

论文编号 W3-0504

T 细胞中 ERK 激酶活性对力学微环境的敏感响应

欧阳明星*, 盛会, 李亚芹, 郭佳, 邓林红

(常州大学 医学与健康工程学院, 常州 213164)

* E-mail: mxouyang@cczu.edu.cn

目的 T 细胞是人体免疫系统的主要组分之一。在维护健康的免疫反应中,许多 T 细胞会经历显著的力学微环境变化,如从循环系统的流体状态到黏附在血管壁,穿过血管在组织中迁移并到达效应靶区。本研究旨在探索力学环境变化对 T 细胞活性的影响。**方法** 基于 FRET 活细胞观测和 ERK 磷酸化抗体的生化检测,研究不同力学微环境条件下 Jurkat T 细胞中的 ERK 活性,其可作为 T 细胞生长发育的一种标志性分子。**结果** FRET 探针或磷酸化抗体检测显示,当 Jurkat 细胞从悬浮培养转为贴壁状态,胞浆和核中的 ERK 活性快速下降。模拟在体内组织中的状态,细胞包埋在基底膜或 I 型胶原水凝胶中,ERK 活性也快速下降。通过 ATP 瞬间激活或异丙肌苷处理长时间上调 ERK 活性,或抑制胞内收缩作用或肌丝骨架的动态组装,不能阻止物理黏附对 ERK 活性的下调作用。抑制胞内或胞外钙离子浓度或激活整合素,ERK 活性下调趋势得到逆转。基因转录组测序分析证实细胞从悬浮转为黏附状态 10 h 后,多组基因出现了表达水平的上升或下降。**结论** Jurkat 细胞中的 ERK 激酶活性对力学微环境变化有高度的敏感响应,并受钙信号和整合素调节。本研究提示,T 细胞从循环系统进入组织中发挥免疫功能时,可能受力学微环境改变的影响而出现生化活性的转换。(国家自然科学基金项目,12372312, 11872129, 12272063)

论文编号 W3-0785

中性粒细胞曳尾结构形成的力学-生物学耦合机制

胡文慧¹, 高文博¹, 章燕^{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)

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

目的 中性粒细胞(PMN)迁移过程中留下富含整合素和细胞因子的曳尾结构(trail),进而重塑局部组织微环境,调节机体的适应性免疫应答;然而,PMN 的曳尾结构形成的机制尚不清楚。本文从力学免疫学的角度,探究 PMNs 在管腔内迁移过程中曳尾形成规律及基底调控机制,并考察了曳尾对树突状细胞募集和免疫功能的调控。**方法** 通过荧光抗体对 PMN 的标志性分子 Ly6G 进行标记,体外监测 PMN 在爬行过程中曳尾的形成,利用免疫荧光技术表征曳尾形貌及其黏附分子及骨架相关蛋白的含量和分布;采用微流道和不同黏附性表面,考察了流体剪切和黏附对曳尾生成的影响。**结果** 研究发现,曳尾是 PMNs 在迁移过程中留下的富含整合素的膜性囊泡结构,含有大量细胞因子但是并不包含细胞骨架连接蛋白。曳尾的形成依赖于细胞与基底之间的二维相互作用,通过差异化调控 beta2 整合素 CD11a 和 CD11b 的分布和表达介导了曳尾的形成;流体剪切和基底黏附性差异可以影响曳尾生成。DCs 能够通过其表面的 CD54 与曳尾上的 beta2 整合素发生受体-配体相互作用,并引起自身释放更多的趋化因子,影响 DCs 的表型并调控 DCs 启动 CD8⁺ T 细胞为主的适应性免疫应答。**结论** 中性粒细胞曳尾的生成可能是控制炎症的新策略,可为未来靶向性调控中性粒细胞迁移和功能提供新思路。(国家自然科学基金项目,32250017, 32130061, 12272389; 中国科学院关键技术团队项目, GJJSTU20220002)