

DOI: 10.13801/j.cnki.fhclxb.20170412.006

# 有机相对骨组织力学性能影响的有限元分析

何泽栋, 赵婧\*, 许博

(西南交通大学 机械工程学院, 成都 610031)

**摘 要:** 骨组织主要由有机相和矿物质相间排列而成, 其显微组织结构与纤维增强材料相似。基于矿化程度构建三种胶原微纤维模型, 以原胶原分子和有机交联键为出发点, 综合探索有机相对微纤维力学性能的作用机制, 再与文献数据进行对照验证。数值结果表明: 随着矿化程度的加深, 微纤维模型的刚度值和塑性趋势均显著上升。原胶原分子的收缩会导致其弹性模量上升, 韧性明显下降。交联键数量增多会提高骨组织的力学性能, 也增大骨组织的脆性。研究结果有助于揭示骨组织活性成分和微观结构对其力学性能的影响, 为骨组织修复材料的开发提供理论依据。

**关键词:** 骨组织; 有机相; 胶原微纤维; 力学性能; 有限元分析

**中图分类号:** TQ174 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3851(2018)01-0238-06

## Finite element analysis on the effect of organic phase on mechanical properties of bone tissue

HE Zedong, ZHAO Jing\*, XU Bo

(School of Mechanical Engineering, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China)

**Abstract:** The microstructure of bone tissue is similar to that of fiber-reinforced composites. It mainly consists of the mineral and organic matters arranged alternately. Three kinds of collagen microfibril models were constructed based on the degree of mineralization. The effect of organic phase on mechanical properties of microfibril was investigated on considering of tropocollagen molecules and organic cross-links. The results were further studied by compared with the literature reported. The numerical results show that the stiffness value and trend of plastic deformation of the microfibril models are significantly improved with the increasing of the degree of mineralization. Shrinkage of tropocollagen molecules results in the increase of elastic modulus and the decrease of toughness. The mechanical properties of bone tissue improve and its brittleness increases with the increasing of the number of cross-links. The results are helpful to reveal the effects of the active constituents and microstructures of bone tissue on its mechanical properties, which can provide theoretical foundations to develop bone repair materials.

**Keywords:** bone tissue; organic phase; collagen microfibril; mechanical properties; finite element analysis

骨组织作为人体的支撑装置, 是一种天然的综合材料, 生物进化赋予其良好的刚度和韧性<sup>[1]</sup>, 而这些都归功于其特殊的生物活性和高度有序的微观结构。骨组织常发生损伤, 甚至丧失原有功能, 人工仿生材料的修复或替换是治疗的重要途径。因此, 深入研究骨组织微观结构和生物活性对其力学性能的影响, 不仅可以深化对天然生物材料的科学认识, 而且对指导人体骨组织修复以及人工骨材料的开发和应用有重大意义。

在纳米尺度下, 骨组织是由众多矿化胶原微纤维根据不同排列方式组装而成, 其活性成分主要包括矿物相、有机相和少量水。众所周知, 骨组织力学行为与有机相成分密切相关。Buehler<sup>[2]</sup>认为有机蛋白的存在使天然骨生物材料重量轻、强度好且

收稿日期: 2017-01-03; 录用日期: 2016-03-23; 网络出版时间: 2017-04-12 18:34  
网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1801.TB.20170412.1834.012.html>  
基金项目: 国家自然科学基金(51205327); 高等学校博士学科点专项科研基金(20120184120019); 中央高校基本科研业务费专项资金(2682014SWJTU11CX020)  
通讯作者: 赵婧, 博士, 副教授, 研究方向为生物摩擦学与骨组织工程 E-mail: jzhao@swjtu.cn  
引用格式: 何泽栋, 赵婧, 许博. 有机相对骨组织力学性能影响的有限元分析[J]. 复合材料学报, 2018, 35(1): 238-243.  
HE Zedong, ZHAO Jing, XU Bo. Finite element analysis on the effect of organic phase on mechanical properties of bone tissue[J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2018, 35(1): 238-243 (in Chinese).

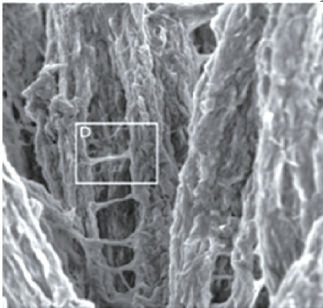
富有弹性。Gautieri 等<sup>[3]</sup>认为胶原分子是人体中最丰富的构建材料, 可以为相连接的组织提供足够的力学稳定性、弹性和强度。Hamed 等<sup>[4]</sup>的研究表明, 通过原胶原分子间的交联使微纤维结构稳定密切相关。Siegmund 等<sup>[5]</sup>采用二维模型表征了交联键数量可以有效改变微纤维整体的强度和刚度。

前期的研究表明, 有机成分会影响骨组织的力学性能, 但前期研究多为实验性研究, 受到制样和研究手段的限制, 得到的研究结果有限。有限元分析法作为一种求解连续介质力学问题的数值方法, 具有重建不规则复杂材料特性结构、易于模拟复杂边界条件等优点, 已经被广泛用于生物力学研究。因此, 本文采用有限元方法, 基于矿化程度建立三种胶原微纤维模型, 着重研究两种有机成分对骨组织力学性能的影响, 最终与相关实验数据和理论数值进行比较, 综合探索有机相对骨组织力学行为的影响。

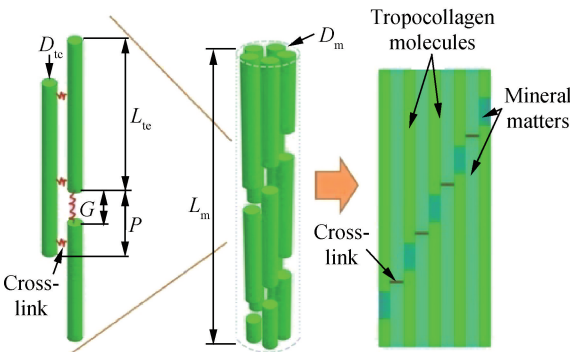
1 计算模型

1.1 模型的建立

基于骨组织的多级微结构, 本文构建微纤维模型对骨组织力学性能进行有限元分析。微纤维模型结构如图 1 所示, 以 Smith<sup>[6]</sup>的模型为基础, 长筒



(a) Collagen microfibril<sup>[10]</sup>(with cross-links)



(b) Nanoscale structure diagram

图 1 骨组织多级微结构示意图

Fig. 1 Schematic representation of hierarchical microstructure of bone tissue

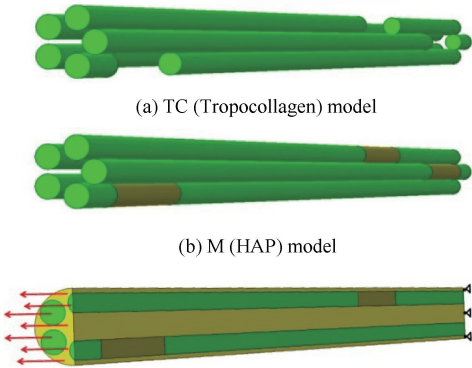
形微纤维主要包含五个原胶原分子, 呈正五边形分布, 其单个分子呈圆柱形结构, 并相互周期性间隔组装。矿物成分吸附在分子周围, 其中矿物相因矿化水平不同分为两种状态: 羟基磷灰石(HAP)<sup>[7]</sup>和无定形磷酸钙(ACP)<sup>[8]</sup>。因空洞区(指两胶原分子端面之间的部分)为钙盐沉积区域, 如图 1(b)所示, 矿物首先会在此区域形成, 再扩展至其他更大的空间。本文设定 HAP 晶体只存在于空洞区, 微纤维其余部分含 ACP, 具体几何参数<sup>[9]</sup>见表 1。原胶原分子之间通过交联键(Cross-links)粘结在一起, 交联键分为酶法交联和非酶法交联, 其中酶法交联位于两原胶原分子的端部之间, 而非酶法交联随机分布在微纤维中。因此为便于计算, 对模型做了简化, 本文采用弹簧单元模拟连接原胶原分子之间的有机交联键, 其嵌入位置设定在原胶原分子的首尾处, 具体位置如图 1(b)所示。

表 1 几何参数

Tab 1 Geometric parameters

| Description                        | Variable | Value/nm |
|------------------------------------|----------|----------|
| Length of model                    | $L_m$    | 340      |
| Diameter of model                  | $D_m$    | 4-6      |
| Length of tropocollagen molecule   | $L_{tc}$ | 300      |
| Diameter of tropocollagen molecule | $D_{tc}$ | 1-1.5    |
| Periodicity                        | $P$      | 67       |
| Gap                                | $G$      | 40       |

因为骨组织中同时具有不同矿化程度的胶原微纤维, 所以本文首先建立了三种模型: (a) TC(原胶原分子)、(b) M(HAP) 和 (c) AM(ACP+HAP), 用以表征其具有不同的矿化程度, 如图 2 所示。其中, TC 模型不存在矿物相; M 模型中 HAP 晶体位于空洞区; AM 模型包含 ACP 和 HAP 两种矿物



(c) AM (ACP+HAP) model

ACP—Amorphous calcium phosphate;  
HAP—Hdroxyapatite

图 2 骨组织有限元模型

Fig. 2 Finite element model of bone tissue

相, ACP 存在于超出微纤维空洞区之外的其余空间。然后以 AM 模型为基础, 改变有机相成分以探索有机相对骨组织力学性能的影响机制, 分别考察原胶原分子体积比和有机交联键的数量。

因为生物内部环境复杂且原胶原分子对环境因素较敏感, 如干燥后组织收缩<sup>[9]</sup>, 直径由原本 1.5 nm 变到 1.09 nm, 所以本文设定原胶原分子直径从大到小分别为: 1.5 nm(I)、1.3 nm(II)、1 nm(III), 来考察其变化对组织力学行为的影响。

随着年龄的增长, 人体组织内部的交联键数量会发生很大变化<sup>[11]</sup>, 并改变组织机能, 影响骨组织的失效和变形行为。其中, 交联键作为有机相重要成分, 包含三种力学行为模式<sup>[9]</sup>: 弹性行为、延迟行为(端肽解锁)和摩擦行为(分子滑移)。本文中的载荷属于小变形范围, 因此本文以线弹性弹簧单元模拟其行为。

本文模型均由 Abaqus 有限元软件建立, 利用手动控制划分方法, 所有模型均由 C3D8R 实体单元进行网格划分。

1.2 材料参数

网格划分后, 对不同组织单元赋予不同的材料参数<sup>[12-13]</sup>, 如表 2 所示。由于实验手段差异, 文献数据具有一定分散性, HAP 晶体的弹性模量为 40~114 GPa, TC 的力学性能远低于无机相, 弹性模量为 0.5~2.7 GPa。其中, 本文无机相和有机相模型均采用连续、均质和各向同性非线性材料, 根据以往的研究结果, 这种假设是可行的<sup>[14]</sup>。有机交联键弹簧刚度系数设为  $k_{cr}=1181.13\times10^{-11}$  N/m<sup>[15]</sup>。

表 2 骨组织组分材料参数

| Mechanical properties | Young's modulus/GPa | Poisson's ratio | Tensile strength/MPa |
|-----------------------|---------------------|-----------------|----------------------|
| TC                    | 0.5, 1.2, 2, 2.7    | 0.35            | 52.2                 |
| HAP                   | 40, 80, 100, 114    | 0.27            | 144                  |

1.3 边界条件与加载

微纤维结构类似于长纤维增强型材料, 具有横观各向同性, 边界条件如图 2(c)所示, 同性面垂直于 Z 轴, 底面约束三个方向自由度。顶面施加 Z 的正方向单轴拉伸载荷(10%的拉伸应变)。

2 结果分析与讨论

图 3(a)为三种矿化模型在拉伸载荷下的应力-应变曲线。可以看出, TC 模型的应力-应变曲线呈

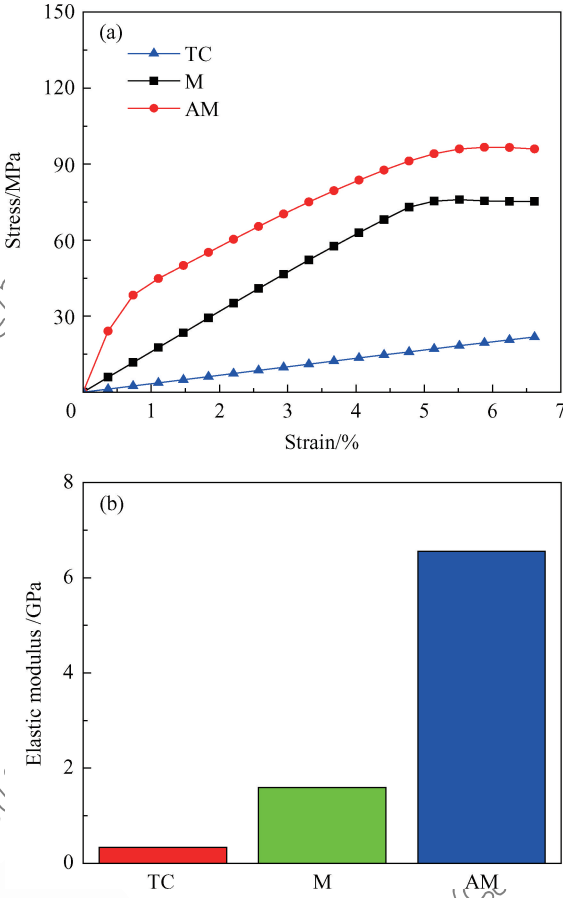


图 3 不同矿化程度下骨组织微纤维模型的应力-应变曲线和弹性模量

Fig. 3 Stress-strain curves and elastic modulus of microfiber models of bone tissue under different degrees of mineralization

线性关系, 表明 TC 模型在小应变范围内未发生屈服行为。随着矿化程度的加深, 对应曲线的非线性趋势愈发明显, 尤其是 AM 模型在较小应变下(<1%)就发生了塑性变形, 但微纤维在 5%应变载荷下才完全失效, 与易碎的 HAP 晶体相比, 有机相的涉入明显增大了微纤维的整体韧性。三种矿化模型等效弹性模量如图 3(b)所示。可以看出, 随矿化程度的加深, 等效弹性模量呈快速增长的趋势, 间接说明骨组织的整体刚度依赖于无机相的体积分数, 而有机相对刚度影响略小, 这与 Buehler<sup>[2]</sup>报道的结果一致: 矿物质作为支撑人体载荷的重要物质, 而胶原纤维作为增强体赋予骨材料韧性。

由于实验手段不同和生物的差异性(如疾病、性别、年龄、采样点), 关于有机相和无机相参数值的实验数据的差异较大, 因此本文在 AM 模型基础上, 对不同的材料参数进行了计算并统计, 结果如图 4 所示。国内外关于小应变范围内矿化胶原微纤

维和仿真结果<sup>[15]</sup>(如表 3 所示)基本在 1~5 GPa 范围内。本文模拟值与其对照略微偏高, 但大致吻合, 这可能是 AM 模型矿物相体积分数略大的原因, 也可能是忽略了水含量和两相之间的粘结作用所致, 这也是下一步探索的方向。以两相的作用而言, 从有机相坐标方向可以看出, 有机相的值虽然总体增大了 440%, 但等效弹性模量却增长缓慢, 而且受无机相参数影响, 仅仅增加 18%~48%。与图 3 的结果一致, 无机相坐标值的增长对整体刚度的上升占主导作用。

有机相对周围环境比无机相更为敏感, 干燥环境会引发胶原分子的收缩行为<sup>[16-18]</sup>。图 5(a)为不同直径下原胶原分子模型的应力-应变曲线。可以发现, 随着分子的收缩, 低载荷条件下 AM 模型曲线斜率越大, 即刚度值越大, 骨组织屈服行为也更加明显, 这与 Gupta 等<sup>[19]</sup>在实验条件下的结果一致: 与干燥后的组织相比, 含水的组织表现出更加“柔软”的行为。

值得关注的是, 当应变载荷达到 5% 以上, 三种模型均超过其失效极限, 并且直径大小与失效强度的关系与直径和刚度的关系相反。随着胶原分子

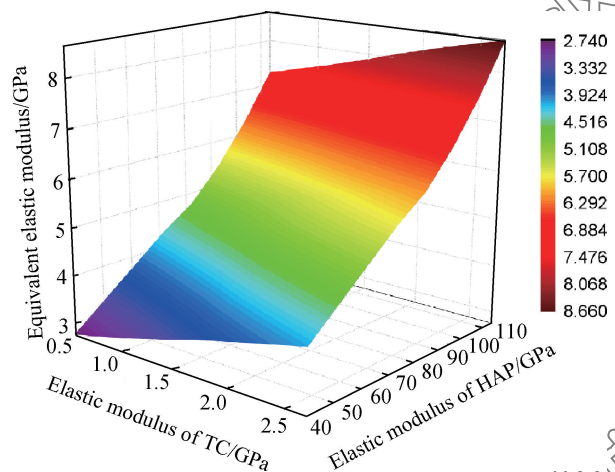


图 4 不同参数条件下的骨组织微纤维弹性模量  
Fig. 4 Elastic modulus of microfibril in bone tissue under different parameters

| 表 3 骨组织矿化胶原微纤维的杨氏模量<br>Table 3 Elastic modulus of mineralized collagen microfibril of bone tissue |                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Techniques                                                                                        | Elastic modulus/GPa |
| MEMS stretching                                                                                   | ≈0.4—0.5            |
| X-ray diffraction                                                                                 | 1                   |
| AFM testing                                                                                       | 2—7                 |
| Molecular multi-scale modeling                                                                    | 4.36                |

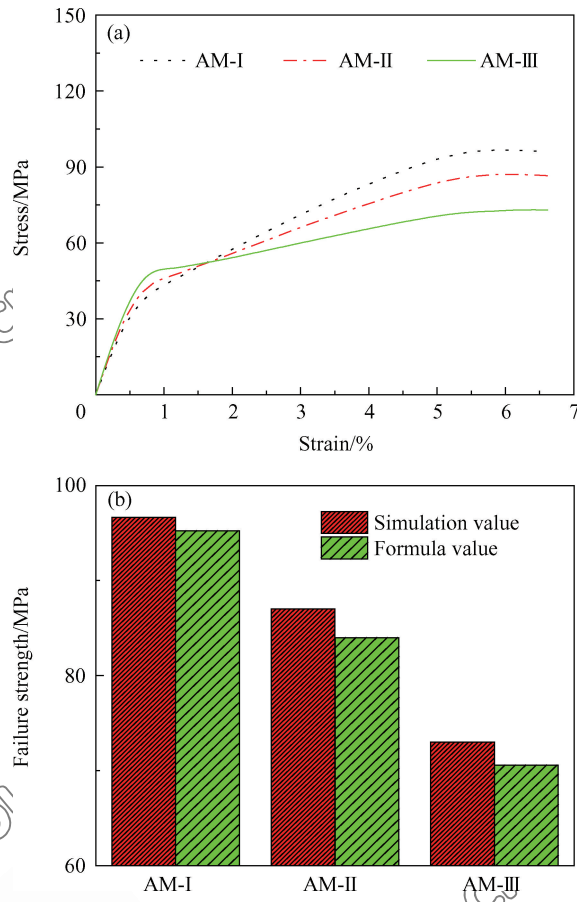


图 5 骨组织微纤维力学行为与胶原体积比关系  
应力-应变曲线和失效强度

Fig. 5 Stress-strain curves and failure strength of microfibril relationship with collagen volume of bone tissue

的收缩, 整体失效强度呈不断下降趋势。为了更好的检验模型的准确性, 将仿真的失效力与纤维增强型复合材料强度计算公式( $\sigma_f = \sigma_c (1 - V_m) \sigma_m V_m$ )进行对比, 结果如图 5(b)所示。可以看出, 三种模型的模拟值与计算值基本吻合, 因此模型具有一定的参考性。从图 5(b)还可以看出, 有机相有利于增强骨组织的韧性和强度。有文献报道<sup>[20-21]</sup>, 骨组织干燥后会导致蛋白硬化, 黏弹性降低, 使骨组织的强度和韧性急剧下降, 这与本模型结论具有一致性。

交联键数量( $N$ )对整体微纤维弹性模量的影响如图 6 所示, 随着交联键增加, 微纤维模型的等效弹性模量( $E_e$ )均随之呈非线性增长。值得注意的是, 其  $E_e$  值会逐渐达到一个最大值并最终处于稳定状态, 对数量不再敏感, 这与 Buehler<sup>[15]</sup> 的仿真模型结果一致。另外, 交联键增多对整体的影响可以分为三个阶段: 前期,  $E_e$  值增长较缓慢, 到中期基本呈线性增长, 后期趋于稳定。文献指出<sup>[15]</sup> 趋

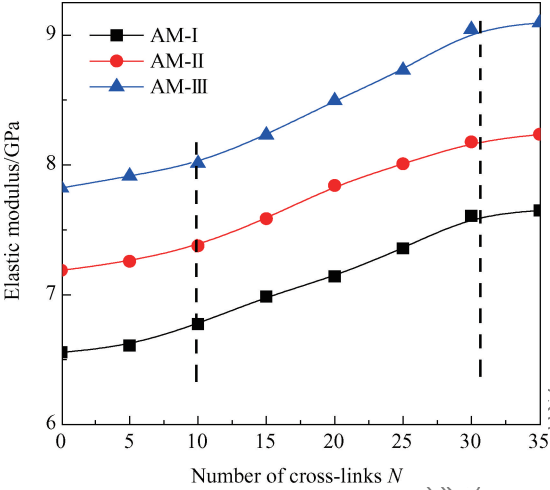


图6 骨组织微纤维弹性模量与交联键数量关系  
Fig. 6 Relationship of elastic modulus of the microfibril and the number of cross-links of bone tissue

于稳定这种行为可能是分子的变形机制由前期( $N < 30$ )的剪切转化成后期( $N > 30$ )的失效机制造成的。如果交联键数量继续增加,弹性模量终会达到一个阈值,对数量不再敏感。

Nyman 等和 Vashishth<sup>[11, 22]</sup>的研究指出,交联键的增多不仅能增强微纤维的整体刚度,而且能防止微损伤所致的能量吸收,但可能加剧组织的脆性断裂。

图7是不同交联键数量的微纤维对应的应力云图。可以看出,在同等效荷载条件下,随着交联键数量的增加,原胶原分子的应力值随之上升,高应力分布区域更广,表明随着交联键数量的增加,微纤维的刚度随之上升,这与图6的结果一致。另一方面,无机相的应力值远大于有机相,充分说明矿物质的参与增大微纤维整体的刚度和硬度,载荷主要由无机相进行轴向传递,有机相只承担局部载荷,这与图3结论相对应。

本文为评价交联键数量对骨组织纳米尺度失效行为的影响引入了失效系数,定义为

$$\eta = \frac{\Delta \epsilon}{\epsilon} \quad (1)$$

式中: $\epsilon$ 指 $N = 0$ 时,达到失效力值的应变; $\Delta \epsilon$ 指 $N = n$ 时,达到 $N = 0$ 时应力最大值的应变与 $\epsilon$ 的差值。失效系数越大,表明在相同应力条件下,其失效行为越明显,失效速度越快。

交联键数量与失效系数的关系如图8所示。可以看出,随着交联键数量的增加,失效系数均呈现上升趋势,但当交联数量 $N > 30$ 后,失效系数均趋

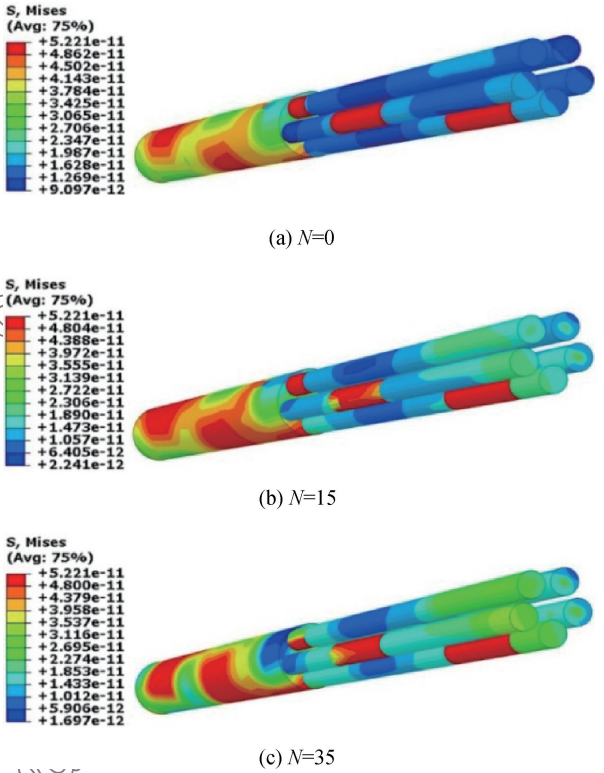


图7 不同交联键数量的骨组织微纤维应力云图  
Fig. 7 Stress nephogram of microfibril with different numbers of cross-links of bone tissue

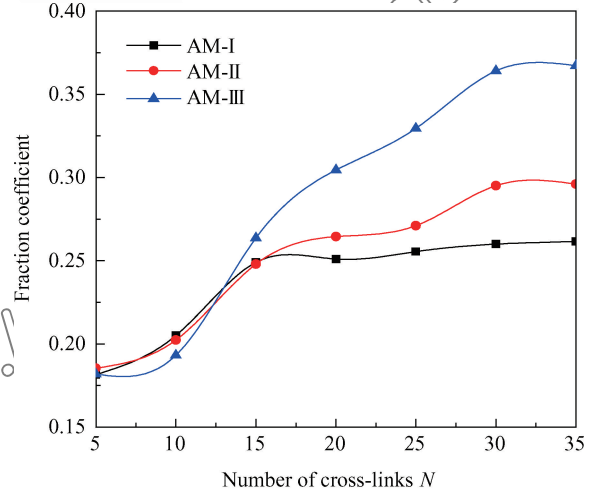


图8 骨组织失效系数与交联键数量关系  
Fig. 8 Relationship of the coefficient of failure and the number of cross-links of bone tissue

于稳定,对数量不再敏感,这与图6的结果类似。对比发现,有机相体积分数越小,失效强度越低,失效系数越大,且骨组织失效的整体趋势更明显。

综上所述,交联键数量对骨微纤维的力学性能有重大影响,交联键对提高骨组织的力学性能有不

可忽视的作用,由于缺少对有机交联键的试验手段,并且生物的差样性等因素都会影响交联键性能,值得在以后的研究中进一步探索。

### 3 结 论

(1) 在拉伸应变载荷下,随着矿化程度的加深,骨组织微纤维非线性趋势愈发明显,但其依然在相对较高的应变载荷下才完全失效;有机相的介入增大了微纤维的韧性。

(2) 原胶原分子的收缩行为直接影响骨组织整体刚度和失效行为,有机成分对骨组织的强度和韧性有积极作用。

(3) 随着有机交联键的增加,骨组织整体的刚度和失效均呈非线性上升趋势,当交联键数量大于30以后,整体的力学性能对其数量不再敏感。

(4) 有机交联键的增多不仅增强了骨组织力学性能,也有可能加剧组织脆性断裂。随着有机相体积分数的减少,有机交联键对整体力学性能影响更大。

### 参考文献:

- [1] 曾其蕴,李世红,周本濂. 生物复合材料的特征及仿生的探讨[J]. 复合材料学报, 1993, 10(1): 1-7.  
ZENG Q W, LI S H, ZHOU B L. The characteristics of bio-materials and biomimetics of composite materials[J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 1993, 10(1): 1-7 (in Chinese).
- [2] BUEHLER M J. Molecular nanomechanics of nascent bone: Fibrillar toughening by mineralization[J]. Nanotechnology, 2007, 18(29): 295102.
- [3] GAUTIERI A, VESENTINI S, REDAELLI A, et al. Hierarchical structure and nanomechanics of collagen microfibrils from the atomistic scale up[J]. Nano Letters, 2011, 11(2): 757-766.
- [4] HAMED E, JASIUK I. Elastic modeling of bone at nano-structural level[J]. Materials Science and Engineering: R, 2012, 73(3-4): 27-49.
- [5] SIEGMUND T, ALLEN M R, BURR D B. Failure of mineralized collagen fibrils: Modeling the role of collagen cross-linking[J]. Journal of Biomechanics, 2008, 41(7): 1427-1435.
- [6] SMITH J W. Molecular pattern in native collagen[J]. Nature, 1968, 219(5150): 157-158.
- [7] 左树春,魏悦广. 类骨纳米结构生物材料的细观力学分析[J]. 复合材料学报, 2007, 24(6): 95-99.  
ZUO S C, WEI Y G. Micromechanical analysis for bone-like nanostructural biomaterials[J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2007, 24(6): 95-99 (in Chinese).
- [8] OLSZTA M J, CHENG X G, JEE S S, et al. Bone structure and formation: A new perspective[J]. Materials Science and Engineering, 2007, 58(3-5): 77-116.
- [9] HAMBLI R, BARKAOUI A. Physically based 3D finite element model of a single mineralized collagen microfibril[J]. Journal of Theoretical Biology, 2012, 301: 28-41.
- [10] FANTNER G E, RABINOVYCH O, SCHITTER G, et al. Hierarchical interconnections in the nano-composite material bone: Fibrillar cross-links resist fracture on several length scales[J]. Composites Science and Technology, 2006, 66(9): 1205-1211.
- [11] NYMAN J S, ROY A, TYLER J H. Age-related factors affecting the post-yield energy dissipation of human cortical bone[J]. Journal of Orthopaedic Research, 2007, 25(5): 646-655.
- [12] BARKAOUI A, HAMBLI R, TAVARES J M R S. Effect of material and structural factors on fracture behaviour of mineralised collagen microfibril using finite element simulation[J]. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 2015, 18(11): 1181-1190.
- [13] FANG Y, STOCK S R, HAEFFNER D R, et al. A new model to simulate the elastic properties of mineralized collagen fibril[J]. Biomechanics and Modeling in Mechanobiology, 2011, 10(2): 147-160.
- [14] 文鸣,郑靖,周仲荣. 有机相对人牙釉质力学性能影响的有限元分析[J]. 润滑与密封, 2014, 39(7): 21-25.  
WEN M, ZHEN J, ZHOU Z R. Finite element analysis on effect of organic phase on mechanical properties of human tooth enamel[J]. Lubrication Engineering, 2014, 39(7): 21-25 (in Chinese).
- [15] BUEHLER M J. Nanomechanics of collagen fibrils under varying cross-link densities: Atomistic and continuum studies[J]. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 2008, 1(1): 59-67.
- [16] LEES S. A mixed packing model for bone collagen[J]. Calcified Tissue Research, 1981, 33(1): 591-602.
- [17] FRATZL P, FRATZL-ZELMAN N, KLAUSHOFER K. Collagen packing and mineralization. An X-ray scattering investigation of turkey leg tendon[J]. Biophysical Journal, 1993, 64(1): 260-266.
- [18] LANDIS W J, HODGENS K J, ARENA J, et al. Structural relations between collagen and mineral in bone as determined by high voltage electron microscopic tomography[J]. Microscopy Research and Technique, 1996, 33(2): 192-202.
- [19] GUPTA H S, SETO J, KRAUSS S, et al. In situ multi-level analysis of viscoelastic deformation mechanisms in tendon collagen[J]. Journal of Structural Biology, 2010, 169(2): 183-191.
- [20] NYMAN J S, ROY A, SHEN X M, et al. The influence of water removal on the strength and toughness of cortical bone[J]. Journal of Biomechanics, 2006, 39(5): 931-938.
- [21] JOHNSON T P M, SOCRATE S, BOYCE M C. A viscoelastic, viscoplastic model of cortical bone valid at low and high strain rates[J]. Acta Biomaterialia, 2010, 6(10): 4073-4080.
- [22] VASHISHTH D. The role of the collagen matrix in skeletal fragility[J]. Current Osteoporosis Reports, 2007, 5(2): 62-66.