
力学信号调控细胞间的远程作用及自组织行为

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15749.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

细胞协同迁移在多种生理和病理过程中至关重要，例如生命体的形态发生、伤口愈合、癌症侵袭和免疫反应。在协同迁移过程中，细胞是如何进行通讯的是一直以来备受关注的问题。近几十年来，研究发现细胞外基质（Extracellular matrix，ECM）不仅为细胞迁移提供了支架，也为细胞间机械信号的传递提供了介质。

在迁移过程中，单个细胞可以通过胞内肌动蛋白收缩产生主动拉力，进而通过粘着斑复合物施加到ECM上，使ECM变形重构。I型胶原蛋白（Collagen I）是体内最丰富的ECM成分，并有着特定的非线性粘弹性和纤维状微结构。目前已有多个实验及模拟研究工作证明Collagen纤维束结构可以辅助长距离的细胞间力学信号传递。然而，目前仍然缺乏直接的实验证据来验证细胞之间重组的胶原纤维束是否确实携带弹性力/张力，以及它们是如何引导细胞迁移并诱导细胞运动的长程相关性。

中国科学院物理研究所/北京凝聚态物理国家研究中心软物质实验室SM4组研究员叶方富、副研究员樊琪慧和美国亚利桑那州立大学教授焦阳、南京大学鼓楼医院教授赵远锦合作，利用具有可调刚度的纤维状天然水凝胶Collagen构建了一个准三维系统，将上皮细胞接种在胶原蛋白水凝胶和培养基之间的界面上，用于模拟细胞在体内微环境中的状态。在该三维微环境中，细胞通过动态重构Collagen纤维束形成连接，并且相互连接的细胞对之间有很强的相向运动。在有效范围内，多个互不接触的离散细胞间通过动态重构的Collagen纤维束可以发生远程关联并形成多体运动的强相关网络。

研究还将飞秒激光显微切割技术整合到3D实时跟踪系统中，证明了细胞间动态重构的Collagen纤维束中确实存在张力，并且细胞间的动力学强关联是由张力、而不是纤维束的有序几何微结构导致的。一旦细胞间纤维束被激光切断，或通过抑制肌球蛋白降低细胞收缩力，细胞之间运动的强关联性就消失了。这些研究结果提供了最为直接的实验证据，证明通过Collagen纤维束所传递的力学信号对于细胞迁移的远程通讯至关重要。

此外，为研究细胞群体中ECM介导力的效应，研究团队设计了细胞群体迁移实验，结果表明，在细胞间距较小、处于力学通讯有效范围内的情况下，群体细胞有向心的群体聚集行为；当细胞间距超过力学通讯范围的情况下，群体细胞不再发生聚集。基于实验结果，团队同时提出了一个极性活性粒子的理论模型，通过将Collagen纤维束介导的力学作用结合到布朗粒子模型上（Phys. Rev. E, 2020, 102(5)），该模型能很好描述细胞群体的向心运动及通过自组织进行聚集的行为。

该研究揭示了细胞间通过力学信号引起远程关联以及发生自组织的物理机制，研究结果对理解伤口愈合、癌症转移和胚胎发育等重要生物学过程都将带来新的启发和思路，也有助于开发适于临

床应用的新型生物化学材料。相关研究成果以Dynamically re-organized collagen fiber bundles transmit mechanical signals and induce strongly correlated cell migration and self-organization为题发表在Angewandte Chemie International Edition

上，并入选当期热点文章及卷首插页。该工作得到科学技术部重点研发计划、国家自然科学基金委、中科院前沿重点项目等的支持。

论文链接：[1](#)、[2](#)

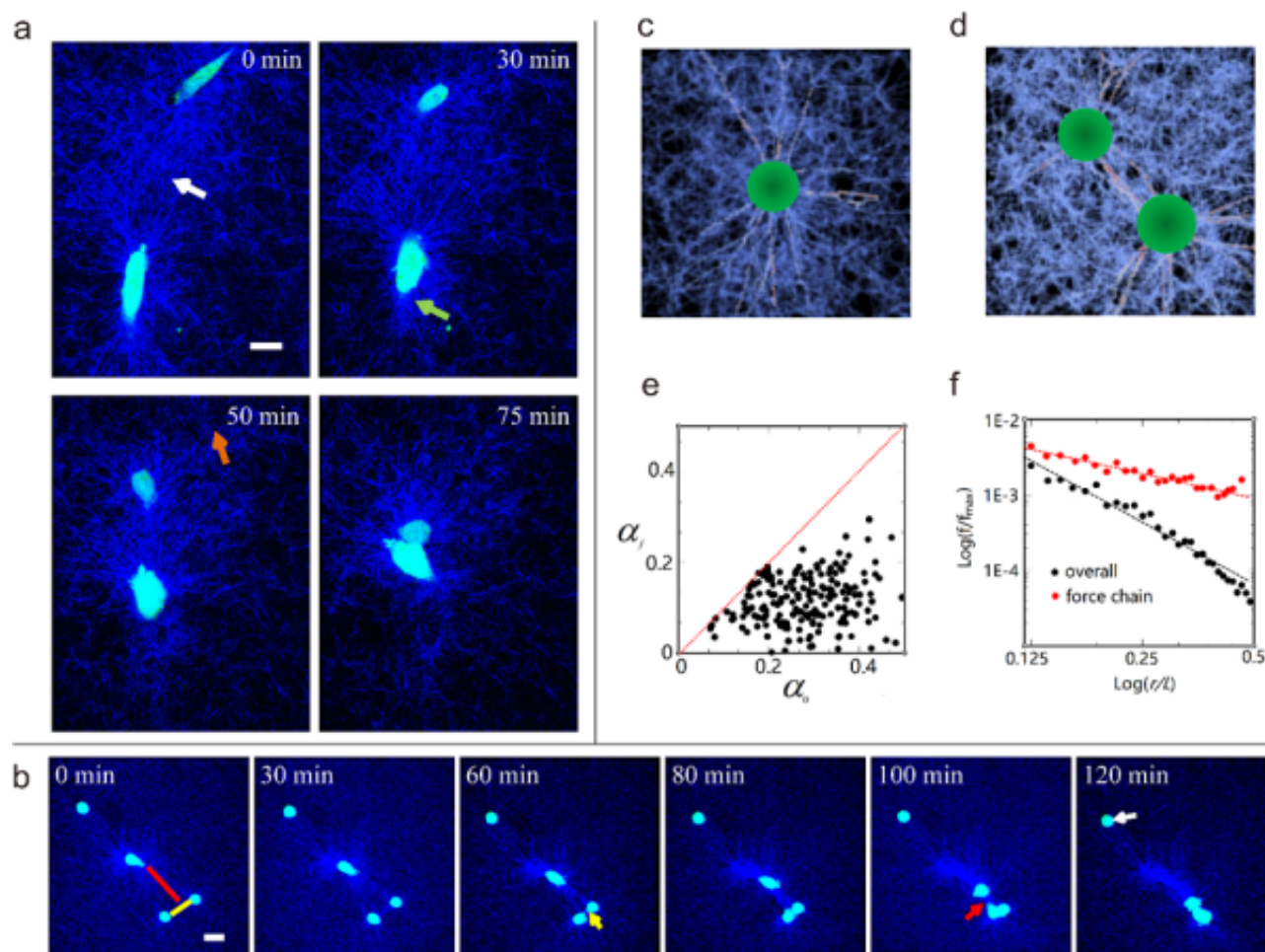


图1 (a) 在三维微环境中，通过Collagen纤维束所连接的细胞对之间有很强的吸引作用，导致细胞间可以进行快速持续的相向运动；(b) 在有效范围内，多个离散细胞间通过动态重构的Collagen纤维束发生远程关联并形成多体运动的强相关网络；(c-f) 理论模型可以很好模拟和重现三维微环境中细胞间的强关联作用

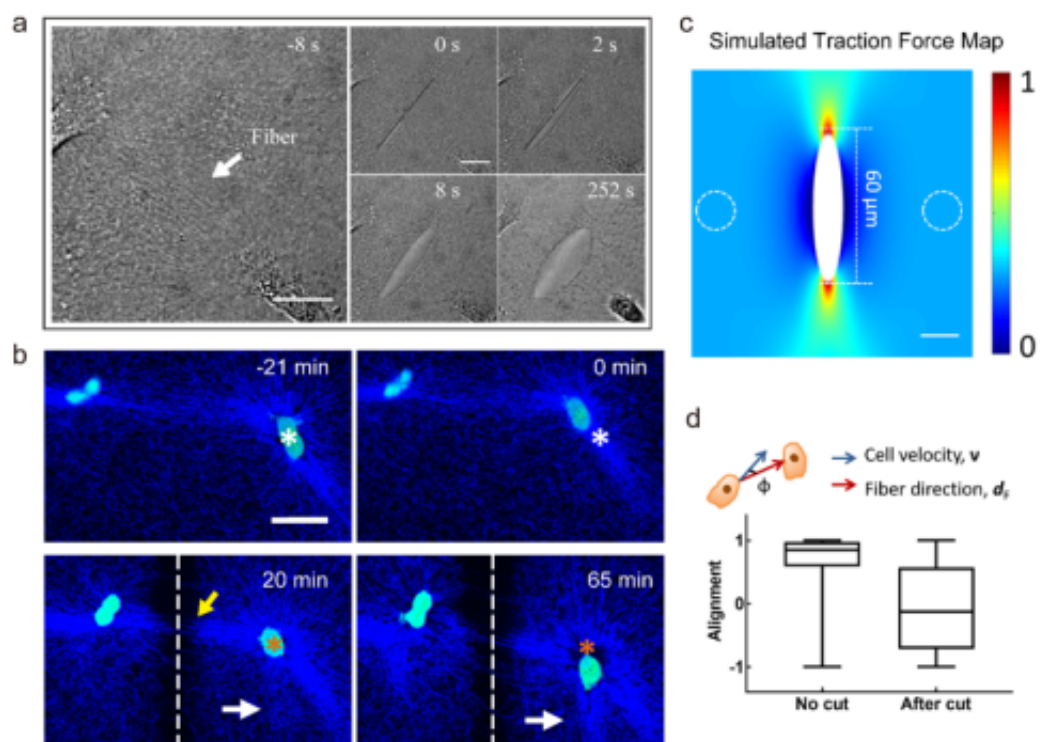


图2 (a-b) 激光显微切割纤维束实验证明，细胞间动态重构形成的Collagen纤维束中存在张力，并调控了细胞运动的强相关作用；(c) 微切口附近的应力图谱；(d) 细胞运动和纤维取向的相关性

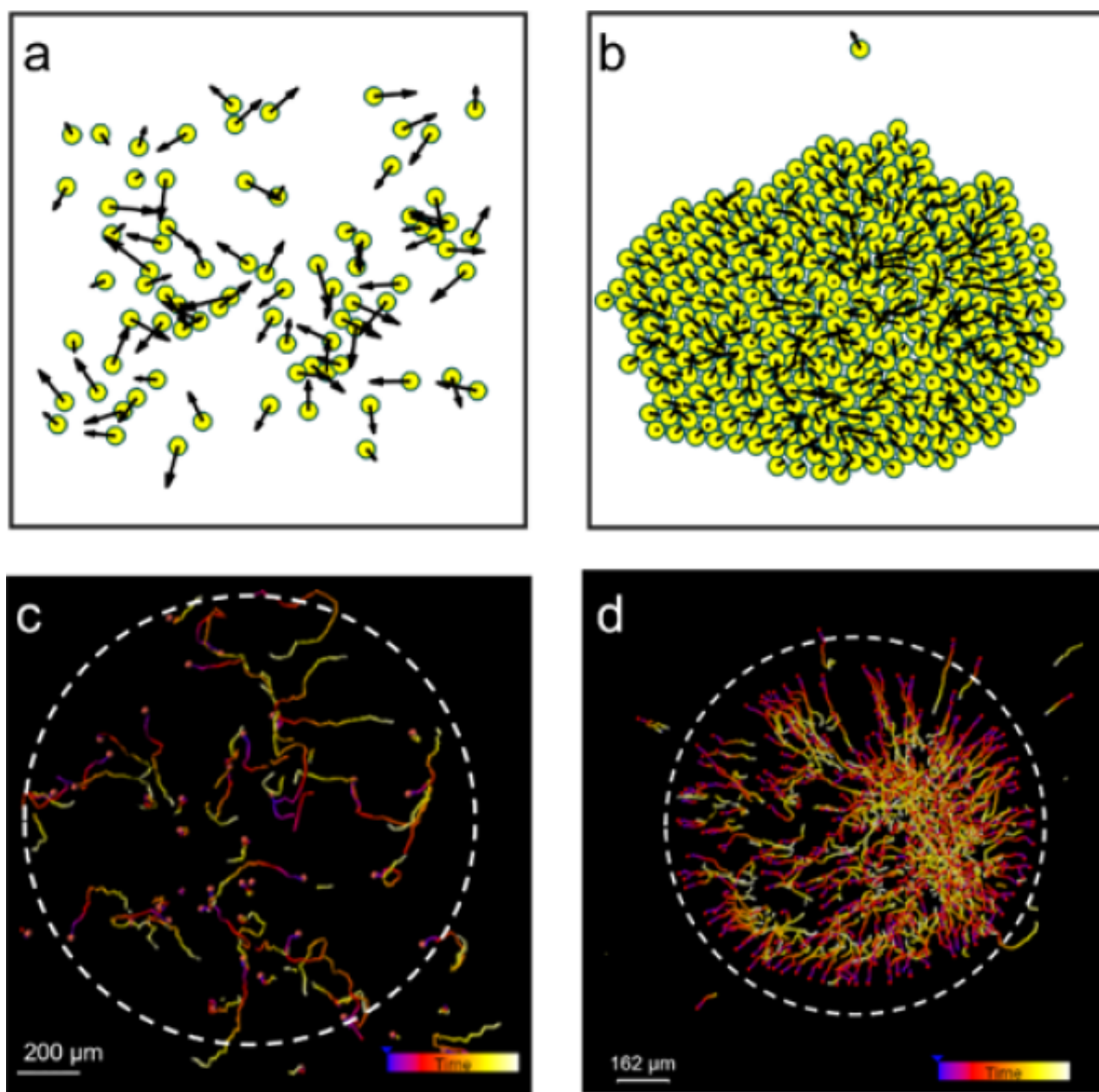


图3 (a-b) 理论模型及 (c-d) 实验结果证明ECM介导的远程力可以引起细胞自组织并形成聚集体

研究团队单位：物理研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发