

OC25

β_2 整合素- ICAM-1 配体相互作用的生物力学与生物物理

李宁, 毛德斌, 佟春芳, 吕守芹, 章燕, 龙勉

中科院力学研究所, 北京 100190

细胞粘附在诸如炎症反应、肿瘤转移、血栓形成等病理生理过程中起着至关重要的作用。在血流作用下, 表达于细胞表面的特异性粘附分子(如 β_2 整合素、ICAM-1 配体)间如何介导细胞粘附、怎样定量描述受体-配体相互作用及其反应动力学、外力如何调控受体-配体键强度和寿命、分子键结合与解离的结构基础是什么等, 均是亟待认识的基本科学问题。

本文采用光镊操控、微管吸吮等生物力学与生物物理方法和技术, 量化了锚定于表面的 β_2 整合素 (LFA-1 和/或 Mac-1) 与 ICAM-1 配体间相互作用的反应动力学及其外力调控规律, 并采用分子模拟方法(同源模拟、分子对接和分子动力学模拟)分析了分子键结合与解离的结构基础。结果表明, LFA-1-ICAM-1 间结合动力学强于 Mac-1-ICAM-1, 但两者的解离动力学无显著差异, 可能与 LFA-1 和 Mac-1 分别介导免疫细胞在内皮细胞上的快相和慢相反应动力学相关, 而分子内部构象改变则是导致上述差异的重要结构基础。本文工作可深化对整合素-配体介导的免疫细胞-内皮细胞粘附作用的力学与物理机制。

感谢国家自然科学基金(30730032)和国家重大研究计划(2006CB910303)的支持