.

高功率微波(high power microwave，HPM)是指频率在100～300 MHz、峰值功率在100 MW以上的强电磁辐射，而X波段高功率微波(X-band high power microwave，X-Band HPM)指频率处于8～12 GHz的高功率微波，X-Band HPM因其独特的频率特性和高能脉冲特性，在军事电子战、雷达系统及生物医学中发挥着关键作用[1-2]。该技术的应用具有显著的社会和经济效益，但电磁辐射暴露问题引发了公众对潜在健康风险的担忧。目前研究多聚焦于低频电磁辐射对神经、内分泌和生殖等系统的影响，关于X-Band HPM辐射影响的研究相对较少，其潜在机制仍未完全阐明。世界卫生组织(WHO)在《国际电磁场计划》中明确指出，亟须评估新型电磁暴露源对神经系统的潜在风险[3]。长期微波职业暴露的人群，其情绪障碍(如焦虑、抑郁)和认知功能下降的发病率显著高于普通人群[4]。海马体作为大脑中负责记忆和情绪调节的关键区域，长期以来一直是神经功能研究的焦点。本研究使用不同剂量的X-Band HPM辐射小鼠，采用行为学实验、组织病理学观察、透射电镜(transmission electron microscope，TEM)下超微结构分析、海马组织神经递质检测和突触可塑性蛋白检测相结合的方法，全面评估X-Band HPM辐射对小鼠神经系统的影响，旨在探究X-Band HPM暴露导致焦虑、抑郁和认知功能障碍的潜在危害和机制，为进一步了解HPM辐射对神经健康的影响提供实验证据和理论支持。

1 材料与方法

1.1 实验动物

本研究选用8～10周龄雄性C57BL/6小鼠(体质量20～30 g)作为实验对象，实验动物由北京维通利华实验动物技术有限公司提供。所有动物在SPF级实验动物设施中进行饲养，环境参数严格控制在温度(23±2)℃、相对湿度(50±10) %范围内，并建立12 h/12 h光照-黑暗循环的生物节律调控系统。在实验期间，小鼠自由摄取食物和水。所有实验操作均已获得军事医学研究院动物保护与使用委员会的正式批准(No. IACUC-DWZX-2020-534)，并严格遵循《实验动物管理条例》的相关规定。

1.2 照射系统与实验分组

本研究所用X-Band HPM照射系统(芜湖国睿兆伏电子有限公司)由微波源、传输波导、辐射天线、动物辐射台等组成，搭配有控制机、控制软件以及相应线缆等，该系统在专业人员控制下使用，实验小鼠置于辐射天线正下方接受照射，照射过程中，小鼠可在辐照盒里自由活动。

基于国际非电离辐射防护委员会(ICNIRP)关于电磁场暴露评估的标准化建议[5]，将小鼠随机分为空白对照组(C)、低剂量照射组(L)、高剂量照射组(H)，每组8～10只小鼠。空白对照组除不进行照射外，其他处理条件与照射组相同。根据X-Band HPM的实际应用条件和实验设备条件，通过专业技术人员调试，将发射频率设置为9.4 GHz，脉冲宽度为100 ns。低剂量照射组小鼠接受峰值功率密度26 W/cm^{2}的脉冲信号，脉冲重复频率30 Hz，平均功率密度0.078 mW/cm^2；高剂量照射组小鼠接受峰值功率密度1 750 W/cm^{2}的脉冲信号，脉冲重复频率30 Hz，平均功率密度5.25 mW/cm^2。照射时间设置12 min，为减少实验误差，实验组小鼠均采用上午8：00—12：00单次单只照射。

1.3　主要仪器和实验试剂

X波段高功率微波照射系统(芜湖国睿兆伏电子有限公司)；旷场实验装置(安徽正华生物仪器设备有限公司)；高架十字迷宫装置(安徽正华生物仪器设备有限公司)；悬尾实验装置(安徽正华生物仪器设备有限公司)；新物体识别装置(安徽正华生物仪器设备有限公司)；玻璃匀浆器(Dounce)；电子天平(上海民桥精密科学仪器有限公司)；低温超速离心机(Eppendorf)；石蜡切片机(Leica)；漩涡混合器(其林贝尔仪器制造有限公司)；低温研磨仪(武汉赛维尔)；干式恒温器(杭州奥盛)；金属浴(杭州奥盛)；冰冻切片机(Leica)；全自动化学发光成像分析系统(北京原平皓生物技术有限公司)；制冰机(雪科)；常温台式离心机(D1008E)；透射电镜(HITACHI)；高速台式冷冻离心机(湘仪)；液相仪(Waters)等。磷酸盐缓冲液(Solarbio)；戊巴比妥钠(Sigma-Aldrich)；多聚甲醛(国药集团化学试剂有限公司)；75%乙醇(国药集团化学试剂有限公司)；甲醇(国药集团化学试剂有限公司)；蔗糖(Sigma-Aldrich)；SDS (VWR)；Tris (北京希凯创新科技有限公司)；TEMED (VWR)等。

1.4　情绪和认知行为学实验

1.4.1　旷场实验(open field test，OFT)　准备一个不透明的塑料方形盒子(40 cm × 40 cm × 80 cm)。将每只小鼠小心地放置在场地的中心，使用视频跟踪系统(EthoVision XT，Noldus信息技术公司)监测其活动5 min。记录的参数包括在中心区域的停留时间、移动距离和进入中心区域的频率。在中心区域停留时间减少被认为是焦虑样行为的指标。

1.4.2　高架十字迷宫实验(elevated plus maze test，EPM)　由两个开放臂(40 cm × 5 cm × 10 cm)、两个封闭臂(37 cm × 5 cm × 10 cm)和一个中央平台(5 cm × 5 cm)组成，高架在地面上方50 cm处。将每只小鼠放置在中央平台上，面向一个开放臂，观察其行为5 min。评估的参数包括在开放臂上的停留时间、进入开放臂的频率以及进入开放臂的比例。在开放臂上停留时间或进入次数的减少被认为是焦虑样行为的指标。

1.4.3　悬尾实验(tail suspension test，TST)　使用连接到力传感器的特殊夹具夹住小鼠尾巴，使其保持倒立状态。悬尾装置连接到计算机，自动记录6 min内的不动时间。不动定义为没有挣扎动作；静止时间的增加被认为是抑郁样行为的指标。

1.4.4　新物体识别实验(novel object recognition test，NOR)　该实验在一个矩形场地(50 cm × 50 cm × 40 cm)中进行。在适应期，每只小鼠在空场地中探索10 min。在训练阶段，将两个相同的物体放置在场地中，再进行10 min的探索期。1 h后，在测试阶段，将一个物体替换为新物体，允许继续探索5 min。记录探索每个物体的时间，使用公式计算认知指数，认知指数=(探索新物体的时间-探索熟悉物体的时间)/(探索新物体的时间+探索熟悉物体的时间)，较低的认知指数表明学习和记忆能力受损。

1.5　HE和TUNEL染色光镜下观察海马组织结构

小鼠麻醉后，使用脱颈法处死，分离取出脑组织置于4%多聚甲醛中固定，脱水、包埋、切片后分别进行HE染色和TUNEL染色，最后在光学显微镜下观察海马组织细胞形态结构变化和凋亡情况。

1.6　透射电镜观察海马DG区域超微结构

小鼠麻醉后，使用4%多聚甲醛进行灌注取脑，完整分离海马组织，置于2.5%戊二醛固定，常规透射电镜组织处理，制备小鼠海马齿状回(dentate gyrus，DG)区切片标本，将切片置于透射电子显微镜(HITACHI)下，观察记录海马DG区超微结构特征。

1.7　超高效液相色谱-质谱联用法定量检测海马组织神经递质

组织样本经4℃解冻后称取30 mg，采用600 μL 50%甲醇水匀浆提取1 h，4℃下12 000 r/min离心10 min后取上清液，与内标及含0.1%甲酸的异丙醇混合涡旋，再次离心后取上清液与硼酸缓冲盐及AccQ Tag衍生试剂(Kairos)反应，55℃衍生

10 min后稀释待测。标准品经梯度稀释后同步进行衍生处理。采用Waters UPLC HSS T3色谱柱(1.7 μm，2.1 × 150 mm)，以0.1%甲酸水溶液-乙腈为流动相梯度洗脱(0.5 mL/min，50℃)，结合XEVO TQ-S质谱(ESI+，1.5 kV，600℃)检测。通过MassLynx软件基于标准曲线法定量，保留时间偏差限±15 s。

1.8 Western blot检测PSD95、BDNF蛋白表达量

Western blot检测突触可塑性相关蛋白突触后致密蛋白95(postsynaptic density protein 95，PSD95)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor，BDNF)的表达水平。麻醉处死小鼠后迅速分离海马组织，用含蛋白酶抑制剂的裂解液冰上匀浆，离心取上清后通过BCA法进行蛋白定量，再与上样缓冲液混合煮沸变性；随后进行SDS-PAGE凝胶电泳(根据蛋白分子量选择10% ~ 15%分离胶)，并将蛋白转至PVDF膜上；用5%脱脂奶粉封闭后，依次孵育PSD95和BDNF一抗及二抗，经洗涤后进行显色，最后通过成像系统获取条带图像，采用ImageJ软件分析灰度值，以内参标准化后计算目标蛋白相对表达量。

1.9 统计学方法

采用SPSS 25.0进行统计学分析，GraphPad Prism 9.5进行制图，计量数据符合正态分布，以$\bar{x}\pm s$表示，3组间比较采用单因素方差分析(两两比较采用Dunnett's t)，$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 X-Band HPM照射引起小鼠情绪改变和认知功能障碍

预实验时，照射6 min并不能引起小鼠明显焦虑、抑郁样行为($P>0.05$)。照射12 min，OFT显示，高剂量组的中央区域路程($P<0.05$)、中央区域时间($P<0.05$)、总路程($P<0.01$)显著小于空白对照组(图1A)。低剂量组的中央区域路程($P<0.01$)、中央区域时间($P<0.01$)、总路程($P<0.01$)显著小于空白对照组(图1A)。高剂量组和低剂量组间无统计学差异。EPM显示，高剂量组的开放臂的进入次数($P<0.01$)和开臂滞留时间($P<0.01$)显著低于空白对照组(图1C)。低剂量组的停留时间($P<0.01$)显著低于空白对照组(图1C)。TST显示，高剂量照射组小鼠的静止时间($P<0.01$，图1D)显著长于对照组。以上3个行为学实验表明，X-Band HPM照射可导致小鼠出现焦虑抑郁样行为。NOR显示，高剂量组和低剂量组的认知指数($P<0.01$，图1D)显著低于对照组，表明X-Band HPM照射后小鼠学习记忆能力受损。结合预实验结果可知X-Band HPM对情绪认知功能的影响具有时间依赖性。

2.2 X-Band HPM照射引起小鼠海马DG区域组织病理改变

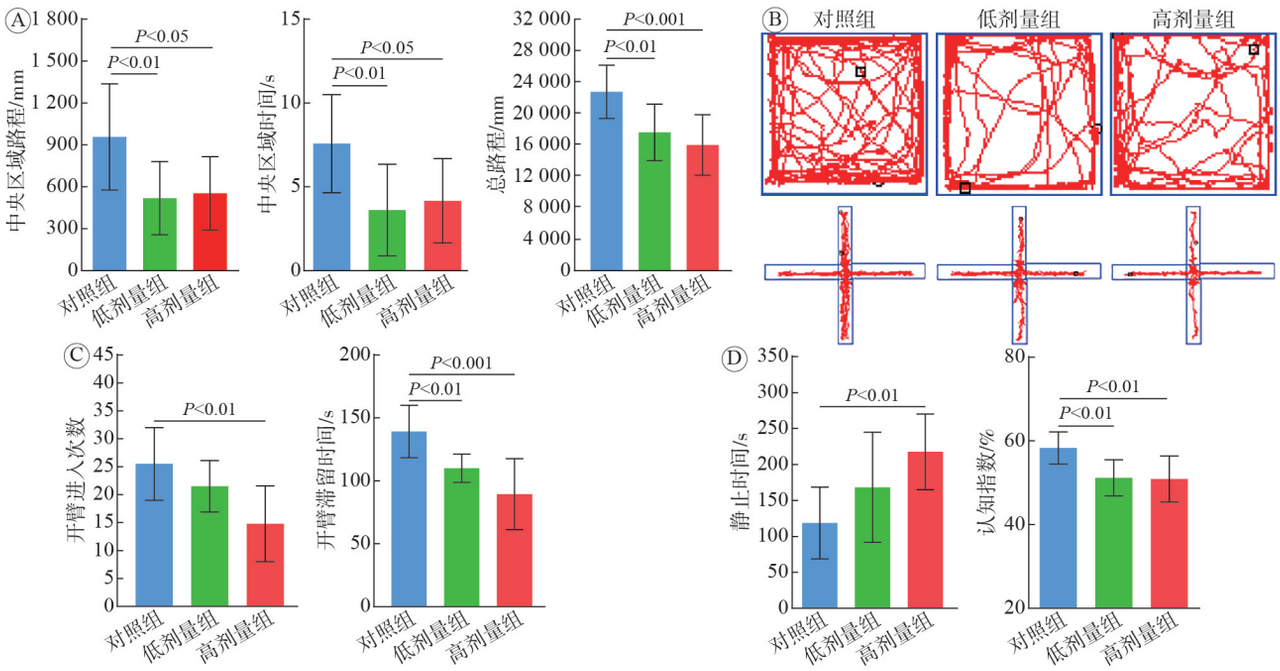
HE染色和TUNEL染色结果显示，空白对照组DG区域海马细胞形态正常，排列相对紧密、规整；低剂量照射组与空白对照组比较，细胞形态、排列和密度上差异不明显；高剂量照射组中，局部放大区域颗粒层可见部分神经元皱缩，细胞形状不规则，细胞体积减小，胞核、胞质分界不清晰，染色加深，细胞排列不规则，细胞排列的紧密程度下降，局部出现空隙。总体来说，高剂量照射促进了小鼠海马组织中细胞的凋亡，胞排列和细胞核的染色特征上可观察到与对照组及低剂量组的差异。见图2。

2.3 X-Band HPM照射引起小鼠海马DG区域超微结构改变

空白对照组小鼠海马组织DG区域，突触前膜、后膜和突触间隙结构基本正常；神经递质小泡丰富，膜无溶解，结构完整；无髓神经纤维内线粒体结构基本完好，未出现明显水肿；核糖体分布正常，内质网囊池间隙未扩张。整体上海马组织超微结构基本保持良好。低剂量照射组突触前膜、后膜均有轻微溶解，上方突触前膜溶解较多，后膜结构不清晰，突触间隙模糊难辨；神经递质小泡丰富，膜和结构完好；无髓神经纤维内线粒体的外膜部分溶解，内嵴溶解较多，但基质密度正常且无明显水肿；核糖体分布正常，内质网囊池间隙未扩张。整体表明海马组织超微结构中突触和线粒体部分受损，但神经递质小泡和内质网相关结构状态尚可。高剂量照射组突触前膜、后膜严重溶解，间隙消失，突触结构受损；神经递质小泡数量减少；无髓神经纤维内线粒体外膜广泛溶解，线粒体基质密度中等，内嵴溶解较多，纤维膜也有溶解现象；核糖体出现脱颗粒和解聚，内质网膜也发生溶解。整体表明小鼠海马组织的正常生理功能可能受到影响。见图3。

2.4 X-Band HPM照射引起小鼠海马组织神经递质失调

对3组小鼠的海马组织神经递质进行定量检测，结果显示，与空白对照组比较，高剂量照射



A：旷场中央区域路程、中央区域时间、总路程；B：OFT与EPM行为轨迹图；C：迷宫开臂进入次数、开臂滞留时间；D：悬尾实验与新物体识别实验结果。

图1　照射12 min小鼠出现情绪改变和认知功能障碍

Fig. 1　Emotional changes and cognitive dysfunction were observed in mice after 12-minute irradiation

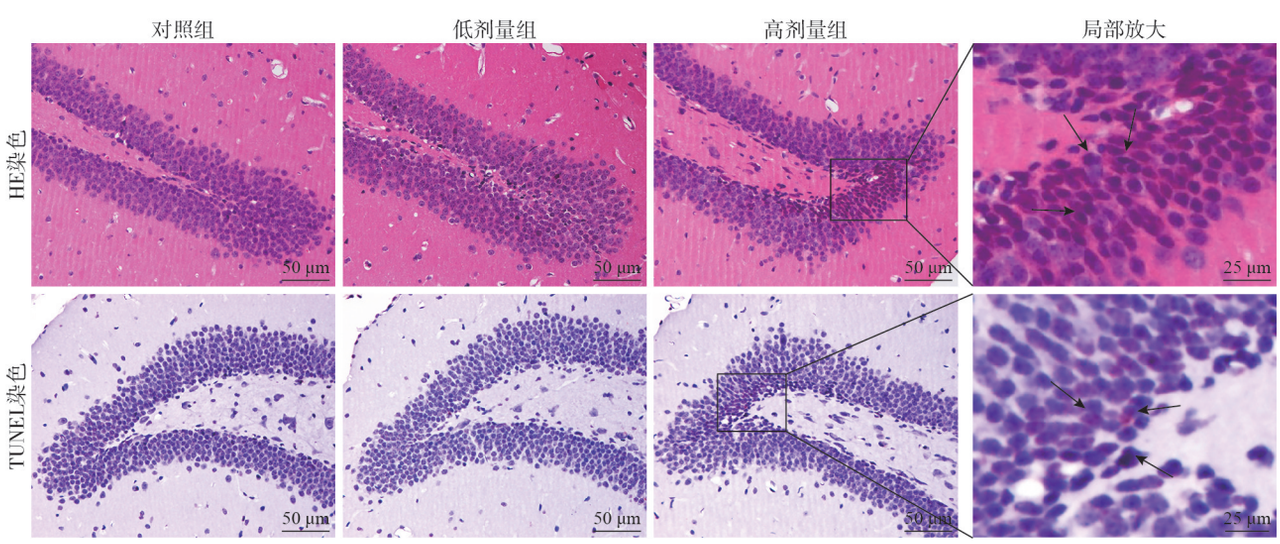
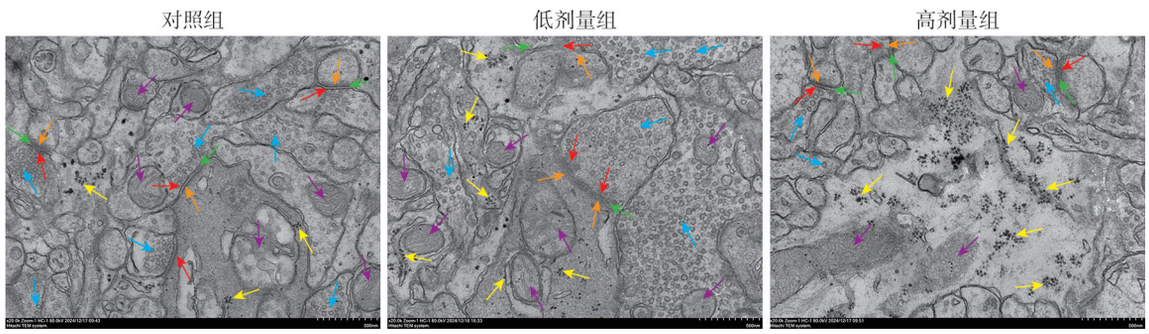


图2　光镜下小鼠海马组织DG区域HE和TUNEL染色结果(200 ×；黑色箭头：异常染色细胞)

Fig. 2　HE and TUNEL staining results of the DG region in mouse hippocampal tissue (200 ×; black arrows: abnormally stained cells)

组小鼠海马组织中的γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid，γ-GABA)、谷氨酰胺(glutamine，Gln)、L-脯氨酸(L-proline，Pro)、肽硫醚、L-肌肽(L-carnosine，Carn)含量呈现显著减少趋势($P<0.05$)，而L-谷氨酸(glutamic acid，Glu)和L-鸟氨酸(L-ornithine，Orn)的含量显著升高($P<0.05$)。低剂量照射组中，肽硫醚含量显著低于空白对照组($P<0.01$)，γ-GABA、L-α-氨基已二酸(L-α-aminoadipic acid，L-AA)、L-α-氨基-N-丁酸(L-α-aminobutyric acid，Abu)、δ-DL-羟赖氨酸(δ-DL-hydroxylysine，Hyl)和D,L-β-氨基异丁酸(D,L-β-aminoisobutyric acid，Aib)的含量却显著高于空白对照组($P<0.05$)。在高剂量照射组与低剂量照射组的比较中发现，前者的γ-GABA、Gln、L-AA、Abu、Hyl、O-磷酸乙醇胺(O-phosphoethanolamine，O-PEA)含量显著低于后者($P<0.05$)，而Orn含量则显著高于后者($P<0.05$)。综上所述，X-Band HPM照射可导致小鼠海马组织中多种神经递质发生变化。见图4。



红色箭头：突触前膜；橙色箭头：突触后膜；绿色箭头：突触间隙；蓝色箭头：神经递质小泡；紫色箭头：无髓神经纤维内线粒体；黄色箭头：核糖体。

图 3　小鼠海马组织 DG 区域透射电镜图

Fig. 3　TEM images of the DG region in mouse hippocampal tissue

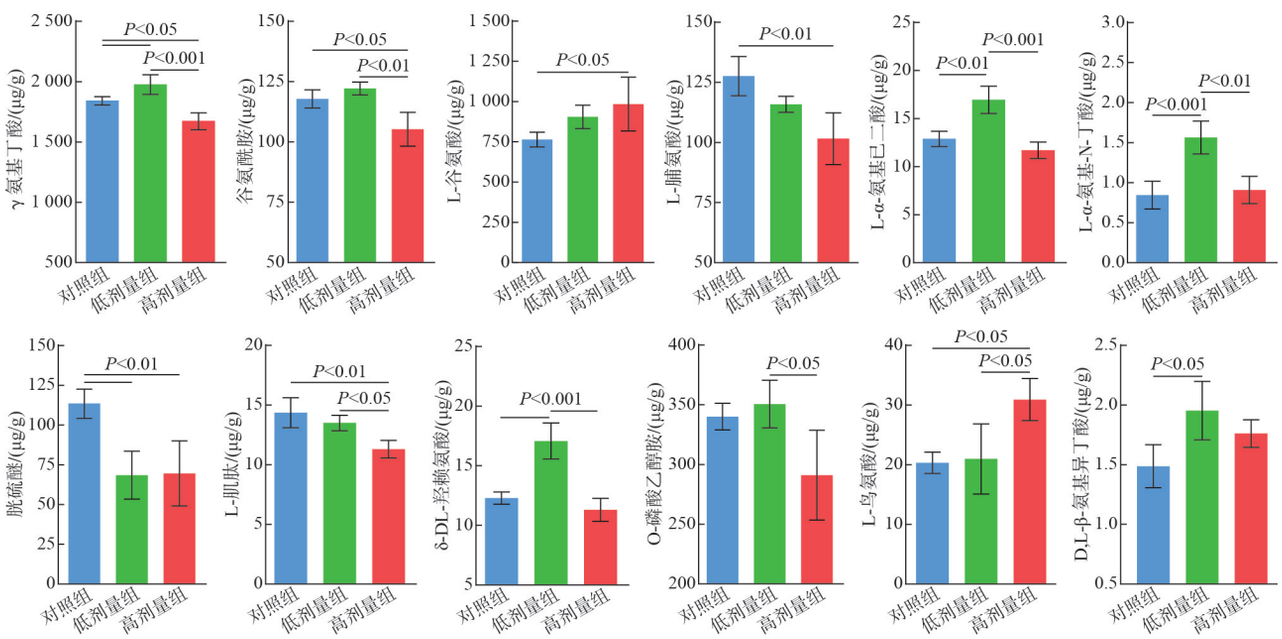
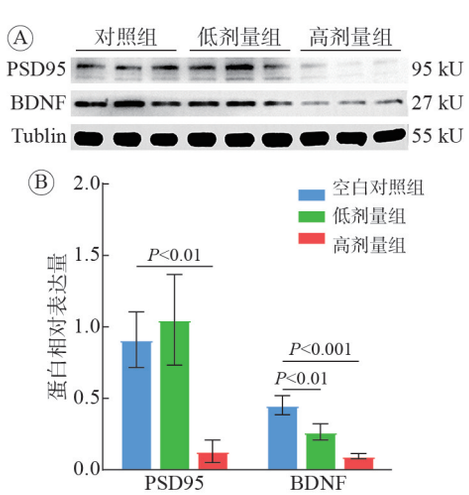


图 4　小鼠海马组织神经递质定量结果

Fig. 4　Quantitative results of neurotransmitters in mouse hippocampal tissue

2.5　X-Band HPM 照射引起小鼠海马组织 PSD95、BDNF 表达量显著降低

为进一步验证 X-Band HPM 照射诱导小鼠情绪认知改变与海马突触可塑性的关联，我们检测小鼠海马组织突触可塑性相关蛋白 PSD95、BDNF 的表达。海马组织 Western blot 结果显示，与空白对照组相比，高剂量照射组 PSD95（$P<0.01$）和 BDNF（$P<0.001$）表达量显著降低；低剂量照射组 BDNF（$P<0.01$）表达量显著降低。结果表明，X-Band HPM 照射可导致小鼠海马组织突触可塑性下降。见图 5。



A：Western blot 结果；B：PSD95、BDNF 相对表达量分析。

图 5　小鼠海马组织 PSD95 和 BDNF 的表达

Fig. 5　Expressions of PSD95 and BDNF in mouse hippocampal tissue

3　讨论

X-Band HPM 作为非电离电磁辐射的重要形式，在军事、通信及医疗领域的应用日益广泛，

但其生物效应尤其是对中枢神经系统的潜在危害亟待系统评估[6-7]。情绪改变与认知功能障碍是神经系统损伤的典型表现[8]，而海马组织作为学习记忆和情绪调控的核心脑区，其突触完整性受损、神经递质稳态失衡及蛋白质代谢网络紊乱被认为是焦虑和抑郁等异常精神行为及认知障碍的关键机制[9-10]。近年多项研究指出，微波辐射可通过诱导线粒体损伤、氧化应激和突触结构损伤，进而引发行为功能异常。该病理过程涉及活性氧累积引发的氧化损伤、线粒体膜电位下降导致的能量代谢障碍，以及突触超微结构改变引起的神经信息传递中断，最终表现为认知、运动及情绪调节等行为功能紊乱[11-13]。微波辐射的生物学效应具有显著的波长和剂量依赖性，X-Band HPM因波长较短、组织穿透性强，可能对深部脑区(如海马)造成特异性损伤，但其分子机制尚未完全明确[14]。

本研究发现，X-Band HPM照射可导致小鼠出现焦虑抑郁样行为及认知功能损伤，且该效应具有照射时间依赖性和可能的剂量依赖性。具体而言，预实验中6 min照射未引起情绪行为学改变，而12 min照射后损伤效应显著，这表明X-Band HPM损伤具有时间依赖性。12 min照射后，高剂量组小鼠在旷场实验中央区域活动时间、高架十字迷宫开放臂停留时间显著减少，悬尾不动时间显著延长，新物体识别认知指数显著降低，而低剂量组仅部分指标出现显著变化。这一结果与军事职业人群流行病学调查一致[15]，提示X-Band HPM可能通过累积性损伤影响神经系统，无论低剂量还是高剂量，均可对情绪和认知功能产生影响，但其作用是否为线性关系，仍需设置更多剂量梯度组别进一步明确。

高剂量X-Band HPM照射破坏了海马DG区域的神经元形态(HE染色)，并诱导细胞凋亡(TUNEL染色)。透射电镜进一步证实，高剂量组突触前、后膜溶解、线粒体结构破坏及核糖体脱颗粒等现象，提示超微结构损伤可能导致突触传递功能障碍。海马作为记忆形成和情绪调节的核心脑区，其结构完整性直接影响认知功能[11,16]。研究表明，线粒体损伤和突触结构异常是神经退行性疾病(如阿尔茨海默病)的早期病理特征[17-18]，而本研究中高剂量X-Band HPM引发的类似变化可能通过破坏突触结构、干扰突触可塑性和能量代谢，导致小鼠情绪认知功能障碍。同时，高剂量组内质网囊池间隙扩张和核糖体解聚均提示蛋白质合成受阻，从而可能引发未折叠蛋白反应和内质网应激[19]，这一机制在神经退行性疾病中已被广泛报道[20]。

X-Band HPM照射显著改变了海马组织神经递质水平，由于海马组织在情绪调节和认知功能中发挥着关键作用，所以神经递质失调很可能与小鼠出现的情绪和认知功能障碍密切相关，值得深入探究。海马γ-GABA和Gln含量下降，谷氨酸水平上升，γ-GABA主要介导GABA能突触神经突触，是抑制性神经递质；而Glu则是兴奋性神经递质，Gln二者的生物合成前体[21]，在脑内通过Glu-Gln循环参与维持正常能量代谢，同时其代谢产物(如Glu通过转氨基作用生成α-酮戊二酸)可为三羧酸循环提供底物。GABA能系统抑制性功能受损(GABA减少、Glu/GABA比值失衡)可导致神经元过度兴奋，进而诱发认知缺陷[22]。此外，Glu-Gln循环失衡可导致抑郁和认知功能改变，这一结论已被广泛证实[23]。越来越多的研究表明，在慢性应激、炎症和氧化应激等条件下，大脑和血液中的Gln浓度会降低[24]。X-Band HPM照射后引起海马区Glu-Gln循环失衡，进而引起GABA能突触神经突触和Glu能神经突触失衡，可能是其引起情绪改变和认知功能障碍的潜在机制。

PSD95和BDNF是常见的突触可塑性相关蛋白，与情绪和认知功能密切相关。PSD95作为膜相关鸟苷酸激酶(membrane-associated guanosine kinase，MAGUK)家族核心成员，通过突触后密度蛋白95/果蝇大肿瘤抑制蛋白/闭合蛋白-1(postsynaptic density protein-95/drosophila discs-large/zona occludens-1，PDZ)结构域特异性结合N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate，NMDA)受体、α-氨基-3 -羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸(α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid，AMPA)受体及电压门控离子通道，将其锚定于突触后膜，形成高度有序的信号传导复合体[25]。其功能异常可导致突触后膜受体分布紊乱，直接影响兴奋性神经递质传递效率，进而产生焦虑抑郁样行为[26]。BDNF通过激活原肌球蛋白受体激酶B(tropomyosin receptor kinase B，TrkB)受体介导的信号通路，促进突触棘形成、树突棘成熟及长时程增强(long-term potentiation，LTP)的维持[25]。其下游可调控PSD95的转录与翻译，二者在突触可塑性中协同形成“BDNF-TrkB-PSD95”调控轴[27]。有研究表明，急、慢性创伤或心理压力可以减少海马体BDNF表达，增加焦虑样行为[28]，而BDNF

的上调则可以通过抑制海马体对各种压力的敏感性来缓解焦虑[29]。本研究发现，X-Band HPM照射后，高剂量组PSD95、BDNF表达量均显著降低，这与透射电镜观察到的突触后膜溶解、突触间隙消失的超微结构损伤高度吻合，提示PSD95、BDNF表达下调可能是突触结构破坏的分子基础。

本研究探讨了X-Band HPM引起小鼠情绪改变和认知功能障碍的照射时间-剂量-效应关系，多维度探究了X-Band HPM引起情绪改变和认知功能障碍的潜在机制，但也有一定局限性：(1)在实验设计与样本量层面，本研究仅采用雄性C57BL/6小鼠模型，未涵盖性别及品系差异；剂量梯度仅设低高两档，且未探索更长时间暴露的累积效应，需扩大样本量进一步验证。(2)在机制深度与转化价值层面，虽发现海马组织突触和神经递质异常，但关键调控网络及具体分子机制尚未明确；实验采用单次12 min直接照射，与职业人群长期重复暴露场景存在差异，且缺乏人体数据支持，未来需结合单细胞测序、活体成像及流行病学调查，深化机制解析并提升临床转化价值。

综上所述，本研究发现X-Band HPM可诱导小鼠焦虑抑郁样行为及认知功能障碍，且具有照射时间和剂量依赖性，其机制可能与海马突触结构完整性受损、可塑性下降及相关神经递质分泌失调有关，这为X-Band HPM的职业健康防护及神经保护剂开发提供了重要实验依据。

作者贡献 刘若卓、王长振：设计研究方案，论文修改与定稿；郭星豪：研究实施与论文撰写；李志慧：技术指导及论文修改；苏文婕、高男、张利辉：协助研究实施及数据分析。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突。

数据共享声明 本论文相关数据可依据合理理由从作者处获取，Email：dreamgxh@163.com。

参考文献

1 Liu SS，Cai WJ，Luo YC，et al. CEUS versus MRI in evaluation of the effect of microwave ablation of breast cancer［J］. Ultrasound Med Biol，2022，48（4）：617-625.

2 Barker RJ，Schamiloglu E. High-power microwave sources and technologies［M］. IEEE，2001.

3 van Rongen E，Croft R，Juutilainen J，et al. Effects of radiofrequency electromagnetic fields on the human nervous system［J］. J Toxicol Environ Health B Crit Rev，2009，12（8）：572-597.

4 Pall ML. Microwave frequency electromagnetic fields（EMFs） produce widespread neuropsychiatric effects including depression［J］. J Chem Neuroanat，2016，75（Pt B）：43-51.

5 Sharma A，Kesari KK，Saxena VK，et al. Ten gigahertz microwave radiation impairs spatial memory，enzymes activity，and histopathology of developing mice brain［J］. Mol Cell Biochem，2017，435（1/2）：1-13.

6 Dagro AM，Wilkerson JW，Thomas TP，et al. Computational modeling investigation of pulsed high peak power microwaves and the potential for traumatic brain injury［J］. Sci Adv，2021，7（44）：eabd8405.

7 Yaghmazadeh O. Pulsed high-power radio frequency energy can cause non-thermal harmful effects on the BRAIN［J］. IEEE Open J Eng Med Biol，2024，5：50-53.

8 Levenson RW，Sturm VE，Haase CM. Emotional and behavioral symptoms in neurodegenerative disease：a model for studying the neural bases of psychopathology［J］. Annu Rev Clin Psychol，2014，10：581-606.

9 Shi HJ，Wang S，Wang XP，et al. Hippocampus：molecular，cellular，and circuit features in anxiety［J］. Neurosci Bull，2023，39（6）：1009-1026.

10 Palacios-Filardo J，Mellor JR. Neuromodulation of hippocampal long-term synaptic plasticity［J］. Curr Opin Neurobiol，2019，54：37-43.

11 Wang H，Liu Y，Sun YB，et al. Changes in cognitive function，synaptic structure and protein expression after long-term exposure to 2.856 and 9.375 GHz microwaves［J］. Cell Commun Signal，2023，21（1）：34.

12 Zhu RQ，Wang H，Xu XP，et al. Effects of 1.5 and 4.3 GHz microwave radiation on cognitive function and hippocampal tissue structure in Wistar rats［J］. Sci Rep，2021，11（1）：10061.

13 Megha K，Deshmukh PS，Ravi AK，et al. Effect of low-intensity microwave radiation on monoamine neurotransmitters and their key regulating enzymes in rat brain［J］. Cell Biochem Biophys，2015，73（1）：93-100.

14 Zhi WJ，Wang LF，Hu XJ. Recent advances in the effects of microwave radiation on brains［J］. Mil Med Res，2017，4（1）：29.

15 Baddour AAD，Apodaca LA，Alikhani L，et al. Sex-specific effects of a wartime-like radiation exposure on cognitive function［J］. Radiat Res，2020，193（1）：5-15.

16 Opitz B. Memory function and the hippocampus［J］. Front Neurol Neurosci，2014，34：51-59.

17 Reddy PH，Yin XL，Manczak M，et al. Mutant APP and amyloid beta-induced defective autophagy，mitophagy，mitochondrial structural and functional changes and synaptic damage in hippocampal neurons from Alzheimer’s disease［J］. Hum Mol Genet，2018，27（14）：2502-2516.

18 Reiss AB，Gulkarov S，Jacob B，et al. Mitochondria in Alzheimer’s disease pathogenesis［J］. Life（Basel），2024，14（2）：196.

19 Liu PT，Karim MR，Covelo A，et al. The UPR maintains proteostasis and the viability and function of hippocampal neurons in adult mice［J］. Int J Mol Sci，2023，24（14）：11542.

20 Ghemrawi R，Khair M. Endoplasmic reticulum stress and unfolded protein response in neurodegenerative diseases［J］. Int J Mol Sci，2020，21（17）：6127.

21 Albrecht J，Sidoryk-Węgrzynowicz M，Zielińska M，et al. Roles of glutamine in neurotransmission［J］. Neuron Glia Biol，2010，6（4）：263-276.

22 Schousboe A，Waagepetersen HS. Glial modulation of GABAergic and glutamat ergic neurotransmission［J］. Curr Top Med Chem，2006，6（10）：929-934.

23 Son H，Kim S，Jung DH，et al. Insufficient glutamine synthetase activity during synaptogenesis causes spatial memory

impairment in adult mice［J］. Sci Rep，2019，9（1）：252.
24 Yang YJ，Chen Q，Fan SJ，et al. Glutamine sustains energy metabolism and alleviates liver injury in burn sepsis by promoting the assembly of mitochondrial HSP60-HSP10 complex via SIRT4 dependent protein deacetylation［J］. Redox Rep，2024，29（1）：2312320.
25 Sha ZW，Xu J，Li NN，et al. Regulatory molecules of synaptic plasticity in anxiety disorder［J］. Int J Gen Med，2023，16：2877-2886.
26 Li SN，Xu WH，Gong L，et al. Subchronic nonylphenol exposure induced anxiety-like behavior and decreased expressions of regulators of synaptic plasticity in rats［J］. Chemosphere，2021，282：130994.
27 Shi X，Zhou XZ，Chen G，et al. Targeting the postsynaptic scaffolding protein PSD-95 enhances BDNF signaling to mitigate depression-like behaviors in mice［J］. Sci Signal，2024，17（834）：eadn4556.
28 Popoli M，Yan Z，McEwen BS，et al. The stressed synapse：the impact of stress and glucocorticoids on glutamate transmission［J］. Nat Rev Neurosci，2011，13（1）：22-37.
29 Zhu GB，Sun XF，Yang Y，et al. Reduction of BDNF results in GABAergic neuroplasticity dysfunction and contributes to late-life anxiety disorder［J］. Behav Neurosci，2019，133（2）：212-224.

（责任编辑：迟素敏，潘越）

（上接第689页）

7 Kim SY，Yeh PH，Ollinger JM，et al. Military-related mild traumatic brain injury：clinical characteristics，advanced neuroimaging，and molecular mechanisms［J］. Transl Psychiatry，2023，13（1）：289.
8 徐创，张鹤扬，刘陪沛，等. 超短波对创伤性脑损伤小鼠损伤修复和小胶质细胞活化的影响［J］. 中华物理医学与康复杂志，2024，46（4）：295-301.
9 Li Y，Liu KJ，Li C，et al. ^{18}F-FDG PET combined with MR spectroscopy elucidates the progressive metabolic cerebral alterations after blast-induced mild traumatic brain injury in rats［J］. Front Neurosci，2021，15：593723.
10 陈林，杨翊，刘经星，等. 颅脑外伤实验动物运动方式的选择及神经功能评估研究进展［J］. 中华物理医学与康复杂志，2019，41（1）：76-78.
11 谢财忠，李向哲，方露，等. 超短波对急性脊髓损伤大鼠神经功能及BDNF-TrkB表达的影响［J］. 中国康复医学杂志，2018，33（4）：385-391.
12 Race NS，Andrews KD，Lungwitz EA，et al. Psychosocial impairment following mild blast-induced traumatic brain injury in rats［J］. Behav Brain Res，2021，412：113405.
13 Russell AL，Handa RJ，Wu TJ. Sex-dependent effects of mild blast-induced traumatic brain injury on corticotropin-releasing factor receptor gene expression：potential link to anxiety-like behaviors［J］. Neuroscience，2018，392：1-12.
14 Barrière DA，Magalhães R，Novais A，et al. The SIGMA rat brain templates and atlases for multimodal MRI data analysis and visualization［J］. Nat Commun，2019，10（1）：5699.
15 Ashburner J，Friston KJ. Voxel-based morphometry：the methods［J］. NeuroImage，2000，11（6）：805-821.
16 倪立桐，齐琦，马珩钞，等. 基于多模态影像学的轻度创伤性脑损伤脑功能评估的研究进展［J］. 解放军医学院学报，2024，45（7）：805-810.
17 Hellewell SC，Granger DA，Cernak I. Blast-induced neurotrauma results in spatially distinct gray matter alteration alongside hormonal alteration：a preliminary investigation［J］. Int J Mol Sci，2023，24（7）：6797.
18 Killgore WDS，Singh P，Kipman M，et al. Gray matter volume and executive functioning correlate with time since injury following mild traumatic brain injury［J］. Neurosci Lett，2016，612：238-244.
19 Babu Henry Samuel I，Pollin KU，Breneman CB. Lower cortical volume is associated with poor sleep quality after traumatic brain injury［J］. Brain Imaging Behav，2022，16（3）：1362-1371.
20 Schimmel SJ，Acosta S，Lozano D. Neuroinflammation in traumatic brain injury：a chronic response to an acute injury［J］. Brain Circ，2017，3（3）：135-142.
21 Baratz R，Tweedie D，Wang JY，et al. Transiently lowering tumor necrosis factor-α synthesis ameliorates neuronal cell loss and cognitive impairments induced by minimal traumatic brain injury in mice［J］. J Neuroinflammation，2015，12：45.
22 Kan S，Fujita N，Shibata M，et al. Three weeks of exercise therapy altered brain functional connectivity in fibromyalgia inpatients［J］. Neurobiol Pain，2023，14：100132.
23 Shan XX，Yan HH，Li HB，et al. Abnormal regional activity in the prefrontal-limbic circuit at rest：Potential imaging markers and treatment predictors in drug-naive anxiety disorders［J］. CNS Neurosci Ther，2024，30（4）：e14523.
24 Abbott AE，Linke AC，Nair A，et al. Repetitive behaviors in autism are linked to imbalance of corticostriatal connectivity：a functional connectivity MRI study［J］. Soc Cogn Affect Neurosci，2018，13（1）：32-42.
25 Dong X，Zhornitsky S，Wang WY，et al. Resting-state functional connectivity of the dorsal and ventral striatum，impulsivity，and severity of use in recently abstinent cocaine-dependent individuals［J］. Int J Neuropsychopharmacol，2023，26（9）：627-638.
26 Mathai A，Smith Y. The corticostriatal and corticosubthalamic pathways：two entries，one target. so what?［J］. Front Syst Neurosci，2011，5：64.
27 Wu Y，Wang Y，Yuan WJ，et al. Changes in serum inflammatory factors in acute gouty arthritis patients treated using ultrashort wave combined with loxoprofen sodium［J］. Pak J Med Sci，2021，37（7）：1788-1794.
28 Cao ZJ，Qi HK，Li W. Application value of ultrashort waves for COVID-19：viewpoints from Chinese experts［J］. Technol Health Care，2022，30（3）：517-518.
29 Na L，Wang S，Liu TT，et al. Ultrashort wave combined with human umbilical cord mesenchymal stem cell（HUC-MSC）transplantation inhibits NLRP3 inflammasome and improves spinal cord injury via MK2/TTP signalling pathway［J/OL］. https://doi.org/10.1155/2020/3021750.
30 San Martín Molina I，Salo RA，Abdollahzadeh A，et al. In vivo diffusion tensor imaging in acute and subacute phases of mild traumatic brain injury in rats［J］. eNeuro，2020，7（3）：ENEURO.0476-19.2020.

（责任编辑：迟素敏，潘越）