

基底微拓扑结构对 rBMSCs 的生长与分化的影响

宫元卫, 孙树津*, 龙勉*

中国科学院微重力重点实验室, 中国科学院力学研究所;

中国科学院力学研究所生物力学与生物工程中心, 北京, 100190,

E-mail: sunshj@imech. ac. cn; mlong@imech. ac. cn, Tel: 010-82544132

每一种天然生物组织都有其特定的三维微结构, 这些微结构是细胞生长、分化的重要环境调控因子。已有越来越多的体外研究表明, 具有微拓扑结构的基底可改变细胞的铺展、迁移、取向等行为, 引导细胞骨架的重排, 调控干细胞分化潜能^[1,2,3]。常规的细胞生物学实验, 一般使用基底表面光滑平整的培养器皿进行细胞体外培养, 这一基底环境与在体环境截然不同, 这种差别完全可能引起细胞结构和功能的改变。为了研究这一问题, 本文通过构造与细胞本身尺度相当的(微米尺度)、具有不同表面拓扑结构特征的基底(沟槽、六边形凹槽), 以使大鼠骨髓间充质干细胞(rat Bone Mesenchymal Stem Cells, rBMSCs)能够在这些基底上三维铺展和生长, 藉此考察基底微结构对 rBMSCs 增殖、分化及骨架分布的影响。

结果表明: 1) 铺展: rBMSCs 在常规培养皿上呈三角或长梭形, 铺展面积最大; 在平面 PDMS (polydimethylsiloxane, 聚二甲基硅氧烷) 基底上则呈现较狭长的长梭形; 而在沟槽结构 PDMS 基底上呈现更为狭长的长梭形, 铺展面积最小, 细胞沿沟槽方向生长; 在六边形凹槽的 PDMS 基底上细胞铺展形状虽然与在常规培养皿上的对照组没有明显区别, 但细胞骨架的排布方向却受到了影响。2) 骨架: 细胞骨架微丝蛋白 actin、vimentin 的表达及分布形式在上述四种基底上显现了不同的特征, 在沟槽或六边形凹槽基底上, 细胞伸出的突起或伪足倾向于贴附于沟槽或凹槽的脊部。3) 增殖: 平面的 PDMS 基底与常规培养皿相比, 对 rBMSCs 的增殖有抑制作用, 但在两种带有微拓扑结构的 PDMS 基底上, rBMSCs 的增殖情况则恢复到常规培养皿中的水平。4) 分化: rBMSCs 在 PDMS 基底上向成骨方向分化指标 ALP (alkaline phosphatase, 碱性磷酸酶) 表达均有所降低, 且在沟槽拓扑结构的 PDMS 基底上尤为显著, 而另一成骨分化指标矿化沉积检测的结果(茜素红染色)与 ALP 有一致性。

基底微拓扑结构可以调节 rBMSCs 的铺展形态, 并改变细胞骨架排布特征, 进而影响其增殖和分化过程。本文利用基底表面的微拓扑结构调节群体细胞的铺展状态, 在基本不影响胞间连接的情况下控制细胞三维生长, 而使细胞的生长空间与普通平面基底相比更接近于体内环境。作为群体细胞的生长调控手段, 该方法对于工程化组织构建应用具有重要意义(国家自然科学基金资助项目(31110103918, 30870601), 科技部 973 项目(2011CB710904), 中国科学院战略性先导科技专项(XDA01030102))。

参考文献:

- [1] van Kooten TG, Whitesides JF, von Recum AF. Influence of silicone (PDMS) surface texture on human skin fibroblast proliferation as determined by cell cycle analysis. *J Biomed Mater Res*, 1998, 43(1): 1-14.
- [2] Wang Y, Jiang XL, Yang SC, et al. MicroRNAs in the regulation of interfacial behaviors of MSCs cultured on micro-grooved surface pattern. *Biomaterials*, 2011, 32(35): 9207-17.
- [3] Watari S, Hayashi K, Wood JA, et al. Modulation of osteogenic differentiation in hMSCs cells by submicron topographically-patterned ridges and grooves. *Biomaterials*, 2012, 33(1): 128-36.