

论文编号 W3-0781

CDC42 介导树突状细胞迁移行为的力学感知

安宸毅, 许喻钧, 曾柱*

(贵州医科大学 生物与工程学院(健康医药产业学院), 贵阳 561113)

* E-mail: zengzhu@gmc.edu.cn

目的 本研究探索 DC 感知细胞外力学微环境变化动态调整其迁移行为的分子机制, 以期为干预体内 DC 的迁移行为、提升 DC 抗肿瘤免疫治疗效果提供理论依据和新策略。**方法** 本研究对比 DC 在不同刚度基底上的迁移行为; 探究肝脏纤维化如何调控 DC 的浸润情况; 分析肝硬化患者单细胞测序结果寻找调控 DC 迁移行为的力学感知的关键分子, 并通过相应的激动剂、抑制剂等检测其功能。**结果** DC 在较硬基底上的迁移受到显著抑制; 大鼠纤维化肝脏中的 DC 浸润数量相较于正常大鼠肝脏显著增加, 抗纤维化治疗后下降至正常水平; RNA-seq 结果表明 CDC42 可能是 DC 感知环境刚度变化动态调整其迁移行为的关键分子; 在 DC 迁移实验中加入 CDC42 抑制剂、激动剂发现 DC 在软、硬基底上的迁移能力均受到 CDC42 功能的显著影响。**结论** (1) DC 在较硬基底上迁移能力受损, 肝脏纤维化导致的组织刚度增加潜在可能通过抑制 DC 的迁移效率导致 DC 浸润增加; (2) CDC42 是 DC 感知环境刚度变化动态调整其迁移行为的关键分子, 以 CDC42 作为靶点的策略有望提升 DC 抗肿瘤免疫治疗效果。(国家自然科学基金项目, 32371373, 12132006, 12362029)

论文编号 W3-0857

加载率对可逆型 DNA 力学探针阈值的调控

龚明亮^{1,3}, 杨晴^{1,2}, 潘君^{3*}, 吕守芹^{1,2*}, 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: panj@cqu.edu.cn; lsq@imech.ac.cn

目的 活细胞在体分子之间或者分子内部力的定量测量是阐释其力学生物学规律的基础。目前具有可控几何形状的、特定阈值范围的 DNA 纳米结构力学探针是胞外受体-配体相互作用力在体测量的理想手段。但是, 由于细胞铺展、迁移等生物学行为导致的加载环境变化, DNA 力学探针是否以及如何受到加载率等因素调控尚不清楚。**方法** 本工作以一种生物素化的、具有 4.2、12 与 19 pN 3 种不同力学阈值的、可逆型 DNA 力学探针为对象, 采用单分子原子力显微镜技术, 通过设定不同回拉速率(100~1 000 nm/s), 定量考察不同加载率下力学探针的阈值分布以及生物素-链霉亲和素相互作用力的变化。**结果** 通过空白对照、生物素阻断以及阳性条件下黏附概率的显著性差异, 确定了实验体系的可行性与可靠性。实验测量获得的 3 种探针力学阈值分布与其标定值相当。随着回拉速率的增加, 3 种 DNA 力学探针阈值分布无明显变化, 而生物素-链霉亲和素之间的相互作用则随着回拉速率逐渐增加。**结论** 本工作表明加载率对可逆型 DNA 力学探针与受体-配体相互作用的不同调控作用, 为深入理解其作用机制提供基础数据。(国家自然科学基金项目, T2394512, 32130061, 12172366)