

半导体工业中光刻技术的延伸。然而,对于生物学工作者来说,这三种方法均存在一定局限,或者需要昂贵的专业设备(光刻与光化学法),或者牵涉到专业的化学合成技术(分子自组装单层法)。在此,我们报道另外一种基于光刻技术的表面化学性质修饰技术,即毛细管微包被法。该法利用商业来源的聚二甲基硅烷(PDMS)印章和聚羟乙基异丁烯酸酯(Poly-HEMA)为基本工具,其余环节均可为生物学家轻易控制。

**方法** PDMS 印章含模式结构(50 $\mu$ m 圆的阵列)一面向下置于培养皿表面,施加适宜压力以形成紧密接触,即可在界面上生成毛细管微通道。在印章一端滴加一滴 Poly-HEMA 溶液,溶液即可借助毛细作用自发充填毛细管通道。静置或置于真空容器中。乙醇挥发完毕后, Poly-HEMA 即包被于培养皿表面。紫外照射灭菌后,以  $2 \times 10^5$  cells/ml 密度接种大鼠成骨肉瘤细胞 ROS17/2.8。部分实验培养基中含丝裂霉素 C 以抑制细胞增殖,藉此满足生物传感器或生物芯片对单细胞信号检测的要求。结果 毛细管微包被法可成功实现基质表面微米尺度化学性质修饰。Poly-HEMA 包被忠实再现 PDMS 印章表面模式,其厚度随所用浓度增加而增加,抑制细胞粘附能力也随之增强,8%浓度包被可完全抑制细胞在包被区域的粘附。细胞仅在未包被区域粘附并生长。丝裂霉素 C 处理导致 DNA 合成受到抑制,在长达 7 天的实验期内,ROS17/2.8 细胞呈现单细胞粘附,并维持生存。结论 毛细管微包被法简便易行,可用于实微米尺度的表面化学性质修饰,诱导细胞的定位粘附和生长,形成组织工程研究所需要的模式化结构生长。结合使用丝裂霉素 C,还可实现单个细胞的长期粘附并维持其生存,表明该技术在基于细胞的生物芯片或生物传感器中具有潜在的应用前景。

## 细胞粘附强度与细胞活力的关系

张毅奕 高宇欣 陶祖莱

(国家微重力实验室 中科院力学所 北京 100080)

在细胞骨架的三种成分中,微丝和中等纤维可产生张力,这也是悬浮细胞呈现球形的原因。细胞贴壁后铺展的过程因而也是对抗内部张力并产生形态变化的过程。在这个过程中起作用的因素主要是微管的抗压性质和局部粘附(focal adhesion)的形成。事实上,这些力的平衡状态与细胞的迁移、增殖、分化等生理过程密切相关。另一方面,诸如血管内皮细胞、心肌细胞、成骨细胞、骨细胞、软骨细胞、上皮细胞等力敏感(mechanosensitive)细胞在外力作用下产生的诸多变化如形态和细胞骨架的重排、第二信使分子的生成、基因表达的上调或下调、蛋白质分泌行为的改变等均与细胞力平衡状态的改变有关。当新的平衡建立以后,细胞可获得某种信号筛选机制,从而改变细胞对外力的应答活动。血管内皮细胞对流体剪应力作用的适应就是一个极好的例子。基于这些观点,我们可以合理地推断,细胞的力学性质是其功能的重要调节因素。

为了验证我们的假说,首先需要设法控制细胞的力学性质。细胞的力学性质可以在不同的水平上用众多的参数加以描述,如细胞水平上的粘弹性或粘附强度、亚细胞水平上细胞骨架的刚性、分子水平上 DNA 的刚性。我们选择细胞的粘附强度来描述细胞的力学性质,以期建立细胞力学性质与功能间的联系。

粘附强度至少部分地与细胞的粘附面积和形状相关。借助微制作技术,我们在基质表面上制备了微米尺度的支持细胞粘附的区域,又称粘附小岛。这种粘附小岛仅支持单个细胞的粘附。通过对粘附小岛尺寸和形状加以控制,可以控制细胞最终的尺寸和形状。我们检测了形态相同而粘附面积不同以及粘附面积相同而形态不同两种条件下细胞的凋亡指数和 DNA 合成状况,并利用平行板流动腔检测了不同条件下的细胞的粘附强度。结果表明,细胞的粘附强度与细胞生死或 DNA 合成状况明显相关。

## 川芎嗪阻断 ICAM-1/LFA-1 介导的白细胞粘附的研究\*

庄逢源 赵红 李秀峰\*\* 董晔 朱承\*\*\*

(中日友好医院-临床医学研究所 血液流变学研究室 北京 100029)

(\*\*北京工业大学-生物医学工程中心 北京 100022 中国)

(\*\*\*美国乔治亚理工学院机械工程系 亚特兰大 30332-0405)

川芎嗪(TMP-四甲基吡嗪)是中草药川芎的提取物,其化学合成的盐酸川芎嗪注射液已广泛在中国应用于临床心脑血管病的治疗。然而,其效应的分子机理还不清楚。本研究目的是测定 TMP 是否和怎样影