

论文编号 S3-077

CD44 与其配体 E-选择素及 HA 的差异性相互作用

李林达^{1,2}, 陈深宝¹, 丁奇寒¹, 吕守芹^{1*}, 龙勉^{1*}

1. 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; 2. 重庆大学 生物工程学院, 重庆 400044

目的 位的募集过程中起重要作用。已有研究表明, E-选择素与 HA 分别可以通过与 CD44 的相互作用启动整合素 LFA-1 和 VLA4 的激活, 但是其内在机制尚不清楚。**方法** 采用原子力显微镜及流动腔技术分别从分子与细胞层次定量考察 CD44 与 E-选择素/HA 相互作用的差异, 通过分子对接技术从原子层次考察 CD44 与 E-选择素/HA 相互作用的微观结构差异。**结果** 原子力显微镜结果表明, E-选择素与 CD44 的相互作用力及负反应率均高于 HA。流动腔结果表明, 表面表达 CD44 的 U937 细胞在底板包被 E-选择素的条件下呈现稳定“滚动”; 而在底板包被 HA 时, 细胞能够稳定黏附。CD44-E-选择素相互作用随着流动剪切的增加出现逆锁键的现象; 而 CD44-HA 相互作用随着流动剪切的增加细胞黏附数逐渐降低, 在剪切超过 0.5 dyn/cm^2 时则降低更为明显。CD44 的 HABD 结构域既是与 HA、同时也是与 E-选择素结合的结构域。**结论** 已有结果为深入理解不同配体与 CD44 相互作用差异提供基础数据, 同时为不同配体导致 CD44 不同信号通路研究提供线索。(中科院重点前沿项目资助: QYZDJ-SSW-JSC018; 国家自然科学基金资助项目, No. 31570942)

论文编号 S3-078

三维受限下力学因素调控细胞核功能的数值模拟

胡锦涛, 吕守芹*, 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 内源或外源因素导致的细胞力学微环境变化将影响细胞核的生物学响应, 进而影响细胞功能。已有研究表明, 化学趋化下, 当细胞通过直径小于细胞核直径的微流道即受限空间时, 由于细胞核自身刚度远大于细胞质, 细胞核将经历先卡住然后挤入流道的过程。细胞核被挤压后伴随着肌动蛋白网络在核周的聚集、核纤层组织形式变化和异染色质比重增加。系统考察受限条件下核周骨架富集、核纤层变化和异染色质化在细胞核响应外界力学环境进而调节细胞功能中的作用。**方法** 基于连续介质理论, 采用有限元方法, 建立显性表征核纤层与染色质不同性质的两壳层细胞核力学模型, 通过施加不同方向和大小外力来模拟细胞骨架的作用, 从物理和力学的角度, 考察细胞核通过窄通道时, 核周骨架、核纤层和染色质异染色质化对细胞核的影响。**结果** 细胞核的核纤层厚度增加和刚度上升, 将使细胞核通过窄通道更加困难。异染色质化同样会导致细胞核刚度增加, 阻碍细胞核过窄通道。而核周细胞骨架在核周形成包络状的网络结构兜住细胞核, 对细胞核施加挤压力将会帮助细胞核穿过窄通道。**结论** 本工作为深入理解受限条件下细胞核的生物学功能及内在机制提供线索。(中科院复杂系统力学先导 B 专项资助: XDB22040101)