

神舟八号飞船空间蛋白质结晶实验

仓怀兴,张贺桥,韩毅,李娜,尚桂军,聂荣鑫,马建华

中国科学院生物物理研究所,北京 100101

摘要 利用德国空间生物实验装置和自主研制的结晶室,在中国神舟八号飞船上进行了14种蛋白质的结晶实验,实验持续16.5d;同时使用相同结晶室在地面开展比对实验。结果表明:12种蛋白质在空间析出晶体,地面有11种;空间析出的6种蛋白质晶体可用于X-射线衍射实验,取得4种晶体的8套同步辐射衍射数据;地面有5种蛋白质晶体可用于X-射线衍射,取得3种晶体的5套同步辐射衍射数据,其中1套不完整。鸡蛋清溶菌酶空间晶体的初步衍射最高分辨率为1.16Å,地面晶体的为1.23Å。痢疾杆菌二磷酸四腺苷空间晶体初步衍射最高分辨率为1.75Å,地面晶体的为1.49Å,但是1颗空间晶体的晶型发生改变。衣原体蛋白酶样活化因子空间晶体的初步衍射最高分辨率为2.31Å,地面晶体未得到衍射数据。加拿大的17β-羟化类固醇脱氢酶复合物空间晶体的初步衍射最高分辨率为2.30Å,地面晶体未得到完整衍射数据。自主研制的结晶室的浸入式毛细管结构为国际上首次采用,具有无源和通用的优点,对汽相扩散结晶法具有良好的自然对流抑制效果。

关键词 蛋白质;结晶;神舟八号;飞船;微重力;空间

中图分类号 Q693

文献标识码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2012.16.001

Protein Crystallization Experiments Aboard Shenzhou-8 Spacecraft

CANG Huaixing, ZHANG Heqiao, HAN Yi, LI Na, SHANG Guijun, NIE Rongxin, MA Jianhua

Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

Abstract The crystallization experiments of 14 proteins were carried out, the experiment was lasted 16.5 days by using German Biobox facility and self-developed growth chambers aboard Shenzhou-8 spacecraft. The counterpart experiment was performed on the ground laboratory according to the same timing sequence. The results show that 12 of 14 proteins precipitate crystals in space experiment, 11 of 14 proteins precipitate crystals on ground experiment. Eight space-grown crystals of four proteins are applied to synchrotron radiation, and eight set diffraction data are obtained. In the meantime, five earth-grown crystals of three proteins are applied to synchrotron radiation, and five set diffraction data are obtained, among them, one set is incomplete. The highest preliminary diffraction resolutions of space- and earth-grown lysozyme crystals are 1.16Å and 1.23Å, respectively. However, the highest resolutions are 1.75Å and 1.49Å, respectively for the crystals of diadenosine tetraphosphate from dysentery bacillus; nevertheless one space-grown crystal has different crystallographic symmetry from other crystals. The highest diffraction resolution for the space-grown crystal of the chlamydial protease-like activating factor diffracted is 2.31Å, the ground one fails to diffract. The highest diffraction resolution for the space-grown crystal of 17β-hydroxysteroid dehydrogenase type 7 complex from Canada is 2.30Å, the ground one is not good enough for collecting a complete diffraction data set. The growth chambers used in space experiment adopt a new structure for the first time in the world of which the protein solution container is made of glass capillary and immersed in the precipitation solution. The new growth chamber is portable, works without power supply, and is able to eliminate Marangoni convection in the vapor diffusion chamber.

Keywords protein; crystallization; Shenzhou-8; spacecraft; microgravity; space

0 引言

生命体是由蛋白质、核酸等生物大分子组装成的精密高

效机器,甚至一个细胞器、一群蛋白质就是一台精巧的分子/纳米机器,它们协同工作完成各种生理功能。蛋白质分子这

收稿日期:2012-05-02;修回日期:2012-05-18

基金项目:载人航天工程应用系统项目;上海同步辐射(SSRF)应用项目(11sr0318)

作者简介:仓怀兴(中国科协所属全国学会个人会员登记号:S091000045M,S250102324M),研究员,研究方向为空间生物技术,电子邮箱:

hxcang@ibp.ac.cn

些独特的生物学功能取决于它们特定的三维结构,称之为第二遗传密码^[1]。获得蛋白质分子结构的最有效手段之一是X-射线衍射技术,但是其前提是得到高质量的蛋白质单晶体^[2]。鉴于蛋白质分子结构的特殊性,影响蛋白质结晶的因素非常复杂,结晶成为科学家解析蛋白质分子结构并进一步研究它的功能和应用的限速环节^[3]。

在地面重力场中实施蛋白质结晶受到重力诱导的自然对流和沉降的不利影响,而空间的微重力环境可以有效消除或抑制重力诱导的自然对流/沉降,使晶体可以在原位悬浮生长,质量更高^[4]。因此,蛋白质结晶一直是国际上最重要的空间生物技术之一。利用空间生长的蛋白质晶体解析出了25个分辨率优于地面的生物大分子和病毒的结构^[5]。近年来,空间蛋白质结晶研究活动明显增加,NASA最近10次的航天飞机远征任务几乎每次都有蛋白质结晶及其相关研究项目^[6],有时一次多达数项,这主要得益于国际空间站ISS建成所提供的空间资源。在2000—2012年国际空间站相关科研任务中,蛋白质结晶及其相关研究超过20项^[7],如Vaktsina-K、Mimetik-K、Kristallizator、Interleukin-K、Caf、JAXA_PCG。

在空间蛋白质结晶的研究方式和内容方面,从早期的尝试型和批量型,逐渐转变为功能型和优化型,有重要应用前

景的蛋白质经反复多次实验^[8];在地面运用多种手段开展深入的条件优化研究^[9]。实验装置总体呈现模块化、智能化、自动化、通用化、实时比对等技术特点和发展趋势^[10]。先期研制成功了APCF、PCAM、DCAM等空间实验主力装置^[11-13];近年来,小型化、无源化、便携化以及监测调控技术也逐渐应用^[14-16],如GCB、JCF、PromISS、PCDF等。

中国迄今为止开展了5次蛋白质结晶空间实验^[17-20],最近一次是在神舟八号飞船上利用德国生物培养箱(Biobox)开展的实验,取得了圆满成功。为克服以往空间实验成功率低的问题,使用Biobox中的实验容器EC建立毛细管结晶技术^[21],并自主研制出浸入式毛细管通用结晶室。本文报道这次空间实验的结果和初步研究结论。

1 材料和方法

1.1 蛋白质样品

实验确定了14种蛋白质样品(表1),其中国内8种,加拿大3种,德国3种。这些蛋白质多为工程菌生产而来,但是所对应基因有来自动物、植物、人的,也有来自细菌和衣原体的。它们的功能也各不相同,但是共同的问题是难以生长出高质量单晶体。这些蛋白质样品的纯度均达到电泳一条带。

表1 空间实验样品及其功能

Table 1 Space experiment proteins and their function

序号	样品代号	样品中文名称	功能	备注
1	HEWL	鸡蛋清溶菌酶	破坏细菌细胞壁	中国
2	EED	组蛋白甲基转移酶复合物	细胞功能调节	中国
3	CBL	钙调磷酸酶B样蛋白	调节植物果实钙含量	中国
4	PNA	白藜芦醇合酶	抗肿瘤/抗病毒/抗炎	中国
5	ArgRS	精氨酰-tRNA合成酶	制造蛋白组件运输车	加拿大
6	17 β -HSD-7	17 β -羟化类固醇脱氢酶复合物	参与人体性激素合成	加拿大
7	ThiM native	5-羟基-4-甲基噻唑激酶	参与维生素B1合成	德国
8	ThiM plus THZ	5-羟基-4-甲基噻唑激酶复合物	B1合成中间复合物	德国
9	Sf0046	四磷酸二腺苷	痢疾杆菌蛋白	中国
10	JHDM1A	组蛋白去甲基化酶1A	基因调控和肿瘤相关	中国
11	CPAF	衣原体蛋白酶样活化因子	沙眼病相关蛋白	中国
12	Sf0354	硫胺素单磷酸激酶	痢疾杆菌蛋白	中国
13	UL54	葡萄糖异构酶	参与体内糖消化利用	加拿大
14	pfGST	谷胱甘肽转移酶	肿瘤相关蛋白	德国

1.2 实验方法

1.2.1 结晶室硬件研制

德国Biobox的实验容器EC内部可用空间为81mm×40.6mm×30.5mm,允许重量为110g,或加上EC总重不超过182g。另一方面,根据蛋白质结晶方法和条件要求,拟研制的结晶室应具备汽相扩散(Vapor Diffusion,VD)方法和液-液扩散(Liquid-Liquid Diffusion,LLD)方法,还要尽量少消耗蛋白质溶液。此外,为了充分利用这次空间实验机会,结晶室的容

量也要体现高通量。

根据以上要求,基于空间流体力学规律,研制出如图1所示的新型结晶室。新结晶室具有如下特点:

- (1) 国际上首次采用浸入式毛细管结构;
- (2) 对VD和LLD两种结晶方法有通用性;
- (3) 没有运动部件,不引入震动和强制对流,易于密封;
- (4) 毛细管内径1.4mm,蛋白质溶液消耗少,可在1—10 μ L之间调节;

(5) 玻璃毛细管被包裹在吸附了沉淀剂溶液的泡沫材料中,可以有效减小震动冲击;

(6) 体现高通量,EC可装入18片结晶室,总计120个结晶单元(池子);

(7) 不需要电力供应,是无源式;

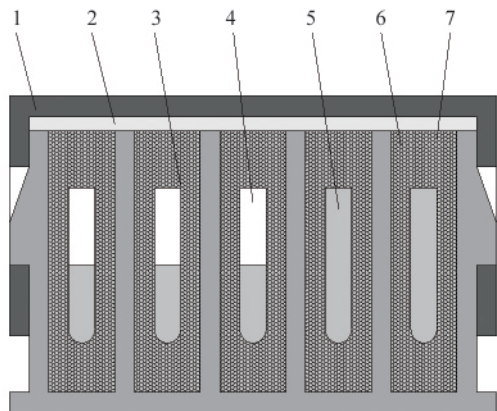
(8) 模块化,每片结晶室有5—10个池子,根据需要可多片组合;

(9) 便携,体积小,重量轻。

特别地是,当毛细管装满蛋白质溶液时实施LLD法结晶,不装满时则为VD法结晶。两种方法的转换不需要更换结晶室。

同时,新结晶室的设计还考虑了Biobox和EC在飞船上的安装方向,要求装有蛋白质溶液的毛细管垂直于火箭发射飞行方向,以确保实验状态设置不被改变。

此外,为保证溶液加注质量,特制了专用移液器枪头、毛细管夹具和结晶室合盖器。



1—结晶室盖;2—密封垫片;3—内液池;4—汽相;
5—蛋白质溶液;6—外液;7—吸附材料

图1 自主研发的浸入式毛细管结晶室结构

Fig. 1 Structure of self-developed growth chamber with immersed capillaries

1.2.2 空间实验条件

由于是多项实验共用Biobox,综合各项需求,最终确定实验环境温度为(23±1)℃,1个大气压,气氛为氮氧混合气体。实验持续时间按20d计算(神舟八号实际飞行时间为16.5d)。Biobox统一测量温度和微重力水平。

VD法结晶实验蛋白质溶液用量统一为5μL,LLD为10μL。

发射场(酒泉)实验室的温度为(23±1)℃,相对湿度为30%—70%,空气洁净度为10万级。

1.2.3 空间实验过程

首先将蛋白质样品、各种试剂耗材和实验器具设备运输至发射场实验室。其中蛋白质样品需低温保存,经飞机运送。其次是在发射场实验室加注实验样品:依次将蛋白质溶液加入毛细管,毛细管插入吸附材料,吸附材料装入沉淀剂溶液池,向池子加注沉淀剂溶液,结晶室合盖检漏,结晶室组条和称重,结晶室装入EC并称重,移交总体。整个过程控制在12h以内。操作人员为专人持证上岗。

在飞船返回舱着陆被发现后的第一时间将Biobox取出,用直升飞机运回北京航天城实验室,分解检查后移交用户。

对蛋白质结晶实验,EC随后运至用户实验室进一步分解,检查晶体生长情况,并进行统计拍照。质量较好的晶体用液氮冷冻,随后采用实验室X-射线衍射仪和上海同步辐射光源开展衍射实验研究,获取关于蛋白质晶体内部质量和分子组装方式的数据。

地面对照实验按照空间实验相同的时序推迟48h进行。

2 结果与讨论

2.1 晶体生长

2.1.1 空间实验

14种蛋白质样品确认有12种产生了结晶(图2),德国有1种不确认,按12种计出晶率为85.7%(SZ-3出晶率为75%)。在12种蛋白质的晶体当中,有6种蛋白质晶体可用于

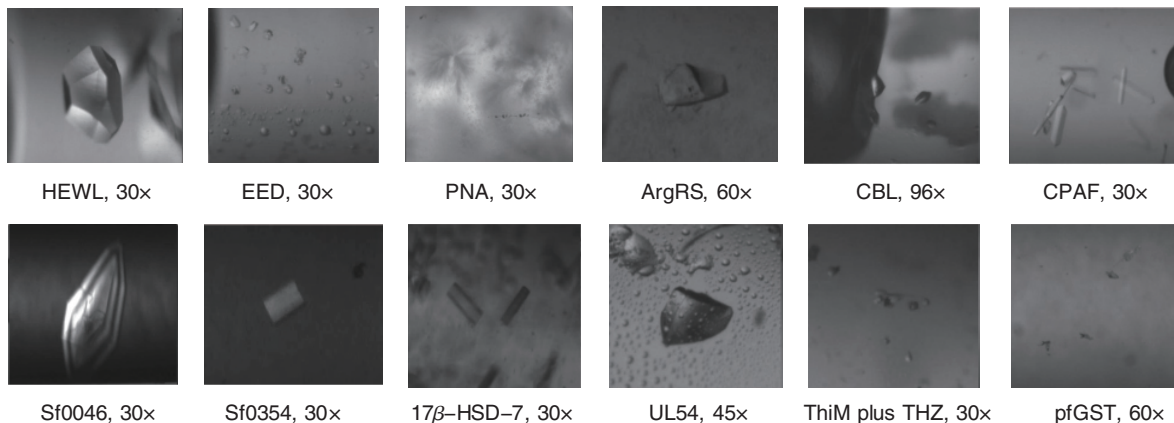


图2 空间生长蛋白质晶体照片

Fig. 2 Photos of space-grown protein crystals

进一步的 X-射线衍射研究,可用率为 50%。

2.1.2 地面对照实验

14 种蛋白质样品确认有 11 种产生了结晶(图 3),德国 1

种不确定,按 11 种计出晶率为 78.6%, 低于空间实验的 85.7%。在 11 种蛋白质的晶体当中,有 5—6 种蛋白质晶体可用于进一步的 X-射线衍射研究,可用率为 50%。

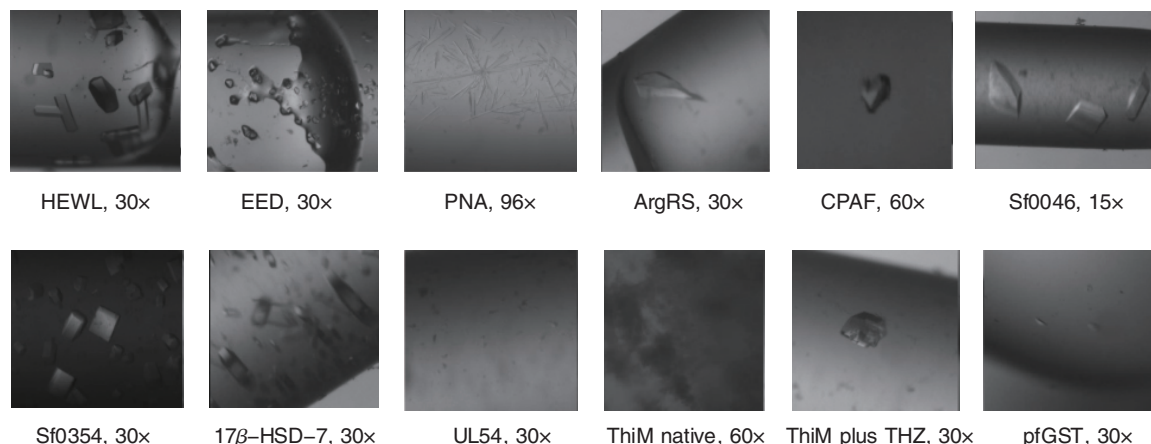


图 3 地面对照实验蛋白质晶体照片

Fig. 3 Photos of earth-grown protein crystals

2.1.3 对比分析

蛋白质样品在空间和地面结晶的晶体数目和尺寸如表 2 所示,其中极端情况(如大量微晶、羽状晶等)未参加平均,德国样品不在统计之列。从表 2 可以看出:

- (1) HEWL 的空间晶体数目更少、尺寸更大;
- (2) EED 的空间晶体数目多于地面,但平均尺寸相当;
- (3) CBL 空间有晶体(不足以衍射),地面无晶体;
- (4) PNA 地面有两管优于空间,且晶体尺寸更大(不足以衍射);
- (5) Sf0046 空间晶体多于地面,但尺寸大于地面晶体;
- (6) JHDM1A 均无晶体(前期地面匹配试验也无晶体);
- (7) CPAF 空间晶体平均值不如地面,但晶形优于地面;

表 2 空间和地面生长的晶体尺寸和数目统计

Table 2 Size and number statistics on space- and earth-grown crystals

蛋白	晶体平均数目/颗		晶体平均/最大尺寸/mm	
	空间	地面	空间	地面
HEWL	6.5	11.5	0.61/0.79	0.41/0.54
EED	>150	>150	0.04/0.06	0.04/0.10
CBL	2	0	0.05/0.05	0/0
PNA	>150	>150	0.01/0.01	0.01/0.18
ArgRS	34	4.5	0.07/0.18	0.32/0.54
17β-HSD-7	>150	>150	0.20/0.38	0.23/0.34
Sf0046	117	87	0.77/1.48	0.63/0.99
JHDM1A	0	0	0/0	0/0
CPAF	68	2	0.27/0.43	0.28/0.41
Sf0354	2.4	105	0.20/0.39	0.14/0.17
UL54	50	50	0.09/0.18	0.03/0.03

- (8) Sf0354 空间晶体全面优于地面;
- (9) 17β-HAD-7 空间晶体平均值不如地面,但晶形优于地面;
- (10) ArgRS 地面晶体优于空间;
- (11) UL54 空间晶体优于地面。

2.2 衍射实验

使用实验室 X-射线衍射仪和中国上海同步辐射设施的生物大分子线站(SSRF_BL17U1),对部分空间和地面生长的蛋白质晶体进行衍射实验,得到它们内部质量的初步信息。其中初步分辨率数据如表 3 所示,结果与前面的形态分析相吻合。4 种蛋白质样品的空间晶体共获得 8 套完整的同步辐射衍射数据,3 种蛋白质样品的地面晶体获得 4 套完整同步辐射衍射数据。从表 3 可知:HEWL 和 Sf0046 晶体的 X-射线衍射仪数据均表明空间优于地面;同步辐射数据显示有 3 种晶体优于地面,但 Sf0046 例外。值得注意的是,Sf0046 空间晶体的结构不同于地面晶体,前者晶体学空间群是 C2,后者是 P2。

Sf0046 空间晶体空间群从 C2 改变为 P2,从而增加了二

表 3 部分晶体衍射实验的初步衍射分辨率

Table 3 Preliminary diffracting resolutions for some crystals

蛋白	X-射线衍射仪数据/Å		上海同步辐射数据/Å	
	地面平均/最高	空间平均/最高	地面平均/最高	空间平均/最高
HEWL	2.00/1.90	1.79/1.70	1.24/1.23	1.19/1.16
Sf0046	2.99/2.50	2.50/2.33	1.49/1.48	1.75/1.75
CPAF	—	—	—	2.32/2.31
17β-HSD-7	未测定	未测定	6.0/3.0	2.31/2.30

次螺旋对称元素。初步推测是空间微重力环境增强了蛋白质溶液中的近程有序和蛋白质分子的溶剂化水平。确切原因有待于更深入的结构分析。

2.3 结晶室硬件

2.3.1 两种结晶方法比较

实验涉及 14 种蛋白质样品,有的采用 VD 结晶法,如溶菌酶等表 1 中的 1—7 号蛋白;有的采用 LLD 结晶法,如 Sf0046 等。通常认为,空间实验采用 LLD 法要优于 VD 法。但是本文的实验结果并没有证明这一观点,甚至更倾向于 VD 法。

传统观点认为 LLD 更适合于空间实验的理由是:在空间该方法的结晶室内“不存在”溶质自然对流和表面张力对流 (Marangoni 对流)^[22],但是 VD 法的结晶室内由于存在“汽-液”自由界面而带来了 Marangoni 对流^[23]。这一观点直接导致近年来的空间实验几乎只采用 LLD 法,但是实验效果不明显。而

在地面实验室里,几乎没有人采用 LLD 法培养蛋白质晶体,因为较之 VD 法,LLD 法具有诸多缺点,如动力学过程太快,操作更复杂,蛋白消耗多等,尤其第一点几乎是致命性的。显然,这个矛盾影响了空间实验设计和优化。

神舟八号所使用的新型结晶室则可以在很大程度上减小 VD 法的 Marangoni 对流,理想状态下甚至可以“消除”它。对于 VD 结晶法,Marangoni 对流发生是建立在“汽-液”自由界面上浓度不均匀或者温度不均匀的基础上的。新结晶室的毛细管在使用之前内表面均经过表面疏水处理,“汽-液”自由界面几乎变为水平,且垂直于毛细管内壁,如图 4 所示。同时,汽相沿毛细管轴向呈一维扩散方式,不会导致“汽-液”界面上的浓度差异。由此可见,在空间采用毛细管实施汽相扩散结晶并不一定会存在 Marangoni 对流。在某种程度上,正是新结晶室这种优点,使得 VD 法空间实验结果并不输于液-液

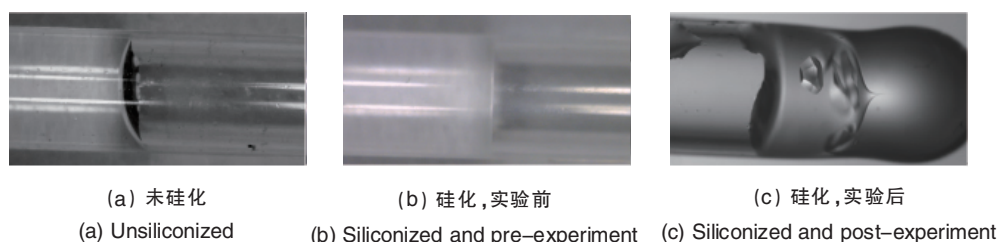


图 4 毛细管内表面硅化处理前后“汽-液”界面形状对比

Fig. 4 Gas-liquid interfaces under the different conditions

扩散法^[24]。

基于以上思路重新设计和优化空间蛋白质结晶实验,也许有助于得到更好的结果。

2.3.2 安全性可靠性

结晶室硬件在空间实验和地面对照实验中均表现良好,未发生溶液泄露、破裂变形或方法失效等安全性和可靠性问题,表明该硬件设计和生产是成功的。

空间实验溶液加注和结晶室装配完毕后的 EC 重量为 181.81g 和 181.25g,未超过 182g 要求。

3 结论

(1) 神舟八号空间蛋白质结晶实验中,14 种蛋白质样品的出晶率达到 85%, 优于地面的 78%, 也超过神舟三号的 75%。

(2) 获得 4 种蛋白质样品空间生长晶体的 8 套完整的同步辐射衍射数据,高于地面 3 种蛋白质样品的 4 套数据。

(3) HEWL 空间晶体的初步衍射最高分辨率为 1.16Å, 地面晶体的为 1.18Å;Sf0046 空间晶体初步衍射最高分辨率为 1.75Å,地面晶体的为 1.49Å;CPAF 空间晶体的初步衍射最高分辨率为 2.31Å,地面晶体未得到衍射数据;17β-HSD-7 空间晶体的初步衍射最高分辨率为 2.30Å,地面晶体未得到完整衍射数据。

(4) Sf0046 空间晶体的晶体学空间群是 P2,不同于地面晶体的 C2。

(5) 自主研发的浸入式毛细管结构结晶室为国际上首次采用,具有无源和通用的优点,对汽相扩散结晶法具有良好的 Marangoni 对流抑制效果。

致谢 在实验准备和实施过程中得到中国科学院空间应用工程与技术中心的系统技术支持和帮助,在此表示衷心的感谢。感谢德国空间局提供实验用生物培养箱 Biobox。同时感谢中国科学院空间科学与应用研究中心和中国空间技术研究院总装与环境工程部在硬件测试方面的支持和帮助。

参考文献 (References)

- [1] 邹承鲁. 第二遗传密码[J]. 科学通报, 2000, 45(16): 1681-1687.
Zou Chenglu. *Chinese Science Bulletin*, 2000, 45(16): 1681-1687.
- [2] Chayen N E, Saridakis E. Protein crystallization: From purified protein to diffraction-quality crystal[J]. *Nature Methods*, 2008, 5(2): 147-153.
- [3] Rossmann M G, Arnold E. International tables for crystallography (volume F): Crystallography of biological macromolecules[M]. London: Kluwer Academic Publishers, 2001: 80-93.
- [4] Blundell T L, Jhoti H, Abell C. High-throughput crystallography for lead discovery in drug design [J]. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2002, 1(1): 45-54.
- [5] Litke W, John C. Protein single crystal growth under microgravity[J].

- Science*, 1984, 225(4658): 203-204.
- [6] Lorber B. The crystallization of biological macromolecules under microgravity: A way to more accurate three-dimensional structures?[J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2002, 1599(1-2): 1-8.
- [7] Dunbar B, Boen B. ISS Experiments[EB/OL]. [2012-04-27]. http://www.nasa.gov/mission_pages/station/research/experiments/experiments_by_expedition.html.
- [8] Evans C A, Robinson J A, Tate-Brown J, et al. International space station science research accomplishments during the assembly years: an analysis of results from 2000-2008, NASA/TP-2009-213146-REVISION A [R]. Hanover: NASA Center for Aerospace Information, 2009.
- [9] Hu W R. Advances in microgravity sciences [R]. Kerala: Transworld Research Network, 2009: 195.
- [10] Harm D L, Ruttley T M, Gish A. Research in space: facilities on the international space station, NP-2009-08-604-HQ[R]. Hanover: NASA, 2009.
- [11] Vergara A, Lorber B, Sauter C, et al. Lessons from crystals grown in the advanced protein crystallisation facility for conventional crystallisation applied to structural biology[J]. *Biophysical Chemistry*, 2005, 118(2-3): 102-112.
- [12] Carter D C, Wright B, Miller T, et al. PCAM: A multi-user facility-based protein crystallization apparatus for microgravity [J]. *Journal of Crystal Growth*, 1999, 196(2/3/4): 610-622.
- [13] Carter D C, Wright B, Miller T, et al. Diffusion-controlled crystallization apparatus for microgravity (DCAM): Flight and ground-based applications[J]. *Journal of Crystal Growth*, 1999, 196(2/3/4): 602-609.
- [14] Pletzer V, Bosch R, Potthast L, et al. The protein crystallisation diagnostics facility (PCDF) on board ESA columbus laboratory [J]. *Microgravity Science and Technology*, 2009, 21(3): 269-277.
- [15] Garcia-Ruiz J M, Gonzalez-Ramirez L A, Gavira J A, et al. Granada crystallisation box: A new device for protein crystallisation by counter-diffusion techniques. [J]. *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*, 2002, 58: 1638-1642.
- [16] Zegers I, Carotenuto L, Evrard C, et al. Counterdiffusion protein crystallisation in microgravity and its observation with PromISS (Protein Microscope for the International Space Station)[J]. *Microgravity Science and Technology*, 2006, XVIII(3/4): 165-169.
- [17] 毕汝昌, 桂璐璐, 师珂, 等. 微重力下的蛋白质晶体生长[J]. *中国科学 B*, 1993, 23(12): 1153-1157.
- Bi Ruchang, Gui Lulu, Shi Ke, et al. *Science China B*, 1993, 23(12): 1153-1157.
- [18] 毕汝昌. 用国产装置进行的空间蛋白质结晶实验 [J]. *空间科学学报*, 1996, 16(3): 208-214.
- Bi Ruchang. *Chinese Journal of Space Science*, 1996, 16(3): 208-214.
- [19] Cang H X, Bi R C. Numerical studies on the pre-nucleation transport in the liquid/liquid diffusion crystallization of proteins [J]. *Journal of Crystal Growth*, 1998, 194(1): 133-137.
- [20] Cang H X, Wang Y P, Han Y, et al. The space experiment of protein crystallization aboard the Chinese spacecraft SZ-3 [J]. *Microgravity Science and Technology*, 2003, 14(3): 13-16.
- [21] 马建华, 仓怀兴. 空间蛋白质晶体生长新技术 [J]. *生物物理学报*, 2009, S1: 314-315.
- Ma Jianhua, Cang Huaixing. *Acta Biophysica Sinica*, 2009, S1: 314-315.
- [22] Moreno A, Gonzalez-Ramirez L A, Hernandez-Hernandez M A, et al. Investigations on gravity influence upon protein crystallization by the gel acupuncture technique [J]. *Journal of Crystal Growth*, 1999, 196 (2-4): 587-594.
- [23] Kawajia M. Investigation of Marangoni and natural convection during protein crystal growth [J]. *Journal of Crystal Growth*, 2003, 258 (3-4): 420-430.
- [24] 仓怀兴, 马建华, 段秉亚, 等. 浸入式毛细管空间蛋白质结晶室: China, 201210035434.6[P]. 2012-03-14.
- Cang Huaixing, Ma Jianhua, Duan Bingya, et al. Space protein crystallization chamber: China, 201210035434.6[P]. 2012-03-14.

(责任编辑 安莹, 吴晓丽)

· 科学共同体介绍 ·

中国运筹学会

中国运筹学会 (Operations Research Society of China) 的前身是 1980 年 4 月成立的中国数学会运筹学分会, 1991 年, 中国运筹学会正式成立。

中国运筹学会是中国运筹学工作者的学术性群众团体, 是依法成立的社团法人, 是发展中国运筹学事业的一支重要社会力量, 是中国科学技术协会的组

成部分。

中国运筹学会现有专业委员会 11 个, 地方分会 9 个, 团体会员 68 个, 个人会员 1200 多人, 集中了全国运筹学最优秀的科研人员。学会广泛开展国内外学术交流, 主办了多次大型国际学术会议, 主办《运筹学学报》、《运筹与管理》等学术刊物, 并设立“中国运筹

学会科学技术奖”、“中国运筹学会运筹学应用奖”、“中国运筹学会运筹学青年科技奖”等奖项。

中国运筹学会第八届全国代表大会于 2008 年 10 月在南京召开, 大会选举 **越民义、徐光辉、章祥荪** 为第八届理事会名誉理事长, **袁亚湘** 为理事长, **胡晓东** 为秘书长。

(责任编辑 秦政)