

# 普伐他汀对激素诱导骨髓基质细胞分化的影响\*

温国宏<sup>1</sup>, 肖增明<sup>2</sup>

## Pravastatin effects on steroid-induced differentiation of bone marrow stromal cells

Wen Guo-hong<sup>1</sup>, Xiao Zeng-ming<sup>2</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Pravastatin as a hypolipidemic drug is widely used in clinic. With the deep research of this kind of drugs, it has effects on bone formation. Whether pravastatin can inhibit the differentiation of hormone-induced bone marrow stromal cells into adipocytes remains poorly understood.

**OBJECTIVE:** On the base of steroid-induced adipogenesis in bone marrow stromal cells, to observe the influence of pravastatin and comment on the mechanism of prevention and treatment of steroid-induced necrosis of femoral head.

**METHODS:** Bone marrow of bilateral femur of young rabbits was obtained, and bone marrow stromal cells were isolated by cell adherence. The osteoprogenitor cells were treated with dexamethasone which acted as adipocyte differentiation inducer and various mass concentrations of pravastatin. The cells in culture were stained on day 21 following culture. The number of adipocytes was observed under a light microscope, and counted on a pathological image analyser. Cultured cells received immunohistochemical staining on day 12. Activities of alkaline phosphatase of the cells were measured.

**RESULTS AND CONCLUSION:** On day 21 following culture, the number of adipocytes in each group was reduced with the increased dose of pravastatin, in a dose dependent fashion. In addition, on day 21 following treatment of dexamethasone and different mass concentrations of pravastatin, immunohistochemical method confirmed that the activities of alkaline phosphatase were significantly increased. Results suggest that dexamethasone can induce the differentiation of bone marrow stromal cells into adipocytes, and reduce osteoblast differentiation. Pravastatin can suppress the differentiation of bone marrow stromal cells into adipocytes, and contribute to osteoblast differentiation.

Wen GH, Xiao ZM. Pravastatin effects on steroid-induced differentiation of bone marrow stromal cells. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(49): 9155-9158. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

### 摘要

**背景:** 普伐他汀最初作为降血脂药物广泛应用于临床,但随着人们对这类药物研究的深入,显示其对骨形成有一定影响,普伐他汀是否能抑制激素诱导骨髓基质细胞分化成脂肪细胞尚不清楚。

**目的:** 激素诱导骨髓基质细胞分化成脂肪细胞的条件下,观察普伐他汀对这一过程的影响,并探讨其预防和治疗激素性股骨头坏死的可能机制。

**方法:** 取幼兔双侧股骨骨髓,通过细胞贴壁,分离获取骨髓基质细胞,以地塞米松作为脂肪细胞分化的诱导剂,同时加入不同质量浓度的普伐他汀进行干预。培养 21 d 后,取培养细胞染色,光镜下观察脂肪细胞并采用病理图像分析仪计数;培养 12 d 后,取培养细胞进行免疫组化染色,观察细胞的碱性磷酸酶活性。

**结果与结论:** 培养 21 d 后,各组脂肪细胞数目随普伐他汀剂量增大而减少,有剂量依赖性。另外,以地塞米松及不同质量浓度普伐他汀处理细胞 12 d 后,通过免疫组化方法染色确定其碱性磷酸酶活性明显增高。结果表明地塞米松能够诱导骨髓基质细胞分化成脂肪细胞,使成骨分化减少,而普伐他汀可以抑制骨髓基质细胞分化成脂肪细胞,促进成骨。

**关键词:** 地塞米松;骨髓基质细胞;脂肪细胞;诱导分化;普伐他汀

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.49.008

温国宏,肖增明. 普伐他汀对激素诱导骨髓基质细胞分化的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(49):9155-9158. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

骨髓基质细胞经地塞米松诱导后可分化成脂肪细胞,使成骨分化减少,这成为激素性股骨头坏死的发病机制之一。普伐他汀最初作为降血脂药物广泛应用于临床,但随着对此类药物研究的深入,显示其对骨形成有一定影响。已经有实验显示,同为他汀类药物的洛伐他汀可以抑制激素诱导骨髓基质细胞分化成脂肪细胞,其可能机制为减少脂肪特异性基因的表达,并抵消地塞米松对骨钙素和胶原mRNA表达的

抑制效应,从而恢复细胞的成骨表型。但普伐他汀是否有同样的作用效果及机制却未见报道。本实验采用原代骨髓基质细胞培养技术,通过细胞贴壁法分离获取骨髓基质细胞,在地塞米松作为诱导剂条件下,观察不同浓度普伐他汀对骨髓基质细胞分化成脂肪细胞的影响,判断成骨性的增加与降低,并探讨其可能机制。

## 1 材料和方法

### 材料:

实验动物:新西兰幼兔,由广西医科大学提

<sup>1</sup>Third Department of Orthopaedics, Taihe Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China;  
<sup>2</sup>Department of Spine Orthopaedics, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530071, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Wen Guo-hong\*, Master, Chief physician, Third Department of Orthopaedics, Taihe Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China  
wenguoh@yahoo.com

Correspondence to: Xiao Zeng-ming, Department of Spine Orthopaedics, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530071, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China  
wenguoh@yahoo.com

Received: 2010-08-12  
Accepted: 2010-10-16

<sup>1</sup>湖北医药学院附属太和医院骨三科, 湖北省十堰市442000; <sup>2</sup>广西医科大学第一附属医院脊柱骨病科, 广西壮族自治区南宁市 530071

温国宏★, 男, 1972年生, 湖北省十堰市人, 汉族, 2003年广西医科大学毕业, 硕士, 主任医师, 主要从事脊柱关节疾病的研究。  
wenguoh@yahoo.com

通讯作者: 肖增明, 广西医科大学第一附属医院脊柱骨病科, 广西壮族自治区南宁市 530071

中图分类号: R394.2  
文献标识码: A  
文章编号: 1673-8225 (2010)49-09155-04

收稿日期: 2010-08-12  
修回日期: 2010-10-16  
(20090212012/M·Q)

供。实验过程中对动物处置符合动物伦理学要求。

**药物:** 普伐他汀(中美上海施贵宝制药有限公司, 卫药准字J-19号)。

**试剂:** DMEM干粉(美国GIBCO), HEPES(美国Sigma), 碱性磷酸酶试剂盒(武汉博士德工程有限公司)。

**仪器:** 病理图像分析仪器(德国莱卡公司DMR+550)。

#### 方法:

**细胞培养液的制备:** 将DMEM干粉1袋, HEPES 4.77 g, L-谷氨酰胺146 mg, 维生素C, 青霉素, 链霉素注射液各0.5 mL加入800 mL三蒸水中, 然后缓慢加入碳酸氢钠, 边加碳酸氢钠, 边测pH值, 直至pH值为7.3~7.4之间时, 停止加入碳酸氢钠。最后补充三蒸水至1 000 mL。并对培养液进行无菌处理, 随后将新生小牛血清200 mL, 在56.0 °C下水浴30 min, 按体积分数为10%加入培养液中。

#### 药物的配制:

**地塞米松储备液的配制:** 在超净工作台内, 将5 mg地塞米松针剂加入127 mL培养液中, 所得地塞米松储备液浓度为0.1 mmol/L。

**普伐他汀储备液的配制:** 将普伐他汀10 mg加入156.2 mL培养液中, 所得普伐他汀储备液质量浓度为64 mg/L, 并在无菌工作台内将普伐他汀储备液以微孔滤膜器过滤除菌。

**骨髓基质细胞取材:** 将幼兔以脱颈法处死, 置入体积分数为75%乙醇15 min后, 取出, 以无菌棉垫拭干, 置入手术台上。在无菌条件下截去幼兔四肢, 剥皮、取出股骨, 仔细剔除附着其上的肌肉及骨膜, 并以PBS冲洗2遍, 无菌棉垫拭干。将股骨的一端剪去, 用4号针头从股骨另一端插入骨髓腔内, 用无血清培养液冲洗骨髓细胞至离心管内。并加入等体积, 相对密度为1.077的淋巴细胞分离液中, 以1 500 r/min离心5 min后, 收集界面有核细胞层, 再以有血清DMEM培养液稀释, 制成细胞悬液。

**细胞培养及处理:** 取24孔培养板, 设立空白组, 对照组及不同浓度实验组, 每组6孔, 共8组。分别加入DMEM培养液, 含地塞米松的培养液及含不同质量浓度普伐他汀(6.4×10<sup>-5</sup>~6.4×10<sup>0</sup> mg/L)及地塞米松(10<sup>-6</sup> mol/L)的培养液, 细胞以1.5×10<sup>6</sup>个接种至每个培养孔内。每日以倒置显微镜观察细胞生长及分布情况。首次换液在四五天, 以后每隔2 d或3 d换

液1次。

**脂肪细胞染色及计数:** 培养21 d后, 吸除各个培养孔的培养液, 加入0.25%的胰蛋白酶及EDTA消化完毕后以小牛血清中和, 将消化所得的细胞置于离心管内, 以1 000 r/min离心5 min后, 弃去上清液。将离心所得细胞制成悬液, 在载玻片上涂片后, 以体积分数为75%乙醇固定, 苏丹Ⅲ染色后, 苏木精复染细胞核, 甘油封固, 在光镜下观察脂肪细胞并采用病理图像分析仪器计数。

**碱性磷酸酶活性测定:** 取24孔培养板, 分为8组, 每组6个样本, 分别为空白组, 对照组, 不同质量浓度普伐他汀的实验组, 培养12 d后, 以胰蛋白酶消化细胞。采集消化后的细胞, 进行涂片, 以免疫组化染色方法确定碱性磷酸酶活性。

**透射电镜检查:** 骨髓基质细胞以1.5×10<sup>6</sup>个的浓度接种至培养皿内, 培养5 d待细胞完全贴壁后, 采集消化后的细胞, 离心, 固定, 切片, 进行透射电镜检查。

## 2 结果

**2.1 骨髓基质细胞的电镜结构** 电镜下骨髓基质细胞呈三角形, 纺锤形、星形, 细胞突起相互连接, 可叠层生长, 无接触抑制。细胞内蛋白合成结构旺盛, 有丰富的线粒体, 粗面内质网及核糖体颗粒。

**2.2 倒置显微镜下观察细胞生长及分化** 骨髓基质细胞接种后, 培养液内悬浮着大小较为均匀的细胞, 多为圆形, 胞浆内颗粒丰富, 24~48 h后, 细胞开始贴壁, 呈纺锤或椭圆形, 随着时间延长, 贴壁细胞逐渐伸出突起, 有典型的成纤维样细胞特点。培养19~21 d, 对照组中可见到细胞质中明显脂肪空泡, 有的较大, 细胞核受挤压扁。与细胞的形态及突起相适应, 空泡呈串珠状或团状排列。在实验组中, 普伐他汀剂量为6.4×10<sup>-5</sup>~6.4×10<sup>-3</sup> mg/L时骨髓基质细胞中胞浆出现脂肪空泡, 数量较少, 普伐他汀剂量为6.4×10<sup>-1</sup>, 6.4×10<sup>0</sup> mg/L时骨髓基质细胞中胞浆中无含脂肪空泡的细胞出现, 空白组中始终未见细胞质中出现脂肪空泡。培养21 d后, 采用0.25%胰蛋白酶消化细胞恢复圆形。

**2.3 脂肪细胞染色及计数** 将含有培养细胞的载玻片进行脂肪染色后观察, 空白组细胞大小均匀, 呈圆形, 胞核呈蓝色, 界限清楚, 胞质透明, 未见着色, 对照组在大小均匀的细胞

中分布着多量脂肪细胞, 或成簇分布, 或散在分布, 染色为红色, 与有蓝色细胞核的骨髓基质细胞界限清楚。在不同浓度普伐他汀的实验组中, 普伐他汀剂量为 $6.4 \times 10^{-1}$ ,  $6.4 \times 10^0$  mg/L时中未见脂滴聚集的细胞, 或非常少见。

采用病理图像分析仪器计算脂肪细胞数, 显示在空白组中未见有脂肪细胞, 而对照组有大量脂肪细胞, 与空白组比较两者差异有非常显著性意义( $P < 0.05$ ), 实验组中经不同浓度的普伐他汀处理后, 显示脂肪细胞数目明显减少, 其合适质量浓度为 $6.4 \times 10^{-3}$  mg/L, 与对照组及空白组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

**2.4 碱性磷酸酶免疫组化染色及计数** 碱性磷酸酶免疫组化染色可以作为确定骨髓基质细胞成骨能力大小的方法, 黑色及棕色为阳性, 红色为阴性, 观察涂片见空白组基本为阳性, 而对照组为阴性, 实验组显示出不同的阳性率。采用免疫组化法对细胞进行染色后, 随机计数500个细胞, 病理图像分析仪器计算出阳性率, 显示空白组与对照组二者比较差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 实验组中, 不同质量浓度的普伐他汀可以增强碱性磷酸酶的活性, 阳性率增加, 其合适质量浓度为 $6.4 \times 10^{-2}$  mg/L, 与空白组比较, 差异也有显著性意义( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

正常骨髓组织分为造血系统和基质细胞系统, 基质细胞系统是指骨髓腔内为造血系统提供结构和功能支持的结缔组织, 造血细胞可以释放某些因子, 刺激基质细胞生长<sup>[1]</sup>。基质细胞具有多方向分化的潜能, 在不同条件下分化为成骨细胞, 肌细胞, 脂肪细胞等多种细胞系统<sup>[2]</sup>。

骨髓基质细胞向成骨细胞转化, 主要依赖其内含有的骨祖细胞, 其具有自动转化为成骨细胞及在骨形蛋白等因子诱导下转化为成骨细胞的功能。

在体外培养中, 通过骨髓基质细胞贴壁的自然纯化法获取原代较纯的骨髓基质细胞, 而造血细胞等不具有贴壁的特性, 通过换液时被清除。

激素性股骨头坏死病理学机制有很多<sup>[3]</sup>, 主要有脂肪栓塞学说, 由Phemister等首先提出, 骨内高压学说, 血流变学说, 骨细胞脂肪变性坏死等学说。其中对于骨细胞脂肪变性坏死学说, 近两年来, 众多学者进行了较为深入的研究, 认为是激素性股骨头坏死的主要机制。

实验证明, 骨髓基质细胞既可向成骨细胞转化, 又可向脂肪细胞转化, 二者呈反方向变化<sup>[4]</sup>, 糖皮质激素在体外培养中可以诱导骨髓基质细胞分化成脂肪细胞, 同时也减少其向成骨细胞分化<sup>[5]</sup>。

李月白等<sup>[6]</sup>在研究中发现, 实验组(应用地塞米松)

中出现大量脂肪细胞, 且随地塞米松浓度增大而逐渐增多, 而对照组中, 仅有极少数脂肪细胞出现, 说明骨髓基质细胞在无地塞米松条件下几乎不发生脂肪变。从而证明了地塞米松对骨髓基质细胞分化成脂肪细胞的诱导作用, 而且其诱导脂肪细胞分化具有一定剂量依赖性, 其浓度值为 $10^{-7}$  mol/L。碱性磷酸酶存在于细胞质中, 是细胞成骨分化的一个早期特征, 地塞米松在诱导骨髓基质细胞分化成脂肪细胞的同时, 抑制了骨髓基质细胞向成骨细胞分化, 表现为碱性磷酸酶阳性率降低<sup>[6]</sup>, 骨胶原形成减少。

根据本实验显示, 使用普伐他汀可以抑制地塞米松诱导骨髓基质细胞向脂肪细胞转化, 尽管其进一步明确机制尚不清楚, 但地塞米松可以促进骨髓基质细胞中脂肪特异性基因的表达<sup>[7]</sup>, 因此普伐他汀减少骨髓基质细胞向脂肪转化的机制与此有关。通过免疫组化方法, 在骨髓基质细胞培养14 d后处理, 显示不同质量浓度的普伐他汀可以增强碱性磷酸酶的活性, 其合适质量浓度为 $6.4 \times 10^{-2}$  mg/L, 证明普伐他汀可以增强骨髓基质细胞的成骨特性。

普伐他汀是他汀类药物的一种, 此类药物已被广泛应用于高血脂及冠状动脉疾病等方面有十余年, 其安全性及机制已被国内外众多学者讨论<sup>[8-9]</sup>。主要通过竞争性抑制HMG-COA还原酶起作用<sup>[10]</sup>。然而这类药物在治疗骨质疏松, 降低骨折风险, 增加成骨性方面也逐步得到开发<sup>[11]</sup>。这种作用是其他降血脂药物所没有的。

Mundy等<sup>[12]</sup>是最先报道应用他汀类药物培养动物骨细胞及人骨细胞可以促进骨形成蛋白mRNA的表达, 骨形成蛋白是骨形成的调控者。实验证明, 应用普伐他汀可以增加新骨形成为原来的两三倍, 骨容积增加原来的39%~94%。

骨形成蛋白RNA及蛋白可以抑制甲戊酸盐通道, 防止骨吸收, 普伐他汀可以诱导骨形成蛋白产生, 从而促进骨形成及防止骨吸收<sup>[13]</sup>。

此外, 普伐他汀在促进骨形成的机制方面, 另外还有一种解释, 在720个产后妇女的研究中, Hak等<sup>[14]</sup>证明, 动脉钙化的进展与骨丢失的密切关系。作者认为动脉粥样硬化中的炎症递质可以引起骨吸收, 因此, 普伐他汀可以通过抗炎症及抗动脉粥样硬化的效果调整钙在血管及骨之间的重新分布。

在本实验中, 通过确定碱性磷酸酶的活性来判定普伐他汀的成骨作用, 作者认为, 普伐他汀可以通过增加碱性磷酸酶的活性促进钙沉积, 从而引起成骨, 这与激素降低碱性磷酸酶的活性, 刺激破骨细胞活动, 引起钙流失的作用相抵消。

但是, 在本实验中, 普伐他汀的作用也受到了一定的限制, 在增大普伐他汀剂量的条件下, 抑制骨髓基质细胞向脂肪细胞转化, 及增加成骨性的作用并没有随之



总之,在体外培养骨髓基质细胞中,普伐他汀在一定程度上可以抑制地塞米松诱导的脂肪细胞转化及成骨性降低等作用,这些作用是和降血脂作用相独立的<sup>[15]</sup>。但是,也有一方面要注意到,体外培养的骨髓基质细胞所处的环境相对单纯,没有体内那样有诸多干扰因素的存在。同时,普伐他汀是一种脂溶性药物<sup>[16]</sup>。首先通过肝脏代谢,到达骨髓组织中的药物浓度尚不确定。因此,在将来,于动物模型上进行普伐他汀试验,评价普伐他汀在活体上的效果及了解局部骨组织的浓度及作用方式的工作势在必行,尽管如此,本实验也为将来临床上应用普伐他汀预防和治疗激素性股骨头坏死提供了一个明确依据。

#### 4 参考文献

- [1] Bennett JH, Joyner CJ, Triffitt JT, et al. Adipocytic cells cultured from marrow have osteogenic potential. *J Cell Sci.* 1991;99 ( Pt 1):131-139.
- [2] Prockop DJ. Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissues. *Science.* 1997;276(5309):71-74.
- [3] Wen LY, Huang GY. *Zhonghua Guke Zazhi.* 1997;17(2):140-143. 文良元,黄公怡.创伤性和激素性股骨头坏死的病理学研究及进展[J]. *中华骨科杂志.* 1997,17(2):140-143.
- [4] Thompson DL, Lum KD, Nygaard SC, et al. The derivation and characterization of stromal cell lines from the bone marrow of p53<sup>-/-</sup> mice: new insights into osteoblast and adipocyte differentiation. *J Bone Miner Res.* 1998;13(2):195-204.
- [5] Oreffo RO, Virdi AS, Triffitt JT. Modulation of osteogenesis and adipogenesis by human stromal cells in human bone marrow cultures. *Eur J Cell Biol.* 1997;74(3):251-261.
- [6] Li YB, Yin L, Wang YS, et al. *Zhonghua Guke Zazhi.* 1999;19(11):687-689. 李月白,殷力,王义生,等.激素诱导骨髓基质细胞成脂分化的实验研究[J]. *中华骨科杂志.* 1999,19(11):687-689.
- [7] Wang GJ, Cui QJ. Zhengzhou: Henan Medical University Press. 1999:123-127. Wang GJ, Cui QJ. 李子荣译.皮质类固醇诱导的骨坏死的发病机制及脂肪清除剂的作用[A].骨坏死病因诊断及治疗[M].郑州:河南医科大学出版社,1999:123-127.
- [8] Maron DJ, Fazio S, Linton MF. Current perspectives on statins. *Circulation.* 2000;101(2):207-213.
- [9] Zhang ZF, Liu TG, Zhang D. *Zhongguo Xiandai Yingyong Yaoxue.* 1999;16(6):1-4. 张哲峰,刘铁钢,张冬.羟甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂的研究进展[J]. *中国现代应用药学.* 1999,16(6):1-4.
- [10] Moghadasian MH. Clinical pharmacology of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Life Sci.* 1999;65(13):1329-1337.
- [11] Wang PS, Solomon DH, Mogun H, et al. HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of hip fractures in elderly patients. *JAMA.* 2000;283(24):3211-3216.
- [12] Mundy G, Garrett R, Harris S, et al. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. *Science.* 1999;286(5446):1946-1949.
- [13] Reszka AA, Halasy-Nagy JM, Masarachia PJ, et al. Bisphosphonates act directly on the osteoclast to induce caspase cleavage of mst1 kinase during apoptosis. A link between inhibition of the mevalonate pathway and regulation of an apoptosis-promoting kinase. *J Biol Chem.* 1999;274(49):34967-34973.
- [14] Hak AE, Pols HA, van Hemert AM, et al. Progression of aortic calcification is associated with metacarpal bone loss during menopause: a population-based longitudinal study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20(8):1926-1931.
- [15] Wang PS, Solomon DH, Mogun H, et al. HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of hip fractures in elderly patients. *JAMA.* 2000;283(24):3211-3216.
- [16] Wu SQ. *Guowai Yixue Yaoxue Fence.* 1999;26(2):104-106. 吴淑庆.亲水性/亲脂性: HMG-COA还原酶抑制剂的药理性质和临床效果的关联[J]. *国外医学:药学分册.* 1999, 26(2):104-106.

如何发表高被引论文,是绝大多数科研人

是写文章,还要回答论文评议者的各种问题。

造成影响。

### 如何向 SCI 收录的优秀期刊投稿: 选择合适期刊可提高论文引用 (本刊发展部)

员都关心的问题。《科学家》网站近日刊登了美国西北太平洋国家实验室研究员、生物分子系统计划主管 Steven Wiley 对于发表论文的一些建议。他称,找准适合自己的期刊发表文章,会更加有利于提高引用率。Wiley 自己发表了 100 多篇论文,被引用超过 6 000 次。

发表论文对于研究人员极为重要,不过并不是发在任何期刊上都能有一样的效果。通过了编辑审核和苛刻的同行评议,最终发表在顶级期刊上的文章似乎更能打动资金评审人员。人们认为没有高引用率文章,自己就无法获得晋升,并认为要获得高引用率就得在顶级期刊发表文章。不过要想在顶级期刊发表文章并不是容易的事情,需要付出极大的精力,研究人员面对的将不仅仅

只是简单地往特定期刊发表文章并不能带来高引用率,而且文章的总引用率与论文的重要程度其实关系不大,流行领域中的回顾性文章是众所周知的引用率“磁铁”,比如 Wiley 引用率最高的一篇文章被引用了超过 360 次,这篇文章是发表在《生物化学杂志》上的一篇技术论文。

研究人员文章的引用等级确实会影响其职业发展。作为科学家,最主要的职责之一就是要把研究结果发表,不过也许不用那么在意文章发表的期刊。如果选择花费一年时间在像《细胞》这样的期刊上发表一篇文章,而不是在次级期刊上发表几篇文章的话,可能会对研究人员的整个研究发表率甚至是引用计数产生消极影响。当然,有时发表在哪里确实会对引用率

造成影响。根据可能会评估你的资金和能为你写推荐信科学家来决定文章发表的期刊,这可能是一个好主意。这些科学家喜欢引用什么期刊的文章?他们的文章发表在哪个期刊?他们可能会在自己敬重的期刊上发表文章。所以如果研究人员在这些期刊上发表论文,他们就可能会看到论文并发表意见。

Wiley 发现,相比他发表在《科学》和《细胞》上的论文,他发表在《生物化学杂志》或《细胞分子生物学》(Molecular Biology of the Cell)这类期刊上的文章会有更多的引用次数。Wiley 的同行更多的是在高质量专业期刊上看到他的文章,而不是《科学》、《自然》或《细胞》。当然了,由于大家都知道这几份顶级刊物发表文章非常困难,如果曾在这些刊物发表文章的话会为简历加分不少。

文章来源:科学时报,2009-01-07(A3)