论文编号 S9-010

配体蛋白移动性对受体-配体键合与脂筏分布的影响

李龙[1],宋凡[1,2*]

(1. 中国科学院力学研究所 非线性力学国家重点实验室,北京 100190;
2. 中国科学院大学 工程科学学院,北京 100049)
* E-mail: songf@lnm.imech.ac.cn

细胞-细胞黏附与细胞-基质黏附通过受体、配体蛋白的键合作用介导实现,调控着信号传导、癌症转移、免疫应答等诸多关键的细胞生命活动。研究结果表明,细胞膜并非均质的,而是含有许多富含胆固醇与鞘磷脂的微结构域—脂筏,其可对黏附蛋白产生亲和作用。实验上常采用细胞-基底与细胞-支撑磷脂双层这两类黏附系统对受体-配体键合以及脂筏分布变化进行研究。其中,一个核心科学问题是在上述两类黏附系统中,配体蛋白移动特性如何影响受体-配体键合,进而调控脂筏的分布变化。本文基于统计力学理论与 Monte Carlo 计算机模拟方法,分别针对上述两类黏附类型,系统地研究了配体蛋白移动性对受体-配体键合与脂筏聚集的影响。研究结果显示,当黏附系统中配体蛋白具有移动性时,受体与配体的相互作用可以促进脂筏聚集以及系统相变,进而有利于受体-配体结合体形成。然而,当黏附系统中配体蛋白丧失了移动性后,受体-配体键合作用和脂筏的分布变化则与配体的分布密切相关。本研究有助于解释不同黏附系统获得的看似矛盾的实验结果。(国家自然科学基金项目,11902327,11972041;中国科学院青年创新促进会)

论文编号 S9-018

生物力激活新冠病毒突刺蛋白增强病毒入侵

胡炜[1],张勇[2#],费攀宇[3#],张同同[1#],姚丹梅[1#],郜宇飞[3],刘甲[4],陈辉[2],鲁峤[4],
Tenny Mudianto[4],张昕睿[1],肖楚轩[5],孙启明[1],张静[6],Kenneth A. Stapleford[4],谢琦[7],
王培会[6],王俊[4*],李振海[8*],娄继忠[2*],陈伟[1,5*]

(1. 浙江大学医学院,杭州 310058;2. 1. 中国科学院生物物理所,北京 100101;3. 浙江大学 机械学院,
杭州 310058;4. New York University,New York 10016,USA;5. 浙江大学 生物医学工程与仪器科学学院,
杭州 310058;6. 山东大学 高等医学研究院,济南 250012;7. 西湖大学 生命科学学院,杭州 310024;
8. 上海大学 力学与工程科学学院,上海 200072)
* E-mail: jackweichen@zju.edu.cn,jlou@ibp.ac.cn,lizhshu@shu.edu.cn,jun.wang@nyulangone.org
#共同第一作者,* 共同通信作者

新冠病毒(SARS-CoV-2)导致的 COVID-19 肺炎大流行,对全球公共卫生造成了严重威胁。SARS-CoV-2 刺突蛋白(Spike)识别宿主细胞 ACE2 受体,导致 Spike S1 与 S2 结构域分离,启动膜融合完成病毒入侵。生物力是否及如何影响 Spike/ACE2 识别及其触发 S1/S2 分离过程仍然不是很清楚。通过力学模型计算、单分子力谱技术、分子动力学模拟及假病毒感染实验,对此问题开展了系统地研究。结果发现:(1) Spike/ACE2 互作介导的病毒颗粒与宿主细胞接触过程中,单个 Spike/ACE2 键受到 0~30 pN 拉力;(2) 生物力改变 Spike 构象增强单个 Spike/ACE2 键的结合时间,~10 pN 时达最大值 3.2 s;(3) Spike/ACE2 互作传递的生物力成千倍地加速 S1/S2 分离;(4) D614G 突变增加单个 Spike/ACE2 键的结合时间 3 倍左右,同时加快 S1/S2 分离 35 倍左右,极大增强了病毒的感染能力;(5) 结合 S1/S2 的单克隆抗体可以增加 Spike 结构的力学稳定性,阻碍 S1/S2 分离,从而防止病毒入侵。本文揭示了 SARS-CoV-2 Spike 力学-化学耦合激活的分子机制,提出了通过抗体提高 Spike 的力学稳定性来中和病毒入侵的阻断策略。(国家自然科学基金项目,11672317,11772348,

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net