

注射用尖吻蝮蛇凝血酶对兔凝血功能的影响

樊 华¹, 张 鹏², 康 强¹, 王秀英¹

(1. 辽宁省食品药品检验所, 辽宁 沈阳 110023; 2. 沈阳市食品药品检验所, 辽宁 沈阳 110000)

摘要:目的 研究注射用尖吻蝮蛇凝血酶(Hem)对兔凝血功能的影响,为临床应用提供实验依据。方法 于日本大耳白兔耳静脉分别一次性iv给予Hem 0.25, 0.5和1.0 U·kg⁻¹和阳性对照药注射用血凝酶(HAI)1.0克氏单位(KU)·kg⁻¹,于给药前(0 min)和给药后10 min, 30 min, 2 h和12 h分别采血,应用Lee-White试管法测定全血凝血时间(CT),血球计数仪测定血小板计数(PLT),C2000-4高性能血凝仪测定凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、血浆纤维蛋白原(FIB)和鞣花酸活化部分凝血活酶时间(APTT)。结果 正常对照组不同时间点各指标均无明显变化。与给药前比较,CT在给予Hem 0.25, 0.5和1.0 U·kg⁻¹和HAI 1.0 KU·kg⁻¹后10 min~12 h明显缩短($P < 0.05$);PLT在Hem 1.0 U·kg⁻¹给药后10~30 min明显增加($P < 0.05$);APTT在Hem 1.0 U·kg⁻¹(10 min~2 h)和HAI 1.0 KU·kg⁻¹(30 min~12 h)明显降低($P < 0.05$);PT在Hem 0.25 U·kg⁻¹(10 min),0.5 U·kg⁻¹(10 min~2 h)和1.0 U·kg⁻¹(10~30 min)及HAI 1.0 KU·kg⁻¹(10~30 min)明显降低($P < 0.05$);TT在Hem 1.0 U·kg⁻¹(10 min~12 h)和HAI 1.0 KU·kg⁻¹(30 min)明显降低($P < 0.05$);FIB在Hem 0.25 U·kg⁻¹(30 min),0.5 U·kg⁻¹(10~30 min)和1.0 U·kg⁻¹(10 min~2 h)及HAI 1.0 KU·kg⁻¹(10~30 min)明显升高($P < 0.05$)。结论 Hem 1.0 U·kg⁻¹在给药后10 min即有促凝血作用,TT缩短可持续12 h。

关键词:尖吻蝮蛇凝血酶;凝血酶;凝血功能试验

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1000-3002(2013)01-0043-05

DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2013.01.09

蛇毒类凝血酶属胰蛋白酶家族中的丝氨酸蛋白酶,是蝮亚科蛇毒中一个具有促凝血活性的组成成分,能直接作用于纤维蛋白原,促进血液凝固。据报道,很多蛇毒成分已用于出血或血栓性疾病的诊断和治疗^[1-3]。研究表明,蛇毒类凝血酶的主要药理学作用是对凝血因子、纤溶活性和血小板功能的影响^[1-3],如已上市的注射用血凝酶(hemocoagulase atrox for injection, HAI),又名巴曲酶(batroxobin),取自大具窃蝮蛇(矛头蛇, *Bothrops atrox*),能够缩短正常人鞣花酸活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin, APTT),且其主要成分巴曲酶能够促进血小板聚集等^[4]。本研究应用兔作为实验动物观察蛇毒类凝血酶新型研发药——注射用尖吻蝮蛇(百步蛇, *Agkistrodon acutus*)凝血酶(hemocoagulase actus for injection, Hem)对兔凝血功能指标的影响,观察其治疗血液疾病方面是否存在优于已上市药物的疗效,为其进一步开发提供实验依据。

作者简介:樊 华(1980-),女,硕士,主管药师,主要从事药理和毒理学研究。

通讯作者:樊 华, E-mail: fanhua2000@hotmail.com, Tel: (024)25424739

1 材料与方法

1.1 动物、药物、试剂和仪器

普通级日本大耳白健康兔40只,体质量2.5~3.5 kg,雌雄各半,单笼饲养,挂牌标记,购自沈阳市双义实验动物研究所,实验动物生产许可证号:SCXK(辽)2003-0012;实验动物使用许可证号:SYXK(辽)2008-0008;动物室温度:19.6~21.8℃,湿度:40%~70%。Hem由沈阳守正生物技术有限公司提供,由蓬莱诺康药业有限公司生产,批号:080703;规格:每瓶含1 U Hem;用2 ml生理盐水溶解,静脉注射,也可肌肉注射,成人每次1~2 U,质控材料由沈阳守正生物技术有限公司提供。阳性对照HAI,由瑞士素高药厂生产,每瓶含1克氏单位(Klobusitzky unit, KU)的血凝酶;成人每次1.0~2.0 KU,紧急情况下,立即静脉注射1.0 KU,同时肌肉注射1.0 KU。凝血酶时间(thrombin time, TT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、血浆纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)和APTT检测试剂盒,保定天岳生物工程有限公司生产;0.9%氯化钠注射液,辽宁味邦生物制药有限公司生产。C2000-4型高性能血凝仪,北京普利生仪器有限公司;

MEK-6318 血球计数仪:日本光电工业株式会社。

1.2 动物分组和给药

日本大耳白兔随机分为正常对照组(生理盐水注射液)、Hem 0.25, 0.5 和 1.0 U·kg⁻¹ 及 HAI 1.0 KU·kg⁻¹ 组, 每组 8 只, 经耳缘静脉一次性 iv 给予, 给药体积 1 ml·kg⁻¹。

1.3 凝血时间的测定

给药前(0 min), 给药后 10 min, 30 min, 2 h 和 12 h 由耳缘静脉取血, 应用 Lee-White 试管法^[5] 测定全血凝血时间(coagulation time, CT)。

1.4 血小板计数的测定

测定 CT 的同时, 自耳静脉取血 3 ml(抗凝剂: 血 = 1:9, V/V), 应用血球计数仪计数给药前和给药后 10 min, 30 min, 2 h 及 12 h 血小板(platelet, PLT)。

1.5 凝血因子的测定^[6-8]

取 1.4 制备的抗凝血, 500 × g 离心 15 min, 取上层血浆, 应用 C2000-4 高性能血凝仪测定 PT, TT, FIB 和 APTT。

1.6 统计学分析

实验结果数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 运用 SPSS16.0 软件根据实验结果分别采用方差分析, 以 $P < 0.05$ 认为具有统计学差异。

2 结果

2.1 注射用尖吻蝮蛇凝血酶对兔凝血时间的影响

由表 1 可见, 正常对照组各时间点 CT 无明显变化, 给予 Hem 0.25, 0.5 和 1.0 U·kg⁻¹ 及 HAI 1.0 KU·kg⁻¹ 后 10 min ~ 12 h 与给药前相比 CT 明显缩短($P < 0.05$)。

2.2 注射用尖吻蝮蛇凝血酶对兔血小板计数的影响

由表 2 可见, 正常对照组各时间点 PLT 无明显变化; Hem 0.25 和 0.5 U·kg⁻¹ 及 HAI 1.0 KU·kg⁻¹ 给药后各时间点 PLT 与给药前比较未见明显变化; Hem 1.0 U·kg⁻¹ 给药后 10 和 30 min 其 PLT 均明显高于给药前($P < 0.05$)。

Tab. 1 Effect of hemocoagulase actutus for injection (Hem) on coagulation time (CT) of rabbits

Group	CT/s				
	0 min	10 min	30 min	2 h	12 h
Normal control	220 ± 25	211 ± 29	204 ± 31	206 ± 29	210 ± 21
Hem 0.25	208 ± 49	191 ± 43*	178 ± 50*	176 ± 47*	187 ± 53
0.5	208 ± 65	182 ± 54*	175 ± 59*	172 ± 57*	181 ± 63*
1.0	215 ± 42	192 ± 41*	174 ± 42*	166 ± 41*	180 ± 46*
HAI 1.0	198 ± 44	177 ± 43*	162 ± 44*	157 ± 38*	169 ± 46*

Hem 0.25, 0.5 and 1.0 U·kg⁻¹ or hemocoagulase atrox for injection (HAI) 1.0 Klobusitzky unit (KU)·kg⁻¹ was once iv given in ear vein to the rabbits. Before administration (0 min) and 10 min, 30 min, 2 h and 12 h after Hem or HAI was given, CT was determined with Lee-White tube method. $\bar{x} \pm s$, $n=8$. * $P < 0.05$, compared with the corresponding pre-administration (0 min) group.

Tab. 2 Effect of Hem on platelet(PLT) count of rabbits

Group	PLT/10 ⁹ L ⁻¹				
	0 min	10 min	30 min	2 h	12 h
Normal control	200 ± 24	162 ± 44	175 ± 30	210 ± 58	193 ± 26
Hem 0.25	288 ± 91	206 ± 31	224 ± 69	261 ± 77	187 ± 97
0.5	245 ± 92	226 ± 87	213 ± 80	248 ± 62	275 ± 60
1.0	165 ± 33	257 ± 53*	223 ± 53*	215 ± 70	201 ± 43
HAI 1.0	229 ± 42	246 ± 13	232 ± 40	264 ± 88	232 ± 40

See Tab. 1 for the rabbit treatments. $\bar{x} \pm s$, $n=8$. * $P < 0.05$, compared with the corresponding 0 min group.

2.3 注射用尖吻蝮蛇凝血酶对兔凝血因子的影响

由表 3 可见,正常对照、Hem 0.25 和 0.5 U·kg⁻¹ 组各时间点 APTT 无明显变化,Hem 1.0 U·kg⁻¹ 组 10 min~2 h 及 HAI 1.0 KU·kg⁻¹ 30 min~12 h 组 APTT 明显低于给药前(*P*<0.05)。由表 4 可见,正常对照组各时间点 PT 无明显变化,Hem 0.25 U·kg⁻¹ 组 10 min,0.5 U·kg⁻¹ 组 10 min~2 h 和 1.0 U·kg⁻¹ 组 10~30 min 及 HAI 1.0 KU·kg⁻¹ 组 10~30 min PT 明

显低于给药前(*P*<0.05)。由表 5 可见,正常对照、Hem 0.25 和 0.5 U·kg⁻¹ 组各时间点 TT 无明显变化,Hem 1.0 U·kg⁻¹ 组 10 min~12 h 和 HAI 1.0 KU·kg⁻¹ 组 30 min TT 明显低于给药前(*P*<0.05)。由表 6 可见,正常对照组各时间点 FIB 无明显变化,Hem 0.25 U·kg⁻¹ 组 30 min,0.5 U·kg⁻¹ 组 10~30 min 和 1.0 U·kg⁻¹ 组 10 min~2 h 及 HAI 1.0 KU·kg⁻¹ 组 10~30 min FIB 明显高于给药前(*P*<0.05)。

Tab.3 Effect of Hem on activated partial thromboplastin (APTT) of rabbits

Group	APTT/s				
	0 min	10 min	30 min	2 h	12 h
Normal control	23.9 ± 6.4	23.0 ± 3.5	22.8 ± 3.5	23.1 ± 5.2	18.6 ± 4.1
Hem 0.25	24.8 ± 9.5	20.7 ± 5.1	20.8 ± 3.1	22.6 ± 7.9	19.6 ± 5.5
0.5	23.0 ± 2.3	19.6 ± 3.2	19.5 ± 4.6	19.4 ± 4.9	21.4 ± 5.8
1.0	22.5 ± 4.7	17.6 ± 7.0*	19.8 ± 7.0	17.3 ± 3.7*	18.8 ± 4.9
HAI 1.0	25.7 ± 7.5	19.0 ± 5.0	17.9 ± 3.8*	18.4 ± 6.3*	17.9 ± 3.5*

See Tab.1 for the rabbits treatments. $\bar{x} \pm s$, *n*=8. * *P*<0.05, compared with the corresponding 0 min group.

Tab.4 Effect of Hem on prothrombin time(PT) of rabbits

Group	PT/s				
	0 min	10 min	30 min	2 h	12 h
Normal control	9.6 ± 3.6	10.9 ± 3.1	8.9 ± 1.6	9.2 ± 2.7	7.8 ± 0.9
Hem 0.25	9.8 ± 3.0	7.3 ± 1.2*	9.0 ± 2.4	9.2 ± 3.3	8.5 ± 1.8
0.5	10.4 ± 3.0	7.7 ± 1.8*	6.9 ± 0.7*	8.0 ± 1.3*	9.3 ± 3.2
1.0	11.2 ± 4.3	8.6 ± 2.6*	7.6 ± 1.1*	8.7 ± 1.3	9.6 ± 2.8
HAI 1.0	12.8 ± 4.2	8.8 ± 2.9*	7.3 ± 1.1*	9.0 ± 1.2	9.2 ± 1.6

See Tab.1 for the rabbit treatments. $\bar{x} \pm s$, *n*=8. * *P*<0.05, compared with the corresponding 0 min group.

Tab.5 Effect of Hem on thrombin time (TT) of rabbits

Group	TT/s				
	0 min	10 min	30 min	2 h	12 h
Normal control	36.4 ± 17.2	39.7 ± 11.0	33.8 ± 19.1	27.3 ± 13.8	29.1 ± 16.2
Hem 0.25	29.7 ± 10.9	21.6 ± 12.4	22.0 ± 6.8	21.4 ± 7.7	20.5 ± 8.6
0.5	26.3 ± 11.0	20.6 ± 7.6	17.4 ± 10.2	18.9 ± 5.5	19.7 ± 6.5
1.0	27.7 ± 10.6	16.9 ± 6.0*	16.3 ± 5.0*	14.3 ± 8.7*	17.9 ± 7.7*
HAI 1.0	23.5 ± 10.1	18.4 ± 12.2	13.0 ± 9.2*	17.8 ± 9.5	15.6 ± 5.9

See Tab.1 for the rabbit treatments. $\bar{x} \pm s$, *n*=8. * *P*<0.05, compared with the corresponding 0 min group.

Tab.6 Effect of Hem on fibrinogen(FIB) of rabbits

Group	FIB/g·L ⁻¹				
	0 min	10 min	30 min	2 h	12 h
Normal control	1.9 ± 0.7	1.5 ± 0.5	1.6 ± 0.6	1.3 ± 0.4	1.5 ± 0.6
Hem 0.25	2.1 ± 1.0	2.5 ± 0.8	2.8 ± 0.6*	2.1 ± 0.8	2.2 ± 0.8
0.5	2.3 ± 0.9	2.6 ± 0.9*	2.5 ± 0.9*	2.1 ± 0.7	1.9 ± 0.6
1.0	1.4 ± 0.5	2.6 ± 0.8*	2.1 ± 0.4*	2.6 ± 0.8*	1.8 ± 0.4
HAI 1.0	1.2 ± 0.7	2.1 ± 0.8*	2.6 ± 0.8*	1.9 ± 0.8	1.7 ± 0.6

See Tab. 1 for the rabbit treatments. $\bar{x} \pm s$, *n*=8. * *P*<0.05, compared with the corresponding 0 min group.

3 讨论

目前已经发现 40 余种蛇毒中含有类凝血酶成分,并有 20 余种先后得到分离和纯化^[3],Hem 就是其中之一。蛇毒类凝血酶在临床上主要用于止血、抗血栓和诊断试剂等方面。本研究通过检测 CT, PLT 以及 PT, TT, APTT 和 FIB 4 个凝血因子,观察 Hem 对血小板功能和凝血因子的影响。研究结果表明,给予兔 Hem 0.25, 0.5 和 1.0 U·kg⁻¹ 和 HAI 1.0 kU·kg⁻¹ 后 10 min, 30 min, 2 h 和 12 h 4 个不同时间点与给药前相比 CT 明显缩短 ($P < 0.05$)。同时 Hem 1.0 U·kg⁻¹ 给药后 10 min 与给药前相比即可见 PLT 明显增高 ($P < 0.05$),可维持至 30 min ($P < 0.05$),提示 Hem 可以促凝血,Hem 1.0 U·kg⁻¹ 作用较显著。另外,HAI 在给药后 10 min ~ 12 h 与给药前比较 PLT 无明显变化,考虑其凝血作用机制可能并不是通过增加 PLT 实现的,这与文献报道相吻合^[9-10]。不同来源的蛇毒类凝血酶其对血浆蛋白的作用方式并不相同。综合 PT, TT, FIB 和 APTT 4 项指标,Hem 对 PT, TT, FIB 和 APTT 在不同时间点均有不同程度的影响,Hem 1.0 U·kg⁻¹ 均在给药后 10 min 即出现明显的药效作用,特别是可以使 TT 缩短并维持至 12 h。其作用机制尚待进一步研究。

本实验过程中通过兔耳缘静脉反复多次采血,血液质量影响指标检测结果的可靠性。耳静脉采血无疑是一种方便且创伤小的方法,但对操作者的技术要求和实验动物自身的要求较为严格,故建议在实验操作过程中应熟练掌握采血技术并严格控制时间,同时可通过实验组别、采血顺序设计和采血人员交替等方法尽量减少人为误差。

参考文献:

- [1] Xin SB, Chen JS. Study on action and usage of snake venom components[J]. *J Snake*(蛇志), 2006, 18(4):291.
- [2] Nishida S, Fujimura Y, Miura S, Ozaki Y, Usami Y, Suzuki M, et al. Purification and characterization of bothrombin, a fibrinogen-clotting serine protease from the venom of *Bothrops jararaca*[J]. *Biochemistry*, 1994, 33(7):1843-1849.
- [3] Chen XF, Ma HQ, Zhao GR. Current situation of snake venom thrombin[J]. *Chin J Drug Applic Monit*(中国药物应用与监测), 2007, 4(6):51-54.
- [4] Wang RJ, Wang ZY, Jiang MH, Zhang W, Cao LJ, Sun XH, et al. In vitro effects of hemocoagulase atrox and its effective components on blood coagulation of patients with bleeding disorders[J]. *J Experimental Hematol*(中国实验血液学杂志), 2012, 20(2):376-380.
- [5] Yuan T, San J, Zheng LP, Zhu WJ, Liang J. A comparative study of PTT and CT tests for coagulation evaluation of cardiovascular system external communicating devices [J]. *J Biomed Eng*(生物医学工程学杂志), 2009, 26(4):811-814.
- [6] Chen Q. *Methodological Study of Chinese Herbs Pharmacology*(中药药理研究方法学)[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1993:481
- [7] Zhang CR, Zhang CB. Tests and clinical significance of coagulation index for patients with hypertensive disorder complicating pregnancy[J]. *Chin J Matern Child Health Care*(中国妇幼保健), 2011, 26(3):472-473.
- [8] Chen ZR, Guo Y, Wu RM. Clinical significance of coagulation changes for patients with liver cirrhosis[J]. *Proc Clin Med*(临床医药实践), 2011, 20(1):48-49.
- [9] Castro HC, Rodrigues CR. Current status of snake venom thrombin-like enzyme[J]. *Toxin*, 2006, 25:291-318.
- [10] Maeda M, Satoh S, Suzuki S, Niwa M, Itoh N, Yamashina I. Expression of cDNA for batroxobin, a thrombin-like snake venom enzyme [J]. *J Biochem*, 1991, 109(4):632-637.

Effect of hemocoagulase actatus for injection on blood coagulation function in rabbits

FAN Hua¹, ZHANG Peng², KANG Qiang¹, WANG Xiu-ying¹

(1. Liaoning Institute for Food and Drug Control, Shenyang 110023, China; 2. Shenyang Institute for Food and Drug Control, Shenyang 110000, China)

Abstract: OBJECTIVE To investigate the effect of hemocoagulase actatus for injection (Hem) on the blood coagulation system in rabbits. **METHODS** The rabbits were divided into four groups. Three groups were given 0.25, 0.5 and 1.0 U·kg⁻¹ of Hem separately by ear intravenous injection, and one group was given hemocoagulase atrox for injection (HAI) 1.0 Klobusitzky unit (KU)·kg⁻¹ as positive control group. Before administration and 10 min, 30 min, 2 h and 12 h after administration, the coagulation time (CT) and platelet (PLT) were determined with Lee-White tube method and globulimeter,

respectively. The prothrombin time (PT), thrombin time (TT), fibrinogen (FIB) and activated partial thromboplastin (APTT) were measured by C2000-4 high performance blood coagulation analyzer.

RESULTS No index at different times in normal control group had obvious change. CT was shorted 10 min – 12 h after Hem 0.25, 0.5 and 1.0 U·kg⁻¹ and HAI 1.0 KU·kg⁻¹ were given ($P < 0.05$). PLT was increased 10 – 30 min after Hem 1.0 U·kg⁻¹ ($P < 0.05$) was administered. APTT was declined 10 min – 2 h after Hem 1.0 U·kg⁻¹ was given and 30 min – 12 h after HAI 1.0 KU·kg⁻¹ ($P < 0.05$) was given. PT was shorted 10 min after Hem 0.25 U·kg⁻¹, 10 min – 2 h after Hem 0.5 U·kg⁻¹, 10 – 30 min after Hem 1.0 U·kg⁻¹ and 10 – 30 min after HAI 1.0 KU·kg⁻¹ ($P < 0.05$). TT was decreased 10 min – 12 h after Hem 1.0 U·kg⁻¹ and 30 min after HAI 1.0 KU·kg⁻¹ ($P < 0.05$). FIB was increased 30 min after Hem 0.25 U·kg⁻¹, 10 – 30 min after Hem 0.5 U·kg⁻¹, 10 min – 2 h after Hem 1.0 U·kg⁻¹ and 10 – 30 min after HAI 1.0 KU·kg⁻¹ ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Hem 1.0 U·kg⁻¹ remarkably promotes blood coagulation 10 min after administration, and the decrease of TT lasts for 12 h.

Key words: hemocoagulase; thrombin; coagulation function test

Corresponding author: FAN Hua, E-mail: fanhua2000@hotmail.com, Tel: (024)25424739

(收稿日期: 2012-06-28 接受日期: 2012-12-16)

(本文编辑: 齐春会)

中国毒理学会第六届全国毒理学大会第六次全国会员代表大会征文通知

在中国毒理学会成立二十周年之际,第六届全国毒理学大会暨第六次全国会员代表大会将于 2013 年 11 月 10 – 13 日在广州召开。大会由中国毒理学会主办,广东省疾病预防控制中心承办,中山大学公共卫生学院和广东省医学实验动物中心共同协办,中国毒理学会理事长庄志雄教授担任大会主席。本次会议主题为“现代毒理科学与社会经济和健康事业发展”,旨在更好地推动我国毒理学学科的发展,及时交流我国毒理学及相关学科研究所取得的新成果和新经验、增进会员之间的交流与合作。

1 征文主题

大会征集和交流的学术论文为未公开发表的研究论文或综述性论文摘要,包括但不限于以下主题:临床毒理学与中毒救治,环境、生态毒理学,药物毒理学与药物安全评价,食品安全与营养,放射毒理学,工业毒理与职业卫生,药物依赖、神经毒理,农药与新化学品毒理学评价,纳米毒理学与新材料毒理学,生物毒素毒理学,饲料及兽医毒理学,靶器官毒理学,生殖与发育毒理学,遗传毒性与癌变机制,系统毒理学与转化医学,毒物代谢与毒代动力学,毒性测试策略与毒理学替代法,毒性生物标志物,管理毒理学与风险评估和分子毒理学与毒性通路等。

2 征文要求

凡与上述会议主题有关的实验研究、流行病学研究、临床研究、管理研究、社会和心理学研究、政策法规研究、理论与实践等均在征文范围。① 所提交的论文摘要必须尚未在杂志上公开发表,文字表达应符合科学论文一般规范要求,表达要求准确、简洁明了,真实反映研究结果。使用代号或缩写应有相关说明(保密内容由作者处理,文责自负)。论文摘要 1000 字以内(不少于 600 字)。Word 文档形式上传。征文经有关专家审阅通过后,将以摘要形式在《中国药理学与毒理学杂志》增刊正式出版。② 论文摘要包括论文的题目、作者、单位和 E-mail 地址,采用结构式摘要,包括目的、材料和方法、结果和结论。综述性文章摘要可按照论述式撰写。同时注明基金项目、通讯作者的姓名、电话及 E-mail 地址。可参考《中国药理学与毒理学杂志》正式发表的论著和综述摘要格式书写(<http://www.cjpt.ac.cn>)。③ 提交的论文均将作为大会交流材料。经大会学术组评审为“优秀论文”的,可做分会专题报告发言。如果作者同意,评审组可以推荐全文在《中国药理学与毒理学杂志》正刊上尽快刊出。④ 其他参会人员将参加壁报交流,壁报规格为 1.2 m 长 × 0.9 m 宽。

大会将设置“优秀壁报奖”,设立评奖委员会,从参加交流的壁报中评选获奖壁报,并在大会闭幕式上对获奖者予以表彰奖励。为鼓励年轻科技人员参会并发现毒理学优秀后备科技人才,大会将评选青年(40 岁以下)优秀论文奖,由中国毒理学会颁发大会优秀论文证书并给予一定奖励。

3. 注册和论文提交

① 在中国毒理学会网站 <http://www.chntox.org/chntox04/cn/>“中国毒理学会第六届全国毒理学大会”注册,2013 年 8 月 20 日止。论文截止日期:2013 年 8 月 30 日。② 采用电子投稿方式,要求用 Word 2000 或更高版本,所有来稿通过中国毒理学会网站点击“论文提交”,并附作者联系方式。③ 符合大会投稿要求的论文摘要经审稿被录用后将通知作者,并通知论文交流的形式。

联系人:关华 Tel: (010)66932387, (010)68187038 E-mail: CSOT6@chntox.org 通讯地址:北京市海淀区太平路 27 号 邮编:100850

中国毒理学会 2013 年 1 月 24 日