

# 溶菌酶晶体生长过程中固/液流动体系的流体特性

崔海亮 于 泳\* 陈万春 康 琦

( 中国科学院力学研究所微重力实验室, 北京 100080; 中国科学院物理研究所, 北京 100080.

\* 联系人, E-mail: yuyong@imech.ac.cn)

**摘要** 在用批量法生长溶菌酶晶体的过程中, 使用粒子图像测速技术观测晶体生长固/液体系的宏观速度场, 使用长工作距离显微镜测定了晶体(110)面的法向生长速率和晶体周围溶液的局域速度场. 实验结果表明, 固/液体系的平均流速、最大流速以及单个晶体周围的局域流速均具有起伏特性. 基于蛋白质晶体的对流-扩散模型, 计算了有效浓度边界层厚度 $\delta_{\text{eff}}$ , 界面溶质浓度 $C_i$ 以及特征速度 $V$ . 计算结果表明, 在实验条件下, 溶菌酶的晶体生长过程主要由表面动力学控制, 浮力对流在质量运输中的份量很小, 但随着过饱和度的增加, 质量运输的份额有增大趋势. 计算结果还表明, 浮力对流所产生的剪切力的量级为 $10^{-21}$  N, 远小于溶菌酶分子间的键力, 因此浮力对流产生的剪切力不会对溶菌酶晶体生长产生很大影响.

**关键词** 蛋白质晶体 批量法 浮力对流 粒子图像测速 剪切力

如何制备高质量的蛋白质单晶一直是使用 X 射线衍射法测定蛋白质分子三维结构的瓶颈. 研究人员致力于对晶体生长动力学和生长过程中的质量传输进行研究<sup>[1]</sup>, 期望能解决这一难题. 由于结晶这一非平衡过程导致溶液中产生浓度梯度, 因此在重力场下会诱发自然对流<sup>[2]</sup>. 自然对流又会影响生长过程中的晶体周围蛋白质浓度场的分布, 并且会导致更多的杂质靠近晶体, 因此对流通常被认为是不利于蛋白质晶体生长的因素<sup>[3]</sup>. 目前使用干涉法<sup>[4-9]</sup>和粒子图像测速的方法<sup>[3]</sup>观测了蛋白质晶体周围的流场和浓度场, 并通过数值模拟研究了对流对蛋白质晶体的影响<sup>[10-12]</sup>. Grant<sup>[13]</sup>和 Vekilov<sup>[14]</sup>等人的研究认为对流传输增加了界面处的杂质浓度, 并最终导致生长速率的降低. 但实际上, 对流传输对具有不同生长动力学特征的晶体生长过程的影响并不完全清楚. 例如, 在微重力环境下由于不存在重力场引起的沉降和对流, 空间环境一度被认为是生长高质量蛋白质晶体的理想场所<sup>[15,16]</sup>. 经过一系列的空间实验, 虽然确实生长出一些比在地面上生长体积更大且质量更好的晶体, 但空间实验结果中也同样存在相当多的在质量和内部结构上没有明显改善的晶体<sup>[17-19]</sup>, 而这些原因还待进一步的研究.

本文使用粒子图像测速技术(particle image velocimetry, PIV)观测了溶菌酶晶体生长过程中溶液的流场, 并使用长工作距显微镜测定了晶体的生长速

率, 通过分析以上实验数据, 研究了溶液对流传输对溶菌酶晶体生长的影响.

## 1 实验

( ) 试剂. 缓冲溶液: HAC-NaAC(50 mmol/L, pH 4.5, 分析纯); 蛋白质: 母鸡蛋白溶菌酶(Sigma 公司, 美国); 化学试剂: 分析纯.

( ) 仪器. 长工作距显微镜(Questar 公司, 美国, 观察距离 240 mm); 粒子图像测速设备(Dantec 公司, 丹麦).

( ) 批量法生长溶菌酶晶体. 将一定量溶菌酶粉末和 NaCl 分别溶于缓冲溶液中, 配成相应浓度的溶液, 置于 4 °C 保存. 实验时, 取等体积的溶菌酶溶液的上层清液和 NaCl 的溶液, 于样品池中混合, 制取晶体. 样品池的体积为 10 mm×10 mm×10 mm, 初始溶菌酶浓度范围从 25~55 mg/mL(28 °C 时的饱和溶液浓度为  $C_s = 9.23$  mg/mL).

( ) 流场的观察和流速的测定. 使用粒子图像测速技术观察流场. 图 1 为 PIV 实验装置示意图. 室温下将少量示踪粒子(镀银小球)加入 NaCl 溶液中, 并搅拌均匀, 再取等体积的溶菌酶溶液与之混合. 光源使用波长为 532 nm 的 Nd:YAG 双脉冲激光器, 脉冲时间间隔为 2.5 s. 激光穿过样品池时被示踪粒子散射, 散射光被 CCD 纪录. 对原始粒子图像进行互相关分析即可得到位移矢量, 并根据原始图像的时

间间隔即可得到溶液速度场。

( ) 晶体生长速率和局域速度场的测定。通常用生长动力学曲线描述晶面法向生长速率和时间的关系,并以此来揭示蛋白质晶体生长的动态过程。使用冷光源(LED)作为显微镜照明光源,将一定量10 μm示踪粒子放入溶液中,在使用显微镜测量技术(如图2所示)测定晶面法向生长速率的同时,还可清楚地观察到晶体周围少量示踪粒子和大量半透明微粒(微米级)的运动,这些微粒很有可能是多聚体或是晶核,由于其体积小,且密度与溶液接近,它们对溶液流动有很好的显示作用。对于相隔一定时间的两幅图像,采用粒子图像测速技术处理,即可得到晶体周围溶液的局域速度场。

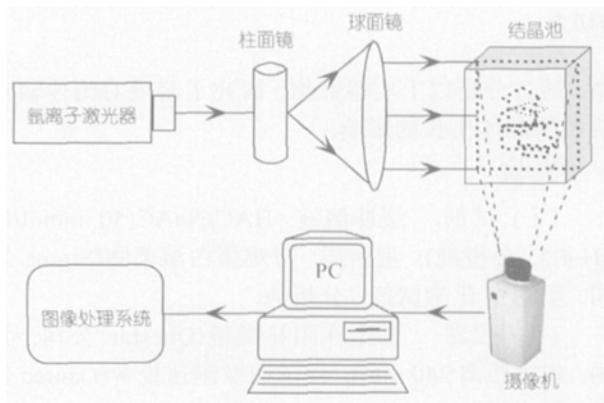


图1 粒子图像测速(PIV)装置示意图

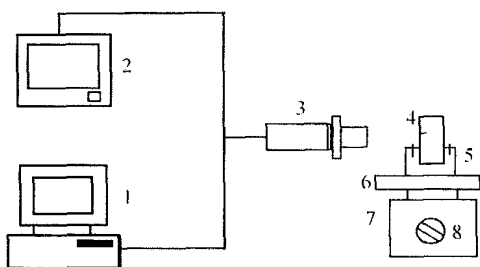


图2 长工作距显微镜观察蛋白质晶体示意图

1, 台式计算机; 2, 图像监视器; 3, 长工作距显微镜; 4, 单晶体; 5, 结晶室; 6, 回旋平台; 7, 转台组合装置; 8, 转台操纵杆

## 2 晶体生长特征参量的计算模型

作为一种近似方法,假设蛋白质晶体生长可以看作是一个两步反应<sup>[20]</sup>。第一步,蛋白质分子从溶液传输到晶体界面,这一过程中的质量传输可以用Fick第一定律来描述:

$$\dot{m}_T = D \nabla C \approx \frac{D(C_\infty - C_i)}{\delta_{\text{eff}}}, \quad (1)$$

其中  $D$  是溶液扩散系数,  $C_\infty$  是溶液浓度,  $C_i$  是晶体界面处的浓度,  $\delta_{\text{eff}}$  是有效浓度边界层厚度。第二步是蛋白质分子从生长界面进入晶格,这一过程的质量传输可表示为

$$\dot{m}_S = k[(C_i - C_S)/C_S]^\beta, \quad (2)$$

其中  $k, \beta$  是生长动力学参数,  $C_S$  是平衡溶液的浓度,而晶体生长速度与质量传输的关系为

$$R = \dot{m}_S / (C_X - C_i), \quad (3)$$

其中  $R$  是晶体生长速度,  $C_X$  是晶体中溶质的浓度。考虑到质量守恒要求  $\dot{m}_S = \dot{m}_T$ , 可以得到

$$R(C_X - C_i) = D(C_\infty - C_i) / \delta_{\text{eff}}, \quad (4)$$

$$R(C_X - C_i) = k[(C_i - C_S)/C_S]^\beta. \quad (5)$$

通常可预先得到溶液浓度  $C_\infty$ , 平衡溶液浓度  $C_S$  和晶体中溶质浓度  $C_X$ , 并且可通过实验观测得到各个溶液浓度  $C_\infty$  下的晶体生长速度  $R$ , 如果可以确定有效浓度边界层厚度  $\delta_{\text{eff}}$  的值, 就可以通过式(4)得到晶体界面处浓度  $C_i$ , 然后通过式(5)得到  $k, \beta$ 。有效浓度边界层厚度  $\delta_{\text{eff}}$  可通过一个简化的流体力学模型进行估算, 在定常流动假设和忽略水平分量的情况下, 动量方程的垂直分量如下所示:

$$g \frac{\Delta \rho}{\rho} = \nu \frac{d^2 v_z}{dy^2} \approx \nu \frac{v_z}{\delta_C^2}, \quad (6)$$

其中  $g$  是重力加速度,  $\nu$  是动力黏性系数,  $g \Delta \rho$  是由于密度差  $\Delta \rho$  引起的浮力,  $\delta_C$  是对流边界层厚度, 而  $v_z$  可由式(7)计算。

$$v_z = DL / \delta_C^2. \quad (7)$$

将式(7)代入式(6)得

$$\delta_C^2 = \frac{\nu v_z}{g \Delta \rho / \rho}, \quad (8)$$

其中  $\frac{\Delta \rho}{\rho}$  可以通过晶体界面处浓度  $C_i$  得到, 如式(9)所示:

$$\frac{\Delta \rho}{\rho} = \frac{(C_\infty - C_i)(\rho_A - \rho_B)}{\rho_A \rho_B + C_\infty(\rho_A - \rho_B)}. \quad (9)$$

有效边界层厚度  $\delta_{\text{eff}}$  可由对流传输方程推得, 如式(10)所示:

$$\delta_{\text{eff}}^{-1} = a^{-1} + \delta_C^{-1}, \quad (10)$$

其中,  $a$  为晶体半径,  $a = L/2$ 。

通过观测到的晶体生长速度  $R$ 、晶体尺寸  $a$  以及溶液浓度  $C_\infty$ ，对式(4)、(5)、(7)~(10)进行迭代求解，可计算出溶液对流的特征速度  $V$  (即式(7)中的  $v_z$ )，有效浓度边界层厚度  $\delta_{eff}$ ，以及界面浓度  $C_i$ 。

### 3 结果与讨论

#### 3.1 晶体生长动力学曲线

本文进行了一系列的批量法生长溶菌酶晶体的实验。实验温度控制在 28℃，溶液的初始过饱和度溶液如表 1 所示，其中过饱和度为  $\sigma = \frac{C_\infty - C_s}{C_s}$ 。蛋白质晶体生长动力学曲线是通过测定不同时刻晶体的生长尺寸完成的。

在 50 mmol/L HAC-NaAC, 7% NaCl 的实验条件下，溶菌酶晶体(110)面在不同时刻的尺寸(以  $a$  表示)随时间的变化如图 3 所示，而(110)面生长速度(以  $R$  表示) 随时间的变化如图 4 所示。由图 4 可看出：溶菌酶晶体(110)面生长速度  $R$  随着过饱和度的增加而增加；但随时间逐渐下降。这由于晶体生长消耗了蛋白质分子，使溶液中的蛋白质浓度下降，导致晶体生长速度  $R$  随着时间的增加而逐渐减小。

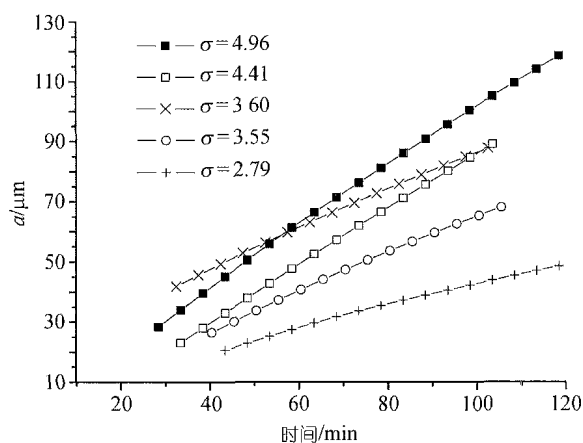


图 3 (110)晶面尺寸  $a$  随时间的变化

#### 3.2 溶菌酶晶体生长过程中溶液的速度场

(1) 溶液内的宏观速度场。使用 PIV 方法，对多个过饱和度条件下溶菌酶晶体生长过程中溶液的流

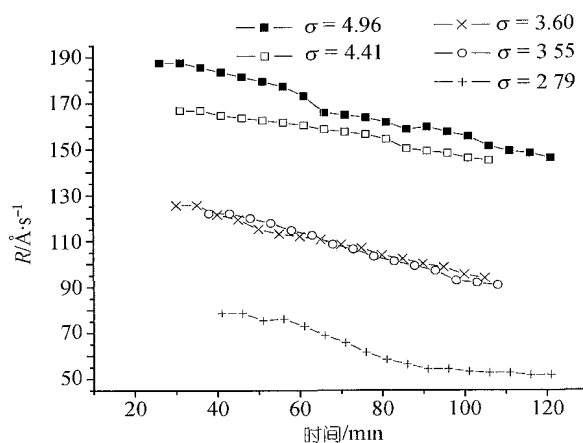


图 4 (110)晶面生长速度  $R$  随时间的变化  
50 mmol · L<sup>-1</sup>HAC-NaAC, 7% NaCl, 28℃

场进行观测。图 5(a)为 PIV 原始粒子图像，图 5(b)显示的是 PIV 技术处理后的速度场。

我们在实验中发现，当晶体生长进行到一段时间后，会有大量的小晶体沉积在样品池底面上。由于这些小晶体消耗溶质，致使样品池底部的蛋白质浓度小于上部，浓度差引起溶液中的浮力对流，如图 5(b)所示。

将流场内的速度矢量大小求平均，得到表 1 中各个过饱和溶液下的平均速度  $V_a$  随时间的变化曲线。图 6 显示了其中 4 个过饱和度情况下溶液的平均速度  $V_a$  随时间的变化曲线。流场平均速度  $V_a$  的大小体现了溶液流动的强度。溶液流动的强度总体上是随着过饱和度的增加呈上升趋势。在  $\sigma < 3.33$  时溶液流动强度的变化并不明显，但在  $\sigma > 3.55$  时溶液流动的强度显著上升。

由于溶液流动的强度是随空间位置而改变的，为此我们计算了样品池内的最大流速，并选取距离底面 300 μm 高度处的最大速度为  $V_{bot}$ 。图 7 显示  $V_{bot}$  随时间的变化。将图 7 和图 6 进行比较，不难发现： $V_{bot}$  与  $V_a$  随时间的变化趋势基本一致。

(2) 晶体周围溶液的局域速度场。使用长工作距显微镜观测并拍摄晶体周围溶液的流动状态，经过粒子图像测速技术的处理后，得到晶体周围溶液的局域速度场。由于被观察的晶体是黏附在样品池垂直于水平面的壁上，所以图 8 显示的二维速度场与

表 1 溶菌酶晶体溶液的过饱和度(28℃)

$C_\infty$ /mg · mL <sup>-1</sup>	25	35	40	41.25	42	42.5	43.5	45	50	55
$\sigma$	1.71	2.79	3.33	3.47	3.55	3.60	3.74	3.87	4.41	4.96

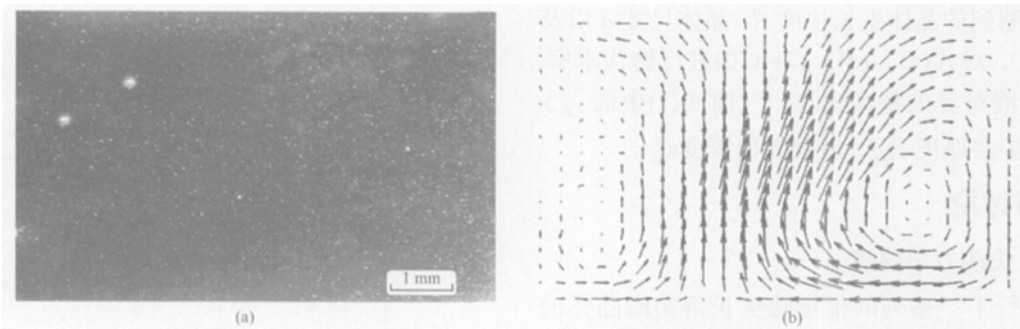


图5 PIV图

50 mmol·L<sup>-1</sup>HAC-NaAC, 7% NaCl, 28 °C,  $\sigma = 3.87$ , (a) 晶体生长第20分钟时的PIV原始图像;  
(b) 晶体生长的第20分钟时的速度场PIV原始图像

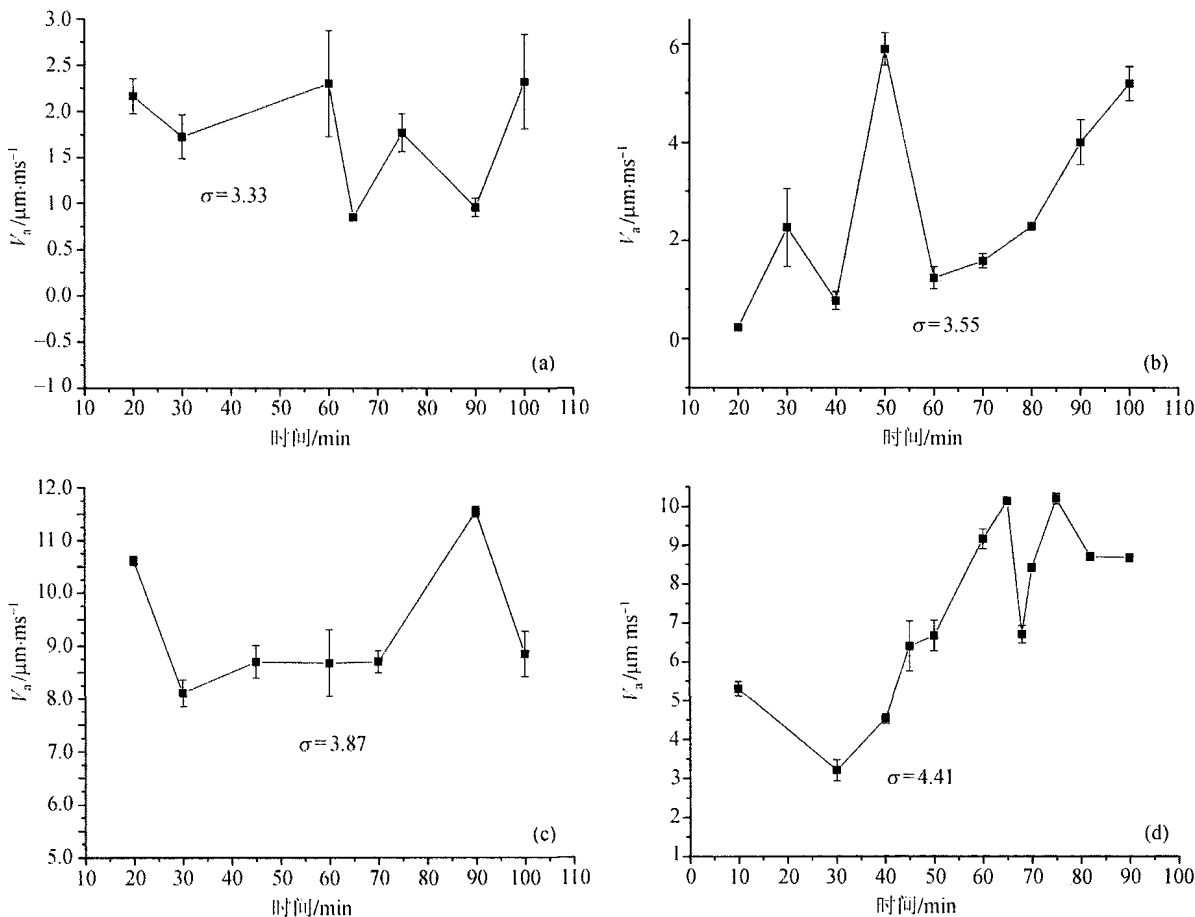


图6 样品池内流场平均速度  $V_a$  随时间的变化图

50 mmol·L<sup>-1</sup> HAC-NaAC, 7% NaCl, 28 °C

重力方向平行. 图9显示的是在过饱和度 $\sigma = 4.41$ 时, 视场内最大速度  $V_s$  随时间的变化, 由此可以看出局域速度具体明显的起伏特性. 图9还表明: 晶体周围溶液的局域速度  $V_s$  明显大于图6和7中采用宏观方法测得的样品池内的平均速度  $V_a$  和最大速度  $V_{bot}$ .

由图6、图7和图9可知: 采用批量法制备溶菌酶晶体, 溶液中液体的流速不是恒定的, 而是具有起伏的特性. 但图4显示溶菌酶晶体(110)面的生长速度却只是随时间缓慢下降, 因此溶液中液体的复杂流动可能对溶菌酶晶体的生长速度的影响并不显著.

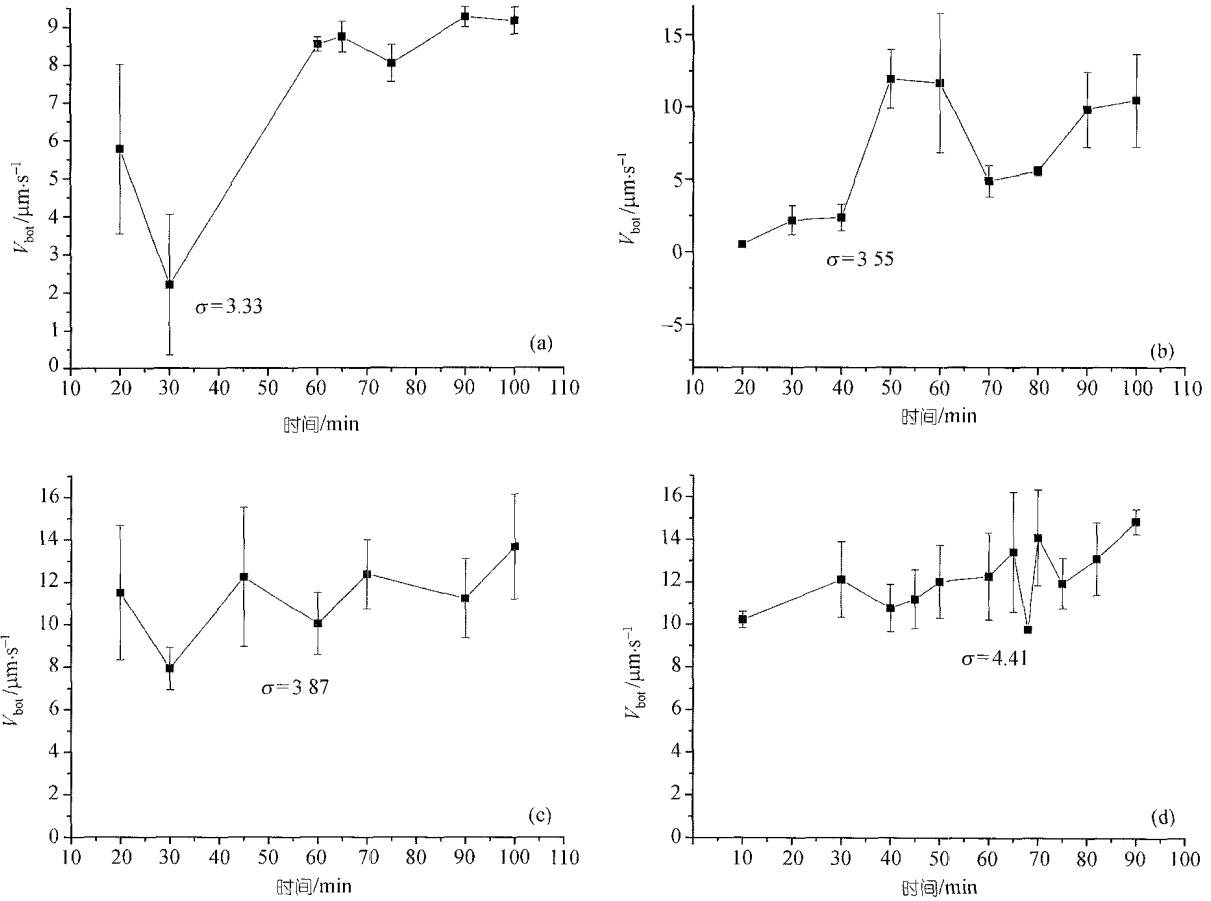


图 7 最大速度  $V_{bot}$  随时间的变化图  
50 mmol·L<sup>-1</sup>HAC-NaAC, 7% NaCl, 28

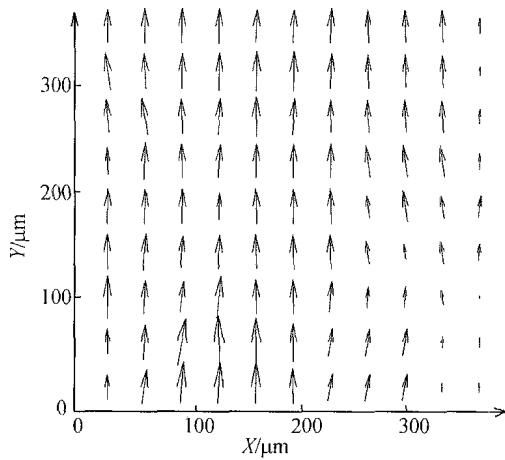


图 8 PIV 处理后的速度场

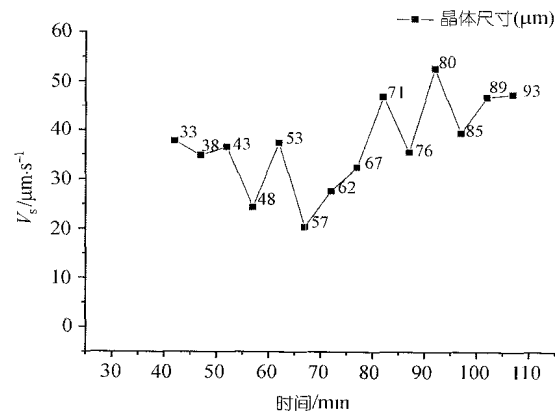


图 9 单个晶体周围溶液局域速度  $V_s$   
 $\sigma = 4.41$ , 50 mmol·L<sup>-1</sup> HAC-NaAC, 7% NaCl, 28

### 3.3 特征速度、有效浓度边界层厚度以及界面过饱和度

根据前文所述的对流扩散模型, 取物性参数如下<sup>[20]</sup>:  $D = 1.00 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$ ,  $\nu = 1 \times 10^{-2} \text{ cm}^2/\text{s}$ ,  $C_X =$

$0.927 \text{ g/cm}^3$ ,  $k = 1.11 \times 10^{-9} \text{ cm/s}$ ,  $\beta = 2.08$ , 代入初始溶液浓度值  $C_\infty$ , 晶体尺寸  $a$  以及晶体生长速度  $R$ , 对式(4)、(5)和(7)~(10)进行迭代求解得到有效浓度边界

层厚度  $\delta_{\text{eff}}$ , 界面处浓度  $C_i$ , 以及特征速度  $V$ .

作  $\delta_{\text{eff}}/a-L$  曲线(图 10), 可分析对流在质量运输中的份额. 根据晶体生长动力学理论, 若  $\delta_{\text{eff}} \approx a$  时, 质量传输主要是由扩散控制;  $\delta_{\text{eff}}/a$  数越小, 对流在质量运输中的比重就越大<sup>[20]</sup>. 图 10 中显示  $\delta_{\text{eff}}/a$  数小于 1, 且随着  $L$  迅速减小, 说明溶液对流在质量运输中的比重随着  $L$  和  $\sigma$  的增大而增加.

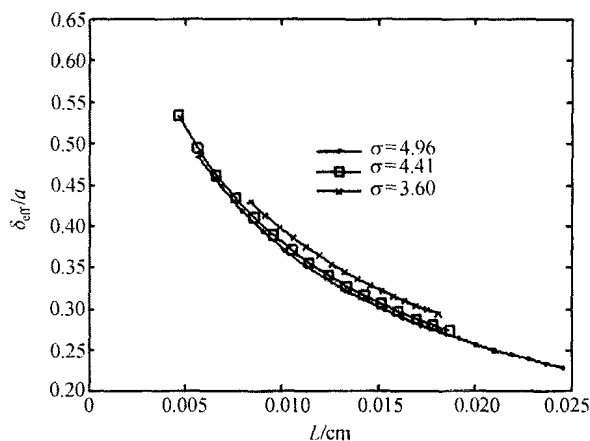


图 10 不同过饱和度  $\sigma$  下的  $\delta_{\text{eff}}/a-L$  曲线  
50 mmol·L<sup>-1</sup>HAC-NaAC, 7% NaCl, 28

作  $\lambda = (C_i - C_s)/(C_\infty - C_s)-L$  曲线(图 11), 可表示表面动力学控制和物质传输控制在晶体生长中的权重. 若  $C_i \approx C_\infty$ , 即  $\lambda \approx 1$ , 说明蛋白质晶体生长完全由表面动力学控制; 若  $C_i \approx C_s$ , 即  $\lambda \approx 0$ , 说明蛋白质晶体生长完全由物质传输控制. 实验过程中的溶液浓度  $C_\infty$  随时间逐渐减小, 但考虑到溶液浓度  $C_\infty$  随时间的变化比较缓慢, 计算中  $C_\infty$  的值仍采用溶液初始浓度. 图 11 显示此参数均大于 1/2, 且相当接近 1, 说明本文实验中的晶体生长主要是由表面动力学控制的, 这也与前文分析的结果相符(见 3.2). 但同时物质传输控制也在晶体生长中占有一定的比率, 而且  $\lambda$  值随着过饱和度的增加而变小, 这说明物质传输控制所占的比率随过饱和度的增加有增大的趋势. 在高过饱和度下, 具有起伏特性的流场可能会影响到晶体的生长速率, 因为图 9 显示的单个晶体周围存在具有起伏特性的速度场; 随着物质传输控制在晶体生长中所占的比率增大, 晶体周围流场对生长速率的影响不能忽略.

图 12 显示的是特征速度  $V-L$  的曲线, 从图中可以看出, 溶液的特征速度随晶体尺寸的增大而增大,

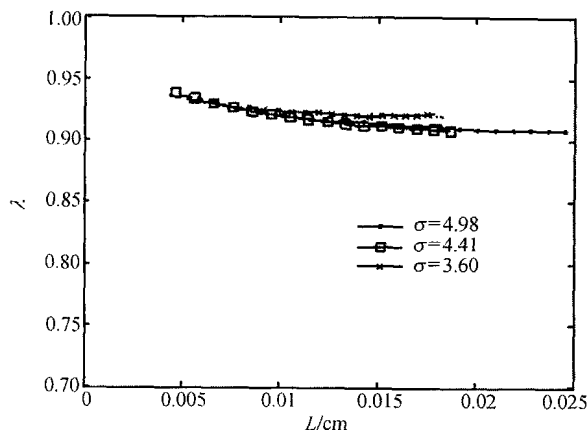


图 11 不同过饱和度  $\sigma$  下的  $\lambda-L$  曲线  
50 mmol·L<sup>-1</sup>HAC-NaAC, 7% NaCl, 28

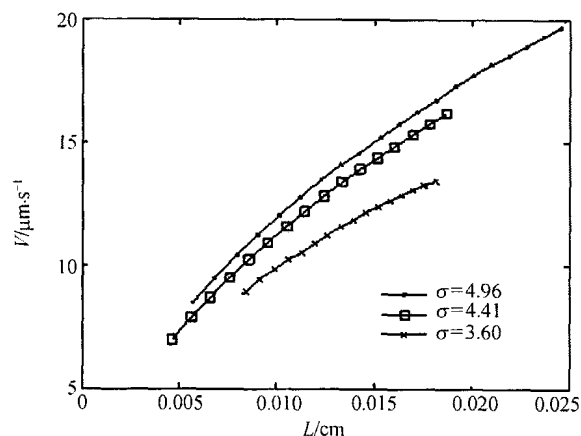


图 12 不同过饱和度  $\sigma$  下的  $V-L$  曲线  
50 mmol·L<sup>-1</sup>HAC-NaAC, 7% NaCl, 28

且其大小及发展趋势与实验测得的流场底部的最大速度  $V_{\text{bot}}$  很接近(图 13). 说明本文所用的对流-扩散模型可以较正确地描述批量法制备溶菌酶晶体生长时晶体周围的流场.

### 3.4 溶液剪切力对晶体生长的影响

蛋白质分子之间的力以弱氢键、范德华力和蛋白质分子所带电荷诱导的库仑力为主, 而蛋白质分子间的库仑力要远小于无机晶体内部离子键的强度, 因此蛋白质晶体中分子与分子之间的键能较弱. 而晶体生长过程中因自然对流产生的剪切力, 很有可能超过蛋白质分子之间力的大小<sup>[13]</sup>. 如果剪切力超过了蛋白质分子之间的作用力, 就有可能将吸附在晶体表面或生长台阶上蛋白质分子从晶体表面剥离. 本文将估算这种剪切力的大小, 判断其是否明显影响到蛋白质晶体的生长.

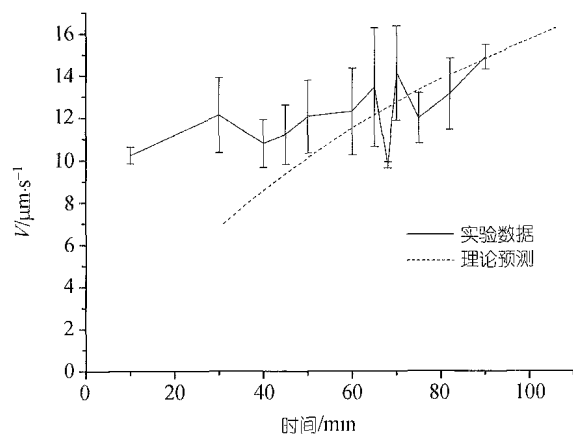


图 13 实验测量的最大速度  $V_{bot}$  与特征速度  $V$  的对比图  $\sigma = 4.41$ , 虚线为特征速度, 实线为实验测量值

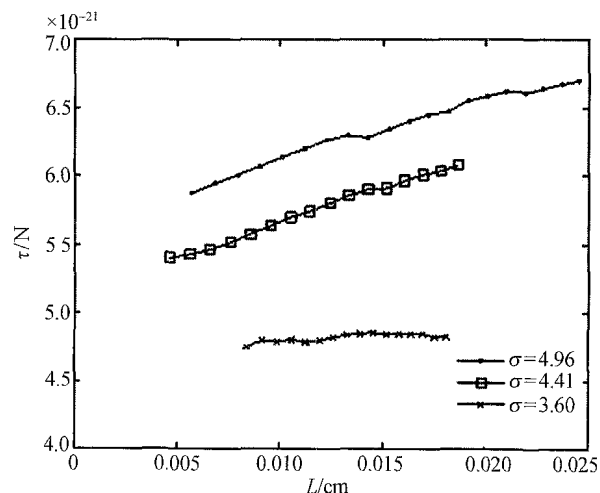


图 14 不同过饱和度  $\sigma$  下的  $\tau$ - $L$  曲线  
50 mmol·L<sup>-1</sup>HAC-NaAC, 7% NaCl, 28

密度差引发自然对流的强度用 Grashof 数(Gr)来衡量, Gr 数是黏性力和浮力之比, 而动量传输与质量传输的比由 Schmidt 数(Sc)来衡量.

$$Gr = a^3 g \Delta \rho / \rho \nu^2, \quad (11)$$

$$Sc = \nu / D. \quad (12)$$

本文实验中的 Gr 数小于 0.01, 且 Sc 数是  $10^4$ , 对于这样小 Gr 数以及大 Sc 数的情况, 可以使用(13)式计算溶液剪切力<sup>[13]</sup>. 将式(4)、(5)和(7)~(10)迭代求解得到的有效边界层厚度  $\delta_{eff}$  和特征速度  $V$  分别代入式(13)中的  $\delta, V$ , 得到如图 14 中溶液剪切力随晶体尺寸  $L$  的变化曲线.

$$\tau = \mu \Gamma = \mu V / \delta = \rho \nu V / \delta, \quad (13)$$

其中  $\tau$  是剪切力,  $\mu$  是黏性系数,  $\Gamma$  是剪切速率,  $V$  是特征速度,  $\delta$  是边界层厚度,  $\rho$  是溶液密度,  $\nu$  是动力黏性系数.

如图 14 所示, 溶液流动剪切力在  $10^{-21}$  N 量级, 而切断溶菌酶分子之间键能所需力的大小为  $F = 8.3 \times 10^{-13}$  N<sup>[13]</sup>. 显然剪切力不足以使蛋白质分子从晶体表面分离, 此结果同文献[13]的计算结果相一致.

#### 4 结论

采用批量法制备溶菌酶晶体时, 溶液内部出现明显的浮力对流. 溶液中的宏观流速和晶体周围的局域流速均随时间具有起伏特性, 且局域流场强度大于宏观流场强度.

本次实验条件下的晶体生长主要由表面动力学控制, 质量传输占有的比重较小, 但是随着过饱和度的增加, 质量传输所占的比重呈增大的趋势. 因此在

高过饱和度下, 晶体周围局域流场对晶体生长速度的影响将会增大, 从而导致晶体生长速度的起伏. 计算结果表明: 浮力对流所产生的剪切力为  $10^{-21}$  N 量级, 远小于溶菌酶分子间的键力, 所以它也不足以使蛋白质分子从晶体表面剥离.

致谢 作者非常感谢与 Hong Liu 和 Gloria Witkus (University of Florida IFAS, C/O USDA, ARS Invasive Plant Research Laboratory)博士进行的相关讨论.

#### 参 考 文 献

- 1 Miyashita S, Romatso H, Suzuki Y, et al. Observation of the concentration distribution around a growing lysozyme crystal. *J Cryst Growth*, 1994, 141(3-4): 419—424
- 2 Pusey M, Witherow W, Naumann R. Preliminary investigations into solutal flow about growing tetragonal lysozyme crystals. *J Cryst Growth*, 1988, 90(1-3): 105—111
- 3 Kawaji M, Gamache O, Hwang D H, et al. Investigation of Marangoni and natural convection during protein crystal growth. *J Cryst Growth*, 2003, 258(3-4): 420—430
- 4 Vekilov P G, Ataka M, Katsura T. Laser michelson interferometry investigation of protein crystal growth. *J Cryst Growth*, 1993, 130(1-2): 317—320
- 5 Kuznetsov Y G, Malkin A J, Greenwood A, et al. Michelson interferometric studies of protein and virus crystal growth. *J Cryst Growth*, 1996, 166(1-4): 913—918
- 6 Vekilov P G, Monaco L A, Rosenberger F. High resolution interferometric technique for in-situ studies of crystal growth morphologies and kinetics. *J Cryst Growth*, 1995, 148(3): 289—296
- 7 Kuznetsov Y G, Malkin A J, Greenwood A, et al. Interometric studies of growth kinetics and surface morphology in macromolecular crystal growth: Canavalin, thaumatin, and turnip yellow mosaic virus. *J Struct Biol*, 1995, 114(3): 184—196
- 8 Otolara F, Novella M L, Gavira J A, et al. Experimental evidence

for the stability of the depletion zone around a growing protein crystal under microgravity. *Acta Crystallogr*, 2001, D57: 412—417

9 Duan L, Kang Q, Hu W R, et al. The mass transfer process and growth rate of protein crystals. *Biophys Chem*, 2002, 97(2-3): 189—201

10 Bessho Y, Ataka M, Asai M, et al. Analysis of the crystallization kinetics of lysozyme using a model with polynuclear growth mechanism. *Biophys J*, 1994, 66: 310—313

11 Lin H, Rosenberger F, Alexander J I, et al. Convective-diffusive transport in protein crystal growth. *J Cryst Growth*, 1995, 151(1-2): 153—162

12 Qi J, Wakayama N I. Solute convection during the whole process of protein crystal growth. *J Cryst Growth*, 2000, 219(4): 465—476

13 Grant M L, Saville D A. The role of transport phenomena in protein crystal growth. *J Cryst Growth*, 1991, 108(1-2): 8—18

14 Vekilov P G, Rosenberger F. Protein crystal growth under forced solution flow: experimental setup and general response of lysozyme. *J Cryst Growth*, 1998, 186(1-2): 251—261

15 McPherson A. *Crystallization of Biological Macromolecules*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1999. 437—450

16 毕汝昌. 用国产装置进行的空间蛋白质结晶实验. *空间科学学报*, 1996, 16(3): 208—215

17 Delucas L J, Smith C D, Carter D C, et al. Protein crystal growth aboard the US. space shuttle flights STS-31 and STS-32. *Adv Space Res*, 1992, 12(1): 393—400

18 毕汝昌, 桂璐璐. 微重力下的蛋白质晶体生长. *中国科学 B 辑: 化学*, 1993, 23(11): 1153—1157

19 Bhattacharjee P, Riahi D N. Effect of rotation on surface tension driven flow during protein crystallization. *Microgravity Sci Tec*, 2003, /4: 36

20 Pusey M, Naumann R. Growth kinetics of tetragonal lysozyme crystals. *J Cryst Growth*, 1986, 76(3): 593—599

《中国科学 C 辑: 生命科学》 第 37 卷 第 2 期 2007 年 4 月 目次

一个在肺癌血清中高表达的标志分子 SAA 的发现及鉴定	戴嵩玮 王小敏 刘丽云 刘吉福 武珊珊 黄凌云 肖雪媛	何大澄
Pescadillo 抗体的制备及其表达研究	张浩 李杰萍 王晓辉	孙 琰
单域抗体与力达霉素的基因工程强化融合蛋白 VL-LDP-AE 的制备及其抗肿瘤作用	袁 斌 杨智洪 姜艳超 曾 敏 丁丽华 宁 康 朱建华 李杰之 黄翠芬 刘爱军	叶棋浓
血红素加氧酶-1 可能经诱导 foxp3+CD4+CD25+Treg 细胞抑制哮喘气道炎症	苗庆芳 尚伯杨 欧阳志钢 刘小云	甄永苏
人类脂肪来源成体干细胞体外培养的生物学特征研究及供体年龄对其增殖的影响	须丽清 钟文伟 李宁丽 邵 洁 李云珠 俞善昌	夏振炜
甜菜夜蛾促前胸腺激素 cDNA 的克隆和表达	雷 磊 廖威明 盛璞义 傅 明 何爱珊	黄 纲
鸡磷酸甘油酸激酶(PGK)基因的差异表达与低氧适应性	徐 军 苏建亚 沈晋良	徐卫华
天祝白牦牛胚胎移植试验研究	王存芳 苑存忠 张 芳 吴常信	李 宁
小鼠下丘听神经元的反应潜伏期对特征频率的表达	余四九 巨向红 王立斌	樊江峰
人类可变翻译事件的研究	邱 强 唐 杰 余祖林 张 娟 周英杰 肖中举	沈钧贤
去垢剂 DDM 和β-OG 对细胞色素 b6f 蛋白复合体中叶绿素 a 单线激发态寿命的不同影响	张 静 蔡 军	李衍达
无融合生殖甜菜 M14 的 GISH 和 BAC-FISH 研究	陈晓波 赵晓辉 张建平 李良璧	匡廷云
两个具多倍体减数分裂稳定性的多倍体水稻品系的选育	戈 岩 何光存 王志伟 郭德栋 覃 瑞	李荣田
蔡得田 陈建国 陈冬玲 戴兵成 张 维 宋兆建 杨之帆 杜超群 唐志强 何玉池 张道生 何光存		朱英国
红色毛癣菌孢子期与萌芽期基因表达比较分析	杨 莉 王玲玲 彭俊平 于 录 刘 涛 冷文川 杨 剑 陈立宏 张文亮 张 骞 齐义鹏	金 奇
群体感应信号分子降解基因对铜绿假单胞菌毒力和生物膜形成的影响	王 瑶 戴 岳 张 勇 胡杨波 杨宝玉	陈士云
实验室条件下沙埋对人工藻结皮生物量、光合活性和胞外多糖的影响	王伟波 杨翠云 唐东山 李敦海 刘永定	胡春香
细菌群体异质性对生长动态过程的影响及其表征	张怀强 卢丽丽 阎雪岚	高培基