

## 细胞表面拓扑结构及刚度对二维反应动力学的影响

### S8-11

吴丽<sup>1,2</sup>, 肖波涛<sup>2</sup>, 贾潇凌<sup>2</sup>, 龙勉<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>重庆大学生物工程学院, 重庆市沙坪坝区沙正街174号, 邮编: 400044

<sup>2</sup>中国科学院力学研究所, 北京市北四环西路15号, 邮编: 100080

([mlong@imech.ac.cn](mailto:mlong@imech.ac.cn))

在炎症反应和肿瘤转移等过程中, 选择素及其配体的相互作用介导白细胞在血管内皮表面的滚动和粘附。细胞表面拓扑结构和刚度会影响表达于细胞的选择素-配体的反应动力学特性, 从而影响白细胞在内皮细胞上的滚动、粘附行为<sup>[1,2]</sup>。与包被在表面光滑微珠表面的PSGL-1相比, 表达于白细胞表面微绒毛的顶端表达PSGL-1配体能提高其在P-选择素分子层上的滚动频率<sup>[3,4]</sup>。对同一细胞系, 改变膜和细胞骨架会降低滚动速度, 增大微绒毛的刚度可以加快白细胞的滚动<sup>[5,6]</sup>。但细胞表面拓扑结构和刚度影响受体-配体相互作用反应动力学的规律仍不清楚。本文采用微管吸吮技术和改进的生物膜力探针(modified Biomembrane Force Probe, mBFP)定量测量了表面拓扑结构和刚度对选择素-配体相互作用二维反应动力学的影响。

我们选择了红细胞(较光滑与柔性表面)、HL-60细胞(粗糙与较柔性表面)和聚苯乙烯微球(光滑与刚性表面)等三种分子载体, 通过本构表达、生物素-亲和素耦连、CrCl<sub>3</sub>包被等方法将P-选择素和PSGL-1配体分别表征于上述载体表面(其中mBFP由生物素-亲和素耦连的红细胞与聚苯乙烯微球构成), 形成了不同表面拓扑结构和刚度的组合:(1)红细胞与红细胞;(2)红细胞与HL-60细胞;(3)红细胞与微珠;(4)mBFP与HL-60细胞;(5)mBFP与微珠。

采用微管吸吮技术, 测量在不同分子密度下的粘附频率, 并利用小系统该动力学理论拟合得到反应亲和性和负反应速率。实验结果表明, 锚定于红细胞与红细胞体系P-选择素-PSGL-1的反应亲和性是mBFP与微珠体系的50倍, HL-60细胞体系的负反应速率大于红细胞和微珠体系。分子载体刚度影响分子反应亲和性, 但不影响结合的稳定性; 而粗糙度则影响分子负反应速率, 从而影响分子键解离和键强度。

致谢: 本文得到国家自然科学基金项目(10332060/30225027/10128205)、中国科学院知识创新工程项目(KJCX2-SW-L06)和海外杰出学者基金(2005-1-16), 以及中国科学院力学所创新领域前沿项目的支持。

### 参考文献:

1. McEver, R.P., *Thromb. Haemost.*, 2001, 86: 746-756
2. Mehta, P., Cummings, R.D., McEver, R.P., *J. Biol. Chem.*, 1998, 273: 32506-32513
3. Park, E.Y., Smith, M.J., Stropp, E.S., *et al.*, *Biophys. J.*, 2002, 82: 1835-1847
4. Yago, T., Leppanen, A., Qiu, H., *et al.*, *J. Cell. Biol.*, 2002, 158: 787-799
5. Snapp, K.R., Heitzig, C.E., Kansas, G.S., *Blood*, 2002, 99: 4494-4502
6. Caputo, K.E., Hammer, D.A., *Biophys. J. BioFAST.*, 2005, 89: 187-200
7. Evans, E., Leung, A., Hammer, D., *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2001, 98: 3784-3789
8. Evans, E., Ritchie, K., Merkel, R., *Biophys. J.*, 1995, 68: 2580-2587
9. Evans, E., *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, 2001, 30: 105-128