

论文编号 S10-0879

力学因素调控肝血窦内皮细胞去窗孔化的生物力学机制

张晓宇(博士生)^{1,2}, 李宁^{1,2}, 龙勉(导师)^{1,2*}

(1. 中国科学院力学研究所, 微重力重点实验室, 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)是肝内特化的内皮细胞,其独特的窗孔结构是肝脏稳态维持的必要条件。LSEC去窗孔化是促进肝纤维化发展的重要因素,而基质硬度和膜张力等力学因素能否直接调控LSEC去窗孔化目前尚不清楚。**方法** 构建小鼠肝纤维化模型及硬度可调的水凝胶,并采用原子力显微镜量化窗孔的数量和大小,分析基质硬度调控LSEC去窗孔化的力学转导机制;通过改变溶液渗透压调节细胞膜张力,使用Flipper-TR探针量化膜张力的变化,并利用超分辨率成像观测活细胞窗孔动态变化,探究膜张力对窗孔形成的调控作用。**结果** 随着基质硬度的增加,LSEC窗孔的数量显著下降。硬基底可促进FAK、p38及下游信号分子的磷酸化,诱导F-actin骨架重组,促进LSEC去窗孔化。随肝纤维化的发展,LSEC窗孔减少,而抑制FAK或p38可促进肝纤维化早期LSEC的窗孔恢复。高渗或抑制F-actin聚合可使LSEC的细胞膜张力减小,窗孔数量增加。**结论** 基质硬度可通过FAK、p38调控LSEC的骨架重组及去窗孔化,而膜张力的减小可促进LSEC窗孔形成。以上研究为肝纤维化的早期治疗提供了新靶点和新思路。(国家自然科学基金项目,32130061,T2394512,32271366)

论文编号 S10-0907

基于离体猪心的具有二尖瓣解剖结构和动力学响应的体外实验研究

唐笑兰(博士生), 冯文韬(导师)*, 李舟, 武靖博, 左辉, 樊瑜波*

(北京航空航天大学北京市生物医学工程高精尖创新中心;生物力学与力学生物学教育部重点实验室;生物与医学工程学院,北京 100191)

* E-mail: fengwnt@buaa.edu.cn; yubofan@buaa.edu.cn

目的 研制适用于介入式二尖瓣的体外模拟实验系统,能够较真实地模拟二尖瓣位置复杂的生物力学环境,为研发二尖瓣介入器械提供关键性实验和性能评测技术平台。**方法** 本研究根据体循环等效物理模型连接猪心-主动脉的顺应性腔-阻尼器-储液腔搭建体循环的流体通路,并利用往复泵以猪心外部加压的方式驱动心室壁运动模拟心脏的舒张和收缩。其中,离体猪心的制备须结扎新鲜猪心左右两侧冠脉,并用特制的连接装置连接左室流出道和左心房;此外,由于离体猪心的个体差异需要根据每个猪心的心室壁阻尼调整往复泵的驱动曲线。**结果** 根据体循环等效物理模型,主动脉顺应性腔体积分别为350 mL,左心房储液腔体积2 500 mL。由离体猪心搭建的具有二尖瓣解剖结构和动力学响应的体循环流体通路再现了左心的生理血流动力学,即主动脉压力为120/80 mmHg,心输出量为1~5 L/min,并允许实时观测主动脉瓣和二尖瓣的开闭状态,并能支撑介入器械的实时操作。主动脉瓣和二尖瓣的开闭结果与生理一致,高速视频记录了瓣膜从完全打开到完全关闭的全部过程。**结论** 该系统是一种有效的再现左心生理血流动力学的体外模拟,可以对介入式二尖瓣进行介入过程体外模拟实验和血流动力学体外检测实验。(国家重点研发计划项目,2020YFC0862900,2020YFC0862904,2020YFC0862902;国家自然科学基金项目,12332019,U20A20390;北京市科技计划项目,Z231100004823007)