第620次学术讨论会·强磁场与生命健康:新条件、新问题、新机遇

强磁场生命科学与健康医疗的机遇和挑战

杨鹏飞^{1,2,3†}, 孙剑飞^{4†}, 张欣^{5*}, 商澎^{1,3*}

1. 西北工业大学深圳研究院, 深圳 518057;

2. 西北工业大学生命学院, 西安 710072;

3. 西北工业大学空间生物实验模拟技术国防重点学科实验室, 西安 710072;

4. 东南大学生物科学与医学工程学院, 江苏省生物材料与器件重点实验室, 南京 210009;

5. 中国科学院合肥物质科学研究院强磁场科学中心, 合肥 230031

† 同等贡献

* 联系人, E-mail: xinzhang@hmf.ac.cn; shangpeng@nwpu.edu.cn

强磁场是探索科学前沿的一种极端研究条件, 在发现新现象、催生新技术方面具有不可替代的作用. 自1913年以来, 与强磁场有关的高温超导、量子材料、生命科学等领域屡有重大发现, 已有10余项相关成果获得诺贝尔奖. 其中, 强磁场, 尤其是强静磁场, 在生命科学和健康领域最具代表性的应用是利用“核磁共振原理”进行“物质结构解析”和“生物医学成像”. 该领域的相关研究和应用成果先后5次获得诺贝尔科学奖, 凸显该领域科学和技术的前沿性和重要的应用价值. 强磁场可主要分为稳态(静)强磁场和脉冲强磁场两大类, 鉴于本文主要针对静磁场的生物医学应用, 故如无特殊说明, 本文中涉及的强磁场均指稳态(静)强磁场.

目前国际上共有5个国家建有国家级强磁场科学研究中心, 分别位于美国佛罗里达、法国 Grenoble、荷兰 Nijmegen、日本筑波以及中国合肥^[1]. 国内外强磁场下物理、化学、材料等学科领域的研究和应用已比较深入和系统. 相比之下, 除了核磁共振波谱(nuclear magnetic resonance, NMR)的生物物质分析和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)医学检测之外, 强磁场下的生命科学基础研究和健康医疗应用研究却相对滞后. 近年来, 在我国科技界和产业界同仁的努力下, 强磁场生命科学和健康医疗领域发展迅速, 尤其是我国合肥的强磁场科学中心是国际五大强磁场中心中唯一具有成建制“强磁场生命科学研究团队”的中心, 其他高校和科研机构也不断聚集人才、产出高质量研究成果.

磁学的研究需要磁场设备产生磁场环境, 目前磁场设备主要包括亥姆霍兹线圈电磁铁以及超导磁体等. 其中, 超导磁体是利用特殊的超导材料制备的电磁体, 由于其产生的临界磁场强度高, 无导线电阻产生的电损耗以及因铁芯存在的磁损耗等优点, 在需要强磁场环境的工业和科研领域应用极广. 经过几十年的发展, 我国的超导材料科学与技术的研究已跻身国际前列. 其中, 2016年, 赵忠贤院

张欣 中国科学院合肥物质科学研究院强磁场科学中心研究员、博士生导师. 2014年入选中国科学院“百人计划”. 主要研究方向为磁生物学及其潜在生物医学应用.

商澎 西北工业大学深圳研究院特聘教授、博士生导师. 工业信息部空间生物实验模拟技术国防重点学科实验室主任, 西北工业大学特殊环境生物物理学研究所所长, 深圳市国家级领军人才, 国际宇航科学院(IAA)院士. 主要研究工作包括: (1) 航天及磁场等极端环境下骨代谢及物理治疗的基础与转化研究; (2) 铁代谢与骨代谢相关的基础研究及转化研究; (3) 磁场、铁制剂与药物对肿瘤代谢调控的基础研究及转化研究.

士因其在高温超导领域的突出贡献被授予“国家最高科学技术奖”. 国内强场 NMR 和 MRI 研究工作、相关物质分析和医学检查设备也在不断发展: (1) 国产 MRI 获国家批准, 强场 MRI 也正在研发中; (2) 基于医药磁性纳米材料的发展, 推动了磁场控制药物体内靶向的研究和应用^[2,3]; (3) 国内超导材料研究和制造技术不断发展, 低温和高温超导材料和技术进展迅速; (4) 旋转磁场作为一种新型的健康理疗设备, 在特殊环境下的人体健康和单兵战斗力保障,

以及慢病的调理等方面得到初步应用; (5) 基于强磁场技术的新型医疗仪器也在不断研发; (6) 国内“铁代谢”领域的生物医学基础研究发展迅速^[4], 在一些方向取得重要突破, 为利用强磁场开展机体健康调控和疾病治疗提供了生物医学基础支撑; (7) 国内大梯度强磁场研究技术被用于建立抗磁悬浮平台, 在国家“载人航天工程”项目任务中开展了模拟空间失重环境的生命科学研究^[5]; (8) 利用强磁场中心和其他单位的强磁场条件, 国内多个科研单位开展了较为系统的“强磁场生命科学”基础研究。

通过上述研究与工程实践的开展, 目前我国已经形成了以中青年为主, 老中青结合的研究队伍, 分布在中国科学院、高校、军队科研教学系统以及高新技术企业集团, 主要研究基地包括中国科学院强磁场科学中心、空军航空医学研究所、南京大学、中国科学院电工研究所、浙江大学、西北工业大学、西安交通大学、东南大学等单位。我国的强磁场研究在国际上也形成了一定的影响力。国际磁场科学研究领域具影响力的学术会议之一, 国际磁科学会议第八届会议将于 2019 年 10 月在合肥强磁场中心举办。英文专著 *Biological Effects of Static Magnetic Fields* 于 2017 年由 Springer 出版社出版, 其中文版《稳态磁场的生物学效应》也已于 2018 年由科学出版社出版^[6]。由国内多个单位的学者共同撰写而成的 *Interdisciplinary Research of Magnetic Fields and Life Sciences* 《磁场与生命科学的跨学科研究》一书也由科学出版社于 2018 年 12 月正式出版^[7]。

此外, 强磁场技术研究与应用的需求也极大推动了强磁场设备设计与制造的产业化。以西部超导材料科技股份有限公司、上海上创超导科技有限公司为代表的国内高新技术企业分别依托西北有色金属研究院、上海市高温超导重点实验室等研究机构, 形成了较大规模的超导材料和相关应用器件研发和生产的高科技产业。

综上所述, 利用我国已有的强磁场科学研究技术和平台优势, 以及我国超导和强磁场制造技术, 深入系统地开展强磁场对生命过程影响规律的前沿基础性研究, 有望在该领域产出原创性科学成果, 实现重大突破。同时, 开展强磁场在健康医疗领域的新原理、新方法和新技术等应用基础研究, 对于我国抢占国际该领域研发优势地位、推动原始创新应用成果产出两方面均具有重要的科学意义和应用发展前景。

2018年4月11~12日, 以“强磁场与健康: 新条件、新问题、新机遇”为主题的第620次香山科学会议在北京召开。此次会议吸引了来自国内外近30家单位的40余名专家学者应邀出席会议。会议围绕: (1) 基于新型超导材料的生物医学强磁设备理论与技术; (2) 强磁场下生命科学基础研究; (3) 磁性纳米药物研究与铁代谢基础; (4) 动磁场人体健康工程与磁场医学研究等中心议题进行了深入讨论。俞梦孙研究员和商澎教授分别作了“动磁场助力人体健康系统工程”和“强磁场生命科学与健康医疗的机遇和挑

战”的主题评述报告。中国科学院合肥物质科学研究院匡光力研究员、东南大学顾宁教授团队、中国科学院合肥物质科学研究院张欣研究员、南京大学侯亚义教授分别做了中心议题评述报告。在以强磁场为核心的生命科学和健康医学研究领域, 从磁场设备制造技术、磁场下的生命科学的关键科学问题、磁场下的铁代谢及铁磁纳米材料的研究、磁场健康调控与转化医学的研究等议题展开讨论, 形成了面向国家战略需求的专家建议。

本文基于此次香山科学会议的研讨内容, 较为全面地综合了会议中各个评述和议题, 论述强磁场生命科学与健康医学领域不同研究方向中的新问题、新机遇以及面临的挑战。《科学通报》组织出版了“强磁场与生命健康”专辑, 包括本文以及其他10篇研究与综述论文, 从几个重点方向介绍了该领域的科学问题、新技术和新应用, 以及该领域发展的机遇和挑战, 包括强磁场用高温超导材料进展与挑战, 地磁场与生命, 大梯度强磁场的生物学效应, 磁场对动物细胞骨架的影响研究进展, 大梯度磁悬浮条件下的生物学研究, 生物医药磁性纳米材料及技术, 铁稳态代谢分子机制及铁磁纳米颗粒研究进展, 跨学科交叉整合, 创建磁外科学体系, 强磁场医学成像与介入治疗技术, 低频磁场通过调控髓源性抑制细胞的功能抑制结肠癌的发展。

1 基于新型超导材料的生物医学强磁设备制造理论、方法以及相关研究

在2015年首次提出的“中国制造2025”规划中, 高温超导材料制造和应用技术作为列出的亟需重点发展的技术之一备受关注。美国能源部、日本新能源开发机构等国家政府机构分别将高温超导在电力等领域的应用技术列为保持尖端优势的关键技术储备。经历了约半个世纪的发展, 我国超导研究队伍已达到相当的规模。中国科学院强磁场中心、中国科学院等离子体物理研究所、中国科学院电工研究所、中国科学院物理研究所以及一些高校、高新技术企业开展了大量超导磁体基础理论、技术、磁体设计制造的研发工作, 为我国低温和高温超导磁体技术的发展奠定了基础。通过对国内外在该领域的研究进展分析, 目前超导体在实用化中面临的两大关键问题是: 晶界弱连接和高运行温度下的磁通运行, 且主要的实用高温超导材料 Bi2212 和 Bi2223 在不同场合应用时各有优势和缺点。在超导技术巨大进步的同时, 超导磁体技术的发展也面临着诸多关键问题, 如磁体系统运行在材料的极限点、极端多场非线性耦合、大型与超细构件并存及多构件热胀冷缩各异等, 这需要在设计方法和制造工艺、磁热稳定性理论及电磁机械效应等方面实现突破。基于双轴织构和 YBaCuO 薄膜外延技术的第二代高温超导(2G-HTS)带材克服了晶界弱连接、拥有大量位错的缺陷, 提供高密度的磁通钉扎中心、且成本较低, 已成为最有应用前景的实用超导材料,

并且成为高温超导电力应用中的优先选择。美国、德国等国家已经制备出百米量级的 YBaCuO 高温超导带材, 标志着其实用性的进一步拓展。另一类新型高温超导材料——铁基超导材料在高场磁体应用方面也显示了较强的优势, 未来以铜基、铁基为代表的高温超导材料可能在能源、电力、交通运输、强磁体和军事等领域得到广泛的应用。但如何突破强磁场在传统的物理、化学、材料等领域应用的局限, 将其进一步拓展至生命科学与健康医学的研究及应用中值得深入思考和讨论。

在生命科学和健康医学领域, 疾病的诊断和治疗需要相关设备的发展, 超导磁体在该领域的广泛应用需要做到性价比高、磁场强度高, 但目前高温超导线材尚无法制作磁体, 普遍采用高温超导线材在低温下使用的方法, 此时线材性能比高温时性能好。此外, 研制无液氮超导磁体, 摆脱对液氮的依赖是未来磁体发展的重要趋势。例如, 美国超导公司利用机械制冷的方式实现了 27 K 零外场下产生 2.6 T 的磁场。日本住友电工也利用多种材料组合磁体的技术, 在较高的温度实现了常规低温超导无法实现的 24 T 高磁场环境, 已可满足核磁共振磁体的需求。在生物医学领域, 以心磁图和脑磁图为代表的新技术需要克服使用不便、检测环境特殊等缺点, 才能保证其在生物医学领域的大规模推广应用。此外, 针对强磁场生物学的研究也有待于建立系列标准, 将实验环境和参数标准化。在这些标准条件下开展相关基础和产业化研究, 便于不同实验室研究结果的比较和推广应用。

2 强磁场生命科学前沿基础科学研究

强磁场下生命科学研究的主要任务是探讨强磁场人工物理环境对机体生命过程的影响及机制, 同时利用强磁场对生物体从分子到整体多层次的结构和生命活动过程进行研究。

中国科学院强磁场科学中心承担了国家级稳态强磁场大科学装置的建设任务, 于 2007 年经国家发改委批准, 从 2008 年开始以中国科学院合肥物质科学研究院为依托单位进行建设, 中国科学技术大学参与共建。10 年来边建设边研究, 产出了一系列原创成果, 构成了完整的自主知识产权体系, 取得了稳态强磁场装置设计制造关键技术重大突破。该中心创造了 3 项水冷磁体世界纪录, 研制成功了世界第二强的 40 T 级混合磁体^[8](最高场强达 42.9 T)并于 2017 年正式通过国家验收, 实现了我国稳态强磁场极端条件的重大突破。目前, 我国已跻身于包括美国、法国、荷兰和日本在内的世界五大稳态强磁场中心的行列, 稳态强磁场科学研究条件也跃升至世界一流水平。强磁场科学中心下一步计划瞄准 2035 年、2050 年的国家科技战略科学目标, 支撑基础科学研究来实现国际引领, 布局建造下一代稳态强磁场及先进表征实验装置。比如计划建设将 55 T 级

的稳态高场磁体与自由电子激光进行集成的“强光磁”装置, 为我国强磁场科学研究在国际上实现领先地位奠定基础。

近年来, 该领域的基础和应用研究取得了飞速进展, 2017 年美国 and 欧洲相继批准了 7 T 的 MRI 临床应用, 我国、德国和韩国也在计划构建 14 T 医用 MRI^[9]。美国佛罗里达州立大学国家强磁场实验室研制成功有望应用于核磁共振等技术的高场, 磁场强度已经达到了 36 T, 然而由于该领域基础研究对实验平台的依赖性较高, 导致目前强磁场下生命科学的研究并不系统。强磁场生物学效应的基础研究在世界范围内也刚刚起步, 目前世界五大稳态强磁场中心中仅中国科学院强磁场中心开始着手系统地研究强磁场生命科学。我国该领域的研究队伍应抓住这一重要契机, 做好前瞻布局, 瞄准这一科学前沿, 率先进行集中系统性的强磁场下生命科学研究工作, 在这个生物物理交叉学科上产生源头创新的重大原创性成果, 站在引领国际该领域发展的地位。中国科学院强磁场生命科学研究团队依托强磁场大科学装置与技术, 发展新的实验方法, 采用物理与生命科学交叉手段研究磁场影响生物体的分子机制和生命活动的微观过程, 通过研究肿瘤生物学和细胞生物学中的基础科学问题, 将物理学的认识与技术应用于肿瘤等疾病领域, 从而有望打破物理学科与生物医学学科之间的壁垒, 为揭示肿瘤等疾病的发病机制及治疗提供基于物理理论的新思路和新方法^[10-15]。同时, 美国和欧洲多个团队也开展了不同类型强磁场对细胞 ROS 以及肿瘤的影响研究, 发现其在肿瘤治疗中具有巨大潜力^[16-18]。

此外, 强磁场可以将磁场效应放大, 从而观测到弱磁场下无法产生或难以观测到的现象。强磁场大科学装置的建立和发展, 为研究磁场生物学效应、利用 NMR 以及 MRI 开展生命与物质科学的交叉研究提供新条件, 为获得新发现和新突破提供了机遇。强磁场下的生命科学研究应该进一步促进生命科学与物理学、化学、材料科学、工程技术等的交叉融合, 在物质科学和生命科学的交叉领域有所创新。大梯度强磁场的应用为实现抗磁悬浮提供了可能性, 抗磁性物质所受的磁化力与重力的水平相同, 但方向相反时, 可以实现该物质的无容器悬浮。利用超导磁体实现的抗磁悬浮条件, 具备长时间持续、稳定模拟(微)重力环境的能力, 为空间生命科学的研究建立了地基实验平台^[5,19-21]。

3 铁代谢生物学基础与铁磁纳米药物的研究与发展

铁元素是人体体内含量最高的微量元素, 体内“铁代谢”与神经、免疫、血液、肝脏和骨骼等多个系统功能有关, 与神经退行性疾病、免疫力降低和骨质流失等疾病关系密切^[4]。铁元素参与的肿瘤细胞“铁死亡”也是近年来新发现的一种“细胞死亡”模式^[22,23]。铁是典型的顺磁性物质, 铁与磁场之间的天然联系提示了体内铁代谢可能受强磁场

的调节,目前已有研究证实强磁场影响细胞内铁元素的代谢^[24]。鉴于“铁死亡”在清除癌细胞、肿瘤抑制中的潜在应用,利用强磁场对铁代谢的调节作用来达到肿瘤等疾病的治疗和健康状态的调控,有可能成为一种新的策略^[2,25,26]。

磁性纳米颗粒药物为强磁场生物效应的研究和发展提供了新的可能。多种新型医药磁性纳米材料不断涌现,在多种疾病的体外诊断、体内分子影像和治疗等方面提供高效安全的新手段。美国 Taussig 癌症研究所和 Lerner 研究所研制的磁性纳米颗粒可以用于磁靶向药物递送,同时也可用于多模态成像。兼具成像和治疗效果的磁性纳米颗粒将会在肿瘤的个体化治疗方面具有非常广阔的转化应用前景^[27]。东南大学、国家纳米科学中心、中国科学院化学研究所等单位在 MRI 诊断和贫血等疾病的治疗用铁磁纳米药物研发方面处于领先地位。值得一提的是,纳米磁性药物不仅能够提供铁相关疾病的新型治疗药物,同时也为利用强磁场进行药物递送提供了新的药物递送系统。东南大学顾宁教授团队在纳米磁性药物的研究和应用领域具有多年研发经验,研究成果丰富。例如,其团队研制的氧化铁纳米颗粒是目前唯一得到中国 FDA 批准可临床使用的无机纳米材料^[28,29]。在外加磁场的作用下,生物医用磁性纳米材料在体内可以产生多种效应,例如电磁效应、磁热效应以及磁-机械力效应等等,从而可以用来控制药物释放、进行磁热治疗以及磁控制离子通道活化^[30]。特殊设计的磁场能够引导超顺磁氧化铁纳米颗粒标记的巨噬细胞从血液进入肿瘤病灶,达到抑制或治疗肿瘤的目的^[31]。此外,强磁场还可以引导磁性药物载体到达病灶部位浓聚,达到多种治疗药物增敏及靶向治疗的作用,也是近期肿瘤化学治疗领域的新进展之一^[3]。复旦大学、浙江大学等单位的研究工作在国内外有较大影响,产出了创新成果^[2,26,27]。美国德雷塞尔大学等研究机构的研究人员发现如果能够延长磁性纳米颗粒载体的循环时间和增强表面识别能力,这将能够提高磁靶向递药系统的效率和药物在靶点的作用效果^[32]。英国谢菲尔德大学等机构利用脉冲梯度磁场结合磁共振成像系统的强磁场引导超顺磁氧化铁纳米颗粒标记的巨噬细胞从血液进入肿瘤病灶,增强巨噬细胞对肿瘤细胞的浸润性,降低肿瘤的新陈代谢。磁共振成像系统不仅能够跟踪标记细胞的位置,而且还可以用来磁靶向地引导标记细胞到达靶位组织。由此可见,临床上使用 MRI 能够为巨噬细胞提供肿瘤定位信息,通过更深入的研究可以发挥 MRI 的潜能使其用于临床的癌症治疗^[33]。日本的多家研究团队也制备了具备生物降解能力和超顺磁特性的纳米载药装置^[34]。意大利的 CNR 纳米科学研究所将叶酸连接到制备的磁性纳米载体上,0.3 T 外部磁场和叶酸受体识别的双靶向作用机制下,实现了对纳米颗粒对癌细胞的识别和在癌细胞中的浓聚^[35]。印度科技大学制备了新型铁磁性纳米胶囊,用来将药物递送到已经产生耐药性的细胞中,在外加磁场作用下,磁性纳米胶囊在细胞中

进行浓聚,而且动物实验发现强磁场也可以辅助纳米胶囊在体内进行可控的分布。因此,强磁场可以用来辅助将载药的磁性纳米材料靶向递送到多耐药性的肿瘤细胞中,释放药物,达到促进肿瘤细胞凋亡的作用^[36]。

如何利用好强磁场这一“无形的手”,更为准确、高效、方便地实现磁性药物引导和靶向,也是强磁场医疗应用领域的前沿科学与技术问题。总之,通过与外磁场结合,将更有利于发挥磁性医药纳米材料在临床诊疗上的优势,研发出新型诊疗技术,产生新的治疗模式。

4 强磁场健康调控与慢病的转化医学研究

2016 年,国务院印发的我国《“健康中国 2030”规划纲要》中提出重点推进健康中国建设,着重突出了重大疾病、慢性病的治疗应采用预防为主、防治结合的指导思想。磁场作为一种分布于三维空间的物理场,对机体的非侵入性是其健康医疗应用领域的独特优势。美国的研究团队发现磁场可以促进血液循环^[37], Markov 团队^[38]发现磁场可以促进组织的愈合过程,同时强磁场在肿瘤热疗中的应用也是国内外的研究热点^[39]。空军航空医学研究所俞梦孙院士团队、南京大学侯亚义教授团队等利用旋转强磁场开展的人体健康调理基础和应用研究尤其引人关注。

中国科学院强磁场中心、南京大学、第四军医大学、西北工业大学等机构也利用强磁场开展了相关健康和医疗问题的前期基础研究。此外,在特种医学领域,旋转磁场能够有效提高高原极端环境下人体的血液血红蛋白的携氧能力,减少高原反应,也是首创的标志性成果^[40]。如何更好的将现代强磁场技术,结合我国传统医学,以及整体观下的新健康科学理论,为我国的全民健康战略和军事斗争准备“军民融合”两方面应用服务,也是非常值得探讨和解决的重要应用科学问题。

在临床医学领域,利用磁体之间,以及电磁场对永磁体的磁力来完成外科诊疗中的组织压榨、牵引锚定、引导定位、组织支撑等功能的新兴外科技术,也开始成为目前国际外科界的热点之一。以西安交通大学为代表提出的磁压榨、磁锚定、磁导航、磁悬浮四大技术为核心的磁外科体系,已成功应用于包括肝移植等的多例手术,拟进一步将其应用于创伤急救,开辟并构建军民融合创伤救治体系。磁外科体系也可应用于院外创伤磁压迫急救系统、磁固定病员转运系统、院内急救磁阻断止血系统等医疗设备中。

5 结论与展望

近年来,国内外超导技术的发展和先进磁体的制造技术在低温、高温领域都有了长足的进步,为强磁场在生命科学与健康医疗领域中的应用奠定了坚实的技术基础。在此基础上,强磁场下生命科学的研究也揭示了新的规律和

现象,而铁磁性纳米颗粒的基础研究直接推动了临床用铁磁性纳米颗粒药物的发展和相关临床诊疗技术的研发。此外,强磁场也分别在健康防护、肿瘤治疗以及外科手术等临床领域显现了巨大的应用潜力。

然而,该领域的快速发展也带来了许多待解决的问题。

(1) 强磁场下生命科学研究的前沿基础性科学问题有待进一步提炼,如何借助我国现有的优势,在该领域产出国际领先的原创性基础研究成果和重大科学突破值得进一步思考;(2) 以 MRI 影像诊断技术为代表的强磁场临床应用已较为成熟,如何进一步以转化应用为导向,开展交叉学科应用基础研究,产出国际首创、中国特色的健康调理和医学治疗的新原理、新方法和新技术是未来的发展趋势之一;(3) 面向国家重大基础和应用问题的研究需要优势团队合作攻关,国内单位应共同探索合作机制,进行有机整

合和开放共享,探索国内相关交叉学科的优势研究队伍合作发展的有效途径,在学科和研究队伍建设、研究平台和基地建设、国家政策导向和经费支持、以及创新的管理体制和运行机制方面提出具体的实施措施。

针对这些问题的思考和解决方案的提出必将促进强磁场科学与技术 and 生命科学基础研究的交叉融合、促进强磁场技术在健康医疗领域的应用研究与发展、促进我国强磁场生命科学和健康医疗领域相关优势团队的合作研究和发展,敢于独树一帜,抢占国际强磁场生命科学基础研究和健康医学应用研究领域的引领地位,推动我国该领域的科学研究、人才培养、转化应用和高新产业的发展,从基础研究到应用转化,走一条具有中国特色的发展之路,为实现中国制造 2025、健康中国 2030、军民融合等国家战略规划贡献力量。

致谢

诚挚地感谢中国科学院强磁场科学中心张裕恒院士、中国科学院物理研究所沈保根院士、南京大学物理学院都有为院士、空军航空医学研究所俞梦孙院士、中国科学院合肥物质科学研究院/安徽大学匡光力研究员、东南大学生物科学与医学工程学院顾宁教授、西北工业大学生命学院尹大川教授在本文撰写过程中给予的宝贵意见和建议。本文以及本专辑的出版离不开他们对国内领域研究工作的大力支持。

推荐阅读文献

- 1 Qian A R, Yin D C, Yang P, et al. Application of diamagnetic levitation technology in biological sciences research. *IEEE Trans Appl Supercon*, 2013, 23: 3600305
- 2 Guo X, Li W, Luo L, et al. External Magnetic field-enhanced chemo-photothermal combination tumor therapy via iron oxide nanoparticles. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9: 16581–16593
- 3 Liao J, Wei X, Ran B, et al. Polymer hybrid magnetic nanocapsules encapsulating IR820 and PTX for external magnetic field-guided tumor targeting and multifunctional theranostics. *Nanoscale*, 2017, 9: 2479–2491
- 4 Crielaard B J, Lammers T, Rivella S. Targeting iron metabolism in drug discovery and delivery. *Nat Rev Drug Discov*, 2017, 16: 400–423
- 5 Qian A, Yin D, Yang P, et al. Development of a ground-based simulated experimental platform for gravitational biology. *IEEE Trans Appl Supercon*, 2009, 19: 42–46
- 6 Zhang X, Yarema K, Xu A, Zhang L, Liu J J, Trans. *Biological Effects of Static Magnetic Fields* (in Chinese). Beijing: Science Press, 2018 [张欣, Kevin Yarema, 许安, 张磊, 刘娟娟, 译. 稳态磁场的生物学效应. 北京: 科学出版社, 2018]
- 7 Zhang X, Wang J. *Interdisciplinary Research of Magnetic Fields and Life Sciences* (in Chinese). Beijing: Science Press, 2018 [张欣, 王俊峰. 磁场与生命科学的跨学科研究. 北京: 科学出版社, 2018]
- 8 Wang Q, Dai Y, Zhao B, et al. Development of high magnetic field superconducting magnet technology and applications in China. *Cryogenics*, 2007, 47: 364–379
- 9 Nowogrodzki A. The world's strongest MRI machines are pushing human imaging to new limits. *Nature*, 2018, 563: 24–26
- 10 Zhang L, Wang J, Wang H, et al. Moderate and strong static magnetic fields directly affect EGFR kinase domain orientation to inhibit cancer cell proliferation. *Oncotarget*, 2016, 7: 41527–41539
- 11 Zhang L, Hou Y, Li Z, et al. 27 T ultra-high static magnetic field changes orientation and morphology of mitotic spindles in human cells. *Elife*, 2017, 6: e2291113
- 12 Tian X, Wang Z, Zhang L, et al. The effects of 3.7–24.5 T high magnetic fields on tumor bearing mice. *Chin Phys B*, 2018, 27: 118703
- 13 Luo Y, Ji X, Liu J, et al. Moderate intensity static magnetic fields affect mitotic spindles and increase the antitumor efficacy of 5-FU and Taxol. *Bioelectrochemistry*, 2016, 109: 31–40
- 14 Zhang L, Yang X, Liu J, et al. 1 T moderate intensity static magnetic field affects Akt/mTOR pathway and increases the antitumor efficacy of mTOR inhibitors in CNE-2Z cells. *Sci Bull*, 2015, 60: 2120–2128
- 15 Wang J, Zhang L, Hu C, et al. Sub-molecular features of single proteins in solution resolved with scanning tunneling microscopy. *Nano Res*, 2016, 9: 2551–2560

- 16 Sabo J, Mirossay L, Horovcak L, et al. Effects of static magnetic field on human leukemic cell line HL-60. *Bioelectrochemistry*, 2002, 56: 227–231
- 17 Ghodbane S, Lahbib A, Sakly M, et al. Bioeffects of static magnetic fields: Oxidative stress, genotoxic effects, and cancer studies. *Bio-Med Res Int*, 2013, 7: 307–315
- 18 Spyridopoulou K, Makridis A, Maniotis N, et al. Effect of low frequency magnetic fields on the growth of MNP-treated HT29 colon cancer cells. *Nanotechnology*, 2018, 29: 175101
- 19 Yin D C. Protein crystallization in a magnetic field. *Prog Cryst Growth Ch*, 2015, 611: 1–26
- 20 Lu H M, Lu X L, Zhai J H, et al. Effects of large gradient high magnetic field (LG-HMF) on the long-term culture of aquatic organisms: Planarians example. *Bioelectromagnetics*, 2018, 39: 428–440
- 21 Lu H M, Yin D C, Li H S, et al. A containerless levitation setup for liquid processing in a superconducting magnet. *Rev Sci Instrum*, 2008, 79: 729
- 22 Dixon S J, Lemberg K M, Lamprecht M R, et al. Ferroptosis: An iron-dependent form of nonapoptotic cell death. *Cell*, 2012, 1495: 1060–1072
- 23 Viswanathan V S, Ryan M J, Dhruv H D, et al. Dependency of a therapy-resistant state of cancer cells on a lipid peroxidase pathway. *Nature*, 2017, 547: 453–457
- 24 Yang J, Zhang J, Ding C, et al. Regulation of osteoblast differentiation and iron content in MC3T3-E1 cells by static magnetic field with different intensities. *Biol Trace Elem Res*, 2018, 184: 214–225
- 25 Du S, Li J, Du C, et al. Overendocytosis of superparamagnetic iron oxide particles increases apoptosis and triggers autophagic cell death in human osteosarcoma cell under a spinning magnetic field. *Oncotarget*, 2017, 8: 9410–9424
- 26 Zhang H, Li J, Hu Y, et al. Folic acid-targeted iron oxide nanoparticles as contrast agents for magnetic resonance imaging of human ovarian cancer. *J Ovarian Res*, 2016, 9: 19
- 27 Foy S P, Manthe R L, Foy S T, et al. Optical imaging and magnetic field targeting of magnetic nanoparticles in tumors. *ACS Nano*, 2011, 4: 5217–5224
- 28 Lu M, Cohen M H, Rieves D, et al. FDA report: Ferumoxytol for intravenous iron therapy in adult patients with chronic kidney disease. *Am J Hematol*, 2010, 85: 315–319
- 29 Chen B, Gu N. Current status and development of pharmaceutical iron based nanomaterials (in Chinese). *Mater Chin*, 2017, 3: 46–50 [陈博, 顾宁. 药用铁基纳米材料及其发展前景. *中国材料进展*, 2017, 3: 46–50]
- 30 Lv H H, Dong D D, Yang J C, et al. Research progress of static magnetic field targeting drug delivery system in tumor diagnosis and therapy (in Chinese). *Int J Biomed Eng*, 2017, 40: 65–70 [吕欢欢, 董丹丹, 杨建成, 等. 静磁场靶向药物递送系统在肿瘤诊疗中的研究进展. *国际生物医学工程杂志*, 2017, 40: 65–70]
- 31 Han J, Go G, Zhen J, et al. Feasibility study of dual-targeting paclitaxel-loaded magnetic liposomes using electromagnetic actuation and macrophages. *Sensor Actuat B Chem*, 2017, 240: 1226–1236
- 32 Boris P, Gary F. Magnetic targeting for site-specific drug delivery: Applications and clinical potential. *Expert Opin Drug Deliv*, 2009, 6: 53–70
- 33 Muthana M, Kennerley A J, Hughes R, et al. Directing cell therapy to anatomic target sites *in vivo* with magnetic resonance targeting. *Nat Commun*, 2015, 6: 8009
- 34 Oka C, Ushimaru K, Horiishi N, et al. Core-shell composite particles composed of biodegradable polymer particles and magnetic iron oxide nanoparticles for targeted drug delivery. *J Magn Magn Mater*, 2015, 381: 278–284
- 35 Riccardo D C, Bigall N C, Andrea R, et al. Multifunctional nanobeads based on quantum dots and magnetic nanoparticles: synthesis and cancer cell targeting and sorting. *ACS Nano*, 2011, 5: 1109–1121
- 36 Elumalai R, Patil S, Maliyakkal N, et al. Protamine-carboxymethyl cellulose magnetic nanocapsules for enhanced delivery of anticancer drugs against drug resistant cancers. *Nanomed-Nanotechnol*, 2015, 11: 969–981
- 37 Morris C E, Skalak T C. Acute exposure to a moderate strength static magnetic field reduces edema formation in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2008, 294: H50
- 38 Markov M S. Magnetic field therapy: A review. *Electromag Biol Med*, 2007, 26: 1–23
- 39 Mar C, Bohórquez A C, Madeline T L, et al. EGFR-targeted magnetic nanoparticle heaters kill cancer cells without a perceptible temperature rise. *ACS Nano*, 2011, 5: 7124–7129
- 40 Guo D L, Yang J, Luo Y C, et al. A feasibility study of low frequency rotating magnetic field in the treatment of high altitude polycythemia (in Chinese). *Chin J Biomed Eng*, 2016, 35: 124–127 [郭大龙, 杨军, 罗永昌, 等. 采用低频旋转磁场治疗高原红细胞增多症的可行性研究. *中国生物医学工程学报*, 2016, 35: 124–127]

Summary for “强磁场生命科学与健康医疗的机遇和挑战”

Opportunities and challenges of the interdisciplinary research of high magnetic fields and life sciences & healthcare

Pengfei Yang^{1,2,3†}, Jianfei Sun^{4†}, Xin Zhang^{5*} & Peng Shang^{1,3*}

¹ Research & Development Institute in Shenzhen, Northwestern Polytechnical University, Shenzhen 518057, China;

² School of Life Sciences, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China;

³ Key Laboratory for Space Bioscience and Biotechnology, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China;

⁴ Jiangsu Key Laboratory for Biomaterials and Devices, School of Biological Sciences & Medical Engineering, Southeast University, Nanjing 210009, China;

⁵ High Magnetic Field Laboratory, Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China

† Equally contributed to this work

* Corresponding authors, E-mail: xinzhang@hmfl.ac.cn; shangpeng@nwpu.edu.cn

High magnetic fields are unique artificial physical environments. Since 1913, more than 10 Nobel prizes were given to novel findings related to high magnetic fields in the areas of high-temperature superconductivity, new materials, and life sciences. In recent years, progress in superconducting technologies has dramatically enhanced the application of high magnetic fields in scientific research, industry, and healthcare. Many countries have established national-level high magnetic research centers to strengthen scientific research in magnetic fields. The National High Magnetic Field Laboratory at Florida State University in the United States, the Grenoble High Magnetic Field Laboratory in France, the High Field Magnet Laboratory in Nijmegen in Netherlands, the Tsukuba Magnet Laboratory in Japan, and the High Magnetic Field Laboratory of the Chinese Academy of Sciences in China are the most recognized magnetic field research centers worldwide. Of these institutions, the High Magnetic Field Laboratory in China has a unique research team focused on magnetic field life science research. Current progress at Chinese institutions in high-level talent teams, scientific research, and industry applications is significant and has achieved considerable international influence. In April 2018, the 620th session of the Xiangshan Science Conference, “High Magnetic Field and Life Health: New Conditions, New Questions, New Opportunities”, was held in Beijing. This conference attracted more than 40 participants from approximately 30 domestic and international institutions. The following central issues were discussed at the conference: (1) the theory and techniques of high magnetic equipment based on novel superconductive materials; (2) fundamental life science research under high magnetic fields; (3) magnetic nanoparticle medication and iron metabolism; and (4) applications of dynamic magnetic fields in human health care and medicine. The present paper offers a comprehensive summary of the opinions, views, and visions collected during this conference. In addition, this paper reviews recent progress in the interdisciplinary field of high magnetic fields and life science and healthcare. For each central issue discussed in the 620th session of the Xiangshan Science Conference, this review gives a brief summary of the current advancements and challenging problems in research. The key scientific questions and application techniques in this field and the strategic thinking and landscape planning of the scientific research are promoted. Several unknown questions and future directions of innovative and featured research are identified in this paper. First, the scientific questions in the field need to be refined. Moreover, it is necessary to consider how to achieve scientific breakthroughs and high-level scientific research results with the scientific and technical advantages that currently exist in China. Second, the translation-oriented interdisciplinary scientific research in this field needs to be one of the primary research directions to produce innovative principles, methods, and technologies for healthcare and medical treatments. Third, the cooperation of the research groups in China needs to be enhanced to advance the fundamental and application research of life sciences, health, and medical care with respect to high magnetic fields.

high magnetic field, life sciences, healthcare

doi: 10.1360/N972018-00993