

文章编号:1004-7220(2020)01-0043-06

# 流体动力学环境中嗜中性粒细胞在固定血小板上的滚动黏附

潘雨平, 冯晶晶, 蒋笑嫣, 凌颖琛, 吴建华  
(华南理工大学 生物科学与工程学院, 生物力学研究所, 广州 510006)

**摘要:**目的 在流体剪切应力条件下,探究力学微环境对嗜中性粒细胞在活化血小板上滚动黏附的影响。方法 实验在平行平板流动腔中进行。流动腔底板通过吸附vWF-A1而功能化,黏附于功能化底板的小血小板通过灌注PBS施加1 Pa壁面剪切应力(wall shear stress, WSS)刺激,力学刺激时间分别为0、2.5和7.5 min。利用高速摄像机观察和记录WSS=50 mPa条件下白细胞在活化血小板上的滚动黏附行为,提取黏附事件数、细胞拴缚停留时间及滚动速度等参数。结果 中性粒细胞能特异性的结合到vWF-A1介导的稳定黏附于流动腔底部的小血小板上;白细胞在血小板上的拴缚停留时间不依赖于力学刺激,但力学刺激会显著促进白细胞在血小板上的黏附,降低白细胞在血小板上的滚动速度。结论 力学刺激血小板将显著提高血小板捕获循环白细胞的能力,促进白细胞在血小板上的滚动黏附。

**关键词:**白细胞与血小板相互作用;细胞黏附;壁面剪切应力;血管性血友病因子

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2020.01.011

## Adhesive Rolling of Neutrophils on the Immobilized Platelets under Flows

PAN Yuping, FENG Jingjing, JIANG Xiaoyan, LING Yingchen, WU Jianhua

(Institute of Biomechanics, School of Bioscience and Bioengineering, South China University of Technology, Guangzhou 510006, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effects of fluid shear stress on rolling adhesion of neutrophils on immobilized platelets under flows. **Methods** Experiments were performed at the parallel plate flow chamber. Platelets were adhered to the functionalized flow chamber bottom which were coated with vWF-A1 first, and then washed with PBS under wall shear stress (WSS) of 1 Pa for different time (0 min, 2.5 min, 7.5 min). A high-speed camera was used to observe and record the rolling adhesion events of neutrophils on immobilized platelets under 50 mPa WSS, and the adhesion parameters such as the number of adhesion events, the tether lifetime of cells and rolling velocity.

**Results** Neutrophils could specifically bind to the immobilized platelets on vWF-A1-coated bottom of the flow chamber. Mechanical stimulation on immobilized platelets had no effects on the tether lifetime of neutrophils on the platelets, but up-regulated the adhesive ratio of neutrophils on the platelets and slowed down the rolling of neutrophils on the platelets. **Conclusions** Mechanical stimulation on the immobilized platelets will significantly make the circulating neutrophils to be captured easily and promote the rolling adhesion of neutrophils on platelets.

**Key words:** neutrophils-platelets interaction; cell adhesion; wall shear stress (WSS); von Willebrand factor (vWF)

收稿日期:2019-04-09; 修回日期:2019-06-06

基金项目:国家自然科学基金项目(11432006,11672109,11702100,31170887)

通信作者:吴建华,教授,E-mail:wujianhua@scut.edu.cn

当血管破损后,奔赴并黏附到血管破损部位的血小板将被激活,发生聚集,实现止(凝)血功能<sup>[1]</sup>。同时,这些激活了的血小板还会捕获循环中的白细胞,启动白细胞炎症反应<sup>[2]</sup>。在这一过程中,血小板和白细胞之间的相互作用,不但调节冠脉斑块的早期形成与发展,还会影响斑块破裂后的血栓形成,受到黏附和趋化因子的介导和血流动力学环境的调控<sup>[3]</sup>。然而目前有关活化血小板捕获循环白细胞的力学调控机制,还尚不明确。

在血流动力学环境下,白细胞与血小板的相互作用是一个多步级联反应过程<sup>[4]</sup>。血管性血友病因子(von Willebrand factor, vWF)是诱导血小板黏附和激活的关键分子,作为一种多聚体糖蛋白, vWF 表达在破损的血管部位<sup>[5]</sup>。在流体剪切应力(fluid shear stress, FSS)作用下,它的 A 结构域将从闭合的低亲和力构象转换成伸展的高亲和力构象,识别血小板糖蛋白受体 GPIb $\alpha$ ,介导血小板的黏附,触发下游信号传导并导致血小板活化<sup>[6-7]</sup>。血小板活化后,原先储存于血小板 $\alpha$ -颗粒内的 P-选择素将被释放到血小板表面<sup>[8]</sup>,通过识别白细胞 PSGL-1,招募并激活白细胞,诱导白细胞表面  $\beta_2$  整合素的激活<sup>[9]</sup>;活化了的整合素通过 ICAM-1 结合,使白细胞和血小板两者形成稳定黏附,实现稳定的胞间通讯<sup>[10-11]</sup>;同时,激活了的血小板还将分泌细胞类趋化因子 CD40 L,后者亦通过识别白细胞表面受体 CD40,促进血小板和白细胞结合,介导血小板与白细胞间的胞间通讯<sup>[12-13]</sup>。

本课题组前期研究表明,一方面,无论是 P-选择素通过识别 PSGL-1 所介导的循环白细胞的滚动黏附<sup>[14]</sup>,还是 ICAM-1 通过识别  $\beta_2$  整合素所介导的白细胞稳定黏附<sup>[15]</sup>,均受到 FSS 调节;另一方面,血小板 P-选择素表达不仅受到 FSS 和 vWF 的协同调控,还与力信号刺激的时间长短呈正相关<sup>[16]</sup>。然而, FSS 对白细胞在血小板上黏附的影响尚未阐明。本文通过流动腔实验,研究力学刺激血小板对白细胞在血小板上拴缚滚动黏附行为的影响,探明循环血流中黏附分子介导的血小板与白细胞相互作用的力学调控机制,深化相关生理病理过程的理解。

## 1 材料与方法

### 1.1 细胞、蛋白与试剂

使用人类嗜中性粒细胞及血小板,取自两周内未服用阿司匹林等抗炎症药物的健康志愿者静脉全血。参照本实验室前期工作,表达及纯化 vWF-A1 蛋白<sup>[17]</sup>。vWF-A1 的重组质粒源自美国贝勒医学院 Cruz 教授的馈赠,感受态细胞 M15/DH5 $\alpha$  购自北京全式金生物技术有限公司;梯度离心液 Histopaque<sup>®</sup>-1077、Histopaque<sup>®</sup>-1119 和牛血清白蛋白(BSA)购自美国 Sigma 公司;ACK 红细胞裂解液、磷酸缓冲液(PBS)和 Hank's 平衡盐溶液(HBSS)购自美国 Gibco 公司,6H<sub>2</sub>O·CaCl<sub>2</sub> 购自天津市大茂化学试剂厂。

### 1.2 细胞处理

**1.2.1 血小板提取** 抽取静脉全血,150 $\times g$  离心 15 min 得到富含血小板的血浆(platelet-rich plasma, PRP)。将获得的 PRP 进一步离心(1 000 $\times g$ , 15 min),得到含少量血小板的血浆(platelet-poor plasma, PPP)和血小板沉淀。将沉淀的血小板重悬于含 5% PPP 血浆的 PBS 中,稀释到(2~8) $\times 10^7$  个/mL。

**1.2.2 白细胞提取** 抽取静脉全血,5 mL 全血加到依次装有 1077、1119 梯度离心液的 15 mL 离心管中,700 $\times g$  离心 30 min;使用长胶头滴管吸取 1077 和 1119 之间的粉红色细胞层(微黄色)至离心管中,加入 PBS 至 15 mL,400 $\times g$  离心 10 min,去上清;加入 3 mL 红细胞裂解液(室温,避光),在垂直旋转仪上混合 10 min(5 r/min),加 PBS 至 15 mL 清洗细胞,400 $\times g$  离心 10 min,去上清;加入细胞悬液(2% BSA 的 HBSS,含约 1.3 mmol/L Ca<sup>2+</sup>)稀释至(0.5~1.0) $\times 10^6$  个/mL,备用。

### 1.3 流动腔实验

实验在华南理工大学细胞分子生物力学实验室的平行平板流动腔实验系统中进行。

**1.3.1 流动腔底板功能化** 流动腔垫圈尺寸规格为:长 $\times$ 宽 $\times$ 高=20 mm $\times$ 2.5 mm $\times$ 0.127 mm。将中空的键盘膜(5 mm $\times$ 2.5 mm)固定在小的细胞培养皿的中央。取 20  $\mu$ L vWF-A1 蛋白分子(200  $\mu$ g/mL)滴加于实验区域中,4  $^{\circ}$ C 孵育过夜。用含 2% BSA 的 HBSS 溶液清洗 3 次,移除垫圈,加入 1 mL 2% BSA

的 HBSS 包被整个培养皿,在室温下孵育 1 h,置于 4 °C 备用。

**1.3.2 血小板黏附的特异性实验** 以能产生 100 mPa 壁面剪切应力 (wall shear stress, WSS) 灌注速度,将血小板悬浮液分别缓慢地灌注到空白 (PBS)、经 2% BSA 处理和已功能化 (vWF-A1) 的流动腔底板上,使用高速摄像机 (20 帧/s, 20 倍镜) 分别记录 5 min 内底板上黏附的血小板个数。

**1.3.3 白细胞滚动黏附实验** 提取的血小板缓慢灌注到功能化了 vWF-A1 的底板上后,再静止孵育 10 min;随后,以 WSS = 1 Pa 用 PBS 持续冲刷稳定黏附在流动腔底部上的血小板 0、2.5 和 7.5 min;最后,以能产生 WSS = 50 mPa 灌注速度,将  $(0.5 \sim 1.0) \times 10^6$  个/mL 白细胞悬浮液匀速灌注到流动腔中,利用高速摄像机观察记录白细胞在固定血小板上的滚动黏附行为,数据处理采用专业图像分析软件 Image Pro Plus 6.1 进行。

#### 1.4 统计分析

所有实验条件均进行 3 组独立平行实验。成组实验的统计学差异采用双尾 *t* 检验;3 种或以上实验处理的数据采用 ANOVA,证实有统计学差异后再进行两两组间比较。 $P < 0.05$  表示组间存在显著统计差异性, $P < 0.01$  表示组间具有极显著统计差异性。

## 2 结果

### 2.1 vWF-A1 介导血小板的特异性黏附

为检验 vWF-A1 可以介导血小板的特异性黏附,将血小板悬浮液以匀速 (WSS = 100 mPa) 灌注到不同的流动腔底板上,记录并统计血小板在不同底板上的黏附事件数。流动腔底板分为空白对照组 (PBS)、实验对照组 (2% BSA) 和功能化组 (vWF-A1+2% BSA)。结果表明,空白底板上血小板的黏附事件数达 74 个,用 2% BSA 阻断物理吸附后,血小板的黏附事件数只有 5 个,2% BSA 阻断与空白 (PBS) 对照组间存在极显著性差异 ( $P < 0.01$ ),提示 2% BSA 能有效阻断血小板在流动腔底板上的物理吸附;在 vWF-A1 功能化的底板上,血小板黏附事件数极显著高于 BSA 对照组 ( $P < 0.01$ ),显示 vWF-A1 特异性地介导了血小板在流动腔底部的黏附

(见图 1)。

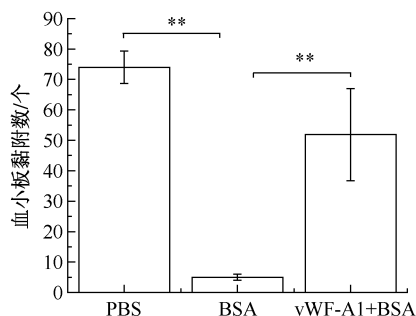


图 1 血小板在 vWF-A1 功能化流动腔底部上的黏附 (\*\* $P < 0.01$ )

Fig. 1 Platelets adhesion on vWF-A1-coated bottom of flow chamber

### 2.2 力学刺激上调白细胞在血小板上的黏附水平

为了探究力学刺激对血小板捕获白细胞能力的影响,在 WSS = 50 mPa 条件下,将  $(0.5 \sim 1) \times 10^6$  个/mL 白细胞悬浮液灌注到流动腔中,观察记录白细胞在 (经由 vWF-A1 而固定于流动腔底板上的) 血小板上的黏附事件。被 vWF-A1 稳定拴缚于流动腔底部的血小板受到持续时间分别为 0、2.5 和 7.5 min、WSS = 1 Pa 持续刺激。对照组以及 0、2.5 和 7.5 min 力学刺激预处理组在 1 min 内的平均细胞黏附数分别为 8、39、65 和 45 个。结果表明,当流动腔底部未铺有血小板时,流经流动腔底板的白细胞黏附是稀有事件,黏附频率的事件数低于 2% (对照组);当流动腔底部铺有血小板后,流经固定血小板的白细胞黏附事件数将显著增加,这是因为循环白细胞的黏附是由血小板上的受体与白细胞上的配体相互作用所特异介导的;在未做力学刺激预处理的稳定黏附血小板上的白细胞黏附频率仅为  $0.062 \pm 0.007$ ,而以 WSS = 1 Pa 持续力刺激稳定黏附的血小板 2.5 min 后,流经流动腔铺有血小板底部的白细胞黏附频率便达到了  $0.192 \pm 0.031$ ;随着力学刺激时间的延长 (7.5 min),白细胞黏附到底板上的黏附频率将进一步增加到  $0.260 \pm 0.035$ 。力刺激血小板持续时间对血小板捕获循环白细胞的能力的调节的分子机制,可能与 vWF 介导、力依赖的血小板 P-选择素的表达相关 (见图 2)。

### 2.3 力学预处理不影响白细胞在血小板上的拴缚生存时间

在血流动力学环境中,循环白细胞的拴缚是

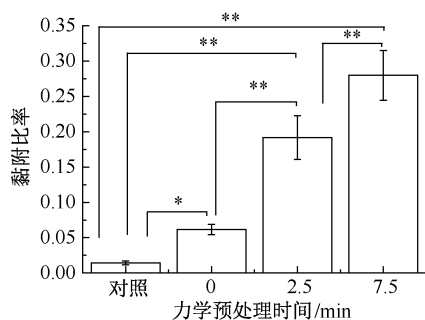


图2 中性粒细胞在不同力学预处理过血小板上的黏附比率 (\*\* $P < 0.01$ )

Fig.2 Adhesive ratio of neutrophils on immobilized platelets with different mechanical pretreatment

白细胞在活化血小板上黏附的早期事件,它始于循环白细胞上的配体被血小板上的黏附分子所识别,并导致循环白细胞的停留,终于黏附分子键的断裂,使白细胞重新回归循环血流之中。细胞拴缚停留时间的长短,受到黏附分子反应动力学的调控。为探明力学刺激血小板对循环白细胞拴缚停留时间的影响,通过先施加 1 Pa WSS 持续刺激稳定黏附于流动腔底部的血小板 2.5 或 7.5 min,再在 WSS = 50 mPa 条件下,仔细观察循环白细胞在已或未实施力学刺激预处理的活化血小板上的拴缚事件。结果发现,0、2.5、7.5 min 力学刺激预处理组细胞黏附数分别为 77、114 和 223 个。在未做力学刺激预处理的稳定黏附血小板上的白细胞拴缚停留时间大约为 1.5 s;经过力学刺激预处理的血小板后,并不会导致白细胞拴缚停留时间的延长(见图 3)。上述结果提示,受到不同力学刺激预处理的血小板上介导循环白细胞拴缚、黏附滚动的黏附分子是相同的,导致在这些血小板上的白细胞的拴缚停留时间是相同的,即循环白细胞在血小板上的拴缚停留时间不依赖于血小板事前所受力学刺激。

#### 2.4 血小板所受力学刺激降低循环白细胞在血小板上的滚动速度

WSS 持续刺激将上调 vWF 介导的血小板 P-选择素的分泌,提高血小板 P-选择素的表达水平,进而促进循环白细胞在固定血小板上的滚动黏附,导致细胞滚动速度的下降。为证实这一推测,在 WSS = 50 mPa 条件下,观察循环白细胞在经过不同

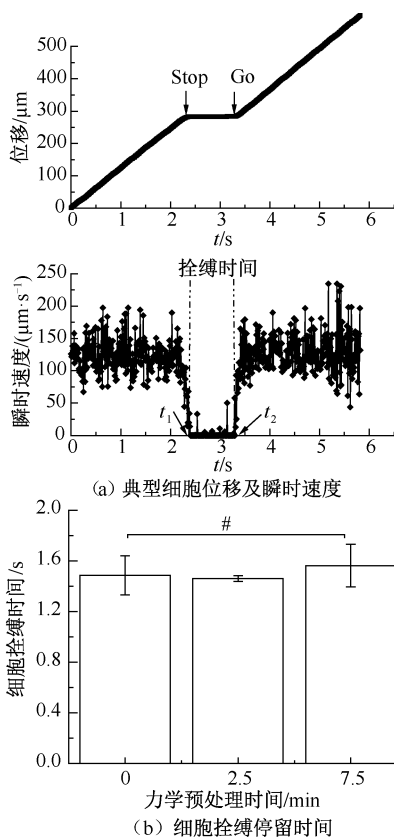


图3 中性粒细胞在活化血小板上的拴缚停留时间( $\#P > 0.05$ )

Fig.3 Tether lifetime of neutrophils on activated platelets

(a) Representative diagram of displacement and instantaneous velocity, (b) Tether lifetime of cells

力学刺激预处理后血小板上的滚动黏附事件。0、2.5、7.5 min 力学刺激预处理组滚动细胞数分别为 17、84 和 78 个。取白细胞在不同情形下的运动轨迹。由于在对照实验中,流动腔底部仅孵育有 vWF-A1,并没有铺盖血小板,这导致白细胞不能拴缚黏附到流动腔底部,呈现高速的随流流动特征,其流动速度很快,可达 220  $\mu\text{m/s}$  左右;在流动腔底部上具有 vWF-A1 介导的稳定黏附的血小板后,在血小板未作力学刺激预处理的情况下(0 min),只观察到极少量的白细胞滚动黏附事件;随着血小板力学刺激预处理持续时间的增加,不但滚动黏附事件增多,而且细胞滚动停留时间变长,滚动速度变慢(见图 4)。

### 3 讨论

循环白细胞与稳定黏附血小板之间的相互作用及其力学调控机制,还是一个需要进一步阐明的事件。本文利用恒稳的 1 Pa WSS,力学刺激稳定黏

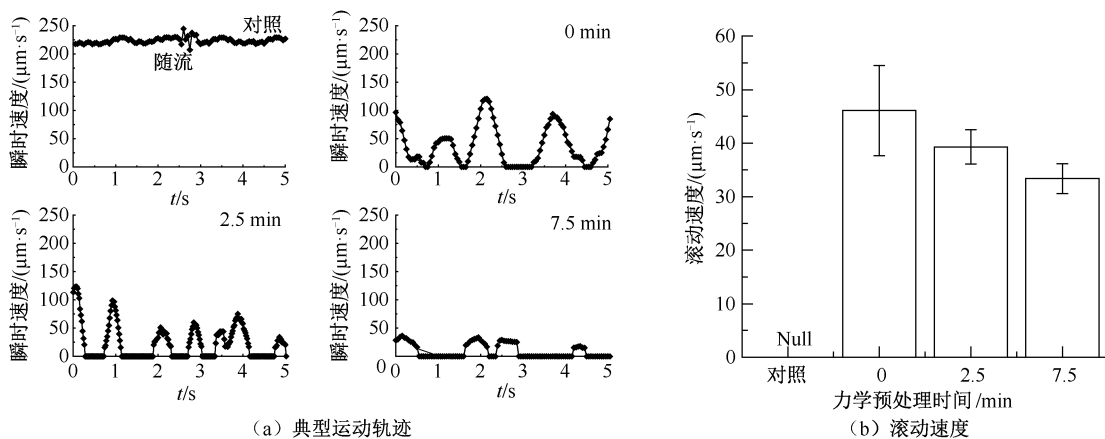


图4 中性粒细胞在血小板上的滚动速度

Fig.4 Rolling velocity of neutrophil on activated platelets (a) Representative movement tracks, (b) Rolling velocity

附于铺有 vWF-A1 流动腔底板上的血小板,采用流动腔实验技术和高速摄像机,在 WSS = 50 mPa 环境中,观察分析循环白细胞在这些经力学刺激预处理后固定血小板上的滚动黏附。结果表明,力学刺激血小板将正向调节循环白细胞在固定血小板上的黏附,促进中性粒细胞与血小板的相互作用。

力学刺激血小板促进循环白细胞在血小板上黏附的可能分子机制是:通过上调血小板 P-选择素或 CD40L 的表达水平,力学刺激提高了血小板识别循环白细胞的能力,促进白细胞与血小板之间的相互作用。事实上,Buttrum 等<sup>[18]</sup> 研究结果表明,中性粒细胞在固定血小板上的黏附数随着灌注时间的增加而增加。同时,本课题组先前的研究发现,FSS 刺激不但会正向调控血小板的激活<sup>[19]</sup>,而且会促进血小板 P-选择素的表达<sup>[16]</sup>,尽管力学刺激对血小板 CD40L 的分泌和表达还是一个未知事件。

另一方面,本文结果还表明:力学刺激血小板的持续时间越长,白细胞在固定血小板上的滚动速度越低。这是因为力学刺激上调了识别白细胞的血小板跨膜黏附分子(如 P-选择素、CD40L 等),导致一个分子键断裂之前,至少有一个新的分子键已经形成,进而介导了越来越稳定的滚动黏附过程。与之不同,循环白细胞拴缚停留时间并不依赖于血小板所受力学刺激持续时间长短,推测细胞拴缚停留时间可视为单分子事件<sup>[20]</sup>,与黏附分子的表达水平无关。在 WSS = 50 mPa 条件下,文献[21-22]中获得的 P-选择素/PSGL-1 分子键生存时间的测量值约为 0.3 s,本课题组在 WSS = 10~40 mPa 范围内

测得的 P-选择素/PSGL-1 分子键生存时间亦小于 0.6 s<sup>[14]</sup>,均显著低于本研究所测 1.5 s 左右的细胞拴缚停留时间。该结果提示白细胞在活化血小板上的黏附,除了受到 P-选择素和 PSGL-1 相互作用的介导,还可能涉及其他尚不明晰的黏附分子间的相互作用。

## 4 结语

在血管破损触发的血小板止血与白细胞炎症反应过程中,涉及活化血小板与白细胞的相互作用这一关键事件。本文发现,持续的力学刺激将显著提高血小板招募白细胞的能力,促进白细胞在血小板上的黏附。因此,本文推测,上述血小板和白细胞间相互作用的力学调控特征,与受到力学刺激上调的黏附分子表达水平相关。本文研究结果将有助于深入理解生理及病理性血流动力学环境下血小板诱导的白细胞炎症反应及其在血栓及动脉粥样硬化斑块形成过程的力学生物学机制。

## 参考文献:

- [1] SCHULZ C, MASSBERG S. Platelets in atherosclerosis and thrombosis [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2012(210): 111-133.
- [2] PITCHFORD S, PAN D, WELCH HC. Platelets in neutrophil recruitment to sites of inflammation [J]. *Curr Opin Hematol*, 2017, 24(1): 23-31.
- [3] LISMAN T. Platelet-neutrophil interactions as drivers of inflammatory and thrombotic disease [J]. *Cell Tissue Res*, 2018, 371(3): 567-576.
- [4] INOUE T, CROCE K, MOROOKA T, et al. Vascular in-

- flammation and repair [J]. *Cardiovasc Inte*, 2011, 4(10): 1057-1066.
- [ 5 ] LÖF A, MÜLLER JP, BREHM MA. A biophysical view on von Willebrand factor activation [J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(2): 799-810.
- [ 6 ] O'SULLIVAN J, PRESTON R, ROBSON T, et al. Emerging roles for von Willebrand factor in cancer cell biology [J]. *Semin Thromb Hemostasis*, 2018, 44(2): 159-166.
- [ 7 ] ZHANG C, KELKAR A, NASIRIKENARI M, et al. The physical spacing between the von Willebrand factor D<sup>1</sup>D<sup>3</sup> and A1 domains regulates platelet adhesion *in vitro* and *in vivo* [J]. *J Thromb Haemostasis*, 2018, 16(3): 571-582.
- [ 8 ] GEORGE R, BHATT A, NARAYANI J, et al. Enhanced P-selectin expression on platelet. A marker of platelet activation, in young patients with angiographically proven coronary artery disease [J]. *Mol Cell Biochem*, 2016, 419(1-2): 125-133.
- [ 9 ] KUWANO Y, SPELTEN O, ZHANG H, et al. Rolling on E- or P-selectin induces the extended but not high-affinity conformation of LFA-1 in neutrophils [J]. *Blood*, 2010, 116(4): 617-624.
- [ 10 ] LI J, KIM K, BARAZIA A, et al. Platelet-neutrophil interactions under thromboinflammatory conditions [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2015, 72(14): 2627-2643.
- [ 11 ] RAINGER G, CHIMEN M, HARRISON MJ, et al. The role of platelets in the recruitment of leukocytes during vascular disease [J]. *Platelets*, 2015, 26(6): 507-520.
- [ 12 ] MICHEL NA, ZIRLIK A, WOLF D. CD40L and its receptors in atherothrombosis: An update [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2017, 4(40): 1-18.
- [ 13 ] ELGUETA R, BENSON MJ, VRIES VC, et al. Molecular mechanism and function of CD40/CD40L engagement in the immune system [J]. *Immunol Rev*, 2009, 229(1): 152-172.
- [ 14 ] LING Y, FANG Y, YANG X, et al. Regulation of shear stress on rolling behaviors of HL-60 cells on P-selectin [J]. *Sci China Phys Mech Astron*, 2014, 57(10): 1998-2006.
- [ 15 ] 童洁, 刘黎, 吴建华, 等. 力诱导循环血流中白细胞整合素 LFA-1 的激活机制 [J]. *医用生物力学*, 2015, 30(1): 14-20.
- TONG J, LIU L, WU JH, et al. Mechanism of force-induced activation of integrin LFA-1 under circulating flows [J]. *J Med Biomech*, 2015, 30(1): 14-20.
- [ 16 ] 刘思璐, 刘晓玲, 吴建华, 等. 流体剪应力作用下 VWF-A1A2A3 介导的血小板 P-选择素的原位表达 [J]. *医用生物力学*, 2017, 32(2): 188-193.
- LIU SL, LIU XL, WU JH, et al. VWF-A1A2A3-mediated expression of P-selectin in platelets under flow shear stress [J]. *J Med Biomech*, 2017, 32(2): 188-193.
- [ 17 ] 王依璐, 刘晓玲, 丁孝茹, 等. 血管性血友病因子 A1 分子在大肠杆菌中的可溶性表达及功能鉴定 [J]. *中国组织工程研究*, 2014, 18(38): 6153-6159.
- [ 18 ] BUTTRUM SM, HATTON R, NASH GB. Selectin-mediated rolling of neutrophils on immobilized platelets [J]. *Blood*, 1993, 82(4): 1165-1174.
- [ 19 ] 高绪强, 刘晓玲, 吴建华, 等. 剪切流下 VWF-A1 介导的血小板钙响应 [J]. *医用生物力学*, 2019, 34(1): 83-90.
- GAO XQ, LIU XL, WU JH, et al. VWF-A1-mediated calcium response of platelets under shear flow [J]. *J Med Biomech*, 2019, 34(1): 83-90.
- [ 20 ] LI Q, WAYMAN A, LIN J, et al. Flow-enhanced stability of rolling adhesion through E-selectin [J]. *Biophys J*, 2016, 111(4): 686-699.
- [ 21 ] MCEVER RP, ZHU C. Rolling cell adhesion [J]. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2010, 26(26): 363-396.
- [ 22 ] MARSHALL BT, LONG M, PIPER JW, et al. Direct observation of catch bonds involving cell-adhesion molecules [J]. *Nature*, 2003, 423(6936): 190-193.

## 冯元桢先生百年纪念感言

吴建华

冯元桢先生以期颐之年,驾鹤西去,饮瑶池玉液,观“长袖转回鸾”。今饮水思源,献拙文,寄缅怀先生之情。华南理工大学生物力学学科的形成和发展,与冯先生的关怀密不可分。华南理工生物力学研究所(1987-)创所所长岑人经教授(1937-)在20世纪80年代初开展的关于“血管入口流动问题”的研究(该工作获1993年广东省自

然科学一等奖),乃是冯先生于1982年所建议的。岑先生不仅利用在1986年访学美国期间到圣地亚哥亲聆了冯先生的教诲,而且还持续得到冯先生的书信鼓励和指导。冯先生的母国情怀、学术视野、远见卓识,探索未知世界的好奇心与勇气,曾经并将继续激励、指引我辈后来者对生命奥秘的不懈探索与追求。