

中華民國第 53 屆中小學科學展覽會
作品說明書

高中組 生物（生命科學）科

第三名

040701

磁動力藥物應用於抗發炎治療之效益探討

學校名稱：臺北市立麗山高級中學

作者： 高二 張天愛 高二 張文馨 高二 譔冠瑜	指導老師： 郭瓊華 林獻升
---	-----------------------------

關鍵詞：抗發炎、磁性奈米粒子、橙皮苷元

摘要

橙皮苷元是天然的黃酮類化合物，具有抗發炎等多種功用。但直接使用無法確定其達到病灶位置，也無法預期藥物到病灶位置的濃度，因此本研究設計一複合磁性奈米粒子作為藥物導引材料，期能透過磁場導引到病灶位置，以達到抗發炎功用並減低其對其他非病灶位置的傷害。為使四氧化三鐵粒子接枝藥物橙皮苷元，及具備高生物相容性，利用葡萄聚醣(Dextran)和-COOH 官能基做表面之修飾，再以細胞實驗檢測其生物相容性及其藥性。檢測結果證實此材料能保有磁性、藥性，以及生物相容性，並進行體外吸附模擬實驗，了解粒子在血管中吸附之情形。未來將進行發炎途徑探討，深入了解抗發炎之病程，期望能進一步使用此磁性奈米粒子治療如動脈粥狀硬化等相關發炎之疾病。

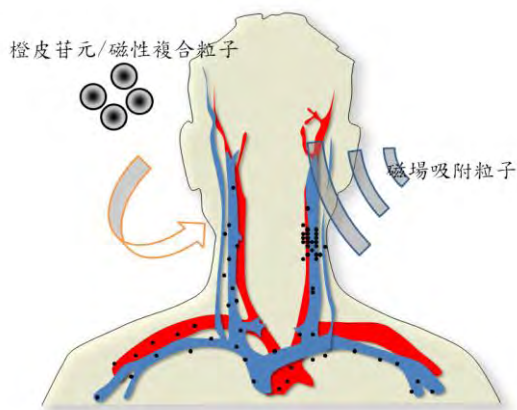
壹、 研究動機

橙皮苷元是天然的黃酮類化合物，常存在於柑橘屬植物中，具有許多優越的藥理活性，如抗發炎、抗過敏、抗氧化、抗癌、降血脂、抑制血小板凝集、降低心血管疾病等功用。因為橙皮苷元是屬於天然性的藥物，應用在人體內較安心(陳仁元，2005；王行人，2008)。

一般的臨床化療為要使藥物達到治療的效果，通常使用的是高劑量的藥劑，而許多藥物的副作用產生的原因就是因為此。藥物作用在非疾病發生的器官和組織，產生了非專一性的毒性反應，而這些無作用在正確位置的藥物就需要肝臟來代謝，進而造成肝的損傷，使得很多慢性疾病的患者，在疾病都尚未痊癒之前，肝就喪失了代謝的功能。

為了解決肝損傷的問題，目前已開發出磁性奈米粒子，可做為藥物導引的工具。磁性奈米粒子具有超順磁性，因此有許多優點，因為磁力為非接觸力，所以較易達到體外控制，對人體的危害也比較小。我們可以由磁場將藥物載體定位，並輸送到指定的位置，再由磁場誘導藥物釋放，利用不同強度及頻率的磁場控制藥物釋放的濃度。另外，磁性奈米粒子也可以結合多種高生物相容性的分子，並固定在特定生物分子上。生醫上需要的磁性奈米粒子，必須具備水溶性，但一般的磁性奈米粒子多不溶於水。且奈米級的鐵氧粒子因表面能高，會產生聚集沉澱，容易氧化。所以必需將氧化鐵奈米粒子做表面修飾。其常使用的方法有多種，其中包括在氧化鐵奈米粒子外披覆上一層親水性的界面活性劑，如葡聚醣類，使其能穩定地分散在水中，以改善其分散性；或者賦予新性質，如電學、化學等特性；也可以改善其生物相容性，或是以生物分子修飾表面，因為高的生物相容性易被細胞吸收、排出、存取，過量的鐵可被生物體清除。且在動物模式中，磁性奈米粒子載體不會造成氧化壓力或對肝臟造成負擔。(詹及鍾，2010)磁性奈米粒子當中，在生醫上較廣泛應用的是利用氧化鐵奈米粒子的高順磁性、低毒性和生物相容性。現今較為常見的應用有磁共振造影、分離純化技術、藥物導向治療等(葉晨聖等，2004)。目前已知橙皮苷元在臨床的小鼠實驗上，具有治療動脈粥狀硬化的效果，而動脈粥狀硬化的病程涉及到平滑肌細胞及巨噬細胞產生發炎反應，因此，本研究將會應用藥物導引治療，並利用葡聚糖鑲嵌磁性奈米粒子和橙皮苷元，使之成為磁性奈米藥物後，利用其與細胞的共培養，探討磁性藥物的抗發炎的特性。並在體外進行模擬實驗，利用磁場控制藥物位置，來增加患部的藥物濃度，提高藥物作用的效率，以達到藥物導引的

成效，最終希望能應用在治療相關發炎反應所導致的疾病，如治療動脈粥狀硬化。因為根據 99 年行政院衛生署的統計，心臟疾病(10.8%)與腦血管疾病(7.0%)致死人數分別為台灣十大死因第二與第三名。心血管疾病的主要成因是動脈粥狀硬化，容易造成心肌梗塞、狹心症及心臟衰竭等病症。冠狀動脈硬化時會使得血管的內腔變窄，送往心肌的血液量就會減少，也就無法提供所需的氧氣與營養。當病情不斷擴大時，就有可能造成心肌梗塞。心肌梗塞就是動脈硬化變窄的冠狀動脈，發生血栓，血行被阻斷，造成心肌的貧血，嚴重時，甚至會導致猝死，否則也會留下心肌障礙 (宋柏雲，1997)。



圖一、研究構想圖

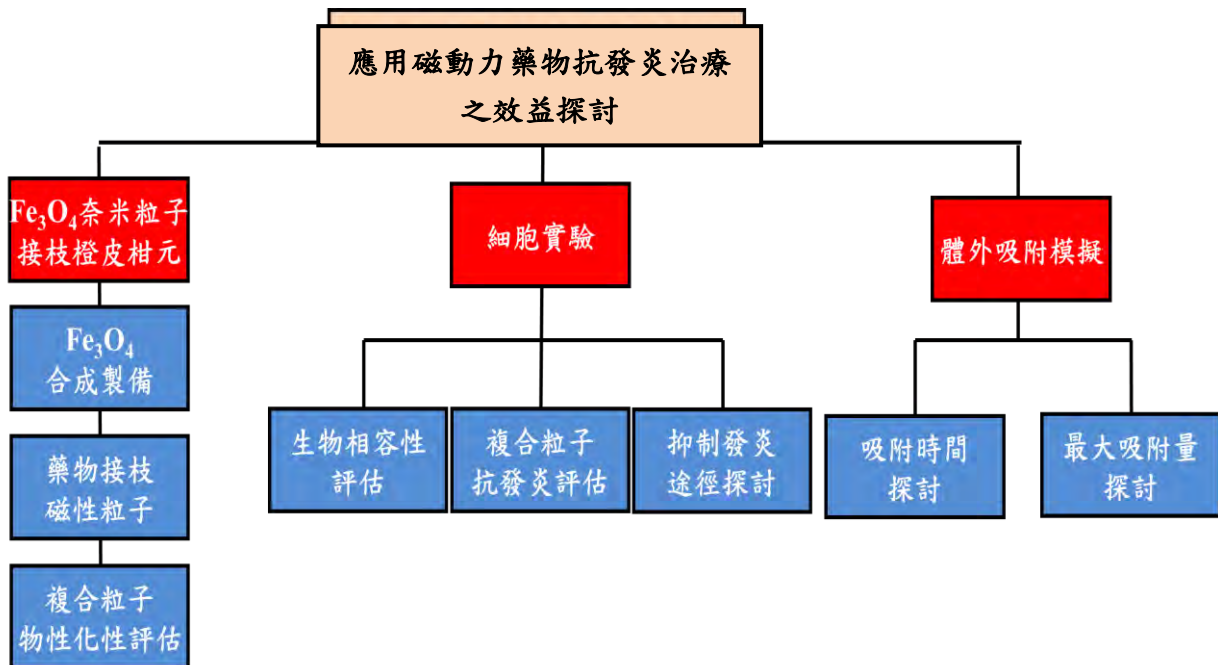
本實驗與教材相關的章節：

- 一、高級中學基礎生物下冊 第五章 第一節 循環
- 二、高級中學選修生物上冊 第五章 第二節 循環系統
- 三、高級中學基礎化學下冊 第四章 化學與化工

貳、 研究目的

本研究為探討研發之材料可行性與應用性分為三大目標進行驗證(如圖二所示)：

- 一、製備磁動力藥物：使其具有水溶性特色且適合放入人體內。可作為磁性導引的磁性奈米粒子(Fe_3O_4)嵌在網狀的高分子葡聚醣(Dextran)裡，使其具有水溶性，並改質葡聚醣之 OH 官能基為 COOH，使其可與藥物(橙皮苷元)接支結合，形成磁動力藥物分子。
- 二、進行細胞實驗：將磁動力藥物與細胞共培養，評估本材料與巨噬細胞和平滑肌細胞間抗發炎效益。並進行抑制發炎途徑探討，以更進一步了解其病程。
- 三、進行體外吸附模擬實驗：利用模擬血管探討磁動力藥物的吸附情形。



圖二、研究架構圖

參、 研究設備及器材

本實驗使用之實驗設備及器材如下：

工具	功能	備註
超導量子干涉儀	檢測飽和磁化量	
傅立葉轉換紅外光光譜儀	官能基評估	
X 光粉末繞射儀	磁性晶格評估	
無菌操作台	細胞培養	
微量吸管	吸取液體	
離心機	離心細胞	
培養皿	培養巨噬細胞	
雷射粒徑分析儀	粒徑評估	

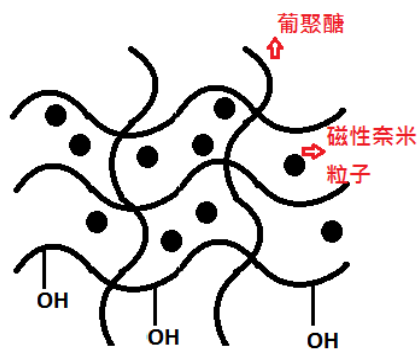
肆、 研究設計

本實驗可分為三大主軸進行研究(如圖二所示)：第一部分為磁動力藥物(氧化鐵奈米粒子接枝橙皮苷元)的開發與製備；第二部分為應用磁動力藥物進行細胞實驗；第三部分為進行體外吸附模擬實驗。

一、磁動力藥物的開發與製備：可分為四部分依序進行

(一)葡聚醣接支氧化鐵磁性奈米粒子(Dex/Fe₃O₄)的合成製備(如附圖一、二)：以達到磁性奈米粒子具有水溶性特色

四氧化三鐵有兩種製備方法，一是熱分解法，另一個是化學共沉澱法。化學共沉澱法是最普遍採用的方式，因為它的合成簡單、可以大量製備、成本低、製備時間短和生物毒性低等優點(李効松，2011)。本實驗中四氧化三鐵的製備採用化學共沉澱法。為了使磁性奈米粒子具水溶性，本研究運用葡聚醣的親水性，將磁性奈米粒子鑲入其中，使其溶於水，如圖三所示。以水溶液做為反應系統，反應的同時必須隔絕氧氣，避免形成三氧化二鐵，且於氮氣環境下加熱至 80°C 進行，利於四氧化三鐵的生成。反應過程中添加聯胺與葡聚醣，反應時間一小時後滴定 1 N NaOH 即可收取改質葡聚醣之四氧化三鐵，若條件控制的不佳，則產物會得到四氧化三鐵和三氧化二鐵的混合物。

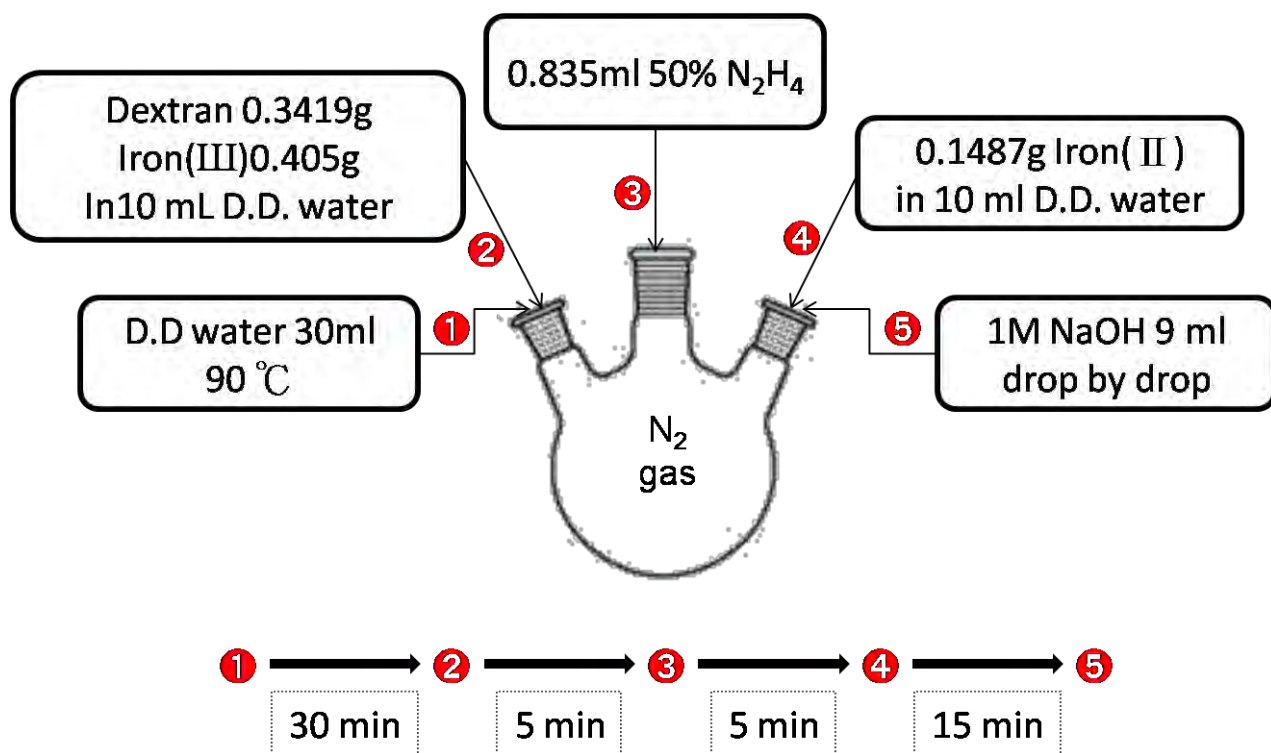


圖三 葡聚醣改質之磁性奈米粒子示意圖

實驗步驟如下:

1. 在三頸瓶內放 30ml 的二次水並封口，全程通氮氣並保持溫度在 90 度 C，靜至 30 分鐘。
2. 將葡聚糖 0.3419g 和三價鐵 0.405g 溶於 10ml 的二次水中，抽取 10ml 之溶液用針筒注入三頸瓶內並等待五分鐘。
3. 以相同方式注入 0.835ml 50% 的 N_2H_4 ，並等待 5 分鐘。
4. 將 0.1487g 的二價鐵溶於 10ml 的二次水中，抽取 10ml 注入三頸瓶，溶液的顏色會漸漸轉黑，等待 15 分鐘。
5. 將 9ml 1M 的 NaOH 以每分鐘 0.22ml 的速率滴定，使溶液變為中性。

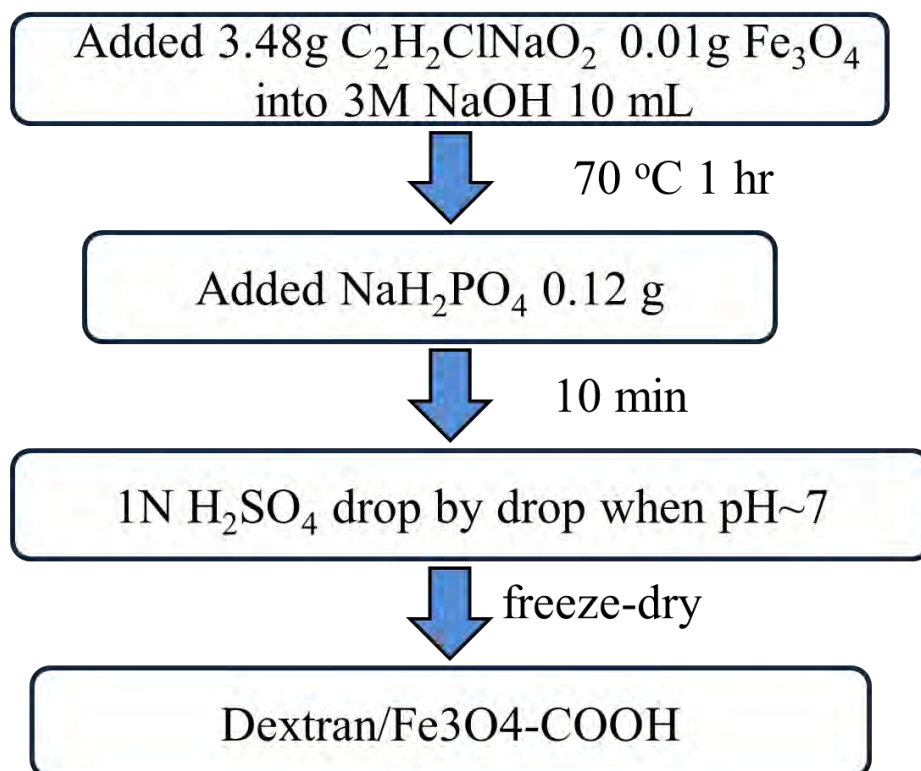
待溶液冷卻後以透析的方式將沒有包覆 Fe_3O_4 的 Dextran 去除，每 4~6 個小時換一次水，透析五天後冷凍乾燥，即完成葡萄聚糖磁性奈米粒子。



圖四、 Dex/ Fe_3O_4 合成製備流程圖

(二)Dex/Fe₃O₄ 接枝醋酸根(Dex/Fe₃O₄ 官能基的修改)：以達到可與橙皮苷元接枝功能
流程如下(圖五)

Dex/Fe₃O₄ 以氯乙酸(Sodium chloroacetate)修飾粒子表面，使得覆於 Fe₃O₄ 表面之 Dextran 帶有-COOH 以接枝藥物。將氯乙酸 3.48g 溶入 3M 的 NaOH 10 ml 中。加入 10 mg Dex/Fe₃O₄，以 70°C 攪拌反應一小時後，加入 NaH₂PO₄ 0.12g 反應十分鐘。接著以 1N H₂SO₄ 使之成為中性，最後等待使之冷卻後，放入透析袋透析 (修訂自李效松，2011)。

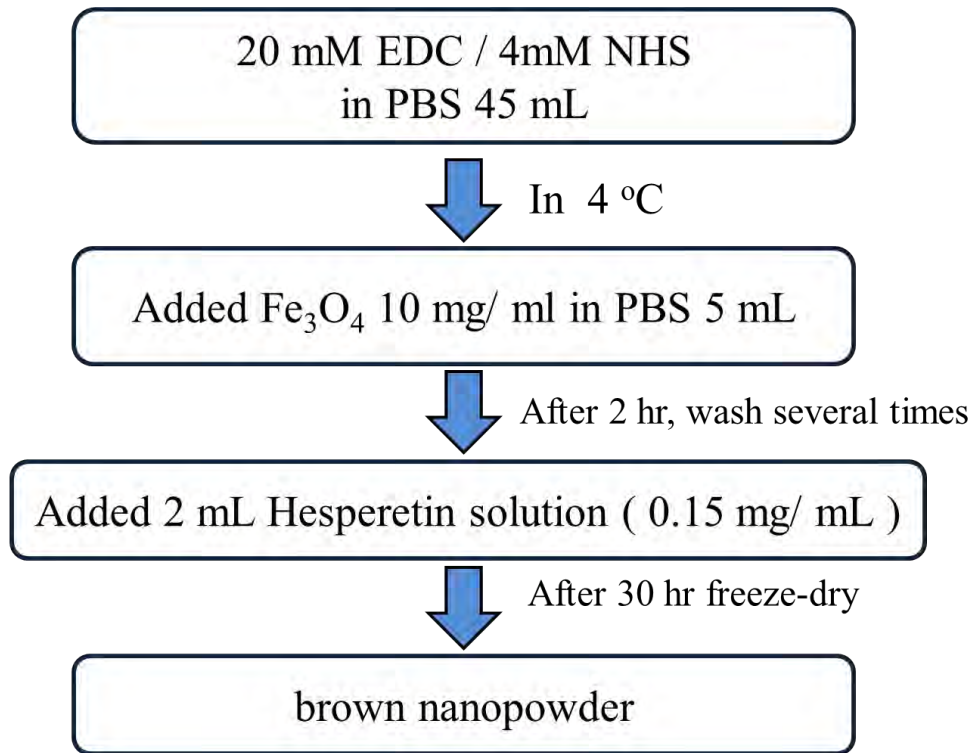


圖五、葡萄糖聚醣 Dextran 修飾磁性奈米粒子之流程圖

(三)橙皮苷元接支磁性奈米粒子(如附圖三)：形成磁動力藥物

本研究以橙皮苷元藥物欲治療動脈粥狀硬化之病灶位置，為了加強標定能力，以橙皮苷元與磁性奈米粒子結合，使之具有受磁操控之特性，完成磁動力藥物之開發。流程如下(圖六)：

1. 以媒合劑 EDC/NHS 活化 Fe₃O₄-COOH 後再接上橙皮苷元使形成複合磁性奈米粒子。
2. 以 20mM EDC/40mM NHS 溶解於 45ml 之 PBS，加入 0.01g Dex/Fe₃O₄-COOH。
3. 1 小時反應後，加入 0.01g 藥物橙皮苷元，反應 30 hr 後即得。



圖六、 Fe_3O_4 磁性奈米粒子接枝橙皮苷元之流程圖

(四)磁動力藥物化性評估：磁動力藥物藉由共沉澱法製備磁性粒子，並以藥物橙皮苷元接枝其上，完成磁動力藥物之制備，期望以外部磁場控制將磁動力藥物吸付於動脈硬化病灶處，進而達成治療效果。故本研究首先評估磁動力藥物之磁性，探討磁場吸付藥物之可能性；接續以化學官能基之變化評估藥物接枝之完成；為避免磁性粒子於化學修飾醋酸根之磁性粒子性質遭受改變，再續以磁性粒子之晶格變化作為粒子完整度之指標；最後進行磁動力藥物之粒徑量測，期望本研究開發之磁動力藥物能符合人體接受之範圍。

1. 磁性評估指標

磁性評估運用超導量子干涉儀(superconducting quantum interference device magnetometer, SQUID)藉由冷次與法拉定之電生磁、磁生電定律，將磁動力藥物往返超導量子干涉儀內部之強大磁場線圈，使磁動力藥物之磁性影響儀器之磁場線圈，使之產生電流變化進而得知磁動力藥物之磁特性。

2. 官能基評估指標

運用傅立葉轉換紅外光光譜儀 (Fourier transform infrared, FT-IR) 測得粒子於紅外光吸收之特定官能基振盪，得修飾後之複合性磁性奈米粒子以及接枝藥物後之官能基吸收波變化圖，測定藥物橙皮苷元是否有接到材料上。

3. 複合粒子物性化性評估

(1) 磁性晶格評估

磁動力藥物之核心為磁性奈米粒子，為一結晶性材料，於 X 光繞射可得其晶格位置之訊號，故本研究以 X 光粉末繞射儀 (X-ray powder diffractometer, XRD) 進行分析。比對標準磁性粒子 Fe_3O_4 與本研究制備之磁性粒子暨修飾之磁性粒子其繞射峰，探討本研究於材料修飾過程對磁性粒子之變化。

(2) 粒徑量測

磁動力藥物之粒徑以雷射粒徑分析儀 (Laser Diffraction Submicron Particle Size Analyzer, LDS) 進行分析，可知粒子之平均粒徑與分布情形。

二、細胞實驗：依序利用藥物與細胞共培養，以進行生物相容性評估、複合粒子抗發炎評估及進一步探討如何抑制發炎反應的相關途徑。

(一)生物相容性評估

本研究製成之複合性磁性奈米粒子期望能注入人體並達到高生物相容性。本實驗利用平滑肌細胞分別與 Fe_3O_4 、 $\text{Dex}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ 和 $\text{Hesp}/\text{Dex}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ 共培養(如附圖四)，作為生物相容性測試。實驗過程將細胞與不同之材料共培養 24 小時，並以酵素免疫分析法 (enzyme-linked immuno-sorbent assay, ELISA)測試細胞存活率。

(二)抗發炎之效能評估

巨噬細胞發炎時便會誘發產生一氧化氮 (NO)，本研究以脂多醣誘發巨噬細胞發炎，將磁動力藥物與細胞共培養後應用酵素免疫分析儀測試其 NO 釋放量，藉此驗證材料之抗發炎效益。於巨噬細胞(細胞編號：RAW 264.7)中加入 1 ng/ml 脂多醣(Lipopolysaccharide, LPS)，誘導細胞發炎以產生 NO 於培養液中，並添加橙皮苷元檢測其抗發炎之能力。抽取上述之培養基與亞硝酸試劑(Griess reagent)混和，使培養液之 NO 與亞硝酸試劑反應，運用酵素免疫分析儀測定波長 540 nm 之吸光值，評估材料對 NO 之抑制效果，藉此推得材料之抗發炎效益。

(三)抑制發炎途徑探討

本研究製備之材料於先前抗發炎效能評估可知有確切療效，故本研究於此實驗評估抑制發炎之途徑探討。巨噬細胞發炎其 inducible NO synthase(iNOS)與 Cyclooxygenase-2 (COX-2)大量表現，並分別造成 NO 與活性氧分子含量上升，於先前實驗得知本材料可抑制 NO 產生，但活性氧分子為血管平滑肌轉變為泡沫細胞之關鍵，且產生活性氧分子之 COX-2 亦可由 iNOS 誘發生成，故本實驗為驗證開發之磁動力藥物對粥狀動脈硬化之抑制效益，以 COX-2 或 iNOS 之基因表現，嘗試探討材料抑制細胞發炎之途徑。本實驗以聚合酶鏈鎖反應(Polymerase chain reaction, RT-PCR)進行基因表現之探討，首先將與材料共培養之細胞打破，取其 mRNA 使之反轉錄為雙股之 cDNA，雙股之 cDNA 以約 97 °C 將氫鍵打斷分離為單股，並以 iNOS 或 COX-2 之引子黏合配對於單股 cDNA，DNA 聚合酶沿續引子完成 cDNA 的合成，將單條雙股 cDNA 放大為雙條之雙股 cDNA，完成一次循環，進行 n 次循環可得 2^n 之 cDNA，本實驗預計完成

25~30 次循環，以得足以分析之含量。最後將所得之 cDNA 以膠體電泳法進行分析，依其電泳之位置與訊號亮度分析 iNOS 或 COX-2 之含量。

三、體外吸附模擬

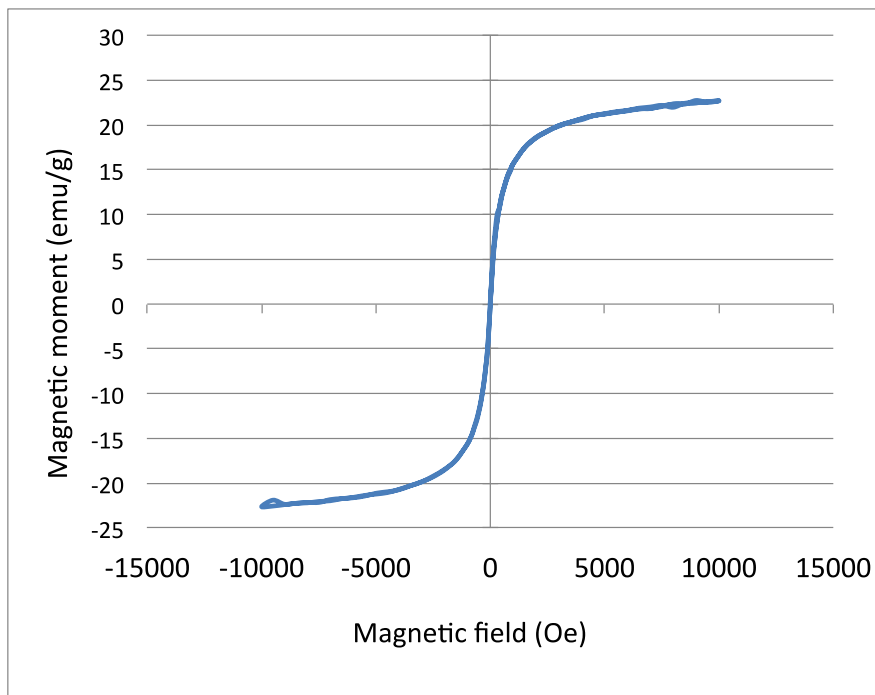
利用模擬血液循環之管路裝置，再使用外加磁場把磁動力藥物引導到特定位置，探討磁動力藥物是否具有標的性，藉此驗證本實驗之可行性。此實驗可分為兩部分，第一部份為最大吸附量探討，利用模擬血管搭配磁動力藥物水溶液在不同分鐘下於血管中之吸附量，再加以分析。第二部分為吸附時間探討，利用模擬血管搭配磁動力藥物水溶液在流通 5 分鐘後，拿離外加磁場，再分別流通數分鐘後，分析磁動力藥物在血管中之殘留量。

伍、 研究結果與討論

一、磁動力藥物的開發

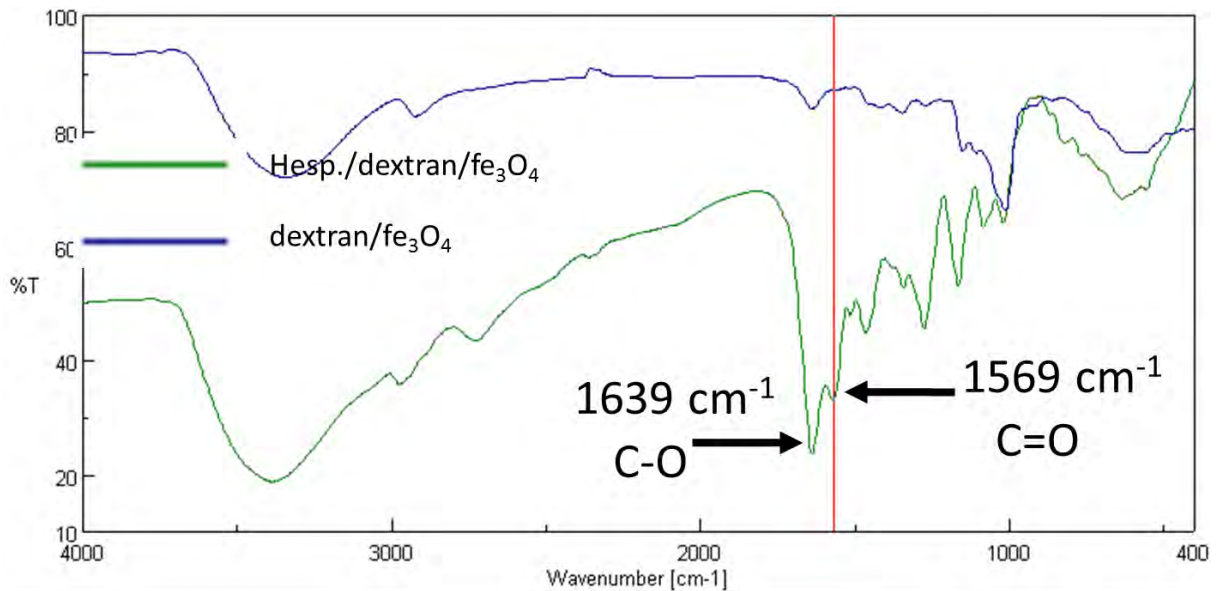
(一) 磁動力藥物的物理性質、化學性質檢測結果：

1.磁性檢測：使用超導量子干涉磁量儀(Superconducting QUantum Interference Device Magnetometer)檢測 dextran/Fe₃O₄ 奈米粒子之飽和磁化量結果如圖七所示,顯示粒子具有 22.7 emu/g 之磁場強度，可望本粒子應用磁場吸附於特定位子，達成藥物可治療特定病灶處。



圖七、 Dextran/Fe₃O₄ 奈米粒子之飽和磁化量

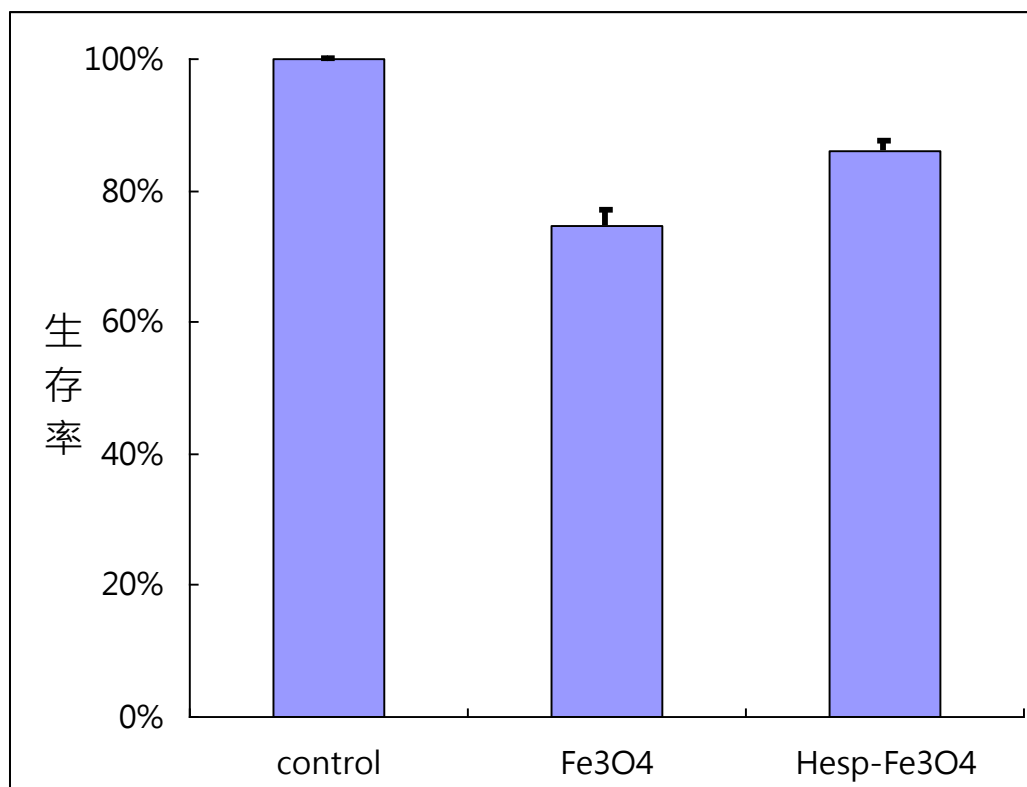
2.官能基檢測：結果如圖八所示，位置在 1639 cm^{-1} 的 C-O 官能基，和 dextran 為同樣的官能基，且兩者位置相同。但接枝橙皮苷元後，位置 1639 cm^{-1} 的 C-O 訊號強度變化且上升。Hesperetin/dextran/ Fe_3O_4 於 1569 cm^{-1} 位置出現特徵峰，為 C=O 之官能基，因 dextran 無 C=O 官能基，顯示材料化學結構產生改變，故推測本實驗確實接枝橙皮苷元於材料上，由後續細胞實驗驗證本材料之藥物功能性，確立此化學接枝方式不改變其藥物抗發炎性質。



圖八、 Hesp./dextran/ Fe_3O_4 與 dextran/ Fe_3O_4 之官能基訊號強度變化

二、細胞實驗

(一)生物相容性評估



圖九、不同處理對平滑細胞生存率的影響

註:control:對照組，不做任何處理

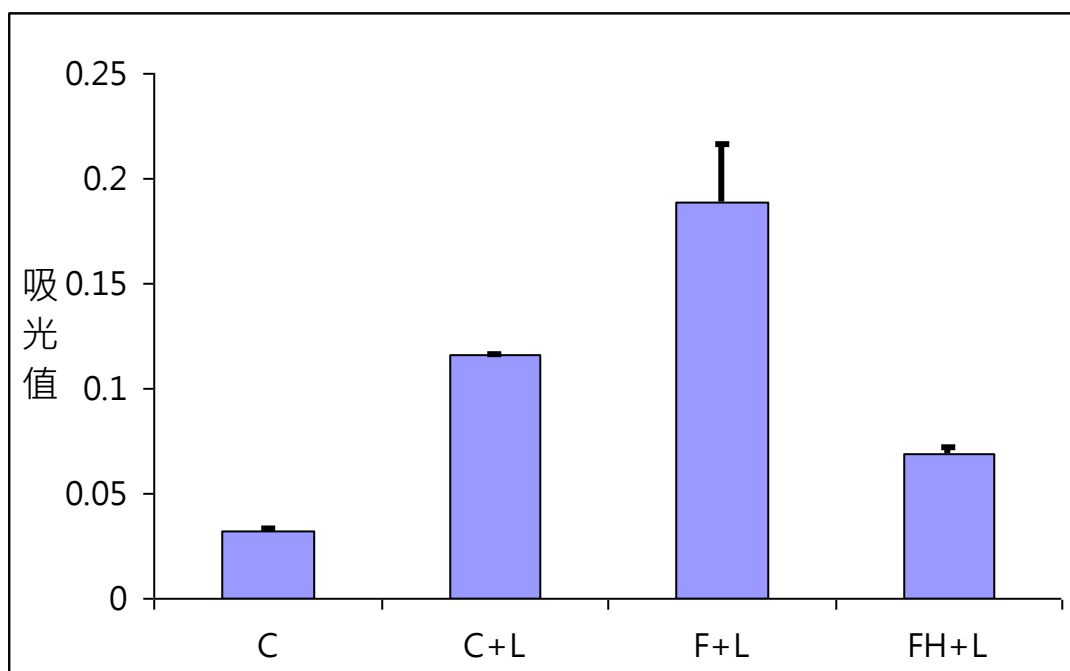
Fe₃O₄:加入包覆葡聚糖之磁性奈米粒子與細胞共培養

Hesp- Fe₃O₄:加入磁動力藥物與細胞共培養

如圖九所示，對照組，不進行任何處理，平滑肌細胞之生存率為 100%。將平滑肌細胞分別與 Dex/Fe₃O₄(磁性奈米粒子) Hesp/ Dex/Fe₃O₄(磁動力藥物)共培養得之生存率。每項實驗進行四次重複處理，結果顯示與 Dex/Fe₃O₄ 共培養之生存率為 74.6%，與 Hesp/ Dex/Fe₃O₄ 共培養之生存率為 86.1%，存活率較低，未來將進行磁動力藥物濃度修正實驗，期望能藉由濃度修正提高其生存率。

(二)發炎評估：

結果如圖十所示，單純培養巨噬細胞可測得其吸光值為 0.03166，將巨噬細胞與脂多醣共培養，可達到誘導其發炎的目的，其吸光值為 0.1156，較對照組高；再加入磁性奈米粒子與發炎細胞共培養可發現發炎指數達到最高值，為 0.1882993；若將發炎細胞與磁動力藥物共培養，則可發現發炎指數降低，其吸光值為 0.06886，確定磁動力藥物有達到抑制發炎的效果，但仍沒有恢復到對照組的程度。於是進行調整藥物濃度的實驗，以期達到與對照組相同的結果。



圖十：不同處理對巨噬細胞發炎程度的影響

註： C 代表對照組，不做任何處理

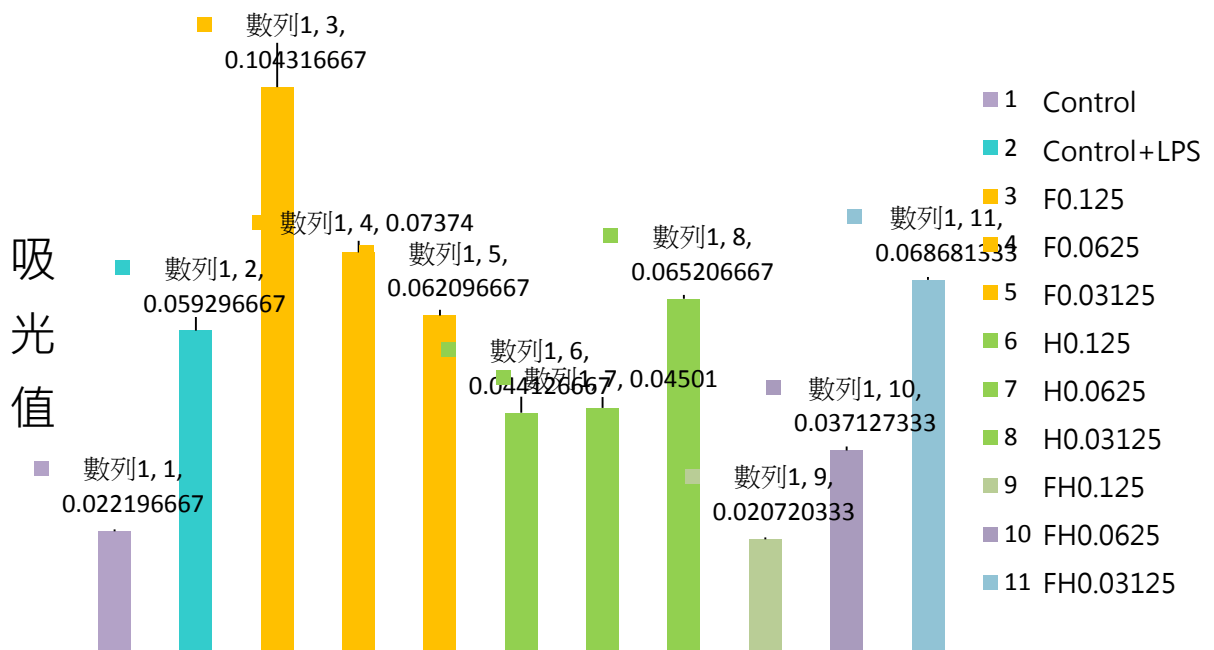
C+L 代表在細胞中加入脂多醣，以誘導其發炎

F+L 代表在細胞內加入修改後的磁性奈米粒子及脂多醣

FH+L 代表在細胞內加入磁動力藥物及脂多醣

經由調整藥物濃度之實驗後得:

結果如圖十一所示，單純培養巨噬細胞可測得其吸光值為 0.022197，將巨噬細胞與脂多醣共培養，可達到誘導其發炎的目的，其吸光值為 0.059297，較對照組高，證實細胞已發炎；再利用對半稀釋，分別調配 3 種濃度 0.125、0.0625、0.03125 之 Hesp/ Dex/Fe₃O₄、Fe₃O₄、Hesp. 再和細胞共培養得。磁動力藥物之三種濃度吸光值分別為 0.02072、0.037127、0.068681，Fe₃O₄ 之三種濃度吸光值分別為 0.104317、0.07374、0.062097，橙皮苷元之吸光值分別為 0.044127、0.04501、0.06527。結果得知以 0.125 濃度之磁動力藥物與控制組之吸光值最為相近。結果顯示此磁動力藥物具有效果，研究發現另外發現單純只有橙皮苷元處理組的發炎效果較與奈米粒子結合的橙皮苷元處理組為高，推測可能原因為經過與奈米鐵結合的橙皮苷元水溶性效果提高，導致抑制發炎效果能力加強。



圖十一：不同處理對巨噬細胞發炎程度的影響

註:C:對照組，不做任何處理

C+L:將細胞與脂多醣共培養，以誘導其發炎

FH:將細胞與磁性奈米粒子及脂多醣共培養

F:將細胞與磁動力藥物及脂多醣共培養

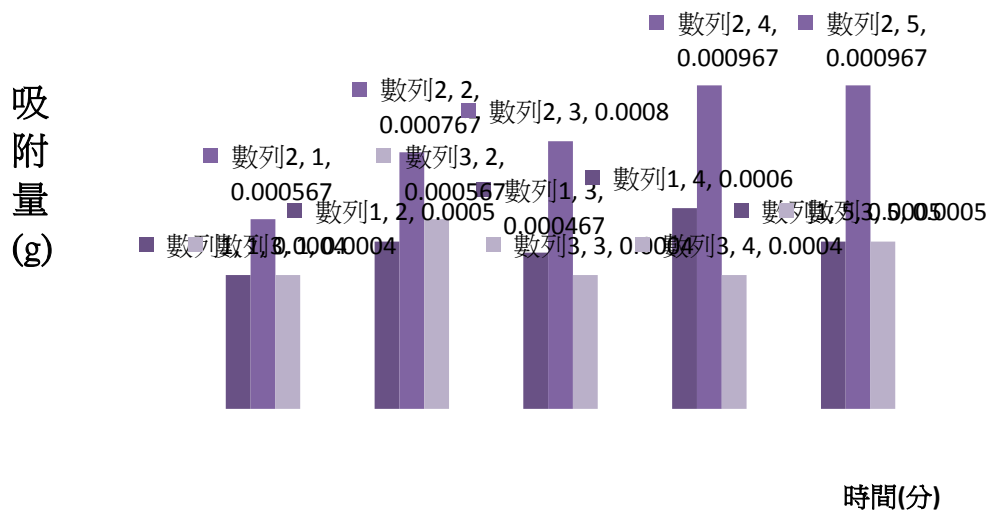
H:將細胞與橙皮苷元共培養

三、體外吸附模擬

(一) 最大吸附量探討

利用幫浦以及滴管模擬頸動脈的流速和情形(如附圖五)。取滴管的任意 15 公分，等分成三段，並在第二段上放上磁鐵。啟動幫浦，使磁性奈米粒子水溶液於模擬血管中流 5 分鐘。流通 5 分鐘後，拿離磁鐵，分別繼續流通不同分鐘數。取滴管等分之三段，分別代表磁鐵前 5 公分、磁鐵下 5 公分和磁鐵後 5 公分之磁鐵吸附量數據，分析以探討磁性奈米粒子在體內之吸附量(如附圖六)。

由圖十二可知，粒子在 4~5 分鐘時達飽和吸附量，並證實此複合性材料具有標的性。



圖十二: 磁性奈米粒子在不同時間下的吸附量

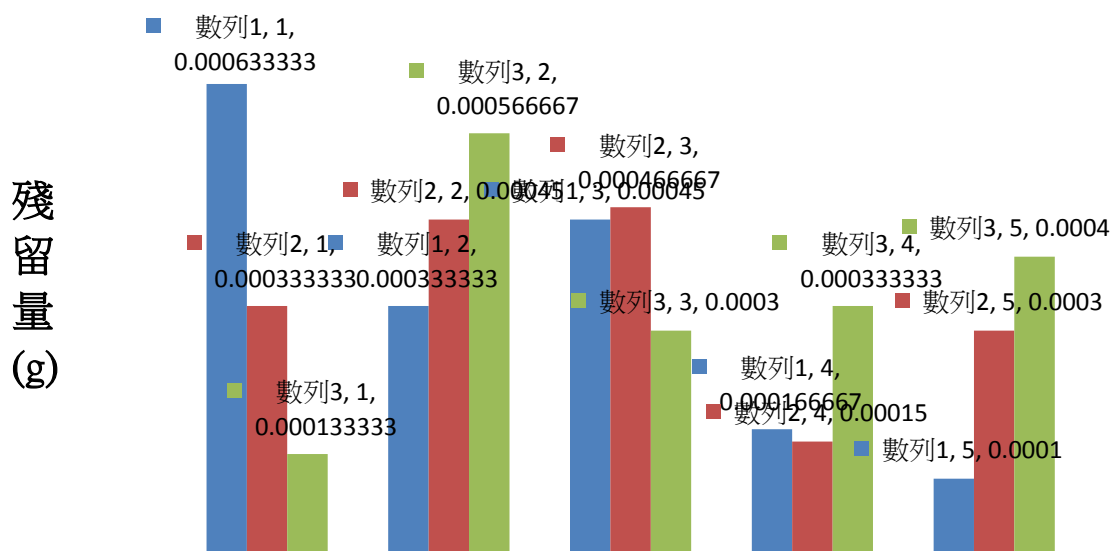
註:深紫色部分代表磁鐵前 5 公分數據的平均磁鐵吸附量

紫色部分代表磁鐵下 5 公分數據的平均磁鐵吸附量

灰色部分代表磁鐵後 5 公分數據的平均磁鐵吸附量

(二) 吸附時間探討

利用幫浦以及滴管模擬頸動脈的流速和情形，如圖十三所示。取滴管的任意 15 公分，等分成三段，並在第二段上放上磁鐵。啟動幫浦，使磁性奈米粒子水溶液於模擬血管中流 5 分鐘。流通 5 分鐘後，拿離磁鐵，分別繼續流通不同分鐘數。取滴管等分之三段，分別代表磁鐵前 5 公分、磁鐵下 5 公分和磁鐵後 5 公分之磁鐵殘留量數據，分析以探討磁性奈米粒子在體內之殘留量。結果顯示磁鐵前 5 公分在 5 分鐘之內的殘留量是先下降，之後會上升再下降；磁鐵下 5 公分在 5 分鐘之內的殘留量是先上升，之後會下降再上升；磁鐵後 5 公分在 5 分鐘之內的殘留量是先上升，之後會下降再上升。因此殘留量沒有一定的趨勢，推測是因為本實驗的殘留量相當低，只要有一點差異便會造成趨勢不明。這也顯示本磁性奈米藥物於模擬血管中不會累積造成傷害。



圖十三：磁性奈米粒子在不同時間下的殘留量

註：藍色部分代表磁鐵前 5 公分數據的平均藥物殘留量

紅色部分代表磁鐵下 5 公分數據的平均藥物殘留量

綠色部分代表磁鐵後 5 公分數據的平均藥物殘留量

陸、 結論

為達成治療動脈粥狀硬化之目的，我們所合成出之磁動力藥物期望能在人體中發揮藥性並保有高磁性、高生物相容性。以下是我們目前材料檢測結果

1. 材料製備與驗證

(1)成功以共沉澱法置備出複合性磁性奈米粒子。

(2)以超導量子干涉儀測定後顯示此粒子具有 22.7 emu/g 之磁場強度

(3)運用傅立葉轉換紅外光光譜儀得修飾後之複合性磁性奈米粒子以及接枝藥物後之官能基吸收波變化，證實確實接枝藥物橙皮苷元於材料上

2. 細胞實驗

(1) Fe_3O_4 、 $\text{Dex}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ 及 $\text{Hesp}/\text{Dex}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ 奈米粒子與平滑肌細胞共培養，經由濃度調配和各項數據分析，顯示此磁動力藥物具備生物相容性。

(2)運用被誘發發炎的巨噬細胞與 Fe_3O_4 、 $\text{Dex}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ 及 $\text{Hesp}/\text{Dex}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ 奈米粒子共培養，在濃度調配和各項數據分析後，得知此磁動力藥物在細胞中能成功發揮其藥性，以降低細胞之死亡率。


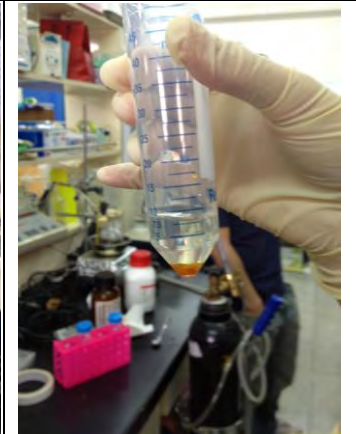

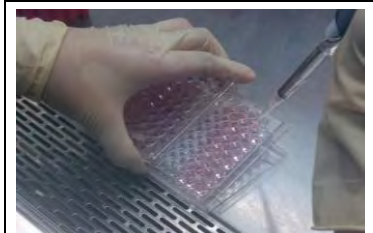

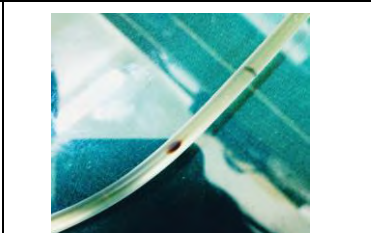
3. 體外吸附模擬

由吸附量實驗證實此材料具有標的性，藉此驗證本材料磁動力構想之可行性。

柒、 參考資料與其他

- 宋柏雲(1997)。認識心臟病。台北:國家出版社。
- 王衍人(2008)。橙皮苷元微奈米懸液之製備及其抗氧化活性之初探。中國醫藥大學藥學系碩士論文，未出版，台中市。
- 陳仁元(2005)。柳橙汁黃酮之代謝動力學及大黃、黃芩對胺甲葉酸動力學之影響。中國醫藥大學藥物化學研究所碩士論文，未出版，台中市。
- 詹宗桂、鍾宜璋(2010)。磁場誘導藥物釋放之載體設計。化學，68，203-204。
- 葉晨聖等(2004)。磁性奈米粒子的製備與其在生醫領域之應用。化工資訊和商情，7，64-71。
- 葉晨聖、鄭豐裕(2010)。磁性奈米材料在生物醫學的應用。化學，68，1-9。
- 楊謝樂(2006)。磁性奈米粒子於生物醫學上之應用。物理雙月刊，28，692-695。
- 鄭豐裕(2003)。四氧化三鐵磁性奈米粒子之製備及其在生物醫學上的應用。成功大學化學系博士論文，未出版，台南市。
- 李効松(2011)。雙磷酸鹽-葡萄聚糖-四氧化三鐵 磁性奈米粒子於生醫應用之特性研究。中原大學奈米科技碩士學位論文。
- 趙大衛、楊遠波、呂國棟、蘇懿生(2012)。基礎生物下。翰林出版社。台北。

附錄

<p>附圖一 配置磁性奈米粒子</p>	<p>附圖二 以 Dextran 修飾材料</p>	<p>附圖三 接枝橙皮苷元</p>
		
<p>附圖四 材料與細胞共培養</p>	<p>附圖五 模擬血液循環管路裝置</p>	<p>附圖六 最大吸附量評估</p>
		

【評語】 040701

利用磁性耐米粒子，做為藥物導引工具，減少人體危害，但只見平台的建立，但不見用此平台做動物實驗，殊屬可惜；畢竟細胞實驗並不足夠，其次橙皮苷元素是否是適合的治療藥物也值得討論。