

ic stem cells. *Biomech Model Mechanobiol.* 2011.

- [2] Ohwon Kwon, et al. Oxygen Transport and Consumption by Suspended Cells in Microgravity: A Multiphase Analysis. *Biotechnology and Bioengineering.* 2008. Vol. 99, No. 1.
- [3] Cynthia M. Begley, et al. The Fluid Dynamic and Shear Environment in the NASA/JSC Rotating-Wall Perfused-Vessel Bioreactor. *Biotechnology and Bioengineering.* 2000. Vol. 70, No. 1.

受体 - 配体相互作用二维、三维竞争的 理论模型与实验验证

彭爽, 吕守芹, 章燕, 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;
中国科学院力学研究所生物力学与生物工程中心, 北京 100190
E-mail: mlong@imech. ac. cn; Tel: 010-82544131

受体 - 配体之间的相互作用可介导细胞间通信。依据受体、配体所受约束不同, 可以将其相互作用划分为两类: 一是三维相互作用, 即受体或配体中至少有一种为可溶性状态; 二是二维相互作用, 即受体与配体均锚定于某个表面(如细胞膜表面), 只有当锚定表面靠近到一定距离, 其相互作用才可能发生。生理环境下, 这两种作用都存在, 相同的受体和配体就会产生竞争作用。在炎症反应发生时, 锚定于白细胞表面的 L 选择素会在某些因子(比如 fMLP, IL-8)的刺激下发生水解, 形成可溶性的 L 选择素, 从而与未发生水解的 L 选择素共同竞争配体^[1]。对于受体之间的二维, 三维相互作用, 目前均已具有相对成熟的理论和实验研究^[2]。而二维、三维竞争的相互作用, 虽然已有涉及, 但由于其复杂性, 目前理论描述和实验测量均有待进一步研究。

基于此, 本文从理论与实验两个方面对受体、配体二维、三维竞争相互作用动力学进行研究。理论方面, 基于已有理论模型, 采用四阶龙格库塔法, 对未经简化的理论模型进行数值计算和参数分析, 不仅可为实验验证提供理论预测, 也为实验结果的拟合提供理论模型。实验方面, 主要基于研究二维反应的微管吸吮技术^[3], 采用两种细胞及其表面分子分别为: 表达于 HL-60 细胞膜表面的 PSGL-1 和包被于红细胞(RBC)膜表面的抗体 PL-1, 通过加入三维竞争分子(可溶性 PL-1)建立了二维与三维竞争相互作用的模型实验体系。结果表明: 可溶性 PL-1 的竞争性作用影响细胞表面 PL-1 与 PSGL-1 之间的相互作用。这种竞争作用主要分为两个阶段: 粘附概率随时间降低的三维反应未饱和阶段和粘附概率达到平台、不再随时间降低的三维反应饱和阶段。综合比对理论模型与实验数据, 可以同时得到特定相互作用分子之间(此处为 PSGL-1 与 PL-1)二维的和三维的反应动力学参数。该工作将为进一步理解受体 - 配体相互作用反应动力学规律及其调控规律提供了基础(国家自然科学基金(31110103918, 11072251), 国家重点基础研究发展计划项目(2011CB710904), 中科院战略性先导科技专项(XDA01030102))。

参考文献:

- [1] Kahn, J. , et al. , Membrane Proximal Cleavage of L-Selectin - Identification of the Cleavage Site and a 6-Kd Transmembrane Peptide Fragment of L-Selectin. *Journal of Cell Biology.* 1994. 125(2): p. 461-470.
- [2] Li, P. , P. Selvaraj, and C. Zhu, Analysis of competition binding between soluble and membrane-bound ligands for cell surface receptors. *Biophysical Journal.* 1999. 77(6): p. 3394-3406.
- [3] Chesla, S. E. , P. Selvaraj, and C. Zhu, Measuring two-dimensional receptor-ligand binding kinetics by micropipette. *Biophysical Journal.* 1998. 75(3): p. 1553-1572.