

非酒精性脂肪性肝病兔肝组织硫化氢与一氧化氮的关系

谭华炳¹, 王一平², 许丽¹, 李儒贵¹, 李刚¹, 胡小林²

(湖北医药学院 1 附属人民医院感染性疾病科; 2 第三临床学院, 湖北 十堰 442000)

【摘要】 目的 观察非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 兔肝组织硫化氢 (H₂S)、一氧化氮 (NO) 浓度, 探讨 H₂S、NO 在 NAFLD 发病中的作用。方法 40 只日本大耳白兔数字法随机分为重度 NAFLD 组 (重度组)、轻度 NAFLD 组 (轻度组)、空白对照组 (对照组)。重度组给予高脂饲料 160 g/(兔·d), 轻度组给予高脂饲料 80 g/(兔·d) + 普通饲料 80 g/(兔·d), 对照组给予普通饲料 160 g/(兔·d)。均饲养 13 周。实验前后采集血浆标本, 同步检测甘油三酯 (TG)、胆固醇 (TC); 肝组织匀浆检测 NO、H₂S 浓度。肝组织 HE 染色, 光镜观察肝脏病理学。结果 (1) TC、TG: 饲养前重度组、轻度组、对照组 TC、TG 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 饲养后重度组 TC、TG 分别为 (32.12 ± 1.25)、(6.02 ± 2.12) mmol/L, 轻度组 TC、TG 分别为 (18.34 ± 2.10)、(4.39 ± 1.93) mmol/L, 均高于饲养前 ($P < 0.01$), 饲养后重度组 TC、TG 高于轻度组 ($P < 0.01$)。 (2) 肝组织 NO: 重度组 (132.4 ± 20.7 μmol/g 蛋白) 和轻度组 (95.4 ± 19.8 μmol/g 蛋白) 肝组织 NO 浓度显著高于对照组 (74.9 ± 34.7 μmol/g 蛋白), $P < 0.01$, 重度组又显著高于轻度组 ($P < 0.01$)。 (3) 肝组织 H₂S 浓度: 与对照组比较, 重度组和轻度组肝组织 H₂S 明显下降 ($P < 0.01$), 重度组与轻度组比较下降更显著 ($P < 0.05$)。 (4) 肝脏病理学: 重度组肝脏病理学改变呈重度 NAFLD, 轻度组呈轻度~中度 NAFLD。结论 NO、H₂S 参与 NAFLD 的发生、发展, 通过干预 NO、H₂S 防治 NAFLD 可能是未来方向。

【关键词】 非酒精性脂肪性肝病; 硫化氢; 一氧化氮; 病理学; 动物

【中图分类号】 R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2011)04-0042-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2011.04.010

Relationship of Nitric Oxide and Hydrogen Sulfide in the Liver Tissue of Rabbit with Nonalcoholic Fatty Liver Disease

TAN Hua-bing¹, WANG Yi-ping², XU Li¹, LI Ru-gui¹, LI Gang¹, HU Xiao-lin²

(Department of Infectious Diseases, People's Hospital at Hubei Medical University, Shiyan City 442000, China)

【Abstract】 Objective To observe the changes of nitric oxide (NO) and hydrogen sulfide (H₂S) levels in the liver tissue of rabbit with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), and explore the effect of NO and H₂S in the pathogenesis of NAFLD. **Methods** Forty Japanese white rabbits were randomly divided into severe NAFLD group, mild NAFLD group, and blank control group. The severe NAFLD group was given high fat diet 160 g/rabbit.day, the mild NAFLD group was given high fat diet 80 g/rabbit.day and normal diet 80 g/rabbit.day, and the blank control group was given normal diet 160 g/rabbit.day. The raising cycle was 13 weeks. Plasma samples were collected before and after the experiment, and the concentration of triglyceride (TG), cholesterol (TC), and the levels of NO and H₂S in the liver tissue

[基金项目] 湖北省教育厅科技项目 (D20102104); 湖北省卫生厅科研项目 (JX5B75); 十堰市科技局科技项目 (2010st33)。湖北医药学院学生科研项目。

[作者简介] 谭华炳, 男, 主任医师, 从事感染性疾病临床、科研、教学工作。

[通讯作者] 王一平, 男 (1957-), 主任医师, 从事代谢性肝病临床工作。Email: renmthb@163.com. 电话: (0719) 8637659。

were determined. Pathological changes of the liver tissue were examined by light microscopy with HE staining. **Results**

(1) TC and TG levels: There was no significant difference between the mild and blank control groups ($P > 0.05$). After the high diet feeding, the TC and TG were (32.12 ± 1.25) and (6.02 ± 2.12) nmol/L in the severe NAFLD group, (18.34 ± 2.10) and (4.39 ± 1.93) nmol/L in the mild NAFLD group, respectively, before experiment ($P < 0.01$), and those in the severe were also significantly higher than those in the mild NAFLD group ($P < 0.01$). (2) The NO level in the liver tissue: It was (132.4 ± 20.7) $\mu\text{mol/g}$ pro in the severe, (95.4 ± 19.8) $\mu\text{mol/g}$ pro in the mild NAFLD group, and (74.9 ± 34.7) $\mu\text{mol/g}$ pro in the blank control group, with a very significant difference between the severe and mild NAFLD groups, and between the two NAFLD and the blank control groups. (3) The H₂S level in the liver tissue of the severe and mild NAFLD groups was significantly decreased, compared with that in the blank control group ($P < 0.01$), and between the severe and mild NAFLD groups ($P < 0.05$). (4) Liver pathology: Moderate changes were seen in the severe NAFLD group, slight to moderate changes in the mild NAFLD group, and normal histological appearance in the liver tissue of the blank control group. Conclusions NO and H₂S participate the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. It is possible that intervention of the NO and H₂S may become another future direction in prevention of this disease.

【Key words】 Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD; Nitric oxide; Hydrogen sulfide; Pathology; Rabbit

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是指以肝实质细胞脂肪变性为病理特征, 无过量饮酒史, 又除外其他肝病的临床综合征, 其病理类型包括单纯性脂肪肝、脂肪性肝炎 (NASH) 及 NASH 相关肝硬化, 后者可发展为肝癌^[1-3]。NAFLD 的发病机制至今仍不明确。“二次打击”学说认为, 第二次打击主要是氧应激和脂质过氧化, 是疾病进展的关键^[4]。一氧化氮 (NO) 作为气体信号分子, 在 NAFLD 发病过程中具有重要的作用; 硫化氢 (H₂S) 参与肝硬化的发病过程^[5,6]。但 NAFLD 肝组织 H₂S 与 NO 浓度之间的关系国内外未见报道, 本文通过高脂饲料饲养建立不同程度 NAFLD 兔模型, 对此进行研究。

1 材料和方法

1.1 实验动物

40 只日本大耳白兔 (月龄相似, 雌雄各半), 体重 (2.2 ± 0.2) kg, 由湖北医药学院动物实验中心提供 (合格证号: No. 00006546)。普通饲料由湖北医药学院动物实验中心提供, 高脂饲料由湖北医药学院动物实验中心按实验配方配制成成品使用 (配方: 86% 普通饲料 + 2% 胆固醇 + 6% 蛋黄 + 6% 猪油)。

1.2 材料及设备

胆固醇购自北京双旋生物培养基制品厂 (批号: 2009.07.15), 猪油由市售板油自行炼制而成, 蛋黄粉由市售鸡蛋自行制作, NO 检测试剂购自南京建成科技有限公司, 甘油三酯 (TG)、胆固醇 (TC) 检测试剂为瑞士 Roche/Hitache 公司原装进口试剂。全自动生化检测仪 (瑞士产, Roche/Hitache7600),

冷冻低温离心机 (上海中科生物医学高科技开发有限公司, DL-45R-L), Olympus DP-70 显微摄影系统 (日本奥林巴斯公司产品), 紫外分光光度计 (北京, 北方华粤贸易有限公司)。

1.3 肝组织、血浆 H₂S 检测设备、试剂

应用北京大学生理学系相关设备及试剂。

1.4 实验模型的建立

1.4.1 动物分组与饲养: 兔购入后, 用普通饲料饲养观察 1 周。无不良反应后, 将 40 只兔分为 3 组。重度 NAFLD 组 (重度组, $n = 14$ 只): 每兔每天给予高脂饲料 160 g; 轻度 NAFLD 组 (轻度组, $n = 13$ 只): 每兔每天给予高脂饲料 80 g + 普通饲料 80 g; 空白对照组 (对照组, $n = 13$ 只): 每兔每天给予普通饲料 160 g。每天上午 9 时、下午 5 时各组分别投入一半饲料。全部动物单笼、单兔喂养, 自由饮水。建立高脂血症致重度 NAFLD 模型、轻度 NAFLD 模型、空白对照模型。

1.4.2 饲养周期与 NAFLD 程度的观测: 按照参考文献 [7] 的方法, 通过肝脏 CT 了解 NAFLD 的程度, 最终确定实验周期为 13 周。

1.5 标本采集与检测

1.5.1 血液的采集: 实验前从耳中动脉采集血液标本 5 mL 于肝素管, 离心取血浆, 保存于 -20°C 的冰柜中待检。试验结束时, 10% 的水合氯醛耳缘静脉麻醉, 暴露腹主动脉, 腹主动脉采集血液 5 mL 于肝素管, 离心取 2 份血浆, 保存于 -20°C 的冰柜中待检。

1.5.2 肝组织的取材: 在肝脏最大叶边缘 0.5 cm 处取小块肝组织冰生理盐水冲洗, 滤纸吸干, 称取 0.5 g 置于预冷的 5 mL 生理盐水, 迅速用内切式匀

浆机 4 000 r/min 匀浆 10 s/次, 间隙 30 s, 连续 3 次, 碎冰块中制成 10% 的肝匀浆, 然后用高速冷冻离心机 4℃ 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清 3 mL 密封, -20℃ 冷存待检。

1.5.3 肝组织 H₂S 检测: 将匀浆加入预先配制好的反应体系中(反应体系由 100 mmol/L pH7.4 磷酸钾缓冲液、10 mmol/L 的 L-半胱氨酸、2 mmol/L 的 5'-磷酸吡哆醛组成), 使组织匀浆占反应系的 10%。吸取 1% 醋酸锌 0.5 mol/L 加入中央室, 另剪裁 (2 × 2.5) cm 的实验用滤纸置入中央室, 以增加空气/液体接触面积。将内盛反应体系及中央室 25 mL 锥形瓶用氮气充盈后, 以石蜡膜双层封口。转移锥形瓶至 37℃ 水浴摇床中摇荡反应 90 min 后, 在反应体系中加入 0.5 mL 的 50% 三氯醋酸中止反应。再次石蜡膜封闭锥形瓶, 继续 37℃ 水浴反应 60 min, 使反应体系中释放出的 H₂S 被完全吸收。将中央室的内容物转移到预先加 3.5 mL 水的试管中, 立即加入 0.5 mL 的 7.2 mol/L 含盐酸对苯二胺的盐酸溶液, 再加入 0.4 mL 的 1.2 mol/L 含三氯化铁的盐酸溶液 20 min 后测 665 nm 波长处的吸光度值。通过标准曲线计算 H₂S 的转化率。

1.5.4 肝组织 NO 检测: 取肝组织称重, 置于其重量 5 倍的 4℃ 组织匀浆缓冲液匀浆, 匀浆经 4 000 r/min 离心 15 min, 取上清液备用; 采用硝酸还原法检测肝组织 NO 水平, 操作均按试剂盒说明书要求进行。

1.5.5 血脂检测: 同步按仪器和试剂说明书要求, 检测 TG、TC。

1.5.6 肝脏病理学: 10% 的水合氯醛耳缘静脉麻醉, 在肝脏在肝脏最大叶边缘 0.5 cm 处取 (1.5 × 1.5 × 1.5) cm 大小肝组织 1 块, 浸泡于 10% 甲醛固定液固定 48 h, 脱水石蜡包埋, 切片, HE 染色, 观察肝脏组织形态学改变。

1.6 统计学方法

所有数据采用 SPSS 9.0 统计学软件处理, 数据以均数 ± 标准差表示, 治疗前后组内及组间比较用 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组标本数

重度组饲养至 9 周时死亡 1 只, 病理检查发现肝脏为重度 NAFLD, 由于无相关血液标本, 统计时将死亡动物的实验前资料剔除, 各组实有动物

13 只。

2.2 肝组织 H₂S 变化

重度组、轻度组肝组织 H₂S 明显下降, 与对照组比较差异均有统计学意义 (*P* < 0.01); 重度组与轻度组比较差异也有统计学意义 (*P* < 0.05) (图 1)。

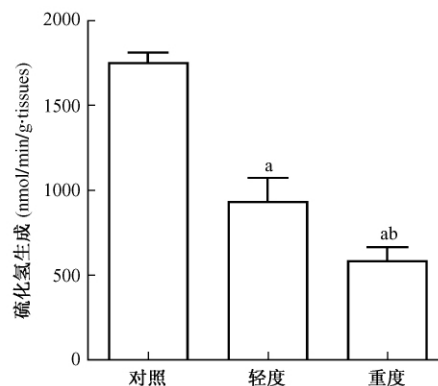


图 1 不同程度脂肪肝肝组织 H₂S 浓度变化。

a: *P* < 0.01, 重度组、轻度组与对照组比较;

b: *P* < 0.05, 重度组与轻度组比较。

Fig. 1 Changes of the H₂S concentration in the liver tissues of different NAFLD severities.

Note: a: *P* < 0.01, severe group, mild group vs. the control group;

b: *P* < 0.05, severe group vs. the mild group.

2.3 肝组织 NO 浓度变化

重度组和轻度组肝组织 NO 浓度明显升高, 与对照组比较差异有非常显著性 (*P* < 0.01); 重度组与轻度组比较差异有显著性 (*P* < 0.01), (表 1)。

2.4 TG、TC 变化

对照组饲养前后 TG、TC 比较无差异; 轻度组饲养后 TG、TC 升高 (*P* < 0.05); 重度组饲养后 TG、TC 升高更显著 (*P* < 0.01); 饲养后重度组 TG、TC 高于轻度组 (*P* < 0.01), (表 1)。

2.5 肝脏病理学

重度组为重度 NAFLD, 轻度组为轻度 ~ 中度 NAFLD, 对照组为正常肝脏。实验造模成功, 符合实验设计。

3 讨论

NAFLD 已成为发达国家和地区的第一大肝病, 在我国亦可能成为慢性肝病的首要病因。与之相反, 脂肪肝的发病机理仍然停留在“二次打击”学说上。H₂S、NO、CO 等 3 种气体信号分子在诸多内分

表 1 3 组动物饲养前后血浆 TG、TC 和肝组织 NO 变化 ($n = 13 \bar{x} \pm s$)
Tab. 1 Changes of the plasma TG and TC levels, liver tissue NO in the rabbits of the 3 groups before and after experimnt. ($\bar{x} \pm s \mu = 13$)

分组 Group	胆固醇 TC		甘油三酯 TG		肝组织 NO Liver tissue NO
	饲养前	饲养后	饲养前	饲养后	饲养后
	Before feeding	After feeding	Before feeding	After feeding	After feeding
重度组 Severe NAFLD group	1.11 ± 0.21	32.12 ± 1.25 ^{①②}	0.83 ± 0.29	6.02 ± 2.12 ^{①②}	132.4 ± 20.7 ^{②③}
轻度组 Mild NAFLD group	1.10 ± 0.20	18.34 ± 2.10 ^①	0.82 ± 0.31	4.39 ± 1.93 ^①	95.4 ± 19.8 ^③
对照组 Control group	1.12 ± 0.21	1.13 ± 0.20	0.83 ± 0.30	0.84 ± 0.26	74.9 ± 34.7

注: TG、TC 单位: mmol/L。①饲养前后组内比较, $P < 0.01$; ②饲养后重度组与轻度组比较, $P < 0.01$ 。③饲养后肝组织 NO 重度组、轻度组与对照组比较, $P < 0.01$ 。

Note: TG and TC in units mmol/L. ① Comparison in the same group before and after experiment, $P < 0.01$; ② Comparison between the severe and mild NAFLD groups, $P < 0.01$; ③ After feeding, comparison of the NO in liver tissue in the severe and mild NAFLD groups with control group after experiment, $P < 0.01$.

泌代谢、心血管病的发病中具有重要意义。肝脏作为人体代谢中心, 与许多内分泌代谢、心血管病的发病密切相关, 探讨 NAFLD 发病中脂肪肝程度与肝组织 NO、H₂S 浓度的关系, 可能对明确 NAFLD 发病机理有重要意义。

本研究结果显示, 重度组病理变化为重度 NAFLD, 轻度组为轻~中度 NAFLD, 对照组为正常肝脏, 说明造模成功。TG、TC 在重度组异常程度重于轻度组, 说明高脂血症致不同程度 NAFLD 造模成功。NO 检测结果显示, 与对照组比较, 肝组织 NO 水平在重度组、轻度组明显升高; 重度组高于轻度组。H₂S 检测结果显示, H₂S 的变化与 NO 相反, 即 NAFLD 组 H₂S 下降, 重度组比轻度组下降更显著。

NO 主要在肝实质细胞和 Kupffer 细胞中产生, NO 在肝脏中一方面作为一个潜在脂质过氧化抑制因子保护肝脏细胞免受氧化损伤^[8], 另一方面 NO 极易穿过线粒体膜与线粒体产生的超氧阴离子 (O²⁻) 发生反应, 形成氧化性更强的过氧化亚硝酸盐 (OONO⁻) 进一步促使线粒体脂质过氧化, 造成更为严重的氧化损伤^[9]。NO 在 NAFLD 的发病过程中是一把“双刃剑”, 其作用的好坏与浓度关系密切, 生理浓度下, NO 可以保护肝脏免受氧化损伤, 而高浓度的 NO 可造成肝脏的氧化损伤, 加重脂肪肝的病变程度^[10]。已有研究证实, NO 在一氧化氮合酶 (nitric oxide synthase, NOS) 的作用下形成。NOS 依据是否需要钙元素分为结构型一氧化氮合酶 (eNOS, cNOS 又分为内皮型和神经型) 和诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS)^[11]。内皮型一氧化氮合酶形成的 NO 对肝脏有有益作用, 而 iNOS 合成的一氧化氮合酶对肝脏有毒性作用^[12-14]。高脂喂养脂肪肝大鼠肝脏中 iNOS 活性增强, 以及诱导生成的 NO 水平也增高,

iNOS、NO 在脂肪肝肝损害中发挥重要作用^[15]。本研究发 现重度、轻度 NAFLD 组 NO 浓度显著增加, 与 NAFLD 程度相关, 说明随 NAFLD 程度加重 NO 导致的肝脏氧化损伤加重, 形成 NO 浓度与脂肪肝程度的恶性循环; 至于肝脏高浓度的 NO 是由那种一氧化氮合酶合成的有待于进一步研究。

肝脏是体内 H₂S 生成的主要部位, 对维持循环血液中 H₂S 的浓度起到重要作用, 而 H₂S 在调节正常及肝硬化的微循环中的作用也已被证实^[16]。高脂血症导致肝脏血液循环障碍, NAFLD 时肝血管重构使肝组织缺血缺氧, 内源性 H₂S 作为气体信号分子首先被消耗, 从而导致 NAFLD 肝组织 H₂S 浓度下降, 且与脂肪肝程度成反比。

NO 和 H₂S 作为气体信号分子, 可能存在一个网络, 具有负向调节作用; NAFLD 程度与肝组织 NO 浓度成正比, 说明高浓度的 NO 作为氧化剂导致氧化应急加重, 促进 NAFLD 的进展。H₂S 能够在一定范围内抑制肝星形细胞 (HSC) 的增殖, 减少氧化损伤, 提高抗氧化能力^[17]。说明在 NAFLD 形成过程中 NO 和 H₂S 作为氧化剂、抗氧化剂互相抑制。本研究说明在 NAFLD 防治中, 通过内源性或外源性提高 H₂S 浓度, 降低 NO 浓度, 也许会为 NAFLD 的防治提供新的思路。

参考文献:

[1] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 中华肝病杂志, 2006, 14(3): 161-163.
 [2] Farrell GC, Chitturi S, Lau GK, et al. Asia-Pacific Working Party on NAFLD. Guidelines for the assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region: executive summary[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22: 775-777.
 [3] American Gastroenterological Association. American

- Gastroenterological Association medical position statement: nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 2002, 123: 1702-1704.
- [4] 陆再英, 钟南山. 内科学(第 7 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 435-436.
- [5] 张宁, 郑勇, 王于理, 等. 内源性硫化氢在不同时期大鼠肝硬化中的作用 [J]. *世界华人消化杂志*, 2009, 17(3): 307-311.
- [6] 张艳, 张伟. 气体信号分子硫化氢在肝硬化患者中的表达和意义 [J]. *河北医学*, 2009, 15(6): 649-651.
- [7] 谭华炳, 贺琴. 肝脏 CT 值与动脉粥样硬化关系 [J]. *中国比较医学杂志*, 2008, 18(3): 19-22.
- [8] Rubbo H, Darley-Usmar V, Freeman BA. Nitric oxide regulation of tissue free radical injury [J]. *Chem Res Toxicol*, 1996, 9(5): 809-820.
- [9] Li J, Billiar T R. Nitric Oxide. IV. Determinants of nitric oxide protection and toxicity in liver [J]. *Am J Physiol*, 1999, 276(5Pt 1): G1069-G1073.
- [10] Mantena SK, King AL, Andringa KK, et al. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in the pathogenesis of alcohol- and obesity-induced fatty liver diseases [J]. *Free Radic Biol Med*, 2008, 44(7): 1259-1572.
- [11] Bhimani EK, Serracino-Inglott F, Sarela AI, et al. Hepatic and mesenteric nitric oxide synthase expression in a rat model of CCl₄-induced cirrhosis [J]. *J Surg Res*. 2003, 113(1): 172-178.
- [12] Koeppl TA, Mihaljevic N, Kraenzlin B, et al. Enhanced iNOS gene expression in the steatotic rat liver after normothermic ischemia [J]. *Eur Surg Res*, 2007, 39(5): 303-311.
- [13] García-Ruiz I, Rodríguez-Juan C, Díaz-Sanjuan T, et al. Uric acid and anti-TNF antibody improve mitochondrial dysfunction in ob/ob mice [J]. *Hepatology*, 2006, 44(3): 581-591.
- [14] Carmiel-Haggai M, Cederbaum AI, Nieto N. Binge ethanol exposure increases liver injury in obese rats [J]. *Gastroenterology*. 2003, 125(6): 1818-33.
- [15] 吕天英, 卢震亚. 非酒精性脂肪性肝病大鼠肝组织 NO 和 iNOS 的变化 [J]. *浙江预防医学*, 2009, 21(4): 9-11.
- [16] Fiorucci S, Antonelli E, Mencarelli A, et al. The third gas: H₂S regulates perfusion pressure in both the isolated and perfused normal rat liver and in cirrhosis [J]. *Hepatology* 2005, 42: 539-548.
- [17] 王宏宾, 樊海宁, 邓勇. 硫化氢对大鼠肝星形细胞增殖和氧应激的影响 [J]. *青海医学院学报*, 2008, 29(4): 228-233.

修回日期) 2010-10-07



《中国实验动物学报》《中国比较医学杂志》征订启事

《中国实验动物学报》、《中国比较医学杂志》是由中国实验动物学会和中国医学科学院医学实验动物研究所主办并发行的国家级学术刊物, 从 2000 年起已被列入中国科技论文统计源期刊。

刊载内容: 刊载有关实验动物和动物实验的理论专著、科研成果论文、科学实验新方法、新材料、实验动物新资源开发、新的动物品系的培育和应用以及与实验动物有关的其他学科的科学论述。

开设栏目: 《中国实验动物学报》开设有研究论著和研究快报; 《中国比较医学杂志》开设有研究报告、综述与专论、研究快报、研究简讯、技术与方法、经验交流、学术动态、国外研究进展、学术信息等。

读者对象: 农牧渔业、医学、药学、环保、生物、体育、国防等单位的科技工作者、教育工作者、管理人员以及有关的生产者、大专院校学生等。

刊期及订价: 《中国实验动物学报》: 双月刊, 大 16 开本, 92 页。双月末出版, 每期 20 元, 全年 6 期, 合计 120 元。邮发代号: 2-748

《中国比较医学杂志》: 月刊, 大 16 开本, 80 页。月末出版, 每期 20 元, 全年 12 期, 合计 240 元。邮发代号: 82-917。

汇款方式: (1) 邮局汇款: 北京市朝阳区潘家园南里 5 号, 100021, 编辑部收

(2) 银行转帐: 开户银行 农行潘家园分理处

帐 号 11-220201040003764

银行户名 中国实验动物学会

请注明订阅“学报”或者“杂志”字样以及订刊数量, 并写明刊物寄往的详细地址及收件人姓名。收到汇款后, 我们会及时将发票寄给您。