

论文编号 S9-009

## 不同模态力学信号对细胞基因表达的影响

韦富香<sup>1\*</sup>, 汪宁<sup>2</sup>

(1. 华中科技大学 生命科学与技术学院; 2. 美国伊利诺伊大学香槟分校 机械工程系)

\* E-mail: weihust@hotmail.com

**目的** 力学信号对细胞的命运、功能具有重要影响。前期研究发现,施加在细胞表面的作用力可通过细胞骨架及细胞核蛋白直接传递到染色质,拉伸染色质直接激活基因表达。细胞在活体情况下,会受到不同模态的作用力,但是目前还不清楚不同模态的作用力对细胞硬度及基因表达有何影响。**方法** 通过三维细胞磁力扭曲仪,可以让黏附在细胞表面的磁球在细胞平面内旋转,也可以让磁球朝着细胞平面外运动。当磁球在细胞平面内旋转时,给细胞施加的主要是切应力;当磁球朝细胞平面外运动时,对细胞施加的主要是拉伸应力,根据磁球运动方向与细胞长轴形成的夹角,将其定义为 $0^\circ$ (平行于长轴)~ $90^\circ$ (垂直于长轴)。**结果** 在相同大小、频率的作用力下,切应力模态下细胞硬度最小,拉伸应力模态下细胞硬度呈 $90^\circ$ - $45^\circ$ - $0^\circ$ 依次增加。染色质位移和形变与基因表达水平在 $90^\circ$ 拉伸应力下最大,在 $0^\circ$ 拉伸应力下最小, $45^\circ$ 拉伸应力与切应力相似,介于 $0^\circ$ ~ $90^\circ$ 之间。用 Lat A 部分切断应力纤维时,力的传递效率及作用效果增加;完全切断应力纤维后,力不能传递到染色质。抑制细胞骨架预应力,力的传递效率及作用效果下降。**结论** 细胞骨架的形变决定细胞染色质及基因表达对不同模态力学信号的响应。(国家自然科学基金项目,11902122)

论文编号 S9-011

## 基于纳米孔传感的整合素不同构象态和变构路径解析

张明焜<sup>1,2,3</sup>, 吕守芹<sup>1,2\*</sup>, 龙勉<sup>1,2\*</sup>

(1. 中国科学院力学研究所,北京 100190; 2. 中国科学院大学,北京 100049;

3. 中国科学院重庆绿色智能技术研究院,重庆 400714)

\* E-mail: lsq@imech.ac.cn, mlong@imech.ac.cn

**目的** 蛋白质的构象是其履行生物学功能的基础。探究蛋白质的构象以及不同构象态之间的变构路径,对阐释蛋白质的结构-功能关系有重要意义。**方法** 纳米孔传感技术具有单分子、无标记、高通量等优点,可在单分子层面探究蛋白质的种类、构象和分子间相互作用。然而,该技术在鉴别大尺寸、非球形蛋白质的构象时仍面临挑战。基于分子动力学模拟,开展纳米孔技术表征蛋白质构象和变构路径的研究。**结果** 通过解耦离子电流中的构象信息和取向信息,获得整合素 3 种构象态的低分辨率形貌,并通过形貌特征实现了不同构象的鉴别。同时,基于改进的离散模型分析了纳米孔中的电导率分布,揭示蛋白质调制离子电流的微观机制,并进一步提出一种表征蛋白质形貌特征的理论预测方法。该方法对整合素及其他 6 种蛋白质的理论预测结果与实验检测吻合良好。进一步,运用拉伸分子动力学模拟,研究整合素的变构动力学过程。基于电学、力学时域信号分析了整合素从低亲和态构象到中亲和态构象的变构路径,初步发现纳米孔受限效应会影响蛋白质的变构路径,力学和电学信号可作为特征指标解析蛋白质的变构路径。**结论** 本工作有望促进纳米传感技术在蛋白质构象和变构路径方面的理论和实验研究。(国家重点研发计划项目,2016YFA0501601;国家自然科学基金项目,31627804,11972042)