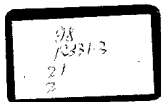


主编：何作云
王瑞兴

现代生物流变学丛书

临床细胞流变学

重庆大学出版社



现代生物流变学丛书

临 床 细 胞 流 变 学

主编:何作云 王瑞兴

APR 12



3 0151 2869 1

重 庆 大 学 出 版 社



C 493172

内 容 简 介

《临床细胞流变学》一书是现代生物流变学丛书之一。本书着重阐述细胞(包括血细胞、内皮细胞和平滑肌细胞等)活化过程中发生的粘附、聚集、变形以及细胞间相互作用的生物学效应,特别强调细胞流变学在生理、病理生理和疾病的发病机理、辅助诊断和防治中的重要作用和现代检测技术方法。该书以作者们所取得的科研成果为基础,较系统和全面地总结了国内外细胞流变学的新知识、新理论、新技术和新进展。因此,本书可作为医学院校和生物医学工程学相关专业的研究生、大学生的重点参考书,并适于临床医师、检验工作者、基础学科教学及科研人员阅读。

现代生物流变学丛书

临床细胞流变学

主编:何作云 王瑞兴

责任编辑 曾令维

*

重庆大学出版社出版发行

新华书店经销

四川外语学院印刷厂印刷

*

开本:787×1092 1/16 印张:28 插页:4 字数:699千

1997年8月第1版 1997年8月1次印刷

印数:1-2 000

ISBN 7-5624-1558-7/Q·8 定价:39.00元

前 言

1951年 Copley AL. 教授首次提出“血液流变学是在宏观、微观、亚微观水平上,研究血液的细胞成分和血浆的变形和流动性,以及与血液直接接触的血管结构的流变特性。”1981年,他又提出了“血管-血液器官”的概念。按其研究水平,血液流变学可分为宏观血液流变学和微观血液流变学两大类。后者再分为细胞血液流变学和分子血液流变学。近年来有些学者提出“血液周围流变学”(parahemorheology),其研究内容为毛细血管外间隙中组织液和淋巴液以及淋巴管的流变学。从血液流变学的发展史,至少有两点共识:其一,由宏观到微观,由血液粘度、粘弹性和触变性的宏观血液流变学参数到血细胞粘附、聚集、变形、电荷特性及其分子机制的微观和亚微观的细胞和分子血液流变学基础;其二,拓宽研究领域,从血液细胞和血浆扩展到血管壁乃至“血周”,从器官扩展到细胞和分子,功能与结构紧密结合。显然,细胞血液流变学在宏观和微观血液流变学中居首要地位,它是血液流变学的基础和核心。本人有幸特邀著名的生物流变学专家吴云鹏教授、廖福龙研究员和王天佑教授为顾问,并为本书撰写具有指导性的重要章节。本专著以作者们科研成果和临床实践为基础,瞄准临床专业和细胞流变学的学科前沿,并引入分子生物学技术和细胞力学的分子机制。本书出版目的在于提高现阶段血液流变学,尤其是临床血液流变学的理论水平,使其对生理、病理和疾病的防治及诊断做出应有的贡献。

本书编写过程中得到重庆大学、中国中医研究院中药研究所、苏州医学院、第三军医大学附属第一、二、三医院、第三军医大学检验系,尤其是第三军医大学新桥医院等单位的大力支持,在此表示衷心感谢。由于本书编写时间仓促,作者们水平有限,其缺点、错误和遗漏在所难免,敬请同道和读者批评指教,以便再版时纠正。

何 作 云

1997年1月于重庆

《临床细胞流变学》编辑委员会

顾问

吴云鹏	重庆大学校长 国际生物流变学学会	教授 博士生导师 常务理事
廖福龙	中国中医研究院中药研究所 “Clinical Hemorheology”杂志	研究员 编委
王天佑	苏州医学院血液病研究所 中国血液流变学杂志	教授 主编

主编

何作云	第三军医大学新桥医院 心血管内科	主任 教授 博士生导师
王瑞兴	东方血液流变学研究所	所长 副研究员

副主编

尹翠娥	第三军医大学新桥医院诊断学教研室	副主任 教授
王伯初	重庆大学生物工程学院	副院长 副教授

编委(以姓氏笔画为序)

王瑞兴	尹翠娥	王伯初	王红勇	文 芳	叶子林
刘 昕	刘 宿	冯 兵	何作云	李爱民	郑 健
陈新华	周晓波	覃 军	蒲晓勇		

目 录

结论	(1)
第一节 宏观流变学与细胞流变学	(1)
一、宏观流变学与细胞流变学	(1)
二、细胞流变学研究的意义和几个发展阶段	(1)
三、细胞流变学研究的进展	(2)
四、细胞流变学未来的发展方向	(3)
第二节 血管—血液器官	(4)
一、概念的提出	(4)
二、纤维蛋白原聚集体	(4)
三、血液周围流变学	(4)
第三节 我国血液流变学发展的现状与展望	(5)
一、我国血液流变学发展特点	(5)
二、我国血液流变学发展中的一些问题	(5)
三、我国血液流变学发展展望	(5)
第一章 血管壁细胞的结构和功能	(7)
第一节 血管壁细胞的结构	(7)
一、血管壁的细胞成分	(7)
二、血管壁的细胞外成分	(9)
三、血管壁细胞和分子成分的构成	(11)
第二节 血管壁的功能	(12)
一、经由血管壁的传输过程	(12)
二、血管壁调控血压的作用	(12)
三、内皮细胞的功能	(13)
第二章 血细胞的结构与功能	(22)
第一节 红细胞的结构与功能	(22)
一、红细胞膜的结构与功能	(22)
二、血红蛋白的结构与功能	(29)
三、红细胞的功能	(32)
四、红细胞生成的调节	(34)
第二节 血小板的结构与功能	(35)
一、血小板的形态和结构	(35)
二、血小板的化学成分	(38)
三、血小板与凝血因子的关系	(39)

四、血小板的功能	(39)
五、血小板生成的调节	(45)
第三节 白细胞的结构与功能	(47)
一、粒细胞的生化组成与功能	(47)
二、单核-巨噬细胞系统的生化组成和功能	(50)
三、淋巴细胞系统的生化组成和功能	(52)
第三章 “血管-血液器官”	(55)
第一节 Copley 与“血管-血液器官”	(55)
第二节 内皮内纤维蛋白(纤维蛋白原聚胶体)衬层以及透过毛细血管的运输	(56)
第三节 血液、血管与血流相互作用的现代研究	(57)
一、内皮细胞代谢的血流调节	(57)
二、血细胞与内皮间或细胞间粘附的血流调节	(58)
三、凝血的血流调节	(59)
第四章 细胞粘附及其分子基础	(62)
第一节 血小板粘附于内皮细胞	(62)
一、血小板的粘附功能	(62)
二、血小板粘附的分子基础	(63)
第二节 白细胞粘附于内皮细胞	(64)
一、白细胞粘附于内皮细胞	(64)
二、细胞粘附的分子基础	(66)
三、白细胞内皮细胞相互作用和白细胞迁移的调节	(71)
四、白细胞的粘附	(75)
第三节 红细胞的粘附	(77)
第五章 细胞变形性及其分子机理	(79)
第一节 红细胞膜蛋白和红细胞变形性	(79)
一、膜蛋白	(79)
二、红细胞信使系统与红细胞变形性调节	(80)
三、红细胞变形性的影响因素	(82)
四、红细胞变形性的生理和病理生理意义	(86)
第二节 白细胞变形性在微循环中的作用	(88)
一、白细胞变形性与微循环阻力	(88)
二、白细胞变形性的决定因素	(89)
三、病理状态下白细胞变形性对微循环的影响	(90)
第三节 细胞蠕动及其机制	(91)
一、细胞蠕动的过程	(91)
二、细胞蠕动的分子基础	(92)
三、细胞蠕动意义	(94)
第六章 细胞聚集及其机理	(96)

第一节 细胞聚集性	(96)
一、红细胞聚集	(96)
二、血小板聚集	(98)
第二节 红细胞的电流变特性	(106)
一、红细胞表面电荷的生物效应	(106)
二、红细胞对血液电特性的效应	(108)
三、血细胞在电场中的变化	(109)
第七章 细胞流变学的研究方法与应用	(111)
第一节 细胞变形性的检测技术和原理	(111)
一、红细胞变形性的检测技术和原理	(111)
二、白细胞变形性的检测技术和原理	(116)
第二节 血细胞聚集性的检测技术和原理	(116)
一、红细胞聚集性的检测技术和原理	(116)
二、白细胞聚集性的检测技术和原理	(121)
三、血小板聚集性的检测技术和原理	(121)
第三节 细胞粘附性的检测技术和原理	(122)
一、白细胞粘附性的检测技术和原理	(122)
二、血小板粘附性的检测技术和原理	(123)
三、白细胞与内皮细胞粘附功能检测技术和原理	(124)
第八章 细胞膜流动性、影响因素与疾病	(126)
第一节 膜脂的流动性	(126)
一、膜脂的基本成分	(126)
二、膜流动性的运动形式	(127)
三、膜脂流动性的影响因素	(127)
四、膜脂流动性的测量方法	(129)
第二节 膜脂流动性的临床意义	(131)
一、红细胞膜脂流动性对其功能的影响	(131)
二、膜脂流动性对血小板活化功能的影响	(132)
三、中性白细胞膜脂流动性与其功能的关系	(133)
四、膜脂流动性与疾病	(134)
第九章 血栓形成相关的因素	(137)
第一节 血液高粘滞综合征	(137)
一、高粘度血症和血液高粘滞综合征	(137)
二、高粘滞综合征的分类及其特征	(138)
三、血液粘度的调节	(140)
第二节 高凝状态	(141)
一、生理状态下的高凝	(141)
二、疾病中的高凝	(142)

第三节 血栓前状态的分子标记	(144)
一、凝血因子标志	(145)
二、内皮细胞标志	(146)
三、血小板标志	(147)
四、白细胞	(148)
第十章 微循环流变学	(150)
第一节 微循环结构、功能与调控	(150)
一、微循环的结构特点	(150)
二、微循环的功能特点	(151)
三、微循环的调节功能	(151)
第二节 微循环细胞流变学特性	(154)
一、微循环的流动特点	(155)
二、微循环血管床内血流的流速	(156)
三、微血管的红细胞比积和 Fahraeus 效应	(157)
四、微循环中血小板、红细胞、白细胞及血浆流态	(159)
五、微血管中红细胞的聚集	(162)
六、毛细血管中的回流现象	(163)
七、血浆层与润滑理论	(165)
第十一章 基因工程及实验操作技术	(169)
第一节 基因工程研究的基本内容	(169)
一、基因工程的诞生	(169)
二、基因的概念	(171)
三、基因工程的基本内容	(172)
四、基因工程技术在医学中的应用	(172)
第二节 基因的结构与功能	(173)
一、核酸的组成、结构和功能	(173)
二、生物体的基因组	(176)
第三节 基因工程技术	(179)
一、工具酶	(179)
二、载体	(184)
三、核酸的分离	(188)
四、核酸的电泳、酶切和连接	(189)
五、基因文库与 cDNA 文库	(190)
六、核酸的分子杂交	(192)
七、核酸序列测定	(195)
八、基因转移	(197)
九、多聚酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR)	(199)
十、核酸研究的常用方法	(201)

第十二章 动脉粥样硬化	(205)
第一节 动脉粥样硬化的发病机理	(205)
一、动脉粥样硬化的分类	(205)
二、动脉粥样硬化的发病机理	(207)
三、调节	(210)
第二节 细胞流变特性与动脉粥样硬化	(211)
一、与动脉粥样硬化相关的分子物质	(211)
二、动脉粥样硬化细胞的相互作用	(212)
三、脂蛋白与血细胞	(215)
第十三章 冠状动脉粥样硬化性心脏病	(217)
第一节 冠心病的发病基础	(217)
一、血流量的决定因素	(217)
二、冠状动脉粥样硬化的病理	(219)
三、纤溶系统	(220)
四、运动	(220)
五、冠心病血小板、白细胞和内皮细胞的相互作用	(221)
第二节 急性心肌梗死	(223)
一、冠状动脉内血栓形成	(223)
二、冠脉侧支循环对限制心肌缺血和梗死范围的作用	(224)
三、急性心肌梗死细胞流变特性	(225)
第三节 心绞痛	(229)
一、不稳定性心绞痛和稳定性心绞痛	(229)
二、X综合征	(234)
三、无症状性心肌缺血	(235)
第十四章 高血压	(237)
第一节 高血压的病因与发病机制	(237)
一、遗传因素	(237)
二、环境因素	(241)
三、神经内分泌因素	(241)
四、高血压时小动脉壁肥厚的发生机制	(241)
第二节 高血压病细胞流变特性改变	(243)
一、高血压病红细胞流变特性	(243)
二、高血压病血小板流变特性改变	(246)
第三节 高血压病心肌肥厚的细胞分子机制	(248)
一、机械应力致心肌细胞肥大的分子机制	(249)
二、心肌肥厚与细胞流变特性的关系	(253)
第十五章 其它心血管疾病	(256)
第一节 先天性心脏病	(256)

一、先天性心脏病的全血粘弹性	(256)
二、全血触变特性	(257)
三、血小板功能的异常改变	(258)
第二节 其它心血管病	(259)
一、周围闭塞性动脉疾病	(259)
二、肥胖综合征	(260)
三、心源性猝死	(261)
四、风湿性心脏病	(262)
五、体外循环	(263)
第十六章 急性脑血管疾病的血液流变特性	(265)
第一节 急性脑血管疾病	(265)
一、急性脑血管疾病的发病情况与特点变化	(265)
二、急性脑血管疾病的基本病因	(266)
三、急性脑血管疾病的诱发因素	(270)
四、急性脑血管疾病的先兆症状	(270)
第二节 急性脑血管疾病的血液流变学与微循环变化	(272)
一、急性脑血管疾病的血液流变学变化	(272)
二、急性脑血管疾病的微循环改变	(273)
三、急性脑血管疾病的研究在预防医学中的意义	(273)
第十七章 动脉粥样硬化血栓形成性脑梗塞	(275)
第一节 脑梗塞的发病机理	(275)
一、病因	(275)
二、病理解剖	(276)
三、病理生理	(276)
第二节 血液流变性与脑梗塞	(278)
一、血液流变诸因子与脑血流	(279)
二、血粘度	(279)
三、红细胞	(280)
四、血小板	(281)
五、白细胞	(283)
六、纤维蛋白原	(283)
第十八章 慢性肺源性心脏病	(286)
第一节 肺循环的病理生理	(286)
一、肺循环的生理	(286)
二、肺动脉高压	(288)
第二节 肺源性心脏病	(291)
一、红细胞阴离子转运蛋白的结构与功能	(291)
二、红细胞流变特性与血气和血液动力学的相关性	(292)

三、肺心病红细胞膜脂流动性的改变及其意义	(294)
第十九章 血液流变学与肾脏疾病	(296)
第一节 慢性肾功能不全患者流变学异常与防治	(296)
一、慢性肾功能不全发病机理与血液流变学异常	(296)
二、慢性肾功能不全的血液流变学异常	(297)
三、纠正慢性肾功能不全患者血液流变学异常的疗法	(298)
第二节 急性肾功能衰竭血液流变学异常与防治	(300)
一、急性肾衰发病机理与血液流变学异常	(300)
二、急性肾功能不全的血液流变学异常	(302)
三、急性肾功能衰竭血液流变学异常的疗法	(302)
第三节 肾病综合征的血液流变学异常与防治	(303)
一、肾病综合征的发病机理与血液流变学异常	(303)
二、肾病综合征的血液流变学异常	(304)
三、血液流变学异常与肾损伤	(306)
四、纠正肾病综合征血液流变学异常的疗法	(308)
第二十章 妊娠高血压综合征	(311)
第一节 妊娠高血压综合征发病机理	(311)
一、子宫胎盘缺血	(311)
二、神经内分泌失调	(311)
三、免疫反应	(315)
四、慢性播散性血管内凝血	(315)
五、其它	(315)
第二节 妊娠高血压综合征的血液流变特性	(316)
一、正常妊娠的血细胞流变特性改变	(316)
二、妊娠高血压综合征的血液流变特性	(317)
第二十一章 血液系统疾病	(320)
第一节 溶血性贫血	(320)
一、遗传性球形细胞增多症	(320)
二、血红蛋白病	(322)
第二节 网织红细胞增多症和真性红细胞增多症	(324)
一、网织红细胞增多症	(324)
二、真性红细胞增多症	(325)
第二十二章 糖尿病微血管病变的发病机制	(327)
第一节 糖尿病微血管病变的发病机制	(327)
一、微血管形态学改变	(327)
二、微血管病变发生机制	(328)
第二节 微血管病变与血液流变特性异常的相关性	(330)
一、宏观血液流变特性改变	(330)

二、细胞流变特性的改变	(331)
第二十三章 创伤后止血功能的改变及其意义	(334)
第一节 凝血与纤溶系统的调控	(334)
一、止血机理	(334)
二、创伤后止血功能改变的病理基础	(337)
第二节 创伤后止血指标的监测	(339)
第三节 创伤后对凝血、纤溶功能异常的处理	(341)
第二十四章 活性氧对红细胞流变性的影响、机理及其意义	(344)
第一节 ROS 对红细胞流变特性的生物学效应	(344)
一、ROS 对红细胞流变性的作用	(344)
二、ROS 损伤红细胞流变性的机理	(347)
第二节 ROS 损害红细胞流变性的临床意义	(350)
第二十五章 溶栓疗法	(353)
第一节 溶栓制剂	(353)
一、第一代产品	(353)
二、第二代产品	(355)
三、第三代溶栓药物	(357)
第二节 血栓溶解疗法的临床应用	(358)
一、急性心肌梗死	(359)
二、不稳定型心绞痛	(365)
三、肺血管病	(365)
四、深静脉血栓形成	(369)
五、外周动脉血栓性闭塞	(371)
第二十六章 抗栓疗法	(372)
第一节 抗凝血药	(372)
一、直接干扰凝血因子的药物	(372)
二、双香豆素及其衍生物	(375)
第二节 抗血小板药	(376)
一、抑制血小板膜 AA 代谢的药物	(376)
二、增加血小板内 cAMP 含量的药物	(378)
三、抑制血小板膜特异激动剂和受体的药物	(379)
四、抵抗力得	(379)
第三节 心脏病抗血栓治疗	(385)
一、瓣膜性心脏病	(385)
二、动脉粥样硬化性疾病	(387)
第二十七章 细胞钙超载的生物学效应及钙通道阻滞剂	(390)
第一节 细胞钙超载的生物学效应	(390)
一、细胞内、外钙的分布	(390)

二、钙通道的分型	(390)
三、细胞钙转运的调节	(391)
第二节 细胞钙超载的病理意义及其对策	(395)
一、细胞钙超载在动脉粥样硬化发病中的作用	(395)
二、心肌缺血再灌注损伤与钙超载	(398)
三、血管平滑肌细胞内钙超载与高血压的关系	(400)
四、钙通道阻滞剂	(400)
第二十八章 心脏重构、衰竭与对策	(405)
第一节 心脏老化、重构和衰竭	(405)
一、衰老但无病心脏的细胞生物学	(405)
二、心脏重构	(407)
三、心力衰竭	(409)
第二节 血管紧张素转换酶抑制剂的临床应用	(413)
一、抗动脉粥样硬化	(413)
二、抗心力衰竭	(417)
三、抗高血压	(421)
第二十九章 血脂异常的病理意义与血脂调节措施	(425)
第一节 血脂异常的病理意义	(425)
一、LDL 对内皮细胞的损伤	(425)
二、血浆脂蛋白活化血小板的机理	(427)
三、脂蛋白与白细胞的相互作用	(429)
第二节 异常血脂的干预效应	(429)
一、调整饮食及改善生活方式	(429)
二、血脂异常的调节药	(430)
三、低密度脂蛋白分离术	(432)
四、调节血脂对冠心病的干预效应及其机理	(432)

绪 论

第一节 宏观流变学与细胞流变学

一、宏观流变学与细胞流变学

1951年,在美国物理学会第25届年会上,Copley提出“血液流变学(hemorheology)”一词,并把它定义为“血液流变学是从宏观、微观以至亚微观水平研究血细胞及血浆成分的变形与流动性质,并包括与血液直接接触的血管的流变性质”。这一定义以简洁的语言科学地描述了学科的研究范畴、层次、对象和方法,奠定了血液流变学理论的基础。

血液流变学的发展是由宏观到微观的。最先从事的是宏观血液流变学的研究,即把血液视为连续介质,研究全血在各种流动条件下的表观粘度、血浆粘度、血液及管壁的应力分布。然后,在细胞水平上研究血液流变性,尤其是红细胞的变形性、聚集性、红细胞表面电荷、白细胞的流变性,如白细胞的变形性、白细胞在微循环中的影响作用、与内皮细胞相互作用、白细胞的趋边、粘附特性、血小板的流变与聚集性等等。这就是细胞流变学。近年来,从分子水平研究血液成分的流变性,即分子血液流变学的研究也有很大进展,本文就不对此多述了。

二、细胞流变学研究的意义和几个发展阶段

细胞流变学是研究细胞流动和变形行为的一门学科,它来源于宏观流变学的深入研究,并独立地发展起来,是生物流变学在向微观方向深化过程中在细胞层次上的具体展现。

(一)细胞流变学研究的意义

1.在理论上,它既是阐明宏观流变现象机理的理论基础,又是分子流变学发展的桥梁和必要的中间层次;

2.在生理学上,细胞流变学能够在更深层次的细胞水平上定量地解释体液、组织等生理活动和作用规律;

3.在病理学上,细胞流变学能从细胞层次上探索体液、组织及其周围环境的病理现象,阐明疾病发生、发展、治疗及恢复过程的机制,寻求改善病变过程的新技术、新方法和新手段,使其在临床应用上不再局限于辅助诊断及预测和预后,而且能够利用物理学和工程学的方法来解决治愈疾病的根本目的。

(二)细胞流变学研究的三个阶段

细胞流变学是一个跨学科的综合性的科学分支,涉及宏观流变学,分子流变学,细胞生物物理学等多种学科,并在研究方法和手段上采用电子显微镜、图像及计算机处理系统等多种信息

技术和先进的测试手段,因此它随着科学技术的发展而不断深入与趋于完善。

细胞流变学的研究历程可大致分为以下三个阶段:

1. 起步阶段(本世纪60年代初期~70年代中期):细胞流变学研究开始于60年代中期,但直至70年代中期,尚未形成一门独立的学科,其研究成果大多作为血液流变学研究的“衍生物”而问世。这阶段研究重点是红细胞,采用粘性测量法评价了红细胞的可变形性和聚集性。

2. 完善阶段(70年代中期~80年代初期):随着微吸管技术、流动腔技术等新技术的出现和完善,使得对单个细胞流变行为的研究成为可能,从而使细胞流变学研究产生了质的飞跃,得以全面、系统的展开。这一阶段的主要研究对象仍然是红细胞,从不同角度独立地考查了单个红细胞在一定负压作用下在微吸管内的变形过程,并从实验和理论两个方面分析了红细胞的粘弹特性。这阶段对白细胞和其它细胞的流变特性研究的报道也已出现。

3. 全面发展阶段(80年代初期至今):随着细胞生物物理学、细胞生物化学、分子生物学、分子遗传学等新兴学科的发展,出现了许多应用细胞流变学研究的原理和方法能够解决的科学问题,这又极大地促进了细胞流变学研究的发展和深入,加之研究手段更加先进,设备更趋精密,技术进一步完善,从而使得细胞流变学成为生物流变领域中最前沿的研究分支之一。这一阶段研究对象范围广泛,包括红细胞、白细胞、血小板、淋巴细胞、免疫细胞及其它细胞,并逐步开始接触临床上的实际问题。

三、细胞流变学研究的进展

(一)细胞流变学测定技术的进展

细胞流变学研究建立在测定技术的不断发展和更新的基础上。目前,比较成熟的技术手段主要有:

1. 微吸管技术(micropipette aspiration)

此法系1954年Mitchson等发明,现已广泛应用于测量红细胞的变形性。红细胞越易被吸入微管内,就表示它越易变形。方法学上有三种设计。此法优点是可测量单个红细胞的变形能力,但操作技术复杂而费时。

2. 激光衍射技术(ektacytometer)

本法由Bessie等首先提出并研制成激光衍射仪,把稀释的红细胞悬浮液放入回旋透明同心圆柱体粘度计中,剪切力使细胞变形,当一束激光垂直样品层透射时,可在屏幕上得到反映截面形状大小的叠加衍射图像,此图像可照相记录或直接地进行测量分析。

3. 微孔滤筛法(nuclear pore)

1967年由Gregresen首先提出用孔径一致的聚碳酸脂滤筛研究细胞变形性。细胞通过滤膜所需时间或细胞通过滤膜的压—流量关系可作为变形能力的量度。

4. 流动腔技术(flow chamber)

设计一种狭缝流动测试系统,通过摄录系统记录单个细胞变形过程以及回放录像带测量单个细胞的变形过程,可直接定量地得到在一定流量的缓冲溶液剪切作用下,粘附于底板的细胞粘弹性特性。

还有粘度测量法、锥板旋转流变仪测定法等技术手段应用于细胞流变学研究之中,为细胞流变学深入发展创造了条件。

(二)细胞流变特性及其与疾病相关性研究进展

近年来,不少学者考察了细胞(尤其是血细胞)的流变特性和力学行为。KLP Sung 和 S Chien 和 Evans 等分别独立地考察了单个红细胞膜在一定负压作用下变形的时间过程和特性,建立了红细胞膜及胞内液的粘弹性模型,得到了与实验值符合得很好的理论结果。KLP Sung 等亦致力于应用微管吸吮技术分析和评价单个白细胞的粘附特性和变形特性,建立了相应的理论模型来描述整个细胞的力学行为,同时,与膜生物物理学和基因工程相结合,考查了免疫因子、病理因素等对白细胞力学行为的影响。重庆大学生物工程研究院采用平面流动腔技术,设计和建立了一种狭缝流动测试系统,用于评价单个细胞的粘弹性特性,提供了一种能直接定量地测定单个细胞变形能力的方法。第三军医大学新桥医院心内科也对动脉粥样硬化进程与细胞流变特性相关性、不稳定性心绞痛患者白细胞膜脂流变特性变化及其意义和冠心病红细胞变形性及其与膜收缩蛋白相关性等进行探讨研究,此外,国内外对溶血性贫血、缺血性疾病、疟疾、糖尿病、高脂血症、酸中毒、缺氧症、肝硬化、妊娠症等疾病都进行了细胞流变方面的研究,以助于阐明其病因或发病机理,并且在药物作用机制及疾病的防治方面进行了细胞流变特性的研究。

迄今为止,有关细胞流变学的研究虽然较多地集中在人红细胞、白细胞、血小板、淋巴细胞等领域,但是关于细胞间相互作用规律、细胞力学特性与免疫学和遗传学的相关性等方面的研究在临床上显示出巨大的应用潜力。目前的研究成果有如下几个特点:(1)从群体细胞、间接测试的方法向单个细胞、直接测试的方法方向发展;(2)从定性分析向定量分析方向发展;(3)从正常细胞向病理细胞,从普遍的粘弹性特性分析向特定的生物物理学及生物化学特性分析方向发展;(4)细胞流变学研究与细胞免疫学、基因及遗传工程、分子生物学研究相结合等等。

四、细胞流变学未来的发展方向

根据细胞流变学研究进展,我们认为细胞流变学未来研究方向和研究课题包括:

- 1.关于细胞流变学的基础研究将更加全面和深入,特别是对白细胞、免疫细胞、淋巴细胞及其它细胞的流变特性的研究将得到进一步的发展和深入。
- 2.以细胞及其流动通道(如毛细血管等)组成的系统为研究对象,在模拟生理流动的状态下考察细胞之间、细胞与通道之间的相互作用规律(生理的、流变学的、生物物理的、生化的等等)。
- 3.注重临床应用,研究病理细胞的流变特性及其与疾病发生、发展、治疗和恢复过程的相关性。
- 4.细胞流变学与免疫学和分子生物学以及基因工程学和遗传工程学的相关性研究。
- 5.细胞受精卵在其分裂和增殖过程中的变形和运动等等。

当然,随着细胞流变学研究的发展和完善,随着与相关学科交叉和渗透,随着测试技术和研究方法的更新改进,将会有新的、更多的与细胞流变学相关的课题(如基因治疗、组织的康复和神经细胞的再生长),细胞流变学将不仅是血液流变学向微观层次的延续和深入,而且它与细胞及分子生物学、基因工程等相关学科的结合,使得在临床上的应用向更深层次的根本性问题即治疗这一目的发展。