

生物力学 进展和趋向 (续)

陶祖莱

(中国科学院力学研究所)

三、运动关节力学

运动关节 (diarthrodial joint) 的功能在于使动物能灵巧地运动肢体。译成力学术语就是: 传递载荷, 吸收冲击、振动, 承受相当高的应力, 且运动时摩擦系数很小。L. L. Malcom^[36] 曾精细地测量过牛肱关节的摩擦系数, 在正应力 1—20 kg/cm² 的范围内, 动摩擦系数为 0.0025—0.0040, 而最好的工程材料的摩擦系数为 0.01—0.05, 整整差一个量级。

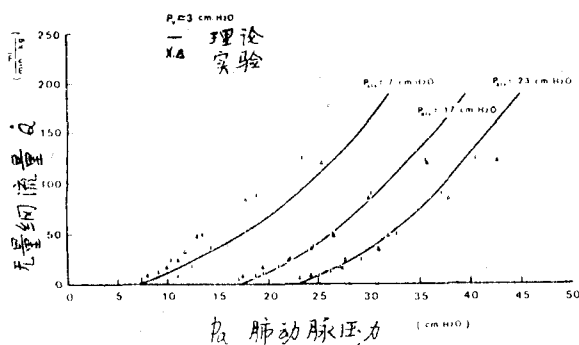


图8 Q-P_a关系

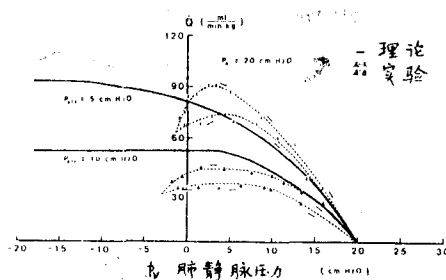


图9 Q-P_v关系

运动关节的功能由其结构来保证。不同关节有不同的构造, 但有两种共同的构件即关节液 (Synovia) 和关节软骨 (articular cartilage)。运动关节力学的基本问题是研究它们二者的力学性质和相互作用。关节液的流变性质研究得很早, 有代表性的是 Ogston^[31] 关于关节液分子结构的研究和 Balazs & Gibbs^[38] 关于正常老年人、青年人及关节炎患者关节液的弹性模量和粘性的测定。为说明运动关节的低磨损特性而提出了种种润滑模型进行理论分析。但自70年代以来进展比较突出的是运动关节软骨的研究, 毛昭究及其实验室的工作是这方面的佼佼者。

I. 关节软骨的连续介质模型 (均质)

胡流源等^[39] 将关节软骨看作连续介质 (均质), 应用冯元桢的准线性粘弹性理论得其应力-应变关系 (一维):

$$S(t) = S^{(e)} [E(t)] - \int_0^t \frac{\partial G(t-\tau)}{\partial \tau} S^{(e)}(\tau) d\tau \quad (15)$$

$$S^{(e)} [E(t)] = \sum_{i=1}^n a_i E^i \quad (16)$$

$$G(t) = \left[1 + C \left\{ E \left(\frac{t}{\tau_2} \right) - E \left(\frac{t}{\tau_1} \right) \right\} \right] / \left[1 + C \log \left(\frac{\tau_2}{\tau_1} \right) \right] \quad (17)$$

这里 S 是 Kirchhoff 应力, E 为 Green 应变, $G(t)$ 为归一化松弛函数, a_i , C , τ_1 , τ_2 为物性常数。

为确定这些常数, 胡流源用牛肱骨头软骨为试样, 测量了周期性载荷作用下的变形情况和应力松弛特性, 令 $n=2$, 用方程 (15)~(17) 拟合实验结果, 得 $a_1=30 \text{ MN/m}^2$, $a_2=56 \text{ MN/m}^2$, $C=2.02$, $\tau_1=0.006 \text{ sec}$, $\tau_2=8.38 \text{ sec}$ 。

这种本构方程很简洁, 便于做力学分析, 但不易看出软骨的微结构和宏观性能的关系, 不便将它应用于病理生理或临床医学。鉴于此, 毛昭宪等从微结构出发提出了二相模型。

II. 关节软骨的二相模型

关节软骨没有神经、血管和淋巴, 但它是活的。它由细胞(少量)、固相基质和间质液(基本上是水, 占湿重的 75%) 组成。固相基质本身是多孔复合材料, 由胶原纤维 (collagen II, 占干重的 65%)、蛋白聚糖 (proteoglycan, 占干重的 25%) 和糖蛋白 (glycoprotein, ~10%) 等构成。毛昭宪等^[40,41] 把运动关节软骨看作二相可通透多孔介质, 介质空间每一点上, 参数应服从质量守恒、动量定理、能量守恒和热力学第二定律。假设固相基质是不可压缩的 Kelvin 粘弹性体, 间质液为不可压缩牛顿流体, 则在小变形条件下, 本构方程可写为

$$\left. \begin{aligned} \mathbf{T}^s &= -\alpha p \mathbf{I} + A e \mathbf{I} + 2N \mathbf{e} + \lambda_s (\text{div } \mathbf{v}^s) \mathbf{I} + 2\mu_s \mathbf{D}^s - 2K_c \mathbf{\Gamma} \\ \mathbf{T}^f &= -p \mathbf{I} + \lambda_f (\text{div } \mathbf{v}^f) \mathbf{I} + 2\mu_f \mathbf{D}^f + 2K_c \mathbf{\Gamma} \\ -\pi^f &= \pi^s = b \text{grad } e - K(\mathbf{v}^f - \mathbf{v}^s) \end{aligned} \right\} \quad (18)$$

这里上下标 f, s 分别指液相和固相, \mathbf{T} , \mathbf{e} , \mathbf{D} 和 π 分别为应力、应变、变形率和当地扩散力张量, $2K_c \mathbf{\Gamma}$ 表征扩散作用, Ae 表示固-液两相相互作用, p 是压力, e 是体应变, \mathbf{I} 为标识张量, \mathbf{v}^f 和 \mathbf{v}^s 为液、固两相质点运动速度, $N, A, \lambda_s, \mu_s, \lambda_f, \mu_f, b$ 为物性参数, α 表示固相和液相组分的比值,

$$K = k^{-1}(1 + \alpha)^{-2} \quad (19)$$

k 为通透系数。

这些系数需要设计一系列实验来确定。作为第一步, 假设: ①固相基质为线弹性体 ($\lambda_s = \mu_s = 0$); ②间质液粘性可以忽略不计 ($\lambda_f = \mu_f = 0$); ③扩散效应可以忽略 ($K_c = 0$, 且 $b = 0$); ④ $\alpha \approx \alpha_0$, α_0 为初始时刻固-液两相相对比值。它随离软骨表面的距离而变化, 毛昭宪^[42] 根据 Lipshitz 等人的实验得

$$\alpha_0 = 0.115 + 0.22z$$

这样本构方程简化为

$$\mathbf{T}^s = -\alpha p \mathbf{I} + A e \mathbf{I} + 2N \mathbf{e} \quad (20-1)$$

$$\mathbf{T}^f = -p \mathbf{I} \quad (20-2)$$

$$\pi^s = -\pi^f = K(\mathbf{v}^f - \mathbf{v}^s) \quad (20-3)$$

$$K = k^{-1} (H \alpha_0)^{-2} \quad (20-4)$$

质量守恒要求

$$\operatorname{div} \mathbf{v}^f = -\alpha_0 \operatorname{div} \mathbf{v}^s \quad (21)$$

1. 限制压缩 (confined compression) 实验 在外力作用下间质液可以流进或流出固相基质, 这对软骨的力学性能影响很大, 因而给实验带来很大困难。毛昭光等从牛股骨髁 (femoral condyle) 和人的髌骨 (patella) 切取圆形试样, 做一维限制压缩实验 (示意如图 10)。此时, 试样侧向不能位移, 排出间质液可流入加载板上的孔道。

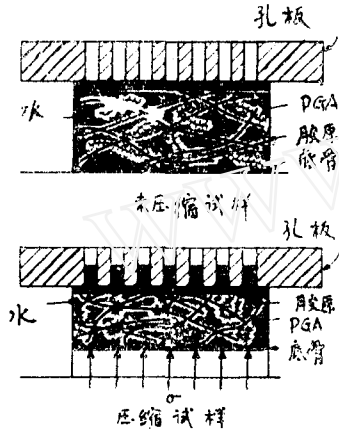


图10 关节软骨限制压缩实验示意图

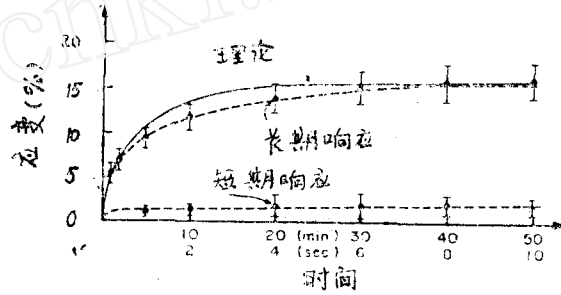
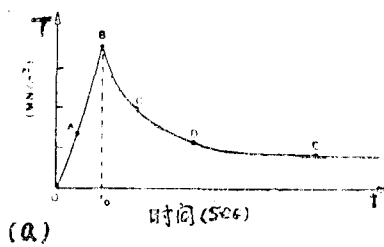
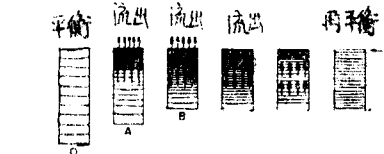
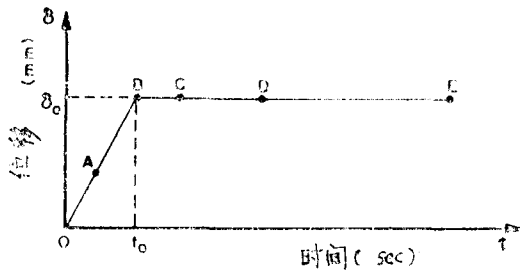
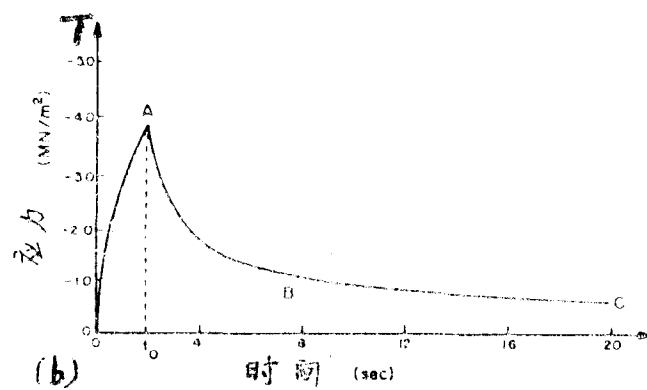


图11 关节软骨蠕变实验结果和理论拟合



(a)



(b)

图12 关节软骨应力松弛 (a) 实验 (b) 理论

图 11 是蠕度实验的结果。将方程 (20) 应用于一维蠕变, 并设 $k = \text{常数}$, 可得图 11 所示的理论曲线。由此得两个物性参数: $H_A = 2N + A$, 称为聚合模量 (aggregate modulus) 和通透系数 k 。当外载为 0.10 MN/m^2 , $\alpha_0 = 0.1$ 时, $H_A = 0.70 \pm 0.064 \text{ MN/m}^2$, $k = (0.76 \pm 0.30) \times 10^{-14} \text{ m}^4/\text{N} \cdot \text{sec}$ (可信度 95%)。

图 12 (a) 是应力松弛实验结果^[42], (b)

是按方程 (20) 并用上述参数算出的曲线。松弛曲线比较一致，但上升枝有质的不同，一凹（实验）一凸（理论）。毛昭宪等认为这是设 $k = \text{常数}$ 所致。实际上当压力上升时通透性下降^[43]。

2. 通透性和应变的关系 赖和毛昭宪等^[44] 测量了组织变形和通透阻力之间的非线性相互作用，结果见图 13。显然， k 随着压应变绝对值增大呈指数曲线下降。据此，他们提出了

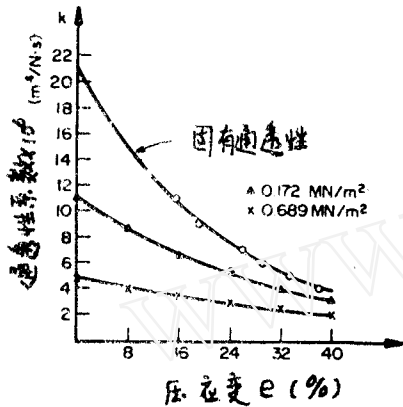


图13 通透性随压应变的变化

固有通透性 (intrinsic permeability) 的概念，即当外载趋于零时的通透性。有

$$k_{in} = k_0 \exp(-Me) \quad (22)$$

k_0 和 M 为物性常数。

赖、毛和 Routh^[45] 用上述关系代替 $k = \text{常数}$ 的假设，重新分析了应力松弛过程，得到了与实验数据相符的结果。据此 M 应小于 5。

到目前为止，关节软骨二相模型的研究还限于最简单的形式，还需要设计更多的实验。然而它便于应用于医学来说明很多病理现象。例如，毛昭宪等^[46,47] 发现关节软骨水含量 $[WC = (\text{湿重} - \text{干重}) / \text{湿重}]$ 的

增加和微结构降价（如胶原构架损伤，蛋白聚糖解聚以致损失、软骨素化学活动性异常等）是相关的 ($P < 0.0001$)，故 WC 的变化可以看作软骨组织中分子层次发生的异常物理化学作用的一个灵敏的指标。而按二相模型，水含量和聚合模量 H_A 及通透性 k 有关。根据 58 个取样的实验结果，有以下经验关系：

$$H_A = 5.3 - 5.8WC \text{ MN/m}^2 (r = 0.73, P < 0.0001)$$

$$k = 1.02 \times 10^{-3} \exp(10.3WC) \text{ m}^2/\text{N} \cdot \text{sec} (r = 0.63, P < 0.0001)$$

它表明，水含量增大，软骨力学性能下降，同时关节液变稀，这些都使运动关节机械性能下降，呈现病态。

III. 蛋白聚糖溶液的粘弹性

为什么软骨水含量的变化和软骨固相基质的微损伤相关？这要归因于基质组元的化学特性。

观察表明，随机分布的 II 型胶原纤维和蛋白聚糖聚集体 (PGA) 一起形成稳定的固相基质。当 PGA 解聚变为单体 (PGM) 时，胶原纤维构架失稳并产生大量游离水。因此蛋白聚糖的化学结构和性质对关节软骨的力学性能有决定性作用。

PGA 由大约 100 个蛋白聚糖分子以非共价形式连接于透明质酸分子长链。在连接处还有连接蛋白 (link protein)，使 PGA 维持稳定的构象，图 14 是 PGA 构形示意图。每个蛋白聚糖单元有一长链核蛋白 (core protein)，许多硫酸角质素 (KS) 和硫酸软骨素 (CS) 分子以共价键和核蛋白链相结合。KS 和

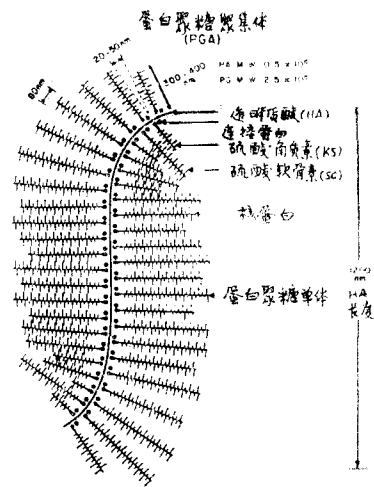


图14 蛋白聚糖聚集体构形示意图

CS 外端都是带负电荷的羧基和硫酸根基团，它们之间间距甚小，静电斥力将使构形稳定。这些基团都是亲水的，故亲合了许多水分子形成水合聚集体。这样，PGA 能阻止间质液流出固相基质，从而增强软骨的抗压性能。当化学环境发生变化时，如离子浓度增大，PGA 可能解聚，这时构形破坏，水合水游离出来，软骨肿胀。为什么这会导致软骨力学性能下降？毛昭宪等⁴⁸研究了这个问题。他们用锥板粘度计测量了 PGA 溶液和 PGM 溶液的流变特性，浓度在生理范围内。假定这两种溶液都遵从 Oldroyd 方程，在小变形下有

$$\tau + \lambda_1 (\partial \tau / \partial t) = 2\eta_0 (\mathbf{D} + \lambda_2 (\partial \mathbf{D} / \partial t)) \quad (23)$$

τ 、 \mathbf{D} 为切应力和变形率， λ_1 、 λ_2 和 η_0 分别为松弛时间、迟滞时间和特征粘度。图 15 是 η_0/η_{H_2O} 随浓度 C 的变化。可见，① PGA 和 PGM 流变性状差异很大，当浓度为 50 mg/ml 时，PGA 的特征粘度比 PGM 大 5 倍。故当 PGA 解聚，蛋白聚糖损失时，软骨抗压强度下降是可以理解的；② 在生理浓度下 PGA 溶液的复弹性模量远低于软骨整体的复合特性，比如当载荷频率为 20Hz 时，前者约 10N/m^2 ，而后者为 10^6N/m^2 。这说明胶原纤维和 PGA 的相互作用使软骨性能大大提高。

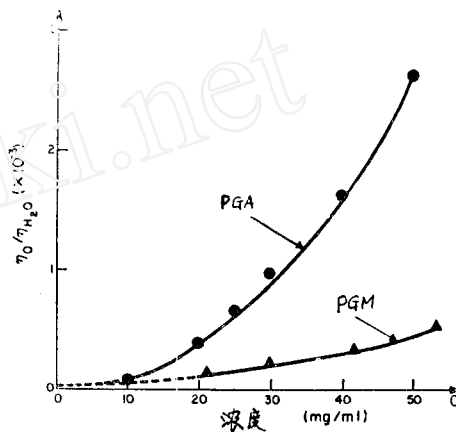


图15 PGA, PGM溶液的特征粘度

IV. 环境化学因素对软骨力学性能的影响

如上所述，环境化学条件的变化不仅影响 PGA 的特性，还影响软骨整体的性能。R. Myers, 赖和毛昭宪⁴⁹从二相模型出发，研究了环境离子浓度改变引起的宏观力学性质的变化。此时本构方程 (20-2,3,4) 和 (21) 依然适用，但 (20-1) 右端要加一个表征离子浓度效应的项：

$$\mathbf{T}^s = -ap\mathbf{I} + Ac\mathbf{I} + 2N\mathbf{e} + \beta(3A + 2N)C\mathbf{I} \quad (24)$$

这里 C 为离子浓度， β 为化学收缩系数。

从这个模型出发，他们做了等长膨胀实验。材料为牛髌骨，取其中层切成长方形试件，两端夹紧，预拉伸，然后保持试件长度不变。突然在水浴中加进一定量的 NaCl 溶液，试件将

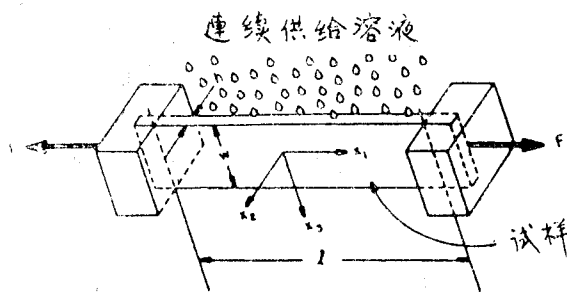


图16 关节软骨等长膨胀实验示意

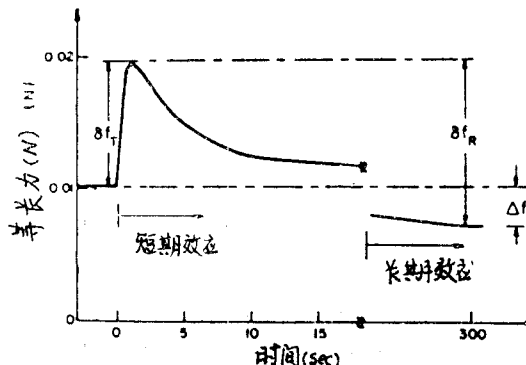


图17 等长膨胀实验结果

收缩, 测量收缩力的大小。实验梗概见图 16。图 17 是实验结果。应用上述模型可得化学收缩系数 β 。实验表明它和试件的取向有关,

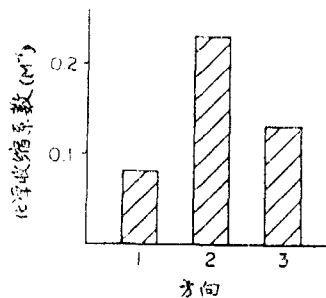


图 18 化学收缩系数测量结果

图 18 是测量结果。其中方向 1 表示试件沿平行于裂痕线 (split line) 方向切取, 2 表示试件纵向垂直于软骨表面, 3 则平行于软骨表面但与裂痕线垂直。

环境离子浓度与关节软骨力学性能关系的研究, 无论在病理生理方面, 还是对了解细胞维持软骨化学组分稳定的机理, 都有重要意义。十多年来, 毛昭宪和他的实验室在运动关节力学方面的工作, 以病理生理为目

标, 以连续介质力学为工具, 从关节软骨微结构出发, 逐步深入, 体现了当代生物力学宏观与微观相结合, 力学与化学相结合的特点。

四、细胞力学

生物组织的力学性质实际上是构成组织的细胞、细胞间质以及它们之间相互作用的宏观表现。不仅如此, 许多生理、病理过程直接决定于细胞的行为, 如细胞吞噬、粘着、运动、分裂等。它们的力学规律的研究有重要意义。60至70年代, 细胞力学的研究集中于红细胞, 当前的重点则是白细胞、血管内皮细胞、心肌细胞等。

1. 红细胞力学

红细胞的变形能力对微循环特性极为重要。而且它构造简单, 故最早引起人们的注意。要研究红细胞的变形规律, 首先要确定它在自然状态下的形态; 因其最小厚度仅约 $1.44\mu\text{m}$, 与可见光波长同量级, 故一般显微观察不能确定其尺寸。冯元桢和 Evans^[50] 用干涉法在不同的溶液渗透压下作了测量。测量结果表明, 在自然状态下它是双凹碟形旋转体, 其型线方程为

$$D(r) = [1 - (r/R_0)^2]^{1/2} [C_0 + C_2(r/R_0)^2 + C_4(r/R_0)^4] \quad (25)$$

R_0 是最大半径。测量结果是: $R_0 = 3.91\mu\text{m}$, $C_0 = 0.81\mu\text{m}$, $C_2 = 7.83\mu\text{m}$, $C_4 = -4.39\mu\text{m}$ 。他们的实验以及后来 Evans 的实验^[51] 还表明, 红细胞变形时表面积几乎不变。即使红细胞即将破裂时, 容积增大了 74%, 而表面积仅增大 2%。

为什么红细胞呈双凹碟形? 很多人基于适应性原理猜想它一定符合某种优化原则。人们做了不少工作^[52,53], 但未获结果, 冯元桢^[54] 采取另一种做法。他分析充液双凹碟形薄壳结构的力学特性, 得到两个重要结论: ①静态时红细胞内外压力相等, 膜应力为零; ②双凹碟形旋转体表面是可贴合表面 (applicable surface), 可以变为无数种封闭的可贴合曲面而膜应力不变 (等于零), 表面积不变, 容积也不变。因而红细胞的变形能力极强。

Dintenfuss^[55], Cokelet & Meiselman^[56] 以及 Schmidt-Nielsen & Taylor^[57] 的分析和实验证明, 血红蛋白是粘度为 6cP 的液体, 无结构。因而红细胞的力学行为取决于其膜。这样红细胞膜力学性质便成为问题的焦点。70 年代人们在这方面做了大量工作。Evans & Skalak^[68] 系统地总结了到 70 年代末为止所用的实验方法。这里介绍一下红细胞膜力学性质

的几个主要方面。

1. 红细胞膜的弹性 观察表明, 不论红细胞在毛细血管里变形得多么厉害, 一旦处于自然状态, 立即恢复其自然形态。故生理范围内红细胞膜可看作弹性体。又因膜的任何部分受拉伸、剪切的机会均等, 故是各向同性弹性薄膜。基于此, 冯元桢和董平^[60], Evans 等^[60, 61], Evans 和 Skalak 提出了不同的本构方程。最近冯元桢^[62]综合上述结果提出如下简单关系:

$$\left. \begin{aligned} T_1 &= K(\lambda_1\lambda_2 - 1) + (1/2)G(\lambda_1^2 - \lambda_2^2) \\ T_2 &= K(\lambda_1\lambda_2 - 1) - (1/2)G(\lambda_1^2 - \lambda_2^2) \end{aligned} \right\} \quad (26)$$

T_1, T_2 为主应力 (膜应力), λ_1, λ_2 为主伸长比, K 为面积模量, G 为剪切模量, 近似为常数。不同实验方法所得结果差异相当大。最初 Katchaskey 等^[63]从低渗膨胀实验得模量为 3.1×10^{-1} dyn/cm; Rond & Burton^[64]用微管吸吮法测得在 $7.3 \times 10^{-2} - 1.5 \times 10^2$ dyn/cm 之间; Hochmuth 等^[65]流动实验测得为 10^{-4} dyn/cm; Hoeber 等^[66]的弹性恢复实验结果为 7.2×10^{-3} dyn/cm。Skalak^[67]分析了这些数据, 认为高值相当于面积模量 K , 低值相当于剪切模量 G 。后来, Evans 用微玻管吸吮膨圆了的红细胞, 得 $K \approx 450$ dyn/cm; Waugh 等^[68]用微管吸吮自然状态下的红细胞, 得 $G \approx 6.6 \times 10^{-3}$ dyn/cm。 $G/K \sim 10^{-4}$ 。这证明在相当宽的范围内膜表面可以认为是不变的 ($\lambda_1\lambda_2 = 1$)。这样, 式 (26) 可简化为

$$T_s = (1/2)G|\lambda_1^2 - \lambda_2^2| \quad (27)$$

T_s 为剪应力。

2. 红细胞膜的粘弹性 Hochmuth 等^[70]将红细胞一侧 (扁平方位) 粘着在玻璃板上, 而在相反一侧用微玻管吸吮, 观察其恢复过程。Evans 等^[71]分析了这一实验, 指出膜的粘性耗散约比血红蛋白大 2 个量级。在此基础上他们提出了红细胞膜的粘弹性方程

$$\left. \begin{aligned} T_1 &= T_m + G(\lambda_1^2 - 1) + 2\eta \frac{1}{\lambda_1} \frac{\partial \lambda_1}{\partial t} \\ T_2 &= T_m + G(\lambda_2^2 - 1) + 2\eta \frac{1}{\lambda_2} \frac{\partial \lambda_2}{\partial t} \end{aligned} \right\} \quad (28)$$

$$T_m = (1/2)(T_1 + T_2) = K(\lambda_1\lambda_2 - 1) \quad (29)$$

η 表征粘性, 恢复过程的特征时间为 t_c :

$$t_c = \eta/G \quad (30)$$

钱煦等^[72]用微管吸吮法测得 $t_c \approx 0.1$ sec。

3. 红细胞膜的塑性行为 Evans & Lucelle^[73]用微玻管吸吮红细胞并持续一段时间, 发现红细胞发生了永久变形, 其程度决定于吸吮持续时间。Evans 和 Skalak 以 Maxwell 体为模型进行了分析, 得以下关系:

$$\frac{1}{\lambda} \frac{\partial \lambda}{\partial t} = \left(2\sqrt{\hat{T}_s^2 + 1} \right)^{-1} \frac{\partial \hat{T}_s}{\partial t} + \frac{\hat{T}_s}{2} \quad (31)$$

$\hat{T}_s = \frac{T_s}{G}$, $\hat{t} = t / \left(\frac{\eta_{cs}}{G} \right)$, η_{cs} 是松弛和蠕变过程中的面积粘性系数。Huchmuth^[75]分析了矩形狭条膜的蠕变过程, 指出当 $\hat{t} \geq 3$ 时, 红细胞膜会发生永久变形, 而 Muckle 等^[76]的实验表明永久变形发生于 1 小时之内, 由此可以估计 η_{cs} 。

Evans & Hochmuth^[77]还发现当剪应力超过某一阈值时, 红细胞膜屈服, 可观察到流动。

在简单几何条件下的分析结果与实验大体吻合。

4. 红细胞膜的构造模型 红细胞膜的弹性、粘弹性等起源于其微结构。Evans 和 Skalak 提出如图 19 所示假想模型。设想膜单元由两层磷脂分子组成, 其亲水基团向外, 亲水基团向内, 球蛋白分子随机地镶嵌在膜内, 部分突出于膜表面。膜内表面有许多长链收缩蛋白 (spectrin) 分子交织连接在一起, 它们起支撑作用。Marchesi 等^[78] 在红细胞膜上找到了收缩蛋白。Singer & Nicolson^[79] 认为细胞膜的性状某些方面象流体, 球蛋白可以在膜平面内运动, 就象冰山在海面上漂浮一样, 这种模型称为镶嵌流体模型 (fluid mosaic model)。



图19 红细胞膜结构假想模型

细胞膜的力学性质取决于收缩蛋白、双层脂膜的构造及其相互作用。反过来说, 膜的宏观力学行为的研究为探索膜的微结构性能提供了途径。二者关系的研究将是红细胞力学的一个重要课题。

II. 白细胞力学

不同于红细胞, 白细胞具有内部结构, 它有核、线粒体和其他细胞器, 其力学行为远较红细胞复杂。血液中白细胞浓度比红细胞小得多, 但它体积大、变形困难, 对微循环的影响十分显著。白细胞的生理病理功能还与其流变行为有密切关系。故80年代白细胞力学性能的研究已成为细胞力学和微循环研究的一个主题。在这方面钱煦实验室的工作具有代表性。

就力学行为而言白细胞有两种状态: ①静息状态 (passive), 无外力作用时呈球形, 在外力作用下可变形; ②能动状态 (active)。即使无外力, 白细胞也会自动变形, 形成原足 (protopod)¹⁾。在微循环流动中白细胞一般处于静息状态。但白细胞穿过内皮膜进入间质时在吞噬等过程中则处于能动状态。钱煦和 Schmid-Schönbein 等研究了两种状态下白细胞的力学性状。

1. 静息状态白细胞的几何形状 Schmid-Schönbein 和钱煦等^[80] 以健康人新鲜血为试样 (EDTA 抗凝), 去掉红细胞后用 2% 戊二醛溶液 (pH=7.4) 使白细胞固化, 用扫描电镜和透射电镜观察其形态, 所得图像用体视学方法处理, 求得其体积、表面积等参数。表 6 列出了不同种类白细胞的主要几何参数。这里

$$\zeta = (S_a - S_s) / S_s \quad (32)$$

S_a 为实际表面积, S_s 为同体积但表面光滑的球的表面积, 它表征由于膜褶皱造成的超额表面

1) 生物学上有伪足 (pseudopod), 但白细胞的“足”和阿米巴的伪足很不一样, 为了区别, 今称原足。

表 6 人体白细胞几何特性

| | 细 胞 | | | 细 胞 核 | | |
|-------|-----------------------|------------------------|-------------|-----------------------|------------------------|-------------|
| | 体积(μm^3) | 表面积(μm^2) | ζ (%) | 体积(μm^3) | 表面积(μm^2) | ζ (%) |
| 中性白细胞 | 190 | 300 | 84 | 35 | 102 | 97 |
| 嗜酸性细胞 | 206 | 324 | 92 | 37 | 99 | 84 |
| 淋巴细胞 | 120 | 270 | 130 | 50 | 90 | 40 |
| 单核细胞 | 230 | 430 | 137 | 52 | 108 | 62 |

表 7 白细胞各组元容积分布

| | 体 积 百 分 比 (%) | | | |
|-------|---------------|------|-------|-------|
| | 核 | 颗 粒 | 线 粒 体 | 细 胞 质 |
| 淋巴细胞 | 44.4 | 0.2 | 3.8 | 51.6 |
| 中性白细胞 | 21.3 | 15.4 | 0.6 | 62.7 |
| 单核细胞 | 25.9 | 2.6 | 3.5 | 68.1 |
| 嗜酸性细胞 | 17.9 | 23.0 | 0.7 | 58.4 |

积。表 7 给出了白细胞各组元（核、颗粒、线粒体和细胞质）的体积百分比。

2. 静息状态白细胞的粘弹性 Schmid-Schönbein 和钱煦等^[81]用微管吸吮法测量了若干种白细胞在静息状态下的蠕变过程。白细胞悬浮于等渗 (310 mOsm) 白蛋白-EDTA 盐水, pH=7.4, 温度为 21—23°C, 吸吮压力 3cm H₂O。结果见图 20, 这里 $d(t)$ 为凸起高度 (从管口算起)。

若以 Kelvin 体为模型, 则拟合实验数据后得弹性系数 k_1, k_2 和粘性系数 μ , 表 8 列出了中性白细胞、淋巴细胞 B 和 T 的 k_1, k_2 和 μ 值。为验证所用模型, 他们做了二次阶跃加载实验和加载-卸载实验, 用首次加载所得 k_1, k_2 和 μ 值代入 Kelvin 模型预测二次加载蠕变和卸载的性状, 结果见图 21

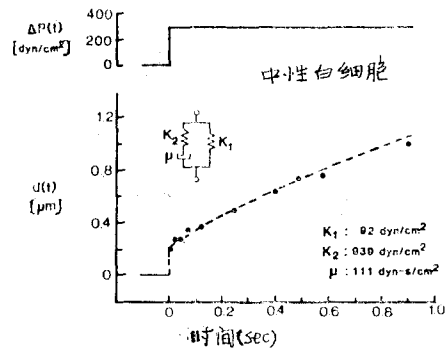


图 20 中性白细胞 (静息) 微管吸吮实验结果及拟合曲线

a, b. 可见系数具有唯一性, 因而用 Kelvin 体作为其模型是合理的。进而他们^[82]观测物理化学因素对中性白细胞力学性质的影响, 发现 ① 温度变化 (9—40°C) 对 k_1, k_2 影响可不计, 但粘性系数 μ 随温度升高而减小; ② pH 值变化 (5.4—8.4) 时 k_2 基本不变, k_1 和 μ 随 pH 增大而增大。pH>7.4 时增长尤为急剧; ③ 渗透压增大时 k_1, k_2 和 μ 均以指数形式增

表 8 静息白细胞粘弹性系数

| 系数 | 中性白细胞 | 淋巴细胞 B | 淋巴细胞 T |
|----------------------------------|-------|--------|--------|
| k_1 (dyn/cm ²) | 275 | 221 | 451 |
| k_2 (dyn/cm ²) | 737 | 502 | 819 |
| μ (dyn-sec/cm ²) | 130 | 145 | 206 |

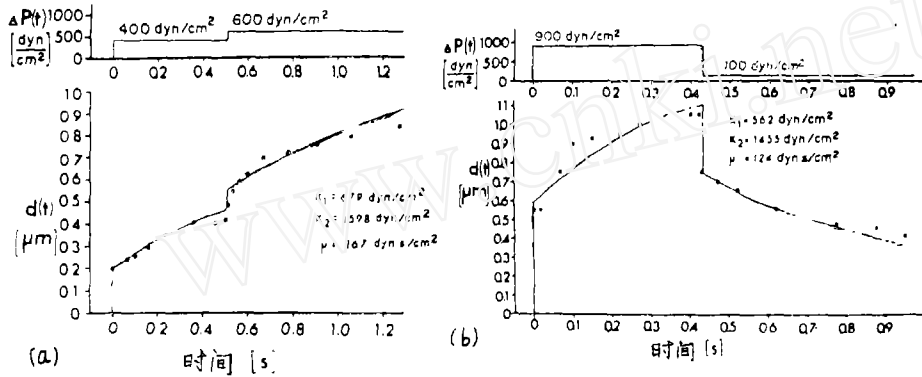


图 21 (a) 二次(阶跃)加载实验结果 (b) 加载-卸载实验结果

长, μ 尤为突出; ④用 EDTA 处理过的中性白细胞悬浮液加秋水仙碱 (colchicine) 后细胞被解化, 此时 k_1 几乎不变, 但 k_2 和 μ 分别减小 55% 和 10%。应该指出, 这些结果均限于小变形。

3. 能动状态下白细胞的力学性状 能动状态下白细胞会自动变形生出原足, 如图 22 所示。原足呈片状, 被细胞膜包围但足内只有细胞原生质, 无细胞器。电镜观察证明, 足内有

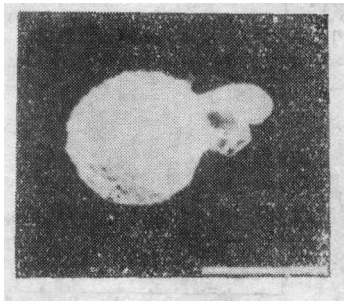


图 22 能动状态下的中性白细胞具有原足

细小的纤维结构, 其取向平行于足的扁平面。这种结构在细胞主体里不存在。

Schmid-Schönbein 和钱煦等^[83]用微管吸吮法测量了能动状态下白细胞主体和原足的力学性质。结果见图 23。可见主体是粘弹性体, 有明显的蠕变; 而原足蠕变极小, 可看作弹性

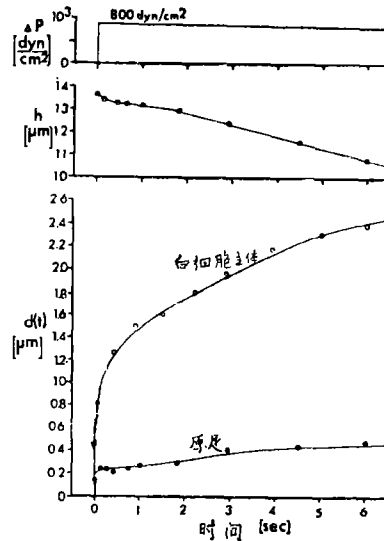


图 23 能动状态白细胞微管吸吮实验结果 h 为细胞主轴长度

体，其刚度比主体细胞大得多。他们还测量了处于能动状态但未形成原足的人体中性白细胞的应力-应变关系。若仍以 Kelvin 体为其模型，则能动状态下白细胞的 k_1 、 k_2 和 μ 值都比相应的静息状态下的值高很多，见表 9。

表 9 白细胞 Heparin-Ringer 在溶液和在 EDTA 盐水中的粘弹性比较

| 系 数 | Heparin-Ringer 液溶 | EDTA 盐水 |
|----------------------------------|-------------------|---------|
| k_1 (dyn/cm ²) | 258 | 116 |
| k_2 (dyn/cm ²) | 352 | 269 |
| μ (dyn-sec/cm ²) | 1.19 | 66 |

最近，Schmid-Schönbein 和 Skalak^[84] 从中性白细胞及其原足的化学组分的测量结果出发，把连续介质力学原理和肌动蛋白 (actin) 等大分子与 Ca^{++} 的化学动力学过程结合起来，提出了原足形成过程中白细胞的动力学模型。并用它阐述了原足向外生长的机理和原足中没有细胞器的原因等。对此，目前尚无直接的实验证明。但它说明，细胞力学的发展要求把力学原理和细胞内的生化过程结合起来。这是未来细胞力学发展的一个方向。

另一个引人瞩目的课题是白细胞和微血管内皮细胞的相互作用。这也是微循环研究未来的主要课题之一，目前还在创立方法 (实验手段) 阶段。

Ⅲ. 血液流动与血管内皮细胞的相互作用——动脉粥样硬化的生物力学机理

人们早已知道动脉粥样硬化发生的位置有强烈的选择性。它总是首先发生在动脉血管弯曲或分枝部位。这表明病变的发生与血液流动特性有关。

最早研究这个问题的是 Fry^[85]。他发现：①流动引起的壁面剪应力会影响血液-血管壁之间大分子物质的运输；②高剪应力会损伤内皮膜，其临界值为 400 dyn/cm²。③人为的高剪应力消除后，损伤区内皮细胞核会改变方向，同时内皮膜增厚。然而，从尔后的实验和理论分析来看，生理条件下人体动脉内不大可能产生那么高的剪应力。因而人们的注意力转向大分子的跨壁运输及内皮细胞生长与流体应力的关系。

Fry 的实验表明动脉血管在高剪应力、高张力作用下内皮层对脂蛋白的通透性将会提高，因而认为病变将首先发生在高剪应力区。Thibault 等^[86] 的实验则进一步证明，当剪应力高于 50 dyn/cm² 时，透壁运输率强烈地依赖于壁面剪应力的大小。Caro^[87] 则指出内皮细胞脂含量受两种机制控制：①当血脂含量低于某一阈值时，细胞内部由葡萄糖等络合成脂类；②当血脂含量高于某一阈值时，则通过排泄来控制细胞内脂含量。故当血脂含量高时，壁面剪应力低的区域因通透性较差，脂类易于积累过多而形成脂条。后来 Caro & Nerem^[88] 进一步指出，壁面剪应力主要影响内皮膜的传输性质，对迁移-扩散边界层影响不大。

然而，动脉弯曲和分枝部位流场十分复杂，低剪切区和高剪切区相距不远，不很容易区分。而且影响内皮膜的流体力学因素很多，不仅限于壁面剪应力。另一方面，流体力学因素对内皮细胞功能的影响也是多方面的，不限于脂类运输一项。故70年代末以来，人们的注意力转向流体动力对内皮细胞构造形态和功能的影响。

Nerem 等^[89-91]做了一系列动物实验,用血管造形术观察主动脉分枝(肋间动脉分枝、腹主动脉分枝)、主动脉狭窄、髂动脉分枝、左冠状动脉等部位的内皮细胞的形态,发现:①压力对内皮细胞形状影响很大,压力增高将使内皮细胞形状变圆;②在血管最狭窄,因而壁面剪应力最大的地方,内皮细胞变得相当长,其长轴和流动方向一致;而在狭窄部紧下游流动分离的区域,内皮细胞呈圆形;再往下游,内皮细胞又变为长圆形,长轴与流向一致;③低剪应力区、驻点区(如分枝部位分流体前缘)内皮细胞为圆形。在分枝口流场很复杂的地方,内皮细胞椭圆度不等,且取向不定。所有这些都表明:内皮细胞的形状和取向与当地流场条件密切相关。而 Chazov 等^[92]的实验表明圆形内皮细胞易于发生粥样硬化。

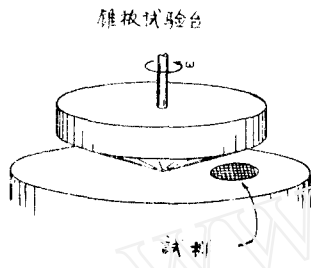


图 24 内皮细胞培养体-剪切流相互作用实验梗概

Dewey^[93]最近用牛主动脉内皮细胞做离体实验,培养的内皮细胞放置在锥板粘度计的平板上(图 24),在不同的切应力下观察内皮细胞的变化和生长。结果表明:①当剪应力不大(1—5 dyn/cm²)时,剪应力对内皮细胞的生长过程无明显影响(持续时间为一周)。流体从静态转入运动也不会触发细胞分裂。但若内皮细胞培养体有创伤,则剪应力对创口愈合有显著影响;②培养体在 1—5 dyn/cm² 剪应力作用下历时 8 天,细胞形状和静态相似。但在 8 dyn/cm² 剪应力作用下,72 小时后内皮细胞变为长圆形,长轴与剪应力方向一致;③静态下内皮细胞内收缩蛋白纤维含量增大,且按流向排列;④剪应力场突变(阶跃)会引起内皮细胞功能显著变化,对大分子物质囊泡输运过程影响尤其明显。应该指出,离体实验的结果受培养体所附着的基底的影响,因而应用离体实验的结果时应谨慎。

血流流动和血管内皮细胞形态、功能关系的研究是很有前途的课题。它一方面需要仔细研究几何形状复杂的血管里的流动,以提出影响内皮细胞的主要流体力学因素。这里头等重要的是几何因素, Karino 等发明的血管透明化技术为此创造了条件。另一方面需要深入了解和内皮细胞输运等功能有关的生化过程,进而把两方面结合起来。这样在今后 10 年里,解决动脉粥样硬化的生物力学机理问题是有可能的。这在医学上无疑有重大意义。

五、生物组织生长和应力的关系

冯元桢认为活体的生长和应力的关系是生物力学的灵魂,是未来的主题。其研究发轫于骨的生长和重建(remodeling),目前已扩展到软组织、器官和细胞的生长。

I. 骨的生长和应力的关系

骨的主要功能是承受载荷,故根据功能适应性原理,活的骨应按其所受的应力而改变。Wolff (1884)^[94]最早提出了这个看法,被称为 Wolff 法则。稍后 Roux (1895)^[95]提出了骨生长的最小-最大原理。据此他认为松质骨应具桁架结构。Evans^[96]总结了大量临床经验,指出压力能刺激新生骨的生长,是骨折愈合的一个重要因素。Pauwels^[97]对 Roux 原理作了理论论证,Kummer^[98]则根据优化原理算出了股骨头三维桁架结构,和观察结果一致。70 年代后期 Hayes 等关于髌骨的应力分析和实验表明,骨小梁结构确实是按最小正应力法线方向排列的,从而为 Wolff 法则提供了理性证明。在这方面,当前人们主要研究三个问题。

1. 骨重建的力学模型 目前已有好几种理论,有代表性的是 Cowin 等的工作。Cowin & Hegdus^[99]把骨看作由细胞、固相基质和间质液构成的复合材料。其内部重建服从本构关系

$$\frac{d\xi}{dt} = \frac{1}{\gamma} c(\xi, e_{ij}) \quad (33)$$

$$\tau_{ij} = \xi C_{ijkl} e_{kl} \quad (34)$$

这里 ξ 是因相基质体积百分比; γ 是骨基质密度; c 是基质生成率,与化学反应有关; τ_{ij} 和 e_{ij} 为应力和应变张量, C_{ijkl} 是骨基质的弹性模量。至于表面重建,他们取坐标原点在骨表面上, x_3 垂直于骨表面, x_1, x_2 平行于骨表面。设在 x_3 方向上骨基质增长率 U 为

$$U = k_{11}(e_{11} - e_{11}^0) + k_{22}(e_{22} - e_{22}^0) + k_{12}(e_{12} - e_{12}^0) \quad (35)$$

$k_{11}, k_{22}, k_{12}, e_{11}^0, e_{22}^0, e_{12}^0$ 均为常数。然而实验表明张应力和压应力对骨表面重建的作用相同,且表面剪应力也会引起表面重建。方程(35)不能概括这些事实,故冯元桢^[1]建议将它改为

$$U = k_{ij}[e_{ij}^2 - (e_{ij}^0)^2] \quad (36)$$

问题是如何确定物性参数和特性函数,尤其是基质生成率等。它和代谢过程及其他生化反应有关,必须结合起来分析。

2. 骨生长的机理 假说甚多,较为流行的是压电效应假说。深田荣一^[100]首先发现骨具有压电性。Becker & Marray^[101]证明电场能激活成骨细胞中的蛋白络合体,聚合中的胶原分子会在电场作用下定向排列,使之与电力线垂直。Bassett & Pawlick^[102]发现若在骨折端植入电极,则新生骨质将沉积于负极。这些实验结果都说明压电效应可能是骨重建的机理。因此,20余年来人们一直试图用电刺激或外加电磁场来促进骨折愈合,然而目前的结果尚不足以确认这一点。

Justus & Luft^[103]的实验表明发生变形的骨组织间质液中 Ca^{++} 浓度增大,因为应力改变了羟基磷酸钙溶解度。 Ca^{++} 随间质液一起流动也会影响骨重建,具体过程目前还不清楚。

3. 骨折愈合和应力的关系 这和骨科临床有密切关系,国外这方面文章很多。值得指出的是这一工作和中医骨科传统疗法相结合有特殊意义。例如中医小夹板治疗长骨骨折,练功疗法治疗脊柱压缩骨折等,其疗效远比西方高。我们认为主要原因在于小夹板使创伤部位应力分布有可能在早期活动过程中逐步调整,使之比较接近于生理状态;而练功疗法各种姿态下肌肉施加于受伤椎体的应力亦有利于它通过生长而恢复原状。对此我们曾作过初步原理性的分析^[104,105],问题是要建立有效的实验方法,尤其是肌群力的测量和结构参数的确定。

III. 器官内应力分布的新假说

如果说骨的生长-应力关系的研究是以生物学普遍规律——功能适应性原理为其出发点,而用力学的方法使之理性化的话,则冯元桢^[106]关于器官内部应力分布控制机理的假说的提出,似乎是一个逆过程。当人们根据实验确定的本构方程、给定的外载和边界条件,应用连续介质力学原理,计算器官或组织内的应力分布时,有一个先验的假定:该器官或组织在无载荷时应力为零。问题是这个假定是否正确。这是冯元桢提出新假说的始发点。钟正仁等按上述常规计算了主动脉血管内的应力分布,结果内壁附近周向应力为平均应力的6倍。这样高度的应力集中在生物体中是不可思议的,它不符合功能适应性原理。究其因,只能认为初始

应力为零这个先验的假设是错误的。

活的生物组织在应力刺激下可以生长或被吸收，从而改变应力的分布。而生长和吸收必然导致附加应力。当载荷为零时，这种附加应力不会消失，即为残余应力。兔主动脉血管和左心室切口试验结果（见图 25）证明残余应力确实存在。

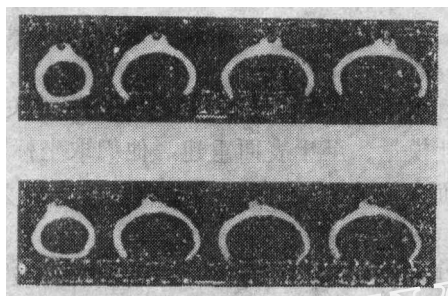


图 25 猫胸主动脉小段切开后的形状
上：血管泡在盐水中，自左至右分别为切开前，
切开 15 秒，15 分，30 分时的形状
下：血管在正常盐水中，加 2mg papaverine/
c.c.（消除平滑肌作用），自左至右为切
前，切开 15 秒，15 分，30 分时的形状
参照长度为 2mm

基于此，冯元桢提出如下假说：每一个器官都是以获得某种最优功能的方式运行的，器官内残余应力的分布应保证它能达到这种优化状态。优化条件因器官而异。

以左心室为例，为获最佳泵血功能，要求在它充满并开始收缩时全部心肌细胞都作等长收缩，直到主动脉瓣开启。这样，每个肌细胞贡献均等。这意味着此时所有肌节(sarcomere)长度相同。而这又要求沿肌纤维方向应力处处相等。于是左心室优化条件为：舒张期末沿肌纤维方向伸长比处处均匀。据此即可算出无负载时左心室的残余应力。他用 Hort, Sonnenblick 等人的实验结果论证了这一点。

按照这个假说，只要确定了器官的优化条件，就可以得到它的残余应力。以此为初始条件，就可以得到生理条件下器官内的应力分布，这种分析既可靠，又简单。

目前，冯元桢等正从实验和理论分析两方面把这个假说应用于心脏。如果这个新假说得到进一步证实，生物力学的面貌将为之一新。

Ⅲ. 细胞生长和运动时的应力

Harris^[107-109]做了几个很有启迪性的实验。他用硅橡胶液（粘度为 30,000cP 或 60,000 cP）做成厚约 20—50 μm 的薄膜。以此作基底，将组织细胞（成纤维细胞，fibroblast）培养体放在它上面。观察细胞粘着、运动和生长的过程。数小时后，膜发生明显的变形。清除细胞后可以观察到细胞作用于基底所留下的痕迹（某种“力”线）。

Harris 发现：①当组织细胞粘着于基底时，细胞质内的肌动肌凝蛋白(actomyosin) 纤维附着于接触部位附近的膜内表面，纤维收缩使细胞脱离基底并沿切向施加力于基底；②组织细胞在生长（增殖）和运动（扩展）过程中，也有力作用于基底，这种力亦来自肌动肌凝蛋白纤维收缩；③把无序的胶原分子放在两堆成纤维细胞之间，胶原分子的排列将有序化，其取向和两堆细胞作用于基底的痕迹相一致。

由此可见：①细胞生长、连接或相对运动确实会在组织内部引起附加应力，这为冯元桢的新假说提供了微结构基础；②作为软组织主要组分的胶原纤维和弹性纤维，在其形成以及张紧程度（初应力）调整等均受成纤维细胞控制。这对软组织生长（如腱的生成）、恢复（如伤口愈合）以及功能等都十分重要。Harris 的实验还启示我们：生物组织内部的应力场无论来自组织内部细胞运动或外部载荷，都是组织生长、变化的一个重要信息。它的研究对于未来的生物科学具有重要意义。

六、管 见

80年代,生物力学进入了一个新的阶段。在本世纪未来的岁月里可能会怎样发展?从它的过去和现状来看,有以下几个趋向:

1. 活组织力学性质(本构方程)以及器官力学的研究已经积累了不少数据和经验,建立了一套方法,今后将根据不同器官和组织的特点,一种一种组织、一个一个器官地进行研究。这里平滑肌力学性质、脑循环力学、肿瘤微循环等问题的研究具有特殊意义。其进展决定于实验设计的创新和观测技术的进步,这又依赖于生理、力学、生化、工程技术等多方面的有机结合。另一方面,要逐步把宏观力学性质和微结构及有关生化过程结合起来,这样才能弄清宏观力学参数的生理、病理以至生化意义,以便应用于医学实践;

2. 在分析的基础上对器官和各种生理系统的功能进行综合研究,把大黑箱逐步变成灰箱。这里关键之一是发展在体测量技术,尤其是各种生理流动参数的测量。这不仅是研究工作的需要,而且可以发展成临床检测、诊断的技术装备,从而推动医学的发展;

3. 细胞力学和活体生长同应力的关系的研究将是今后生物力学的两个前沿。白细胞流变特性,白细胞与内皮细胞相互作用,血液流动与血管内皮细胞的相互作用,细胞生长、运动与应力的关系,器官生长与应力的关系等问题的研究均有广阔的前景,而且都刚刚开始。

对于我国生物力学的发展来说,冯元桢、钱煦、毛昭宪等人的工作是值得师法、借鉴的。新的领域更应该力争早日开拓。至于和中医相结合,那是我国生物力学界的责任,也应该成为我国生物力学工作的一大特色。但由于方法论、认识论的重大差异,这种结合必须假以时日,方能水到渠成。急于攻坚,企图一蹴而就,是不现实的。眼下从中医骨科着手,或许是一条比较现实的途径。

参 考 文 献

- 1 Fung Y. C., *Biomechanics*, Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin (1981).
- 2 冈小天, *生物流变学* (吴云鹏、陶祖莱译), 科学出版社, 北京 (1983).
- 3 Lighthill J., *Mathematical Biofluidynamics*, SIAM, Philadelphia (1975).
- 4 Frank O., *Z. Biol.*, **37** (1899): 483.
- 5 Hill A. V., *Proc. Roy. Soc. London, Ser. B*, **126** (1939): 136.
- 6 Womersley J. R., *Phil. Mag.*, **46** (1955): 199.
- 7 —, WADC Tech. Rept., 56-614 (1957).
- 8 McDonald D. A., *Blood Flow in Arteries*, London (1974).
- 9 Witzig K., Ph. D. thesis, Univ. Berlin (1914).
- 10 Fung Y. C., *Biomechanics: Its Foundation and Objectives*, ed. by Fung, Perrone and Anliker, Prentice-Hall Inc. (1972).
- 11 —, *Appl. Mech. Rev.*, **21** (1968): 1.
- 12 Lanir Y., Fung Y. C., *J. Biomech.*, (a) **7** (1974): 29; (b) **7** (1974): 171.
- 13 Tanaka T. T., Fung Y. C., *ibid.*, **7** (1974): 357.
- 14 Fung Y. C., Fronek K., Patitucci P., *Am. J. Physiol. Heart and Circ.*, **6**, 5 (1979): H620.
- 15 Lee J. S., Frasher W. G., Fung Y. C., Rept. NO. AFOSR67-1980, AMES, UCSO (1967).
- 16 Lighthill J., *Ann. Rev. Fluid Mech.*, **1** (1969): 413.
- 17 —, *J.F.M.*, **40** (1970): 265.
- 18 —, *Proc. Roy. Soc. Ser. B, London*, **179** (1971): 125.
- 19 Seguchi Y., Fung Y. C., Maki H., *Biomechanics in China, Japan, and U.S.A.*, ed. by Fung, Fukada and Wang, Science Press, Beijing, China (1984): 224.

- 20 Fung Y. C., Sobin S. S., Proc. 2nd Canadian Congr. of Appl. Mech. Waterloo, Canada (1969): 433.
- 21 Sobin S. S., Tremer H. M., Fung Y. C., *Circ. Res.*, **26** (1970): 397.
- 22 Yen R. T., Zhuang F. Y., Fung Y. C., Ho H. H., Tremer H., Sobin S. S., *J. Appl. Physiol.: Respir. Environ. Exercise Physiol.*, **55** (1983): 236.
- 23 —, —, —, —, Sobin S. S., *J. Biomech. Eng.*, **106** (1984).
- 24 Zhuang F. Y., Yen R. T., Fung Y. C., Sobin S. S., *Microvas. Res.*, **21** (1984).
- 25 Fung Y. C., Sobin S. S., *Circ. Res.*, **30** (1972): 451.
- 26 Yen R. T., Fung Y. C., Bingham N., *J. Biomech. Eng., Trans. ASME*, **103** (1981): 170.
- 27 —, Foppiano L., *ibid.*, **103**, (1981): 38.
- 28 Fung Y. C., Sobin S. S., *J. Appl. Physiol.*, **26**, 4 (1969): 472.
- 29 —, —, *Circ. Res.*, **30** (1972): 470.
- 30 Lee J. S., *J. Biomech*, **2** (1969): 187.
- 31 —, Fung Y. C., Paper No. 68-WA/BHF-2 ASME, **1** (1968).
- 32 Yen R. T., Fung Y. C., *J. Appl. Physiol.*, **35** (1973): 510.
- 33 Zhuang F. Y., Fung Y. C., Yen R. T., *J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, **55** (1982): 1343.
- 34 Yen R. T., Fung Y. C., Zhuang F. Y., Zeng Y. J., 同 [19]: 240.
- 35 —, Tao Z. L., Fung Y. C., Sobin S. S., *J. Appl. Physiol.* (in press)
- 36 Malcom L. L., Ph. D. thesis, UCSD (1976).
- 37 Ogston A. G., Chemistry and Molecular Biology of The Intercellular Matrix, ed. by Balazs, Academic Press, New York (1970): 1231.
- 38 Balazs E. A., Gibbs D. A., *ibid.* (1970): 1241.
- 39 Woo S. L.-Y., Simon B. R., Kuei S. C., Akeson W. H., *J. Biomech. Eng., Trans. ASME*, **102** (1980): 85.
- 40 Mow V. C., Lai W. M., *SIAM Rev.*, **22** (1980): 275.
- 41 —, Kuei S. C., Lai W. M., Armstrong C. G., *J. Biomech. Eng., Trans. ASME*, **102** (1980): 73.
- 42 —, *Bull. Hospital of Joint Disease*, **38** (1977): 121.
- 43 Eisenfeld J., Mow V. C., Lipshitz H., *Math. Biosci.*, **39** (1978): 97.
- 44 Lai W. M., Mow V. C., *J. Biorheology*, **17** (1980): 111.
- 45 —, —, Routh V., *J. Biomech. Eng., Trans. ASME*, **103** (1981): 61.
- 46 Redler I., Mow V. C., Proc. Symp. on Bioeng. & Arthritis of the Hip, ed. by Mow, St. Louis (1974): 23.
- 47 Mansour J. M., Mow V. C., *J. Lub. Tech.*, **99** (1977): 163.
- 48 Mow V. C., Mak A. F., Lai W. M., Rosenberg L. C., Tang L.-H., 同 [19]: 394.
- 49 Myers E. R., Lai W. M., Mow V. C., *J. Biomech. Eng., Trans. ASME*, **106** (1984): 151.
- 50 Evans E. A., Fung Y. C., *Microvas. Res.*, **4** (1972): 335.
- 51 —, *Biophysical J.*, **13** (1973): 941.
- 52 Ponder E., Hemolysis and Related Phenomena, Grune and Stratton, New York (1948).
- 53 Canham P. B., *J. Theor. Biol.*, **26** (1970): 61.
- 54 Fung Y. C., *Federation Proc. Symp. on Microcirculation*, **25**, 6 (1966): Part I, 1761.
- 55 Dintenfass L., *Nature*, **219** (1968): 956.
- 56 Coklet G. R., Meiselman H. J., *Science*, **162** (1968): 275.
- 57 Schmidt-Nielsen K., Taylor C. R., *ibid.*, **162** (1968): 274.
- 58 Evans E. A., Skalak R., Mechanics and Thermodynamics of Biomembranes, CRC Press Inc., West Palm Beach, Florida (1979).
- 59 Fung Y. C., Tong P., *J. Biophysics*, **8** (1968): 775.
- 60 Evans E. A., *Biophysical J.*, **13** (1973): 926.
- 61 —, Waugh R., Melnik L., *ibid.*, **16** (1976): 13.
- 62 冯元植, 生物力学, 科学出版社, 北京 (1983).
- 63 Katchalsky A., Kedem D., et al, Flow Properties of Blood and Other Biological Systems, ed. by Copley and Stainsby, Pergamon, New York (1960): 155.
- 64 Rond R. H., Burton A. C., *Biophysical J.*, **4** (1964): 115, 303.
- 65 Hochmuth R. M., Marple R. N., Sutura S. P., *Microvas. Res.*, **2** (1970): 409.
- 66 Hoehner T. W., Hochmuth R. M., *J. Basic Eng., Trans. ASME*, **92** (1970): 604.

- 67 Skalak R., *Biorheology*, **10** (1973): 229.
- 68 Waugh R., Evans E. A., *Biophysical J.*, **26** (1979): 115.
- 69 Zarda P. R., Chien S., Skalak R., *J. Biomech.*, **10** (1977): 211.
- 70 Hochmuth R. M., Worthy P. R., Evans E. A., *Biophysical J.*, **26** (1979): 101.
- 71 Evans E. A., Hochmuth R. M., *ibid*, **13** (1973): 245.
- 72 Chien S., Sung K. P., Skalak R., Usami S., Tozeren A., *ibid*, **24** (1978): 463.
- 73 Evans E. A., La Celle, *Blood*, **45** (1975): 29.
- 74 Waugh R., *Biophysical J.*, **44** (1984).
- 75 Hochmuth R. M., Berk D. A., *J. Biomech. Eng., Trans. ASME*, **106** (1984): 3.
- 76 Markle D. R., Evans E. A., Hochmuth R. M., *Biophysical J.*, **42** (1983): 91.
- 77 Evans E. A., Hochmuth R. M., *ibid*, **16** (1976): 13.
- 78 Marchesi V. T., Steers E., Tillack T. W., Marchesi V. T., *Biochemistry*, **9** (1970): 50.
- 79 Singer S. J., Nicolson G. L., *Science*, **175** (1972): 720.
- 80 Schmid-Schonbein G. W., Shih S., Chien S., *Blood*, **56** (1980): 866.
- 81 —, Sung K. L. P., Tozeren H., Skalak R., Chien S., *Biophysical J.*, **36** (1981): 243.
- 82 Sung P., Schmid-Schonbein G. W., Skalak R., Schuessler G. B., Usami S., Chien S., *ibid*, **39** (1982): 101.
- 83 Schmid-Schonbein G. W., Skalak R., Sung P., Chien S., White Blood Cells, Morphology and Rheology as Related to Function, The Hague; Martinus Nijhoff (1982): 21.
- 84 —, *J. Biomech. Eng., Trans. ASME*, **106** (1984): 11.
- 85 Fry D. L., *Circ. Res.*, **24** (1969): 93.
- 86 Thibault L. E., Fry D. L., Hemodynamics and The Arterial Wall, ed. by Nerem, Guyton, Univ. Houston (1980): 34.
- 87 Caro C.G., Fitz-Gerald J.M., Schroter R., *Proc. Roy. Soc. London, Ser. B.*, **177** (1971): 109.
- 88 —, Nerem R. M., *Circ. Res.*, **32** (1973): 187.
- 89 Levesque M. J., Cornhill J. F., Nerem R. M., *Atherosclerosis*, **34** (1979): 457.
- 90 Cornhill J. F., Levesque M. J., Nerem R. M., 2nd Austrian Atherosclerosis Conf., Vienna, Austria (1980): 7.
- 91 Nerem R. M., Levesque M. J., Cornhill J. F., *J. Biomech. Eng., Trans. ASME*, **103** (1981): 172.
- 92 Chazov E. I., Repin V. S., Smirnov V.N., Orekhov A.N., 6th Int. Symp. on Atherosclerosis Abstracts, Berlin, FRG (1982): 17.
- 93 Dewey C. F., *J. Biomech. Eng., Trans. ASME*, **106** (1984): 31.
- 94 Wolff J., Sitz. Ber. Preuss. Akad. d. Wiss., 22 Sitzg., Physik—Math. Kl. (1884).
- 95 Roux W., Gasammelte Abhandlung uber Entwicklungsmechanik der Organismen, Iu H. Engelmann, Leipzig (1895).
- 96 Evans F. G., Stress and Strain in Bone, Springer field (1957).
- 97 Pauwels F., *Z. Anat.*, **114** (1948): 129.
- 98 Kummer B. K. F., Biomechanics: Its Foundation and Objectives, ed. by Fung, Perrone, Anliker, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey (1972): 237.
- 99 Cowin S. C., Hegedus D. M., *J. of Elasticity*, **6** (1976): 313.
- 100 Fukada E., *Biorheology*, **5** (1968): 199.
- 101 Becker R. O., Marray R. J., *Clinical Orthopedias*, **73** (1970): 160.
- 102 Basset C. A. L., Pawlick R. J., *Nature*, **204** (1964): 652.
- 103 Justus R., Luft J. H., *Calcified Tissue Res.*, **5** (1970): 222.
- 104 张长江, 孟和, 丁龙, 陶祖莱, 盛家宁, 钱民全, 第1届北京生物医学工程学会年会论文摘要汇编 (1982): 20.
- 105 陶祖莱, 钱民全, 盛家宁, 尚天裕, 张长江, 丁龙, 李宜谋, 李金学, 同上.
- 106 Fung Y. C., 同 [19]: 1.
- 107 Harris A. K., *Nature*, **290** (1981): 249.
- 108 —, Wild P., Stopak D., *Science*, **280** (1980): 177.
- 109 —, *J. Biomech. Eng., Trans. ASME*, **106** (1984): 19.

BIOMECHANICS—PROGRESS AND TREND

Tao Zu-lai

(Institute of Mechanics, Academia Sinica)

Abstract

Biomechanics has made great advances during the last several decades. The present paper gives an outline of this new interdisciplinary science from a historical point of view, and shows some recent developments in this field.

As an introduction, a brief historical review is presented, and some features of biomechanics on recent stage are shown.

In order to demonstrate the methodological characteristics of biomechanics, and to show how to apply mechanical methods to solve biological problems, the pulmonary circulation mechanics is surveyed. This is a well established area in biomechanics and is mainly contributed by Dr. Fung and his group.

As a representative work of the “second generation” of biomechanists, the works of Dr. Mow and his colleagues on the mechanical properties of articular cartilage are briefly discussed. Here we can see some new features of biomechanics, such as how to relate the macroscopic mechanical properties of living tissue to its microstructure, how to couple mechanics with chemistry, etc.

Cellular mechanics is a current topic now in biomechanics. A brief summary in this area is presented, including the mechanical properties of erythrocyte, the mechanics of leucocyte, the interaction between cells, and the effects of fluid dynamic factors on the growth and morphology of vessel endothelium cells. The last one is closely related to atherogenesis.

Finally, a new front of this field—the relationships between the growth of living tissues and stresses within them, is introduced, including the new hypothesis, developed by Dr. Fung, of the principle which governs the stress distribution in living organs, as well as the unique experiment of Dr. Harris, which demonstrates the stress exerted by cell during spreading and migration. This is a new area with a great prospect.

Keywords *biomechanics; pulmonary circulation; sheet flow; articular cartilage; constitutive equation; cell membrane; leucocyte; endothelium; bone remodeling; growth; residual stress*