

- [J]. 日用化学工业, 2001, 1(2): 35- 38
- [7] 沈萍, 范秀容, 李广武. 微生物学实验[M]. 北京: 高等教育出版社, 1996: 69- 73
- [8] Rashid N, Shimada Y, Ezaki S, et al. Low- temperature lipase from psychrotrophic Pseudomonas sp. strain KB700A[J]. Appl Environ Microbiol, 2000, 67(9): 4064- 4069
- [9] 林念伟, 张锐, 赵晶, 等. 南极产低温蛋白酶菌株 Marinobacter sp. R2 的发酵条件及酶学性质研究[J]. 厦门大学学报, 2004, 43(6): 865- 869
- [10] (英) W. 费迪南德. 酶分子[M]. 北京: 科学出版社, 1985: 102- 127
- [11] Morita R Y. Psychrophilic bacteria[J]. Bacteriol Rev, 1975; 39: 144- 167
- [12] JP Bowman, SA Mccammon, MV Brown, et al. Diversity and association of psychrophilic bacteria in Antarctic sea ice[J]. Appl Environ Microbiol, 1997, 63: 3068- 3078
- [13] 张树政. 酶制剂工业[M]. 北京: 科学出版社, 1984: 655- 669
- [14] Russell N, Toward J. A molecular understanding of cold activity of enzymes from psychrophiles[J]. Extremophiles, 2000, 4: 83- 90
- [15] Choo DW, Kurihara T, Suzuki T, et al. A Cold- adapted lipase of an Alaskan psychrotroph, Pseudomonas sp. strain B11- 1: gene cloning and enzyme purification and characterization[J]. Appl Environ Microbiol, 1998, 64: 486- 491
- [16] Fujita M, Torigoe K, Nakada T. Cloning and nucleotide sequence of the gene(amyP) for maltotetraose- forming amylase from Pseudomonas stutzeri MO- 19[J]. J Bacterial, 1989, 171: 1333- 1339
- [17] 王淑云, 胡乐琴, 陈德龙, 等. 复合酶制剂的应用[J]. 江西畜牧兽医杂志, 1998, (3): 32
- [18] 吴松刚. 吴松刚论文选集[M]. 北京: 中国文联出版社, 2002: 135- 142
- [19] 郑毅, 施巧琴, 谢必峰, 等. 新型酶制剂- 碱性脂肪酶可实现国产化[J]. 微生物学通报, 2000, 27(3): 377- 379

稳恒磁场抑制肿瘤增殖的实验研究与理论探讨^{*}

西北农林科技大学生命科学学院 (西安 712100) 朱杰西

摘要: 作为模型处理最简单的稳恒磁场, 其与肿瘤作用的研究是最具理论和实际意义的。分别介绍了稳恒磁场作用于微循环系统、免疫系统对肿瘤的间接抑制和杀伤作用, 磁场影响自由基代谢和细胞膜及细胞内结构对肿瘤的抑制作用; 回顾了磁场干扰细胞周期、诱导细胞凋亡对肿瘤的影响, 并介绍了稳恒磁场联合抗癌药物在治癌中的应用现状; 最后结合实验的进展情况, 分析探讨了稳恒磁场抑制肿瘤细胞增殖的物理机理, 对肿瘤磁疗的发展前景进行了展望。

关键词: 稳恒磁场; 肿瘤; 抑制作用; 增殖

Study on the Inhibiting Effects of Static Magnetic Field to the Tumor Growth in Experimentation and Theory

ZHU Jie- xi

College of Life Science, Northwest Sci&Tech University of Agriculture and Forestry, Shanxi Yangling 712100 China

ABSTRACT: Static magnetic field(SMF) is the important physical equipment when doing research on tumor- inhibiting as the simplest management model in magnetic field. the biological effects of static magnetic fields to micro- circulations system, immunity system was reviewed, which can affect (inhibit or kill) the tumor indirectly, and influence the metabolism of free radicals and the tumor inhibition of cell membrane and intracellular structure. SMF interrupting cell cycle and inducing apoptosis during tumor duplication were also retrospectively analysed. In this paper, the application of SMF combined with anticancer drugs in the treatment of cancer was introduced. Finally, according to the experimental progression status, the physical mechanism of SMF in the inhibiting tumor cell generation was investigated, and the developing perspective in tumor magnetic treatment in the future was looked ahead.

Key words: Static Magnetic Field(SMF); Tumor Cell; Inhibiting Effects; Generation

肿瘤是机体在各种致癌因素的作用下, 在基因水平上失去了对局部组织的细胞生长的正常调控, 导致异常增生而形成的细胞群。它是目前危害人类健康最严重的疾病之一。随着人们健康意识的提高, 肿瘤的诊断与治疗越来越为人们所重视。但是现有的肿瘤治疗方法(如药物治疗、温热疗法等)大多较复杂, 而且疗效也不够理想, 因而研究更为简单有效的

新疗法十分必要。长期以来, 磁场相关的研究进展缓慢; 近年来由于磁共振理论的发展和波谱技术的广泛应用, 生物磁学的研究又重新引起了人们的注意, 使磁学焕发出了新的活力, 特别是在肿瘤的诊断与治疗领域积累了大量有用的实验资料^[1]; 随着磁生物学效应研究的开展, 人们已经把目光投向了磁场对肿瘤的生物学效应特别是对肿瘤的抑制效应。

^{*} 国家自然科学基金资助项目(No. 20572067); 教育部科学技术研究重点项目(No. 104167)
作者简介: 朱杰西(1980-)男, 土家族, 湖南张家界人, 硕士, 助教, 中国物理学会, 美国化学学会, 中国细胞生物学会会员。
主要从事辐射与环境生物物理、分子生物物理与理论生物物理的研究与应用工作。
作者通讯: e- mail: jiesy_zhu@126.com

由于磁场参数的差异会导致磁场生物学效应的异同,因而将什么属性的磁场作为研究模型是科研定题的关键。稳恒磁场具有恒定的磁场强度,它是磁场中最基本、最简单的一种,适合用作基础性的研究,所以一般把稳恒磁场作为研究磁场生物学效应的切入点。磁场的细胞生物学效应是磁场和细胞共同作用的结果,是与两者的参数密切相关的;但由于这两大系统的高度复杂性,导致磁场生物学作用的物理机制的探讨十分复杂。本文综述了近年来国内外有关稳恒磁场在离体和体肿瘤抑制研究中的一些成果,以及对磁场作用可能机理的探讨。

1 稳恒磁场作用于微循环系统对肿瘤的影响

肿瘤组织在形成过程中会产生大量微血管以便从血液中摄取营养,供其高速生长的需要,所以控制微循环系统可能是解决肿瘤控制或抑制的可行途径。实验研究证明,磁场作用可以抑制微血管的形成,从而减少了对肿瘤的营养供应,降低其新陈代谢速度,也就抑制了肿瘤的生长。稳恒磁场作用后肿瘤组织内的血管、血窦减少,降低了肿瘤组织内血液供应。血液中携氧的血红蛋白中含有铁离子,稳恒磁场作用可能会影响血红蛋白使其不能正常进行血氧交换,造成肿瘤组织长期慢性缺氧。而肿瘤组织在快速增殖过程中对供血和供氧的要求高于正常组织,所以扰乱供血容易造成肿瘤组织的坏死。Holden等^[2]研究了稳恒磁场对心脏机能及血液循环系统的影响,有力地证实了心脏功能对稳恒磁场的敏感性。在对80mT稳恒磁场对SP2/0荷瘤小鼠的影响的研究中,陈森等^[3]发现稳恒磁场处理后肿瘤组织中血管、血窦较少,肿瘤细胞坏死较多,间质纤维增多,提示稳恒磁场可以减少肿瘤组织的供血,促进肿瘤坏死,并产生丰富间质纤维,从而抑制肿瘤生长。陈森等^[4]的进一步研究显示,经稳恒磁场处理后,微血管数量、面积、密度均明显降低,证明了稳恒磁场可以通过减少供血量来达到抑制肿瘤的作用。

2 稳恒磁场作用于免疫系统对肿瘤的影响

机体的免疫功能与肿瘤的发生有密切关系,当宿主免疫功能低下或受抑制时,肿瘤发生率增高,而在肿瘤进行性生长时,肿瘤患者的免疫功能受到抑制,两者互为因果,双方各因素的消长对肿瘤的发展起着重要作用。在癌细胞内及其周围有一些淋巴细胞、浆细胞浸润,称为淋巴细胞、浆细胞反应。在磁场作用以后肉瘤中出现大量的免疫细胞,因而认为磁场能提高免疫细胞的溶瘤能力和吞噬凋亡小体的能力^[5]。宫照龙等^[6]用0.09T稳恒磁场处理SP2/0荷瘤小鼠的实验显示,小鼠脾脏NK细胞活性明显增高,巨噬细胞表达IL-1活性也明显增高。NK细胞和巨噬细胞都是参与机体非特异性免疫应答的细胞,NK细胞在早期抗肿瘤免疫机制中起重要作用,处于机体抗肿瘤的第一道防线;活化的巨噬细胞与肿瘤细胞结合后,通过溶酶体等直接杀伤肿瘤细胞,它分泌的IL-1可以激活T细胞,产生特异性抗肿瘤的细胞免疫应答反应。巨噬细胞还能分泌肿瘤坏死因子而间接杀伤肿瘤细胞。丁翠兰等^[7]在研究稳恒磁场对荷瘤小鼠免疫功能的影响时发现,经80mT稳恒磁场处理后,SP2/0荷瘤小鼠T细胞功能明显增高。刘华等^[8]用0.35T稳恒磁场处理S180荷瘤小鼠的实验证实,荷瘤小鼠经磁场作用一定时间能够提高其细胞毒性T细胞的杀伤效应。特异性细胞毒T细胞是抗肿瘤免疫的主要效应细

胞,它可以与肿瘤细胞特异性结合,通过溶细胞作用,直接杀伤肿瘤细胞,还可以通过分泌细胞因子如TNF等,间接杀伤肿瘤细胞。高美华等^[6]的实验表明,稳恒磁场还能增强荷瘤小鼠B细胞的活性,促使B细胞分化和增殖;并能促进免疫球蛋白IgG的产生。B细胞是免疫系统中的抗体产生细胞,可以使多种效应细胞如巨噬细胞,NK细胞,中性粒细胞等发挥抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用,杀伤肿瘤细胞。

生命系统内部的新陈代谢以及与环境物质和能量交换,均会产生大量的自由基,体内超氧化物歧化酶(Superoxide dimutase, SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase, GHS-Px)是调节机体内自由基代谢的重要酶,对自由基的清除起重要作用^[9]。实验表明,癌症患者体内SOD及GHS-Px的活性明显下降,清除自由基能力降低,所以自由基代谢水平与肿瘤的发生与发展可能有着密切关系。刘铭球等^[10]发现SOD活性的增或减对早期癌变事件具有重要意义,SOD可以降低致癌物质的作用,保护正常细胞,抑制癌变。杜红文等^[11]发现,经稳恒磁场处理后,荷瘤小鼠血浆中SOD活性明显增强,表明SOD在稳恒磁场抑瘤过程中可能起了一定作用。吕遐龄等^[12]研究发现,稳恒磁场处理后的小鼠血液中GHS-Px活性明显增强,清除自由基能力提高。诸多实验证明,磁场处理有利于体内自由基的清除,促进新陈代谢,从而可降低肿瘤发生的可能性。

3 稳恒磁场作用于细胞膜对肿瘤的影响

细胞膜是由类脂双分子层和蛋白质构成的单位膜,对稳定细胞内环境起重要的屏障作用。同时,细胞膜是一种具有选择通透性的界面,通过不同方式的物质跨膜运动,产生并维持膜两侧不同物质特定的浓度分布。对某些带电离子来说,这一差异性的物质跨膜运动就形成了膜两侧的电位差。细胞膜电位差对细胞的生长与生存具有重要的生物学意义。然而,细胞膜的磷脂层是抗磁各向异性的,0.1T的外加磁场便可产生取向效应,进而明显地干扰生物膜的运输特性。特别是当生物膜处于相变温度时,更弱的磁场作用也可能引起放大的膜效应,改变细胞的正常生理平衡。可能的机制是磁场通过运动电荷的洛伦兹力将运动离子束缚在拉莫尔半径以内,进而影响正负电离子对细胞膜和核膜的渗透能力,甚至在细胞膜和核膜上形成尺寸较大的孔洞,这样便破坏了孔洞附近膜内外的物质交换规律^[13]。

具体来讲,在稳恒磁场作用下,带电离子,如 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 等受洛伦兹力的作用而影响了细胞膜的通透性,导致细胞内稳态的改变,从而影响细胞的正常生理活动。 Ca^{2+} 是影响细胞生长速度的重要金属离子,细胞内游离 Ca^{2+} 浓度的升高或降低对细胞的生理活动有着十分重要的影响。若细胞内 Ca^{2+} 代谢异常,包括 Ca^{2+} 浓度过度升高,将会引起一系列病理变化,最终导致细胞的损伤。Aldinucci等^[14]在观察稳恒磁场对淋巴细胞的作用时发现,4.75T稳恒磁场对正常淋巴细胞无明显作用,但却能影响淋巴细胞膜的膜特性,破坏 Ca^{2+} 的稳态,使细胞内 Ca^{2+} 浓度上升,影响了细胞增殖。提示稳恒磁场可以引起肿瘤细胞膜 Ca^{2+} 通道的开启,导致细胞内 Ca^{2+} 浓度升高,影响细胞内稳态,进而影响细胞的生理活动。这些磁场作用对正常细胞并无大的影响的特性为肿瘤的磁疗提供了实验证据。

4 稳恒磁场作用于细胞内结构对肿瘤的影响

离体细胞培养实验和载体小鼠腹水细胞培养实验研究发现,磁场的作用会导致细胞内结构的变化并最终引起肿瘤细胞整体结构的畸变。张卓立^[15]观察到, Walker-256 癌性腹水经 1.5T 稳恒磁场处理后,可观察到肿瘤细胞表面的微绒毛消失,内质网池断裂,线粒体基质絮状致密化,核固缩及凋亡小体等细胞凋亡的特征性改变;但在该实验中健康组织并未观察到被磁场损害,这可能是由于健康细胞具有与癌细胞不同的磁场感受能力(灵敏度)所致。张小云等^[16]发现分别用 0.05T、0.1T、0.4T、1.4T 稳恒磁场长时间处理细胞都能使胞内微管不同程度地解聚,微管解聚的程度与处理时间和磁场强度皆有关系。由于微管是细胞骨架的重要组成部分,其作用是支持细胞形态,维持胞内膜性细胞器的空间定位分布,及胞内物质运输等,而微管在稳恒磁场作用下解聚,必然影响到细胞的正常生理活动。细胞内的大分子如蛋白质、酶等都含有过渡族金属离子或带不同电荷的基团,这些部分往往是酶的活性中心,在稳恒磁场作用下这些金属离子和基团的电荷受力方向及回旋半径都不同,导致整个酶分子的构象变形或扭曲,将活性中心外露或内包,从而改变了酶的活性,进而影响到细胞的正常生理活动^[17]。细胞内线粒体通过氧化磷酸化过程为细胞供能,这个过程与电子转移密切相关,在稳恒磁场作用下,电子运动受到影响,从而影响到整个氧化磷酸化过程,进而影响到细胞的能量供应。另外,经过磁场的作用,肿瘤细胞内线粒体和粗面内质网由正常变为水肿,也就是说,线粒体和粗面内质网等细胞器功能的破坏将会使得肿瘤细胞的代谢功能和营养供应受到直接的影响,从而抑制癌细胞的生长^[18]。

5 稳恒磁场诱导细胞凋亡对肿瘤的影响

由于氢键的键能远低于其它的键能,所以磁场有可能使 DNA 中的某些氢键发生变化,磁场还可使带电的氢离子在不同的碱基之间转移。在磁场中,运动的氢离子会受到洛伦兹力的作用(稳恒磁场中的氢离子不受磁场力作用),这样便可使运动氢离子偏离原有轨道,进而使 DNA 中某些位置的碱基发生变化,进一步使 DNA 复制出现误差。而肿瘤细胞总处在高速复制的过程中,那么这一误差就会逐级递增,如果这种误差能使活性中心或附近的氢键结构重组,将使癌细胞失去高速复制的能力,而达到控制肿瘤^[19]。稳恒磁场可以延缓细胞由 S 期进入 G₂ 期的进程,使 S 相细胞增多而不能进入 M 期。细胞能否进入 M 期要受到 G₂ 期检验点的控制,只有当所有有利于细胞分裂的因素得到满足后,细胞才能顺利实现从 G₂ 期向 M 期的转化。经实验研究证明,处于 G₂ 期的细胞对稳恒磁场最敏感,如果在 G₂ 期以前的 G₁ 期或 S 期将细胞从磁场取出,细胞将不能进入 M 期;而当细胞处在 G₂ 期时,即使将细胞取出磁场后再置入,细胞也能在磁场下作用下完成分裂过程。稳恒磁场起了门槛作用,使细胞在稳恒磁场下不能进入或完成 G₂ 期,而无法进入 M 期,进而影响细胞的分裂增殖,促使细胞凋亡^[20]。

Bcl-2 基因家族在调控细胞凋亡过程中有重要意义, Bcl-2 基因的产物 Bcl-2 蛋白可以抑制细胞凋亡,延长细胞的生存。Bax 基因是 Bcl-2 家族中的重要成员,它的生理作用与 Bcl-2 相反,它的表达产物 Bax 蛋白可以促使细胞凋亡。有实验表明,稳恒磁场作用后,肿瘤组织内 Bcl-2 基因表达水平下

调,而 Bax 基因表达增强,且 Bcl-2/Bax 比值明显降低,致使细胞发生凋亡,达到抑瘤作用^[21,22]。杨玉凉等^[23]用流式细胞仪探讨了恒磁场对人白血病细胞 HL-60 细胞周期的影响以及磁场与长春新碱的协同作用。结果表明,恒磁场可以引起 HL-60 细胞周期的改变并能增加 HL-60 细胞对长春新碱的敏感性。可以看出,磁场影响肿瘤细胞周期及协同化疗药物的作用可能具有重要的生物学意义,深入研究其分子机理将为磁场临床应用治疗肿瘤奠定理论基础。刘华等^[24]用全长 P53 cDNA 作探针,采用分子印迹杂交技术和免疫组织化学染色检测经磁场处理和未经处理的肿瘤细胞 P53 基因扩增、重排、缺失、转录和表达。磁场处理组 P53 基因转录比未经磁场处理组明显增强。结果提示恒强磁场引起的荷瘤大鼠肿瘤细胞凋亡同 P53 基因转录和表达增强有关,表现出 P53 依赖性凋亡的特点。这直接反映了磁场作用于基因而间接影响肿瘤状态的一条作用路线。

6 稳恒磁场联合抗癌药物对肿瘤的影响

为了提高对肿瘤的抑制作用,国内外的学者们将磁场和化学药品的作用结合起来进行研究,证实磁场具有抑制恶性肿瘤细胞增殖的作用。磁场诱导与化疗药物相结合的磁化疗比单用化疗药物具有更强的杀伤肿瘤细胞的作用。多数学者认为其作用机理是在磁场的作用下,S 期细胞增多,并阻断于 G₂ 期使 M 期细胞减少,干扰细胞的有丝分裂,使 DNA 合成降低;同时磁场能使瘤细胞生物膜的功能发生变化,影响细胞膜的物质交换,与化疗药物联用可使瘤细胞对抗癌药物的通透性增加,增强抗癌药物的细胞毒作用^[25]。

磁性抗癌药物微球是近年来研究颇多的一种新型靶向给药系统。将具有磁性的超微磁粉与抗肿瘤药物共同包入人体白蛋白或其它高分子物质中,制成具有一定磁响应性能的载体抗癌药物的微球体,在外磁场的作用下,引导其滞留定位于靶区肿瘤组织,持续释放抗癌药物而发挥更强的抗肿瘤作用。Sabo 等^[26]在研究稳恒磁场对 HL-60 细胞的影响时发现,1T 稳恒磁场不仅可以降低癌细胞的活性,还可以增强抗癌药物对癌细胞的细胞毒作用。陶凯雄^[27]观察了恒定磁场诱导下阿霉素磁性蛋白微球体外对恶性肿瘤细胞生长的抑制作用,结果显示阿霉素磁性蛋白微球与游离阿霉素对恶性肿瘤细胞具有相似的抑制作用,联合恒定磁场可增强其抑瘤效应。王玉萃^[28]等体外观察硫酸肝素作用于人肝癌细胞系(Human hepatocytes and hepatoma cell line, HepG₂)后的细胞增殖、凋亡效应和细胞 ras 基因表达的变化,并探讨其在恒定磁场作用下的相互关系。结果显示,恒定磁场能增强细胞增殖的抑制与细胞凋亡的诱导,恒定磁场与硫酸肝素对人肝癌细胞增殖和凋亡具有协同作用。夏克勤等^[29]观察了不同处理因素对肿瘤细胞凋亡率的影响,结果显示恒定磁场具有增强阿霉素诱导肝癌细胞凋亡的作用。

7 结论

从国内外大量积累的实验数据和临床病例中,学者们提出了磁场作用的一些物理机理。主要分间接作用和直接作用两种。间接作用是指磁场作用于机体系统,通过改变系统的某些参数来达到抑制肿瘤的目的^[30,31,32];直接作用是对肿瘤细胞造成的物理损伤,破坏细胞的代谢平衡,并最终杀伤肿瘤^[33,34]。肿瘤组织在形成过程中,会产生大量的微血管以便

从血液中摄取营养,供其高速生长的需要。而恒定磁场的作用可以抑制微血管的形成,也就减少了对肿瘤的营养供应,降低其新陈代谢速度,也就抑制了肿瘤的生长。另外,经过磁场的作用,肿瘤细胞内线粒体和粗面内质网由正常变为水肿,功能被破坏,这将会使癌细胞的代谢功能和营养供应受到直接的影响,从而抑制癌细胞的生长^[35,36]。肿瘤组织的磁化率比正常组织的磁化率要大,这使得磁场对肿瘤组织的作用力比对正常组织要大;而且癌细胞的体积比正常细胞大,穿过癌细胞的磁通量比正常细胞大,能产生较大的感应电动势和感生电流,对癌细胞的影响也就较大;另外,由于癌细胞与正常细胞相比,其增殖速度要快得多,也就是说,其DNA复制速度快得多,所以,癌细胞对磁场的敏感性高于正常组织和细胞。从而使磁场对肿瘤细胞的影响要远远大于正常细胞,这也使磁疗法治疗肿瘤成为可能^[37,38]。

但是到目前为止,磁场作用的理论还很不完善,上述都只是一些可能的机理。因为磁场作用效果不仅和磁场参数包括磁场类型、场强大小、均匀性、方向性、作用时间等参数相联系;还与细胞因子包括细胞的磁性、种类、敏感性、作用部位等机体参数密切相关,只是一个相当复杂的系统,至今也没有一个完善的磁场作用理论。因此,要将磁疗法推向临床还有待于对实验系统的全面考察以及进一步的实验研究与理论探讨^[1]。

参考文献

- [1] McKinlay AF, Repacholi MH. More research is needed to determine the safety of static magnetic fields[J]. Prog. Biop. & Mol. Biol, 2005, 87: 173- 174
- [2] Arun V H. The sensitivity of the heart to static magnetic fields[J]. Prog. Biop. & Mol. Biol, 2005, 87: 289- 320
- [3] 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: 162- 64
- [4] 陈森,丁翠兰,张云欣,等.磁场作用于肿瘤组织中微血管定量关系的实验研究[J].中国微循环,1999,3: 147- 148
- [5] Zhang H S, Ye H, Zhang C Q, et al. Experiment studies on extremely low frequency pulsed magnetic field inhibiting sarcoma and enhancing cellular immune functions[J]. Science in China(C), 1997, 40: 392 - 397
- [6] 宫照龙,高美华,冯献启,等.磁场对荷瘤小鼠免疫功能的影响[J].中华理疗杂志,2001,24: 31- 32
- [7] 丁翠兰,王胜军,陈森,等.磁场对荷瘤小鼠免疫功能的影响[J].中国医学物理学杂志,1998,15: 88- 90
- [8] 刘华,郭佑民,司履生,等.强磁场对肉瘤 S180 荷瘤小鼠特异性细胞毒效应的影响[J].中华理疗杂志,1993,16: 148- 149
- [9] Tofani S, Barone D, Berardelli M. Static and ELF magnetic fields enhance the in vivo anti- tumor efficacy of cis- platin against lewis lung carcinoma, but not of cyclophosphamide against B16 melanotic melanoma [J]. Pharmacological Res, 2003, 48: 83- 90
- [10] 刘铭球,喻伦银,舒清波,等.超氧化物歧化酶及二乙基二硫氨基甲酸钠对诱发性大鼠肺鳞状细胞癌的作用[J].中华肿瘤杂志,1994,16: 269- 72
- [11] 杜红文,郭佑民,张明,等.恒定均匀磁场对荷瘤小鼠血浆 SOD 活性的影响[J].西安医科大学学报,1996,17: 119- 120
- [12] 吕遐龄,付妍,李晓林,等.恒定磁场对小白鼠血液谷胱甘肽过氧化物酶活力的影响[J].中国疗养医学,1997,6: 15- 16
- [13] Den Q B, Liu H, Zhan Q H. Mechanical studies on treatment of malignant tumors by ultra- low frequency pulsed gradient magnetic fields[J]. Journal of Wuhan University(Natural Version), 2003, 8: 463- 466
- [14] Aldinucci C, Garcia J, Palmi M. The effect of strong static magnetic field on lymphocytes[J]. Bio- electromagnetic, 2003, 50: 109- 117
- [15] 张卓立,李俊峡.强恒磁场对大鼠移植癌细胞凋亡的影响.中华物理医学与康复杂志,2001,23: 61- 62
- [16] 张小云,张裕恒,王万超,等.磁场对细胞生长分裂的影响及其机制的探讨[J].中国科学(B), 1989, 29: 164- 70
- [17] 张小云,张维德,卢丽.磁场的细胞效应研究[J].基础医学与临床,1994,24: 335- 339
- [18] Stefania P, Massimo G, Benedetta P. Effects of 0.2 T static magnetic fields on human skin fibroblasts[J]. Can. Det. Prev. 2003, 27: 327- 332
- [19] Luciana D, Luigi A. Bio- effects of moderate- intensity static magnetic field on cell cultures[J]. Micron, 2005, 36: 195- 217
- [20] Junji M. Effects of static magnetic fields at the cellular level[J]. Prog. Biop. & Mol. Biol, 2005, 87: 213- 223
- [21] John F S. Physical interactions of static magnetic fields with living tissues[J]. Prog. Biop. & Mol. Biol, 2005, 87: 185- 204
- [22] 强永乾,郭佑民.恒定均匀磁场对肿瘤细胞凋亡 Bel- 2 及 Bax 表达的研究[J].西安医科大学学报,2000,21: 10- 13
- [23] 杨玉凉,李旭,郭佑民,等.恒磁场对人白血病细胞生物效应的研究[J].西安医科大学学报,1998,19: 44- 48
- [24] 刘华,任嘉诚,郭佑民,等.恒强磁场下的大鼠肿瘤细胞凋亡和 P53 基因的关系[J].中国法医学杂志,2003,18: 3- 6
- [25] Richard S. Static magnetic fields: animal studies[J]. Prog. Biop. & Mol. Biol, 2005, 87: 225- 239
- [26] Sabo J, Mirossay L, Horovcak L. Effects of static magnetic field on human leukemia cell line HL- 60[J]. Bio- electrochemistry, 2002, 56: 227- 231
- [27] 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].生物医学工程学杂志,2001,18: 169- 172
- [28] 王玉苹,张海伟,罗英儒,等.恒定磁场与硫酸肝素对人肝癌细胞系增殖和凋亡的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2002,24: 276- 278
- [29] 夏克勤,孙晓东,王玉苹,等.恒定磁场协同阿霉素诱导肝癌细胞凋亡的研究[J].中国病理生理杂志,1998,14: 484- 450
- [30] 朱杰.磁场的生物效应及其机理研究[J].生物磁学,2005,5: 33- 37
- [31] 朱杰.不同类型的磁场对细胞作用的生物学研究[J].生物磁学,2004,4: 28- 30
- [32] 朱杰.不同类型磁场对肿瘤细胞的生物学作用研究[J].磁性材料及器件,2005,36: 1- 5
- [33] Naoko T, Seiji S, Tomohide H. Proliferative and metastatic activities of mouse tumor cells exposed to a strong static magnetic field[J]. Bioelectrochemistry and Bioenergetics, 1996, 40: 29- 34
- [34] 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
- [35] 张沪生.一定参数的磁场在不同程度生物层次上抑制恶性肿瘤生长[J].生物磁学,2004,4(2): 1- 4
- [36] 付文祥.磁场抑制肿瘤的机理[J].生物磁学,2005,5(2): 41- 44
- [37] 张沪生.超低频脉冲梯度磁场诱导癌细胞凋亡[J].生物磁学,2004,4(1): 14- 15
- [38] 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,2005,5(3): 1- 6