

高糖条件下大鼠下颌骨成骨细胞的活性☆

吕 娇¹, 赵文峰¹, 陈增力¹, 吴 璇², 刘洪臣³

Effect of hyperglycemia on activity of rat mandibular osteoblasts

Lü Jiao¹, Zhao Wen-feng¹, Chen Zeng-li¹, Wu Xuan², Liu Hong-chen³

Abstract

BACKGROUND: Clinical research has demonstrated that diabetes mellitus is a risk factor for periodontal lesion and alveolar bone loss. However, it remains poorly understood the effect of hyperglycemia on changes of jaw bone.

OBJECTIVE: To investigate the effects of hyperglycemia on proliferation, differentiation and mineralization of osteoblasts from rat mandible.

METHODS: Primary osteoblasts were isolated and incubated with medium containing 5.5 mmol/L and 16.5 mmol/L glucose, respectively. Cell proliferation, alkaline phosphatase (ALP) activity, calcium uptake, bone gla protein (BGP) and mineralization were detected using MTT, PNPP, biochemistry, radioimmunoassay, as well as Alizarin Red S staining.

RESULTS AND CONCLUSION: High glucose could significantly increase cell proliferation ($P < 0.05$), decreased BGP level ($P < 0.01$), and increase number and the area of nodules ($P < 0.01$). Compared with the control group, the ALP activity of the high glucose group was obviously increased at 21 days after culture ($P < 0.01$); the calcium uptake was decreased at 14–21 days, but notably increased at 21–28 days ($P < 0.01$). These findings suggest that diabetes-associated hyperglycemia promotes rat mandibular osteoblasts proliferation while delaying differentiation and mineralization.

Lü J, Zhao WF, Chen ZL, Wu X, Liu HC. Effect of hyperglycemia on activity of rat mandibular osteoblasts. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(33): 6103-6107. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 临床研究证实, 糖尿病是引起牙周病变及牙槽骨丧失的危险因素, 而糖尿病所致的高血糖对颌骨改变的影响机制目前仍未完全阐明。

目的: 观察高糖对体外培养的下颌骨成骨细胞增殖、分化、矿化的影响。

方法: 分离培养大鼠下颌骨成骨细胞, 分别在生理糖浓度(5.5 mmol/L; 对照组)和高糖条件下(16.5 mmol/L; 高糖组)培养, 采用 MTT 法、PNPP 法、生化法、放射免疫法及茜素红 S 钙染法检测各组细胞的增殖能力、碱性磷酸酶活性、钙吸收、骨钙素分泌水平及矿化能力。

结果与结论: 高浓度的葡萄糖能显著促进成骨细胞的增殖($P < 0.05$), 降低成骨细胞骨钙素的分泌($P < 0.01$), 增加钙结节的数量及面积($P < 0.01$)。与对照组比较, 高糖组成骨细胞碱性磷酸酶活性在 21 d 时显著增高($P < 0.01$), 钙吸收在 14~21 d 时显著降低, 而在 21~28 d 时显著增高($P < 0.01$)。说明高糖能促进体外培养的大鼠下颌骨成骨细胞的增殖, 延迟其分化和矿化。

关键词: 葡萄糖; 成骨细胞; 糖尿病; 下颌骨; 大鼠

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.33.006

吕娇, 赵文峰, 陈增力, 吴璇, 刘洪臣. 高糖条件下大鼠下颌骨成骨细胞的活性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(33):6103-6107. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

临床研究已证实, 糖尿病是引起牙周病变及牙槽骨丧失的危险因素^[1-4]。对2型糖尿病患者为期两年的研究结果显示: 与非糖尿病患者比较, 糖尿病患者发生进行性牙槽骨吸收的危险性显著增高^[1]。在链脲霉素诱导的糖尿病大鼠中, 牙槽骨丧失显著^[5], 组织学研究进一步发现糖尿病大鼠牙槽骨活性、骨陷窝和骨细胞密度均显著低于对照组^[6]。近年来, Giglio等^[7]研究发现糖尿病还可以引起颌骨生长和代谢发生改变, 糖尿病鼠的下颌骨骨单位的生长显著减少, 整个下颌骨在三维方向上的生长明显低于正常对照组, 证实颌骨也是糖尿病效应的敏感组织。

糖尿病所致的高血糖对颌骨改变的影响机制目前仍未完全明确, 基于此, 实验以大鼠下颌骨来源的成骨细胞为研究对象, 观察体外模拟糖尿病的高糖环境下细胞的增殖、分化及矿化能力, 以探讨糖尿病对颌骨形成的影响。

1 材料和方法

设计: 体外对比观察实验。

时间和地点: 实验于2006-07/2007-09在解放军总医院口腔医学研究所完成。

材料:

实验动物: 雄性4~6周龄SD大鼠8只, 体质量180~200 g, 由解放军军事医学科学院动物所提供。实验中对动物的处置符合中华人民共和国

¹Department of Stomatology, General Hospital of Beijing Military Area Command of Chinese PLA, Beijing 100700, China;
²Department of Stomatology, Dalian Stomatologic Hospital, Dalian 116021, Liaoning Province, China;
³Stomatologic Research Institute of General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China

Lü Jiao☆, Doctor, Physician, Department of Stomatology, General Hospital of Beijing Military Area Command of Chinese PLA, Beijing 100700, China

Correspondence to: Liu Hong-chen, Doctor, Professor, Stomatologic Research Institute of General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China liu_hc@301dent.com

Received: 2010-04-19
Accepted: 2010-06-25

¹解放军北京军区总医院口腔科, 北京市 100700; ²大连市口腔医院口腔修复科, 辽宁省大连市 116021; ³解放军总医院口腔医学研究所, 北京市 100853

吕娇☆, 女, 1977年生, 辽宁省大连市人, 汉族, 2008年解放军军医进修学院毕业, 博士, 医师, 主要从事糖尿病与牙种植方面的基础研究。

通讯作者: 刘洪臣, 博士, 教授, 解放军总医院口腔医学研究所, 北京市 100853
liu_hc@301dent.com

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2010)33-06103-05

收稿日期: 2010-04-19
修回日期: 2010-06-05
(20100419024/WLM·Z)

国科学技术部颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》的相关要求^[8]。

试剂及仪器:

试剂及仪器	来源
L-DMEM 培养液, 胎牛血清	Gibco 公司, 美国
新生牛血清	杭州四季青公司
胰蛋白酶	Amresco 公司
噻唑蓝(Methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium bromide, MTT), 磷酸对硝基苯酯二钠盐 (4-Nitrophenyl phosphate disodium salt, PNPP)	Sigma 公司, 美国
碘 ^[125] I骨钙素放射免疫分析试剂盒	解放军总医院科技开发中心放免所
CO ₂ 恒温孵箱	ThermoForma, 美国
倒置相差显微镜	Leica, 德国
全自动生化分析仪	Hitachi7600, 日本
SH-682 型放射免疫γ计数器	核福充电仪器有限公司, 上海

方法:

成年大鼠下颌骨成骨细胞的培养与鉴定: 采用酶消化-组织块法联合培养大鼠下颌骨成骨细胞^[9]。将大鼠处死后, 无菌条件下取出下颌骨, 剪碎, 加0.125%胰酶37℃, 140 r/min消化8 min, 消化6次后终止。收集第2~5次消化液并离心, 去除上清后用含体积分数20%胎牛血清的L-DMEM重悬细胞, 接种于培养瓶中, 差速贴壁除去成纤维细胞, 纯化成骨细胞后继续培养。经酶消化后的组织块, 再次剪碎至1 mm×1 mm, 铺于培养瓶中, 37℃, 体积分数5% CO₂条件下培养, 待细胞长满传代, 通过碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)染色和矿化结节茜素红S钙染色进行成骨细胞鉴定。

实验分组与干预: 传代后, 对照组和高糖组分别用5.5 mmol/L和16.5 mmol/L葡萄糖配制的培养基中培养。取生长良好的第4代细胞进行实验。

MTT法检测成骨细胞增殖: 将细胞浓度为2×10⁷ L⁻¹的两组细胞接种于96孔板中, 细胞融合后换为无血清培养基, 次日加入含体积分数2%胎牛血清配制的培养基继续培养1, 3, 5, 7 d。在培养周期的最后4 h, 每孔加入20 μL的MTT, 继续孵育至结束, 加入二甲基亚砜, 于490 nm用酶标仪测吸光度(A)值。

PNPP法检测成骨细胞ALP活性: 将细胞浓度为1×10⁸ L⁻¹的两组细胞接种至12孔板中, 细胞生长至融合时计为0 d, 向培养基中加入5 mmol/L β-甘油磷酸钠和50 μg维生素C, 分别于培养的第7, 14, 21天加入300 μL 体积分

数0.1%的Triton X-100裂解液, 4℃过夜后, 每孔取50 μL裂解液加入含4.5 mmol/L PNPP的底物液50 μL, 37℃孵育30 min后, 加入0.1 mol/L NaOH 50 μL终止反应, 于酶标仪405 nm波长读取A值, 蛋白校正ALP活性, 每个时间点每组设6个复孔。

钙水平测定: 将细胞浓度为1×10⁸ L⁻¹的两组细胞接种至12孔板中, 细胞生长至融合时计为0 d, 向培养基中加入5 mmol/L β-甘油磷酸钠和50 μg维生素C, 继续培养至7, 14, 21, 28 d。隔日更换培养基。收集1~7 d, 7~14 d, 14~21 d, 21~28 d的细胞培养液, 采用全自动生化分析仪检测培养液中的钙离子水平。

放射免疫法检测成骨细胞骨钙素的分泌: 将细胞浓度为1×10⁸ L⁻¹的两组细胞接种至12孔板中, 细胞生长至融合时计为0 d, 向培养基中加入5 mmol/L β-甘油磷酸钠和50 μg维生素C, 继续培养至7, 14, 21, 28 d。隔日更换培养基。收集1~7 d, 7~14 d, 14~21 d, 21~28 d的细胞培养液, 培养液上清经冻干、沉淀物骨钙素标记后, γ计数器测其放射性强度, 得到样本骨钙素水平。

茜素红S钙染色法检测成骨细胞矿化情况: 细胞培养28 d后, 进行茜素红S钙染色^[10], 培养皿用PBS洗2次, 体积分数95%乙醇原位固定10 min, 1%茜素红(体积分数2%乙醇配制, pH 8.3)染色5 min, 加入体积分数50%乙醇去除非特异性着色, 空气干燥, 应用Image Pro Plus 6.0专业图像软件分析矿化结节数量和面积。

主要观察指标: 成骨细胞的增殖能力、ALP活性、钙吸收情况、骨钙素分泌水平及矿化结节数量和面积。

设计、实施、评估者: 设计为第一、五作者, 实施为第一、四作者, 评估为第二、三作者, 均受过正规培训。

统计学分析: 采用SPSS 13.0统计软件进行统计学分析, 结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用方差分析和两独立样本t检验, P < 0.05为差异具有显著性意义。

2 结果

2.1 高糖对下颌骨成骨细胞增殖能力的影响 MTT结果显示, 随着培养时间的延长, 两组细胞A值均成比例增加。与对照组比较, 高糖组成骨细胞增殖能力明显增强(P < 0.05), 见图1。

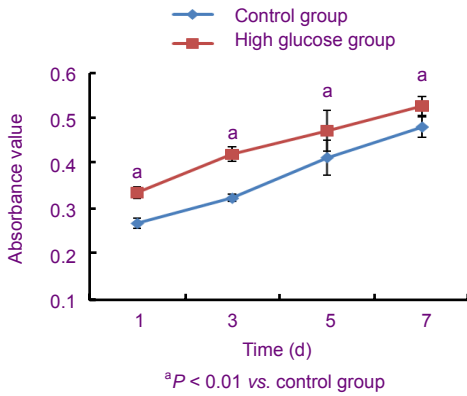


Figure 1 Effect of hyperglycemia on proliferation of rat mandibular osteoblasts ($\bar{x} \pm s, n=6$)
图1 不同浓度葡萄糖对大鼠下颌骨成骨细胞增殖的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

2.2 高糖对下颌骨成骨细胞ALP活性的影响 对照组的ALP活性于7 d时达到最高, 21 d时明显下降; 而高糖组各时间点ALP活性无明显变化, 7, 14 d时与对照组比较差异无显著性意义($P > 0.05$), 在21 d时显著高于对照组($P < 0.01$), 见图2。

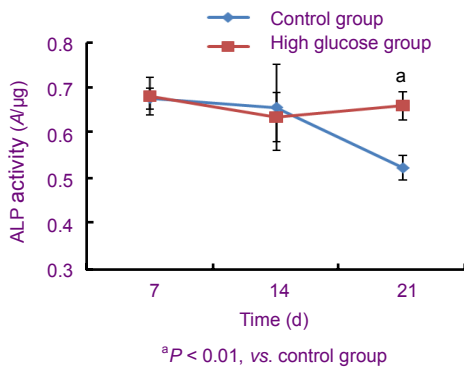


Figure 2 Effect of hyperglycemia on alkaline phosphatase (ALP) activity of rat mandibular osteoblasts ($\bar{x} \pm s, n=6$)
图2 不同浓度葡萄糖对大鼠下颌骨成骨细胞 ALP 活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

2.3 高糖对下颌骨成骨细胞钙吸收的影响 见图3。

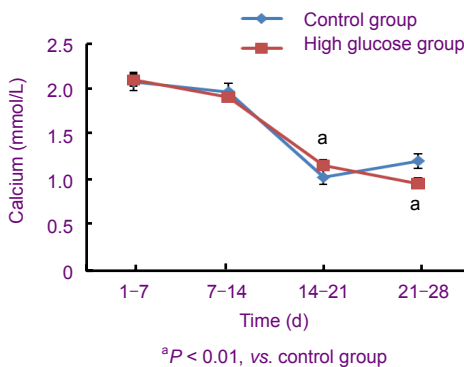


Figure 3 Effect of hyperglycemia on calcium level of rat mandibular osteoblasts ($\bar{x} \pm s, n=6$)
图3 不同浓度葡萄糖对大鼠下颌骨成骨细胞培养液中钙水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

培养液中钙水平与钙吸收呈负相关, 细胞吸收的钙越多, 培养液中的钙越低。结果显示对照组钙吸收在14~21 d时达最大值, 随后钙吸收减少。高糖组钙吸收的量随时间的增加而增加, 在14~21 d时钙吸收显著低于对照组, 而在21~28 d时明显高于对照组($P < 0.01$)。

2.4 高糖对下颌骨成骨细胞骨钙素分泌的影响 对照组的骨钙素分泌量随时间的增加而增加, 在28 d时达到峰值。高糖组骨钙素分泌量在14~21 d达到最高, 在21~28 d时略有下降, 显著低于对照组水平($P < 0.01$), 见图4。

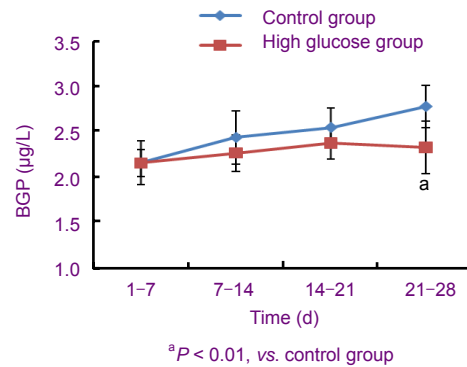


Figure 4 Effect of hyperglycemia on bone gla-protein (BGP) of rat mandibular osteoblast ($\bar{x} \pm s, n=6$)
图4 不同浓度葡萄糖对大鼠下颌骨成骨细胞骨钙素分泌的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

2.5 高糖对下颌骨成骨细胞矿化的影响 培养28 d后, 两组均有矿化结节形成, 经茜素红S染色后, 镜下可见明显钙盐沉积及红色结节。对照组矿化结节数量较少, 在细胞结节间可见微小钙沉积颗粒。高糖组矿化结节数量较对照组明显增多, 但大小各异, 形态不规则, 钙沉积的量也明显增多($P < 0.01$), 见图5, 表1。

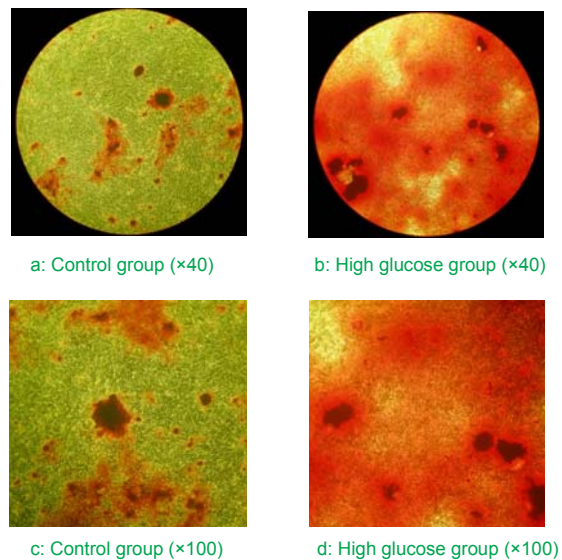


Figure 5 Alizarin Red S staining of mineralized nodules
图5 茜素红 S 染色显示各组成骨细胞矿化结节的形成

表 1 不同浓度葡萄糖对大鼠下颌骨成骨细胞矿化的影响
Table 1 Effect of hyperglycemia on mineralization of rat mandibular osteoblasts ($\bar{x}\pm s, n=6$)

Group	Mineralized nodules (n)	Calcium precipitation (A)
Control	16.00±7.14	0.88±0.05
High glucose	59.00±13.70 ^a	1.42±0.02 ^a

^a $P < 0.01$, vs. control group

3 讨论

骨质疏松症是常见的代谢性骨病, 血糖长期控制不良的糖尿病患者可并发骨质疏松症^[11-19]。口腔颌骨作为全身骨骼的一部分, 多数观点认为影响全身骨质疏松的因素同样作用于颌骨, 但仍未有定论^[14, 20-21]。对于大多数口腔疾病, 颌骨的骨结构和机能正常是治疗成功的基础和保障, 因此, 有必要了解糖尿病对口腔颌骨的影响。实验将大鼠下颌骨成骨细胞置于高糖浓度下, 观察体外培养的大鼠下颌骨成骨细胞的增殖、分化和矿化情况。

MTT比色结果显示, 高浓度葡萄糖培养显著促进了成骨细胞的增殖(实验所采用的16.5 mmol/L葡萄糖浓度为血糖控制不良, 糖化血红蛋白水平> 10%的糖尿病患者正常血糖水平)。

ALP被认为是细胞外基质成熟的早期标志, ALP的高峰表达发生在增殖期, 为矿化期磷酸盐的聚集提供有利条件, 在成骨细胞分化晚期, 当培养细胞进入矿化期, 细胞内的ALP活性下降。ALP活性检测的结果显示, 在5.5 mmol/L葡萄糖培养时, ALP活性在7 d表达最高, 21 d时开始下降, 说明细胞已经开始进入矿化期。而高糖组成骨细胞的ALP活性直至21 d时仍持续在一种高表达的状态, 提示高糖下成骨细胞仍处于活跃的增殖状态, 维持着不成熟的成骨细胞的表型。

钙是成骨细胞矿化所必需的, 实验通过对培养基中钙浓度的测定, 发现在5.5 mmol/L葡萄糖培养下细胞钙吸收在14~21 d达到峰值, 随后钙吸收减少, 16.5 mmol/L葡萄糖则使钙吸收的升高明显滞后, 在21~28 d时才达到最大值。

骨钙素是成骨细胞分化的晚期指标, 也能在一定程度上反映成骨细胞的矿化能力。实验中, 两组细胞的骨钙素分泌随着培养时间的延长而逐渐增高。在高糖的作用下, 成骨细胞的骨钙素分泌水平明显下降, 这种变化的产生可能与高糖培养时, 细胞对钙吸收的抑制有关。

从骨形成的最终结果出发, 实验采用茜素红S钙染法定量评价骨矿化的情况。结果显示, 高糖虽可使成骨细胞的矿化小结数量增多, 但大小各异, 形态不规则。

综上所述, 高糖培养可使成骨细胞骨钙素分泌水平下降、ALP活性下降迟滞、矿化小结形态不规则和钙沉积异常, 提示高糖可能会增加成骨细胞的数量, 但延迟成骨细胞的分化和矿化, 这和以往的研究结论相一致^[22], 组织学研究发现糖尿病引起牙种植后种植体周围骨愈合不良及愈合的延迟, 骨骼结构发生改变可能就与高糖引起的下颌骨成骨细胞的这种变化有关^[23-30]。

4 参考文献

- [1] Taylor GW, Burt BA, Becker MP, et al. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol.* 1998;69(1):76-83.
- [2] Persson RE, Hollender LG, MacEntee MI, et al. Assessment of periodontal conditions and systemic disease in older subjects. *J Clin Periodontol.* 2003;30(3):207-213.
- [3] Marugame T, Hayasaki H, Lee K, et al. Alveolar bone loss associated with glucose tolerance in Japanese men. *Diabet Med.* 2003;20(9):746-751.
- [4] Saito T, Murakami M, Shimazaki Y, et al. The extent of alveolar bone loss is associated with impaired glucose tolerance in Japanese men. *J Periodontol.* 2006;77(3):392-397.
- [5] Holzhausen M, Garcia DF, Pepato MT, et al. The influence of short-term diabetes mellitus and insulin therapy on alveolar bone loss in rats. *J Periodontol Res.* 2004;39(3):188-193.
- [6] Villarino ME, Sánchez LM, Bozal CB, et al. Influence of short-term diabetes on osteocytic lacunae of alveolar bone. A histomorphometric study. *Acta Odontol Latinoam.* 2006;19(1): 23-28.
- [7] Giglio MJ, Lama MA. Effect of experimental diabetes on mandible growth in rats. *Eur J Oral Sci.* 2001;109(3):193-197.
- [8] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance Suggestions for the Care and Use of Laboratory Animals. 2006-09-30. 中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见. 2006-09-30.
- [9] E LL, Liu HC, Wu X, et al. *Zhonghua Laonian Kouqiang Yixue Zazhi.* 2007;5(4):226-229. 鄂玲玲, 刘洪臣, 吴霞, 等. 改良大鼠下颌骨成骨细胞原代培养与鉴定 [J]. *中华老年口腔医学杂志*, 2007, 5(4):226-229.
- [10] Ueno A, Kitase Y, Moriyama K, et al. MC3T3-E1-conditioned medium-induced mineralization by clonal rat dental pulp cells. *Matrix Biol.* 2001;20(5-6):347-355.
- [11] Saha MT, Sievänen H, Salo MK, et al. Bone mass and structure in adolescents with type 1 diabetes compared to healthy peers. *Osteoporos Int.* 2009;20(8):1401-1406.
- [12] Rakic V, Davis WA, Chubb SA, et al. Bone mineral density and its determinants in diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia.* 2006;49(5):863-871.
- [13] Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes--a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2007;18(4):427-444.
- [14] Tuominen JT, Impivaara O, Puukka P, et al. Bone mineral density in patients with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 1999; 22(7):1196-1200.
- [15] Xu L, Cheng M, Liu X, et al. Bone mineral density and its related factors in elderly male Chinese patients with type 2 diabetes. *Arch Med Res.* 2007;38(2):259-264.
- [16] Zeng SF, Wu Y, Wang Y, et al. *Sichuan Daxue Xuebao: Yixue Ban.* 2007;38(5):832-835. 曾绍凡, 吴艳, 王毅, 等. 老年2型糖尿病患者骨密度、胰岛素样生长因子-1的变化及其相关因素研究[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2007, 38(5): 832-835.
- [17] Vestergaard P. Bone metabolism in type 2 diabetes and role of thiazolidinediones. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2009;16(2):125-131.
- [18] Lumachi F, Camozzi V, Tombolan V, et al. Bone mineral density, osteocalcin, and bone-specific alkaline phosphatase in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci.* 2009; 1173 Suppl 1:E64-67.
- [19] Heilman K, Zilmer M, Zilmer K, et al. Lower bone mineral density in children with type 1 diabetes is associated with poor glycemic control and higher serum ICAM-1 and urinary isoprostane levels. *J Bone Miner Metab.* 2009;27(5):598-604.
- [20] Liu R, Bal HS, Desta T, et al. Diabetes enhances periodontal bone loss through enhanced resorption and diminished bone formation. *J Dent Res.* 2006;85(6):510-514.
- [21] Al-Emadi A, Bissada N, Farah C, et al. Systemic diseases among patients with and without alveolar bone loss. *Quintessence Int.* 2006;37(10):761-765.
- [22] Balint E, Szabo P, Marshall CF, et al. Glucose-induced inhibition of in vitro bone mineralization. *Bone.* 2001;28(1):21-28.

- [23] de Morais JA, Trindade-Suedam IK, Pepato MT, et al. Effect of diabetes mellitus and insulin therapy on bone density around osseointegrated dental implants: a digital subtraction radiography study in rats. *Clin Oral Implants Res.* 2009;20(8):796-801.
- [24] Margonar R, Sakakura CE, Holzhausen M, et al. The influence of diabetes mellitus and insulin therapy on biomechanical retention around dental implants: a study in rabbits. *Implant Dent.* 2003;12(4):333-339.
- [25] Wang F, Song YL, Li DH, et al. Type 2 diabetes mellitus impairs bone healing of dental implants in GK rats. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;88(1):e7-9.
- [26] McCracken MS, Aponte-Wesson R, Chavali R, et al. Bone associated with implants in diabetic and insulin-treated rats. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(5):495-500.
- [27] McCracken M, Lemons JE, Rahemtulla F, et al. Bone response to titanium alloy implants placed in diabetic rats. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15(3):345-354.
- [28] Ottoni CEC, Chopard RP. Histomorphometric evaluation of new bone formation in diabetic rats submitted to insertion of temporary implants. *Braz Dent J.* 2004;15(2):87-92.
- [29] Kopman JA, Kim DM, Rahman SS, et al. Modulating the effects of diabetes on osseointegration with aminoguanidine and doxycycline. *J Periodontol.* 2005;76(4):614-620.
- [30] Siqueira JT, Cavalher-Machado SC, Arana-Chavez VE, et al. Bone formation around titanium implants in the rat tibia: role of insulin. *Implant Dent.* 2003;12(3):242-251.

来自本文课题的更多信息一

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

课题的意义: 糖尿病是引起牙周病变及牙槽骨丧失的危险因素, 而糖尿病所致的高血糖对颌骨改变的影响机制目前仍未完全明确。实验以大鼠下颌骨来源的成骨细胞为研究对象, 观察体外模拟糖尿病的高糖环境下细胞的增殖、分化及矿化能力,

以探讨糖尿病对颌骨骨形成的影响。

课题评估的“金标准”: 目前文献报道的常用于鉴定成骨细胞成骨能力的指标有: 碱性磷酸酶、骨钙素、钙吸收和矿化结节的形成, 实验采用了上述几项获得公认的检测标准。

设计或课题的偏倚与不足: 课题采用高浓度葡萄糖干预下颌骨成骨细胞模拟糖尿病状态下的成骨细胞的生物学行为, 其结果能否完全代表糖尿病来源的成骨细胞

还需进一步的证实。

提供临床借鉴的价值: 文章探讨了高浓度葡萄糖对大鼠下颌骨成骨细胞骨形成的影响, 发现高浓度葡萄糖可促进体外培养的大鼠下颌骨成骨细胞的增殖及分化, 延迟其矿化, 提示升高的血糖不利于颌骨骨形成, 这为临床工作中防治糖尿病合并及并发颌骨骨质疏松提供了一定的理论基础。



如何向 SCI 收录的优秀期刊投稿: 讨论部分英语表达的技巧① (本刊发展部)

1. 怎样提出观点:

在提出自己的观点时, 须注意语言表达上的几点技术, 以避免遭到审稿人置疑。

(1) 如果观点不是这篇文章最新提出的: We confirm that....

(2) 对于自己很自信的观点: We believe that....

(3) 用数据推断出一定的结论: Results indicate, infer, suggest, imply that....

(4) 在极其特别时可强调自己的创新: We put forward(discover, observe).... "for the first time"....

(5) 如果自己对所提出的观点不完全肯定: We tentatively put forward (interpret this to...); The results may be due to (caused by) attributed to resulted from....; This is probably a consequence of....; It seems that.... can account for (interpret) this....; It is possible that it stem from....

同时要注意这些结构要合理搭配。如果通篇是不肯定的英语表述(如1和5), 那这篇文章的意义就大打折扣。如果表述上过于自信(如2), 也会遭到置疑。所以要仔细分析自己成果的创新性以及可信度。

2. 连接词与逻辑:

写英文论文最常见的毛病是文章的逻辑不清楚, 解决方法如下。

(1) 注意句子上下连贯, 不能让句子独立。

常见的连接词有, However, also, in addition, consequently, afterwards, moreover, furthermore, further, although, unlike, in contrast, similarly, unfortunately, alternatively, parallel results, In order to, despite, for example, compared with, other results, thus, therefore....

① 用好连接词能使文章层次清楚, 意思明确。比如, 叙述有时间顺序的事件或文献。

A advocated it for the first time. Then B further demonstrated that. Afterwards, C.... More recent studies by D....

② 当叙述两种观点, 要把它们截然分开: A put forward that....

③ 表明前面观点错误: In contrast, B believe....; Unlike A, B suggest....; On the contrary,

④ 只表明两种观点对立: In contrast B....

⑤ 表明两种观点相近: A suggest.... Similarly / alternatively, B....; Also, B; B also does....

⑥ 表示因果或者前后关系: Consequently / Therefore / As a result....

⑦ 表明递进关系: Furthermore / Further, moreover / In addition....

写完一段英文, 最好首先检查是否较好地应用了这些连接词。

(2) 注意段落布局的整体逻辑: 经常我们要叙述一个问题的几个方面。这种情况下, 一定要注意逻辑结构。

第一段要明确告诉读者你要讨论几个部份....

Therefore, there are three aspects of this problem have to be addressed.

The first question involves.... The second problem relates to.... The third aspect deals with....

清晰地把观点逐层叙述。也可以直接用First, Second, Third, Finally....

当然, Furthermore, in addition等可以用来补充说明。

(3) 讨论部份的整体结构: 小标题是把问题分为几个片段的好方法。

通常第一个片段指出文章最重要的数据或结果; 补充说明部份放在最后一个片段。

也可以把讨论部份分为两部份, 一部份提出观点, 另一部份详细介绍过程以及论述的依据。

文章来源:

<http://www.crter.org/sites/MainSite/Detail.aspx?StructID=125923>