

DEK 基因的小干扰 RNA 转染对舌鳞状细胞癌细胞增殖和凋亡的影响

冯铁军^{1*} 王玉栋¹ 潘宣¹ 池宇峰²

(1. 广东药科大学附属第一医院口腔科 广东 广州 510080;

2. 韶关市第一人民医院口腔科 广东 韶关 512000)

[摘要] 目的:RNA 干扰 DEK 基因表达对舌鳞状细胞癌(简称鳞癌)细胞增殖凋亡的影响。方法:采用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测舌鳞癌组织中 DEK 基因的表达;体外培养人舌鳞癌细胞系 Tca8113 和 CAL-27,将合成的阴性对照小干扰 RNA(siRNA,阴性对照组)及 DEK-siRNA(转染组)转染至细胞,不经特殊处理的细胞为空白对照组,分别在转染 48 h 后,用细胞计数试剂盒(CCK-8)法、流式细胞术及 Western blot 等方法检测 DEK 对 Tca8113 和 CAL-27 细胞增殖、凋亡及 DEK、B 细胞淋巴瘤/白血病-2(bcl-2)、B 细胞淋巴瘤/白血病-2 相关 X 蛋白(bax)、磷脂酰肌醇-3 激酶(PI3K)、磷酸化蛋白激酶 B(p-Akt)蛋白表达影响。结果:舌鳞癌组织中 DEK 基因明显升高,与癌旁组织比较差异有统计学意义($P < 0.05$);与空白对照组比较,DEK-siRNA 转染 Tca8113 和 CAL-27 后 DEK 的表达水平明显降低,细胞增殖活力降低,凋亡率增加,Bcl-2、PI3K、p-Akt 蛋白表达均显著下调,bax 蛋白表达显著上调($P < 0.05$)。结论:抑制 DEK 基因表达可通过 PI3K/Akt 信号通路降低舌鳞癌细胞增殖,诱导细胞凋亡。

[关键词] DEK 基因 舌鳞状细胞癌 增殖 凋亡 信号通路

[文献标识码] A **[文章编号]** 1671-7651(2018)04-0414-05

[doi]

Effect of Transfection of DEK Gene Small Interference RNA on Proliferation and Apoptosis of Tongue Squamous Cell Carcinoma. FENG Tie-jun¹, WANG Yu-dong¹, PAN Xuan¹, CHI Yu-feng². 1. Department of Stomatology, the First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510080, China; 2. Department of Stomatology, the First People's Hospital of Shaoguan, Shaoguan 512000, China.

[Abstract] **Objective:** To study the effect of inhibiting of DEK gene expression by RNA interference on proliferation and apoptosis of tongue squamous cell carcinoma. **Methods:** The expression of DEK gene in tongue squamous cell carcinoma was detected by real-time PCR. Cell line Tca8113 and CAL-27 were cultured in vitro. Negative control siRNA (negative control group) and DEK siRNA (transfection group) were transfected into cells, and blank control group was not special treated. After transfected for 48h, the proliferation, apoptosis and DEK, Bcl-2, Bax, PI3K, and p-Akt protein expression on Tca8113 and CAL-27 cells were detected by CCK8, flow cytometry, and Western blot. **Results:** The expression of DEK gene in squamous cell carcinoma of tongue was significantly higher than that in adjacent tissues ($P < 0.05$). Compared with the blank control group, the expression of DEK significantly decreased after DEK-siRNA was transfected into Tca8113 and CAL-27 cells. Furthermore, cell proliferation activity was significantly decreased, apoptosis rate was significantly increased, the expressions of Bcl-2, PI3K, and p-Akt protein were significantly down regulated, and the expression of Bax protein was significantly increased ($P < 0.05$). **Conclusion:** The inhibition of DEK gene expression can reduce the proliferation of tongue squamous cell carcinoma cells and induced apoptosis through PI3K/Akt signaling pathway.

[Key words] DEK gene Tongue squamous cell carcinoma Proliferation Apoptosis Signaling pathway

舌鳞状细胞癌(tongue squamous cell carcin-

oma, TSCC, 简称舌鳞癌)是常见的口腔颌面部肿瘤之一,居口腔癌首位,临床常采用手术辅助放化疗的综合治疗手段,但效果并不理想。目前,利用基因治疗肿瘤成为肿瘤治疗的新思路^[1]。DEK 是一种广泛表达于部分单细胞生物及多细胞生物的癌蛋白,

基金项目 广东省自然科学基金(编号:S2013010015952)

作者简介 冯铁军(1967~),男,广东广州人,学士,副主任医师,主要从事口腔科临床修复学研究。

*** 通讯作者** 冯铁军, E-mail: fengtiejun1967@163.com

可通过调节转录因子等途径影响细胞的增殖、凋亡、分化等,进而加速形成肿瘤^[2]。在肝癌、胃癌等多种肿瘤细胞中高表达,促进了肿瘤的发生及发展^[3,4]。有研究指出,抑制肿瘤细胞中 DEK 基因的表达可降低癌细胞的增殖及诱导凋亡,如肺癌等^[5]。目前关于 DEK 基因对舌鳞癌的影响及机制研究尚未明确。RNA 干扰(RNA interference, RNAi)具有高度有效性和特异性,能使基因在转录后沉默,可用于基因治疗和基因功能研究等^[6]。本研究通过 RNA 干扰沉默舌鳞癌细胞中 DEK 基因的表达,观察细胞的增殖及凋亡情况,并进一步检测其作用机制,以期为舌鳞癌的分子诊断及靶向治疗提供一定的理论基础。

1 材料与方法

1.1 材料 收集我院和韶关市第一人民医院 2013 年 5 月~2016 年 6 月保存的舌鳞癌及癌旁组织(距离癌组织 1.5 cm 以上)标本各 43 例;其中男 28 例,女 15 例,年龄 24~75 岁,平均年龄(61.8±5.1)岁。所有病例均经过病理检查证实,且有完整的临床病理资料。本研究经过患者和家属的知情同意及医院的伦理学审批通过。人舌鳞癌细胞 Tca8113 和 CAL-27(中国科学院细胞库)。

1.2 主要试剂和仪器 胎牛血清、RPMI1640 培养基(美国 Hyclone 公司);LipofectamineTM2000 转染试剂盒(美国 Gibco 公司);细胞计数试剂盒(cell counting kit-8, CCK-8, 美国 Sigma 公司);二喹啉甲酸(bicinchoninic acid, BCA)试剂盒(碧云天生物技术有限公司);膜联蛋白 V (Annexin V)-异硫氰酸荧光素(FITC)凋亡试剂盒(华阜康生物科技股份有限公司);DEK、B 细胞淋巴瘤/白血病-2 (bcl-2)、B 细胞淋巴瘤/白血病-2 相关 X 蛋白(bcl-2 associated X protein, bax)、磷脂酰肌醇-3 激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)、磷酸化蛋白激酶 B(phosphorylated protein kinase B, p-Akt)抗体(美国 CTS 公司);荧光定量试剂盒及反转录试剂盒(日本 TaKaRa 公司);酶标仪(美国 Bio-Tek 公司);流式细胞仪(美国 Bio-rad 公司);聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)扩增仪(德国 Eppendorf 公司)。

1.3 DEK 基因在舌鳞癌组织表达检测 利用 Trizol 法提取组织总 RNA, 逆转录为 cDNA, 按照反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)试剂盒的操作说明以 cDNA 为模板进行扩增。测定循环阈值(Ct), 利用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法进行统计。实验重复 3 次, DEK 引物

序列:上游引物(F):5'-CCAGGCACTGTGTCCT-CATT-3', 下游引物(R):5'-GGCAATGGTTT-GCCAGAAGG-3'。甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)引物序列:F:5'-GAAGGTGAAG-GTCGGAGTC-3', R:5'-GAAGATGGTGAT-GGGATTTTC-3'。

1.4 细胞培养 Tca8113 和 CAL-27 细胞在 37 °C、5%CO₂、95%饱和湿度的恒温孵育箱中用含 10%胎牛血清及青链霉素双抗的 RPMI1640 培养基传代培养。

1.5 实验分组及脂质体转染细胞 细胞分为 3 组:空白对照组、阴性对照组、转染组。阴性对照组及转染组分别转染阴性对照小干扰 RNA 及 DEK-siRNA, 空白对照组为未转染细胞组。转染按照 LipofectamineTM2000 转染说明进行操作。

1.6 转染效果检测 收集转染 48 h 的细胞, 加入 RIPA 裂解液裂解完全, 收集上清, 测定样品蛋白浓度, 每泳道上样 40 μg 蛋白样品经 10%十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)分离, 后转至硝酸纤维素膜, 5%脱脂奶粉封闭 2 h, 4 °C 孵育 DEK、GAPDH 一抗过夜, 充分洗涤后加入辣根过氧化物酶标记的羊抗鼠 IgG 二抗, 室温孵育 1.5 h, 增强型化学发光试剂(enhanced chemiluminescence, ECL)显色。以 GAPDH 为内参, Quantity 软件分析蛋白条带的灰度值。

1.7 CCK-8 法检测肿瘤细胞增殖速率 收集转染 48 h 的 3 组细胞, 每孔加入 10 μL CCK-8 试剂, 37 °C 孵育 4 h。利用空白对照孔调零, 调零完成后酶标仪测定 570 nm 波长处的吸光度(A)值, 实验重复 3 次。取均值计算细胞增殖率。细胞增殖率(%)=(转染组细胞 A 值/对照组细胞 A 值)×100%。

1.8 流式细胞仪检测肿瘤细胞凋亡率 将生长至对数期的细胞接种于 6 孔细胞培养板中, 常规培养 24 h, 磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤细胞 2 次, 以去掉未贴壁的细胞, 按照 1.5 分组进行转染, 48 h 后 0.25%胰蛋白酶消化后收集细胞, 将细胞浓度调整为 1×10^6 /mL, 取 3×10^5 个细胞加入 500 μL 结合缓冲液重悬细胞, 加入 Annexin V-FITC 和碘化丙啶(PI)各 5 μL(浓度 250 ng/L), 室温下避光反应 15 min, 再加 400 μL 结合缓冲液, 在 1 h 内上流式细胞仪检测细胞凋亡率。

1.9 统计学方法 所有实验数据采用 SPSS 21.0 软件进行分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比

较采用单因素方差分析,组间比较采用 *t* 检验,两两比较采用 LSD-*t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 舌鳞癌组织中 DEK 基因的表达 与癌旁组织比较,舌鳞癌组织中 DEK mRNA 表达水平显著升高($P < 0.05$),见图 1。

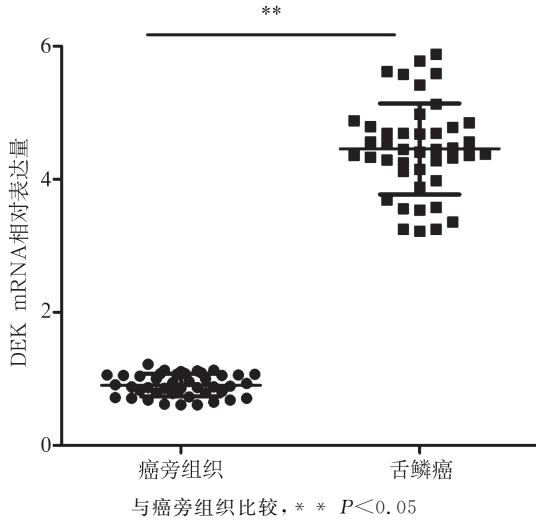


图 1 舌鳞癌组织和癌旁组织中的 DEK mRNA 表达

Fig. 1 mRNA expression of DEK gene in squamous cell carcinoma of the tongue.

2.2 转染效果检测 DEK-siRNA 转染 Tca8113 和 CAL-27 细胞后 DEK 的蛋白表达结果如表 1 所示,DEK-siRNA 转染 Tca8113 和 CAL-27 细胞后 DEK 蛋白表达水平显著降低,与空白对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 DEK-siRNA 转染对 Tca8113 和 CAL-27 细胞后各组 DEK 蛋白表达的影响

Table 1 Effect of DEK-siRNA transfection on the expression of DEK in Tca8113 and CAL-27 cells

组别	DEK 蛋白表达	
	Tca8113 细胞	CAL-27 细胞
空白对照组	0.426 ± 0.041	0.557 ± 0.062
阴性对照组	0.421 ± 0.039	0.534 ± 0.060
转染组	0.125 ± 0.026*	0.144 ± 0.018*

注:与空白对照组和阴性对照组比较, * $P < 0.05$

表 2 转染 DEK-siRNA 对 Tca8113 和 CAL-27 细胞增殖的影响

Table 2 Effect of DEK-siRNA transfection on the proliferation of Tca8113 and CAL-27 cells

组别	增殖率 (%)	
	Tca8113 细胞	CAL-27 细胞
空白对照组	100.00 ± 3.46	100.00 ± 3.46
阴性对照组	95.57 ± 4.68	96.53 ± 4.42
转染组	53.98 ± 5.12*	58.89 ± 6.34*

注:与空白对照组和阴性对照组比较, * $P < 0.05$

2.3 DEK-siRNA 转染对 Tca8113 和 CAL-27 细胞增殖的影响 细胞增殖检测结果如表 2 所示,转染 DEK-siRNA 的 Tca8113 和 CAL-27 细胞的增殖率均显著低于空白对照组($P < 0.05$)。

2.4 DEK-siRNA 转染对 Tca8113 和 CAL-27 细胞凋亡的影响 流式细胞检测细胞凋亡,Western blot 检测凋亡相关蛋白 bcl-2、bax 的蛋白表达,结果如表 3、图 3 和表 4 所示,DEK-siRNA 转染 Tca8113 和 CAL-27 细胞的凋亡率及 bax 蛋白表达均显著高于空白对照组,bcl-2 的蛋白表达显著低于空白对照组($P < 0.05$)。

表 3 DEK-siRNA 转染后 Tca8113 细胞的凋亡率及 bcl-2、bax 蛋白表达

Table 3 The apoptosis rate of Tca8113 cells and expression of bcl-2 and bax protein after DEK-siRNA was transfected

组别	细胞凋亡率/%	bcl-2	bax
空白对照组	1.12 ± 0.13	0.335 ± 0.032	0.103 ± 0.012
阴性对照组	1.15 ± 0.14	0.344 ± 0.035	0.105 ± 0.011
转染组	9.42 ± 0.54*	0.143 ± 0.025*	0.311 ± 0.029*

注:与空白对照组和阴性对照组比较, * $P < 0.05$

表 4 DEK-siRNA 转染后 CAL-27 细胞的凋亡率及 bcl-2、bax 蛋白表达

Table 4 Apoptosis rate of CAL-27 cells and expression of bcl-2 and bax protein after DEK-siRNA was transfected

组别	细胞凋亡率/%	bcl-2	bax
空白对照组	1.88 ± 0.26	0.273 ± 0.032	0.107 ± 0.012
阴性对照组	1.71 ± 0.21	0.268 ± 0.034	0.103 ± 0.015
转染组	8.13 ± 0.67*	0.121 ± 0.014*	0.208 ± 0.030*

注:与空白对照组和阴性对照组比较, * $P < 0.05$

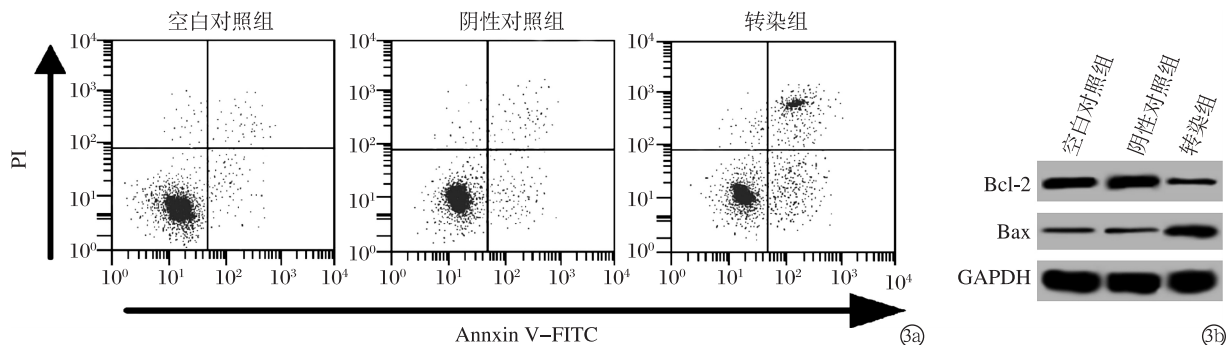
2.5 DEK-siRNA 转染对 Tca8113 细胞和 CAL-27 细胞 PI3K/Akt 信号通路的影响 Western blot 检测 PI3K/Akt 信号通路 PI3K、p-Akt 蛋白表达,结果如表 5 和表 6 所示,DEK-siRNA 转染 Tca8113 细胞和 CAL-27 细胞后 PI3K、p-Akt 蛋白表达均显著低于空白对照组($P < 0.05$)。

表 5 Tca8113 细胞各组 PI3K、p-Akt 的蛋白相对表达量

Table 5 Protein relative expression of PI3K and p-Akt of Tca8113

组别	PI3K	p-Akt
空白对照组	0.552 ± 0.051	0.206 ± 0.021
阴性对照组	0.567 ± 0.056	0.217 ± 0.026
转染组	0.239 ± 0.023*	0.058 ± 0.009*

注:与空白对照组和阴性对照组比较, * $P < 0.05$



2a: 流式细胞检测结果; 2b: Western blot 检测结果

图 2 DEK-siRNA 转染对 CAL-27 细胞凋亡的影响

Fig. 2 Effect of DEK-siRNA transfection on apoptosis of CAL-27 cells.

表 6 CAL-27 细胞各组 PI3K、p-Akt 的蛋白相对表达量

Table 6 Protein relative expression of PI3K and p-Akt of CAL-27

组别	PI3K	P-Akt
空白对照组	0.447 ± 0.052	0.132 ± 0.015
阴性对照组	0.425 ± 0.056	0.121 ± 0.012
转染组	0.184 ± 0.023 *	0.063 ± 0.010 *

注: 与空白对照组和阴性对照组比较, * P < 0.05

3 讨论

舌鳞癌具有很强的侵袭性,易通过血液和淋巴向远处转移,放化疗效果不理想,且预后很差。随着基因工程及分子生物学的不断发展,分子靶向治疗舌鳞癌成为研究热点。肿瘤的发生及发展涉及癌基因的激活、抑癌基因的失活等多步骤和多基因的复杂过程,明确引起舌鳞癌发生的分子机制对于治疗具有重要意义。人类 DEK 基因位于人类 6 号染色体短臂上,是一个磷酸化蛋白,普遍存在于多细胞生物中,DEK 蛋白可通过干扰 DNA 修复、细胞分裂和抑制细胞的凋亡、分化、衰老过程而发挥生物学作用,也可通过影响一些增殖及凋亡基因的表达参与肿瘤的发生和发展^[7,8]。目前,在多种肿瘤中检测到 DEK 基因的异常高表达,胃癌细胞中 DEK 基因的表达显著高于正常胃黏膜组织,其表达与肿瘤有无淋巴结转移、肿瘤分化等密切相关^[9];结直肠癌中抑制 DEK 基因的表达可降低细胞的增殖和克隆形成能力,并将细胞阻滞在 G₀/G₁ 期^[10];下调黑色素瘤细胞中 DEK 基因的表达可增强对化疗药物的敏感性^[12]。

鉴于 DEK 基因对舌鳞癌的影响和机制尚未明确,本研究以其为研究对象,通过 RNA 干扰技术沉默 DEK 基因表达,观察细胞增殖及凋亡情况,结果显示,抑制 DEK 基因表达后细胞增殖显著降低,凋亡显著增加。细胞凋亡受到 bcl-2 家族的调控,

bcl-2 是 bcl-2 家族的抑凋亡蛋白, bax 是 bcl-2 家族的促凋亡蛋白, bcl-2/bax 的比例是启动细胞凋亡的关键因素, bcl-2 表达减少而 bax 表达增加,促进细胞凋亡,反之则抑制细胞凋亡。目前在多种肿瘤细胞中 bcl-2、bax 均可调节癌细胞的凋亡,如舌鳞癌^[13]、肝癌等^[14]。PI3K/Akt 信号通路是一条与肿瘤、炎症等发生发展密切相关的信号通路,在舌鳞癌、前列腺癌等多种肿瘤中呈过度表达和活性,影响肿瘤的发生发展和预后^[15,16]。有研究指出,舌鳞癌细胞中抑制 PI3K/Akt 信号通路可降低肿瘤的增殖和诱导凋亡^[17]。PI3K 下游有多种效应分子, Akt 是 PI3K/Akt 信号通路下游直接底物, Akt 磷酸化后,可增加肿瘤细胞的运动能力,参与细胞的增殖及凋亡过程,可抑制细胞凋亡而发挥抗凋亡作用。为了检测 DEK 基因引起舌鳞癌细胞增殖凋亡的机制,检测了 bcl-2、bax、PI3K 和 p-Akt 的表达,结果显示,转染 DEK-siRNA 组舌鳞癌细胞中 bcl-2、PI3K 和 p-Akt 蛋白均下调表达, bax 蛋白表达上调。这提示 DEK 基因可通过调控 bcl-2、bax、PI3K 和 p-Akt 表达影响舌鳞癌细胞的增殖和凋亡。

综上所述, DEK 基因在舌鳞癌中呈高水平表达,抑制其表达可通过 PI3K/Akt 信号通路降低舌鳞癌细胞增殖,诱导细胞凋亡。舌鳞癌的发生、发展、转移是一个涉及多细胞、多基因等的复杂过程, DEK 基因在舌鳞癌细胞增殖、凋亡的作用只能是多步骤中的一个环节,但本研究为 DEK 基因在舌鳞癌细胞中的作用研究奠定了一定的基础。本研究只在细胞水平检测 DEK 基因对舌鳞癌细胞增殖、凋亡的影响,其他的生物学作用还有待研究。此外, DEK 基因在体内的作用还未可知,还需做进一步深入探究。

参考文献

- [1] Jia LF, Wei SB, Gan YH, et al. Expression, regulation and roles of miR-26a and MEG3 in tongue squamous cell carcinoma [J]. *Int J Cancer*, 2014, 135(10) : 2282-2293
- [2] Wu X, Wu G, Wu Z, et al. MiR-200a Suppresses the Proliferation and Metastasis in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma through Downregulation of DEK Gene [J]. *Transl Oncol*, 2016, 9(1) : 25-31
- [3] Yi HC, Liu YL, You P, et al. Overexpression of DEK gene is correlated with poor prognosis in hepatocellular carcinoma [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 11(2) : 1318-1323
- [4] Ou Y, Xia R, Kong F, et al. Overexpression of DEK is an indicator of poor prognosis in patients with gastric adenocarcinoma [J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(3) : 1823-1828
- [5] Liu X, Qi D, Qi J, et al. Significance of DEK overexpression for the prognostic evaluation of non-small cell lung carcinoma [J]. *Oncol Rep*, 2016, 35(1) : 155-162
- [6] Li Y, Lu J, Han Y, et al. RNA interference functions as an antiviral immunity mechanism in mammals [J]. *Science*, 2013, 342(6155) : 231-234
- [7] Riveiro-Falkenbach E, Ruano Y, García - Martín R M, et al. DEK oncogene is overexpressed during melanoma progression [J]. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2017, 30(2) : 194-202
- [8] Qiao MX, Li C, Zhang AQ, et al. Regulation of DEK expression by AP-2 α and methylation level of DEK promoter in hepatocellular carcinoma [J]. *Oncol Reps*, 2016, 36(4) : 2382-2390
- [9] Sun J, Bi F, Yang Y, et al. DEK protein overexpression predicts poor prognosis in pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. *Oncol Rep*, 2017, 37(2) : 857-864
- [10] Lin L, Piao J, Ma Y, et al. Mechanisms underlying cancer growth and apoptosis by DEK overexpression in colorectal cancer [J]. *PLOS One*, 2014, 9(10) : e111260
- [11] Martinez - Useros J, Rodriguez - Remirez M, Borrero - Palacios A, et al. DEK is a potential marker for aggressive phenotype and irinotecan - based therapy response in metastatic colorectal cancer [J]. *BMC Cancer*, 2014, 14(1) : 965
- [12] Logan GE, Mor - Vaknin N, Braunschweig T, et al. DEK oncogene expression during normal hematopoiesis and in Acute Myeloid Leukemia (AML) [J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2015, 54(1) : 123-131
- [13] 李海琴, 范增杰, 刘斌, 等. 载阿霉素介孔二氧化硅纳米粒对舌癌 Tca-8113 细胞增殖及凋亡的影响 [J]. *口腔医学研究*, 2017, 33(3) : 249-253
- [14] Li CP, Li JH, He SY, et al. Roles of Fas/FasL, Bcl-2/Bax, and Caspase-8 in rat nonalcoholic fatty liver disease pathogenesis [J]. *Genet Mol Res*, 2014, 13(2) : 3991-3999
- [15] 赵艳宇, 朱杨, 李德超, 等. 三氧化二砷纳米粒对舌鳞癌细胞 PI3K/Akt 通路的影响 [J]. *口腔医学研究*, 2014, 30(7) : 615-617
- [16] Yue S, Li J, Lee S Y, et al. Cholesteryl ester accumulation induced by PTEN loss and PI3K/Akt activation underlies human prostate cancer aggressiveness [J]. *Cell Metab*, 2014, 19(3) : 393-406
- [17] Wang K, Lin C, Wang C, et al. Silencing Kif2a induces apoptosis in squamous cell carcinoma of the oral tongue through inhibition of the PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2014, 9(1) : 273-278

[收稿日期:2017-08-26]

(本文编辑 关隽)

2018 年中华口腔医学会口腔材料专业委员会 第十三次全国口腔材料学术会议预通知

经中华口腔医学会总会批准,“第十三次全国口腔材料学术会议”拟定于 2018 年 10 月 8 日到 10 日在沈阳召开。此次会议由中华口腔医学会口腔材料专委会主办,中国医科大学口腔医院承办。会议地点初步确定为沈阳。本次大会的主题为口腔陶瓷修复材料,其它材料学研究论文也同时接受交流。望大家踊跃投稿。投稿和会议联系邮箱是:kqclzwh@sina.cn。

联系人:肖群,电话:13971391395