

# 纳米颗粒吸附排除病毒的理论 探讨及应用研究

曲源<sup>1,2</sup>, 曲莱<sup>1</sup>, 曲少忠<sup>1</sup>

(1. 秦皇岛海港乙肝中医研究所, 秦皇岛 河北 066000)

(2. 燕山大学亚稳材料制备技术与科学国家重点实验室, 秦皇岛 河北 066000)

**摘要:**纳米技术可制备出与病毒同样大小的纳米颗粒。纳米颗粒可穿透血管壁进入血液,利用高比表面积产生的吸附力吸附大量病毒成微米级别的团聚颗粒,进而可被巨噬细胞捕捉吞噬,最后被整体代谢排除。据此以上,提出纳米颗粒吸附代谢排除病毒法的假说,并以微纳米尺寸的甘草、茶叶颗粒为吸附体,通过安全实验和临床试验等多方面的研究,取得了大量支持此假说的数据和结果。

**关键词:**纳米颗粒;吸附病毒;代谢排除

## Research on Theory and Application of Nano-particles Adsorption Excluded Viruses

QU Yuan<sup>1,2</sup>, QU Lai<sup>1</sup>, QU Shao-zhong<sup>1</sup>

(1. Qinhuangdao Haigang Traditional Chinese Medicine Institute of Hepatitis B Research,  
Qinhuangdao 066000, China)

(2. State Key Laboratory of Metastable Materials Science and Technology, Yanshan University,  
Qinhuangdao 066000, China)

**Abstract:** Nanotechnology can prepare nano-particles with the same size of viruses. They can penetrate into the vessel wall through the tunnel effects of nano-particles. The high ratio of surface to volume for nano-particles can increase absorption ability, and make dozens of viruses into groups in micro-size, which can be phagocytosed and then holistically excluded. According to the above theory, the liquorice and tea sorption agent with micro-nano size was fabricated. Many datas and results, which supporting the assumption were attained by safety experiments and clinical tests.

**Keywords:** nano-particle; viruse adsorption; metabolism and exclusion

中图分类号:R45 文献标识码:B 文章编号:1812-1918(2009)04-0015-05

## 0 引言

纳米技术可以制备出与病毒同样大小的颗粒,结合最新技术和长期的研究结果,我们推论:纳米颗粒的宏观隧道效应可穿透血管壁进入血液内;纳米颗粒的小尺寸吸附效应可与大量病毒相

互吸附成微米级的团聚颗粒,进而被吞噬细胞整体捕捉吞噬,最后变成代谢产物排除;而尚未被吞噬的病毒由于被吸附成团,造成病毒与细胞接触并感染的过程被阻断,使病毒难以进入细胞进行复制和繁殖。基于此,我们潜心研究二十多年,目前已经完成了利用纳米尺寸的茶叶颗粒进行抗病毒应用方面诸多问题的研究。

收稿日期:2009-07-13

## 1 纳米茶叶颗粒吸附病毒的原理

物质吸附能力的大小除了取决于物质本身的结构外,比表面积的大小更起到了决定性的作用。物质的吸附能力会随着吸附物质的比表面积增大而增大。使颗粒变小是大幅增加比表面积的最有效办法<sup>[1]</sup>。目前,纳米粒子由于其粒径小、比表面积大,其吸附效应的应用越来越被生物医学研究人员所重视。

### 1.1 吸附法抗病毒的起始与发展

早在上世纪80年代就已经利用吸附作用抗病毒,如丁氏先用活性炭吸附病毒,再用泻药来排泻,用于治疗病毒性肝炎,在消化道中吸附病毒,取得了良好效果<sup>[2]</sup>。90年代初,曲氏以泥鳅炭为主,用气流粉碎法加工成微米级粉体,用于吸附病毒,治疗乙肝。以上办法基本上是利用碳材料的吸附效应。而要穿透血管壁,加大血液中的吸附病毒的效应,就要将物料粉碎到微纳米尺寸,即粉碎到与病毒尺寸相当。但这样一来,使用炭类(即使是活性炭)材料的安全性问题就凸现出来,原因是炭材料结构相对稳定,在体内难以降解,如果达到微纳米尺寸,容易在生物体内或器官沉积<sup>[3]</sup>,产生健康隐患。此外,其他纳米材料虽然比表面积巨大,吸附能力强,但生物安全性都无法满足相应的要求。于是,植物中的茶就受到了我们的重视。

### 1.2 最佳的生物吸附植物——纳米茶

茶叶是具有良好吸附作用的安全物质。作为千百年来的养生保健食品,茶叶中的可溶性纤维及蛋白质、维生素、矿物质都是人体所需要的。茶叶的吸异性很强,在吸附空气中水分的同时,茶叶也吸附着其他异味气体,因此,茶叶可以用来加工除臭剂、除腥剂,可以在治理污水过程中作重金属和废气吸附剂等,使用效果显著。

茶叶的吸附特性是由它的物理学特性和生物特性决定的。茶叶海绵组织相当发达,鲜叶含水量又高,因此,干燥后的茶叶孔隙率很高,质地疏松而分散,是一种疏松而多孔隙的结构体。它不但有外表的形态结构,而且有错综复杂的内表面微孔

结构。这些孔隙贯通整个茶叶,又与外界相通。许许多多的孔隙管道内壁的表面加起来,总有效面积就会很大。这些固体表面的“空悬键”对等密度的异物具有很大的吸引力,使得茶叶具有很强的吸附异体的特征<sup>[4]</sup>。

不仅如此,茶叶之所以能成为一种良好的吸附物质,还与茶叶内所含的某些化学物质有关。茶叶中含有相当量的柔水胶体,脂肪族中的棕榈酸、萜烯类的邻苯二甲酸二丁酯等化学成分,能吸附异物物质,并牢牢将其与自身结合在一起。此外,茶叶主要由氨基酸和纤维素构成,在生物体内较易代谢,即使达到纳米尺寸,其生物安全性仍远大于炭材料和其他纳米材料。

## 2 纳米茶叶颗粒吸附病毒与安全应用的实验研究

### 2.1 微米甘草茶与纳米甘草茶吸附流感病毒的实验研究

为了探索不同粒径、不同比表面积的植物颗粒对病毒吸附作用的区别,特选定流感病毒甲1号进行纳米吸附的实验研究。

#### 2.1.1 材料与方法

细胞液,北京化学试剂公司产品。微米甘草茶(80目、100 μm、比表面积0.78 m<sup>2</sup>/g)、纳米甘草茶(120 nm、比表面积2.18 m<sup>2</sup>/g),秦皇岛市太极环纳米制品有限公司提供。

将微米甘草茶与纳米甘草茶分别加入细胞液300 ml,搅拌均匀,水溶超声振动分散30 min,再向每个试管内加3滴含1:64稀释的流感病毒1号的溶液,搅1 min,放置60 min后,取悬浮液进行镜下观察。

#### 2.1.2 结果

放置后两个样品均出现了沉淀情况,微米甘草茶悬浮液较清亮,纳米甘草茶悬浮液较混浊。

取微米甘草茶悬浮液进行镜下观察,可见病毒分布均匀,无任何团聚与集聚现象。

取纳米甘草茶悬浮液进行镜下观察,可见病毒与比病毒略大的茶颗粒聚集成团状,视野内可见5-7个团聚状聚集,聚集团大小约为单体病毒的50-100倍。



### 2.1.3 讨论

根据观察的现象我们推论,多个多孔纳米颗粒与多个病毒颗粒相互吸附团聚一起,体积大了50-100倍。这一尺寸,理论上进入了吞噬细胞可吞噬捕捉的颗粒尺寸范围,可被吞噬细胞整体吞噬并通过代谢排除。同时,被纳米颗粒吸附的病毒团中的病毒无法和细胞进行接触感染,难以进入细胞进行复制繁殖,阻断了病毒在体内感染和复制的过程。这一试验结果为吸附排除病毒的理论提供了初步依据。

## 2.2 富硒纳米茶安全应用的研究

### 2.2.1 试验样品

富硒纳米绿茶,硒含量为3.8ppm,平均粒度为150 nm。2002年6月10日研制。

富硒纳米绿茶,硒含量为3.9ppm,平均粒度为135 nm。2002年6月14日研制

### 2.2.2 实验动物

大白鼠,体重160~180 g左右,雌雄各半。天津动物饲养中心提供。

### 2.2.3 实验方法

富硒纳米茶最大量每袋5 g,一次一袋,一日三次,按人均体重50 kg计算,相当每次0.1 g/kg。本实验给大白鼠的用量为人的10倍,即0.1 g/100 g,用少量水稀释后,给大白鼠灌胃。另设对照组,给等体积的常水,每组雌雄各10只。每日灌胃三次,其它喂养饲料照常进行,共灌胃

八周。每两周计量一次体重,观察动物在实验过程中活动、毛色、粪便等情况,并对异常情况及时记录。实验结束时取血测血常规(白细胞数、红细胞数、血小板数、网织红细胞数、血红蛋白含量),肾功能(尿素氮)、肝功能(总蛋白、白蛋白、CPT、TTT)。

### 2.2.4 测试方法

网织红细胞采用煌焦油兰法测定。血色素采用比色法测定。尿素氮采用脲酶法测定(分析仪)。GPT采用赖氏法测定。总蛋白采用双缩脲法测量。白蛋白采用溴甲酚绿法测不定期。TTT采用麝香草酚法测定。

### 2.2.5 实验结果与讨论

八周哺育期间,饲料平均日消耗量为 $13.5 \pm 2.1$  g/只,饮水量日平均为 $35.9 \pm 3.2$  g/只,属正常范围;各组体重变化无明显区别,属正常体重增长。大鼠活动、毛色、粪便等情况均无异常变化(表1)。

各种富硒纳米茶对大鼠的血常规亦无明显影响,均在正常生理范围内(表2)。

富硒纳米茶对肝、肾功能亦无显著影响,各组生化指标均在正常生理范围之内(表3)。

上述实验过程和结果表明,富硒纳米茶在人用10倍条件下,给大白鼠饮用,哺育八周,对大白鼠的饮食、体重增长、血常规和肝、肾功能无明显影响,证明了使用纳米尺寸的茶叶颗粒进行吸附排除病毒治疗的理论和方法是安全可行的。

表1 各组大白鼠体重增长情况

	动物数(只)	实验前	二周	四周	六周	八周
富硒纳米绿茶	♂ 10	181.1 ± 11.0	217.7 ± 12.1	255.5 ± 13.5	315.1 ± 13.8	328.2 ± 21.1
	♀ 10	162.2 ± 9.5	183.2 ± 13.6	221.6 ± 20.1	241.7 ± 20.3	249.3 ± 19.2
富硒纳米青茶	♂ 10	186.1 ± 8.1	222.4 ± 10.1	264.1 ± 15.3	329.4 ± 25.1	341.3 ± 39.1
	♀ 10	161.5 ± 5.9	184.7 ± 19.4	216.3 ± 16.4	256.9 ± 17.6	263.8 ± 15.0
对照组	♂ 10	182.5 ± 9.1	217.8 ± 18.8	265.1 ± 15.4	334.8 ± 21.1	348.9 ± 23.2
	♀ 10	157.4 ± 6.9	193.0 ± 11.3	215.5 ± 16.4	252.7 ± 11.8	267.9 ± 13.6

表2 各组血常规

	动物数(只)	白细胞 × 10 <sup>9</sup> /L	红细胞 × 10 <sup>12</sup> /L	血小板 × 10 <sup>9</sup> /L	网织红细胞 %	血红蛋白 g/L
富硒纳米绿茶	20	6.8 ± 1.8	6.7 ± 1.5	201.6 ± 49.1	2.5 ± 1.2	125.6 ± 11.2
富硒纳米青茶	20	6.8 ± 1.5	6.9 ± 1.3	215 ± 61.2	2.6 ± 1.3	120.8 ± 9.3
对照组	20	6.1 ± 1.4	6.1 ± 1.4	186.2 ± 32.1	2.6 ± 1.3	130.1 ± 11.6

表3 富硒纳米茶对肝、肾功能的影响

	动物数(只)	尿素氮 mmol/L	总蛋白 g/L	白蛋白 g/L	CPT u/L	TTT u
富硒纳米绿茶	20	7.35 ± 1.08	71.5 ± 8.6	35.1 ± 4.1	25 ± 3.0	< 6
富硒纳米青茶	20	7.12 ± 1.31	68.2 ± 6.9	31.5 ± 2.2	31 ± 2.9	< 6
对照组	20	6.98 ± 1.15	68.9 ± 5.8	30.5 ± 2.8	28 ± 5.0	< 6

### 3 纳米颗粒吸附排毒的临床应用研究

#### 3.1 富硒纳米茶对 133 例艾滋病患者症状改善作用的初步研究

我们通过公益网站艾滋病救助网以及中国驻非洲布隆迪医疗队共同合作,在王小平医师的指导下,使用富硒纳米茶在非洲布隆迪当地进行了对艾滋病患者的免费救助工作,取得了可喜的临床结果。

1)受助人。①网上求助者,其中男性 75 人,女性 24 人,共计 99 人。年龄 7-51 岁,其中有发热者 36 人,有腹泻者 38 人,有肝脾肿大者 12 人,有口腔呼吸道感染者 9 个,有体重下降者 47 人,有淋巴肿大者 17 人。②中国驻布隆迪医疗队的非洲艾滋病患者共计 34 人,其中男性 19 例,女性 15 例,年龄 17-49 岁,发热 17 人,腹泻 21 人,肌肤溃疡 11 人,口腔感染 10 人,体重下降 21 人,淋巴肿大 14 人。

2)救助方法。应用秦皇岛太极环纳米制品有限公司生产的富硒纳米茶。富硒纳米茶的平均尺寸大于 120nm,分布区间 95%以上在 100-500nm 之间,其中大部分茶粒与病毒大小相近。根据求助者的主要症状,有针对性的使用不同品种的富硒纳米茶。

发热:富硒纳米绿茶(含 50%甘草)。

腹泻、体重下降:富硒纳米黑茶。

淋巴肿大、口腔呼吸道感染:富硒纳米白茶。

肌肤溃疡(包括手术伤口溃疡)、肝脾肿大:富硒纳米青茶(含 50%甘草)。

每次 2.5g-5g,一次 2-3 次,二个月复查。

3)救助小结。从表 4 中可以看出,富硒纳米茶在缓解、消除艾滋病主要症状方面有明显效果<sup>[4]</sup>。

另发现,艾滋病术后伤口不愈合者,服纳米茶可促进伤口愈合,以致救助医疗队对后期病人在术前必先让患者服用纳米茶来预防伤口术后不

表4 富硒纳米茶救助 133 例艾滋病初步小结

症状	例数	消失	改善	无数	加重	改善率(%)
发热	53	30	19	3	1	92.5
腹泻	59	34	21	2	2	93.2
肝脾肿大	12	6	2	3	1	66.7
皮肤溃疡	11	5	4	1	1	81.8
口腔呼吸道感染	19	12	5	2	0	89.5
体重下降	68	26	31	6	5	83.8
淋巴结肿大	31	15	12	3	1	87.1

愈的情况。

此外,患者反映纳米茶在口腔中有成膜感,也有锁喉感(喉部发紧),在口腔和上呼吸道感染者普遍存在,表明,纳米茶的吸附作用在入口时即开始在口腔咽喉粘膜上形成,提示吸附和抗病毒的作用可用于流感病毒的防治。

#### 3.2 富硒纳米青茶对 192 例乙肝病毒携带作用的探讨

本组 192 例(男性 112 例,女性 80 例),其中大三阳 102 例,小三阳 69 例,其它 21 例,均为亚健康人群中的健康携带者。使用纳米茶最短 3 个月,最长 1 年。富硒纳米青茶由秦皇岛市太极环纳米制品有限公司提供。纳米富硒青茶的平均粒径为 120 nm 以上,分布在 10-300 nm 之间,用量为 2.5 g/次,每日 2-3 次,用冷开水或热水冲开,用“打茶法”分散后饮用。纳米富硒青茶对乙肝病毒三大抗原系统有明显作用(表 5)。

从表 5 中可以看出,本组病例表面抗原(HB-sAg)转阴率为 41%,e 抗原(HBeAg)转阴率达 71%,突出作用表现为核心抗体(抗-HBc)转阴率达 75%<sup>[4]</sup>,提示除吸附排除作用之外,有更小的粒子贯穿病毒核心。这是可喜的苗头,应继续深入研究。此后,我们做了 5910 例乙肝病毒携带者的茶疗观察,结果基本一致。

通过上述 2 组临床试验数据可以证明,使用



表5 纳米绿茶对乙肝病毒携带者的作用

指标	表面抗原(HBsAg)			e 抗原(HBeAg)			核心抗体(抗-HBc)		
	例数	阴转数	阴转率	例数	阴转数	阴转率	例数	阴转数	阴转率
纳米绿茶作用	192	79	41%	133	95	71%	181	135	75%

纳米茶叶颗粒进行吸附排除不同病毒的治疗方法在临床应用中同样有着十分明显的效果。

#### 4 结语

本研究以纳米颗粒吸附代谢排除病毒这一理论假说为指导,做了大量工作,从纳米植物粉体的制备、纳米植物粉体安全实验、纳米粉体对病毒的吸附、再到纳米粉体对乙肝病毒及艾滋病的临床应用,虽然相关研究都为初步的理论验证,却得到了可以支持假说的成果。该假说很有可能是在治疗病毒性疾病方面一个有实质性突破的新方法、新手段。

目前,由于病毒样本的管理十分严格,试验设备和技术手段也有局限,此假设尚欠缺部分病理学和细胞学证据,即相互吸附成团的纳米茶叶颗粒和病毒颗粒被吞噬细胞整体吞噬并代谢这一过程的记录和证明,需进一步实验证实纳米茶颗粒或其他多糖小分子纳米颗粒能吸附病毒并代谢排除病毒这一假说,以在方法学上实现实质性突破,进而为克服病毒的工作提供简单而有效的新方法、新途径。

#### 参考文献

- [1] 朱蔚琦、薛永强、鹿先勇 粒度对吸附影响的量子化学研究[J].太原理工大学学报 2005,36(2): 183-185 页
- [2] 丁宁育等, 活性炭治疗急性病毒性肝炎疗效观察[J].临床荟萃,1989;4(1):82
- [3] 曲秋莲、张英琦、孙岚 纳米活性炭毒性及对丝裂霉素吸附性能研究[J].中国药理学与病毒学杂志,2003,17(4):314
- [4] 顾廷等, 茶叶化学[M].合肥:中国科学技术大学出版社,2002:8-10
- [5] 曲源等, 纳米技术的安全应用——富硒纳米茶安全应用的研究[J].纳米科技,2006,6(3):64-67
- [6] 曲源等, 多种硒化酶缺失导致 HIV 变异与富硒纳米茶抗 HIV 的应用[J]. 纳米科技 2006,4(3):67-68
- [7] 曲源等, 纳米颗粒吸附效应在生物医学领域的应用—富硒纳米茶对 192 例乙肝病毒携带吸附作用的探讨[J].纳米科技,2005,3(2):55-56

#### 作者简介

曲 源(1981-),男,在职研究生,现任秦皇岛市太极环纳米制品有限公司总经理,负责公司纳米市场营销工作及科研项目管理。利用特有的高能机械法制备了多种纳米材料,并对其应用进行了长期的研究。

### 纳米复合材料模型使核电站更安全

麻省理工的迈克尔·蒂米科维茨博士成功地研发出复合材料纳米化的设计模型。通过该模型,人们有望获得纳米复合材料具有其组成物质所没有的、全新的材料特性。这种物质可以代替不锈钢给核反应堆做内壁来延长核反应堆的使用寿命,并将使核燃料得到更高效的利用来提高反应堆的效率。蒂米科维茨博士说:“目前,反应堆只利用了大约 1%左右的燃料。所以即使燃料利用率仅略有增加,放射性废物也会大幅减少。”

蒂米科维茨博士说确保纳米复合材料具有抗辐射能力的关键在于组成复合材料的不同物质层与层之间的界面。当不同的物质层越来越薄时,不同物质间的界面就决定了复合材料的特性。不同物质的界面使得复合材料表现出了原组成物质所不具备的新奇特性。

理想的纳米复合材料不仅能抗辐射损伤,它自己也不会通过吸收中子成为放射性物质。蒂米科维茨博士利用他的模型技术来选择可能的材料。铀基的裂变反应堆和将被应用到核聚变上的钷基的核反应堆都是他考虑的材料。这些材料被批准使用在核反应堆上还要假以时日,但是纳米复合材料设计模型本身就是技术上的重大突破了。

来源:人民网