

骨骼研究

1、*Bone*: NMT 证明骨骼调控 Ca^{2+} 交换

通讯作者: 圣拉斐尔研究所 学者

所用 NMT 设备: NMT 钙信号检测仪

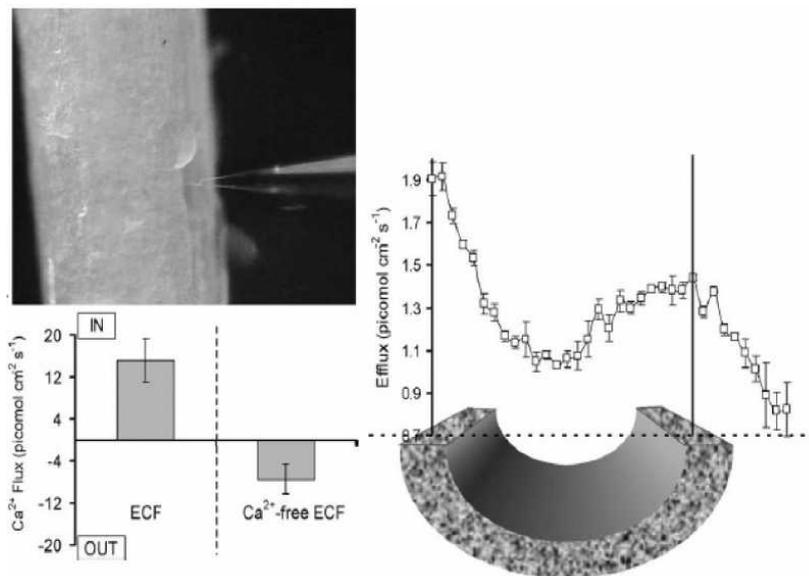
关键词: Plasma calcium homeostasis; Short-term error correction of plasma calcium; Ion-selective vibrating probe; Calcium flux; Osteocyte-bone lining cells synctium

NISC 文献库文献编号: F2005-003 (扫码回复编号下载全文)

骨骼是血浆中 Ca^{2+} 的主要调节者。据统计 80% 的疾病与钙有关, 可见钙的重要性。钙的摄取和吸收是关键性的生理问题, 然而进出骨骼的 Ca^{2+} 对于维持血浆的 Ca^{2+} 平衡的调节机制在科学界出现了很多争论。

近年来, *Bone* 报道了几位科学家使用基于非损伤微测技术 (Non-invasive Micro-test Technology, NMT) 的 NMT 钙信号检测仪测定生理状态下骨骼的 Ca^{2+} 流的结果。在小鼠趾骨上打一个 $100\mu\text{m}$ 的洞, 把骨骼放入细胞外液 (ECF) 中测定 Ca^{2+} 。发现洞的中心位置 Ca^{2+} 在常态 ECF 溶液中出现吸收, 在无 Ca^{2+} 的 ECF 溶液中出现外排, 这种吸收 / 外排的转变在整个实验期间都非常稳定; 当添加 10mM 的 NaCN 时, 10min 之内 Ca^{2+} 外排消失, 说明这种外排具有细胞依赖性。这也更进一步证实了骨骼是 Ca^{2+} 交换的调控者。

这项研究为我们理解 Ca^{2+} 在骨骼和胞浆中的平衡提供了依据, 我们可以据此来为人体补钙。也就是说, 当我们缺钙时, 通过补钙, 可以暂时缓解缺钙的状况; 但过多的 Ca^{2+} 不能被骨骼吸收, 骨骼对 Ca^{2+} 的吸收程度取决于骨骼本身的生理状态。



图注. 骨骼洞中的 Ca^{2+} 流测定: 在 ECF 中 Ca^{2+} 吸收, 在无钙的 ECF 中 Ca^{2+} 外排, 在洞的不同部位 Ca^{2+} 外排不同。正值表示吸收, 负值表示外排



2、*ACS Appl Mater Interfaces*: 可降解生物材料微环境 pH 分布及其对破骨细胞活性的调节作用

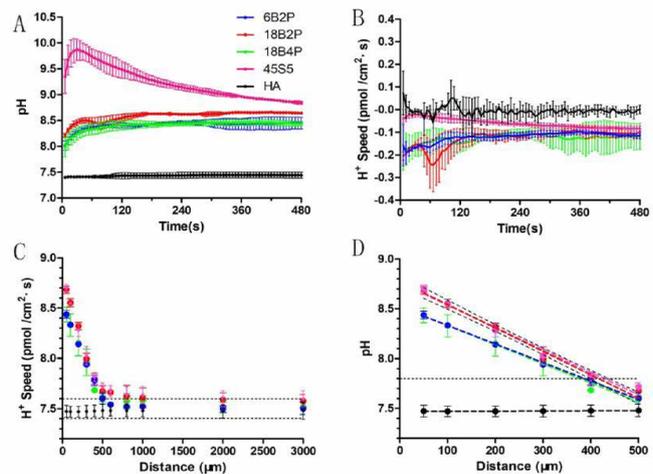
通讯作者: 中科院深圳先进技术研究院 潘浩波、刘文龙

所用 NMT 设备: NMT 生物材料研究工作站

关键词: pH; 破骨细胞; 小鼠; 骨缺损; 微环境; 动物

近年来, 由人工组织与机体微环境交互作用而引起的材料学及生物学效应受到越来越多的关注。团队早期研究发现 pH 值在调控骨修复过程中破骨与成骨间平衡具有重要作用, 并采用微电极技术初步探明存在微碱性范围内的某一 pH 阈值, 使得成骨细胞、破骨细胞及骨髓基质干细胞在阈值两侧的活性产生明显变化(即“开/关”效应)(Liu WL et al., *Osteoporosis International*, 2016; Shen YH et al., *Journal of Materials Chemistry*, 2012; Shen YH et al., *Langmuir*, 2011)。进而, 本研究采用非损伤微测技术, 考察了系列可降解材料近表面(50-3000 μm)氢离子流速及空间分布的梯度效应。相对于表面 pH 微电极, NMT 系统在检测信号种类, 空间和时间的可控性等方面展现出了独到的优势。

结果证明, 破骨细胞在微碱性环境中(pH>7.8)的分化及侵蚀骨板能力基本丧失; 基于此, 团队制备了系列碱性可降解硅硼酸盐玻璃, 并使用 NMT 系统描绘出与破骨细胞产生“开/关”效应相对应的材料表面微环境的影响范围(400 \pm 50 μm)。为研究“材料-骨组织”早期的相互作用, 团队使用最新建立的小鼠骨缺损动物模型(Liu WL et al., *Tissue Engineering Part C: Methods*, 2016), 证明了材料周边碱性微环境能促进骨质疏松骨缺损的快速再生。本研究进而表明, 对微环境离子浓度的精确调控将为未来新材料的设计提供指导意义。



图注. 对于实验组(18B2P, 18B4P 和 6B2P)中的所有受测试玻璃, H⁺ 浓度和材料表面附近的流速(50 μm)在初始阶段的固液相互作用。18B2P, 18B4P 和 6B2P(50 μm)表面附近的 pH 值在 6 秒钟内达到 7.8 以上, 并随时间增加, 直到约 10 分钟后达到稳定状态。最初的 H⁺ 流入量在 2 分钟内达到了 0.1-0.25 pmol/cm²·s (图 B), 然后逐渐下降并在 5 分钟后稳定在 0.1 pmol/cm²·s 左右, 这意味着氢离子交换相对平衡。这些材料的固液界面。在 5 分钟的时间点上, 测试材料的 H⁺ 流速之间未检测到明显差异。由于 HA 是不可降解的材料, 其表面 pH 值保持在 7.4 附近, H⁺ 通量在 0 pmol/cm²·s 附近波动。



扫码查看本文详细报道

3、*J Membrane Biol*: NMT 实时监测骨骼肌纤维 Ca^{2+} 流

通讯作者：塔斯马尼亚大学 学者

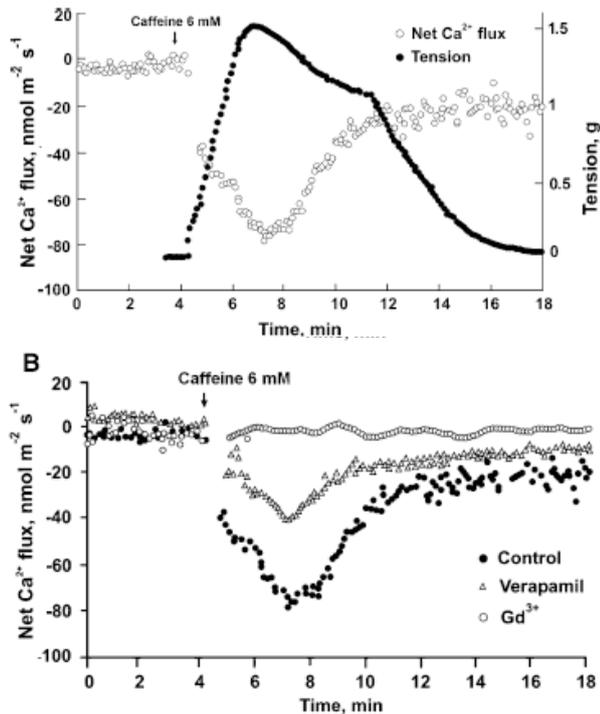
所用 NMT 设备：非损伤微测技术平台

关键词：慢肌肉纤维；咖啡因挛缩；钙离子流；异博定；钆；非损伤微测技术

许多研究证明咖啡因可以诱导骨骼肌的收缩，但 Axelsson 等科学家在青蛙的骨骼肌中注入咖啡因后却未发现收缩现象。面对这种现象，澳大利亚 Tasmania 大学的 Lana Shabala 等科学家推测咖啡因引起的青蛙慢骨骼肌纤维收缩的活性位点在胞外。

Lana Shabala 等科学家采用“非损伤微测技术”检测了 Ca^{2+} 通道阻断剂异博定和钆预处理，再加入咖啡因后 Ca^{2+} 净流量的变化情况，发现 Ca^{2+} 净流量的变化与肌肉紧张度的变化相互依赖并且相互依存，同时发现 Ca^{2+} 通道抑制剂钆的作用效果优于异博定。本项研究揭示：在慢肌肉纤维收缩的复杂机制中，L-型 Ca^{2+} 通道首先发挥了触发器的作用，而随后的过程由正向的 Ca^{2+} 诱导的 Ca^{2+} 释放和胞浆去 Ca^{2+} 化的负反馈回路两种途径来调解。

非损伤微测技术为该实验提供了动力学研究的平台，为进一步阐明 Ca^{2+} 参与青蛙慢骨骼肌纤维的收缩提供了直接依据。



图注. 使用非损伤微测技术得到的 Ca^{2+} 净流量与肌肉紧张度的相互依存关系，以及咖啡因和钆引起的 Ca^{2+} 外流的差异。负值为外流。

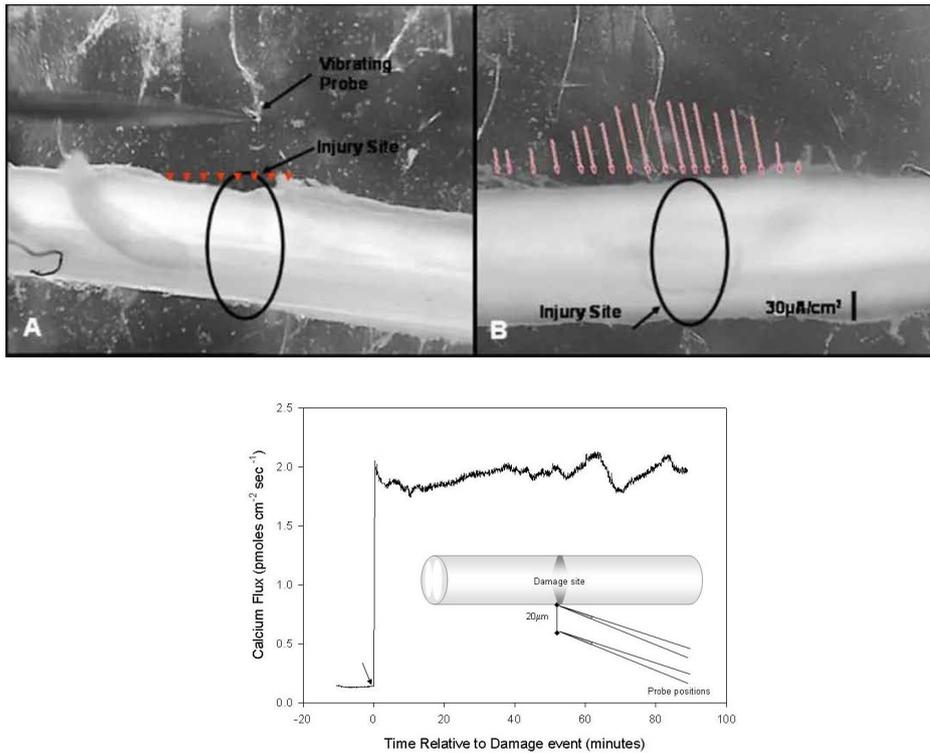


扫码查看本文详细报道

4、*J Biol Eng* 普渡大学：哺乳动物脊髓损伤诱导 Ca^{2+} 显著吸收 干扰 Ca^{2+} 介导的离子电流 或可作为缓解继发性损伤的手段之一

通讯作者：普渡大学 Richard B.Borgens

所用 NMT 设备：NMT 活体生理检测仪[®] (Physiolyzer[®])



图注. 神经系统受损后, 一系列物理、生理和解剖事件立即导致神经元功能崩溃, 并常常死亡。伤害过程的这种进展称为“继发性伤害”。研究调查了继发性伤害中最被忽略和最早的成分。大的生物电流立即进入受损的豚鼠脊髓细胞和组织, 这些电流背后的驱动力是相邻完整细胞膜的电位差。巨大的生物电流横穿了哺乳动物脊髓的损伤部位。该内生电流随时间和与受伤部位的距离而减小, 但最终保持较低但稳定的值, 这个过程中, 损伤部位持续超过 1h 的 Ca^{2+} 流入非常重要。奇怪的是, 进入脊髓腹侧的损伤电流可能比进入背侧表面的损伤电流高 10 倍, 并且与脊髓横断相比, 与挤压损伤相关的电流大小差异不大。研究表明, 巨大的生物电流部分由游离钙携带, 是继发性损伤过程的主要引发剂, 在破坏邻近损伤部位的易损细胞膜后会造成更大损伤。



扫码查看本文详细报道