

## 周期性机械拉伸对表皮干细胞分化及生物学效应的影响

邱菊辉, 杨程, 陈莉, 陈维毅, 龙勉, 罗向东

(第三军医大学烧伤研究所、太原理工大学力学系、中国科学院力学所)

**背景:**表皮干细胞是创面愈合过程中的重要细胞成分之一,表皮干细胞分布在基底层,约占基底层细胞的1%-10%,对皮肤的张力有较高的感应能力,其细胞表面有高水平的 integrin-beta1 表达,因而 integrin-beta1 高表达被认为是 KSC 分子标志之一,同时也是表皮干细胞对皮肤张力的感应器。整合素尤其是整合素-β1 是介导表皮干细胞(KSC)与细胞外基质(ECM)黏附的主要受体,它通过与配体结合直接激活胞内信号转导,影响细胞的增殖分化<sup>[1]</sup>。我们以往研究认为整合素-β1 的表达下调可使 KSC 脱离基底膜向上层移动,而进入分化过程。有研究发现静态拉伸作用下整合素-β1 进行快速重排、引起聚集并与相关蛋白形成黏附斑,有利于细胞的黏附<sup>[2]</sup>。但是周期性机械拉伸作用下 KSC 分化的分化特性及整合素-β1 在此过程中的行为仍不清楚。**目的:**研究力学加载条件下,人表皮细胞株 HaCat 细胞分化的情况,为今后继续研究力学对 KSC 细胞系的分化奠定基础,同时也为临床应用提供依据。**方法:**采用 flexercell-4000 对表皮细胞株 HaCat 细胞进行力学加载,加载的方式是拉伸幅度 10%,频率为 0.2Hz,正弦波拉伸,23 小时/天,中间为抽样检测时间,连续拉伸 5 天。通过流式细胞仪定量检测拉伸前后整合素-β1 的表达,用激光共聚焦显微镜观察分析整合素-β1 的空间分布,(所有实验均以相同培养条件下未拉伸细胞为对照)。**结果:**发现周期性连续拉伸条件下,HaCat 细胞有与力学加载方向平行排列的趋势。整合素-β1 的表达随拉伸时间的延长逐渐降低,激光共聚焦显示整合素-β1 在周期性拉伸 3 天前没有明显的聚集,拉伸 3 天后聚集明显增强。**讨论:**周期性机械拉伸促进表皮干细胞的分化,研究也显示整合素-β1 在表皮细胞的力学传导中起重要的作用。

### 参考文献

- [1] Jones PH, Harper S, Watt FM. Stem cell patterning and fate in human epidermis. *Cell*, 1995, 80: 83-93
- [2] Yvonne Knies, August Bernd, Roland Kaufmann, Jürgen Bereiter-Hahn and Stefan Kippenberger. Mechanical stretch induces clustering of b1-integrins and facilitates adhesion. *Experimental Dermatology* 2006; 15: 347-355