

用激光衍射法研究红细胞在低粘切变流场中的取向和变形及其生物物理意义*

文宗曜 高 铁 宋立川 孙大公 吕智红 施 岩

(北京医科大学血液流变学研究中心, 北京 100083)

肖 卉

(北京地质仪器厂, 北京 100027)

摘要 采用一种新型激光衍射法, 对不同浓度 WGA 处理的红细胞进行测量, 进一步研究了红细胞在低粘切变流场中的流变特性. 通过用 DPH 探针标记的荧光偏振法, 用马来酰亚胺(MSL)标记的电子顺磁共振法, 揭示了新激光衍射法所描写的红细胞在低粘切变流场中取向指数(DI_{or})与等容小变形指数(DI_d)的生物物理意义.

关键词 激光衍射法 红细胞 低粘切变流场

用激光衍射法测量红细胞(RBC)的变形性的方法是 Bessis 和 Mohandas^[1]1975 年提出的, 目前已得到国际流变学界的公认. 但用这一方法测得的变形指数(deformation index, DI)的意义, 仍是一值得研究的问题. 1995 年文宗曜等^[2]把悬浮介质粘度扩展到 $\eta < 2\text{mPa}\cdot\text{s}$ 的情况, 发现随着粘度的增加, DI 先降后升. 陶祖莱等^[3]用激光衍射仪测量了兔红细胞在 PBS 和 PVP 两种悬浮介质中的松弛过程, 发现红细胞在低粘 PBS 中的动力学行为和它在高粘悬浮介质 PVP 中的动力学行为有显著性差异, 提出在低粘 PBS 中所测得的 DI 包括红细胞的变形指数(DI_d)与取向指数(DI_{or})两种成分. 文宗曜等依此提出了一种在低粘切变流场中反映红细胞变形与取向的新激光衍射法^[4]. 本文将从生化角度以麦胚凝集素(WGA)这种配体作用于红细胞的跨膜血型糖蛋白糖残基, 用新型激光衍射法(Ektacytometry)研究红细胞在低粘切变流场中的流变学特性. 通过用荧光探针 DPH 标记的荧光偏振法测定红细胞膜脂的流动性, 用马来酰亚胺(MSL)标记的红细胞膜蛋白, 测定强弱固定组分比的电子顺磁共振法(ESR)和传统的激光衍射法, 试图阐明新型激光衍射法中的取向指数(DI_{or})以及低粘切变流场中等容小变形(DI_d)的生物物理意义.

1 红细胞在切变流场中取向的理论基础

在切变流场中, 红细胞几乎总能平行于流场方向取向, 即在一稳定方向上绕细胞内液作

“坦克履带式”运动^[5],而红细胞从不稳定的翻滚到确定方向取向运动,则决定于红细胞内粘度 η_i 与悬浮介质粘度 η_0 之比 η_i/η_0 ^[6],但是,红细胞的翻滚以及坦克履带式运动并不是仅有的两种运动形式,Goldsmith 发现^[7],在低粘的白蛋白-Ringer 缓冲液中,随着切变率的增加,红细胞将具有较理论预测的刚性椭球体更多的时间沿流场方向取向,同时,红细胞在如图 1 所示的 $C=0$ 轨道(其对称轴与流场涡量方向一致,并作无角转动的自转)数目明显增加。

在研究悬浮介质对激光衍射法测量红细胞变形性的影响时,曾发现类似现象^[2]. 当用低粘度的 PBS 作为悬浮介质时,切变率高达 800s^{-1} (对于仪器,此时的 Taylor 数约为 2.16×10^3 ,远小于 3.39×10^3 的临界 Taylor 数值,故流场是稳定的),仍可以观察到清晰的拉长的椭圆形衍射图,对于正常红细胞,其最大变形指数可达 35% 左右. 如果考虑红细胞在 $C=0$ 轨道取向,此时激光正好从红细胞厚度侧面入射,红细胞长轴 a 与厚度 b 平均分别为 $8, 2\mu\text{m}$ 以及 A, B 为激光衍射圆环的长短轴,根据 Hardeman^[8]用配有流变镜的激光衍射仪直接观察证明,

$$\text{DI} = \frac{a-b}{a+b} = \frac{A-B}{A+B} = \frac{6}{10} = 60\%.$$

如果再考虑红细胞,此时在 $C=0$ 轨道上还存在有 10% 左右的变形^[9],DI 应稍大于 60%,但根据 Bitbol 的观察表明^[9],在低粘切变流场中红细胞在 $C=0$ 轨道上的最大数目约为 60%,低粘悬浮介质所测得的 DI 值约为 $60\% \times 60\% = 36\%$ 左右,这一估计与我们的激光衍射仪所测得的结果基本一致^[10],然而,低粘悬浮介质所测得的 DI 所反映的红细胞流变特性的内涵如何还有待进一步探讨。

陶祖莱与本文作者等^[3]在研究悬浮介质对激光衍射法测得的红细胞松弛过程中的动力学行为时发现,如图 1 所示,在低粘与高粘切变流场中所测得的红细胞应力松弛曲线 $\text{DI}-t$,除 DI 幅值不同外,低粘悬浮介质测得的 $\text{DI}-t$ 曲线上的快速变化项,松弛过程时间与高粘悬浮介质测得的松弛过程时间基本相同,分别描述了红细胞在 $C=0$ 轨道和 $C=\infty$ 轨道作坦克履带式运动的变形恢复过程. 值得注意的是此变化规律与松弛时间与 Chien 等^[11]用微吸管法测量红细胞变形时的应力松弛基本一致,而低粘悬浮介质中测得的 $\text{DI}-t$ 曲线还存在一段反映红细胞从 $C=0$ 轨道向随机取向变化过程的慢速项,其数量级在数十秒以上,这与 Bitbol^[9]通过直接观察所测得的结果大致相符. 上述 2 条曲线的差异在于,对于高粘悬浮介质中红细胞 $C=\infty$ (轨道作坦克履带式运动,此时的激光入射方向正好垂直于红细胞双凹圆盘面,所测得的激光椭圆环正好反映红细胞的变形性). 所以当应力除去红细胞由椭圆盘变为圆盘形,对应于 $\text{DI}-t$ 曲线从 DI 迅速恢复到零的过程,而红细胞由 $C=\infty$ 作坦克履带式运动到随机取向的恢复过程. 此时的激光衍射法是测不到这一过程的(如图 1 所示). 但是对于如图 2 所示低粘切变流场则不然,当所加切应力突然去除时,红细胞首先在 $C=0$ 轨道上的变形恢复,对应于此恢复过程正是 $\text{DI}-t$ 曲线的快速衰变段,这一段的变化时间过程与高粘悬浮介质测得的仅反映

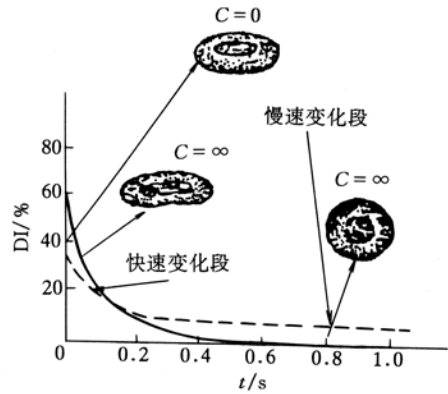


图 1 红细胞在高低粘度悬浮介质中的松弛曲线

图中激光入射方向与纸面垂直

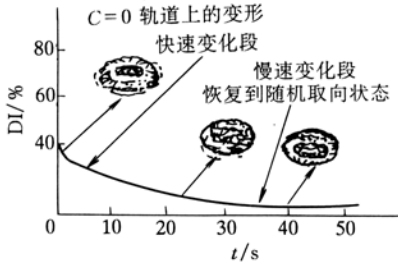


图 2 红细胞在低粘悬浮介质切变流场中的恢复过程

图中激光入射方向与纸面垂直

红细胞在 $C = \infty$ 上作坦克履带式运动的变形行为的恢复时间过程基本相同(0.2s 左右), 当红细胞在 $C = 0$ 轨道变形恢复的同时, 红细胞还由 $C = 0$ 轨道取向变为随机取向. 由于激光此时的入射方向为垂直红细胞厚度的侧面, 故此时所反映的 DI 随时间变化过程的慢速变化段, 确实描述了红细胞从 $C = 0$ 轨道取向到无序取向的变化过程. 正如我们所测得的数十秒的量级. 由于红细胞变形恢复过程的时间较取向的恢复时间小 2~3 个数量级, 因此, 我们可以将低粘悬浮介质的切变流场中测得的 DI 分为描写红细胞在 $C = 0$ 轨道上变形的 $(DI)_d$, 称为变形指数, 以及描写红细胞从 $C = 0$ 轨道向随机取向过程的 $(DI)_{or}$, 我们简称为取向指数, 即 $DI = (DI)_d + (DI)_{or}$. 由于随着切应力增加, $(DI)_{or}$ 与 $(DI)_d$ 必然发生变化, 因此, 可以通过计算机处理, 将不同切变率 $\dot{\gamma}$ 下对应的 DI-t 曲线中的 $(DI)_d$ 与 $(DI)_{or}$ 求出, 并给出 $(DI)_{or}-\dot{\gamma}$ 及 $(DI)_d-\dot{\gamma}$ 曲线. 对于 PBS 悬浮介质中的正常红细胞, 在 $150s^{-1}$ 下的 $(DI)_d$ 约为 10% 左右, 与 Bitbol 用流变镜观察到的结果基本相符^[9], 取向指数约为 25% 左右. 考虑到红细胞在低粘切变流场中受到的阻力远小于高粘悬浮介质切变流场中所受阻力. 因此, 有可能获得更多的反映红细胞微观流变特性的信息.

2 材料与方法

2.1 动物、试剂及仪器

纯种北京大白兔, 由北京医科大学实验动物部供给; 麦胚凝集素(WGA), Sigma 公司; 等渗磷酸盐缓冲液(PBS): KH_2PO_4 (0.5 mol/L), Na_2HPO_4 (0.02 mol/L), NaCl (0.13 mol/L), pH7.4, 渗透压 295 mOsmol/kg, 粘度 0.94 mPa·s; 低渗液: pH7.4 (0.01 mol/L) Tris-HCl 缓冲液; DPH 储存液: 用四氢呋喃配制 2×10^{-3} mol/L, 避光冷藏; DPH 标记液: 用等渗 PBS (pH7.4) 稀释 DPH 储存液为 4×10^{-6} mol/L, 剧烈振荡 15 min, 用前配制; 考马斯亮蓝(0.05%), 马来酰亚胺(MSL), Sigma 公司.

悬浮介质: (1) 0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液, 15% 分子量 30 000 的聚乙烯吡咯烷酮(PVP), pH7.4, 渗透压 295 mOsmol/kg, 粘度 15 mPa·s; (2) 1.25% PVP, 0.05 mmol/L 磷酸二氢钾, 0.02 mol/L 磷酸氢二钠, 0.13 mol/L 氯化钠, 牛血清白蛋白 0.04 g/L, pH: 7.4, 渗透压 295 mOsmol/kg, 粘度 1.4 mPa·s. 荧光分光光度计日立 850 型; Bruker ESP300 型电子自旋共振波谱仪; GYJ-I 型自动激光衍射仪, 北京医科大学与北京地质仪器厂联合研制.

2.2 方法

(1) 从大白兔耳动脉取血 10 mL, 离心 (3 000 r/min) 15 min, 离心后的血浆 (约 5 mL) 留下备用. 另从大白兔耳动脉取血 10 mL 肝素抗凝, 离心 (3 000 r/min) 15 min, 吸弃白细胞层, 并用磷酸盐缓冲液(PBS)清洗 3 次 (相同离心条件) 备用.

(2) 将上述清洗过的兔红细胞悬浮于用等渗 PBS 配制的 WGA 浓度为 0.00, 0.03, 0.075, 0.10, 0.15, 0.20, 0.30, 0.50, 1.00 $\mu\text{g/mL}$ 的悬浮介质中, 共 20 mL 左右, 细胞浓度约为 $2 \times 10^7/\text{mL}$. 每组作用 10 min 后分别离心去上清液, 用等渗 PBS 清洗 3 次, 再用悬浮介质

- (2) 配成细胞浓度约为 $2 \times 10^7/\text{mL}$ 的红细胞悬浮液血样(每个血样为 5mL).
- (3) 对上述 WGA 处理的血样用新型激光衍射法(参见讨论中第一部分)测得 $(\text{DI})_{\text{or}}-\dot{\gamma}$, $(\text{DI})_{\text{d}}-\dot{\gamma}$ 曲线, 并由此测得 $(\text{DI})_{\text{or}, \text{max}}$ 和 $(\text{DI})_{\text{d}, \text{max}}$ 值($\dot{\gamma}_{\text{max}} = 150\text{s}^{-1}$).
- (4) 对 WGA 浓度为 0.00, 0.03, 0.05, 0.075, 0.10, 0.15, 0.20, 0.30, 0.50, 1.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 处理的血样用传统激光衍射法(悬浮介质用(1))测得 $\text{DI}-\dot{\gamma}$ 曲线测出它们的 $(\text{DI})_{\text{max}}$ 和 $\text{IDI}(\text{IDI} = \left[\int_0^{\dot{\gamma}_{\text{min}}} \text{DI}(\dot{\gamma}) d\dot{\gamma} \right] / \dot{\gamma}_{\text{min}}$, 式中 $\dot{\gamma}_{\text{min}}$ 为 DI 达到最大值对应的最小切变率)值.
- (5) 用高粘悬浮介质 15% PVP 作为悬浮介质, 用清洗后的兔红细胞悬浮其中, 使成浓度为 $2 \times 10^7/\text{mL}$, 测得 $(\text{DI})_{\text{or}}-\dot{\gamma}$, $(\text{DI})_{\text{d}}-\dot{\gamma}$ 曲线($\dot{\gamma} = 800\text{s}^{-1}$).
- (6) 用 DPH 标记、荧光偏振法测定上述血样的红细胞膜流动性^[12], 用低渗一步溶血法制备红细胞膜.
- (7) 用 MSL 标记、ESR 谱的测定上述血样的膜蛋白运动性测定^[13]. MSL 分别与膜蛋白表面结构和内部结构的-SH 基团结合, 从而形成强固定化和弱固定化的 ESR 谱, 用 S/W 表示这两种组分位置的性质, 它表征了膜上蛋白质分子动力学特征发生变化. 上述每个血样测 5 次取平均值.

3 实验结果

- (1) 图 3 给出了 WGA 与新型激光衍射法测得的 $(\text{DI})_{\text{or}}$, $(\text{DI})_{\text{d}}$ 值关系. 由图 3 可见, 新型激光衍射法测得的取向指数 $(\text{DI})_{\text{or}}$ 随 WGA 作用剂量增加而逐渐减小, 而其等容小变形 $(\text{DI})_{\text{d}}$ 则随 WGA 剂量增加开始逐渐增加, 在 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 附近有一明显峰值, 以后逐渐变小, 并趋于平缓.
- (2) 图 4 给出了传统激光衍射法测得的描写红细胞变形性的最大变形指数 $(\text{DI})_{\text{max}}$, 以及描写红细胞膜变形性的综合变形指数 IDI 随 WGA 作用剂量增加的变化曲线. 由图 4 可见, 无论是 $(\text{DI})_{\text{max}}$ 或是 IDI 皆随 WGA 作用剂量增加而减小, 即红细胞变形性随 WGA 作用浓度增加而降低.

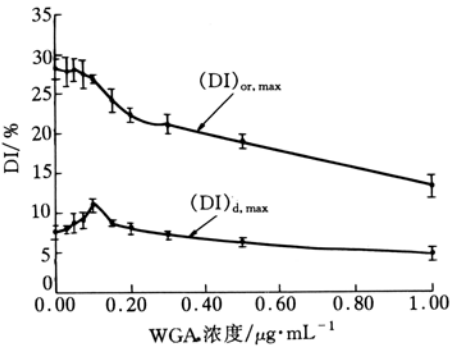


图 3 WGA 处理兔红细胞测得的 $(\text{DI})_{\text{or}, \text{max}}$, $(\text{DI})_{\text{d}, \text{max}}$ 的函数关系曲线

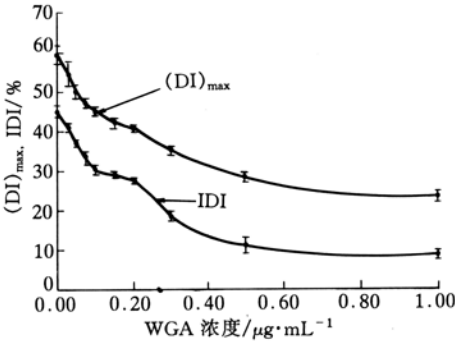


图 4 传统激光衍射法测得 $(\text{DI})_{\text{max}}$, IDI 随 WGA 作用剂量增加的变化曲线

(3) 图 5 给出了用 DPH 作为探针的荧光偏振法测得的描写膜流动性的 P 值(P 值越小表明膜脂的流动性越大). 由图 4 不难看出, 随着 WGA 作用剂量的增加, 膜脂流动性开始增加, 在作用剂量 $0.1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 附近 P 达到最小值, 即膜脂流动性最大, 膜脂流动性降低以后逐渐变得平缓. 值得注意的是荧光偏振度 P 所描写的红细胞膜流动性的变化规律与 $(\text{DI})_d$ 的变化规律几乎完全一致.

(4) 图 6 给出了用 MSL 标记红细胞膜蛋白的 ESR 测得的强弱固定组分比(S/W). S/W 比值越大, 表明红细胞膜蛋白-SH 基运动受限增多. 由于该结果与用传统激光衍射法测得的红细胞变形性的变化基本一致, 因此 S/W 可能用于描写红细胞变形性. 它所描述 WGA

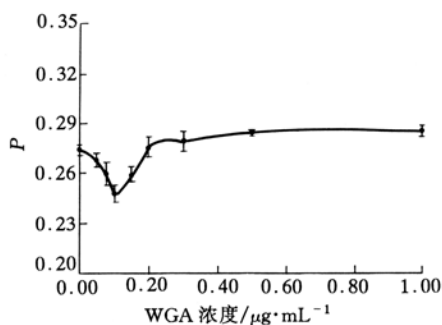


图 5 DPH 标记的 WGA 处理的兔红细胞膜荧光偏振度(P)值随浓度变化曲线

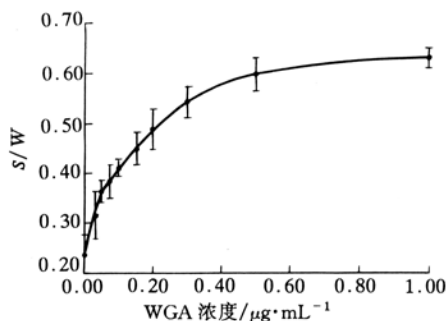


图 6 MSL 标记的 WGA 处理的兔红细胞膜 ESR 谱 S/W 值随浓度变化曲线

不同剂量作用红细胞测得的 S/W 的变化规律与新型激光衍射法 $(\text{DI})_{or}$ 变化规律基本相同. 但 $(\text{DI})_{or}$ 在反映细胞膜细微变化对细胞力学性质的影响时具有独特的优点^[14].

(5) 在高粘切变流场中测得的 $(\text{DI})_{or}$ 与 $(\text{DI})_d$ 的典型曲线如图 7 所示. 由图 7 可见在高粘切变流场中取向指数 $(\text{DI})_{or}$ 与其变形指数 $(\text{DI})_d$ 相比很小, 故 $(\text{DI})_d$ 近似等于 $(\text{DI})_{max}$, 此时的 $(\text{DI})_d$ 并不反映红细胞膜流动性, 而反映的是有骨架蛋白参与的红细胞的变形性.

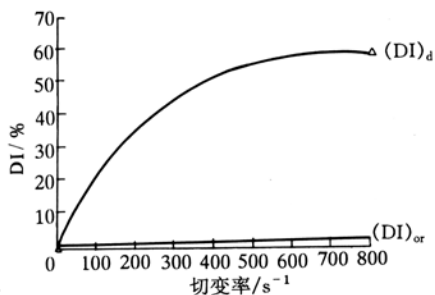


图 7 高粘切变流场中测得的 $(\text{DI})_{or}$ 与 $(\text{DI})_d$ 的典型曲线

4 讨论

(1) 我们知道红细胞的 WGA 的特定的受体主要是血型糖蛋白 A(glycophorin A). 作用于红细胞的 WGA 与血型糖蛋白 A 的唾液酸糖残基结合, WGA 与红细胞受体的结合有很高的专一性, 即使在低浓度区 $10^{-7} \sim 10^{-8} \text{mol}/\text{L}$ 都能迅速结合, 当唾液酸糖残基被除去后, WGA 不能与红细胞结合并失去形态控制作用^[15]. WGA 对红细胞膜与其形态的影响是通过跨膜蛋白按如下方式进行¹⁾的: $\text{WGA} \rightarrow \text{血型糖蛋白膜外侧糖残基} \rightarrow \text{跨膜血型糖蛋白} \leftrightarrow \text{血型糖蛋白胞浆}$

1) Anderson R A, Lovrien R E. Nature, 1981, 292: 1 581

区与细胞骨架相互作用 $\leftrightarrow$ 细胞骨架控制的细胞形态 $\rightarrow$ 改变红细胞流变特性(膜变形性、膜脂流动性、几何特性等)。

由此可见, WGA 虽然仅作用于红细胞血型糖蛋白的糖残基上, 但通过它与骨架蛋白的相互作用势必影响红细胞膜的微流变特性, 使红细胞的变形性随 WGA 作用剂量的增加(与其红细胞上受体作用的数量增加)而下降, 对膜骨架蛋白的影响增大。因此在低粘切变流场中 $C=0$ 轨道上取向的红细胞数随 WGA 剂量增加而下降, 即 $(DI)_{or}$ 降低。另一方面, 由于血型糖蛋白是镶嵌在膜的脂双层中, WGA 与血型糖蛋白糖残基的接合又通过与骨架蛋白相互作用而影响其膜脂的流动性。WGA 对膜流动性的影响与前面讨论的血清白蛋白对红细胞膜流动性的影响相似^[4], 存在一个使膜流动性增加到峰值的作用剂量, 这和我们用新型激光衍射法所测得的 $(DI)_d$ 峰值一致。至于产生最大膜流动性, 可能归因于特定浓度对红细胞血型糖蛋白上受体影响最大。

(2) 从图 5 中, 可以看出用 MSL 标记的红细胞膜蛋白强弱固定比 S/W 的测量值与用传统激光衍射法测得 $(DI)_{max}$, IDI 以及新型激光衍射法测定的取向指数 $(DI)_{or}$ 有相同的变化趋势。依据 S/W 值, 可以从分子水平的膜蛋白运动性推断出细胞变形性的降低; 而根据用传统激光衍射法测得的 $(DI)_{max}$, IDI 以从细胞水平的力学角度反映红细胞变形性的变化。这一结果与 Evans 和 Leung 用微吸管法测得的红细胞变形性随 WGA 作用剂量增加而降低的结论是相符的¹⁾。

(3) 实验表明只有在等容低粘切变流场中的小变形 $(DI)_d$ 才能反映膜脂的流动性。另外, 用高粘悬浮介质的新型激光衍射法测得的 $(DI)_d$ 随 WGA 剂量的变化, 发现 $(DI)_d$ 随 WGA 剂量增加而逐渐减小, 并不出现在 $0.1\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度时 $(DI)_d$ 的峰值, 这表明采用高粘悬浮介质非等容情况下的变形, 除了膜脂成分外骨架蛋白也起了主要作用。此时 $(DI)_d$ 反映的是包括骨架蛋白在内的细胞变形的变化情况, 此时红细胞变形指数随 WGA 剂量变化的趋势与 Smith 和 Hochmuth 测得的结果一致²⁾。

(4) 由图 6 与图 4 可见, 描写膜蛋白运动性的 S/W 值以及红细胞膜力学性质的综合变形指数 IDI 皆随 WGA 浓度增高而降低。但由图 5 及图 3 可知, 描述红细胞膜脂流动性的荧光偏振度 P 值及小变形指数 $(DI)_d$ 则随 WGA 浓度增加到 $0.1\mu\text{g}/\text{mL}$ 达到峰值后, 进而随 WGA 浓度增高而降低。上述事实表明红细胞膜脂的流动性与红细胞的变形性并非完全正相关。也就是说, 红细胞膜脂的流动性与红细胞的变形性是描述红细胞不同流变特性的两个特征量。

综上所述, 本文在关于悬浮介质粘度对激光衍射法测量红细胞变形性影响的基础上, 提出了一种操作简便、易行、在接近生理状态下反映红细胞微观流变特性的新型激光衍射法。用新型激光衍射法测得的取向指数 $(DI)_{or}$ 是一个可以在亚细胞水平上反映红细胞膜细微结构变化引起的几何特性和变形性改变的流变学指标; 用新型激光衍射法测得的低粘切变流场中的小变形指数 $(DI)_d$ 可能反映了红细胞膜脂的流动性, 而高粘切变流场中测得的 $(DI)_d$ 描写了红细胞膜骨架蛋白起主要作用的细胞变形性。

致谢 本文在准备过程中得到北京大学力学系严宗毅教授的热情帮助和认真审阅, 在此谨表诚挚的感谢。

1) Evans E, Leung A. J Cell Biol, 1984, 98:1 201

2) Smith L, Hochmuth R M. J Cell Biol, 1982, 94:7

参 考 文 献

- 1 Bessis M, Mohandas N A, Claude Feo. Automated ektacytometry: a new method of measuring red cell deformability and red cell indices. *Blood Cells*, 1980, 6:315~327
- 2 Wen Zongyao, Ma Weiyan, Gao Tie, et al. Effect of suspending medium viscosity on orientation and deformation of RBCs in a shear flow field. *Clin Hemorheology*, 1995, 15(1):81~87
- 3 陶祖莱, 文宗曜, 曹 实, 等. 红细胞变形性的动力学行为. *生物物理学报*, 1991, 7:233~237
- 4 Wen Zongyao, Gao Tie, Ma Weiyan. Effects of albumin on orientation of RBC in a shear flow field of low viscosity. *Clinical Hemorheology*, 1996, 16(3):291~301
- 5 Fisher T, Schmid-Schonbern H. Tank treading motion of red cell membrane in viscometer flow behavior of intra cellular and extra markers (with film). *Blood Cells*, 1977, 3:351~365
- 6 Pestinjamasp K N, Mehta N G. Relationship between the concanavalin agglutinability and deformability of human erythrocytes. *Biochim Biophys Acta*, 1991, 1 073:341
- 7 Goldsmith H L. Flow behavior of erythrocytes. I. Rotation and deformation in dilute suspensions. *J Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 1972, 182: 351~384
- 8 Hardeman M R, Bauerasachs R N, Meiselman H J, et al. RBC laser diffractometry and RBC aggregometry with a rotational viscometer: comparison with rheoscope and myrenne aggregometer. *Clinical Hemorheology*, 1988, 8: 581~593
- 9 Bitbol M. Red blood cell orientation in orbit $C = 0$. *Biophys J*, 1986, 49:1 055~1 068
- 10 Wen Zongyao, Tao Zulai, Cao Shi, et al. Can we sue PBS as an alternative to dextran in Ektacytometric Measurent? *Clinical Hemorheology*, 1991, 11: 459~464
- 11 Chien S, Sung K L P, Skalak K R, et al. Theoretical and experimental studies on viscoelastic properties of erythrocyte membrane. *Biophys J*, 1978, 2:463~487
- 12 Maeda N, Nakajina T, Izumida Y, et al. Decreased deformability of red cells in refractory anemia and the deformability of the membrane skeleton. *Biorheology*, 1994, 31:395~405
- 13 卢景芬, 傅一工, 张兰萍, 等. 山莨菪碱对人红细胞膜蛋白及膜脂运动的影响. *生物物理学报*, 1988, 4(1):30~33
- 14 Wen Zongyao, Tao Zulai, Ma Weiyan, et al. The influence of surface charge of RBC membrane upon its orientation in a shear flow field of low viscosity. *Clinical Hemorheology*, 1994, 14:279~283
- 15 Wright C S. Crystal structure of a wheat germ agglutinin/Glycophorinsialo-glycopetide receptor complet. *J Biol Chem*, 1992, 267:14 345~14 352