

雌性大鼠去卵巢模型中脑神经内分泌 信号异常传导的机理

侯雪芹^{1*}, 李悦², 荣翠平³, 黄莉², 邱建利²,

(1. 泰山医学院, 山东 泰安 271016; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广州 510405; 3. 桂林医学院, 广西 桂林 541004)

【摘要】目的 比较正常大鼠和去卵巢大鼠脑内主要神经信息分子的种类和含量,以观察生理和病理状态下,神经内分泌信号传导通路的异同,初步探讨卵巢(雌激素)对神经内分泌信号传导机制。**方法** 观察大鼠脑组织神经元细胞病理形态,运用高效液相色谱-荧光检测器定量检测不同脑区及血清中肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)、5-羟基吲哚乙酸(5-HIAA)及高香草酸(HVA)的含量变化。**结果** 脑组织HE染色显示OVX组大鼠脑内神经元退化比假手术组明显。与假手术组相比,OVX组大鼠的NE、E含量降低,差异具有统计学意义的区域分别为海马和血清;HVA在丘脑中含量比假手术组升高;DA含量在皮质区比假手术组下降。与假手术组比较,OVX组在海马和小脑区5-HT含量上升,而5-HIAA含量下降;在皮质、丘脑和血清中,OVX组5-HT含量较假手术组下降,而5-HIAA含量升高。**结论** 去卵巢大鼠的雌激素水平低下状态可能引起脑组织携带的主要信息分子(经典神经递质、氨基酸类递质)释放或合成发生异常,因此去卵巢模型大鼠可以作为一种神经内分泌信号异常的载体,为围绝经期综合症的信号传导的研究提供了一种新的思路和方法。

【关键词】 去卵巢大鼠模型;神经递质;信号转导;高效液相色谱-荧光检测器

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2016) 01-0080-07

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2016.01.014

Mechanism of abnormal transduction of neuroendocrine signals in the brain of ovariectomized rat

HOU Xue-qin^{1*}, LI Yue², RONG Cui-ping³, HUANG Li², QIU Jian-li²

(1. Taishan Medical University, Tai'an, Shandong 271016; 2. the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405. 3. Guilin Medical College, Guilin 541004)

【Abstract】Objective To explore the mechanism of ovariectomy on signal transduction of neuroendocrine signals in the rat brain. **Methods** Twenty-four healthy SPF 2-month-old female Sprague-Dawley rats were randomly divided into ovariectomized group and sham-operated group (n = 12). Morphological changes of the brain neurons were examined by pathology using HE staining. The content of epinephrine (E), norepinephrine (NE), dopamine (DA), 5-hydroxytryptamine (5-HT), 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) and homovanillic acid (HVA) in plasma and different brain regions were detected by high performance liquid chromatography (HPLC). **Results** Pathological examination showed obvious neuron degeneration in the brain of OVX rats. Compared with the sham-operated group, contents of NE and E in the OVX group were lower, especially in the hippocampus and serum. In the OVX rats, HVA level in the thalamus was higher than that in the sham-operated group, while DA content in the cortex was lower. 5-HT was higher in the hippocampus and cerebellum of OVX group when compared with the sham-operated group, and a lower level was observed in the cortex, thalamus and serum. Moreover, the changes of 5-HIAA was in contrary to that of 5-HT. **Conclusions** Declined secretion of estrogen after ovariectomy induces abnormal synthesis and secretion of main signal molecules (classic neurotransmitters and amino acids)

[基金项目] 高等学校博士学科点专项科研基金(20114425110001);山东省高等学校科技计划基金(J14LM03)。

[通讯作者] 侯雪芹(1985-),女,博士,讲师,研究方向:脑病的临床与实验研究. E-mail: houxueqin09@163.com

in the brain tissue. Thus, being a model with abnormal neuroendocrine signaling, the OVX rat provides new ideas and methods for research of signal transduction in peri-menopausal syndrome.

【Key words】 Ovariectomy; Neurotransmitter; Signal transduction; Pathology; High performance liquid chromatography; Peri-menopausal syndrome; Rat

Corresponding author: HOU Xue-qin, E-mail: houxueqin09@163.com

雌性大鼠去卵巢模型 (ovariectomized, OVX) 是基于围绝经期或绝经后妇女因雌激素水平下降而建立的动物模型^[1], 其特点是简单易行, 不需要特殊设备, 既可预防给药, 亦可治疗给药, 又可广泛应用于药理、药效学的研究。由于雌激素功能广泛, 其缺乏可导致其他系统的改变, 作用不是单一且稳定^[2]。因此 OVX 模型为目前多研究领域应用最广泛的模型之一。雌激素不仅具有调整和控制生殖和生长系统的作用, 还在神经系统中发挥重要作用, 尤其在神经系统发育、神经保护和促进等方面^[3], 但其具体作用机制迄今尚不清楚。近来出现了单胺类神经递质代谢异常与雌激素密切相关的新理论, 提示去卵巢模型大鼠可以作为脑神经内分泌信号异常新模型。为了进一步研究去卵巢引起的雌激素分泌不足导致脑内与生殖相关的神经回路紊乱的作用机制, 我们设计了本文的实验。同时也为探讨雌激素与抑郁症发病机制的研究者提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

2 月龄雌性 SD 大鼠 24 只, SPF 级, 体重 180 ~ 220 g, 由广东省医学实验动物中心提供【SCXK(粤)2008-0002】。饲养在广州中医药大学三元里校区实验动物中心 SPF 级动物房【SYXK(粤)2013-0085】。

1.2 实验试剂及仪器

注射用青霉素钠(华北制药股份有限公司, 批准文号: 国药准字 H13020655, 批号 J3048403), 规格: 160 万单位/瓶。左旋多巴(L-dihydroxyphenylalanine, L-DOPA)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、肾上腺素(epinephrine, E)、多巴胺(dopamine, DA)、5-羟色胺(serotonin hydrochloride, 5-HT)、5-羟基吲哚乙酸(5-hydroxyindole-3-acetic acid, 5-HIAA)、高香草酸(homovanillic acid, HVA)标准品(纯度均高于 99%, 美国 Sigma 公司); 柠檬酸、乙酸钠、1-庚烷磺酸钠、乙二胺四乙酸二钠(Na₂EDTA)、三乙胺、L-半胱氨酸、高氯酸均为分析纯; 甲醇为色谱纯, 水为二次去离子水。

超低温冰箱: Forma Scientific; 高速离心机: 贝克曼 Microfuge Lite; 脱水机: Leica TP1020; 包埋机: LEICA EG1160; 切片机: Leica RM2135; 图像采集设备: Leica DM4000B 显微镜; 色谱仪和荧光检测器: Waters 2695, Waters 2475 Multi λ fluorescence detector; 反相色谱柱 Nova-pak C18 (150 \times 4.6 mm, 粒径 5 μ m)。

1.3 方法

1.3.1 大鼠卵巢切除模型建立

2 月龄雌性 SD 大鼠 24 只, 正常饲养 1 个月后, 体重分层后随机分为假手术组、模型组(OVX 组), 每组各 12 只动物。手术操作步骤: 禁食 12 h, 3% 戊巴比妥钠 30 mg/kg 腹腔麻醉后, 无菌条件下采用背侧双切口暴露双侧卵巢, 假手术组仅切除卵巢周围少量脂肪组织, 模型组切除双侧卵巢; 术后 3 d 予注射用青霉素钠肌肉注射, 4 万 U/天, 预防切口感染。造模后 3 个月取材进行指标检测。

1.3.2 脑组织形态学观察

大鼠经 3% 戊巴比妥钠 30 mg/kg 腹腔麻醉后, 开胸心脏灌流, 断头取脑组织, 10% 甲醛固定 24 h。组织修块后, 按常规方法脱水、浸蜡、石蜡包埋及切片, 最后行 HE 染色。

1.3.3 脑组织和血清神经递质检测

(1) 脑组织和血清取材

腹腔麻醉大鼠, 经腹主动脉采血后迅速将大鼠断头, 取新鲜脑组织, 在冰上分离脑组织的海马、皮质、丘脑和小脑, 立即置于 -80 $^{\circ}$ C 保存备用; 血液样品于 4 $^{\circ}$ C 静置 30 min 后, 4 $^{\circ}$ C, 3000 r/min 离心 30 min, 留取血清备用。其中脑区取材参照大脑立体定位图谱第三版。

(2) 标准品配制

精确称取神经递质标准品, 分别置于 10 mL 容量瓶中, 加入标准品溶剂振荡使其溶解并定容, 分别制成质量浓度为 0.1 mg/mL 的标准品储备液, 于 4 $^{\circ}$ C 冰箱中保存, 使用时用标准品溶剂逐级稀释至所需浓度^[4]。

(3) 样品处理

样品处理参考赵燕燕等^[4]的方法。

(4) 色谱条件

Waters 2475 Multi λ fluorescence detector, 反相色谱柱 Nova-pak C18 (150 \times 4.6 mm, 粒径 5 μ m), 流动相为柠檬酸-乙酸钠缓冲液 (50 mmol/L 柠檬酸、50 mmol/L 乙酸钠 0.5 mmol/L 1-庚烷磺酸钠、5 mmol/L 三乙胺、0.5 mmol/L Na₂EDTA)-甲醇 (95:5, v/v) (pH 3.8); 流速 1.0 mL/min; 进样量 20 μ L; 发射波长 330 nm, 激发波长 280 nm^[5]。

1.4 统计学分析方法

应用 SPSS 17.0 统计软件进行分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑组织病理形态的比较

脑组织经 HE 染色后呈现的病理形态如图 1 所示, 大鼠海马 HE 染色表明, 假手术组的大鼠海马 CA1、CA3 和 DG 区锥体细胞均排列整齐, 细胞的结构都完整, 形态正常; OVX 组的大鼠海马 CA1 区锥

体细胞排列凌乱, 细胞的体积缩小, 细胞核固缩, 胞浆浓缩, 出现形态异常。OVX 组的大鼠皮质和丘脑区具有明显地神经元凋亡迹象, 出现大量的神经元坏死 (红色神经元), 胞质嗜酸性增强, 细胞核固缩, 溶解, 消失; 组织变得结构疏松, 呈现空隙状或形成空腔, 其中不乏有泡沫细胞浸润。而假手术组组织结构较致密, 细胞空隙较少, 其结果表明去卵巢能够加速雌性大鼠脑内神经元衰老。

2.2 脑组织及血清中单胺类神经递质的测定

实验结果显示: OVX 组大鼠的 NE、E 含量比假手术组降低, 差异具有统计学意义的区域分别为海马和血清; NE、E 的代谢产物 HVA 仅在丘脑中检出, 且其含量比假手术组升高。DA 主要在皮质检出, OVX 组 DA 含量比假手术组下降。5-HT 与其代谢产物 5-HIAA 呈现相反的变化趋势; 在海马和小脑区, 与假手术组比较, OVX 组 5-HT 含量上升, 而 5-HIAA 含量下降; 在皮质、丘脑和血清中, OVX 组 5-HT 含量较假手术组下降, 而 5-HIAA 含量升高 (见表 1)。

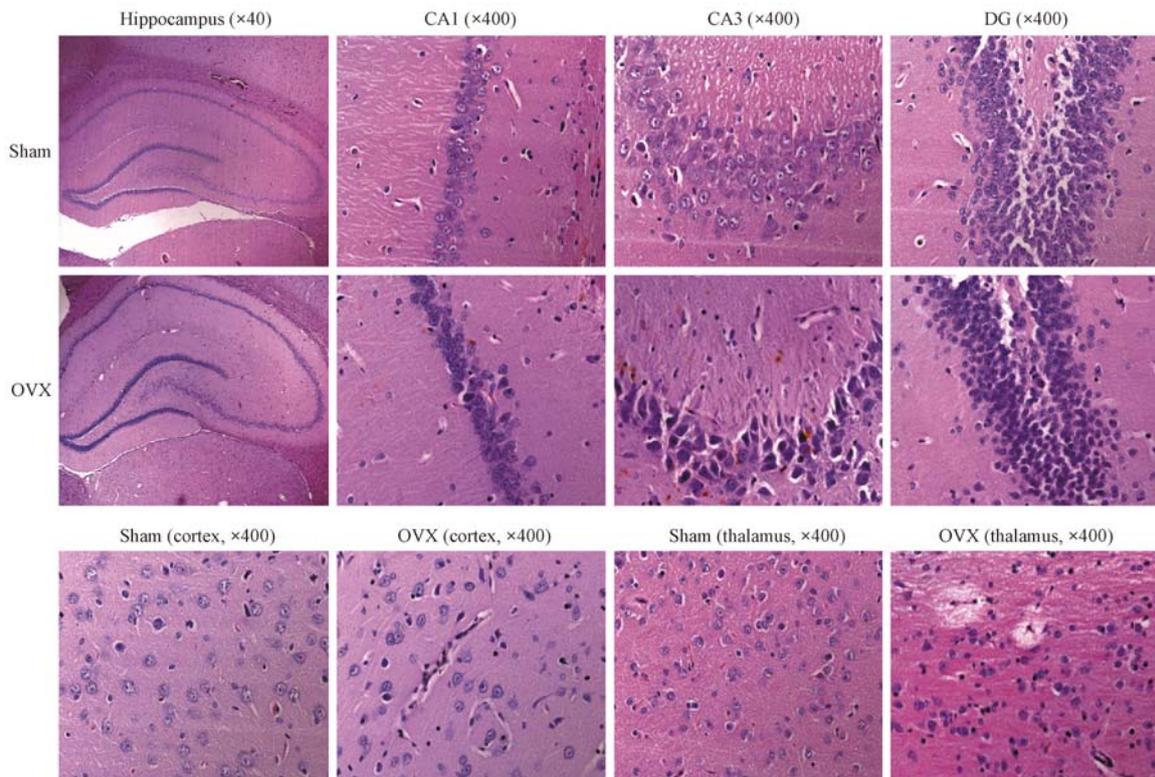


图 1 假手术和去卵巢大鼠脑组织病理形态对照图

Fig. 1 Histopathological observation of the brain tissues of ovariectomized and sham-operated rats.

2.3 线性关系

分别精密吸取浓度为 2、4、10、20、40、80、160、400、800 ng/mL 的 NE、E、DA、5-HT、5-HIAA 和 HVA 系列对照品溶液各 20 μL,注入色谱仪并记录色谱

图,以进样浓度 (ng/mL) 为横坐标,峰面积值为纵坐标,计算出 NE 和 E 线性回归方程、相关系数,结果见表 2。

表 1 去卵巢大鼠不同脑区及血清内神经递质的含量($\bar{x} \pm s, n = 7$)

Tab. 1 Contents of neurotransmitters in the rat brain regions and serum($\bar{x} \pm s, n = 7$)

部位 Tissues	神经递质 Neurotransmitters	神经递质浓度 (ng/mg 组织, ng/mL 血清) Contents of neurotransmitters (tissue ng/mg, serum ng/mL)		t	P
		假手术组 Sham group	OVX 组 OVX group		
		海马 Hippocampus	NE		
	E	0.602 ± 0.237	0.413 ± 0.137	-1.353	0.234
	DA	0	0	-	-
	5-HT	0.030 ± 0.006	0.061 ± 0.040	1.565	0.212
	5-HIAA	1.604 ± 0.115	1.312 ± 0.099	-3.501	0.017
	HVA	0	0	-	-
皮质 Cortex	NE	1.152 ± 0.543	0.843 ± 0.226	-0.910	0.405
	E	0.722 ± 0.265	0.676 ± 0.260	-0.250	0.811
	DA	0.363 ± 0.338	0.248 ± 0.152	0.620	0.558
	5-HT	0.023 ± 0.010	0.016 ± 0.012	1.013	0.350
	5-HIAA	1.042 ± 0.252	1.048 ± 0.102	-0.046	0.965
	HVA	0	0	-	-
丘脑 Thalamus	NE	1.900 ± 0.143	1.512 ± 0.488	-1.528	0.177
	E	0.241 ± 0.070	0.416 ± 0.159	2.046	0.111
	DA	0	0	-	-
	5-HT	0.054 ± 0.020	0.081 ± 0.021	-1.954	0.092
	5-HIAA	2.531 ± 0.531	2.240 ± 0.528	-0.821	0.439
	HVA	0.058 ± 0.042	0.115 ± 0.038	-2.106	0.073
小脑 Cerebellum	NE	1.310 ± 0.480	1.012 ± 0.283	1.069	0.326
	E	0.296 ± 0.042	0.291 ± 0.003	-0.204	0.846
	DA	0	0	-	-
	5-HT	0.012 ± 0.002	0.009 ± 0.001	2.289	0.048
	5-HIAA	0.352 ± 0.264	0.658 ± 0.125	2.100	0.080
	HVA	0	0	-	-
血清 Serum	NE	0.226 ± 0.058	0.220 ± 0.091	0.164	0.873
	E	0.233 ± 0.070	0.065 ± 0.011	6.219	0.001
	DA	0	0	-	-
	5-HT	0	0	-	-
	5-HIAA	0.267 ± 0.050	0.511 ± 0.075	-6.965	0.000
	HVA	0	0	-	-

表 2 6 种神经递质标准曲线回归方程及线性范围

Tab. 2 Regression equations and linear range of standard curves of 6 neurotransmitters

神经递质 Neurotransmitters	回归方程 Regression equation	相关系数 Correlation	线性范围 (μg/mL) Linear range (μg/mL)
去甲肾上腺素 NE	y = 19612783 x + 180484	0.9999	0.00625 - 1.6
肾上腺素 E	y = 56714004 x + 80110	0.9996	0.00625 - 0.8
多巴胺 DA	y = 30616663 x + 437319	0.9998	0.015625 - 2.0
5-羟色胺 5-HT	y = 103935331 x + 74277	0.9999	0.00125 - 0.16
5-羟基吲哚乙酸 HIAA	y = 17807503 x + 104921	0.9999	0.015625 - 2.0
高香草酸 HVA	y = 5283375 x + 15592	0.9999	0.048828 - 3.125

2.4 色谱分离和保留时间

标准液和样品中的神经递质 (NE、E、DA、5-HT、DOPAC、5-HIAA、HAV) 的峰之间分离较好, 保留时

间分别在 9.830、11.154、15.280、16.98、23.276、26.046 min 和 34.211 min 左右, 脑组织匀浆和血清中杂质峰对结果无干扰, 色谱图见图 2 和图 3。

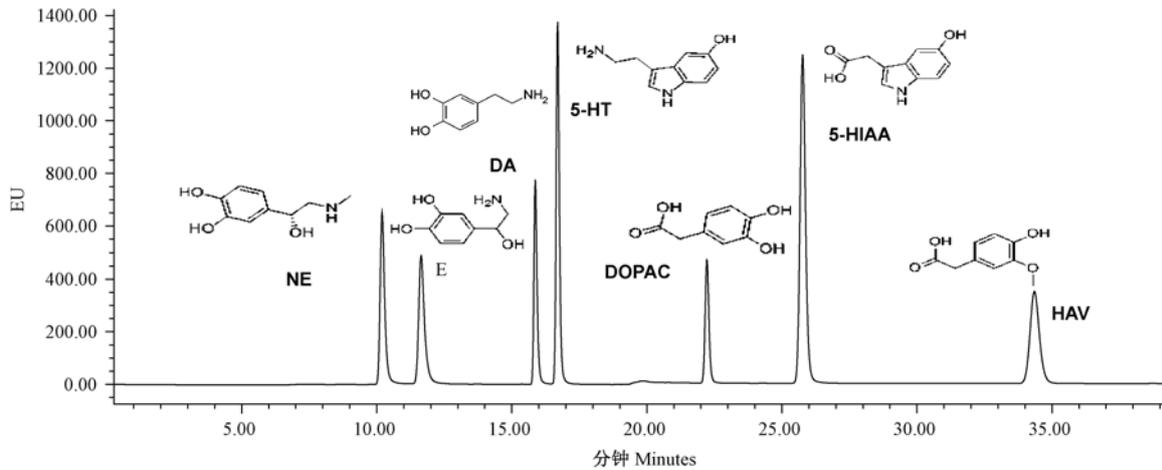


图 2 7 种单胺类神经递质混合标准溶液色谱图

Fig. 2 Chromatograms of the standard mixed solution of 7 monoamine neurotransmitters

3 讨论

大量的研究表明, 雌性大鼠卵巢切除造成的模型能够正确模拟女性雌激素低落引起的综合疾病特征, 是研究绝经后骨质疏松症^[6]、老年痴呆症^[7]、抑郁症^[8]、妇科相关疾病等的优秀模型。将 3 月龄或 6 月龄雌性大鼠卵巢切除后 3 个月, 可检测到 OVX 大鼠血清中雌二醇水平可下降约 22%^[9] 甚至 89%^[10], 提示去卵巢大鼠模型能较好的模拟雌激素水平下降。本文以卵巢功能的退行性改变为中心环节, 研究雌激素不足时脑内与生殖相关的神经回路的变化^[11], 揭示女性生殖内分泌功能失调时, 脑内神经元细胞出现死亡, 直接或间接地影响携带的神经内分泌调节的信息传导至下丘脑, 可导致 GnRH 细胞上转导异常内分泌信号^[12], 使其与认知功能相关的神经回路中断, 加速脑部衰老的进程。参与神经内分泌信号传导的物质包括单胺氧化酶、神经肽和神经递质。神经递质包括去甲肾上腺素 (NE)、肾上腺素 (E)、多巴胺 (DA)、5-羟色胺 (5-HT)、5-羟吲哚乙酸 (5-HIAA) 和高香草酸 (HVA) 等, 是调节神经中枢生理活动的重要物质。测定脑组织中神经递质的含量, 可为多种疾病的诊断和治疗以及精神疾病的机制研究提供依据。

NE、E 参与学习记忆、觉醒和睡眠、精神活动、心脑血管活动等的调节, 与人类的行为有密切关系, 是参与老年性痴呆发病的重要神经递质。DA 除了具

有运动控制功能外, 还参与调节情感思维、神经内分泌等, DA 功能的失活将导致抑郁症的发病^[13]; 5-HT 在人类情绪、认知等方面也起着重要作用。肖爱娇等^[14] 研究发现, 抑郁症模型大鼠血清雌二醇水平下降, 海马 5-HT 及 5-HIAA 含量减少, 不仅支持了抑郁症发病的 5-HT 功能降低假说, 还提示雌激素水平与海马 5-HT 之间可能存在作用链。本研究显示, 与假手术组相比, OVX 组大鼠海马中 NE 及 5-HT 代谢产物 5-HIAA 均明显下降, 提示该去卵巢大鼠中枢 NE 和 5-HT 功能下降, 可作为老年性痴呆或抑郁症模型进行药物筛选研究。单胺氧化酶是催化 5-HT 生成 5-HIAA 的关键酶, 本实验发现外周血清 5-HIAA 明显升高, 与中枢 5-HIAA 变化相反, 可能与单胺氧化酶在中枢和外周的活性程度不同有关。

通过比较正常大鼠和去卵巢大鼠脑内主要神经信息分子的种类和含量, 结果与范红霞等^[15] 报道的较一致, 提示该模型可作为以卵巢功能的退行性改变为中心的更年期综合征模型, 进而研究该病产生的一系列综合症候群。因神经功能紊乱是更年期综合征的主要表现, 神经递质的变化能够更好的成为探讨更年期综合征发病的机理。

OVX 模型病理切片的研究表明海马 CA1 区神经元损伤严重, 锥体细胞排列凌乱, 丘脑区有明显地神经元凋亡迹象, 出现大量的神经元坏死。该区单胺类神经递质减少, 相应受体的敏感性改变, 递质系统间失衡。神经内分泌不足会导致神经系统的退化

性疾病,能够较好的模拟如老年性痴呆等具有女性发病倾向的疾病。同时,由于该模型具有简单易行

的特点,既可预防给药,也可治疗给药,尤其适合复方多靶点的新药研发。

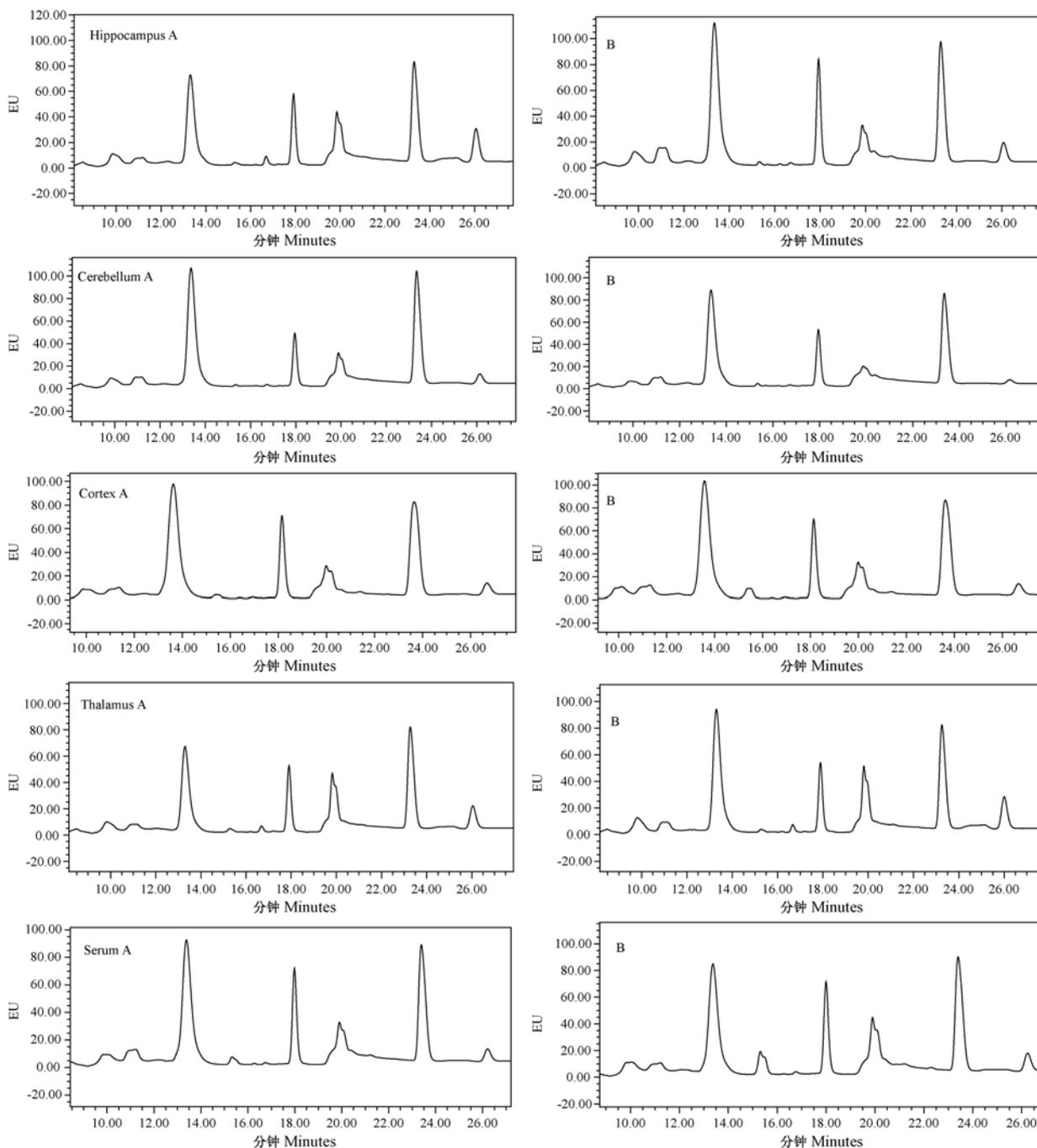


图 3 大鼠脑组织匀浆及血清样品色谱图

注:A.假手术组,B.OVX组

Fig. 3 Chromatograms of the rat brain homogenate and serum samples.

A. Sham-operated group; B: Ovariectomized group.

参 考 文 献

[1] Singh M, Meyer EM, Millard WJ, et al. Ovarian steroid deprivation results in a reversible learning impairment and compromised cholinergic function in female SD rats [J]. Brain Res, 1994, 644: 305 - 312.

[2] 田方泽, 畅洪昇, 周静洋, 等. 去卵巢所致老年痴呆模型的研究探讨 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16 (06): 1406 - 1410.

[3] Greendale GA, Huang MH, Wight RG, et al. Effects of the menopause transition and hormone use on cognitive performance

- in midlife women [J]. *Neurology*, 2009, 72 (21): 1850 - 1857.
- [4] 姜迎. 情志因素对去卵巢大鼠脑神经递质、内分泌的影响及中药的干预作用 [D]. 广州中医药大学, 2011.
- [5] 赵燕燕, 刘丽艳, 韩媛媛, 等. 高效液相色谱-荧光检测法同时测定大鼠不同脑区中的 8 种单胺类神经递质 [J]. *色谱*, 2011, 29(2): 146 - 151.
- [6] 谢肇, 李起鸿, 孟萍, 等. 去卵巢大鼠骨质疏松模型的特点 [J]. *中国临床康复*, 2006, 10(28): 79 - 81.
- [7] Zhang X, Wang J, Xing Y, et al. Effects of ginsenoside rg1 or 17beta-estradiol on a cognitively impaired, ovariectomized rat model of Alzheimer's disease [J]. *Neuroscience*, 2012, 220: 191 - 200.
- [8] Huang H, Zhao J, Jiang L, et al. Paeoniflorin improves menopause depression in ovariectomized rats under chronic unpredictable mild stress [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(4): 5103 - 5111.
- [9] 张永忠, 余龙江, 敖明章. 玛咖醇提取物对去卵巢大鼠内分泌激素及血脂水平的影响 [J]. *中国新药杂志*, 2008, 17(24): 2112 - 2114, 2121.
- [10] 李海, 陈建海, 王金花, 等. 山茶籽对去卵巢大鼠子宫和相关激素水平的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(19): 4783 - 4785.
- [11] 陈多, 张冉, 吴春福, 等. 雌激素改善学习记忆的机制 [J]. *分子科学学报*, 2002, 18(4): 230 - 234.
- [12] 管枫, 马淑兰, 陈伯英. 电针对去卵巢大鼠下丘脑神经内分泌信号传导的影响 [J]. *中西医结合学报*, 2009, 7(6): 563 - 568.
- [13] 汪涛, 秦锋. 逍遥散对产后抑郁大鼠海马中单胺类神经递质含量的影响 [J]. *中西医结合学报*, 2010, 8(11): 1075 - 1079.
- [14] 肖爱娇, 闵建新, 王莉, 等. 抑郁症模型大鼠血清雌激素水平与海马 5-HT 含量之间的关系 [J]. *天津医药*, 2009, 37(11): 944 - 947, 993.
- [15] 范红霞, 林琼霞. 补肾健脾方对去卵巢大鼠脑组织中单胺类神经递质含量的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2008, 26(3): 632 - 633.

[收稿日期] 2015-11-04

科技工作者科学道德规范(三)

学术道德规范

第五条 进行学术研究应检索相关文献或了解相关研究成果,在发表论文或以其他方式报告科研成果中引用他人论点时必须尊重知识产权,如实标出。

第六条 尊重研究对象(包括人类和非人类研究对象)。在涉及人体的研究中,必须保护受试人合法权益和个人隐私并保障知情同意权。

第七条 在课题申报、项目设计、数据资料的采集与分析、公布科研成果,确认科研工作参与人员的贡献等方面,遵守诚实客观原则。对已发表研究成果中出现的错误和失误,应以适当的方式予以公开和承认。

第八条 诚实严谨地与他人合作。耐心诚恳地对待学术批评和质疑。

第九条 公开研究成果、统计数据等,必须实事求是、完整准确。

第十条 搜集、发表数据要确保有效性和准确性,保证实验记录和数据的完整、真实和安全,以备考查。

第十一条 对研究成果做出实质性贡献的专业人员拥有著作权。仅对研究项目进行过一般性管理或辅助工作者,不享有著作权。

第十二条 合作完成成果,应按照对研究成果的贡献大小的顺序署名(有署名惯例或约定的除外)。署名人应对本人作出贡献的部分负责,发表前应由本人审阅并署名。

第十三条 科研新成果在学术期刊或学术会议上发表前(有合同限制的除外),不应先向媒体或公众发布。

第十四条 不得利用科研活动谋取不正当利益。正确对待科研活动中存在的直接、间接或潜在的利益关系。

第十五条 科技工作者有义务负责任地普及科学技术知识,传播科学思想、科学方法。反对捏造与事实不符的科技事件,及对科技事件进行新闻炒作。

第十六条 抵制一切违反科学道德的研究活动。如发现该工作存在弊端或危害,应自觉暂缓或调整、甚至终止,并向该研究的主管部门通告。

第十七条 在研究生和青年研究人员的培养中,应传授科学道德准则和行为规范。选拔学术带头人和有关科技人才,应将科学道德与学风作为重要依据之一。