

论文编号 S10-0843

基于肝脏器官芯片研究拉伸与剪切协同调控肝脏再生的机制

舒芯钰(博士生)^{1,2}, 李宁^{1,2}, 宋超洋^{1,2}, 杜宇^{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: duyuy@imech.ac.cn; mlong@imech.ac.cn

目的 肝脏极强的再生能力是其维持功能稳态的重要基础, 而肝血窦内皮细胞通过旁分泌的方式在肝脏再生的过程中起着关键调控作用。肝血窦内力学微环境是调控肝脏再生的重要因素, 然而血流改变引起的两种力学变化: 机械拉伸与流体剪切, 如何协同调控肝血窦内皮细胞的分泌功能从而促进肝脏再生的机制, 目前尚不明确。**方法** 本文采用器官芯片技术, 在微流控芯片内实现三维管状的肝血窦内皮层与肝细胞单层共培养, 并对肝血窦内皮细胞及肝细胞进行结构及功能的生物学表征。结合硬度可调的胶原胶与压力驱动的高精度流体操控系统, 分别从流体剪切力和机械拉伸等方面对肝脏器官芯片进行力学表征。**结果** 分子标志物、胞间连接和肝脏特异性分泌证明原代肝血窦内皮细胞和肝细胞在肝再生芯片中形成三维血管结构, 并维持屏障作用和糖原合成等生理功能。原子力显微镜、粒子示踪技术和实时追踪等技术, 证明肝再生芯片实现了拉伸与剪切的单独与协同加载。经过不同模态的力学加载后, 细胞骨架响应有所差异, 且通过 RNA 测序检测肝再生相关因子表达的变化。**结论** 本文创新性地构建了三维结构、细胞组成和力学微环境高度还原的肝再生芯片, 助力阐释肝脏再生过程的力学调控机制, 为促进肝脏再生提供新思路、新视角。(国家自然科学基金项目, T2394514, 12372320)

论文编号 S10-0869

可控塑性水凝胶调控内皮细胞的血管新生和血管再生

雷萌(博士生)^{1,2}, 魏钊^{1,2}, 徐峰(导师)^{1,2*}

(1. 西安交通大学生命科学与技术学院, 西安 710049; 2. 西安交通大学仿生工程与生物力学研究所, 西安 710049)

* E-mail: fengxu@mail.xjtu.edu.cn

目的 在血管新生和血管再生中, 内皮细胞(EC)的生长始于对周围基质的重塑, 随后通过细胞之间的相互作用形成血管结构。基质的力学可塑性, 即受外部牵引力而永久变形的能力, 在调节细胞行为方面起着关键作用。然而, 基质可塑性对 EC 生长过程中的细胞间相互作用的影响, 以及所涉及的分子途径仍有待阐明。**方法** 通过使用动态和共价网络的复合策略开发了塑性可单独调控的胶原-透明质酸水凝胶平台并构建体外血管新生和再生的模型, 阐明基质塑性调控内皮细胞行为的规律和机制。**结果** 体外血管生成实验表明, 尽管水凝胶的可塑性增加有利于 EC 的基质重塑, 但最大的管腔和最长的侵袭距离意外地出现在具有中等可塑性的水凝胶中, 而不是最高可塑性的水凝胶。基于上述实验现象, 揭示了其力学响应机制。高可塑性的水凝胶促进单个细胞产生整合素簇和与基质稳定连接的黏着斑, 释放细胞收缩力进而促进血管自组装。然而, 过度增强的收缩力降低了血管内皮细胞钙黏蛋白(VE-CAD)的表达, 破坏了血管再生中 ECs 之间的黏附连接。此外, 数理模拟和体内血管再生试验进一步验证了本结果。**结论** 基质可塑性的平衡有利于细胞与基质的结合和细胞与细胞之间的黏附, 从而促进血管的组装和侵入。(国家自然科学基金项目, 12225208, 12002263)