

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.09.014

实验研究

补肾活血方对激素性股骨头坏死大鼠股骨头组织中 RANKL、Cbf α 1 表达的影响

朱峰峰¹, 欧国峰², 董博[✉], 李小群¹, 刘继华¹, 袁普卫¹, 姚洁¹, 余红超¹, 史国号², 霍洪亮²

(1. 陕西中医药大学附属医院, 陕西省咸阳市秦都区渭阳西路副 2 号, 712000; 2. 陕西中医药大学第二附属医院)

摘要 目的 探讨补肾活血方治疗激素性股骨头坏死的可能作用机理。方法 将 120 只 SD 大鼠随机分为正常组、模型组、中药组、西药组, 每组 30 只。除正常组外其余各组大鼠臀部肌肉注射甲泼尼龙琥珀酸钠 20 mg/kg, 每周注射 2 次, 连续注射 6 周建立激素性股骨头坏死动物模型。造模后中药组给予浓度为 96.67 mg/ml 补肾活血方水煎液 2 ml 灌胃, 西药组给予浓度为 1.29 mg/ml 的阿仑膦酸钠片水溶液 2 ml 灌胃。观察各组大鼠股骨头外观形态、HE 染色后组织病理学改变, 检测股骨头组织中细胞核因子 κ B 受体活化因子配体 (RANKL)、核心结合因子 α 1 (Cbf α 1) 蛋白及 mRNA 表达。结果 模型组大鼠股骨头毛糙无光泽, 骨质疏松严重; 西药组部分股骨头无粗糙面且色泽较鲜亮, 偶有色泽稍微晦暗的情况, 骨质较坚硬; 中药组及正常组股骨头外观及形态正常, 骨质坚硬。HE 染色显示, 模型组股骨头软骨细胞出现大面积坏死, 排列不整齐, 软骨细胞核聚缩, 骨小梁内骨细胞明显减少, 空骨陷窝明显增多。中药组股骨头软骨细胞排列欠规则, 结构尚完整, 空骨陷窝较少见, 与正常组最为接近; 西药组变化大致与中药组接近, 但空骨陷窝较中药组多。中药组和西药组股骨头组织中 RANKL、Cbf α 1 蛋白及 mRNA 表达均较模型组降低 ($P < 0.05$), 而中药组和西药组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 补肾活血方可能通过下调股骨头组织中 RANKL、Cbf α 1 的表达, 从而促进股骨头坏死骨修复及股骨头新生骨的生成。

关键词 激素性股骨头坏死; 补肾活血方; 细胞核因子 κ B 受体活化因子配体; 核心结合因子 α 1

股骨头坏死是由多种致病因素引起的一种全身性、复杂性骨科疾病, 其病因病机复杂难辨, 是骨科领域中最为常见的一种难治性疾病^[1], 好发于 20~50 岁人群, 其中超过 60% 的患者为双侧的病变, 且男、女发病率之比约为 4:1^[2]。西医治疗采用髋关节置换术, 但手术价格昂贵、创伤大、假体使用寿命有限等多种因素使其应用受限。有研究显示, 中医药治疗股骨头坏死具有无创伤、无痛苦、副作用少等优点^[3-5]。补肾活血方为陕西中医药大学附属医院院内制剂, 治疗早中期激素性股骨头坏死取得了良好的效果^[6-7]。有研究表明, 核心

结合因子 α 1 (Cbf α 1) 在成骨细胞发育、分化及调控等过程中起着非常重要的作用^[8-9]。也有研究发现, 核因子 κ B 受体活化因子配体 (RANKL) 可诱导破骨细胞分化, 并激活骨的形成^[10]。本研究观察补肾活血方对激素性股骨头坏死大鼠股骨头组织中 RANKL、Cbf α 1 表达的影响, 探讨其治疗激素性股骨头坏死的可能作用机制。

1 材料与方法

1.1 动物

普通级 SD 大鼠 120 只, 4 月龄, 雌雄各半, 体重 (300 $\pm$ 50) g, 由西安交通大学医学部实验动物中心提供, 实验动物许可证号: SCXK(陕) 2017-003。

1.2 药物

补肾活血方由鹿角胶 15 g、土鳖虫 12 g、三七 6 g、黄芪 30 g、牛膝 12 g、丹参 12 g、甘草 10 g 组成, 购自陕西中医药大学附属医院中草药房, 将上

基金项目: 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项 (JDZX2015280); 陕西省自然科学基金研究计划 (2018JM7132); 陕西省教育厅计划项目 (18JK0226); 陕西省重点科技创新团队计划 (2013KJT-26); 咸阳市二〇一七年科学技术研究计划 (2017K02-76); 全国名老中医药专家传承工作室建设项目

* 通讯作者: 297065203@qq.com

述中药置于砂锅容器中连续煎煮 2 次 (首次煎煮加水 600 ~ 800 ml; 第 2 次煎煮加水 400 ~ 600 ml), 最后将 2 次水煎液混合浓缩成浓度为 96.67 mg/ml 中药液放入 -4℃ 冰箱待用。阿仑膦酸钠片 (福善美, 国药准字 H10980109), 石药集团欧意药业有限公司。注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 (甲强龙, 批号: H20130303), 武汉博士德生物制剂有限公司。

1.3 主要试剂及仪器

10% 水合氯醛 (批号: 302-47)、4% 多聚甲醛 (批号: AR1068), 天力化学试剂有限公司; 脱钙液 (批号: LWG-47)、抗 Cbfa1 大鼠单克隆抗体 (批号: 1134R)、抗 RANKL 大鼠单克隆抗体 (批号: BA1323)、PBS (批号: AR0030)、DAB 显色液 (批号: AR1000), 武汉博士德生物制剂有限公司; HE 染色试剂盒 (批号: G1120)、Trizol 试剂 (批号: 15596-026), 北京索莱宝科技有限公司; RNA 提取试剂盒 (批号: 9767)、PCR 逆转录试剂盒 (批号: RR036A)、PCR 反应试剂盒 (批号: RR820A), 均为 TaKaRa 公司产品。

数码相机 (索尼中国有限公司, 型号: DSC-H300); 快速实时 PCR 仪 (美国 ABI 公司, 7500 型); 倒置显微镜 (德国徕卡公司, 型号: DM500)。

1.4 造模方法

参考前期研究^[1-12]中方法, 采用单纯糖皮质激素肌肉注射建立激素型股骨头坏死大鼠模型。大鼠适应喂养 1 周, 从第 2 周开始大鼠臀部肌肉注射甲泼尼龙琥珀酸钠 20 mg/kg, 每周注射 2 次 (均在每周周一、周五早 9:00—11:00), 连续注射 8 周。大鼠股骨头 HE 染色后显微镜观察有空骨陷窝形成或骨细胞核固缩, 伴有周围骨髓细胞坏死, 具有至少 1 处坏死病灶则可认为造模成功^[13]。

1.5 分组及干预方法

120 只大鼠按照随机数字表法分为正常组、模型组、中药组、西药组, 每组 30 只。正常组正常饲养 2 周后处死取材, 模型组和中药组、西药组建立激素性股骨头坏死大鼠模型, 模型组造模 8 周后取材。中药组、西药组于第 9 周起分别给予补肾活血方水煎液 (浓度为 96.67 mg/ml) 和阿仑膦酸钠片水溶液 (浓度为 1.29 mg/ml) 2 ml 灌胃, 连续灌胃 2 个月。

1.6 观察指标及方法

1.6.1 股骨头大体形态观察 10% 水合氯醛按 0.40 ml/100g 腹腔注射麻醉, 待麻醉满意后, 将大鼠俯卧位固定于夹板上, 在无菌条件下切开双侧髋

关节并取出双侧股骨头, 沿冠状面正中锯开并剔除周围肌肉及韧带等组织, 简单随机抽取各组实验大鼠 3 只用数码相机拍摄双侧的股骨头大体外观形态。

1.6.2 股骨头组织病理观察 采集坏死股骨头标本于 4% 多聚甲醛溶液中固定 24 ~ 48 h, 10% EDTA 脱钙 3 ~ 4 周, 每隔 3 天更换一次脱钙液, 流水冲洗后常规石蜡包埋并切片进行 HE 染色, 镜下观察骨小梁结构、骨细胞、骨髓脂肪细胞形态变化。

1.6.3 股骨头组织 RANKL、Cbfa1 蛋白表达 采用免疫组化法检测, 按上述方法制备石蜡切片, 其中 RANKL 和 Cbfa1 抗体稀释均为 1:150, 将石蜡切片脱蜡、室温灭活、热修复、37℃ 温室中孵育 2 h、PBS 冲洗后, 用 DAB 显色, 以 PBS 代替一抗作阴性对照, 棕色颗粒代表 RANKL 和 Cbfa1 的阳性表达, 采用 Image-Proplus 6.0 图像处理分析系统对免疫组化结果进行定量分析, 以 IOD 值进行统计分析。

1.6.4 股骨头组织 RANKL、Cbfa1 基因表达 采集好的股骨头标本用咬骨钳咬碎, 置于无菌研钵内或用匀浆机将其迅速研成粉末, 转移至匀浆管内, 加入 Trizol 试剂, 充分匀浆, 移入 EP 管并放入 -80℃ 冰箱冻存待测。每组各 8 个匀浆后的骨组织标本行实时荧光定量 PCR 检测 RANKL、Cbfa1 基因表达。引物由上海生工生物工程股份有限公司合成, RANKL: 上游 5'-ACTGCCGGGATGGCTAC-TAT-3', 下游 5'-TCTGGATTCGCTGGCTAATGG-3', 产物大小 252bp; Cbfa1: 上游 5'-GCAGTTC-CCAAGCATTTTCAT-3', 下游 5'-GAAGGGTC-CACTCTGGCTTT-3', 产物大小 198bp; GAPDH: 上游 5'-CAGAACATCATCCCTGCCTCT-3', 下游 5'-GCTTGACAAAGTGGTCGTTGAG-3', 产物大小 124bp。检测的基因 Ct 值采用相对定量的方法分析数据, 即 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 进行统计学分析, 计量数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用单因素方差分析, 多重比较方差齐时用 LSD 法, 方差不齐时用 Tamhane S T^2 法。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 各组大鼠股骨头外观形态观察结果

模型组股骨头标本外形不光滑, 软骨毛糙, 色泽变暗且无光泽, 骨质不坚硬、疏松较严重; 西药组部分股骨头标本色泽较鲜亮, 偶有色泽稍微晦暗

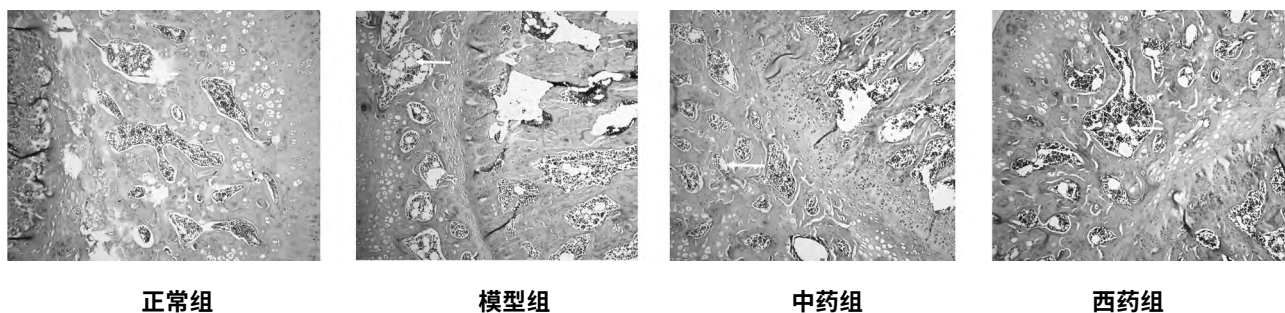


图 1 各组大鼠股骨头骨组织 HE 染色病理图 (×40 倍)

的情况,但外形较完整,软骨无粗糙面,骨质较坚硬;中药组及正常组股骨头标本色泽鲜亮、外形未见明显变化,且骨质较西药组更加坚硬。

2.2 各组大鼠股骨头组织 HE 染色结果

图 1 示,正常组细胞结构清晰,大小、形态正常,空骨陷窝较少见;中药组可见骨小梁粗大,排列较规则,骨细胞大部分正常,空骨陷窝较少;西药组变化大致与中药组接近,但空骨陷窝较中药组多;模型组细胞结构紊乱、细胞萎缩、细胞集聚固缩,空骨陷窝数明显存在。

2.3 各组大鼠股骨头组织中 RANKL、Cbfα1 蛋白表达比较

表 1 示,与正常组比较,模型组大鼠股骨头组织中 RANKL 和 Cbfα1 蛋白表达均明显升高 ($P < 0.05$);而中药组、西药组大鼠股骨头组织中 RANKL 和 Cbfα1 蛋白表达较模型组显著降低 ($P < 0.05$),而中药组、西药组组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 各组大鼠股骨头组织中 RANKL、Cbfα1 蛋白表达比较 (IOD 值, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	RANKL	Cbfα1
正常组	30	141.35 ± 19.28	51.56 ± 5.27
模型组	30	207.79 ± 25.65*	103.09 ± 16.53*
西药组	30	138.61 ± 18.04 [△]	49.61 ± 4.76 [△]
中药组	30	134.49 ± 14.40 [△]	45.31 ± 3.93 [△]

注: Cbfα1, 核心结合因子 α1; RANKL, 细胞核因子 κB 受体活化因子配体; 与正常组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 各组大鼠股骨头组织中 RANKL、Cbfα1 mRNA 表达比较

表 2 示,与正常组比较,模型组股骨头骨组织中 RANKL、Cbfα1 mRNA 表达升高 ($P < 0.05$);与模型组比较,中药组和西药组股骨头组织中 RANKL、Cbfα1 mRNA 表达均降低 ($P < 0.05$),而中药组、西药组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 各组大鼠股骨头组织中 RANKL、Cbfα1 mRNA 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	RANKL	Cbfα1
正常组	8	0.69 ± 0.65	0.56 ± 0.79
模型组	8	3.05 ± 0.41*	0.70 ± 0.65*
西药组	8	1.06 ± 0.45 [△]	0.61 ± 0.80 [△]
中药组	8	0.71 ± 0.24 [△]	0.49 ± 0.43 [△]

注: Cbfα1, 核心结合因子 α1; RANKL, 细胞核因子 κB 受体活化因子配体; 与正常组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

股骨头坏死可归属于中医学“骨蚀”“骨痿”等范畴,《医学真传·气血》曰“气为血之帅,血为气之母”,气行血行,气滞血瘀,气血瘀久于骨,则髋部疼痛,关节不利。《黄帝内经》曰:“肾为先天之本,……主骨生髓,……则新不生。”我们在总结国家级名老中医李堪印教授^[4]、陕西省名老中医刘德玉教授^[5]临床经验及学说思想的基础上,通过临床试验^[6-18]研制出补肾活血方。该方君药为三七和鹿角胶,有活血化瘀、补益肝肾之功;丹参行气止痛,活血化瘀;牛膝补益肝肾,强壮筋骨,用此药为佐,能增强化瘀、止痛、强筋之力;方中并以黄芪补气,甘草益气和,调和诸药,共奏补肾、活血化瘀之效。本研究结果显示,模型组股骨头大体外观毛糙无光泽,骨质疏松严重,HE 染色后发现骨细胞结构紊乱、细胞集聚固缩,空骨陷窝数明显存在。而经过补肾活血方干预后股骨头色泽逐渐变得鲜亮,外观形态恢复正常,骨质也变得坚硬,且骨细胞大部分正常,排列较规则,空骨陷窝也较少见,与正常组的大体外观形态、骨细胞结构接近。而采用阿仑膦酸钠片治疗后的股骨头色泽也较为鲜亮,但偶有晦暗情况,外形较完整,骨质较坚硬,但空骨陷窝较中药组多。以上说明补肾活血方和阿仑膦酸钠片均能有效改善股骨头局部血管内环境,加强成血管能力,促使新生

骨的生成。

RANKL 又称骨保护素配基, RANKL 在成骨细胞、软骨细胞等细胞中均有广泛表达, 通过旁分泌方式与破骨细胞前体或破骨细胞表面的核因子受体活化因子 (RANK) 结合, 促进破骨细胞的生成与活化^[9]。Cbf α 1 是成骨细胞分化的特异性转录因子, 它不仅促进成骨细胞分化, 还影响分化后成熟成骨细胞的功能, 在成骨细胞系中呈高表达, 在促成骨细胞分化中起关键作用, 对于成骨细胞分化具有重要意义^[20]。研究发现, Cbf α 1 是一种成骨诱导基因, 其成骨作用比骨形态发生蛋白 2 更为强大和直接^[21]。本研究结果显示, 模型组股骨头组织中 RANKL、Cbf α 1 蛋白呈阳性表达, RANKL、Cbf α 1 mRNA 呈高表达。而中药组和西药组干预后骨组织中 RANKL 和 Cbf α 1 蛋白和 mRNA 表达明显降低, 说明补肾活血方和阿仑膦酸钠片均能有效抑制其表达, 进而抑制破骨细胞的分化与存活, 促进成骨细胞的活性, 有效抑制骨的坏死, 这可能是补肾活血方有效防治股骨头坏死的机制之一。

参考文献

- [1] GAGALA J, TARCZYNSKA M, GAWEDA K. Clinical and radiological outcome s of treatment of avascular necrosis of the femoral head using autologous osteochondral transfer (mosaicplasty): preliminary report [J]. Int Orthop, 2013, 37(7): 1239-1244.
- [2] SIGNORINO JA, JAYASEELAN DJ, BRINDLE K. Atypical clinical presentation of rapidly progressing femoral head avascular necrosis [J]. J Orthop Sports Phys Ther, 2017, 47(3): 217. doi: 10.2519/jospt.2017.6483.
- [3] 吉万波, 刘冠虹, 刘锦涛. “骨密葆”方治疗早中期激素性股骨头坏死 21 例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2013, 45(4): 31-32.
- [4] 熊莺, 谢诗涓, 向湘松. 复方丹参片对早期激素性股骨头坏死患者血液流变学的影响 [J]. 临床医学工程, 2013, 20(9): 1108-1109.
- [5] 郭亚, 刘明远. 活血补肾方治疗激素性股骨头坏死的临床观察 [J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(1): 19-20.
- [6] 袁普卫, 贺西京, 王国毓, 等. 骨复生胶囊治疗早期儿童股骨头缺血性坏死的临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(4): 330-332.
- [7] LI J, LI Y, WANG Y, et al. Preventive effects of siRNA targeting PPAR- γ gene on steroid-induced osteonecrosis in rabbits [J]. Connect Tissue Res, 2014, 55(5/6): 322-330.
- [8] SEVETSON B, TAYLOR S, PAN Y. Cbfa1/RUNX2 directs specific expression of the sclerosteosis gene (SOST) [J]. J Biol Chem, 2004, 279(14): 13849-13858.
- [9] RABIE AB, TANG GH, HÄGG U. Cbfa1 couples chondrocyte maturation and endochondral ossification in rat mandibular condylar cartilage [J]. Arch Oral Biol, 2004, 49(2): 109-118.
- [10] JIANG Y, ZHANG Y, CHEN W, et al. Achyranthes bidentata extract exerts osteoprotective effects on steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in rats by regulating RANKL/RANK/OPG signaling [J]. J Transl Med, 2014, 12: 334. doi: 10.1186/s12967-014-0334-7.
- [11] 贺西京, 毛履真, 王坤正, 等. 肾上腺皮质激素引起股骨头缺血性坏死的机制实验研究 [J]. 中华骨科杂志, 1992, 12(6): 440-442.
- [12] 李永志, 董博, 欧国峰, 等. 骨复生对激素性股骨头坏死大鼠骨组织中 OPG 及 RANK 表达的影响 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2018, 26(11): 1-6.
- [13] IRISA T, YAMAMOTO T, MIYANISHI K, et al. Osteonecrosis induced by a single administration of low-dose lipopolysaccharide in rabbits [J]. Bone, 2001, 28(6): 641-649.
- [14] 张根印. 论骨科辨位施法: 李堪印老师临床经验总结 [J]. 陕西中医学院学报, 2001, 22(3): 20-22.
- [15] 郝阳泉, 楚向东. 刘德玉教授治疗骨伤科疾病临证思辨特点 [J]. 陕西中医, 2011, 32(5): 591-592.
- [16] 周国干, 陈斌, 张晓亮, 等. 骨复生胶囊治疗大骨节病距骨坏死的临床研究 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(6): 7.
- [17] 刘芳, 姚洁, 董博. 针刀疗法结合骨复生胶囊治疗早中期股骨头缺血性坏死 82 例 [J]. 现代中医药, 2017, 37(5): 53-55.
- [18] 欧国峰, 董博, 姚洁, 等. 小针刀结合骨复生治疗早中期股骨头坏死疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(22): 2395-2397, 2434.
- [19] KAMIYA S, OKUMURA M, CHIBA Y, et al. IL-27 suppresses RANKL expression in CD4⁺ T cells in part through STAT3 [J]. Immunol Lett, 2011, 138(1): 47-53.
- [20] 宁驰, 周缜, 侯海青, 等. 壮筋续骨汤对骨折大鼠骨痂组织中 CTR 和 CBF α 1 表达的影响 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(7): 1-6.
- [21] 张艳红, 董进. rhIGF-1 对成骨细胞增殖 BMP-2 及 Cbf α 1 基因表达的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(3): 157-160.

Effects of *Bushen Huoxue Recipe* (补肾活血方) on Expression of RANKL and Cbfa1 in Femoral Head Tissue of Rats with Steroid-induced Femoral Head Necrosis

ZHU Fengfeng¹, OU Guofeng², DONG Bo¹, LI Xiaoqun¹, LIU Jihua¹, YUAN Puwei¹, YAO Jie¹, YU Hongchao¹, SHI Guohao², HUO Hongliang²

(1. Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000; 2. Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To investigate the possible mechanism of *Bushen Huoxue Recipe* (补肾活血方) in the treatment of steroid-induced femoral head necrosis. **Methods** A total of 120 SD rats were randomly divided into normal group, model group, Chinese medicine group and western medicine group, with 30 rats in each group. Except the normal group, the rats in the other groups were injected with methylprednisolone sodium succinate 20 mg/kg, twice a week for 6 weeks to establish an animal model of steroid-induced femoral head necrosis. After modeling, the Chinese medicine group was given *Bushen Huoxue Recipe* decoction 2 ml at concentration of 96.67 mg/ml by gavage, and the western medicine group was given 2 ml of alendronate sodium aqueous solution at a concentration of 1.29 mg/ml. The appearance of femoral head and histopathological changes after HE staining were observed. The expression of nuclear factor-kappaB receptor activating factor ligand (RANKL) and core binding factor $\alpha 1$ (Cbfa1) protein and mRNA in femoral head tissues were detected. **Results** In the model group, the femoral head was rough and dull, and the osteoporosis was serious. Some of the femoral heads of the western medicine group had no rough surface and bright color, occasionally the color was slightly dull, and the bone was hard. The appearance and shape of the femoral head of the Chinese medicine group and the normal group was normal, and the bone was hard. HE staining showed that the model group had large area necrosis of the femoral head chondrocytes, the arrangement was not neat, with the chondrocyte nuclear condensation. The bone cells in the trabecular bone were significantly reduced, and the empty bone sag was significantly increased. The arrangement of femoral head chondrocytes in the Chinese medicine group was irregular and the structure was still intact. The empty bone lacuna was less common, which was the closest to the normal group. The change of the western medicine group was similar to that of the Chinese medicine group, but the empty bone lacuna was more than the Chinese medicine group. The expressions of RANKL, Cbfa1 protein and mRNA in the femoral head tissues of the Chinese medicine group and the western medicine group were lower than those in the model group ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the Chinese medicine group and the western medicine group ($P > 0.05$). **Conclusion** *Bushen Huoxue Recipe* may down-regulate the expression of RANKL and Cbfa1 in femoral head tissue, thereby promoting the repair of femoral head necrosis and the formation of new bone in the femoral head.

Keywords steroid-induced femoral head necrosis; *Bushen Huoxue Recipe* (补肾活血方); nuclear factor kappa B receptor activating factor ligand; core binding factor $\alpha 1$

(收稿日期: 2018-08-25; 修回日期: 2018-12-08)

编辑: 邓 媛

欢迎关注《中医杂志》微信公众号

欢迎关注《中医杂志》微信公众号。我们会根据每期杂志中报道的内容,结合中医药领域的热点问题与人物,针对大家感兴趣的研究动态、医药资讯、专家团队、名医经验、临床心得、学术活动等进行推送。大家可以在文后留言,发表您的看法和观点。编辑部会将优秀回复随推送进行展示,方便各位读者以公众号为桥梁,进行深入地学术交流与讨论。公众号中会提前发布每期杂志的目录,欢迎大家回复把您感兴趣的内容告诉我们。我们会根据大家的意见,选择相应内容进行重点介绍。此外,我们还会将编辑们处理稿件过程中的体会、经验介绍给大家,方便各位作者处理论文撰写、投稿、修改中存在的问题,拉近我们与广大读者、作者之间的距离。

扫一扫 关注

