

论文编号 S3-0416

细胞感应微环境配体分布的机制

魏强*

(四川大学 高分子科学与工程学院, 成都 610021)

* E-mail: wei@scu.edu.cn

目的 细胞微环境的配体分布参与调控细胞黏附、迁移、分化等众多功能。然而,细胞感应配体在界面微纳米尺度与分子尺度分布的机制尚待深入探索。**方法** 通过材料化学手段,构筑了从微米尺度到分子尺度的一系列模拟细胞外基质配体分布的材料模型,提取出单一的配体分布的信息,从细胞力传递与信号转导角度理解细胞行为机制。**结果和结论** 发现细胞通过黏着斑-肌动球蛋白骨架-核纤层蛋白骨架组成的分子链感应界面物理力学信号,并调控染色质重塑以及 YAP/TAZ 转录调节子的活性,进而参与基因转录过程。界面配体分布通过影响整合素间距与流动性,调控分子链的组装及细胞内牵引力的产生,令细胞以伪足或应力纤维等不同黏附方式适应多样化的界面结构。而细胞应力纤维不仅会匹配界面形貌变化,且能够利用牵引力,重塑界面结构,优化细胞与微环境的界面相互作用力。总而言之,配体分布与细胞相互适应,通过力平衡的方式调控细胞内牵引力,进而影响细胞行为与功能。(国家自然科学基金项目,T2222020)

论文编号 S3-0863

黏着斑激酶 FAK 的结构-功能关系模拟

吕守芹^{1,2*}, 杨晴^{1,2}, 龚明亮^{1,3}, 龙勉^{1,2}

(1. 中国科学院力学研究所,微重力重点实验室,北京 100190; 2. 中国科学院大学工程科学学院,北京 100049;
3. 重庆大学生物工程学院,重庆 400044)

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

目的 承接细胞膜以及胞内细胞骨架连接的黏附斑激酶(FAK)是细胞感知、转导外界力学信号的重要分子体系,主要含有 FERM、Kinase、Linker2、FAT 等结构域,具有酶与支架双重功能,其功能的发挥依赖于外力作用下自身构象的调整。但是由于目前尚无 FAK 全分子微观结构,其不同结构域之间的互作特征及其力学因素调控下的微观结构动力学尚不清楚。**方法** 结合基于 AI 的蛋白结构预测方法与平衡分子动力学模拟方法,考察了 FAK 全分子结构特征;采用力致分子动力学进行恒力或恒速条件下 FAK 去折叠模拟,考察其力致去折叠过程。重点通过不同结构域之间的互作及其力致去折叠特征阐释其结构-功能关系。**结果** 无外力作用下:由于 Linker2 结构域自身的柔性,导致其 C 端的 FAT 结构域可以与其 N 端的 FERM 结构域相互作用,进而调控 FERM 与 Kinase 结构域之间的相互作用,提示外力对其酶功能的调控。有外力作用下:FAT 与 Linker2 结构域最先去折叠,其去折叠行为暴露了 FERM-Kinase 结构域,使其更好发挥酶功能。另外,FAK 全分子中 FAT 结构域的力致去折叠与单独 FAT 去折叠路径一致,而且 FAT 局部去折叠有利于其与 paxillin 的结合。提示外力对其支架功能的调控。**结论** 本研究采用模拟方法预测了外力调控 FAK 功能的微观结构动力学特征,为深入阐释 FAK 的生物学功能提供基础。(国家自然科学基金项目,T2394512,32130061,12172366)