

[文章编号] J1005-1139(2005)05-0352-02

原子力学显微镜对液体纳米药物的直接观察

宋淑珍¹, 田亚平¹, 汪德清¹, 纪小龙²

(1. 解放军总医院生化科, 北京 100853; 2. 武警总院病理科, 北京 100853)

[摘要] 目的: 建立液体纳米药物的观察方法。方法: 用原子力学显微镜观察液体纳米药物。结果: 未纳米药物在云母片上呈不均匀分布, 呈现大小不同的颗粒, 而液体纳米药物则呈均匀分布, 并且颗粒比较均一。结论: 为进一步探讨液体纳米药物在生物医学的应用及临床价值提供了依据。

[关键词] 纳米药物; 显微镜检查; 原子力

[中图分类号] JO 46 1

[文献标识号] A

Nanomedicine observed directly by a tom ic force m icroscope

SONG Shu-zhen¹, TIAN Ya-ping¹, WANG Deng-qing¹, JI Xiao-long² (1. Clinical Biochemical Department, PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 2. Department of Clinical Pathology, General Hospital of A m ed Police Force, Beijing 100039, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the method for the observation of human urine **Methods:** A tom ic force microscope was used to observe nanomedicine **Results:** Medicine untreated by nanotechnology were not uniform, and the granules were different in size and shape, the big ones looked as crystals in light microscope, while the small ones were only about 300 nanometers in size. Nanomedicine were found to be uniform in size and shape, the granules were from 100 to 300 nanometers **Conclusion:** the results provide the primary studies of nanomedicine may be useful to the further application of nanomedicine in biomedicine

[Key words] nanomedicine; microscopy, atomic force

近年来原子力显微镜 (AFM) 在生物医学领域越来越广泛, 与光学显微镜相比, 其优点在于分辨率大大提高, 可以达到纳米级^[1]。与电镜相比, 它可以在生理状态下成像, 比电镜需要的真空环境方便了许多; 样品制备时间短, 且易操作^[2]。笔者用原子力显微镜 (AFM) 作为主要表征手段观察液体纳米药物的颗粒大小及形貌特征, 为液体纳米药物在生理状态下的研究提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 仪器 主要仪器纳米超高压均质机 (日本 YOSHIDA Nanomizer system NM II, NCJJ0 008/150), CSPM2000w t型 AFM, 北京本原纳米仪器有限公司, 在大气和室温下对几种液体纳米药和进行直接观察。最大扫描范围为 55μm × 55μm, 大微悬臂长

200μm, 小微悬臂长 90μm, 采用接触模式 (contact mode)。图像进行自动平滑处理, 消除低频噪音。扫描频率为 1~3Hz。

1.2 液体 所观察的液体药物包括 0.125% 甲鱼骨粉, 玉米提取物 (由辽宁天成生物工程有限公司提供, 蛋白含量 27g/L, 活性含量每毫升 700 SOD 活力单位), 纳米 0.125% 甲鱼骨粉, 纳米玉米提取物的液体。

1.3 纳米化处理 玉米提了取物经过纳米超高压均质机上打磨制备成纳米化的液体物质。加工条件: 压力 150MPa, 循环 3次备用。甲鱼骨粉普通以及纳米化剂型制备: 活甲鱼经过宰杀清洗去皮再清洗分割取背甲后切块, 重复加水煮沸 2h 过程两次。过滤后取背甲, 洗净干燥, 初级粉碎。再经过超微粉碎后成为普通剂型; 纳米化剂型是在普通剂型基础上用纳米均质机打磨, 两种剂型都用 1% 羟甲基纤维素钠制成 10g/L 悬浮液。

1.4 原子力学显微镜观察 样品制备时, 吸取液体 50μl 滴到新解离的云母片表面, 用滤纸吸去多余液体, 置于室温下风干后进行 AFM 观察。每个样本观察 10 个不同的区域。利用 AFM 支持软件

[收稿日期] 2005-02-16 [修回日期] 2005-03-10

[基金项目] 解放军总医院成果转化基金 (03YC09)

[作者简介] 宋淑珍 (1970-), 女, 河北安国市人, 2001 年军医进修学院硕士毕业, 主治医师。电话: (010) 66936214, Email: song0602@sohu.com

CSFM2000online可以对有形颗粒的大小进行测量和三维构图。

2 结果

2.1 0.125%甲鱼骨粉纳米化前后比较 未纳米化甲鱼骨粉所含颗粒为不规则形,颗粒较大,大小不一(图 1a),纳米后甲鱼骨粉呈大小均一的颗粒(图 1b)。

2.2 玉米提取物纳米前后比较 与甲鱼骨粉不同,玉米提取物较均一,形状较规则,但未纳米化玉米提取物颗粒较大,均处于 μm 级(图 1c),纳米化后颗粒大约处于几百纳米水平(图 1d)。

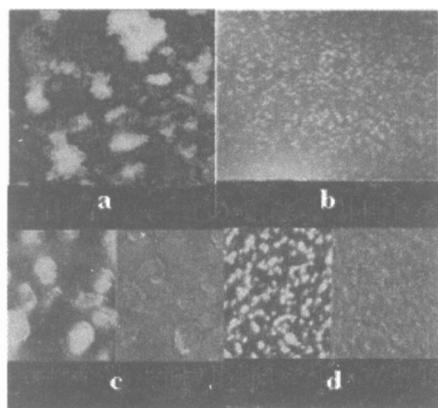


图 1 原子力学显微镜观察结果

Fig 1 Image of medicine by atomic force microscope

a: 0.125% Turtle gel untreated by nanotechnology b: 0.125% Turtle gel treated by nanotechnology c: Corn extraction untreated by nanotechnology d: Corn extraction treated by nanotechnology

3 讨论

“纳米药物”是指运用纳米技术制造的、粒径 $< 300\text{nm}$ 的药物有效成分、中草药、有效部位、原药

[文章编号] 1005-1139 (2005) 05-0353-01

雅培 Ci8200 原装试剂在临床生化检验中的评价

董矜, 董振南, 田亚平

(解放军总医院 生化科, 北京 100853)

[关键词] 自动分析仪

[中图分类号] JO 46.1

[文献标识码] B

1 材料和方法

1.1 材料

[收稿日期] 2005-02-16 [修回日期] 2005-03-10

[作者简介] 董矜 (1979-), 女, 北京人, 2004 年军医进修学院硕士毕业。电话: (010) 66936214

及其复方制剂, 是将新型的纳米技术应用于医药学的产物, 其短期内的广泛研究取得了重大突破, 纳米药物针对其中的某一有效部位甚至是有效成分运用纳米技术进行加工处理, 赋予传统中药以新的功能^[3]。如提高生物利用度, 降低毒副作用, 增强靶向性, 产生新的药效, 拓宽原药的适应证, 丰富中药的剂型选择, 减小用药量, 节省中药资源等^[4]。研究表明纳米药物的生物学作用具有尺寸效应 (即随着微粒的粒径变化, 微粒的生物学性质随之发生变化^[5], 如表面积增大使微粒的吸收能力增强), 原子力学显微镜可以对液体直接进行扫描, 应用 AFM 系统的测量功能, 不仅可以观察纳米药物颗粒的形状, 而且可以获得三维结构图像^[6]。因此, 在 AFM 直可对纳米药物甚至是在生理环境下进行初步观察, 以便进一步对纳米药物的生物学机制进行探讨。

[参考文献]

- [1] Eguchi T, Fujikawa Y, Akiyama K. Imaging of all Dangling Bonds and their potential on the Ge/Si(105) surface by noncontact atomic force microscopy[J]. Phys Rev Lett, 2004, 93 (26): 266102.
- [2] 英明中, 李小鹰, 赵保路. 一氧化氮在重复可逆性心肌缺血再灌注所造成的心肌顿抑时对细胞超微结构的影响[J]. 军医进修学院学报, 2003, 24 (2): 123-125.
- [3] Roberts CJ. What can we learn from atomic force microscopy adhesion measurements with single drug particles[J]? Eur J Pharm Sci, 2005, 24 (2-3): 153-157.
- [4] 徐蔚, 张纪. 碳铂壳聚糖微球对胶质瘤细胞作用的形态学研究[J]. 军医进修学院学报, 2000, 21 (3): 178-180.
- [5] Emerich DF, Thanos CG. Nanotechnology and medicine[J]. Expert Opin Biol Ther, 2003, 3 (4): 655-663.
- [6] Berdyeva T, Woodworth CD, Sokolov I V. Visualization of cytoskeletal elements by the atomic force microscope[J]. Ultramicroscopy, 2005, 102 (3): 189-198.

1.1.1 仪器 雅培 (ABBOTT) architect Ci8200 全自动生化免疫分析仪; 日立 (Hitachi) 7600 全自动生化分析仪; 罗氏 (Roche) E170 电化学发光免疫分析仪。

1.1.2 试剂 雅培生化、免疫试剂; 罗氏生化、免疫试剂;

1.1.3 标本 罗氏质控血清 (低值、高值), 随机抽取病人血清 60 个及随机选取 50 个血清样本等比例混合得到混合血清。

(下转 379 页)