



生物力学研究前沿系列

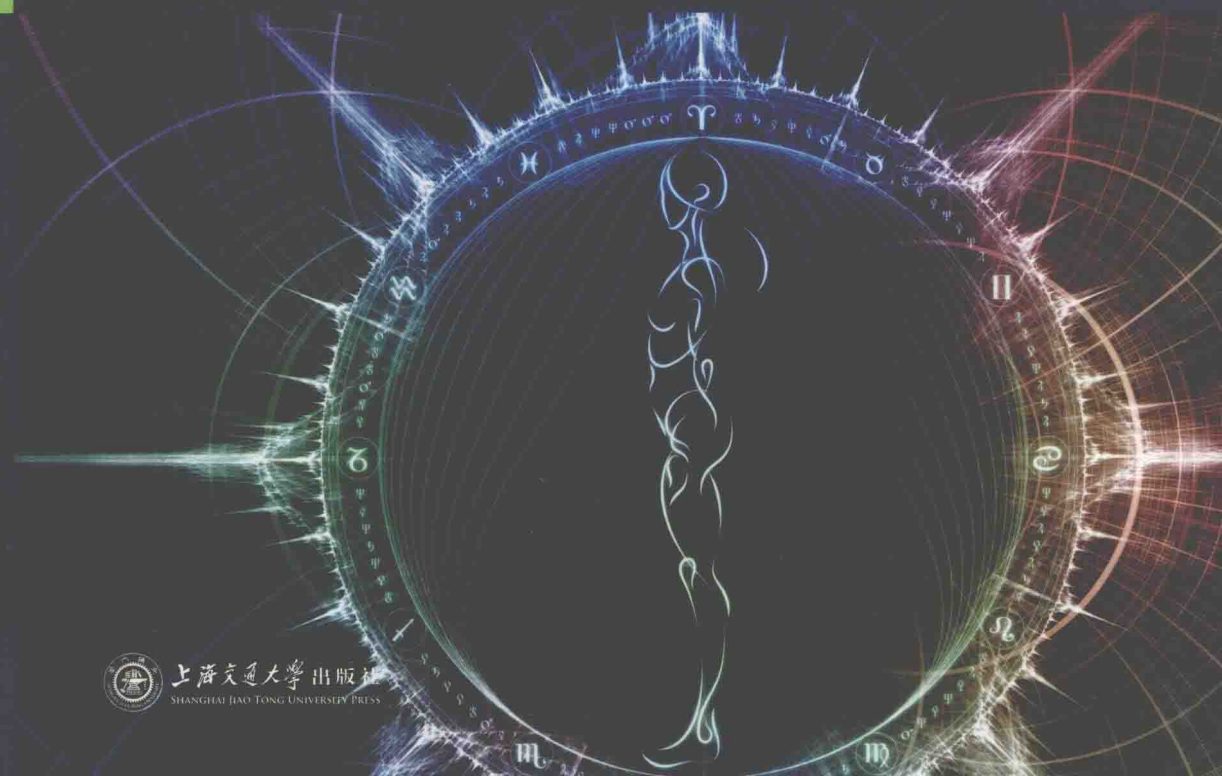
总主编 姜宗来 樊瑜波



组织修复生物力学

Biomechanics in Tissue Repair

杨 力 吕永钢 主编



上海交通大学出版社
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

生物力学研究前沿系列

总主编 姜宗来 樊瑜波

组织修复生物力学

杨 力 吕永钢 主编



上海交通大学出版社
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS

内容提要

本书是“生物力学研究前沿系列”之一。本书介绍了组织修复生物力学领域研究的若干新进展,重点是我国学者近十多年取得的研究成果。本书首先介绍了组织修复中细胞生物力学、力对干细胞生物学行为影响、药物/生长因子控释与组织修复等基本概念、方法和研究进展,其次介绍了骨、软骨、韧带、肌腱、血管、胃肠道、肝脏等组织修复生物力学领域的最新研究进展,最后特别介绍了组织修复与低温保存、3D打印、微流控模拟技术、生物信息学等组织修复研究中涉及的新技术和新方法。

本书可供生物医学工程、力学、组织工程和再生医学等领域研究人员、工程师、临床医生以及大专院校相关专业的教师、研究生阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

组织修复生物力学/杨力,吕永钢主编. —上海:
上海交通大学出版社, 2017
(生物力学研究前沿系列)
ISBN 978-7-313-18497-9

I. ①组… II. ①杨… ②吕… III. ①生物组织学—
生物力学 IV. ①Q136

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 303396 号

组织修复生物力学

主 编: 杨 力 吕永钢

出版发行: 上海交通大学出版社

邮政编码: 200030

出 版 人: 谈 毅

印 制: 上海锦佳印刷有限公司

开 本: 787 mm×1092 mm 1/16

字 数: 549 千字

版 次: 2017 年 12 月第 1 版

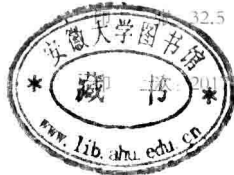
书 号: ISBN 978-7-313-18497-9/Q

定 价: 398.00 元

地 址: 上海市番禺路 951 号

电 话: 021-64071208

经 销: 全国新华书店



2017 年 12 月第 1 次印刷

版权所有 侵权必究

告读者: 如发现本书有印装质量问题请与印刷厂质量科联系

联系电话: 021-56401314

發展生物力学
造福人類健康

邬元楨

2016 七月廿一日

生物力学研究前沿系列 丛书编委会



总主编

上海交通大学,教授 姜宗来
国家康复辅具研究中心 北京航空航天大学,教授 樊瑜波

编 委

(按姓氏笔画排序)

北京航空航天大学,教授 邓小燕
中国科学院力学研究所,研究员 龙 勉
清华大学,教授 冯西桥
重庆大学,教授 吕永钢
上海体育学院,教授 刘 宇
上海交通大学,教授 齐颖新
上海交通大学医学院,教授 汤亭亭
大连医科大学,教授 孙秀珍
重庆大学,教授 杨 力



香港理工大学,教授 张 明

军事医学科学院卫生装备研究所,研究员 张西正

太原理工大学,教授 陈维毅

浙江大学,教授 季葆华

上海交通大学医学院,教授 房 兵

四川大学华西口腔医学院,教授 赵志河

总主编简介



姜宗来 博士,教授,博士生导师;美国医学与生物工程院会士(AIMBE Fellow);享受国务院政府特殊津贴,全国优秀科技工作者,总后勤部优秀教师;上海交大学生命科学技术学院教授;曾任上海交通大学医学院筹备组副组长和力学生物学研究所所长;先后担任世界生物力学理事会(WCB)理事,中国生物医学工程学会副理事长、名誉副理事长,中国力学学会中国生物医学工程学会生物力学专业委员会(分会)副主任委员、主任委员,中国生物物理学会生物力学与生物流变学专业委员会副主任委员,国际心脏研究会(ISHR)中国分会执委,《中国生物医学工程学报》副主编和《医用生物力学》副主编、常务副主编等;长期从事心血管生物力学、力学生物学和形态学研究,培养博士后、博士生和硕士生 45 人,在国内外发表学术论文 100 余篇,主编和参编专著与教材 26 部,获国家科技进步奖三等奖(第一完成人,1999)、军队科技进步二等奖(第一完成人)和国家卫生部科技进步三等奖各 1 项,获国家发明专利 2 项、新型实用专利 1 项。



樊瑜波 博士,教授,博士生导师;美国医学与生物工程院会士(AIMBE Fellow);国家杰出青年科学基金获得者,教育部“长江学者”特聘教授,教育部跨世纪人才,全国优秀科技工作者,国家自然科学基金创新群体项目负责人,科技部重点领域创新团队带头人;现任民政部国家康复辅具研究中心主任、附属医院院长,北京航空航天大学生物与医学工程学院院长、生物力学与力学生物学教育部重点实验室主任、北京市生物医学工程高精尖创新中心主任;先后担任世界生物力学理事会(WCB)理事,世界华人生物医学工程协会(WACBE)主席,国际生物医学工程联合会(IFMBE)执委,中国生物医学工程学会理事长,医工整合联盟理事长,中国力学学会中国生物医学工程学会生物力学专业委员会(分会)副主任委员、主任委员,《医用生物力学》和《生物医学工程学杂志》副主编等;长期从事生物力学、康复工程、植介入医疗器械等领域研究,发表 SCI 论文 260 余篇,获国家发明专利近百项,获教育部自然科学一等奖和黄家驷生物医学工程一等奖等科技奖励。

本书主编简介



杨力 教授,博士生导师;国家自然科学基金获得者;现任重庆大学生物工程学院教授、生物流变科学与技术教育部重点实验室主任、中国生物医学工程学会常务理事、中国力学学会中国生物医学工程学会生物力学专业委员会(分会)副主任委员、中国医疗器械产业技术创新战略联盟常务理事、重庆市生物医学工程学会理事长和重庆市医疗器械产业技术创新战略联盟理事长等。长期从事生物力学、组织修复与细胞力学研究,在国际刊物上发表学术论文 100 余篇,获授权国际发明专利 1 项、中国发明专利 15 项;获得国家自然科学三等奖 1 项、国家教委科技进步奖 3 项(一等奖 1 项、三等奖 2 项)、全军科技进步二等奖 1 项、四川省科技进步三等奖 1 项和重庆市自然科学一等奖 1 项。



吕永钢 博士,教授,博士生导师;教育部“新世纪优秀人才支持计划”和全国百篇优秀博士论文提名奖入选者;现任重庆大学生物工程学院教授,兼任中国力学学会中国生物医学工程学会生物力学专业委员会(分会)委员、中国微循环学会血液流变学专业委员会副主任委员,兼任 *Medical & Biological Engineering & Computing* 副编辑,兼任 *Biotechnology Letters*、《医用生物力学》、《应用基础与工程科学学报》编委和 *Current Pharmaceutical Design* 执行客座编辑等。主要从事生物力学与组织修复领域的研究,迄今在 *Theranostics*、*Biomaterials* 和 *ACS Applied Materials & Interfaces* 等国内外学术期刊发表论文 100 余篇,参编中文著作 3 部和英文著作 1 部,获得 9 项中国发明专利授权。

序 一

欣闻姜宗来教授和樊瑜波教授任总主编的一套“生物力学研究前沿系列”丛书,即将由上海交通大学出版社陆续出版,深感欣慰。谨此恭表祝贺!

生物力学(biomechanics)是研究生命体变形和运动的学科。现代生物力学通过对生命过程中的力学因素及其作用进行定量的研究,结合生物学与力学之原理及方法,得以认识生命过程的规律,解决生命与健康的科学问题。生物力学是生物医学工程学的一个重要交叉学科,对探讨生命科学与健康领域的重大科学问题作出了很大的贡献,促进了临床医学技术与生物医学材料的进步,带动了医疗器械相关产业的发展。

1979 年以来,在“生物力学之父”冯元桢(Y. C. Fung)先生的亲自推动和扶植下,中国的生物力学研究已历经了近 40 年的工作积累。尤其是近十多年来,在中国新一代学者的努力下,中国的生物力学研究有了长足的进步,部分研究成果已经达到国际先进水平,从理论体系到技术平台均有很好的成果,这套“生物力学研究前沿系列”丛书的出版真是适逢其时。

这套丛书的总主编姜宗来教授和樊瑜波教授以及每一分册的主编都是中国生物力学相关领域的学术带头人,丛书的作者们也均为科研和临床的一线专家。他们大多在国内外接受过交叉学科的系统教育,具有理工生医多学科的知识背景和优越的综合交叉研究能力。该丛书的内容涵盖了血管力学生物学、生物力学建模与仿真、细胞分子生物力学、组织修复生物力学、骨与关节生物力学、口腔力学生物学、眼耳鼻咽喉生物力学、康复工程生物力学、生物材料力学和人体运动生物力学等生物力学研究的主要领域。这套丛书立足于科技发展前沿,旨在总结和展示 21 世纪以来中国在生物力学领域所取

得的杰出研究成果,为力学、生物医学工程以及医学等相关学科领域的研究生和青年科技工作者们提供研究参考,为生物医学工程相关产业的从业人员提供理论导引。这套丛书的出版适时满足了生物力学学科出版领域的需求,具有很高的出版价值和积极的社会意义。可以预见这套丛书将能为广大科技工作者提供学术交流的平台,因而促进中国生物力学学科的进一步发展和年轻人才的培养。

这套丛书是用中文写的,对全球各地生物力学领域用中文的学者有极大意义。目前,生物力学这一重要领域尚无类似的、成为一个系列的英文书籍。希望不久的将来能看到这套丛书的英文版,得以裨益世界上所有的生物力学及生物医学工程学家,由此促进全人类的健康福祉。

钱煦

美国加州大学医学与生物工程总校教授

美国加州大学圣迭戈分校工程与医学研究院院长

美国国家科学院院士

美国国家工程院院士

美国国家医学院院士

美国艺术与科学院院士

美国国家发明家学院院士

中国科学院外籍院士

序 二

人体处于力学环境之中。人体各系统,如循环系统、运动系统、消化系统、呼吸系统和泌尿系统等的生理活动均受力学因素的影响。力是使物体变形和运动(或改变运动状态)的一种机械作用。力作用于机体组织细胞后不仅产生变形效应和运动效应,而且可导致其复杂的生理功能变化。生物力学(biomechanics)是研究生命体变形和运动的学科。生物力学通过生物学与力学原理方法的有机结合,认识生命过程的规律,解决生命与健康领域的科学问题。

20 世纪 70 年代末,在现代生物力学开创者和生物医学工程奠基人、被誉为“生物力学之父”的著名美籍华裔学者冯元桢(Y. C. Fung)先生的大力推动和热情关怀下,生物力学作为一门新兴的交叉学科在我国起步。随后,我国许多院校建立了生物力学的学科基地或研究团队,设立了生物力学学科硕士学位授权点和博士学位授权点。自 1982 年我国自己培养的第一位生物力学硕士毕业以来,陆续培养出一批接受过良好交叉训练的青年生物力学工作者,他们已逐渐成为我国生物力学学科建设和发展的骨干力量。20 世纪 80 年代以来,我国生物力学在生物流变学、心血管生物力学与血流动力学、骨关节生物力学、呼吸力学、软组织力学和药代动力学等领域开展了研究工作,相继取得了一大批有意义的成果,出版了一些生物力学领域的专著,相关研究成果也曾获国家和省部级的多项奖励。这些工作的开展、积累和成果为我国生物力学事业的发展作出了重要贡献。

21 世纪以来,国际和国内生物力学研究领域最新的进展和发展趋势主要有:一是力学生物学;二是生物力学建模分析及其临床应用。前者主要是生物力学细胞分子层次的机制(发现)研究,而后者主要是生物力学解决临床问题的应用(发明)研究,以生物力学理论和方法发展有疗效的或有诊断意义的新概念与新技术。两者的最终目的都是促进生物医学基础与临床以及相关领域研究的进步,促进人类健康。

21 世纪以来,国内生物医学工程、力学、医学和生物学专业的科技人员踊跃开展生物力学的交叉研究,队伍不断扩大。以参加“全国生物力学大会”的人数为例,从最初几届的百人左右发展到 2015 年“第 11 届全国生物力学大会”,参会人员有 600 人之多。目前,国家自然科学基金委员会数理学部在“力学”学科下设置了“生物力学”二级学科代码;生命科学部也专为“生物力学与组织工程”设置了学科代码和评审组。在国家自然科学基金的持续支持下,我国的生物力学研究已有近 40 年的工作积累,从理论体系、技术平台到青年人才均有很好的储备,研究工作关注人类健康与疾病中的生物力学与力学生物学机制的关键科学问题,其中部分研究成果已达到国际先进水平。

为了总结 21 世纪以来我国生物力学领域的研究成果,在力学、生物医学工程以及医学等相关学科领域展示生物力学学科的实力和未来,为新进入生物力学领域的研究生和青年科技工作者等提供一个研究参考,我们组织国内生物力学领域的一线专家编写了这套“生物力学研究前沿系列”丛书,其内容涵盖了血管力学生物学、生物力学建模与仿真、细胞分子生物力学、组织修复生物力学、骨与关节生物力学、口腔力学生物学、眼耳鼻喉咽喉生物力学、康复工程生物力学、生物材料力学和人体运动生物力学等生物力学研究的主要领域。本丛书的材料主要来自各分册主编及其合著者所领导的国内实验室,其中绝大部分成果系国家自然科学基金资助项目所取得的新研究成果。2016 年,已 97 岁高龄的美国国家科学院、美国国家医学院和美国国家工程院院士,中国科学院外籍院士冯元桢先生在听取了我们有本丛书编写工作进展汇报后,欣然为丛书题词“发展生物力学,造福人类健康”。这一珍贵题词充分体现了先生的学术理念和对我们的殷切希望。美国国家科学院、美国国家医学院、美国国家工程院和美国国家发明家学院院士,美国艺术与科学院院士,中国科学院外籍院士钱煦(Shu Chien)先生为本丛书作序,高度评价了本丛书的出版。我们对于前辈们的鼓励表示由衷的感谢!

本丛书的主要读者对象为高校和科研机构的生物医学工程、医学、生物学和力学等相关专业的科学工作者和研究生。本丛书愿为今后的生物力学和力学生物学研究提供参考,希望能对促进我国生物力学学科发展和人才培养有所帮助。

在本丛书完成过程中,各分册主编及其合著者的团队成员、研究生对相关章节的结果呈现作出了许多出色贡献,在此对他们表示感谢;同时,对本丛书所有被引用和参考的文献作者和出版商、对所有帮助过本丛书出版的朋友们一并表示衷心感谢!感谢国家自然科学基金项目的资助,可以说,没有国家自然科学基金的持续资助,就没有我国生物力学蓬勃发展的今天!

由于生物力学是前沿交叉学科,处于不断发展丰富的状态,加之组织出版时间有限,丛书难免有疏漏之处,请读者不吝赐教、指正。

姜宗来 樊瑜波

2017 年 11 月

前言

损伤组织的修复与再生是当前生物医学工程、生物学和医学领域的研究热点与难点之一,涉及力学、发育生物学、干细胞生物学、生物材料学等诸多基础学科以及骨科、烧伤整形科、神经外科等临床学科,与无数伤病患者的治疗和康复息息相关。在组织修复的局部炎症反应,细胞增殖、迁移、分化,肉芽组织生成和组织修复塑形等多个阶段中,生物力学从分子、细胞、组织和器官等多个不同层次参与调控组织修复的质量和速度。本书旨在介绍组织修复生物力学中的基本概念和方法以及国内外的最新研究进展,重点总结 21 世纪以来我国组织修复生物力学研究的成果,展示我国在该领域研究的实力与未来,为相关学科科研工作者的教学和研究提供参考。

本书邀请了重庆大学、四川大学、浙江大学、中国科学院深圳先进技术研究院、丹麦奥胡斯大学、上海大学、重庆医科大学等国内外高校和科研院所的相关领域专家撰写,非常感谢各位的辛苦和努力!本书的完成得益于国内外众多学者在此领域内卓有成效的工作,谨在此向本书所有被引用和参考的文献作者和出版商表示衷心的感谢。同时,本书的很多工作是在国家自然科学基金项目(11672051;11532004;11172338;11032012 等)资助下完成的,编者要特别感谢国家自然科学基金委员会多年来的支持。

本书在编写上力图扼要,由于涉及面很广且限于编著者水平,加之成稿仓促,缺点和错误在所难免,恳请读者批评指正。

杨 力 吕永钢

2017 年 5 月于嘉陵江畔歌乐山下

目 录

1	绪论：力学微环境与组织修复 / 吕永钢 陈国宝	1
1.1	动态的力学微环境	1
1.2	体内力学微环境调控细胞命运	2
1.3	支架降解与力学微环境	3
1.4	炎症与力学微环境	3
	参考文献	4
2	力对干细胞生物学行为的影响 / 罗庆 陈哲 张冰玉 宋关斌	5
2.1	张应力对干细胞生物学行为的影响	5
2.1.1	张应力对干细胞增殖行为的影响	6
2.1.2	张应力对干细胞分化的影响	7
2.1.3	张应力对干细胞迁移行为的影响	13
2.2	剪切力对干细胞生物学行为的影响	14
2.2.1	流体剪切力的加载装置	14
2.2.2	流体剪切力对干细胞增殖的影响	17
2.2.3	流体剪切力对干细胞分化的影响	19
2.2.4	流体剪切力对干细胞迁移的影响	25
2.3	(微)重力对干细胞生物学行为的影响	29
2.3.1	微重力/模拟微重力对干细胞增殖的影响	31
2.3.2	微重力/模拟微重力对干细胞分化的影响	33
2.3.3	(微)重力对干细胞迁移的影响	38

2.4 总结与展望	38
参考文献	39

3 细胞生物力学概论 / 刘小菁 李良 曾烨 43

3.1 细胞的结构功能及生物力学特征	43
3.1.1 细胞膜与力学感受器	44
3.1.2 细胞质与主要细胞器的力学特性	45
3.1.3 细胞骨架(cytoskeleton)的力学特性	49
3.1.4 细胞核(nucleus)结构及生物力学特性	50
3.2 细胞的力学感受及传导机制	54
3.2.1 细胞的力学微环境	54
3.2.2 细胞的力学感受机制	56
3.2.3 细胞的力学信号传导机制	57
3.3 细胞黏附迁移与力学调控	60
3.3.1 细胞间黏附结构	61
3.3.2 整合素介导的细胞间黏附	63
3.3.3 细胞黏附与细胞表型转化	64
3.3.4 细胞迁移与力学调控	65
3.4 细胞周期的力学调控	70
3.4.1 细胞增殖的力学调控	70
3.4.2 细胞凋亡的力学调控	70
3.4.3 细胞周期的力学调控	71
参考文献	73

4 药物/生长因子控释与骨组织修复 / 蔡开勇 胡燕 陈威震 沈新坤 77

4.1 骨组织解剖结构及功能概述	77
4.1.1 器官水平的骨结构	77
4.1.2 细胞和组织水平的骨结构	78
4.1.3 骨的主要功能	80
4.2 骨修复过程中参与的细胞及其胞外微环境	80
4.2.1 间充质干细胞/成骨细胞及其外微环境	81
4.2.2 破骨细胞及其外微环境	81
4.2.3 炎症细胞及其外微环境	82
4.3 层层自组装技术在骨修复中的应用	83

4.3.1	层层自组装技术原理	84
4.3.2	层层自组装技术的基本特征	84
4.3.3	常见层层自组装涂层的种类	84
4.4	药物储池系统在骨修复中的应用	89
4.4.1	TiO ₂ 纳米管储池	89
4.4.2	微弧氧化纳米坑储池	92
4.4.3	磁控聚合物型药物储池	94
4.5	药物储池及静电介导层层自组装技术的联合应用	95
4.6	结语	95
	参考文献	95
5	组织修复用微纳米生物材料 / 杨力 钱宇娜 李林昊	99
5.1	微纳米生物材料的结构特征与力学特性	100
5.1.1	微纳米纤维支架的结构特征与力学特性	100
5.1.2	水凝胶的结构特征与力学特性	102
5.2	微纳米生物材料的化学组成成分与力学性能	104
5.2.1	天然高分子聚合物	104
5.2.2	人工合成聚合物	109
5.2.3	无机非金属生物材料	111
5.3	多功能微纳米材料的制备	111
5.3.1	多组分复合微纳米材料	112
5.3.2	“核-壳”结构微纳米材料	113
5.3.3	复合结构微纳米材料	115
5.4	微纳米生物材料理化环境的生物学响应	117
5.4.1	细胞对生物材料的力学响应	117
5.4.2	表面亲疏水性对材料异物反应的影响	118
5.4.3	孔隙率对细胞渗透的影响	118
5.4.4	纤维排列方向对细胞接触诱导的影响	120
5.5	总结与展望	121
	参考文献	122
6	骨组织修复生物力学 / 吕永钢 陈国宝	125
6.1	基质力学与骨组织修复	125
6.1.1	2D 与 3D 不同刚度基质的制备	126
6.1.2	基质力学对骨组织细胞生物学行为的影响	127

6.2	流体剪切力与骨组织修复	132
6.2.1	剪切力对细胞黏附、增殖和迁移的影响	133
6.2.2	剪切力对细胞骨架重排的影响	133
6.2.3	剪切力对 ECM 产生(production)、沉积(deposition)和矿化(mineralization)的影响	135
6.2.4	剪切力对细胞分化的影响	137
6.3	拉伸应力与骨组织修复	138
6.3.1	机械拉伸对细胞取向、增殖和迁移的影响	138
6.3.2	机械拉伸对细胞成骨分化的影响	139
6.4	压缩应力与骨组织修复	140
6.5	机械振动与骨组织修复	142
6.6	微重力与骨组织修复	144
6.6.1	微重力对成骨细胞的影响	145
6.6.2	微重力对骨细胞的影响	145
6.6.3	微重力对破骨细胞的影响	146
6.6.4	微重力对 MSCs 的影响	148
6.7	两种或多种力学刺激方式联合促进骨修复	149
6.8	结语	150
	参考文献	151
7	软骨修复生物力学 / 杨力 宋阳	155
7.1	软骨生理学	155
7.1.1	关节软骨	155
7.1.2	其他软骨组织	158
7.2	软骨生物力学与软骨力学损伤	158
7.2.1	软骨生物力学	159
7.2.2	软骨力学损伤	160
7.3	软骨损伤修复生物力学研究方法	162
7.3.1	软骨细胞学加载研究手段	162
7.3.2	软骨损伤动物模型建立	164
7.4	生长因子在软骨修复生物力学中的作用	165
7.4.1	转化生长因子超家族	166
7.4.2	骨形成蛋白(bone morphogenetic proteins, BMP)	167
7.4.3	胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)	168
7.5	生物材料在软骨损伤修复生物力学中的作用	168
7.5.1	软骨修复生物材料的生物力学设计原则	169