

· 基础研究 ·

多聚磷酸盐促进肌腱干细胞增殖和能量代谢的体外研究[△]

雷昌斌, 唐新文, 郭志文, 李 健*

(湘南学院附属医院临床医学研究中心, 湖南郴州 423000)

摘要: [目的] 探讨多聚磷酸盐 (inorganic polyphosphate, Poly P) 对体外肌腱干细胞增殖和能量代谢的影响。[方法] 分离培养大鼠肌腱干细胞, 采用流式细胞术对其表面分子进行鉴定, 然后用 0、0.5、1.0 mmol/L 的 Poly P 处理大鼠肌腱干细胞, 行 CKK-8、细胞周期实验和 ATP 能量检测, 采用蛋白免疫印迹 (Western blot) 和免疫荧光检测 I 型胶原的表达。[结果] 流式细胞分析表明 >95% 的分离细胞均表达 CD44 和 CD90.1, 几乎不表达 CD45 和 CD106。CKK-8 检测表明: 随着培养时间的推移, 三个浓度 Poly P 组的 OD 值均显著增加 ($P < 0.05$), 培养 4~24 h, OD 值呈浓度依赖性增加, 三组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。流式细胞检测表明, Poly P 呈浓度依赖性提高细胞 G2+S 期的百分比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。ATP 检测方面, 随培养时间的推移, 三个浓度 Poly P 组的 ATP 检测的标准值均显著增加 ($P < 0.05$)。Poly P 可以促进大鼠肌腱干细胞的 ATP 合成, 且呈浓度依赖性, 培养 4~24 h, 三组间 ATP 检测的比值差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。免疫荧光染色方面, 可见随 Poly P 的增加, I 型胶原的荧光显色强度显著增加。Western blot 检测表明 0.5、1.0 mmol/L 的 Poly P 组比较 0 mmol/L Poly P 组的 I 型胶原的表达显著增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。[结论] 在体外 Poly P 可以上调大鼠肌腱干细胞基质合成基因 I 型胶原的表达和 ATP 的生成, 促进肌腱干细胞的增殖。

关键词: 肌腱干细胞, 多聚磷酸盐, 细胞增殖, 能量代谢, I 型胶原

中图分类号: R318 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2022) 06-0533-06

Polyphosphate promotes tendon stem cell proliferation and energy metabolism: a study in vitro // LEI Chang-bin, TANG Xin-wen, GUO Zhi-wen, LI Jian. *Clinical Medical Research Center, Affiliated Hospital, Xiangnan University, Chenzhou 423000, China*

Abstract: [Objective] To investigate the effects of inorganic polyphosphate (Poly P) on the proliferation and energy metabolism of tendon stem cells in vitro. [Methods] Rat tendon stem cells were isolated and cultured, their surface molecules were identified by flow cytometry, and then treated with 0 mmol/L, 0.5 mmol/L, and 1.0 mmol/L Poly P. The Cck-8, cell cycle and ATP energy assays were performed. In addition, the immunofluorescence and western blot assays were used to detect the expression of type I collagen. [Results] The flow cytometry showed that > 95% of the isolated cells expressed CD44 and CD90.1, but almost no CD45 and CD106. In term of Cck-8 assay, the OD values of in all groups increased significantly over time ($P < 0.05$), which increased significantly in Poly P concentration-dependent manner, with statistically significant differences among the three groups from 4 to 24 hours ($P < 0.05$). The flow cytometry revealed that Poly P increased the percentage of G2+S phase and promoted cell proliferation in dosage-dependent manner with a statistically significant differences ($P < 0.05$). In terms of ATP detection, the ATP detection in the three Poly P groups increased significantly over time ($P < 0.05$), which significantly increased in Poly P concentration-dependent manner with statistically significant differences among the three groups from 4 to 24 hours ($P < 0.05$). Regarding to type I collagen presentation, the immunofluorescence staining showed that the fluorescence intensity of type I collagen increased significantly with the increase of Poly P concentrations, additionally, Western blot analysis showed that the expression of type I collagen in 0.5 mmol/L and 1.0 mmol/L Poly P group was significantly increased compared with that in 0 mmol/L Poly P group ($P < 0.05$). [Conclusion] Poly P does promote the proliferation of rat tendon stem cells by up-regulating the expression of type I collagen and ATP production in vitro.

Key words: tendon stem cells, polyphosphate, cell proliferation, energy metabolism, type I collagen

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2022.06.11

△基金项目: 2019 湖南省教育厅科学研究项目 (编号: 湘教通【2019】353-19C1691); 2019 年郴州市科技创新能力培育项目 (编号: 郴财教指【2019】72); 2021 年湖南省自然科学基金委员会青年基金项目 (编号: 湘基金委【2021】1 号-2021JJ40521)

作者简介: 雷昌斌, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 骨与关节退变、肌腱干细胞, (电话) 13762563779, (电子信箱) leichangbin@xnu.edu.cn

* 通信作者: 李健, (电子信箱) 1436809989@qq.com

肌腱病 (tendinopathy) 是临床的常见病及多发病, 全球每年约新增 3 000 万肌腱病患者, 严重影响人们日常生活及活动^[1]。传统治疗方案包括局部制动、非甾体类药物消炎止痛、超声波激光及局麻药+激素 (封闭治疗), 对一些慢性、顽固性的肌腱炎也可采取手术或关节镜等微创治疗, 但治疗效果均有限, 修复后肌腱质量变差, 容易引起粘连和纤维化, 甚至断裂。近年发现分离肌腱干细胞 (tendon stem cells) 约占肌腱组织 5% 左右, 肌腱干细胞具有成肌腱、成脂肪、成骨等多向分化潜能^[2]。肌腱干细胞可以向损伤部位聚集并向肌腱细胞方向分化, 对损伤的肌腱组织修复有非常重要的作用^[3]。但移植肌腱干细胞通常需要对其培养增殖以获得足够数量, 但目前尚无较好办法能在体外长期培养中保持干细胞稳定性并控制其分化方向。

多聚磷酸盐 (inorganic polyphosphate, Poly P) 是由几个至数百个无机磷酸盐单体通过高能磷酸键聚合而成的线性多聚体, 释放出来的能量可参与氨基酸、核苷酸、糖和脂类等主要分子的构建^[4]。Poly P 是细胞除 DNA 和 RNA 后的第三大主要多聚体阴离子 (polyanion)^[5]。研究认为 Poly P 在原核和真核生物中具有促进细胞修复和分化成熟^[6]、增殖^[7]、促进凝血酶活性^[8]及清除氧自由基^[9]等作用, 但对高等哺乳动物的影响尚不清楚。研究证实, Poly P 可以通过上调椎间盘髓核细胞基质的表达, 从而提高髓核细胞的合成代谢^[10]。本研究通过 CCK-8 细胞增殖、细胞周期实验和 ATP 能量检测试剂盒检测不同浓度 Poly P 对肌腱干细胞增殖和能量代谢的影响, 并通过 Western blot 和免疫荧光检测 I 型胶原的表达差异。

1 材料与方法

1.1 实验动物与材料

3 个月龄 SD (Sprague-Dawley) 成年雌性大鼠, 动物实验通过湘南学院附属医院实验动物伦理委员会审查和审批, 并严格遵守其相关指南。培养基: DMEM (Life Technologies, 美国); 10% 胎牛血清 (Fetal Bovine Serum, FBS) (ATLANTA, 美国), 1% 青链霉素 (Gibco, 美国)。抗体: CD44、CD90.1、CD45 和 CD106 (Proteintech, 中国), Collagen type I (abcam, 美国), β -actin (Affinity, 中国); 消化酶: Collagenase type I (Gibco, 美国)、Dispase II (Roche, 美国); 试剂盒: CCK-8 试剂盒 (索莱宝公司, 中国), ATP 试剂盒 (PerkinElmer, 美国)。其他常规

试剂和耗材购自长春宝泰克生物科技有限公司。

1.2 细胞分离与培养鉴定

用 CO₂ 安乐处死大鼠后, 在无菌操作台上分离大鼠腓腱组织, 用无菌剪刀剪碎后, 按照每 100 mg 组织加入 1 ml PBS 消化液, 其中含 3 mg Collagenase type I 和 4 mg Dispase II, 37°C 下消化 2 h, 悬液在 2 500 r/min 离心 5 min, 弃上清, 再次加入 PBS 液 10 ml, 混匀后再次在 2 500 r/min 离心 5 min, 弃上清, 然后加入培养基 (DMEM, 20% FBS, 1% P/S) 5 ml, 将悬液转移至 T25 培养瓶中, 置于 37°C CO₂ 培养箱中培养。约两周后, 用结晶紫对细胞克隆进行染色, 待细胞长至整瓶 70%~80% 后, 消化细胞, 进行 CD44、CD90.1、CD45 和 CD106 免疫染色, 采用流式细胞仪进行分析。

1.3 体外处理

将 P2 代肌腱干细胞按 3 000 cells/well 接种至 96 孔板, 待细胞贴壁后, 分别加入 0、0.5、1.0 mmol/L Poly P 培养。

1.4 检测指标

1.4.1 细胞增殖能力测定

细胞分别培养 1、4、8、24 h 后, 每孔加入 10 μ l CCK-8 溶液, 继续培养 4 h, 使用酶标仪检测 450 nm 的吸光度 (Optical density, OD)。

1.4.2 细胞周期测定

细胞培养 48 h 后, 消化细胞, 进行 PI 染色, 并采用流式细胞仪对细胞周期进行分析。

1.4.3 ATP 能量代谢检测

细胞分别培养 1、4、8、24 h 后, 用 ATP 试剂盒配置浓度梯度, 每孔加入 50 μ l mammalian cell lysis solution 避光并震动 5 min, 再每孔加入 50 μ l substrate solution 避光震动 5 min。使用酶标仪测定 450 nm 吸光度 (OD), 检测了 ATP 浓度 (nM), 后采用 Quant-iT PicoGreen dsDNA Assay Kit 测定每孔样品总 DNA 含量 (ng), 并将产生的 APT (nM) 量标准化每孔总 DNA 含量 (nM/ng)。

1.4.4 免疫荧光和 Western blot 检测 I 型胶原的表达

免疫荧光检测 I 型胶原的表达, 如上不同浓度 Poly P 处理细胞 48 h 后, 将细胞用预冷的 PBS 浸洗 3 次, 每次 3 min, 用 4% 的多聚甲醛固定细胞 10 min, PBS 浸洗 3 次, 每次 3 min, 然后加入一抗 I 型胶原 (1:200) 并放入湿盒, 4°C 孵育过夜。第 2 d 用 PBS 清洗 3 遍, 每次 3 min, 加入荧光二抗, 室温孵育 1 h, PBS 清洗 3 遍, 每次 3 min, 然后加入 DAPI 避光孵育 5 min, PBS 清洗 3 遍, 每次 3 min, 最

后在荧光显微镜下观察并采集图像。

细胞培养48 h后,用RIPA裂解液裂解细胞,提取各组总蛋白后用BCA试剂盒检测蛋白浓度,然后进行Western blot检测I型胶原的表达,使用4%~20%梯度聚丙烯酰胺凝胶。电泳、转膜后,室温下在5%的脱脂牛奶封闭1 h。分别加入一抗I型胶原(1:1 000)在4°C摇摆平台上过夜。第2 d用TBST缓冲液清洗3遍之后在室温下加入二抗(1:10 000)并避光摇晃1 h,再洗涤3次,使用奥德赛成像仪对蛋白条带进行化学显色,并用Image J软件进行半定量分析。

1.5 统计学方法

采用Graphpad Prism7.03软件进行统计学分析,

重复3次的独立实验所得实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析,两两比较采用LSD法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肌腱干细胞的鉴定

从大鼠肌腱分离肌腱细胞约2周后,可见细胞克隆(图1a),对其进行结晶紫染色(图1b),然后采用流式细胞术对其表面分子表达进行鉴定,发现>95%的细胞均表达CD44和CD90.1,几乎不表达CD45和CD106(图1c~1f),提示作者成功分离得到大鼠肌腱干细胞。

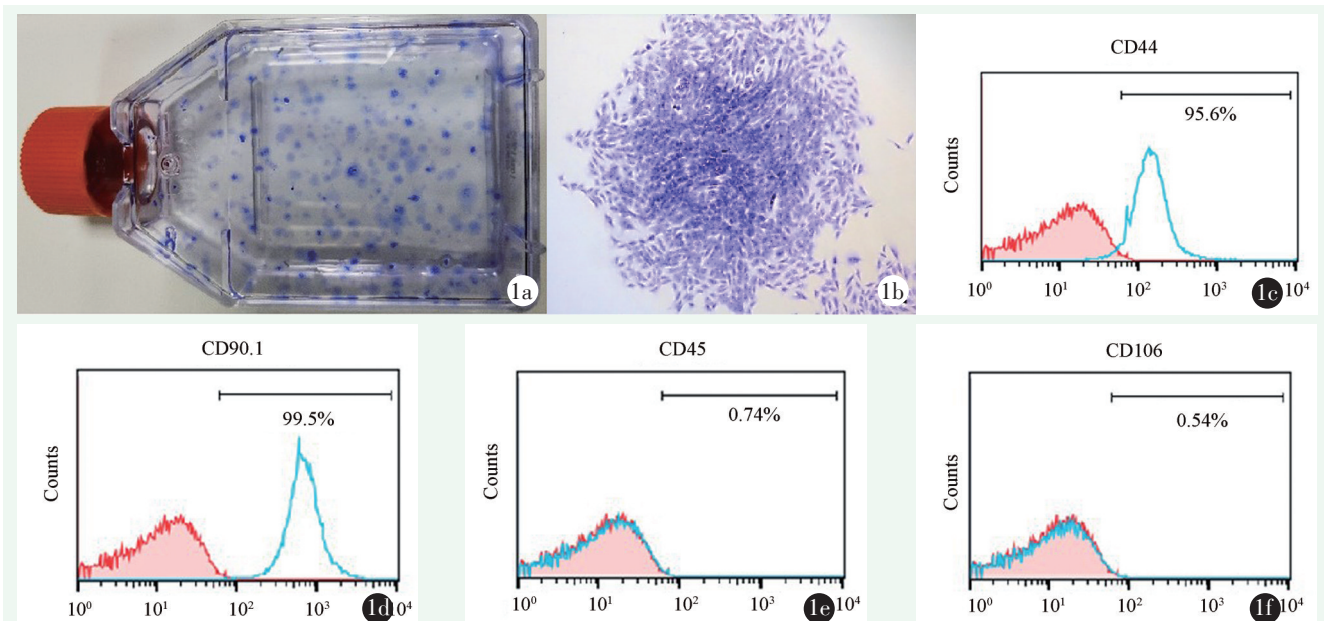


图1 大鼠肌腱干细胞的鉴定 1a:大鼠原代肌腱细胞呈成纤维细胞样形态,培养约12 d后,可见大量圆形细胞克隆 1b:细胞克隆结晶紫染色结果 1c~1f:大鼠肌腱细胞表面分子鉴定,这些细胞表达间充质干细胞表面标记物CD44和CD90.1,但白细胞表面标记物CD45和血管内皮细胞标记物CD106均为阴性

2.2 多聚磷酸盐对肌腱干细胞增殖和细胞周期的影响

CCK-8细胞增殖检测结果见表1。随着培养时间的推移,三个浓度Poly P组的OD值均显著增加($P < 0.05$)。Poly P可以促进大鼠肌腱干细胞的增殖,且呈浓度依赖性,培养1 h时,三个浓度Poly P组间差异无统计学意义($P > 0.05$),但是培养4~24 h,三组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

细胞周期检测结果见图2。结果表明:Poly P可以提高细胞G2+S期的百分比,从而促进细胞的增殖,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 CCK-8检测结果(OD值, n=3, $\bar{x} \pm s$)与比较

时间点	0 mmol/L	0.5 mmol/L	1.0 mmol/L	P值
1 h	1.13±0.07	1.13±0.03	1.18±0.08	0.317
4 h	1.22±0.07	1.37±0.02	1.44±0.04	<0.001
8 h	1.46±0.05	1.91±0.03	2.05±0.07	<0.001
24 h	2.27±0.04	2.64±0.05	3.31±0.07	<0.001
P值	<0.001	<0.001	<0.001	

2.3 多聚磷酸盐对肌腱干细胞能量代谢的影响

多聚磷酸盐对肌腱干细胞能量代谢ATP检测结果见表2。随培养时间的推移,三个浓度Poly P组的

ATP 检测的标准值均显著增加 ($P<0.05$)。Poly P 可以促进大鼠肌腱干细胞的 ATP 的合成, 且呈浓度依赖性; 培养 1 h, 三个浓度 Poly P 组间 ATP 检测的比

值差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但是培养 4~24 h, 三组间 ATP 检测的比值差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。

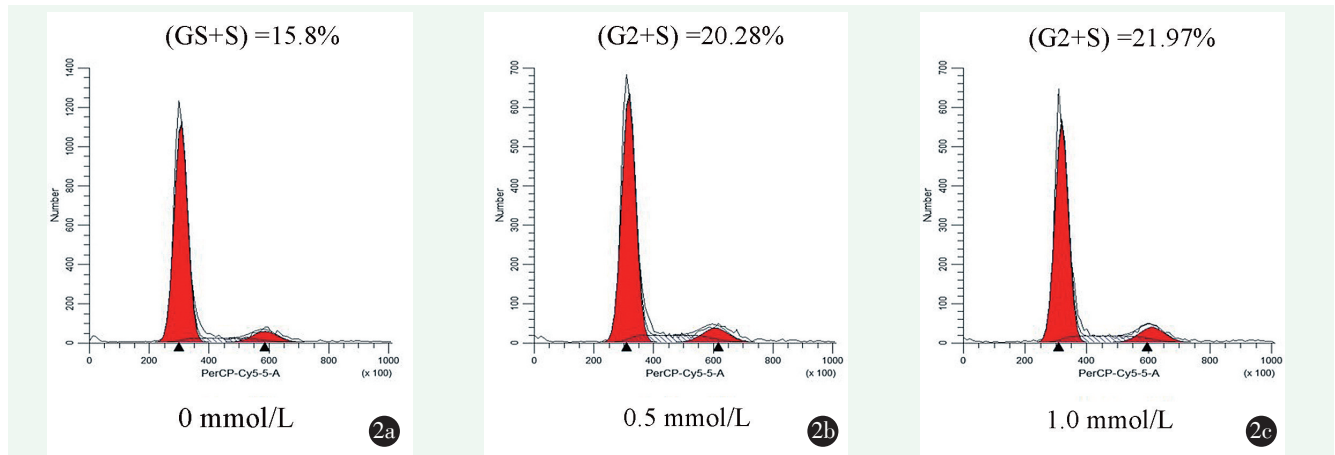


图2 细胞周期流式细胞仪检测结果 2a: 对照组 2b: 0.5 mmol/L Poly P 处理 48 h 后 2c: 1.0 mmol/L Poly P 处理 48 h 后, 可见随 Poly P 浓度增加, G2+S 的占比显著增加

表2 能量代谢 ATP 定量检测结果 (nM/ng, n=3, $\bar{x} \pm s$) 与比较				
时间点	0 mmol/L	0.5 mmol/L	1.0 mmol/L	P 值
1 h	484.78±53.69	519.45±83.16	507.27±53.09	0.651
4 h	426.53±87.49	489.18±37.09	545.83±85.07	0.042
8 h	522.03±27.25	602.94±76.53	642.06±91.31	0.029
24 h	622.68±85.46	804.96±90.06	752.06±87.42	0.008
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	

2.4 多聚磷酸盐对肌腱干细胞基质代谢的影响

免疫荧光染色所见 Poly P 促进大鼠肌腱干细胞 I 型胶原的表达见图 3a~3c, 可见随 Poly P 的增加, 荧光显色强度显著增加。

Western blot 检测结果见图 3d, 此检测进一步印证了免疫荧光染色的检测结果, Western blot 检测结果半定量的直方图见图 3e, 表明 0.5 mmol/L、1.0 mmol/L 的 Poly P 组较 0 mmol/L Poly P 组的 I 型胶原的表达显著增加, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

3 讨论

肌腱病都是慢性损伤所引起的, 属于无菌性炎症, 导致肌腱附着点局部疼痛, 尤其是在受力及负重时加重^[11]。肌腱组织自身再生能力差, 自我愈合后形成的纤维瘢痕组织生物化学和机械性能差, 容易再损伤甚至断裂。肌腱干细胞具有成肌腱、成骨、成脂肪等多向分化能力, 最近研究发现肌腱干细胞可有效

修复肌腱损伤^[12]。文献报道将间充质干细胞注射到关节腔内, 在体内微环境的作用下, 可以迁移到受损部位分化出新的软骨细胞和成骨细胞, 对退变性关节炎半月板及软骨进行重建^[13,14]。但移植肌腱干细胞通常需要对其培养增殖以获得足够数量, 但目前尚无较好办法在长期培养中保持干细胞稳定性。本研究探讨 Poly P 对哺乳动物肌腱干细胞的影响, 有助于肌腱干细胞的临床应用。

本研究证实, 不同浓度的 Poly P 可以促进体外肌腱干细胞的增殖, 其中 1.0 mmol/L Poly P 较 0.5 mmol/L Poly P 促进肌腱干细胞增殖更加明显。Carney^[15]报道在富含血小板血浆中 (Platelet-Rich Plasma, PRP), Poly P 可以促进伤口上皮细胞化生, 促进伤口的愈合。同样 Gawri^[10]通过对牛椎间盘髓核组织细胞体外培养证实, Poly P 可以加速髓核细胞的增殖和组织分化。因此 Poly P 可以促进体外肌腱干细胞的增殖, 有利于肌腱干细胞的体外培养。

Poly P 在其共价键中储存能量, 可释放用于细胞生成氨基酸、核苷酸、糖和脂肪的基本分子结构单元^[5,16]。Poly P 是体内能量代谢储存库, 当细胞或微生物体内有较高含量的 ATP, 可以促进多聚磷酸激酶 K 生成 Poly P。相反, 当细胞或微生物体内 ATP 减少时, 腺苷激酶被抑制, 外切聚磷酸酶被激活, 可以降解 Poly P 为 ATP^[17]。本研究证实, 0.5 mmol/L、1.0 mmol/L Poly P 可以增加肌腱干细胞的 ATP 生成, 并且在 4、8、24 h ATP 生成与 0 mmol/L Poly P 相比差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

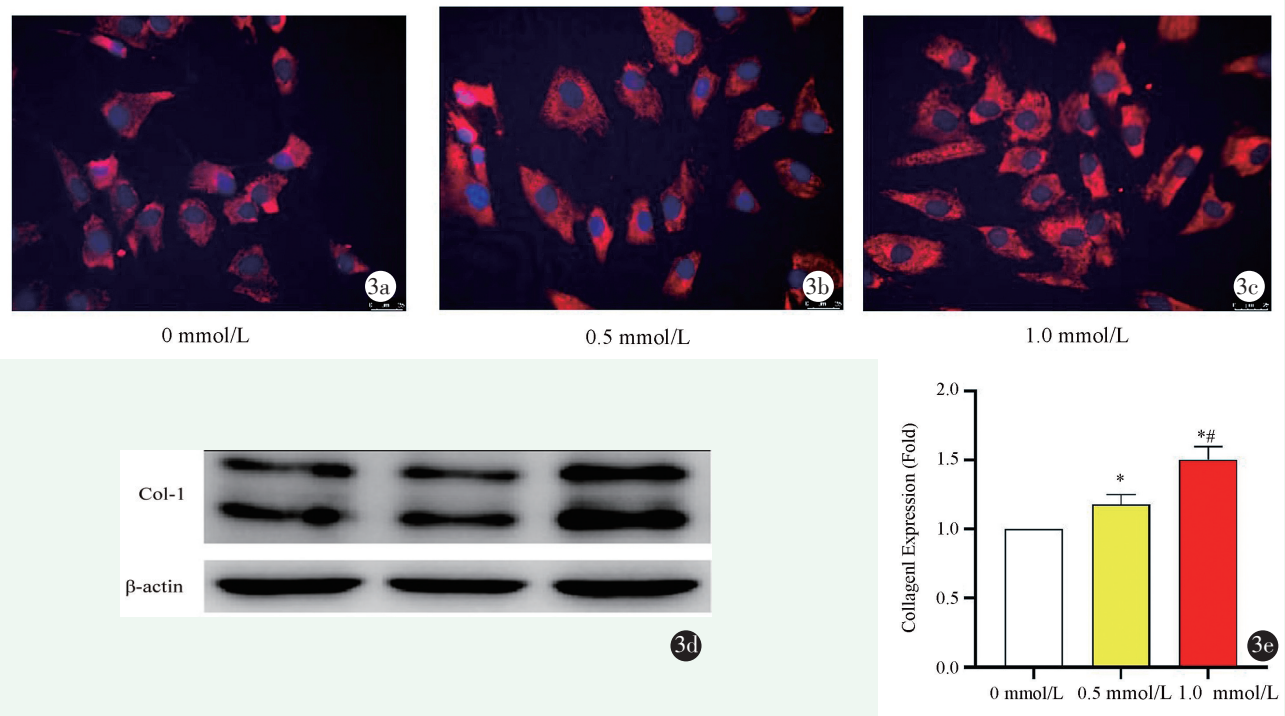


图3 Poly P对大鼠肌腱干细胞I型胶原表达的影响 3a~3c: 免疫荧光检测I型胶原的表达, 可见随Poly P的浓度增加, 荧光强度增加, 说明I型胶原的表达升高 3d: Western blot检测I型胶原的表达 3e: Western blot半定量分析实验结果, *表示实验组与对照组比较 $P<0.05$, #表示1.0 mmol/L组与0.5 mmol/L组比较 $P<0.05$

作者通过检测肌腱干细胞基质蛋白 Collagen I 的表达, 发现不同浓度的 Poly P 可以促进肌腱干细胞 Collagen I 的表达, 并且 1.0 mmol/L Poly P 相较于 0.5 mmol/L 浓度下能进一步促进其表达。这与本团队前期研究 Poly P 可以促进人体椎间盘纤维环细胞 ATP 能量代谢和调节细胞基质代谢的结论一致^[18]。因此 Poly P 可以促进肌腱干细胞向成肌腱方向分化, 有助于其在肌腱病临床中的应用。Poly P 在不同物种、细胞结构中还有一些其他的功能: 包括线粒体络合钙离子、镁离子等重离子, 提供磷酸根储备库、缓冲碱性压力, 协助细菌转化, 调控细胞生长、发育及应急等^[19, 20]。研究还发现 Poly P 可参与细胞的生理代谢调节, 包括核仁 DNA 转录, 线粒体通透性, 同时在促炎症、凝血、骨化过程中也有一定的作用^[21, 22]。

临床分离和检测 Poly P 仍是瓶颈, 需要更简便、准确的方法。目前已知 Poly P 可以促进体外肌腱干细胞的增殖和能力代谢, 但其具体功能和机制尚不明确, 仍有待于进一步的深入研究。

参考文献

- [1] Schulze-Tanzil G, Al-Sadi O, Wiegand E, et al. The role of pro-inflammatory and immunoregulatory cytokines in tendon healing and rupture: new insights [J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2011, 21 (3): 337-351.
- [2] Zhang C, Zhu J, Zhou Y, et al. Tendon stem/progenitor cells and their interactions with extracellular matrix and mechanical loading [J]. *Stem Cells Int*, 2019, 2019: 3674647.
- [3] Lu PP, Chen MH, Dai GC, et al. Understanding cellular and molecular mechanisms of pathogenesis of diabetic tendinopathy [J]. *World J Stem Cells*, 2020, 12 (11): 1255-1275.
- [4] Desfougeres Y, Saiardi A, Azevedo C. Inorganic polyphosphate in mammals: where's Wally [J]. *Biochem Soc Trans*, 2020, 48 (1): 95-101.
- [5] Baev AY, Angelova PR, Abramov AY. Inorganic polyphosphate is produced and hydrolyzed in FOF1-ATP synthase of mammalian mitochondria [J]. *Biochem J*, 2020, 477 (8): 1515-1524.
- [6] Wu G, Feng C, Quan J, et al. In situ controlled release of stromal cell-derived factor-1alpha and anti-miR-138 for on-demand cranial bone regeneration [J]. *Carbohydr Polym*, 2018, 182 (2): 215-224.
- [7] Yang M, Zhai X, Ge T, et al. MiR-181a-5p promotes proliferation and invasion and inhibits apoptosis of cervical cancer cells via regulating inositol polyphosphate-5-phosphatase A (INPP5A) [J]. *Oncol Res*, 2018, 26 (5): 703-712.
- [8] Wang Y, Ivanov I, Smith SA, et al. Polyphosphate, Zn (2+) and high molecular weight kininogen modulate individual reactions of the contact pathway of blood clotting [J]. *J Thromb Haemost*, 2019, 17 (12): 2131-2140.
- [9] Mailer R, Hanel L, Allende M, et al. Polyphosphate as a target for

- interference with inflammation and thrombosis [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2019, 6 (1): 76.
- [10] Gawri R, Shiba T, Pilliar R, et al. Inorganic polyphosphates enhances nucleus pulposus tissue formation in vitro [J]. *J Orthop Res*, 2017, 35 (1): 41-50.
- [11] Lipman K, Wang C, Ting K, et al. Tendinopathy: injury, repair, and current exploration [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 12 (3): 591-603.
- [12] Liu Y, Xu J, Xu L, et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator mediates tenogenic differentiation of tendon-derived stem cells and tendon repair: accelerating tendon injury healing by intervening in its downstream signaling [J]. *FASEB J*, 2017, 31 (9): 3800-3815.
- [13] Freitag J, Bates D, Wickham J, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cell therapy in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized controlled trial [J]. *Regen Med*, 2019, 14 (3): 213-230.
- [14] Bateman ME, Strong AL, Gimble JM, et al. Concise review: using fat to fight disease: a systematic review of nonhomologous adipose-derived stromal/stem cell therapies [J]. *Stem Cells*, 2018, 36 (9): 1311-1328.
- [15] Carney BC, Simbulan-Rosenthal CM, Gaur A, et al. Inorganic polyphosphate in platelet rich plasma accelerates re-epithelialization in vitro and in vivo [J]. *Regen Ther*, 2020, 15 (2): 138-148.
- [16] Tsutsumi K, Sasase T. Cellular calcification induced by inorganic polyphosphate involves ATP depletion and opening of the mitochondrial permeability transition pore (mPTP) [J]. *FEBS Open Bio*, 2019, 9 (9): 1617-1622.
- [17] Boetsch C, Aguayo-Villegas DR, Gonzalez-Nilo FD, et al. Putative binding mode of Escherichia coli exopolyphosphatase and polyphosphates based on a hybrid in silico/biochemical approach [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2016, 606 (1): 64-72.
- [18] Wang X, Gawri R, Lei C, et al. Inorganic polyphosphates stimulates matrix production in human annulus fibrosus cells [J]. *JOR Spine*, 2021, 4 (2): e1143
- [19] Angelova PR, Baev AY, Berezhnov AV, et al. Role of inorganic polyphosphate in mammalian cells: from signal transduction and mitochondrial metabolism to cell death [J]. *Biochem Soc Trans*, 2016, 44 (1): 40-45.
- [20] Solesio ME, Xie L, McIntyre B, et al. Depletion of mitochondrial inorganic polyphosphate (polyP) in mammalian cells causes metabolic shift from oxidative phosphorylation to glycolysis [J]. *Biochem J*, 2021, 478 (8): 1631-1646.
- [21] Ardeshiryajimi A, Golchin A, Khojasteh A, et al. Increased osteogenic differentiation potential of MSCs cultured on nanofibrous structure through activation of Wnt/beta-catenin signalling by inorganic polyphosphate [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2018, 46 (sup3): S943-S949.
- [22] Seidlmayer LK, Gomez-Garcia MR, Shiba T, et al. Dual role of inorganic polyphosphate in cardiac myocytes: the importance of polyP chain length for energy metabolism and mPTP activation [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2019, 662 (2): 177-189.
- (收稿:2021-07-01 修回:2021-12-07)
(同行评议专家:李丹)
(本文编辑:宁桦)

读者·作者·编者

关于建立《中国矫形外科杂志》同行评议专家库的通知

为促进期刊更好的发展,服务于国家医疗卫生事业和全民健康,更广泛的动员骨科及相关专业人员参与本刊建设,公开公正、高效及时处理作者来稿,以不断提升本刊影响力、公信力和学术质量,并动态化更新发展本刊编辑委员会,现决定逐步建立与完善《中国矫形外科杂志》同行评议专家库。采用个人申请,所在单位同意,动态考察的方法逐步推开。

凡从事骨科及相关临床、康复、护理、教学、基础研究和医疗辅助工作10年以上,副高职称,或获得博士学位人员均可报名。本刊原有编辑委员亦应重新申报入库。可在本刊远程投稿系统(<http://jxwk.ijournal.cn>)下载入库须知和申请表。填写并加盖所在单位公章后,制成PDF文件,上传至本刊电子信箱:jxwxms@126.com,完成入库。编辑部将依据您的专业特长,向您分发需审阅评议的稿件。

评议工作为志愿性,但您的工作会在本刊留下有价值的印迹。专家库采用动态管理,将以您的评议质量、效率和工作量作为您改选进入,或再次当选编辑委员会委员的依据。

《中国矫形外科杂志》编辑部

2021年1月30日