

论文编号 S7-0888

基质硬度通过黏附蛋白调节胚胎干细胞的力学感知和分化命运

张帆^{1,2}, 郑璐^{1,2}, 武亿^{1,2}, 丁奇寒^{1,2}, 吕守芹^{1,2}, 吕东媛^{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)

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

目的 力学响应是理解基质硬度调节胚胎干细胞(ESCs)肝向分化的关键因素, 研究分化初始阶段干细胞通过细胞黏附感知和力学信号传递尤为重要。本研究聚焦于不同硬度的基质条件细胞-细胞和细胞基质黏附对 ESCs 向定型内胚层(DE)分化的协同调控, 并探究了细胞黏附蛋白和关键力信号转导通路。**方法** 使用聚丙烯酰胺水凝胶制备3种不同硬度的基质, 建立基于不同硬度的基质条件 ESCs(H1 细胞系)原位定向分化实验体系。利用牵引力显微镜、组学分析、ChIPseq、qPCR、免疫荧光及 Simple WES 等方法, 阐明不同硬度基质条件下 ESCs 向 DE 细胞分化的力学-生物耦合规律和机理。**结果** 基质硬度是决定 ESCs 分化命运的关键。较硬基质上, ESCs 的分化启动较快, DE 细胞标志物表达随分化进度增加, 其表达水平与基质硬度呈正相关; 较高硬度促进了 ESCs 在克隆边缘的分化, 位于克隆边缘的细胞比位于克隆内部的细胞高表达 DE 细胞标志物。不同硬度的基质上 ESCs 向 DE 细胞分化时, 负责细胞-基质黏附的 $\beta 1$ integrin 表达增加而细胞间 E-cadherin 表达减少, 且呈现硬度依赖性。激活 E-cadherin 或阻断 $\beta 1$ integrin 均可减少 YAP 入核使细胞的分化能力降低。**结论** 基质硬度能够影响干细胞分化命运, 硬基底更利于 ESCs 的 DE 向分化, 该过程涉及细胞-细胞间及细胞-基质间黏附蛋白的相互作用进而调节胞内 YAP 的核移位。(国家重点研发计划项目, 2021YFA0719302; 国家自然科学基金项目, 32130061, 32371376)

论文编号 S7-1212

同轴 3D 打印 rGO/PCL/Mel 导管用于修复周围神经缺损

张靖翔^{1,2}, 刘锺阳³, 张强强^{1,2}, 王记增^{1,2*}

(1. 兰州大学 土木工程与力学学院, 兰州 730000; 2. 兰州大学 西部灾害与环境力学教育部重点实验室, 兰州 730000; 3. 中国人民解放军总医院 骨科医学部, 北京 100853)

* E-mail: jzwang@lzu.edu.cn

大多数人工神经导管通常由于过大或过小的孔结构、低孔隙率和不匹配的弹性模量, 往往导致再生环境中气体、营养物质交换不足, 以及与周围组织兼容性较差和再生过程中坍塌等问题, 难以获得适用于临床需求的周围神经再生效果。本研究通过同轴 3D 打印, 开发了一种由还原氧化石墨烯(rGO)制备的中空气凝胶导管, 该导管在物理化学协同作用下, 构建了仿生多级微观孔结构。然后通过原位沉积聚己内酯(PCL)和褪黑素(Mel)对 rGO 气凝胶导管的生物和力学性能改性。由于具有二维微纳米片拱形排列所形成的多级孔结构, rGO/PCL/Mel 复合导管展现出超轻密度、良好的电导率、98.5%的超高孔隙率、良好的药物释放能力及与周围神经相匹配的机械性能(7.06~26.58 MPa)。通过长距离周围神经缺损(15 mm)模型(SD 大鼠)研究, rGO/PCL/Mel 复合导管在坐骨神经再生和肌肉功能恢复方面表现出与自体神经移植相媲美的结果。这表明本研究发展的基于物化协同策略的中空气凝胶导管基于可设计的多级结构、可优化的化学组分, 以及可定制的生物功能, 在导向型生物组织再生方面具有良好的应用前景, 有望在周围神经缺损修复上提供新的技术手段。(国家杰出青年科学基金项目, 11925204; 中央高校基本科研业务费, lzujbky-2022-ey02, lzujbky-2023-eyt03)