

真核起始因子 4E-小干扰 RNA 对舌鳞状细胞癌细胞粘附和运动能力的影响

湛嫦* 彭友俭 陈燕

(武汉大学人民医院口腔科 湖北 武汉 430060)

[摘要] 目的:研究真核起始因子 4E(eukaryotic initiation factor 4E,eIF4E)-小干扰 RNA(small interfering RNA, siRNA)对舌鳞状细胞癌(简称鳞癌)细胞粘附和运动能力的影响。方法:舌鳞癌细胞 SCC25 感染靶向 eIF4E 干扰的慢病毒,用实时定量聚合酶链反应(quantitative real time polymerase chain reaction,qRT-PCR)和 Western blot 方法检测沉默效果,噻唑蓝(methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium bromide,MTT)方法测定细胞增殖和粘附能力,划痕愈合实验测定细胞运动能力,Transwell 实验测定细胞侵袭及迁移能力,Western blot 检测细胞中间质标志物神经性钙粘蛋白(N-cadherin)、上皮标志物上皮钙粘蛋白(E-cadherin)和基质金属蛋白酶(matrix metalloprotease, MMP)-9、MMP-2 蛋白表达情况。结果:靶向 eIF4E 干扰的慢病毒感染后的 SCC25 细胞中 eIF4E mRNA 和蛋白表达水平均降低。沉默 eIF4E 后的 SCC25 细胞的增殖活性降低,细胞粘附能力降低,细胞运动能力降低,侵袭和迁移能力降低,上皮标志物 E-cadherin 蛋白表达水平升高,间质标志物 N-cadherin 蛋白表达水平降低,细胞中 MMP-9、MMP-2 蛋白表达水平降低。结论:eIF4E-siRNA 能够下调舌鳞癌细胞中 eIF4E 的表达,抑制舌鳞癌细胞粘附、运动、侵袭、迁移能力。

[关键词] 舌鳞状细胞癌 粘附 迁移 真核起始因子 4E

[文献标识码] A **[文章编号]** 1671—7651(2019)01—0051—05

[doi] 10.13701/j.cnki.kqxyj.2019.01.012

Effects of eIF4E-siRNA on Adhesion and Movement Ability of Tongue Squamous Cell Carcinoma Cells. CHEN Chang*, PENG Yong-jian, CHEN Yan. Department of Stomatology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China.

[Abstract] **Objective:** To study the effect of eIF4E siRNA on adhesion and movement ability of tongue squamous cell carcinoma cells. **Methods:** Tongue squamous cell carcinoma cell line SCC25 was infected targeting eIF4E interfered lentivirus. The effect of silence was detected by qRT-PCR and Western blot. Cell proliferation and adhesion were detected by MTT assay. Cell motility was detected by scratch healing test. Cell invasion and migration were measured by Transwell chamber. The expression of N-cadherin, E-cadherin, and matrix degrading enzyme MMP-9 and MMP-2 proteins were detected by Western blot. **Results:** The levels of eIF4E mRNA and protein expression in SCC25 cells infected with eIF4E interfered with lentivirus were decreased. After silencing eIF4E, the proliferation activity of SCC25 cells was decreased, cell adhesion, cell motility, and the ability to invasion and migration were decreased, the level of E-cadherin protein in the epithelial marker was elevated, the level of N-cadherin protein in the interstitial marker was reduced, and the levels of MMP-9 and MMP-2 protein protein in the cells were decreased. **Conclusion:** eIF4E siRNA can downregulate the expression of eIF4E in tongue squamous cell carcinoma cells, and inhibit the adhesion, movement, invasion, and migration of tongue squamous cell carcinoma cells.

[Key words] Tongue squamous cell carcinoma Adhesion Migration eIF4E

舌鳞状细胞癌(简称舌鳞癌),具有远处转移、局部复发等特点,是最为常见的头颈部恶性肿瘤,阐明

舌鳞癌的发病机制是寻找有效治疗、诊断方法的基础^[1,2]。真核起始因子 4E(eukaryotic initiation factor 4E,eIF4E)是一种癌基因,参与真核生物蛋白质合成过程,是翻译起始复合物形成的必需因子^[3]。大量研究结果表明,eIF4E 在白血病、结肠癌、肺癌、舌鳞癌等多种恶性肿瘤中表达水平升高,并且具有

基金项目 湖北省武汉市临床医学科研基金项目(编号:WZ15C04)

作者简介 湛嫦(1984~),女,江西丰城人,硕士,主治医师,主要研究方向为口腔医学。

* 通讯作者 湛嫦,E-mail:mzxgh57@163.com

促进细胞生长、转移等作用,而对于 eIF4E 在舌鳞癌细胞运动、粘附、侵袭等中的作用尚未明确^[4-7]。本实验通过小干扰 RNA (small interfering RNA, siRNA) 下调舌鳞癌细胞中 eIF4E 的表达,探讨沉默 eIF4E 对舌鳞癌细胞运动、粘附等功能的调控作用,为靶向 eIF4E 治疗舌鳞癌提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 材料 PrimeScript RT reagent Kit, SYBR Premix Ex Taq 购自大连 TaKaRa 公司; eIF4E-siRNA 慢病毒由吉满生物科技(上海)有限公司构建; eIF4E 抗体、基质金属蛋白酶-9 (matrix metalloprotease-9, MMP-9) 抗体购自美国 Stants Crus 公司; 基质金属蛋白酶-2 (matrix metalloprotease-2, MMP-2) 抗体、上皮钙粘蛋白 (epithelial cadherin, E-cadherin) 抗体、神经性钙粘蛋白 (neural cadherin, N-cadherin) 抗体购自美国 Abcam 公司; 纤维粘连蛋白购自美国 Sigma 公司。eIF4E 引物序列: 上游引物: 5'-AGGATGGTATTGAGCCTATGTGG-3', 下游引物: 5'-CACAGAAGTGTCTCTAGC-CAAAA-3'。β-肌动蛋白 (β-actin) 引物: 上游引物: 5'-CTACAATGAGCTGCGTGTGGC-3', 下游引物: 5'-CAGGTCCAGACGCAGGATGGC-3'。引物由上海生工合成。舌鳞癌细胞 SCC25 培养于含 10% 胎牛血清的 DMEM 中, 细胞购自美国菌种保藏中心 (American type culture collection, ATCC)。

1.2 细胞分组处理 舌鳞癌细胞 SCC25 接种于 24 孔板内, 每孔 500 μL 细胞悬浮液 (含有 10⁴ 个细胞), 培养 8 h 以后, 将细胞培养液吸除以后, 添加聚凝胺 (Ploybrene) 和慢病毒颗粒, 慢病毒感染复数 (multiplicity of infection, MOI) = 20, 继续培养 8 h 以后, 将上清液吸除, 加入新鲜细胞培养液, 培养 3 d 以后, 感染效率高于 90% 可用于后续实验。以感染 eIF4E-siRNA 慢病毒的细胞记为干扰组, 以感染阴性对照慢病毒的细胞记为阴性对照组, 以未感染的细胞记为空白对照组。

1.3 沉默效果检测

1.3.1 实时定量聚合酶链反应 (quantitative real time polymerase chain reaction, qRT-PCR): 取空白对照组、阴性对照组、干扰组细胞, 弃上清, 以磷酸盐缓冲溶液 (phosphate buffered saline, PBS) 将细胞洗涤 3 次, 每 10 cm² 细胞加入 1 mL Trizol, 提取细胞总 RNA, 以二乙基焦磷酸胺 (diethyl pyrocarbonate, DEPC) 水溶解 RNA 样品。测定 RNA 样品 A_{260 nm} : A_{280 nm} 的比值 (1.8 ~ 2.0)。按照 Prime-

Script RT reagent Kit 反转录合成 cDNA 第 1 链, 按照 SYBR Premix Ex Taq 进行 qRT-PCR, 步骤同试剂盒说明书, 以 β-actin 作为内参, 用 2^{-ΔΔCt} 法计算 eIF4E mRNA 相对表达情况。

1.3.2 Western blot 取空白对照组、阴性对照组、干扰组细胞, 胰蛋白酶消化收集细胞以后, 加入裂解液, 充分裂解, 在 4 °C 离心, 蛋白存在于上清溶液中。以二喹啉甲酸 (bicinchoninic acid, BCA) 法对蛋白样品进行定量检测, 每个泳道中添加 30 μg 蛋白样品, 100 V 恒压, 电泳时长为 2 h。90 V 电压冰上转膜, 把蛋白转移到硝酸纤维素 (nitrocellulose filter membrane, NC) 上, 以 5% 牛血清白蛋白封闭 1 h, 再进行常规抗原抗体反应, 一抗稀释倍数为 1 : 200, 二抗稀释倍数为 1 : 4000。用电化学发光 (electro-chemi-luminescence, ECL) 法显色后, 以 β-actin 作为内参, 采用 Quantity One 软件对蛋白条带进行分析, 计算 eIF4E 蛋白相对表达水平。

1.4 细胞增殖能力检测 空白对照组、阴性对照组、干扰组细胞接种到 96 孔板中, 每个孔依次添加约 4000 个细胞。将培养板置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中继续培养, 分别在培养 24、48、72、96 h 以后, 进行常规噻唑蓝 (methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium, MTT) 检测, 酶标仪检测 570 nm 处的吸光度 (A) 值变化。

1.5 细胞粘附能力检测 每个孔中加入 5 ng/L 的纤维粘连蛋白 100 μL 至 96 孔板中, 置于 37 °C 中反应 4 h, 再加入 2% 牛血清白蛋白继续孵育 1 h, 置于 4 °C 过夜。以 PBS 将细胞洗涤 3 次以后, 分别在 96 孔板中接种空白对照组、阴性对照组、干扰组细胞, 孵育结合 1 h, 以 PBS 洗涤后, 用 MTT 法检测 570 nm 处的 A 值, 以空白对照组粘附率作为 100%, 分析阴性对照组、干扰组细胞粘附率差异。

1.6 细胞运动能力检测 空白对照组、阴性对照组、干扰组细胞接种到 6 孔板, 接种密度为 2 × 10⁸ /L。观察细胞融合度为 80% 时, 以移液枪枪头在细胞表面划痕, PBS 洗涤。加入不含血清的培养液继续培养, 检测 0 h 和 24 h 划痕的宽度, 计算迁移率。细胞迁移率 (%) = (0 h 划痕宽度 - 24 h 划痕宽度) / 0 h 划痕宽度 × 100%。

1.7 细胞侵袭和迁移能力检测 细胞侵袭实验: 在 Transwell 小室的上室添加基质胶, 在 37 °C 孵育 2 h, 取空白对照组、阴性对照组、干扰组细胞, 用不含血清的培养液制成浓度为 5 × 10⁸ /L 的细胞悬浮液, 上室中添加 300 μL 细胞悬液, 下室中添加含有

胎牛血清的细胞培养液 500 μ L,继续培养 24 h,多聚甲醛固定,结晶紫染色,在显微镜下选取 5 个视野($\times 200$),分析细胞侵袭数目。迁移能力检测同细胞侵袭实验,迁移实验不用基质胶包被。

1.8 MMP-2、MMP-9、E-cadherin、N-cadherin 蛋白水平检测 用 Western blot 法测定空白对照组、阴性对照组、干扰组细胞中 MMP-2、MMP-9、E-cadherin、N-cadherin 蛋白表达变化,方法同 1.2。

1.9 统计学分析 数据采用 SPSS 21.0 软件分析,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 SNK-*q* 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 eIF4E-siRNA 慢病毒可明显降低舌鳞癌细胞中 eIF4E 表达水平 结果见图 1 和表 1,eIF4E-siRNA 慢病毒感染后的 SCC25 细胞中的 eIF4E 蛋白和 mRNA 水平均明显降低,提示 eIF4E-siRNA 慢病毒能够下调 SCC25 细胞中 eIF4E 的表达。

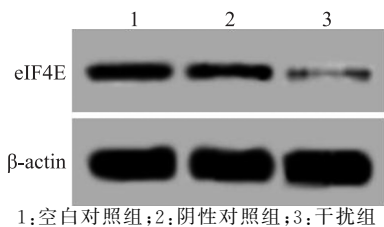


图 1 Western blot 测定 eIF4E-siRNA 慢病毒感染前后细胞中 eIF4E 蛋白水平变化

Fig. 1 Changes of eIF4E protein levels in cells before and after eIF4E-siRNA lentivirus infection by Western blotting.

表 1 eIF4E-siRNA 慢病毒感染前后细胞中 eIF4E mRNA 和蛋白水平变化

Tab. 1 Changes of eIF4E mRNA and protein levels in cells before and after eIF4E-siRNA lentivirus infection $\bar{x} \pm s$

组别	eIF4E mRNA	eIF4E 蛋白
空白对照组	1.00 \pm 0.00	0.51 \pm 0.06
阴性对照组	0.99 \pm 0.12	0.53 \pm 0.07
干扰组	0.35 \pm 0.04*	0.16 \pm 0.02*

注:与空白对照组比较,* $P < 0.05$

表 2 沉默 eIF4E 前后细胞粘附率和迁移率变化

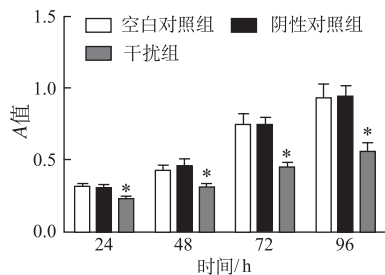
Tab. 2 Changes of cell adhesion rate and migration rate before and after silencing eIF4E $\bar{x} \pm s$

组别	粘附率/%	迁移率/%
空白对照组	100.00 \pm 0.00	67.45 \pm 5.16
阴性对照组	99.56 \pm 8.63	69.25 \pm 4.12
干扰组	74.69 \pm 5.92*	30.16 \pm 2.69*

注:与空白对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 沉默 eIF4E 可明显降低舌鳞癌细胞增殖活性

如图 2 所示,沉默 eIF4E 的 SCC25 细胞在 570 nm 的 A 值均明显降低,提示沉默 eIF4E 能够抑制舌鳞癌细胞增殖。



与空白对照组比较,* $P < 0.05$; $F_{24h} = 24.333, P_{24h} = 0.001$; $F_{48h} = 10.867, P_{48h} = 0.010$; $F_{72h} = 22.526, P_{72h} = 0.002$; $F_{96h} = 21.105, P_{96h} = 0.002$

图 2 沉默 eIF4E 前后细胞在 570 nm 的 A 值变化

Fig. 2 Changes of OD value before and after eIF4E silencing.

2.3 沉默 eIF4E 可明显降低舌鳞癌细胞粘附和运动能力 如图 3 和表 3 所示,沉默 eIF4E 的 SCC25 细胞粘附率和迁移率均明显降低,提示沉默 eIF4E 能够抑制舌鳞癌细胞的粘附和运动。

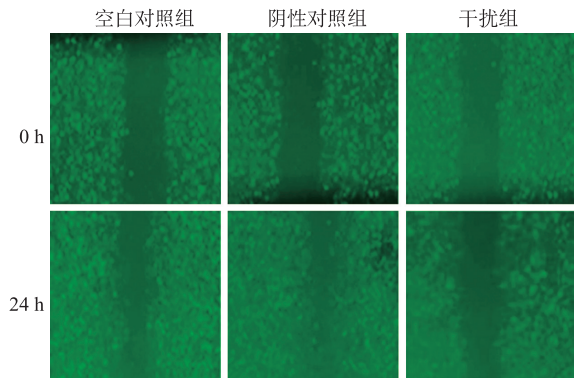


图 3 沉默 eIF4E 前后细胞划痕实验($\times 10$)

Fig. 3 Cell Scratch Test before and after Silencing eIF4E ($\times 10$).

表 3 沉默 eIF4E 前后细胞侵袭和迁移能力变化

Tab. 3 Changes of cell invasion and migration ability before and after silencing eIF4E $\bar{x} \pm s$

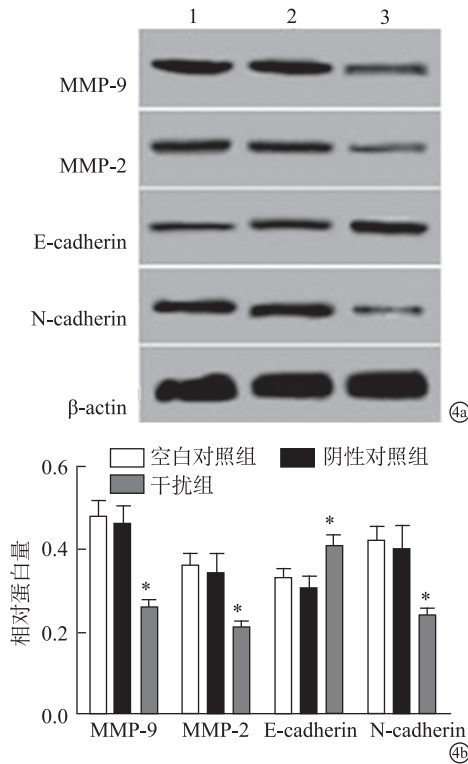
组别	迁移数目	侵袭数目
空白对照组	134.56 \pm 11.45	109.52 \pm 6.23
阴性对照组	138.49 \pm 12.78	105.46 \pm 5.11
干扰组	94.36 \pm 9.46*	84.82 \pm 3.79*

注:与空白对照组比较,* $P < 0.05$

2.4 沉默 eIF4E 可明显降低舌鳞癌细胞侵袭和迁移能力 沉默 eIF4E 的 SCC25 细胞迁移和侵袭数目均明显降低,提示沉默 eIF4E 能够抑制舌鳞癌细胞的迁移和侵袭能力,见表 3。

2.5 沉默 eIF4E 可明显抑制舌鳞癌细胞上皮-间质转化(epithelial mesenchymal transition, EMT)和合成 MMP-2、MMP-9 如图 4 所示,沉默 eIF4E 的

SCC25 细胞中 MMP-2、MMP-9 蛋白水平表达降低,细胞中上皮标志物 E-cadherin 蛋白水平升高,间质标志物 N-cadherin 蛋白水平降低,提示沉默 eIF4E 能够抑制舌鳞癌细胞 EMT 和合成 MMP-2、MMP-9。



4a: Western blot 检测结果 (1:空白对照组;2:阴性对照组;3:干扰组);4b: MMP-2、MMP-9、E-cadherin、N-cadherin 蛋白水平检测结果与空白对照组比较, * $P < 0.05$; $F_{MMP-2} = 15.711$, $P_{MMP-2} = 0.004$; $F_{MMP-9} = 29.600$, $P_{MMP-9} = 0.001$; $F_{E-cadherin} = 11.455$, $P_{E-cadherin} = 0.009$; $F_{N-cadherin} = 19.467$, $P_{N-cadherin} = 0.002$

图 4 沉默 eIF4E 前后细胞中 MMP-2、MMP-9、E-cadherin、N-cadherin 蛋白水平变化

Fig. 4 Changes of MMP-2, MMP-9, E-cadherin, and N-cadherin levels in cells before and after eIF4E silencing.

3 讨论

eIF4E 是目前为止发现的最重要的翻译起始因子 eIFs 成员之一,人类的 eIF4E 蛋白空间结构中的凹陷口袋中含有 2 个色氨酸组,能够与 mRNA 的 5' 端结合,形成夹心结构,eIF4E 空间结构背面的凸起结构可以与真核翻译起始因子结合,共同调控 mRNA 起始翻译过程^[8]。哺乳动物的 eIF4E 参与 eIF4F 复合物形成过程,而 eIF4F 复合物由 eIF4A、eIF4G、eIF4E 构成,参与调控翻译启动位点和定位过程,eIF4E 在该复合物中具有调控翻译速度的功能,也是目前为止最为重要的调控因子^[9]。目前在很多肿瘤中的研究结果显示,eIF4E 在肿瘤中高表达,是一种新的癌基因,目前已经证实其在乳腺癌、

宫颈癌、胃癌中高表达,并且沉默其表达可以抑制肿瘤细胞的转移能力^[10-12]。

本研究结果显示,沉默 eIF4E 后鳞癌细胞增殖活性降低,细胞粘附、运动、侵袭、迁移能力均降低,说明沉默 eIF4E 具有抑制口腔鳞癌细胞转移的作用,eIF4E 在肿瘤转移中可能发挥促进作用。有研究结果显示,eIF4E 在舌鳞癌组织、癌前病变组织、正常组织中的表达水平依次降低,eIF4E 在正常组织中几乎不表达,eIF4E 表达水平的高低与病理分化程度无关,与舌鳞癌复发有关,eIF4E 可能是舌鳞癌恶性改变的一个重要标志^[13,14]。本实验结果也表明,eIF4E 具有肿瘤转移促进作用,这与上述实验报道相符合。

肿瘤的转移是引起肿瘤患者死亡的关键,肿瘤的转移与肿瘤细胞内基因突变、肿瘤微环境等有关,是一个较为复杂的过程^[15]。细胞外基质降解是肿瘤细胞转移的重要步骤,目前发现的 MMP-2 和 MMP-9 与肿瘤转移关系最为密切,其表达水平的高低与肿瘤的转移潜能呈正相关^[16]。肿瘤转移与 EMT 有关,现在认为 EMT 是肿瘤细胞转移的早期标志,间质标志物 N-cadherin 表达上调和上皮标志物 E-cadherin 表达降低是细胞发生 EMT 的标志^[17]。本实验表明,沉默 eIF4E 后的舌鳞癌细胞中 MMP-2、MMP-9 蛋白水平降低,细胞中 N-cadherin 蛋白表达下降,E-cadherin 蛋白表达升高,提示沉默 eIF4E 可以通过减少细胞合成基质降解酶和抑制细胞 EMT 发挥抗舌鳞癌转移作用。

综上,沉默 eIF4E 具有抑制舌鳞癌细胞转移潜能作用,其可以抑制舌鳞癌细胞的运动、粘附、侵袭、迁移能力,减少细胞合成基质金属蛋白酶,这为研究 eIF4E 在舌鳞癌转移中的作用奠定了基础,为靶向 eIF4E 治疗舌鳞癌提供了依据,在后续实验中还需要探讨其在体内和其他多株舌鳞癌细胞中的作用。

参考文献

- [1] Bhat S, Kabekkodu SP, Jayaprakash C, et al. Gene promoter-associated CpG island hypermethylation in squamous cell carcinoma of the tongue [J]. Virchows Arch, 2017, 470(4): 445-454.
- [2] 冯铁军, 王玉栋, 潘宣, 等. 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 [J]. 口腔医学研究, 2018, 34(4): 414-418.
- [3] 曲怡梅, 李亮亮, 徐宁. eIF4E 生物学功能及其在肿瘤中作用研究进展 [J]. 武警医学, 2016, 27(5): 525-528.
- [4] Sreevalsan S, Safe S. The cannabinoid WIN 55,212-2 decreases specificity protein transcription factors and the oncogenic cap protein eIF4E in colon cancer cells [J]. Mol Cancer T-

- her, 2013, 12(11):2483-2493.
- [5] Yoshizawa A, Fukuoka J, Shimizu S, et al. Overexpression of phospho-eIF4E is associated with survival through AKT pathway in non-small cell lung cancer [J]. Clin Cancer Res, 2009, 16(1):240-248.
- [6] Dai D, Chen H, Tang J, et al. Inhibition of mTOR/eIF4E by anti-viral drug ribavirin effectively enhances the effects of paclitaxel in oral tongue squamous cell carcinoma [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 482(4):1259-1264.
- [7] 周晓艳, 曾庆堂, 晁耐霞, 等. eIF4E 在肝癌组织中的表达及意义[J]. 山东医药, 2012, 52(7):38-40.
- [8] Pashenkov MV, Balyasova LS, Dagil YA, et al. The Role of the p38-MNK-eIF4E Signaling Axis in TNF Production Downstream of the NOD1 Receptor [J]. J Immunol, 2017, 198(4):1638-1648.
- [9] Miras M, Truniger V, Querol-Audi J, et al. Analysis of the interacting partners eIF4F and 3-CITE required for Melon necrotic spot virus cap-independent translation[J]. Mol Plant Pathol, 2016, 18(5):635-648.
- [10] 王晓丽, 何跃东, 黄娟, 等. eIF4E 和 VEGF 在宫颈癌中的表达及意义[J]. 四川大学学报(医学版), 2010, 41(1):179-181.
- [11] 赵世巧, 陈忠余, 邓玮, 等. eIF4E、CD44 和 E-cadherin 在胃癌组织中的表达[J]. 广东医学, 2016, 37(2):230-232.
- [12] Coleman LJ, Peter MB, Teall TJ, et al. Combined analysis of eIF4E and 4E-binding protein expression predicts breast cancer survival and estimates eIF4E activity [J]. Br J Cancer, 2009, 100(9):1393-1399.
- [13] 雒静. eIF4E、FHIT、p53 与舌鳞状细胞癌的相关性研究[D]. 中山大学, 2009.
- [14] Salehi Z, Mashayekhi F, Shahosseini F. Significance of eIF4E expression in skin squamous cell carcinoma [J]. Cell Biol Int, 2007, 31(11):1400-1404.
- [15] Sforza V, Martinelli E, Ciardiello F, et al. Mechanisms of resistance to anti-epidermal growth factor receptor inhibitors in metastatic colorectal cancer [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(28):6345-6361.
- [16] Che YL, Luo SJ, Li G, et al. The C3G/Rap1 pathway promotes secretion of MMP-2 and MMP-9 and is involved in serous ovarian cancer metastasis [J]. Cancer Lett, 2015, 359(2):241-249.
- [17] 张杨安, 关为群, 李群, 等. 口腔鳞状细胞癌组织中 Periostin 的表达及其在上皮间质转化中的作用[J]. 口腔医学研究, 2017, 33(3):262-265.

[收稿日期:2018-06-28]

(本文编辑 关隽)

欢迎订阅 2019 年《医药导报》杂志

《医药导报》杂志系中国药理学会、华中科技大学同济医学院附属同济医院联合主办的医药专业期刊, 国内外公开发行人。是国家科技部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。被美国《化学文摘》(CA)、《国际药学文摘》(IPA)、《乌利希期刊指南》和《WHO 西太平洋地区医学索引》收录。还被万方数据库、中国学术期刊网络出版总库、中文科技期刊数据库等国内多家大型数据库收录。设有“特约稿”“药物研究”“药物与临床”“药学进展”“药物制剂与药品质量控制”“用药指南”“新药介绍”“临床药师交流园地”“药物不良反应”“药事管理”“世界新药信息”“作者·编者·读者”等栏目, 每期组编某类药物或某类疾病的药物治疗专栏。读者对象是临床医师、药师、医药院校师生和医药研究所、药品检验所的科技工作者及药品监督管理、医药工商企业经营者。

《医药导报》1982 年创刊, 始终坚持刊物的科学性、实用性、信息性, 以普及、运用、服务为宗旨, 着重报道国内外医药研究新成果、新技术、新方法, 关注药物临床疗效和不良反应, 指导临床合理用药, 重视药品质量控制, 宣传最新医药政策法规, 在医药科研、生产、经营、使用间发挥纽带和桥梁作用。该刊已于 2006 年 7 月开通网站(<http://www.yydbzz.com>), 作者、读者可通过网站首页作者投稿系统和作者查稿系统实现在线投稿、查稿, 通过过刊浏览栏目免费阅读和下载《医药导报》过刊文章, 通过新闻公告栏目了解国内外最新医药动态和编辑部有关信息, 通过编读往来栏目与编者互动交流。2016 年 1 月 1 日, 《医药导报》微信公众服务号正式开通运营, 微信公众号亦可以实现上述功能, 操作更方便快捷。

《医药导报》杂志月刊, 每月 1 日出版, 2019 年每期 25.00 元, 全年 300.00 元(含邮资), 欢迎广大读者积极到当地邮局订阅, 如错过邮局订阅时间, 可随时向该刊编辑部邮订。地址: 武汉市蔡甸区中法生态城同济医院专家社区 C 栋平层《医药导报》编辑部, 邮政编码: 430199, E-mail: yydbzz@163.com。电话及传真: (027)69378382, 69378383, 69378384。国内总发行: 湖北省邮政报刊发行局。邮发代号 38-173。全国各地邮局均可订阅。国内统一刊号: CN42-1293/R, 国际标准出版物号: ISSN1004-0781。广告发布登记号: 鄂工商广登[2017]28 号。欢迎广大作者、读者踊跃投稿。