

15-017

细胞粘附分子 $\beta 2$ 整合素与配体相互作用的二维反应动力学

佟春芳, 付长亮, 章燕, 吕守芹, 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生物力学与生物工程中心, 中国科学院力学研究所,

E-mail: mlong@imech.ac.cn

整合素是一类介导细胞-细胞、细胞-胞外基质以及细胞-病原体间粘附和传递信息的粘附分子, 在炎症反应和肿瘤转移等许多病理生理过程中起着重要的作用。 $\beta 2$ 整合素是整合素的一个亚族, 主要参与白细胞与内皮细胞、免疫细胞或者靶细胞间的粘附; 细胞间粘附分子-1 (ICAM-1) 是 $\beta 2$ 整合素一种重要的配体, 属于免疫球蛋白超家族。

已有研究表明, 中性粒细胞 (PMN) 对增强黑色素瘤细胞的跨内皮转移起重要作用, 而 $\beta 2$ 整合素与其配体 ICAM-1 的相互作用是调控该过程的关键分子体系。白细胞增强黑色素瘤细胞转移有两个可能的机制: 一是白细胞先被内皮细胞捕获, 然后肿瘤细胞再与滚动的白细胞粘附; 二是肿瘤细胞先在血流中与白细胞发生聚集, 然后再通过白细胞粘附到内皮细胞上。但是, 何种机制起作用或占主导地位目前并不清楚。本文采用气体驱动的微管吸吮技术对肿瘤转移过程中 PMN 与黑色素瘤细胞 WM9 以及 PMN 与人肺微血管内皮细胞 HPMEC 的相互作用及其分子调控机制进行研究。研究表明: 由于肺静脉内皮细胞和黑色素瘤细胞表达的 ICAM-1 分子密度不同, PMN-WM9 间的有效正反应率远高于 PMN-HPMEC, 提示白细胞增强黑色素瘤细胞转移的第二个机制可能在肿瘤转移过程中占主导地位。采用乳腺癌细胞替代黑色素瘤细胞的研究结果验证了这种机制的普适性。本工作为进一步了解整合素-配体结合与解离在肿瘤转移中的作用具有重要科学意义。

致谢:

本文得到国家自然科学基金项目 (31230027, 11072251), 国家重点基础研究发展计划项目 (2011CB710904), 中国科学院科研装备项目 (Y2010030) 的支持。