

文章编号: 1004-7220(2016)05-0376-03

组织损伤修复中的生物力学问题

宋关斌, 杨 力

(重庆大学 生物工程学院, 重庆 400044)

摘要: 生物力学对损伤组织修复的影响及调控研究方兴未艾。组织修复与再生医学的发展为生物力学的研究提供了新平台,而生物力学则成为推动组织修复与再生医学发展的重要因素。对《医用生物力学》2016年第5期发表的“生物力学与组织修复”专栏论文进行简要的分析、述评,同时对该领域的研究进行回顾和展望。

关键词: 生物力学; 组织损伤; 组织修复

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

DOI: 10.3871/j.1004-7220.2016.05.376

Biomechanics in tissue injury and repair

SONG Guan-bin, YANG Li (College of Bioengineering, Chongqing University, Chongqing 400044, China)

Abstract: There is an emerging and continuous interest in research about influence of biomechanics on repair and regulation of tissue injury. The development of tissue repair and regenerative medicine provides a new platform for biomechanical research, and biomechanics plays an important role in promoting the development of tissue repair and regenerative medicine. The papers published in special issue of biomechanics and tissue repair in *Journal of Medical Biomechanics* (Issue No. 5, 2016) were briefly analyzed and reviewed, and the researches in this field were also reviewed and prospected.

Key words: Biomechanics; Tissue injury; Tissue repair

机体组织和细胞的生长发育处于复杂的力学微环境中,力学因素的刺激(包括重力、张力、压力和剪切应力等)对组织/细胞的生长发育和功能起着重要的调控作用。生物力学是力学与生物医学交叉融合形成的边缘学科,综合生物学、医学、力学和工程学的理论和方法,在不同几何尺度、时间尺度下研究生命体的运动、变形以及生命系统在力环境下结构和功能的变化及其调控机制,为疾病的预防、诊断、治疗和提高人类生活质量服务^[1]。损伤组织修复及再生中存在复杂的生物力学机制,生物力学因素在多种组织修复、再生过程中起到了关键和重要作用^[2]。鉴于此,由上海交通大学主办的反映我国医学生物力学基础与应用研究成果的专业杂志《医

用生物力学》在2016年第5期针对“生物力学与组织修复”出版专栏,本文对相关论文予以简要述评。

软组织损伤是指由于肌肉、肌腱、筋膜和韧带等软组织承受超负荷力学刺激或长期慢性劳损引起的损伤综合症^[3],如何修复、重建损伤的软组织使其达到正常状态的生物力学特性并恢复其功能,是软组织损伤修复中的难题。类风湿关节炎是一种以关节软骨及骨质破坏为主要特征的炎性自身免疫疾病。重庆大学余璨等^[4]考察了鸦胆子苦醇对类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞骨架力学特性及侵袭行为的影响,证明了鸦胆子苦醇可通过调节滑膜细胞骨架网络的力学性质,降低基质金属蛋白酶的表达,抑制滑膜细胞的侵袭行为,该研究为进一步研发治

收稿日期:2016-10-15; 修回日期:2016-10-20

基金项目:国家自然科学基金项目(11272365,11032012,11532004)。

通信作者:杨力,教授,博士研究生导师,E-mail: yanglibme@cqu.edu.cn。

疗类风湿关节炎的新药提供了实验依据。腹部术后粘连的发生及其导致的并发症会严重影响手术效果及患者生活质量,目前已有许多产品用于防治临床手术后的可能粘连,但这些产品对损伤组织修复的影响还缺乏相关评价。中科院深圳先进技术研究院原芳等^[5]从组织修复角度评价了几种防粘连产品对大鼠腹壁肌肉愈合的影响,结果发现聚乳酸医用膜和医用聚乙二醇小檗碱液促进腹壁肌肉愈合的能力明显优于医用透明质酸钠凝胶、医用几丁糖和 Seprafilm,该研究结果为临床上选择既能有效防止组织粘连又能促进损伤组织修复的产品提供了重要参考。

恶性肿瘤是严重危害人类健康的重大疾病,深入研究肿瘤发生发展过程及其分子机制、提高肿瘤早期诊治水平已成为全球社会的重大需求,但恶性肿瘤的预防和治疗目前仍然是临床科学家面临的巨大挑战问题。正常组织的恶变也是一种特殊形式的组织损伤,生物力学因素在组织恶变及肿瘤发展过程中均起着重要的调节作用。研究肿瘤细胞生物力学及力生物学行为的变化、影响因素及其分子机制,则可能从新的角度认识肿瘤发生发展进程并发现阻止肿瘤侵袭转移的新方法。溶血磷脂酸 (lysophosphatidic acid, LPA) 是一种多功能的生物活性磷脂分子,参与了多种肿瘤的生理和病理过程。重庆大学林川川等^[6]研究了 LPA 对肝癌细胞 MHCC97H 迁移行为的影响并探究其生物力学机制,发现 LPA 显著上调 MHCC97H 细胞 F-actin 的表达,减小细胞的弹性模量,促进细胞的迁移能力;ROCK 抑制剂可阻断 LPA 诱导的 MHCC97H 迁移,提示 LPA 可能通过 ROCK/F-actin 降低肝癌细胞的硬度,促进其迁移行为。近年来,上皮-间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 成为解释肿瘤转移的新模型而受到普遍关注,但人们对于流体剪切力是否调控肿瘤细胞发生 EMT 还知之甚少。四川大学张莹莹等^[7]以喉鳞癌 Hep2 细胞为模式细胞,利用平行平板流动腔模拟肿瘤细胞的力学微环境,研究了流体剪切力对肿瘤细胞发生 EMT 的作用和影响;结果发现,流体剪切力促使胞内 F-actin 重排,增强了细胞的迁移能力,也使 Hep2 细胞 EMT 标志蛋白的表达发生了时序性变化,提示流体剪切力是诱导 Hep2 细胞发生 EMT 的一个重要因素。随着对恶性肿瘤

研究的逐步深入,人们发现循环肿瘤细胞 (circulating tumor cells, CTCs) 是造成血道转移的主要原因,在肿瘤转移、复发中起关键作用。肿瘤患者外周血中 CTCs 含量极低,如何有效捕获 CTCs 是对其进行深入研究的前提。上海交通大学汪民娇等^[8]通过模拟鱼骨型微流控芯片中的流场,探讨了该芯片结构参数及流场条件对 CTCs 捕获的影响,筛选优化参数并进行了实验验证,实现了 CTCs 的高效捕获。腹主动脉瘤是腹主动脉局部呈肿瘤状扩张的血管疾病,一旦破裂死亡率高达 75% ~ 90%。目前在腹主动脉瘤的生物力学研究方面取得了很多重要的研究进展。童建华等^[8]的综述文章阐述了血管腔内血栓和动脉瘤壁的生物力学特性及测试方法,回顾了利用生物力学手段预测腹主动脉瘤破裂风险的代表性研究成果,同时讨论了腹主动脉瘤中血栓的年龄以及由血栓老化所导致的微观结构变化,最后对腹主动脉瘤生物力学研究的未来及挑战进行展望。上述研究均从生物力学角度入手,对肿瘤细胞侵袭转移的生物力学机制、生物力学因素对肿瘤细胞 EMT 的调控和对循环肿瘤细胞捕获等影响进行探究,对深入认识生物力学因素在恶性肿瘤发生发展过程中的作用、机制以及从生物力学角度寻求其新的诊治方法具有重要意义。

生物力学对损伤组织修复的影响及调控研究方兴未艾。一方面,组织损伤及修复过程中存在重要的生物力学机制;另一方面,生物力学因素对组织损伤和修复过程起着重要的调节作用。生物力学与组织损伤修复的关系越来越受到研究者的关注,并已成为当前组织工程与再生医学研究的热点和前沿^[8]。但组织损伤修复中细胞/组织如何感知力学刺激产生相应的生物学响应? 其力信号转导途径及相关信号分子在力信号传递过程中起什么作用? 如何综合力学、化学、生物学因素进行损伤组织与器官的修复、重建? 这些问题都有待深入研究。组织修复与再生医学的发展为生物力学的研究提供了新平台,而生物力学则成为推动组织修复与再生医学发展的重要因素。相信随着该领域研究的不断深入,人们对生物力学与组织损伤修复的关系将有更加全面深入的认识,其分子机制也将逐步阐明,这对于进一步发挥和利用生物力学在组织修复、再生中的作用具有重要意义。

参考文献:

- [1] 姜宗来, 樊瑜波. 生物力学—从基础到前沿[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 323-326.
- [2] Guilak F, Butler DL, Goldstein SA, *et al.* Biomechanics and mechanobiology in functional tissue engineering [J]. *J Med Biomech*, 2014, 47(9): 1933-1940.
- [3] 杨力. 软组织修复的生物力学[J]. *医用生物力学*, 2009, 24(s): 6.
 YANG L. Biomechanics of soft tissue repair [J]. *J Med Biomech*, 2009, 24(s): 6.
- [4] 余璨, 杨力. 鸦胆子苦醇通过调节细胞骨架力学性质抑制类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞的侵袭行为[J]. *医用生物力学*, 2016, 31(5): 379-383.
 YU C, YANG L. Brusatol inhibits the invasion behavior of rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes through regulating mechanical properties of cytoskeleton [J]. *J Med Biomech*, 2016, 31(5): 379-383.
- [5] 原芳, 林龙翔, 高权荣, 等. 各种防粘连产品对腹壁肌肉愈合的影响[J]. *医用生物力学*, 2016, 31(5): 396-400.
 YUAN F, LIN LX, GAO QR, *et al.* Effect of anti-adhesion products on the healing of abdominal muscle [J]. *J Med Biomech*, 2016, 31(5): 396-400.
- [6] 林川川, 罗庆, 陈哲, 等. 溶血磷脂酸对肝癌细胞迁移行为的影响及相关机制[J]. *医用生物力学*, 2016, 31(5): 390-395.
- LIN CC, LUO Q, CHEN Z, *et al.* Effect of lysophosphatidic acid on hepatocellular carcinoma cell migration and its involved mechanisms [J]. *J Med Biomech*, 2016, 31(5): 390-395.
- [7] 张莹莹, 冯唐, 沈阳, 等. 流体剪切力诱导喉鳞癌 Hep2 细胞上皮间质转化[J]. *医用生物力学*, 2016, 31(5): 384-389.
 ZHANG YY, FENG T, SHEN Y, *et al.* Fluid shear stress regulates epithelial-mesenchymal transition (EMT) in Hep2 cells [J]. *J Med Biomech*, 2016, 31(5): 384-389.
- [8] 汪民娇, 王智华, 邓宇亮, 等. 用于循环肿瘤细胞捕获的鱼骨型微流控芯片的模拟仿真与优化[J]. *医用生物力学*, 2016, 31(5): 401-407.
 WANG MJ, WANG ZH, DENG YL, *et al.* Analytical modeling and optimization of herringbone micro-fluidic chip for capture of circulating tumor cells [J]. *J Med Biomech*, 2016, 31(5): 401-407.
- [9] 童建华, 王贵学. 腹主动脉瘤生物力学研究的新进展. *医用生物力学*, 2016, 31(5): 369-375.
 TONG JH, WANG GX. Recent advances in biomechanical studies of abdominal aortic aneurysms [J]. *J Med Biomech*, 2016, 31(5): 369-375.
- [10] 国家自然科学基金委员会生命科学部. 未来10年中国科学发展战略·生物医学工程[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 27-31.