

不但和细胞的功能有关,和细胞的力学性质变化也有密切关系。所以对于明确牙周膜成纤维细胞的微观力学性质,对于研究细胞对生物力学的响应具有一定的指导意义。**目的:**本研究拟在原子力显微镜(Atomic Force Microscopy, AFM),采用微悬臂尖端粘结玻璃微球的探针,测量 HPDLC 细胞核区域及细胞质区域的杨氏模量。探讨 HPDLC 微观力学性质与其生物力学功能间的联系。**方法:**采用酶消化结合组织块法培养原代牙周膜成纤维细胞,传至第六代备用。选用 *tipeless* 探针,利用光固化树脂粘结剂作为粘结材料,在微悬臂尖端粘结一个直径 10 μ m 的玻璃微球。生理状态下在 HPDLC 细胞核及细胞质周围各取一力曲线,利用赫兹模型计算细胞核及细胞质区域的杨氏模量。**结果:**测得生理状态下 HPDLC 细胞核及细胞质周围杨氏模量。细胞核区域 50nm 处的杨氏模量 3.33 ± 1.62 KPa, 250nm 处的杨氏模量 3.74 ± 3.12 KPa, 500nm 处的杨氏模量为 5.82 ± 4.13 KPa, 细胞质区域 50nm 处的杨氏模量 3.29 ± 1.43 KPa, 250nm 处的杨氏模量 4.45 ± 3.49 KPa, 500nm 处的杨氏模量 7.51 ± 5.23 KPa。数据符合正态分布,相同深度下细胞核及细胞质区域的杨氏模量无明显统计学差异。对于不同深度下的细胞杨氏模量细胞核及细胞质区域表现相同, 50nm 与 250nm 处无明显统计学差异, 50nm 与 500nm 处有统计学差异, 250nm 与 500nm 处无明显统计学差异。**结论:**1 HPDLC 细胞核与细胞质区域相同深度下杨氏模量无明显统计学差异,但随着压入深度的增加,杨氏模量逐渐变大。2 本文对 HPDLC 不同区域的微观力学性质进行了量化,且数据有可靠依据,为以后进行不同刺激因素下 HPDLC 的微观力学性质的变化提供依据(国家自然科学基金面上项目(30872911))。

参考文献:

- [1] liangshi, shenggenshi, donghan; AFM and fluorescence imaging of nanomechanical response in periodontal ligament cells; *Frontiers in Bioscience E2*, 1028-1041, June 1, 2010
- [2] E. M. Daring, S. Zauscher; Viscoelastic properties of zonal articular chondrocytes measured by atomic force microscopy; *Osteoarthritis and Cartilage*, Volume 14, Issue 6, Pages 571-579, June 2006

老年性白内障形成机制的分子模拟

韦佳辰, 宋凡

中国科学院 力学研究所

E-mail: songf@lnm.imech.ac.cn; Tel: 010-82543961

老年性白内障是导致人眼失明的最主要疾病。其高发性,普遍性和对人们生活质量的严重影响一直是科学界和医疗界关注的焦点之一。然而,由于对应活体实验研究的困难以及人体眼内环境的复杂性,到目前为止对于老年性白内障成病机理的研究仍处于探索阶段。

尽管老年性白内障可能的致病因素多种多样,但从微观角度出发,基于临床及生化实验研究的结果,白内障已被确认为是一种蛋白质积聚类疾病。晶状体内部的纤维细胞中富含晶状体蛋白,这些晶状体蛋白浓度极高,超过了 500 mg/ml,它们必须保持高度的稳定性以维持晶状体的透明性及其折射功能。已有的研究表明,一旦这些蛋白分子出现变性,蛋白质积聚的发生便不可避免。因此,直接导致后天性晶状体浑浊,进而产生白内障的本质原因是在高浓度环境中的晶状体蛋白分子间相互作用力改变所诱导的蛋白质凝聚。

α , β 以及 γ 晶状体蛋白是人眼晶状体中的三大水溶性结构蛋白,其总含量占晶状体蛋白质的

90%以上。目前采用的分子动力学模拟结果表明, α - γ 蛋白质分子间存在着弱相互吸引势, 且这一势场为维持 α 、 γ 蛋白质混合溶液的热力学稳定性起到关键性作用, 防止了相分离的出现。一旦这种弱相互吸引势的作用被打破, 无论是使其增大还是减小, 均会引起不同程度的蛋白质溶液的去混合或分子积聚, 导致晶状体光透性下降, 并最终引发白内障。通过对比不同种类晶状体蛋白分子的小角度 X 射线散射、中子散射 (SAXS/SANS) 结果和分子动力学模拟结果发现, 晶状体蛋白质的相行为对于蛋白质分子间的相互作用势是十分敏感且非单调的^[1-2], 证明蛋白质分子间相互作用力的变化所引起的相变过程是导致白内障形成的关键。

本研究通过分析晶状体内部环境和模拟晶状体蛋白分子凝聚的动力学过程, 以蛋白质凝聚和相变分析理论为依据, 阐明老年性白内障的形成机制, 以期对临床治疗和进一步的病理分析提供帮助。基于对于 α 、 γ 蛋白两相体系的模拟及 SANS 实验研究^[1-2]以及 β 、 γ 两相体系的相变特性的实验研究^[3], 我们进一步通过粗粒化分子模拟研究了不同种类蛋白间吸引势场变化对蛋白分布特性的影响。结果表明, α - γ 以及 β - γ 蛋白质分子间均存在弱相互吸引势, 这对维持晶状体内蛋白分子短程有序排列状态起到重要意义。在高浓度环境下, 不同种类晶状体蛋白的分布特性受相互吸引势阱宽度影响较大。对 α - γ 蛋白质分子两相体系的模拟结果证明, α - γ 相互吸引势阱宽度的微弱变化均会导致两相混合体系出现不同程度的去混合或蛋白积聚, 这可能是引发白内障形成的主要原因(国家自然科学基金面上项目(11072252))。

参考文献:

- [1] A. Stradner, et al. "New insight into cataract formation: enhanced stability through mutual attraction." *Phys. Rev. Lett.*, 2007, 99(19), 198103-198104.
- [2] N. Dorsaz, et al. "Colloidal characterization and thermodynamic stability of binary eye lens protein mixtures." *The Journal of Physical Chemistry B*, 2009, 113(6): 1693-1709.
- [3] Y. Wang, et al. "Phase behavior of mixtures of human lens proteins Gamma D and Beta B1." *PNAS*, 2010, 107(30): 13282-13287.

TNF- α 、IL-1 β 诱导成纤维样滑膜细胞 中力生长因子表达

黄杨河, 罗自维, 杨力*

重庆大学生物工程学院国家“111 计划”基地, 重庆 400044

E-mail: yangli@cqu.edu.cn; Tel: 023-65111802

近来, 在骨骼肌细胞和成骨细胞的研究中获得了一种力生长因子 (mechano growth factor, MGF), 该生长因子由力学调控下的胰岛素样生长因子 1 基因选择性剪接产生, 并与应力刺激所致的生理现象密切相关。研究发现, 机械拉伸成肌细胞和骨骼肌细胞均能诱导 MGF mRNA 的高表达^[1]。心肌梗塞后的心肌细胞 MGF mRNA 和蛋白水平都有提高。近几年, 很多研究者在不同的疾病中检测到了 MGF 表达的异常。Dimitrios 等人发现正常的子宫内膜腺细胞中不表达 MGF, 然而在子宫内膜红色病变的腺细胞中出现了 MGF 的表达。同一研究小组还在前列腺癌中检测了