

文章编号: 1004-7220(2024)01-00017-07

# 血管生物力学与力学生物学研究进展

张红萍<sup>1,2</sup>, 赵川榕<sup>1,2</sup>, 王贵学<sup>1,2</sup>

(1. 重庆大学 生物工程学院, 生物流变科学与技术教育部重点实验室, 血管植入物开发国家地方联合工程实验室, 重庆 400045; 2. 金凤实验室, 重庆 401329)

**摘要:** 血管生物力学主要探讨血管细胞如何感知力学刺激、力学如何影响疾病发生发展以及开发多种数理模型来分析力学因素对疾病的作用。近年来, 血管生物力学领域的研究蓬勃发展, 各科研团队从不同方向解析血管的力学生物学过程, 以期深入了解血管生物力学因素影响各种血管疾病进程的调控机制, 为心脑血管疾病的防治提供基于力学生物学的理论基础。本文基于国内外专家团队并结合本团队研究工作, 对血管力学生物学领域近期的研究热点和新兴趋势进行总结探讨, 为把握血管力学生物学领域热点和探索新的研究方向提供系统框架。

**关键词:** 血管生物力学; 力学生物学; 计算流体力学; 血管支架; 动脉瘤; 有限元分析

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2024.01.003

## Advances in Vascular Biomechanics and Mechanobiology

ZHANG Hongping<sup>1,2</sup>, ZHAO Chuanrong<sup>1,2</sup>, WANG Guixue<sup>1,2</sup>

(1. Ministry of Education Key laboratory of Biorheological Science and Technology, State and Local Joint Engineering Laboratory for Vascular Implants, College of Bioengineering, Chongqing University, Chongqing 400045, China; 2. Jinfeng Laboratory, Chongqing 401329, China)

**Abstract:** Vascular biomechanics mainly explores how vascular cells perceive mechanical stimuli, how mechanics affects the development of diseases, and the exploitation of various mathematical models to analyze the effects of mechanical factors on diseases. In recent years, researches in the field of vascular biomechanics are developing rapidly, and various research teams have analyzed the mechanical and biological processes of blood vessels from different directions, in order to gain a deeper understanding of the regulatory mechanisms of vascular biomechanical factors affecting the progression of various vascular diseases, and provide a theoretical basis based on the mechanobiology for the prevention and treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases. This article summarizes and discusses the recent research hotspots and emerging trends in the field of vascular mechanobiology based on domestic and foreign expert teams and combined with the work of this research team, thus providing a systematic framework for grasping hotspots and exploring new research directions in the field of vascular mechanobiology.

**Key words:** vascular biomechanics; mechanobiology; computational fluid dynamics; vascular stents; aneurysms; finite element analysis

收稿日期: 2024-01-28; 修回日期: 2024-01-30

基金项目: 国家重点研发计划项目(2023YFB3810100), 国家自然科学基金重点项目(12032007), 金凤实验室(重庆)科技创新项目(jfkyj202203001)

通信作者: 王贵学, 教授, E-mail: wanggx@equ.edu.cn

生物力学是研究生命体受力、形变和运动以及与其生理病理和环境之间关系的科学<sup>[1]</sup>。力学生物学在整个生物体、器官、细胞、蛋白质和基因水平上,研究了力学因素在各种生命过程以及相关疾病的发生发展中的作用<sup>[2-3]</sup>。研究心脑血管疾病发生发展的力学生物学机制,阐明细胞感受和响应力学微环境的细胞分子生物学机制,可以为血管疾病的诊断及治疗新药物和新技术的研发,提供基于力学生物学的理论和思路。

## 1 血管生物力学

由正常血压和血流的脉动产生的剪切应力、周期性机械牵张力和静水压力会对血管产生影响。其中,血管内皮细胞主要受到剪切应力的影响,而血管平滑肌细胞主要受到脉动血压引起的周期性机械牵张力的影响。同时,血管壁的各类细胞还会受到血管组织微环境中应力的影响。细胞表面的力敏感受体可以感知血液动力学的力学变化,并通过衔接分子发出信号,从而激活下游信号分子,最终导致细胞形态和功能变化<sup>[4]</sup>。由这些力学变化所导致的血管细胞功能障碍,会引发诸如动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)、高血压等血管疾病。

剪切应力是指血液流动的切向力作用在每单位面积的内皮表面所产生的力,与血液黏度、血流速度以及血管直径有关。通常认为,在相对直的动脉段中剪切应力是单向且相对较高的,高层流剪切应力可保护血管,不易发生 AS。然而,在形状不规则的血管区域产生的低剪切应力或振荡剪切应力却并非如此。低/振荡型剪切应力可促进 AS 的发生,低剪切应力通常发生在弯曲的内部区域和狭窄的上游,振荡剪切应力则通常出现在狭窄的下游、分叉的侧壁和分支点。周期性机械牵张力在 AS 形成、心血管重塑中具有重要作用。在血管壁中,周期性机械牵张力能够促进血管重塑和收缩<sup>[5]</sup>。同时,静水压力也存在于有液体的血管中。正常范围内的静水压力可以促进组织的发育和修复。但是,超出正常范围的病理性静水压力,能够改变离子通道的构象并调节离子跨膜转运,从而影响病理生理过程<sup>[6]</sup>。

## 2 力学生物学研究热点

### 2.1 血管壁

血管组织力学在调节血管细胞表型和生理活动方面起着重要作用。动脉血管壁由内膜、中膜和外膜 3 个不同的层组成,其每层都由独特的细胞类型和基质微环境组成,发育、衰老或疾病对局部细胞活动均会产生不同的影响<sup>[7]</sup>。血管壁细胞,如内皮细胞和平滑肌细胞对力学的微小变化高度敏感<sup>[8-9]</sup>。动脉具有非线性力学特性,其硬度通常会随着血管壁应变的增加而增加。血管平滑肌细胞是动脉壁中最常见的细胞类型之一,其负责维持血管的生理功能,每个心动周期中血管平滑肌细胞可以承受高达 15% 的生理性应变。但是,尚不清楚血管的非线性力学特征在多大程度上可以归因于血管平滑肌细胞,以及二者之间的确切因果关系。通过使用细胞微双轴拉伸测量单个血管平滑肌细胞的应变力学性能发现,具有天然结构的血管平滑肌细胞的机械性能呈高度各向异性,肌动蛋白细胞骨架是大变形下细胞刚度和材料各向异性的主要贡献者,但在大变形拉伸过程中不会发生塑性变形或重塑<sup>[10]</sup>。当血管平滑肌细胞暴露于大应变(高达 60% 拉伸)时,细胞的应力-应变行为则呈线性<sup>[10]</sup>。因此,血管壁上的细胞如血管内皮细胞和血管平滑肌细胞如何感受力学,从而影响细胞的功能以及疾病的发生发展,仍然是需要深入探讨的问题。

### 2.2 血管支架

已有研究表明,在支架植入后,血管内力学微环境的变化是引起支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)的重要因素。在诸如炎症反应、药物抵抗、血栓、排异反应、细胞外基质作用等病理生理因素以及病人客观因素之外,支架植入后的局部血流动力学变化也是一个不可忽视的重要因素。尤其是在壁剪切应力较低的区域中,对血管壁过度破坏和支架植入后血管中异常的血液动力学是造成 ISR 的重要原因<sup>[11]</sup>。支架材料表面的适当涂层和内皮快速内皮化有助于减少 ISR 的发生。内皮细胞和内皮祖细胞在支架材料上的黏附是血管形成过程中的第 1 步,将胎贝黏附蛋白 Mfp-5 与血管内皮细胞(VE)钙黏蛋白胞外域 EC2-2 融合的重组蛋白(VE-M)涂覆到支架表面,在动态条件下,

VE-M 能特异性地促进内皮细胞和内皮祖细胞的黏附和功能性<sup>[12]</sup>。此外,VE-M 显著抑制血小板黏附,促进 EC 增殖,可作为血管植入物的潜在生物活性涂层<sup>[13]</sup>。理想的血管支架既能促进快速再内皮化又能抑制 ISR。与传统的雷帕霉素药物洗脱支架(RES)相比,三氧化二砷药物洗脱支架(AES)能够更快地促进损伤内皮的愈合和再内皮化,因为三氧化二砷药物具有促进平滑肌细胞表型分化的作用,且伴随细胞骨架和弹性模量等细胞力学性质的改变<sup>[14]</sup>。Zhao 等<sup>[15]</sup>利用转录组测序分析和相关生化分子技术初步解析出,细胞骨架 F-actin 和力学响应因子 YAP 可以介导三氧化二砷促进血管平滑肌细胞表型分化的作用机制。在脱细胞血管外静电纺丝聚(1-丙交酯-co-丙内酯)/明胶制备经肝素修饰后的双层组织工程血管支架(HBTEVs),可以提高脱细胞血管的生物力学强度和抗凝血活性<sup>[16]</sup>。锌及其合金已被证明是可生物降解心血管支架的有前途的候选材料。与纯锌相比,新型挤压 Zn-0.02Mg-0.002Cu 合金表现出更高的力学性能<sup>[17]</sup>。现阶段,生物可降解材料制成的生物可吸收支架,在心血管组织工程中越来越受到关注。但是,植入聚-L-乳酸(PLLA)支架在后期会出现严重的再狭窄。乳酸(LA)诱导 TGF- $\beta$ 1 信号导致的内皮-间充质转化(EndMT),导致血管纤维化,从而可能导致 PLLA 支架植入后的支架内狭窄<sup>[18]</sup>。而血管内力学环境的变化则与 ISR 有关。数值模拟结果表明,时间平均壁剪切应力(time-averaged wall shear stress, TAWSS)、振荡剪切指数(oscillatory shear index, OSI)和相对滞留时间(relative residence time, RRT)在支架入口处的分布与支架的其他区域明显不同。同时,在狭窄血管内,支架入口处的新生内膜增厚,会随着支架向血管轴向远端移动而加剧。研究表明,支架植入位置不当可加剧支架入口处再狭窄<sup>[19]</sup>。此外,在进行生物可吸收支架评估时,应考虑血管的力学特征<sup>[20]</sup>和支架的降解特征<sup>[21]</sup>,从而优化血管内支架的设计(如支架丝的长度、厚度、宽度等)。当生物可吸收支架植入血管后,血管腔内的静压和张力会增加,剪切应力也会随着内膜增生的增厚而相应持续变化。支架植入不仅可以影响紧密连接蛋白的表达,还可以加速内皮的修复过程<sup>[22]</sup>。因此,探讨支架植入后的血管力学变化,针

对不同血管病变位置设计不同的支架,以及防止支架植入后血管内的再狭窄,是实现血管支架临床应用急需解决的问题。

### 2.3 颅内动脉瘤

人们普遍认为,颅内动脉瘤(intracranial aneurysm, IA)的发生、生长和破裂机制与血液动力学、生物力学参数有关。但生物力学和血流动力学因素对 IA 的影响尚不明确,揭示 IA 发生过程中涉及的生物力学机制,可能会为寻找 IA 早期诊断、疾病治疗打开一扇门。血流动力学的微相变化引发的内皮炎症是 IA 发生的主要原因。进一步而言,由于炎症细胞(单核细胞、巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞)渗透到血管壁结构中,所造成的动脉壁重建是动脉瘤发展和破裂的关键。血流动力学因素中的壁剪切应力(wall shear stress, WSS)是脑动脉瘤血流动力学的主要参数,WSS 通过影响周围组织的生化反应,在血管生理和病理中起着至关重要的作用<sup>[23]</sup>。研究表明,IA 最容易发生在动脉分叉和动脉弯曲的外壁。此外,靠近动脉弯曲处的狭窄区域也是 IA 发生的主要区域。尽管血管狭窄对动脉瘤的发生有影响,但它也可能是动脉瘤破裂的危险因素<sup>[24]</sup>。由于 IA 的患者特异性,评估 IA 的破裂风险存在影响因素多、临床经验要求高等困难。因此,如何更加精准评估力学作用对颅内动脉瘤破裂的影响,成为迫在眉睫的问题。

### 2.4 细胞死亡

当前,细胞死亡的概念已经从细胞凋亡和坏死扩展到其他形式,包括坏死性凋亡、焦亡、自噬和铁死亡、铜死亡等。这些细胞死亡方式在生命的各个方面都起着至关重要的作用。AS 和血管钙化(vascular calcification, VC)是引发心血管疾病高发病率和死亡的主要原因<sup>[25]</sup>。因为 VC 会增加 AS 斑块破裂和心血管细胞死亡的风险,血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cells, VSMCs)在协调内膜和中膜的 VC 中起着不可或缺的作用。在 VSMCs 钙化中,自噬在一定程度上能够改善 VC,有利于细胞存活,但大多数程序性细胞死亡会伴有炎症介质和氧化应激的增加,对组织造成更大的损伤<sup>[26]</sup>。铁是一种氧化还原性金属,可以参与氧依赖性自由基的形成和脂质过氧化的传播。铁死亡是一种高度依赖铁的细胞死亡形式,其发生机制受多

种因素影响。其中,不稳定的铁池起着至关重要的作用<sup>[27]</sup>。脂质过氧化是铁死亡的关键事件,细胞膜中的多不饱和脂肪酸容易发生脂质过氧化,增加细胞对铁死亡的脆弱性。铁死亡的另一个重要标志是抗氧化能力减弱<sup>[28]</sup>。铁死亡对炎症有促进作用,铁过载会通过其促进氧化和促炎的作用驱动 AS 和 VC,且铁过载会损害内皮细胞来源的 NO 产生,从而增加活性氧(reactive oxygen species, ROS)的产生,介导内皮损伤以及单核细胞黏附和迁移,在 AS 病变样本中的铁水平明显更高<sup>[29]</sup>。VSMCs 中铁的积累会提供促氧化微环境,从而促进泡沫细胞的发育和斑块的脆弱性。此外,铁刺激 VSMCs 会通过 Fenton 反应产生 ROS,增加 IL-24 的表达水平,从而介导 VSMCs 的表型转化和钙化<sup>[30]</sup>。目前,血管生物力学因素如何影响铁死亡,从而引起疾病的发生发展,仍是一个值得深究的问题。

### 3 力学生物学重点趋势

#### 3.1 内皮细胞

内皮细胞(endothelial cells, ECs)单层鳞状排列在血管的内表面,并与其他细胞共同组成血管系统。在生理环境中,ECs 会感知各种力学刺激。ECs 排列在血管腔内,且内皮直接接触血流。因此,ECs 可以将血流动力学转导为生化信号级联,从而影响 ECs 的功能<sup>[31-32]</sup>。脉管系统中的血流动力学力可以改变血管细胞的功能,而暴露于高剪切应力和层流剪切应力中的 ECs 可以调节健康的生理功能。相反,位于动脉分叉、血管几何形状改变或动脉病理改变部位的 ECs 易受到损伤,从而导致血管疾病的发生发展。ECs 成分参与力学传感和力学信号的传递。

生物力学作用不仅影响 ECs 功能<sup>[33]</sup>,还影响血管 ECs 对纳米颗粒的吞噬<sup>[34]</sup>。Plexins 是细胞引导信号蛋白家族的关键细胞表面受体,可以通过调节细胞骨架和局灶黏附结构来调节细胞排列。PLXND1 是 ECs 在体外和体内响应剪切应力所必需的蛋白,其可以调节 AS 病变的位点特异性分布<sup>[35]</sup>。盘状蛋白结构域受体 1(DDR1)酪氨酸激酶是一种直接的力学传感器,剪切应力诱导内皮 DDR1 的激活会加剧 AS 的发展<sup>[36]</sup>。GTP 酶激活 SH3 结构域结合蛋白 2(G3BP2),是一种通过形成

应激颗粒对环境应激作出反应的介质。G3BP2 在经历振荡剪切应力的 ECs 中高度特异性表达。敲除 G3BP2 可以保护内皮屏障功能,减少单核细胞与 ECs 的黏附,从而显著降低 AS 病变。因此,G3BP2 是调节 ECs 功能的关键力学调节基因,抑制 ECs 中 G3BP2 的表达是一种有前途的 AS 治疗策略<sup>[37]</sup>。层流剪切应力可以诱导 TET1s 表达,从而增加 ECs 中 CX40 的表达来保护血管内皮屏障,而 TET1s 过表达则可能是 OSS 诱导的 AS 治疗的核心步骤<sup>[38]</sup>。低剪切应力和振荡剪切应力可促进 ECs 对红细胞衍生的胞外囊泡的摄取,低剪切应力诱导的氧化应激是增加 ECs 摄取红细胞衍生的胞外囊泡的部分原因<sup>[39]</sup>。基于细胞囊泡可以靶向低剪切应力和低振荡剪切应力区域,红细胞膜和巨噬细胞膜包被的仿生纳米药物已被开发用于 AS 靶向治疗<sup>[40-41]</sup>。目前,虽然大量研究证明,力学作用对血管 ECs 产生影响,也在血管 ECs 表面鉴定出许多力敏感因子,但如何基于力学作用实现疾病的靶向治疗是一个值得研究的问题。

#### 3.2 腹主动脉瘤

腹主动脉瘤(abdominal aortic aneurysm, AAA)是腹主动脉局部扩张超过其原始尺寸 50% 的血管疾病。如果不及时治疗,AAA 就会破裂,导致死亡率高达 90%,这使其成为血管外科的一个主要挑战。血流缓慢或再循环的区域,即瘀血,为血小板黏附和血栓形成提供了机会。腔内血栓(intraluminal thrombus, ILT)的形成增加了 AAA 的生长速度,并且 ILT 导致的局部缺氧会引起血管壁变薄。由于血流停滞创造了有利于血栓形成或生长的环境,就会导致 AAA 生长直至破裂<sup>[42]</sup>。动脉瘤壁破裂是一个复杂的过程,会受到诸多因素的影响,且相关因素之间的关系复杂,这在很大程度上使该问题难以得到完全解释。从力学角度来看,当作用于动脉瘤壁的应力超过主动脉壁强度时,就会发生 AAA 破裂<sup>[43]</sup>。作用在壁上的应力高度依赖于 AAA 的几何形状,这也和 AAA 的生长和破裂风险息息相关。AAA 中较低的、扰动的 WSS 会激活炎症标志物,这可能导致血管壁的变性和减弱以及 ILT 的形成<sup>[44]</sup>。但是,ILT 对 AAA 进展和破裂的影响尚不明确。

### 3.3 有限元分析

有限元分析 (finite element analysis, FEA) 是一种工程技术,它通过考虑组织材料特性、血管几何形状和局部力学环境来近似求解力学平衡方程<sup>[45]</sup>。临床研究和动物实验表明,支架置入会引起局部力学环境的改变<sup>[46]</sup>。就现有的临床技术而言,医生不可能在手术中定量分析支架扩张对血管壁的损伤程度。而 FEA 可以用来研究扩张支架和 AS 组织之间的力学相互作用以及血流动力学状况<sup>[47-48]</sup>。通过 FEA 可以模拟不同材料和不同尺寸支架的力学性能,为支架的结构设计提供理论依据<sup>[49-50]</sup>。Qiao 等<sup>[51]</sup>利用计算流体动力学模拟,定量评估和演示了左锁骨下动脉覆盖在胸主动脉夹层中的作用。Zhao 等<sup>[52]</sup>使用 FEA 方法分析 6 种支架丝结构和连接方式对弯曲性能的影响;然后,通过分析支架丝的受力,建立描述结构参数对柔度影响的数学模型;进而对高应力区的出现及其在弯曲状态下的变化进行理论分析。利用 FEA 方法构建具有狭窄颈动脉生理曲率的血管模型,从固体力学和流体力学角度研究支架置入对支架和血管的影响,能够为支架治疗 AS 的可行性提供理论依据<sup>[53]</sup>。因而,FEA 在血管生物力学模拟中变得越来越重要。开发与临床结果符合程度高的分析方法,考虑尽量多的影响参数,把 FEA 和临床研究结合起来,能够显著增加 FEA 方法的实用性。

### 3.4 计算流体动力学

血管疾病的发生发展,如 AS 和高血压,通常与不利的血管血流动力学和血管生物力学作用有关。在血流动力学研究中,仅通过临床观察很难区分细微的血流变化。因而,计算流体动力学 (computational fluid dynamics, CFD) 可以作为定量血流动力学临床研究的有效替代,并有助于研究不易在体内测量的物理现象。有学者分析支架植入后血管中的流体力学,并研究不同的血管形态和支架直径对流体力学的影响<sup>[54-55]</sup>。通过 CFD 模拟可以获得详细的血流动力学特征,包括速度、压力和 WSS 相关的指标分布,该模拟已被广泛应用于健康和病变动脉的血流动力学定量评估<sup>[56]</sup>。CFD 在临床决策和医疗设备开发中变得越来越有用。但是,建立可信度高的模型,从而把数值动脉模型和实验动脉模型耦合起来,这个问题亟待解决。

## 4 总结与展望

力在血管内无处不在,生物力学研究的里程碑之一就是意识到力学因素在血管发育与疾病发生发展过程中的重要性。血管生物力学领域涉及血管细胞如何感知力学刺激、如何将力学刺激转化为胞内信号,从而影响疾病发生发展过程以及开发多种数理模型来分析力学因素对疾病的作用等方面。通过对近年来血管生物力学研究文献的关键词分析,发现各团队的研究热点主要集中在① 血管壁:探讨血管壁细胞感应力学作用的机制以及力学作用对血管壁细胞产生的影响;② 血管支架:血管支架表面改性,血管支架的特征以及支架植入血管的位置对血管力学性能的影响;③ 颅内动脉瘤:通过 FEA 以及 CFD 来探讨力学作用对动脉瘤破裂的影响;④ 细胞死亡:探讨与力学相关的疾病如 AS 和血管钙化中细胞的死亡方式,主要涉及铁死亡。根据研究文献被引的频次分析,展现了该领域近期的新兴趋势主要有① ECs:血管生物力学作用对 ECs 的影响机制以及开发靶向力敏感因子的治疗策略;② AAA:探讨 AAA 上的力学作用对 AAA 破裂的影响;③ FEA:开发多种方法模型,模拟力学作用对疾病的影响;④ CFD:通过 CFD 模拟获得通过临床观察很难区分的细微的血流变化,并获得相应的血流动力学特征。深入研究力学作用对血管的影响,有助于了解力学作用影响血管细胞的机制,为心脑血管疾病的防治提供基于力学生物学的理论基础。

**致谢:**感谢重庆大学邱菊辉研究员、胡子秋博士生和金凤实验室张力元助研对本文提供的帮助。

**利益冲突声明:**无。

**作者贡献声明:**张红萍、赵川榕负责数据资料收集、整理分析和论文初稿写作;王贵学负责选题设计、论文指导和修改。

### 参考文献:

- [1] 姜宗来. 发展生物力学 造福人类健康——“十四五”我国生物力学研究发展战略思考 [J]. 医用生物力学, 2021, 36 (5): 671-675.
- JIANG ZL. Develop biomechanics, benefit human health: Pondering on the development strategy of biomechanical researches during the 14<sup>th</sup> five-year plan in China [J]. J Med Biomech, 36 (5): 671-675.

- [ 2 ] JIANG Z. Mechanobiology research in China [ J ]. *Mechanobiol Med*, 2023, 1(1): 100002.
- [ 3 ] QIN Y, ZHAO J. Mechanobiology in cellular, molecular, and tissue adaptation [ J ]. *Mechanobiol Med*, 2023, 1(2): 100022.
- [ 4 ] QU K, WANG C, HUANG L, *et al.* Oscillatory shear stress-induced downregulation of TET1s injures vascular endothelial planar cell polarity by suppression of actin polymerization [ J ]. *APL Bioeng*, 2023, 7(3): 036104.
- [ 5 ] ALBINSSON S, BHATTACHARIYA A, HELLSTRAND P. Stretch-dependent smooth muscle differentiation in the portal vein-role of actin polymerization, calcium signaling, and microRNAs [ J ]. *Microcirculation*, 2014, 21(3): 230-238.
- [ 6 ] XU Y, YAZBECK R, DUAN C. Anomalous mechano-sensitive ion transport in nanoparticle-blocked nanopores [ J ]. *The J Chem Phys*, 2021, 154(22): 224702.
- [ 7 ] RAFUSE M, XU X, STENMARK K, *et al.* Layer-specific arterial micromechanics and microstructure: Influences of age, anatomical location, and processing technique [ J ]. *J Biomech*, 2019, 88: 113-121.
- [ 8 ] 余卫英, 夏子荣, 李青, 等. 剪切修复基因 D 通过下调 mTOR/LOX-1 抑制 ox-LDL 诱导的人脐静脉平滑肌细胞增殖 [ J ]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(11): 929-937.
- [ 9 ] 瞿凯, 邱菊辉, 王贵学. 血管内皮细胞屏障功能的血流动力学调控及其与动脉粥样硬化的关系 [ J ]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 8(1): 1-6.
- [ 10 ] ROTHERMEL TM, WIN Z, ALFORD PW. Large-deformation strain energy density function for vascular smooth muscle cells [ J ]. *J Biomech*, 2020, 111: 110005.
- [ 11 ] 王贵学. 动脉粥样硬化的力学生物学基础与前沿 [ M ]. 重庆: 重庆大学出版社, 2020: 162-185.
- [ 12 ] YANG D, QIU J, XU N, *et al.* Mussel adhesive protein fused with VE-cadherin domain specifically triggers endothelial cell adhesion [ J ]. *J Mater Chem B*, 2018, 6(24): 4151-4163.
- [ 13 ] YANG D, YAN W, QIU J, *et al.* Mussel adhesive protein fused with VE-cadherin extracellular domain promotes endothelial-cell tight junctions and *in vivo* endothelialization recovery of vascular stent [ J ]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2020, 108(1): 94-103.
- [ 14 ] ZHAO Y, DU R, ZHOU T, *et al.* Arsenic trioxide-coated stent is an endothelium-friendly drug eluting stent [ J ]. *Adv Healthc Mater*, 2018, 7(15): e1800207.
- [ 15 ] ZHAO Y, ZANG G, YIN T, *et al.* A novel mechanism of inhibiting in-stent restenosis with arsenic trioxide drug-eluting stent: Enhancing contractile phenotype of vascular smooth muscle cells via YAP pathway [ J ]. *Bioact Mater*, 2021, 6(2): 375-385.
- [ 16 ] RAN X, YE Z, FU M, *et al.* Design, preparation, and performance of a novel bilayer tissue-engineered small-diameter vascular graft [ J ]. *Macromol Biosci*, 2019, 19(3): e1800189.
- [ 17 ] LIN S, RAN X, YAN X, *et al.* Corrosion behavior and biocompatibility evaluation of a novel zinc-based alloy stent in rabbit carotid artery model [ J ]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2019, 107(6): 1814-1823.
- [ 18 ] HOU Z, YAN W, LI T, *et al.* Lactic acid-mediated endothelial to mesenchymal transition through TGF-beta1 contributes to in-stent stenosis in poly-L-lactic acid stent [ J ]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 155: 1589-1598.
- [ 19 ] HE S, LIU W, QU K, *et al.* Effects of different positions of intravascular stent implantation in stenosed vessels on in-stent restenosis: An experimental and numerical simulation study [ J ]. *J Biomech*, 2020, 113: 110089.
- [ 20 ] WANG Y, HUANG Y, DU R, *et al.* Crosstalk between arterial components and bioresorbable, 3-D printed poly-L-lactic acid scaffolds [ J ]. *Biomater Sci*, 2022, 10(18): 5121-5133.
- [ 21 ] YIN T, DU R, WANG Y, *et al.* Two-stage degradation and novel functional endothelium characteristics of a 3-D printed bioresorbable scaffold [ J ]. *Bioact Mater*, 2022, 10: 378-396.
- [ 22 ] HUANG J, GE S, LUO D, *et al.* The endothelium permeability after bioresorbable scaffolds implantation caused by the heterogeneous expression of tight junction proteins [ J ]. *Mater Today Bio*, 2022, 16: 100410.
- [ 23 ] WANG H, UHLMANN K, VEDULA V, *et al.* Fluid-structure interaction simulation of tissue degradation and its effects on intra-aneurysm hemodynamics [ J ]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2022, 21(2): 671-683.
- [ 24 ] AHMADPOUR BM, NOORAEEN A, TAFAZZOLI-SHADPOUR M, *et al.* Contribution of atherosclerotic plaque location and severity to the near-wall hemodynamics of the carotid bifurcation: An experimental study and FSI modeling [ J ]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2021, 20(3): 1069-1085.
- [ 25 ] LI M, WANG ZW, FANG LJ, *et al.* Programmed cell death in atherosclerosis and vascular calcification [ J ]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(5): 467.
- [ 26 ] LEE SJ, LEE IK, JEON JH. Vascular calcification—New insights into its mechanism [ J ]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(8): 2685.
- [ 27 ] HIRSCHHORN T, STOCKWELL BR. The development of the concept of ferroptosis [ J ]. *Free Radic Biol Med*, 2019, 133: 130-143.
- [ 28 ] QIU Y, CAO Y, CAO W, *et al.* The Application of Ferroptosis in Diseases [ J ]. *Pharmacol Res*, 2020, 159: 104919.
- [ 29 ] MINAGAWA S, YOSHIDA M, ARAYA J, *et al.* Regulated necrosis in pulmonary disease. A focus on necroptosis and ferroptosis [ J ]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2020, 62(5): 554-562.

- [30] VINCHI F, PORTO G, SIMMELBAUER A, *et al.* Atherosclerosis is aggravated by iron overload and ameliorated by dietary and pharmacological iron restriction [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(28): 2681-2695.
- [31] WEN L, YAN W, ZHU L, *et al.* The role of blood flow in vessel remodeling and its regulatory mechanism during developmental angiogenesis [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2023, 80(6): 162.
- [32] 陶军, 谭红梅. 机械门控阳离子通道 Piezo1 与动脉粥样硬化研究进展 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(1): 9-16.
- [33] WANG C, QU K, WANG J, *et al.* Biomechanical regulation of planar cell polarity in endothelial cells [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2022, 1868(12): 166495.
- [34] ZHANG H, HU Z, WANG J, *et al.* Shear stress regulation of nanoparticle uptake in vascular endothelial cells [J]. *Regen Biomater*, 2023, 10: rbad047.
- [35] MEHTA V, PANG KL, ROZBESKY D, *et al.* The guidance receptor plexin D1 is a mechanosensor in endothelial cells [J]. *Nature*, 2020, 578(7794): 290-295.
- [36] LIU J, ZHAO C, XIAO X, *et al.* Endothelial discoidin domain receptor 1 senses flow to modulate YAP activation [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 6457.
- [37] LI T, QIU J, JIA T, *et al.* G3BP2 regulates oscillatory shear stress-induced endothelial dysfunction [J]. *Genes Dis*, 2022, 9(6): 1701-1715.
- [38] QU K, WANG C, HUANG L, *et al.* TET1s deficiency exacerbates oscillatory shear flow-induced atherosclerosis [J]. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(5): 2163-2180.
- [39] QIN X, ZHANG K, QIU J, *et al.* Uptake of oxidative stress-mediated extracellular vesicles by vascular endothelial cells under low magnitude shear stress [J]. *Bioact Mater*, 2022, 9: 397-410.
- [40] WANG Y, ZHANG K, QIN X, *et al.* Biomimetic nanotherapies: Red blood cell based core-shell structured nanocomplexes for atherosclerosis management [J]. *Adv Sci*, 2019, 6(12): 1900172.
- [41] WANG Y, ZHANG K, LI T, *et al.* Macrophage membrane functionalized biomimetic nanoparticles for targeted anti-atherosclerosis applications [J]. *Theranostics*, 2021, 11(1): 164-180.
- [42] ZIEGLER M, WELANDER M, LANTZ J, *et al.* Visualizing and quantifying flow stasis in abdominal aortic aneurysms in men using 4D flow MRI [J]. *Magn Reson Imaging*, 2019, 57: 103-110.
- [43] FONKEN JHC, MAAS EJ, NIEVERGELD AHM, *et al.* Ultrasound-based fluid-structure interaction modeling of abdominal aortic aneurysms incorporating pre-stress [J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 717593.
- [44] SALMAN HE, RAMAZANLI B, YAVUZ MM, *et al.* Biomechanical investigation of disturbed hemodynamics-induced tissue degeneration in abdominal aortic aneurysms using computational and experimental techniques [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2019, 7: 111.
- [45] CAO H, WU H, LI J, *et al.* Influence of different postballoon expansion procedures: A finite element analysis [J]. *Med Phys*, 2023, 50(1): 30-37.
- [46] AOKI J, TANABE K. Mechanisms of drug-eluting stent restenosis [J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2020, 36(1): 23-29.
- [47] CORTI A, DE PAOLIS A, TARBELL J, *et al.* Stenting-induced Vasa Vasorum compression and subsequent flow resistance: A finite element study [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2021, 20(1): 121-133.
- [48] MURPHY EA, DUNNE AS, MARTIN DM, *et al.* Oxygen mass transport in stented coronary arteries [J]. *Ann Biomed Eng*, 2016, 44(2): 508-522.
- [49] 李红霞, 谭忠, 王锡旸, 等. 考虑尺寸效应的聚合物血管支架力学性能 [J]. *医用生物力学*, 2023, 38(5): 946-952.
- LI HX, TAN Z, WANG XY, *et al.* Mechanical properties of polymeric vascular stents considering size effect [J]. *J Med Biomech*, 2023, 38(5): 946-952.
- [50] 叶锟, 张骏. 冠脉支架设计的材料适应性研究 [J]. *医用生物力学*, 2023, 38(6): 1211-1218.
- YE K, ZHANG T. Material adaptability of coronary stent design [J]. *J Med Biomech*, 2023, 38(6): 1211-1218.
- [51] QIAO Y, FAN J, DING Y, *et al.* A primary computational fluid dynamics study of pre- and post-tevar with intentional left subclavian artery coverage in a type b aortic dissection [J]. *J Biomech Eng*, 2019, 141(11): 111002.
- [52] SHI W, LI H, ZHU T, *et al.* Study on the bending behavior of biodegradable metal cerebral vascular stents using finite element analysis [J]. *J Biomech*, 2020, 108: 109856.
- [53] ZHAO Y, CUI H. Finite element analysis of braided dense-mesh stents for carotid artery stenosis [J/OL]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2023, doi: 10.1080/10255842.2023.2196597.
- [54] SIMAO M, FERREIRA JM, MORA-RODRIGUEZ J, *et al.* Behaviour of two typical stents towards a new stent evolution [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2017, 55(6): 1019-1037.
- [55] BUKAČ M, ČANIĆ S, TAMBAČA J, *et al.* Fluid-structure interaction between pulsatile blood flow and a curved stented coronary artery on a beating heart: A four stent computational study [J]. *Comput Method Appl M*, 2019, 350: 679-700.
- [56] XIONG Z, WANG Y, MOU Z, *et al.* Longitudinal computational fluid dynamics study of stenosis and aneurysmal degeneration of an aortorenal bypass [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2020, 19(5): 1965-1975.