

论文编号 S10-148

基底硬度和流体剪切调控中性粒细胞募集单核细胞的生物力学机制

胡文慧¹, 龚一心^{1,2}, 郭盼^{1,2}, 高文博¹, 章燕^{1,2*}, 龙勉^{1,2*}

(1. 中国科学院力学研究所, 北京 100190; 2. 中国科学院大学 工程科学学院, 北京 100049)

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

目的 动脉粥样硬化过程中, 中性粒细胞(PMN)能够介导单核细胞的大量募集, 但募集机制和生理力学因素(流体剪切、血管硬度)如何调控该过程并不完全清楚。研究表明, 快速迁移的中性粒细胞(PMN)可在基质上遗留富含 $\beta 2$ 整合素的曳尾结构。探讨中性粒细胞曳尾结构形成与单核细胞募集的力-生物学耦合机制。**方法** 为模拟体内生理病理血管的力学环境, 采用微流控技术构建了基底硬度(0.78~280 kPa)和流体剪切(0.1 Pa)耦合的微流道系统, 模拟血流剪切下和基底硬度对PMN曳尾结构形成及其后续单核细胞募集的影响。**结果** PMN在迁移过程中, 富含 $\beta 2$ 整合素的曳尾结构被遗留在基质上; 增加的流体剪切和基底硬度明显促进曳尾的形成; 进一步的, PMN遗留的曳尾通过 $\beta 2$ -ICAM-1的相互作用介导单核细胞在基底上的黏附, 从而增强了单核细胞的募集。**结论** 探索了在动脉粥样硬化中PMN调控单核细胞募集的力学生物学耦合机制, 证实了流体剪切和血管硬度可以通过调控PMN曳尾生成从而调节单核细胞的募集。(国家自然科学基金项目, 31627804, 11772345; 国家重点研发计划, 2016YFA0501601)

论文编号 S10-149

张力调节 $\beta 1$ 整合素对Talin的结合亲和力

姬彦儒, 方颖*, 吴建华*

(华南理工大学 生物科学与工程学院 生物力学研究所, 广州 510006)

* E-mail: yfang@scut. edu. cn, wujianhua@scut. edu. cn

目的 Talin和Kindlin是整合素激活因子, 分别与整合素胞质尾部的近和远膜端结合, 并与肌动蛋白相连, 将细胞骨架力传递给整合素, 诱导整合素激活。然而, 它们协同诱导整合素激活的力学调控机制还未阐明。证实整合素通过感知经由Kindlin的力学信号, 提高其与Talin的结合亲和力。**方法** $\beta 1$ 整合素胞质尾部与Talin-F3结构域的复合物晶体结构取自PDB, VMD和NAMD程序被用于体系生成和拉伸分子动力学(SMD)模拟; 加水框的体系呈电中性; 能量最小化后, 在恒温恒压系统下平衡; 构象演化和结合面氢键等数据分别取自系统平衡与SMD过程。**结果** 张力导致 $\beta 1$ 整合素胞质尾部的螺旋与loop结构域间的二面角增大, 使整合素形成更有利于结合Talin的构象; 张力通过诱导整合素的构象改变, 增强结合面的残基相互作用, 延长复合物的生存时间; 无论结合或未结合Talin, 整合素均对力学刺激有较强的记忆能力。**结论** $\beta 1$ 整合素通过结合Kindlin, 感受源自细胞骨架的力信号, 发生有利于结合Talin的构象改变, 并延长与Talin复合物的寿命。整合素对力学刺激的记忆能力将进一步促进Talin和Kindlin协同诱导的整合素激活。(国家自然科学基金项目, 12072117, 11672109)