

物信息学分析检测与2种NE蛋白(Emerin和LaminA)结合的DNA序列特性及其在调控转录因子活性中的作用;构建腹主动脉缩窄高血压大鼠模型,结合颈总动脉局部慢病毒注射,在体检测Emerin和LaminA对高血压血管重建的调控作用。结果:0.5 Pa低切应力显著抑制ECs内NE蛋白Nesprin2和LaminA表达,且Nesprin2和LaminA表达水平变化参与了切应力调控的ECs增殖和凋亡功能;15%病理性张应变抑制VSMCs的NE蛋白Emerin和LaminA表达,而Emerin和LaminA表达水平变化参与张应变调控的VSMCs增殖;protein/DNA array结果显示,抑制Nesprin2、Emerin或LaminA表达可调控ECs和VSMCs内多种转录因子活性;CHIP-on-chip结果显示Emerin和LaminA分别与多种DNA片段结合,MOTIF分析显示上述DNA片段包含特异性转录因子的启动子结合位点;在体条件下,Emerin和LaminA表达水平变化参与了高血压大鼠颈总动脉血管重建。结论:NE蛋白能够响应力学刺激,并通过调控与特异性转录因子启动子区域的结合调控转录因子活性,进而参与细胞功能调控和血管重建。(国家自然科学基金资助项目,Nos. 11222223,11232010,10972140)

肝内免疫应答与肝脏工程化构建

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,
中国科学院力学研究所工程化构建与力学生物学北京市重点实验室,北京 100190
E-mail: mlong@imech. ac. cn; Tel: 010-82544131

肝脏微循环是人体独特的血液循环,具有复杂的肝血窦结构。血流剪切作用下不同肝系细胞与外周血细胞/肿瘤细胞在三维环境下发生相互作用,其中流动的白细胞与肝内驻留的肝内皮细胞和/或巨噬细胞间的黏附对于肝脏炎症反应、肝内肿瘤转移等病理生理过程至关重要。基于生物力学与力学生物学、力学化学视角,所关注的科学问题包括:(1)血流剪切作用下外周血细胞与驻留肝系细胞间的黏附是如何发生的?(2)如何量化影响细胞黏附的力学敏感蛋白质间作用强弱和反应快慢?(3)如何模拟力学敏感蛋白质的构象变化来指导对蛋白质功能的调控?(4)如何构建模拟肝脏生理微环境的体外三维肝血窦模型用于多细胞体系、跨尺度的功能验证?采用细胞黏附力学模型与分子动力学模拟、细胞-分子生物力学实验、细胞-微组织生物学功能验证与三维肝组织工程化构建相结合的策略,针对上述问题开展研究,以期诠释力学原理和工程化方法对认识上述生物医学问题的贡献。(国家自然科学基金资助项目, Nos. 31230027, 31110103918; 国家重点基础研究发展计划资助项目, No. 2011CB710904; 中国科学院科研装备项目, No. Y2010030)

Some new progress and challenges in vascular biomechanics

Haichao Han^{1,2}

1. Department of Mechanical Engineering/Biomedical Engineering Program, UTSA – UTHSCSA,
University of Texas at San Antonio, USA; 2. Institute of Mechanobiology,
Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200244, China
E-mail: hchan@utsa. edu

Cardiovascular disease is the leading cause of death in US and China. Mechanical stress plays critical roles in cardiovascular system, from regulation of molecular interaction and cellular function, to vascular functions and tissue adaptation. There have been persistent and extensive studies on various topics in vascular biomechanics. While we have gain significant understanding on the vascular biomechanics of normal arteries and veins, significant challenges exist in understanding the vascular biomechanics of vascular remodeling especially with