

选择性捕获间充质干细胞的E7多肽-胶原膜表面

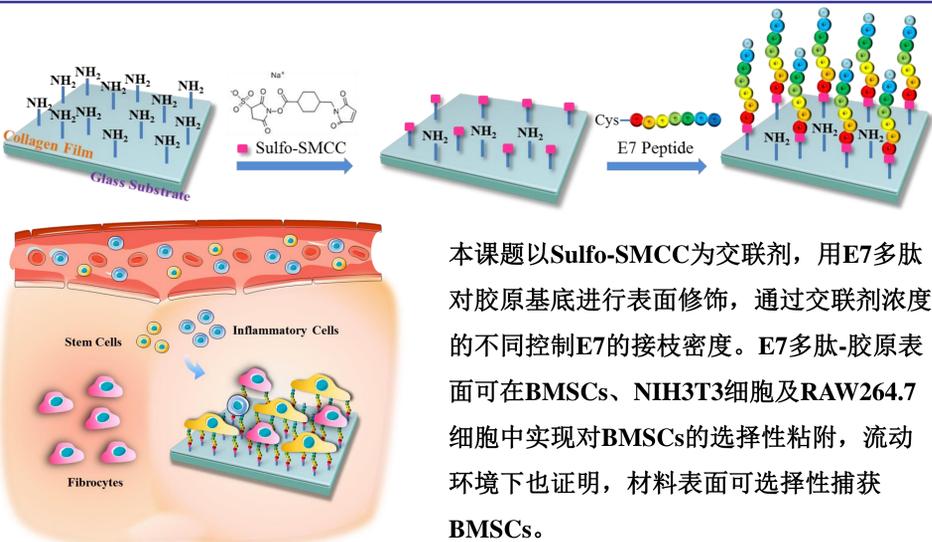
郑晓闻, 潘欣, 庞倩, 帅冲, 马列*, 高长有

浙江大学高分子科学与工程学系 生物医用大分子研究所

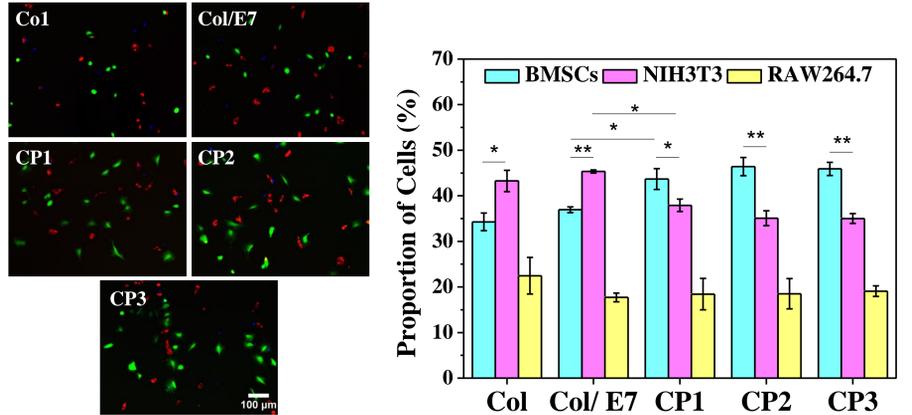
*liema@zju.edu.cn, 13857151717



骨髓间充质干细胞 (Bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs) 具有多能性, 能促进组织结构修复及功能重建, 且容易提取, 因此被广泛应用于组织工程, 但99%体外植入BMSCs会在4天内死亡。人自体伤口处本具有释放信号因子募集干细胞的能力, 而通过对材料体系的设计使自体干细胞更多地捕获到材料上是本研究的主旨, 从而减少因环境突变而导致的干细胞存活率低、干性丢失等问题。此外, 在组织修复的过程中, 若纤维细胞和炎症细胞过度浸润, 将导致损伤处纤维化, 形成瘢痕并无法重获功能。本研究利用特异性促进干细胞粘附的E7多肽, 修饰于胶原膜表面, 与RAW264.7细胞 (炎症细胞)、NIH3T3细胞 (纤维细胞) 相比, 实现了特异性促进BMSCs (干细胞) 的粘附, 并在所设计的流动模型中进一步证实其具有选择性捕获BMSCs的能力。

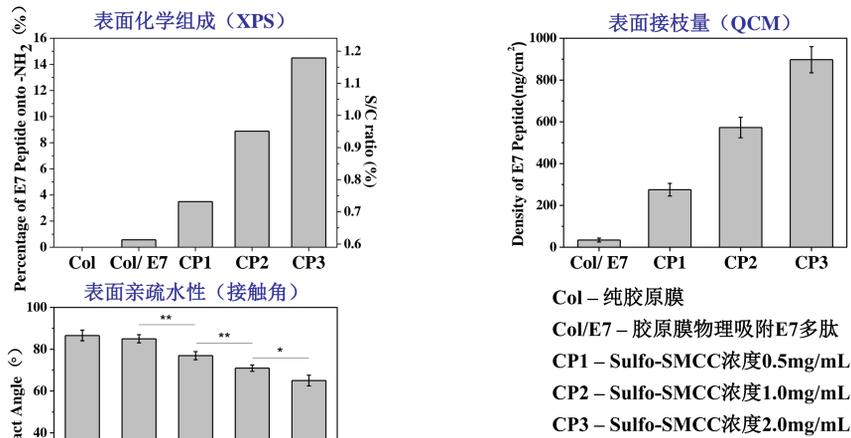


3. BMSCs (绿)、RAW264.7 (蓝) 细胞和NIH3T3细胞 (红) 共培养, 观察细胞粘附选择性



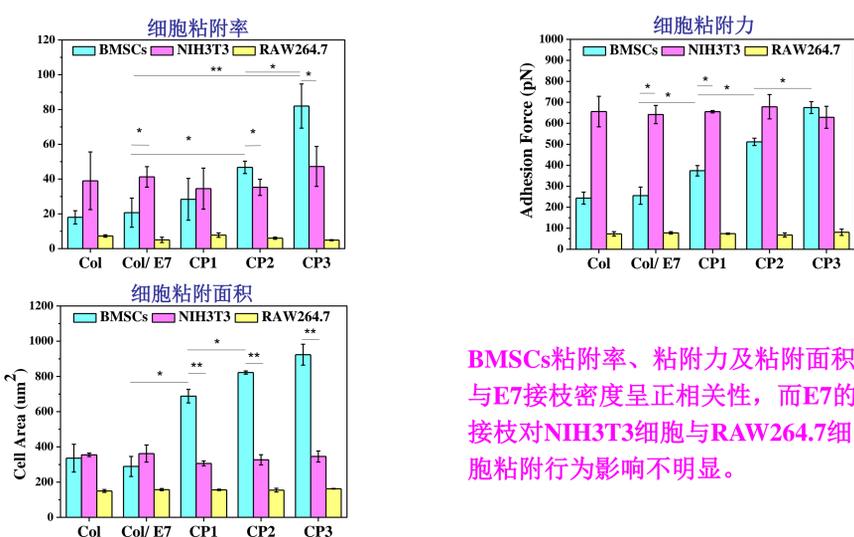
BMSCs的比例随E7接枝密度上升而上升, RAW264.7细胞比例无明显变化, NIH3T3细胞比例略有降低。

1. E7多肽-胶原表面表征



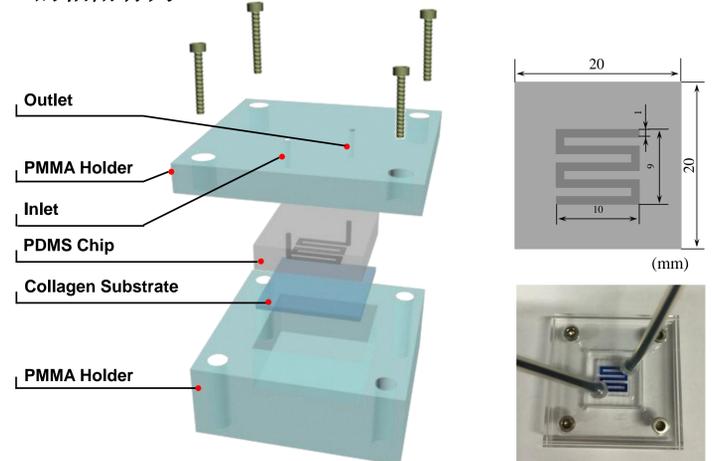
E7接枝密度随交联剂Sulfo-SMCC浓度增加而增加。

2. 单独培养BMSCs、RAW264.7细胞和NIH3T3细胞, 观察细胞粘附行为

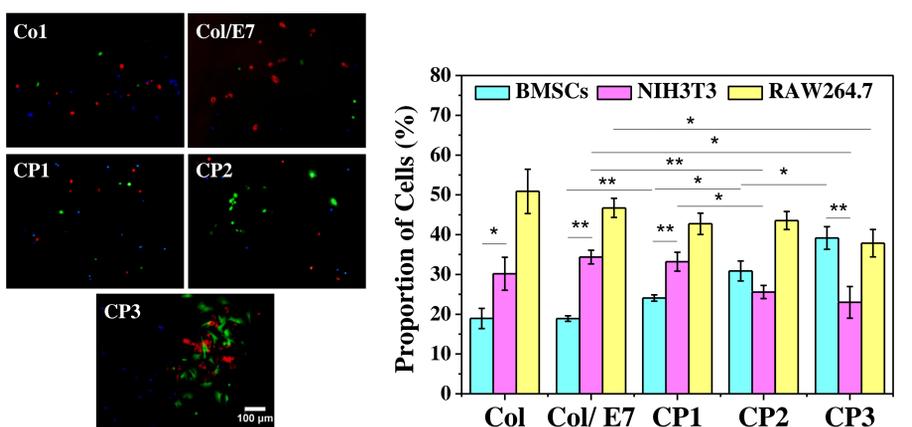


BMSCs粘附率、粘附力及粘附面积与E7接枝密度呈正相关性, 而E7的接枝对NIH3T3细胞与RAW264.7细胞粘附行为影响不明显。

4. 流动模型中观察BMSCs (绿)、RAW264.7 (蓝) 细胞和NIH3T3细胞 (红) 的粘附行为



流动模型结构示意图



BMSCs的比例随E7接枝密度上升而上升, 其余两种细胞比例均略有降低。

结论

1. 本研究成功以Sulfo-SMCC为交联剂制备了E7修饰的胶原膜, 并通过调控交联剂用量来调控表面E7多肽的接枝率。
2. 该材料表面可在RAW264.7细胞、NIH3T3细胞和BMSCs三种细胞中选择性促进BMSCs粘附, 且促进程度与E7接枝率具有正相关性。
3. 在流动模型中可证明: 在流动的情况下, 材料表面对于BMSCs具有选择性捕获的能力。

致谢

感谢国家自然科学基金 (51673167, 21434006) 和国家重点研发计划项目 (2017YFA0104901) 的支持。

参考文献

- [1] Shao Z, Zhang X, Pi Y, et al. Biomaterials, 2012,33(12):3375-3387.
- [2] Chen P, Tao J, Zhu S, et al. Biomaterials, 2015,39:114-123.
- [3] Chen F, Wu L, Zhang M, et al. Biomaterials, 2011,32(12):3189-3209.