

论文编号 S3-106

不同基质成分对中性粒细胞迁移和曳尾结构形成的影响

高文博¹, 胡文慧¹, 章燕^{1,2*}, 龙勉^{1,2*}

(1. 中国科学院力学研究所, 北京 100190; 2. 中国科学院大学 工程科学学院, 北京 100049)

* E-mail: zhangyan@imech. ac. cn, mlong@imech. ac. cn

目的 细胞迁移可通过在细胞前端与胞外基质形成黏附、而在后端黏附断裂来实现, 是一个持续进行的动力学过程。研究表明, 快速迁移的中性粒细胞 (PMN) 可在基质上遗留富含 $\beta 2$ 整合素的曳尾结构, 然而其分子机制仍不清楚。**方法** 以调控 PMN 迁移过程中尾部结构释放的 Syk 蛋白激酶和 Calpain 蛋白作为目标蛋白, 使用免疫荧光染色方法和细胞迁移实验量化曳尾的形貌以及其迁移动力学特征参数, 比较包被特异的 ICAM-1 和非特异的 Poly-L-Lysine (PLL) 基质对 PMN 曳尾结构形成的影响。**结果** 在 ICAM-1 包被的基质上, Syk 蛋白激酶抑制剂白皮杉醇、Calpain 蛋白抑制剂 PD150606 和 Myosin II 抑制剂 Blebbistatin 显著降低了 PMN 曳尾的长度、生成率以及面积, 增加了迁移速度和迁移路程; 而在 PLL 包被的基质上, 白皮杉醇、PD150606 和 Blebbistatin 的抑制对 PMN 曳尾形成的影响较小。迁移过程中, PMN 形状在 ICAM-1 上接近圆形, 而在 PLL 上则更接近长梭形。**结论** 本文阐释了基质成分和胞内信号对 PMN 迁移模式和曳尾结构形成的影响, 提示 Syk、Calpain 和 Myosin II 通路参与而导致的尾部脱离是 PMN 形成快速迁移的一种可能策略。(国家自然科学基金项目, 31627804, 11772345; 国家重点研发计划, 2016YFA0501601)

论文编号 S3-107

力学微环境调控肝血窦内皮细胞表型维持与去分化

李宁^{1,2}, 李珮文^{1,2}, 张晓宇^{1,2}, 舒芯钰^{1,2}, 李旺^{1,2}, 吕守芹^{1,2}, 龙勉^{1,2*}

(1. 中国科学院力学研究所, 北京 100190; 2. 中国科学院大学 工程科学学院, 北京 100049)

* E-mail: mlong@imech. ac. cn

目的 肝血窦内皮细胞 (liver sinusoidal endothelial cells, LSEC) 是肝内一种高度分化的非实质细胞, 具有独特的表型特征, 在肝脏组织稳态维持中起关键作用。基质硬度、血流剪切等力学微环境的变化是多种肝脏疾病发展过程中的重要因素, 但其是否可以调控 LSEC 的表型维持或去分化尚不明确。**方法** 体外培养小鼠原代 LSEC 细胞, 采用硬度可调的聚丙烯酰胺水凝胶模拟正常及肝纤维化不同阶段的基质硬度, 或通过微流控芯片模拟不同大小的血流剪切应力, 并利用原子力显微镜、qPCR、ELISA 等方法评价 LSEC 的表型和功能。**结果** 硬基底可促进 LSEC 的去分化, 使窗孔数量减少、孔隙率下降, CD32、LYVE-1 等表型标志分子的表达显著下调; 抑制细胞骨架重组可减弱硬基底引起的 LSEC 去分化。而流体剪切可通过 KLF2、GATA4 等转录因子促进 LSEC 的表型维持, 促进 HGF 的分泌。**结论** 力学微环境可调控 LSEC 的表型维持与去分化。本研究结果可为深入认识肝血窦内皮细胞去分化的分子机制、治疗肝纤维化和肝硬化提供新思路。(国家自然科学基金项目, 91642203, 31627804, 31870930)