

文章编号:1004-7220(2012)02-0239-06

## 持续张应力对骨髓基质干细胞增殖及骨向分化的影响

张 鹏, 江凌勇, 吴玉琼, 房 兵

(上海交通大学医学院附属第九人民医院 正颌-正畸治疗中心, 上海市口腔医学重点实验室, 上海 200011)

**摘要:** 目的 通过体外加力装置研究持续牵张应力对大鼠骨髓基质干细胞(bone marrow stromal cells, BMSCs)增殖及骨向分化能力的影响。方法 选用3月龄健康SD雌性大鼠,采用全血贴壁培养法分离及培养BMSCs。取生长良好的第3~5代细胞接种于Flexercell应力加载系统(10%、1 Hz),根据应力作用时间不同分为1、6、12、24 h组和48 h组。观察并分析持续牵张力对于大鼠BMSCs形态、增殖活性以及成骨能力变化的影响。结果 (1)随着加力时间的延长,与对照组相比,实验组细胞形态呈现一定规律性,细胞长轴多垂直于受力径向。(2)10%持续张应力作用可抑制BMSCs增殖活性。(3)持续张应力可增高碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、I型胶原(collagen I, COL I)、核心结合因子Cbfa1(core binding factor a1,又名Runx2) mRNA的表达量,且呈现时间依赖性。其中实验组ALP表达量在24 h明显高于相应对照组,COL I表达量在24 h及48 h均明显高于对照组,Runx2表达量在6 h与对照组相比显著增高( $P < 0.05$ )。骨钙素(osteocalcin, OC)含量在加力起始阶段显著高于对照组,随时间推移逐渐下降,48 h时明显低于对照组( $P < 0.05$ )。(4)持续张力可以促使Runx2蛋白水平增高,且在6 h实验组明显高于对照组( $P < 0.05$ )。之后缓慢下降,在24 h时显著低于对照组水平( $P < 0.05$ )。结论 持续牵张力作用下BMSCs细胞形态呈现一定规律性排列,其增殖活性受到抑制,但早期成骨向分化能力却显著提高。

**关键词:** 骨髓基质干细胞; 张应力; 细胞增殖; 细胞培养; 骨向分化

中图分类号: R 782.2

文献标志码: A

### Effect of continuous strain on proliferation and osteogenic differentiation of bone marrow stromal cells

ZHANG Peng, JIANG Ling-yong, WU Yu-qiong, FANG Bing (Center of Craniofacial Orthodontics, Shanghai Key Laboratory of Stomatology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200011, China)

**Abstract: Objective** To study the effect of continuous strain on the proliferation and osteogenic differentiation of rat bone marrow stromal cells (BMSCs) *in vitro*. **Methods** Rat BMSCs were obtained from adult female Sprague-Dawley rats (3-month old), and purified by full-blood attachment culture. BMSCs between passage 3—5 were seeded on Flexercell mechanical loading system (10%, 1 Hz), and divided into 1 h group, 6 h group, 12 h group, 24 h group, 48 h group, respectively, according to the time subjected to strain. Effects of continuous strain on the morphology, proliferation and osteogenic differentiation of BMSCs were observed and analyzed. **Results** (1) Compared with the control group, cells subjected to 10% strain showed the particular orientation. Their alignment elongated mostly in the direction perpendicular to the strain axis in a time-dependent manner. (2) 10% continuous strain could significantly decrease the proliferation of BMSCs. (3) Continuous strain could increase mRNA expression of ALP, COL I and Runx2 in a time-dependent manner. Compared with the control group, mRNA expression of ALP was increased significantly at 24 h, COL I at 24 h and 48 h, and Runx2 at 6 h. mRNA expression of osteocalcin (OC) ascended greatly in the beginning, but went down gradually and was sig-

收稿日期:2011-04-25; 修回日期:2011-07-29

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30901698,10972142),上海市科学技术委员会基金(08411961600)。

通讯作者:房兵, Tel: (021) 23271699-5339; E-mail: braces\_dr@hotmail.com。

nificantly lower than that of control at 48 h ( $P < 0.05$ ). (4) Continuous strain could induce an increase in Runx2 protein level. A sharp increase in Runx2 protein was observed at 6 h ( $P < 0.05$ ), then Runx2 protein level decreased slowly with its mRNA expression being significantly lower than that of control at 24 h ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Continuous strain could induce rat BMSCs to orient in an orderly manner, suppress its proliferation activity, but stimulate the osteoblastic differentiation at the early stage.

**Key words:** Bone marrow stromal cells (BMSCs); Mechanical strain; Cell proliferation; Cell culture; Osteogenic differentiation

大量研究表明,力学刺激在骨组织的代谢及重建过程中发挥着重要作用<sup>[1-2]</sup>。骨骼系统缺少应力负载会降低成骨相关基因的表达及骨组织的形成<sup>[3]</sup>。正畸治疗的生物学基础在于机械刺激对局部牙槽骨组织形成和改建的调控作用,其骨改建区域包括一侧张力区所致的骨形成及相应压力区所致的骨吸收,故体外模拟正畸力加载可分为张应力与压应力,根据力的加载方式不同又可分为持续应力与间断应力。目前最具代表性也最为常用的是 Flexercell 应力加载系统,其可以在体外对细胞施加力学刺激,较好地模拟细胞体内受力微环境。作为骨组织工程种子细胞的理想来源,骨髓基质干细胞具有很强的自我修复能力及多向分化潜能,对周围生物力学环境十分敏感,在外力作用下其成骨及破骨分化特性会发生相应改变,在骨组织改建和修复过程中发挥极其重要的作用。应力作用下骨髓基质干细胞(bone marrow stromal cells, BMSCs)成骨向分化是正畸局部骨改建过程中新骨形成的关键细胞行为<sup>[4]</sup>。本研究旨在观察外界持续张应力对 BMSCs 成骨向分化的影响,以期为将来促进正畸局部骨改建及缩短疗程提供一定的理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物和材料

健康未生育 3 月龄雌性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 15 只,由上海第九人民医院动物试验中心提供。DMEM (高糖, HG) 培养液 (GIBCO), 胎牛血清 (FBS, 浙江天杭生物科技有限公司), Trizol reagent (Invitrogen), dNTP、RT-PCR 试剂盒、Taq DAN 合成酶 (Thermo), 引物设计及合成由宝生物工程大连有限公司完成, SYBR Premix Ex Taq (宝生物工程大连有限公司), 抗 Runx2 抗体 (Abcam 公司), 抗  $\alpha$ -tu-

bulin 抗体 (Santa Cruz 公司), 碱性磷酸酶标记二抗 (中杉金桥生物公司), CO<sub>2</sub> 细胞培养箱 (Heraeus), 倒置相差显微镜 (Olympus), 酶联免疫检测仪 (Beckman Coulter), iCycler 实时荧光定量 PCR 仪 (BIO-RAD 公司), 细胞应力加载系统 FX-4000T™ Flexercell Tension Plus (Flexercell 公司)。

### 1.2 方法

**1.2.1 骨髓基质干细胞的取材与体外培养** 采用全血贴壁培养方法<sup>[5]</sup>分离大鼠骨髓基质干细胞,计数并调整细胞密度为  $5 \times 10^5$ /mL, 使用完全培养液 DMEM (含 10% 胎牛血清, NaHCO<sub>3</sub> 2 g/L, 100 U/mL 青霉素, 100 mg/L 链霉素), 待细胞长成融合状态时进行常规传代, 传代比例为 1:2-1:3。取第 3~5 代生长良好的细胞用于本试验研究 (BMSCs 的鉴定参照前期的实验进行<sup>[6]</sup>)。

**1.2.2 细胞体外应力加载** 本试验采用 FX-4000T™ 细胞应力加载系统。使用 P3~P5 代生长良好 BMSCs, 以  $1 \times 10^4$ /cm<sup>2</sup> 的密度接种于特殊的 6 孔弹性硅胶模培养板, 继续培养 48 h 至细胞达 70%~80% 融合时开始力学干预。加力参数为幅度 10%, 频率 1 Hz, 根据加力时间的长短分为 5 组: 1、6、12、24 h 组和 48 h 组。

**1.2.3 细胞增殖活力检测** 在加力后 24 h 及 48 h 分别取实验组及对照组 BMSCs, 常规胰酶消化制成单细胞悬液并计数, 以  $1 \times 10^4$ /孔的密度接种于 96 孔培养板, 每组设计 5 个复孔。接种后 6 h 待细胞贴壁良好后, 每孔各加入 20  $\mu$ L MTT, 37  $^{\circ}$ C 继续孵育 4 h。吸掉孔内上清液, 加入 150  $\mu$ L DMSO 并轻轻振荡使结晶完全溶解。将 96 孔板置于酶联免疫检测仪上, 于 490 nm 波长处测定各孔吸光值 OD, 以 OD 值的大小间接反映细胞数目的多少。

**1.2.4 成骨相关基因 mRNA 的测定** 不同基因的引物序列见表 1。PCR 扩增条件如下: 首先 95  $^{\circ}$ C 预变性 5 min, 然后 95  $^{\circ}$ C、10 s, 60  $^{\circ}$ C、20 s, 共 50 个循环。

表 1 目的基因的 PCR 引物序列

Tab.1 List of PCR primers for target genes

基因名称	引物序列(5'-3')
β-actin	上游 CACCGCGAGTACAACCTTC
	下游 CCCATACCCACCATCACACC
ALP	上游 TATGTCTGGAACCGCACTGAAC
	下游 CACTAGCAAGAAGAAGCCTTTGG
COII	上游 CAGGCTGCTGTGATGGGATT
	下游 CCAAGTCTCCAGGAACACC
Runx2	上游 ATCCAGCCACCTTCACTTACACC
	下游 GGGACCATTGGAACTGATAGG
OCN	上游 GCCCTGACTGCATTCTGOCTCT
	下游 TCACCACCTTACTCCCTGGTG

**1.2.5 蛋白免疫印迹法检测 Runx2 蛋白含量** 分别提取加力组及对照组总蛋白,用 10% SDS-PAGE 凝胶电泳分离蛋白。5% 脱脂奶粉封闭 1 h,抗 α-tubulin 抗体(1:500 稀释)及抗 Runx2 抗体(1:500 稀释)4 °C 孵育过夜。碱性磷酸酶标记二抗(1:800)室温孵育 2 h 后,用 NBT/BCIP 底物显色。使用 BIO-RAD 公司分析软件 Quantity One 对条带进行灰度分析,将所得的 Runx2 与相应 α-tubulin 条带的灰度值相比,得到各个时间点 Runx2/α-tubulin 相对灰度值。

### 1.3 统计学分析

实验数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示,不同组间比较进行两样本均数 *t* 检验, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。所有检测均重复 3~4 次。

## 2 结果

### 2.1 力学应变对于细胞形态的影响

如图 1 所示,应力加载 12 h 后,BMSCs 细胞形态未见明显改变,仅呈稍长梭形。随着加力时间的延长,与对照组相比,张力组细胞形态出现一定规律性排列。对照组细胞呈典型的三角形或梭形,随意排列;实验组细胞则成明显的长梭状,细胞长轴几乎与受力径向垂直。加力时间越长,细胞排列的规律性愈加明显。

### 2.2 力学应变对于细胞增殖活性的影响

从图 2 中可以看出,张应力组细胞数目在 24 h 及 48 h 时均低于相应静态对照组,细胞增殖速度明

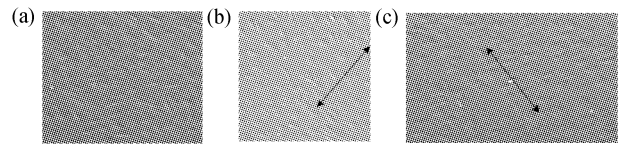


图 1 牵张力作用对 BMSC 细胞形态的影响 (a) 未受牵张力作用, (b) 牵张力作用后 24 h, (c) 牵张力作用后 48 h (×100) (图中箭头方向表示受力径向)

Fig.1 Effects of mechanical strain on the morphological changes of BMSCs (a) Control group cells, (b) Cells subjected to mechanical strain for 24 h, (c) Cells subjected to mechanical strain for 48 h (×100) (Arrows show the direction of strain field)

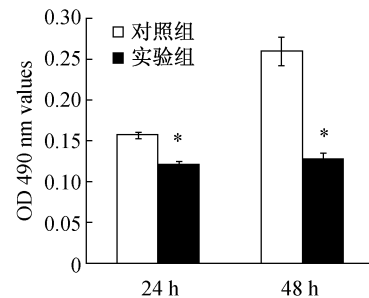


图 2 牵张力作用对于 BMSCs 细胞增殖的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

Fig.2 Effects of strain on the proliferation of BMSCs

\*  $P < 0.05$ , 与对照组相比较

显减慢( $P < 0.05$ )。48 h 时对照组细胞数目几乎为应力组的 2 倍。

### 2.3 成骨相关基因 mRNA 表达

图 3(a) 显示加力不同时间点各组碱性磷酸酶水平变化。可以看出,随着加力时间的延长,两组 ALP 水平均有所上升,且加力组略高于对照组。24 h 时加力组 ALP 表达量明显高于对照组( $P < 0.05$ ),但 48 h 实验组 ALP 水平已开始有所降低。

图 3(b) 显示各组 I 型胶原 mRNA 含量的变化。牵张力作用下,对照组细胞 COL I 含量基本保持不变,加力组则缓慢升高。在 24 h 应力组显著高于对照组( $P < 0.05$ ),48 h 时几乎增高为对照组的 2 倍( $P < 0.01$ )。

图 3(c) 显示各组骨钙素 mRNA 的表达变化。加力开始阶段,实验组 OC 水平高于对照组,6 h 及 12 h 时两组差异均有显著性( $P < 0.01$ )。随着时间延长,实验组 OC 水平开始下降,在 24 h 及 48 h 均明显低于对照组( $P < 0.01$ )。

图 3(d) 显示各组核心结合因子水平改变情况。

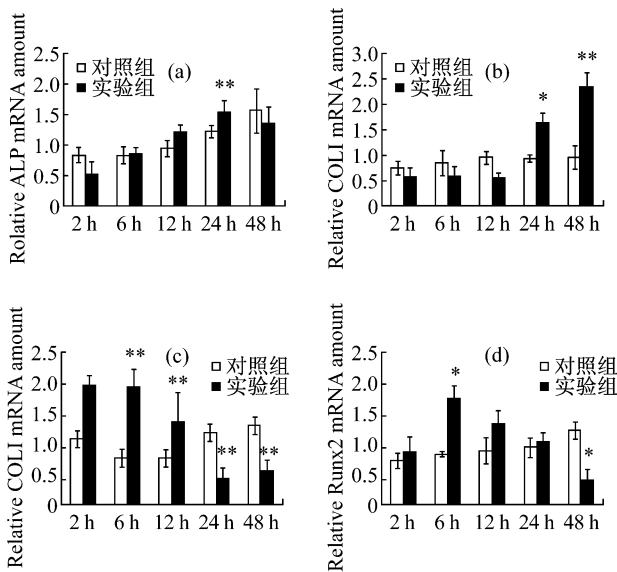


图3 牵张力作用后 BMSCs ALP (a), COL I (b), OCN (c), Runx2 (d) mRNA 表达量的变化 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Fig.3 Changes of ALP (a), COL I (b), OCN (c) and Runx2 (d) after mechanical loading

\*  $P < 0.05$ , 与对照组相比较; \*\*  $P < 0.01$ , 与对照组相比较

Runx2 表达量在 6 h 与对照组相比显著增高 ( $P < 0.05$ ), 此后逐渐下降, 在 48 h 时明显低于对照组 ( $P < 0.01$ )。

#### 2.4 Runx2 蛋白水平变化

从图 4 可以看出, 随时间延长, 对照组蛋白水平略有升高, 而加力组 Runx2 蛋白水平则先增高, 且在 6 h 明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 之后又缓慢下降, 在 24 h 时显著低于对照组水平 ( $P < 0.05$ )。

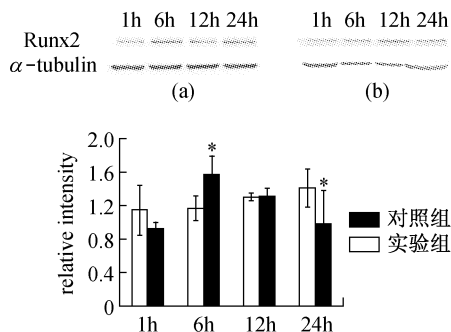


图4 牵张力作用后 BMSCs Runx2 蛋白表达量的变化 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

(a) 实验组, (b) 对照组

Fig.4 Changes of Runx2 protein level after mechanical loading

(a) Strain group, (b) Control group

\*  $P < 0.05$ , 与对照组相比较

### 3 讨论

力学刺激是维持细胞生物学行为的重要外界因素之一, 它能够调节细胞的新陈代谢和基因表达, 在骨骼的发育、形成、改建中起重要的作用。口腔正畸治疗与机械力的使用和控制密切相关, 应力作用下牙槽骨区域的改建一直是正畸界研究的热点。力学作用方式有很多种, 不同加载幅度、频率及方式会对细胞产生不同的影响。其中, 牵张力是重要的刺激方式之一, 属于正畸治疗中外力加载模式之一。之前许多相关研究结果表明, 频率 1 Hz、幅度 10% 可能是张应力作用于骨髓基质干细胞的最佳频率和适宜强度大小<sup>[7-10]</sup>。

力学刺激对于细胞增殖活性的影响, 不同研究结果之间仍有争议。Matsuda 等<sup>[11]</sup> 研究显示应力可以抑制人成骨样细胞的增殖活性, 而某些学者的结论恰恰相反<sup>[12-13]</sup>。van Griensven 等<sup>[9]</sup> 证实对于人 BMSCs 而言, 短暂应力作用与持续应力相比能有效促进细胞增殖; 但另一方面, 后者作为一种更有效的诱导分化刺激, 促进 BMSCs 适应功能性机械环境并成骨向分化。在本实验中, 与对照组相比, 应力组细胞数目在 24 h 及 48 h 均明显降低, 表明 10% 大小的持续张应力可以抑制 BMSCs 的增殖活性, 这也间接表明了细胞分化阶段的开始。

有研究表明, ALP 是骨向分化中最早出现的标志物, 且其水平的变化具有时间依赖性<sup>[14]</sup>。Rath 等<sup>[15]</sup> 实验结果显示, 0.5 Hz、10% 大小的压力作用于大鼠 BMSCs 4 h 后, 骨钙素、I 型胶原及 ALP 的表达量较对照组明显升高。另有实验证实机械刺激 (1 000  $\mu\epsilon$ , 1 Hz, 30 min/d, 2 d) 可以促进 I 型胶原的分泌, 抑制 ALP 活性及 OC 的合成<sup>[11]</sup>。关于力学刺激对于细胞成骨分化的影响, 各个研究结果并非完全一致, 这也反映了细胞对于外界机械刺激可表现出不同的反应, 可能与应力加载的细胞类型及不同的力学参数有关。

本实验中成骨相关基因 ALP 及 I 型胶原 mRNA 的含量随加力时间的延长不断增高, 且在 24 h 时显著高于对照组, 骨钙素水平在加力起始阶段即显著升高。以上结果均提示短时间的持续牵张力 (10%、1 Hz) 可以作为早期 BMSCs 细胞成骨向分化的有效刺激。

近几年越来越多的实验证实 Runx2 基因在机械刺激传导方面的重要作用,是多种可能的分子机制作用的交汇点。力学信号可以通过 MAPK 通路使 Runx2 磷酸化,实现对成骨细胞分化的调控。Ziros 等<sup>[1]</sup>研究证实,具有成骨样的人牙周膜细胞中 Runx2 是力学信号的靶分子,用低振幅连续机械拉伸作用于人牙周膜细胞能迅速增加与 DNA、成骨细胞特异性元件 2 的结合力。此外,Runx2 还可以激活许多成骨相关晚期基因的表达,包括骨桥蛋白、骨钙素等<sup>[16]</sup>。Koike 等<sup>[17]</sup>研究了不同幅度的持续张应力对大鼠骨髓基质干细胞株 ST2 的影响,结果显示:较低幅度的应力(1%/5%)可以提高 ALP 活性及 Runx2 基因的表达;反之,高幅度的应力作用(15%)会抑制 Runx2 活性及成骨相关基因水平。Kanno 等<sup>[18]</sup>报道了牵张力作用于人骨膜细胞可以上调 Runx2 基因及下游成骨基因的水平,提示 Runx2 在骨组织重建新生骨形成过程中发挥关键转录作用。

本实验结果显示,Runx2 基因水平在加力起始阶段增高,6 h 达最高峰,但随着加力时间的延长又逐渐下降。Runx2 蛋白含量检测结果与相应 mRNA 的变化趋势基本保持一致,两者均在加力起始阶段就开始升高,之后缓慢下降;这也间接印证了 Runx2 作为成骨向分化转录因子所发挥的关键作用。但在加力后期,实验组成骨相关基因水平均有所降低,且与对照组相比部分差异有显著性。以上现象又提出一个新的疑问,10% 持续张应力能否对 BMSCs 成骨向分化起到持续诱导作用,又或者 BMSCs 表现出的骨向分化趋势仅仅是其对于外界应力刺激的一种功能性适应。这些问题都有待实验进一步研究。

综上所述,10% 的体外持续牵张应力可以抑制大鼠 BMSCs 的增殖能力,并促进其早期向成骨方向分化。

#### 参考文献:

- [1] Ziros PG, Gil AP, Georgakopoulos T, *et al.* The bone-specific transcriptional regulator Cbfa1 is a target of mechanical signals in osteoblastic cells [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(26): 23934-23941.
- [2] Weyts FA, Bosmans B, Niesing R, *et al.* Mechanical control of human osteoblast apoptosis and proliferation in relation to differentiation [J]. *Calcif Tissue Int*, 2003, 72(4): 505-512.
- [3] Ahdjoudj S, Lasmoles F, Holy X, *et al.* Transforming growth factor beta2 inhibits adipocyte differentiation induced by skeletal unloading in rat bone marrow stroma [J]. *J Bone Miner Res*, 2002, 17(4): 668-677.
- [4] 江凌勇, 赵志河, 王军, 等. 张应力对成骨分化骨髓间充质干细胞 ODF mRNA 表达的影响[J]. *医用生物力学*, 2010, 25(6): 428-432.  
Jiang LY, Zhao ZH, Wang J, *et al.* Effects of mechanical tensile stress on the expression of ODF mRNA in osteoblasts differentiated from rBMSCs *in vitro* [J]. *J Med Biomech*, 2010, 25(6): 428-432.
- [5] Friedenstein AJ, Latzinik NV, Gorskaya YF, *et al.* Bone marrow stromal colony formation requires stimulation by haemopoietic cells [J]. *Bone Miner*, 1992, 18(3): 199-213.
- [6] 江凌勇. 缺氧对骨髓间充质干细胞骨向分化调控的体外研究[D]. 成都: 四川大学博士学位论文, 2006.
- [7] Liedert A, Augat P, Ignatius A, *et al.* Mechanical regulation of HB-GAM expression in bone cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 319(3): 951-958.
- [8] Hamilton DW, Maul TM, Vorp DA. Characterization of the response of bone marrow-derived progenitor cells to cyclic strain: Implications for vascular tissue-engineering applications [J]. *Tissue Eng*, 2004, 10(3-4): 361-369.
- [9] van Griensven M, Diederichs S, Roeker S, *et al.* Mechanical strain using 2D and 3D bioreactors induces osteogenesis: Implications for bone tissue engineering [J]. *Adv Biochem Eng Biotechnol*, 2009, 112: 95-123.
- [10] Brown TD. Techniques for mechanical stimulation of cells *in vitro*: A review [J]. *J Biomech*, 2000, 33(1): 3-14.
- [11] Matsuda N, Morita N, Matsuda K, *et al.* Proliferation and differentiation of human osteoblastic cells associated with differential activation of MAP kinases in response to epidermal growth factor, hypoxia, and mechanical stress *in vitro* [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1998, 249(2): 350-354.
- [12] Kaspar D, Seidl W, Neidlinger-Wilke C. Dynamic cell stretching increases human osteoblast proliferation and C/ICP synthesis but decreases osteocalcin synthesis and alkaline phosphatase activity [J]. *J Biomech*, 2000, 33(1): 45-51.
- [13] 宋关斌, 汪露, 申晓东, 等. 机械拉伸刺激对大鼠骨髓间充质干细胞增殖的调节[J]. *医用生物力学*, 2007, 22(1): 15-20.  
Song GB, Wang L, Shen DX, *et al.* Regulation for proliferation of rat bone marrow mesenchymal stem cells by mechanical stretch [J]. *J Med Biomech*, 2007, 22(1): 15-20.

- [14] Mizuno M, Kuboki Y. Osteoblast-related gene expression of bone marrow cells during the osteoblastic differentiation induced by type I collagen [J]. J Biochem, 2001, 129(1): 133-138.
- [15] Rath B, Nam J, Knobloch TJ, *et al.* Compressive forces induce osteogenic gene expression in calvarial osteoblasts [J]. J Biomech, 2008, 41(5): 1095-1103.
- [16] Baksh D, Boland GM, Tuan RS. Cross-talk between Wnt signaling pathways in human mesenchymal stem cells leads to functional antagonism during osteogenic differentiation [J]. J Cell Biochem, 2007, 101(5): 1109-1124.
- [17] Koike M, Shimokawa H, Kanno Z, *et al.* Effects of mechanical strain on proliferation and differentiation of bone marrow stromal cell line ST2 [J]. J Bone Miner Metab, 2005, 23(3): 219-225.
- [18] Kanno T, Takahashi T, Ariyoshi W, *et al.* Tensile mechanical strain up-regulates Runx2 and osteogenic factor expression in human periosteal cells: Implications for distraction osteogenesis [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2005, 63(4): 499-504.

## 《医用生物力学》杂志征稿、征订启事

《医用生物力学》杂志由上海交通大学主办,教育部主管,是国内唯一一本公开发行,积极反映医学生物力学基础研究与应用研究成果,推动国内外学术交流,促进医、理、工各学科相互了解和合作为目的学术性刊物。报道内容主要包括医学生物力学领域中有关固体力学、流体力学、流变学、运动生物力学等方面的研究论文。本刊为美国工程索引(Ei Compendex)收录期刊(收录时间从2010年1月起)、“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”。

本刊为双月刊,16开本,112页,国内统一连续出版物号CN 31-1624/R,国际标准连续出版物号ISSN 1004-7220;定价每期15元,全年90元,由邮局向全国征订发行,邮发代号4-633。读者可在附近邮局订阅或拨打“11185”热线电话通过邮政“11185”客户服务中心电话订阅。欢迎广大读者、作者订阅本刊,踊跃来稿。

地址:上海市制造局路639号 200011;

电话:(021)23271133; 传真:(021)63137020; 电子信箱:shengwulixue@gmail.com

网站:www.medbiomechanics.com, www.mechanobiology.cn