

兔关节软骨损伤生物标志物的蛋白质组学检测**

李建鑫, 杨亮, 付靖楠, 朱雷, 吕丹, 王文良

Proteomic detection of biological markers for rabbit articular cartilage damage

Li Jian-xin, Yang Liang, Fu Jing-nan, Zhu Lei, Lü Dan, Wang Wen-liang

Abstract

Affiliated Hospital of
Tianjin Armed Police
Logistics College,
Tianjin 300162,
China

Li Jian-xin★, Master,
Affiliated Hospital of
Tianjin Armed Police
Logistics College,
Tianjin 300162,
China
wjlijianxin@yahoo.cn

Corresponding
author: Wang
Wen-liang, Associate
professor, Master's
supervisor, Affiliated
Hospital of Tianjin
Armed Police
Logistics College,
Tianjin 300162,
China

Supported by: Open
Fund of Key
Laboratory of Armed
Police Medical
College, No.
WZK200902*

Received: 2011-10-18
Accepted: 2011-12-07

天津武警后勤学
院附属医院, 天津
市 300162

李建鑫★, 1985
年生, 宁夏回族自
治区中卫市人, 汉
族, 河北医科大学
2011 年毕业, 硕
士, 主要从事组织
工程、关节疾病、
蛋白质组学研究。
wjlijianxin@
yahoo.cn

通讯作者: 王文
良, 副教授, 硕士
生导师, 天津武警
后勤学院附属医
院, 天津市
300162

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225
(2012)20-03644-05

收稿日期: 2011-10-18
修回日期: 2011-12-07
(20110818008/W·C)

BACKGROUND: The specific markers in joints, blood, urine and other body fluids that can reflect the degree of articular cartilage damage can be detected by proteomics.

OBJECTIVE: To further verify the application of biological chip technology to find rabbit articular cartilage damage biological markers.

METHODS: The improved Hulth method was used to establish the rabbit articular cartilage damage model. Postoperative free activities and the injury limb were not fixed, 30 min/d points off twice for 12 weeks. The rabbit knee without any treatment was as normal control. At 4, 8 and 12 weeks after modeling, part of the specimens (such as serum and joint liquid) were collected, and the articular cartilage damage degree was observed and verified; the joint fluid and serum sample of the animals at each time points were put into the PBS II-C protein microarray reading machine and detected with CM10 chip.

RESULTS AND CONCLUSION: The articular cartilage damage model established by improved Hulth method could quite comprehensively reflect the change of articular cartilage damage from the early, middle, and late and decompensate periods. Compared with normal control group, the expression of 3 475 protein in serum specimen was decreased and the expression of 7 558, 15 475 and 33 665 protein was increased in model group; the expression of 7 558 and 33 278 protein in joint fluid specimen was decreased and the expression of 3950 and 16 055 protein was increased in model group. The significant differences protein peak spectrum with the nuclear mass ratio of 3 475, 7 558, 16 884 was expressed in both serum specimen and joint fluid specimen. Part of the differential protein appeared in the specimen may be the articular cartilage damage biological markers.

Li JX, Yang L, Fu JN, Zhu L, Lü D, Wang WL. Proteomic detection of biological markers for rabbit articular cartilage damage. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(20): 3644-3648. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 采用蛋白质组学的方法可以检测出关节、血液、尿液等体液中一些能反映关节软骨损伤程度的特异性标志物的水平。

目的: 进一步验证采用生物芯片技术发现兔关节软骨损伤生物标志物。

方法: 采用改良的 Hulth 方法建立兔关节软骨损伤模型, 建模后自由活动, 不固定伤肢。30 min/d 分 2 次驱赶, 连续 12 周。以不做任何处理兔膝关节为正常对照。并在建模后 0, 4, 8, 12 周时采取部分标本(血清、关节液), 验证观察关节软骨的损伤程度; 各个时间点的动物关节液、血清样本放入采用 PBS II-C 型蛋白质芯片阅读机, 采用 CM10 芯片检测。

结果与结论: 改良的 Hulth 造模方法建立兔关节软骨损伤模型, 比较全面地反映了关节软骨损伤从早、中、晚、失代偿各期的变化。与正常对照组相比, 血清学样品: 模型组 3 475 蛋白表达下调, 7 558, 15 475, 33 665 蛋白表达上调; 关节液样品: 模型组 7 558, 33 278 蛋白表达下调, 3 950, 16 055 蛋白表达上调; 质核比 3 475, 7 558, 16 884 为血清学和关节液样本共有差异蛋白质谱波峰显著蛋白。结果提示样本中出现的部分差异蛋白质可能为关节软骨损伤的生物标志物。

关键词: 蛋白质组学; 关节软骨; 损伤; 标志物; 动物模型
doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.20.008

李建鑫, 杨亮, 付靖楠, 朱雷, 吕丹, 王文良. 兔关节软骨损伤生物标志物的蛋白质组学检测[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(20): 3644-3648. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

现有研究表明: 软骨由软骨细胞和软骨基质和埋于软骨细胞外的纤维构成, 本身无血管、神经、淋巴管, 同时软骨细胞为终末分化细胞, 软骨细胞被包裹在软骨陷窝内限制了软骨细胞的迁移, 滑膜细胞数量少、生物活性有限, 因此, 软骨一旦发生病变, 其修复能力低下, 会持续造成关节软骨蜕变, 造成关节软骨损伤^[1]。关节软骨在关节生物力学特性中发挥至关重要作用, 大多数关节疾病发生都由关节软骨损伤引起。无创、可靠的检测方法对判定关节软骨

的损伤情况及评估疾病的严重程度, 选择最佳治疗方法, 具有重要临床价值。

目前常用的影像检查有: X射线检查、CT 关节腔双重造影和MRI, 然而这些影像检查有一定局限性, 如不能早期发现病变, 操作复杂, 检查费用高, 阳性率低, 不符合临床“早发现, 早诊断, 早治疗”原则^[2]。

随着蛋白质组学及分子生物学的发展和研究手段的提高, 人们可通过检测软骨细胞受损后释放进入关节液、血液中的微小片段或蛋白质产物即生物学标志物来及时反映关节软骨损伤的状态^[3], 并揭示病情活动或预后。判断软骨损伤的严重程度、判定预后和预测治疗效

果, 可以采用蛋白质组学的方法, 检测出关节、血液、尿液等体液中一些能反映关节软骨损伤程度的特异性标志物的水平^[4-5]。

目前大多数研究只是对一种或者几种生物标志物进行研究, 而特定生理或病理状态下基因转录水平和翻译水平的表达与蛋白质丰度并不完全一致^[6], 所以作者拟通过蛋白质组学表面增强激光解吸离子化飞行时间质谱(SELDI-TOF-MS)技术研究关节软骨损伤的血清中蛋白质表达质谱的差异及软骨损伤病程演变过程中关节液中蛋白质表达质谱的差异, 寻找和确定关节软骨损伤的特征性标志物, 为临床早期诊断软骨损伤及为软骨损伤分期提供相关数据^[7]。

1 材料和方法

设计: 单一样本观察。

时间及地点: 于2009-03/2010-06在武警医学院中心实验室完成。

材料:

实验动物: 取成年雄性新西兰大白兔34只, 体重2.0~2.5 kg, 由天津奥易实验动物养殖有限公司提供, 复合饲料喂养(饲料由天津奥易实验动物养殖有限公司提供)。

药品、试剂及仪器:

试剂及仪器	来源
戊二醛, 甲醛、冰醋酸、盐酸、甲酸、乙二胺四乙酸(EDTA)	天津福辰化学试剂厂
乌拉坦	上海化学试剂采购供应站
硫酸钠	天为时代公司
四氧化二钨	AMRESCO 公司
丙酮、甲苯胺蓝	科锐思 公司
透射电子显微镜	日本日立 H-7500

实验方法:

关节软骨损伤模型建立: 见图1, 2。

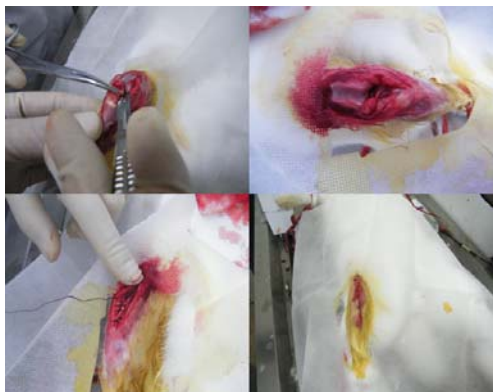


Figure 1 Establishment process of a rabbit articular cartilage damage model

图1 兔关节软骨损伤模型建立图

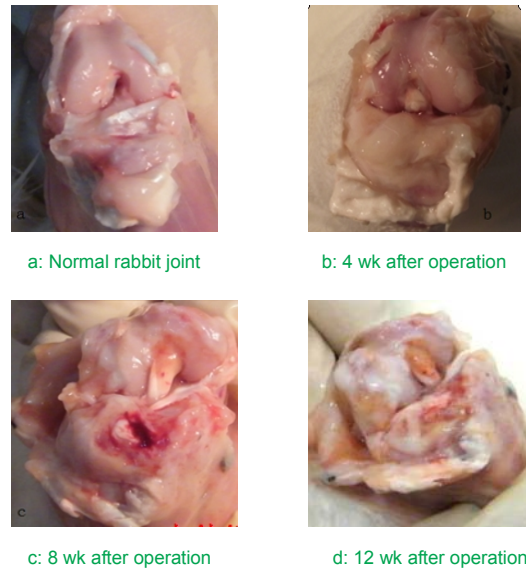


Figure 2 General observation of rabbit joint

图2 兔关节大体观察

采用Hulth方法: 无菌条件下, 切断实验动物新西兰大白兔的右腿前后交叉韧带及内侧副韧带, 完整切除内外侧半月板, 保留关节软骨面。术后自由活动, 不固定伤肢。30 min/d分2次驱赶, 连续12周。以不做任何处理的15只兔膝关节为正常对照。并在造模后0, 4, 8, 12周时采取部分标本, 从大体外观验证观察关节软骨的损伤程度。

血清样本采集: 新西兰大白兔在100 g/L乌拉坦(1 g/kg)耳缘静脉麻醉下, 置于添加抗凝剂的试管中, 4 °C室温条件下静置1.0~2.0 h, 然后4 °C室温条件下离心10 min, 速度调整为3 000 r/min, 吸取血清30 µL, 分装0.5 mL EP管中, 置于-80 °C冰箱保存。

关节液样本采集: 新西兰大白兔在麻醉状态下, 自伤肢的髌韧带旁下穿刺进入关节囊, 注入2 mL生理盐水稀释, 尽可能多的提取关节液, 1 000 r/min离心5 min。以50 µL分装两三支。

将血清及关节液标本分别提取5 µL样本分别加入96孔细胞培养板上, 用10 µL尿素缓冲液(9 mol/L尿素, 2%chaps, 1%DTF)稀释后, 在4 °C室温条件下置于摇床30 min, 速度为600 r/min后快速加入18 µL醋酸钠(pH 4.0), 在4 °C室温下再次放置摇床上2 min。

CM10芯片制备(生物试剂公司提供)操作步骤:

血清、关节液样品处理: 从-80 °C冰箱中取出血清, 于4 °C, 10 000 r/min离心2 min。取20 µL血清样品, 加60 µL U9处理液(9 mol/L尿素, 2%CHAPS, 1%DTT, 50 mmol/L Tris-HCl, pH 9.0), 充分混匀, 冰浴振荡30 min后取出, 取40 µL上述变性后样品加入360 µL CM10结合缓冲液(50 mmol/L NaAC, pH 4.0), 立即混匀, 避免气泡产生。

上样及洗脱: 将已加样处理的CM10芯片装入Bioprocessor中, 每孔加入200 μ L结合缓冲液(50 mmol/L NaAC, pH 4.0), 室温振荡洗涤2次, 5 min/次, 甩干。加入样品混合液200 μ L, 4 $^{\circ}$ C振荡孵育1 h, 甩去样品, 用200 μ L洗脱缓冲液(50 mmol/L NaAC, pH 4.0)室温振荡洗涤2次, 5 min/次, 甩干; 再用200 μ L HPLC H₂O洗涤1次, 立即甩干。拆开Bioprocessor, 取出芯片, 晾干后, 每点加2次0.5 μ L SPA, 晾干后即可上机测量。

蛋白质芯片的选定: 将上述样本血清和关节液各取一个样本CM10芯片点样, 数据分析, 看样品标准蛋白质谱形态, 选取芯片。

蛋白质芯片数据采集: 采用蛋白飞行质谱仪读取分析结合芯片上的血清、关节液的蛋白, 设定最高检测相对分子质量为300 000, 优化范围为2 000~30 000, 激光强度180, 检测敏感度为8。滤去1 000以下的峰, 以免基质峰对结果造成干扰。

主要观察指标: ①蛋白质在不同芯片上的分布。②弱阳离子交换芯片(CM10)中的差异蛋白表达变化。

统计学分析: 采用CIPHERGEN Proteinechip 3.1分析软件自动采集数据, 采用Biomarker Wizard和Biomarker Patterns System软件分析数据。手术模型组血清与健康对照组血清之间蛋白质峰, 手术模型组关节液和健康对照组关节液之间蛋白质峰的比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

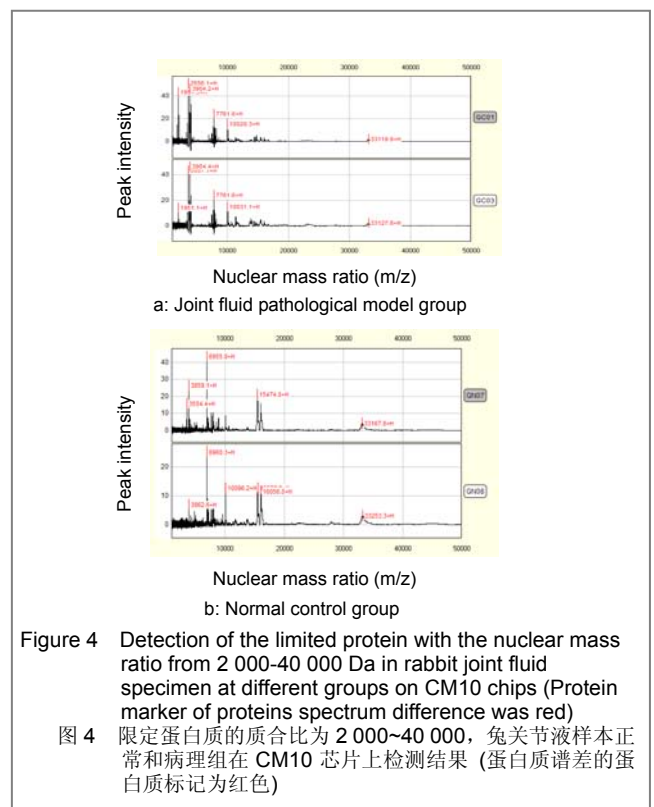
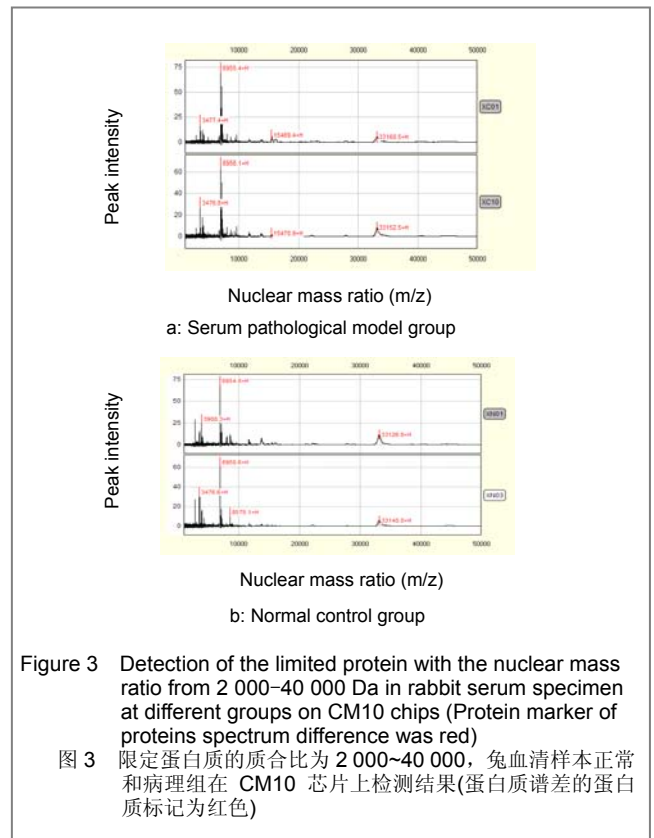
2 结果

2.1 蛋白质在不同芯片上的分布 采用PBS II-C型蛋白质芯片阅读机, 自动收集蛋白质峰, 对位于1 000~40 000的质荷比峰值, 用Biomarker Wizard滤噪, 设置初始滤噪值为5, 第2次滤噪值为2, 以5%为最小阈值进行聚类。所有原始数据先用Ciphered protein chip 3.1软件做校正(总离子强度及分子量均一化)。每个样品采用一个芯片检测, 经分析表明平行蛋白质芯片之间的平均变异系数小于25%。

除去基质峰, 采用CM10芯片: 血清样本共获得67个血清蛋白质峰, 18个具有统计学意义($P < 0.05$), 其中质核比为3 475, 6 615, 7 558, 16 884, 33 665蛋白质谱波峰差异显著, 见图3, 表1; 关节液样本共获得104个关节液蛋白质峰, 10个具有统计学意义($P < 0.05$), 其中质核比为3 475, 3 950, 7 558, 16 884, 33 175蛋白质谱波峰差异有显著性意义, 见图4, 表2。

2.2 弱阳离子交换芯片(CM10)中的差异蛋白表达变化

血清学样品: 与正常对照组相比, 手术模型组3 475蛋白表达下调, 7 558, 15 475, 33 665蛋白模型组表达上调, 见图5。



关节液样品: 与正常对照组相比, 手术模型组7 558, 33 278蛋白表达下调, 3 950, 16 055蛋白模型组表达上调, 见图6。

质核比3 475, 7 558, 16 884为血清学和关节液样本共有差异蛋白质谱波峰显著蛋白, 可作为关节软骨损

Figure 5 shows four horizontal panels representing different groups: XC01, XC10, XN01, and XN03. Each panel displays a protein spectrum with a baseline and several peaks. Red diagonal lines indicate significant differences in protein expression between the groups. The x-axis is labeled with values 10000, 20000, 30000, and 40000. The y-axis labels for the groups are XC01, XC10, XN01, and XN03. The red lines are labeled with values such as 15077.8+H, 15085.8+H, 15078.8+H, 15081+H, 15082+H, 15080+H, 15079.8+H, and 15076.9+H.



Figure 5 Changes of protein expression in rabbit serum specimen at different groups on CM10 chips (Protein markers in protein spectrum differences were red)

图5 血清样本在CM10芯片差异蛋白表达变化(蛋白质谱差的蛋白质标记为红色)

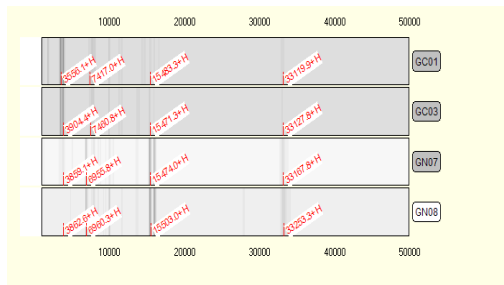


Figure 6 Changes of protein expression in rabbit joint fluid at different groups on CM10 chips (Protein markers in protein spectrum differences were red)

图6 关节液样本 CM10 芯片差异蛋白表达变化(蛋白质谱差异显著的蛋白质标记为红色)

M/Z	$\bar{x} \pm s$	t
3 475	8.595±4.578	3.416 ^b
6 615	2.927±1.111	3.371 ^a
7 558	4.291±1.101	3.602 ^b
16 884	1.591±0.204	4.387 ^b
33 665	0.300±0.067	2.758 ^b

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$, vs. model group

M/Z	$\bar{x} \pm s$	t
3 475	1.752 $\pm$ 3.364	4.643 ^b
3 950	3.106 $\pm$ 3.733	4.183 ^b
7 558	1.128 $\pm$ 0.413	2.439 ^a
16 884	1.079 $\pm$ 0.322	2.537 ^a
33 175	5.919 $\pm$ 1.885	2.204 ^a

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$, vs. model group

Nuclear mass ratio(Da)	Serum		Joint fluid	
	Operation model group	Normal control group	Operation model group	Normal control group
3 475	3.416 ^b	2.965	4.643 ^a	3.328
7 558	3.602 ^b	3.159	2.67 ^b	2.407
16 884	2.169 ^b	2.063	2.537 ^a	2.321

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$, vs. model group

3 讨论

本实验先使用部分样品，选择两种化学修饰的IMAC3-Cu和CM10蛋白质芯片对关节软骨损伤后动物的血清、关节液蛋白质表达谱进行研究，看样品标准蛋白质谱形态，选取芯片。最终采用CM10芯片分析血清和关节液样本。ICM10芯片表面结合有弱型阴离子羧基，可以和被分析物表面的正电荷基团相互作用(如赖氨酸、精氨酸和组氨酸)而捕获蛋白，可用于检测高等电点的蛋白质和生物标记分子。

本实验结果具有以下特点：①采用CM10芯片，以未作任何处理的动物血清、关节液为样品，作为对照组，其中血清样本共获得67个血清蛋白质峰，18个具有统计学意义($P < 0.01$)，其中质核比为3 475, 6 615, 7 558, 16 884, 33 665蛋白质谱波峰差异显著；关节液样本共获得104个关节液蛋白质峰，10个具有统计学意义($P < 0.05$)，其中质核比为3 475, 3 950, 7 558, 16 884, 33 175蛋白质谱波峰差异显著。说明关节软骨损伤后可引起血清、关节液蛋白质表达谱变化^[8]。②不同质核比蛋白在血清和关节液中含量发生的改变^[9]。在血清学样品中，与正常对照组相比，手术模型组3 475蛋白表达下调，7 558, 15 475, 33 665蛋白模型组表达上调；在关节液样品中，与正常对照组相比，手术模型组7 558, 33 278蛋白表达下调，3 950, 16 055蛋白模型组表达上调。③其中质核比为3 475、7 558、16 055蛋白在血清和关节液中都被CM10芯片分析出，提示上述蛋白可能是关节软骨损伤血清学和关节液共有生物标志物^[10]。④研究结果表明，上述蛋白质可以在不同组织含量发生改变。原因可能为关节软骨代偿有时间延长及生物环境的刺激，或关节囊与血液循环有生物屏障阻滞^[11-12]。⑤另外血清样本和关节液样本中，蛋白质峰差异明显的蛋白质，表达不完全一致^[13]。如CM10芯片中14 043, 13 594, 7 045, 4 335, 6 807, 5 700, 3 879, 3 987, 4 141, 4 015蛋白，IMAC3-Cu芯片中8 422,

4 111, 7 876蛋白。说明可能有人为、机器等检测的原因造成,也可能为同一种蛋白质,因为生物屏障阻滞造成蛋白质含量差异,或蛋白质修饰修饰等原因造成。⑥此外,由于本实验仅采用了CM10芯片进行研究,所以检测到的蛋白不是血清和关节液中的所有差异蛋白质,可能还有变化的蛋白质没有被发现。因此还需要扩大芯片种类,采用其他化学修饰的蛋白质芯片作进一步研究^[14]。

本实验在筛查血清生物学标志物时,由于事先已经过质谱分析,目标蛋白相对分子质量范围明确,跟白蛋白或球蛋白的分子量差别进行比较,可对血清中的高丰度蛋白进行预先分离^[15],可分离10 000左右的小分子肽,有别于传统的血清检测方法只能检测高丰度、大分子量蛋白。

综上所述,采用SEIDI-TOF-MS技术先筛选出关节软骨损伤的生物标志物质合比范围和二维-HPLC结合MALDI-TOF-MS技术起来分离、鉴定目标蛋白质范围要广泛^[16-17]。通过两种样本相互对比,筛选出血清中反应关节软骨损伤的蛋白质谱,目标范围更小、准确,可直接应用血清来查找这些差异性蛋白质,提供了一种相对无创的检验方法^[18],指导疾病预防、诊断、治疗。这种方法具有快速、高通量、操作简单和同时获得多个蛋白质的各种信息等特性,敏感性高,对筛选差异蛋白质和应用上优于2-DE联合MS-MS等传统检测方法的优点。

然而SEDLI-TOF-MS技术也存在着一定局限性,设备昂贵,不能普及,在实验过程中:样品的储存、处理,缓冲液的配制,操作者设定的参数等,各实验室可能不完全相同。同时也需要大量的样本去验证,检测结果难免出现人为误差。同时由于本研究时间有限,还存在样本量不足,标准不一,实验操作有误差,只是检测出标志物的单纯质核比,还需后期验证,蛋白质鉴定,诊断决策树等后续研究,因此对于这些可能的软骨损伤的生物标志物还需大量的研究鉴定。

4 参考文献

- [1] Wang YC. Beijing: people's medical publishing house.2009: 384-385.
王亦聰.骨与关节损伤[M].4版.北京:人民卫生出版社,2009:384-385.
- [2] Chang Q,Huang CL.Zhonghua Chuangshang Guke Zazhi.2006; 8(1):73-76
常琪,黄昌林.应用蛋白芯片技术诊断早期关节软骨损伤的展望[J]中华创伤骨科杂志,2006,8(1):73-76.
- [3] Crnk ic M,Mansson B, Larsson L , et al. Serum Artilage oligomeric matrix protein decreases in rheumatoid arthritispatients treated with infliximab or etanercept. Arthritis Res Ther.2003;5 (4): 181-185.
- [4] Weitoft T,Larsson A, Saxne T, et al. Changes of cartilage and bone markers after int raart icularglucocorticoid treatment with and without post injection rest in patientswith rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis.2005;64 (12):1750-1753.
- [5] Kong SY, Stabler TV, Criscione LG, et al. D iurnal variation of serum and urine biomarkers in pat ients with radiographic knee osteoarthritis. Arth ritisRheum.2006;54 (8): 2496-3504.

- [6] Huebner JL, Kraus VB. A ssessment of the utility of biomarkers of o steoarthritis in the guinea pig. Osteoarthritis Cartilage.2006;14 (9) : 923-930.
- [7] Mazieres B,Garnero P,Gueguen A,et al.Molecular markers of cartilage breakdown and synovitis at baseline aspredictors of structural progression of hip osteoarthritis.TheCHODIAH Cohort.Annals of the Rheumatic Diseases.2006;65(3):354-359.
- [8] Wheeler CA,Fitzgerald JB,GrodzinskyAJ.Cartilage mechanobiology:the response of ehondroeytes to mechanicalforce. Lippineot Williams & Wilkins Inc.2005;16(5): 346-353.
- [9] Shi XL,Hu K,Meng XT.Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu.2011;15(11):2047-2050.
史新立,胡堃,孟祥提.关节软骨修复与相关细胞因子的作用[J]中国组织工程研究与临床康复 2011,15(11) :2047-2050.
- [10] Sheng JG.Yixue Yanjiusheng Xuebao.2010;23(12):447-450
沈建国.关节软骨损伤早期的分子生物学诊断[J].医学研究生学报, 2010,23(12):447-450.
- [11] Adam BL,Qu Y,Davis JW,et al.Serum protein fingerprinting coupled with a pattern-matching algorithm distinguishes pro state cancer from benign pro state hyperplasia and healthy men. Cancer Res.2002;62:3609-3614.
- [12] Zhang LJ,Yao WW.Zhongguo Yixue Jisuanji Zazhi.2010;16(1): 445-446.
张丽娟,姚文武.关节软骨损伤的生化改变与影像学表现[J].中国医学计算机成像杂志,2010,16(1):445-446.
- [13] Banez LL, Prasanna P, Sun L, et al.Diagnostic potential of serum proteomic patterns in prostate cancer.J Urol.2003;170:442-446.
- [14] Ssaq HJ, Veenstra TD, Conrads TP, et al.The SELDI-TOF MS approach to proteomics: protein profiling and biomarker identification. Biochem Biophys Res Commun.2002; 292: 587-592.
- [15] Lewczuk P,Esselmann H,Groemer TW,et al.Amyloid beta 21 peptides in cerebrospinal fluid as profiled withsurface enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry: evidence of novel biomarkers in Alzheimer's disease.Biol Psychiatry. 2004;55: 524-530.
- [16] Petricoin EF, Ardekani AM, Hitt BA, et al Use of proteomic patterns in serum to identify ovarian cancer.Lancet.2002;359: 572-577
- [17] Wulfkuhle JD, Liotta LA, Petricoin EF. et al Proteomic applications for the early detection of cancer. . Nat Rev Cancer, 2003, 3: 267-275
- [18] Xie CH,Wang LJ,Shang ZD.Zhongguo Lingchuang Shengjing Waike Zazhi.2009;3(14):156-159.
谢春成,王立君,尚振德.SELDI-TOF-MS技术对颅脑损伤病人蛋白质组学研究[J].中国临床神经外科杂志,2009,14(3):156-159.

来自本文课题的更多信息--

基金声明: 武警医学院重点实验室开放式基金 (WZK200902)。

作者贡献: 实验设计为第一作者,实施为全部作者,评估、资料收集、成文审校为第一作者。

利益冲突: 本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。

伦理要求: 所有患者均签署了知情同意书,并且完全了解实验方案。实验经天津武警后勤学院动物实验中心动物伦理委员会批准。

文章概要:

文章要点: 拟通过蛋白质组学表面增强激光解吸离子化飞行时间质谱(SELDI-TOF-MS)技术研究关节软骨损伤的血清中蛋白质表达质谱的差异及软骨损伤病程演变过程中关节液中蛋白质表达质谱的差异。

关键信息: 以生物芯片技术研究发现关节软骨损伤的生物标志物,从而达到早期预防、发现、早期治疗关节软骨损伤,避免关节软骨损伤的进行性发展。

研究的不足: 实验还存在样本量不足,标准不一,操作有误差等,并仅检测出标志物的单纯质核比。