小檗碱对兔血脂代谢及维生素 D 受体和胰岛素诱导基因 2 基因表达的影响

罗 映，金 磊，何 琦，周岐新，杨俊霞*

重庆医科大学 药理学教研室 重庆市生物化学与分子药理学重点实验室，重庆 400016

摘 要：目的 研究小檗碱对高脂模型兔血脂代谢的影响，并探讨其调血脂作用是否与维生素 D 受体（vitamin D receptor，VDR）、胰岛素诱导基因 2（insulin-induced gene 2，Insig-2）的表达变化有关。**方法** 雄性新西兰大耳白兔 40 只随机分为对照组、模型组、阳性药非诺贝特（30 mg/kg）组和小檗碱低、高剂量（28、112 mg/kg）组。兔喂饲高脂饲料 8 周建立高脂模型，给药 8 周后测定各组兔血清中总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、低密度脂蛋白-胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白-胆固醇（HDL-C）、载脂蛋白 A1（ApoA1）、载脂蛋白 B（ApoB）和脂蛋白 a（LPa）等指标的水平。RT-PCR 法检测脂肪组织中 VDR 和 Insig-2 基因表达的变化。**结果** 与对照组比较，模型组兔血清 TC、TG、LDL-C、ApoB 及 LPa 水平明显升高（$P<0.05$），而 ApoA1 水平则明显降低（$P<0.05$）；经小檗碱处理后，兔血清中 TC、TG、LDL-C、ApoB 及 LPa 的水平较模型组显著降低（$P<0.05$），同时 ApoA1 水平则明显升高（$P<0.05$）；RT-PCR 检测结果显示，小檗碱干预后兔脂肪组织中 VDR、Insig-2 mRNA 的表达较模型组显著升高（$P<0.05$），且低剂量小檗碱的效果更明显。**结论** 小檗碱具有明显的调血脂作用，其机制可能是通过上调脂肪组织 VDR 和 Insig-2 mRNA 表达来实现的。

关键词：小檗碱；调血脂；维生素 D 受体；胰岛素诱导因子 2；基因表达

中图分类号：R285.5；R972.6 **文献标志码：**A **文章编号：**0253 - 2670(2011)08 - 1566 - 05

Effects of berberine on lipid metabolism and vitamin D receptor as well as insulin-induced gene 2 gene expression of rabbits

LUO Ying, JIN Lei, HE Qi, ZHOU Qi-xin, YANG Jun-xia

Department of Pharmacology, Chongqing Key Laboratory of Biochemistry and Molecular Pharmacology, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract: Objective To investigate the effects of berberine on lipids metabolism of hyper-lipidemic rabbits and to explore whether its mechanism was involved in the vitamin D receptor (VDR) gene and insulin-induced gene 2 (Insig-2) gene expressions in adipose. **Methods** Forty male New Zealand white rabbits were randomly divided into five groups: normal diet (ND) , high-fat diet (HFD); high-fat diet + pretreatments of either Fenofibrate (30 mg/kg) or berberine low dose (28 mg/kg, BLD), and berberine high dose (112 mg/kg, BHD) groups. The serum TC, TG, LDL-C, HDL-C, ApoA1, ApoB, and LPa in each different treated rabbit group were determined after 8-week administration. The mRNA expressions of VDR and Insig-2 in adipose tissue were quantified by RT-PCR. **Results** Compared with normal diet group, the serum TC, TG, LDL-C, ApoB, and LPa in high fat diet group obviously elevated ($P < 0.05$), while ApoA1 obviously descend ($P < 0.05$). Compared with the high fat diet group, the levels of serum TC, TG, LDL-C, ApoB, and LPa in berberine treated group were significantly decreased ($P < 0.05$), while ApoA1 was elevated obviously ($P < 0.05$). The result of RT-PCR demonstrated that the mRNA expressions of VDR and Insig-2 in high fat diet group were significantly higher than those of the normal diet group ($P < 0.05$), and the VDR and Insig-2 mRNA expressions were significantly up-regulated by berberine ($P < 0.05$), especially in BLD. **Conclusion** Berberine could significantly decrease the levels of blood lipids of the hyperlipidemic rabbits, the mechanism may be related to elevating the expressions of VDR and Insig-2 gene.

Key words: berberine; hypolipidemic; vitamin D receptor (VDR); insulin-induced gene 2 (Insig-2); gene expression

小檗碱（berberine）是毛茛科植物黄连 *Coptis Chinensis* Franch. 中的主要有效成分，为异喹啉类生物碱，又名黄连素，多年来临床上一直作为清热解毒和抗感染药，用于治疗肠道感染。近年来，随

收稿日期：2010-10-23

基金项目：国家自然科学基金资助项目（30600812）

作者简介：罗 映（1977—），女，重庆人，讲师，硕士研究生，主要从事中药药理学与神经药理学研究。

Tel: 13330258173 E-mail: wolying@yahoo.com.cn

***通讯作者** 杨俊霞 Tel: (023)68485070 E-mail: yangjunxia1234@126.com

着医学的不断发展和药理研究的不断深入，小檗碱的多种药理作用被揭示出来，如抗菌、抗肿瘤、抗心律失常、扩张冠状血管、调血脂[1]、降血糖[2]、改善胰岛素抵抗[3]、神经保护[4]、抗肿瘤[5-6]、改善充血性心力衰竭等。小檗碱在调节血脂代谢方面被广泛研究，但其作用机制目前尚未完全明了。本实验通过研究小檗碱对高脂血症兔血脂及血清中载脂蛋白 A1（apolipoprotein A，ApoA1）和载脂蛋白 B（apolipoprotein B，ApoB）、脂蛋白 a（lipoprotein a，LPa）的影响以及脂肪组织维生素 D 受体（vitamin D receptor，VDR）基因、胰岛素诱导基因 2（insulin-induced gene 2，Insig-2）mRNA 表达水平的变化，深入研究小檗碱调节血脂的作用机制。

1 材料与方法

1.1 动物

清洁级新西兰大耳白兔 40 只，雄性，体质量 2.0～2.2 kg，由重庆医科大学实验动物中心提供，医学动物合格证号：SCXK（渝）2007-0003。

1.2 药品与试剂

小檗碱购于四川鸿鸣植物制品有限公司，质量分数≥97%，批号 080626；非诺贝特购于河南开封制药有限公司，质量分数≥98%，批号 080527；RNA 提取试剂 RNAiso Plus 与荧光 RT-PCR 试剂盒购于 TaKaRa 公司；PCR 引物由上海生工生物有限公司设计并合成。ApoA1 和 ApoB 测定试剂盒购于浙江伊利康生物技术有限公司。

1.3 分组及模型制备[7]

新西兰大耳白兔 40 只，单笼饲养，自由摄食及饮水。以基础饲料适应性喂养 1 周后，随机选取 8 只作为对照组，以基础饲料喂养；其余 32 只给予高脂饲料（每 10 kg 基础饲料添加 150 g 胆固醇、500 g 猪油、1 kg 鸡蛋）喂养。高脂饲料喂养 8 周后随机分为 4 组（每组 8 只）：模型组，以高脂饲料喂养；阳性药非诺贝特组，喂饲高脂饲料，ig 给予非诺贝特 30 mg/(kg·d)；小檗碱低、高剂量组喂饲高脂饲料，分别 ig 给予小檗碱 28、112 mg/(kg·d)[7]。各组继续喂养 8 周。实验中每周称动物体质量 1 次。

1.4 生化指标的检测

于实验第 16 周末，兔禁食 12 h 后，耳缘静脉取血，立即分离血清，测定血清总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、低密度脂蛋白-胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白-胆固醇（HDL-C）、ApoA1、ApoB、LPa 水平。TC、TG、LDL-C、HDL-C、ApoA1、ApoB 均采用奥林巴斯 AU—400 全自动生化分析仪检测。LPa 采用酶联免疫法测定，按说明书方法进行。

1.5 RT-PCR 法检测脂肪组织 VDR 和 Insig-2 基因表达

取兔肾周脂肪组织在液氮下研磨，按 RNAiso Plus 试剂说明书抽提总 RNA，利用紫外分光光度计定量并计算 A_{260}/A_{280} 值，用琼脂糖凝胶电泳检测其质量以确保 RNA 的完整性。反转录体系组成为：5× PrimeScript™ 缓冲液 2 μL，PrimeScript™ 逆转录酶 I 0.5 μL，Oligo dT 引物 0.5 μL，随机引物 0.5 μL，总 RNA 2 μL（300 ng），用无 RNase 酶水补足至 10 μL，混匀。反转录条件为：37 ℃，15 min；85 ℃，5 s 终止反应。VDR 基因上游引物：5’-CTGACGGATGAGGAGGTGC-3’，下游引物：5’-GTAGGGTCGTAGGTCTTGTGG-3’；Insig-2 基因上游引物：5’-TGGACTGTGGTGGACTTT-3’，下游引物：5’-TGTTTCCCATTGTTATGC-3’；内参 β-actin 基因上游引物：5’-CGAGATCGTGCGGGAC-AT-3’，下游引物：5’-AGGAAGGAGGGCTGGAA-CA-3’。PCR 反应体系（25 μL）为：SYBR Rremix Ex Taq™ II 12.5 μL，上下游引物（10 μmol/L）各 1 μL，cDNA 2 μL，灭菌蒸馏水 8.5 μL，混匀。IQ5 实时 PCR 检测系统（美国 Biorad）扩增，反应条件为：95 ℃，预变性 5 s；95 ℃，5 s；55 ℃，30 s；72 ℃，30 s；循环 40 次。反应结束后自动生成溶解曲线，结果以 Ct 值表示。相对定量采用比较 Ct 值法，以公式 $F=2^{-\Delta\Delta Ct}$ 来计算各处理组和普通饲料组之间目的基因的表达差异。

1.6 统计学处理

数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析，先进行单因素方差分析，多组间差异两两相关比较用 SNK 检验。

2 结果

2.1 小檗碱对高脂模型兔血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 的影响

由表 1 可见，摄食高脂饲料 16 周末，模型组兔 TC、TG、LDL-C 水平均显著高于对照组（$P<0.05$），而 HDL-C 变化不明显，表明高脂模型复制成功。与模型组相比，低剂量小檗碱组兔血清 TC、TG、LDL-C 水平均显著降低（$P<0.05$），而非诺贝特组和小檗碱高剂量组仅 TG 水平显著降低（$P<0.05$）。

2.2 小檗碱对高脂模型兔血清 ApoA1、ApoB、LPa 的影响

由表 2 可见，与对照组比较，模型组兔血清 ApoA1 显著降低（$P<0.05$），ApoB、LPa 显著升高（$P<0.05$）。与模型组比较，小檗碱低、高剂量均能显著提高血清中 ApoA1 水平（$P<0.05$），非诺贝特组 ApoA1 水平也显著升高（$P<0.05$）；小檗碱低剂量还显著降低血清中 ApoB 和 LPa 水平（$P<0.05$），而高剂量小檗碱与非诺贝特对这 2 个指标的影响不如低剂量小檗碱明显。

表 1 小檗碱对高脂模型兔血脂的影响（$\bar{x}\pm s$，$n=8$）

Table 1 Effects of berberine on blood lipid of hyperlipidemic rabbits ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组 别	剂量/(mg·kg^{-1})	TC/(mmol·L^{-1})	TG/(mmol·L^{-1})	LDL-C/(mmol·L^{-1})	HDL-C/(mmol·L^{-1})
对照	—	1.06±0.23	0.31±0.05	0.73±0.21	0.25±0.13
模型	—	43.72±1.04*	9.83±0.78*	41.86±1.01*	0.27±0.15
小檗碱	28	36.23±0.64$^{\#}$	1.45±1.00$^{\#}$	35.65±0.78$^{\#}$	0.27±0.15
	112	43.06±1.11	3.97±0.56$^{\#}$	41.37±1.12	0.36±0.15
非诺贝特	30	42.07±1.14	4.00±0.59$^{\#}$	41.00±1.13	0.30±0.14

与对照组比较：$^{*}P<0.05$ 与模型组比较：$^{\#}P<0.05$，表 2 同

$^{*}P<0.05$ *vs* control group $^{\#}P<0.05$ *vs* model group，table 2 is same

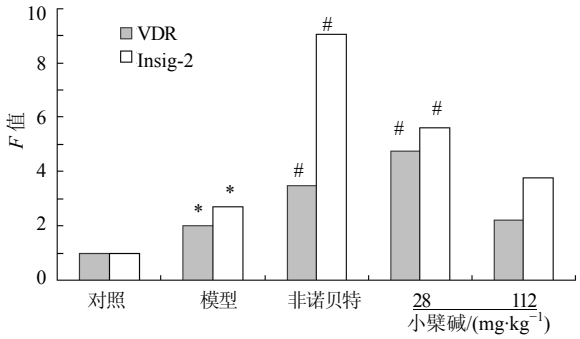
表 2 小檗碱对高脂模型兔血清中 ApoA1、ApoB 及 LPa 水平的影响（$\bar{x}\pm s$，$n=8$）

Table 2 Effects of berberine on ApoA1, ApoB, and LPa in serum of hyperlipidemic rabbits ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组 别	剂量/(mg·kg^{-1})	ApoA1/(mmol·L^{-1})	ApoB/(mmol·L^{-1})	LPa/(mmol·L^{-1})
对照	—	0.11±0.01	0.05±0.02	2.02±0.22
模型	—	0.08±0.03*	0.46±0.13*	2.63±0.34*
小檗碱	28	0.14±0.03$^{\#}$	0.32±0.06$^{\#}$	2.24±0.15$^{\#}$
	112	0.15±0.04$^{\#}$	0.44±0.10	2.48±0.26
非诺贝特	30	0.16±0.02$^{\#}$	0.41±0.11	2.37±0.37

2.3 小檗碱对高脂模型兔脂肪组织 VDR 和 Insig-2 mRNA 表达的影响

以对照组 VDR 和 Insig-2 mRNA 表达水平为 1 进行比较，模型组 VDR mRNA 表达显著高于对照组（$P<0.05$）；而非诺贝特组、小檗碱低剂量组 VDR mRNA 水平均显著高于模型组（$P<0.05$），小檗碱高剂量组 VDR mRNA 水平与模型组比较无显著差异。模型组 Insig-2 mRNA 表达显著高于对照组（$P<0.05$）；而非诺贝特、小檗碱低剂量组 Insig-2 mRNA 水平均显著高于模型组（$P<0.05$），小檗碱高剂量组 Insig-2 mRNA 水平与模型组比较无显著变化。结果见图 1。



与对照组比较：$^{*}P<0.05$ 与模型组比较：$^{\#}P<0.05$

$^{*}P<0.05$ *vs* control group $^{\#}P<0.05$ *vs* model group

图 1 小檗碱对高脂模型兔脂肪组织 VDR 和 Insig-2 mRNA 表达的影响（$\bar{x}\pm s$，$n=8$）

Fig. 1 Effects of berberine on VDR and Insig-2 mRNA expression in adipose tissue of hyperlipidemic rabbis ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

3 讨论

小檗碱调血脂功效备受关注，但作用机制仍不清楚，目前研究主要集中在其促进低密度脂蛋白受体（LDL-R）的表达方面[8]。本实验以新西兰大耳白兔为研究对象，采用喂饲高脂饲料的方法制备高血脂模型，给予阳性药非诺贝特和高、低剂量小檗碱干预，通过测定家兔血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C、ApoA1、ApoB、LPa 的量来观察小檗碱的调血脂作用。

ApoA1 是 HDL 的最主要成分，其功能是与磷脂结合形成新生 HDL，促进 HDL 摄取外周组织胆固醇；在肝脏表面介导 HDL 与其受体的作用，促进 HDL 将外周组织胆固醇逆向转运至肝脏进行代谢；作为卵磷脂胆固醇酰基转移酶的主要激活剂，促进胆固醇酯化；从而在从外周组织至肝脏代谢的

胆固醇逆向转运过程中发挥着关键作用，与动脉粥样硬化呈负相关[9]。ApoB 是 LDL-C 和极低密度脂蛋白-胆固醇（VLDL-C）的主要载脂蛋白成分，参与胆固醇和 TG 的代谢，作为 LDL 受体的专一性配体，与 LDL 受体相互作用，促使 LDL 在血管内皮下大量堆积并被氧化修饰，进而促进动脉粥样硬化的形成和发展。目前研究表明，同 TC 分析比较，ApoB 分析具有更好的可靠性和可重复性，是预测动脉硬化性心脑血管疾病颇具价值的指标[9]。

LPa 结构类似 LDL，但 TG 的量较高，含两类载脂蛋白，即 ApoA 和 ApoB100。LPa 与纤溶酶原高度同源，在纤溶系统多个环节发挥作用，促进动脉粥样硬化疾病的发展，目前已有足够证据表明 LPa 是动脉硬化性心脑血管病的独立危险因素[10]。本实验结果显示，在模型组中，兔血清中 TC、TG、LDL-C 以及 ApoB、LPa 的水平显著升高，而 ApoA1 则显著降低；经小檗碱干预后能显著降低高脂饮食诱导的兔血清 TC、TG、LDL-C 的水平，而显著升高 ApoA1 水平，且低剂量小檗碱还可显著降低 ApoB、LPa 的水平，表明小檗碱具有改善高脂血症的作用，并且可有效防止动脉硬化性心脑血管疾病的危险因素的侵袭，低剂量小檗碱的效果优于阳性对照药非诺贝特。

Insig-2 是存在于内质网上的一种膜蛋白，是近年来发现的调控脂肪代谢的新基因之一，它通过与固醇调节元件结合蛋白（sterol regulatory element binding protein，SREBP）及 SREBP 裂解活化蛋白（SREBP cleavage activating protein，SCAP）相结合，以 INSIG-SCAP-SREBP 复合物的形式储存于内质网上，阻止 SCAP 将 SREBP 运送至高尔基体进行蛋白酶解的作用，从而阻断胆固醇的合成[11]。Jo 等[12]和 Nguyen 等[13]的研究显示，Insig-2 能促进胆固醇合成当中的限速酶 HMG CoA 快速降解从而抑制胆固醇合成。VDR 是一种配体依赖的核转录因子，属于配体激活受体超基因家族，其与脂肪细胞分化的关系更是其中新的研究亮点，其配体 1, 25-(OH)2D3 能在形态和相关酶表达上抑制前脂肪细胞向成熟脂肪细胞分化，降低血脂水平[14]。Lee 等[15]在胰岛素诱导基因 2 基因的启动子中发现一个维生素 D 反应元件（Vitamin D responsive element，VDRE），并发现 VDR 可识别并结合该基因启动子区域 VDRE，激活基因转录，促进 Insig-2 基因表达，从而发挥调节脂质代谢的作用。因此，本研究在确定小檗碱的调脂作用后，通过 PT-PCR 法检测了各组兔脂肪组织中 VDR 和 Insig-2 基因的 mRNA 表达水平，以探讨小檗碱对高脂血症兔血脂代谢紊乱影响的可能机制。结果显示，低剂量小檗碱能显著增加高脂兔脂肪组织中 VDR 和 Insig-2 mRNA 的表达水平，表明小檗碱可通过 VDR 介导、调节 Insig-2 基因的表达，进而抑制脂质合成代谢，调节血脂水平。本课题组前期研究也表明，在体外细胞实验中小檗碱能够促进 VDR 基因的表达，并进一步诱导 Insig-2 基因的表达，降低细胞内胆固醇水平[7]。而高剂量小檗碱降胆固醇及促 VDR 和 Insig-2 基因表达的作用不明显，可能与肝细胞内胆固醇合成的反馈调节有关。VDR 和 Insig-2 基因参与胆固醇合成的调节，同时其自身的表达也受细胞内胆固醇浓度的影响，当胆固醇升高时促进 VDR 和 Insig-2 基因表达以抑制胆固醇的合成，当胆固醇降低时则反馈性抑制两者表达，因此，高脂模型组随着胆固醇合成增加而出现代偿性 VDR 和 Insig-2 基因表达增高，而高剂量小檗碱则可能由于肝细胞内胆固醇合成减少而反馈性下调 VDR 和 Insig-2 基因表达，因而与高脂模型组比较无显著差异。

参考文献

[1] 周丽斌, 陈名道, 王 晓, 等. 小檗碱对脂肪细胞分化的影响 [J]. 中华医学杂志, 2003, 83(4): 338-340.

[2] 王春波, 陆付耳, 冷三华, 等. 小檗碱对 HepG2 细胞葡萄糖激酶活性及其 mRNA 表达的影响 [J]. 中国药理学通报, 2007, 23(9): 1145-1147.

[3] 易 屏, 陆付耳, 陈 广, 等. 小檗碱抑制 IKKβ Ser 181 磷酸化改善高糖诱导的 3T3-L1 脂肪细胞胰岛素抵抗的分子机制 [J]. 中草药, 2008, 39(5): 724-729.

[4] 王 静, 张艳军, 常亮堂, 等. 小檗碱对 $A\beta_{25-35}$ 损伤大鼠皮层神经元的保护作用 [J]. 中草药, 2011, 42(4): 728-733.

[5] 章 涛, 李苌清, 杨俊卿, 等. 小檗碱抑制人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖及其与过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 的关系 [J]. 中草药, 2009, 40(2): 244-247.

[6] 来丽娜, 赵 娜, 郭春花, 等. 小檗碱对 HeLa 细胞凋亡及其凋亡相关蛋白表达的影响 [J]. 中草药, 2008, 39(2): 244-247.

[7] 常 伟, 王 红, 尹华峰, 等. 小檗碱对胆固醇代谢及肝脏 Insig-2 基因表达的影响 [J]. 中国药理学通报, 2009, 25(1): 85-88.

[8] Abidi P, Zhou Y, Jiang J D, *et al*. Extracellular signal-regulated kinase-dependent stabilization of hepatic low-density lipoprotein receptor mRNA by herbal medicine berberine [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(10): 2170-2176.

[9] Walldius G, Jungner I. Apolipoprotein B and apolipoproteinA-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy [J]. *J Intern Med*, 2004, 255(2): 188-205.

[10] Dahlén G H, Ekstedt B. The importance of the relation between lipoprotein (a) and lipids for development of atherosclerosis and cardiovascular disease [J]. *J Intern Med*, 2001, 250(3): 265-267.

[11] Yabe D, Brown M S, Goldstein J L. Insig-2, a second endoplasmic reticulum protein that binds SCAP and blocks export of sterol regulatory element-binding proteins [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99(20): 12753-12758.

[12] Jo Y, Debose-Boyd R A. Control of cholesterol synthesis through regulated ER-associated degradation of HMG CoA reductase [J]. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 2010, 45(3): 185-198.

[13] Nguyen A D, Lee S H, DeBose-Boyd R A. Insig-mediated, sterol-accelerated degradation of the membrane domain of hamster 3-hydroxy-3-methylglutaryl- coenzyme A reductase in insect cells [J]. *J Biol Chem*, 2009, 284(39): 26778-26788.

[14] Blumberg J M, Tzameli I, Astapova I, *et al.* Complex role of the vitamin D receptor and its ligand in adipogenesis in 3T3-L1 cells [J]. *J Biol Chem*, 2006, 281(16): 11205-11213.

[15] Lee S, Lee D K, ChoI E, *et al.* Identification of a functional vitamin D response element in the murine Insig-2 promoter and Its potential role in the differentiation of 3T3-L1 preadipocytes [J]. *Mol Endocrinol*, 2005, 19(2): 399-408.

《中国药学杂志》岛津杯第十届全国药物分析优秀论文评选交流会征文通知（第一轮）

为推动我国药物分析事业的发展，促进药物分析技术的交流，由中国药学会药物分析专业委员会主办、《中国药学杂志》社承办、岛津国际贸易（上海）有限公司协办的《中国药学杂志》岛津杯第十届全国药物分析优秀论文评选交流会定于 2011 年 9 月下旬在上海举行。本届大会主题为:药物分析在药品质量、用药安全及新药研发中的应用。届时将邀请中国药学会领导，药物分析专业委员会历届正、副主任委员及新一届全体药物分析专业委员会委员和有关专家参会。

1 征文内容

（1）近几年来国内外药物分析新理论、新技术、新方法；（2）现代分析手段和检测技术在药物分析中的应用；（3）中药注射剂的质控和安全性研究；（4）化学药物、抗生素药品质量分析及研究；（5）中药、天然药物及制剂质量分析及研究；（6）生物技术药品、生化药品质量分析及研究；（7）药用辅料、包装材料与药品质量分析研究；（8）药物血药浓度监测和药代动力学；（9）药物生物利用度和溶出度的研究；（10）药物快速分析检定新方法、新技术；（11）毒物快速分析检定；（12）组学（蛋白、代谢、细胞）分析检测方法研究；（13）计算机和数学在药物分析领域中的应用。

2 征文要求

（1）未公开发表及未在全国性会议上交流过，有一定的创新性。（2）论文体例、格式请参见《中国药学杂志》2011 年第 1 期稿约。（3）应征论文被录用后，将通知作者，论文录用与否，一律不退稿，请自留底稿。（4）征文截止时间：2011 年 7 月 30 日（以邮戳为准）。稿件及信封请注明“岛津杯征文”字样并附单位介绍信。同时将电子文件发至 daojinbei@yahoo.com.cn; zgyxzz@cpa.org.cn（标题请注明岛津杯征文）。

3 会议时间及地点

时间：2011 年 9 月下旬（暂定）。　　地点：上海（具体详见第二轮通知）。

4 论文评奖

在本次会上对交流的论文将组织国内著名药物分析专家进行评奖，评选出优秀论文一等奖 3 名（3 000 元/名）、二等奖 6 名（2 000 元/名）、三等奖 10 名（1 000 元/名）。获得一、二等奖的论文在征得作者同意后将在《中国药学杂志》上发表。

5 联系地址及联系方式

地址：北京市朝阳区建外大街 4 号建外 SOHO 九号楼 1803 室（邮编：100022）

联系人：李亚娟、田　菁

电话：010-58698031-65　010-58699275-829