

β_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*

中国科学院力学研究所, 北京市, 海淀区, 100190

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

*E-mail:mlong@imech.ac.cn

β_2 整合素是一类介导细胞-细胞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。

临床医学上, 白细胞较多的慢性炎症部位是肿瘤转移的高发部位, 已有研究表明, 剪切流动下, 白细胞的存在会促进黑色素瘤细胞的跨内皮细胞转移。黑色素瘤是一种具有高度转移能力的恶性肿瘤, 其转移过程是一个复杂的级联反应, 而肿瘤细胞与内皮细胞的接触和粘附是其中最为关键的一步。黑色素瘤细胞和内皮细胞上的ICAM-1与中性粒细胞 (PMN) 上的 β_2 整合素在特定条件下介导了黑色素瘤细胞的跨内皮迁移。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。

本文为了研究肿瘤转移过程中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, 在实验室原有微管吸吮系统的基础上搭建了气体驱动的微管实验系统, 从分子反应动力学的角度进行研究, 结果表明: 由于HPMEC (人肺静脉内皮细胞) 和WM9 (人黑色素瘤细胞) 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, 对进一步了解整合素-配体结合与解离在肿瘤转移中的作用具有重要科学意义。

关键词: β_2 整合素; ICAM-1; 二维反应动力学; 肿瘤转移; 微管吸吮技术

参考文献:

- [1] Luo, B.H; Carman C.V.; Springer, T.A. Structural basis of integrin regulation and signaling. *Annu.Rev. Immunol.* **2007**, 25,619.
- [2] Dong, C.; Slattery, M.j; Bank, B.M.;You, J. In vitro characterization and micromechanics of tumor cell chemotactic protrusion, locomotion, and extravasation. *Ann. Biomed. Eng.* **2002**, 30, 344.
- [3] Liang, S.; Slattery, M.J.; Dong, C. Shear stress and shear rate differentially affect the multi-step process of leukocyte-facilitated melanoma adhesion. *Exp. Cell Res.* **2005**, 310.