

奠定了早期胚胎的特征腔室结构。然而,对着床期人类胚胎腔室形成的机制一直缺乏研究。前期研究中发现,人多能干细胞(hPSC)具有在3D条件下自发形成腔室结构的特性,并由此建立了用hPSC模拟早期胚胎发育关键过程的系列方法,但对其腔室形成机制仍缺乏认识。本文发现,hPSC能自发形成一种被称为顶面小体的新型亚细胞结构,其通过自组装进而参与多细胞腔室形成。该结构形成于核旁区域,由磷脂膜包被,并富集Ezrin、Podocalyxin等典型顶面蛋白,还表现出微绒毛、纤毛等特征顶面结构,故被命名为顶面小体。其在单细胞内部隔离出一个类似于上皮细胞顶面外环境的微腔,并可在有丝分裂中非对称地被其中一个细胞继承,进而在多细胞团簇中从单个细胞内部被输运至细胞间连接,进而作为“预制腔室单元”直接形成胞间空腔。基于活细胞成像,发现顶面小体之间具有极强的自融合行为,可实现顶面小体-卫星微腔室-中央主腔室这一多级自组装过程以驱动原羊膜腔发生。该过程显著依赖于细胞张力驱动的细胞组装,并可由微几何引导实现hPSC腔室结构的工程化构建。本研究结果揭示了早期胚胎腔室形成的一种新机制及其力学生物学调控规律与潜在应用。

论文编号 S3-104

## 免疫受体的力传导

娄继忠\*

(中国科学院生物物理研究所,北京 100101)

\* E-mail: jlou@ibp.ac.cn

免疫受体识别细胞外的信号并将该信号传递到细胞内部,引起免疫响应。通过结合分子动力学模拟、单分子力学以及生物化学表征等方法,本文发现,力在信号跨膜转导过程中起到重要的调控作用。同时,这种力的调控作用不但对免疫受体,对其他跨膜受体,特别是单次跨膜受体具有普适性,显示细胞存在一个力依赖的信号传导途径。(国家自然科学基金项目,32090044;中国科学院先导专项)

论文编号 S3-108

## CD44 增强 E-选择素与 PSGL-1 配体互作的结构基础

吕守芹<sup>1,2\*</sup>, 丁奇寒<sup>1,2</sup>, 李林达<sup>1,3</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. 重庆大学,重庆 400030)

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

**目的** 选择素-体相互作用在炎症级联反应过程中起重要作用。E-选择素由于具有多种配体,而且不同配体间存在协同作用,从而导致其在炎症级联反应过程中的作用更为复杂。PSGL-1、CD44 作为 E-选择素的典型配体,二者间存在协同作用,但机制尚不清楚,且 E-选择素-D44 相互作用的微观结构特征也尚无报道。因此,考察 E-选择素-D44 相互作用的微观结构特征,以及 CD44、PSGL-1 协同作用的结构基础是阐释 E-选择素结构-能关系的基础。**方法** 采用分子对接、分子动力学模拟手段预测 E-选择素-D44 相互作用的微观结构特征,以及 CD44、PSGL-1 之间协同作用的可能机制;采用平板流动腔、以及高分辨成像等技术进行实验验证。**结果** CD44 主要结合在 E-选择素 Lectin 与 EGF 间铰链区,与 PSGL-1 结合位点不同;在 E-选择素-PSGL-1 复合物基础上进一步结合 CD44,可显著增强对方与 E-选择素的作用强度;在密度可比条件下,CD44、PSGL-1 共存可显著提高其与 E-选择素相互作用,与模拟预测一致。同时,CD44、PSGL-1 存在共定位,为二者间协同作用提供物理基础。**结论** CD44、PSGL-1 可通过不同作用位点同时与 E-选择素发生相互作用进而促进对方的作用强度。(国家自然科学基金项目,31627804,11972042)