科 学 通 报
第 39 卷 第 21 期 CHINESE SCIENCE BULLETIN 1994 年 11 月

用电镜观测超低频脉冲磁场对鼠 S-180 肉瘤的抑制作用

张沪生 叶 晖 张晴川 张起麟 曾繁清 黄兴鼎

(武汉大学物理系生物医学物理研究室，武汉 430072)

关键词 超低频脉冲磁场、鼠 S-180 肉瘤、电子显微镜

由于宿主的控制和癌细胞的反控制都和生物电磁现象有关，因此国内外不少人做过磁场抑制、杀伤癌细胞的实验[1—4]. 但是，磁场的生物效应和机制都很复杂，影响的因素较多，磁场抑制癌细胞的实验规律和机制研究，有待于深入探索.

本文报道了用电镜观察到适当参数组合的超低频脉冲磁场抑制鼠 S-180 肉瘤和加强免疫细胞溶癌的现象，分析和讨论了 S-180 肉瘤细胞在磁场作用下其超微结构形态的改变，认为超低频脉冲磁场不仅能直接抑制肉瘤细胞，而且能提高免疫细胞的功能，加强免疫细胞的溶癌作用.

1 实 验 方 法

取年龄(2 个月)和体重(36— 40 g) 相近的小白鼠 24 只，雌雄不限，随机分成两组，1— 12 号为治疗组，13— 24 号为对照组. 由同济医科大学基础医学院生物室，用 S-180 肉瘤细胞腹水液对 24 只小白鼠接种，皮下注射到鼠右前肢下方，4— 5d 以后有瘤长出.

将治疗组鼠放入有气孔的有机玻璃盒内，并把盒置于自行设计的超低频脉冲磁场发生器的直径为 10 cm 的磁头上. 当磁头的线圈中有脉冲电流通过时，就产生脉冲磁场，其参数值：峰值磁场为 0.6— 2.0T，磁场梯度为 0.1— 1.0T · cm^{-1}，脉冲宽度为 20— 200 ms，重复频率为 10— 80 min^{-1}. 每天对治疗组鼠治疗 1 次，每次 15 min，对照组鼠不给治疗. 28 d 以后将鼠都拉断颈椎处死，取出肉瘤，称瘤重. 取瘤组织，制备样品，用光学和电子显微镜观察.

1.1 光学显微镜制样和观察

取 1 cm^3 左右鼠肉瘤组织，10% 福尔马林室温固定，酒精梯度脱水，二甲苯透明，60 ℃ 温箱中浸蜡，室温下石蜡包埋. 切片厚度为 3— 4μm. HE 染色. 光镜观察的高倍为 300 倍，低倍为 100 倍.

1.2 扫描电镜(SEM)制样和观察

取肉瘤组织约 5 mm × 5 mm × 2 mm，经过前固定、缓冲、后固定、脱水、干燥后，真空中先喷镀碳，后喷镀金. 用日立 S-450 型扫描电镜进行 2 次电子象观察，电镜加速电压为 25 kV.

1994-04-07 收稿，1994-06-14 收修改稿.

1.3　透射电镜(TEM)制样和观察

取肉瘤组织约 1 mm^3, 经过前固定、缓冲、后固定、脱水、浸透、包埋后，超薄切片，厚度约为 50 nm, 醋酸铀、柠檬酸铅双染色．用日产 HU-11A 型透射电镜观察，加速电压为 50 kV.

2　结果与讨论

2.1　肉眼观察和对鼠生存情况做生物学统计的结果

治疗组的瘤体较小、较硬，局限易剥离，可见表面有粘膜包裹，与周围组织分界清楚，横切面呈灰红色．对照组的瘤体较大、较软，离散呈菜花状，难剥离，未见明显包膜，与邻近正常组织连接紧密，横切面呈灰红色．

对实验小鼠的生存情况做生物学统计，数据以平均值 ± 标准差 ($X \pm SD$) 表示，见表 1. 两组均数比较先行 F 检验，根据方差齐同与否再行 t 或 t' 检验．

实验两周后对照组鼠平均体重下降，表明对照组鼠身体状况劣于磁疗组，4 周后有统计学差异 ($p<0.05$)；磁疗组鼠肿瘤重量明显减小 ($p<0.01$), 见表 1.

表 1　磁疗组鼠和对照组的体重变化、瘤重的比较

组	体重 (g)					瘤重 (g)
	第 0 周	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	
磁疗组	38.15 ±2.73	40.72 ±2.96	40.04 ±3.18	42.40 ±3.82	42.30 ±4.92	0.51 ±0.13**
对照组	37.69 ±2.02	40.65 ±2.51	41.72 ±3.23	39.20 ±3.61	38.20 ±3.57	2.48 ±0.64

2.2　光镜观察结果

治疗组和对照组在炎性细胞密度、分布、炎性反应；肉瘤细胞数量、分布、核分裂相、坏死情况都有明显差异，具体见表 2.

表 2　光镜观察结果

观察内容 \ 组别		磁疗组	对照组
炎性细胞	密度	较大	较小
	分布	大片包围在瘤细胞群外	分散
	炎性反应	强烈	不强烈
肉瘤细胞	数量	少	多
	分布	排列不规则，弥漫	排列紧密
	核分裂相	每个高倍视野见 1—2 个分裂相	2—3 个分裂相
	坏死情况	核碎裂、细胞瓦解，坏死严重	轻度泡化水解

2.3　扫描电镜(SEM)观察结果

治疗组瘤体表面有纤维状粘膜包裹，而对照组瘤体表面可见松散的肉瘤细胞，见图 1,2.

2.4　透射电镜(TEM)观察结果

治疗组的 S-180 肉瘤细胞较对照组有如下改变：细胞核模比较光滑，内质网肿胀成泡状

或解体；免疫细胞(如淋巴细胞、中性白细胞等)对肉瘤细胞浸润、溶癌作用显著，伴随有次级溶酶体增多现象．而对照组肉瘤细胞的内质网和线粒体分化形态较完全．见图3—6中所示．

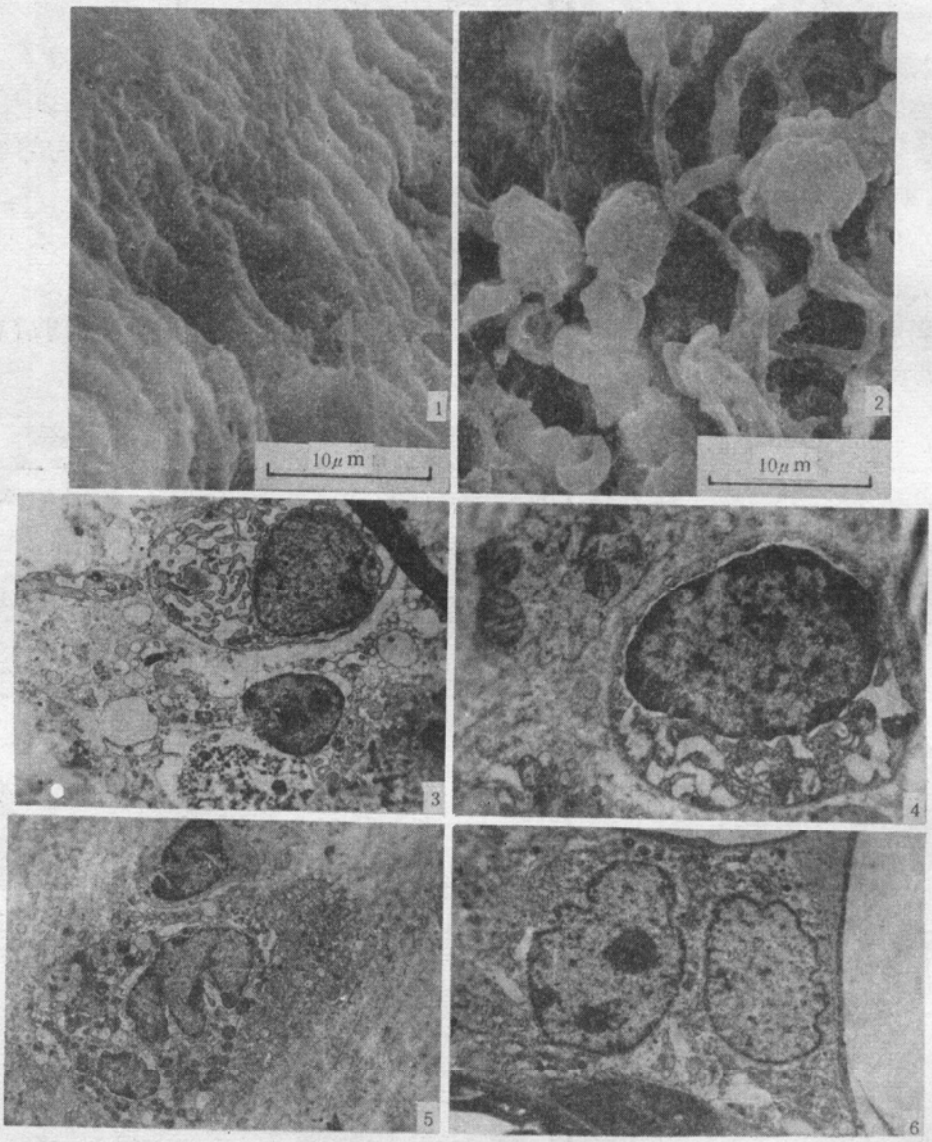


图1—6

1. 治疗组7号，瘤重0.9g，瘤体表面有纤维状粘膜包裹．×2000; 2. 对照组20号，瘤重1.6g，瘤体表面可见松散的肉瘤细胞．×2000; 3. 治疗组1号，瘤重0.5g，上部有一肉瘤细胞，其内质网池状水肿．中部有一淋巴细胞．下部另有一已解体的瘤细胞，其中含大量次级溶酶体，细胞膜在两细胞接触处消失．×2400; 4. 治疗组1号，瘤重0.5g，右方一肉瘤细胞中内质网池状水肿，核周隙扩张．左上方另一肉瘤细胞中线粒体肿胀．×5760; 5. 治疗组1号，瘤重0.5g，左下方有一中性白细胞，核呈马蹄形．中部一肉瘤细胞核呈齿状，核周隙扩大，细胞膜界模糊，趋于解体，内质网肿胀成泡状．×1840; 6. 对照组16号，瘤重1.5g，双核肉瘤细胞，其中一核有多核仁，内质网丰富，线粒体较多，分化完全．×2880

2.5　脉冲电磁场阻碍肉瘤胞的有丝分裂

肉瘤细胞的恶性增殖，是靠 1 个老细胞有丝分裂成 2 个细胞．有丝分裂分为 4 个阶段：前期、中期、后期和末期．分裂时细胞核内全部成为电子密度高的染色体，由赤道面移至两极，末期形成 2 个核[5]．脉冲磁场产生的随时间变化的电场在细胞范围内，对空间而而言，可近似视为均匀的．均匀电场对带电粒子的电场力大小和方向都相同，能阻碍一分为二的细胞分裂．由于肉瘤细胞核带的电荷多，分裂速度快，所以电场能阻碍肉瘤细胞的有丝分裂，而对正常细胞的影响较小．

2.6　磁场对运动电荷的洛仑兹力抑制肉瘤细胞

这种力使运动带电粒子束缚在拉莫尔(Larmor) 半径以内[3]，会影响带电粒子对细胞膜的正常通渗性，从而也能对肉瘤细胞产生抑制．

2.7　磁场加强免疫细胞的功能与溶癌作用

磁场能提高免疫细胞的功能的动物实验和临床资料[6—8]，和免疫细胞的溶癌作用[5]都有报道．本文报道，超低频脉冲磁场加强免疫细胞的溶癌作用的透射电镜观察结果，尚属首次，其机制有待探索．

致谢　感谢同济医科大学基础医学院电镜室李统平、李红艳、龚占、杨仪，病理教研室吴人亮等同志给予的指导和帮助．本研究室赵有伦老师、张谦、白福涛、钭建刚、李徐同学参加了部分工作．

参　考　文　献

[1] 李国栋等，生物磁学 ——应用、技术、原理，国防工业出版社，北京，1993.
[2] Tenforde, H, S., *Bioelectromagnetics*, 1986, 7: 341—346.
[3] 张小云等，中国科学，B 辑，1989, (2):164—170.
[4] 常汉英等，中华物理医学杂志，1985, (3): 169—170.
[5] 杭振镳，人体肿瘤超微结构图谱，上海科学技术出版社，上海，1984.
[6] 常汉英等，中华理疗杂志，1982,(1): 11—13.
[7] 陈延生、金兴梅等，生物医学物理研究，原子能出版社，北京，1992.
[8] 张德贞，中华生物磁学，1993, (1): 42—44.