

## S1-43 L-选择素水解断裂对选择素-配体反应动力学的影响

贾潇凌, 龙勉

中国科学院力学研究所, 北京 100080 北四环西路 15 号 (mlong@imech.ac.cn)

在炎症刺激因子或趋化因子作用下, 内源性金属蛋白酶 (metalloprotease) 使 L-选择素靠近细胞膜部位的肽键水解断裂 (shedding), 形成游离在体液中的部分和镶嵌在膜上的部分<sup>[1, 2]</sup>。L-选择素特有的水解断裂现象具有重要的生物学意义, 可降低白细胞与内皮细胞的粘附, 有利于白细胞穿过内皮层到达炎症组织, 同时也可避免这些活化的白细胞回到血液循环后再与其它非炎症区内皮细胞发生粘附。水解断裂是 L-选择素调节自身活性的主要形式。但对水解断裂的机制尚无清楚的认识, 水解断裂对 L-选择素结构-功能关系和动力学的影响也存在许多争议, 例如: 水解断裂是否会导致 L-选择素结构的变化, 是否与 L-选择素快速动力学反应特点有关等<sup>[3, 4]</sup>。

本文利用微管吸吮技术测定不同水解断裂程度的 L-选择素与其配体 PSGL-1 的二维反应动力学。实验采用人淋巴瘤细胞 (Jurkat T cell), 水解断裂诱导物 PMA 可诱导 L-选择素全部和部分水解断裂, 阻断剂 TAPI-0 可全部和部分阻断水解断裂, 从而获得了不同水解断裂程度的 L-选择素模型。对其反应动力学研究表明, 与正常情况相比, 随水解断裂的程度不同, L-选择素的负反应率有不同程度的降低而有效亲和性有不同程度的升高。由此提示: 1、水解断裂并不是 L-选择素负反应率高的原因; 2、伴随水解断裂, L-选择素的结构发生变化。

表1 不同处理条件下L-选择素的反应动力学参数

条件	$ml\ AcKa^0$	SD	$kr^0$	SD
1 正常	2.53E-01	1.24E-02	8.17E+00	1.29E+00
2 全部水解	1.36E+00	1.22E-01	3.00E+00	1.01E+00
3 部分水解	1.03E+00	1.09E-01	1.55E+00	3.10E-01
4 全部阻断	2.91E-01	2.42E-02	2.16E+00	4.43E-01
5 部分阻断	9.10E-01	5.96E-02	2.11E+00	3.18E-01

致谢: 本文得到国家自然科学基金项目 (10332060/30225027/10128205)、中国科学院知识创新工程项目 (KJCX2-SW-L06) 和海外杰出学者基金 (2005-1-16), 以及中国科学院力学所创新领域前沿项目的支持。

### 参考文献

1. Chen, A., Engel, P., Tedder, T.F., *J. Exp. Med.*, 1995, 182: 519-530
2. Borland, G., Murphy, G., Ager, A., *J. Bio. Chem.*, 1999, 274: 2810-2815
3. Phong, M., Gutwein, P., Kadel, S., *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2003, 300: 563-569
4. Tu, L., Poe, J.C., Kadono, T., *et al.*, *J. Immunol.*, 2002, 169: 2034-2043