

# 生物力学与基因

—— 献给周培源教授诞辰 100 周年\*

冯元桢

Department of Bioengineering, University of California, LaJolla, CA 92093-412, USA

**摘要** 生物界包罗万象, 其中有力的作用, 所以有生物力学. 自 Galileo, Harvey, Boreli, Hooke, Euler, Young 等创始以来, 生物力学阐明了鸟飞鱼游, 人体运动, 血液循环, 人工脏器, 对人类社会, 有所贡献. 生物力学的基础是质点力学, 传统地用连续体力学的概念来简化. 但近年做生物组织在应力的作用下改造的问题, 引起了必须更改传统连续体力学的几个公理的问题. 我们将仔细讨论这些公理, 然后指出新公理存在的理由, 是由于基因在细胞里的日常工作. 基因不单主宰遗传, 变异; 并且忙着控制日常生活. 不过, 现在仅见其端倪. 详细的情形, 要等将来来阐发了.

**关键词** 连续体力学公理, 生物力学公理, 组织改造, 物性改造, 无应力状态改造, 公理改造, 改造由于基因, 基因力学

## 1 引言

生物体内有力的作用, 学力学的人就想阐明其力学机理, 到数学层次, 或有助于生物学的进展和应用, 造福人类.

最古的生物巨著, 恐怕是黄帝的内经和 Aristotle 的动物学了. 我于 1968 年因探讨输尿管平滑肌蠕动将尿从肾脏送入膀胱的细节而读了 Aristotle 的书的译文. 确实惊于他观察的仔细, 解释的合理, 记载的详尽, 文字的精美, 的确是科学方法的模范, Aristotle 不愧为科学方法的鼻祖, 但他没有了解肺功能, 因此西方要再等两千年, 到 William Harvey 的书于 1628 年出版以后, 才懂得血液循环. 在中国就不同了, 请看内经的句子 (图 1); 对循环的概念, 讲得多清楚, 可是缺少解剖数据, 内经也没有对肺循环与体循环串连的机理的解释. 东西的经历的确异趣, 互有短长. Harvey 的书, 共十章. 前九章是解剖, 弄懂了肺. 第十章是力学, 他证明了左心室每搏一次, 必有一定量的血液输出. 一日夜积成巨量, 如不回流, 在何处储藏? 用的是物质不灭连续性公理, 绝无异议.

明代文艺复兴以来的生物力学创始者 (图 2), 其名单与现代天文, 物理的创始者原是相似. 图 2 中牛顿并无生物力学的文章, 但他写下了牛顿定律, 大家都用.

收稿日期: 2002-06-24

\* 本文为纪念周培源诞辰 100 周年科学论坛大会邀请报告

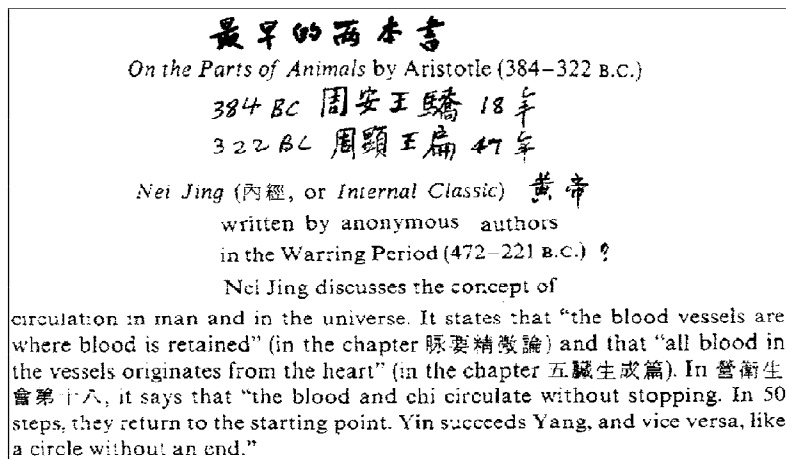


图1 生物力学最早的两本书

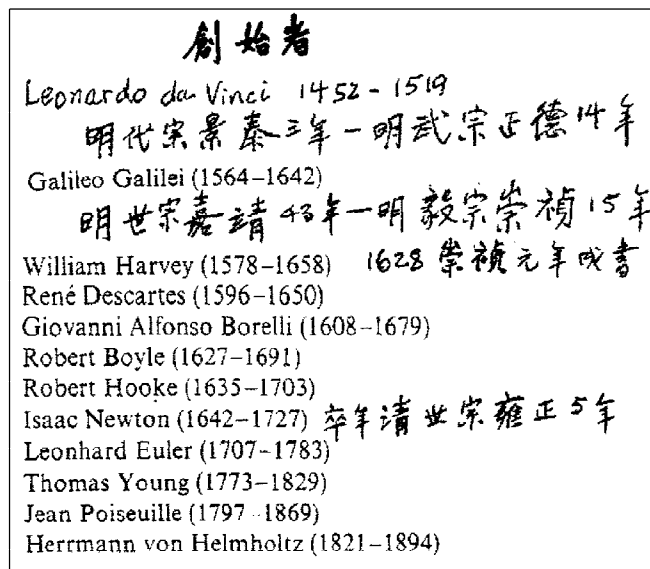


图2 生物力学创始者

本文略述过去的成就，简单地讨论一下现在面临的问题，解释一下目前为什么我们有重新检讨连续体力学的基本公理的必要，并讨论一下如何改造传统的连续体力学，才能帮助对生物的了解，最后，猜想一下展现在我们眼前的机会。

我以本文献给周培源先生诞辰 100 周年。我于 1946 年 1 月 2 日到加州理工学院当新生，第一次认识人人崇敬的周先生，可得等 27 年后，我带一组美国加州的大学教授回国访问，才能于 1973 年 6 月与周先生长谈。周先生是极关心生物流体力学的，尤其是湍流对血管病的关系，我们谈过几次，本文是与周先生谈话的继续。

## 2 早期生物力学的成就

早期的生物力学用刚体力学，线性黏液的流体力学，线弹性的固体力学来处理了若干生物、生理、医学方面的问题，得到了许多有价值的数学解，方法与传统的应用力学相同，但有生物的特征，包括：

- (1) 复杂的，不易描写的几何形状；

- (2) 复杂的结构, 需要用较多的变数来描述;
- (3) 不寻常的边界形状与边界条件;
- (4) 很大的雷诺数范围 (从 0 到百万);
- (5) 较大的 Stokes 数范围 (或 Stokes 数的平方根, Womersley 数, 或其倒数, 所谓 reduced frequency 的范围).

较重要的结果, 见于: 对骨科治疗的了解, 对鸟飞鱼游的分析, 对人体运动及步态的研讨, 对血液循环, 脉波传播的认识, 对输尿管蠕动传液的效率及有时失效的处理, 等等. 有了较定量的了解, 就能有实际的应用, 为医药界所欢迎. 这些结果, 于 van Mow, Savio woo, McDonald, Lighthill, Caro, Pedley, 及我的几本书中, 有综合的记载, 见文献 [1 ~ 9].

### 3 近三十年的核心问题

研究较为深入以后, 很快就发现其进展的道路, 被两个基本生物情报的缺失所限制, 一是对生物组织的结构, 无充分了解, 二是对生物材料的力学特性, 或本构方程, 缺实验数据, 二者是相联的.

所谓结构, 是指与力学性能有关的结构, 图书杂志里, 不一定能找到你想认识的材料的照片, 找到了也看不出它的力学性能. 例如, 要测定肠膜 (活体微循环研究中最常用的材料) 内毛细血管壁的弹性系数时, 谁知道它的弹性不是单独由血管壁来决定的? 而是由血管壁与壁外连着的结缔组织合起来决定的! [2] 又如你要测定肺内毛细血管壁的弹性时, 谁知道肺的毛细血管决不能看成是一根根薄壁圆管! 因为每一根的长度短于直径, 而各根又速接成网如蛛网般向平面展开, 合起来一个人肺有一个球场般大的这样的网, 这个网又在肺里以相似的多面形充满全肺. 这看成是一个数学问题, 是一个好题目. 但要求用切片, 由显微镜来照相取得全貌, 就很困难 [3]. 这是上面讲的认识结构的困难.

认识结构以后, 我们还要测定其本构方程, 来表达应力和应变的关系. 本来, 测定工程材料的本构方程, 是力学家的专业, 但是处理活的材料, 怎样能无损伤? 怎样才能与在体时相同? 人体里每个细胞, 离开毛细血管, 不远于一二微米, 就是因为要存活, 就要血流, 你要试验材料, 又切断了血流, 数据能与在体相同吗? 这些问题, 是生物力学工作者必须回答的. 一般讲, 方法之一是根据若干活体现象及初步实验, 使你作出一个假定的本构方程, 然后用这个方程来解若干可以办得到的活体实验的理论解, 然后比较理论与实验的结果, 来检验方程, 定出常数, 要几经反复, 才能得到满意的答案.

困难也就是作出贡献的机会. 生物力学工作者探讨这些问题, 创造了很多方法, 制作了很多仪器, 做了很多理论分析, 求得了数据, 了解了许多生理学、解剖学、组织学、生化学方面的问题, 加起来, 是很可贵的贡献.

### 4 新局面要求反思

活体受力后, 不像无生命的材料, 只答以应变. 活体更加以肌肉和神经的活动, 及生长或消蚀, 成质及量的改变和物性的改变, 这些改变本属细胞学、分子化学、分子生物等学科的园地, 可是那些学科还不能给我们答案.

我个人被引上这条路, 是从 1982 年做了一个十分简单的实验开始的. 引起我这个实验的动机是这样的: 70 年代, 有多位力学家做血管力学, 发现应力的分布是不均匀的, 内膜的张力远高于外壁, 他们分析得愈仔细, 不均匀的程度愈高. 1982 年一次会议中, 有人用最准确的非线

性本构方程做，得到了最不均匀的结果。对心脏的分析，也得到相同的结论。我不喜欢这个结论，觉得不合生物优化的原则。因此，想到一定是某个没有说出来的假设有误。我想到的是固体力学常用的一个假设：一个固体不受任何外力时，其应力、应变为 0。我回到实验室，取一根血管，放在生理食盐水中，内外压相等，我取一把剪刀，将血管沿纵向剪开。一剪下，血管就张开(图 3)。压回原状，则内部生残余应力，将残余应力加进去，再加血压到正常值，则应力在整个血管壁中相当均匀，图 3 示张开角的定义。

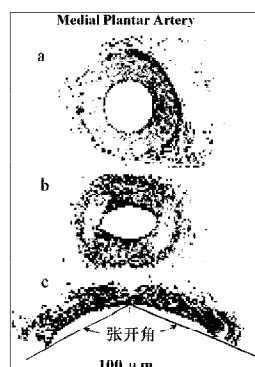


图 3 血管的张开角

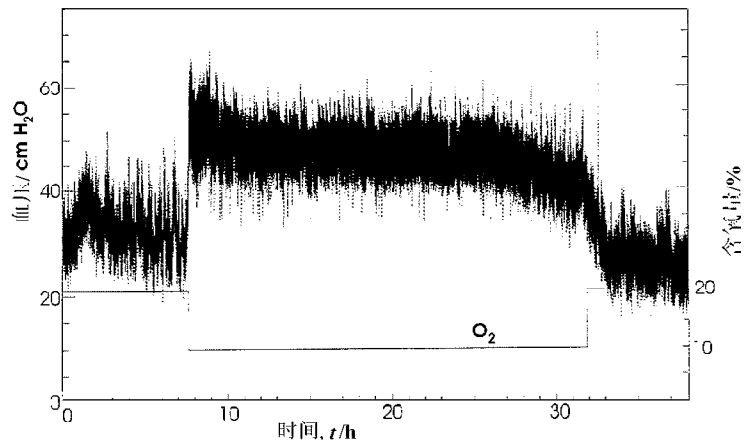
1983 年 8 月，中日美生物力学会议在武汉开会，我报告了这个结果，并提出研究内脏力学，必先找出零应力状态。1987 年生物组织工程会议中，我提出要认识生物组织的改造，必须在零应力状态来比较。

近年来测量生物组织在应力作用下的改变，我用了一个极简单的鼠模式，我实验室的动物柜，可以在 1.5 min 之内将柜内气体的含氧量，从 20.9% 改成 10%，相当于大气在海平面至 3300 m 高度的情形，气压不改变。在这样的情形下，350 g 重的鼠的主肺动脉内的血压，将迅速增高，如图 4\* 所示，同时其体动脉压力，则无大改变，心脏输血量的改变不大，体动脉与肺动脉内的血流亦改变不大，这就是所谓登山反应了<sup>[10]</sup>。其机理，是肺血管内的平滑肌因缺氧而收缩。血管内阻力增大而流量不变则血压必增，肺毛细血管无平滑肌且极柔软，血压升高则微血管扩大，减低阻力，全肺的阻力总和改变不大，所以在肺脏，高山反应是将微血管的阻力转移到肺动脉了；心脏及体循环的毛细血管，却因受周围组织的支持而像地道般不会改变尺寸，所以心及体循环与肺循环不同。

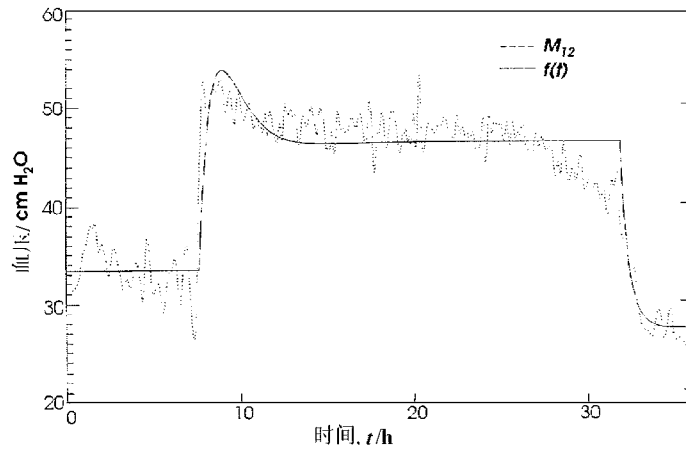
图 4 所记载的肺动脉里的血压史，在 24 小时之内，是那么不稳定，你们也许觉得不是正常的；但假使把时间尺度放大，只看相邻的几十跳，你的印象也许就像平常的经验相似了，这是另外一个话题。我们现在要讲因缺氧而引起肺动脉高血压后若干小时，若干天，若干月后对血管的生理病理的影响，就不得不正视真正记录下来的数据了，这些数据显示血压的变化，不是周期性的，有很高的随机性，而这随机性又不是定常的，是随时间而变化的。这种信号吸引了很多研究者，文献 [16,18] 是我们对这个问题提出的新方法，用我们所提的内在模式法，定义了各级平均值，及对应于各级平均值的波动及波动的 Hilbert 谱。图 5 及图 6 介绍了这种平均值及波动能的历史测量及与相关基因的活动的比较。

肺动脉在血压因缺氧而增加下，其组织的改变如图 7 所示，此图每行示一段血管，在血压突增后，其组织随时间而变化的情形，每列则示在一定的时间沿动脉树自根到梢改造速率之不同。每一张切片图的上边是接触血的内膜，内膜细胞层只有 (1~2)  $\mu\text{m}$ ，看不清，其下是平滑肌细胞层，其中夹着弹性肌纤维层，再下来，较白色的是纤维细胞与胶原纤维层，自图 8 见，几小时之内，就可以看平滑肌细胞层变厚，但胶原纤维层则要三天后才显著加厚，各列显示大小血管改造的过程不同。

把这些组织的改变测量下来，列为时间的函数，则得如图 9~ 图 12 的结果。这些图依次表示平滑肌细胞层的厚度改变见图 9，胶原纤维层的厚度改变见图 10，剪开在无应力状态下的张开角的改变(图 11，其定义已见图 3)，零应力状态下的周围长的改变见图 12，时间是自缺氧开始算



(a) 鼠肺主动脉内血压的记录，鼠脉频约 5 Hz。图用每秒 100 点数字记录。图中时间 0~7.6 h 为下沉情形，时间 7.6 h，于 1.5 min 内呼吸气体内含氧自 20.0% 减至 10%，然后维持到 31.7 h 让氧上升到 20.9%



(b) 用内在模式定义下的第 12 级平均值为点线所代表。实线为方程式  $f(t) = A + Bte^{-t/T_1} + C(1 - e^{-t/T_2})$

图 4

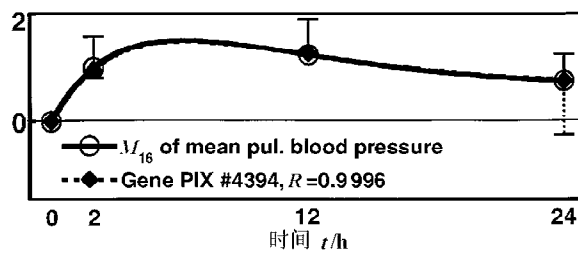


图 5 图 4 之血压用黄锔等之方法分析，见文献 [16,17]，并定义了各级内在模式 (intrinsic modes)，各级平均史 (mean value history of various orders)，及各级相对于平均史之波动史 (oscillations about the mean history)。本图圆点  $\circ$  为测得的第 16 级平均值之改变史 (于  $t$  时的平均值与 0 时的平均值之差)。四方点  $\blacklozenge$  则为首位基因 (此间为 Pix#4394) 的活动量史，后者将于下面第 6 节讨论。

起的。

我们又测量了这些血管的弹性系数，若以零应力状态为零应变，应变依照 Cauchy 定义，则

\* 图 4~ 图 12, 图 14, 图 17 均来自作者今年发表之一文 (见参考文献 [11]) 已得到出版者 Proceedings of the National Academy of Science of the USA 允许转载

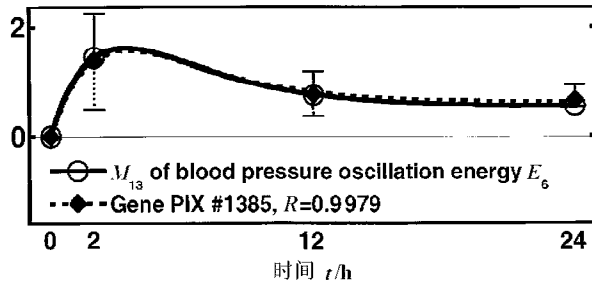
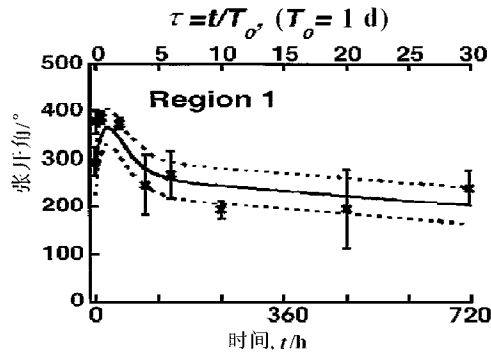
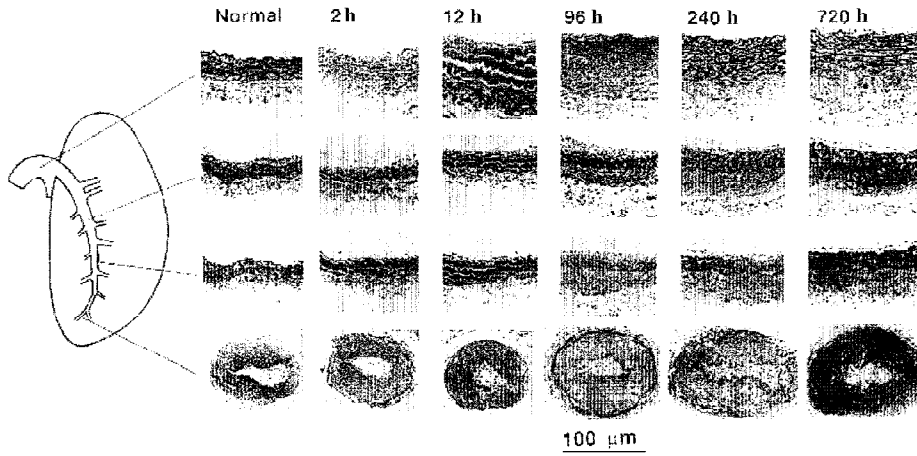


图 6 相当于图 4 之血压史的第 6 级波动能量之第 13 级波动能的平均史, 用圆点表示, 相应的首位基因的活动量史, 用◆点表示



Opening Angle History: Step Hypoxia from 20.9% to 10% O<sub>2</sub>  
图 7 鼠肺动脉第一区(肺主动脉第一次分枝后, 第二次分枝前的区域)的无应力(无弯曲力矩)状态下的张开角的变化史. 正常时张开角很大, 缺氧后引开角变小 [11,17]



Tissue Change Under Hypoxia

图 8 正常及缺氧高血压时白鼠肺动脉的组织的改变的历史, 图示肺动脉的 4 个区域在缺氧(自 20.9% 到 10%)后改变的历史切片, 自作者与刘树谦 1991 年参考文献 [17] 一文转载, 得美国生理学会 J.Appl.Physiol 许可

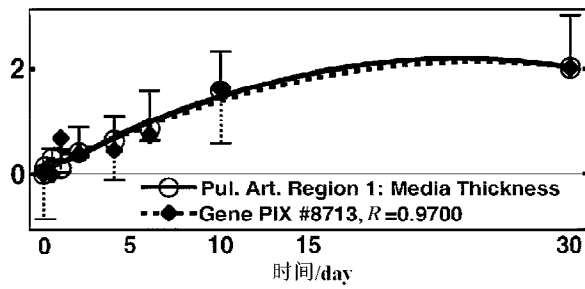


图 9 缺氧高血压后肺动脉第一区血管壁中层(平滑肌细胞与弹性纤维层)厚度的变化史, 由小圆点表示. 相当的首位基因的活动史, 则由方黑点表示

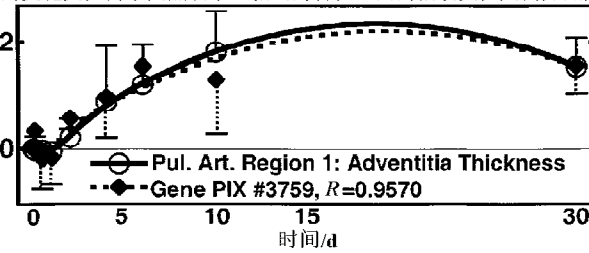


图 10 缺氧高血压后肺动脉第一区血管壁外层(胶原纤维及纤维细胞层)厚度的变化史(圆点)与相应的首位基因的活动史(方黑点)

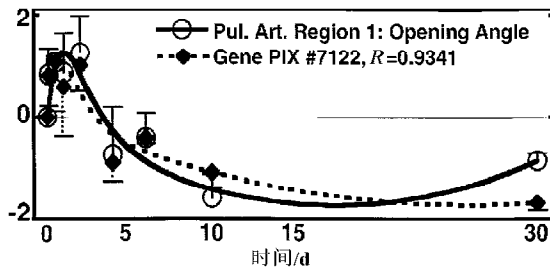


图 11 缺氧高血压后肺动脉第一区在无应力状态的张开角改变的历史(见图 7), 由圆点表示, 相应的首位基因的活动史则由方点表示

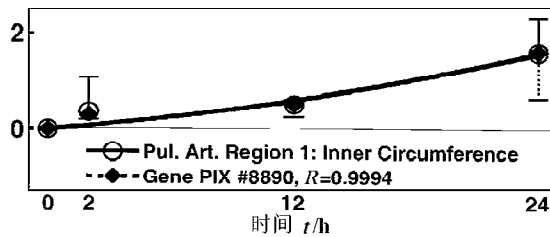


图 12 缺氧高血压后, 肺动脉第一区在无应力状态下内壁的周围长度的改变, 由小圆点表示, 相应的首位基因的活动史则由方黑点表示

血管壁的本构方程如图 13 所示, 但若仅谈在体状态附近的小变形, 则可以线性化, 从而定义杨氏系数  $E_{..}$ ,  $E_{xx}$ ,  $E_{x.}$ . 测定的结果, 杨氏系数  $E_{..}$  的改变, 见图 14.

A New Stress-Strain Law for the Entire Strain Range

$$\rho_0 W = \frac{c}{2}(e^Q - Q - 1) + \frac{q}{2}$$

$$Q = a_1 E_{00}^2 + a_2 E_{zz}^2 + 2a_4 E_{\theta\theta} E_{zz}$$

$$q = b_1 E_{\theta\theta}^2 + b_2 E_{zz}^2 + 2b_4 E_{\theta\theta} E_{zz}$$

图 13 多数血管及软组织在稳定的在体状态或实验状态的本构方程, 似合于图中的应变能公式, 即单位体积之应变能  $\rho_0 W$ , 为应变  $E_{ij}$  之函数, 式中  $\rho_0$  为应变为零时之密度,  $a_i, b_j, c$  为常数, 应力  $J$  为  $\rho_0 W$  对应变之偏微分. 见文献 [2~4]

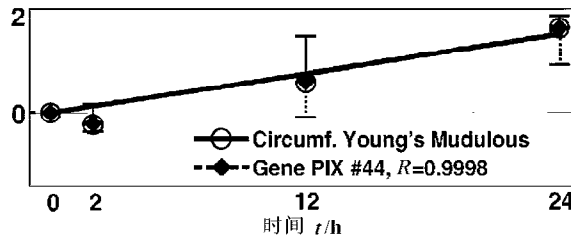


图 14 如应变离载体状态不远, 则图 13 之应力应变关系可线性化, 而定义弹性系数, 肺动脉在缺氧高血压于  $t = 0$  时开始后, 其周向杨氏弹性的改变如图所示, 相应的首位基因活动史亦如图所示

我把这些图列出来的意思, 是表示一个新的局面, 它已超出了传统连续体力学的范围, 这些图显示了下列诸事的可能:

- (1) 生物材料一般是很不均匀的, 所以物质的密度、应力、应变的定义很有问题.
- (2) 生物分子可以在细胞中, 细胞间、组织中、用已经存在的原子生成. 也可以分化为原子, 所以一定的分子, 如 actin, myosin, 胶原纤维, 弹性纤维等, 其质量及结构是不定常的.
- (3) 零应力状态是可变的. 零应力状态不单可以由物质微粒改变地方而改变, 也可以由新的分子生成, 或分散而改变. 同理, 组织是由细胞组成, 组织的零应力状态可以由细胞的长大、缩小、生成、死亡、移动、改变邻居而改变.
- (4) 细胞和组织的改造, 零应力状态的改变, 其改变的速度, 与该细胞该组织内的应力与应变有关系.

这一连串现象, 虽然我只用肺血管来介绍, 其实在生物界是普遍存在的, 这些现象, 与经典连续体力学的公理相比, 已大相径庭, 所以我们不得不慎重, 仔细思考了.

## 5 怎样改造传统连续体力学, 以适应生物世界

质点力学是生物力学及连续体力学的基础, 连续体力学是质点力学的简化, 传统连续体力学已有近 300 年历史, 已经有高度发展的数学, 完整的体系, 很好的计算方法, 大量的应用, 它已是许多现代工业的台柱, 如可借用, 实在有益, 自不待言, 现在让我们考虑这个借用问题.

假定一个生物体的任何一个质点  $i$  在时间  $t$  时, 其位置由一组坐标向量  $x_i(t)$  来表达. 若该物体所有质点的坐标  $x_i(t)$  对  $i$  来讲是与实数系统的连续同义, 且在该时候, 该物有一个全部应力为零的状态. 在该状态下, 质点  $i$  的位置  $X_i(t)$ , 并且对  $i$  讲  $X_i(t)$  也是与实数系统同义连续的. 那末我们就有了初步的喜讯, 质点  $i$  的总数也是时间的函数. 至于  $X_i$  的空间是单连的, 或多连的, 那是另一问题, 没有关系, 只要不是支离破碎到不可救药的地步就行了, 这是前题.

在连续的概念可用的前提下, 我们建议生物力学要服从 3 个公理:

- (1) 在定义密度和应力的时候, 可加入层次的概念. 例如对人, 可分别为组织, 细胞, 细胞核, 大分子, 小分子, 原子等层次. 密度是质量除以体积, 传统力学考虑包括某一点的一系列体积和质量, 而以体积除质量的比例, 让体积趋向于零时的极限为定义, 在生物力学里就不可以让体积的下限小于你选定的层次的下限, 见图 15. 同样, 定义应力时, 以力给面积除, 而面积的下限限于你考虑的层次, 如下限的长度为  $1\mu\text{m}$  或  $1\text{nm}$ , 我们将有微米力学, 纳米力学等, 层次不同, 应关心的问题不同.



	$\left  \rho - \frac{M_n}{V_n} \right  < \varepsilon$	$\left  \bar{T} - \frac{F_n}{A_n} \right  < \varepsilon$
	Classical	Biological
Density	$\rho = \lim_{\Delta V \rightarrow 0} \frac{\Delta mass}{\Delta V}$	$\rho = \lim_{\Delta V \rightarrow V_i} \frac{\Delta mass}{\Delta V}$
Stress	$\bar{T} = \lim_{\Delta A \rightarrow 0} \frac{\Delta Force}{\Delta A}$	$\bar{T} = \lim_{\Delta A \rightarrow A_i} \frac{\Delta Force}{\Delta A}$

图 15 生物力学必须依各层次尺寸来定义物质的密度及应力

(2) 在每个阶层里，质点是多样的，而且可以新生，可以消除，可以相对移动，可以换邻居。这句话的意义，是在所述的情况下，连续的概念仍能用。

(3) 生物体的零应力状态，在应力的作用下，是经常改造的。如图 16 所示，质点  $x_i(t)$  的零应力坐标， $X_i(t)$  与在初始时间的坐标  $X_i(t_0)$ ，是可以不同的。

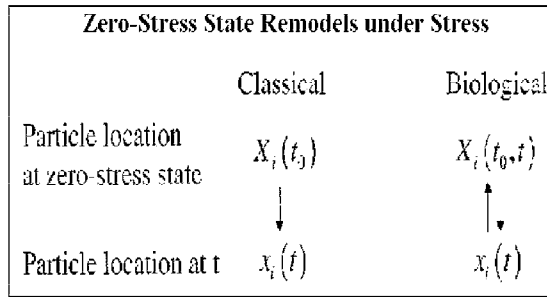


图 16 生物力学必须承认物体的无应力状态，是因在体的应力应变而改变的

生物力学必须从这些新公理出发，阐明生物体的性能，改造有一定的规则，但仍能维持连续性。

新公理的实验基础是第 4 节所讲的那些经验，我觉得它们的生物基础是基因。

## 6 生物力学与基因的活动相关联

为了检讨基因表达的活动与上述公理的关系，我们做了一系列实验<sup>[11~13]</sup>。我们还是用 350 g 左右的白鼠，观察其肺动脉在缺氧升高血压后血管形态性能改造的时候，同时切取各级大小的肺动脉材料（每份样本约 50 mg）来测量其中基因表达的活动度。我们用买来的 Stratagene Micro RNA Isolation Kit (No.200344) 摄取了各血管样本里的全部 RNA，然后用 Eberwine 等的方法扩大 mRNA 量<sup>[14,15]</sup>。用 biotin 着成红色，这就叫试样。然后用白果能等做成的微量测量方阵<sup>[12,13]</sup>，来测定我们的试样里面的基因的表达量。白果能的方阵，是排列在一小块塑料尼龙薄膜上的，塑料膜上预先阵列了 9600 个已知的基因，这些基因是从基因库买来的（基因库公布了图馆馆藏，任你点名买书），把买来的书在试膜上列成方阵，每本书各有坐标，称为试本，然后把试样的溶液平铺在试本膜上，试样中的 mRNA，若是由于试本中某个基因的活动而来，则该 mRNA 与那个基因即可杂交，杂交的成功量可由红色深浅测定，经过测定，就可知道试样中的 mRNA，是由那些试本中的基因来的，及各个基因的活动量，白果能的薄膜每次检查 9600 个基因，9600 个不是全部，其选择是任意的，这是缺点，是将来可以弥补的，白果能把测得的颜色深浅的数字，用一种叫 CARD 的方法<sup>[14,15]</sup> 先行处理，以增进其消息与噪音的比例，结果，每一个膜上的基因，都有一个活动量的数字。

要从数据里找寻生物功能与基因的活动量的因果关系，我们用关联系数来做工具，关联系数的定义如次：令  $y_j(t)$  代表第  $j$  个生理现象的历史， $t$  是时间， $j=1,2,3,\dots$  代表血压，张角，平滑肌层的厚度等等，令  $z_k(t)$  代表第  $k$  个基因的活动史， $t$  是时间， $k=1,2,3,\dots, 9600$ ，是选定的基因号数，我们定义在 0 到  $T$  一段时间内  $y_j(t)$  与  $z_k(t)$  的关联系数  $R(y_j, z_k)$  为

$$R(y_j, z_k) = \frac{\int_0^T y_j(t) z_k(t) dt}{\left[ \int_0^T y_j^2(t) dt \int_0^T z_k^2(t) dt \right]^{1/2}} \quad (1)$$

关联最好的情形是  $|R| = 1$ 。| $R$ | 愈小，关联愈差。

实际上  $y_i(t)$ ,  $z_k(t)$  仅能于若干时间点测量，故上述定义只能用下式计算其近似值

$$R(y_j, z_k) = \frac{\sum_m y_j(t_m) z_k(t_m) \Delta t_m}{\left[ \sum_m y_j^2(t_m) \Delta t_m \sum_m z_k^2(t_m) \Delta t_m \right]^{1/2}} \quad (2)$$

我们对每一个生理现象  $y_i(t)$ , 计算了其于 9600 个基因中每一个的关联系数, 然后我们用关联系数的大小, 将基因排队, 排了队, 一定有一个排头, 叫它做首位基因, 将首位基因的活动史, 与生理现象的活动史画在一张图上, 就得到图 5~图 7, 图 9~图 12 及图 14 中所示的曲线.

我们现用的 9600 个被选的基因的排队情形, 如图 17 所示, 对有些生理现象, 队首比较稀朗, 对另外一些生理现象, 队首非常拥挤.

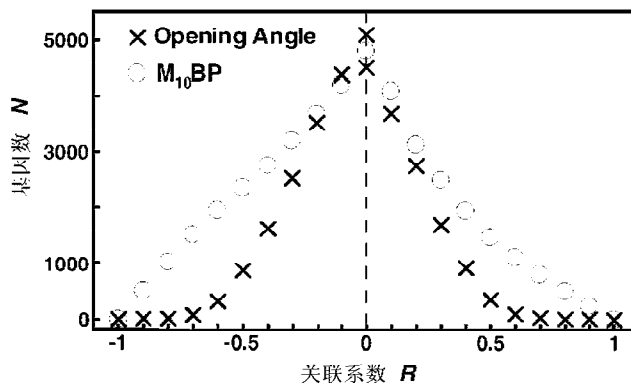


图 17 将血管的细胞内的基因的活动历史与指定的生理参数的变化史计算它们的关联系数, 然后依关联系数将基因排队, 图示基因依关联系数的分布, 就张开来讲, 有高关联系数的基因较少, 与血压史有高关联系数的基因就得多

从图 6 到图 11 中, 可以看到差不多每个生理参数, 都有一个首位基因的活动量与之有几乎相同的历史, 所以我们也有权利, 说该生理参数是那个基因的活动的结果. 假使我们说那个生理现象, 是某个力或其应变作用的结果, 那么我们也可以说那个基因的活动, 是那个力或其相关的应变作用的结果, 假使生物力学的公理是力与生理关联的总结, 那么这些公理也就是力与基因活动关系的描述, 所以我想说: 基因的活动, 是生物力学的基础.

## 7 结 语

上面只讲了些原则性的问题, 如何在公理之下, 发展生物力学的具体问题, 如何由血压血流的测量, 转变成应力应变的研究, 如何计算等等, 就非简短的本文可及的了.

目前有无数学者, 在研究基因情报. 是否从基因情报学可以引导出我们建议的生物力学公理, 或对这些公理有所限止, 目前还不知道. 是否生物力学公理的存在, 能引导出某些基因情报学的限止, 简化, 因而导向新路, 也还不知道, 但基因的活动与日常生活有密切关联这句话, 是一定会有很多实际应用的. 应用在医学, 卫生, 生物工程方面, 是很容易想像的, 对 DNA 分子及基因本身活动的力学, 更给与了具体的暗示, 这些, 也是后话了.

## 参 考 文 献

- 1 Harvey W. Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus. Guilielmi Harvei, Angli, Francofurti, Sumpitibus Guilielmi Fitzeri, 1628
- 2 Fung Y C. Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues. 2nd ed. New York: Springer Verlag, 1993
- 3 Fung Y C. Biomechanics: Circulation. 2nd ed. New York: Springer Verlag, 1996
- 4 Fung Y C. Biomechanics: Motion, Flow, Stress, and Growth. New York: Springer Verlag, 1990
- 5 Abe H, Hayashi K, Sato M, eds. Data book on mechanical properties of living cells, tissues, and organs. Tokyo: Spring Verlag, 1996
- 6 Caro C G, Pedley T J, Schroter R C, Seed W A. The Mechanics of the Circulation. Oxford: Oxford University

- Press, 1978
- 7 Mow V C, Ratcliffe A, Woo SL-Y, eds. Biomechanics of Diarthroidal Joints. Vols. 1 and 2. New York: Springer Verlag, 1991
  - 8 Pedley T J. The Fluid Mechanics of Large Blood Vessels. Cambridge: Cambridge University Press, 1980
  - 9 Woo SL-Y, Buck Walter J A, eds. Injury and Repair of the Musculoskeletal Soft Tissues. American Academy of Orthopedic Surgeons. Park Ridge, IL, 1988
  - 10 West J B. High lift: A History of High-Altitude Physiology and Medicine. New York: Oxford University Press, 1998
  - 11 Huang W, Sher Y-P, Peck K, Fung Y C. Matching gene activity with physiological functions. *Proc Natl Acad Sci USA* 99, 2002. 2603~2608
  - 12 Chen J J W, Wu R, yang P C, etc. Profiling expression patterns and isolating differentially expressed genes by CDNA microarray system with colorimetry detection. *Genomics*, 1998, 51: 313~324
  - 13 Peck K, Sher Y P. CDNA microarray on nylon membranes with enzyme colorimetric detection. In: Jordan B, ed. DNA Microarrays: Gene Expression Applications. New York NY: Springer Verlag, 2001. 37~53
  - 14 Eberwine J, Yeh H, Miyashiro K, etc. Analysis of gene expression in single live neurons. In: Proc. Natl Acad. Sci. USA 89, 1992. 3010~3014
  - 15 Bobrow M N, Harris T D, Shaughnessy K J, Litt G J. Catalyzed receptor deposition, a novel method of signal amplification. Application to immunoassays. *J Immunol Methods*, 1989, 125: 279~285, Also, 1991, 137: 103~112
  - 16 Huang N E, Shen Z, Long S R, etc. The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. *Proc R Soc London A*, 1998, 454: 903~995
  - 17 Fung Y C, Liu S Q. Changes of zero-stress state of rat pulmonary arteries in hypoxic hypertension. *J Appl Physiol*, 1991, 70(6): 2455~2470
  - 18 Huang W, Shen Z, Huang N E, Fung Y C. Engineering analysis of biological variables: An example of blood pressue over 1 dag. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95: 4816~4821, 并参看同杂志 1998, 95: 12766~12771; 1999, 96: 1834~1829; 1999, 96: 1834~1839

## BIOMECHANICS AND GENE ACTIVITIES

### —— CELEBRATING THE CENTENNIAL OF PROFESSOR CHOU PEIYUAN

Fung Yuancheng

Department of Bioengineering, University of California San Diego La Jolla, CA 92093, USA

**Abstract** All biological phenomena involving force and motion are in the realm of biomechanics. Mechanics people, from Galileo on to today, have used the principles of conservation of mass, momentum, and energy to make contributions to human well being. They have added to the scientific understanding of locomotion, circulation, respiration, renal and nervous functions, and artificial internal organs. In recent years, many people, working on tissue engineering, arteriosclerosis, and other health problems, have to focus on the problem of finding out how do living tissues change or remodel themselves under stress. They found that some of the classical conservation laws do not apply, and there is a problem of introducing new axioms to biomechanics. The purpose of the present paper is to discuss these new axioms, then go on to point out that the basic reason for these new axioms is the activity of the genes in our cells. Some of our genes work daily to control our lives. Their functions are not limited to genetics and mutation. This points to a new lead to new thoughts. A new science is waiting to be developed.

**Keywords** Axioms of continuum mechanics, Axioms of biomechanics, Tissue remodeling, Mechanical properties remodeling, Zero-stress state remodeling, Axioms remodeling, Remodeling due

to gene action, Gene mechanics