

物学功能提供基础。(国家自然科学基金资助项目, Nos. 31230027, 11372332; 国家重点基础研究发展计划项目, No. 2011CB710904; 中国科学院科研装备项目, No. Y2010030)

基底硬度和黏附分子的协同作用对 dHL-60 细胞胞内钙响应的影响

徐艳红, 龚一心, 刘晓锋, 章燕, 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生物力学与生物工程中心,
中国科学院力学研究所工程化构建与力学生物学北京市重点实验室, 北京 100190

* E-mail: mlong@imech.ac.cn; Tel: 010-82544131

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是一种常见的血管疾病,它由脂质和复合糖类积聚、出血及血栓形成开始,伴有炎性细胞募集、纤维组织增生和钙质沉着等现象,最终导致动脉弹性减低、管腔变窄甚至阻塞动脉腔,严重危害人体健康。动脉粥样硬化等心血管疾病常伴随着血管内皮硬度的变化和炎症反应的加剧。基底硬度或黏附分子不同表达会影响炎症反应中白细胞的跨内皮迁移过程,而且整个跨内皮迁移过程中都伴随着白细胞和内皮细胞内钙响应。但是,对于基底硬度和黏附分子的协同作用对 PMN 内钙响应的研究很少。

本文重点关注力学环境对心血管疾病发生发展的作用,利用先进的生物材料和生物探针技术研究不同基底硬度和黏附分子的协同作用对中性粒细胞胞内钙响应的影响。基于所制备的 0.87、5.00、34.88 kPa 3 种不同硬度的 PA 胶,分别包被黏附分子 E-selectin、ICAM-1、E-selectin + ICAM-1,考察基底硬度和黏附分子的协同作用对于 DMSO 促分化的中性粒细胞(dHL60)内钙响应的影响。实验获得的 dHL60 细胞中钙响应的数据采用奇异谱分析(singular spectrum analysis, SSA)和快速傅里叶变换(fast fourier transform, FFT)的方法进行分析。结果显示:软基底和硬基底对于细胞胞内钙响应的影响显著不同,硬基底上的钙响应频率更高,响应更强烈。此外,表面黏附分子 E-选择素和 ICAM-1 在细胞感受基底硬度发生钙振荡过程中存在协同促进作用。本文工作对于从细胞水平和分子水平揭示心血管疾病(特别是动脉粥样硬化)发生的本质原因,寻找心血管疾病潜在的药物靶标有重要意义。(国家自然科学基金资助项目, Nos. 31230027, 31270994; 国家重点基础研究发展计划, No. 2011CB710904; 中国科学院先导专项, No. XDA01030604; 国家高技术研究发展计划, No. 2011AA020109)

miR-206-3p 在正压力的作用下通过靶基因 Cebpz 调控肝星状细胞的活化增殖迁移功能

齐峰, 沈思, 朱樑*

上海长征医院, 上海 200003

* E-mail: zhuliangcz@126.com

目的:由多种因素导致肝纤维化,狄氏间隙胶原沉积致肝窦变窄,及肝窦发生毛细血管化等因素,导致肝窦内阻力增高、压力增高,使肝窦的肝星状细胞在增高的正压力作用下活化、增殖与迁移能力增强,后者正是肝纤维化发展到肝硬化、门脉高压症逐步形成的关键因素。可见,肝星状细胞的力学生物学的研究尤为重要。选择 miRNA(一类非编码的小 RNA),通过筛选正压力作用下肝星状细胞表达显著的 miRNAs 并研究其功能,为寻找肝硬化门脉高压发生发展可能的标记物或治疗靶点提供依据。方法:分离原代大鼠肝星状细胞,培养 14 d 加载 10 mmHg 的压力 1 h,通过高通量芯片技术检测出 miR-206-3p 高表达,real-time PCR 的方法验证 miR-206-3p 和 Cebpz 的表达。大鼠 CCL4 造模肝硬化 8 周及门脉压力测定,real-time PCR 的方法检测 miR-206-3p 和 Cebpz 在肝硬化门