

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20200875

· 综述 ·

非电离辐射损害男性生育功能生物学机制的研究现状

包业炜¹, 房晓², 甘欣欣², 晏睿¹, 刘冰², 王军凯², 王林辉^{1*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院泌尿外科, 上海 200433

2. 海军军医大学(第二军医大学)第二附属医院泌尿外科, 上海 200003

〔摘要〕越来越多的证据表明, 长期暴露于某些非电离辐射(NIR)是诱发癌症、男性不育等疾病的危险因素。研究表明NIR对精子参数及激酶在生殖细胞代谢与内分泌系统中的作用均有不利影响, 且会产生遗传毒性、基因组不稳定性及氧化应激。然而NIR作用于男性性腺造成不育的生物学、分子生物学机制尚不清楚。本文总结NIR造成男性不育机制的生物学研究, 从NIR对生殖内分泌系统、精子激酶活性和氧化还原平衡的影响及其诱发的细胞凋亡、DNA损伤和表观遗传学改变等方面进行阐述, 并对该领域未来研究进行展望。

〔关键词〕非电离辐射; 性腺; 男性不育; 生物学机制

〔中图分类号〕R 698.2; R 818.74

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕2097-1338(2022)03-0308-06

Biological mechanism of male infertility caused by non-ionizing radiation: research status

BAO Ye-wei¹, FANG Xiao², GAN Xin-xin², YAN Rui¹, LIU Bing², WANG Jun-kai², WANG Lin-hui^{1*}

1. Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

2. Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China

〔Abstract〕Increasing evidence shows that long-term exposure to non-ionizing radiation (NIR) is a risk factor for cancer, male infertility and other diseases. Current studies have revealed the adverse effects of NIR on sperm parameters and on the role of kinases in germ cell metabolism and endocrine system, and can lead to genotoxicity, genomic instability and oxidative stress. However, the biological and molecular mechanisms of infertility caused by NIR on male reproductive organs are still not clear. The purpose of this review is to summarize the current biomedical research on the mechanism of male infertility caused by NIR, discuss the effects of NIR on reproductive endocrine system, sperm kinase activity and redox balance, as well as apoptosis, DNA damage and epigenetic changes induced by NIR, and look into the future research in this field.

〔Key words〕non-ionizing radiation; gonad; male infertility; biological mechanism

〔Acad J Naval Med Univ, 2022, 43(3): 308-313〕

频率小于紫外光的电磁场无法产生电离效应, 这种辐射粒子携带的能量不足以使物质原子或分子电离的辐射形式称为非电离辐射, 又称为电磁辐射(electromagnetic frequency, EMF)。非电离辐射在穿过传播介质时, 由于不产生带电离子, 其能量仅能激发电子进入更高的能量状态(如改变价层电子的轨态), 通常以光子能量 12 eV 为非电离辐射与电离辐射的界限。多项证据表明, EMF 暴露的增加会造成人类 EMF 相关的健康问题^[1-3]。EMF 主要

包括频率介于 100 kHz~300 GHz 的射频(radio-frequency, RF)-EMF 和频率介于 3~3 000 Hz 的极低频(extremely low frequency, ELF)-EMF, 前者自移动电话基站和移动电话等, 后者即由电线和电气设备等干扰引起的“脏电”。

国际非电离辐射防护委员会(International Commission of Non-ionizing Radiation Protection, ICNIRP)认为, EMF 对人体早期的损伤是由热效应和非热效应引起^[4-5]。作为极性分子, 在快速变

〔收稿日期〕2020-06-17 〔接受日期〕2021-08-27

〔作者简介〕包业炜, 博士生. E-mail: leonidalet@sina.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161719, E-mail: wanglinhui@smmu.edu.cn

化的EMF作用下生物体内的水分极性取向发生变化,由此引发水分子自旋运动过程中场能转化为体内的热能,热效应即这种情况下体温升高引起的生物学效应。事实上EMF暴露也可能不会造成可测量温度的升高,原因可能是热量散失或暴露剂量太低,这种暴露称为非热暴露,其所引起的一系列效应称为非热效应。EMF造成的后果到底是以热效应还是非热效应为根源以及两者之间的相互影响如何目前并无定论,因此本文对此不做特别区分。大量数据表明,ELF和RF的作用机制可能存在重叠^[6-7],因此我们并不总是严格区分RF场和ELF场。此外值得一提的是,个体的反应性或易感性会随着时间的推移而扩大,这种不耐受性随后会扩展到广泛的暴露条件,因此我们主要关注长时间暴露的研究。

非电离辐射相关的健康问题对社会和医学界都是新的挑战,也引起国际卫生机构的重视,例如国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)^[8]将RF-EMF归类为对人类“可能致癌”。非电离辐射的光子没有足够的能量破坏化学键或直接电离生物分子^[9],因此人们普遍认为其能量不足以直接损伤DNA,并且提出了间接机制,如提出自由基假说来解释其诱导的DNA损伤^[10]。同时也有体外和体内研究表明,非电离辐射可诱导遗传毒性单链和双链DNA断裂、微核形成、染色体异常、基因表达变化、细胞增殖和凋亡^[11],这些变化导致基因组的不稳定性,造成遗传毒性,并促进细胞的致癌作用。本文将从生殖内分泌、精子激酶、氧化应激、细胞凋亡、DNA损伤和表观遗传学改变、研究模型选择等方面对非电离辐射造成男性不育的机制研究进行综述。

1 非电离辐射损害男性生育功能

非电离辐射被证实与进行性活动精子数、活力和存活率的下降,以及活性氧(reactive oxygen species, ROS)增加和精子形态的异常有关^[12]。非电离辐射还会引起受精率下降、生精细胞数量减少并引发凋亡、精子质量下降及睾丸激素变化,并可能导致胚胎期胎儿丢失和发育障碍^[13]。有证据表明,笔记本电脑的Wi-Fi辐射对精子质量有负面影响^[14];使用手机的男性精子浓度、运动能力、正常形态和生存能力均有所下降^[15-16]。然而,有时不同研究的结论相互矛盾,如有研究提出低频连续

EMF可激活GC-2小鼠精母细胞中的适应性机制,保护其基因组免受有害影响^[17],而脉冲EMF暴露导致更严重的损伤和形成DNA断裂^[18];但也有研究显示了完全不同的结果,即低频连续EMF也会导致其他各类细胞的损伤^[19-21]。目前较公认的观点是脉冲EMF导致生殖功能的损伤更严重,这不仅体现在生精细胞数量的减少,还会上调生精细胞中程序性死亡相关通路^[22]。

精子在睾丸中发育和成熟,睾丸对辐射非常敏感,睾丸在发育阶段受到的辐射可能以遗传毒性效应的形式造成严重损害^[23]。在睾丸发育阶段,穿透深度并不是唯一的影响因素,其他影响因素还有暴露时间、暴露于EMF的未发育细胞数量(未发育细胞数量越多,辐射影响越大)和器官含水量(器官含水量越大,辐射的影响越大)。有文献报道,EMF引起的形态学改变也取决于其暴露的类型、剂量、模式和持续时间^[24]。国内有研究表明,非电离辐射造成睾丸组织氧化损伤的后果存在剂量依赖效应,场强越高、脉冲数越多导致睾丸组织氧化应激水平越高、抗氧化水平越低、生精细胞凋亡率越高、损伤修复越困难^[25]。

2 非电离辐射造成男性不育的生物学机制

2.1 扰乱生殖内分泌系统 非电离辐射的暴露不仅会破坏大脑功能(中枢神经系统,特别是边缘系统和下丘脑)、对生殖内分泌系统有负面影响,而且通过作为垂体释放的关键激素促性腺激素释放激素、卵泡刺激素和黄体生成素控制促性腺激素的神经内分泌反馈机制,从而在控制睾丸激素方面发挥重要作用;此外,RF-EMF暴露可影响垂体中促肾上腺皮质激素、生长激素、促甲状腺激素、促卵泡激素和促黄体生成素的释放^[26]。

值得一提的是,非电离辐射还能直接破坏大鼠曲细精管,降低间质细胞数量,从而降低血清睾酮浓度^[27],而间质细胞是最易受EMF影响的细胞之一;睾酮对精子的发生与形成、生精小管的结构形态和生理学的维持至关重要,因此睾丸激素水平的任何变化都会对男性生育能力产生影响。Meo等^[27]报道称RF辐射会影响细胞膜的极化状态,这可能是睾酮合成和分泌发生变化的原因。

2.2 降低精子相关各类激酶活性 大量证据表明非电离辐射后精子组蛋白激酶和肌酸激酶活性水平

下降,从而影响精子细胞周期和精子质量。Kesari等^[28]研究发现,手机电磁波暴露后大鼠精子组蛋白激酶活性下降($P=0.006$);在分化细胞进入M期之前组蛋白激酶活性降低,表明细胞分裂周期蛋白2/细胞周期蛋白依赖性激酶2(cell division cycle 2/cyclin-dependent kinase 2, Cdc2/Cdk2)在调节G₂/M转换中发挥普遍作用。Kumar等^[11]的研究还发现,与假暴露组相比,微波照射后大鼠的精子肌酸激酶活性降低($P<0.003$),反映出ATP/二磷酸腺苷比值的降低。

2.3 打破精子氧化还原平衡 尽管非电离辐射与生物系统相互作用的机制尚不清楚,但越来越多的体外或体内实验证据表明,非电离辐射可干扰细胞的氧化/抗氧化平衡。氧化应激是导致男性不育的公认原因之一,而精子尤其容易受到氧化应激的影响,因为它们的细胞质体积有限,限制了细胞内抗氧化防御的效果。这种辐射暴露可能造成氧化应激状态,并刺激精子线粒体产生自由基^[29]。RF-EMF暴露与睾丸病理学变化和精子质量降低之间的联系很可能是由于自由基增加引起的氧化应激,研究表明精子活力的下降是由超氧阴离子浓度的增加引起^[30]。越来越多的证据显示,精子发生过程中暴露的EMF导致氧化还原失衡是由于ROS产生的增加和ROS清除能力的降低^[31-32]。

非电离辐射下精子活力的降低与线粒体功能

障碍之间存在密切的相关性。De Iuliis等^[29]发现RF-EMF暴露增加了功能性人类精子中ROS的含量,并且这些自由基的产生部位主要是线粒体,显示了ROS的产生和线粒体电子传递链电子泄漏之间的相关性。2011年,Tenorio等^[33]描述了从妊娠期到成年期暴露于60 Hz、1 mT ELF-EMF的大鼠精子细胞在顶体附近有线粒体;研究还显示暴露于EMF的大鼠精子细胞中存在电子密度极高的线粒体嵴缺失。在病例对照研究中,Hagras等^[34]发现长时间使用手机(每天超过4 h)的患者精子活力明显失衡,且他们精浆中线粒体同工酶烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD⁺)依赖性异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, IDH)水平升高。众所周知,这种同工酶仅局限于线粒体基质,具有调节三羧酸循环中ATP生成的作用,作者推测精浆中的NAD⁺依赖性IDH水平的升高可能是由于EMF相关损伤后线粒体中NAD⁺依赖性IDH的泄露。

综合上述研究结果和文献[11,28,33-40](表1)可见,EMF能够诱导线粒体质子动力被扰乱,从而打破氧化还原平衡(ROS生成和ROS清除之间的平衡),由此产生的氧化应激可能在导致精子活力丧失的线粒体损伤中发挥关键作用,这是造成生育能力受损的重要原因之一。

表1 非电离辐射对线粒体和氧化还原平衡的影响

Tab 1 Effects of non-ionizing radiation on mitochondria and the balance of redox

Reference	Radiation	SAR	Subject	Effect
Kumar et al ^[11]	10 GHz	0.014 W/kg	Rat	Block in spermatogonial cell cycle
Kesari et al ^[28]	900 MHz	0.9 W/kg	Rat	Decrease on antioxidant enzyme activity, increase on ROS and lipid peroxide level, apoptosis
Tenorio et al ^[33]	60 Hz and 1 mT	NA	Rat	Mitochondria damage
Hagras et al ^[34]	1 800/1 900 MHz	NA	Human	Mitochondria damage
Mailankot et al ^[35]	900/1 800 MHz	NA	Rat	Decrease on sperm vitality, increase on GSH, oxidative damage
Al-Damegh ^[36]	900/1 800/1 900 MHz	0.9 W/kg	Rat	Decrease on antioxidant enzyme activity, increase on ROS and lipid peroxide level
Bin-Meferij et al ^[37]	900 MHz	NA	Rat	Decrease on sperm count, decrease on antioxidant enzyme activity, increase on lipid peroxide level
Liu et al ^[38]	900 MHz	0.66 W/kg	Rat	Decrease on antioxidant enzyme activity, increase on ROS and lipid peroxide level, apoptosis
Pandey et al ^[39]	902.4 MHz pulsed	0.051 6-0.005 4 W/kg	Mouse	Alteration in mitochondrial membrane potential, DNA damage
Pandey et al ^[40]	902.4 MHz pulsed	0.051 6-0.005 4 W/kg	Mouse	Decrease on antioxidant enzyme activity, increase on lipid peroxide level, DNA damage, decrease on sperm count

SAR: Specific absorption rate; NA: Not available; ROS: Reactive oxygen species; GSH: Glutathione.

2.4 诱发细胞凋亡、DNA损伤和表观遗传学改变 精子ROS水平增加或者说氧化还原状态的失衡改变了精子周期的进程,并通过降低Bcl-2的表达水平及提高B淋巴细胞瘤相关蛋白x、细胞色素c和caspase 3的表达水平激活凋亡程序^[38];且脉冲式和连续ELF辐射(50/120 Hz)均可引起精原细胞系GC-1和精母细胞系GC-2发生P53/P21介导的细胞周期停滞和凋亡^[22]。

RF-EMF可直接造成精子DNA损伤^[39-40]。Houston等^[41]的研究表明1800 MHz、3 h(SAR 0.15 W/kg)的RF暴露即可造成精原细胞系GC-1和精母细胞系GC-2的DNA断裂,延长至4 h可造成氧化性DNA碱基损伤,作者认为线粒体膜的去极化可能是ROS产生的触发因素,而ROS的产生又反过来导致暴露小鼠的DNA断裂。陆军军医大学研究发现50 Hz ELF在场强3 mT时可造成小鼠精母细胞系GC-2的DNA链断裂,而1800 MHz RF(SAR 4 W/kg)会引起氧化性DNA碱基损伤,这提示了RF和ELF引起遗传毒性的潜在不同机制^[42]。

此外还有研究表明,在50 Hz ELF辐射下,GC-2细胞系全基因组甲基化水平于场强1 mT时降低,却在场强3 mT时增高,DNA甲基转移酶1(DNA methyltransferase 1, DNMT1)和DNMT3b表达水平在场强1 mT和3 mT时分别下降和上升,并且DNA甲基化和基因表达谱分析鉴定出不同强度的辐射下伴随DNA甲基化异常的异常表达基因,表明全基因组甲基化水平和甲基转移酶表达水平的改变在非电离辐射损害男性生育功能过程中发挥生物学效应^[43]。迄今为止,未有在组蛋白甲基化、RNA甲基化等其他表观遗传学修饰水平对其进行研究,有待未来的研究深入探索。

3 非电离辐射造成男性不育的研究模型

目前为止,关于非电离辐射造成男性不育机制的研究方法主要集中在检测精子参数和睾丸组织形态学改变、氧化应激水平、代谢和线粒体功能的变化,不但机制的研究还不够深入,且绝大多数均局限于选择人类或啮齿类动物模型或精原/精母细胞系作为研究模型。

有研究表明睾丸间质细胞是最易受EMF影响的细胞之一,这些细胞的损伤可能影响精子的发生^[44]。还有研究证明,非电离辐射暴露大鼠原代培养的睾丸支持细胞(Sertoli细胞)表现出由细胞内

Ca²⁺水平升高介导的生长抑制、凋亡增加,这可能是血睾屏障紧密连接遭到破坏导致精子发生障碍的重要原因之一^[45]。此外,有研究表明支持细胞释放的外泌体可以保护精原干细胞免受EMF的干扰^[46]。目前用除精子和精原细胞以外的这些与男性生育密切相关细胞模型进行的研究很少,其程序性死亡和功能异常相关机制更是有待发掘。

非电离辐射造成不育与线粒体电位的时间依赖性下降、DNA损伤增加、DNA拷贝数和RNA转录水平降低有关,线粒体的改变可归因于线粒体DNA复制和转录起源处与ROS相关的突变或线粒体DNA类核结构的改变^[30]。但是,由于精子的特殊细胞构成,可能不具备其他细胞信号通路激活的细胞结构,如核苷酸结合寡聚化结构域样受体家族含热蛋白结构域蛋白3炎症小体激活的其他细胞结构(如内质网和高尔基体),而内质网应激和钙稳态等因素均可调节炎症小体的激活,因此开展除精子以外的支持细胞和间质细胞模型的更多研究显得尤为必要^[47]。

此外,作为唯一与生精细胞直接接触的体细胞,支持细胞为生精细胞的分化发育提供了必要的微环境,不仅通过桥粒/半桥粒链接、紧密链接等为其提供所需的结构性支架,还释放胶质细胞源性神经营养因子、视黄酸、脂肪酸合酶配体和TGF- β 等蛋白作用于生精细胞,通过MAPK、PI3K/Akt、PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白等细胞通路调控其增殖活动^[48]。间质细胞也通过合成分泌雄激素作用于支持细胞和生精细胞调控精子的发生。然而,至今尚无关于非电离辐射作用下睾丸组织内包括支持细胞、生精细胞、间质细胞等之间相互作用的研究,因此探索非电离辐射环境下睾丸细胞间的通讯变化对生精过程的影响也至关重要。

4 小 结

综上所述,非电离辐射会对睾丸造成有害影响,可能导致精子计数、形态、运动能力、基因组不稳定,以及蛋白质激酶、激素的紊乱。在暴露的精子中氧化还原平衡被打破和线粒体功能障碍研究最为深入,精子及精原/精母细胞凋亡、DNA损伤和全基因组甲基化水平也被认为是可能的原因。相关指标的异常情况也取决于物理参数,如暴露时间、累积剂量、功率密度和穿透深度等。然而,目前揭示非电离辐射影响男性生殖系统深层机制的研究仍然

匮乏。因此,有必要通过体外和体内研究结合物理生物模型,更加深入地探索精子及其他细胞类型造成不育的内在机制,以及相应的生物学防治措施。

参考文献

- [1] 舒慧,陆政,蔡爽,俞晓湖,陆艺.非电离辐射 10 MHz 至 300 GHz 对人体的危害[J].科技创新导报,2019, 16:103-104.
- [2] BELYAEV I, DEAN A, EGER H, HUBMANN G, JANDRISOVITS R, KERN M, et al. EUROPAEM EMF Guideline 2016 for the prevention, diagnosis and treatment of EMF-related health problems and illnesses[J]. Rev Environ Health, 2016, 31: 363-397.
- [3] LEVITT B B, LAI H. Biological effects from exposure to electromagnetic radiation emitted by cell tower base stations and other antenna arrays[J]. Environ Rev, 2010, 18: 369-395.
- [4] BAAN R, GROSSE Y, LAUBY-SECRETAN B, GHISSASSI F E, BOUVARD V, BENBRAHIM-TALLAA L, et al. Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields[J]. Lancet Oncol, 2011, 12: 624-626.
- [5] International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz)[J]. Health Phys, 2010, 99: 818-836.
- [6] PALL M L. Electromagnetic fields act via activation of voltage-gated calcium channels to produce beneficial or adverse effects[J]. J Cell Mol Med, 2013, 17: 958-965.
- [7] BLACKMAN C. Cell phone radiation: evidence from ELF and RF studies supporting more inclusive risk identification and assessment[J]. Pathophysiology, 2009, 16: 205-216.
- [8] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Non-ionizing radiation, Part 2: radiofrequency electromagnetic fields[J]. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 2013, 102(Pt 2): 1-460.
- [9] SHARMA A, KESARI K K, VERMA H N, SISODIA R. Neurophysiological and behavioral dysfunctions after electromagnetic field exposure: a dose response relationship[M]//Kesari K K. Perspectives in environmental toxicology. Cham: Springer International Publishing, 2017: 1-30.
- [10] SIMKÓ M. Cell type specific redox status is responsible for diverse electromagnetic field effects[J]. Curr Med Chem, 2007, 14: 1141-1152.
- [11] KUMAR S, BEHARI J, SISODIA R. Impact of microwave at X-band in the aetiology of male infertility[J]. Electromagn Biol Med, 2012, 31: 223-232.
- [12] KUMAR S, KESARI K K, BEHARI J. The therapeutic effect of a pulsed electromagnetic field on the reproductive patterns of male Wistar rats exposed to a 2.45-GHz microwave field[J]. Clinics (Sao Paulo), 2011, 66: 1237-1245.
- [13] AGARWAL A, DEEPINDER F, SHARMA R K, RANGA G, LI J B. Effect of cell phone usage on semen analysis in men attending infertility clinic: an observational study[J]. Fertil Steril, 2008, 89: 124-128.
- [14] AVENDAÑO C, MATA A, SANCHEZ SARMIENTO C A, DONCEL G F. Use of laptop computers connected to Internet through Wi-Fi decreases human sperm motility and increases sperm DNA fragmentation[J/OL]. Fertil Steril, 2012, 97: 39-45.e2. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.10.012.
- [15] 王东,李博,刘媛,马夜肥,陈书强,孙惠君,等.手机辐射对离体精子质量及DNA甲基化的影响[J].中华男科学杂志,2015,21:515-520.
- [16] 查旭东,王雯雯.手机与Wi-Fi辐射对精子发生的影响[J].中华男科学杂志,2019,25:451-455.
- [17] LIU Y, LIU W B, LIU K J, AO L, CAO J, ZHONG J L, et al. Extremely low-frequency electromagnetic fields affect the miRNA-mediated regulation of signaling pathways in the GC-2 cell line[J/OL]. PLoS One, 2015, 10: e0139949. DOI: 10.1371/journal.pone.0139949.
- [18] GUO L, LIN J J, XUE Y Z, AN G Z, ZHANG J P, ZHANG K Y, et al. Effects of 220 MHz pulsed modulated radiofrequency field on the sperm quality in rats[J/OL]. Int J Environ Res Public Heal, 2019, 16: 1286. DOI: 10.3390/ijerph16071286.
- [19] KIM J, HA C S, LEE H J, SONG K. Repetitive exposure to a 60-Hz time-varying magnetic field induces DNA double-strand breaks and apoptosis in human cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2010, 400: 739-744.
- [20] YAN J H, DONG L, ZHANG B H, QI N M. Effects of extremely low-frequency magnetic field on growth and differentiation of human mesenchymal stem cells[J]. Electromagn Biol Med, 2010, 29: 165-176.
- [21] ZHOU J, MING L G, GE B F, WANG J Q, ZHU R Q, WEI Z, et al. Effects of 50 Hz sinusoidal electromagnetic fields of different intensities on proliferation, differentiation and mineralization potentials of rat osteoblasts[J]. Bone, 2011, 49: 753-761.
- [22] SOLEK P, MAJCHROWICZ L, BLONIA R Z D, KROTOSZYNSKA E, KOZIOROWSKI M. Pulsed or continuous electromagnetic field induce p53/p21-mediated apoptotic signaling pathway in mouse spermatogenic cells *in vitro* and thus may affect male fertility[J]. Toxicology, 2017, 382: 84-92.
- [23] KESARI K K, KUMAR S, BEHARI J. Mobile phone usage and male infertility in Wistar rats[J]. Indian J Exp Biol, 2010, 48: 987-992.
- [24] ULUBAY M, YAHYAZADEH A, DENIZ Ö G, KIVRAK E G, ALTUNKAYNAK B Z, ERDEM G, et al. Effects of prenatal 900 MHz electromagnetic field exposures on the histology of rat kidney[J]. Int J Radiat Biol, 2015, 91: 35-41.
- [25] 刘合,雷鸣嘉,张杰,齐红星,王向晖.宽频电磁脉冲辐照引起大鼠生殖系统的损伤与修复[J].辐射研究与辐射工艺学报,2017,35:15-22.
- [26] BORTKIEWICZ A. A study on the biological effects

- of exposure mobile-phone frequency EMF[J]. Med Pr, 2001, 52: 101-106.
- [27] MEO S A, AL-DREES A M, HUSAIN S, KHAN M M, IMRAN M B. Effects of mobile phone radiation on serum testosterone in Wistar albino rats[J]. Saudi Med J, 2010, 31: 869-873.
- [28] KESARI K K, KUMAR S, BEHARI J. Effects of radiofrequency electromagnetic wave exposure from cellular phones on the reproductive pattern in male Wistar rats[J]. Appl Biochem Biotechnol, 2011, 164: 546-559.
- [29] DE IULIIS G N, NEWBY R J, KING B V, AITKEN R J. Mobile phone radiation induces reactive oxygen species production and DNA damage in human spermatozoa *in vitro*[J/OL]. PLoS One, 2009, 4: e6446. DOI: 10.1371/journal.pone.0006446.
- [30] AGARWAL A, DESAI N R, MAKKER K, VARGHESE A, MOURADI R, SABANEH E, et al. Effects of radiofrequency electromagnetic waves (RF-EMW) from cellular phones on human ejaculated semen: an *in vitro* pilot study[J]. Fertil Steril, 2009, 92: 1318-1325.
- [31] SANTINI S J, CORDONE V, FALONE S, MIJIT M, TATONE C, AMICARELLI F, et al. Role of mitochondria in the oxidative stress induced by electromagnetic fields: focus on reproductive systems[J/OL]. Oxidative Med Cell Longev, 2018, 2018: 5076271. DOI: 10.1155/2018/5076271.
- [32] PALL M L. Wi-Fi is an important threat to human health[J]. Environ Res, 2018, 164: 405-416.
- [33] TENORIO B M, JIMENEZ G C, MORAIS R N, TORRES S M, ALBUQUERQUE NOGUEIRA R, SILVA JUNIOR V A. Testicular development evaluation in rats exposed to 60 Hz and 1 mT electromagnetic field[J]. J Appl Toxicol, 2011, 31: 223-230.
- [34] HAGRAS A M, TORAIH E A, FAWZY M S. Mobile phones electromagnetic radiation and NAD⁺-dependent isocitrate dehydrogenase as a mitochondrial marker in asthenozoospermia[J]. Biochim Open, 2016, 3: 19-25.
- [35] MAILANKOT M, KUNNATH A P, JAYALEKSHMI H, KODURU B, VALSALAN R. Radio frequency electromagnetic radiation (RF-EMR) from GSM (0.9/1.8 GHz) mobile phones induces oxidative stress and reduces sperm motility in rats[J]. Clinics (Sao Paulo), 2009, 64: 561-565.
- [36] AL-DAMEGH M A. Rat testicular impairment induced by electromagnetic radiation from a conventional cellular telephone and the protective effects of the antioxidants vitamins C and E[J]. Clinics (Sao Paulo), 2012, 67: 785-792.
- [37] BIN-MEFERIJ M M, EL-KOTT A F. The radioprotective effects of *Moringa oleifera* against mobile phone electromagnetic radiation-induced infertility in rats[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8: 12487-12497.
- [38] LIU Q, SI T L, XU X Y, LIANG F Q, WANG L F, PAN S Y. Electromagnetic radiation at 900 MHz induces sperm apoptosis through bcl-2, bax and caspase-3 signaling pathways in rats[J/OL]. Reprod Health, 2015, 12: 65. DOI: 10.1186/s12978-015-0062-3.
- [39] PANDEY N, GIRI S, DAS S, UPADHAYA P. Radiofrequency radiation (900 MHz)-induced DNA damage and cell cycle arrest in testicular germ cells in Swiss albino mice[J]. Toxicol Ind Health, 2017, 33: 373-384.
- [40] PANDEY N, GIRI S. Melatonin attenuates radiofrequency radiation (900 MHz)-induced oxidative stress, DNA damage and cell cycle arrest in germ cells of male Swiss albino mice[J]. Toxicol Ind Health, 2018, 34: 315-327.
- [41] HOUSTON B J, NIXON B, KING B V, AITKEN R J, DE IULIIS G N. Probing the origins of 1,800 MHz radio frequency electromagnetic radiation induced damage in mouse immortalized germ cells and spermatozoa *in vitro*[J/OL]. Front Public Health, 2018, 6: 270. DOI: 10.3389/fpubh.2018.00270.
- [42] DUAN W X, LIU C, ZHANG L, HE M D, XU S C, CHEN C H, et al. Comparison of the genotoxic effects induced by 50 Hz extremely low-frequency electromagnetic fields and 1 800 MHz radiofrequency electromagnetic fields in GC-2 cells[J]. Radiat Res, 2015, 183: 305-314.
- [43] LIU Y, LIU W B, LIU K J, AO L, ZHONG J L, CAO J, et al. Effect of 50 Hz extremely low-frequency electromagnetic fields on the DNA methylation and DNA methyltransferases in mouse spermatocyte-derived cell line GC-2[J/OL]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 237183. DOI: 10.1155/2015/237183.
- [44] 王水明, 王德文, 彭瑞云, 高亚兵, 杨怡, 胡文华, 等. 电磁脉冲辐射对小鼠睾丸间质细胞结构和功能的影响[J]. 中华男科学, 2003, 9: 327-330.
- [45] 高晓芳, 王水明, 彭瑞云, 王丽峰, 左红艳, 高亚兵, 等. 微波辐射对原代培养睾丸支持细胞的影响[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2009, 27: 530-533.
- [46] SALEK F, BAHARARA J, SHAHROKHABADI K N, AMINI E. The guardians of germ cells; Sertoli-derived exosomes against electromagnetic field-induced oxidative stress in mouse spermatogonial stem cells[J]. Theriogenology, 2021, 173: 112-122.
- [47] HAMILTON C, ANAND P K. Right place, right time: localisation and assembly of the NLRP3 inflammasome[J/OL]. F1000Research, 2019, 8: 676. DOI: 10.12688/f1000research.18557.1.
- [48] 王烁程, 陈晓丽, 张林波, 王栋. 支持细胞对精原干细胞增殖、分化调控的研究进展[J]. 畜牧兽医学报, 2019, 50: 253-260.