

磁生物学效应的研究进展

杨 贞 沃兴德

(浙江中医药大学生命科学院 浙江 杭州 310053)

摘要:磁场作用于生物体后产生一系列的生物学效应,这种观点已被多年来的许多实验所证实。早在1896年,磁场对神经系统作用的研究就已被报道^[1]。后来,磁场抗炎,促进骨生成,促进血管神经再生等作用^[2]相继被发现。近几十年来,关于磁场对生物体的作用,从流行病学调查到实验室研究也都有了一定进展。如今,磁场的生物学效应研究已成为物理医学研究的热点。本文就近年来磁场生物学效应研究的热点与进展作一简要综述。

关键词:磁场;生物学效应

中图分类号:R-05; R312 文献标识码:A

New Progress of Research of Biological Effect of Magnetic Fields

YANG Zhen, WO Xing-de

(College of Life Science, Zhejiang Chinese Medical University Hangzhou, 320051, China)

ABSTRACT: Series of effects of magnetic field on organism has already been proved by results of empirical research for years. As early as 1896, the research of the effect of magnetic field on nervous system had been reported^[1]. Further more, the other functions of magnetic field, such as anti-inflammation effect, promoting bone genesis, improving vessel and nerve regeneration etc.^[2], had been found since then. Recent decades, research of the functions of magnetic field on organism has been made some progress in epidemiological and laboratory research. And nowadays, the biological effect of magnetic field has already become a hotspot of physical medicine area. This paper will briefly review the focus of this area and the progress which had been made recent years about the studies of biological effect of magnetic field in recent years.

Key words: Magnetic Fields; Biologic Effect

前言

磁场的生物学效应研究的是不同类型的磁场对生物体不同层次(整体,系统,器官,细胞,分子)的作用及其机理。科技的发展和实验手段的进步使人们对于磁场的生物学效应有了更进一步的认识,其相关科研工作也具有了一定的基础。本文就近年来磁生物学效应相关的研究工作的一些进展作一介绍。

1 应用于生物体的外磁场分类与作用方式

对磁场的分类方法很多,目前在临床应用上,磁场一般按照强度和方向划分为恒磁场与动磁场。恒磁场又称静磁场,其磁场的强度和方向保持不变。动磁场分为3类,即:磁场的强度和方向规律变化的交变场,磁场强度规律变化而方向不变的脉动场以及用间歇振荡器产生间歇脉冲电流后将这种电流通入电磁铁线圈而产生的脉冲磁场。

另外,按磁场强度空间分布情况分为均匀和不均匀磁场。磁场的空间各处的磁场强度大致相等的称为均匀磁场,否则称为不均匀磁场。磁极表面场强最强,离开磁极表面,磁场的强度按梯度变弱。

目前国内对于磁场的应用大致分为三类。第一类应用磁场直接作用于生物体,处理一段时间后测量各种指标。第二类利用水以一定流速通过磁场切割磁力线后获得磁处理水,再利用磁处理水提供给生物体生长代谢,一段时间后检测各种指标。第三类磁处理水与外磁场结合运用,这种复合的生物学效果远超过前两类处理。

2 磁场的生物学特性

生物是具有磁性的,生物体内存在着顺磁性物质与逆磁性物质。顺磁性物质与磁场弱相吸引,在外加磁场作用下产生与外加磁场方向一致的磁场,比如脱氧血红蛋白等。逆磁性物质与磁场弱相斥,在外加磁场作用下产生与外加磁场方向相反的磁场,比如水和脂肪等。由于这种磁性,外加磁场、环境磁场和生物体内的磁场都会对生物组织和生命活动产生影响,即磁场的生物效应。

磁场生物效应宏观现象包括临界磁场效应,磁场矢量效应,磁场积累效应,磁场滞后效应,放大效应以及磁场影响生物体的磁水效应等。磁场在很宽的范围内(10~104GS)均可产生生物学效应。不同种类、大小的细胞对磁场的承受程度不同,不同剂量的磁场对生物体也会产生不同的效应。

3 磁场生物学效应的流行病学调查

有关磁场与人体健康的关系一直被人们所讨论。特别是进入电气时代以后,有关电磁场暴露是否有害健康的争议一直在持续,同时也是大家所关心的焦点。1979年,Wertheimer和Leaper首次报道^[3]了居住在大电流配电结构和电线附近的

作者简介:杨贞,(1982-),女,浙江中医药大学生命科学院
中西医结合基础专业硕士研究生
E-mail:sakura-lan@mail.zjcm.net
(收稿日期:2006-06-18 接受日期:2006-07-16)

儿童白血病发病率增高后,国际上有多个国家展开了大规模的流行病学调查。其研究的焦点是在极低频电磁场(含工频磁场)暴露与肿瘤的危险度上。众多的调查显示,极低频电磁场暴露与肿瘤发病率有关,尤其与白血病和脑瘤的发病率有关^[4-6]。另外,有些调查分析了极低频电磁场暴露与自发流产,奥茨海默氏综合征的联系,但绝大部分结果显示没有关联性^[7]。到目前为止,对于电磁场与健康问题,主流意见认为:根据所掌握的电磁场和生物学知识所做的各项研究,在电磁场与人体健康之间没有找到可信的联系,不足以作出肯定的论断。但是根据国际癌症研究所(IARC)制定的原则,美国国立环境卫生研究所(NIEHS)仍指出:极低频电磁场应被视为“可疑人类致癌物”。

4 磁场生物学效应的实验研究

近年来,磁场疗法已经引起国内外有关学者的注意,他们应用不同类型、不同强度的磁场进行动物学与组织细胞学的实验研究与观察,取得一系列研究成果,为临床应用提供了一定理论基础。

4.1 磁场与肿瘤相关性的研究

国内外研究表明一定强度的磁场可以抑制肿瘤的生长^[8-14]。据报道,0.35T 稳恒磁场均能抑制大鼠 S180 肉瘤^[8]和乳腺癌^[15]的生长,15mT 交变磁场与 80mT 稳恒磁场对 Bab/c 小鼠的 SP2/0 骨髓瘤细胞生长有明显的抑制作用,主要表现在肿瘤坏死增加,表面溃疡增大和提高抑瘤率等方面^[16]。

实验病理研究发现:磁场对肿瘤的抑制作用可能主要通过增加肿瘤坏死来实现。磁场能减少肿瘤组织中微血管的形成,明显抑制肿瘤组织供血情况,促进肿瘤细胞坏死,并产生丰富的间质纤维,从而抑制其生长^[17]。磁场还可以使瘤细胞染色体发生断裂,染色体畸变,细胞 DNA 及蛋白质合成受阻,瘤细胞内酶活性降低,导致肿瘤细胞死亡^[18]。此外,磁场通过提高血清 TNF 与 IgG 含量来提高免疫功能,起到抑制肿瘤生长的作用^[19]。

关于磁场抑制肿瘤细胞生长的机制,目前尚未定论。熊国欣等^[20]认为磁场作为一种应激反应因素作用于免疫器官,可引起一系列的生化变化,使免疫力增加,从而出现癌细胞的明显坏死。国外研究发现^[21] Bcl - 2 和 Bax 的表达程度与比值决定了细胞接受凋亡信号后的命运。在 Bax 基因占优势时细胞发生凋亡,而 Bcl - 2 基因占优势时细胞则存活。恒定均匀磁场作为一个凋亡发生的有效刺激因素,其作用结果使凋亡相关基因 Bcl - 2 蛋白的表达下调,Bax 蛋白的表达增高,Bcl - 2/Bax 的比值减小,从而加速了肿瘤细胞凋亡的发生,达到抑制肿瘤生长的作用^[22]。

磁场还具有化疗协同效应。环磷酰胺作为一种广谱化疗药物,其毒副作用大,且易引起肿瘤抗药性,9mT 稳恒磁场处理可以增加环磷酰胺的抗肿瘤效应,并促进白细胞和血小板的增长,对肿瘤患者的化疗后恢复有一定作用并减少部分副作用^[23]。阿霉素联合恒定磁场作用于恶性肿瘤细胞,其形态出现显著变化,显示联合恒定磁场可增强阿霉素的抑瘤效应^[24]。国外也有人报道^[19]用脉冲磁场联合顺铂化疗治疗裸鼠移植恶性肿瘤取得比单纯顺铂化疗更好的效果。其作用机

制可能是磁场与化疗药物联用可以使肿瘤细胞对抗癌药物的通透性增加从而增强抗癌药物的细胞毒作用^[25]。

此外,磁场还具有增强 T 细胞、B 细胞、NK 细胞活性的作用,从而使机体抗肿瘤免疫力增强。

4.2 磁场对血液与血流变的影响

脑血栓,冠心病与体内血栓的形成有密切关系。体内血栓的形成,与全血粘度、血浆组织型纤溶酶原激活物(t-PA)及其抑制物(PAI)的异常有关。影响全血粘度的因素包括红细胞的流变特性,红细胞压积,红细胞变形能力和血浆粘度等。

一定强度的磁场可以使红细胞变形能力增强,聚集性降低,使血粘度下降,血管扩张,血流速度加快,改善微循环,从而改变血液的流动状态,减轻炎症和免疫反应^[26]。此外,磁场还可以通过减少血浆 PAI 活性和增强纤溶系统的功能而起到抗血栓的作用^[27]。关微华报道^[28],40mT 恒磁场每天作用 30min,持续 7 天能显著改善大鼠的血液流变学特性,提高红细胞膜流动性及机体的抗氧化酶活性、降低 MDA、NO 及 NOS 含量,提高机体的抗氧化能力,从而有效阻止自由基、一氧化氮等对神经组织的损伤,从而阻断了脑缺血的病理生理过程,对脑缺血再灌注损伤起到一定的保护作用。这为磁场在防止血栓病、冠心病、糖尿病、高脂血症、高粘滞综合症、高凝血状态方面提供了一定的实验依据。

此外,王益民等报告^[29]100、200mT 磁场可使血沉速度加快,且磁场强度越强影响越大。原因可能为磁场增加了红细胞的聚集能力,并且磁场强度越强对聚集能力的影响也越大。此结果虽然尚需进一步探讨,但它从某一方面提示对磁场的作用效果有必要进行全面系统的研究,特别是量效学和安全性研究。

对于磁场改变血液微循环方面,国内外有着不同的报道。国内有学者报道^[30]不同类型的磁场作用于人体后可改善微循环,而且指出其作用主要与血管张力降低、血管扩张和血液及血流状态的改善等因素有关。国外有学者^[31-32]分别以 85mT,100mT 的恒磁场作用于健康志愿者手指皮肤表面,以作用部位的体表温度、血流量状态、血管有无收缩作为观察指标,laser-Doppler 测量结果显示磁场作用后指标并没有发生变化。对于这种争议,还需要我们通过进一步实验来论证。

4.3 磁场消除自由基,抗衰老的研究

机体老化现象的出现,是因为自由基攻击体内细胞造成。生物体存在自由基清除系统,生理情况下能及时清除自由基,阻止氧化损伤发生。自由基清除系统有两类:一为抗氧化酶,主要有超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px);二是抗氧化剂,其代表物有谷胱甘肽(GSH)和维生素 E。

近年有相关报道磁场能增强血液中红细胞 SOD、GSH - Px 的活性^[33],降低血浆过氧化物酶 LPO 的含量^[34],减少脂褐素(lipofuscin,是目前被公认的反映生物衰老的主要指标之一)的生成,并证实磁场具有较强的抗氧化能力^[35],能清除自由基,促进代谢^[36],对组织细胞有较好的保护能力。

磁场抗氧化自由基的作用机制可能是自由基是带有不配对电子的顺磁性物质,具有自旋磁矩,会受到磁场的吸引,因此磁场能直接作用于自由基,在磁场对运动电荷的洛伦兹力及磁场对磁矩的转动力矩的作用下,影响自由基参与生理及

病理活动。

4.4 磁场的细胞学效应研究

关于磁场影响细胞分裂增殖的报道国内外有很多。龙英^[37]、李丽荣^[38]等报道低能量、低频率的电磁场可促进体外培养的成骨细胞的增殖。赵桂枝等^[39]报道 0.14T 恒磁场对人牙周膜成纤维细胞 DNA 代谢的影响有一定的滞后和积累效应。当达到一定的阈值后,该磁场能够促进细胞 DNA 的合成,从而影响细胞的增殖。董良等^[40]报道 50HZ, 20MT 的磁场抑制肝癌细胞 SK - HEP - 1 细胞的生长和代谢,并对细胞的有丝分裂产生抑制作用。吴全义等^[41]报道一定强度的稳恒磁场能明显的抑制大鼠胚胎体外培养的中脑神经细胞的生长和分化,使其突起减少,集落形成率明显下降,并显示强度效应关系。另外,国内外有学者报道^[42]磁场的暴露会使人体胎儿脑神经细胞和软骨细胞的分化迟缓,导致胎儿发育不良。

所有的生物体均由细胞组成。细胞以分裂的形式完成生物体的生长、再生、修复和繁殖等种种生理活动。细胞的生理活动除了服从生物体本身的规律外,还常受到外界物理化学因素的影响。磁场作为一种物理因素,对运动的带电物质有洛伦兹力的作用,影响细胞膜的离子通透性和膜两侧的电位,引起机体内环境失衡。从而影响带电物质的转移过程,产生一些生物效应。磁场也作为应激反应因素作用于细胞,引起一系列反应。可能影响 DNA 中氢键的变化,影响 H⁺ 的隧道效应,影响酶的活性和代谢过程。磁场对细胞膜的作用使信号的跨膜传导出现了变化,引起一系列生物化学变化,可能影响了染色体的化学键,使片段断裂,形成微核。

微核是由染色体畸变而形成的,是公认的能反应 DNA 和 RNA 遗传变异的敏感指标之一。初级精母细胞染色体畸变分析是观察物理和化学因素对生殖细胞是否有遗传毒性作用的一种可靠检测手段。有文献报道^[43],以恒磁场强度为 40mT、50mT、60mT、100mT 分别作用 30d 后测定小鼠初级精母细胞染色体畸变率和骨髓嗜多染红细胞微核率。稳恒磁场强度为 40 ~ 60mT 时对小鼠初级精母细胞染色体畸变的发生无明显影响,稳恒磁场强度为 100mT 时,可致小鼠初级精母细胞染色体畸变、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率显著增高,说明高强度磁场对体细胞和生殖细胞有致突变性。

5 磁场生物学效应研究的现状与展望

多年来,磁场的生物学效应研究已经累积了大量的数据,具有了一定的基础。但磁场影响生物体产生效应的实验,其重复性并不好,而且现有的大量实验数据总体上并不能表明磁场类型、时间、强度与效应的简单因果问题,对于磁场剂量 - 效应关系目前也没有很好的解释和判断。在对于细胞的处理上,不同的细胞对相同的磁场强度有不同的敏感性,磁场对细胞产生效应也会因细胞所处的周期不同而不同,除了上述实验材料本身存在一定的差异性,现有的实验中,大多数只是某一特定场强下,或者某一特定的处理时间和方式下的实验结果,对于同样的材料并没有进行不同场强与时间分别进行实验,这样在实验结果的分析上难免会存在局限性。所以总的来讲,目前研究的水平尚处于起步阶段,实验设计尚不够严密,研究的内容与方法亦存在问题。

磁场对生物体产生作用这一论点已勿庸置疑,而且现有的结果也提示我们,磁场的生物效应该存在着最佳作用数值包括强度与时间的选择。因此,磁场强度和作用时间与作用效果之间的关系,即量效学关系研究应该成为我们以后研究磁场生物学效应的关键点。随着以后科技手段的日益进步与实验设计的日益严密,磁场的生物学效应也将会被人们清楚认识,磁场也会得到越来越广泛的应用。

参 考 文 献

- [1] Geddes L. History of magnetic stimulation of the nervous system[J]. *Neurophysiol*, 1991, 8:3 - 9
- [2] Henry D. Levy. Magneto therapy: New technology[J]. *Neurol Res*, 1993, 15(2):142 - 143
- [3] Wertheimer R, leeper E. Electrical wiring configurations and childhood cancer[J]. *Am J Epidemiol*. 1979, 109:273 - 284
- [4] Loomis DP, Savitz - DA. Mortality from brain cancer and leukemia among electrical workers[J]. *Br J Ind Med*. 1990, 47(9):633 - 638
- [5] Garland FC, Shaw E, Gorham ED, et al. Incidence of leukemia in occupations with potential electromagnetic field exposure in United States Navy personnel[J]. *Am J Epidemiol*, 1990, 132(2):293 - 303
- [6] Verkarsalo PK, Pukkala E, Hongisto MY, et al. Risk of cancer in finnish children living close to power lines[J]. *BMJ*. 1993, 307(6909):895 - 899
- [7] 沈云鹤. 电磁场与人体健康[J]. 国外医学生物医学工程分册, 2000, 23(1):54 - 58
- [8] 刘云昆. 磁场对大鼠乳腺癌影响的实验研究[J]. 中华物理学杂志, 1993, 15(2):110
- [9] 张沪生, 邓仁清, 刘庆华. 试论磁场治疗恶性肿瘤中的三对矛盾凋亡与增殖免疫与肿瘤阻塞与供给[J]. 生物磁学, 2005, 5(4):14 - 16
- [10] 张沪生, 邓仁清. 超低频脉冲磁场诱导癌细胞凋亡机理研究[J]. 现代生物医学进展, 2006, 6(2):13 - 14
- [11] 朱杰西. 稳恒磁场抑制肿瘤增殖的实验研究与理论探讨[J]. 现代生物医学进展, 2006, 6(1):10 - 13
- [12] 杨逢瑜. 磁场对肿瘤细胞的抑制作用[J]. 生物磁学, 2004, 4(1):1 - 4
- [13] 张沪生. 一定参数的磁场在不同生物层次上抑制恶性肿瘤生长[J]. 生物磁学, 2004, 4(2):1 - 4
- [14] 付文祥. 磁场抑制肿瘤机理[J]. 生物磁学, 2005, 5(2):41 - 44
- [15] 杜文红. 磁场对小鼠 S180 肉瘤的抑制作用[J]. 中华理疗杂志, 1992, 2:80 - 81
- [16] 高美华, 冯献启, 李波清, 等. 旋转磁场对 SP2/0 瘤鼠的抑瘤作用研究[J]. 实用癌症杂志, 1998, 3:4 - 5
- [17] 陈森, 丁翠兰, 陈嘉, 等. 磁场对肿瘤影响的实验病理研究[J]. 肿瘤研究与临床, 1999, 11(3):162 - 164
- [18] 胡纪湘主编. 医用物理学[J]. 第四版. 北京: 人民卫生出版社, 1994:165
- [19] 丁翠兰, 王胜军, 陈森, 等. 磁场对荷瘤小鼠血清 TNF 和 IgG 水平影响的研究[J]. 镇江医学院学报, 2000, 10(3):416 - 418
- [20] 熊国欣, 钱晓燕, 贾林红. 不同物理因子对荷瘤小鼠抑制作用的实验研究[J]. 中国医学物理学杂志, 1998, 15(2):96
- [21] Miyakoshi J, Ohtsu S, Shiba T, et al. Exposure to magnetic field(5mT at 60Hz) dose not affect cell growth and c - myc gene expression[J]. *J Radiat Res (Tokyo)*. 1996, 37(3):185

- [22] 强永乾,郭佑民,鱼博浪,等.恒定均匀磁场对肿瘤细胞凋亡 Bcl - 2 及 Bax 蛋白表达的研究.西安医科大学学报,2000,21(2):100 - 103
- [23] 陈文芳,齐浩,孙润广.磁场对环磷酰胺杀伤人白血病细胞 K562 协同作用的研究初报[J].生物磁学,2005,5(1):9 - 12
- [24] 陶凯雄,陈道达,田源,等.阿霉素磁性蛋白微球联合外磁场对恶性肿瘤细胞的毒性试验[J].生物医学工程杂志,2001,18(2):223 - 226
- [25] Hannan C J, Liang Y, Allison J D, et al. Chemotherapy of human carcinomas no grafts during pulsed magnetic field exposure. *AnticancerRes*, 1994, 14(4A):1521 ~ 1524
- [26] 关微华,高佩琦,许艳.恒定磁场对大鼠脑缺血再灌注损伤保护作用的研究[J].中华物理医学与康复杂志,2003,25(1):11 - 14
- [27] 沙建慧,杨中万,夏文春,等.不均匀恒磁场对小鼠血栓形成及血浆 t - PA 等的影响[J].中华理疗杂志,2001,24(6):325 - 327
- [28] 关微华,陈丽娜,宋晓燕,等.恒定磁场对脑缺血再灌注大鼠血液循环流变学指标及红细胞膜流动性影响的研究[J].中国血液流变学杂志,2002,12(3):169 - 171
- [29] 王益民,安蔚瑾,王津生,等.恒磁场对血沉的影响[J].中华理疗杂志,1999,6(22):335
- [30] 文峻,谢恒坤,钟力生,等.脉冲电场和磁场对高血粘和高凝血影响的比较研究[J].生物物理学报,2001,4(17):736 - 740
- [31] Mayrovitz HN, Groseclose EE, King D. No effect of 85 mT permanent magnets on laser - Doppler measured blood flow response to inspiratory gasps[J]. *Bioelectromagnetics*. 2005 May; 26(4):331 - 335
- [32] Harvey N, Mayrovitz Edye E, Groseclose, et al. Pilla. Effects of permanent magnets on resting skin blood perfusion in healthy persons assessed by laser doppler flowmetry and imaging[J]. *Bioelectromagnetics*, 2001,22:494 - 502
- [33] 刘方平,吴全义,陆任云,等.稳恒磁场对小鼠肝组织 GSH - Px 活性及 MDA 含量的影响[J].实用老年医学,2004,18(1):28 - 29
- [34] 赵大源,付妍,李红丽.磁场的穴位刺激对家兔自由基代谢的影响[J].中华医学物理学杂志,2000,17(1):59 - 60
- [35] 李俊峡,张卓立,赵勇军.恒定均匀磁场对异丙肾上腺素引起的大鼠心肌损伤的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2001,23:235 - 236
- [36] 韩丽莎,王芳,韩利.磁场对小鼠一氧化氮生成及生长发育的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2001,23:35 - 37
- [37] 龙英,关志成,蔡国平,等.电磁刺激对成骨样细胞 UMR - 106DNA 合成的作用[J].清华大学学报,2000,40(3):15 - 19
- [38] 李丽荣,罗二平,申广浩,等.低强度脉冲电磁场对大鼠成骨细胞的影响[J].第四军医大学学报,2005,26(6):571 - 573
- [39] 赵桂枝,陈华,林珠,等.恒磁场对人牙周膜成纤维细胞 DNA 代谢的影响[J].中华口腔医学杂志,1994,29(2):75 - 79
- [40] 董良,黄玲珍,陈彦田,等.极低频磁场对人肝癌细胞生长、代谢及细胞周期的影响[J].生物磁学,2005,3(5):1 - 6
- [41] 端礼荣,邢光伟,吴全义.稳恒磁场对大鼠胚胎肢芽细胞发育毒性的研究[J].中国职业医学,2001,3(28):11 - 12
- [42] Wertheimer N, Leeper E. Possible effects blankets and heated waterbeds on fetal development[J]. *Bioelectromagnetics*, 1986,7:13 - 22
- [43] 端礼荣,唐艳玲,刘丽群,等.稳恒磁场强度对小鼠骨髓细胞和精母细胞的遗传效应研究[J].中国工业医学杂志,2003,3(16):169 - 170

(上接第 78 页)

参考文献

- [1] Casellas P, Galiegue S, Basile AS. PBR and mitochondrial function[J]. *Neurochem Int*, 2002,40(6):475 - 86
- [2] Olson JM, Junck L, Young AB, et al. Isoquinoline and peripheral - type benzodiazepine binding in gliomas: implications for diagnostic imaging[J]. *Cancer Res*, 1988,48(20):5837 - 5841
- [3] Kozak M. the scanning model for translation: an update[J]. *J Cell Biol*. 1989,108(2):229 - 41
- [4] Galiegue S, Jbilo O, Combes T , et al. Cloning and Characterization of PRAX - 1[J]. *Biol Chem*, 1999,274(5):2938 - 2952
- [5] Carayon P, Portier M, Dussoysoy D, et al. Involvement of peripheral benzodiazepine receptors in the protection of hematopoietic cells against oxygen radical damage[J]. *Blood*, 1996,87(8):3170 - 3178
- [6] Papadopoulos V, Boujrad N, Ikonomic MD, et al. Topography of the Leydig cell mitochondrial peripheral - type benzodiazepine receptor[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 1994,104(1):R5 - 9
- [7] Stoeber PE, Carayon P, Casellas P, et al. Transient protection by peripheral benzodiazepine receptors during the early events of ultraviolet light - induced apoptosis[J]. *Cell Death Differ*, 2001,8(7):747 - 753
- [8] Chardenot P, Roubert C, Galiegue S, et al. Expression Profile and Up - Regulation of Prax - 1 mRNA by Antidepressant Treatment in the Rat Brain[J]. *Mol Pharmacol*, 2002,62(6):1314 - 20
- [9] Costantini P, Jacotot E, Decaudin D, et al. Mitochondrion as a novel target of anticancer chemotherapy[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000,92:1042 - 53
- [10] Castedo M, Perfettini JL, Kroemer G. Mitochondrial apoptosis and the peripheral benzodiazepine receptor a novel target for viral and pharmacological manipulation[J]. *J Exp Med*, 2002,196:1121 - 1125
- [11] Decaudin D. Peripheral benzodiazepine receptor and its clinical targeting [J]. *Anticancer Drugs*, 2004,15(8):737 - 45
- [12] Pacchierotti C, Iapichino S, Bossini L, et al. Melatonin in psychiatric disorders: a review on the melatonin involvement in psychiatry[J]. *Front Neuroendocrinol*, 2001,22:18 - 32
- [13] Wang Y, Sugita S, and Sudhof TC. The RIM/NIM family of neuronal C2 domain proteins[J]. *J Biol Chem*, 2000,275:20033 - 20044
- [14] Feng S, Chen JK, Yu H, et al. Two binding orientations for peptides to the Src SH3 domain: development of a general model for SH3 - ligand interactions[J]. *Science*, 1994,266(5188):1241 - 7
- [15] Mayer BJ, Eck MJ. SH3 Domains: Minding your p's and q's[J]. *Curr. Biol*, 1995,5:364 - 367