

可溶性 L-选择素竞争性调控膜 L-选择素 与其配体 PSGL-1 反应动力学

郭瑞, 彭爽, 贾潇凌, 龙勉*

(中国科学院 微重力重点实验室, 中国科学院 力学研究所生物力学与生物工程中心, 北京 100190)

L-选择素为选择素家族成员之一,本构表达于白细胞表面微绒毛的顶端,其与同样表达在白细胞表面的配体 PSGL-1 相互作用介导的细胞粘附在白细胞向炎症部位募集的启动过程和淋巴细胞归巢过程起着重要作用^[1]。与其它两种选择素(P-选择素和 E-选择素)相比,L-选择素具有三个明显特征:1. 剪切阈值现象;2. 快速的反应动力学特征;3. 水解断裂现象。L-选择素水解断裂现象是指白细胞受到化学趋化剂(如 PMA、fMLP)或细胞因子(如 IL-8、PFA)激活后,细胞膜上部分 L-选择素会被存在于膜内的一种金属蛋白水解酶在胞外近膜部位水解断裂,形成镶嵌在膜上的锚定 L-选择素(mLs)和游离在体液中的可溶性 L-选择素(sLs)的两相体系^[2]。由于 L-选择素水解断裂是由许多炎症或病理情况引起,所以检测血清中 sLs 含量成为临床检测相关疾病的指标。sLs 仍具有与配体结合的功能(3D 反应),可以竞争性地阻止 mLs 与相应配体 PSGL-1 的结合(2D 反应),在体内起负反馈的免疫调节作用^[3]。然而,该竞争性调控的定量规律目前并不清楚。本研究运用微管吸吮技术考察可溶性 L-选择素对膜 L-选择素与其配体 PSGL-1 反应动力学性质的调控规律。研究分为两部分:1. 加入内源性细胞因子 IL-8 激活 L-选择素水解断裂,产生 sLs 竞争性调控 mLs 与其配体 PSGL-1 反应,测量在不同竞争时间下 mLs-PSGL-1 的反应动力学;2. 改变溶液中 sLs 与 mLs 浓度比例,测量不同浓度比例下 mLs-PSGL-1 的反应动力学。结果表明:mLs-PSGL-1 间粘附频率随竞争作用时间延长、sLs 浓度比例增高而降低。同时,基于 sLs 与 mLs 竞争性作用的随机过程建立相应 2D 与 3D 竞争性反应的理论模型,对其反应动力学参数定量化和耦联,深入了解其调控过程的生物力学机制及其生理意义。(国家自然科学基金项目(30730032)、科技部“蛋白质科学”国家重大研究计划(2006CB910303)、科技部 863 项目(2007AA02Z306)和中国科学院知识创新工程项目(KJXC2-YW-L08)的资助,E-mail:mlong@imech.ac.cn; Tel:(010)82544131)

参考文献

- [1] Mowery P, Yang ZQ, Gordon EJ, Dwir O, Spencer AG, Alon R, Kiessling LL. Synthetic glycoprotein mimics inhibit L-selectin-mediated rolling and promote L-selectin shedding. *Chem Biol.* 2004;11: 725-32.
- [2] Kahn J, Ingraham RH, Shirley F, Migaki GI, Kishimoto TK. Membrane proximal cleavage of L-selectin: identification of the cleavage site and a 6-kD transmembrane peptide fragment of L-selectin. *J Cell Biol.* 1994;125:461-70.
- [3] Burg, ND, and Pillinger MH. The neutrophil: function and regulation in innate and humoral immunity. *Clin Immunol* 2001;99: 7-17.

加载历史对低刚度下 P-选择素-PSGL-1 键寿命的影响

章燕, 孙淦云, 吕守芹, 李宁, 龙勉*

(中国科学院 微重力重点实验室, 中国科学院 力学研究所生物力学与生物工程中心, 北京 100190)

选择素(Selectin)与配体相互作用在诸如炎症反应、肿瘤转移等生物学过程中具有重要作用^[1]。许多研