

第三届全国生物力学青年学者学术研讨会报告综述¹⁾吕永钢^{*,2)} 詹世革[†]^{*}(重庆大学生物工程学院, 重庆 400044)[†](国家自然科学基金委员会数理科学部, 北京 100085)

摘要 简要介绍了第三届全国生物力学青年学者学术研讨会的会议概况, 对学术报告内容进行了总结和综述.

关键词 生物力学, 青年学者, 学术研讨会

REVIEW OF THE THIRD NATIONAL SYMPOSIUM ON BIOMECHANICS
FOR YOUNG SCHOLARS¹⁾Lü Yonggang^{*,2)} Zhan Shige[†]^{*}(Bioengineering College, Chongqing University, Chongqing 400044, China)[†](Department of Mathematical & Physical Science, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085, China)

Abstract In this paper, The Third National Symposium on Biomechanics for Young Scholars was briefly introduced, and the academic reports of experts and speakers were summarized and reviewed.

Key words biomechanics, young scholars, symposium

由国家自然科学基金委员会数理科学部和中国力学学会/中国生物医学工程学会生物力学专业委员会暨中国生物物理学会生物力学与生物流变学专业委员会主办, 重庆大学生物工程学院承办的“第三届全国生物力学青年学者学术研讨会”于 2018 年 5 月 4—6 日在重庆大学虎溪校区图书馆会议室召开. 本届会议由重庆大学生物工程学院吕永钢教授担任会议主席, 邀请了 34 位 40 岁(含)以下获得过自然科学基金资助的、在生物力学领域具有良好发展潜力的青年学者与会; 会议同时也邀请了生物力学专业委员会青年工作委员会主任委员季葆华教授和“第二届全国生物力学青年学者学术研讨会”的两位共同主席齐颖新教授和李志勇教授出席会议并主持讨论环节.

国家自然科学基金委员会数理科学部力学科学处处长詹世革研究员、中国力学学会/中国生物医学

工程学会生物力学专业委员前任主任委员姜宗来教授、中国生物物理学会生物力学及生物流变学专委会主任委员、中国微循环学会血液流变学专业委员会主任委员杨力教授等特邀嘉宾莅临会议致辞. 会议开幕式由重庆大学生物工程学院院长王贵学教授主持, 重庆大学校长助理/理学部副主任夏之宁教授首先致欢迎辞, 介绍了重庆大学对生物力学学科的支持和重视, 并感谢国家自然科学基金委数理科学部力学科学处对重庆大学的支持. 詹世革处长介绍了本次会议的背景和宗旨, 希望会议能展示我国青年学者近年来在生物力学领域的学术成就, 促进国内生物力学青年学者的快速成长, 推动青年学者在学术交流和人才培养等方面的实质性合作. 姜宗来教授和杨力教授分别代表中国力学学会/中国生物医学工程学会生物力学专业委员会、中国生物物理学

本文于 2018-07-16 收稿.

1) 国家自然科学基金资助项目 (11742011).

2) E-mail: yglv@cqu.edu.cn

会生物力学及生物流变专业委员会和中国微循环学会血液流变专业委员会感谢了基金委对会议和生物力学学科发展的支持,并对青年学者的未来发展提出了希望和寄语。

本次大会共安排了 2 个大会特邀报告。北京航空航天大学樊瑜波教授做了题为《健康领域的生物力学》的报告,指出面对中国人口老龄化日趋严重和慢性疾病多发的现状,中国的生物力学需要有所作为,深层次介入到假肢、运动、神经等领域,融入到现代医学领域中。中国科学院力学研究所龙勉教授做了题为《力与组织/器官发育》的报告,首先介绍了叶片发育过程中的力学问题及其机制,接下来对于如何撰写论文分享了自己的见解,认为敏锐的视角、开放的心态和独特的选题是成功的关键,为青年学者撰写高水平研究论文提供了很好的指引和启迪。

本次研讨会上,34 位生物力学学科的优秀青年代表做了专题报告,介绍了近年来在各自研究领域中取得的进展和成果;研究方向包括分子-细胞生物力学、力学生物学、骨骼-肌肉生物力学、心(脑)血管血流动力学和生物流变学、临床医学与康复工程中的生物力学、生物材料力学与仿生力学等,涵盖生物力学的主要前沿领域,主要报告内容如下。

1 细胞分子生物力学

吴禹的报告《肿瘤微环境细胞间信号网络研究》介绍了其针对非小细胞肺癌的细胞间信号网络建立的微分方程模型,并基于微流控芯片技术,构建细胞微环境,对多种细胞进行体外共培养,对分泌蛋白进行动态定量检测,为其建立的模型提供支持,并最终发展成为一套临床诊断设备。

姜洪源在报告《细胞体积调控与纺锤体的力学生物学研究》中,从理论和实验两个方面,讨论细胞体积和压力的调控机制及其在细胞力学性质、细胞黏附和细胞迁移等方面的重要影响,并重点研究在有丝分裂过程中细胞的形状、尺寸及外力作用如何影响纺锤体的尺寸、定位和分裂面的选择等一系列力学相关的基本科学问题。

陈伟的报告《分子细胞力学在神经生物学方向的研究进展》提出突触多样性可能由突触黏附分子间不同的相互作用强弱所编码调控这一猜想,通过单分子生物力学检测技术、生物膜力学探针,结合分子生物学、分子动力学仿真及荧光成像技术等多

学科手段,寻找不同神经外素/神经寡素通过力学-化学耦合编码突触多样性的内在规律。

徐光魁在报告《细胞骨架力学》中,针对细胞骨架参与的几个细胞力学问题,进行了相关理论建模和分子模拟,建立、发展了张拉整体模型,针对现有原子力显微镜压痕实验中细胞骨架弹性模量依赖于压入深度,进行了量纲分析和有限元模拟,得到了一个半定量的压力与压入深度的解析关系。

李博的报告《群体细胞迁移动力学研究》中介绍了刻画群体细胞运动的力学-化学耦合理论,并基于该理论研究了细胞单层的群体振荡、铺展、迁移等几个问题,发现力学信号与生化反应通路构成一套时滞负反馈机制,研究了群体细胞协同迁移的力学机制,揭示了群体细胞迁移在协调、联系生命体在细胞和组织两个尺度上的行为具有重要意义。

李德昌的报告《磷脂膜融合的分子机制研究》中采用分子动力学方法研究了磷脂膜融合初始阶段融合孔产生的过程及分子机制,其研究结果:两张磷脂膜相互靠近到特定的距离后,磷脂膜上产生融合孔;磷脂膜相互靠近所产生的跨膜电势差是发生快速穿孔的主要原因。

李宁在报告《中性粒细胞的肝血窦募集机制》中,运用光镊技术比较 LFA-1 和 Mac-1 的反应动力学差异,并通过原子力显微镜技术考察了 LFA-1 或 Mac-1 与不同配体相互作用的分子键强度,并进一步比较了 LFA-1 或 Mac-1 与小鼠肝血窦内皮细胞或脑血管内皮细胞相互作用的差别,并通过构建体外二维和三维肝血窦模型,考察了肝血窦组织中多种肝系细胞共存时中性粒细胞在剪切条件下的粘附动力学特征,以及力学、化学调控规律,研究结果可深化对肝血窦内白细胞粘附和转运分子机制的认识,考察肝血窦特殊结构对中性粒细胞募集的影响,为深入理解肝血窦微循环功能提供基础数据。

张勇在报告《力参与的信号跨膜传导分子机制的理论研究》中使用分子动力学模拟研究了机械力参与的信号跨膜传导的分子机制,以蛋白酪氨酸激酶 Lck 为模型研究了电场对蛋白活化的影响,发现 Lck 的自抑制结构在电场下更容易打开,研究从一个新的角度阐释了力学信号与生物学信号的转化,从而达到力学-生物学信号的耦合。

叶挺的报告《细胞在复杂管道内运动和变形的数值模拟》中,采用一种基于粒子的方法——光滑耗散粒子动力学研究了细胞在复杂管道内的运动和

变形,以期在疾病诊治以及微流体芯片设计方面有所成绩.

常正的报告《生物黏附增强机制探索》中介绍了其聚焦于蜘蛛的捕丝,通过实验与理论结合的方法,对生物黏附增强机制进行了研究.并通过建立捕丝脱粘过程的“悬索桥”模型,发现捕丝胶滴的黏性、捕丝纤维的刚度、强度扮演着同样重要的角色,相关成果有望指导生物医学工程等领域中对黏附系统的仿生设计.

林蒋国的报告《血栓形成的分子基础及力学调控机制》介绍了凝(止)血、血栓形成过程中相关分子的结构与功能的关系和血流微环境对该过程的调控机制等.发现血流剪应力解折叠血管性血友病因子 A2 的结构域 ADAMTS13 是水解 VWF 的必要条件;ADAMTS13 的“spacer”结构域倾向于结合部分伸展的 VWF-A2 结构域,两者的结合呈 A2 结构域伸长依赖的二相关系;ADAMTS13 的构象呈现多种状态,且受二价金属离子调控.

2 力学生物学

徐峰在报告《多尺度生物热-力-电耦合学》中,按照“生物力学基础理论-生物技术研发-应用推广”的系统性研究思路,分别从组织、细胞和分子层次,系统介绍了多尺度生物热-力-电耦合学的基础和应用研究,不仅拓展了多尺度的生物热-力-电耦合行为理论和实验研究体系,而且为公共卫生领域制定措施提供了多元化新思路.

杜婧的报告《应力对胚胎干细胞克隆生长和多能性维持的调控作用》中介绍了多能性干细胞的生物力学特性对多能性维持的贡献,其研究发现在小鼠胚胎干细胞克隆表面存在显著的张力,这种张力随着细胞的增殖呈现规律性的动态演化,并且与细胞的克隆生长和多能性维持呈现明显的相关性.细胞克隆的张力主要由一个三维多细胞肌动蛋白网络皮层的收缩力产生.干扰皮层的收缩力会导致克隆完整性和多能性的丧失,而通过外界施加压缩力可以促进胚胎干细胞的多能性,并且有效抵抗分化.并发现小鼠胚胎发育过程中,这种三维多细胞肌球蛋白网络同样会在致密化的桑椹胚阶段形成,并且对囊胚的发育起关键的作用.

杨慧在报告《ox-LDL 和基质刚度对巨噬细胞迁移的协同调控》中,通过制备刚度分别为 4 kPa, 13 kPa 和 30 kPa 的加入/不加入 50 $\mu\text{g/ml}$ 氧化低密度脂

蛋白 ox-LDL 的聚丙烯酰胺水凝胶证实了 ox-LDL 和基质刚度能够协同调控巨噬细胞的迁移行为.

吕东媛报告《硬度耦合拓扑基底调控胚胎干细胞肝向分化及分子机制研究》中,基于不同硬度耦合拓扑结构基底的制备,采用四步分化法将人胚胎干细胞 ESCs 诱导分化为类肝细胞,结果发现类肝细胞的杨氏模量与生理肝细胞相当,且具有白蛋白及尿素分泌、糖原合成的功能.硬度和拓扑可协同调控人 ESCs 肝向分化过程:硬度耦合拓扑可显著影响 ESCs 克隆的形成和不同分化阶段细胞形态的变化;硬度在分化前期起主要作用,拓扑结构在分化后期作用明显,特定硬度和拓扑结构的耦合可显著调控人 ESCs 向肝细胞分化的效率和成熟度.

张全有在报告《基质力学微环境调控软骨细胞力学和生物学行为的机制研究》中,介绍了软骨细胞周基质生理相关的刚度和形状对软骨细胞钙信号转导、细胞骨架组构、力学行为和调节性容积回缩的调控规律,并且揭示力敏感离子通道 4 调控软骨细胞感受基质刚度和形状的机制.研究可为修复软骨细胞力学和生物学功能提供新的药物靶点.

3 骨骼-肌肉生物力学

武晓刚报告《骨内液体流动刺激信号的跨尺度传导》中,介绍了其课题组基于多孔弹性力学理论,构建骨组织的多层次、多尺度有限元力学模型,研究骨内液流动刺激信号;科学量化和揭示液流信号从宏观骨结构到微观骨细胞的传导量及传导规律;评估微纳观尺度下的骨组织力学感受器;逐步探明骨液流动参与下的力-电信号刺激对骨细胞生长、分化的微观作用机制.

陈国宝报告《三维基质力学调控骨缺损修复的研究》中,介绍了构建具有微结构一致而同时具有能够诱导干细胞特化分化的三维基质刚度支架的方法,并分别在细胞、皮下及动物水平来考察支架的诱导间充质干细胞 MSCs 向成骨方向分化能力及促骨修复效果.研究有助于促进无细胞骨组织工程支架的理论研究以及临床应用的潜力.

陈强在报告《应力刺激对支架降解-骨生成系统动态力学性能的理论研究》中,基于有限元方法,从理论角度介绍了不同刺激时间和刺激强度条件下,支架降解-骨生成系统的动态力学响应.建立了支架降解与应力刺激的理论模型,建立了成骨细胞和破骨细胞活动对成骨效应的理论框架,并耦合了支架

降解和骨生成理论模型。这些模型为骨支架材料与结构的设计、评估骨组织修复的效果提供理论依据。

4 心(脑)血管血流动力学和生物流变学

周菁在报告《动脉硬化性血管疾病发生发展中的力信号转导》中,针对“力学微环境如何影响血管壁细胞的行为和命运”这一关键科学问题,从力学微环境的离体重建和在体模拟入手,介绍了血管内皮细胞和平滑肌细胞中的机械力信号转导和血管功能调控机制。

姚庆莘在报告《表观遗传学调控在机械应力诱导血管重建中的作用和机制研究》中,介绍了组蛋白去乙酰化酶家族中的乙酰化酶 1 和乙酰化酶 6 在机械应力下,如何影响下游基因表达调控血管细胞功能,揭示高血压和周期性张应变通过富含丝氨酸/精氨酸剪接因子 1 调控血管内皮细胞生长因子 A 的可变剪接,并汇报了非编码 RNA 在机械应力引起的血管重建中的作用及机制。

韩悦的报告《内皮祖细胞在内膜损伤修复中的力学生物学机制》中介绍了周期性张应变调控内皮祖细胞 EPCs 功能的力学生物学机制,以及损伤血管局部细胞间信息交流诱导 EPCs 定向分化的分子机制。研究发现生理性力学刺激可诱导 EPCs 内多种生物化学信号改变,力学因素可通过 EPCs 与血管平滑肌细胞间信息交流调控 EPCs 分化和增殖。以上研究对于深入了解心血管疾病发生的本质以及疾病防治具有重要的理论和临床意义。

刘肖在报告《动脉系统中的物质传输及心血管植介入体的生物力学》中介绍了血液动力学在动脉粥样硬化的发生和发展过程中的重要作用,从物质运输的角度,研究了旋动流的生理功能,并探索了旋动流在临床中的应用;从物质运输和力传导角度,研究了糖萼阻止脂质渗入血管的屏障作用,并研究了流动剪切力的传导模式,提出通过控制动脉中的物质运输,从而抑制动脉粥样硬化的方法。并介绍了他在多孔膜表面构建的一种仿糖萼的液体界面及其结构和表面特性上的进一步设计和改造,该技术为抑制动脉粥样硬化提供了新的方法。

蔡彦的报告《动脉粥样硬化斑块血管新生与斑块内出血的数值模型》中介绍了其建立的斑块各区域分布的理想模型,利用二维九点模型生成微血管网络,并对此进行血液灌注,研究血液在新生血管

网中的流动情况,包括血管内流动、跨壁渗流及组织间隙流动。建立了耦合斑块血管新生及斑块内出血的数值模型,并讨论了不同微环境对斑块不稳定性的影响情况,为抗血管生成疗法在动脉粥样硬化斑块上的应用提供了一定的参考。

曾焯在报告《血管新生/发生机制研究》中,介绍了血管内皮糖萼整合切应力和 1-磷酸鞘氨醇调控血管内皮细胞功能。并介绍了抗血管生成药物促进内皮细胞分泌富 VEGF 外泌体的临床意义及其特异分子机制。

刘万钱的报告《血管内皮损伤的血流动力学机制》中开展了“血流异常环境下内皮纤毛蛋白功能与血管损伤及动脉粥样硬化”的相关研究,发现血流异常环境下内皮细胞纤毛 PKD2 蛋白响应力学信号的 miRNA 调控机制,及其功能的紊乱可促进动脉粥样硬化的形成。探索了核转录因子 NFAT5 对血管内皮损伤及心脑血管病变发生发展的影响。

5 临床医学与康复工程中的生物力学

牛文鑫在报告《太极拳运动的康复生物力学》中,介绍了其采用不同健康状态的人群进行太极拳运动测试,采集运动学和动力学数据,并通过数值模拟分析运动对身体器官和组织的力学影响。研究发现,恰当的太极拳练习,可以充分调动各环节的肌肉活动,增强本体感觉和平衡能力;此外,太极拳负荷较小,在膝关节和踝关节上能够产生均衡的力学刺激,促进关节健康。轮椅太极拳练习对于瘫痪等残疾人具有潜在的康复应用价值,也与力学因素有密切的关系。

冯原在报告《脑外伤生物力学表征与发生机制》中,介绍了脑组织颅内的复杂边界状态与运动状态的准确测量的重要性,通过采用软组织生物力学测试技术,对脑灰质和脑白质开展测量,并对脑白质的轴向同性特征提出了一种纤维加固的力学模型。同时,采用磁共振弹性成像技术对脑组织的体内生物力学特性进行了测量。该研究为脑外伤机制的探寻与准确描述提供科学依据。

于申的报告《耳鼻咽喉生物力学研究在临床中的应用》中基于建立的生物力学模型,对一些耳鼻咽喉临床常见疾病诊断及治疗进行了研究和干预。主要对鼻腔扩容术治疗睡眠呼吸暂停综合征的不同效果进行理论分析,并开发便携式鼾声采集系统,通过对鼾声的远程采集判断疾病程度;此外基于内耳

前庭系统生物力学模型研究了大前庭导水管综合征和良性阵发性位置性眩晕的发病原理,并阐释了结构和病症之间的关系,以上研究可为临床干预措施的制定提供新的思路。

刘展的报告《颞下颌关节病的生物力学研究及临床转化》中介绍了颞下颌关节功能紊乱(TMD)的下颌运动轨迹不同于正常人,并提出下颌运动轨迹可作为可靠的TMD诊断和评价指标,可采用牙合板对颞下颌关节进行生物力学调控来治疗TMD.其计划3年内用该系统进行一万例TMD患者的诊断和治疗,并将该方法在全国进行推广。

都承斐的报告《人工髓核置换的生物力学研究》中从生物力学的角度阐明髓核置换后并发症产生的机理,并对一种新型人工髓核假体的生物力学有效性进行介绍.其建立了正常腰椎的非线性三维有限元模型,在此基础上建立了髓核退变模型,去核模型和手术置换模型,并模拟不同姿态,进行了不同力学环境加载下腰椎手术节段以及邻近节段的生物力学响应研究。

6 生物材料力学与仿生力学

施兴华的报告《纳米药物输运中的力学问题研究》中报告了细胞外胶体介质(譬如肿瘤间隙组织、肠道黏液等)对纳米颗粒扩散的屏障问题.通过力学上的设计,制备了一批可通过形状调节、刚度调节进而达到最优的药物输运效率的纳米颗粒,给纳米药物的设计提出了新的思想与理念。

易新在报告《低维纳米材料与细胞内部膜结构的相互作用》中,通过结合理论分析和分子动力学模拟,研究了囊泡内部受限一维和二维纳米材料的力学行为,给出了纳米材料失稳的临界条件.相关研究成果有助于理解低维纳米材料的生物毒性机理,以及蛋白纤维和骨架在细胞迁移和分裂中的作用。

张作启在报告《多层次多功能生物材料力学与仿生》中,以贝壳、骨骼、矿化肌腱、壁虎黏附系统等为代表性承力生物材料,针对它们具有的自纳米尺度而上多层次装配的复杂微结构和功能特点以及它们之间的关联规律,开展了系统的机理研究和仿生研究,结果对于人工复合材料和器件的发展及革新具有重要意义。

上述专题报告涵盖了生物力学的主要前沿领域,展示了我国青年学者在生物力学领域取得的科研成果.报告内容反映出以分子-细胞生物力学和力学生

物学为代表的新兴学科分支发展势头强劲;以骨骼-肌肉生物力学、血流动力学和生物流变学为代表的传统优势学科继续深入并与人类健康问题密切结合;基于组织工程与再生医学、临床医学与康复工程的生物力学以及生物材料力学与仿生力学的体现出强大的应用潜力和前景.研讨会期间代表们思路活跃、讨论热烈,充分体现我国青年学者对生物力学新概念、新技术与新方法的关注,也充分实现了会议研讨和交流的目的。

本次研讨会在5月5日晚上安排了生物力学专委会“青年工作组”会议以及“技术方法”交流讨论会,由季葆华教授、齐颖新教授和李志勇教授联合主持.与会代表以无记名投票方式产生了下一届全国生物力学青年学者学术研讨会建议承办单位,就自身科研中存在的问题和亟需的技术方法展开了充分的交流。

本次会议最后半天安排了集体讨论环节,由吕永钢教授主持,詹世革处长、姜宗来教授、龙勉教授和杨力教授和与会代表就国家自然科学基金申请、如何推动青年人才的培养以及青年学者科研职业生涯规划等进行了深入的交流.姜宗来教授首先就青年学者的科研职业生涯规划做了专题报告,鼓励青年学者早做职业规划,不断学习新知识.他认为科学虽无国界,但是人要有信仰的理论,并针对以下4个品质:责任、激情、梦想和感恩对事业的促进作用进行了详细剖析.此外,对于如何促进生物力学更好更快地发展以及如何平衡好职位提升、单位考核、学生毕业等问题提出了自己的建议和忠告.龙勉教授针对此次会议报告分享了自己的感受并提出一些建议,首先赞扬了此次会议的总体报告水平,但建议青年学者在选题上要兼具大胆、特色和巧妙;此外也建议青年学者兼顾大数据模拟和实验数据,更加突出交叉学科的融合与特色,加强和其他学者的交流、合作和共享.杨力教授赞扬了基金委的工作,感谢其大力支持,并表示青年才俊要时刻保持自身的特质,在研究中要时刻保持韧性,要不怕挫折,勇于前进和探索.期间,青年学者们结合自己的研究方向,踊跃发言,就生物力学学科的发展以及青年学者的成长等共同关心的问题畅所欲言、各抒己见,进行了积极热烈的讨论,取得了广泛的共识,并提出了许多建设性的意见:(1)生物力学的青年学者要注意加强学科融合、合作和共享,要跨领域、跨学科地不断学习,从追求文章数量向文章质量转变,努力发表

高水平和高影响力文章，提升研究成果在国际上的影响力；(2) 在重视基础理论学习的前提下，积极推进理论和实践的融合，通过解决问题来不断提升自己，并以此促进生物力学中新技术和新方法的产生；(3) 无规矩不成方圆，在实验室的管理上要树立信心和规矩，规范实验室大环境，激发学生在实验、生活和职业生涯规划方面的紧迫感，提升学生们的积极主动性。

詹世革处长最后介绍了力学科学处基金申请情况，并对整个研讨会进行了总结发言。首先，詹处长认为此次会议有水平高、交叉强、组织好、手段强 4

个特点，充分展示了我国生物力学领域的学术成就和促进青年学者学术交流方面所取得的成果。再者，詹处长指出目前生物学领域的研究和项目竞争越来越激烈，希望青年学者积极参与项目申请。同时，在生物力学的发展上，学科要交叉，发展也需要交叉，詹处长鼓励青年学者努力做最创新和最前沿的课题，并和临床发展相结合。最后，詹处长对青年俊才的发展提出自己的建议：诚实做人，踏实做事，从战略出发，以问题牵引，传承创新，注重实验，交叉合作，真正促进生物力学学科不断前进。

doi: 10.6052/0459-1879-18-245