

不同强度工频磁场对皮层神经元瞬时外向钾离子通道的影响*

李 刚^{1)**} 李丹丹¹⁾ 李媛媛^{1, 2)} 林 凌¹⁾

(¹⁾ 天津大学精密测试技术及仪器国家重点实验室, 天津 300072; ²⁾ 天津工业大学计算机科学与软件学院, 天津 300387)

摘要 人们对电磁辐射越来越关注, 但是工频磁场产生的生物效应并不确定. 选用 1、5、10 mT 的工频磁场照射急性分离的小鼠皮层神经元(15 min), 应用全细胞膜片钳技术离线记录瞬时外向钾通道电流, 研究工频磁场对离子通道的影响. 结果显示: 工频磁场抑制通道的电流密度, 并且 1 mT、5 mT 及 10 mT 工频磁场的抑制率分别为 $(63.0 \pm 2.2)\%$ 、 $(55.0 \pm 1.7)\%$ 和 $(38.0 \pm 1.8)\%$. 工频磁场影响离子通道的激活和失活特性, 半数激活电压和半数失活电压变小. 不同强度工频磁场对离子通道产生的影响程度不同, 其中 1 mT 工频磁场对通道电流的抑制率最大, 5 mT 工频磁场对通道的半数激活电压和半数失活电压影响最大, 10 mT 工频磁场增大了通道的失活斜率因子. 研究结果表明, 工频磁场影响了细胞膜上离子通道蛋白质构象的变化, 进一步影响了离子通道的正常功能.

关键词 工频磁场, 瞬时外向钾通道, 神经元

学科分类号 Q689

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2011.00183

电气设备在人们生活中扮演着重要的角色, 工频磁场暴露与健康的关系亟待解决. 早期流行病学调查显示, 工频电磁场暴露可导致儿童白血病发病率升高^[1-3], 并且与癌症的发病率有关^[4-5], 但也有报道显示磁场暴露与多数癌症的发生无关^[6-7]. 在细胞水平上, 研究表明工频磁场对细胞的增殖^[8]、分化^[9]与凋亡^[10-11]均有一定的影响. Vijayalaxmi 等^[12]进一步对工频磁场是否引起细胞遗传毒性效应的研究成果(1990~2003 年)进行了统计, 将 DNA 链断裂、染色体畸变的发生率、微核及姐妹染色体的变化作为评估标准, 调查结果显示, 工频磁场对细胞基因遗传毒性的效应并不确定. 随着科学技术的发展, 生物体内大分子也成为工频磁场生物效应的一个研究方向, 一些试验结果表明, 工频磁场可能增加自由基和氧化物的浓度^[13-15], 并且改变酶的活性及钙离子的浓度^[16-18]等.

尽管开展了大量的关于磁场生物效应的研究, 但是结果仍然存在争议, 工频磁场生物效应的不确定性与试验方法、实验对象及磁场强度有着很大的关系. 在前两个因素相同的条件下, 磁场强度与生

物效应并非线性的关系, 具有窗口效应^[19-20]. 研究表明, 磁场暴露提高了人类神经系统肿瘤的发病率^[21], 并且钾离子通道广泛分布在中枢神经系统中, 参与神经元生理和病理功能的精细调控, 与动作电位的发放频率及形状有一定的联系^[22]. 所以, 本研究采用膜片钳技术, 选用小鼠皮层神经元作为研究对象, 从电生理学的角度研究 1、5、10 mT 三个工频磁场强度对瞬时外向钾离子通道的影响.

研究结果表明, 工频磁场对通道电流有抑制作用, 并影响了通道的激活和失活特性. 另外, 不同强度的工频磁场对离子通道影响的程度不同, 其中 1 mT 工频磁场对 I_A 抑制率最大, 暴露在 5 mT 工频磁场下, 通道的半数激活电压和半数失活电压变化最明显, 并且 10 mT 工频磁场对通道的失活斜率因子存在一定的影响.

* 天津市应用基础及前沿技术计划资助项目(08JCZDJC19400), 广东省科技计划资助项目(2008A030102010).

** 通讯联系人.

Tel: 13164048567, E-mail: ligang59@tju.edu.cn

收稿日期: 2011-04-27, 接受日期: 2011-06-16

1 材料与方法

1.1 试剂

链霉蛋白酶(pronase)为 Merck 公司产品; 河豚毒素(TTX)、氯化镉(CdCl_2)、氯化四乙胺(TEA-Cl)、N-2-羟乙基哌嗪-N-2-乙磺酸(HEPES)、乙二醇-双(2-氨基乙基)四乙酸(EGTA)、 Na_2ATP 均为 Sigma 公司产品; 其他试剂均为国产分析纯. 人工脑脊液 (ACSF, mmol/L): NaCl 134, KCl 5, NaH_2PO_4 1.5, MgSO_4 2, CaCl_2 2, NaHCO_3 25, 葡萄糖 10, HEPES 10, pH 7.4. 使用前通 95% O_2 + 5% CO_2 混合气饱和. K 通道标准细胞外液(mmol/L): NaCl 130, KCl 5.4, CaCl_2 2, MgCl_2 1, 葡萄糖 10, HEPES 10, pH 7.3, 使用前通 95% O_2 + 5% CO_2 混合气饱和. K 通道电极内液 (mmol/L): KCl 12, CaCl_2 1, HEPES 10, EGTA 10, Na_2ATP 3, MgCl_2 2, pH 7.2. 经 0.22 μm 滤膜过滤.

1.2 皮层神经元的制备

选用鼠龄为 7~10 天的昆明小鼠作为实验对象, 雌雄不限, 天津医学科学院放射医学研究所实验动物中心提供. 小鼠断头取脑, 迅速剥离出大脑并浸没在 0~4℃ 的人工脑脊液中 2 min 之后, 在冰枕上分离出小鼠皮层, 手工切成 400~600 μm 厚的脑片, 置于人工脑脊液中, 连续通入 95% O_2 + 5% CO_2 混合气, 孵育 50 min 后加入 pronase, 使其终浓度为 0.3 g/L, 32℃ 下消化 15 min. 后用孵育液洗脑片 3 次, 继续在人工脑脊液中通入 95% O_2 + 5% CO_2 孵育约 1 h 之后可以用于实验, 脑片可在 4~6 h 内保持良好的生理状态.

取 1~2 个脑片放入盛有人工脑脊液的离心管中, 用不同口径的 Pasteur 吸管轻轻吹打, 制成细胞悬液, 静置 2~3 min 后取上部细胞悬液, 放入带有盖玻片的培养皿内, 细胞贴壁 20 min 后, 用标准细胞外液冲 2~3 次之后, 即可用于全细胞膜片钳记录.

1.3 磁场装置及实验设计

采用实验室自制磁场装置外接变压器的形式产生 1、5 和 10 mT 工频磁场, 通过改变电压值来获得相应强度的工频磁场(图 1). 铁芯为冷轧硅钢片(厚 2 cm, 宽 4 cm, $B = 2\text{T}$), 线圈由直径 0.8 mm 漆包铜线绕制, 匝数为 310, 舌面积为 8 cm^2 . 通过 PF-035 型数字特斯拉计可测得磁场强度及均匀情况, 从而得到所需大小的磁场.

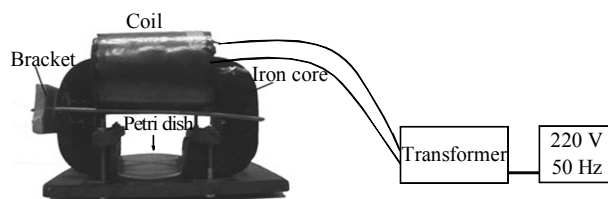


Fig. 1 The diagram of stimulation device of 50 Hz magnetic fields

将贴壁好的细胞放入磁场刺激 15 min 后, 在离线状态下进行膜片钳记录, 得到的实验数据作为暴磁组. 而在没有磁场刺激的情况下, 贴壁好的细胞放置 15 min 后, 进行膜片钳记录, 获得的数据作为对照组. 考虑到细胞活性的下降及磁场作用的恢复效应, 每盘细胞实验记录的时间为 30 min.

1.4 全细胞膜片钳记录和数据分析

在室温 20~25℃ 下进行数据采集, 利用 PC2C 膜片钳放大器在全细胞膜片钳方式下记录数据, 实验参数的设置、数据采集和刺激方式的施加均通过 PC2C 膜片钳自带软件来控制完成. 玻璃微电极通过 05-E 型程控玻璃微电极拉制仪, 经两步拉制得到, 冲灌 K 通道电极内液后, 阻值在 3~5 $\text{M}\Omega$ 之间, 当电极与细胞膜之间形成高阻封接(> 1 $\text{G}\Omega$)后, 立即进行快电容补偿, 然后用注射器稍加负压破膜, 使电极内液与细胞内液相通, 再进行慢电容和串联电阻补偿. 补偿之后在设定的刺激电压下, 记录通道电流.

实验结果分析采用 Clampfit10.0 软件和 Origin6.0 统计软件完成, 分析结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 磁场照射前后差异的显著性用 t 检验进行分析.

2 结 果

2.1 不同强度工频磁场对瞬时外向钾通道电流(I_A)的影响

在细胞外液中加入阻断剂: 1 $\mu\text{mol/L}$ TTX、0.1 mmol/L CdCl_2 、30 mmol/L TEA-Cl, 分别用来阻断小鼠脑皮层神经元的钠通道、钙通道和延时整流外向钾通道. 封接并破膜之后, 将钳制电压设为 -80 mV, 并给予一串刺激脉冲(图 2a), 其脉冲幅度为 -60~50 mV, 脉冲宽度为 60 ms, 步幅为 10 mV, 刺激频率 0.2 Hz, 得到一组外向电流 I_A (图 2b), 具有快速激活、快速失活的特性.

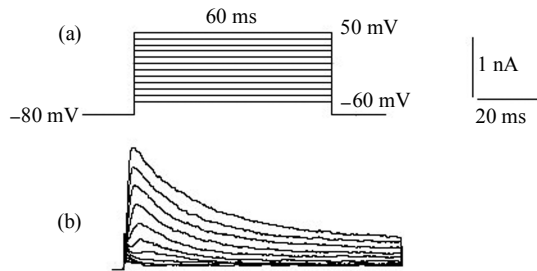


Fig. 2 The current curve of I_A

(a) The stimulation pulse. (b) The transient outward potassium channel current.

以去极化电压作为横轴，电流值与膜电容的比值即电流密度作为纵轴，绘制出 4 条 I_A -V 曲线 (图 3)，可以看出磁场对通道电流具有抑制作用。为了更直观地观察磁场对 I_A 的抑制作用，以去极

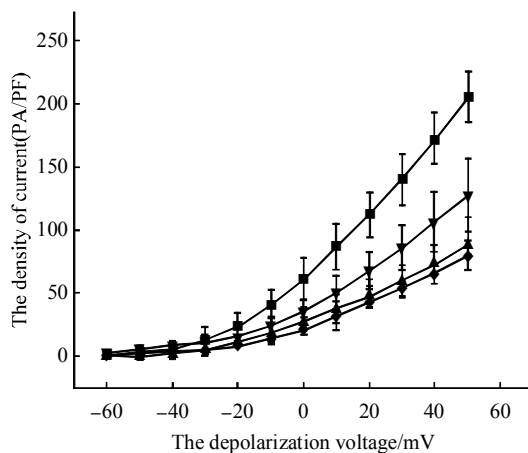


Fig. 3 The curve of I_A -V

■—■: The control group; ◆—◆: 1 mT exposure group; ▲—▲: 5 mT exposure group; ▼—▼: 10 mT exposure group.

化电压为横轴，抑制率为纵轴(抑制率为 $(I_c - I_e)/I_c$ ， I_c 为不同去极化电压下对照组的通道电流密度， I_e 为不同去极化电压下暴磁组的通道电流密度)，绘制不同去极化电压下磁场对通道电流的抑制曲线 (图 4a)。随着去极化电压的变化，抑制率变化不明显，但不同强度的磁场对电流的抑制率不同，1、5 及 10 mT 工频磁场的抑制率分别为 $(63.0 \pm 2.2)\%$ 、 $(55.0 \pm 1.7)\%$ 及 $(38.0 \pm 1.8)\%$ 。

对照组、1mT 暴磁组、5mT 暴磁组及 10mT 暴磁组的最大电流密度 (pA/pF) 分别为 205.34 ± 20.19 、 80.49 ± 11.70 、 89.52 ± 20.56 、 127.71 ± 29.07 。随着磁场强度的变化，通道最大电流密度的值不同 (图 4b)，3 个暴磁组与对照组分别进行配对 t 检验，均有显著性差异 ($n=10$, $P < 0.05$)。

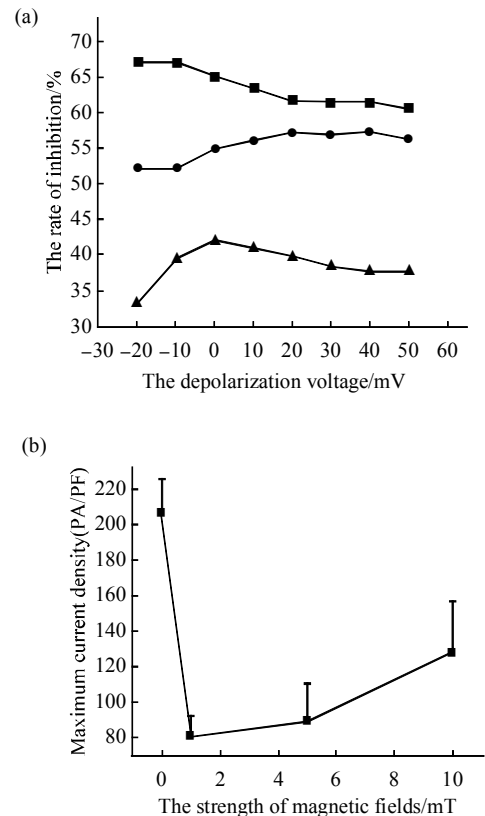


Fig. 4 The inhibition effects of magnetic fields

(a) The rate of inhibition for I_A after exposure to magnetic fields. ■—■: 1 mT exposure group; ●—●: 5 mT exposure group; ▲—▲: 10 mT exposure group. (b) The changing of maximum current density at different strength of magnetic fields.

2.2 不同强度工频磁场对瞬时外向钾通道稳态激活特性的影响

置钳制电位 -80 mV，预置 -120 mV 超极化条件刺激 200 ms，然后给予脉冲幅度从 $-60 \sim 50$ mV，脉冲宽度 60 ms，步幅 10 mV 的去极化测试脉冲电压刺激 (图 5a)，刺激频率 0.2 Hz，记录 I_A 的激活曲线 (图 5b)。

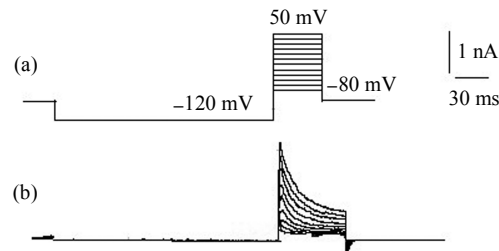


Fig. 5 The activation current of voltage-gated potassium channel
(a) Stimulation pulse of I_A . (b) The activation current of I_A .

根据公式 $G=I/(V-V_{rev})$ 将记录得到的通道电流转换为通道的电导值, 其中 G 为通道电导, I 为不同测试膜电位下的通道电流峰值, V 为测试膜电位, V_{rev} 为钾离子的反转电位. 以 G/G_{max} 作为纵轴, 去极化电压为横轴, 作通道的稳态激活的散点曲线. 然后利用 Boltzman 方程 $G/G_{max}=1/\{1+\exp[(V_{1/2}-V)/k]\}$ 对通道的激活曲线进行拟合, 其中 $V_{1/2}$ 为半数激活电压, k 为斜率因子. 激活曲线呈 S 型(图 6)且稳态激活曲线的拟合参数如表 1 所示.

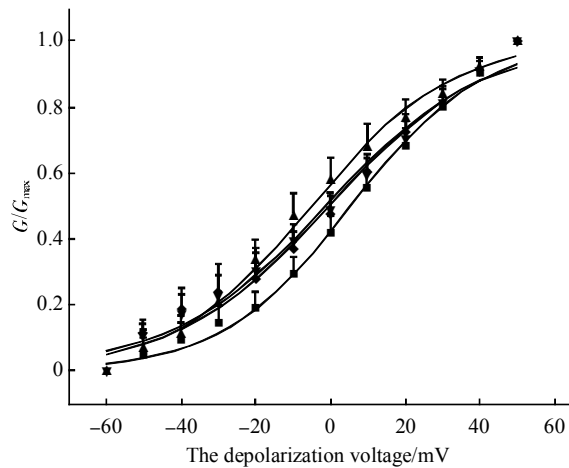


Fig. 6 Effects of magnetic fields on activation kinetics of I_A
■—■ : The control group; ◆—◆ : 1 mT exposure group; ▲—▲ : 5 mT exposure group; ▼—▼ : 10 mT exposure group.

Table 1 The fitting parameters of activation curve of I_A		
Group	$V_{1/2}/\text{mV}$	k
Control group	5.36 ± 1.19	17.33 ± 1.09
1 mT exposure group	$-0.45 \pm 1.30^*$	20.54 ± 1.23
5 mT exposure group	$-4.96 \pm 1.23^*$	18.47 ± 1.13
10 mT exposure group	$-1.32 \pm 1.32^*$	20.99 ± 1.25

* $P < 0.05$.

与对照组相比, 暴磁组的拟合曲线均左移, 通道的半数激活电压 $V_{1/2}$ 均减小($n=10, P < 0.05$), 而斜率因子 k 均没有显著性差异($n=10, P > 0.05$). 其中 5mT 暴磁组的半数激活电压变化最大.

2.3 不同强度工频磁场对瞬时外向钾通道稳态失活特性的影响

置钳制电位 -80 mV , 先给予 $-120 \sim -10 \text{ mV}$, 步幅为 10 mV , 波宽为 80 ms 的预刺激脉冲, 然后给予 50 mV 的脉冲, 脉宽为 100 ms , 刺激频率 0.2 Hz (图 7a), 记录到一组瞬时外向钾通道电流(图 7b), 即通道的失活电流.

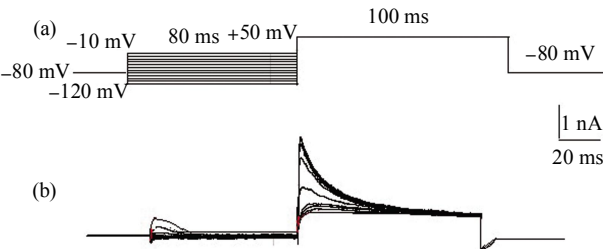


Fig. 7 Stimulation pulse and the inactivation current of I_A
(a) Stimulation pulse of I_A . (b) The inactivation current of I_A .

对失活电流进行归一化, 不同去极化电压下的电流与最大电流的比值 I/I_{max} 作为坐标的纵轴, 膜电位作为横轴, 利用 Boltzmann 方程 $I/I_{max}=1/\{1+\exp[(V_{1/2}-V)/k]\}$ 进行曲线拟合, 其中 $V_{1/2}$ 为失活半数电压, k 为斜率因子. 稳态失活拟合曲线呈反 S 型(图 8), 曲线的拟合参数如表 2 所示.

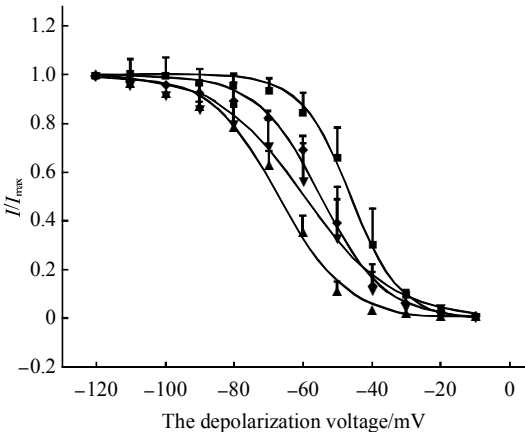


Fig. 8 Effects of magnetic fields on inactivation kinetics of I_A
■—■ : The control group; ◆—◆ : 1 mT exposure group; ▲—▲ : 5 mT exposure group; ▼—▼ : 10 mT exposure group.

Table 2 The fitting parameters of inactivation curve of I_A

Group	$V_{1/2}$ (mV)	k
Control group	-46.31 ± 0.69	7.11 ± 0.61
1 mT exposure group	$-54.62 \pm 0.79^*$	9.25 ± 0.69
5 mT exposure group	$-66.94 \pm 0.81^*$	9.82 ± 0.71
10 mT exposure group	$-59.79 \pm 0.93^*$	$12.76 \pm 0.82^*$

* $P < 0.05$.

与对照组相比, 暴磁组的失活曲线均左移, 半数失活电压 $V_{1/2}$ 变小($n=10$, $P < 0.05$), 并且 5 mT 暴磁组的变化最大. 从斜率因子 k 来看, 1 mT 和 5 mT 暴磁组都没有显著性差异, 而 10 mT 暴磁组的斜率因子变大, 即失活速率变快.

3 分析与讨论

电压依赖性钾通道由一个选择性的离子传导孔道和一个电压传感器构成. 它们具有一般的结构特性: 四个独立的 α 蛋白亚基构成 α 功能基, 每个 α 亚基包含 S1~S6 六个跨膜片段和 S5~S6 之间的 P 环, S1~S4 四个跨膜片段构成电压传感器, S5~S6 及 P 环构成通道的离子传导孔^[23]. S4 片段作为电压依赖性钾通道的电压传感器, 其片段上每隔 2 个氨基酸就存在 1 个碱性氨基酸^[24], 并且定点突变实验表明, S4 片段上最外端的 4 个精氨酸对电压变化非常敏感^[25-26], 在通道的电压门控机制中起着重要的作用.

本研究表明, 在不同去极化电压下, 磁场对 I_A 的抑制率几乎相同, 但不同磁场强度下, 抑制率不同. 这说明磁场对通道的抑制作用, 与电压的变化没有关系, 并且不同磁场强度下, 通道的电压敏感性变化不同. 当细胞膜两端的电压发生变化时, S4 片段上的碱性氨基酸检测到电场的变化, 然后打开离子传导孔, 尽管具体的通道蛋白的构象变化尚不清楚, 但实验结果暗示了工频磁场影响了 S4 片段的电压敏感性, 导致 S4~S5 连接环牵拉 S5 和 S6 组成的离子孔道的作用力变小, 通道口变窄, 使得膜上的钾通道电流密度变小.

磁场还影响了瞬时外向钾通道的激活和失活特性, 半数激活和失活电压变小. 实验结果说明在工频磁场的影响下, 触发离子通道蛋白打开和关闭的电压值前移, 通道蛋白的激活和失活功能区受到了磁场的作用. 通道的激活和失活都是电压依赖性的, S4 片段的电压敏感性异常, 使得整个通道蛋白的构象变化发生了异常, 而具体的磁场暴露下

构象的变化, 需要借助蛋白质结构学进行深入的研究.

研究发现, 1 mT 工频磁场对 I_A 的抑制率最为显著, 并且 5 mT 工频磁场对通道的半数激活电压和半数失活电压影响最大. 10 mT 工频磁场对通道在减小激活和失活半数电压的同时, 影响了通道的失活速率, 使得通道的失活变快. 这些结果说明磁场的生物效应在不同强度下影响程度不同. Garip-Inhan 等^[27]研究了 1、5 及 10 mT 三个工频磁场强度对 K562 细胞分化的影响, 结果显示, 1 mT 和 5 mT 增加细胞的分化率, 而 10 mT 没有显著效应, 说明 1 mT 和 5 mT 具有磁场的窗口效应. 本研究说明 1、5 及 10 mT 均对离子通道产生了显著性影响, 均属于磁场的强度窗口, 笔者认为研究结果相互矛盾的部分与研究对象及研究方法有很大的关系.

磁场的作用机制尚不清楚, 但针对研究的实验结果, 本文提出了一个假设, 即磁场只是在 S4 片段上的带电残基或者膜内外的电场上叠加了一个变化量 σ , 导致了离子通道蛋白整体的构象变化发生异常, 这个变化量与磁场的强度有关, 具体的函数关系式需要大量的实验数据累积, 这也正是本课题深入研究的发展方向, 为揭示磁场的作用机制提供基础.

参 考 文 献

- [1] NRC, National Research Council. Committee on the possible effects of electromagnetic fields on biologic systems. Possible health effects of exposure to residential electric and magnetic fields. Washington: National Academy Press. 1996
- [2] Feychting M, Ahlbom A. Childhood leukemia and residential exposure to weak extremely low frequency magnetic fields. Environ Health Perspect, 1995 (Suppl 2): 59-62
- [3] Wertheimer N, Leeper E. Electrical wiring configurations and childhood cancer. Am J Epidemiol, 1979, **109**(3): 273-284
- [4] Lacy-Hulbert A, Metcalfe J C, Hesketh R. Biological responses to electromagnetic fields. FASEB J, 1998, **6**(12): 395-420
- [5] I.M. o. t. E. o. C. Non-ionizing radiation-part 1: static and extremely low- frequency (ELF) electric and magnetic fields. International Agency for Research on Cancer. 2002
- [6] Green L M, Miller A B, Villeneuve P J, *et al.* A case-control study of childhood leukemia in Southern Ontario, Canada, and exposure to magnetic fields in residences. Int J Cancer, 1999, **82**(2): 161-170
- [7] Ahlbom A, Cardis E, Green A, *et al.* Review of the epidemiologic literature on EMF and Health. Environ Health Perspect, 2001, **109** (Suppl 6): 911-933
- [8] Palumbo R, Capasso D, Brescia F, *et al.* Effects on apoptosis and reactive oxygen species formation by jurkat cells exposed to 50 Hz

- electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 2006, **27**(2): 159-162
- [9] Wu H, Ren K, Zhao W C, *et al.* Effect of electromagnetic fields on proliferation and differentiation of cultured mouse bone marrow mesenchymal stem cells. *J Hua zhong Univ Sci Tech*, 2005, **25**(2): 185-187
- [10] Kim Y W, Kim H S, Lee J S, *et al.* Effects of 60 Hz 14 μ T magnetic field on the apoptosis of testicular germ cell in mice. *Bioelectromagnetics*, 2009, **30**(1): 66-72
- [11] Pang L J, Traitcheva N, Gothe G, *et al.* ELF-electromagnetic fields inhibit the proliferation of human cancer cells and induce apoptosis. *Electromagn Biol Med*, 2002, **3**(21): 243-248
- [12] Vijayalaxmi, Guenter Obe. Controversial cytogenetic observations in mammalian somatic cells exposed to extremely low frequency electromagnetic radiation: A review and future research recommendations. *Bioelectromagnetics*, 2005, **26**(5): 412-430
- [13] Regoli F, Gorbi S, MacHella N, *et al.* Pro-oxidant effects of extremely low frequency electromagnetic fields in the land snail *helix aspersa*. *Free Rad Biol Med*, 2005, **12**(39): 1620-1628
- [14] Rollwitz J, Lupke M, Simk'o M. Fifty-hertz magnetic fields induce free radical formation in mouse bone marrow-derived promonocytes and macrophages. *Biochim Biophys Acta*, 2004, **3**(1674): 231-238
- [15] Wolf F I, Torsello A, Tedesco B, *et al.* 50-Hz extremely low frequency electromagnetic fields enhance cell proliferation and DNA damage: possible involvement of a redox mechanism. *Biochim Biophys Acta*, 2005, **1-2** (1743): 120-129
- [16] Morelli A, Ravera S, Panfoli I, *et al.* Effects of extremely low frequency electromagnetic fields on membrane-associated enzymes. *Arch Biochem Biophys*, 2005, **2**(441): 191-198
- [17] Eleuteri A M, Amici M, Bonfili L, *et al.* 50 Hz extremely low frequency electromagnetic fields enhance protein carbonyl groups content in cancer cells: Effects on proteasomal systems. *Hindawi Publishing Corporation J Biomedicine and Biotechnology*, 2009, ID 834239, 10 pages
- [18] Barbier E, Dufy B, Veyret B. Stimulation of Ca^{2+} influx in rat pituitary cells under exposure to a 50 Hz magnetic field. *Bioelectromagnetics*, 1996, **17**(4): 303-311
- [19] 赵文春, 马伟明, 赵治华, 等. 工频磁场刺激小鼠 MSCs 体外增殖与分化的初步研究. *生物医学工程学杂志*, 2005, **22**(3): 510-513
- Zhao W C, Ma W M, Zhao Z H, *et al.* *J Biomedical Engineering*, 2005, **22**(3): 510-513
- [20] 褚克平, 蔡知音, 张丹英, 等. 0.2mT 工频磁场引起人羊膜成纤维细胞微丝骨架重组. *中华预防医学杂志*, 2007, **41**(5): 391-395
- Chu K P, Cai Z Y, Zhang D Y, *et al.* *Chin J Preventive Medicine*, 2007, **41**(5): 391-395
- [21] Feychting M, Ahlbom A, Kheifets L. EMF and health. *Annu Rev Public Health*, 2005, **26**(4): 165-189
- [22] Hille B. *Ion Channels of Excitable Membranes*. Sunderland, MA: Sinauer Assoc, 2001
- [23] Bezannila F. How membrane proteins sense voltage. *Nature reviews*, 2008, **9**: 323-332
- [24] Noda M, Shimizu S, Tanabe T, *et al.* Primary structure of electrophorus electricus sodium channel deduced from cDNA sequence. *Nature*, 1984, **312**(5990): 121-127
- [25] Seoh S A, Sigg D, Papazian D M, *et al.* Voltage-sensing residues in the S2 and S4 segments of the Shaker K^+ channel. *Neuron*, 1996, **16**(6): 1159-1167
- [26] Aggarwal S K, MacKinnon R. Contribution of the S4 segment to gating charge in the Shaker K^+ channel. *Neuron*, 1996, **16**(6): 1169-1177
- [27] Garip-Inhan A, İsal-Tugut I, Kalkan M T. Effect of ELF-EMF on K562 cell differentiation in the presence or absence of quercetin and heat-shock. *Biotechnol*, 2007, **2**(21): 182-185

Effects of 50 Hz Magnetic Fields With Different Intensities Exposure on Transient Outward Potassium Channel of Cortical Neurons*

LI Gang^{1)**}, LI Dan-Dan¹⁾, LI Yuan-Yuan^{1,2)}, LIN Ling¹⁾

¹⁾ State Key Laboratory of Precision Measurement Technology and Instruments, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

²⁾ School of Computer Science Software Engineering, Tianjin Polytechnic University, Tianjin 300387, China)

Abstract Despite growing concern about electromagnetic radiation, the biological effects of the frequency magnetic fields remain obscure. The cortical neurons isolated from the mice were exposed to a 50 Hz electromagnetic field (EMF 1 mT, 5 mT, 10 mT) for 15 min. Using the whole-cell patch clamp technique, the currents of the transient outward potassium channel were recorded off-line, and then the effects of EMF on the channels were investigated. Compared to the control group, a significant inhibition on the I_A was reported, and the rate of inhibition were $(63.0 \pm 2.2)\%$ (1 mT), $(55.0 \pm 1.7)\%$ (5 mT), $(38.0 \pm 1.8)\%$ (10 mT), respectively. Moreover, the characteristics of activation and inactivation were both influenced by EMF, because there were a decreasing both on the half activation voltage and the half inactivation voltage. Additionally, different effects on the channels had been found for the different intensities. In the research, the maximum inhibition rate of current was induced by 1 mT, and the changing of the half activation voltage and the half inactivation voltage were the biggest after exposure to 5 mT, and 10 mT EMF increased the slope factor of inactivation. The results indicated that EMF affected the conformational changes of ion channel protein on cell membrane, and further influenced the normal function of ion channels.

Key words magnetic fields, transient outward potassium channel, neurons

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2011.00183

*This work was supported by grants from Tianjin Application Basis & Front Technology Study Programs (08JCZDJC19400), Guangdong Science & Technology Plan Project (2008A030102010).

**Corresponding author.

Tel: 86-13164048567, E-mail: ligang59@tju.edu.cn

Received: April 27, 2011 Accepted: June 16, 2011