

E 选择素与 P 选择素对中性粒细胞跨膜迁移动力学影响

龚一心[§], 章 燕[§], 刘晓峰, 吕守芹, 龙 勉^{*}

中国科学院力学研究所, 北京市, 海淀区, 100190

中国科学院微重力重点实验室, 中国科学院力学研究所生物力学与生物工程中心

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

在炎症反应过程中, 内皮细胞表面的选择素与中性粒细胞 (PMN) 表面的配体相互作用, 介导了中性粒细胞的捕获、滚动、粘附等免疫级联反应。TNF- 或 Lipopolysaccharides(LPS) 等炎症刺激因子的作用会提高内皮细胞表面选择素的表达^[1]。已有研究表明, 内皮细胞表面的 P-、E-选择素与 PMN 表面配体的相互作用能通过 PMN 胞内信号通路, 激活 α 2 整合素到高亲和性, 从而减缓 PMN 的滚动速度, 增加粘附^[2]。尽管 PMN 与血管内皮细胞之间分子相互作用的研究已经很多, 但是 P-、E-选择素对 PMN 跨膜迁移的影响并不清楚。

本文采用 LPS 对脐静脉内皮细胞 (HUVEC) 分别刺激 4 小时和 12 小时以获得不同的选择素表达水平, 研究 P-、E-选择素对 PMN 跨内皮细胞迁移的影响。研究发现, HUVEC 表面的 P-、E-选择素在 LPS 刺激下 4 小时到达表达高峰, 8 到 12 小时表达下降到基准水平; 而 ICAM-1 和 VCAM-1 在刺激 8 到 12 小时达到表达高峰, 48 小时以后下降到基准水平。跨膜迁移实验表明, 中性粒细胞在 4hr-LPS 刺激的 HUVEC 上的跨膜迁移显著高于 12hr-LPS 刺激的结果, 而且 4hr-LPS 刺激条件下 PMN 的跨膜迁移启动更快; 分别采用可溶性 P-和 E-选择素竞争性结合中性粒细胞表面的 P-、E-选择素配体, 发现 P-选择素主要影响了 PMN 前 20min 的跨膜迁移, 而 E-选择素主要影响 20min 以后 PMN 的跨膜迁移, 两种选择素在不同时间上调节了 PMN 的跨膜迁移; 采用一系列的抗体进行阻断, 发现高亲和性的 α 2 整合素直接介导了 PMN 的跨膜迁移, 而 α 2 整合素的亲和性上调分别是由 P-selectin-PSGL-1 和 E-selectin-PSGL-1 的相互作用导致的。本文关于 P-、E-选择素对中性粒细胞跨膜迁移的动力学调控作用及其调控机制的研究对于深入理解生理条件下白细胞与血管内皮细胞的相互作用有重要的意义。

关键词: 选择素; PMN; 跨膜迁移; 动力学

致谢:

本文得到国家重点基础研究发展计划 (2011CB710900)、中国科学院先导专项 (XDA01030102)、国家高技术研究发展计划 (2011AA020109) 和国家自然科学基金项目 (31270994, 31230027) 的支持。

参考文献

- [1] Lorenzon P, Vecile E, Nardon E, Ferrero E, Harlan JM, Tedesco F, Dobrina A, *J. Cell Biol.* **1998**, 142, 1381.
- [2] Yago T, Shao B, Miner JJ, Yao L, Klopocki AG, Maeda K, Coggeshall KM, McEver RP, *Blood.* **2010**, 116, 485.