

CD146 与膜突蛋白的相互作用促进黑色素瘤细胞的迁移

P2-38

罗永挺¹, 阎锡蕴¹

中国科学院生物物理研究所, 北京 100101 朝阳区大屯路 15 号
(luo.yongting@gmail.com)

细胞黏附分子 CD146 (MUC18、A32 抗原、MCAM、Mel-CAM、S-Endo-1 和 P1H12) 是免疫球蛋白基因超家族成员, 最初被鉴定为黑色素瘤的标记分子, 其在黑色素瘤生长和转移中有重要作用。为了深入研究 CD146 促进黑色素瘤迁移的分子机制, 寻找 CD146 的下游相互作用分子, 我们通过免疫共沉淀实验发现, CD146 与细胞骨架发生相互作用, 而膜突蛋白 ERM 是介导相互作用的中间分子。生化实验表明 CD146 结合在 ERM 蛋白的 N 端结构域。CD146-ERM 复合物在微绒毛、丝状伪足等与细胞的运动功能密切相关的区域中有极性分布; 下调 CD146 的表达或竞争抑制 ERM 蛋白的活性均可以抑制丝状伪足的长度、数量以及跟黑色素瘤细胞的迁移能力。免疫荧光实验发现 CD146 可以促进细胞丝状伪足的形成和细胞应力纤维的增强, 同时 CD146 可以上调 ERM 蛋白的活化水平。进一步实验发现, CD146 通过结合活化的 ERM 蛋白来招募一种小 G 蛋白的负调控因子 Rho-GDI 来激活小 G 蛋白, 而小 G 蛋白活化可以增强 ERM 蛋白的活化。这样, CD146-ERM 复合物与小 G 蛋白之间的相互活化形成了一个正反馈调控, 这种调控方式进一步促进细胞骨架的组装和重排进而促进黑色素瘤细胞的迁移能力。

关键词: CD146, 膜突蛋白, 小 G 蛋白, Rho-GDI, 黑色素瘤转移

内源性气态 SO₂ 对血管的舒张作用及其机制

P2-39

孟紫强*, 李君灵, 张全喜, 杨振华

山西大学环境医学与毒理学研究所, 太原 030006 (zqmeng@sxu.edu.cn)

为了探讨内源性气态 SO₂ 对血管的舒张作用及其机制, 采用将气态 SO₂ 或 SO₂ 生理盐水溶液加入孵育液, 使 SO₂ 分子直接作用于离体大鼠胸主动脉血管环的方法, 对体内 SO₂ 的失活机制、正常生理浓度及其内源产生的体内调节等进行了研究, 并对亚硫酸盐/亚硫酸氢盐能否作为“SO₂ 供体”的问题进行了讨论。结果显示: 1) 气态 SO₂ (1~2000 μmol L⁻¹) 对血管的舒张作用是剂量依赖性的, 且其舒血管作用远大于 SO₂ 衍生物 (亚硫酸盐和亚硫酸氢盐), 表明 SO₂ 衍生物是 SO₂ 信号作用失活机制的产物; 2) 正常大鼠胸主动脉血管组织和血浆中内源性 SO₂ 平均浓度分别为 (127.76 ± 31.34) 和 (16.77 ± 8.24) μmol · L⁻¹, 表明血管组织 SO₂ 的浓度很高; 3) 内源性 SO₂ 在血管内皮和平滑肌细胞均可合成, 但主要在血管内皮细胞合成; 4) 不论对大鼠体内血管组织还是对离体血管组织、体外培养的血管内皮和平滑肌细胞, 乙酰胆碱 (Ach) 均能剂量依赖性地促进 SO₂ 的产生, 而重酒石酸去甲肾上腺素 (NE) 能够抑制 SO₂ 产生。由此结论: 1) SO₂ 生理作用的失活途径为“气态 SO₂ → 亚硫酸盐/亚硫酸氢盐 → 硫酸盐”, 亚硫酸盐和亚硫酸氢盐混合液的作用并不能等同于内源性 SO₂ 的作用, 不能作为体内、外生物组织的“SO₂ 供体”; 2) 直接应用 SO₂ 气体或者应用 SO₂ 生理盐水溶液代替 SO₂ 气体处理