

点细胞形态 4 个参数变化均无统计学意义。

讨论:40 dyn/cm<sup>2</sup> 的脉动剪切力对 PIEC 细胞的形态和排列在 12h 内产生了影响。加载初期细胞变圆,面积、周长减小可能是最后细胞顺流场方向重排,细胞拉长的过渡状态。而 40 dyn/cm<sup>2</sup> 脉动剪切力对与 SIS 复合培养的 PIEC 细胞影响不大,可能有多种原因,有待进一步实验研究。

#### 参考文献:

- [1] 黄德清,覃扬.血管组织工程的研究及应用进展.生物医学工程学杂志.2002,19(4):688-691.
- [2] Badyak SF,Record R,Lindberg K,et al. Small intestinal submucosa:a substrate for in vitro cell growth. J Biomater Sci Polym Ed, 1998,9(8): 863.

## C-22 生物分子间二维与三维反应动力学的比较研究

李宝霞,龙勉

(中国科学院力学研究所,国家微重力实验室/生物力学与生物工程中心,北京 100080)

生物大分子间反应可分为束缚分子的二维反应和游离分子的三维反应。根据描述二维反应动力学的概率动力学模型,可以设计实验来测定分子间二维反应动力学,例如微管吸吮(Micropipette)、光镊(Optical Trap)、原子力显微镜(AFM)等技术,但上述方法较复杂,一般只用于实验室研究。基于表面等离子体共振技术的生物传感器<sup>[1,2]</sup>是成熟的、商业化测定三维反应动力学方法,该方法简单、易掌握,已经广泛应用于药物的设计、筛选和评价,但难以反映在体条件下大部分生理现象和生物学过程是由二维反应所介导的实际。目前生物大分子间二维和三维反应动力学过程之间的本构关系还不完全清楚,两者间的定量关系还没有建立,而且二维、三维反应动力学的测定仍然未能基于同一技术实现。

本文以牛血清白蛋白(BSA)和抗 BSA 抗体作为模型蛋白,建立了将三维反应测量技术——表面等离子体共振技术——用于测定二维反应动力学的方法,从而将二维和三维反应动力学的测定统一于同一技术。二维实验中,将抗原分子 BSA 包被到红细胞表面,将细胞流过生物传感器的流道,其与芯片表面所固定的抗 BSA 抗体分子间二维反应介导细胞结合在芯片表面。实时记录反应过程中细胞结合量(用共振单位 RU 值表示)随时间的变化曲线,从而反映二维反应动力学过程。

我们首先将二维反应动力学的概率动力学模型推广至上述测量过程。细胞在芯片上的结合是由 BSA-抗 BSA 抗体间二维反应所介导的。假设每个细胞与芯片的结合是独立事件,不受其它细胞的影响,那么反应过程

中芯片上结合  $n$  个细胞的概率  $p_n$  可以用单个细胞结合概率  $P_a$  的二项式分布来表示:  $p_n = \binom{N}{n} P_a^n (1-P_a)^{N-n}$ , 其中  $N$  为芯片上可结合细胞的最大数量。单个细胞的结合概率  $P_a$  可以用二维反应动力学的概率动力学模型<sup>[3]</sup>来描述。根据反应过程中得到的细胞结合数量  $p_n$  可获得  $P_a$ , 利用概率动力学模型拟合  $P_a$  得到二维反应亲和性和负反应率。

其次,我们采用 BSA-抗 BSA 抗体系统验证了新方法的特异性、灵敏度和可重复性,并考察了单个细胞结合概率  $P_a$  的三个影响因素——细胞表面抗原密度、细胞流速和灌注时间——对于细胞在芯片上的结合过程的影响。结果表明,随着抗原密度、细胞流速和灌注时间的增加,细胞的结合数量分别增加。

该新方法的建立将有助于深化对生物大分子二维与三维反应动力学过程间本构关系的理解,建立二维与三维动力学参数间的定量关系,同时在微量蛋白(g-ng 级)水平上为生物大分子药物设计与评价提供新的概念和方法。(致谢:本文得到国家自然科学基金项目(10332060/30225027)、中国科学院知识创新工程项目(KJCX2-SW-L06)和海外杰出学者基金(2005-1-16),以及中国科学院力学所创新领域前沿项目的支持)

参考文献:

- [1] Quinn JG, and O'kenney R. 2001. *Analy. Biochem.* 290: 36-46.
- [2] Myszka DG 1999. *J. Mol. Recog.* 12: 279-284.
- [3] 朱承 2001. 《生物力学最新进展》31-46.

## C-23 流动剪切力对滋养层细胞群体性迁移行为的影响

刘万钱<sup>1</sup>, 邓小燕<sup>2</sup>, 温琳<sup>3</sup>, 李娜<sup>1</sup>, 管章委<sup>1</sup>

(1.重庆大学生物工程学院,重庆 400044;2.北京航空航天大学生物工程系,北京 100083;

3.重庆市江北区第一人民医院,重庆 401120)

滋养层细胞(trophoblastic cells, TC)是由囊胚外围的滋养外胚层发育分化出的细胞群体。在人胎盘发育过程中,滋养层细胞对子宫内膜的入侵至关重要,它是子宫的脉管系统进行重构(remodeling)的必须条件,而子宫脉管系统的重构对于确保胎儿胎盘系统得到充足的血液供应具有非常重要的意义<sup>[1-3]</sup>。当滋养层细胞群体入侵子宫内膜后,将通过子宫内膜组织,同子宫内膜的毛细血管接触。这些具有侵袭性的滋养层细胞将入侵进入毛细血管,迁移至母体螺旋动脉血管并对母体血管系统的进行重构,从而确保胎儿正常发育。而在滋养层细胞是否能够顺利迁移并穿过血管内皮层向外渗透的这一过程中滋养层细胞的行为不可避免的受到血流的影响。为此,我们从细胞迁移的现象学上,研究了血液流动剪切力对滋养层细胞迁移行为的影响。

本文将培养在覆盖有胶原蛋白玻片上的单层人滋养层细胞采用“十”字形划痕,并应用 Flow chamber 对滋养层细胞施加不同大小的剪切力,形成剪切力水平和垂直两个方向。所施加的剪切应力分四个水平:0、7.5、15 和 30dyn/cm<sup>2</sup>,加载时间为 24h。通过相差显微镜定点观察,并用 Scion Image 分析软件分析加载剪切力后的滋养层细胞的群体性迁移行为,初步探讨剪切力对滋养层细胞迁移性行为的影响。

结果显示,在 24h 内的记录时间内,静态和流动条件下单层滋养层细胞的损伤促使划痕边缘细胞向划痕愈合的方向迁移,静态条件下划痕愈合较快,同时流动条件下细胞表现出趋向性;流动条件下滋养层细胞在剪切力垂直方向上划痕愈合速度明显快于水平方向,同时剪切力水平和垂直方向上划痕愈合方式存在明显差异;在不同大小的剪切力下滋养层细胞划痕愈合的速度也存在明显的差异;在剪切力垂直方向上滋养层细胞存在群体性逆流迁移行为,迁移的速率与剪切力的大小有关。更为特殊的是,在静态条件下和在剪切力水平方向上,划痕两侧的滋养层细胞几乎以相同的速度修复划痕区域,而在剪切力垂直方向上上下游滋养层细胞修复的速度存在显著差异且与剪切力的大小有关。结果说明剪切力可能对滋养层细胞的定向性迁移行为有较大影响,滋养层细胞迁移的这种方向性使得细胞沿该方向具有明显的铺展优势,从而有利于滋养层细胞从毛细血管迁移至母体螺旋动脉血管。(基金项目:国家自然科学基金项目:10572017;国家“111 计划”项目:B06023)

参考文献:

- [1] G. C. Douglas, T. L. Thirkill, T.N. Blankenship. Vitronectin receptors are expressed by macaque trophoblast cells and play a role in migration and adhesion to endothelium, *Biochimica et biophysica Acta* 1452 (1999)36-45
  - [2] W. Moll. Structure adaption and blood flow control in the uterine arterial system after hemochorial placentation, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 110(2003) S19-S27
  - [3] W. Moll. Structure adaption and blood flow control in the uterine arterial system after hemochorial placentation, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 110(2003) S19-S27
- (010)82339422-1014