

论文编号 W2-0848

基于肝脏类器官芯片研究纤维化微环境调控慢性肝损伤修复

朱梦琦^{1,3}, 宋超洋^{1,2}, 杜宇^{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, 济南 250117)

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

目的 在慢性肝损伤的修复中, 以胆管细胞的激活与增殖为特征的导管反应起着重要作用, 并与肝纤维化密切相关。导管反应激活间质细胞, 促进胞外基质的沉积、重塑肝脏微环境, 从而影响肝脏祖细胞增殖、分化, 然而纤维化的微环境, 尤其是力学微环境, 如何影响肝祖细胞的增殖和分化的机制, 目前仍不清楚。**方法** 通过结合微制作与类器官技术, 利用间质细胞自组织形成拉伸加载下的纤维化微组织, 实现与肝脏类器官的共培养, 还原纤维化微环境中的导管反应。通过悬臂梁刚度、基质成分和细胞密度调控并实时观测微组织的收缩力, 加入炎症因子或与中性粒细胞共培养能够模拟肝纤维化中的免疫反应。**结果** 本文实现了肝脏类器官与间质细胞的共培养及微组织形成, 间质细胞通过细胞重排和基质重塑形成纤维化微环境。通过分子标志物及输运功能对肝祖细胞及间质细胞的共培养进行表征, 发现纤维化微环境不仅对微组织施加拉伸力, 并且造成肝脏类器官的拉伸。在慢性肝损伤相关炎症因子的刺激下, 纤维化组织会进一步收缩, 增加肝脏类器官增殖。**结论** 本研究创新性构建了纤维化类器官芯片, 为理解肝纤维化和导管反应的复杂相互作用提供了体外研究模型, 助力阐释纤维化微环境对慢性肝损伤修复的影响与调控机制。(国家自然科学基金项目, T2394514, 12372320)

论文编号 W2-0921

精准模拟动脉内皮血流动力学特性的微流控系统以及基于机械循环支持设备的验证

梁黎雪¹, 王雪莹², 王艳霞³, 覃开蓉^{4*}

(1. 大连理工大学机械工程学院, 大连 116024; 2. 大连理工大学光电工程与仪器科学学院, 大连 116024;
3. 山东第二医科大学康复医学院, 潍坊 261053; 4. 大连理工大学医学部, 大连 116024)

* E-mail: krqin0410@dlut.edu.cn

目的 微流控技术在模拟体内血流动力学微环境方面具有重要价值, 但现有系统尚无法精准重现动脉内皮细胞所受血压、剪应力、周向应变及三者之间的耦合关系, 同时也忽视了培养腔中细胞所受力学刺激的均匀性, 导致细胞响应结果存在问题。**方法** 本研究设计了一种由微流控芯片和后负荷元件构成的体外内皮细胞培养系统 (ECCM), 可精准模拟血压、剪应力、周向应变及其耦合关系, 并通过在芯片内选定应力应变分布相对均匀的实验区域提升细胞研究的可靠性。随后, 采用数值仿真和流体实验验证 ECCM 重现在体血流动力学信号的能力, 并通过模拟心衰及机械循环支持装置 (人工心脏、反搏设备) 作用下的血流动力学信号, 观察实验区域内细胞中一氧化氮 (NO) 和活性氧 (ROS) 的响应, 来评估 ECCM 的力学生物学性能。**结果** 仿真和实验结果表明, ECCM 能够精准重现期望的血流动力学信号。此外, 与心衰条件相比, 机械循环支持装置显著提高了内皮细胞中 NO 的表达并有效抑制了 ROS 的过度产生, 从而验证了 ECCM 在细胞力学生物学研究中的有效性。**结论** 本研究为重现在体血流动力学特性提供了可靠的工具, 并在细胞力学生物学研究中展现了巨大潜力, 有望成为循环系统疾病研究、药物筛选及病理模型构建等领域的重要工具。(国家自然科学基金项目, 32071314, 31971243, 32000927; 山东省自然科学基金项目, ZR2020QC092)