

方伟,陈方园,郑吉龙,等. 犬咬合力测试方法研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(6): 820-826.

Fang W, Chen FY, Zheng JL, et al. Research progress on methods of bite force testing in canine [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2023, 31(6): 820-826.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2023.06.015

犬咬合力测试方法研究进展

方伟¹, 陈方园², 郑吉龙^{1*}, 叶柳彤¹, 牛承义³

(1. 中国刑事警察学院警犬技术学院, 沈阳 110048; 2. 北京市公安局刑侦总队
警犬技术支队, 北京 102614; 3. 中国刑事警察学院公安信息技术与情报学院, 沈阳 110035)

【摘要】 咬合力是动物生存能力的重要指标。测量犬咬合力, 对犬牙修复、犬食物与玩具评估以及警方筛选并使用犬、评估警犬武力性质等都有积极意义。我国学者对犬咬合力测试的研究更多的是警方人员, 且更多以产品研发为主, 很少开展实际的测量工作。本文综述了咬合法、肌电法、杠杆模型法和有限元分析测量法等各种犬咬合力测试方法, 以期为我国犬类咬合力研究提供参考。

【关键词】 咬合力; 犬; 咬合; 扑咬; 肌电; 杠杆; 有限元

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847 (2023) 06-0820-07

Research progress on methods of bite force testing in canine

FANG Wei¹, CHEN Fangyuan², ZHENG Jilong^{1*}, YE Liutong¹, NIU Chengyi³

(1. Police Dog Technical Department, Criminal Investigation Police University of China, Shenyang 110048, China.
2. Beijing Municipal Public Security Bureau, Police Dog Technical Detachment of Criminal Investigation Corps,
Beijing 102614. 3. School of Public Security Information Technology and Information, Criminal Investigation
Police University of China, Shenyang 110035)

Corresponding author: ZHENG Jilong. E-mail: lxts412@163.com

【Abstract】 Bite force is an important indicator of animal viability. Measuring canine bite force has positive implications for canine restoration, canine food, toy evaluation, police screening, and the use of dogs. Chinese research on canine bite force testing is more police personnel and dominated by product development, which rarely investigates actual measurement work. This review summarizes various method of dog bite force testing, such as the bite method, electromyography, lever model method, and finite element analysis to provide a to study dog bite force.

【Keywords】 bite force; canine; occlusion; bite; electromyography; leverage; finite element

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

咬合力由咀嚼肌、上下颌骨、颞下颌关节和牙齿相互作用产生^[1]。咬合力可以定义为咬合时咀嚼肌施加的力^[2]。动物在咀嚼过程中, 下颞围绕颞下颌关节旋转向上或向下移动, 颌内收肌收缩驱动产生的力被传递到牙齿, 产生咬合力^[3]。咬合力是衡量动物生存能力的一项重要指标, 可以反映动物捕食与反捕食、争夺配偶的能力^[4]。咬合力也是评

估生物咀嚼系统功能状态的重要参数^[5]。我国学者从 2011 年开始犬咬合力测试相关工作^[6], 更多的是从专利研发角度开发测试设备并未开展实际测量工作^[7-10]。本文对犬咬合力测试方法进行综述, 以期为我国相关科研工作提供参考。

犬咬合力测量方法有体内测量法和体外测量法。体内测量法是指将测量仪器放置于犬体内而

【基金项目】 辽宁省社会科学规划基金 (L22BFX012)。

Funded by Social Science Planning Foundation of Liaoning (L22BFX012)。

【作者简介】 方伟 (1981—), 男, 硕士, 副教授, 研究方向: 警犬训练教学与科研工作。Email: langjiantanyafw@126.com

【通信作者】 郑吉龙, 男, 教授, 博士, 研究方向: 法医病理学和法医命案现场分析教学、科研及鉴定工作。Email: lxts412@163.com

开展测量,主要有咬合法和肌电法。体外测量法是指利用杠杆模型或有限元分析模型的计算来估计犬咬合力。

1 体内测量法

1.1 咬合法

1.1.1 传感器植入法

传感器植入法是在犬清醒的状态下将测量仪器放进犬口腔内,当犬咀嚼时记录咬合力数值的一种方法。1984 年,Brunski 等^[11-12]在拔除犬下颌第三和第四前臼齿 3 个月后,将含有应变仪的钛植入物的力传感器植入下颌骨,测量并记录犬咀嚼骨头和干粮时的咬合力。结果显示犬咀嚼骨头和干粮时咬合力值分别达到 150 N 和 70 N。

传感器植入法作为最初的犬咬合力测试方法,能够有效获取咬合数据,但这种方法存在以下不足:(1)实验时间过长,传感器被植入后需要一定的恢复时间后方可开展咀嚼测试;(2)实验动物福利伦理是人类对待实验动物和开展动物实验所需遵循的社会道德标准和原则理论^[13],实验过程中动物的福利问题早已成为科学界关注的焦点^[14],从动物福利角度而言,这是一种侵入式的实验方法,对犬会造成一定的伤害;(3)该方法获取的数据并不能代表咀嚼咬合力,因为力传感器植入位置并非犬的咬合部位^[1];(4)该方法是在犬正常生存状态下获取的数据,并不能反映犬最大咬合力。

1.1.2 静态咬合法

静态咬合法是在犬相对静止的状态下让犬去咬咀嚼换能器并记录咬合力数值的方法。1995 年,Lindner 等^[15]利用咀嚼换能器开展测量。换能器由空心钢管、应变仪和钢带构成,外包裹橡胶管和皮革,皮革上涂有牛肉的味道,以吸引犬来咬这根钢棒。测试在 22 头体重 7 ~ 55 kg 的宠物犬身上进行,结果显示犬咬合力范围为 13 ~ 1394 N,平均咬合力为 256 N,中位数为 163 N。作者认为犬咬合力的大小与体重有关,但与头部结构和下颌内收肌质量无关,犬的咀嚼热情、个性、品种及其接受的训练是影响咬合力大小的关键因素。

1.1.3 动态扑咬法

动态扑咬法是指以训练有素的警犬为测试对象,在犬扑咬时记录咬合力数值的测量方法。2020 年,何旭等^[16]将人用称重器的传感器夹在木板中间用麻棒包裹,传感器连接显示屏,将工作犬栓系,让

犬咬仪器 15 s,记录咬合力数值,测试最大值为 19.8 kg,最小值为 0.5 kg,平均值为 10.2 kg。2021 年,Hyytiäinen 等^[17]在扑咬袖套筒上并联安装 3 个力传感器,每个传感器灵敏度为 20 mV/V、输入电压为 9 V、全量程为 1112.1 N。犬身上携带着一个 3D 加速度计,犬的奔跑距离为 25 m。测试结果显示所有犬咬合力中位数为 269.7 N,德国牧羊犬与比利时马里努阿犬咬合力中位数差异为 113.4 N。

与静态咬合法相比,动态扑咬法测试对象是经过专业训练的扑咬犬,是犬在积极执行扑咬任务时的咬合力,能够真实客观地反应犬咬合力最大值。但是,在 Hyytiäinen 等^[17]的研究中,尽管德国牧羊犬与马里努阿犬咬合力差异在临床上很明显,但因研究对象数量有限故无统计学意义。

1.2 肌电法

肌电法就是指通过对犬的咬合肌肉进行电刺激获取犬咬合力数值的方法。

1.2.1 肌电分析法

肌电分析法是指根据动物肌电、咬合力的相关性来分析并测定咬合力的一种方法。1989 年,Dessem^[18]通过记录家犬咀嚼和碎骨时颌内收肌的肌电图活动,分析了肌电与咬合力的相关性,结果显示肌电活动和咬合力之间存在正相关关系,但并未获取犬咬合力数值。

1.2.2 肌电刺激法

1992 年,Ström 等^[19]采取肌电刺激法测量了 7 头 3 岁、体重 45 kg 成年犬的咬合力。测量过程中,在犬被麻醉后将电极植入右侧咬肌的前部和后部,对侧咬肌被用作对照,肌肉收缩通过 2 ms 的间歇刺激产生,频率为 20 Hz,电压逐渐增高至 100 V,肌肉收缩刺激持续 5 min 后休息 10 min,60 min 内重复完成 4 次操作。在第 1 次刺激时,咬合力被确定为 550 ± 35 N,在第 4 次刺激时逐渐降低到 100 ± 8 N。

2008 年,Ellis 等^[20]使用肌电刺激法测量了 20 头体重 5 ~ 40 kg 家犬的咬合力。在犬被全身麻醉后,将 4 个电极分别插入两侧咬肌和颞肌。力传感器位于上颌第四前臼齿和第一臼齿以及下颌第一臼齿和第二臼齿之间。肌肉收缩通过 3 次持续时间为 500 ms、振幅分别为 60 Hz 和 60 V 的电刺激产生,其间有 10 s 的间歇。实验结果显示犬齿上的测量值范围为 147.0 ± 6.9 N ~ 926.0 ± 8.1 N,上裂齿测量值范围为 574.0 ± 83.2 N ~ 3417.0 ± 43.1 N。

尽管电生理刺激是确保肌肉最大程度收缩以产生最大测量咬合力的一种方法,但是,其一,肌电测试法是一种独立于犬意志的测试方法,测量的是所有下颌内收肌同时受到高度刺激时产生的最大咬合力,这在犬清醒状态下可能很少发生,而且咬合力的产生取决于电极在肌肉中的位置和刺激方案,可能无法反应犬生理上的最大自主收缩^[1];其二,肌电测试过程中,咬合力是被动诱发产生的,缺乏基于牙齿本体感觉反馈的有意识的控制以及犬咬动机的影响^[17]。

2 体外测量法

2.1 杠杆模型法

杠杆模型原理是基于犬咬合时口腔的剪刀状杠杆系统:下颌骨的髁状突为支点,两个支点构成一个旋转轴,以咬合肌群为动力,以牙齿的齿尖为阻力点,以髁状突到齿尖的距离为力臂^[21]。肌肉力量相对于髁状突的位置和方向影响每个力量产生的力矩,咬合肌引起的力矩与咬合力产生的力矩静态平衡。

2.1.1 二维杠杆模型法

1991 年, Thomason^[22] 基于静态二维杠杆力学模型、以 5 种犬科动物的干头骨预测咬合力。在该模型中,测量颞肌和咬肌-翼内肌的横截面积,每个面积乘以哺乳动物肌肉可以产生的每单位面积最大张力估计值 300 MPa。假设每个力矢量方向通过其质心垂直于该区域的平面,并绘制在颅骨的侧面照片上,从照片上测量每个矢量的杠杆臂以及犬齿或臼齿咬合点的杠杆臂。咬合力根据咬肌和颞肌在髁状突周围施加的力矩计算。

2005 年, Wroe 等^[23] 使用 Thomason 模型方程预测了犬科动物静态咬合的力。2008 年, Ellis 等^[20] 将肌电刺激法与 Thomason 模型方程进行比较,使用模型方程获得的咬合力低于从体内测量获得的,分析认为可能是由于使用了二维测量及其他过于简化的假设,因此使用迭代回归、增加测量项的方法对方程进行了调整。

2.1.2 三维杠杆模型法

2010 年, Davis 等^[24] 认为尽管二维杠杆模型法提供了咬合力的合理估计,但是无法准确地表示肌肉的解剖结构,并且在咬合力估计中并未考虑颅骨和下颌骨复杂的三维几何形状。因此基于静态三维杠杆力学模型开发了一种计算咬合力的算法。

该方法使用颅骨和下颌骨的三维重建,结合标本解剖过程中记录的颅骨和下颌骨上肌肉附着区域的信息,利用肌肉力量分布的颅骨和肌肉附着区域的三维几何形状,将每个肌肉力量直接对准其在下颌骨上的相应区域。

2020 年, Penrose 等^[25] 利用计算机断层扫描技术获取 12 种野生犬科动物颅骨和下颌骨的三维结构细节,考虑使用干燥颅骨测量来估计肌肉力量产生能力的研究可能大大低估或高估生理横截面积,且单独使用成像方法很难确定单个肌肉层的分化,因此解剖新鲜冷冻标本以确定每块肌肉及其分支的详细解剖结构,进而确定肌肉的生理横截面积,而后使用 Thomason 模型方程预测犬科动物咬合力。

现有的研究表明杠杆模型法预测值始终低于体内测量值^[1,26]。当杠杆力学模型用于预测咬合力时,结果受到力的大小、方向以及它们相对于旋转轴的位置影响。而且与确定肌肉面积的方法有关,无论是二维方法亦或三维方法,其测量方法都只是反应肌肉的一部分而非全部。

2.2 有限元分析测量法

有限元分析是利用数学方法将连续物体划分为有限个单元,根据单元间节点数及实际承受节点载荷,对每一单元拟定一个适宜的近似结果,最后将各个单元所建立的关系式加以集成,推导出域总的满足条件,得出最终结果解释。因其划分出的单元个数及节点数目是有限的,故被称为有限元分析方法^[27]。1943 年, Courant^[28] 在航空工程领域内提出了有限元的基本思想。1954 年, Argyris^[29] 提出了有限元的数学理论基础。1956 年, Turner 等^[30] 在飞机结构分析中首次成功应用有限元法。1960 年, Clough^[31] 正式提出了有限元法的概念。1969 年, Friedenberg^[32] 首次将有限元法应用于医学领域。1973 年, Thresher 等^[33] 和 Farah 等^[34] 拉开了有限元法在口腔医学应用的序幕。20 世纪 70 年代,有限元法已经在牙齿生物力学分析中应用^[35]。在中国,周书敏等^[36] 于 1989 年首次运用有限元法开展口腔生物力学研究。至今,有限元分析已由最初的解决航空航天中的结构力学问题^[37], 广泛拓展至固体力学、流体力学、电磁学、温度场及生物力学等诸多领域^[38]。

在犬咬合力测量方面,2008 年, Bourke 等^[39] 使用计算机断层扫描数据构建了犬头骨的有限元模型,根据犬张口角度计算犬齿和臼齿上的咬合力,

结果显示犬齿的咬合力范围为 231.99 ~ 511.80 N, 裂齿的咬合力范围为 620.33 ~ 1091.17 N。

2016 年, Therrien 等^[40]以包含犬在内的 5 种动物为研究对象, 量化下颌骨体的外部尺寸, 运用计算机断层扫描技术获得下颌骨体内部皮质骨分布的量化数据, 使用有限元分析计算咬合力, 研究表明与其他专注于下颌内收肌的模型相比这种方法计算结果更加准确。

2020 年, Penrose 等^[25]在运用杠杆模型预测犬科动物咬合力的同时, 也使用有限元模型进行预测, 研究表明使用新鲜或新鲜冷冻标本获取的咬合力值低于干燥标本。

有限元分析是一种数值工具, 可以帮助解决脊椎动物生物力学中的复杂问题, 允许通过使用计算机系统构建、加载和验证模型来阐明来自不同椎骨骨骼组织的咬合力^[41]。尽管人工智能在实验动物领域被广泛应用^[42], 但有限元分析更多地用于估计已灭绝物种的咬合力^[43], 且估计值可能低于活体动物的测量值^[1]。Curtis 等^[44]的实验表明这种模型预测的要比体内测量的数值低 3 倍。

3 总结与展望

对犬咬合力进行测量, 不仅有助于评估犬牙修复材料, 开发骨折固定植入物, 还有助于评估各种犬类食物、咀嚼玩具, 对犬牙齿维护与治疗有积极作用^[15, 45]。不仅如此, 犬作为执法工具而使用是全世界通行的做法, 对犬咬合力进行测试, 还有助于帮助警方筛选合格的幼犬, 指导警犬对人控制训练与使用^[46]。更为重要的是, 测量警犬咬合力有助于评估警犬武力性质, 为新时代警犬使用法律构建提供数据支撑。

犬咬合力测试方法主要有体内测量与体外测量两种方法。从口腔生物力学角度而言, 其研究方法主要有实验应力分析法和有限元分析法。体内测量是实验应力分析法, 体外测量更多运用的是有限元分析法。两种方法有其各自优势, 不可替代, 二者所得结果一致更有意义^[47-48]。体内测量法可以获取客观的实验数据, 但也存在一定的不足。一是体内测量时, 犬的体重和头骨形态与大小^[49], 口腔疾病、颞下颌关节紊乱、咀嚼肌萎缩、错牙合等^[1], 犬的个性与精神状态^[17]等都会对测量结果产生影响。二是实验室条件下测量哺乳动物的咬合力并非易事^[50], 测量值通常取决于所用传感器的类

型^[51], 而且测量仪器将导致咬合方式的改变, 存在降低测量结果准确性的可能^[52]。三是现有的测量咬合力的方法要么无效, 要么昂贵^[53]。有限元法是口腔生物力学研究领域一种有效分析工具^[54], 是实验生物力学的必要补充和有效替代工具^[55]。与力学实验相比, 有限元分析的方法能够提供完整的现场数据并且可以快速、经济的研究多变量的影响因素^[56], 可以缩减生物力学问题研究的周期和成本^[57-58]。尽管由于目前计算机软硬件设备的限制, 有限元分析存在大量的简化, 与真实的口内情况仍存在一定差距, 但三维有限元分析仍然是一个高效且相对准确、可重复性高、可模拟各种复杂条件的常用生物力学研究方法^[59]。且有限元分析需要与其他实验方法相结合^[35], 其结果是否正确取决于模型是否合理, 实验验证是最可靠的验证方式^[60]。随着材料学和计算机软硬件的进步, 三维有限元分析将会朝着更精准的建模和更复杂仿真的方向发展。因此, 犬咬合力测试研究工作应在借鉴人类咬合力测试所使用的各种设备、材料和方法, 扩大实验样本获取大量实验数据的同时, 充分运用计算机技术提高有限元模型的精确性和可靠性, 将两种方法获取的数据进行对比、验证。

参 考 文 献 (References)

- [1] Kim SE, Arzi B, Garcia TC, et al. Bite forces and their measurement in dogs and cats [J]. Front Vet Sci, 2018, 5: 76.
- [2] Verma TP, Kumathalli KI, Jain V, et al. Bite force recording devices-A review [J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11 (9): ZE01-ZE05.
- [3] Brassard C, Merlin M, Guintard C, et al. Bite force and its relationship to jaw shape in domestic dogs [J]. J Exp Biol, 2020, 223: jeb224352.
- [4] 刘晨苗, 洪婷婷, 王淑辉, 等. 林麝泌香的分子机制研究进展 [J]. 动物学杂志, 2022, 57 (1): 152-158.
Liu CM, Hong TT, Wang SH, et al. Research progress on molecular mechanism of musk secretion in forest musk Deer [J]. Chin J Zool, 2022, 57 (1): 152-158.
- [5] Patil SR, Maragathavalli G, Ramesh DNSV, et al. The reliability of a new device for measuring the maximum bite force [J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 3272958.
- [6] 周士兵, 隋国旗, 肖井宇, 等. 犬咬合力测试分析系统: CN202235409U [P]. 2012-05-30.
Zhou SB, Sui GQ, Xiao JY, et al. Dog bite force test and analysis system: CN202235409U [P]. 2012-05-30.
- [7] 石惠. 一种犬用咬合力测量仪器: CN217040137U [P]. 2022-07-26.
Shi H. A measuring instrument for dog bite force: CN217040137U [P]. 2022-07-26.

- [8] 余盼, 李涛, 刘罗超, 等. 一种警犬咬合力测试装置: CN217285803U [P]. 2022-08-26.
Yu P, Li T, Liu LC, et al. A device for measuring the bite force of police dogs: CN217285803U [P]. 2022-08-26.
- [9] 刘毅, 陈冶帆, 余森, 等. 一种咬合力检测装置: CN210354712U [P]. 2020-04-21.
Liu Y, Chen YF, Yu M, et al. A bite force detection device: CN210354712U [P]. 2020-04-21.
- [10] 李杰, 岳锐, 李飞翔, 等. 警犬咬合力测量设备: CN208864337U [P]. 2019-05-17.
Li J, Yue R, Li FX, et al. Police dog bite force measuring equipment: CN208864337U [P]. 2019-05-17.
- [11] Brunski JB, Hipp JA. *In vivo* forces on endosteal implants: a measurement system and biomechanical considerations [J]. J Prosthet Dent, 1984, 51(1): 82-90.
- [12] Brunski JB, Hipp JA. *In vivo* forces on dental implants: hard-wiring and telemetry methods [J]. J Biomech, 1984, 17(11): 855-860.
- [13] 苏美洋伊, 陈昱君, 陈星, 等. 我国实验动物福利伦理审查质量评价指标体系构建研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(4): 109-117.
Su MYY, Chen YJ, Chen X, et al. Effect of cordyceps militaris extract on cyp19/cam/camkii signaling in testes of kidney yang deficiency model rats [J]. Chin J Comp Med, 2023, 33(4): 109-117.
- [14] 邓少嫦, 杨锦淳, 林丹荣, 等. 动物实验的人道干预点 [J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(4): 128-132.
Deng SC, Yang JC, Lin DR, et al. Humane intervention points of animal experiments [J]. Chin J Comp Med, 2023, 33(4): 128-132.
- [15] Lindner DL, Marretta SM, Pijanowski GJ, et al. Measurement of bite force in dogs: a pilot study [J]. J Vet Dent, 1995, 12(2): 49-52.
- [16] 何旭, 岳锐, 朱耀政, 等. 犬警用素质量化测试的探索与研究 [J]. 中国工作犬业, 2020, 11: 31-33.
He X, Yue R, Zhu YZ, et al. Exploration and research on quantitative test of dog police quality [J]. Chin Working Dog, 2020, 11: 31-33.
- [17] Hyytiäinen HK, Blomvall L, Hautala M, et al. Reliability of a new bite force measure and biomechanics of modified long attack in police dogs [J]. Animals, 2021, 11(3): 874.
- [18] Dessem D. Interactions between jaw-muscle recruitment and jaw-joint forces in *Canis familiaris* [J]. J Anat, 1989, 164: 101-121.
- [19] Ström D, Holm S. Bite-force development, metabolic and circulatory response to electrical stimulation in the canine and porcine masseter muscles [J]. Arch Oral Biol, 1992, 37(12): 997-1006.
- [20] Ellis JL, Thomason JJ, Kebreab E, et al. Calibration of estimated biting forces in domestic canids: comparison of post-mortem and *in vivo* measurements [J]. J Anat, 2008, 212(6): 769-780.
- [21] 刘博洋, 孟庆博, 祁永来, 等. 利用下颌骨形态鉴别野生和饲养北美水貂的研究 [J]. 野生动物学报, 2021, 42(2): 376-385.
Liu BY, Meng QB, Qi YL, et al. Use of mandible morphology to discriminate wild and farmed American minks [J]. Chin J Wildl, 2021, 42(2): 376-385.
- [22] Thomason JJ. Cranial strength in relation to estimated biting forces in some mammals [J]. Can J Zool, 1991, 69(9): 2326-2333.
- [23] Wroe S, McHenry C, Thomason J. Bite club: comparative bite force in big biting mammals and the prediction of predatory behaviour in fossil taxa [J]. Proc Biol Sci, 2005, 272(1563): 619-625.
- [24] Davis JL, Santana SE, Dumont ER, et al. Predicting bite force in mammals: two-dimensional versus three-dimensional lever models [J]. J Exp Biol, 2010, 213(11): 1844-1851.
- [25] Penrose F, Cox P, Kemp G, et al. Functional morphology of the jaw adductor muscles in the Canidae [J]. Anat Rec, 2020, 303(11): 2878-2903.
- [26] Christiansen P, Wroe S. Bite forces and evolutionary adaptations to feeding ecology in carnivores [J]. Ecology, 2007, 88(2): 347-358.
- [27] 熊恒恒, 聂伟志. 三维有限元分析对骨关节和相关软组织损伤时应力状态的精准模拟 [J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(36): 5875-5880.
Xiong HH, Nie WZ. Accurate simulation of stress state in bone joint and related soft tissue injury by three-dimensional finite element analysis [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2022, 26(36): 5875-5880.
- [28] Courant R. Variational methods for the solution of problems of equilibrium and vibrations [J]. Bull Amer Math Soc, 1943, 49(1): 1-23.
- [29] Argyris J. Energy theorems and structural analysis [J]. Aircraft Eng, 1954, 26: 347-394.
- [30] Turner MJ, Clough RW, Martin HC, et al. Stiffness and deflection analysis of complex structures [J]. J Aeronaut Sci, 1956, 23(9): 805-823.
- [31] Clough R. The finite element method in plane stress analysis [J]. Proc Am Soc Civ Eng, 1960, 23: 345-337.
- [32] Friedenberg R. "Direct analysis" or "finite element analysis" in biology: a new computer approach [J]. Curr Mod Biol, 1969, 3(2): 89-94.
- [33] Thresher RW, Saito GE. The stress analysis of human teeth [J]. J Biomech, 1973, 6(5): 443-449.
- [34] Farah JW, Craig RG, Sikarskie DL. Photoelastic and finite element stress analysis of a restored axisymmetric first molar [J]. J Biomech, 1973, 6(5): 511-520.
- [35] 毕振宇, 刘阳, 黄文华. 有限元分析法在口腔生物力学领域的应用 [J]. 解剖科学进展, 2009, 15(4): 427-431.
Bi ZY, Liu Y, Huang WH. Application of finite element analysis method in the dental biomechanics [J]. Prog Anat Sci, 2009, 15(4): 427-431.
- [36] 周书敏, 何明元, 张延宏. 用三维有限单元法对健康牙周膜

- 在 11 种载荷下应力分布的研究 [J]. 中华口腔医学杂志, 1989, 24(6): 334-337.
- Zhou SM, He MY, Zhang YH. Study on stress distribution of healthy periodontal ligament under 11 kinds of loads by three-dimensional finite element method [J]. Chin J Stomatol, 1989, 24(6): 334-337.
- [37] Jagota V, Sethi APS, Kumar K. Finite element method: an overview [J]. Walailak J Sci Tech, 2013, 10(1): 1-8.
- [38] 刘柏杰, 周红海, 何心愉, 等. 三维有限元法分析脊柱推拿手法的生物力学特征 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(27): 4385-4392.
- Liu BJ, Zhou HH, He XY, et al. Three-dimensional finite element method to analyze biomechanical characteristics of spinal manipulation [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2023, 27(27): 4385-4392.
- [39] Bourke J, Wroe S, Moreno K, et al. Effects of gape and tooth position on bite force and skull stress in the dingo (*Canis lupus dingo*) using a 3-dimensional finite element approach [J]. PLoS One, 2008, 3(5): e2200.
- [40] Therrien F, Quinney A, Tanaka K, et al. Accuracy of mandibular force profiles for bite force estimation and feeding behavior reconstruction in extant and extinct carnivorans [J]. J Exp Biol, 2016, 219: 3738-3749.
- [41] Ross CF. Finite element analysis in vertebrate biomechanics [J]. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol, 2005, 283(2): 253-258.
- [42] 王星, 赵静怡, 张钰, 等. 人工智能在动物实验中应用的研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(11): 135-141.
- Wang X, Zhao JY, Zhang Y, et al. Research progress in application of artificial intelligence in animal experimental data [J]. Chin J Comp Med, 2022, 32(11): 135-141.
- [43] Cox PG, Rinderknecht A, Blanco RE. Predicting bite force and cranial biomechanics in the largest fossil rodent using finite element analysis [J]. J Anat, 2015, 226(3): 215-223.
- [44] Curtis N, Jones ME, Lappin AK, et al. Comparison between *in vivo* and theoretical bite performance: using multi-body modelling to predict muscle and bite forces in a reptile skull [J]. J Biomech, 2010, 43(14): 2804-2809.
- [45] Aramburú JS, Gehrke SA, Dedavid BA, et al. Correlation of fracture resistance of dental implants and bite force in dogs described in the literature: an *in vitro* study [J]. J Vet Dent, 2021, 38(2): 75-80.
- [46] 方伟. 警犬武力使用的行为属性及法律规制研究——以警察使用警犬对人控制技术为焦点 [J]. 公安学刊(浙江警察学院学报), 2021, 6: 37-45.
- Fang W. Research on behavior attribute and legal regulation of the use of force of police dog—taking people control technique of police dog use by police as A focus [J]. Public Secur Sci J (J Zhejiang Police Coll), 2021, 6: 37-45.
- [47] 安维康, 王青, 刘利鹏, 等. 口腔生物力学研究方法进展 [J]. 中国实用口腔科杂志, 2022, 15(6): 760-765.
- An WK, Wang Q, Liu LP, et al. Advance of the research methods of biomechanics in stomatology [J]. Chin J Pract Stomatol, 2022, 15(6): 760-765.
- [48] 张婉君, 李金源, 马永平, 等. 口腔正畸中三维有限元法的发展 [J]. 医学研究与教育, 2015, 32(3): 75-81.
- Zhang WJ, Li JY, Ma YP, et al. The development of orthodontics in the three dimensional finite element method [J]. Med Res Educ, 2015, 32(3): 75-81.
- [49] Ellis JL, Thomason J, Kebreab E, et al. Cranial dimensions and forces of biting in the domestic dog [J]. J Anat, 2009, 214(3): 362-373.
- [50] Sicuro F, Oliveira LF, Hendges C, et al. Quantifying bite force in coexisting tayassuids and feral suids: a comparison between morphometric functional proxies and *in vivo* measurements [J]. Peer J, 2021, 9: e11948.
- [51] Byrne C, Starner T, Jackson M. Quantifying canine interactions with smart toys assesses suitability for service dog work [J]. Front Vet Sci, 2022, 9: 886941.
- [52] 赵臻. 光纤光栅传感技术在口腔研究领域的应用进展 [J]. 口腔医学研究, 2020, 36(1): 10-12.
- Zhao Z. Application progress of fiber grating sensing technology in oral research [J]. J Oral Sci Res, 2020, 36(1): 10-12.
- [53] Iwasaki M, Maeda I, Kokubo Y, et al. Capacitive-type pressure-mapping sensor for measuring bite force [J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(3): 1273.
- [54] 徐学军, 郑玉峰. 口腔生物力学问题有限元分析的研究进展 [J]. 北京大学学报(自然科学版), 2006, 42(3): 412-419.
- Xu XJ, Zheng YF. An overview of the application of FEM in dental biomechanics [J]. Acta Sci Nat Univ Pekin, 2006, 42(3): 412-419.
- [55] 陶勇, 吴云乐, 宗少晖, 等. 基于有限元分析腰椎内固定的生物力学特征 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(13): 1932-1938.
- Tao Y, Wu YL, Zong SH, et al. Biomechanical characteristics of lumbar vertebra fixation based on finite element analysis [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2016, 20(13): 1932-1938.
- [56] Hu P, Wu T, Wang HZ, et al. Influence of different boundary conditions in finite element analysis on pelvic biomechanical load transmission [J]. Orthop Surg, 2017, 9(1): 115-122.
- [57] 陈国栋, 罗羽婕, 王锐英. 有限元分析在股骨生物力学研究中的应用 [J]. 实用医学杂志, 2011, 27(2): 334-336.
- Chen GD, Luo YJ, Wang RY. Application of finite element analysis in biomechanics of femur [J]. J Pract Med, 2011, 27(2): 334-336.
- [58] 李琨, 王星, 李志军, 等. 儿童经颈前路置入内固定系统的三维有限元分析 [J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(12): 1866-1871.
- Li K, Wang X, Li ZJ, et al. Three-dimensional finite element analysis of anterior cervical fixation system in children [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2022, 26(12): 1866-1871.
- [59] 王岚, 秦思琪, 陈思宇, 等. 三维有限元分析法在口腔种植学中的应用进展 [J]. 现代医药卫生, 2022, 38(6): 995-999.

Wang L, Qin SQ, Chen QY, et al. Application progress of three-dimensional finite element analysis method in oral implantology [J]. J Mod Med Health, 2022, 38(6): 995-999.

[60] 彭路, 段治理, 李振宇, 等. 青少年特发性脊柱侧凸有限元模型建立与验证的研究现状及进展 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(27): 4393-4400.

Peng L, Duan ZL, Li ZY, et al. Research status and progress of establishment and validation of finite element model of adolescent idiopathic scoliosis [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2023, 27(27): 4393-4400.

[收稿日期] 2023-03-15

过表达 ACE2 通过抑制 NF-κB/VEGF/VEGFR2 通路改善
Aβ-诱导的血脑屏障损伤和血管生成

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是最常见的神经退行性疾病,其发病机制尚不清楚。其主要病理特征之一是 β-淀粉样蛋白 (Aβ) 的细胞外沉积,可对脑血管系统和血脑屏障造成损害。最近的研究表明,脑血管功能障碍、脑血流量减少、血脑屏障通透性障碍发生时间早于认知障碍。因此,改善血管功能对于 AD 的进展和治疗可能具有重要意义。血管紧张素-转换酶 2 (ACE2) 是肾素-血管紧张素系统中的重要成分。其主要生理功能是降解血管紧张素 II,血管紧张素 II 作用于血管收缩和增压,以维持血压稳定。在大脑中,ACE2 主要表达于内皮细胞和神经元。研究表明,AD 患者海马和扣带皮层中 ACE2 的表达降低。在携带载脂蛋白 E (APOE) ε4 等位基因的 AD 患者中,ACE2 的活性降低,这与 Aβ 水平显著相关。然而,ACE2 在 AD 中的具体作用仍不清楚。

来自中国医学科学院医学实验动物研究所神经退行性疾病课题组的研究人员通过在 Aβ25-35 聚合物诱导条件下培养 bEnd.3 细胞来诱导体外 AD 内皮细胞损伤,并通过慢病毒转染在 bEnd.3 细胞系中实现 ACE2 过表达;使用 CCK-8 检测检测了 Aβ25-35 对细胞活力的影响,并使用血管生成检测检测了过表达 ACE2 对血管生成的影响;使用 Western Blot 和细胞免疫荧光来检测 VEGF/VEGFR2 通路、紧密连接蛋白和 NF-κB 通路表达的变化。

结果显示,Aβ25-35 处理显著降低了 ACE2 的表达并降低了细胞活力。ACE2 过表达直接减少小管形成中分支和连接的数量,抑制 Aβ25-35 诱导的 VEGF/VEGFR2 通路的激活,增加 TJPs 的表达,包括 ZO-1 和 claudin-5,并恢复了 Aβ25-35 诱导的 NF-κB 通路激活。

综上所述,研究表明 ACE2 的过表达可以通过抑制 NF-κB/VEGF/VEGFR2 通路活性来改善体外 AD 内皮细胞模型中的病理性血管生成和血脑屏障损伤。因此,ACE2 有成为 AD 中内皮细胞功能障碍治疗靶点的潜力。

该研究成果发表于《动物模型与实验医学 (英文)》期刊 (Animal Models and Experimental Medicine, 2023, 6(3): 237-244. <http://doi.org/10.1002/ame2.12324>)。