

# 胸椎黄韧带骨化症与骨形态发生蛋白4基因单核苷酸多态性的关联\*\*\*

赵伟光<sup>1</sup>, 刘振武<sup>1</sup>, 刘利<sup>1</sup>, 谢延平<sup>1</sup>, 江丽强<sup>1</sup>, 林欣<sup>2</sup>

## Bone morphogenetic protein-4 gene polymorphism associated with ossification of the thoracic ligamentum flavum

Zhao Wei-guang<sup>1</sup>, Liu Zhen-wu<sup>1</sup>, Liu Li<sup>1</sup>, Xie Yan-ping<sup>1</sup>, Jiang Li-qiang<sup>1</sup>, Lin Xin<sup>2</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** There are few studies addressing the association of bone morphogenetic protein-4 gene and ossification of the thoracic ligamentum flavum (OLF).

**OBJECTIVE:** To explore whether two single nucleotide polymorphisms of the bone morphogenetic protein-4 were related to the morbidity and severity of OLF.

**METHODS:** The venous blood samples of 40 OLF patients and 40 non-OLF controls were collected. All experimental participants were matched in age-sex composition. The DNA extracted from the peripheral venous blood was amplified and sequenced at two sites of rs17563 and rs2855532 by using PCR.

**RESULTS AND CONCLUSION:** The frequency of "T" genotype and allelotype at rs17563 and rs2855532 in the OLF patients was higher than that in the non-OLF patients ( $P < 0.05$ ). The two single nucleotide polymorphisms (rs17563 and rs2855532) can increase the incidence of OLF.

Zhao WG, Liu ZW, Liu L, Xie YP, Jiang LQ, Lin X. Bone morphogenetic protein-4 gene polymorphism associated with ossification of the thoracic ligamentum flavum. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2012;16(24): 4376-4380. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

### 摘要

**背景:** 骨形态发生蛋白4基因与胸椎黄韧带骨化症的相关性研究目前较少。

**目的:** 观测骨形态发生蛋白4的2个单核苷酸多态性位点 rs17563 和 rs2855532 与胸椎黄韧带骨化症的关联。

**方法:** 胸椎黄韧带骨化症患者和正常对照者各40例, 收集受试者的周围静脉血提取DNA, PCR法进行目的片段骨形态发生蛋白4的单核苷酸多态性位点 rs17563 和 rs2855532 的扩增并测序。

**结果与结论:** 黄韧带骨化症组中 rs17563 和 rs2855532 位点带 "T" 基因型及等位基因型频率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。证实, 骨形态发生蛋白4上的2个单核苷酸多态性位点 rs17563 和 rs2855532 等位基因型突变与胸椎黄韧带骨化症的发生有关。

**关键词:** 黄韧带骨化症, 胸椎; 骨形态发生蛋白4; 单核苷酸多态性; 聚合酶链反应; 病例-对照研究; 组织构建  
 doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.24.002

赵伟光, 刘振武, 刘利, 谢延平, 江丽强, 林欣. 胸椎黄韧带骨化症与骨形态发生蛋白4基因单核苷酸多态性的关联 [J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(24):4376-4380. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

黄韧带骨化症的好发部位为下胸椎和胸腰椎部, 颈椎较少见。其病因与众多因素有关: 合并内分泌障碍如糖尿病; 钙磷代谢异常; 骨形态发生蛋白、转移生长因子等。目前越来越多的研究证实该病与基因多态性存在明显相关

性<sup>[1]</sup>, 王哲等<sup>[2]</sup>通过对胸椎黄韧带骨化症患者的黄韧带细胞进行体外培养发现其胞浆中骨形态发生蛋白2阳性表达, 说明骨形态发生蛋白2与胸椎黄韧带骨化症密切相关, 而骨形态发生蛋白4与骨形态发生蛋白2高度同源, 属于转化生长因子β1同一亚类。但骨形态发生蛋白4与胸椎黄韧带骨化症是否也存在相关性, 目前国内外尚无相关报道, 实验对骨形态发生蛋白4基因上2个与

骨代谢密切相关的单核苷酸多态性位点6007C > T(rs17563), 3564C > T(rs2855532)与胸椎黄韧带骨化症关系进行了研究<sup>[10]</sup>。

## 1 对象和方法

**设计:** 病例-对照, 基因多态性研究。

**时间及地点:** 于2012-01/03在邯郸中心医院检验科完成。

**对象:** 于2009-02/2012-01多中心收集胸椎黄韧带骨化症患者40例, 所有入选者皆拍摄脊椎X射线平片、CT及完整病史采集, 分为胸椎黄韧带骨化症病例组和对照组。

**黄韧带骨化症组:** 40例, 男24例, 女16例, 年龄42~63岁, 平均年龄55.3岁。

**诊断标准:** ①脊髓压迫症状如肢体麻木、感觉异常, 下肢无力等表现。②X射线、MRI、矢状位CT检查显示椎管后方黄韧带骨化。

**排除标准:** ①后纵韧带骨化、弥漫性特发性骨肥厚症。②强直性脊柱炎。③代谢性疾病: 骨软化病、佝偻病、钙磷代谢失调和甲状旁腺功能亢进症等。

**对照组:** 40例, 男19例, 女21例; 年龄49~58岁, 平均54.8岁。

**纳入标准:** 相同年龄段的同时期住院获得明确诊断的患者, 临床症状及影像学表现皆无黄韧带骨化表现。

**排除标准:** 影像学检查证实存在任何脊柱韧带骨化及钙化表现, 或身体其他部位异位骨化。其他排除标准同黄韧带骨化症组。

根据中华人民共和国国务院颁发的《医疗机构管理条例》<sup>[21]</sup>, 在实验前已将实验方案和风险告知对方, 所有参与者均已签署知情同意书。

### 试剂及仪器:

试剂及仪器	来源
Wizard Genomic DNA Purification Kit	美国 Promega 公司
dNTP 及耐热性 DNA 酶	日本 TaKaRa 公司
PCR 仪 MYCYCLER	美国 Bio-rad 公司
凝胶成像系统	Biospectrum 公司

### 方法:

**DNA的提取:** 收集入选者周围静脉血4 mL,

EDTA K2抗凝。利用DNA提取试剂盒进行人血白细胞基因组DNA提取。提取的DNA样品经0.8%琼脂糖凝胶电泳测定,  $A_{260nm/280nm}$ 紫外定量, 确定每个样本已提取DNA成功<sup>[3]</sup>。

**聚合酶链反应(PCR)及产物序列测定:** 利用PCR仪, 50  $\mu$ L反应体系对目的DNA片段进行体外扩增: 10 $\times$ LA PCR Buffer 5  $\mu$ L+Mg<sup>2+</sup>(25 mmol/L) 5  $\mu$ L+dNTPs Mixture(25 mmol/L) 8  $\mu$ L +上游引物(10  $\mu$ mol/L)1  $\mu$ L+下游引物(10  $\mu$ mol/L)1  $\mu$ L +Tap酶(5  $\mu$ mol/L)0.5  $\mu$ L+模板2.5  $\mu$ L, 最后加灭菌蒸馏水至50  $\mu$ L, 反应条件及引物见表1。对产物纯化后用直接测序法测定序列<sup>[4]</sup>。产物序列及引物合成由北京三博远志生物有限责任公司完成, 所有测序图取回后通过软件Chromas V1.5 分析统计结果。

表1 BMP-4SNP 位点及其引物、扩增片段的长度  
Table 1 The primers and amplified fragments of single nucleotide polymorphisms (SNPs)

SNPs of BMP-4	Primer sequence	Annealing temperature (°C)	Product size (bp)
rs17563	Sense: 5'-CAT TCA TTG CCC AAC CCT-3' Antisense: 5'-AGT TTG GCT GCT TCT CCC-3'	62	421
rs2855532	Sense: 5'-ATT CCG TAG TGC CAT CCC-3' Antisense: 5'-GCC CTC AAG GTA CAA CCC-3'	62	396

BMP-4: bone morphogenetic protein-4

**主要观察指标:** 两组间2个位点基因型与等位基因型频率。

**统计学分析:** 利用SPSS 16.0软件对数据进行统计学处理。用 $\chi^2$ 检验方法对病例组与对照组2个位点基因型、等位基因型频率分布进行统计学分析, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 受试者数量分析** 纳入对象80例均进入结果分析, 无中途退出者。

**2.2 骨形态发生蛋白4的单核苷酸多态性位点rs17563和rs2855532的基因型和等位基因频率** 黄韧带骨化症组中位点6007C > T(rs17563)和3564C > T(rs2855532)带“T”基因

<sup>1</sup> 邯郸市中心医院骨一科, 河北省邯郸市 056001;  
<sup>2</sup> 首都医科大学附属北京天坛医院骨科, 北京市 100050

赵伟光★, 1984年生, 河北省邢台市人, 汉族, 硕士, 2011年首都医科大学毕业, 医师, 主要从事骨科临床工作。  
zhaoweiguang361@163.com

通讯作者: 林欣, 博士生导师, 主任医师, 首都医科大学附属北京天坛医院骨科, 北京市 100050  
linxin@bjtth.com

中图分类号:R318  
文献标识码:A  
文章编号:1673-8225(2012)24-04376-05

收稿日期: 2012-04-01  
修回日期: 2012-04-17  
(20120221018/WJ·J)

型及等位基因型样本比例明显高于对照组( $P < 0.05$ ), 见表2, 3。

表2 两组间位点 rs17563 和 rs2855532 基因型样本比例的分布  
Table 2 The genotypic distributions at the rs17563 and rs2855532 (n=40, n%)

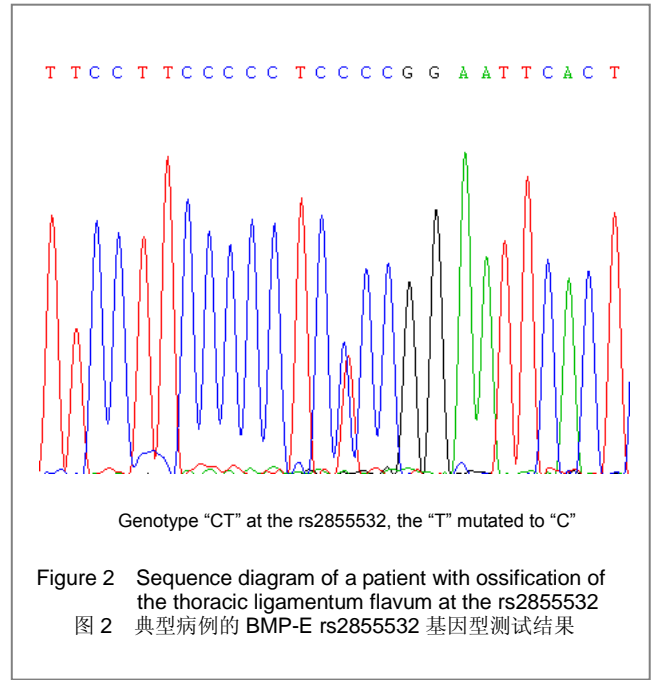
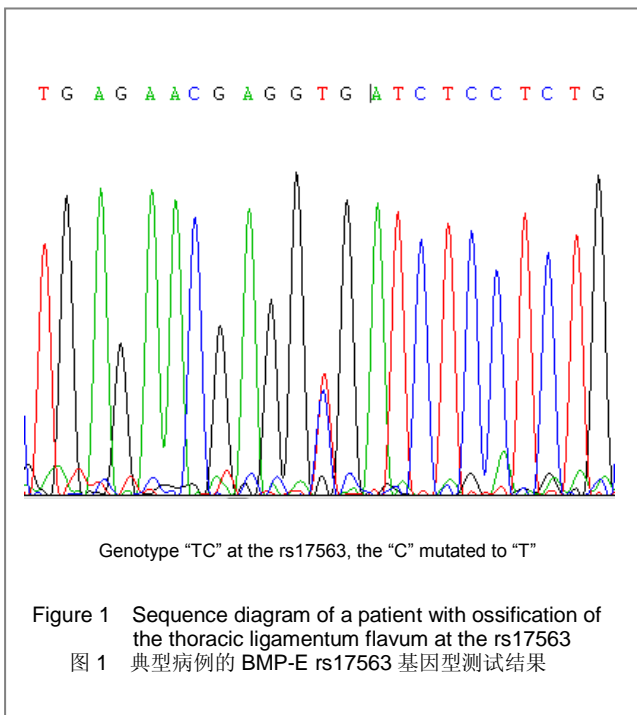
Group	6007C > T(rs17563)			3564C > T(rs2855532)		
	TT	TC	CC	CC	CT	TT
Case	16/40	17/43	7/18	7/18	23/58	10/25
Control	8/20	12/30	0/50	19/48	13/33	8/20
	$P=0.007$			$P=0.014$		

表3 两组间位点 rs17563、rs2855532 等位基因样本比例的分布比较  
Table 3 The allelotype distributions at the rs17563 and rs2855532 (n=80, n%)

Group	6007C > T(rs17563)		3564C > T(rs2855532)	
	T	C	C	T
Case	4/61	31/39	37/46	43/54
Control	28/35	52/65	51/64	29/36
	$P=0.001$		$P=0.019$	

SNPs: single nucleotide polymorphisms

2.3 典型病例基因型测序结果 如图1, 2所示, 列举1例胸椎黄韧带骨化症患者A: 骨形态发生蛋白4 rs17563 基因型为TC的测序结果; 等位基因C突变为T; B: 骨形态发生蛋白4 rs2855532基因型为CT的测序结果, 等位基因T突变为C。



### 3 讨论

黄韧带骨化症特征是黄韧带发生骨化, 骨化的韧带压迫相应节段脊髓和(或)神经根出现不同程度的临床症状。黄韧带骨化症多发于胸椎下段。由于这种疾病的迟发特性, 保守治疗不能阻止本病的发展, 因此了解黄韧带骨化症的病因是非常必要的。

目前有关胸椎黄韧带骨化发病机制仍不清楚, 大多数学者认为其发病与遗传、脊柱退行性改变、长期反复应力失衡、外伤和先天发育异常等因素有关。

目前关于胸椎黄韧带骨化症病因的研究越来越多的集中在分子生物学方面, 但是关于与骨代谢密切相关的骨形态发生蛋白4基因与胸椎黄韧带骨化症的相关性研究却未曾报道。基因连锁分析研究表明调节骨形成、骨量及其微观结构的基因定位于染色体14q12-23, 其中骨形态发生蛋白4基因位于14q22-23, 其除了具有强大的诱导成骨能力外还通过BMP-Smads及MAPK的级联激活途径等广泛参与包括心血管、胃肠、呼吸、泌尿、生殖及神经系统的胚胎发育、生长和分化<sup>[5-7]</sup>。

Sato等<sup>[8]</sup>进行的免疫组织化学研究表明骨形态发生蛋白4、骨形态发生蛋白2在后纵韧带骨化灶表面肥大化的软骨细胞内高表达。作者已研究了骨形态发生蛋白4基因上4个单核苷酸多态性位点 6007C > T(rs17563)<sup>[9]</sup>, -5826G > A (rs1957860), 3564C > T(rs2855532)和IVS -160C > T (rs2071047)与颈椎后纵韧带骨化的关联性, 证实了其中2个位点与颈椎颈椎后

纵韧带骨化症的发生和发展存在相关性。但在与后纵韧带骨化发病机制相似的黄韧带骨化症患者中是否也存在相似关联性,目前国内外尚无报道。与后纵韧带骨化症好发于日本人不同,胸椎黄韧带骨化症则多见于中国人<sup>[10]</sup>。由于多种疾病可与本病同时并存,所以要注意排除,最常见的如广泛性特发性肥大性骨病<sup>[11]</sup>,该病主要表现脊柱前纵韧带骨化,常与黄韧带骨化症并存;另外强直性脊柱炎也会产生脊柱的广泛钙化<sup>[12-14]</sup>。实验通过多中心搜集到40例患者,皆排除了伴有的骨代谢性疾病、其它脊柱节段韧带的骨化。

实验中2个SNP位点6007C > T(rs17563), 3564C > T(rs2855532)分别位于骨形态发生蛋白4基因外显子、内含子,其中rs17563是惟一位于编码区域的SNP位点,已有报道其等位基因C突变为T从而使产物蛋白质分子152位置上的丙氨酸变为缬氨酸,这种突变可以降低绝经后妇女粗隆间和全髋关节的骨密度较少,基因型之间差异具有显著性意义<sup>[15]</sup>。实验结果也证实了此位点T基因的突变可诱导胸椎黄韧带骨化症发病,与对照组比较差异有显著性意义,但是否与骨化严重程度有关本文未进行研究,因为实验所收集的骨化类型较局限易造成偏差。实验进一步证实了骨形态发生蛋白4上rs17563和rs2855532基因突变不仅促使颈椎后纵韧带骨化症的发生而且与胸椎黄韧带骨化症也存在一致的相关性。

Liu等<sup>[16]</sup>也发现RUNX2的2个位点RSI321075和RSI2333172的SNPs其中的1个位点的单倍型分型与颈椎后纵韧带骨化症和黄韧带骨化症的发病皆有关系。但是实验也有一下几点局限性:病例数较少;骨化节段较单一;此2个位点基因突变是否也可加重骨化程度尚待研究。

目前对胸椎黄韧带骨化症的血清学及标志物研究尚缺乏,主要集中在对颈椎后纵韧带骨化症的研究上,以后的研究可参照颈椎后纵韧带骨化症的研究方法进行以便起到早期诊断作用。Ito等<sup>[17]</sup>通过对脊髓型颈椎病组、颈椎后纵韧带骨化症组及正常对照组脑脊液中白细胞介素8、白细胞介素10、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 含量的比较得出白细胞介素8在前两组中的含量明显高于正常对照组。有研究对比了43例颈椎后纵韧带骨化症患者中骨化椎体仅限于颈椎和骨化椎体包括颈、胸、腰椎血清中完整骨钙素、骨钙素、I型前胶原羧基前肽及骨特异性碱性磷酸酶的含量水平<sup>[18]</sup>,结果显示前3种蛋白含量颈椎后纵韧带骨化症患者中低于对照组,而骨特异性碱性磷酸酶则未显示出明显差异。

随着影像学的发展胸椎黄韧带骨化症的发现率较前明显提高,已属脊柱科临床常见病,推荐对诊断

有困难的患者行三维CT检查<sup>[19]</sup>,可准确测量韧带骨化的厚度及范围,同时也是制定手术方案的重要参考,早期有效地手术减压是治疗该病的有效方法<sup>[20]</sup>。以后研究应放在突变的基因如何导致及促进黄韧带的发展。

致谢:衷心感谢所有实验的参与者,尤其是林欣教授及实验室的工作人员在生活及工作中的关怀和技术指导。

#### 4 参考文献

- [1] Kong Q, Ma X, Li F, et al. COL6A1 polymorphisms associated with ossification of the ligamentum flavum and ossification of the posterior longitudinal ligament. *Spine*. 2007;32(25):2834-2838.
- [2] Wang Z, Xu HP, Luo ZJ, et al. *Zhonghua Guke Zazhi*. 2007;27(9):705-710.  
王哲,许汉鹏,罗卓荆,等.胸椎黄韧带骨化患者黄韧带细胞的体外培养及初步鉴定[J].*中华骨科杂志*,2007,27(9):705-710.
- [3] Zhao WG, Yan L, Wang H, et al. *Guke*. 2011;2(1):5-8.  
赵伟光,闫亮,王浩等.BMP-4基因上两个多态性位点与颈椎后纵韧带骨化症的关联性研究[J].*骨科*,2011,2(1):5-8.
- [4] Yan L, Zhao WG, Li JJ, et al. Linkage of three polymorphisms on chromosome 20p12 to ossification of the posterior longitudinal ligament of spine and its severity in Han Chinese patients. *Chin Med J (Engl)*. 2010;123(17):2341-2346.
- [5] Frank NY, Kho AT, Schatton T, et al. Regulation of myogenic progenitor proliferation in human fetal skeletal muscle by BMP4 and its antagonist Gremlin. *J Cell Biol*. 2006;175(1):99-110.
- [6] Hoshino T, Shimizu R, Ohmori S, et al. Reduced BMP-4 abundance in Gata2 hypomorphic mutant mice result in uropathies resembling human CAKUT. *Genes Cells*. 2008;13(2):159-170.
- [7] Zakin L, De Robertis EM. Inactivation of mouse Twisted gastrulation reveals its role in promoting Bmp-4 activity during forebrain development. *Development*. 2004;131:413-424.
- [8] Sato R, Uchida K, Kobayashi S, et al. Ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine: histopathological findings around the calcification and ossification front. *J Neurosurg Spine*. 2007;7(2):174-183.
- [9] Zhao WG, Yan L, Lin X, et al. *Zhongguo Kangfulun yu Shijian Zazhi*. 2011;17(1):39-41.  
赵伟光,闫亮,林欣,等.骨形态发生蛋白4基因单核苷酸多态性与颈椎后纵韧带骨化[J].*中国康复理论与实践杂志*,2011,17(1):39-41.
- [10] Ramesh Babu L, Wilson SG, Dick IM, et al. Bone mass effects of a BMP-4 gene polymorphism in postmenopausal women. *Bone*. 2005;36(3):555-561.
- [11] Sun ZX, Chen ZQ. *Zhongguo Jizhuji sui Zazhi*. 2011;21(6):515-518.  
孙新志,陈仲强.脊柱后纵韧带骨化及黄韧带骨化的易感基因研究进展[J].*中国脊柱脊髓杂志*,2011,21(6):515-518.
- [12] Mou Y, Wu Z, Gu J, et al. HLA-B27 polymorphism in patients with juvenile and adult-onset ankylosing spondylitis in Southern China. *Tissue Antigens*. 2010;75(1):56-60.

- [13] Jiao YL, Zhang BC, You L, et al. Polymorphisms of KIR gene and HLA-C alleles: possible association with susceptibility to HLA-B27-positive patients with ankylosing spondylitis. *J Clin Immunol.* 2010;30(6):840-844.
- [14] Li B, Wang P, Li H. The association between TNF-alpha promoter polymorphisms and ankylosing spondylitis: a meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2010;29(9):983-990.
- [15] Guo JJ, Luk KD, Karppinen J, et al. Prevalence, distribution, and morphology of ossification of the ligamentum flavum: a population study of one thousand seven hundred thirty-six magnetic resonance imaging scans. *Spine.* 2010;35(1):51-56.
- [16] Liu Y, Zhao Y, Chen Y, et al. RUNX2 polymorphisms associated with OPLL and OLF in the Han population. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(12):3333-3341.
- [17] Ito K, Matsuyama Y, Yukawa Y, et al. Analysis of interleukin-8, interleukin-10, and tumor necrosis factor- $\alpha$  in the cerebrospinal fluid of patients with cervical spondylotic myelopathy. *J Spinal Disord Tech.* 2008;21(2):145-147.
- [18] Sugimori K, Kawaguchi Y, Ohmori K, et al. Significance of bone formation markers in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003;28(4):378-379.
- [19] Yu LB, Wei YD, Kong JJ, et al. Hebei Yikedaxue Xuebao. 2011; 32(9):1065-1067.  
郁来报,魏运栋,孔建军,等.胸椎黄韧带骨化症的诊断及手术治疗[J].河北医科大学学报, 2011,32(9):1065-1067.
- [20] Qiu ZJ, Yang HL, Yang TQ, et al. *Chongqing Yixue.* 2011;1(40):22-24.  
邱志杰,杨惠林,杨同其,等.胸椎黄韧带骨化症的手术疗效和预后因素分析[J].重庆医学,2011,1(40):22-24.
- [21] State Council of the People's Republic of China. Administrative Regulations on Medical Institution. 1994-09-01.

来自本文课题的更多信息—

**基金声明:** 国家自然科学基金(30872599); 北京市自然科学基金(7092028)。

**作者贡献:** 第一作者及通讯作者参与实验的设计, 所有作者参与实验完成, 第一作者成文。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**伦理要求:** 实验经过邯郸中心医院伦理委员会批准通过。

**文章概要:**

**文章要点:** 本文首次对 BMP-4 基因上两个与骨代谢密切相关的单核苷酸多态性位点 6007C > T(rs17563), 3564C > T(rs2855532) 与胸椎黄韧带骨化症关系进行了研究。证实了相关位点的突变与胸椎黄韧带骨化症密切相关。

**关键信息:** 将来可能通过基因测序的方法对胸椎黄韧带骨化症起到早期诊断作用。即抽取测试者静脉血, 通过实验中的方法, 对 6007C > T(rs17563), 3564C > T(rs2855532) 进行测序结果分析, 从而早于影像学表现之前确诊该病。

**研究的创新之处与不足:** 文章首次报道了 BMP-4 与胸椎黄韧带骨化症之间的关系。但是实验病例数较少; 骨化节段较单一; 本文中 2 个位点基因突变是否也可加重骨化程度尚待研究。这些突变如何导致的胸椎黄韧带骨化症发生的分子生物学机制仍待研究。

本期专题: 关节软骨损伤的组织工程修复①

- 1 兔关节软骨损伤生物标志物的蛋白质组学检测, 见16卷2012年20期3644-3648页。
- 2 关节软骨损伤后体外培养软骨细胞的功能变化, 见15卷2011年28期5131-5135页。
- 3 组织工程修复关节软骨缺损的力学状态研究, 见15卷2011年20期3629-3632页。
- 4 关节软骨缺损的组织工程修复, 见15卷2011年33期6227-6230页。
- 5 组织工程化软骨修复关节软骨缺损, 见15卷2011年41期7747-7750页。
6. 点种法移植软骨细胞修复关节软骨缺损, 见15卷2011年24期4371-4374页。
- 7 骨形态发生蛋白与碱性成纤维细胞生长因子联合修复软骨缺损的效果评价, 见16卷2012年11期1910-1914页。

- 1 兔关节软骨损伤生物标志物的蛋白质组学检测  
李建鑫(天津武警后勤学院附属医院, 天津市300162)  
**推荐理由:** 判断软骨损伤的严重程度、判定预后和预测治疗效果, 可以采用蛋白质组学的方法, 检测一些能反映关节软骨损伤程度的特异性标志物的水平, 作者拟通过蛋白质组学表面增强激光解吸离子化飞行时间质谱技术研究关节软骨损伤的血清中蛋白质表达质谱的差异及软骨损伤病程演变过程中关节液中蛋白质表达质谱的差异。见16卷2012年20期3644-3648页。
- 2 关节软骨损伤后体外培养软骨细胞的功能变化  
郝鹏(四川省医学科学院·四川省人民医院骨科, 四川省成都市 610072)  
**推荐理由:** 在骨关节炎的发展过程中, 白细胞介素1 $\beta$ 发挥重要的作用, 几乎对软骨的所有生理功能都会产生影响, 是目前对关节软骨

退变有较大影响的细胞因子。合成和分泌蛋白多糖, II型胶原等细胞外基质成分是软骨细胞的主要生理功能, 对于维持关节软骨正常的形态、结构和功能有重要意义。本次实验对兔关节软骨损伤后体外分离培养的软骨细胞中白细胞介素1 $\beta$ 等细胞因子的表达情况和细胞的功能变化进行研究, 发现关节软骨损伤后软骨细胞的功能受到影响, 受损程度与创伤强度及炎症细胞因子的表达相关。见15卷2011年28期5131-5135页。

- 3 组织工程修复关节软骨缺损的力学状态研究  
张述卿(天津理工大学机械工程学院, 天津市300384)

**推荐理由:** 活体软骨缺损修复中, 力学状态测量还很难实现, 直接测量影响缺损修复, 间接图片采集测量的图片精度又不能满足要求。目前, 有限元仿真对软骨力学特性的分析是一种较好的方法, 一些研究中采用有限元技术建立缺损植入修复模型, 本试验对软骨缺损修复处进行滚压加载的应力分析, 探索人工软骨弹性模量、压缩量、滚动速度及缺损类型对修复处应力分布的影响规律。见15卷2011年20期3629-3632页。