



新生物学丛书

骨细胞力学

Bone Cell Mechanics

霍 波 编著



科学出版社

新生物学丛书

骨细胞力学

Bone Cell Mechanics

霍 波 编著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书系统介绍了力致骨结构重建过程中骨组织细胞的功能、细胞的力学环境,以及细胞/分子水平的力学-生物学耦合规律。书中通过具体的研究实例展示了骨组织细胞如何通过膜上分子、离子通道、胞内骨架来感受其周围力学环境的变化;进而如何将这些力学刺激信号传递到细胞内部,并传递到细胞核内以影响基因的表达,最后控制细胞的生物学性质;以及在成骨过程和破骨过程的不同阶段,力学刺激下细胞的生物学响应规律有何特点。书中还简单介绍了骨组织细胞力学研究中常用的一些实验技术和方法。

本书既可以作为生物医学工程学科的研究生教材,也可供相关学科的研究生和科技工作者参考。

图书在版编目(CIP)数据

骨细胞力学 / 霍波编著. —北京: 科学出版社, 2016.1

(新生物学丛书)

ISBN 978-7-03-044387-8

I. ①骨… II. ①霍… III. ①骨细胞-生物力学 IV. ①R329.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 110033 号

责任编辑: 王海光 夏 梁 / 责任校对: 郑金红

责任印制: 张 伟 / 封面设计: 刘新新

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京京华虎彩印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016 年 1 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2016 年 1 月第一次印刷 印张: 11 1/4

字数: 267 000

定价: 80.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《新生物学丛书》专家委员会成员

主 任：蒲慕明

副 主 任：吴家睿

专家委员会成员（按姓氏汉语拼音排序）：

昌增益	陈洛南	陈晔光	邓兴旺	高 福
韩忠朝	贺福初	黄大昉	蒋华良	金 力
康 乐	李家洋	林其谁	马克平	孟安明
裴 钢	饶 毅	饶子和	施一公	舒红兵
王 琛	王梅祥	王小宁	吴仲义	徐安龙
许智宏	薛红卫	詹启敏	张先恩	赵国屏
赵立平	钟 扬	周 琪	周忠和	朱 祯

《新生物学丛书》丛书序

当前，一场新的生物学革命正在展开。为此，美国国家科学院研究理事会于 2009 年发布了一份战略研究报告，提出一个“新生物学”（New Biology）时代即将来临。这个“新生物学”，一方面是生物学内部各种分支学科的重组与融合，另一方面是化学、物理、信息科学、材料科学等众多非生命学科与生物学的紧密交叉与整合。

在这样一个全球生命科学发展变革的时代，我国的生命科学研究也正在高速发展，并进入了一个充满机遇和挑战的黄金期。在这个时期，将会产生许多具有影响力、推动力的科研成果。因此，有必要通过系统性集成和出版相关主题的国内外优秀图书，为后人留下一笔宝贵的“新生物学”时代精神财富。

科学出版社联合国内一批有志于推进生命科学发展的专家与学者，联合打造了一个 21 世纪中国生命科学的传播平台——《新生物学丛书》。希望通过这套丛书的出版，记录生命科学的进步，传递对生物技术发展的梦想。

《新生物学丛书》下设三个子系列：科学风向标，着重收集科学发展战略和态势分析报告，为科学管理者和科研人员展示科学的最新动向；科学百家园，重点收录国内外专家与学者的科研专著，为专业工作者提供新思想和新方法；科学新视窗，主要发表高级科普著作，为不同领域的研究人员和科学爱好者普及生命科学的前沿知识。

如果说科学出版社是一个“支点”，这套丛书就像一根“杠杆”，那么读者就能够借助这根“杠杆”成为撬动“地球”的人。编委会相信，不同类型的读者都能够从这套丛书中得到新的知识信息，获得思考与启迪。

《新生物学丛书》专家委员会

主 任：蒲慕明

副主任：吴家睿

2012 年 3 月

前 言

力学最初是物理学的一个分支学科，其理论基石为牛顿三定律。19 世纪和 20 世纪机械工程学科迅速发展，要求确定复杂力学环境下复杂结构材料的变形、强度和动力学等性质，从而促进了以连续介质力学为基础的理论力学、弹性力学、材料力学和流体力学等理论体系的建立，使得力学逐渐成为一个相对独立的学科。从 20 世纪 60 年代开始，力学开始应用于生物学和医学领域，建立了生物力学学科，在医学临床、运动学、医疗器械、生物工程等生物组织水平的应用领域取得了极大的成功。80 年代至今，细胞生物学和分子生物学的迅猛发展引领生物力学向微观深入，通过与统计力学、化学反应动力学等理论体系的结合，逐渐形成了细胞力学和分子力学等学术方向，成为探索生命现象物理和化学本质的重要力量。

骨由无机矿物和有机基质组成，具有优异的力学性质，但如果将其当作无机材料显然是不合适的。实际上，在 19 世纪末人们就已经认识到，当改变骨骼所处的力学状态后，骨内的结构就会发生相应的变化和调整，并形成优化的承力结构（第 1 章）。解释这种力学致骨重建现象的细胞-分子机制即为骨细胞力学的主要任务。如果要研究力学刺激下骨组织细胞的生物学响应，则必须要分析其在骨内所处的力学微环境，具体包括基质应变、粘附状态、流体剪切力、压力和微损伤等（第 2 章）。骨组织细胞通过细胞膜上的跨膜蛋白、粘附斑、原纤毛、离子通道及细胞内的骨架结构来感受其周围力学微环境的变化（第 3 章），并将力学信号传递到细胞内，以调控胞内钙离子、G 蛋白、激酶、Wnt 等信号通路，力学信号还可经由间隙连接、核苷酸等通路在细胞间进行传递（第 4 章）。骨内的结构平衡主要由成骨细胞负责的骨形成和破骨细胞负责的骨吸收过程来完成。成骨细胞主要由骨髓间充质干细胞分化而来，还可继续分化为骨细胞并包埋于矿化基质中，力学刺激会调控这种成骨向细胞分化过程；另外，通常认为骨细胞是力学刺激的感受器，并将其传递到成骨细胞或破骨细胞（第 5 章）。破骨细胞来自于造血干细胞，在化学和力学因素的共同作用下由单核细胞分化为多核细胞，并行使骨吸收功能（第 6 章）。当然，骨细胞与成骨细胞、骨细胞与破骨细胞，以及成骨细胞与破骨细胞之间也会有力致细胞间响应和传递（第 7 章）。骨细胞力学发展至今已近 40 年，针对骨组织独特的结构，人们已经发展了一些实验技术，如在体实验、流动腔、原子力、基底拉伸、基底牵拉力、微模式化等，以便于对细胞的力学性质及力学刺激下的生物学响应开展研究（第 8 章）。

本书中的内容主要来自于骨科临床、细胞-分子生物学、生物医学工程、生物力学等领域的杂志论文及作者的研究结果，由于作者水平和精力所限，可能有疏漏之处，敬请广大读者和学术同行不吝批评。

霍 波

2015 年 12 月 10 日

专业词汇中英文对照表（含缩略语）

下表为本书中使用的一些专业术语的中文、英文和英文缩略语的对照表。遵循便于读者理解的原则，书中对于化学试剂、结构、特定现象或信号通路的英文名称并未全部翻译为中文名称。有些单词可能有多种翻译，本书中选取的原则如下：

1) 特定性。如 **integrin**，有整合素、整合蛋白、整联蛋白等不同译法，本书采用整合素，除了它更为常用以外，“XX 素”的译法使该名词更能特指某种功能分子，又如骨桥素、骨钙素等。

2) 准确性。如 **cell adhesion**，目前有人译为细胞黏附，还有人译为细胞粘附。“黏”在汉语中更倾向于指像浆糊一样使一个物体附着在另一物体上，常用作形容词，如“这个东西很黏”；而粘常用作动词，如“把它粘在桌子上”。本书认为细胞间的结合是较为主动地通过分子间相互作用来完成的，因此用粘附来描述更合适。

英文全称	英文缩写	中文译名
18 α -glycyrrhetic acid	18 α -GA	18 α -甘草次酸
adapter protein		衔接蛋白
adenosine triphosphate	ATP	三磷酸腺苷
adenyl cyclase	AC	腺苷酸环化酶
adipogenic		脂联素
alkaline phosphatase	ALP	碱性磷酸酶
autosomal dominant primary ciliary dyskinesia	PCD	常染色体显性原纤毛运动障碍
auxiliary subunit		附属亚基
axoneme		鞭毛轴丝
beacon		信标
β -glycerol phosphate		β -磷酸甘油
biglycan		二聚糖
bone morphogenetic proteins	BMP	骨形成蛋白
bone sialoprotein	BSP	骨唾液蛋白
calreticulin		钙网蛋白
cathepsin		组织蛋白酶
caveolae		细胞穴样内陷
caveolin		小窝蛋白
chloral hydrate		水合氯醛
connexin		连接蛋白
connexon		接合质

续表

英文全称	英文缩写	中文译名
corticosteroids		皮质类固醇
cyclic adenosine monophosphate	cAMP	环磷酸腺苷
decoy receptor		诱骗受体
dendritic cell-specific transmembrane protein	DC-STAMP	树突细胞特异跨膜蛋白
dentin matrix protein	DMP	牙本质基质蛋白
dexamethasone	Dex	地塞米松
dextran		葡聚糖
diaphanous homolog		diaphanous 同源物
distal-less homeobox	Dlx	远端缺失同源盒
dominant-negative		显性抑制
endothelial nitric oxide synthase	eNOS	内皮一氧化氮合成酶
ephrin		肝配蛋白
estrogen receptor		雌性激素受体
extracellular signal-regulated kinase	ERK	细胞外信号调节激酶
fibronectin		纤连蛋白
fimbrin		丝束蛋白
fractalkine		曲动蛋白
frizzled receptor		卷曲受体
gene knockdown		基因敲减
gene knockout		基因敲除
gene silencing		基因沉默
glycogen synthase kinase	GSK	糖原合成酶激酶
glycosaminoglycan		糖胺聚糖
glycosphingolipid		鞘糖脂
guanine exchange factor	GEF	鸟苷酸转换因子
guanine nucleotide-binding protein	G protein	鸟嘌呤核苷酸结合蛋白, G 蛋白
heparan sulfate		硫酸乙酰肝素
heparin binding growth associated molecule	HB-GAM	肝素结合的生长相关分子
high mobility group box protein	HMGB	高迁移率族蛋白
homogenate		匀浆混合物
hypophosphatemic ricket	HYP	低磷性佝偻病
innexin		无脊椎连接蛋白
inositol triphosphate	IP3	肌醇三磷酸

续表

英文全称	英文缩写	中文译名
inside-out signaling		由内而外的信号转导
insulin-like growth factor	IGF	胰岛素样生长因子
integrin clustering		整合素集簇化
interleukin	IL	白介素
intraflagellar transport	IFT	鞭毛内运输
laminin		层粘连蛋白
L-ascorbic acid-2-phosphate	AsAP	维生素 C 磷酸酯
leukemia-associated Rho GEF	LARG	白血病相关 Rho GEF
lineage commitment		细胞系定型
lining cell		衬细胞
lipoprotein lipase	LPL	脂蛋白脂肪酶
low-density lipoprotein receptor protein	LRP	低密度脂蛋白受体
lysophosphatidic acid		溶血磷脂酸
lysophosphatidylcholine	LPC	溶血卵磷脂
mammalian target of rapamycin	mTOR	哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白
mechanosome		力感受器
Meissner corpuscles		触觉小体
metastatic osteolytic lesions		转移性溶骨症
microphthalmia-associated transcription factor	MITF	小眼畸形转录因子
mitogen-activated protein kinase	MAPK	丝裂原活化蛋白激酶
mitogen-activated protein kinase kinase	MEK, MAP2K, MAPKK	丝裂原活化蛋白激酶激酶
mother centriole		母中心粒
msh homeobox homologue 2	Msx2	msh 同源同系物 2
nifedipine		硝苯地平
nuclear factor kappa B	NF- κ B	B 细胞核转录因子
nuclear factor of activated T cells c1	NFATc1	活化 T 细胞核因子 c1
osteocalcin	OCN	骨钙素
osteoclast stimulatory transmembrane protein	OC-STAMP	破骨细胞刺激跨膜蛋白
osteocytic osteolysis		骨细胞致骨质溶解
osteoid		类骨质
osteonectin		骨粘连蛋白
osteopontin	OPN	骨桥素
osterix	Osx	锌指结构转录因子

续表

英文全称	英文缩写	中文译名
outside-in signaling		由外而内的信号转导
pacinian corpuscles		帕西尼小体
pan-caspase inhibitor		半胱天冬酶非特异性抑制剂[pan 与 specific(特异性)相反]
pannexin		泛连接蛋白
parathyroid hormone		甲状旁腺素
paxillin		桩蛋白
peroxisome proliferator-activated receptor	PPAR	过氧化物酶体增生物激活受体
phosphate-regulating endopeptidase homolog, X-linked	PHEX	伴性磷酸调节肽链内切酶同源物
phosphatidylserine		磷脂酰丝氨酸
phosphoglycoprotein	MEPE	磷糖蛋白
phospholipase C	PLC	磷脂酶 C
podosome belt		伪足小体带
podosome ring		伪足小体环
poly (ε-caprolactone)	PCL	聚己内酯
prostaglandin E2	PGE2	前列腺素 E2
protein kinase A	PKA	蛋白激酶 A
proteolytic cleavage		溶蛋白性裂解
purinergic receptor		嘌呤能受体
receptor activator of nuclear factor κB ligand	RANKL	核因子κB 受体活化因子配体
regulatory motif		特征调节结构
runt-related transcription factor 2	Runx2	Runt 相关转录因子 2
sclerostin		硬骨素
sealing zone		封闭区
single-pass transmembrane		单跨膜
sphingosine-1-phosphate	S1P	磷酸鞘氨醇
steroid hormone		甾类激素
store-operated Ca ²⁺ entry	SOCE	钙库释放致钙内流
stretch-activated cation channel		牵拉激活阳离子通道
syndecan		多配体聚糖
talin		踝蛋白
targeted bone remodeling		定位骨重建

续表

英文全称	英文缩写	中文译名
tartrate resistant acid phosphatase	TRAP	抗酒石酸酸性磷酸酶
tenogenic		跟腱细胞分化
tether protein		系绳蛋白
transferrin		转铁蛋白
transforming growth factor	TGF	转化生长因子
transient receptor potential	TRP	瞬时受体电位
transient receptor potential melastatin type 7	TRPM7	瞬时受体电位 M7 型
tyrosine phosphatase	SHP	酪氨酸磷酸酶
tyrosine protein kinases		酪氨酸蛋白激酶
ubiquitin ligase		泛素连接酶
vascular endothelial growth factor	VEGF	血管内皮生长因子
vasodilator-stimulated phosphoprotein	VASP	血管扩张刺激磷蛋白
verapamil		异博定
vitronectin		玻连蛋白
vinculin		纽蛋白
voltage sensitive calcium channel	VSCC	电压敏感钙离子通道
Yes-associated protein	YAP	Yes 相关蛋白

目 录

《新生物学丛书》丛书序

前言

专业词汇中英文对照表(含缩略语)

1 绪论	1
1.1 骨的功能和基本结构	1
1.2 骨结构与力学性质	3
1.2.1 骨微观结构与力的传递	3
1.2.2 力学调控系统理论	4
1.2.3 单根骨小梁的结构和力学性质	5
1.2.4 松质骨结构的力学特点	6
1.2.5 骨结构优化与强度	8
1.3 力致骨重建现象与骨细胞力学	9
1.4 骨结构几何参数命名规则	13
2 骨组织内细胞的力学环境	14
2.1 基质力学性质	14
2.1.1 胞外基质变形	15
2.1.2 基质动态变形	18
2.2 胞外基质粘附性质	21
2.2.1 硬度	21
2.2.2 二维几何形状	22
2.2.3 三维拓扑形状	23
2.3 流体剪切力	24
2.3.1 骨细胞周围的流体刺激	24
2.3.2 流动电势	29
2.4 压力	30
2.5 损伤	32
3 骨组织细胞对力的感受	34
3.1 整合素	35
3.1.1 骨组织细胞上整合素的表达和生物学功能	35

3.1.2	整合素对力的感受	37
3.2	粘附斑复合物	38
3.2.1	粘附斑复合物的表达和生物学功能	39
3.2.2	粘附斑复合物对力的感受	40
3.3	原纤毛	41
3.3.1	骨组织细胞上原纤毛的表达和生物学功能	41
3.3.2	原纤毛对力的感受	42
3.4	膜离子通道	44
3.4.1	膜离子通道的表达和生物学功能	44
3.4.2	离子通道对力的感受	45
3.5	细胞骨架	47
3.5.1	细胞骨架的表达和生物学功能	47
3.5.2	细胞骨架对力的感受	48
3.6	骨细胞对力学刺激的感受和传递	50
4	力学信号在细胞内和细胞间的传递	55
4.1	力致钙响应信号	56
4.1.1	钙响应下游通路	56
4.1.2	力致钙响应的时空特性	56
4.1.3	不同骨组织细胞的力学信号转导规律	57
4.2	G 蛋白介导的胞内力学信号转导	61
4.3	激酶信号通路	63
4.4	Wnt 信号通路	64
4.5	胞内的其他力致响应通路	66
4.6	力致细胞间传递通路	67
4.6.1	间隙连接	67
4.6.2	核苷酸通路	69
4.6.3	其他细胞间力致信号传递通路	71
5	骨形成过程的细胞力学	73
5.1	骨髓间充质干细胞	75
5.1.1	增殖和存活性	75
5.1.2	不同力学刺激对骨髓间充质干细胞成骨向分化的影响	76
5.1.3	基质性质对骨髓间充质干细胞成骨向分化的影响	78
5.2	成骨细胞	84

5.2.1 增殖和存活性	84
5.2.2 力学刺激对成骨细胞分化的影响	87
5.3 骨细胞	90
5.3.1 骨细胞周围空间	91
5.3.2 骨细胞作为力感受器	93
5.3.3 骨细胞突起处的应变放大机制	96
5.3.4 骨细胞间相互作用	96
5.3.5 骨细胞作为体内矿物平衡的调节物	98
6 破骨过程的细胞力学	101
6.1 破骨细胞的来源和生物学性质	101
6.2 破骨细胞迁移过程中的力学生物学	104
6.3 破骨细胞分化过程中的力学生物学	108
6.4 破骨细胞粘附过程中的力学生物学	110
7 各类骨组织细胞间的相互作用	112
7.1 骨细胞-成骨细胞间通讯	112
7.2 骨细胞-破骨细胞间通讯	114
7.3 成骨细胞-破骨细胞间通讯	118
8 细胞力学实验技术	119
8.1 在体实验技术	119
8.2 流动腔	120
8.3 原子力显微镜	120
8.4 基底静态或动态拉伸技术	121
8.5 细胞基底牵拉力法	121
8.6 细胞粘附形状控制的微模式化方法	122
参考文献	123

骨是一种致密结缔组织，主要由细胞、细胞外有机纤维基质及无机矿物组成。有机纤维基质约占骨干重的 35%，其中 95% 为胶原纤维；无机矿物成分占骨干重的 65%，主要成分是羟基磷酸钙 $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ 晶体。这种晶体呈细针状，粗 $2\sim 4\text{ nm}$ ，长 $10\sim 20\text{ nm}$ ，最长可达 100 nm 。胶原纤维首先在细胞周围沉积，然后矿物晶体沿着胶原纤维的长轴紧密而有规律地排列（图 1-2）（Bourne, 1972; Zhang et al., 2003）。由于胶原纤维可以有效地提高断裂阻力，这种有机相与无机相复合的材料结构使得骨不但具有较高刚度，同时具有很好的断裂韧性。大多数胶原纤维和矿物垂直于骨的长轴方向，从而可以更好地抵抗沿骨长轴方向的压缩载荷。

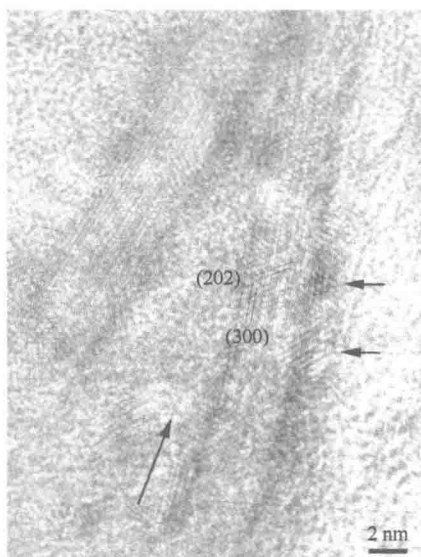


图 1-2 矿化胶原纤维的透射电子显微镜照片 (Zhang et al., 2003)

长箭头表示胶原纤维的长轴方向，两个短箭头表示羟基磷灰石纳米晶体

在有机相中，蛋白质的主要成分是胶原纤维，并且主要是 I 型胶原纤维。非胶原蛋白中有 850 多种不同成分 (Brunner et al., 2013)，其中含量较多的是二聚糖、骨钙素、骨粘连蛋白和骨桥素。骨内可以控制无机矿物形核的有机成分除了胶原纤维以外还包括牙本质基质蛋白 1、骨粘连蛋白、骨唾液蛋白等。另外，还有一些酶会对骨矿化过程起作用，如 ALP 可增加局部区域磷的浓度进而促进晶体生长 (de Oliveira et al., 2003; Malaval et al., 2008)。与之相反，某些酸性蛋白 (如骨钙素和骨桥素) 可以抑制矿化 (Ducy et al., 1996; Shapses et al., 2003)。需要注意的是，有机成分中的一些蛋白质可以被骨组织细胞膜上的整合素所识别，如纤连蛋白、玻连蛋白、层粘连蛋白、骨唾液蛋白、骨粘连蛋白和骨桥素等，进而可以调控成骨细胞的功能和分化 (Alves et al., 2011)。

骨还是人体内多种物质的储存区，如矿物 (钙和磷等)、生长因子 (胰岛素生长因子、转变生长因子和骨形态生成蛋白等)、脂肪 (在黄骨髓中) 等。同时，骨还可以通过吸收和释放碱性盐来调节体内的酸碱平衡，并可通过存储重金属及其他外来元素来减弱其在血液中的含量，实现对人体的排毒作用。另外，骨还可以通过释放成纤维细胞生长因子 FGF23 来控制磷的代谢。

骨的形成有两种方式，分别是膜内成骨和软骨内成骨，前者是由间充质等结缔组织骨化形成，而后者则由软骨继续生长形成。长骨的发生以软骨内成骨为主，同时也有膜内成骨方式。在长骨发生的部位，由间充质先形成透明软骨，其外形与将形成的长骨外形近似，称为软骨雏形。随着胚胎的生长，软骨逐渐长大增粗，并出现软骨退化，逐渐被骨质取代。

根据骨结构的密度和力学性质，可以分为密质骨和松质骨两部分 (图 1-1)。密质骨通常位于骨的外层区域，硬度较高，占有骨骼重量的 80%。密质骨主要由骨单位 (呈 20~30 层的同心圆板状，直径为 20~100 μm) 组成。骨单位的管状中心区域称为哈弗氏

管, 管周围的多层骨基质内含有成骨细胞和骨细胞。与哈弗氏管垂直排列的福克曼氏管将骨单位连接在一起, 血管经由哈弗氏管-福克曼氏管系统将营养输运到密质骨内侧, 并将代谢产物运走, 但相邻骨单位的营养输运管路相互独立, 并不连通。密质骨的外层覆盖着骨膜, 骨膜内含有成纤维细胞和祖细胞, 后者可分化为成骨细胞, 并在横向增加骨的厚度。

松质骨位于骨内侧和长骨(如股骨)的两端, 几何特征为不规则的多孔结构, 也称为骨小梁结构。归功于这种多孔结构, 尽管松质骨的重量只是骨总重量的 20%, 但其表面积却是密质骨表面积的 10 倍。骨小梁表面覆盖有成骨细胞形成的骨内膜, 所形成的空腔内充满着骨髓。松质骨中也具有血管通过的通道, 并在其周围形成与密质骨类似的骨单位结构。长骨上端松质骨中无骨单位骨小梁的平均直径为 $169\text{ }\mu\text{m}$, 骨陷窝距离骨表面的平均距离为 $85\text{ }\mu\text{m}$; 含骨单位骨小梁平均直径为 $378\text{ }\mu\text{m}$, 骨陷窝距离骨表面的平均距离为 $72\text{ }\mu\text{m}$ (Lozupone and Favia, 1990)。

骨髓中含有间充质干细胞和造血干细胞等多分化潜能干细胞, 前者可分化成为成骨细胞、软骨细胞、肌肉细胞、神经细胞、脂肪细胞等, 而后者可分化为血小板、红细胞和白细胞, 还可分化为 T、B、NK 等淋巴细胞, 其中白细胞中的单核细胞可以继续分化为巨噬细胞乃至破骨细胞。新生儿的骨中只含有以造血干细胞为主要成分的红骨髓, 而随着年龄的增长, 红骨髓逐渐被以脂肪为主的黄骨髓所代替。成人骨中, 只有股骨、肋骨、脊柱、盆骨中可以发现红骨髓。

1.2 骨结构与力学性质

骨具有优异的力学性质, 其弹性模量(应力与应变之比)约为 10 GPa (Sanchez-Molina et al., 2013), 仅次于牙釉质 (100 GPa) (Kohda et al., 2012); 骨还具有较高的压缩强度 (170 MPa) (Schmidt-Nielsen, 1984), 但其拉伸强度 (110 MPa) 和剪切强度 (50 MPa) 较低 (Turner et al., 2001)。骨是利用什么样的结构实现了如此优异的力学性质? 从 19 世纪开始, 科学家怀着强烈的兴趣试图解答这一问题, 并开展了大量卓有成效的工作 (Roux, 1895; Vesalius et al., 1982; Jacobs, 2000; Gao et al., 2003; Liu et al., 2006; Meakin et al., 2014)。下面介绍此前 100 多年中人们在骨的结构与其力学性质之间关系的几项主要探索和成就, 并试图还原最近 20 年人们开始以骨细胞力学为核心开展研究的动机和原因, 从中不但可以看出本领域科学研究不断深入的过程, 也便于理解后续章节中细胞力学调控骨结构重建的相关内容。

1.2.1 骨微观结构与力的传递

早在 19 世纪末, 德国解剖学家 Hermann von Meyer (1801~1869 年) 就画出了股骨近端骨小梁的结构, 从而开启了骨的力学性质与其结构关系的研究。Culmann Gustav (1885~1942 年) 是一名移民到瑞士的德国工程师, 他发展了一种所谓“图解静力学”的方法, 此方法可以确定复杂结构中内力的方向, 然后他利用此方法绘出了 Fairbairn 起重机的内力图 (图 1-3A)。受其启发, 德国骨科医生 Julius Wolff (1836~1902 年) 绘出