论文编号 S3-014

力致 β2 整合素变构的微观结构基础

吕守芹*，毛德斌，张潇，龙勉*

中国科学院力学研究所，生物力学与生物工程中心/工程化构建与力学生物学北京市重点实验室，
中国科学院微重力重点实验室，北京 100190

目的 β2 整合素-配体相互作用是在炎症反应、肿瘤转移、淋巴细胞归巢等过程中介导细胞黏附的关键分子体系，在力学/化学信号作用下从低亲和态构象变构至中、高亲和态构象，从而改变其与配体的结合能力，进而调控细胞间黏附动力学的特征，是 β2 整合素实现其生物学功能的重要途径。因此，考察其变构动力学过程及微观结构特征是深入理解其结构-功能关系的重要内容。**方法** 采用分子动力学模拟手段，系统考察外力作用 β2 整合素从低亲和态至中、高亲和态的变构特征，以及调控其变构的关键氨基酸位点，并结合分子生物力学的实验手段进行验证。**结果** (1)头部变构：内配体的结合是导致 β 亚基 Hybrid 结构域变构的必要条件，而外配体的结合通过促进内配体结合过程中 α 亚基 I 结构域 C-末端的去折叠从而稳定了 β 亚基的变构现象。(2)整体变构：弯曲低亲和态构象 α 与 β 亚基之间的腿部微扰可以有效降低其站立所需时间。基于站立中间亲和态构象的内配体结合或者腿部分开过程互为辅助，即内配体结合可以促进腿部分开，反之亦然，最后到达高亲和态构象。关键氨基酸位点的作用通过单分子实验进行了验证。**结论** 本研究为深入理解 β2 整合素的变构动力学及其结构-功能关系提供基础。(国家自然科学基金资助项目，No. 31230027；国家重点研发项目：2016YFA0501601)

论文编号 S3-015

通过力学信号传导的细胞间通讯

樊琪慧，叶方富*

中国科学院 物理研究所，北京 100190

目的 细胞间的信号传导除了通过各种化学物质进行的分子通路通讯外，还可以通过力学信号来进行传导。力学信号的衰减比化学信号要慢很多，尤其是在体内复杂的流体情况下；而且力学信号还有着传导快，方向性好的特征，通过不同的组合，单个细胞就可以传递复杂的力学信号网络，因此，人们逐渐意识到细胞间的力学信号传导关系着各种生物学研究的重要性。并发现干细胞的分化，癌细胞的侵袭转移，心肌细胞的节律问题等都和力学信号有很大关联。因此，聚焦于细胞-细胞间的力学信号传递，观察并解释信号是如何通过纤维特性的天然细胞外基质进行传导和作用，进一步为生物及医学研究提供指导和物理基础。**方法** 通过 4-D Traction Force Microscopy 的方法，来实时记录分析细胞的运动的形态变化，以及附近细胞外基质在细胞所产生的力学信号下的三维应变/应力场变化，从而解析细胞力学信号的产生和传导过程。同时，利用激光共聚焦显微镜，也可以实时观察分析细胞外基质中纤维的取向变化和成束重排，深入解析细胞力学通讯的机制。**结果** 细胞-细胞间的运动通讯和力学信号传导有着非常直接的关联。**结论** 因此，可以通过对力学信号的分析来对细胞运动进行物理模型的建立。(国家自然科学基金资助项目，No. 11704404)

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net