

药物分析几种新技术的应用进展

郭常川, 曾 苏

(浙江大学药学院药物分析与药物代谢实验室, 浙江 杭州 310058)

[摘要] 评述药物分析的几种新技术, 包括时间分辨荧光分析法、流动注射分析和液相色谱-质谱联用技术。其中时间分辨荧光分析法作为一种新的非同位素标记分析技术, 具有灵敏度高、选择性好、无放射性污染等优点, 能有效消除杂质与背景荧光以提高信噪比, 目前广泛用于药物含量测定、酶活性测定、DNA 检测和时间分辨荧光免疫分析; 流动注射分析是一种新型的微量、高速和自动化的分析技术, 具有分析速度快、样品和试剂消耗量少、设备与操作简单、分析效率高等特点, 可与各种检测器联用, 检测手段灵活多样, 适用性广泛, 目前在药物分析领域主要用于药物含量测定和生物内源性物质的分析; 液相色谱-质谱联用技术集液相色谱的高分离效能与质谱的高选择性、高灵敏检测能力于一体, 是组分复杂样品和微量/痕量样品分离分析的最有力的研究手段, 是药物分析相关领域中不可或缺的重要工具, 目前广泛用于药物及天然产物化学成分分析、药物代谢研究、残留物分析等。

[关键词] 药用制剂/分析; 时间分辨荧光; 流动注射; 液相色谱-质谱联用

[中图分类号] R 917 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-9292(2011)01-0001-06

传统的药物分析, 大多是应用化学方法分析药物分子, 控制药品质量。然而, 现代药物分析无论是分析领域, 还是分析技术都已经大大拓展。随着分析化学的进步, 特别是近年来仪器分析和计算机技术的发展, 为药物分析的发展提供了坚实的基础。可以说, 哪里有药物, 哪里就有药物分析^[1]。随着科学技术的发展, 药物分析新技术也在不断涌现。现就药物分析学近年来涌现的几种新型分析技术作一概述。

1 时间分辨荧光分析法

由于放射性同位素标记分析技术的诸多局限性(如放射性标记物半衰期短、易造成环境污染和人身伤害等), 其应用受到了一定限制。而在非同位素标记技术中, 时间分辨荧光分析(time-resolved fluorescence assay, TRFA)被公认为是最有发展前途的一种非同位素标记分析技术。TRFA 采用适当的激发光源和检测体系, 通过设置合适的延缓时间和测量时间(门控时间), 延迟测量时间, 待本底短寿命荧光消失之

后, 才对复合物的长寿命荧光进行测定, 从而最大限度地消除来自本底荧光的干扰, 提高了检测灵敏度, 而且无放射性污染。TRFA 能有效地排除非特异荧光, 以时间分辨技术测定特异荧光, 得到固定波长的荧光强度-时间曲线和固定时间的荧光发射光谱, 消除了杂质与背景荧光以提高信噪比, 可分辨测定混合物中光谱重叠而荧光寿命有差异的组分, 以及溶剂松弛的时间。这有助于对生物大分子和基团作用的研究^[2]。

时间分辨荧光法所用的仪器设备包括激发光源、时间延迟设备、激发光单色器或滤光片、样品池、荧光单色器及设有门控的检测器件等

收稿日期: 2010-11-21 修回日期: 2010-11-30

基金项目: 国家“十一五”重大科研专项, 临床前药物代谢动力学技术平台(2009ZX09304-003)。

作者简介: 郭常川(1982-), 男, 博士生, 主要从事药物代谢和药物分析研究; E-mail: guocc007@yahoo.com.cn

通讯作者: 曾 苏(1959-), 男, 博士, 教授, 主要从事药物代谢和药物分析研究; E-mail: zengsu@zju.edu.cn

(图1)。稀土元素铕和铽因具有斯托克斯位移大、荧光寿命长、发射谱带窄和荧光量子产率高等特点,常被用作 TRFA 技术的荧光标记物。

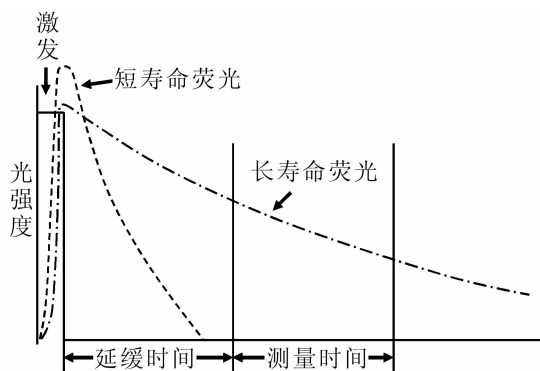


图1 时间分辨荧光分析技术原理示意图

Fig.1 Schematic diagram of time-resolved fluorescence assay

1.1 药物含量测定 Al-Kindy 等以时间分辨铽敏化发光法测定了制剂和尿样中的布洛芬含量^[3]。布洛芬能与稀土元素铽、表面活性剂 TOPO (三正辛基氧化膦) 形成三元复合物, 发射出铽的特征荧光峰, 最大激发波长和发射波长分别为 229 nm 和 545 nm; 再结合时间分辨技术, 延缓时间和测量时间分别设定为 100 μ s 和 200 μ s, 从而建立了一种新颖的时间分辨铽敏化发光法用于布洛芬的分析。该方法的线性范围为 9.7×10^{-7} mol/L $\sim 9.7 \times 10^{-6}$ mol/L, 检出限为 1.2×10^{-7} mol/L, 制剂中回收率为 100.3% $\sim$ 102.5%, 结果令人满意。

1.2 酶活性测定 均相时间分辨荧光法 (homogeneous time-resolved fluorescence, HTRF) 基于时间分辨荧光共振能量转移理论^[4]。从铕穴状化合物到交联别藻蓝蛋白 (XL665) 可发生非辐射能量转移, 当在邻近区域有荧光物分子存在时, XL665 可发射出 665 nm 的长波长和长寿命荧光。HTRF 可以排除可能存在的基质非特异性短波长和短寿命荧光的影响, 从而实现不经分离直接测定分析物, 并可实时校正介质的内部滤过效应和变异性等光学性质。Enomoto 等^[4-5] 曾将均相时间分辨荧光法分别用于精脢合酶和类肝素酶活性的高通量测定, 其酶反应和活性测定都在同一块板上进行。这

种方法可以实现自动、快速地处理大量样本, 筛选酶抑制剂。

1.3 DNA 检测 Chen 等^[6] 制备了一种荧光寿命高达 1.5 ms 的高度发光的铽纳米粒, 用于 DNA 的时间分辨荧光检测。该发光复合物包括基于喹诺酮结构的染料分子 (能量供体) 和基于聚氨基酸酯的螯合物 (具有良好的水溶性并与稀土元素有很大的结合常数)。该课题组还制备了纳米粒与寡核苷酸的结合物并将其用于荷 DNA 的夹心杂交测定。实验结果表明, 以制备的纳米粒进行 DNA 时间分辨荧光检测的灵敏度比异硫氰酸荧光素 (FITC) 染色法高 100 倍以上。

Qin 等^[7] 建立了一种串联 DNA 杂交测定法, 以长寿命发光铕复合物掺和的纳米粒作为生物标记, 以时间分辨荧光分析法进行 DNA 检测。制备的硅纳米粒中包含 $\text{Eu}(\text{TTA})_3(5\text{-NH}_2\text{-phen})\text{-IgG}$ (ETN-IgG) 复合物, 它易于标记寡核苷酸及时间分辨荧光分析。该方法具有杂交时间短、稳定性好、灵敏度高、选择性好等优点, 现应用于大肠杆菌纯培养物。这种方法可能成为病原体 DNA 监测的有效工具。

1.4 时间分辨荧光免疫分析 近年来, 时间分辨技术与荧光免疫分析法相结合, 发展成为一种新的技术——时间分辨荧光免疫分析法 (TRFIA)^[2]。TRFIA 与酶免疫分析法 (EIA)、化学发光免疫分析法 (CLIA) 相比, 具有灵敏度高、可测参数多、标记物稳定, 且可实现均相免疫分析等优点。从目前的发展趋势来看, TRFIA 已成为一种成熟有效的非放射性免疫分析法。同时, TRFIA 也是免疫分析研究中最活跃领域之一。

Sato 等^[8] 建立了测定支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 中痕量锁链素的 TRFIA, 用于分析健康受试者和间质性肺病患者 BALF 中的锁链素。该方法对氨基酸交叉反应性低、灵敏度高, 检出限可达 50 nmol/L。实验还发现, 特发性肺纤维化和结节病患者的 BALF 中锁链素浓度明显高于健康受试者。Genderen 等^[9] 建立的 TRFIA 用于测定细胞提取液和培养基中的大鼠胰岛素。此方法基于在一块 96 孔板上 2 个单克隆抗体与胰岛

素分子的不同部分的结合。检测原理是铈标记的链霉亲和素与生物素二抗的相互作用。实验结果与RIA对照试验相比具有良好的相关性($P < 0.0001$, $r^2 = 0.99$),而且线性范围宽、成本低;此外,该方法同样适用于组织和血浆中胰岛素的测定,也适用于猪、小鼠、人等其他物种。

2 流动注射分析

流动注射分析(flow injection analysis, FIA)是丹麦分析化学家Ruzicka和Hansen首次提出的一种新型快速自动分析技术,近年来得到飞速发展,已成为一种新型的微量、高速和自动化的分析技术。其原理是定体积的样品注入一种密闭的、由适当液体(反应试剂或水)组成的连续流动的载液中,同时与载液中的某些试剂发生反应或进行渗析、萃取,生成某种可检测的物质;该物质流经检测器产生响应,通过反应信号的强弱计算待测物质的量^[10]。流动注射技术打破了以往一定要应用达到化学平衡的稳定反应才能用于定量分析的传统,在物理和化学非平衡动态条件下就能进行含量测定。FIA具有分析速度快、样品和试剂消耗量少、设备与操作简单、重现性好、适应性广泛、检测手段多、分析效率高等特点,尤其适合生物样品量少、样品数量多的体内药物分析。其可与紫外可见分光光度计、荧光分光光度计、原子吸收光度计、电化学检测器、化学发光检测器等联用。这些联用方法省去了大量而繁琐的手工操作,并将间歇式流程升级为连续自动分析,以较简单的设备实现了分析工作自动化,提高了工作效率。自流动注射技术问世以来,在药物分析领域中已被广泛应用。

在流动注射诸多联用技术中,流动注射与化学发光检测器的结合(FI-CL)已成为一种高灵敏度的痕量分析技术。其原理是根据化学反应在某一时刻的发光强度来确定反应中的相应组分含量。应用较多的发光体系有鲁米诺发光体系、吖啶类化合物、碱性磷酸酶(AP)/1,2-二氧环乙烷发光体系以及生物发光体系等,常用的氧化剂有 H_2O_2 、 $KMnO_4$ 和 $Ce(IV)$ 等。FI-CL法灵敏度高,分析速度快,不需要任何光源,只需要光电转换元件和放大装置,而且操作简便、

灵活,易于自动化和连续化。该技术作为一种痕量分析技术,在药物分析中已经显示出极大的潜力和广阔的应用前景。

2.1 药物测定 Jia等^[11]基于 $KMnO_4$ -甲醛-甲氧氯普胺的发光性质在酸性条件下能被表面活性剂SDS所敏化,提出在SDS胶束的存在下测定甲氧氯普胺的FI-CL分析法,用于片剂中甲氧氯普胺的分析,其检出限达31.3 ng/ml。Jia等认为,SDS的增敏机理主要是其形成胶束后为激发单重态提供了良好的保护环境,提高了化学发光量子产率。

Yang等^[12]基于鲁米诺和 $K_2[Cu(H_2IO_6)(OH)_2]$ (DPC)体系在碱性介质中的化学发光可被硫酸双胍屈嗪大幅增强,采用FI-CL法测定了血浆中的硫酸双胍屈嗪。其线性范围为 7.0×10^{-9} g/ml ~ 8.6×10^{-7} g/ml,检出限可达 2.1×10^{-9} g/ml。该方法操作简单、分析速度快、灵敏度高;而且与其它的鲁米诺化学发光体系相比,其使用的鲁米诺-DPC体系具有更好的选择性。

Haghighi等^[13]研究发现,纳米银胶对鲁米诺-异烟肼体系有催化作用,能产生化学发光,发光体系在425 nm有最大发射峰;为此建立了鲁米诺-异烟肼-纳米银胶发光体系的FI-CL法,用于片剂中异烟肼的分析。研究表明,发光体是激发态的3-氨基邻苯二甲酸酯,纳米银胶催化异烟肼将溶解的 O_2 还原为 H_2O_2 以及 H_2O_2 分解为氧自由基。异烟肼线性范围为10 ~ 1000 ng/ml,检出限可达2.7 ng/ml。

2.2 生物源性物质的分析 Yang等^[14]基于二过碘酸合银(III)(DPA)在碱性介质中直接氧化尿酸并发射出强化学发光,提出了一种新的FI-CL法,用于人血清中尿酸的测定。以发光强度作为定量参数,尿酸浓度在 4.0×10^{-7} mol/L ~ 2.0×10^{-4} mol/L范围内与相对化学发光强度呈良好的线性关系,检出限为 1.2×10^{-7} mol/L。该方法与已报道的测定尿酸的其它化学发光法相比,其选择性更好。

Jin等^[15]将流动注射体系与酶反应器和电化学发光检测器联用,建立了新的酶反应器流动注射电化学发光分析法,用于人尿中痕量胆碱的快速测定。酶反应器的制备是把胆碱氧化

酶共价固定化在可控的氨丙基孔玻璃球中,然后填充到微柱中,催化 H_2O_2 的生成,而后者与胆碱的浓度成正比关系。基于鲁米诺/ H_2O_2 电化学发光体系,用于检测 H_2O_2 的电化学发光检测器放置在酶反应器的下游。在最佳条件下,胆碱检出限低至 $0.05 \mu\text{mol/L}$ 。将该方法用于人尿样中胆碱的测定,其分析结果与固定化酶反应器电化学检测微孔 HPLC 的结果具有良好的一致性。

3 液相色谱-质谱联用

液相色谱-质谱联用技术(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)是将液相色谱高效的在线分离能力与质谱的高选择性、高灵敏度的检测能力相结合,弥补了传统液相检测器的不足,可以同时得到化合物的保留时间、分子量及特征结构碎片等丰富的信息,是组分复杂样品和微量/痕量样品分离分析最有力的研究手段。近年来,LC-MS 在药物分析领域应用较多的有药物及其代谢产物、天然产物化学成分分析和残留物分析等。

3.1 药物成分分析 质谱作为液相色谱的一个选择性检测器,大大增强了 LC 的鉴定能力。因此,LC-MS 是分析和鉴定复杂混合物的强有力的工具,尤其适用于生物样品中痕量药物的测定。

Zhu 等^[16] 采用液相色谱-串联质谱联用(LC-MS/MS)法测定人血浆中奥普力农。血浆样品以乙酸乙酯-二氯甲烷提取,在 C_{18} 柱上分离奥普力农、米力农(内标)和干扰物质。分析物以正离子电离模式监测,对质荷比(m/z) 251 $\rightarrow$ 155 和 212 $\rightarrow$ 140 进行多反应监测以对奥普力农和内标进行定量。方法的总色谱运行时间为 3 min,线性范围为 $0.5 \sim 60 \text{ ng/ml}$,3 个 QC 浓度下的日内和日间精密度在 $-12.2\% \sim 3.7\%$ 之间。

作为验证和对比,Mičová 等^[17] 采用超高效液相色谱-串联质谱联用(UPLC-MS/MS)和 FIA 2 种方法测定了慢性髓样白血病患者血浆中的伊马替尼。UPLC-MS/MS 和 FIA 的总分析时间分别为 3.2 min 和 0.75 min,检出限分别为 4.1 ng/ml 和 30.8 ng/ml ,不精确度低于 5.7% ,回

收率在 $93\% \sim 105\%$ 之间。2 种方法的平均差为 1.46 ng/ml ,显示了良好的一致性。建立的高通量方法适用于血浆中伊马替尼的治疗药物监测。

3.2 药物代谢研究 采用 LC-MS 法进行药物代谢研究,不仅可以避免繁琐地分离纯化代谢物样品,而且能分离鉴定难于辨识的痕量代谢物。尤其是串联质谱(MS/MS)的应用,通过多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM),可以大大提高分析的专一性和灵敏度。再者,利用碰撞诱导解离可将化合物的分子离子或准分子离子打碎,通过中性丢失扫描、母离子扫描和子离子扫描,与原型药物结构信息相比较,即可鉴定出代谢产物的结构。

本课题组曾以 UPLC-MS/MS 先后分离鉴定了中药单体银杏酸和狼毒乙素的代谢产物^[18-19]。以 UPLC 高效快速分离中药单体及其代谢产物。以负离子 ESI 模式确定了银杏酸代谢物的准分子离子峰 $[\text{M-H}]^-$ 位于 m/z 361 和 m/z 375,与银杏酸相比其分子量分别增加了 16(氧原子)和 30,表明银杏酸发生了一相代谢;同样,通过负离子 ESI-MS 图谱发现狼毒乙素及其代谢产物的 $[\text{M-H}]^-$ 分别位于 m/z 195 和 m/z 211,表明其代谢产物是狼毒乙素的单羟基化产物,并通过负离子 ESI-MS/MS 图谱进一步了解其裂解机制,最终确定狼毒乙素的代谢产物分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_5$,结构式为 1-(2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基)-2-羟基乙酮。

3.3 残留药物成分鉴定分析 在液质联用技术出现以前,人们对于定量下限需要达到 ng 级甚至 pg 级的残留药物分析无能为力。随着科学技术的发展成熟,液质联用技术已广泛用于残留药物分析中。

Xia 等^[20] 建立了一种同时测定牛奶中苯并咪唑类残留物的 UPLC-MS/MS 法,在 8 min 内分离了 13 种苯并咪唑类残留物。牛奶样品以复合型固相萃取柱一步提纯。使用基质配对校正曲线来抵消基质效应以及在样品制备过程中的损耗。检出限和定量限的范围分别在 $0.01 \sim 0.5 \mu\text{g/ml}$ 和 $0.1 \sim 1.0 \mu\text{g/ml}$ 之间,灵敏度极高,完全能满足痕量残留药物的检测。

在养蜂业中经常使用链霉素来保护蜜蜂不

受血液疾病的侵害,从而使蜂蜜中可能有链霉素残留。Granja 等^[21]以 LC-MS/MS 法测定了蜂蜜中残留的链霉素,采用正离子电喷雾和多反应监测模式,监测链霉素 2 个特有的裂解,并根据欧洲委员会决定 2002/657/EC 所制定的指南对一些分析参数进行了验证,包括检出限、检测能力、回收率、精密度和耐用性。其检出限和检测能力分别为 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 4.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

4 展 望

当前,随着新分析方法的层出不穷和仪器设备的日新月异,这几种新技术都有了进一步的发展,显示了美好的发展前景。对 TRFA 来说,出现了酶放大时间分辨荧光分析、时间分辨猝灭分析和分子信标等分析系统,其灵敏度更高,可以满足不同需求,使 TRFA 技术得到更广泛的应用。随着更加微型化、集成化、智能化的仪器设备和分析技术的应用,流动注射技术将把人们的分析工作带入一个全新的时代。而对于 LC-MS,一方面,随着 UPLC 的普及,分析速度、分离度将会得到进一步提高,另一方面,各种新型离子源和质量分析器的不断涌现,如基质辅助激光解吸电离源(MALDI)、飞行时间质量分析器(TOF),扩展了 LC-MS 的应用范围,使其更易于测定高质量数的分子,增大了分析质量范围。

References:

- [1] ZENG Su (曾 苏). **Pharmaceutical Analysis (药物分析学)** [M]. Hangzhou: Zhejiang University Press, 2008;3. (in Chinese)
- [2] XU J G, WANG Z B (许金钩,王尊本). **Fluorimetry (荧光分析法)** [M]. 3rd edition. Beijing: Science Press, 2006: 162-183. (in Chinese)
- [3] AL-KINDY S M Z, SULIMAN F E O. Determination of ibuprofen in pharmaceutical formulations using time-resolved terbium-sensitized luminescence [J]. **Luminescence**, 2007, 22: 294-301.
- [4] ENOMOTO K, NAGASAKI T, YAMAUCHI A, et al. Development of high-throughput spermidine synthase activity assay using homogeneous time-

- resolved fluorescence [J]. **Anal Biochem**, 2006, 351: 229-240.
- [5] ENOMOTO K, OKAMOTO H, NUMATA Y, et al. A simple and rapid assay for heparanase activity using homogeneous time-resolved fluorescence [J]. **J Pharm Biomed Anal**, 2006, 41: 912-917.
 - [6] CHEN Y, CHI Y M, WEN H M, et al. Sensitized luminescent terbium nanoparticles: preparation and time-resolved fluorescence assay for DNA [J]. **Anal Chem**, 2007, 79: 960-965.
 - [7] QIN P Z, NIU C G, ZENG G M, et al. Time-resolved fluorescence based DNA detection using novel europium ternary complex doped silica nanoparticles [J]. **Talanta**, 2009, 80: 991-995.
 - [8] SATO T, KAJIKURI T, SAITO Y, et al. Determination of desmosine in bronchoalveolar lavage fluids by time-resolved fluoroimmunoassay [J]. **Clin Chim Acta**, 2008, 387: 113-119.
 - [9] GENDEREN F T, GORUS F K, VERMEULEN I, et al. Development of a multipurpose time-resolved fluorescence immunoassay for rat insulin [J]. **Anal Biochem**, 2010, 404: 8-13.
 - [10] AN Pu-li, JIANG Ye, REN Shu-meng, et al (安普丽, 蒋 晔, 任淑萌, 等). Application of flow injection analysis coupled with different kinds of detector in pharmaceutical analysis [J]. **Chin J Pharm Anal (药物分析杂志)**, 2007, 27 (8): 1308-1312. (in Chinese)
 - [11] JIA B X, LI Y Q, LIU C H, et al. Flow injection determination of metoclopramide based on KMnO_4 -HCHO chemiluminescence in a micellar medium [J]. **J Lumin**, 2010, 130: 2188-2191.
 - [12] YANG C Y, ZHANG Z J, WANG J L. Flow-injection chemiluminescence determination of dihydralazine sulfate in serum using luminol and diperioctatocuprate (III) system [J]. **Spectrochim Acta A**, 2010, 75: 77-82.
 - [13] HAGHIGHI B, BOZORGZADEH S. Flow injection chemiluminescence determination of isoniazid using luminol and silver nanoparticles [J]. **Microchem J**, 2010, 95: 192-197.
 - [14] YANG C Y, ZHANG Z J. A novel flow-injection chemiluminescence determination of uric acid based on diperioctoargentate (III) oxidation [J]. **Talanta**, 2010, 81: 477-481.
 - [15] JIN J, MUROGA M, TAKAHASHI F, et al.

- Enzymatic flow injection method for rapid determination of choline in urine with electrochemiluminescence detection [J]. **Bioelectrochemistry**, 2010,79:147-151.
- [16] ZHU P, WEN Y G, CHEN J M, et al. Determination of olprinone in human plasma utilizing liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. **J Pharm Biomed Anal**, 2011,54:198-202.
- [17] MIČOVÁ K, FRIEDECKY D, FABER E, et al. Flow injection analysis vs. ultra high performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry for determination of imatinib in human plasma [J]. **Clin Chim Acta**, 2010,411:1957-1962.
- [18] LIU Z H, CHEN J, YU L S, et al. Structural elucidation of metabolites of ginkgolic acid in rat liver microsomes by ultra-performance liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry and hydrogen/deuterium exchange [J]. **Rapid Commun Mass Spectrom**, 2009,23:1899-1906.
- [19] ZHANG X, YAO Y, LOU Y, et al. Metabolism of ebracteolata compound B studied *in vitro* with human liver microsomes, HepG2 cells, and recombinant human enzymes [J]. **Drug Metab Dispos**, 2010,38:2157-2165.
- [20] XIA X, DONG Y C, LUO P J, et al. Determination of benzimidazole residues in bovine milk by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. **J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci**, 2010, 878: 3174-3180.
- [21] GRANJA R H M M, NI NO A M M, ZUCCHETTI R A M, et al. Determination of streptomycin residues in honey by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. **Anal Chim Acta**, 2009, 637:64-67.

[责任编辑 黄晓花]

《浙江大学学报:医学版》征订和征稿启事

《浙江大学学报:医学版》是由国家教育部主管,浙江大学主办的报道医药学等方面研究成果的学术性刊物,从2003年起,正式被医学领域中最权威的美国《医学索引》,即IM/Medline收录,刊物印刷本被美国国立医学图书馆永久收藏。2008年,《浙江大学学报:医学版》被《中文核心期刊要目总览》(第五版)收录。

此外,《浙江大学学报:医学版》还被中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)数据库、中国科学引文数据库(CSCD)、美国《化学文摘》、美国《乌利希国际期刊指南》、波兰《哥白尼索引》等收录。

《浙江大学学报:医学版》主要登载医学、药学、生物医学以及相关学科的学术论文。读者对象为医务工作者、医药学教育和科研人员,以及研究生等。

《浙江大学学报:医学版》欢迎广大作者来稿,稿件的取舍以学术质量为标准,一视同仁。投稿须知请查阅该刊网址(<http://www.journals.zju.edu.cn/med>)上所登载的要求。

《浙江大学学报:医学版》编辑部地址:杭州市天目山路148号;邮编:310028;联系电话:0571-88272797;电子信箱:zdxbyxb@zju.edu.cn;国内邮发代号:32-2,国外邮发代号BM 6585;订阅:全国各地邮局。