

论文编号 S12-097

LFA-1 介导的“Bull Eye”型细胞突触的形成 与结构稳定性及其动力学机制

董晓婷, 邹卉, 苏水秀, 方颖, 吴建华*

华南理工大学

目的 查明不同亲和态 LFA-1 所生成的“Bull Eye”型结构的形成、稳定性及动力学机制。**方法** 将经过 Mg^{2+} 处理的细胞 (Jurkat 细胞和嗜中性白细胞等) 放置于锚定有荧光标记的 LFA-1 配体 (如 ICAM-1、KIM127 等) 之脂双层之上, 利用共聚焦显微镜观测和记录细胞接触面形成演化过程 (细胞接触面荧光影像的时间历程), 对稳定接触面做 FRAP 检测, 提取黏附分子的二维反应动力学参数。**结果** “Bull Eye”型结构不仅存在于 T 细胞免疫突触之中, 也可存在于其他表达有 LFA-1 的细胞 (Jurkat 细胞、HL60 细胞, 嗜中性白细胞等) 接触面之中; 稳定的“Bull Eye”型结构的形成, 受到黏附分子二维反应和扩散过程的调控; 相较于由中等亲和力的 LFA-1 复合物组成的结构而言, 高亲和力 LFA-1 复合物构成的“Bull Eye”核心区域具有更稳定的结构, 被捕获到该区域的配体分子 ICAM-1 几乎无法逃逸。**结论** “Bull Eye”型突触结构, 是动力学依赖的, 具有超稳定性, 一方面, 它将白细胞牢牢地锚定于内皮细胞之上, 而且, 提供了一条稳定的胞间信号转导通路。(国家自然科学基金资助项目, No. 11432006)

论文编号 S12-100

肝血窦微环境下白细胞迁移的数值模拟

陈深宝, 周吕文, 冯世亮, 吕守芹*, 龙勉*

中国科学院力学研究所, 生物力学与生物工程中心/工程化构建与力学生物学北京市重点实验室,
中国科学院微重力重点实验室, 北京 100190

目的 肝血窦是具有特殊结构的毛细血管网络: 含有血窦内腔与窦间隙两层狭窄流道, 内皮细胞间与内皮细胞上分别存在间隙和筛孔, 且无基底膜, 导致两层流道间存在渗流, 可有效促进血流与肝实质细胞间的物质交换。而且肝脏疾病常伴随肝血窦结构变化。肝血窦同时是肝脏执行免疫防御的主要组织部位: 与经典炎症级联反应不同, 肝脏免疫过程中白细胞在肝血窦内呈现无滚动的“滞留”募集特征, 但是其内在机制尚不清楚。肝血窦的特殊结构及其物理/力学微环境与白细胞在其内部的募集之间的关联是理解肝脏免疫的重要内容。**方法** 基于浸入边界方法, 在 MATLAB 环境下, 开发建立模拟肝血窦特殊物理/力学微环境以及细胞在肝血窦内迁移的数值方法, 系统考察肝血窦特殊物理/力学微环境对白细胞迁移的调控作用。**结果** 肝血窦内皮的渗透性、细胞刚度及血流剪切和细胞间黏附均会影响白细胞在肝血窦内的迁移动力学。细胞刚度、内皮渗透率越小, 或者血流剪切越大均会加快白细胞在肝血窦内的迁移速度, 缩短其通过时间。细胞不同的受力状态会启动不同程度的胞内信号通路, 进而调控其迁移行为。**结论** 肝血窦特殊结构是影响白细胞迁移的重要因素, 为深入阐释其生物学功能提供线索。(国家自然科学基金资助项目, No. 91642203; 中科院重点前沿项目: QYZDJ-SSW-JSC018)