

# 磁流体在交变磁场中的热效应<sup>\*</sup>

施 锋<sup>1)</sup> 吴 敏

(中山医科大学附属第一医院, 广州 510080)

**摘要** 以大豆卵磷脂为表面活性剂制备  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  平均粒径为 20 nm 的磁流体, 在 10 kW, 100 kHz 的磁场中研究该磁流体的热效应. 用温度计测量不同  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  含量的水、琼脂的温度变化值, 探讨  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  含量和介质对温度的影响, 为磁流体用于肿瘤热疗提供实验依据. 实验结果表明, 脂质磁流体在交变磁场作用下使周围升温, 升温速度及平稳时的温度和  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  的含量、磁场强度及周围介质有关, 含量高, 场强大, 平稳温度值高, 介质流动性好, 加快热传递, 升温快. 通过调节磁场强度和磁流体的量可达到所需温度值.

**关键词** 磁流体, 交变磁场, 热效应

**学科分类号** Q64

铁磁性物质在交变磁场作用下, 吸收电磁波能量并将之转换成热, 可使肿瘤部位升温, 达到肿瘤热疗目的<sup>[1,2]</sup>. 近年来国外开展细胞内过热治疗肿瘤<sup>[3,4]</sup>, 用平均粒径只有 7.5~40 nm 的  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  葡聚糖或脂质磁流体, 注射到肿瘤中, 脂质外层使  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  微粒通过细胞的内吞或融合作用进入肿瘤细胞中<sup>[5]</sup>, 在体外施加交变磁场可使细胞发热至 43℃, 维持一定时间收到有效杀灭癌细胞而不损害正常细胞的效果. 我们用磁流体置于自行研制的交变磁场中, 分别以水、琼脂为介质测定磁流体发热使温度发生变化, 为进一步的肿瘤热疗研究提供依据.

## 1 材料与方法

### 1.1 材料和仪器

$\text{Fe}_3\text{O}_4$  磁流体 (用化学共沉淀法制备<sup>[6,7]</sup>, 平均粒径 20 nm, 10 g/L), 卵磷脂 (大豆, 上海生化试剂厂), 琼脂 (广东琼海县琼脂厂), 无水乙醇 (分析纯, 广州化学试剂厂), 搅拌机 (D60-2, 杭州仪表电机厂), 超声雾化器 (上海音波声电科技公司), 交变磁场 (10 kW, 100 kHz, 用上海新兴机械厂的高频加热设备改装), 透视电镜 HITACHI H-600 (日本日立公司).

### 1.2 方法

脂质磁流体的制备: 称取 120 mg 大豆卵磷脂溶于 10 ml 无水乙醇中. 在烧杯中放入 50 ml 磁流体 (含  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  500 mg), 置水浴中, 恒温 50℃, 在 3 000 r/min 搅拌下逐滴滴入卵磷脂溶液, 滴毕继续搅拌 20 min 以去除乙醇, 用超声雾化器匀化

3 min. 制成总体积为 50 ml 的脂质磁流体,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  含量 10 g/L. 用透视电镜观察脂质磁流体形态.

磁流体在交变磁场中的热效应: 分别于  $\Phi 25$  玻璃试管中加入 0、1.5、3.0、4.5、6.0 ml 磁流体, 加入 1% 琼脂溶液至 30 ml, 搅拌均匀, 冷却. 以蒸馏水代替琼脂同样配制各试管溶液. 将玻璃温度计置于试管中. 在 18℃ 室温下将试管逐支置于交变磁场中 45 min, 频率 100 kHz, 额定功率 10 kW, 以固定磁场强度  $2.78 \times 10^4$  A/m (安培每米) 和改变磁场强度的方式测定温度 (误差  $(0 \pm 0.1)^\circ\text{C}$ ) 随时间变化值, 同一试验重复 3 次取平均值.

## 2 结果与讨论

### 2.1 脂质磁流体

脂质磁流体基本形态为球形, 脂质外包层很薄, 见图 1. 卵磷脂含有亲水和亲油基团, 其作用相当于表面活性剂, 经过超声波分散,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  微粒只被卵磷脂的双层分子层包封<sup>[5]</sup>, 形成单室脂质体.

### 2.2 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 含量对温度的影响

磁场强度固定在  $2.78 \times 10^4$  A/m, 在琼脂中不同  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  含量的温度-时间曲线见图 2. 随着磁流体含量的增加, 温度升高快, 如  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  为 1 g/L 的试管升至 40℃ 需 11 min 45 s, 而 2 g/L 试管只需 3 min 10 s. 当温度升到一定时, 温度不再随时间

<sup>\*</sup> 卫生部科学研究基金资助项目 (98-1-101).

<sup>1)</sup> 通讯联系人, 中山医科大学附属第一医院人工心研究室.

Tel: (020) 87755766-8163

收稿日期: 1999-04-05, 修回日期: 1999-08-02

而变化,这是由于 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 吸收电磁波能量所产生的热和散发到环境中的热量相等,使温度不变.平稳时的温度也随磁流体含量增加而提高,0.5 g/L的试管为37.9℃,2 g/L的试管为47.5℃.

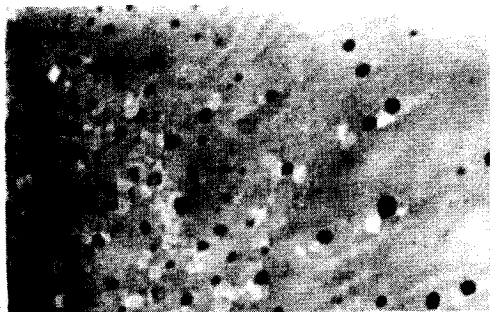


图1 脂质磁流体透视图  
放大倍数: 10 万倍.

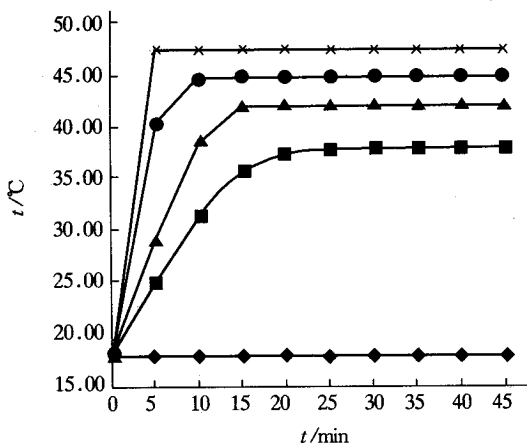


图2 在琼脂中不同 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 含量的温度-时间曲线

◆—◆: 0 g/L; ■—■: 0.5 g/L; ▲—▲: 1 g/L; ●—●: 1.5 g/L; ×—×: 2 g/L.

### 2.3 介质对温度的影响

在相同条件下,在水试管中温度升高比琼脂快,如同样含1.5 g/L的样品,在水中升至40℃为226 s,在琼脂中为410 s.但达温度平稳时在水中的温度比在琼脂中稍低,尤其是含 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 多的样品.原因是水为液体,分子间的运动快,扩散快,传热快,同时散失到环境中的热量也多,琼脂为凝胶状,分子运动受限制,热传递较慢,散热也较慢.图3是两种介质的温度-时间曲线对比.

### 2.4 磁场强度对温度的影响

调节磁场电流,设定不同的磁场强度,用 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 含量为1 g/L的琼脂在不同场强下测定其温度-时间变化曲线见图4.由图4可见,磁场强度大,温升快,平稳时温度值大,当场强为 $1.11 \times 10^4$  A/m

时,平稳温度为30.7℃, $1.67 \times 10^4$  A/m时为36.0℃, $2.23 \times 10^4$  A/m时为40.2℃, $2.78 \times 10^4$  A/m时为41.9℃,磁场强度对温度影响大,磁场强度是电磁波能量的指标,场强大能量大, $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 可吸收的电磁波能量大,相应产生的热量多,温度上升快,平稳时温度值大,反之亦然.

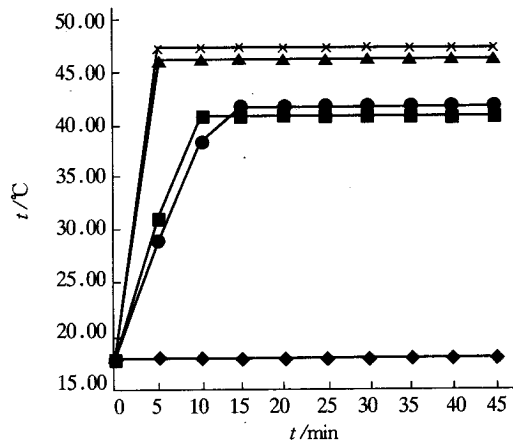


图3 不同介质的温度-时间曲线

◆—◆: 蒸馏水; ■—■: 水1.0 g/L; ▲—▲: 水2.0 g/L; ●—●: 琼脂1.0 g/L; ×—×: 琼脂2.0 g/L.

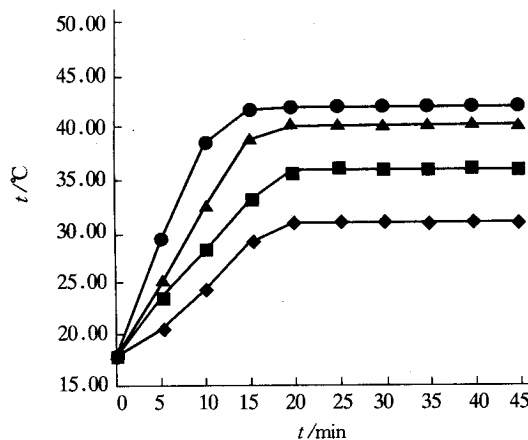


图4 不同磁场强度的温度-时间曲线

◆—◆:  $1.11 \times 10^4$  A/m; ■—■:  $1.67 \times 10^4$  A/m; ▲—▲:  $2.23 \times 10^4$  A/m; ●—●:  $2.78 \times 10^4$  A/m.

### 参 考 文 献

- 赵振声, 李 晖, 吴明忠, 等. 肿瘤热疗中自动控温、恒温. 生物化学与生物物理进展, 1997, 24 (6): 504~506  
Zhao Z S, Li H, Wu M Z, et al. Prog Biochem Biophys, 1997, 24 (6): 504~506
- 崔 岗, 周 岱, 周光熊, 等. 磁感应加热法应用于兔脑组织的初步研究. 苏州医学院学报, 1997, 17 (3): 403~405  
Cui G, Zhou D, Zhou G X, et al. Acta Academiae Medicinae Suzhou, 1997, 17 (3): 403~405
- Yanase M, Shinkai M, Honda H, et al. Intracellular

- hyperthermia for cancer using magnetite cationic liposomes: an *in vivo* study. Japanese J Cancer Research, 1998, 89 (4): 463~469
- 4 Mitsumori M, Hiraoka M, Shibata T, *et al.* Targeted hyperthermia using dextran magnetite complex: a new treatment modality for liver tumors. Hepato Gastroenterology, 1996, (43): 1431~ 1437
- 5 奚念珠, 顾学裘. 药剂学. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 147 ~ 153  
Xi N Z, Gu X Q. Pharmaceutics. Beijing: People Health Press, 1994. 147~ 153
- 6 都有为, 陆怀先, 顾新运.  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  生成过程的研究. 应用科学学报, 1985, 3 (3): 267~ 269  
Du Y W, Lu H X, Gu X Y. J Appl Sci, 1985, 3 (3): 267~ 269
- 7 席宗翰, 王延平. 动脉栓塞用磁性流体材料制备的研究. 河南医学研究, 1997, 6 (3): 206~ 208  
Xi Z H, Wang Y P. Henan Medical Research, 1997, 6 (3): 206 ~ 208

**The Heat Effect of Magnetic Fluid Under an Alternating Magnetic Field.** SHI Feng, WU Min (*The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China*).

**Abstract** Magnetic field was made of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  particles and soybean lecithin which was only 20 nm in

diameter. The heat effect was studied under 10 kW, 100 kHz magnetic field. The temperature change was measured by a glass thermometer ( $\pm 0.1^\circ\text{C}$ ) in agarose gel and distilled water with different  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  content respectively. The effect of magnetic intensity was discussed. This was an experimental basis for hyperthermia treatment tumors. The results indicated that the temperature raised quickly as the increase of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  concentrations and the magnetic field intensity. The temperature finally remained constant due to the balance of heat generation and heat transfer to the surroundings. When  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  concentration were 1 g/L and 2 g/L, the balance temperature were respectively  $41.9^\circ\text{C}$  and  $47.5^\circ\text{C}$  as the magnetic field was  $2.78 \times 10^4$  A/m. In 1 g/L  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  concentration, the magnetic field intensity were  $2.78 \times 10^4$  A/m and  $1.11 \times 10^4$  A/m, the temperature plateaus were at  $41.9^\circ\text{C}$  and  $30.7^\circ\text{C}$  respectively. The heat transfer faster in water than in agarose gel.

**Key words** magnetic fluid, alternating magnetic field, heat effect

## 抑制启动子的三链 DNA 的结构模建及稳定性研究\*

杨洁 刘次全<sup>1)</sup>

(中国科学院昆明动物研究所, 昆明 650223)

**摘要** 在 IRIS Indigo2 (SGI 公司) 工作站上, 利用 Insight II/MSI 软件包, 以 TAT 三链 DNA 为模板, 采用同源模建的方法, 分别建立起两个含 21nt 的脱氧寡核苷酸 CP1 (G3TG2TGT2G5TG2TGT) 和 CP3 (TGTG2TG5T2GTG2TG3) 的三维结构. 采用分子力学方法进行能量优化, 将得到的能量最低结构作为分子的优势构象. 研究结果显示, CP1 的能量低于 CP3 的能量, 即前者的结构较后者稳定. 从而证明了 CP1 与乙肝病毒 (HBV) 的核心启动子 (Cp) 片段之间能稳定地形成三链 DNA, 并能特异性地抑制 DNA 结合蛋白与 Cp 片段的结合. 这些结果表明, 三链 DNA 的形成有可能抑制 DNA 的转录.

**关键词** 三链 DNA, 反基因策略, 同源模建, 核心启动子, 乙肝病毒 (HBV)

**学科分类号** Q71

三链 DNA 作为反基因策略的一种重要手段, 目前已成为分子生物学和基因工程的一个前沿领域. 它通过能形成三链 DNA 的寡核苷酸 (triplex-forming oligonucleotide, TFO) 与靶基因结合形成局部的三链结构, 从而达到抑制基因转录和复制的目的<sup>[1,2]</sup>. 目前, 它已在治疗、诊断、生物技术等方面得到广泛的应用, 如它能有效地抑制肿瘤基因

(c-myc, c-myb, ras 家族)、HIV 病毒、乙肝病毒 (HBV) 以及抑瘤蛋白 P<sub>53</sub> 基因的转录, 有望获得实质性进展<sup>[3~5]</sup>.

\* 国家自然科学基金资助项目 (39770418).

<sup>1)</sup> 通讯联系人.

Tel: (0871) 5195183, E-mail: tbrg@public.km.yn.cn

收稿日期: 1999-02-13, 修回日期: 1999-08-16