

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2023.03.002

· 基础研究 ·

不同高强度电磁脉冲对大鼠髁突软骨的生物学效应研究

马原军^{1,2}, 王晋³, 董青山², 何峰¹, 陈晓华¹, 苗辉¹, 于世宾¹

1. 军事口腔医学国家重点实验室, 口腔疾病国家临床医学研究中心, 陕西省口腔疾病国际联合研究中心, 第四军医大学口腔医院解剖生理学教研室, 陕西 西安(710032); 2. 中国人民解放军中部战区总医院口腔科, 湖北 武汉(430070); 3. 第四军医大学军事预防医学系辐射防护医学教研室, 陕西 西安(710032)

【摘要】 目的 探索不同高强度电磁脉冲(electromagnetic pulse, EMP)照射对大鼠髁突软骨的生物学效应。方法 SD大鼠随机分为对照组(Sham组)、辐照组(EMP1组:场强500 kV/m、10 Hz; EMP2组:场强270 kV/m、10 Hz),于辐照后1 h、3 h、12 h、24 h、3 d处死取材。通过HE、番红O固绿、II型胶原免疫组化和TUNEL染色评估软骨退变程度,通过免疫组化染色及Western blot检测髁突软骨中基质降解因子:基质金属蛋白酶-13(matrix metalloproteinase-13, MMP-13)、血小板结合蛋白基序的解聚蛋白样金属蛋白酶-5(a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs-5, ADAMTS-5)和凋亡关键因子:活化的含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(cleaved-cysteiny aspartate specific proteinase, cleaved-Caspase3)的表达。结果 HE染色结果显示,与Sham组相比,EMP1组和EMP2组在辐照后出现了髁突软骨纤维层少量剥脱,EMP1组12、24 h($P < 0.01$)和EMP2组12、24 h($P < 0.05$)时软骨中番红O固绿染色阳性面积百分比显著下降,EMP1组3、12 h时II型胶原染色阳性面积百分比显著下降($P < 0.05$, $P < 0.001$),EMP1组1、3、12、24 h和EMP2组1、3、12 h时软骨中TUNEL阳性的凋亡细胞显著增多($P < 0.05$)。此外,EMP1组、EMP2组不同时间点(3 d组除外)髁突软骨中的MMP-13、ADAMTS-5、cleaved-Caspase3阳性细胞率以及蛋白表达水平均显著升高($P < 0.05$)。结论 一定程度的高强度EMP能够对髁突软骨造成早期的一过性损伤效应,该效应具有一定的剂量和时间依赖性。

【关键词】 电磁辐射; 电磁脉冲; 颞下颌关节; 髁突; 软骨; 软骨基质; 软骨细胞; 凋亡; 基质金属蛋白酶-13

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2023)03-0162-09

【引用著录格式】 马原军, 王晋, 董青山, 等. 不同高强度电磁脉冲对大鼠髁突软骨的生物学效应研究[J]. 口腔疾病防治, 2023, 31(3): 162-170. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.2023.03.002.

A study on the biological effects of electromagnetic pulse with different high-intensity on condylar cartilage in rats MA Yuanjun^{1,2}, WANG Jin³, DONG Qingshan², HE Feng¹, CHEN Xiaohua¹, MIAO Hui¹, YU Shibin¹. 1. State Key Laboratory of Military Stomatology, National Clinical Research Center for Oral Diseases, Shaanxi International Joint Research Center for Oral Diseases, Department of Oral Anatomy and Physiology and TMD, School of Stomatology, Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China; 2. Department of Stomatology, Chinese PLA General Hospital of Central Theater Command, Wuhan 430070, China; 3. Department of Radiation Protection Medicine, Department of Military Preventive Medicine, Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: YU Shibin, Email: yushibin@fmmu.edu.cn, Tel: 86-29-83223047

【Abstract】 Objective To explore the biological effects of electromagnetic pulse (EMP) with different high intensities on condylar cartilage in rats. **Methods** SD rats were randomly divided into a sham group (Sham) and an irradiation group (EMP1: 500 kV/m, 10 Hz; EMP2: 270 kV/m, 10 Hz). Then, they were sacrificed at 1 h, 3 h, 12 h, 24 h and

【收稿日期】 2022-09-02; **【修回日期】** 2022-10-05

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目(81970953); 陕西省自然科学基金基础研究计划重点项目(2022JZ-52); 陕西省重点研发计划(2021SF-046)

【作者简介】 马原军, 硕士, 主治医师, Email: 834606625@qq.com

【通信作者】 于世宾, 博士, 主任医师, Email: yushibin@fmmu.edu.cn, Tel: 86-29-83223047



微信公众号

3 d after irradiation. The degree of cartilage degeneration was evaluated by HE, safranin O-fast green, type II collagen immunohistochemistry and TUNEL staining. Immunohistochemistry and western blot were performed to detect the expression of the matrix degradation factors: matrix metalloproteinase-13 (MMP-13), a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs (ADAMTS-5) and the apoptosis key factor cleaved-cysteiny l aspartate specific proteinase (cleaved-Caspase3) in condylar cartilage. **Results** HE staining showed that, compared with the Sham group, a small amount of exfoliation was found on the fibrous surface layer of the cartilage after irradiation in the EMP1 and EMP2 groups. Compared with the Sham group, the percentage of safranin O-fast green-positive area decreased significantly at 12 h and 24 h (both $P < 0.01$) in the EMP1 group and 12 h and 24 h in the EMP2 group (both $P < 0.05$); the percentage of type II collagen-positive area decreased significantly at 3 h and 12 h ($P < 0.05$, $P < 0.001$) in the EMP1 group. In addition, the number of TUNEL-positive apoptotic cells increased significantly at 1 h, 3 h, 12 h, and 24 h in the EMP1 group and 1 h, 3 h, and 12 h in the EMP2 group ($P < 0.05$). Moreover, at different timepoints (except at 3 d) in the EMP1 group and EMP2 group, the percentage of MMP-13, ADAMTS-5- and cleaved Caspase3-positive chondrocytes and their protein levels in condylar cartilage increased significantly after irradiation ($P < 0.05$). **Conclusion** EMP with a certain degree of high-intensity can induce early transient damage to condylar cartilage. This effect is dose-and time-dependent.

【Key words】 electromagnetic radiation; electromagnetic pulse; temporomandibular joint; condylar; cartilage; cartilage matrix; chondrocytes; apoptosis; matrix metalloproteinase-13

J Prev Treat Stomatol Dis, 2023, 31(3): 162-170.

【Competing interests】 The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from National Natural Science Foundation of China (No. 81970953); Shaanxi Province Science Foundation (No. 2022JZ-52); Shaanxi Province Key Research and Development Foundation (No. 2021SF-046).

与大多数科学技术一样,电磁脉冲(electromagnetic pulse, EMP)是一把“双刃剑”,不同强度的物理参数作用于生物体,会产生不同的生物学效应^[1]。近年来国内外学者对EMP的生物学效应研究主要集中在低频率(频率小于100 Hz)、低能量(磁场强度小于20 mT)领域,并发现适宜的EMP可直接作用于软骨和骨,积极维护软骨和骨的内稳态^[2-7],并且还能促进骨内血管生成^[8]。而对于高能EMP的生物学效应研究较少。颌面部属于人体的主要暴露部位,在现代战争中致伤机会较多,更易受到EMP的影响。颞下颌关节(temporomandibular joint, TMJ)是颌面部唯一的关节,更是口颌系统功能(开闭口、咀嚼、言语等)发挥的关键结构,其主要组成部分髁突软骨更是下颌骨的重要生发中心,具有终身改建能力。因此,探究高强度EMP对髁突软骨的生物学效应具有重要意义。本研究拟探索不同高强度(电场强度在100~1 000 kV/m)EMP照射对大鼠髁突软骨的生物学效应。

1 材料和方法

1.1 动物、EMP暴露和TMJ组织制备

取8周龄雄性SD大鼠66只,体质量190~210 g,

由第四军医大学动物中心提供(动物合格证号:SYXK(陕)2021-0036)。将大鼠随机分为假辐照组(Sham组)、辐照组(EMP组),并按照射场强的不同,将EMP组分为EMP1组(500 kV/m)和EMP2组(270 kV/m)。EMP组大鼠均接受持续10 000次的脉冲电磁辐射,频率10 Hz,脉宽40 ns,上升前沿20 ns,重复频率1 pps。根据辐照后1 h、3 h、12 h、24 h、3 d不同取材时间点将EMP组大鼠分为5个亚组,每组均6只大鼠。研究期间,所有的大鼠都在无菌环境下饲养,并喂食灭菌食物和蒸馏水,本研究经第四军医大学口腔医学院动物伦理委员会审核通过(审批号:2021伦审字080号)。

于辐照后1 h、3 h、12 h、24 h、3 d用1%戊巴比妥钠(30 mg/kg)麻醉动物,解剖分离双侧TMJ组织,其中每只大鼠的左侧TMJ于4%多聚甲醛中固定24 h,脱钙后石蜡包埋,进行连续切片;右侧TMJ沿髁突头部将软骨组织剪下并放于-80℃冻存,用于Western blot检测。

1.2 主要试剂和仪器

免疫组化:COL2A1小鼠抗体(sc-52658, Santa Cruz, 美国)、ADAMTS-5兔抗体(DF13268, Affinity, 美国)、MMP-13兔抗体(DF6494, Affinity, 美国)、

cleaved-Caspase3 兔抗体(AF7022, Affinity, 美国)。

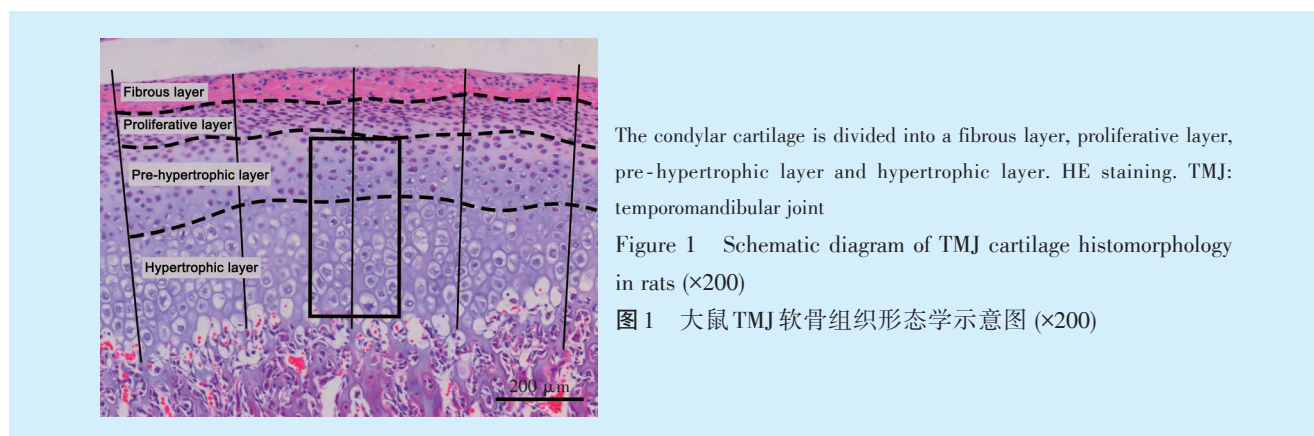
Western blot: ADAMTS-5 兔抗体(DF13268, Affinity, 美国)、MMP-13 兔抗体(DF6494, Affinity, 美国)、cleaved-Caspase3 兔抗体(AF7022, Affinity, 美国)、 β -actin 兔抗体(4970S, CST, 美国)。Tripure 裂解液(Roche, 德国), SDS-PAGE 配胶试剂盒(Bio-Rad, 美国)。BCA 试剂盒(Thermo Fisher Scientific, 美国)。Chemi- Doc XRS + WB 发光成像系统(1708265, Bio-Rad, 美国)。

硬组织切片机(RM2255, 徕卡, 德国), 光学显微

镜(DM2000, 徕卡, 德国), 荧光显微镜(CKX53, Olympus, 日本), HE(碧云天, 中国)和番红O固绿(Sigma-Aldrich, 美国), TUNNEL 试剂盒(碧云天, 中国)。

1.3 HE 染色和番红O固绿染色

将石蜡切片常规脱蜡至水, 分别进行HE和番红O固绿染色。在光学显微镜下观察髁突软骨中带的形态(图1虚线所示)并拍照, 在Photoshop 软件中测量软骨全层厚度(图1直线所示)和番红O固绿阳性面积占比。



The condylar cartilage is divided into a fibrous layer, proliferative layer, pre-hypertrophic layer and hypertrophic layer. HE staining. TMJ: temporomandibular joint

Figure 1 Schematic diagram of TMJ cartilage histomorphology in rats ($\times 200$)

图1 大鼠TMJ软骨组织形态学示意图($\times 200$)

1.4 免疫组化染色

石蜡切片常规脱蜡至水, 参照SABC法进行免疫组化染色。使用COL2A1 抗体(1:50)、ADAMTS-5 抗体(1:200)、MMP-13 抗体(1:200)、cleaved-Caspase3 抗体(1:200)。采集图像后, 在200倍视野下的软骨中带随机选取3个1000 dpi \times 2000 dpi 且覆盖全部肥大层的区域(图1方框所示), 计算II型胶原阳性面积比和阳性细胞率。

1.5 TUNEL 染色

石蜡切片常规脱蜡至水, 参照说明书进行TUNEL染色以检测软骨细胞凋亡情况。在荧光显微镜下进行分析, 每组随机选取3张图像进行计数并比较各组软骨中TUNEL阳性细胞数量。

1.6 Western blot 检测

通过Tripure裂解液溶解髁突软骨组织并提取总蛋白, BCA法测定蛋白总量。SDS-PAGE电泳分离蛋白, 转膜, 分别用ADAMTS-5(1:1000)、MMP-13(1:2000)、cleaved-Caspase3(1:2000)的一抗进行孵育。 β -actin(1:4000)作为内参对照。二抗孵育后常规ECL发光, 然后在Chemi- Doc XRS+WB发光成像系统下显影。图像采集后运用Image Lab 5.2.1软件进行分析。

1.7 统计学分析

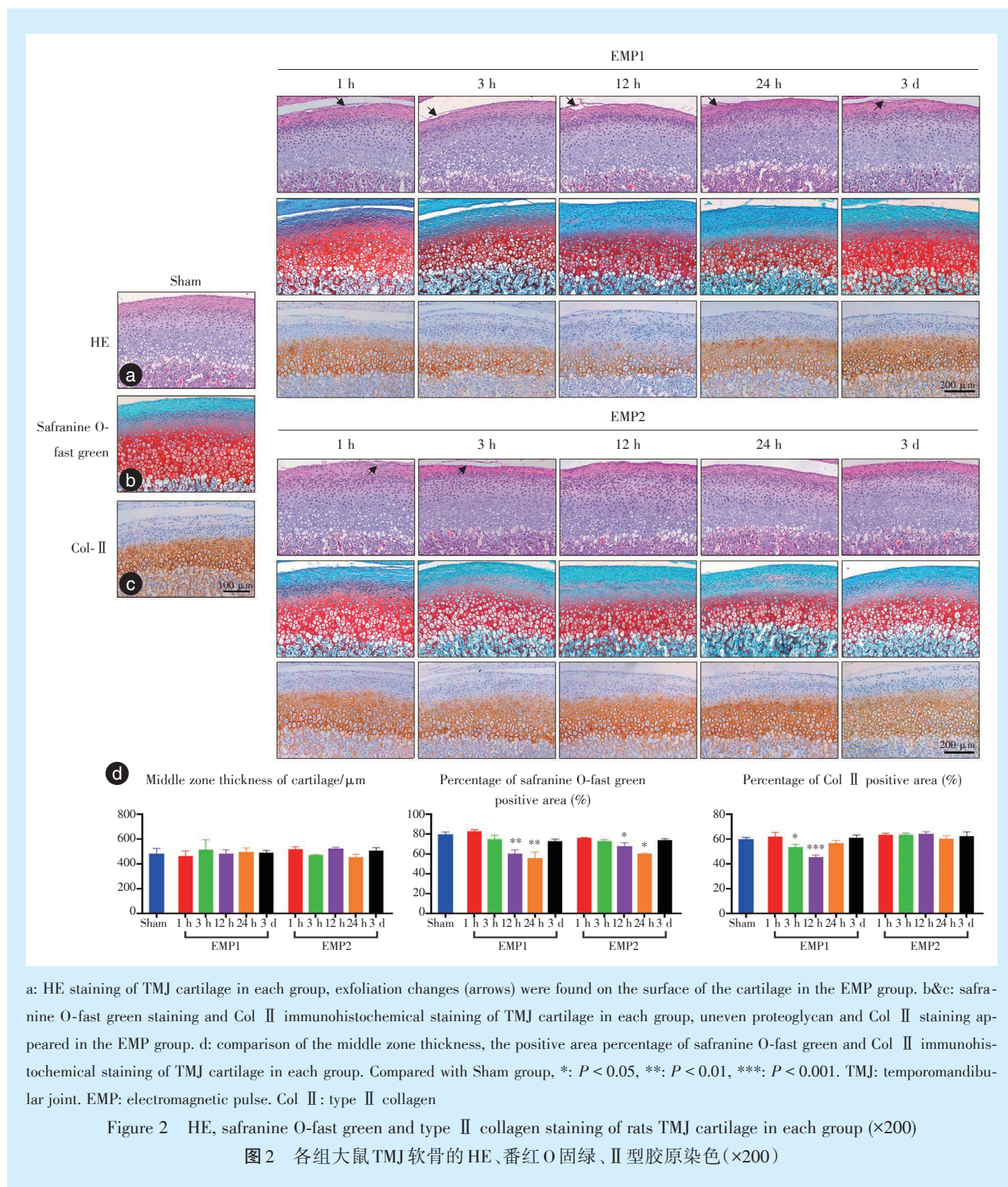
采用双盲法对所有图片进行采集、计数。所有数据以均数 \pm 标准差的形式表示, 采用SPSS 23.0对数据进行统计分析, 多组之间的差异采取one-way ANOVA 检验, 组与组之间的两两比较采取Tukey 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 高强度的EMP照射引起了髁突软骨的退行性变

如图2所示, 在Sham组中, HE染色显示髁突软骨各层细胞排列规则, 层次清晰, 纤维层表面完整; 番红O固绿染色显示, 染色阳性的蛋白聚糖分布均匀、规则, 主要分布于软骨肥大层及前肥大层, 少量分布于增殖层, 且与固绿着色分界清晰; II型胶原免疫组化染色显示, II型胶原阳性区域与蛋白聚糖类似, 主要分布于肥大层及前肥大层。

经EMP暴露后, HE染色显示EMP1组辐照后1h、3h、12h、24h、3d和EMP2组辐照后1、3h的髁突软骨表层完整性遭破坏, 出现了纤维层少量剥脱(箭头所示), 各组髁突软骨厚度对比Sham组均未见明显差异($P > 0.05$); 番红O固绿染色显示



EMP两组辐照后 12、24 h 出现了蛋白聚糖的分布不规则,阳性面积百分比显著下降(EMP1 12 h: $q = 4.882, P < 0.01$; EMP1 24 h: $q = 5.808, P < 0.01$; EMP2 12 h: $q = 3.001, P < 0.05$; EMP2 24 h: $q = 3.990, P < 0.05$); II 型胶原免疫组化染色显示对比 Sham 组,EMP1 组辐照后 3、12 h 出现了 II 型胶原的染色不均,阳性面积百分比显著下降(3 h: $q =$

3.546, $P < 0.05$; 12 h: $q = 6.760, P < 0.001$), 而 EMP2 组未见明显异常($P > 0.05$)。

2.2 高强度的 EMP 照射促进了髌突软骨基质降解因子的表达

如图 3 所示,在 Sham 组中,免疫组化染色结果显示软骨基质降解因子 ADAMTS-5 和 MMP-13 主要分布于髌突软骨前肥大层和肥大层浅层,阳性细

胞少且染色浅。

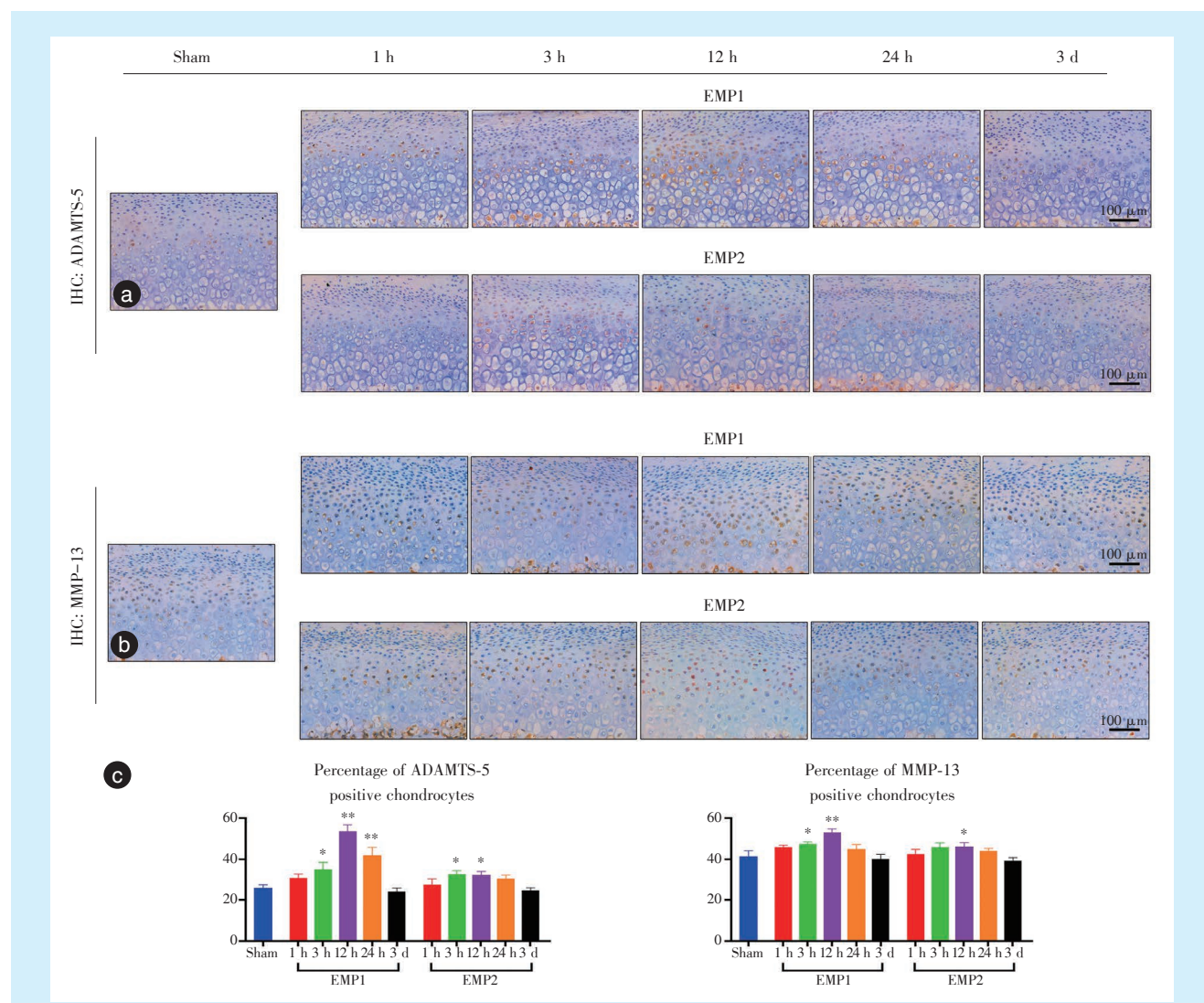
对比Sham组,EMP1组中ADAMTS-5在辐照后3、12、24 h(3 h: $q = 3.394, P < 0.05$; 12 h: $q = 5.530, P < 0.01$; 24 h: $q = 4.923, P < 0.01$)和MMP-13在辐照后3、12 h(3 h: $q = 3.758, P < 0.05$; 12 h: $q = 5.312, P < 0.01$)的染色阳性细胞率显著增大,并逐渐扩大到肥大层全层。EMP2组中,ADAMTS-5在辐照后3、12 h(3 h: $q = 3.213, P < 0.05$; 12 h: $q = 3.168, P < 0.05$)和MMP-13在辐照后12 h($q = 3.030, P < 0.05$)的染色阳性细胞率对比Sham组显著增大,而分布范围较EMP1组小。

如图4所示,经EMP暴露后,对比Sham组,

EMP1组髌突软骨的ADAMTS-5蛋白表达在辐照后1、3、12 h明显上升(1 h: $q = 3.779, P < 0.05$; 3 h: $q = 2.962, P < 0.05$; 12 h: $q = 3.098, P < 0.05$),MMP-13蛋白表达在辐照后1、3 h明显上升(1 h: $q = 3.509, P < 0.05$; 3 h: $q = 3.024, P < 0.05$);EMP2组髌突软骨的ADAMTS-5蛋白表达在辐照后1 h明显上升($q = 4.189, P < 0.05$),而MMP-13蛋白表达在各时间点未见明显差异。

2.3 高强度的EMP照射促进了髌突软骨细胞的凋亡

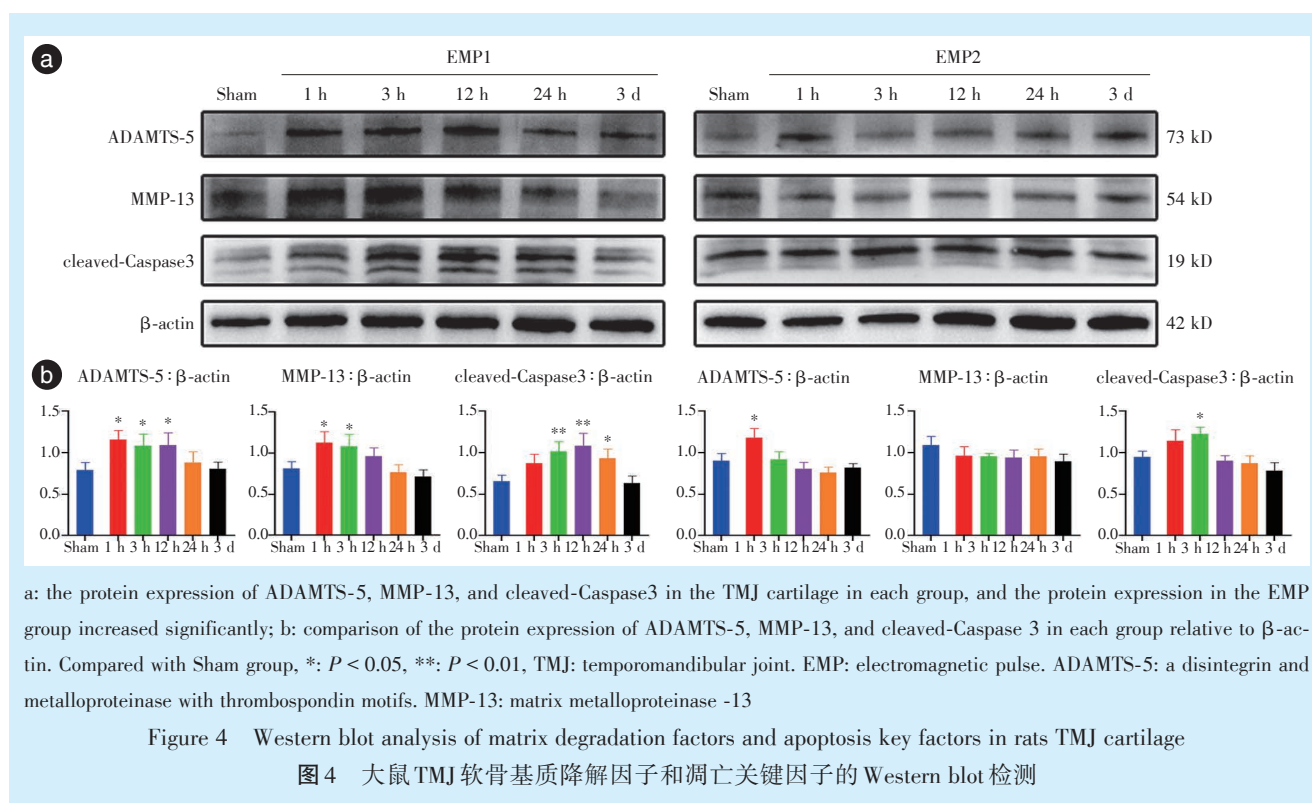
如图5所示,在Sham组中,髌突软骨全层几乎没有TUNEL染色阳性的凋亡细胞。对比Sham组



a&b: ADAMTS-5 and MMP-13 immunohistochemical staining of TMJ cartilage in each group. The range and number of positive cells in the EMP group were significantly increased; c: comparison of ADAMTS-5 and MMP-13 positive cells in the TMJ cartilage in each group. Compared with Sham group, *: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$. TMJ: temporomandibular joint. EMP: electromagnetic pulse. IHC: immunohistochemical. ADAMTS-5: a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs. MMP-13: matrix metalloproteinase-13

Figure 3 Immunohistochemical staining of ADAMTS-5 and MMP-13 in rats TMJ cartilage ($\times 200$)

图3 大鼠TMJ软骨的ADAMTS-5、MMP-13免疫组化染色($\times 200$)



软骨, EMP1组在辐照后1、3、12、24 h (1 h: $q = 3.063$, $P < 0.05$; 3 h: $q = 4.940$, $P < 0.01$; 12 h: $q = 5.518$, $P < 0.01$; 24 h: $q = 4.048$, $P < 0.01$)和EMP2组软骨在辐照后1、3、12 h (1 h: $q = 3.155$, $P < 0.05$; 3 h: $q = 3.627$, $P < 0.05$; 12 h: $q = 3.651$, $P < 0.05$)时, TUNEL阳性细胞数量明显增多, 并且TUNEL阳性细胞多位于髁突软骨的纤维层及增殖层。凋亡关键分子cleaved-Caspase3的免疫组化染色结果显示, Sham组中染色阳性细胞数量较少且染色浅。对比Sham组软骨, EMP1组在辐照后1、3、12 h (1 h: $q = 3.420$, $P < 0.05$; 3 h: $q = 5.251$, $P < 0.01$; 12 h: $q = 4.273$, $P < 0.01$)和EMP2组在辐照后3 h、12 h (3 h: $q = 3.594$, $P < 0.05$; 12 h: $q = 3.455$, $P < 0.05$)时, cleaved-Caspase3阳性细胞率明显上升, 并且出现胞质深染, 阳性范围扩大到增殖层。

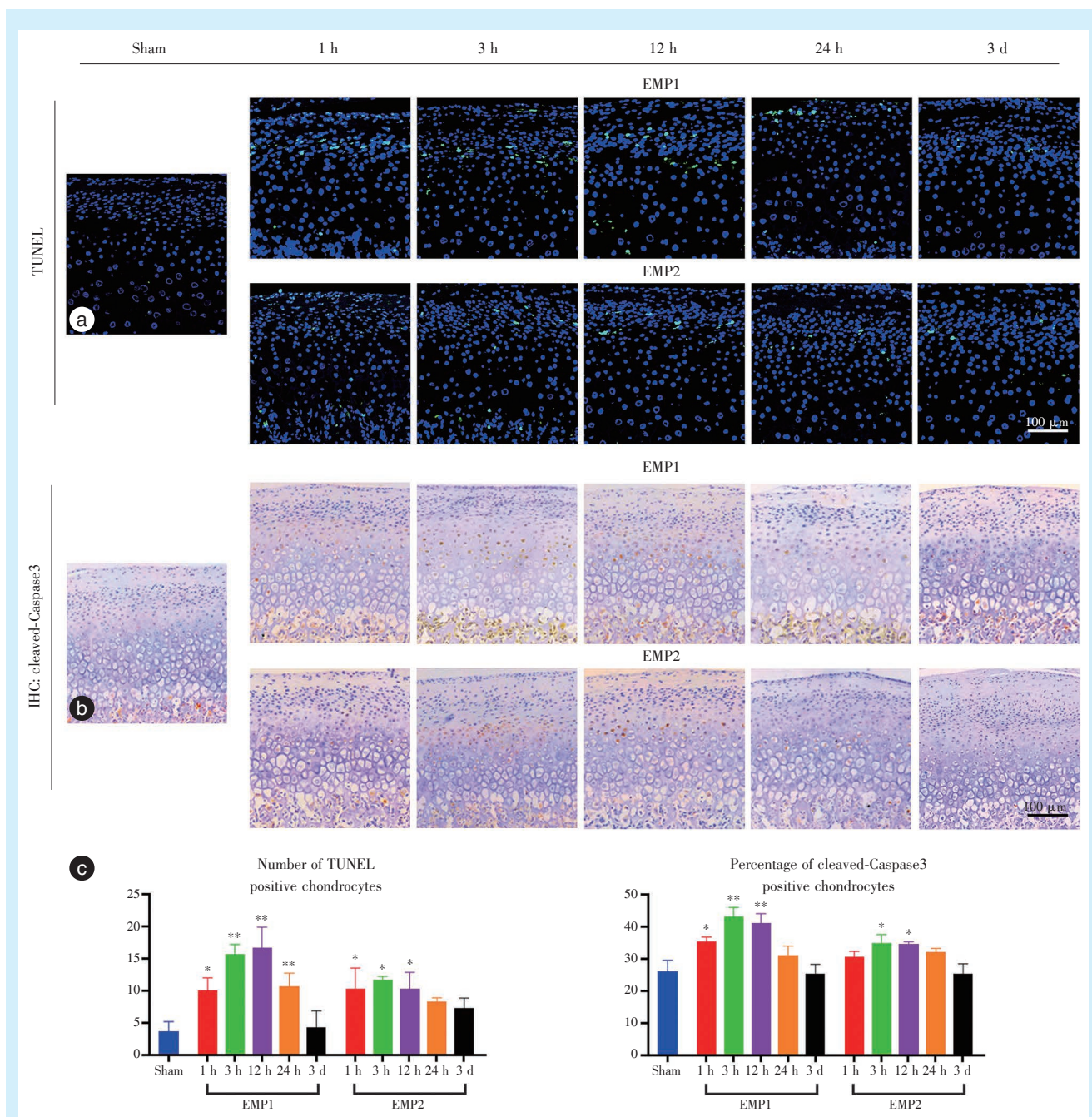
如图4所示, 经EMP暴露后, 对比Sham组, EMP1组髁突软骨的cleaved-Caspase3蛋白表达在辐照后3、12、24 h明显上升 (3 h: $q = 3.964$, $P < 0.01$; 12 h: $q = 4.775$, $P < 0.01$; 24 h: $q = 3.043$, $P < 0.05$); EMP2组髁突软骨的cleaved-Caspase3蛋白表达在辐照后3 h明显上升 ($q = 3.798$, $P < 0.05$)。

3 讨论

近年来随着无线电通讯设备和电磁能设备使

用的迅速增长, EMP对人类健康的影响越来越受到公众的关注。目前国内外文献中仅有少量研究尝试模拟高频、高场强的EMP来探索其生物学效应。2015年Liu等^[9]发现900 MHz的高频辐射可以导致精子脂质过氧化增加。2019年Li等^[10]发现1 800 MHz的电磁辐射可引起NIH/3T3细胞凋亡率增加、凋亡相关分子p53表达上调和线粒体损伤。2019年Li等^[11]将大鼠置于400 kV/m的电磁场中给予200次脉冲刺激1、6、24 h后, 发现大鼠大脑皮层细胞凋亡, 出现明显的神经元损伤, 其机制可能通过Toll样受体(Toll-like receptors 4, TLRs)/核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)信号激活了小胶质细胞并诱导了炎症反应。2020年王文莹等^[12]研究发现场强700 kV/m、频率1 Hz的EMP照射7、14 d能够明显损伤大鼠的海马体神经元, 并且损伤程度与暴露时间呈正相关。以上研究均提示一定强度EMP可以造成机体损伤, 但目前国内外尚未见到有关高强度EMP对颌面部组织的生物效应研究。

作为TMJ的重要组成部分和颌面部骨骼的重要生发中心之一, 髁突软骨属纤维软骨。在复杂的下颌运动中, 髁突软骨发挥着重要的应力缓冲、关节润滑等作用^[13]。髁突软骨主要由软骨细胞和软骨细胞外基质构成, 基质中含有丰富的蛋白聚



a: TUNEL staining of TMJ cartilage in each group. The number of TUNEL-positive cells increased significantly in the EMP group, and most of them were located in the fibrous layer and proliferative layer of condylar cartilage; b: cleaved-Caspase 3 immunohistochemical staining of TMJ cartilage in each group. The range and number of positive cells in the EMP group were significantly increased; c: comparison of the TUNEL- and cleaved-Caspase3-positive cells in the TMJ cartilage in each group. Compared with Sham group, *: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$. TMJ: temporomandibular joint. EMP: electromagnetic pulse. IHC: immunohistochemical. ADAMTS-5: a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs. MMP-13: matrix metalloproteinase-13. TUNEL: TdT-mediated dUTP Nick-End Labeling

Figure 5 TUNEL staining and immunohistochemical staining of cleaved-Caspase 3 in rats TMJ cartilage (×200)

图5 大鼠TMJ软骨的TUNEL染色和cleaved-Caspase 3免疫组化染色(×200)

糖和Ⅱ型胶原成分,这些成分对于维持软骨的抗剪切、抗拉伸、抗压缩性能至关重要^[14]。然而,一旦TMJ发生病变,软骨基质成分和细胞因子的改变可以直接或间接地参与关节退变过程^[15]。髁突

软骨退变早期主要表现为软骨基质降解、软骨细胞凋亡等^[15-17],继而引起软骨下骨的异常骨改建^[18]。本实验模拟了高强度电磁辐射环境对大鼠TMJ软骨的生物学效应,发现在EMP组中大鼠髁

突软骨纤维表层出现了不同程度的剥脱、软骨细胞外基质蛋白聚糖和Ⅱ型胶原的染色异常、髌突软骨细胞基质降解和凋亡相关分子表达升高、TUNEL阳性的凋亡细胞数量增多等早期关节退变症状,这提示髌突软骨是高强度EMP的重要靶器官,高强度的EMP可以诱发髌突软骨的退行性变,直接影响软骨稳态的维持。该结果与当前研究中报道的低频率、低能量EMP可以显著逆转骨关节炎(osteoarthritis, OA)进程中的软骨退行性变进程^[19-22]恰好相反,这也进一步印证了EMP的“双刃剑”效应。

本研究中观察到实验组的大鼠髌突软骨在EMP辐照后的24 h内均出现了明显损伤,并且损伤持续时间随辐照参数不同而产生差异,但最终两组病损随时间逐渐恢复,并在3 d时检测指标未见明显差异,这提示EMP可以造成大鼠髌突软骨早期的一过性损伤。然而也有文献报道EMP的生物学效应具有波动性,其能量在动物体内蓄积后可以在较长的时间内,在不同时间点导致不同程度的损伤效应^[23-24]。因此,EMP对大鼠髌突软骨的远期损伤效应有待进一步研究。

与此同时,本研究仍然存在几点不足:首先实验中EMP组大鼠仅接受了10 Hz、10 000次的脉冲电磁辐射,即暴露时间约为17 min。其次,本实验以8周龄雄性SD大鼠为研究对象,未涉及雌性大鼠或其他年龄段雄性大鼠的影响,并且在检测指标中未对辐照后大鼠的行为学变化进行观察。未来将针对以上问题开展进一步研究。

【Author contributions】 Ma YJ, Yu SB designed the main experiments, analyzed the data and wrote article. Wang J, Dong QS, He F, Chen XH, Miao H contributed to the acquisition and analysis of data. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

参考文献

- [1] 杨学惠,宋学军,王成.电磁脉冲对战场的影响[J].现代雷达,2012,10(5):1-4. doi: 10.3969/j.issn.1004-7859.2012.05.001.
Yang XH, Song XJ, Wang C. Electromagnetic pulse effect on the battlefield[J]. Modern Radar, 2012, 10(5): 1-4. doi: 10.3969/j.issn.1004-7859.2012.05.001.
- [2] Parate D, Kadir ND, Celik C, et al. Pulsed electromagnetic fields potentiate the paracrine function of mesenchymal stem cells for cartilage regeneration[J]. Stem Cell Res Ther, 2020, 11(1): 46. doi: 10.1186/s13287-020-1566-5.
- [3] Ye W, Guo H, Yang X, et al. Pulsed electromagnetic field *versus* whole body vibration on cartilage and subchondral trabecular bone in mice with knee osteoarthritis[J]. Bioelectromagnetics, 2020, 41(4): 298-307. doi: 10.1002/bem.22263.
- [4] Yang X, He H, Gao Q, et al. Pulsed electromagnetic field improves subchondral bone microstructure in knee osteoarthritis rats through a Wnt/beta-catenin signaling-associated mechanism[J]. Bioelectromagnetics, 2018, 39(2): 89-97. doi: 10.1002/bem.22106.
- [5] Tschon M, Veronesi F, Contartese D, et al. Effects of pulsed electromagnetic fields and platelet rich plasma in preventing osteoclastogenesis in an *in vitro* model of osteolysis[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(3): 2645-2656. doi: 10.1002/jcp.26143.
- [6] Caroline A, Cristal SY, Carter RW, et al. A comparison of alendronate to varying magnitude PEMF in mitigating bone loss and altering bone remodeling in skeletally mature osteoporotic rats[J]. Bone, 2021, 143: 115761. doi: 10.1016/j.bone.2020.115761.
- [7] Liu YG, Hao LJ, Jiang LY, et al. Therapeutic effect of pulsed electromagnetic field on bone wound healing in rats[J]. Electromagn Biol Med, 2021, 40(1): 26-32. doi: 10.1080/15368378.2020.1851252.
- [8] Peng LH, Fu CY, Wang L, et al. The effect of pulsed electromagnetic fields on angiogenesis[J]. Bioelectromagnetics, 2021, 42(3): 250-258. doi: 10.1002/bem.22330.
- [9] Liu Q, Si T, Xu X, et al. Electromagnetic radiation at 900 MHz induces sperm apoptosis through bcl-2, bax and caspase-3 signaling pathways in rats[J]. Reprod Health, 2015, 12(1): 1-9. doi: 10.1186/s12978-015-0062-3.
- [10] Li DY, Song JD, Liang ZY, et al. Apoptotic effect of 1800 MHz electromagnetic radiation on NIH/3T3 Cells[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(3): 819. doi: 10.3390/ijerph17030819.
- [11] Li JJ, Deng B, Zhang XJ, et al. Isoflurane preconditioning attenuates brain injury induced by electromagnetic pulse *via* the TLR4/NFκB signaling pathway[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019: 9653494. doi: 10.1155/2019/9653494.
- [12] 王文莹,李江静,张霞婧,等.电磁脉冲辐照促进大鼠海马组织甲基CpG结合蛋白2(MeCP2)表达并下调神经源素2(Ngn2)的表达[J].细胞与分子免疫学杂志,2020,36(5):425-429. doi: 10.13423/j.cnki.cjcmi.009018.
Wang WY, Li JJ, Zhang XJ, et al. Electromagnetic pulse irradiation up-regulates methyl-CpG-binding protein 2 (MeCP2) and down-regulates neurogenin 2 in rat hippocampus[J]. Chin J Cell Mol Immunol, 2020, 36(5): 425-429. doi: 10.13423/j.cnki.cjcmi.009018.
- [13] Embree MC, Chen M, Pylawka S, et al. Exploiting endogenous fibrocartilage stem cells to regenerate cartilage and repair joint injury[J]. Nat Commun, 2016, 7: 13073. doi: 10.1038/ncomms13073.
- [14] Zhang J, Hu Y, Wang Z, et al. Hypoxia-inducible factor expression is related to apoptosis and cartilage degradation in temporomandibular joint osteoarthritis[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2022, 23(1): 583. doi: 10.1186/s12891-022-05544-x.
- [15] He F, Ma YJ, Li S, et al. Necroptotic TNFα-syndecan 4-TNFα vicious cycle as a therapeutic target for preventing temporomandibular joint osteoarthritis[J]. J Bone Miner Res, 2022, 37(5): 1044-1055. doi: 10.1002/jbmr.4542.
- [16] Ye T, He F, Lu L, et al. The effect of oestrogen on mandibular condylar cartilage *via* hypoxia-inducible factor-2α during osteoarthritis

- tis development[J]. Bone, 2020, 130: 115123. doi: 10.1016/j.bone.2019.115123.
- [17] Xiao JL, Li YL, Cheng G, et al. Zoledronate promotes ECM degradation and apoptosis *via* Wnt/ β -catenin[J]. Open Med, 2022, 17(1): 768-780. doi: 10.1515/med-2022-0463.
- [18] Guo YN, Cui SJ, Tian YJ, et al. Chondrocyte apoptosis in temporomandibular joint osteoarthritis promotes bone resorption by enhancing chemotaxis of osteoclast precursors[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2022, 30(8): 1140-1153. doi: 10.1016/j.joca.2022.04.002.
- [19] Wang M, Li Y, Feng L, et al. Pulsed electromagnetic field enhances healing of a meniscal tear and mitigates posttraumatic osteoarthritis in a rat model[J]. Am J Sports Med, 2022, 50(10): 2722-2732. doi: 10.1177/03635465221105874.
- [20] Zheng Y, Hao Y, Xia B, et al. Circadian rhythm modulates the therapeutic activity of pulsed electromagnetic fields on intervertebral disc degeneration in rats[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022: 9067611. doi: 10.1155/2022/9067611.
- [21] Yang X, Guo H, Ye W, et al. Pulsed electromagnetic field attenuates osteoarthritis progression in a murine destabilization-induced model through inhibition of TNF- α and IL-6 signaling [J]. Cartilage, 2021, 13 (Suppl2): 1665-1675. doi: 10.1177/19476035211049561.
- [22] Markovic L, Wagner B, Crevenna R. Effects of pulsed electromagnetic field therapy on outcomes associated with osteoarthritis: a systematic review of systematic reviews[J]. Wiener klinische Wochenschrift, 2022, 134(11/12): 425-433. doi: 10.1007/s00508-022-02020-3.
- [23] Zhou JX, Ding GR, Zhang J, et al. Detrimental effect of electromagnetic pulse exposure on permeability of *in vitro* blood brain barrier model[J]. Biomed Environ Sci, 2013, 26(2): 128-137. doi: 10.3967/0895-3988.2013.02.007.
- [24] 郭鹁, 陈景藻. 电磁辐射生物效应及其医学应用[M]. 西安: 第四军医大学出版社, 2002: 8-9.
Guo Y, Chen JZ. Biological effects and medical applications of electromagnetic radiation[M]. Xi'an: Fourth Military Medical University Press, 2002: 8-9.

(编辑 张琳, 邵龙泉)



官网

• 短讯 •

《口腔疾病防治》入选2022年度中国高校科技期刊建设示范案例库优秀科技期刊

2022年12月1日,在中国高校科技期刊研究会第26次年会上发布了2022年度中国高校科技期刊建设示范案例库·杰出/百佳/优秀科技期刊入库案例名单。由南方医科大学口腔医院主办的科技期刊《口腔疾病防治》入选2022年度中国高校科技期刊建设示范案例库优秀科技期刊。

《口腔疾病防治》编辑部