

松花粉对糖尿病肾病小鼠肾脏损伤的保护作用

李楠^{1,2}, 冯振中¹, 赵艳¹, 谷从友¹, 朱博¹, 欧玉荣¹

1. 蚌埠医学院第一附属医院病理科;蚌埠医学院病理学教研室,蚌埠 233030
2. 南京医科大学动脉粥样硬化研究中心,南京 210029

摘要 探讨松花粉对链脲霉素(streptozotocin, STZ)诱导糖尿病肾病小鼠肾脏损伤的保护作用及可能机制。成年雄性C57BL/6J(Wild Type)小鼠50只,采用STZ诱导糖尿病肾病小鼠动物模型。实验小鼠随机分为正常对照组(10只)、STZ模型组(40只);STZ模型组按150 mg/kg腹腔注射STZ一次,复制小鼠糖尿病肾病模型,对照组小鼠则腹腔注射柠檬酸钠缓冲液。在造模1周后,小鼠空腹血糖值大于11.1 mmol/L视为糖尿病诱导成功,此后定期每周监测血糖和24 h尿蛋白,持续出现蛋白尿的小鼠视为成模小鼠。成模糖尿病肾病小鼠28只,将其随机分为STZ模型组和松花粉治疗组各14只;松花粉治疗组每天给予750 mg/kg体重的松花粉灌胃,正常对照组与STZ模型组以等体积的0.9%氯化钠注射液灌胃。连续7周后,检测小鼠血糖、24 h尿微量白蛋白、尿肌酐、血肌酐、血浆尿素氮水平;计算肾重/体重比、肾脏组织丙二醛(MDA)含量等指标,并对肾脏组织切片行Masson和Jones六胺银染色;Western Blot的方法观察p38和ERK信号分子的磷酸化激活情况。与模型组相比,松花粉治疗组肾重/体重比、肾小球细胞外基质增生程度和肾功能损害程度均明显减轻;松花粉能够降低糖尿病肾病的MDA含量并抑制p38和ERK信号分子的激活。由此可以看出,松花粉能够通过抑制p38和ERK信号分子的磷酸化激活,减轻肾脏的氧化损伤和肾小球细胞外基质增生。

关键词 松花粉;链脲霉素;糖尿病肾病;血糖

中图分类号 R34

文献标志码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2014.h1.016

Protective Effect of Pine Pollen on Mice Renal Damage in a Model of Diabetic Nephropathy

LI Nan^{1,2}, FENG Zhenzhong¹, ZHAO Yan¹, GU Congyou¹, ZHU Bo¹, OU Yurong¹

1. Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Medical College; Department of Pathology, Benbu Medical College, Bengbu 233030, China
2. Atherosclerosis Research Centre, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Abstract This paper studies the protective effect of pine pollen on renal damage in a mouse model of diabetic nephropathy and its mechanism. Fifty adult male C57BL/6J mice were used, and the mouse model of diabetic nephropathy was induced by streptozotocin (STZ). The mice were randomly divided into the control group ($n=10$) and the STZ model group ($n=40$). The latter received intraperitoneal injection of a single high dose of 150 mg body weight of STZ dissolved in citrate buffer to induce diabetic nephropathy. The control group were injected with sodium citrate buffer alone. Glucose concentrations in the tail vein blood of the mice were measured 1 week after STZ administration. Only STZ-injected mice with fasting blood glucose concentrations >11.1 mmol/L were included in the diabetic groups. After that, blood glucose and urine protein were detected in 24 hours regularly, and mice with continuing albuminuria were regarded as those with diabetic nephropathy, which totaled 28. The 28 mice were randomly divided into the STZ model group ($n=14$) and the pine pollen group ($n=14$). Mice in the pine pollen group were given pine pollen (750 mg) daily. Meanwhile, enema was performed using equal volume of normal saline in the control and STZ model groups. 7 weeks later, plasma glucose concentration, 24 h urinary protein excretion, urine creatinine, serum creatinine and plasma urea nitrogen were detected. The renal tissue was collected to assay the renal weight/body weight ratio and relative level of MDA. Masson staining and Silver staining were performed for histological analyses. The expression of p-p38 and p-ERK in renal cortical tissues was examined using Western

收稿日期:2013-10-23;修回日期:2014-01-11

基金项目:安徽省高等学校省级优秀青年人才基金项目(2012SQRL096);蚌埠医学院科技发展基金项目(Bykf12B17)

作者简介:李楠,博士研究生,研究方向为肿瘤病理学和分子生物学,电子信箱:linanangel100@sina.com

引用格式:李楠,冯振中,赵艳,等.松花粉对糖尿病肾病小鼠肾脏损伤的保护作用[J].科技导报,2014,32(4/5):95-99.

Blot. Compared with that in the STZ model group, pine pollen apparently ameliorated renal functional lesion, reduced the renal weight/body weight ratio and extracellular matrix accumulation. Pine pollen can also reduce the level of MDA and inhibit the activation of p38 and ERK in diabetic kidney. The results showed that pine pollen may reduce oxidative damage of the kidney and extracellular matrix accumulation by inhibiting the phosphorylation level of p38 and ERK in renal cortical tissues.

Keywords pine pollen; streptozotocin; diabetic nephropathy; blood glucose

糖尿病是危害人类健康的常见疾病之一,是大多数心血管疾病、肾脏疾病和脑卒中的重要致病因素。中国是糖尿病重灾区,约有9240万患者,发病率居世界第一,但目前对于1型糖尿病及其并发症治疗措施仍不完善^[1]。糖尿病肾病是糖尿病严重的血管并发症,引起肾脏相关损害,如肾脏的高滤过、氧化应激及蛋白尿,最终出现慢性肾功能衰竭,而且糖尿病肾病一旦发生很难逆转。松花粉是中国医学宝库中的药食兼用花粉品种,作为中国传统药材,其药食兼用的历史已逾数千年,具有益气养阴、逐邪宁心、强身健体的多种功效^[2]。已有研究表明^[3],松花粉可以调节小鼠糖代谢并提高糖耐量,治疗消渴,减轻糖尿病症状;松花粉富含的蛋白质、氨基酸、维生素等营养物质能促进肝细胞再生,使肝脏充分发挥调节血糖的作用;同时松花粉可通过调节糖脂代谢紊乱、减少脂质过氧化物的产生,清除肾脏中氧自由基,减少肾小球细胞外基质增生,从而很好地保护肾脏。为观察松花粉对糖尿病肾病小鼠肾脏损伤的作用,对STZ诱导的1型糖尿病小鼠肾脏进行实验研究,检测小鼠血糖、肾脏功能指标、肾组织中丙二醛(MDA)含量、计算肾重/体重比等,探讨松花粉对糖尿病肾病小鼠肾脏保护作用的效果及可能机制,以期为临床应用提供进一步的基础实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

雄性成年C57BL/6J(Wild Type)小鼠,体重25~28 g,购自南京医科大学SPF级全封闭的实验动物中心,所有实验操作符合Guide for the Care and Use of Laboratory Animals(NIH颁布, No.85-23)要求,获得南京医科大学动物保护委员会批准。

1.1.2 试剂

国珍松花粉购自中国新时代公司,为天然破壁松花粉。实验用链脲霉素(STZ)购自美国Sigma公司;尿蛋白检测放免试剂盒购自芬兰Orion Diagnostica公司;肌酐检测试剂盒购自日本协和医药株式会社;尿素检测试剂盒购自德国Autec Diagnostica公司;MDA测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所。多克隆兔抗p-p38抗体、p38抗体、p-ERK抗体、ERK抗体均购自美国Santa Cruz公司,HRP-羊抗兔二抗购自武汉博士德公司。

1.1.3 主要仪器

Pall Lifescience Lab PR 007 Mi Pall型超纯水系统为美

国Pall公司产品;台式超速冷冻离心Legend RT为美国Sorvall公司产品;超高灵敏度化学发光成像系统Chemi Doc XRS+为美国Bio-Rad公司产品;GDS-8000型凝胶扫描成像系统为美国UVP公司产品;正置荧光显微镜为日本Olympus公司产品;血糖仪为强生稳豪OneTouch Horizon血糖仪。

1.2 方法

1.2.1 动物模型制备及分组方法

健康雄性C57BL/6J(Wild Type)小鼠,8周龄,造模前体重约25~28 g。将小鼠从8:00到15:00禁食7 h,STZ溶于pH 5.5的柠檬酸钠缓冲液中配成1%的溶液,按150 mg/kg腹腔注射STZ一次,正常对照组小鼠则腹腔注射柠檬酸钠缓冲液。造模1周后用强生One Touch Horizon血糖仪测空腹血糖,小鼠空腹血糖值大于11.1 mmol/L视为糖尿病诱导成功,此后定期每周监测血糖和24 h尿蛋白,持续出现蛋白尿的小鼠视为成模小鼠。将成模糖尿病肾病小鼠随机分为治疗组和模型组两组,此时各组动物数分别为:正常对照组(称对照组)10只,STZ模型组(模型组)14只,松花粉治疗组(治疗组)14只。治疗组每天给予750 mg/kg松花粉灌胃,对照组与造模组以等体积的0.9%氯化钠注射液灌胃,持续给药7周。

1.2.2 观察指标

7周末用血糖仪检测各组小鼠空腹血糖值,使用代谢笼收集24 h尿。麻醉小鼠,摘眼球取血,在加入抗凝剂的EP管中静置10 min,常温,2000 r/min,离心30 min,取上清液,即为血浆。尿液和血浆用Olympus全自动生化分析仪AU2700测定尿蛋白、尿肌酐、血肌酐、血浆尿素氮水平。

1.2.3 肾脏体重指数

肾脏体重指数即肾重/体重比,小鼠末次给药后禁食不禁水24 h,称体重(body weight, BW)。小鼠处死后取左侧肾脏,剔除肾脏周围结缔组织,生理盐水洗净残血,滤纸吸干后称重(kidney weight, KW),计算肾脏体重指数, $KWI=KW/BW$ 。

1.2.4 MDA含量测定

取出右侧皮质部分肾组织后立即称重,以0.9%氯化钠注射液匀浆,组织重量与0.9%氯化钠注射液体积比为0.1 g:0.9 mL,加入0.9%氯化钠注射液后在冰浴中用超声波匀浆机充分匀浆,以3500 r/min,离心20 min后取上清液,即为10%肾组织匀浆,按试剂盒所述方法测定MDA含量。

1.2.5 肾脏组织切片制备

左肾称重、测量后放4%多聚甲醛中固定过夜,经组织脱水、透明、浸蜡、包埋,以制作切片,切片厚度5 μm,行Masson染色和Jones六胺银染,光镜下观察各组肾脏形态学改变。

1.2.6 Western Blot 实验方法

取 200 mg 的肾组织加入 1 mL 组织裂解液,匀浆器匀浆提取总蛋白,BCA 法测定蛋白浓度。取 100 μg 总蛋白变性 5 min 后,以 12% 的聚丙烯酰胺凝胶电泳,蛋白电泳分离后经电转移槽转移至 PVDF 膜 (48mmol/L Tris-HCl, 192mmol/L glycine, 20% Methanol, pH 值为 8.4)。5% 的脱脂牛奶室温封闭 1 h,封闭结束后将膜置于杂交袋内,加入抗-磷酸化信号分子抗体 (5% BSA-TBS, 1:1000 稀释) 稀释液中 4℃ 孵育过夜, TBS-T 洗膜 3 次,每次 10 min,再置于 1:2000 稀释的二抗稀释液中室温孵育 2 h, TBS-T 洗膜 3 次,每次 30 min 后, ECL 显色,凝胶电泳成像系统中曝片,观察结果,以 GAPDH 作为内参照。

1.3 统计学处理

实验资料采用 SPSS 13.0 统计软件包处理,结果以均数±

标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较的统计方法采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 小鼠空腹血糖、24 h 尿微量白蛋白、尿肌酐、血肌酐、血浆尿素氮水平及肾重/体重比

如表 1 所示,发现 STZ 模型组小鼠的血糖、血肌酐、血尿素氮、24 h 尿白蛋白/尿肌酐比值及肾重/体重比与对照组相比都明显升高 ($P < 0.05$),而松花粉治疗后这些指标与对照组相比虽然也有所升高,但升高的程度远低于模型组,其中血肌酐、血尿素氮、24 h 尿白蛋白/尿肌酐比及肾重/体重比与模型组相比有统计学差异 ($P < 0.05$)。

表 1 血糖、血肌酐、血浆尿素氮水平、24h 尿蛋白、尿肌酐及肾重/体重比检测结果 ($\bar{x} \pm s, n=10-14$)

Table 1 The results of blood glucose, serum creatinine, plasma urea nitrogen, 24h urinary protein excretion, urine creatinine and renal weight/body weight ($\bar{x} \pm s, n=10-14$)

组别	血糖/(mmol·L ⁻¹)	血肌酐/(μmol·L ⁻¹)	血浆尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	24 h 尿蛋白/尿肌酐比	肾重/体重比/(mg·g ⁻¹)
对照组	4.39±0.15	43.13±3.16	13.79±1.71	21.20±2.81	7.50±0.38
模型组	17.38±3.13 [#]	76.21±8.31 [#]	37.82±3.11 [#]	103.11±10.78 [#]	11.68±0.97 [#]
治疗组	15.77±2.38	58.76±5.43 [*]	17.65±2.25 [*]	60.40±7.38 [*]	8.95±0.73 [*]

注:*,与模型组比较, $P < 0.05$;#,与对照组比较, $P < 0.05$ 。下同。

2.2 肾组织 MDA 含量

造模 7 周后,STZ 模型组与正常对照组比较,肾组织 MDA 含量明显升高 ($P < 0.05$);而松花粉治疗组与 STZ 模型组比较,肾组织 MDA 含量明显降低 ($P < 0.05$) (图 1)。

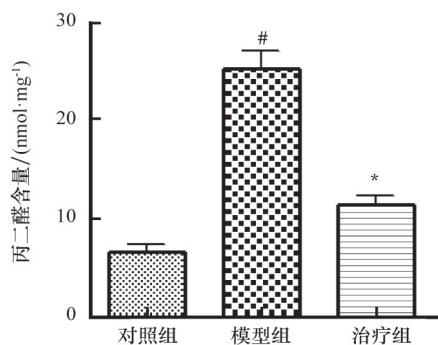


图 1 松花粉治疗对糖尿病小鼠肾组织 MDA 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10-14$)

Fig. 1 Effect of pine pollen on MDA content of the renal tissue in diabetes mice ($\bar{x} \pm s, n=10-14$)

2.3 肾组织的 Masson 染色和 Jones 六胺银染

Masson 染色结果由图 2 可见,STZ 模型组小鼠肾小球中纤维性成分如胶原蛋白等增多,即蓝染区域明显增多、所占比例增大,而在松花粉治疗小鼠肾小球中未见明显增多。Jones 六胺银染结果如图 3 所示,STZ 模型组小鼠肾小球的基

底膜被染成黑色,连续完整,清晰可见,而松花粉治疗小鼠肾小球基底膜的黑色断续不整,有的呈点状散在分布,不清晰。

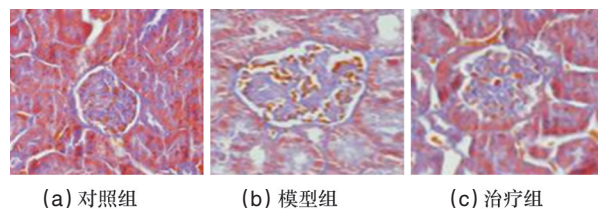


图 2 肾脏组织 Masson 染色结果 (400×)

Fig. 2 Masson staining of the renal tissue (400×)

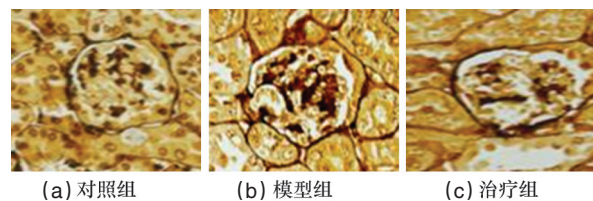


图 3 肾脏组织 Jones 六胺银染色结果 (400×)

Fig. 3 Silver staining of the renal tissue (400×)

2.4 肾组织 p38 和 ERK 信号分子的磷酸化激活

对这两条信号通路进行检测,明确松花粉是否通过调控 p38 和 ERK 通路发挥作用,使用 Western Blot 的方法观察 p38 和 ERK 信号分子的磷酸化激活情况。结果发现,STZ 模型组小鼠肾脏中 p38 和 ERK 信号分子被激活,磷酸化水平明显增高,松花粉治疗能抑制 p38 和 ERK 信号分子的激活 (图 4)。

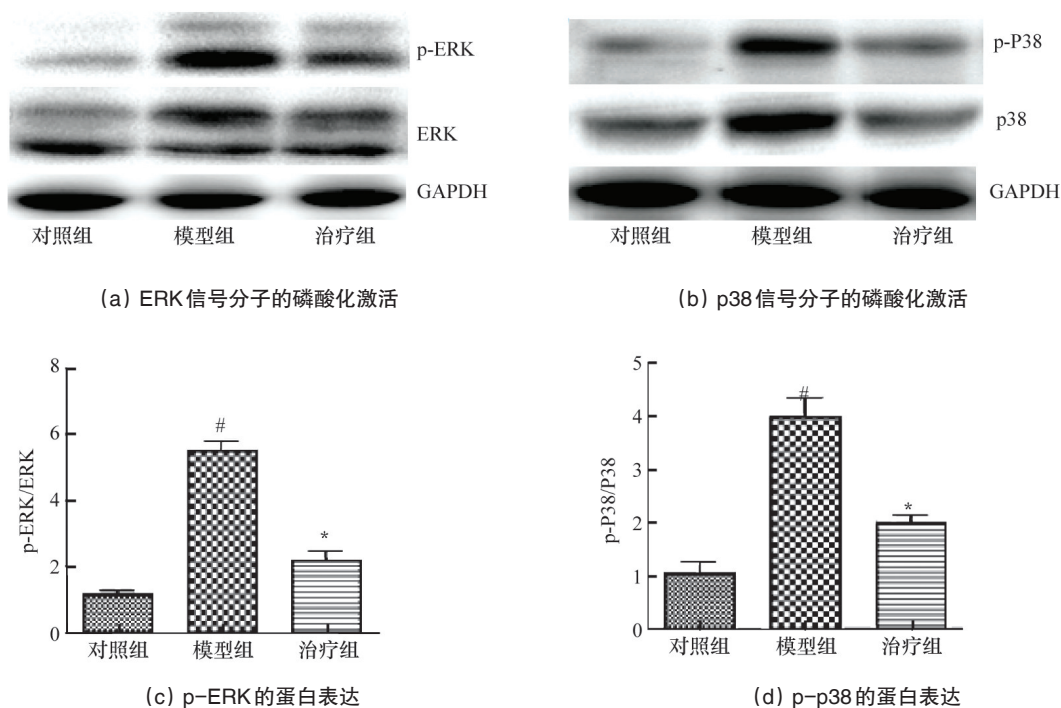


图4 Western Blot检测p38和ERK的激活情况

Fig. 4 The expression of p-p38 and p-ERK were examined by Western Blot

3 讨论

糖尿病肾病是继发于糖尿病的肾小球疾病,其导致的肾脏损害主要包括肾小球硬化、小管间质纤维化和肾内血管硬化,表现为细胞基质成分(ECM)在肾小球、肾小管及间质内过度沉积,导致正常的肾结构改变,肾功能丧失^[4]。STZ诱导的1型糖尿病模型是研究糖尿病及其并发症常用的实验手段,STZ可以直接引起的胰岛β细胞死亡,破坏胰岛细胞的功能,从而诱发糖尿病^[5]。本实验在松花粉治疗糖尿病7周末检测各组小鼠的肾功能指标,取肾脏组织做特殊染色观察病理学改变,发现STZ模型组小鼠糖尿病时血肌酐、血尿素氮和尿白蛋白/尿肌酐比值持续增高,肾小球发生肥大、系膜区细胞外基质积累,而松花粉治疗能缓解以上表现,说明它对肾脏组织起到直接保护作用。

目前临床使用的一线降糖药,包括磺脲类、促胰岛素分泌剂类、双胍类、α-糖苷酶抑制剂类、胰岛素增敏剂类等都存在着部分患者无法耐受的不良反应;此外国内外的研究均表明糖尿病的发生、发展是一个多环节、多因素、多信号通路的复杂的病理过程^[6],而临床实践中推荐中西药联合治疗且疗效明显高于单一用药,也从侧面证明了糖尿病治疗的复杂性和多靶点性。近年来,一些经典的降糖中药如山萸肉、麦门冬、人参、地黄、黄芪等在防治糖尿病及并发症方面取得了一定的进展,为提高糖尿病患者的预后做出了贡献。松花粉作为松属植物的遗传物质,除含蛋白质、脂肪、糖类一般营养物质外,还含有多种维生素、微量元素、黄酮、酶、脂肪酸及辅

酶等200余种营养成分及生物活性物质,成分稳定,不含激素。现代研究表明,松花粉对心脑血管疾病、胃肠功能紊乱、肝脏疾病均有很好的预防和治疗作用,被称为天然维生素之王。服用松花粉,短期内会减轻疲劳,增强体力;消除便秘,安神健脑;充沛精力,提高记忆力。破壁松花粉含有18种人体必需氨基酸,营养成分丰富而全面^[3]。临床研究和动物实验均表明,松花粉对糖尿病也有良好的防治作用,可以提高大鼠的糖耐量,调节小鼠的糖代谢。本实验结果表明,松花粉可以明显改善小鼠肾小球细胞外基质增生程度和肾功能损害程度。

在高血糖状态下,肾小管上皮细胞、肾脏系膜细胞内的葡萄糖水平不受胰岛素调控,与血糖不平行。细胞内高浓度的葡萄糖激活醛糖还原酶,生成不易透过细胞膜的山梨醇,使细胞发生渗透性肿胀,导致细胞结构和功能的完整性受损。机体通过酶系统与非酶系统产生氧自由基,后者能攻击生物膜中的多不饱和脂肪酸,引发脂质过氧化作用,并因此形成脂质过氧化物,如MDA^[7]。脂质过氧化作用不仅把活性氧转化成活性化学剂,而且通过链式或链式支链反应,放大活性氧的作用。MDA可能引起细胞代谢及功能障碍,甚至死亡,其含量与细胞损伤的程度呈正相关,因此测定MDA含量常常可反映机体内脂质过氧化的程度,间接反映出细胞损伤的程度。在本实验中,松花粉治疗组与STZ模型组相比,肾组织MDA含量降低($P < 0.05$),说明松花粉可以较好地清除肾脏中氧自由基,减少脂质过氧化物的产生,对肾脏结构及其功

能具有保护作用。

肾小球系膜细胞外基质积累是糖尿病肾病的标志,在这一过程中丝裂原活化激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)家族信号通路的激活,导致和加速了糖尿病肾病的发生、发展。MAPK在糖尿病肾病动物实验研究和体外培养的肾小球系膜细胞和肾小管上皮细胞中活性明显上调,提示MAPK在糖尿病肾病的发生和发展中起着重要作用^[8]。真核细胞中已明确有4条MAPK通路,即胞外调节蛋白激酶(ERK1/ERK2,即p44/p42)通路,c-jun氨基末端激酶(JNK)通路,ERK5通路及p38通路,其中ERK和p38在糖尿病肾病发病中的作用是目前细胞信号转导通路研究的集中点^[9]。免疫组化检测50例糖尿病肾病患者肾组织的p-ERK和p-p38的表达,发现p-ERK和p-p38在肾脏系膜细胞、毛细血管内皮细胞、足细胞和肾小管上皮细胞表达。在肾小球p-p38阳性细胞数与肾小球受损程度不相关,而肾小管间质p-p38阳性细胞数与肾小管损伤呈正比,提示ERK和p38的磷酸化水平在人类糖尿病肾病肾小球和肾小管间质的损伤中发挥一定的作用^[10]。糖尿病大鼠早期肾组织中磷酸化的ERK和p38表达增强,可使肾脏细胞增生肥大,随着糖尿病肾病的进展,ERK和p38的表达逐渐增加,最终导致肾小球血管硬化和肾小管间质纤维化^[11]。STZ注射后,糖尿病组肾组织中磷酸化的ERK和p38蛋白水平和活性均明显升高。高糖可以激活体外培养的肾小球系膜细胞的ERK和p38,使用ERK和p38的阻断剂能延缓糖尿病肾病的进程^[12]。本实验结果提示松花粉也能通过抑制p-ERK和p-p38蛋白水平和活性来缓解糖尿病肾病,减少肾小球细胞外基质增生,有效保护肾脏功能。

4 结论

通过探讨糖尿病及其并发症的发病机制及危险因素,发现松花粉能通过抑制p38和ERK信号分子的磷酸化激活,减轻糖尿病肾病小鼠的肾脏氧化损伤和肾小球细胞外基质增生,对糖尿病肾病发挥有效保护作用,为临床诊治提供了新的思路。

参考文献(References)

[1] Fradkin J E, Cowie C C, Hanlon M C, et al. Celebrating 30 years of

research accomplishments of the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study[J]. *Diabetes*, 2013, 62(12): 3963-3967.

[2] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1980: 964.

Li Shizhen. *Bencao Gangmu*[M]. Beijing: The People's Medical Publishing House, 1980: 964.

[3] 潘小玲, 竹剑平. 破壁松花粉的降血糖作用[J]. *中国医院药学杂志*, 2006, 26(6): 777-778.

Pan Xiaoling, Zhu Jianping. Hypoglycemic activity of pine pollen[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2006, 26(6): 777-778.

[4] Zhu S S, Ren Y, Zhang M, et al. WldS protects against peripheral neuropathy and retinopathy in an experimental model of diabetes in mice[J]. *Diabetologia*, 2011, 54(9): 2440-2450.

[5] Sullivan K A, Hayes J M, Wiggin T D, et al. Mouse models of diabetic neuropathy[J]. *Neurobiology of Disease*, 2007, 28(3): 276-285.

[6] Xu B, Chiu J, Feng B, et al. Parp activation and the alteration of vasoactive factors and extracellular matrix protein in retina and kidney in diabetes[J]. *Diabetes-Metabolism Research and Reviews*, 2008, 24(5): 404-412.

[7] 冯英, 胡昭, 张佼佼. 糖尿病肾病大鼠肾组织中TSP-1、TGF-β、APP、VEGF、Col I的表达及意义[J]. *山东医药*, 2013, 53(28): 5-8.

Feng Ying, Hu Zhao, Zhang Jiaojiao. Expression and significance of TSP-1, TGF-β, APP, VEGF, Col I in renal tissues of DKD rats[J]. *Shandong Medical Journal*, 2013, 53(28): 5-8.

[8] Awazu M, Ishikura K, Hida M, et al. Mechanisms of mitogen-activated protein kinase activation in experimental diabetes[J]. *Journal of the American Society of Nephrology*, 1999, 10(4): 738-745.

[9] Wilmer W A, Dixon C L, Hebert C. Chronic exposure of human mesangial cells to high glucose environments activates the p38 mapk pathway[J]. *Kidney International*, 2001, 60(3): 858-871.

[10] Sakai N, Wada T, Furuichi K, et al. Involvement of extracellular signal-regulated kinase and p38 in human diabetic nephropathy[J]. *American Journal of Kidney Diseases*, 2005, 45(1): 54-65.

[11] Rojas-Rivera J, Ortiz A, Egidio J. Antioxidants in kidney diseases: The impact of bardoxolone methyl[J]. *International Journal of Nephrology*, 2012, 2012: 321714-321724.

[12] Ibrahim A S, El-Remessy A B, Matragoon S, et al. Retinal microglial activation and inflammation induced by amadori-glycated albumin in a rat model of diabetes[J]. *Diabetes*, 2011, 60(4): 1122-1133.

(责任编辑 吴晓丽)

 科技导报
SCIENCE & TECHNOLOGY REVIEW

《科技导报》“研究论文”栏目征稿

“研究论文”栏目专门发表自然科学、工程技术领域具有创新性的研究论文,要求学术价值显著、实验数据完整、具有原始性和创造性,同时应重点突出、文字精炼、引证及数据准确、图表清晰,并附中、英文摘要以及作者姓名、所在单位、通信地址、关键词等信息。在线投稿:www.kjdb.org。