

论文编号 S3-079

组织硬度对肝血窦内皮细胞筛孔演化的 调控及其力学信号转导机制

李珮文, 李宁, 杜宇, 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 肝血窦内皮细胞毛细血管化是肝纤维化过程中的基础病理改变,包括肝血窦内皮细胞特征结构筛孔的消失及内皮下基底膜形成,可影响肝脏物质代谢和肝脏内的免疫应答。肝纤维化过程中基底硬度的上升是否可通过力学信号转导通路直接调控肝血窦内皮细胞的毛细血管化目前尚不清楚。**方法** 采用超分辨荧光成像探索了肝血窦内皮细胞筛孔与细胞骨架间的定位关系,并通过原子力显微镜定量了不同硬度水凝胶上肝血窦内皮细胞筛孔的数量和直径。**结果** 筛孔与细胞骨架之间存在密切联系,超分辨荧光显微成像显示肌动蛋白纤维紧紧围绕在筛孔的周围,使用细胞松弛素抑制肌动蛋白聚合后筛孔数目显著性增多。筛孔随体外培养时间的延长逐渐消失,抑制肌球蛋白可减缓筛孔的消失。在硬基底上培养肝血窦内皮细胞加剧了筛孔的直径收缩和数量减少。**结论** 基底硬度可调控肝血窦内皮细胞的毛细血管化进程。研究结果可为深入认识肝血窦内皮细胞毛细血管化、治疗肝纤维化和肝硬化提供新思路。(国家自然科学基金资助项目, No. 31230027)

论文编号 S3-080

不同 $\beta 2$ 整合素-配体相互作用对中性粒细胞钙响应的影响

舒芯钰, 李宁, 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 中性粒细胞(Neutrophil, PMN)是人体天然免疫的第一道防线。病原体感染、组织损伤和外来物刺激等情况均会引起人体的防御机制启动炎症级联反应,PMN 会经历滚动、黏附、爬行及跨血管迁移等多个过程向炎症部位募集。 $\beta 2$ 整合素 LFA-1 和 Mac-1 是 PMN 表面重要的黏附分子,其与相应配体的相互作用介导了炎症反应的多个过程。 $\beta 2$ 整合素-配体的相互作用可通过从外向内信号通路引起 PMN 胞内钙响应的变化,不同配体在这个过程中所起的作用,目前尚不清楚。**方法** 采用流动腔技术考察 1 dyn/cm^2 和 10 dyn/cm^2 剪切应力条件下,PMN 在 ICAM-1、ICAM-2、JAM-A、JAM-C 和 RAGE 5 种配体上的钙响应情况,比较了不同配体对 PMN 钙响应的影响。**结果** 不同配体均可不同程度地增强 PMN 胞内钙响应的强度和频率。流体剪切对整合素-配体键诱导的钙响应具有双向影响,低剪切应力下,流体剪切可通过整合素-配体的 Outside-in 信号提高 PMN 胞内钙响应;高剪切应力下,流体剪切可使整合素-配体键解离,使 PMN 胞内钙响应降低。**结论** 流体剪切可调控 LFA-1、Mac-1-配体相互作用诱导的胞内钙响应。研究结果可为探索 PMN 募集的分子机制和化学、力学调控机理提供线索。(国家自然科学基金资助项目, Nos. 31230027, 31300776)