

论文编号 S3-0883

流体剪切应力对肝细胞分区的调控作用

张子良^{1,3}, 李宁^{1,2}, 龙勉^{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;
3. 山东第一医科大学(山东省医学科学院) 医学科技创新中心, 济南 250117)

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

目的 肝细胞的空间异质性和代谢是肝脏有序执行其生理功能的基础, 肝小叶内沿汇管区向中央静脉区方向可将肝细胞分为三区: 一区主要参与糖异生、蛋白合成, 二区负责铁调素的分泌, 而三区执行糖酵解、脂肪生成等功能。间隙流剪切应力是调控肝细胞增殖和代谢的重要因素, 其是否参与了肝细胞分区的形成, 目前尚不清楚。**方法** 采用两步胶原酶灌流方法提取原代小鼠肝细胞, 通过微流控芯片施加不同大小的剪切应力, 检测分区标志物和代谢功能的变化, 分析流体剪切应力对肝细胞分区的调控作用。**结果** 发现低剪切应力($0.005\sim 0.05\text{ dyn/cm}^2$)可促进一区标志物 E-钙黏素的表达, 增加白蛋白分泌和糖原合成, 同时上调葡萄糖-6-磷酸酶、氨甲酰磷酸合成酶 1 等糖异生、尿素生成关键酶的表达; 而高剪切应力($0.5\sim 5\text{ dyn/cm}^2$)可上调脂肪生成相关基因的表达, 促进脂滴堆积, 同时增加细胞色素 P450 酶、己糖激酶等药物代谢和糖酵解关键酶的表达。**结论** 肝细胞分区受到剪切应力的调控, 低剪切应力可促进肝细胞一区功能的执行, 高剪切有利于肝细胞三区功能的执行。(国家自然科学基金项目, 32130061, 32271366)

论文编号 S3-0980

基于钙离子内流的 Piezo1 在细胞外基质硬度上负调控肺癌细胞迁移

赵琳, 白俊诚, 文璐, 吴晨宇, 贾潇凌*

(北京航空航天大学 生物与医学工程学院, 北京 100019)

* E-mail: jiaxiaoling@buaa.edu.cn

目的 实体瘤组织细胞外基质 (ECM) 成分如胶原和弹性纤维沉积、交联, 导致其 ECM 硬度增加。力敏感离子通道 Piezo1 在 ECM 硬度调控癌细胞功能中发挥重要作用。研究表明, Piezo1 与大多数肿瘤的迁移呈正相关, 但在肺癌中呈现负相关。体内癌细胞功能受化学和物理因素协同调控。但在单一物理性因素 ECM 硬度下, Piezo1 如何调控肺癌细胞的迁移目前尚未知。本研究探究 Piezo1 在 ECM 硬度调控肺癌细胞 A549 迁移中的作用。**方法** PA 胶制备生理和病理性 ECM 硬度, A549 接种于其上, Western Blot 检测 Piezo1 蛋白表达、Transwell 检测细胞迁移、钙成像检测细胞内钙浓度变化, 比较 Yoda1 激活或钆红阻断 Piezo1 前后、BAPTA-AM 螯合细胞内钙后对 A549 迁移的影响。**结果** 在生理性 ECM 上 A549 高表达 Piezo1, 将其阻断促进细胞迁移; 在病理性 ECM 上低表达 Piezo1, 但其激活则抑制细胞迁移。钙浓度变化与此相反: 在生理性 ECM 上 A549 钙浓度较高, Piezo1 阻断降低细胞内钙浓度; 在病理性 ECM 上 A549 钙浓度较低, Piezo1 激活增加细胞内钙浓度。**结论** Piezo1 直接介导 A549 细胞内钙浓度的变化, 并且钙螯合实验证明: 胞内钙浓度与 A549 迁移呈负相关, 无论生理还是病理性 ECM 均促进 A549 迁移。因此, 在病理性 ECM 上, 低表达 Piezo1 减少了钙离子内流从而促进 A549 细胞的迁移。(国家自然科学基金项目, 12272031, 11872010, U23A20363)