

大鼠头皮组织形态和生物力学参数的增龄性变化*

李明杰**, 王杰, 夏冰, 刘芳, 李曼, 李竹, 王志荣, 曹亚芬, 汪家文***, 万昌武***

(贵州医科大学 法医学院, 贵州 贵阳 550004)

[摘 要] 目的: 探讨大鼠头皮组织形态与生物力学参数的增龄性变化规律。方法: 48 只健康雄性 SD 大鼠按出生周龄分为 2、4、6、8、17、26、52 和 104 周组, 大鼠麻醉后取头皮组织, 10% 中性甲醛溶液固定后进行 HE 染色, 显微镜下观察其组织形态并测量厚度, 同时利用电子万能材料试验机检测头皮的拉伸生物力学参数(极限载荷、拉伸强度和弹性模量)。结果: 组织学结果显示, 随年龄增长, 大鼠头皮总厚度、表皮、真皮和皮下组织厚度逐渐增大, 头皮总厚度和真皮层厚度 26 周时达高峰, 之后趋于稳定, 表皮与真皮比值变化不明显($P > 0.05$); 生物力学检测发现, 各组大鼠头皮极限载荷、拉伸强度随年龄增长呈逐渐增大趋势, 弹性模量无明显变化; 各组大鼠头皮的表皮、真皮、皮下组织的厚度及总厚度、头皮的极限载荷和拉伸强度均与年龄呈正相关($r > 0$ 且 $P < 0.05$), 弹性模量与年龄不相关($r = 0.290, P > 0.05$)。结论: 大鼠头皮组织总厚度、真皮和皮下组织随年龄增长逐渐增厚, 极限载荷、拉伸强度随年龄增长逐渐增大。

[关键词] 大鼠; 头皮; 组织学; 生物力学; 年龄; 胶原纤维

[中图分类号] R318.1 [文献标识码] A [文章编号] 1000-2707(2020)04-0402-06

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2020.04.006

Age-Related Changes in Histo-Morphological and Biomechanical Parameters of Scalp in Rats

LI Mingjie, WANG Jie, XIA Bing, LIU Fang, LI Man, LI Zhu, WANG Zhirong, CAO Yafen, WANG Jiawen, WAN Changwu

(School of Forensic Medicine, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] Objective: To explore the changes of age-related histo-morphological and biomechanical parameters of scalp in rats. Methods: A total of 48 male SD rats were divided into 2, 4, 6, 8, 17, 26, 52 and 104 week groups. Part of the scalp tissues was fixed with formalin solution and stained with HE, and their histo-morphological characteristics were observed under the microscope. At the same time, the ultimate load, tensile strength, elastic modulus of scalp specimens were measured by electronic universal material testing machine. Results: Morphological observation and detection showed that the total scalp thickness, epidermis, dermis and subcutaneous tissues of the rats gradually thickened with age, and the difference in mean values among the groups was statistically significant ($P < 0.05$), while the ratio of epidermis to dermis did not change significantly ($P > 0.05$). The tensile biomechanical test showed that the ultimate load and tensile strength of the scalp of each group increased gradually with age, and the elastic modulus increased first and then decreased, with statistically significant difference in each group ($P < 0.05$). Scalp thickness, total thickness, ultimate load and tensile strength were positively correlated with age ($r > 0$ and $P < 0.05$), but elastic modulus

*[基金项目] 国家自然科学基金项目(81660309); 贵州省科技厅基金项目[黔科合平台人才(2018)5779-3]; 贵州医科大学博士启动基金项目[院博合 J 字(2015)010]; 贵州省 2019 年大学生创新创业训练计划项目(2019S200138)
** 贵州医科大学 2017 级硕士研究生
*** 通信作者 E-mail: wjwfs@126.com; WCW005@sina.com

was not related with age ($P > 0.05$). **Conclusion:** The total thickness, dermis and subcutaneous tissues of rats scalp tissues gradually thicken with age, and the ultimate load and tensile strength gradually increase with age, which can provide reference for age inference.

[**Key words**] rats; scalp; histology; biomechanics; age; collagen fiber

头皮是覆盖于头部的组织器官,由毛发、血管、神经、胶原纤维和弹性纤维等构成,具有多种生理功能,其中如黏弹性、张力和抗压力等功能的实现有赖于自身的生物力学特性^[1]。头皮虽由多种成分构成,但胶原纤维是主要的力学元素,抗张力强。头皮被外力拉伸直至拉断,其应变力经历由低到高的过程,其力学特征的改变主要取决于胶原纤维,随着胶原纤维的老化,头皮的生物力学特性必然发生变化^[2]。有文献报道,不同年龄人群颅脑组织的材料属性和力学参数存在差异^[3-5],但是关于不同年龄人群头皮生物力学参数方面的文献较少,头皮组织形态变化和生物力学参数的增龄性变化规律有待进一步研究。本研究选取大鼠为研究对象,检测不同年龄大鼠头皮组织的厚度等形态学参数,采用电子万能材料试验机检测头皮的极限载荷(ultimate load, UL)、拉伸强度(tensile strength, TS)及弹性模量(elastic modulus, EM)等生物力学参数,探讨大鼠头皮形态学参数及其生物力学参数的增龄性变化规律,为利用头皮进行法医学年龄推断提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

健康雄性 SD 大鼠 48 只,由贵州医科大学实验动物中心提供[合格证号 SCXK(黔)2018-0001],按出生周数分为 2、4、6、8、17、26、52 和 104 周龄组,每组 6 只。本研究经贵州医科大学动物实验伦理委员会批准(编号 1901050),实验严格按照动物伦理要求进行。

1.2 方法

1.2.1 头皮试件制作 各组大鼠按每 100 g 大鼠体质量予 10% 水合氯醛溶液 0.5 ~ 1.0 mL 的剂量腹腔注射麻醉,分离大鼠头皮并于大鼠头顶正中纵向剪取 4.0 cm × 1.0 cm 和 4.0 cm × 0.5 cm 头皮试件 A、B 两块,见图 1。

1.2.2 头皮组织学观察 取 B 块头皮组织置于 10 % 中性甲醛溶液中固定 72 h,包埋, RM2016 型轮转切片机(德国徕卡仪器公司)常规石蜡切片、HE 染色,光学显微镜(日本 Olympus 公司)下观察

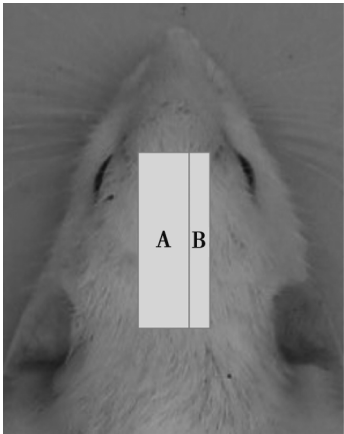


图 1 大鼠头皮试样
Fig. 1 Rat scalp samples

头皮的组织学变化。利用 Image Pro-Plus 6.0 图像分析软件对头皮表皮、真皮、皮下组织的厚度和总厚度进行检测,垂直于皮肤表面进行 3 次线性测量,取其平均值为各层的厚度值^[6]。

1.2.3 头皮生物力学试验 取 A 块头皮组织放于生理盐水内备用(因 2 周龄组大鼠头皮较小,故顺延取其颈、背部皮肤),利用测厚规(0-10 × 30 型,浙江义乌市开拓五金有限公司)测量每份头皮试样两端及中部 3 个位置厚度,取其平均值为试样厚度。使用 KDII-0.2 电子万能材料试验机(深圳市凯强利试验仪器有限公司)上、下夹具夹持头皮试件两端各 1 cm,保持自然平直,标距 = 20 mm(图 2),为防止头皮滑脱,在夹具内面衬垫一层粗砂布。预调 3 次达到稳定状态后,采用纵向单轴拉伸法进行拉伸试验。加载参数设置:试验速度(V) = 5 mm/min,预加载力 0.5 N,停机条件为后一个力值小于前一个力值的 7/10($F_2 < 0.7 F_1$)。实验结束后计算机自动计算输出极限载荷、拉伸强度和弹性模量等参数。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,计量资料呈正态分布以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较方差齐时采用 LSD 法,方差不齐时采用 Tamhane's T^2 法;相关性分析采用 Pearson 直线相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

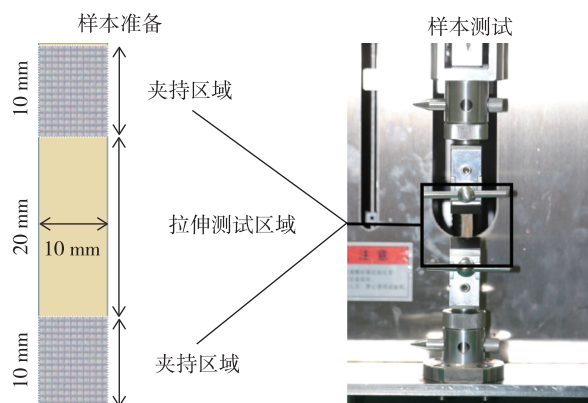
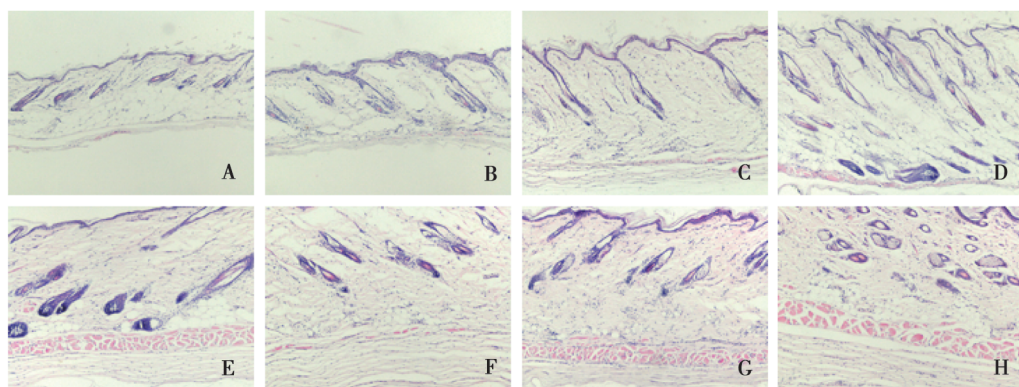


图2 头皮单向纵轴拉伸试验示意图
Fig.2 Schematic diagram of scalp uniaxial tensile test

2 结果

2.1 头皮组织增龄性变化

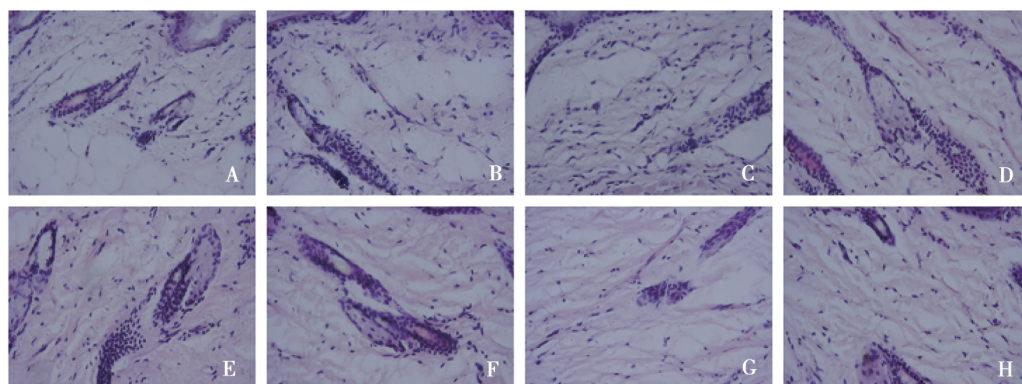
2.1.1 各组大鼠头皮组织学变化 如图3所示，



注:A为2周,B为4周,C为6周,D为8周,E为17周,F为26周,G为52周,H为104周。

图3 各组大鼠头皮的组织学变化(HE, ×100)

Fig.3 Histological changes in rats' scalp of different age groups (HE, ×100)



注:A为2周,B为4周,C为6周,D为8周,E为17周,F为26周,G为52周,H为104周。

图4 各组大鼠头皮的真皮层变化(HE, ×400)

Fig.4 Histological changes in rats' scalp of different age groups (HE, ×400)

在2~26周内,不同年龄组大鼠头皮随年龄增长逐渐增厚。26周后,大鼠头皮变化幅度减小,厚度趋于稳定;17周龄组大鼠头皮角质层脱落,表皮其余各层结构清晰与真皮连接紧密;大鼠头皮真皮内见大量胶原纤维、血管、汗腺、皮脂腺、毛囊以及神经末梢,横纹肌结构清楚。2周龄组大鼠头皮真皮层胶原纤维最细、最少、排列疏松,在17周后胶原纤维粗大、致密、之后趋于稳定(图4)。各周龄大鼠的皮下组织主要由疏松结缔组织构成。

2.1.2 头皮厚度 随年龄增长,大鼠头皮总厚度、表皮、真皮和皮下组织逐渐增厚,头皮总厚度和真皮层厚度26周时达高峰,之后趋于稳定;表皮与真皮比值变化不明显($P>0.05$)。各组大鼠头皮表皮、真皮、皮下组织厚度及头皮总厚度差异均有统计学意义(F 值分别为39.433、180.797、125.69及322.731, $P<0.05$),均与年龄呈正相关($r>0$, $P<0.05$),但表皮与真皮的比值与年龄无相关关系($r=0.100$, $P>0.05$)。见表1。

表 1 各组大鼠头皮厚度的变化($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Changes in histological thickness in rats' scalp of different age groups($\bar{x} \pm s$)

鼠龄/周	大鼠头皮各层组织厚度				
	总/ μm	表皮/ μm	真皮/ μm	皮下组织/ μm	表皮与真皮比值/%
2	391.70 \pm 31.87	15.90 \pm 1.68	305.09 \pm 8.95	29.53 \pm 1.63	5.21 \pm 0.55
4	441.17 \pm 20.92 ⁽¹⁾	23.85 \pm 6.23	349.00 \pm 10.94 ⁽¹⁾	45.24 \pm 7.21	6.88 \pm 1.92 ⁽¹⁾
6	713.10 \pm 44.16 ⁽¹⁾⁽²⁾	29.88. 1.52 ⁽¹⁾	601.23 \pm 29.46 ⁽¹⁾⁽²⁾	58.87 \pm 21.24 ⁽¹⁾	4.97 \pm 0.18 ⁽²⁾
8	829.62 \pm 42.38 ⁽¹⁾⁻⁽³⁾	30.31 \pm 5.23 ⁽¹⁾⁽²⁾	725.57 \pm 43.27 ⁽¹⁾⁻⁽³⁾	51.98 \pm 9.88	4.22 \pm 0.87 ⁽²⁾
17	869.46 \pm 26.01 ⁽¹⁾⁻⁽⁴⁾	23.80 \pm 3.58	675.32 \pm 48.01 ⁽¹⁾⁻⁽⁴⁾	123.79 \pm 19.69 ⁽¹⁾⁻⁽⁴⁾	3.55 \pm 0.65 ⁽¹⁾⁽²⁾
26	959.79 \pm 18.12 ⁽¹⁾⁻⁽⁵⁾	20.45 \pm 3.21 ⁽³⁾⁽⁴⁾	715.91 \pm 21.31 ⁽¹⁾⁻⁽³⁾⁽⁵⁾	204.92 \pm 9.12 ⁽¹⁾⁻⁽⁵⁾	2.85 \pm 0.41 ⁽¹⁾⁻⁽³⁾
52	940.38 \pm 16.09 ⁽¹⁾⁻⁽⁵⁾	50.82 \pm 9.40 ⁽³⁾⁻⁽⁶⁾	758.98 \pm 46.89 ⁽¹⁾⁻⁽³⁾⁽⁵⁾	152.59 \pm 5.99 ⁽¹⁾⁻⁽⁶⁾	6.76 \pm 1.49 ⁽¹⁾⁽³⁾⁻⁽⁶⁾
104	926.68 \pm 33.34 ⁽¹⁾⁻⁽⁵⁾	53.49 \pm 7.11 ⁽³⁾⁻⁽⁶⁾	652.27 \pm 13.14 ⁽¹⁾⁻⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾	225.88 \pm 33.62 ⁽¹⁾⁻⁽⁷⁾	8.20 \pm 1.12 ⁽¹⁾⁽³⁾⁻⁽⁶⁾

注：⁽¹⁾与2周组比较, $P < 0.05$;⁽²⁾与4周组比较, $P < 0.05$;⁽³⁾与6周组比较, $P < 0.05$;⁽⁴⁾与8周组比较, $P < 0.05$;⁽⁵⁾与17周组比较, $P < 0.05$;⁽⁶⁾与26周组比较, $P < 0.05$;⁽⁷⁾与52周组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 头皮拉伸实验力-变形曲线变化

初始阶段,头皮组织的拉伸力随位移增大而逐渐增大,当拉伸力达到最大值(60.97 N)后则急剧减小,最终试件断裂。见图5。

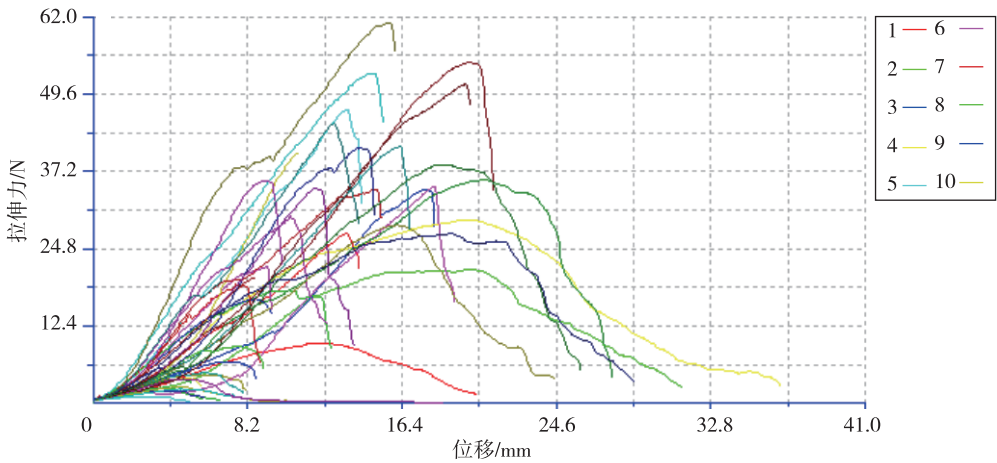


图 5 各组大鼠头皮组织的拉伸力-变形曲线

Fig. 5 Force-deformation curves in rats' scalp in different age groups

2.3 头皮生物力学参数变化

各组大鼠头皮极限载荷、拉伸强度和弹性模量组间差异均有统计学意义(F 值分别为24.980、11.052、5.578, $P < 0.05$)。随着年龄增长,极限载荷和拉伸强度呈增大趋势,与年龄呈正相关(r 分别为0.694、0.548, $P < 0.05$);弹性模量无明显变化趋势,与年龄无相关关系($r = 0.290$, $P > 0.05$)。见表2。

3 讨论

头皮主要由角质化的表皮、富含胶原纤维的真皮以及由疏松结缔组织为主要成分的皮下组织组成^[7-8]。研究发现,皮肤的机械行为取决于多种因素,如年龄、性别、病理和体重,以及部位的位置

表 2 各组大鼠头皮生物力学参数的变化($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Changes in biomechanical parameters in rats' scalp of different age groups

鼠龄/周	大鼠头皮生物力学参数		
	极限载荷/N	拉伸强度/MPa	弹性模量/MPa
2	2.14 \pm 0.65	0.51 \pm 0.13	2.18 \pm 2.16
4	3.78 \pm 1.34	1.43 \pm 0.64	4.65 \pm 2.56
6	10.95 \pm 4.49	1.89 \pm 1.05	4.61 \pm 2.91
8	21.94 \pm 6.96 ⁽¹⁾⁻⁽³⁾	4.01 \pm 1.34 ⁽¹⁾⁻⁽³⁾	10.48 \pm 3.04 ⁽¹⁾⁻⁽³⁾
17	36.91 \pm 10.18 ⁽¹⁾⁻⁽⁴⁾	4.97 \pm 1.87 ⁽¹⁾⁻⁽³⁾	10.11 \pm 3.26 ⁽¹⁾⁻⁽³⁾
26	33.58 \pm 8.30 ⁽¹⁾⁻⁽⁴⁾	4.53 \pm 1.92 ⁽¹⁾⁻⁽³⁾	7.22 \pm 3.77 ⁽¹⁾
52	40.25 \pm 9.54 ⁽¹⁾⁻⁽⁴⁾	4.75 \pm 1.22 ⁽¹⁾⁻⁽³⁾	6.48 \pm 1.86
104	44.52 \pm 12.76 ⁽¹⁾⁻⁽⁴⁾	5.36 \pm 0.97 ⁽¹⁾⁻⁽³⁾	9.51 \pm 3.11

注：⁽¹⁾与2周组比较, $P < 0.05$;⁽²⁾与4周组比较, $P < 0.05$;⁽³⁾与6周组比较, $P < 0.05$;⁽⁴⁾与8周组比较, $P < 0.05$ 。

(异性)和方向(各向异性),其中年龄是重要的影响因素^[9]。已有研究表明,皮肤形态具有明显的增龄性变化特征^[10-12]。正是这种特征,为利用头皮进行年龄推断提供了可能。

本研究发现,随年龄增加头皮总厚度、表皮、真皮和皮下组织层厚度均具有增厚趋势,且与年龄呈正相关关系,表明上述参数均可用于进行法医学年龄推断。其中,26 周前变化趋势更为明显,26 周后趋于稳定,由于大鼠 26 周相当于人类 35 岁^[13-14],故利用头皮形态学参数进行年龄推断的“窗口期”为 0~35 岁。本研究还发现,头皮增厚以真皮层增厚为主,提示头皮总厚度和真皮层厚度在年龄推断中具有优势。

利用头发、眼角膜等组织生物力学参数进行年龄推断已有相关文献报道^[15-16],但利用头皮生物力学参数推断年龄较为少见。通常在利用纵向单轴拉伸试验测试软组织时,需要对试件进行预调以获得可重复的机械响应,即在试验开始时多次加载-卸载试件,以达到生物力学性能稳态,通常在预调 3~10 次之后达到可重复性状态^[17]。Tonge 等^[18]研究了人类皮肤组织的最小预处理效应,即预调处理对数据有微小程度的影响。在实验初始阶段,低载荷会使皮肤发生很大变形,因为此时皮肤仍然非常柔顺,纤维松弛,随着纤维排列重新定向并逐渐沿载荷施加方向排列,皮肤的拉伸力逐渐增加,而随着试验进行,大多数纤维在载荷方向排列和拉伸,曲线几乎变成直线。当拉伸力进一步增大达到纤维极限时,再施加很小的力就会导致皮肤破裂或断裂^[19]。因此,本研究以预调 3 次后进行试验,以保证结果的可重复性和可靠性。

拉伸试验发现,大鼠头皮的极限载荷、拉伸强度、弹性模量等生物力学参数在 2~104 周总体呈上升趋势,极限载荷和拉伸强度与大鼠周龄呈正相关关系,与 Ottenio 等^[20]研究结论相符,提示极限载荷、拉伸强度与年龄具有较好的拟合度,可用于年龄推断。但是,大鼠头皮的弹性模量参数与年龄无明显相关性,可能与头皮弹性纤维随年龄增长呈现非直线型变化趋势有关,故该参数可能不适用于年龄推断^[21-22]。本研究单轴拉伸试验结果同时表明,极限载荷、拉伸强度参数的增龄性变化趋势范围比头皮总厚度、真皮层厚度等参数的范围更广,可弥补头皮厚度在大鼠 26 周后出现“平台期”现象的不足。因此,利用生物力学参数进行年龄推断方法更优。

综上所述,不同年龄大鼠头皮组织总厚度、真皮和皮下组织厚度随年龄增长逐渐增大,头皮极限载荷、拉伸强度随年龄增长逐渐增大,上述参数呈现的增龄性变化规律可用以法医学年龄推断,其中以极限载荷、拉伸强度参数更为实用。

4 参考文献

- [1] SAJKO S S. Gray's Anatomy for student's [J]. Churchill Livingstone, 2014, 50(8):530.
- [2] ANNAIDH A N, BRUYÈRE K, DESTRADE M, et al. Characterisation of the anisotropic mechanical properties of excised human skin [J]. J MechBehav Biomed Mater, 2012, 5:139-148.
- [3] AZIZ J, AHMAD M F, RAHMAN M T, et al. AFM analysis of collagen fibrils in expanded scalp tissue after anisotropic tissue expansion [J]. Int J BiolMacromol, 2018, 107:1030-1038.
- [4] WANG J, ZOU D, LI Z, et al. Mechanical properties of cranial bones and sutures in 1-2-year-old infants [J]. Med SciMonit, 2014, 20:1808-1813.
- [5] LISA F C, MARIO S, PAMELA F L, et al. Mechanical properties of the human tension [J]. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 2018, 84:188-197.
- [6] GAUTHIER B E, PENARD L, BORDIER N F, et al. Specificities of the skin morphology in juvenile minipigs [J]. Toxicologic Pathology, 2018, 46:821-834.
- [7] SHARMA S D, PARK E, PURCELL P L, et al. Age-related variability in pediatric scalp thickness: implications for auditory prostheses [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2019, 130:109853.
- [8] 龙世棋, 周祝兴, 杨黎, 等. 红景天对皮肤创伤治疗的作用及机制 [J]. 贵州医科大学学报, 2016, 41(10):1181-1184.
- [9] POND D, MCBRIDE A T, DAVIDS L M, et al. Microstructurally-based constitutive modelling of the skin-Linking intrinsic ageing to microstructural parameters [J]. Journal of Theoretical Biology, 2018, 444:108-123.
- [10] MARFATIA H, PRIYA R, SATHE N U, et al. Challenges during baha surgery: our experience [J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 68:317-321.
- [11] 邱波, 王艳, 胡建廷, 等. SD 大鼠与巴马小型猪的皮肤组织学比较 [J]. 中国比较医学杂志, 2012, 22(6):14-15, 20.
- [12] SHARMA P, PATHAK P, GOYAL A, et al. Cytomorphological spectrum of scalp lesions in the population of a de-

- veloping country: a retrospective study [J]. *Diagn Cytopathol*, 2019, 47 (6) : 571 – 578.
- [13] 胡春阳, 殷国田, 余悦欣. 不同年龄大鼠急性心肌梗死后早期胶原纤维变化与心功能的关系[J]. *广东医学*, 2017, 38 (Sup2) : 13 – 16.
- [14] FIUZA F P, SILVA K D A, PESSOA R A, et al. Age-related changes in neurochemical components and retinal projections of rat intergeniculate leaflet [J]. *AGE*, 2016, 38 (4) : 1 – 9.
- [15] HA B J, LEE G Y, CHO H, et al. Age- and sex-dependence of five major elements in the development of human scalp hair [J]. *Biomater Res*, 2019, 23 : 29.
- [16] 张海霞, 李林, 张昆亚, 等. 兔眼角膜生物力学特性的年龄相关性 [J]. *医用生物力学*, 2014, 29 (3) : 271 – 275.
- [17] MUNOZ M J, BEA J A, RODRÍGUEZ J F, et al. An experimental study of the mouse skin behaviour: damage and inelastic aspects [J]. *Journal of Biomechanics*, 2008, 41 (1) : 93 – 99.
- [18] TONGE T K, MURIENNE B J, COUDRILLIER B. Minimal preconditioning effects observed for inflation tests of planar tissues [J]. *J Biomech Eng*, 2013, 135 (11) : 114502 – 114516.
- [19] JOR J W Y, NASH M P, NIELSEN P M F, et al. Estimating material parameters of a structurally based constitutive relation for skin mechanics [J]. *Biomechanics & Modeling in Mechanobiology*, 2011, 10 (5) : 767 – 778.
- [20] OTTENIO M, TRAN D, ANNAIDH A N, et al. Strain rate and anisotropy effects on the tensile failure characteristics of human skin [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2015, 41 : 241 – 250.
- [21] GAMBOROTTA L, MASSABO R, MORBIDUCCI R, et al. *In vivo* experimental testing and model identification of human scalp skin [J]. *Journal of Biomechanics*, 2005, 38 (11) : 2237 – 2247.
- [22] HENSLEY S, CHRISTENSEN M, SMALL S, et al. Digital image correlation technique for strain measurement in a variety of biomechanical test models [J]. *Acta Bioeng Biomech*, 2017, 19 (3) : 187 – 195.
- (2020-01-23 收稿, 2020-03-26 修回)
中文编辑: 文箫颖; 英文编辑: 丁廷森

(上接第 391 页)

- [22] LIN J L J, NAKAGAWA A, SKEEN-GAAR R, et al. Oxidative stress impairs cell death by repressing the nuclease activity of mitochondrial endonuclease G [J]. *Cell Reports*, 2016, 2 (16) : 279 – 287.
- [23] GALLUZZI L, KEPP O, TROJEL-HANSEN C, et al. Non-apoptotic functions of apoptosis-regulatory proteins [J]. *Embo Reports*, 2012, 13 (4) : 322 – 330.
- [24] 马丽焱. 线粒体膜间隙蛋白在细胞凋亡中的作用 [J]. *中国细胞生物学学报*, 2004, 1 (2004) : 32 – 36.
- [25] 韩学超, 徐菁蔓, 徐森, 等. 线粒体通透性转换孔在天麻素抗心肌细胞氧化应激损伤中的作用 [J]. *南方医科大学学报*, 38 (11) : 36 – 41.
- [26] 张会芳. 丁基苯酚对慢性脑缺血老龄大鼠脑组织 TR-PM2 和 EndoG 的影响 [D]. 郑州: 郑州大学, 2011.
- (2020-01-12 收稿, 2020-03-30 修回)
中文编辑: 文箫颖; 英文编辑: 张启芳

(上接第 401 页)

- [15] MOHAMMAD M, NGUYEN M, ENGDAHL C, et al. The YIN and YANG of lipoproteins in developing and preventing infectious arthritis by *Staphylococcus aureus* [J]. *PLoS Pathogens*, 2019, 15 (6) : e1007877.
- [16] WANG, TAMBYAH. Septic arthritis in immunocompetent and immunosuppressed hosts [J]. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2015, 29 (2) : 275 – 289.
- [17] MATHEWS C, WESTON V, JONES A, et al. Bacterial septic arthritis in adults [J]. *The Lancet*, 2010, 375 (9717) : 846 – 855.
- [18] SINGH V, PHUKAN UJ. Interaction of host and *Staphylococcus aureus* protease-system regulates virulence and pathogenicity [J]. *Medical Microbiology and Immunology*, 2019, 208 (5) : 585 – 607.
- [19] CLAES J, LIESENBORGH S, PEETERMANS M, et al. Clumping factor A, von Willebrand factor-binding protein and von Willebrand factor anchor *Staphylococcus aureus* to the vessel wall [J]. *J Thromb Haemost*, 2017, 15 (5) : 1009 – 1019.
- [20] CLEAS J, VANASSCHE T, PEETERMANS M, et al. Adhesion of *Staphylococcus aureus* to the vessel wall under flow is mediated by von Willebrand factor binding protein [J]. *Blood*, 2014, 124 (10) : 1669 – 1676.
- [21] KAWECKI C, LENTING P J, DENIS C V. Von Willebrand Factor and Inflammation [J]. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2017, 15 (7) : 1285 – 1294.
- (2020-01-08 收稿, 2020-03-18 修回)
中文编辑: 文箫颖; 英文编辑: 乐 萍