



[12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 94192059.3

[51]Int.Cl⁶

A61K 35/18

[43]公开日 1996年5月15日

[22]申请日 94.4.8

[30]优先权

[32]94.4.8 [33]SE[31]9301188-0

[86]国际申请 PCT/SE94/00314 94.4.08

[87]国际公布 WO94/23729 英 94.10.27

[85]进入国家阶段日期 95.11.10

[71]申请人 格兰姆尼尔股份公司

地址 瑞典韦迪格

[72]发明人 K·艾里恩迅 H·朱蔚德

B·马特森 G·尼里森 T·奥林

T·森德

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商
标事务所

代理人 李 瑛

G01N 33/48

权利要求书 2 页 说明书 23 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 从红血细胞中分离组分的方法

[57]摘要

本发明通过加入一种 pH 降低剂使细胞膜聚集能有效地从红血细胞中分离组分，随后对溶液进行分离，在该步骤中，将水溶性部分与细胞膜分离，由此萃取细胞膜，通过降低萃取液的温度可以选择性地分离和回收脂类。

权 利 要 求 书

1. 一种从红血细胞中回收一种或多种组分的方法, 其中对一种含有红细胞的组合物进行分离, 在该步骤中含有脂类的细胞膜和水溶性部分被分离, 由此对含有脂类的细胞膜进行细胞溶解, 其特征在于向含有红细胞的组合物中加入一种水溶性 pH 降低剂, 以使细胞膜聚集, 随后将组合物用物理的分离步骤分成富含血红蛋白的基本上没有含脂类细胞膜的水溶性部分和通过所说含脂类细胞膜的聚集而富含脂类细胞膜的部分, 随后从富含含脂类细胞膜的部分和/或从富含血红蛋白的水溶性部分中回收一种或多种组分。

2. 根据权利要求 1 的方法, 其特征在于在加入 pH 降低剂之前对含有脂类的细胞膜进行细胞溶解。

3. 根据权利要求 2 的方法, 其特征在于以使 pH 达到 1—6.8 的量加入 pH 降低剂。

4. 根据权利要求 2 的方法, 其特征在于以使混合物的 pH 达到 4.5—5.5 的量加入 pH 降低剂。

5. 根据权利要求 1 的方法, 其特征在于以使在混合物中 pH 降低剂的最终浓度为 0.01—1.5%, 优选地 0.03—1% 的量首先向含有脂类的细胞膜中加入 pH 降低剂, 随后对含有脂类的细胞膜进行细胞溶解。

6. 根据权利要求 1—5 的一项或多项的方法, 其特征在于从富

含脂类的细胞膜中萃取一种或多种脂类。

7. 根据权利要求6的方法,其中接着以溶液的形成分离脂类,所得到的溶液在 $-5^{\circ}\text{C} - 20^{\circ}\text{C}$,优选 $-5^{\circ}\text{C} \sim 10^{\circ}\text{C}$ 的温度下保温以便以沉淀的形式富集脂类。

8. 根据权利要求7的方法,其特征在于从沉淀中回收糖脂。

9. 根据权利要求7的方法,其特征在于从溶液中回收磷脂,优选磷脂酰胆碱和/或磷脂酰乙醇胺。

10. 根据权利要求1—5的一项或多项的方法,其特征在于从富含血红蛋白的水溶性部分中回收血红蛋白。

11. 根据权利要求的一项或多项的方法,其特征在于pH降低是甲酸、乙酸、丙酸、丁酸、草酸、乳酸、柠檬酸、 α -酮戊二酸、磷酸、盐酸或硫酸,优选柠檬酸、磷酸或盐酸或它们的混合物。

12. 根据前述权利要求的一项或多项的方法从红血细胞中制备的一种组分。

13. 一种含有药物上有效量的根据权利要求12的组分和一种药物载体的药物制剂。

14. 一种食品或食品添加剂,含有功能有效量的根据权利要求12的一种组分。

说 明 书

从红血细胞中分离组分的方法

本发明涉及一种从红血细胞中分离组分的方法。

本发明的目的是促进从水溶性部分中分离出细胞膜。因此本发明能有效地生产用于从血细胞中制备与细胞膜结合的脂类的原料。本发明的另一个目的是通过降低红血细胞的水溶性部分中脂类的含量促进从红血细胞的水溶性部分中纯化组分。再一个目的是促进在所说的细胞膜的脂类萃取液中的糖脂和磷脂的制备。

在为了分析和制备的目的从红血细胞中分离细胞膜和水溶性部分中，通常使用离心的方法。从水溶性部分中有效地分离出天然的细胞膜需要较大的引力。在以工业规模加工红血细胞时不能兼有高的引力和可接受的产物流，这会导致细胞膜产率的降低。

对于增加离心制备的血液部分的产率的目的来说，已经建立了补充技术，例如血袋与压力缓冲器(EP-A-026417)和将细胞与水溶性部分分离的合成凝胶(EP-A1-520185)相结合的系统。这些技术在加工少量体积的血液时是有效的，但它们不适于工业化生产。

此外，为了富集全部的红血细胞或特定的部分要使用过滤技术(日本专利申请第61,181,963号；美国专利第4,946,603号)。但是细胞膜干扰过滤器，因此流速受到限制，从而使加工能力降低。

已知通过将血细胞的负表面电荷与胺聚合物如聚赖氨酸(EP-A-438192)和脱乙酰壳多糖(*Sensted C.* 和 *Mattiasson B.* 生物技术与生物工程 34(3), 387-393, 1989)交联能产生血细胞的聚集或凝集作用。这种类型的聚集作用能促进从水溶性部分中分离血细胞。聚赖氨酸的生产是资源需要的,这就限制了将其用于以工业规模使细胞膜聚集。脱乙酰壳多糖可使细胞膜聚集,但同时会增加溶液的粘度。增加了的粘度阻碍由聚集引起的细胞膜的沉积。交联胺聚合物粘附于细胞膜表面的组分。例如糖脂和糖蛋白的唾液酸上。在例如天然形式的生物学活性糖脂的制备中,可能需要额外的分离步骤,该步骤可除去结合的胺聚合物。

GB-A-1430217 叙述了一种不溶性储存稳定的血红蛋白溶液的制备方法,该方法用 β -丙醇酸内酯使含有红细胞的原料溶血,洗掉 β -丙醇酸内酯,并在 pH5.0 至 5.5 将叶绿体基使结合到一种阳离子交换材料上从血红蛋白溶液中分离出叶绿体基质。

SU 发明人证书 940,066 叙述了一种医用血红蛋白和叶绿体基质的生产方法。将缓冲溶液中的红细胞在一种缓冲溶液,尤其是一种 pH6.1-6.5 的磷酸钠缓冲溶液中溶血,接着通过将血红蛋白结合到一种阳离子交换材料上从细胞叶绿体基质中分离出游离的血红蛋白而叶绿体基质保留在周围的介质中。

本发明提供了一种从红血细胞中回收一种或多种组分的方法,利用本方法对含有红血细胞的组合物进行分离,在此步骤中含有脂类的细胞膜和水溶性组分被分离,并由此对含有脂类的细胞膜进行细胞溶解。本方法的特征在于向含有红血细胞的组合物中加入一种溶性 pH 降低剂,使细胞膜聚集,以利于随后的物理分离步骤,在物

理分离步骤中组合物被分成富含血红蛋白的，基本上没有含脂类细胞膜的水溶性部分和富含脂类细胞膜的部分，于是从富含含脂类细胞膜的部分和/或从富含血红蛋白的水溶性部分中回收一种或多种组分。

从下面的叙述和权利要求中本发明的优选的实施方案将是很明显的。

本发明的特别优选的两种方法如下：

1. 通过加入 2 体积的水将红血细胞溶解。进一步与 1 体积的水一起向溶液中加入柠檬酸使溶液 pH 为 5。用离心分离器或相应的物理分离技术如过滤，尤其是膜过滤法、浮选法、沉降法或倾析法或其它利用不同密度或粘度的方法从溶性部分中分离出相互聚集的细胞膜。将细胞膜用乙醇萃取，萃取液在 4℃ 下温育。分离出富含糖脂的沉淀。用色谱技术进一步纯化水溶性部分。

2. 通过加入 2 体积的水将红血细胞溶解。向溶液中加入盐酸使 pH 为 5.5。用离心分离器或相应的技术从水溶性部分中分离出聚集的细胞膜。用色谱技术进一步纯化水溶性部分。将细胞膜用乙醇萃取，萃取液在 -20℃ 下温育。分离出富含糖脂的沉淀。

本发明通过加入一种水溶性的 pH 降低剂使细胞膜聚集能有效地从红血细胞中分离组分，利用本方法对溶液进行分离，其中将水溶性部分与细胞膜分离，由此萃取细胞膜、通过降低萃取液的温度选择性地分离和回收脂类。

磷脂和糖脂是细胞膜脂类的主要种类。致病细菌经常结合到组织表面的糖脂上。在许多传染过程中细菌的附着是初始过程。一个具有广泛特点的实例是尿致病 *E. Coli* 结合到糖脂受体的 globo 系列

上。服用游离的糖脂能够抑制这类细菌在组织表面上的结合和存留。这种类型的受体活性是开发治疗和诊断产品的基础。

磷脂可被用作载体以提供营养必需的脂肪酸。此外，磷脂被用于各种产品中，例如作为食品和化妆品中的乳化剂和作为药物输送系统中的脂质体的一部分。

脂类可以被用作营养产品的添加剂也可被制成药物组合物。药物组合物的实例可以有片剂、滴剂、栓剂、局部施用的制剂如软膏、冻胶、霜剂、粉剂、滴剂和悬液。通常活性物质占组合物重量的 0.001% 至 99%，或例如对于口服制剂来说，活性物质占组合物重量的 0.05%—50%，对于局部施用制剂来说活性物质占组合物重量的 0.05%—80%。

此外，脂类可作为病原体或毒素的特异性配体用于诊断目的。

本发明尤其涉及一种促进从细胞膜中富集糖脂、磷脂、胆固醇或膜蛋白质和从红血细胞中的水溶性部分中富集血红蛋白、葡萄糖—6P—脱氢酶、2,3—二磷酸甘油酯和 *ATP* 的方法。

细胞膜的聚集是通过加入一种引起在不同情况下保持细胞相隔的力的变化的 *pH* 降低剂来实施的。由于单价酸也是起作用的，所以与胺聚合物相反，细胞膜的聚集所利用的机理不具有交联的性质。使用 *pH* 剂的细胞膜的聚集不改变表面结构，因此适于例如生物学活性糖脂的制备。

聚集的细胞膜具有比未处理过的细胞膜更高的沉降系数，这会使得它们在此其它可能的情况下更低的引力下从水溶性部分中被分离出来。一种用 *pH* 降低剂使细胞膜聚集的技术和常规的离心制备

相结合提供了细胞膜与水溶性部分的出乎预料有效的分离，这种结合于分析目的和以工业规模生产都是有效的。本发明与例如倾析法和浮选法或其它利用不同密度和粘度的技术相结合提供了相似的优点。

在用过滤技术将细胞膜与水溶性部分分离时，本发明提供了另一个优点。已根据本发明处理的细胞膜形成较大的聚集体，减小了阻塞过滤器微孔的危险。使用比未处理过的细胞膜所需要的过滤器的孔径大的过滤器也能够有效地将聚集的细胞膜与水溶性部分从红血细胞中分离出来。过滤器孔径的增加使得过滤装置的容量增大。

根据本发明从红血细胞中制得的水溶性部分基本上不含细胞膜，由于细胞膜干扰微量过滤和超滤以及在化合物借助于凝胶材料的分离，因此使得单一物质的进一步纯化更容易。

从溶胞的红血细胞中得到的水溶性部分主要含有血红蛋白。从水溶性部分中制得的基本不含细胞膜的血红蛋白粉末在较长的储存时间下具有很低的细菌含量并且能够比具有较高含量脂类的血红蛋白粉末更容易地被压缩成片剂。

从细胞膜是，类膜可以用有机溶剂萃取。在用某些有机溶剂如乙醇萃取时污染性质的化合物也被溶解。这些具有污染性质的化合物用常规的色谱技术与脂类分离。这一纯化步骤常常加工能力的一个限制因素。根据本发明通过降低萃取液的温度将蛋白质与脂类分离。与常规的色谱技术相比，这种基于温度的技术能使加工能力更大。

已知通过将温度降低至 -10°C 可以从有机溶液中沉淀出糖脂 (Koscielak J 等人, *Eur. J. Biochem* Vol 37, P. 214—225, 1973)。这

种方法的一个已知的缺点是大量的污染性化合物被共沉淀，导致在固相中糖脂的浓度较低。本发明提供了一种增加糖脂纯度的沉淀方法。通过脂类溶液的温度和极性共同调控沉淀过程。此外该方法叙述的将某些磷脂与糖脂分离的手段。

被萃取的脂类也能通过加入一种吸附脂类的化合物来富集，随后从周围的溶液中分离出复合物。吸附性化合物呈颗粒状，与脂类形成一种果粒状复合物，与萃取液进行相分离或选择性地与固相结合，由此可以一种脂类复合物的形式与污染物分离。

在食品、食品添加剂和药物组合物的制备中，如果可使用无毒性的加工助剂，则是一个优点，因为这类加工助剂的较大的残留量是可容许的。这就意味着对制造方法的纯化步骤的需要更低。无毒性加工助剂也能使废物处理更容易并且对工作环境是有利的。

本发明包括被批准作为食品添加剂的 pH 降低剂如柠檬酸和盐酸的使用。本发明糖脂的相分离替代了一种色谱技术，这在许多情况下会引起加工助剂对产物的污染。

参照下列实施例可进一步说明本发明，不能认为这些实施例是对本发明的限制：

附图

图 1 是实施例 6 的沉淀样品中脂类分布的图示和

图 2 是实施例 6 的上清液样品中脂类分布的图示。

在附图中，数字代表一个或多个下列峰 1：磷脂酰二乙醇胺；2：红细胞糖苷酯，3：磷脂酰胆碱，4：神经鞘磷脂。

实施例 1

通过加入 2 体积的自来水将红血细胞溶解。细胞溶解度超过 .9.

0%。溶解的红血细胞被分成三等分,将其进行如下处理。

样品 1

用自来水将样品稀释至最终浓度为 25% 红血细胞,取出两份样品用于测定细胞膜含量。

样品 2

用自来水将样品稀释至最终浓度为 25% 红血细胞并在 10°C 下于离心机(2000g)中旋转 10 分钟。从小团和上清液中取出两份样品用于测定细胞膜含量。

样品 3

根据本发明将样品用柠檬酸的溶液稀释至最终浓度为 25% 红血细胞和 0.5% 柠檬酸。在 10°C 下将样品在离心机(2000g)中旋转 10 分钟。从小团和上清液中取出两份样品用于测定细胞膜的量。

根据样品 3 的柠檬酸一经加入便引发了细胞膜的聚集。通过取出一份样品并用 10 体积的水稀释能够用肉眼监测聚集作用。在这样稀释的样品中,能够看到丝状的聚集体,它从血红蛋白溶液中生长并分离出来。

表 1

在 2000g 下离心 10 分钟后未处理的、聚集的细胞膜的产率

细胞膜的分布 ¹	
小团 (产物)	上清液 (损失)
样品 2 红细胞 + 水	< 10 % > 90 %
样品 3 红细胞 + 柠檬酸 溶液	> 95 % < 5 %

1. 在小团和上清液中细胞膜的量,分别以在未处理的样品 1(见上)中细胞膜特异性糖脂总量的百分率来表示。

化学分析数据表明细胞膜的有效沉降完全与视觉上澄清的上清液相关。

实施例 2

通过加入 400 升自来水将 400 升来自猪的红血细胞溶解并在 8°C 温育 12 小时。细胞溶解度超过 90%。为了测定细胞膜从水溶性部分分离出来的效率这一目的,膜特异性糖脂红细胞糖苷酯被定量。从溶解的血细胞中取出两份样品,测得红细胞糖苷酯的浓度为每升 RBC 浓缩物 400 毫克。溶解的 RBC : S 被分成四批,每批 200 升并进行如下处理。

样品 1

200 升溶解的 RBC 用另 100 升自来水稀释(总稀释度 1+2)。

样品 2

200 升溶解的 RBC 用另 200 升自来水稀释(总稀释度 1+3)。

样品 3

200 升溶解的 RBC 用另 100 升自来水和 2.4 公斤柠檬酸稀释。

观察细胞膜的聚集(总稀释度 1+2)。

样品 4

200 升溶解的 RBC 用另 200 升自来和 2.4 公斤柠檬酸稀释。观察细胞膜的聚集(总稀释度 1+3)。

以每小时 50 升的速度独立地将样品 1 至 4 泵入 Westfalia CSAS—06—476 型离心分离器。分别收集澄清相和沉降物。测定每

一部分中红细胞糖苷酯的含量。

随着柠檬酸的加入所引发的细胞膜的聚集沉降物中红细胞糖苷酯的产率显著地增加了(样品 3,表 2)。通过额外加入水能够进一步增加聚集的细胞膜的产率(样品 4,表 2)。

表 2

柠檬酸和稀释度对经过离心 100 升按照各样品制备方法处理的

RBC 得到的小团和澄清相中红细胞糖苷酯的影响

	稀释度	在下列物质中红细胞糖苷酯的量		
		柠檬酸	沉降物 (产物)	澄清相 (损失)
样品 1	1 + 2	-	500 mg	39 500 mg
样品 2	1 + 3	-	950 mg	39 050 mg
样品 3	1 + 2	+	33050 mg	6950 mg
样品 4	1 + 3	+	38000 mg	2000 mg

小团中的含量被定量，损失通过从每一批的总含量中减去回收量来计算。

实施例 3

取自人(表 3)、羊(表 4)、牛(表 5)和猪(表 6)的各 50 毫升红血细胞被分别加入 100 毫升自来水进行溶解。6 小时后，细胞溶解度超过 90%。取自人和每种动物的溶解的红血细胞被分装于 11 个试管中。通过加入每种酸使 pH 为 5.0 研究酸聚集细胞膜的能力。样品在室温下温育 5 分钟。通过肉眼观看用水稀释至 10 毫升的 1 毫升样品来监测聚集作用。以 2000g 将样品离心 10 分钟。以浊度(+/-)来评价细胞膜聚集的效率。当上清液是视觉上澄清的并用 +/- 评定时即证实了细胞膜与周围溶液的有效分离。

表 3

取自人的溶解的红血细胞的聚集

添加剂	聚集作用	上清液 (视觉澄清度)
甲酸	+	+
乙酸	+	+
丙酸	+	+
丁酸	+	+
草酸	+	+
乳酸	+	+
柠檬酸	+	+
α -酮戊二酸	+	+
磷酸	+	+
盐酸	+	+
硫酸	+	+

表 4
取自羊的溶解的红血细胞的聚集

添加剂	聚集作用	上清液 (视觉澄清度)
甲酸	+	+
乙酸	+	+
丙酸	+	+
丁酸	+	+
草酸	+	+
乳酸	+	+
柠檬酸	+	+
α -酮戊二酸	+	+
磷酸	+	+
盐酸	+	+
硫酸	+	+

表 5
取自牛的溶解的红血细胞的聚集

添加剂	聚集作用	上清液 (视觉上的澄清度)
甲酸	+	+
乙酸	+	+
丙酸	+	+
丁酸	+	+
草酸	+	+
乳酸	+	+
柠檬酸	+	+
α -酮戊二酸	+	+
磷酸	+	+
盐酸	+	+
硫酸	+	+

表 6

取自猪的溶解的红血细胞的聚集

添加剂	聚集作用	上清液 (视觉澄清度)
甲酸	+	+
乙酸	+	+
丙酸	+	+
丁酸	+	+
草酸	+	+
乳酸	+	+
柠檬酸	+	+
α -酮戊二酸	+	+
磷酸	+	+
盐酸	+	+
硫酸	+	+

结果表明全部酸对于细胞膜的聚集都是有效的和该技术对于取自人和几种动物的红血细胞是有用的。不进行前期的细胞溶解加入一种 pH 降低剂也能获得细胞膜的聚集。

实施例 4

加入 100 毫升自来水将 50 毫升猪的红血细胞溶解。6 小时后细胞溶解度超过 90%，将溶解的红血细胞分装于 16 个试管中。研究在不同 pH 下酸聚集细胞膜的能力。用酸将样品滴定至所需要的 pH ，在室温下温育 5 分钟。用肉眼观看用水稀释至 10 毫升调整至当时的 pH 的 1 毫升样品证实了聚集作用。将样品在 2000g 离心 10 分钟。用浊度(+/-)来评价细胞膜聚集的效率。当上清液是视觉上澄清时即证实了细胞膜与周围溶液的有效分离(见注释,表 7)。

表 7
溶解的猪的红血细胞的聚集

添加剂	pH	聚集作用	注释
柠檬酸	7.0	-	-
	6.8	+	上层清液中有细胞膜残余物
	6.0	++	上清液澄清
	5.5	+++	上清液澄清
	4.5	+++	上清液澄清
	3.7	+++	黑色聚集体 上清液澄清
	3.0	++	黑色精细分布 沉淀
	1.0	+	黑色精细分布 沉淀
	盐酸	7.0	-
6.8		+	上清液中有细胞膜残余物
6.0		++	上清液澄清
5.5		+++	上清液澄清
4.5		+++	上清液澄清
3.7		+++	黑色聚集体 上清液澄清
3.0		++	黑色精细分布 沉淀
1.0		+	黑色精细分布 沉淀

实施例 5

通过加入 2000 升自来水将 2000 升红血细胞(RBC)溶解并在 8℃温育 12 小时。细胞溶解度超过 90%。将溶解的 RBC : S 分成两批,每批 2000 升并进行如下处理。

样品 1

用另 2000 升自来水将 2000 升溶解的 RBC 稀释(总稀释度 1+3)。

样品 2

用另 2000 升自来水和 2.4 公斤柠檬酸将 2000 升溶解的 RBC 稀释,证实了细胞膜的聚集(总稀释度 1+3)。

用离心分离器将样品 1 和 2 中的细胞膜与含有血红蛋白溶液的澄清相分离。将细胞膜浓缩成沉降物。在样品 1 的沉降物中膜特异性糖脂红细胞糖苷酯含量为 0.22%,而在样品 2 的沉降物中其含量为 0.29%。在 80℃用 50 升 80%乙醇搅拌下分别萃取等重的样品 1 和 2。聚集的细胞膜(样品 2)的红细胞糖苷酯产率比未聚集细胞膜(样品 1)的产率高 40%。在搅拌下聚集的细胞膜易于悬浮,使得萃取更有效。

实施例 6

从猪的红血细胞中制备细胞膜。在 80℃下用 20 体积的 80%乙醇从细胞膜中萃取脂类 60 分钟。萃取液含有磷脂、糖指和胆固醇。将脂类溶液分装于 5 个烧杯中并分别在 +20℃, +5℃, -5℃, -10℃ 或 -20℃下温育。在所有温育过程中脂类分离成沉淀和液相。

糖脂

在所有试验温度下形成的沉淀都富含糖脂(图 1 和 2)。随着温度的增加糖脂浓度增加。萃取液中糖脂的 *globo* 系列浓度是 3%，在 +5℃ 至 -5℃ 形成的沉淀中其浓度增加至大约 20%，在 +20℃ 时其浓度为 30% (表 8)。用上述方法重复溶解和沉淀能够使沉淀中的糖脂进一步增加。通过增加所用的有机溶剂的极性能缩短沉淀糖脂所需要的时间。

表 8

由红血细胞膜脂类萃取液形成的沉淀中糖脂的 globo 系列的浓度。

将萃取液在-20 至+20℃温育后收集沉淀。

温育温度 (°C)	糖脂的浓度 (干物质百分率)
-20	10
-10	12
-5	13
5	20
20	34

磷脂

在所述温度下温育后的沉淀和液相中存在着神经鞘磷脂的质量依赖性分布。该磷脂可变的溶解性与其长链脂肪酸含量和饱和度相关(图 1 和图 2)。在糖脂沉淀后,在液相中浓缩磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺(图 1 和图 2)。

实施例 7

将猪的红血细胞溶解并向溶液中加入柠檬酸使其最终浓度为 0.5%、引起细胞膜的聚集。分离出细胞膜并用乙醇萃取,随后在 5℃ 下沉淀糖脂。用 TLC 分离单一的糖脂并与放射性标记的 *P-fimbriate E. coli* (Karlsson KA 和 Stromberg N, *Meth Enzymol* 138, 220-232, 1988) 一起进行温育。

根据本发明制备的糖脂以很高的亲合力结合细菌,这表明在本发明的纯化过程中糖脂的生物学活性被保留下来了。

名词解释

聚集:两个或多个单元彼此连接。

红细胞糖苷酯:*Globotetraacylceramide*,一种属于*globo*系列的糖脂。

单价的:一价的,例如一种具有一个质子的酸。

沉降系数:粒子在引力场中的移动速率。

该系数受粒子的重量和形状影响。单位是 *Svedberg* (10^{-13}S)。