

重塑过程中,黏膜下成肌纤维细胞(MF)增殖并过度合成和分泌细胞外基质而导致基底膜增。MF的超微结构介于成纤维细胞和平滑肌细胞之间,在大多数情况下表达平滑肌肌动蛋白( $\alpha$ -smooth muscle actin,  $\alpha$ -SMA)为主,有人推测成肌纤维细胞是成纤维细胞向平滑肌细胞转分化的过度形态。转化生长因子 $\beta$ 1(TGF $\beta$ 2-1)可诱导人肺成纤维细胞向肌成纤维细胞转分化,上调平滑肌肌动蛋白( $\alpha$ -SMA)及胶原蛋白的表达引起纤维化。而哮喘患者气道增厚的基底膜中,无论在压缩和迁张情况下其基质都有硬化现象。我们推测TGF $\beta$ 2-1和细胞外基质硬度的变化可能是诱导成纤维细胞向成肌纤维细胞转分化的两个因素。我们将气道成纤维细胞分别种植到不同硬度的人工模拟基质上,以TGF $\beta$ 2-1诱导成纤维细胞向成肌纤维细胞转分化,观察不同的基质硬度刺激下,对成纤维细胞向成肌纤维细胞的影响。通过MTT比色试验观察成纤维细胞增殖活性的变化。免疫印迹法测定平滑肌肌动蛋白( $\alpha$ -SMA)表达,半定量RT-PCR测定 $\alpha$ -SMA mRNA和II型胶原(COL II)mRNA。结果发现TGF $\beta$ 2-1诱导成纤维细胞后, $\alpha$ -SMA的表达量明显增加,其 $\alpha$ -SMA mRNA和II型胶原(COL II)mRNA也有所提高。另外,在硬度较高的基质上,成纤维细胞的增殖能力和 $\alpha$ -SMA的表达均高于其他组,提示TGF $\beta$ 2-1和细胞外基质硬度均能影响成纤维细胞向肌成纤维细胞转分化,这对进一步研究探讨支气管哮喘成因机制具有重要意义。(国家自然科学基金项目30770529部分资助, E-mail: dengh@cqu.edu.cn, Tel: (023) 65112670)

## 参考文献

- [1] Pierre-Jean Wipff, Boris Hinz, 2009. Myofibroblasts work best under stress. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 2009, 13: 121-127.
- [2] J Wicks, H M Haitchi, S T Holgate, D E Davies, 2006. Enhanced up regulation of smooth muscle related transcripts by TGF $\beta$ 2 in asthmatic (myo) fibroblasts. *Thorax*, 2006, 61: 313-319.
- [3] Benayoun L, Druilhe A, Dombret MC, et al. Airway structural alterations selectively associated with severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167: 1360-8.

# 牵拉力对共培养的表皮干细胞及成纤维细胞 迁移行为的影响

吕东媛, 霍波, 高宇欣, 孙树津, 陈娟, 龙勉\*

(中国科学院微重力重点实验室, 中国科学院力学研究所生物力学与生物工程中心, 北京 100190)

**背景:**创面愈合是一个复杂的动态过程,是细胞之间、细胞与细胞外基质及细胞因子间相互影响和协同作用的结果。另外,大量相关研究表明机械应力可以诱导组织细胞增殖,促进创面愈合<sup>[1,2]</sup>。因此创面愈合也是一个典型的力学生物学耦合过程,但力学刺激促进创面愈合的细胞/分子的调控机制目前尚不清楚。皮肤由多种细胞组成,通过牵张皮肤等在体方法难以区分其中某类细胞对外界力学刺激的单独响应以及不同种类细胞间的相互作用。**目的:**本项研究拟建立表皮干细胞和真皮成纤维细胞的体外共培养体系以研究力学刺激下两类细胞的响应及相互作用,最终揭示应力-生物学因素耦合作用在创面愈合中的调控机制。**方法:**将表皮干细胞(HaCaT)或真皮成纤维细胞(HF)单独或共培养于PDMS硅胶膜上。利用自行研制的基底膜拉伸装置对生长在硅胶膜上的细胞分别进行力学加载,拉伸应变为20%,连续记录6天。每天定时镜下观察细胞形态并拍照记录细胞迁移情况。**结果与结论:**使用的自制实验装置可以满足本实验需要,无论在拉伸还是静态培养条件下表皮干细胞和成纤维细胞均呈现出良好的生长状态,硅胶膜上生长6天的细胞活力可保持稳定。与单独培养条件下的结果相比,两种细胞的共培养不会影响细胞的迁移行为,但静态拉伸会使两种细胞的迁移能力增强:背离HF细胞一侧生长的HaCaT细胞迁移速度显著地大于靠近HF生长一侧;HaCaT和HF的迁移距离均大于同等条件下静态培养的细胞迁移距离。研究表明,施加静态拉伸刺激可显

著影响共培养条件下表皮干细胞和成纤维细胞的迁移,亦即力学刺激参与调控了两类细胞间的相互作用。(国家自然科学基金项目(30730032),中国科学院知识创新工程项目(KJ9X2-YW-L08)、科技部国家重大研究计划(2006CB910303)和科技部863项目(2007AA02Z306)。E-mail: mlong@imech.ac.cn; Tel: (010) 82544131)

## 参考文献

- [1] Timmenga E. J. F., Andreassen T. T., Houthoff H. J., *et al* Br J Plast Surg, 1991, 44: 514-519.
- [2] Shoichiro Y., Mayumi K., Manabu F., *et al* J Invest Dermatol, 2004, 122: 783-790.

www.cnki.net