

胸腺 T 细胞由双阳到单阳分化发育的非线性模型^{*}

张丽梅 杜婵英^{**}

(北京师范大学物理学系, 北京 100875)

摘要 根据指令与随机相结合模型的理论, 建立非线性数学模型, 从理论上描述了胸腺内 T 细胞从双阳到单阳细胞的分化发育过程. 发现随着胸腺基质细胞 (TSCs) 上 MHC I 位点的增加, $CD4^+ 8^+$ 双阳胸腺细胞数量减少, $CD4^+ 8^-$ 单阳胸腺细胞数增加; 随着 $CD4^+ 8^+$ 细胞与 TSCs 亲和力的增加, 更多的双阳细胞进一步分化为单阳细胞, 描述了胸腺基质细胞如何介导胸腺细胞从双阳向单阳分化发育的过程.

关键词 胸腺细胞, 胸腺基质细胞, 胸腺选择

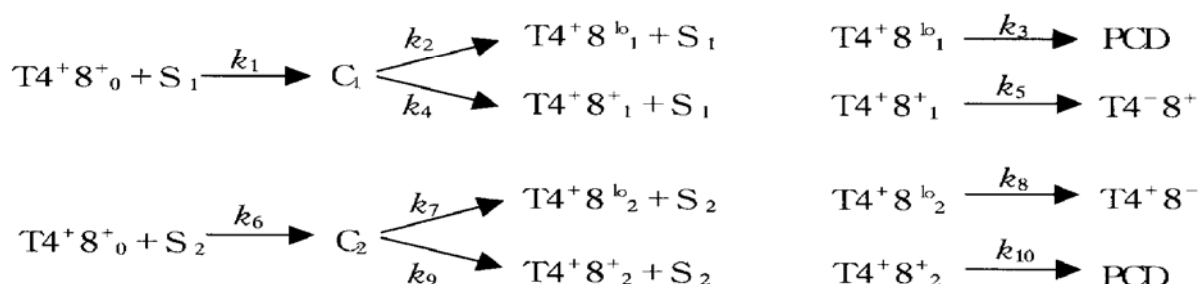
学科分类号 O414.2

胸腺细胞按其辅助受体 CD4 和 CD8 分子的表达分为三个阶段: a. 早期的双阴 (double negative, DN) $CD4^- 8^-$ 阶段. b. 双阳 (double positive, DP) $CD4^+ 8^+$ 阶段. c. 成熟的 CD4 或 CD8 单阳 (single positive, SP) 细胞阶段^[1]. 前体 T 细胞从骨髓迁入胸腺, 在胸腺内, T 细胞上的 TCR (T cell receptor) 与胸腺基质细胞 (thymic stromal cells, TSCs) 上的 MHC-肽 (major histocompatibility complex-peptide) 相互作用, 进行胸腺选择^[2]. 经一系列的选择过程后, 胸腺细胞逐渐发育成熟, 输出胸腺. 其中从双阳细胞到单阳细胞的分化是一个重要阶段, 它决定了外周 T 细胞的特异性. 这期间细胞的表型和功能均发生重要变化. 此过程主要发生在皮、髓质交界处及髓质区, 这里有上皮细胞, 树突状细胞及巨噬细胞等, 统称为基质细胞.

对从 DP 到 SP 的分化, 存在几种不同模型. von Boehmer 等^[3] 提出指令模型, 认为 DP 胸腺细胞上的 TCR 和 TSCs 上的 MHC-肽结合后, 细胞表面的 CD4 和 CD8 分子诱导不同信号, 告诉胸腺细胞它结合的是哪类 MHC 分子: 若结合的是 MHC I, 则 CD4 下调, 发育为 $CD8^+$ T 细胞; 若结合的是 MHC II, 则 CD8 下调, 发育为 $CD4^+$ T

细胞. 另外 Chan 等^[4] 提出了随机选择模型, 认为 CD4 和 CD8 分子没有信号作用, CD4 或 CD8 的下调都是随机的, 若下调错误 (即 TCR 和 MHC I-肽作用, 但下调的是 CD8 分子或 TCR 和 MHC II-肽作用, 但下调的是 CD4 分子), 则死亡; 若正确, 则能发育为成熟的 CD4 或 CD8SP 细胞. 以上观点均有实验结果与其不符. Lucas 等^[5] 提出了指令与随机相结合的观点, 认为 CD4 的下调是指令性的, 而 CD8 的下调是随机的. $TCR^{hi} DP$ 胸腺细胞和 TSCs 上的 MHC I-肽或 MHC II-肽作用, 随机下调 CD8, 得 $CD4^+ 8^0$ 或 $CD4^+ 8^+$ 中间态. I 类限制性的 $CD4^+ 8^0$ 胸腺细胞因类型不匹配而凋亡, II 类限制性的 $CD4^+ 8^0$ 胸腺细胞进一步发育为 $CD4^+ 8^-$ 细胞. 同样, II 类限制性的 $CD4^+ 8^+$ 胸腺细胞因类型不匹配而凋亡. I 类限制性的 $CD4^+ 8^+$ 胸腺细胞, 其 CD4 分子将下调, 变成 $CD4^0 8^+$ 胸腺细胞, 此 $CD4^0 8^+$ 细胞再下调 CD4 分子, 成为 $CD4^- 8^+$ 胸腺细胞. $CD4^+ 8^-$ 和 $CD4^- 8^+$ 胸腺细胞进一步发育成熟^[1,5].

由“指令与随机相结合”的观点, 得到如下的过程图, 表示了 T 细胞的分化发育过程:



^{*} 国家自然科学基金资助项目 (30070216). ^{**} 通讯联系人.

Tel: 010-62209787, E-mail: cyduqbnu@163bj.com 收稿日期: 2001-05-14, 接受日期: 2001-07-25

这里 $T4^+ 8^+_0$, $T4^+ 8^+_1$, $T4^+ 8^+_2$, $T4^+ 8^{lo}_1$, $T4^+ 8^{lo}_2$, $T4^+ 8^-$, $T4^- 8^+$ 分别代表: 未与 TSCs 作用过的 $CD4^+ 8^+$ DP 胸腺细胞、I 类限制性的 $CD4^+ 8^+$ 细胞、II 类限制性的 $CD4^+ 8^+$ 细胞、I 类限制性的 $CD4^+ 8^{lo}$ 细胞、II 类限制性的 $CD4^+ 8^{lo}$ 细胞、 $CD4^+ 8^-$ SP 细胞、 $CD4^- 8^+$ SP 细胞. C_1 和 C_2 表示 $T4^+ 8^+_0$ 分别和 MHC I, MHC II 形成的复合物. G 代表 TSCs, k_1 为 $T4^+ 8^+_0$ 与 MHC I 形成复

合物 C_1 的速率, k_6 为 $T4^+ 8^+_0$ 与 MHC II 形成复合物 C_2 的反应速率. k_2 , k_4 , k_7 , k_9 分别为 C_1 向 $T4^+ 8^{lo}_1$ 和 $T4^+ 8^+_1$ 分解, C_2 向 $T4^+ 8^{lo}_2$ 和 $T4^+ 8^+_2$ 分解的分解速率. k_3 和 k_{10} 分别为 $CD4^+ 8^{lo}_1$ 和 $CD4^+ 8^+_2$ 细胞的死亡率, k_5 和 k_8 分别是 $T4^+ 8^+_1$ 和 $T4^+ 8^{lo}_2$ 向 $T4^- 8^+$ 和 $T4^+ 8^-$ 分化的速率.

对以上的发育过程图, 运用酶动力学, 建立的动力学方程如下:

$$\frac{dT4^+ 8^+_0}{dt} = T_0 - k_1 T4^+ 8^+_0 G n_1 - k_6 T4^+ 8^+_0 G n_2 \quad (1.1)$$

$$\frac{dT4^+ 8^+_1}{dt} = k_4 C_1 - k_5 T4^+ 8^+_1 \quad (1.2)$$

$$\frac{dT4^+ 8^+_2}{dt} = k_9 C_2 - k_{10} T4^+ 8^+_2 \quad (1.3)$$

$$\frac{dT4^+ 8^{lo}_1}{dt} = k_2 C_1 - k_3 T4^+ 8^{lo}_1 \quad (1.4)$$

$$\frac{dT4^+ 8^{lo}_2}{dt} = k_7 C_2 - k_8 T4^+ 8^{lo}_2 \quad (1.5)$$

$$\frac{dT4^+ 8^-}{dt} = k_8 T4^+ 8^{lo}_2 - a T4^+ 8^- \quad (1.6)$$

$$\frac{dT4^- 8^+}{dt} = k_5 T4^+ 8^+_1 - b T4^- 8^+ \quad (1.7)$$

$$\frac{dC_1}{dt} = k_1 T4^+ 8^+_0 G n_1 - (k_2 + k_4) C_1 \quad (1.8)$$

$$\frac{dC_2}{dt} = k_6 T4^+ 8^+_0 G n_2 - (k_7 + k_9) C_2 \quad (1.9)$$

$$\frac{dG}{dt} = G_0 - d_G G - k_1 T4^+ 8^+_0 G + (k_2 + k_4) C_1 / n_1 - k_6 T4^+ 8^+_0 G + (k_7 + k_9) C_2 / n_2 \quad (1.10)$$

方程中 T_0 为 $T4^+ 8^+_0$ 的迁入率, a 和 b 分别为 $T4^+ 8^-$ 和 $T4^- 8^+$ 的迁出率, G_0 与 d_G 为 TSCs 的迁入率和死亡率, n_1 为 TSCs 上 MHC I 的组数, n_2 为 TSCs 上 MHC II 的组数 (激活一个 T 细胞需要多个 MHC-肽与 TCR 的相互作用, 把激活一个 T 细胞所需的 MHC 数称为一组. 一个基质细胞能激活 n 个 T 细胞, 称此基质细胞具有 n 组 MHC).

方程组 (1) 是一个非线性方程组. (1.1) 及 (1.10) 都包含了 $T4^+ 8^+_0$ 和 G 的耦合项, 它描述了胸腺 T 细胞上的 TCR 与基质细胞上 MHC I / II-肽的交联. 这种相互作用决定了胸腺内 T 细胞分化发育的非线性性质. 在模型中, 基质细胞扮演着“酶”的角色, 它只是通过 MHC I / II-肽对 $T4^+ 8^+_0$ 上 TCR 的触发, 使其接受不同的信号, 形成复合物 C_1 、 C_2 , 由 C_1 、 C_2 再向后发育. 基质细胞并不参与最后 T 细胞的分化发育. (1.1), (1.8), (1.9), (1.10) 正是描述这种状况, 故它

们可以独立出来形成独立子集. 我们可从这四个方程求出 $T4^+ 8^+_0$, C_1 , C_2 和 G 的定态. 其余的六个方程描述了接收到信号的 T 细胞脱离复合物 C_1 和 C_2 , 发育为中间态 $T4^+ 8^+_1$ 、 $T4^+ 8^+_2$ 、 $T4^+ 8^{lo}_1$ 、 $T4^+ 8^{lo}_2$, 并继续分化、发育或死亡. 用已求出的四个定态代入其中, 全部变量的定态都可解出, 见方程组 (2).

参数的取值: T_0 为每天从上一阶段迁移过来的 $T4^+ 8^+_0$ 细胞, 根据文献 [6], 取 $T_0 = 2.0 \times 10^7 \text{ d}^{-1}$. k_1 和 k_6 , 由于没有直接的实验结果可以参照, 我们进行量级估计. 由文献 [7] 可见, 抗原提呈细胞介导 T 细胞活化过程中, 每个位点 (每组 MHC-肽) 要与 TCR 结合约 10 min 才能将 T 细胞活化, 因此每个位点每天可结合 $1440/10 = 144$ 个 T 细胞. 现在要结合 2×10^7 个 T 细胞, 所以有 $k_1 + k_6 = 144/2 \times 10^7 = 7.2 \times 10^{-6} \text{ site}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$. 这里取 $k_1 = 5.0 \times 10^{-6} \text{ site}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, $k_6 = 5.0 \times$

$10^{-6} \text{ site}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$. 根据 Lucas 等的工作^[5], 由于类型不匹配而引起凋亡均在 1~2 d 内发生, 故 k_3 和 k_{10} 量级为 10^0 , 取 $k_3 = 1.5 \text{ d}^{-1}$, $k_{10} = 1.5 \text{ d}^{-1}$. 对于 k_5 和 k_8 , 由于 $T4^+ 8^+_{11}$ 向 CD8 单阳细胞转化, $T4^+ 8^+_{22}$ 向 CD4 单阳细胞转化均约需 2~3 d 完成, 因此二者量级为 10^0 , 取 $k_5 = 4.5 \text{ d}^{-1}$, $k_8 = 6.0 \text{ d}^{-1}$. k_2, k_4, k_7, k_9 为复合物的分解速率, 根据生物学意义, 它们应该远大于 k_1 和 k_6 (结合速率), 设其为 10^0 量级. 我们试探选取如下数值: $k_2 = 2.1 \text{ d}^{-1}$, $k_4 = 6.5 \text{ d}^{-1}$, $k_7 = 9.5 \text{ d}^{-1}$, $k_9 = 3.0 \text{ d}^{-1}$. a 和 b 是 $T4^+ 8^-$ 和 $T4^- 8^+$ 的迁出速率, 二者在胸腺内停留几天的时间, 且 $T4^+ 8^-$ 比 $T4^- 8^+$ 停留时间长. 取 $a = 0.6 \text{ d}^{-1}$, $b = 1.3 \text{ d}^{-1}$. 胸腺内每个 TSC 平均约表达 8 组 MHC^[8], 即 $n_1 + n_2 = 8$. 设 TSC 上 MHC I 和 MHC II 数量相同, 则每个 TSC 平均有 4 组 MHC I, 4 组 MHC II, 即 $n_1 = n_2 = 4$. 我们参考胸腺内 DC 细胞的数量不足胸腺细胞数量的 1/1 000^[2], 取为 0.8×10^5 个. DC 细胞在胸腺内可存活 2~3 周^[9]. 因此取死亡率 $d_G = 0.2 \text{ d}^{-1}$, 由定态时 $G_0 = G d_G$, 得 $G_0 = 1.6 \times 10^4 \text{ d}^{-1}$.

以 $T4^+ 8^+_{00} = 6 \times 10^6$, $G = 6 \times 10^4$, 其余各量以 0 为初始条件, 由方程组 (1) 得出各细胞随时间变化 (图 1). 正常胸腺中 T 细胞各亚群及基质细胞数目都为相对稳定值, 称之为处于定态. 由图 1 可见, 各细胞都可达到定态, 定态值分别为

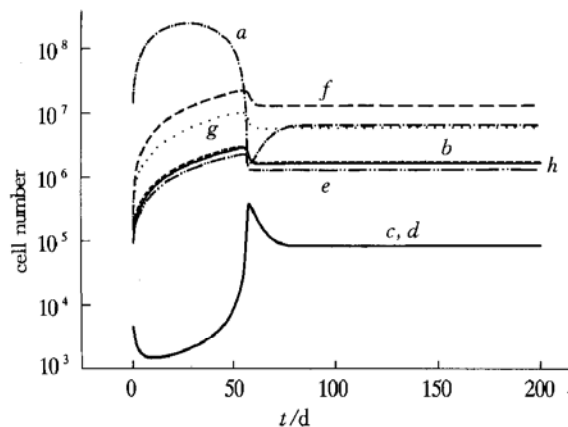


Fig. 1 Time evolution of subset of T cell and TSCs in the thymus
a: $T4^+ 8^+_{00}$ symbolized; b: $T4^+ 8^+_{11}$; c: $T4^+ 8^+_{22}$; d: $T4^+ 8^+_{10}$; e: $T4^+ 8^+_{20}$; f: $T4^+ 8^-$; g: $T4^- 8^+$; h: G. Parameter settings: $T_0 = 2.0 \times 10^7 \text{ d}^{-1}$, $k_1 = 5.0 \times 10^{-6} \text{ site}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, $k_2 = 2.1 \text{ d}^{-1}$, $k_3 = 1.5 \text{ d}^{-1}$, $k_4 = 6.5 \text{ d}^{-1}$, $k_5 = 4.5 \text{ d}^{-1}$, $k_6 = 5.0 \times 10^{-6} \text{ site}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, $k_7 = 9.5 \text{ d}^{-1}$, $k_8 = 6.0 \text{ d}^{-1}$, $k_9 = 3.0 \text{ d}^{-1}$, $k_{10} = 1.5 \text{ d}^{-1}$, $a = 0.6 \text{ d}^{-1}$, $b = 1.3 \text{ d}^{-1}$, $n_1 = 4.0$, $n_2 = 4.0$, $G_0 = 1.6 \times 10^4 \text{ d}^{-1}$, $d_G = 0.2 \text{ d}^{-1}$.

$T4^+ 8^+_{00} = 6.2 \times 10^6$, $T4^+ 8^+_{11} = 1.7 \times 10^6$, $T4^+ 8^+_{22} = 1.6 \times 10^6$, $T4^+ 8^+_{10} = 1.6 \times 10^6$, $T4^+ 8^+_{20} = 1.3 \times 10^6$, $T4^+ 8^- = 1.3 \times 10^7$, $T4^- 8^+ = 5.8 \times 10^6$, $G = 0.8 \times 10^5$. 同文献 [5] 基本吻合. 输出的 CD4 和 CD8 两种单阳细胞之比近似为 2:1. 也与目前公认的实验结果相近^[10].

动力学方程组 (1), 各定态如下:

$$\begin{aligned} T4^+ 8^+_{00} &= \frac{T_0 d_G}{(k_1 n_1 + k_6 n_2) G_0} \\ T4^+ 8^+_{11} &= \frac{n_1 k_1 k_4 T_0}{k_5 (k_2 + k_4) (k_1 n_1 + k_6 n_2)} \\ T4^+ 8^+_{22} &= \frac{n_2 k_6 k_9 T_0}{k_{10} (k_7 + k_9) (k_1 n_1 + k_6 n_2)} \\ T4^+ 8^+_{10} &= \frac{n_1 k_1 k_2 T_0}{k_3 (k_2 + k_4) (k_1 n_1 + k_6 n_2)} \\ T4^+ 8^+_{20} &= \frac{n_2 k_6 k_7 T_0}{k_8 (k_7 + k_9) (k_1 n_1 + k_6 n_2)} \\ T4^+ 8^- &= \frac{n_2 k_6 k_7 T_0}{a (k_7 + k_9) (k_1 n_1 + k_6 n_2)} \\ T4^- 8^+ &= \frac{n_1 k_1 k_4 T_0}{b (k_2 + k_4) (k_1 n_1 + k_6 n_2)} \\ C_1 &= \frac{n_1 k_1 T_0}{(k_2 + k_4) (k_1 n_1 + k_6 n_2)} \\ C_2 &= \frac{n_2 k_6 T_0}{(k_7 + k_9) (k_1 n_1 + k_6 n_2)} \\ G &= \frac{G_0}{d_G} \end{aligned} \quad (2)$$

以上各式可见各胸腺细胞定态值线性依赖于双阳细胞输入量 T_0 . 各类胸腺细胞量的分布是两类限制性竞争的结果. n_1, n_2 不同, 细胞的分布也不同 (图 2). 当 n_1 增加时, $T4^+ 8^+_{00}$ 逐渐减少, 而 $T4^+ 8^+_{11}$ 及 $T4^- 8^+$ 则逐渐增加. 清晰地反映出 TSCs 对 T 细胞分化发育的选择作用. 同时 $T4^+ 8^-$ 减少, 表明了 CD4 和 CD8 两种单阳细胞之间的竞争. 相应地, 增加 n_2 , $T4^+ 8^+_{22}$ 和 $T4^+ 8^-$ 增加而 $T4^- 8^+$ 减少的结果也已得到.

T 细胞主要亚群 $T4^+ 8^+_{00}$ 、 $T4^+ 8^+_{11}$ 及 $T4^- 8^+$ 的定态随 k_1 的变化如图 3 所示: 当 k_1 增加时, $T4^+ 8^+_{00}$ 逐渐减少而 $T4^+ 8^+_{11}$ 及 $T4^- 8^+$ 则逐渐增加, 即当 TSCs 与双阳 T 细胞之间的结合几率增加时, 更多的 DP 细胞能够进一步分化为 SP 细胞. 与之类似, 当 k_6 增加时, 有 $T4^+ 8^+_{00}$ 减少而 $T4^+ 8^+_{22}$ 和 $T4^+ 8^-$ 增加, DP 细胞向 SP 细胞的分化随二者结合几率的增加而加强.

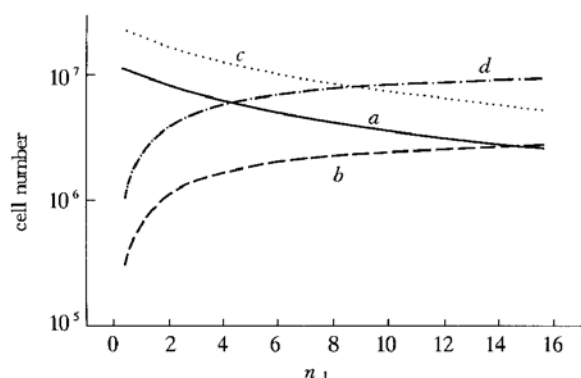


Fig. 2 Dependence of the steady state numbers of $T4^+ 8^+ 0$, $T4^+ 8^+ 1$, $T4^+ 8^-$ and $T4^- 8^+$ on the number of sites of TSC
a: $T4^+ 8^+ 0$ symbolized; b: $T4^+ 8^+ 1$; c: $T4^+ 8^-$; d: $T4^- 8^+$.
Parameter settings are the same as in Fig. 1 except for n_1 .

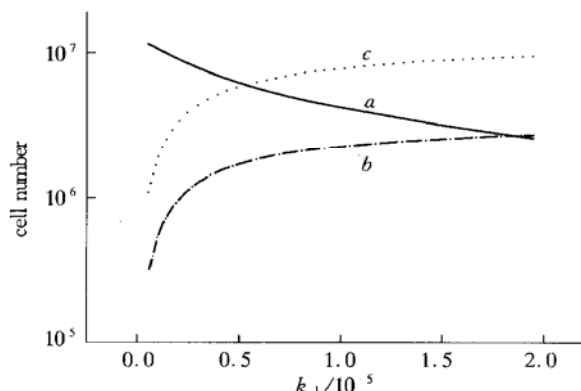


Fig. 3 Dependence of the steady state numbers of $T4^+ 8^+ 0$, $T4^+ 8^+ 1$, $T4^+ 8^-$ on the parameter k_1
a: $T4^+ 8^+ 0$ symbolized; b: $T4^+ 8^+ 1$; c: $T4^+ 8^-$. Parameter settings are the same that in Fig. 1 except for k_1 .

本文没有计入各胸腺细胞的增殖, 因为根据文献 [11], 增殖主要发生在 DN 及 DP 细胞早期, 本文讨论的分化过程中虽有细胞增殖, 但增殖量较少, 因此作为次要因素没有考虑. 此外, 仅仅是 TCR 和 MHC-肽的相互作用还不足以诱导 $CD4^+ 8^+$

细胞的完全成熟, 还要有胸腺微环境提供的一些辅助信号的参与^[12]. 我们的主要目的是考察胸腺分化发育的本质过程, 故没有考虑这些辅助信号.

上述关于 T 细胞在胸腺中的分化发育模型, 从细胞类型的转化及与基质细胞相互作用的过程出发, 理论上得到了可与实验相比的结果; 同时研究了多个因素对双阳到单阳分化过程的影响, 并支持了“指令与随机相结合模型”的观点.

参 考 文 献

- 1 Sebзда E, Mariathan S, Ohteki T. Selection of the T cell repertoire. *Annu Rev Immunol*, 1999, **17**: 829~ 874
- 2 Anderson G, Moore N C, Owen J J T. Cellular interactions in thymocyte development. *Annu Rev Immunol*, 1996, **14**: 73~ 79
- 3 von Boehmer H. The selection of the $\alpha\beta$ heterodimeric T-cell receptor for antigen. *Immunology Today*, 1986, **7** (11): 333~ 336
- 4 Chan S H, Cosgrove D, Waltzinger C. Another view of the selective model of thymocyte selection. *Cell*, 1993, **73**: 225~ 236
- 5 Lucas B, Vasseur F, Penit C. Stochastic coreceptor shut-off is restricted to the CD4 lineage maturation pathway. *J Exp Med*, 1995, **181**: 1623~ 1633
- 6 Wu Q, Chen W F, Wu J S. Effect of mouse thymic medullary epithelial cell line on thymocyte development and functional maturation *in vivo*. *Science in China (Ser C)*, 1998, **41**: 203~ 208
- 7 de Boer R J, Perelson A S. Towards a general function describing T cell proliferation. *J Theor Biol*, 1995, **175**: 567~ 576
- 8 Fishman M A, Perelson A S. Modeling T cell-antigen presenting cell interactions. *J Theor Biol*, 1993, **160**: 311~ 342
- 9 Ardavin C. Thymic dendritic cells. *Immunology Today*, 1997, **18** (7): 350~ 361
- 10 龙振洲, 等. 医学免疫学. 北京: 人民卫生出版社, 1997. 84
Long Z Z, *et al.* Medical Immunology. Beijing: People Health Press, 1997. 84
- 11 Penit C, Vasseur F. Expansion of mature thymocyte subsets before emigration to the periphery. *J Immunol*, 1997, **159**: 4848~ 4856
- 12 Anderson G, Hare K J. Positive selection of thymocytes: the long and winding road. *Immunology Today*, 1999, **20** (10): 463~ 468

A Nonlinear Model of The Differentiation and Development From DP Thymocytes to SP Thymocytes in Thymus*

ZHANG Li Mei, DU Charr Ying**

(Department of Physics, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

Abstract A mathematical description of the differentiation and development from DP thymocytes to SP thymocytes in the thymus is explored. According to the theory of a combination of instructive and stochastic model, a mathematical model is established. The results demonstrate that as the sites (expressing MHC I / peptide) of thymic stromal cells (TSCs) increase, the $CD4^+ 8^+$ DP thymocytes lessen but $CD4^- 8^+$ thymocytes

increase. And as the avidity of DP thymocytes with sites of TSCs increases, more DP thymocytes differentiate into SP thymocytes. How the thymic stromal cells mediate the differentiation from DP thymocytes to SP thymocytes is described.

Key words thymocytes, thymic stromal cells, thymic selection

* This work was supported by a grant from the National Natural Sciences Foundation of China (30070216).

** Corresponding author. Tel: 86-10-62209787, E-mail: cyduqbnu@163bj.com

Received: May 4, 2001 Accepted: July 25, 2001

第九次全国生物物理大会暨第七届会员代表大会

中国生物物理学会将于 2002 年 5 月 29 日~6 月 2 日在大连市举行“第九次全国生物物理大会暨第七届会员代表大会”。

一、会议议题:

生物大分子的结构与功能, 膜与细胞生物物理, 理论生物物理与生物信息学, 脑和神经信息学, 活性氧自由基与健康, 光、辐射与环境, 生物力学与生物流变学, 现代生物物理技术与方法。

二、大会安排:

1. 第九届全国生物物理大会

1) 大会特邀报告; 2) 专题讨论会; 3) 墙报展讲。

2. 第七届会员代表大会

三、会议时间: 2002 年 5 月 29 日~ 6 月 2 日

地点: 大连仲夏客舍大酒店

四、重要时间:

1. 会议回执: 2002 年 1 月 31 日以前

2. 论文摘要截止日期: 2002 年 3 月 31 日

五、联系方式:

1. 论文摘要、公司赞助、公司参展、询问会

议相关事宜。

地址: 北京市朝阳区大屯路 15 号

中国生物物理学会秘书处

邮政编码: 100101

联系人: 魏舜仪

电话: (010) 64889872/64889894

传真: (010) 64871293

E-mail: sb@sun5.ibp.ac.cn

2. 会议回执, 注册表, 注册费、参展费汇款。

地址: 北京市朝阳区大屯路 15 号

中国生物物理学会秘书处

邮政编码: 100101

联系人: 王悦

电话: (010) 64889892/64889872

传真: (010) 64871293

E-mail: csbmb@sun5.ibp.ac.cn

六、有关会议的详细内容请看中国生物物理学会网页:

<http://www.bsc.org.cn>