



生物力学研究前沿系列  
总主编 姜宗来 樊瑜波

# 细胞分子生物力学

Cellular and Molecular Biomechanics

龙 勉 季葆华 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

# 细胞分子生物力学

龙 勉 季葆华 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。细胞-分子生物力学是细胞生物学、分子生物学和力学的新兴交叉学科,它主要研究生理力学微环境下细胞的感知与响应机制,以及分子的结构-功能关系。本书主要涉及分子生物力学与力学-化学耦合、亚细胞-细胞层次力学、细胞力学-生物学耦合、细胞-分子生物力学工程等领域。细胞作为生命体的基本单元,始终处在各种不同的力学环境中,对外界力学刺激的响应是细胞发挥生物学功能的重要方面。生物大分子作为细胞生物学功能的主要执行器,其在外力作用下的力学行为与微观结构、分子组装与反应动力学是实现细胞功能的基础。这为细胞-分子生物力学各领域的发展提供了良好的机遇,并可促进细胞与分子层次相关器件和装置的进步。

本书对生物力学、生物物理、生物医学工程等专业的研究生、教师和科技人员,以及对细胞-分子生物力学感兴趣的临床医生有参考价值。

## 图书在版编目(CIP)数据

细胞分子生物力学/龙勉,季葆华主编.—上海:  
上海交通大学出版社,2017  
(生物力学研究前沿系列)  
ISBN 978-7-313-17856-5

I. ①细… II. ①龙… ②季… III. ①分子生物学—  
生物力学 IV. ①Q617

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 186341 号

## 细胞分子生物力学

主 编:龙 勉 季葆华

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:1 023 千字

版 次:2017 年 12 月第 1 版

书 号:ISBN 978-7-313-17856-5/Q

定 价:568.00 元

地 址:上海市番禺路 951 号

电 话:021-64071208

经 销:全国新华书店

印 张:44.75

印 次: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

發展生物力學  
造福人類健康

馮元楨

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;上海交通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



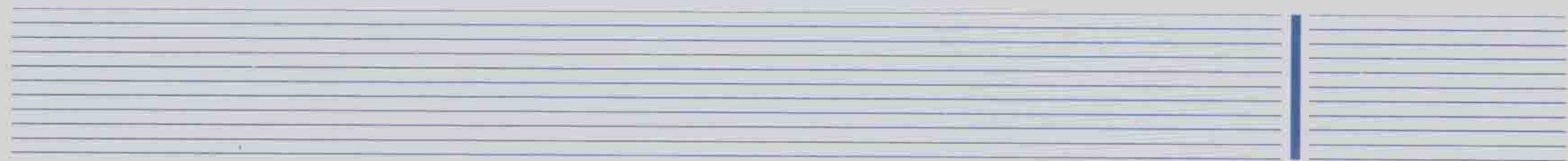
龙勉 博士,研究员,博士生导师;美国医学与生物工程院会士(AIMBE Fellow),国际医学与生物工程科学院会士(IAMBE Fellow),国家杰出青年科学基金获得者,973项目首席科学家,中国科学院百人计划入选者;曾任世界生物力学理事会执委(WCB EC Member)、中国力学学会副理事长、中国力学学会中国生物医学工程学会生物力学专业委员会(分会)主任、中国生物物理学会生物力学与生物流变学专业委员会主任;现任中国科学院力学研究所生物力学与生物工程中心主任、工程化构建与力学生物学北京市重点实验室主任、*Cell Mol Bioengi* 杂志副主编等。研究兴趣在于从细胞、分子水平诠释炎症反应、肝脏重建等病理生理过程的生物力学与生物物理规律,认识空间微重力下哺乳动物细胞的力学-生物学耦合机制。在 *Nature*、*Nature Plants*、*Biomaterials*、*J Immunol* 等杂志上发表 SCI 论文 80 篇,授权发明专利 11 项。



季葆华 博士,教授,博士生导师;国家杰出青年科学基金获得者,入选国家“万人计划”科技创新领军人才、科技部中青年科技创新领军人才和北京市科技新星计划;现任浙江大学教授,中国力学学会理事、青年工作委员会副主任、微纳米力学工作组副组长,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)委员, *Molecular & Cellular Biomechanics* 副主编, *Theor Mech Lett*、《力学学报》、《固体力学学报》和《医用生物力学》等期刊编委;长期从事细胞与分子力学研究,在 *PNAS*、*PRL*、*Nano Lett* 和 *Biophys J* 等国际期刊发表学术论文 100 余篇,获中国力学学会青年科技奖、中国力学学会科学技术奖二等奖(自然科学奖)。



# 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。他们大多在国内外交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关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后辈的殷切希望。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

细胞是生命的基本单元,生物大分子则是细胞生命活动的执行者。两者对生理力学刺激的被动感知和响应,细胞主动变形和分子构象改变所导致的微环境变化,构成了细胞分子生物力学的主要研究内容,也是认识生命活动和生物学过程的重要环节,对改造细胞和分子功能、提升人类生活质量具有潜在的应用前景。20世纪七八十年代人们就能够采用力学方法测量单个细胞和单个生物大分子的力学性质,20世纪90年代开始了解血流剪切对血管细胞功能、周期性拉伸与压缩对肌骨细胞功能的调控作用和分子机制。进入21世纪,细胞感知、传递、转导、响应外界力学微环境的动力学过程,外力调控生物大分子构象及其变构途径,成为细胞-分子生物力学的研究热点,可以更好地深入到生物学的某些基本问题。同时,微纳尺度力学测量和模拟方法的发展,单细胞和单分子荧光检测技术的进步,微制作和微模式化手段的介入,使得细胞-分子生物力学研究逐渐做到“施力精”、“测力准”、“看得清”,并推动细胞与分子层次相关器件和装置的发展。上述研究显现了在细胞-分子尺度下的许多新现象和新问题。细胞-分子生物力学作为生物力学的重要分支,数十年来在力学-生物学、力学-化学耦合等方面取得了重大进展,已成为生物力学乃至生物医学工程最活跃的研究领域,并对生物学、医学乃至农业产生了重要影响。

进入21世纪以来,细胞-分子生物力学在我国快速发展,目前已拥有数十个研究团队和基地,取得了一批重要的研究成果,在国际上具有相应的地位。本书作者是我国从事细胞-分子生物力学的主要专家和青年骨干:龙勉(第1、2、4、25章),李宁(第2章),林蒋国、方颖(第3章),娄继忠(第5章),肖波涛(第6章),吕守芹(第7章),章燕(第8章),安宸毅、陈伟(第9章),李龙、王九令、施兴华、宋凡(第10章),董臣令、陈彬(第11章),陈熹、谭文长(第12章),季葆华、和世杰、李德昌(第13章),姜洪源(第14章),熊春阳、黄建永、林峰、滕瑶(第15章),杨春(第16章),吕东媛(第17章),邓林红(第18章),

刘贻尧、李顺(第 19 章),霍波、赵杨、李晓婷(第 20 章),周菁、姚伟娟(第 21 章),曾柱、邱炜、胡祖权、贾义(第 22 章),刘超、胡国庆(第 23 章),李昱辉、黄国友、徐峰(第 24 章),孙树津(第 25 章)。在各章撰写过程中,作者兼顾对 2000 年以来我国细胞-分子生物力学研究成果的介绍和对国际各领域最新进展的综述,力图体现我国研究工作的特色。本书较完整地介绍了细胞-分子生物力学的相关领域,第 1~2 章介绍细胞-分子生物力学的科学背景和生物学基础,第 3~9 章涉及分子生物力学与力学-化学耦合,第 10~16 章涉及亚细胞-细胞层次力学,第 17~22 章涉及典型细胞的力学-生物学耦合,第 23~25 章涉及细胞-分子生物力学工程。

我国的细胞-分子力学研究是在国家相关基础研究、高技术研究发展计划推动下发展起来的,同时得到了国家自然科学基金委员会、科技部、中国科学院、教育部等部门的支持。本书所收录的大部分研究成果得到了国家自然科学基金、国家重点基础研究发展计划、中国科学院先导专项等(恕无法一一罗列)的支持。我们期望,本书的出版能够促进细胞-分子生物力学的交流,对读者知识拓展和研究展开有所裨益。

感谢北京理工大学李德昌、中国科学院力学研究所李宁在本书编校过程中付出的劳动。

感谢中国科学院力学研究所黄丹丹、郑璐对本书封面图片在技术上的贡献。

由于作者学术修养的局限,不当之处在所难免,敬请读者不吝赐教。

龙 勉 季葆华

2016 年 12 月 13 日于北京中关村

# 目 录

<b>1</b>	<b>绪论 / 龙勉</b>	<b>1</b>
1.1	细胞分子力学发展概况	2
1.1.1	国际细胞分子力学发展简况	2
1.1.2	国内细胞分子力学发展概况	4
1.2	细胞力学与研究方法	5
1.2.1	单细胞力学性质	5
1.2.2	细胞与细胞、细胞与基底间相互作用	6
1.2.3	力学环境对细胞生物学功能的影响	6
1.2.4	亚细胞组元的动力学过程	8
1.3	分子力学与研究方法	8
1.3.1	单分子或单个复合物力学行为	9
1.3.2	分子间反应动力学	9
1.3.3	分子间相互作用的结构基础	9
1.4	分子与细胞的力学-化学-生物学耦合	10
1.4.1	细胞力学-生物学耦合	11
1.4.2	力学-生物学耦合研究方法	12
1.4.3	分子的力学-化学耦合	12
1.4.4	力学-化学耦合研究方法	12
1.5	力学组学	13
1.5.1	力学生物学与转录组学和蛋白组学	14
1.5.2	力学组学的进展与未来趋势	19
1.6	总结	21
	参考文献	21

<b>2</b>	<b>细胞、亚细胞、生物大分子 / 李宁 龙勉</b>	<b>25</b>
2.1	细胞	25
2.1.1	原核细胞与真核细胞	26
2.1.2	细胞多样性	27
2.1.3	病毒	28
2.2	亚细胞	29
2.2.1	细胞质膜	29
2.2.2	内膜系统	31
2.2.3	细胞核	32
2.2.4	细胞骨架	35
2.2.5	线粒体	36
2.2.6	叶绿体	37
2.2.7	核糖体	39
2.3	生物大分子	39
2.3.1	核酸	40
2.3.2	蛋白质	45
2.3.3	多糖和脂类	46
	参考文献	48
<b>3</b>	<b>分子力学理论基础 / 林蒋国 方颖</b>	<b>51</b>
3.1	细胞黏附的理论研究	51
3.1.1	分子反应动力学	51
3.1.2	分子键的力学-化学耦合	52
3.1.3	黏附动力学	54
3.2	二维反应动力学参数测量的理论基础	62
3.2.1	小系统概率动力学模型	63
3.2.2	负反应速率的测量	63
3.2.3	正反应速率的测量	67
3.3	分子物理特性测量的理论基础	71
3.3.1	分子长度的测量及其理论基础	72
3.3.2	分子弹性的测量及其理论基础	73
3.3.3	分子弯曲刚度的测量及其理论基础	75
3.4	总结	78
	参考文献	79



<b>4</b>	<b>分子反应动力学及其力学调控 / 龙勉</b>	<b>83</b>
4.1	二维受体-配体结合与解离的反应动力学	83
4.1.1	受体-配体键介导的细胞聚集与黏附的理论模拟	84
4.1.2	受体-配体相互作用的反应动力学	86
4.2	力致受体-配体键的解离	91
4.2.1	选择素-配体键	91
4.2.2	整合素-配体键	92
4.3	二维反应动力学的拓展与应用	94
4.3.1	拓展商业化分子反应动力学测量的方法与技术	94
4.3.2	提升抗体药物候选物的有效筛选	96
4.3.3	实现细胞表面分子的微流控检测	97
	参考文献	98
<b>5</b>	<b>蛋白质力学-化学耦合 / 娄继忠</b>	<b>101</b>
5.1	受体-配体相互作用的力学调控	101
5.2	选择素与配体相互作用的力学-化学耦合	102
5.2.1	选择素的生物功能	102
5.2.2	选择素和它们的配体	103
5.2.3	选择素与配体相互作用的结构和功能特性	104
5.2.4	机械力对选择素与配体解离的调控作用	105
5.3	GPIb $\alpha$ 与配体相互作用的力学-化学耦合	107
5.3.1	血小板与内皮下层的相互作用	107
5.3.2	血液流动促进 GPIb $\alpha$ 与 vWF-A1 的结合	109
5.3.3	血液流动抑制 GPIb $\alpha$ 与 vWF-A1 的解离	110
5.4	整合素与配体相互作用的力学-化学耦合	112
5.4.1	整合素介导了细胞间及细胞与胞外基质的相互作用	112
5.4.2	整合素与配体相互作用的力学特性	114
5.5	踝蛋白激活过程中的力学-化学耦合	116
5.5.1	踝蛋白的功能及结构特征	116
5.5.2	踝蛋白自抑制状态的力学调控	117
5.6	细胞微丝骨架结聚过程的力学-化学耦合	118
5.6.1	微丝与细胞骨架	118
5.6.2	机械力导致微丝强度增加	119
5.7	总结	121
	参考文献	121