

文章编号:1004-7220(2022)01-0033-07

关节软骨微元流动电势的数值分析

门玉涛^{a,b}, 赵忠海^{a,b}, 张春秋^{a,b}

(天津理工大学 a. 天津市先进机电系统设计与智能控制重点实验室; b. 机电工程国家级实验教学示范中心, 天津 300384)

摘要:目的 了解由间质液流动而产生的流动电势在关节软骨中的分布规律,获得一定的软骨电特性。方法 将流体控制方程与静电理论结合,建立软骨二维微元模型,通过有限元法计算在一定压力下微元内产生的稳态流动电势。结果 在长度为 5 μm 处关节软骨微孔隙模型中的流动电势约为 38.4 μV ,外压和 Zeta 电势对软骨模型的流动电势影响比较大,并且呈线性增长的关系。流动电势随离子数浓度的增加而减小,但浓度对软骨流动电势影响有所不同。当离子数浓度较低时,流动电势对离子数浓度依赖较大;当离子数浓度较高时,离子数浓度对流动电势的影响很小。结论 研究结果为利用电流、电场、电磁场刺激等方法对软骨细胞的分化增殖、关节软骨疾病防治和治疗、组织工程化软骨研制以及关节软骨损伤修复提供重要的理论依据。

关键词: 关节软骨; 双电层; 软骨微元; 流动电势; 数值计算

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2022.01.005

Numerical Analysis on Micro-Element Streaming Potential of Articular Cartilage

MEN Yutao^{a,b}, ZHAO Zhonghai^{a,b}, ZHANG Chunqiu^{a,b}

(a. Tianjin Key Laboratory for Advanced Mechatronic System Design and Intelligent Control; b. National Demonstration Center for Experimental Mechanical and Electrical Engineering Education, Tianjin University of Technology, Tianjin 300384, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution of streaming potential generated by interstitial fluid flow in articular cartilage and obtain electrical characteristics of articular cartilage. **Methods** The governing equation of fluid and electrostatic theory were combined to establish a two-dimensional (2D) micro-element model of cartilage, and the steady streaming potential generated in microelement under certain pressure was calculated by finite element method. **Results** The streaming potential in micro-pore model of articular cartilage with the length of 5 μm was about 38.4 μV . The effect of external pressure and Zeta potential on streaming potential of articular cartilage model was significant and showed a linear increase relationship. The streaming potential decreased with the increase of ion number concentration, but the concentration had different effects on streaming potential of articular cartilage. When the ion number concentration was low, streaming potential was more dependent on ion number concentration. When ion number concentration was high, the effect of ion number concentration on streaming potential was very small. **Conclusions** The results of this study provide important theoretical basis for differentiation and proliferation of chondrocytes, prevention and treatment of articular cartilage diseases, development of tissue-engineered cartilage and repair of articular cartilage injury by means of electric current, electric field and electromagnetic field stimulation.

Key words: articular cartilage; electric double-layer; cartilage micro-elements; streaming potential; numerical calculation

收稿日期:2021-03-18; 修回日期:2021-04-20

基金项目:天津市自然科学基金项目(18JCYBJC95200, 18JCZDJC36100), 国家自然科学基金项目(12072235)

通信作者:门玉涛,副教授, E-mail:yutaomen@163.com

关节软骨是一种固-液-离子三相的多孔复合材料,孔隙空间中充满了流动的间质液包含水、离子(Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+}),固相主要为胶原纤维,带有负电荷的蛋白聚糖等大分子的聚集体以及软骨细胞等^[1-3]。软骨一旦损伤,很难修复,严重的会演化成骨关节炎^[2,4]。目前构建组织工程软骨进行修复成为研究重点,但是修复效果不理想,主要原因是软骨的微环境力学机制尚未明确^[5-6]。既往研究已经致力于探讨与变性过程相关的生物力学和生化之间的关系,特别是蛋白多糖、胶原纤维成分在正常和病态软骨中的作用以及这些成分之间的相互作用^[7]。

为探究软骨内电位情况,Maroudas等^[8]通过在400 μm 软骨组织切片上施加稳定的静水压力,得到软骨中静态流动电势。Lotke等^[9]进一步对关节软骨进行机电电位的测量,发现关节软骨具有力电性质,电势与外载荷、加载率呈正相关的关系,并且认为软骨内的电势主要为流动电势。Lee等^[7]进行软骨单轴侧压缩实验,验证流动电势是软骨的主要电机理。研究表明,流动电势是软骨内主要的力-电效应来源^[7-11]。随着软骨研究的不断发展,研究人员发现软骨内电特性对软骨产生一定作用。周海宇等^[3]研究认为,在软骨摩擦过程中,关节软骨负的流动电势有助于软骨表面活性磷脂的吸附,维持磷脂润滑性能的稳定。目前,外加电刺激已被用于提高软骨细胞的增殖速率和特征性细胞外基质(extracellular matrix, ECM)分子的合成,从而有助于关节软骨再生,促进软骨组织的生长、分化和成熟^[12-14]。

目前在软骨的微环境研究中,没有考虑带离子的间质液流动引起的流动电势作用,这是构建组织工程软骨不能达到天然属性的一个重要原因。本文通过构建软骨二维微元数值模型,计算关节软骨微观模型由液体流动形成的压力驱动所产生的稳态流动电势,进一步对压力差、Zeta电势、离子浓度对软骨流动电势影响进行参数化分析。研究结果为关节软骨性能研究提供新方向,为关节软骨疾病防治、组织工程化软骨研制以及损伤修复提供重要的参考依据,也为依据电信号检测软骨损伤提供理论基础。

1 数学模型

1.1 Poisson-Boltzmann 方程

根据静电学知识,结合软骨静电势和单位体积内的空间电荷密度 ρ_e 之间的关系可用 Poisson 方程描述^[15]:

$$\nabla^2 \psi = - \frac{\rho_e}{\varepsilon_r \varepsilon_0} \quad (1)$$

式中: ψ 为双电层电势; ε_r 为溶液中的介电常数; ε_0 为真空中的介电常数。

对于软骨在分子层次上,聚电解质相平衡与含1:1电解质如氯化钠、移动离子的分布由 Gouy-Chapman 理论确定,软骨间质液体内正、负离子的浓度满足 Boltzmann 分布^[15]:

$$n_i = n_{i\infty} \exp\left(-\frac{z_i e \psi}{k_b T}\right) \quad (2)$$

式中: n_i 为正、负离子浓度; $n_{i\infty}$ 为远离软骨基质壁的溶液离子浓度; z_i 为第*i*种离子的离子价; e 为电子电荷量; k_b 为 Boltzmann 常数; T 为温度。

软骨微元内单位空间电荷密度为:

$$\rho_e = \sum_i z_i e n_i \quad (3)$$

关节软骨间质液中存在不同的正负离子,如 Na^+ 、 Cl^- ,离子价满足 $z_+ z_- = 11$,令 $n_{i\infty} = n_0, z_+ = -z_- = z_0 = 1$,则式(3)变为:

$$\rho_e = -2z_0 e n_0 \sinh\left(\frac{z_0 e \psi}{k_b T}\right) \quad (4)$$

式中: n_0 为间质液内离子数浓度。

将式(4)代入式(1),可得到 Poisson-Boltzmann 方程^[16]:

$$\nabla^2 \psi = \frac{2z_0 e n_0}{\varepsilon_r \varepsilon_0} \sinh\left(\frac{z_0 e \psi}{k_b T}\right) \quad (5)$$

为了描述电势从带电表面衰变的情况,定义 Debye-Huckel 参数 κ 为^[15]:

$$\kappa = \lambda_D^{-1} = \sqrt{\frac{2z^2 e^2 n_0}{\varepsilon_0 \varepsilon_r k_b T}} \quad (6)$$

式中: λ_D 为电势从带电表面衰减的特征长度,也称为德拜长度。

1.2 Navier-Stokes 方程

在软骨微元内,溶液被视为具有恒定介电常数的不可压缩流体介质,故软骨内间质液的流动可以

用 Navier-Stokes(N-S) 方程描述^[15], 采用不可压缩流体运动的连续性方程来表征:

$$\nabla \cdot u = 0 \quad (7)$$

黏性不可压缩流体运动的 Navier-Stokes 方程为:

$$\rho_f \left(\frac{\partial u}{\partial t} + u \cdot \nabla u \right) = -\nabla p + \mu \nabla^2 u + f \quad (8)$$

式中: u 为液体速度; p 为软骨内压力差; μ 为溶液动力学黏度; ρ_f 为软骨间质液密度; f 为感应电场作用于扩散层内带电离子产生的电场力, 通过此处来体现流体场与电场之间的耦合关系, 计算公式为:

$$f = \rho_e E \quad (9)$$

式中: E 为模型两端产生的感应电场强度。

1.3 感应电场

软骨固体基质带有负电荷离子, 在软骨基质壁面会吸附间质液中的反离子, 在固液交界处形成双电层 (electric double-layer, EDL)^[7,10,16] [见图 1(a)]. 当软骨受到一定外力作用时, 软骨孔隙间质液会沿着软骨基质表面切向运动, 同时带动离子沿流动方向流向另一端, 此时在流动方向上存在一种电流, 称为流动电流 (I_s)。压力梯度产生的流动电流会在沿流动方向上产生一个感应电场^[10,16]。感应电场的存在使得扩散层中的异性离子沿着与压力梯度方向相反的方向运动, 相应地产生与流动方向相反的一种电流, 称为传导电流 (I_c)。当这两种电流相等时, 会达到平衡状态, 电位也达到稳定值, 这个稳态电位称为流动电势。图 1(b) 所示为软骨微元孔隙内由液体流动引起的流动电势的成因。

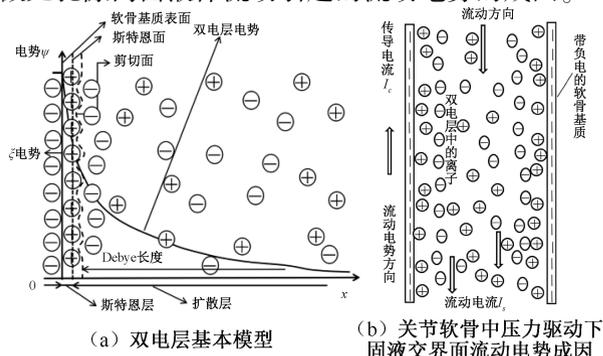


图 1 双电层及软骨流动电势成因原理图

Fig.1 Schematic diagram for the cause of electric double-layer and cartilage streaming potential (a) Basic model of electric double-layer, (b) Causes for streaming potential of solid-liquid interface driven by pressure in articular cartilage

当软骨受到外力作用时, 液体会流动产生压力差, 导致液体流动带动双电层电荷一起运动时, 此时软骨内的流动电流为:

$$I_s = \int_A J_s dL \quad (10)$$

式中: L 为微孔道宽度; J_s 为流动电流密度, 计算公式为:

$$J_s = u \rho_e \quad (11)$$

式中: u 、 ρ_e 分别为软骨间质液流动速度和空间电荷密度。软骨内的传导电流为:

$$I_c = \lambda_f E L \quad (12)$$

式中: λ_f 为关节软骨间质液的电导率; E 为感应电均强度。

由式(10)~(12)可得:

$$E = \frac{\int_L \rho_e u dL}{\lambda_f L} \quad (13)$$

流动电势与流动感应电场的关系为:

$$E = -\nabla \varphi \quad (14)$$

式中: φ 为软骨中的流动电势。

1.4 模型边界条件

对静电模块边界条件进行设置, Poisson-Boltzmann 方程式(5)所使用的边界条件为: 在关节软骨固液交界处采用第 1 类边界条件 $\psi = \zeta$ 。其中, ζ 为软骨固体基质壁面附近滑移面上的电势 (Zeta 电势)^[10,17]。

模型上表面看做软骨上层部分, 下表面为底端出口边界, 流体与固体基质接触的面液体采用不可渗透边界, 流体入口处电势为 0。

软骨固体基质相对于液体无流动的条件下, Navier-Stokes 方程式(8)的边界条件选择: 在关节软骨固体基质壁面处的流体速度 u 。

初始条件: $t=0, u=0$ 。

2 有限元模型以及参数

关节软骨组织常常被看作是一种多孔介质材料, 内部相互交织着不同大小的微孔单元, 微孔的存在为软骨内化学机械信号的传递提供便捷的通道。软骨微观模型考虑了理想的分子结构, 认为聚电解质相由单个圆柱状胞元结构组成, 每个圆柱状胞元结构里均包含 GAG 链。根据 Buschmann 等^[15] 的模型, 从

宏观的软骨结构出发,考虑软骨带电固体基质蛋白聚糖的结构特点,本文建立如图 2 所示的软骨微观孔隙二维微元模型,高度 $5\ \mu\text{m}$,宽度 $1\ \mu\text{m}$ ^[15]。把软骨基质内的孔隙看作圆柱形微孔道,两边表示软骨带电固体基质(GAG 链),中间部分表示基质内间质液,建立软骨二维微元有限元模型。本文计算所采用的参数如表 1 所示。

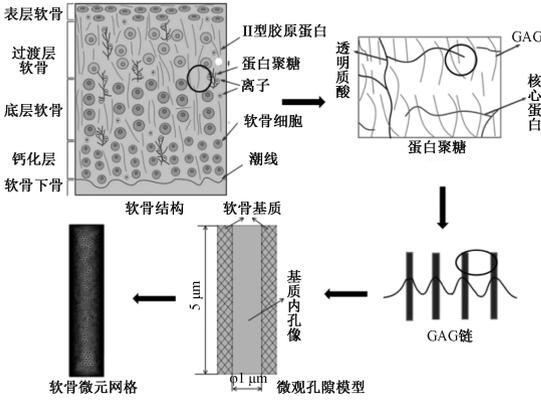


图 2 软骨二维微元孔隙模型建立流程
Fig.2 Flow chart of establishing two-dimensional micro-element pore model of cartilage

表 1 软骨微元孔隙模型参数^[18-21]

Tab.1 Cartilage micro-element pore model parameters^[18-21]

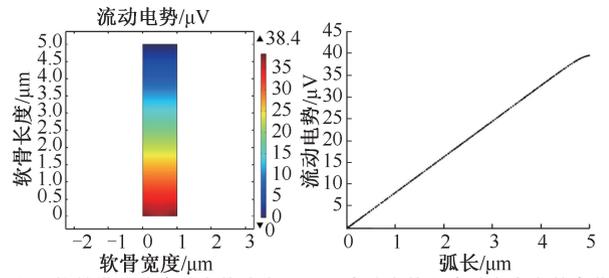
参数	符号	数值	单位
液体密度	ρ_f	1 000	$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$
动力黏度	μ	0.001	$\text{mPa}\cdot\text{s}$
真空介电常数	ϵ_0	8.854×10^{-12}	$\text{C}\cdot(\text{V}\cdot\text{m})^{-1}$
温度	T	298	K
溶液介电常数	ϵ_r	78.3	
Boltzmann 常数	k_b	1.38×10^{-23}	J/K
Zeta 电势	ζ	-50	mV
离子价	z_0	1	
电荷数	e	1.602×10^{-19}	C
溶液浓度	c_0	0.001	mol/L
阿伏伽德罗常数	N_A	6.023×10^{23}	mol^{-1}
离子数浓度	n_A	6.023×10^{20}	m^{-3}

本文设置入口压力为 1 kPa,出口压力为 0^[20-21]。本文将静电、电流以及层流模块进行多物理场耦合分析。双电层的厚度很薄达到纳米级别。为保证计算精度,在液体与软骨固体基质壁面接触的界面处采用细化边界层网格进行加密处理。

3 结果

3.1 模型的流动电势

图 3 所示为在给定压差 $p = 1\ \text{kPa}$, $\zeta = -50\ \text{mV}$, 溶液浓度 1 mol/L 下,软骨二维微元在底部出口处的流动电势分布。图 3(a)为上部到下部液体流动方向上产生的流动电势云图,图 3(b)为模型沿流动方向轴线的流动电势变化。可以看出,软骨微元内流动电势沿着轴线长度的增加而增大,几乎可以看成是在线性递增。该结果提示,软骨中带电固体基质随深度逐渐增加,电荷的增加加强了软骨的这种流动电势效果。在 $5\ \mu\text{m}$ 长孔隙中出口处的流动电势可以达到 $38.4\ \mu\text{V}$ 。



(a) 软骨微孔隙流动电势分布 (b) 流动电势沿流动方向上的变化

图 3 软骨微元模型流动电势变化

Fig.3 Streaming potential changes of cartilage micro-element model

(a) Distribution of cartilage micro-pore streaming potential, (b) Change of streaming potential along the direction of flow

3.2 外加压力对软骨流动电势的影响

当 $n_A = 6.023\times 10^{20}/\text{mol}$, Zeta 电势取不同值时,软骨微元出口处的流动电势受软骨液体孔隙压力变化的影响如图 4 所示。在不同 Zeta 电势下,流动

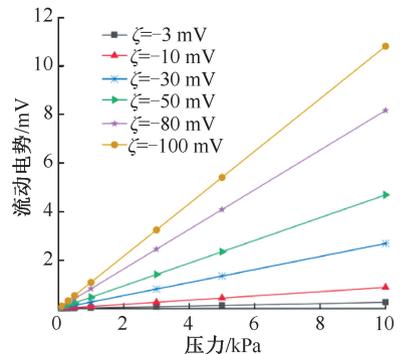


图 4 出口处软骨流动电势随入口压力的变化

Fig.4 Variation for streaming potential of cartilage at the outlet with inlet pressure

电势都是随入口处流体压力的增大而线性增加,并且流动电势的增加速率随着 Zeta 电势增大而加快。

3.3 Zeta 电势对软骨流动电势的影响

当 $n_A = 6.023 \times 10^{20} / \text{mol}$, 入口压力不同时, 软骨微元出口处流动电势受 Zeta 电势变化的影响如图 5 所示。在不同压力下, 流动电势都是随 Zeta 电势绝对值的增大而增大, 且两者呈现线性增加规律; 并且随液体压力的增大, 软骨微元内流动电势的增长曲线斜率越大。

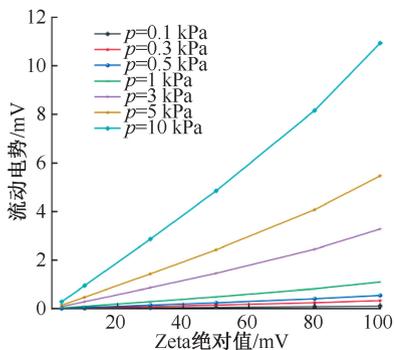


图 5 出口处软骨流动电势随 Zeta 电势绝对值的变化
Fig.5 Variation for streaming potential of cartilage at the outlet with the absolute value of Zeta potential

3.4 离子浓度对软骨流动电势的影响

当 $\zeta = -50 \text{ mV}$, 入口外压不同时, 模型出口处软骨流动电势随离子数浓度对数值的变化如图 6 所示。模型出口处流动电势在不同外加压力下随离子数浓度变化趋势有所差异, 但总体规律是随着离子数浓度增加流动电势减小; 在外加压力较小时, 流动电势随离子数浓度的改变影响不大; 随着外压增大, 在较低的离子数浓度上流动电势会有较大的

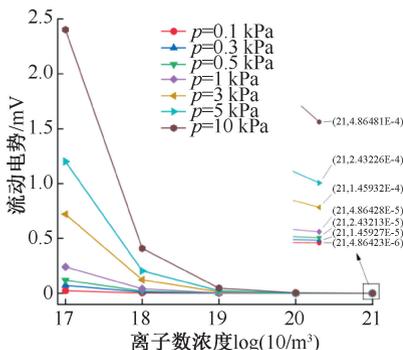


图 6 软骨微元底端处流动电势随离子数浓度对数值的变化
Fig.6 Variation of streaming potential at the bottom of cartilage micro-elements with the logarithm of ion number concentration

变化,但是当离子数浓度达到 $6.023 \times 10^{20} / \text{mol}$ 左右时, 离子数浓度的增大对流动电势的影响变得很小, 流动电势的数值基本趋于 0, 并不会随离子数浓度的增大而无限减小。

4 讨论

本文主要关注软骨微孔内流动电势的变化规律。当软骨组织受到外界载荷作用时产生变形, 正离子与带负电的基质相互作用, 应力梯度驱使带正离子间质液在软骨孔隙内流动, 形成流动电势。这种流动电势的量级很小, 但对软骨性能的作用不可忽略。流动电势可以阻碍流体流动, 增加软骨的承载力。研究软骨的流动电势规律可以深入认识软骨的性能, 为软骨修复和组织工程软骨构建以及核酸图像识别软骨损伤提供参考依据。由数值计算结果可以看出, 压力、浓度、Zeta 电势对流动电势的影响呈现不同的关系。由于生活中人类受到不同大小的载荷, 软骨孔隙间质液承受不同大小的压力, 故本文选择不同压力来进行计算^[20-21]。由图 4 可见, 软骨流动电势随压力的增加而增加, 该结果与武晓刚等^[22]对骨单元进行的解析结果有相同的趋势, 即流动电势随压力呈正相关的关系。Maroudas 等^[23]的研究也表明流动电势与压力正相关, 验证了本模型的有效性。

软骨的机电特性主要是由流动电势来解释^[17]。溶液中离子的空间分布, 相对于软骨带电荷的表面, 会产生 Zeta 电势。随着离子浓度增加, Zeta 电位会减小, 甚至会出现正负变化。基于软骨中胶原成分会对软骨 Zeta 电势的贡献, 本文选择不同大小的 Zeta 电势进行分析。图 5 表明, 流动电势与 Zeta 电势呈正相关关系, 这和 Zeta 电势与软骨流动电势理论公式相对应^[17]。软骨的多孔性使这种关系更加复杂。对于软骨中 Zeta 电势正负极性反转以及是否会导致流动电势出现极性反转的问题, 还有待研究。

考虑到人在有病的情况下, 例如痛风等相关的关节病, 发病时离子浓度会提高, 故研究不同离子浓度对软骨的影响具有实际意义。本文选择不同的离子浓度进行数值计算。图 6 显示, 当 $\zeta = -50 \text{ mV}$ 、入口压力不同时, 不同离子浓度产生流动电势, 电势随着浓度的增加而单调下降。当离子数浓度达到 $6.023 \times 10^{20} / \text{mol}$ 左右 (溶液浓度为

1 mol/L)时,流动电势几乎消失。由式(6)可知,随着 NaCl 等中性盐浓度的增加,德拜长度(双电层的厚度)降低,使得被带到下游的带电离子越来越少,也减少了流动电势响应。该结果与文献[10-11, 24]的结果一致。Gross 等^[25]研究发现,随着 NaCl 浓度增加,骨骼中流动电位降低,本文得到的离子浓度与流动电势之间关系与该结果具有相同的趋势。Pienkowsk 等^[17]观察到在足够高 NaCl 浓度下骨中流动电位的变化。该研究指出,这种现象可能是由于离子在其样品固相表面的特殊吸附造成,验证了本研究软骨固-液表面双电层的合理性。

由宏观向微观深入、宏观与微观相结合是当今生物力学发展的大趋势^[22]。结合宏观软骨组织在活动中的摩擦,这种由软骨固相承载导致间质压力所形成的流动电势会加强表面负电势,负电势的存在促进磷脂分子的吸附,进而保护软骨组织^[3]。因此,深入研究关节软骨在微观环境下的特性,能够更全面地了解关节炎等症状的发病机制。由于关节软骨复杂的多孔结构,数值计算量较大,本文只选择软骨的单个微孔隙进行流动电势的分析,没有对整个关节软骨中的流动电势分布进行研究,存在一定的局限性。因此,在关节软骨流动电势方面,还需要深入探讨。但研究表明,电流、电磁场刺激等已经被用于提高软骨细胞的增殖速率和特征性 ECM 分子的合成,这显然有助于软骨组织工程的进展^[12,26]。本文对外加压力驱动下软骨微孔隙流动电势规律进行初步探讨,研究结果为全面了解软骨内电特性和软骨微环境提供一定基础,也为临床通过电刺激等方法研究细胞生长和新陈代谢以及软骨修复和再生提供理论依据。

5 结论

本文对关节软骨二维微元模型进行流动电势的数值计算,对影响流动电势的因素进行参数化分析,得到压力、Zeta 电势以及离子数浓度对流动电势的影响。本研究的结论如下:

(1) 软骨微元内流动电势沿着轴线长度的增加而增大,几乎可以看成是线性递增规律;流动电势在靠近基质表面处数值较大,相反电势较小,但是两者相差很小。

(2) 在不同 Zeta 电势条件下,微元流动电势都

是随入口处流体压力的增大而线性增加,并且流动电势的增加速率随着 Zeta 电势增大而加快。

(3) 在不同压力条件下,流动电势都是随 Zeta 电势绝对值的增大而增大,且两者的关系呈现线性增加规律;并且随液体压力的增大,软骨微元内流动电势的增长曲线斜率越大。

(4) 在不同压力条件下,软骨流动电势的变化存在差别。当压差在 1 kPa 以下时,微元内流动电势变化受离子数浓度的影响很小,基本没有太大幅度的变化;当压差高于 1 kPa 时,微元内流动电势表现出不同的变化规律。在离子数浓度低于 $6.023 \times 10^{20}/\text{mol}$ 时,电势有大幅度的变化,并且微元内流动电势会随着离子数浓度增大而表现出递减的规律,但是这种规律不会一直随离子数浓度增大而保持递减状态。当液体内离子数浓度靠近 $6.023 \times 10^{20}/\text{mol}$ 以及低于此值时,离子数浓度的改变对软骨流动电势的影响基本可以忽略,最终流动电势在 4.8×10^{-6} mV 保持动态平衡。

参考文献:

- [1] IN-SU P, HEE CW, YOUNG PD, *et al.* Effect of joint mimicking loading system on zonal organization into tissue-engineered cartilage [J]. PLoS One, 2018, 13(9): e0202834.
- [2] 曹红, 李婷婷, 邹军, 等. 关节软骨力学特征研究进展[J]. 医用生物力学, 2020, 35(4): 515-520.
CAO H, LI TT, ZHOU J, *et al.* Research progress on mechanical characteristics of articular cartilage [J]. J Med Biomech, 2020, 35(4): 515-520.
- [3] 周海宇. 关节软骨的生物摩擦学机理研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2014.
- [4] 张珠江, 王瑛, 陈艺, 等. 生物力学在关节软骨修复中的作用[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2018, 12(6): 80-83.
- [5] 许刚, 门玉涛, 王鑫, 等. 缺损关节软骨在循环压缩载荷下棘轮行为的实验研究[J]. 医用生物力学, 2019, 34(5): 529-535.
XU G, MEN YT, WANG X, *et al.* Experimental study on ratcheting behavior of defective cartilage under cyclic compressive loading [J]. J Med Biomech, 2019, 34(5): 529-535.
- [6] 张春秋, 高丽兰, 张西正. 关节软骨生物力学及力学生物学相关研究[C]//全国生物流变学学术会议. 太原: [s.n.], 2015.
- [7] LEE RC, FRANK EH, GRODZINSKY AJ, *et al.* Oscillatory compressional behavior of articular cartilage and its

- associated electromechanical properties [J]. *J Biomech Eng*, 1981, 103(4): 280-292.
- [8] MAROUDAS A, MUIR H, WINGHAM J. The correlation of fixed negative charge with glycosaminoglycan content of human articular cartilage [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1969, 177(3): 492-500.
- [9] LOTKE PA, BLACK J, RICHARDSON S. Electromechanical properties in human articular cartilage [J]. *J Bone Joint Surg*, 1974, 56(5): 1040-1046.
- [10] FRANK EH, GRODZINSKY AJ. Cartilage electromechanics—II. A continuum model of cartilage electrokinetics and correlation with experiments [J]. *J Biomech*, 1987, 20(6): 629-639.
- [11] FRANK EH, GRODZINSKY AJ. Cartilage electromechanics—I. Electrokinetic transduction and the effects of electrolyte pH and ionic strength [J]. *J Biomech*, 1987, 20(6): 615-627.
- [12] VACA-GONZÁLEZ JJ, GUEVARA JM, MONCAYO MA, *et al.* Biophysical stimuli: A review of electrical and mechanical stimulation in hyaline cartilage [J]. *Cartilage*, 2019, 10(2): 157-172
- [13] BRADY MA, WALDMAN SD, ETHIER CR. The application of multiple biophysical cues to engineer functional neocartilage for treatment of osteoarthritis. part II: Signal transduction [J]. *Tissue Eng Part B-Rev*, 2015, 21(1): 20-33.
- [14] FAROOQI AR, BADER A, RIENEN U. Numerical study on electromechanics in cartilage tissue with respect to its electrical properties [J]. *Tissue Eng Part B-Rev*, 2019, 25(2): 152-166.
- [15] BUSCHMANN MD, GRODZINSKY AJ. A molecular model of proteoglycan-associated electrostatic forces in cartilage mechanics [J]. *J Biomech Eng*, 1995, 117(2): 179-192.
- [16] GRODZINSKY AJ. Electrochemical and physicochemical properties of connective tissue [J]. *Crit Rev Biomed Eng*, 1983, 9(2): 133-199.
- [17] PIENKOWSKI D, POLLACK SR. The origin of stress-generated potentials in fluid-saturated bone [J]. *J Orthop Res*, 1983, 1(1): 30-41.
- [18] SALZSTEIN RA, POLLACK SR, MAK AFT, *et al.* Electromechanical potentials in cortical bone- I. A continuum approach [J]. *J Biomech*, 1987, 20(3): 261-270.
- [19] HUNG CT, ALLEN FD, POLLACK SR, *et al.* What is the role of the convective current density in the real-time calcium response of cultured bone cells to fluid flow [J]. *J Biomech*, 1996, 29(11): 1403-1409.
- [20] 陈凯, 张德坤, 戴祖明, 等. 牛膝关节软骨的力学承载特性及其有限元仿真分析[J]. *医用生物力学*, 2012, 27(6): 675-680.
- CHEN K, ZHANG DK, DAI ZM, *et al.* Mechanical bearing characteristics and finite element analysis on bovine knee articular cartilage [J]. *J Med Biomech*, 2012, 27(6): 675-680.
- [21] SUH JK, LI Z, WOO LY. Dynamic behavior of a biphasic cartilage model under cyclic compressive loading [J]. *J Biomech*, 1995, 28(4): 357-364.
- [22] 武晓刚, 陈维毅. 骨单元模型与流动电位[EB/OL]. *中国科技论文在线*, 2009-10-09.
- [23] CHEN SS, FALCOVITZ YH, MAROUDAS A, *et al.* Depth-dependent compressive properties of normal aged human femoral head articular cartilage: Relationship to fixed charge density [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2001, 9(6): 561-569.
- [24] MATIJEVIĆ E, DUKHIN SS, DERJAGUIN BV. *Surface and colloid science* [M]. Boston: Springer, 1974: 249-272.
- [25] GROSS D, WILLIAMS WS. Streaming potential and the electromechanical response of physiologically-moist bone [J]. *J Biomech*, 1982, 15(4): 277-295.
- [26] WANG W, WANG Z, ZHANG G, *et al.* Up-regulation of chondrocyte matrix genes and products by electric fields [J]. *Clin Orthop Rel Res*, 2004, 427(Suppl): 163-173.