

第四讲 生物磁学的最新进展

李国栋

(中国科学院物理研究所,北京 100080)

概述了最近生物磁学的主要进展和若干机制问题。这些进展包括生物磁场、生物磁性、磁场生物效应、生物磁技术及其在工业、农业、医学和环境保护等方面的应用。简要地讨论了生物磁场来源,生物磁性特点,生物系统磁共振,磁场对生物电流、自由基、蛋白质、生物膜和生物结构的影响,以及磁场处理水的问题。

关键词 生物磁学,生物磁场,磁场生物效应,生物磁技术

Abstract

Recent progress in biomagnetism and problems of some biomagnetic mechanism are described in this paper. The biomagnetic fields and properties, the biological effects of externally applied magnetic field, biomagnetic technique as well as the biomagnetic applications in industry, agriculture, medicine and environment protection are included. The origin of biological magnetic field, the speciality of the biomagnetic properties, the magnetic resonance of biological system and the effect of external magnetic field on biological current, free radicals, protein, membrane and macro-molecular structure as well as the effect of magnetic-field-treated water are discussed.

Key words biomagnetism, biomagnetic field, biological effect of magnetic field, biomagnetic technique

一、生物的磁场和磁性

当代磁学发展的特点是:研究深入,领域扩大,联系增多和应用广泛,其中一个重要的表现便是多种边缘磁学的迅速发展,生物磁学就是其中之一。

生物磁学是研究物质磁性和磁场与生物特性和生命活动之间相互联系、相互影响的科学,它是现代生物物理学的一个重要组成部分,在

当代生物新技术中有着许多应用。生物磁学的基础是一切物质都具有或弱或强的磁性,任何空间都存在或低或高的磁场。小至原子、原子核和基本粒子,大至地球、太阳和各种类型的天体都具有磁性;现代科学的发展已经揭示出近自我们自身,远至天体和宇宙空间都存在磁场。

最近生物磁学的进展更进一步说明了在生命世界中上述论断的正确性,其应用的广泛性,说明了从各方面研究生物的磁现象和磁效应的重要性。

生物磁场和生物磁性的广泛研究和重要应用是在当代测量生物活体的微弱磁场和微弱磁性的超导量子干涉 (SQUID) 式磁强计和磁化率计等高技术基础上发展起来的。最近从单探头式的 SQUID 磁强计发展到多探头式, 能够同时测量活生物体的一个区域的磁场分布, 可获得更多的生命活动的信息。例如已经研制成功 24 探头的直流 SQUID 式神经梯度磁强计, 需要在磁屏蔽室中进行测量, 但只需一次测量就可同时测定分布于直径 125mm 面积上的脑中受激活部位的脑磁场, 而不移动低温恒温装置, 且其梯度噪声约 $3-5\text{fTlcm}\cdot\sqrt{\text{Hz}}$, 本探头正交线圈间耦合约 2%, 相邻探头线圈间耦合小于 1%。利用这种 24 探头的 SQUID 式梯度磁强计测量和研究了四个成年健康者在整夜自然睡眠中的自发脑磁图, 所记录的睡眠各阶段的脑磁图的波形与同时在头部中线记录的脑电图相似, 但磁信号与电信号并不是经常重合的。当受到各种视觉刺激时, 人的眼部和脑部都会同时产生微弱的眼磁场和脑磁场, 由此可用 SQUID 式磁强计测得眼磁图、视网膜磁图及由视觉引起的脑磁图。过去这项技术仅用于科学研究, 目前已发展到可用于眼科和神经疾病的诊断。由于心脑等磁图具有比相应电图无接触干扰、可同时测量交直流、可作三维测量和分辨率较高等优点。由心磁图诊断心室肥大症和高血压病的确诊率已达到 55% 和 40%, 而心电图对这两种病的确诊率却只有 13% 和 20%。曾利用 14 探头的 SQUID 式磁强计测量三名受试者右手 3 个指头受刺激时, 在左脑半球产生的磁场, 由此利用球状模型可确定其磁偶极子的位置, 发现不同指头产生的脑磁场位置差别是显著的。又曾利用直流 SQUID 式二级磁场梯度计研究人睡眠时的脑磁图, 与同时测量的脑电图比较, 发现只由脑磁图而未由脑电图观测到的电流偶极子源。

在 SQUID 式磁强计探头附近加上外磁场线圈, 这样便可测量受试者的磁化率。这样的装置称为 SQUID 式磁化率计。曾利用这种磁化率计观测人体肝部的磁化率, 由此可以判断

人肝部组织的含 Fe 量, 可用于肝部含 Fe 量过高或过低疾病的诊断。这种方法的优点是不需要破坏组织取样试验。最近采用磁化率方法研究生物高分子磁性与构型的关系, 并指出这种方法应用于生物高分子构型动力学研究的可行性。

在一些生物如磁性细菌、鸽、蜜蜂等中, 发现微量强磁性物质 Fe_3O_4 并与其生态行为有关, 这是近年来生物磁学中的一项重大发现。最近在含 Fe 量不同的培养液中生长了磁性细菌, 利用中子小角散射实验观测到, 在富 Fe 培养液中生长的细菌体中的 Fe_3O_4 为直径约 40—50nm 的强磁性颗粒, 而在贫 Fe 培养液中生长的细菌中的 Fe_3O_4 为粒径更小的超顺磁性颗粒。也观测到蜜蜂的飞行行为与环境磁场有关, 同时在蜜蜂前侧背腹部发现了 Fe_3O_4 的单畴颗粒, 但两者间的生物作用机制尚待研究。经过大量研究表明, Fe 在叶绿素生物合成和铁氧化还原蛋白中都起着重要作用, 而后者有助于细胞内物质转移和光合能量存储, 因此曾提出一种设想, 在南极海域遍施可溶性铁, 使浮游植物大量生长, 使其吸收 CO_2 , 因而可能阻止全球变暖的温室效应。

二、磁场的生物效应

大量的实验表明, 外加磁场和地球磁场都对生物显示不同程度的影响, 称为磁场生物效应。最近较多地研究了各种磁场对生物的神经系统、行为、血液、免疫功能、组织再生和发育等的影响, 以及磁场对肿瘤的影响, 例如在 20T 恒定磁场中, 神经毒素、金环蛇毒素对尼古丁乙酰胆碱感受器的结合力显著降低; 在 8T 恒定磁场中, 血纤维蛋白显示明显的沿着磁场方向排列的效应。

在一种鲑鱼的前额观测到新的生物磁传感器, 它是在椭球形细胞周围含有许多强磁性颗粒。利用电子显微镜观测到这些细胞的长轴和短轴分别为 1.3—1.8 μm 和 0.65—0.75 μm , 而强磁性颗粒直径约为 50—100nm。采用简单的磁

作用模型讨论了这种磁传感器的可能机制。

为了研究核磁共振成像的磁场装置对受试者的各种影响,最近在这方面进行了大量的试验。例如,曾经对六名志愿受试者研究了核磁共振用的射频脉冲磁场对听觉接收阈的影响,试验结果为:对于频率为24—170MHz、脉冲宽度为3—100 μ s的均匀射频场,受试者的平均听觉阈值为 16 ± 4 mJ脉冲能量,但如果把射频线圈放置在耳的兴奋区域,则其平均听觉阈值显著降低到 3 ± 0.6 mJ。这些实验结果证实了热膨胀的理论模型。另外,核磁共振谱仪和核磁共振成像装置在射频频率约40—400MHz时,共振磁场高达约1—10T,这样强的恒定磁场对人体的影响也是值得特别注意和需要仔细研究的。随着核磁共振成像在医学诊断应用中越来越显示其优越性,应用越来越广泛,这一装置中所用的强恒定磁场和强脉冲高频电磁场对受诊断者的各种影响也就更需要慎重对待和研究。

各种磁共振为生物磁学提供了重要的研究手段和应用途径,但磁共振所用的恒定磁场和低频磁场对受试人体和生物产生的影响(磁场生物效应)也需要进行研究。这样既可以正确运用和了解磁共振的研究结果,又可以恰当考虑受试者所受磁场的影 响。例如,最近研究了回旋共振对小鸡发育的影响,将八日龄小鸡股骨置于16Hz或80Hz的正弦波磁场(2×10^{-3} T)和不同的恒定磁场中,并分别调恒定磁场到 Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^{1+} (16Hz)和 $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ (80Hz)的离子回旋共振,进行恒定磁场和交变磁场的同时处理,这样每天处理半小时,连续处理7天,实验结果表明, Ca^{2+} , Mg^{2+} 和 $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ 的离子回旋共振处理都显示较大的增强效应,但对 K^{+} 的离子回旋共振处理却产生相反的结果,其差别的原因尚待进一步研究。

关于磁场灭菌的实验是引人注意的。将装有酵母菌和磁性物质的试管放置在电磁体的两磁极之间,摇动试管,便可观察到酵母菌死亡的现象。实验结果表明,在约0.6T的恒定磁场中,将试管持续摇动48小时之后,酵母菌100%

死亡。这种方法的优点是只加磁场,不需加热或加放射性辐照就能高效率地灭菌,可望应用于食品和医疗器具的灭菌,但对其他细菌的效果则尚待研究。

三、生物磁学技术和应用

将各种磁学方法和磁技术应用于生命科学和生物技术中,形成了生物磁技术。将生物磁场、磁性、磁场生物效应和生物磁技术应用于工业、农业、医药和环境保护等方面,则形成了应用生物磁学。生物磁技术和应用生物磁学的最近进展是十分显著和引人瞩目的。

核磁共振成像技术的发明虽不过10余年,但由于它能显示人和生物体内部的化学元素分布和状态变化,与X射线成像和超声成像仅能显示密度分布相比具有许多优点,因而受到多方面重视,发展迅速,应用扩大。例如,最近利用高梯度磁场在85.55MHz的核磁共振成像中得到活体内5 μ m的显微成像,可以观察谷根的皮肤、表皮、内胚层和脉管组织的显微像;最近还研制成功了目前恒定磁场最高(4T)的高分辨率新型全身核磁共振成像系统,可以得到高质量的活体像,还可得到定域像的核磁共振波谱;将核磁共振图像处理技术与体(积)显示技术结合已可得到脑部的三维像,对四名健康人和17名各种脑病患者进行头部的核磁共振成像、处理和体显示,所得到的三维像表现出脑部的正常和反常脑表面解剖学的显著标志,这些是难于用一般层析像证认出的;最近将核磁共振成像与核磁共振谱联合应用更显示出其优越性,恶性脑瘤与相应部位的正常脑在成像和谱线上都显示出明显的差别,而且谱线还显示出与相应部位的外科手术缺损区也不相同。最近核磁共振成像的一个重要发展方向是从氢核(^1H)成像向其他核成像发展。例如,已经研究了蛙心脏细胞内的 ^{23}Na 核二维像,有肿瘤的裸鼠活体的高分辨 ^{23}Na 核像,细胞内 ^{23}Na 核的大块变化以及细胞内和细胞间的 ^{23}Na 核的局部变化。另一个重要发展方向是同其他成像联合

研究以获得更多的信息。例如,将核磁共振成像与正电子发射层析成像(PET)相结合,可以获得人脑的结构和功能的互相补充的信息,还可形成三维图像,曾经测得脑葡萄糖代谢的PET像和脑体结构的核磁共振像,对了解人脑的生理和病理状态都很有用。最近还研究成功了电子自旋共振成像,可以探测顺磁元素和自由基在生物体中的分布,也可以由此发展电子自旋共振显微镜,例如,曾利用此法测得含顺磁自旋中心浓度为 10^{18} spin/g(自旋/克)的一种天然水溶性土壤腐质物的小麦种子的自旋分布图。已经研制成功 140GHz 的超导磁体(5T)的电子顺磁共振成像装置,利用特殊设计可产生超高磁场梯度(78T/m),空间分辨率可达到 $1\mu\text{m}$,估计可测得稳定自由基冻结溶液的非均匀结构像。由于正常组织和病变组织中氢核(质子)自旋-自旋弛豫时间 T_2 有较大差别,故曾利用来划分病变组织的范围,例如曾对 13 名头痛和颈癌患者进行核磁共振 T_2 成像研究(共振磁场 1.5T),观测到癌变组织的 T_2 值高于正常组织,癌中心的 T_2 值最高,可利用电子计算机作癌区的自动划界。最近研制成了质子-电子双共振成像装置,由含水样品中自由基溶质的电子自旋共振,可测得质子(氢核)的核磁共振象,利用这方法已从实验上观测到含氧化氮自由基和硫酸铜水溶液的氢核象。

高温超导体器件的应用可以显著地扩大其应用领域和降低应用成本。最近已利用高温超导体 $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_{7-x}$ 研制成 SQUID 磁强计,其临界电流 $I_c > 100\text{A}/\text{cm}^2$,可应用于生物学和医学研究。

近年来利用局部加热方法治疗恶性肿瘤取得了很大进展,其中利用微波磁共振局部加热和利用磁性材料局部加热以及利用居里点效应控温的磁学加热方法更具有容易控制加热和温度的特点,例如,利用不同居里点($40\text{--}46^\circ\text{C}$)的铁氧体柱和金属环制成混合局部加热器,在频率为 43.7kHz 和磁场为 1.5kA/m 时,约一分钟便可加热到指定温度,调节精度为 $\pm 0.2^\circ\text{C}$ 。利用这方法对五只患有肿瘤的老鼠进行四次局部

热疗后,肿瘤便几乎完全消失。又例如,将铁磁粉末或铁磁液体(铁磁粉末与液体制成的悬浮液)植入或注入体内肿瘤处再进行微波铁磁共振加热,亦可得到热疗效果,这比单独采用微波热疗具有容易控制加热和温度的特点,最近已利用这种方法进行过动物和模拟人体试验,均取得好的预期效果。如果将磁粉或磁液与化学药物或放射性材料混合使用,还可获得热疗与化疗或放(射)疗的综合效果,而如果再在体外施加外磁场就还可固定加有磁粉(液)的药囊。

四、生物磁现象和磁场效应的机制问题

生物本身产生的磁场和磁性称为生物磁现象;外加磁场对生物产生的影响称为磁场生物效应;将磁技术和磁学方法应用于生物磁现象和磁场生物效应的研究中称为生物磁技术;将生物磁现象、磁场生物效应和生物磁技术应用于工业、农业、医药和环境保护等方面称为应用生物磁学。这些是当代生物磁学的主要内容,从前面的介绍可以看出,最近在这些方面都有了显著的进展,但是这些现象和效应的机制是什么呢?一般说来,主要有以下九种:

(1) 生物磁场的来源

生物磁场有两方面来源,一方面来源是生物体内电子和离子的运动所产生的生物电流,由这电流产生的磁场,例如,生物体内氧化和还原作用引起的电子迁移,神经电冲动的传递,离子的定向扩散等都会产生电流和相伴随的磁场。另一方面是生物体内的强磁物质(例如 Fe_3O_4 颗粒)在经受外磁场作用后产生的剩磁,这种剩磁也会产生磁场,例如,一些铁矿和钢铁工人会因吸收较多的氧化铁粉尘而在肺部沉积产生剩磁和较强的肺磁场,因而可由肺磁场诊断铁尘肺病。

(2) 生物磁性的特点

绝大多数生物分子由于所含原子(分子)的电子壳层已被充满,电子的轨道磁矩和自旋磁矩都成对地抵消,只在受外磁场作用时才在外磁场相反方向感生非常微弱的磁矩,称为抗磁

性;只有少数含未满电子壳层原子(如 Fe,Co 等)的生物分子才在一定条件下形成具有未抵消的磁矩,这些磁矩因受热扰动作用而混乱分布,也互相抵消,只在受外磁场作用时才在外磁场方向出现非常微弱的磁矩,称为顺磁性.抗磁性和顺磁性都属于弱磁性.仅在近年来才在少数生物(如磁性细菌、鸽子和蜜蜂等)体中观测到微量的强磁性物质 Fe_3O_4 ,但这些微量强磁性物质却在磁性细菌沿磁场游动和鸽子“认家”导航行为中起着决定性的作用.这些磁性与各种生物磁现象和磁场生物效应的内在关系和作用机制都是需要深入研究的.

(3) 生物系统的磁共振

生物系统广泛指离体的生物分子和生物材料以及活体的生命现象和生物行为等.磁共振是指磁矩系统在恒定磁场和高频(微波)磁场(或电场)同时作用下并满足一定条件时强烈吸收高频能量的现象,包括核磁矩系统的核磁共振,电子自旋系统的电子顺磁共振,电子或离子轨道运动的回旋(抗磁)共振,电子自旋铁磁有序的铁磁共振等,含超精细磁场的穆斯堡尔效应也属于广义磁共振.磁共振不仅是生物磁学中一大类重要的研究方法,而且有的已获得实际应用.

(4) 磁场(致)生物动电效应

带电粒子(电子和离子)在磁场中运动时会受到洛伦兹力的作用,因此,生物体内神经电脉冲的传递,氧化和还原作用的电子转移,离子的扩散等都会受到外加磁场的影响.但是这些影响又会产生哪些生物效应?这些效应的具体机制是怎样的?这些都是需要进一步深入研究的.

(5) 磁场(致)生物自由基效应

自由基是带有一个或一个以上未配对外壳层电子的原子或原子团,具有较大的化学活性.已经知道在一些生命活动中,例如植物的光合作用和种子发芽,动物的衰老,生物细胞的癌变,生物受到辐照损伤等过程中,都会有自由基的产生、转移或消失等变化.自由基即带有电荷,又具有自旋和磁矩,因此在受到外磁场作用时,运动的自由基会受到洛伦兹力作用,自旋磁

矩又会受到磁力(在不均匀磁场中)或磁转矩(在均匀磁场中)的作用.这样,既可以利用磁场来影响与自由基有关的生命活动,又可以利用自由基的顺磁共振来观测和研究与自由基有关的生命现象.

(6) 磁场(致)生物蛋白质效应

蛋白质是构成生物体的重要组成部分,是由多种氨基酸组成的多肽链生物大分子,与生物的生长、代谢和繁殖等生命活动有密切联系.酶也是蛋白质,由活的细胞产生,参与生物催化作用.一些蛋白质和酶含有少量的如铁、钴和锰等过渡族金属原子,在一定条件下具有顺磁性,也是活性中心.外加磁场可以影响这些顺磁活性中心,因而能影响含顺磁中心的蛋白质和酶的活动.

(7) 磁场(致)生物膜效应

生物膜是由蛋白质和类脂等组成的双层结构物,其功能主要是在生物细胞间和细胞内创造和维持一个稳定的化学组分区域,能有选择性地和有效地进行生物膜两边的物质交换(渗透作用),一方面供给有用物质,另一方面排除废物.外加磁场能改变交换物质中带电离子(如 Na^+ , K^+ 和 Cl^+ 等)的受力作用,因而影响对生物膜的渗透能力,即对生物体内的新陈代谢作用和生物化学反应速度产生影响.

(8) 磁场(致)生物分子结构效应

生物体中含有结构复杂的生物大分子,它们既具有化学键能高的稳定的基本(一级)结构,也具有化学键能较低的较不稳定的高级结构.例如,含有生物遗传密码信息的 DNA(脱氧核糖核酸)便含有高能共价键和较低键能的氢键.前者结构稳定,保持生物的遗传特性;后者键能较低,易受环境因素的影响,表现为遗传的变异.外加磁场的能量是较低的,可以影响 DNA 中的氢键,因而外加磁场可以影响 DNA 中的氢键部分,由此产生一些低等生物(如果蝇)的遗传变异效应.

(9) 磁场(致)水效应

亦称磁场处理水效应.许多试验表明,经

(下转第 361 页)

说明 1[#] 和 2[#] 外延薄膜表面缺陷比 3[#] 样品少。图 7 中的曲线用(3)式拟合, 得到 1[#], 2[#] 和 3[#] 样品表面 Ps 发射的激活能 ΔE 分别为 $(0.72 \pm 0.04)\text{eV}$, $(0.66 \pm 0.04)\text{eV}$ 和 $(0.75 \pm 0.04)\text{eV}$ 。结果表明, 测量不同条件下外延样品的 Ps 发射份额, 可以得到样品表面缺陷状况的重要信息, 这对外延生长工艺提供有价值的参考^[20]。

利用慢正电子束技术, 我们可以对不同生长条件的外延膜的界面缺陷进行研究, 寻找最佳的生长条件, 这对指导 MBE 外延薄膜的生长具有重要意义。

- [1] C. D. Anderson, *Phys. Rev.*, **43** (1933), 491.
- [2] DeBenedetti, S. C. E. Coman and W. R. Koneker, *Phys. Rev.*, **76** (1949), 440.
- [3] L. Madanski, and F. Rasett, *Phys. Rev.*, **79**(1950), 397.
- [4] J. M. J. Madey, *Phys. Rev. Lett.*, **22** (1969), 784.
- [5] P. J. Schultz, and K. G. Lynn, *Rev. Mod. Phys.*, **60**(1988), 701.
- [6] J. M. Dale et al., *Appl. Spect. Rev.*, **19** (1983), 105.

- [7] K. F. Canter, *Phys. Rev. Lett.*, **33**(1974), 7.
- [8] K. G. Lynn and H. Lutz, *Rev. Sci. Instrum. Methods.*, **51** (1980), 977.
- [9] D. T. Britton et al., *Nucl. Instrum. Methods.*, **B12** (1985), 426.
- [10] Jong-Lam Lee, et al., *Appl. Phys. Lett.*, **53**(1988), 1302.
- [11] 韩荣典等, 物理学报, **37**(1988), 1517.
- [12] 何元金、胡勇、戴伦, 物理学报, **41**(1992), 517.
- [13] D. Schodlbauer et al., *Nucl. Instrum. Methods.*, **B34** (1988), 258.
- [14] K. G. Lynn et al., *Phys. Rev. Lett.*, **52** (1984), 1137.
- [15] W. S. Crane et al., *Rev. Sci. Instrum.*, **56**(1985), 1723.
- [16] A. P. Mills, Jr., in "Proc. of the 3rd Sess. of the Inter. School of Phys "Enrico Fermi", W. Brandt and Dupasquier, eds, July 14 -17, Varenna Italy, (1981).
- [17] K. G. Lynn and D. O. Welch, *Phys. Rev. B*, **22** (1980), 99.
- [18] J.A. Baker and P. G. Coleman, *J. Phys. Condens. Matter* **1** (1989), SB39.
- [19] J. P. Schaffer et al., *Journal of Electronic Materials*, **18**(1989), 737.
- [20] He Yuan-Jin, Hu Yong and Deng Wei-Min, in "Proc. of the 21th International Conference of Semiconductor Physics", Beijing, (1992).

(上接第 366 页)

过适当磁场处理后的水具有一些特殊的性能, 例如, 可以减轻锅炉内结水垢, 促进一些作物种子的萌芽。这种磁场处理水效应目前虽已在许多方面得到应用, 但其作用机制仍未解决。在实验和理论研究中曾经提出过几种理论模型, 例如, 洛伦兹力作用模型, 磁致氢键畸变模型, 磁致水合变化模型, 磁流波模型, 磁溶解动力学模型, 磁水热力学模型, 磁能量转换模型等, 但都还不能较全面地解释各种磁场(致)水效应现象。

从以上关于生物磁学的最近发展和作用机制研究的现状都可以看出, 要进一步发展这门内容丰富、应用广泛的边缘学科, 是需要物理学、生物学和医学等方面的工作者密切联系和

广泛合作的。

- [1] 李国栋, 中华物理医学杂志, **13-4**(1991), 250; **14-2**(1992), 115; **15**(1993).
- [2] 李国栋, 生物磁学及其应用, 科学出版社 (1983).
- [3] *Bioelectromagnetics*, **11**(1990); **12**(1991); **13**(1992); **14**(1993).
- [4] S. J. Williamson, et al., (Eds.), *Biomagnetism*, (1983).
- [5] Kirshvink, J. L., et al., (Eds.), *Magnetite Biomineralization and Magnetoreception in Organism—A New Biomagnetism*, (1985).
- [6] F. I. Fukushima, (Ed.), *NMR in Biomedicine—The Physical Basis*. (1989).
- [7] J. Valk, et al., *Basic Principles of Nuclear Magnetic Resonance Imaging*. (1985).
- [8] L. J. Beliner, et al., *Biological Magnetic Resonance*, Vol. **7**, (1987).
- [9] E. M. Bradbury, et al., (Eds.), *NMR in the Life Science*, (1986).
- [10] 高桥不二雄, 磁気と生物. (1984).