

· 博士之窗 ·

## 滋肾阴泻相火中药对环境内分泌干扰物染毒大鼠生殖器官雌激素受体表达的影响

孔元原<sup>1</sup> 蒋明玉<sup>2</sup> 蔡德培<sup>2</sup>

**摘要** 目的 观察滋肾阴泻相火中药对壬基酚及双酚 A 染毒大鼠子宫、卵巢雌激素受体(ER)基因和蛋白表达的影响,探讨该中药拮抗环境内分泌干扰物(EEDs)拟雌激素活性的作用机制。方法 3 周龄雌性 SD 大鼠染毒组单纯喂饲壬基酚或壬基酚与双酚 A 联合喂饲,治疗组以滋肾阴泻相火中药与染毒物同时喂饲,对照组喂饲溶剂玉米油,给药 15 天,分别检测子宫湿重及脏器系数、子宫及卵巢 ER 基因和蛋白表达水平。结果 染毒组与对照组比较,子宫湿重及子宫系数增加,ER 蛋白表达显著上调;卵巢 ER $\alpha$ 、ER $\beta$  的基因表达及蛋白水平显著上调( $P < 0.05$ )。治疗组与染毒组比较,子宫湿重、子宫系数降低,ER 的蛋白表达显著下调;卵巢 ER $\alpha$ 、ER $\beta$  的基因表达及蛋白水平显著下调( $P < 0.05$ )。结论 EEDs 对生殖器官有显著的拟雌激素作用,而滋肾阴泻相火中药对 EEDs 的拟雌激素活性具有显著的拮抗作用。中药的治疗干预可使生殖器官 ER 基因、蛋白表达显著下调,从而显著降低生殖器官对 EEDs 的敏感性,这可能是所用中药有效拮抗 EEDs 拟雌激素活性的主要作用机制之一。

**关键词** 滋肾阴泻相火中药;环境内分泌干扰物;雌激素受体

**Effect of Chinese Herbs for Nourishing Shen-Yin and Removing Xiang-Fire on Estrogen Receptor Expression in Reproductive Organ of Rats Contaminated with Environmental Endocrine Disruptor** KONG Yuan-yuan, JIANG Ming-yu, and CAI De-pei *Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Affiliate of Capital University of Medical Sciences, Beijing (100026)*

**ABSTRACT** **Objective** To investigate the effect of Chinese herbs for nourishing Shen-yin and removing Xiang-fire (NYRF) on estrogen receptor (ER) expression in uterus and ovary of rats contaminated with nonylphenol (NP) or its bisphenol A (BPA) mixture, for exploring the action mechanism of NYRF in antagonizing the estrogen-mimetic activity of environmental endocrine disruptors (EEDs). **Methods** EEDs contaminated female SD rats, 3-week old, were divided into two groups, the treated group fed with NYRF and the control group with corn oil during the same period of contaminating for 15 days. The wet weight (WW) and organ coefficient (OC) of uterus in rats, as well as the ER protein and mRNA expressions in rat's uterus and ovary were detected and compared. **Results** As compared with normal range, WW and OC increased significantly in the contaminated rats of the control group, with significantly down-regulated ER protein expression in uterus, and expressions of ER $\alpha$  and ER $\beta$  gene and protein in ovary ( $P < 0.05$ ). While in the treated group, the above-mentioned abnormalities of various indicators were markedly reversed to a certain extent ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** EEDs show estrogenic-mimetic action on reproductive organs, which could be antagonized by NYRF, resulting in the down-regulated mRNA and protein expressions of ER in reproductive organs, so as to reduce the sensibility of reproductive organs to EEDs, which is probably one of the acting mechanisms of NYRF.

**KEYWORDS** Chinese herbs for nourishing Shen-yin and removing Xiang-fire; environmental endocrine disruptor; estrogen receptor

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 30371820)

作者单位:1. 首都医科大学附属北京妇产医院北京妇幼保健院(北京 100026); 2. 复旦大学附属儿科医院

通讯作者:蔡德培, Tel: 021 - 54524666 转 4043, E-mail: dp\_cai@yahoo.com.cn

当前我们的生存环境中存在着一系列环境内分泌干扰物(environmental endocrine disruptors, EEDs),它们进入机体后可以干扰内分泌激素的合成、释放、转运、与受体的结合、代谢等途径,从而影响内分泌系统功能,破

坏机体内环境的协调和稳定<sup>[1]</sup>。这些物质大多具有拟雌激素活性,如果进入儿童体内,可与生殖器官上的雌激素受体结合,继而出现生殖器官的提早发育,导致性早熟。

复旦大学附属儿科医院近来完成的国家自然科学基金研究项目已证实,当前的正常儿童已普遍地暴露于 EEDs,而性早熟患儿暴露于 EEDs 的程度则要严重的多,并证实 EEDs 的污染与儿童性早熟的发病有密切关系,是其重要的致病因素之一<sup>[2]</sup>。在既往采用中药成功地治疗性早熟的理论及实践经验的基础上<sup>[3]</sup>,我们制定了针对 EEDs 拟雌激素作用的中药治疗方案,对 EEDs 暴露水平高的性早熟患儿进行治疗,结果显示治疗后患儿的子宫、卵巢体积明显回缩,血清雌激素(E<sub>2</sub>)含量显著下降,该中药方剂对 EEDs 在患儿生殖器官上的拟雌激素效应具有显著的拮抗作用。为验证临床观察结果的正确性,并进一步探讨所用中药的作用机制,我们以两种具有代表性的 EEDs——壬基酚(nonylphenol, NP)和双酚 A(bisphenol-A, BPA)复制染毒动物为模型,并采用上述中药方剂进行治疗研究,以大鼠生殖器官上雌激素受体(ER)基因及蛋白表达水平作为指标,观察所用中药对 EEDs 拟雌激素活性的拮抗作用。

材料与方方法

1 实验动物 3 周龄雌性 SD 大鼠 30 只,体重(50 ± 5)g, 购自上海斯莱克实验动物有限责任公司[许可证号:SCXK(沪)2003-0003]。

2 染毒物质 NP:纯度 ≥ 98%,江苏凌飞化工有限公司产品;BPA:分析纯,纯度 ≥ 99%,上海埃彼化学试剂公司产品;玉米油:市售。

3 药物 滋肾阴泻相火中药由生地 15 g 炙龟板 12 g 黄柏 9 g 知母 9 g 等组成,由本院中药制剂室煎制成浓缩剂,每毫升约含生药 2.5 g。

4 试剂及主要仪器 ER:即用型 SABC 试剂盒(武汉博士德生物工程公司);浓缩型 DAB 试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司);ER $\alpha$ 、ER $\beta$  小鼠抗大鼠单克隆抗体(Abcam 公司);羊抗小鼠 IgG-HRP(Santa cruz 公司);TaKaRaExTaq(宝生物公司);Realtime PCR Master Mix(TOYOBO 公司);上下游引物:上海生工公司合成;Panasonic MV-CP410 型摄像机(日本);IMS 细胞图像分析系统(上海中腾信息技术有限公司)。

5 方法

5.1 实验动物分组及处理 实验大鼠随机分成 5 组,每组 6 只。在普通饲料喂养基础上,对照组喂饲玉米油;染毒 A 组:NP 100 mg/kg;治疗 A 组:NP 100

mg/kg 加中药 40 mL/kg(相当于临床等效剂量 6 mL/kg);染毒 B 组:NP 50 mg/kg 加 BPA 200 mg/kg;治疗 B 组:NP 50 mg/kg 加 BPA 200 mg/kg 加中药 40 mL/kg,每天灌胃 1 次,给药期间每天称重,根据体重调整给药量。给药 15 天,于末次给药 24 h 后,10%水合氯醛腹腔注射麻醉,迅速剥离子宫,在子宫颈与子宫角的交界部位切下子宫角,立即称重。中性福尔马林固定 24 h 后,石蜡包埋,连续切片做免疫组化用。两侧卵巢取出迅速放入液氮中,做 RT-PCR 及 Western blot 检测。

5.2 免疫组织化学观察 采用免疫组化方法检测子宫 ER 蛋白表达。常规 ABC 方法,用 PBS 缓冲液代替一抗作为空白对照,阳性表达表现为棕黄色颗粒着色,定位于胞核。采用 IMS 细胞图像分析系统医学图像分析软件,物镜 20 倍镜下,计算每个视野的子宫内膜及肌层的 ER 阳性细胞数,随机选取 5 个视野,取平均值。

5.3 分子生物学方法 采用实时定量-聚合酶链反应(Realtime-PCR)检测卵巢 ER $\alpha$  及 ER $\beta$  mRNA 表达情况。

5.3.1 总 RNA 抽提 采用 Trizol 试剂(Invitrogen 公司产品)提取制备总 RNA,经紫外分光光度计测定 OD<sub>260</sub> 值,计算 DNA 浓度,对 RNA 进行定量。

5.3.2 引物设计 利用计算机辅助设计软件 Premier 5.0 进行引物设计,引物序列见表 1。

表 1 大鼠 ER $\alpha$ 、ER $\beta$  及  $\beta$ -actin 上下游引物序列及产物长度

检测基因	上下游引物序列 5'→3'	产物长度 (bp)
ER $\alpha$	sense:5'-gtgaagcctcaatgatggg-3'	215
	anti-sense:5'-gagcaagttaggagcaaacag-3'	
ER $\beta$	sense:5'-agcaaccttgatgccagag-3'	251
	anti-sense:5'-atcagtcaccattagc-3'	
$\beta$ -actin	sense:5'-tgacaggatgcagaaggagat-3'	106
	anti-sense:5'-gatagagcccaatccacaca-3'	

5.3.3 RT-PCR 取 2  $\mu$ g 总 RNA 经逆转录酶 MMLV(Invitrogen 公司产品)催化合成 cDNA,采用 SYBRgreen I 和实时荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司,ABI Prism 7000 型)进行扩增。测定 ER $\alpha$ 、ER $\beta$  的 mRNA,其中  $\beta$ -actin 作为模板质控。

5.4 Western blot 方法 采用 Western blot 检测卵巢 ER $\alpha$ 、ER $\beta$  蛋白合成:提取组织总蛋白,剪碎组织,加入 Western 及 IP 细胞裂解液(碧云天生物技术研究所),离心后取上清,采用 BCA 试剂盒进行蛋白定量。制备 5% 浓缩胶和 10% 分离胶,每孔加样 40  $\mu$ g 蛋白,80 V 电压下电泳 2 h,转膜,5% 脱脂奶粉封闭过夜,加一抗(ER $\alpha$  1:500;ER $\beta$  1:1 000),4  $^{\circ}$ C 过夜,TBST

漂洗 3 次,加羊抗小鼠 IgG-HRP(1:5 000)1 h, TBST 漂洗 3 次, ECL 发光。胶片扫描后用采用 Imagepro-plus 系统进行蛋白定量分析,结果以光密度值表示,对每组 ER $\alpha$ 、ER $\beta$  蛋白条带光密度值与对应 GAPDH 蛋白光密度值的比值除以对照组比值后进行统计学分析。ER $\alpha$  目的条带:68kDa; ER $\beta$  目的条带:59kDa。GAPDH 作为内参:37kDa。

5.5 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计软件包, RT-PCR 实验数据作对数转换后用以分析,组间比较采用单因素分析,方差不齐时,用 Tamhane 检验。

**结 果**

1 各组大鼠子宫湿重及子宫系数(子宫湿重/体重)比较(表 2) 染毒组与对照组比较,子宫湿重及子宫系数显著增高( $P < 0.05$ ),说明该两种染毒物质具有显著的拟雌激素活性。治疗组与染毒组比较,子宫湿重及脏器系数明显下降( $P < 0.05$ ),说明中药治疗可显著拮抗 NP 及 BPA 的拟雌激素作用。

表 2 各组大鼠子宫湿重及子宫系数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	子宫湿重(mg)	子宫系数(%)
对照	6	120.7 $\pm$ 9.3	0.83 $\pm$ 0.08
染毒 A	6	182.0 $\pm$ 52.1*	1.30 $\pm$ 0.37*
治疗 A	6	127.5 $\pm$ 23.7 $\Delta$	0.91 $\pm$ 0.14 $\Delta$
染毒 B	6	161.7 $\pm$ 30.4*	1.12 $\pm$ 0.24*
治疗 B	6	121.8 $\pm$ 21.9 $\Delta$	0.86 $\pm$ 0.15 $\Delta$

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与相应染毒组比较, $\Delta P < 0.05$

2 各组大鼠子宫 ER 表达情况(表 3、图 1) 图 1 示 ER 在各组子宫内膜均有表达,染毒组与对照组比较,子宫 ER 表达水平显著上调,图 1 的 b 和 d 显示

ER 在子宫内膜的表达较对照组(a)增加,说明 NP 及 BPA 可使子宫对其敏感性增高。治疗组与染毒组比较,子宫 ER 表达水平显著下调,图 1 的 c 和 e 显示 ER 在子宫内膜的表达较染毒组减弱,说明中药治疗可显著降低子宫对染毒物质的敏感性。

表 3 各组大鼠子宫 ER 表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	子宫内膜 ER 阳性细胞数(个/视野)	子宫肌层 ER 阳性细胞数(个/视野)
对照	6	59.33 $\pm$ 7.58	36.50 $\pm$ 4.76
染毒 A	6	165.50 $\pm$ 14.36*	107.75 $\pm$ 16.03*
治疗 A	6	119.33 $\pm$ 2.07 $\Delta$	71.17 $\pm$ 9.41 $\Delta$
染毒 B	6	138.00 $\pm$ 16.37*	76.17 $\pm$ 26.15*
治疗 B	6	117.20 $\pm$ 5.50 $\Delta$	42.80 $\pm$ 4.55 $\Delta$

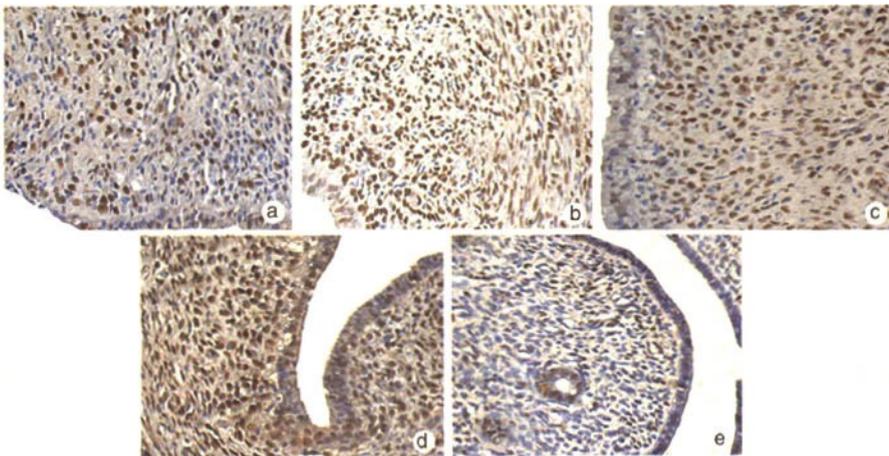
注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与相应染毒组比较, $\Delta P < 0.05$

3 各组大鼠卵巢 ER $\alpha$ 、ER $\beta$ mRNA 及蛋白表达情况(表 4,5;图 2) 染毒组与对照组比较,卵巢 ER $\alpha$ 、ER $\beta$  mRNA 及蛋白水平均显著上调,说明 NP 及 BPA 可使卵巢对其敏感性增高,而治疗 B 组与染毒组比较,卵巢 ER $\alpha$ 、ER $\beta$  mRNA 及蛋白表达水平均显著下调,说明中药治疗可显著降低卵巢对染毒物质的敏感性。治疗 A 组未见此现象。

表 4 各组大鼠卵巢 ER $\alpha$  及 ER $\beta$  mRNA 表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ER $\alpha$ mRNA	ER $\beta$ mRNA
对照	6	4.65 $\pm$ 0.40	4.52 $\pm$ 0.42
染毒 A	6	5.09 $\pm$ 0.36	5.13 $\pm$ 0.21*
治疗 A	6	4.93 $\pm$ 0.83	4.91 $\pm$ 0.62
染毒 B	6	5.50 $\pm$ 0.19*	5.39 $\pm$ 0.31*
治疗 B	6	5.10 $\pm$ 0.27 $\Delta$	4.91 $\pm$ 0.25 $\Delta$

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与相应染毒组比较, $\Delta P < 0.05$



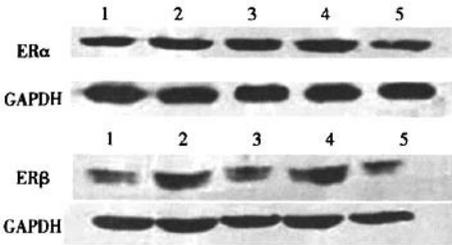
注:a为对照组;b为染毒 A 组;c为治疗 A 组;d为染毒 B 组;e为治疗 B 组

图 1 各组大鼠子宫 ER 表达情况(免疫组化染色,  $\times 400$ )

表 5 各组大鼠卵巢 ER $\alpha$  及 ER $\beta$  蛋白相对光密度值比较 (ratio,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ER $\alpha$ /GAPDH	ER $\beta$ /GAPDH
对照	6	1	1
染毒 A	6	1.34 $\pm$ 0.06*	2.10 $\pm$ 0.23*
治疗 A	6	1.23 $\pm$ 0.29	1.29 $\pm$ 0.12 $\Delta$
染毒 B	6	1.36 $\pm$ 0.10*	2.04 $\pm$ 0.29*
治疗 B	6	0.77 $\pm$ 0.10 $\Delta$	0.99 $\pm$ 0.13 $\Delta$

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与相应染毒组比较, $\Delta P < 0.05$



注:1为对照组;2为染毒A组;3为治疗A组;4为染毒B组;5为治疗B组

图 2 各组大鼠卵巢 ER $\alpha$  及 ER $\beta$  蛋白表达情况(Western blot)

### 讨论

近年来国外大量文献报告,环境污染特别是由洗涤剂、农药及塑料工业等向环境排放的物质及其降解产物能够产生一系列内分泌干扰物(EEDs)。它们的化学性质稳定,可在环境中长期存在,并易被机体吸收,而不易被生物降解,故可在机体内长期蓄积。往往极微量的EEDs即可引起细胞功能的显著改变,而且相互之间的联合作用甚强。大多数的EEDs均具有拟雌激素活性,当它们通过某些途径,如污染源、食物或经皮肤吸收进入机体,可产生明显的生理毒性<sup>[4]</sup>。处于发育阶段的个体,如胚胎、新生儿及青春发育期,对其敏感性更高,摄入很低的剂量就可能对内分泌系统和生殖器官功能的持久损害。

NP属于烷基酚类洗涤剂的降解产物,BPA是合成树脂的原料,两者均系典型的有代表性的EEDs<sup>[5,6]</sup>,本实验以其作为染毒物质。子宫湿重试验作为一种短期的啮齿类动物的体内试验,是筛选雌激素效应的金标准,目前是检测雌激素活性最常用、最经典的方法。本实验以幼年大鼠的子宫湿重及子宫系数作为观察指标。研究结果显示染毒组大鼠的子宫湿重及子宫系数显著升高,说明成功地复制了EEDs的染毒动物模型。而采用滋肾阴泻相火中药与染毒物质同时喂饲,可使子宫湿重及子宫系数明显下降,说明中药治疗对EEDs的拟雌激素活性具有显著的拮抗作用,并进一步印证了我们临床研究结果及推论的正确性。中医学理论论

为,人体生殖、生长发育与肾的精气有密切关系,儿童性早熟是因肾的阴阳失衡,肾阴虚而相火旺所致。根据该病机所制定的滋肾阴泻相火中药在临床上已证实可明显减轻性早熟儿童的性征发育,并延缓骨骼发育。

EEDs大多为小分子物质,它们虽然在化学结构上与天然雌激素有所不同,但同样可以与靶器官上的ER结合。ER上具有多个配体结合部位,某些部位可与天然雌激素结合,而其他部位则可与多种EEDs结合。当EEDs与ER结合后,可以相互之间、也可以与天然雌激素之间发挥协同作用,激发雌激素效应的产生。ER作为一类由配体激活的转录因子,是核受体超家族的成员之一<sup>[7]</sup>,当ER与配体结合后可形成同质二聚体或异质二聚体(如与EEDs结合时),它们可通过与靶基因上的雌激素反应元件(ERE)结合,调节靶基因的表达<sup>[8]</sup>。雌激素受体有ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 两种亚型,两者的分布有组织特异性<sup>[9]</sup>。ER $\alpha$ 主要分布在子宫、乳腺、肝脏、中枢神经系统、心血管系统和骨组织,ER $\beta$ 主要分布在前列腺、睾丸、卵巢、胰腺、胆囊、淋巴组织中。两种受体的存在提示雌激素通过一种或两种受体结合而介导不同的分子事件。研究表明:ER $\alpha$ 可能通过多种途径介导子宫中雌激素样的作用<sup>[10]</sup>;在活体内破坏ER $\alpha$ 基因并不能阻止小鼠体内小卵泡的生长,表明ER $\beta$ 在正常分化和介导雌激素的生理作用方面也是不可缺少的,在子宫上皮细胞的分化、增殖过程中也具有重要的作用<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,染毒组大鼠子宫内膜及肌层的ER蛋白合成均增加,卵巢ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 的mRNA及蛋白表达水平显著上调,说明EEDs可使生殖器官对其敏感性增高;而治疗组子宫内膜及肌层的ER蛋白合成均减少,说明滋肾阴泻相火中药可显著降低生殖器官对EEDs的敏感性,这可能是所用中药有效拮抗EEDs拟雌激素活性的主要作用机制之一。

雌激素受体的激活除了经典的配体依赖型激活方式外,还包括非配体依赖的对话方式及胞膜雌激素信号的快速非基因组效应<sup>[12]</sup>。研究表明,NP可通过ER $\alpha$ 的介导增加雌鼠子宫中胰岛素生长因子-1(IGF-1)的表达,诱导IGF-1受体酪氨酸磷酸化,刺激IGF-1受体信号复合物形成,以及增加子宫上皮细胞中增殖细胞核抗原的表达和细胞的有丝分裂<sup>[13]</sup>。滋肾阴泻相火中药是否还可通过上述的ER交叉对话方式拮抗EEDs的拟雌激素活性还需进一步研究证实。

### 参考文献

[1] Colborn T, vom Saal FS, Soto AM. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans [J]. Environ Health Perspect, 1993, 101(5): 378-384.

- [2] 芦军萍, 郑力行, 蔡德培. 性早熟患儿血清中环境内分泌干扰物的测定和分析[J]. 中华预防医学杂志, 2006, 40(2):88-92.  
Lu JP, Zheng LX, Cai DP. Study on the level of environmental endocrine disruptors in serum of precocious puberty patients[J]. Chin Prev Med, 2006, 40(2):88-92.
- [3] 蔡德培, 陈伯英, 张伟, 等. 中药调整性早熟儿童青春发育进程的机制研究[J]. 中西医结合学报, 2006, 4(2):166-174.  
Cai DP, Chen BY, Zhang W, et al. Effect of Chinese herbal medicine on modulating the course of puberty development in children with precocious puberty[J]. J Chin Integr Med, 2006, 4(2):166-174.
- [4] 蔡德培. 应重视环境内分泌干扰物所致的儿童性发育异常[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(12):1007-1009.  
Cai DP. Environmental endocrine disruptors and abnormal sexual development in children[J]. J Clin Pediatr, 2008, 26(12):1007-1009.
- [5] Maffini MV, Rubin BS, Sonnenschein C, et al. Endocrine disruptors and reproductive health: the case of bisphenol-A [J]. Mol Cell Endocrinol, 2006, (254-255):179-186.
- [6] Kim HS, Shin JH, Moon HJ, et al. Comparative estrogenic effects of p-nonylphenol by 3-day uterotrophic assay and female pubertal onset assay[J]. Reprod Toxicol, 2002, 16(3):259-268.
- [7] Kuiper GG, Enmark E, Peltö-Huikko M, et al. Cloning of a novel estrogen receptor expressed in rat prostate and ovary [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, 93(12):5925-5930.
- [8] Muramatsu M, Inoue S. Estrogen receptors: How do they control reproductive and nonreproductive functions? [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2000, 270(1):1-10.
- [9] Paech K, Webb P, Kuiper GG, et al. Differential ligand activation of estrogen receptors ER alpha and ER beta at API sites[J]. Science, 1997, 277(5331):1508-1510.
- [10] Yamashita S. Expression of estrogen-regulated genes during development in the mouse uterus exposed to diethylstilbestrol neonatally [J]. Curr Pharm Des, 2006, 12(12):1505-1520.
- [11] Wada-Hiraike O, Hiraike H, Okinaga H, et al. Role of estrogen receptor beta in uterine stroma and epithelium: insights from estrogen receptor beta-/-mice [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103(48):18350-18355.
- [12] 谈寅非, 王雁玲. 雌激素受体信号通路新进展[J]. 细胞生物学杂志, 2004, 26(2):119-124.  
Tan YF, Wang YL. Advancement in estrogen and estrogen receptor signaling [J]. Chin J Cell Biol, 2004, 26(2):119-123.
- [13] Klotz DM, Hewitt SC, Korach KS, et al. Activation of a uterine insulin-like growth factor I signaling pathway by clinical and environmental estrogens: requirement of estrogen receptor-alpha [J]. Endocrinology, 2000, 141(9):3430-3439.

(收稿:2009-02-06 修回:2009-12-30)

### 全国中西医结合防治变态反应疾病中青年学术论坛征文通知

为了加强变态反应领域中青年医师的学术交流,促进变态反应学术的发展,由中国中西医结合学会变态反应专业委员会主办、京城皮肤病医院承办的“全国中西医结合防治变态反应疾病中青年学术论坛”定于2010年8月7~8日在北京召开。本次会议将邀请约20位变态反应领域(包括变态反应科、皮肤科、呼吸科、耳鼻咽喉科、小儿科、免疫科及针灸等)的国内外知名学者,就最新科研和临床研究进展以及热点问题专题进行专题讲座和学术交流。变态反应专业委员会还将在会议期间增补15名青年委员。欢迎各相关学科同仁踊跃投稿并出席会议。现将征文事项通知如下。

1 征文范围 变态反应性疾病的临床诊断、防治、流行病学及其基础研究。涉及中西医变态反应科、皮肤科、呼吸科、耳鼻咽喉科、小儿科、免疫科及针灸等相关领域。

2 征文要求 (1)未在国内公开发刊物上发表的论文(勿投综述类文章)。(2)1000字非结构性摘要,编排顺序为:题目、单位、邮编、姓名、摘要正文、全文正文;全文限制在4000字以内;(3)请务必附通讯地址、联系电话(单位、住宅)、手机、E-mail,以便及时联系。

3 投稿方式 电子邮件投稿:请将论文以Word格式稿发送到以下邮箱:qnl2010@yahoo.com.cn,邮件标题务请注明“中青年论坛投稿”字样。

4 截稿日期 2010年5月15日。

5 会议具体时间和地点将另行通知。