

珊瑚姜油对宫颈癌 HeLa 细胞增殖及凋亡的影响*

吴春维¹, 涂云华², 李明娥², 叶振源², 薛月萃², 曹煜²

(贵州医科大学附属医院 1. 体检中心; 2. 皮肤性病科, 贵阳 550004)

摘要 目的 探讨珊瑚姜油(ZCO)对宫颈癌 HeLa 细胞增殖及凋亡的影响及其作用机制。方法 5~80 mg·L⁻¹ ZCO 体外作用于 HeLa 细胞。CCK-8 检测细胞毒性; 吖啶橙/溴化乙啶(AO/EB)染色, 倒置显微镜观察细胞形态变化; 比色法检测 caspase-3 酶活性; Western blotting 检测 hsp-70 表达; 流式细胞仪检测细胞凋亡及周期。结果 ZCO 以时间-剂量依赖性方式抑制 HeLa 细胞株增殖, 镜下见典型细胞凋亡形态, caspase-3 酶活性亦呈剂量依赖性增加。随药物浓度增加, hsp-70 蛋白表达量逐渐减少, G₂ 期细胞逐渐增加, 细胞阻滞在 G₂/M 期。结论 ZCO 对 HeLa 细胞株具有抑制增殖及促凋亡作用, 其机制是激活凋亡关键酶, 使 hsp-70 蛋白表达量逐渐下降, 使细胞周期阻滞在 G₂/M 期。

关键词 珊瑚姜油; 癌; 宫颈; HeLa 细胞; 细胞周期

中图分类号 R282.71; R737.33

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2017)01-0032-05

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2017.01.007

Effect of Zingiber corallinum Oil on Proliferation and Apoptosis of Cervical Carcinoma Cell Line HeLa

WU Chunwei¹, TU Yunhua², LI Ming'e², YE Zhenyuan², XUE Yuecui², CAO Yu² (1. Department of Physical Examination; 2. Department of Dermatology and Venereal Disease, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China)

ABSTRACT Objective To investigate the effect of Zingiber corallinum oil (ZCO) on apoptosis and proliferation of cervical carcinoma cell line HeLa. **Methods** HeLa cells were treated with different concentrations of ZCO (5~80 mg·L⁻¹) *in vitro*. Cytotoxicity rate was determined by CCK-8 assay. The morphological changes was observed using inverted microscope after AO/EB staining. Caspase-3 activities were measured with a colorimetric method. Protein level of hsp-70 were detected by Western blotting. Cell cycle and apoptosis were analyzed by flow cytometer (FCM). **Results** ZCO exhibited effect of proliferation inhibition and apoptosis-inducing on the growth of HeLa cells in a dose-dependent manner. Caspase-3 activities increased in a dose-dependent manner while the expression of hsp-70 decreased. Cell cycle was arrested in G₂/M phase.

Conclusion ZCO exhibits a marked effect of proliferation inhibition and apoptosis-inducing on HeLa cells. The mechanism of ZCO might be activating the key enzyme in apoptotic pathway, so that the expression of hsp-70 is down-regulated, and cell cycle is arrested in G₂/M phase.

KEY WORDS Zingiber corallinum oil; Carcinoma, cervical; HeLa cell; Cell cycle

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤。原位癌高发年龄 30~35 岁, 浸润癌高发年龄 45~55 岁, 近年来其发病有年轻化的趋势, 且发病率呈上升趋势^[1-3], 因此, 寻找对宫颈癌细胞有抑制作用的药物成为当前的研究热点。珊瑚姜是中国的传统苗药之一, 通过超临界二氧化碳法从珊瑚姜中提取的珊瑚姜油 (Zingiber

corallinum oil, ZCO), 其主要成分为三戊并烯 1,4-二甲氧基 (22.01%)、松油稀-4-醇 (16.26%)、香桉烯 (16.19%)^[4-5]。近年来发现, 珊瑚姜油具有抗菌、抗真菌、杀虫、抗氧化等活性^[6-9]。但抗肿瘤作用笔者还未见报道。本实验主要研究 ZCO 对 HeLa 细胞增殖抑制及凋亡的影响并探讨作用机制。

1 材料与方法

1.1 试剂与材料 ZCO [贵阳舒美达药厂, 批号: 20150801, 含量: 99%, 二甲亚砜 (DMSO) 溶解后, 培养液稀释成 1 mg·L⁻¹, 滤过除菌备用], HeLa 细胞 (普诺赛生物科技有限公司), CCK-8 (日本同仁化学研究所, 产品编号: A311-01/02/03), 胎牛血清 (杭州四季青有限公司, 产品编号: 110913), Annexin V-FITC/PI 凋亡试剂盒 (上海贝博生物科技有限公司, 产品编号: 401003) 及周期试剂盒 (上海贝博生物科技有限公司, 产品编号: 401278), caspase-3 检测试剂盒 (南京建成

收稿日期 2015-11-26 修回日期 2016-01-16

基金项目 * 贵州省中药现代化专项项目 [黔科合中药字 (2012)5018 号]; 贵州省子宫颈癌前病变的蛋白质组研究项目 [黔科合 J 字 (2006)2070 号]

作者简介 吴春维 (1964-), 女, 贵州贵阳人, 副主任医师, 学士, 研究方向: 子宫颈癌前病变的蛋白质组。电话: 0851-86770817, E-mail: 1960746280@qq.com。

通信作者 曹煜 (1963-), 男, 贵州贵阳人, 主任医师, 硕士, 研究方向: 中草药现代化。电话: 0851-86770817, E-mail: 2692327139@qq.com。

生物工程研究所,产品编号:G015),hsp-70 蛋白抗体(GeneTex,产品编号:AH728-1),RIPA 裂解液(产品编号:P0013B)、苯甲基磺酰氟(产品编号:ST505)、蛋白质聚丙烯酰胺凝胶配制试剂盒(产品编号:P0012A)、Western 二抗稀释液(产品编号:P0023D)、一抗稀释液(产品编号:P0023A)、封闭液(产品编号:D3308B)、二辛可宁酸蛋白浓度测定试剂盒(产品编号:P0009)、一抗二抗去除液(产品编号:P0025)、聚偏氟乙烯膜(产品编号:FFP36)均购自江苏碧云天生物技术研究所,Goat Anti-Rabbit IgG-HRP(Abmart,产品编号:sc-2004)及 Actin Mouse mAb(Abmart,产品编号:AC004),Chemiluminescent HRP Substrate(Immobilon™ Western,产品编号:WBKLS0050)。

1.2 仪器 奥林巴斯倒置荧光显微镜(奥林巴斯 IX51),ELX800 酶联免疫检测仪(美国宝特公司),BDFACSCalibur 流式细胞仪(美国 BD FACSCalibur)。

1.3 方法

1.3.1 细胞培养 HeLa 细胞用达尔伯克必需基本培养液(DMEM,含 10% 胎牛血清 + 1% 青链霉素双抗),置于 37 ℃、5% 二氧化碳(CO₂)培养箱中培养,0.25% 胰酶消化传代,取对数生长期细胞进行实验。

1.3.2 细胞毒性检测 离心收集对数生长期细胞,参考涂云华等^[10]介绍的方法,调整细胞密度为 1.5×10^5 个·mL⁻¹后接种于 96 孔板,每孔 0.05 mL,培养 24 h 后,实验组加入 ZCO,每孔补足培养液至 0.1 mL,使药物终浓度分别为 5,10,20,40,80 mg·L⁻¹,共 5 组,另设正常对照组,即正常细胞,无药物处理;空白对照组无细胞。每组均设 6 个复孔,CO₂ 培养箱中继续培养 24,48 及 72 h,培养结束的 1.5 h 前,每孔加入 CCK-8 溶液 10 μL,继续培养,酶标仪测定波长为 405 nm 时吸光度(A)值。细胞增殖抑制率(%) = (正常对照组 A - 给药组 A / 正常对照组 A - 空白对照组 A) × 100%。

1.3.3 细胞形态观察 调整实验细胞密度为 1.2×10^4 个·mL⁻¹,接种至 6 孔板,培养 24 h 后,加入 ZCO,使其终浓度为 5,20,80 mg·L⁻¹,设空白对照组(无细胞),培养 48 h 后,经吖啶橙/溴化乙啶(acridine orange/ethidium bromide, AO/EB)染色,倒置显微镜观察细胞形态。

1.3.4 Caspase-3 酶活性细胞培养 方法同“1.3.3”项,参考涂云华等^[10]介绍的方法离心收集细胞,按照每两百万细胞加入裂解液 50 μL 的比例加入裂解液,12 000 × g 离心 10 ~ 15 min,吸取上清液,按照 caspase-3 酶活性检测试剂盒步骤加入试剂,37 ℃ 孵育 4 h,酶

标仪检测波长为 405 nm 时吸光度值。caspase-3 活化程度 = 给药组 A / 正常对照组 A。

1.3.5 Western blotting 检测 hsp-70 蛋白表达 调整细胞密度为 1.4×10^5 个·mL⁻¹,接种于 6 孔板中,加入 ZCO,使其终浓度分别为 0,10,40 μmol·L⁻¹,设置不加药物细胞为正常对照组,培养 2,48 及 72 h 后,胰酶消化贴壁细胞,参考 HWANG 等^[11]介绍的方法根据 RIPA 裂解试剂盒,按 100:1 比例向 RIPA 裂解液中加入苯甲基磺酰氟,每孔加入裂解液 200 μL 进行裂解,根据二辛可宁酸蛋白浓度测定试剂盒检测样品蛋白的浓度,上样前,于 96 ℃ 热水中变性 5 min,每孔上样体积为 20 μL,上样量为 20 μg,进行垂直电泳,浓缩胶 80 V,60 min,分离胶 120 V,100 min,切胶后,200 mmA 电转膜 100 min,用封闭液封闭 2 h,TBST 洗涤 3 次,每次 10 min,一抗孵育过夜(hsp-70 用一抗稀释液稀释为 1:1 000),清洗聚偏氟乙烯膜同上,二抗孵育 60 min,TBST 洗涤 3 次,每次 10 min,按 Chemiluminescent HRP Substrate 试剂盒加入发光剂,行胶片曝光,用一抗、二抗去除液清洗 PVDF 膜后,继续检测其他抗体。

1.3.6 细胞凋亡及周期检测 取对数生长期细胞,调整细胞密度为 1.6×10^5 个·mL⁻¹,药物浓度设置同“1.2.3”项,培养 48 h 后,调整细胞密度为 1.3×10^6 个·mL⁻¹,参考吴江群等^[12]介绍的实验方法,行细胞固定,AnnexinV-FITC/PI 染色及按周期试剂盒染色后,BDFACSCalibur 流式细胞仪测定细胞凋亡及其周期。

1.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 版统计学软件进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。药效-剂量关系运用曲线估计,用 R² 及 F 值来表示。

2 结果

2.1 ZCO 组对 HeLa 细胞的抑制作用 见表 1,ZCO 对 HeLa 细胞的抑制作用方式呈时间-剂量依赖性,尤以 48 h 作用较为明显($F = 31.25, P < 0.05$)。

2.2 细胞形态 正常 HeLa 细胞贴壁生长,呈多角形及不规则形,生长迅速(图 1)。ZCO 处理后,细胞生长变慢,胞质间隙增大,可见数目不等的漂浮细胞及碎片,AO/EB 染色后,从低浓度至高浓度,凋亡细胞及坏死细胞逐渐增多。

2.3 Caspase-3 酶活性 见表 2,随着药物浓度增加,caspase-3 酶活性随之增强($F = 31.15, P < 0.05$)。

2.4 hsp-70 蛋白表达 见图 2,低浓度至高浓度 ZCO 作用 HeLa 细胞 24,48 及 72 h,hsp-70 逐渐降低,其作用方式呈时间-剂量依赖性。

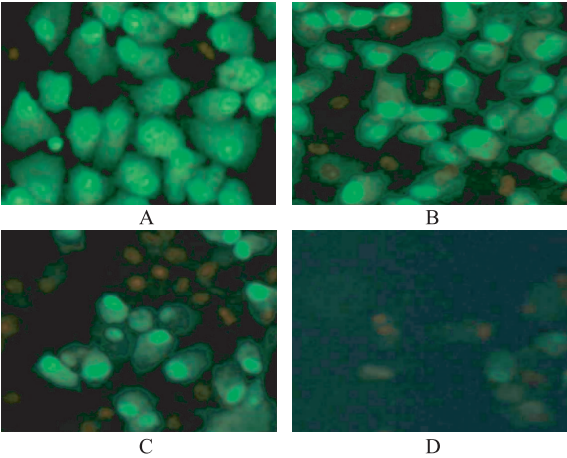
表 1 6 组细胞抑制情况比较

Tab.1 Comparison of the inhibition rate among six groups of cells

组别与时间	A 值	抑制率/%
正常对照组		
24 h	0.93 ± 0.02	—
48 h	0.95 ± 0.02	—
72 h	0.98 ± 0.03	—
5 mg·L ⁻¹ ZCO 组		
24 h	0.90 ± 0.12	7 ± 2
48 h	0.87 ± 0.01	9 ± 1
72 h	0.88 ± 0.04	8 ± 1
10 mg·L ⁻¹ ZCO 组		
24 h	0.88 ± 0.01	9 ± 2
48 h	0.85 ± 0.00	11 ± 0
72 h	0.85 ± 0.02	21 ± 1
20 mg·L ⁻¹ ZCO 组		
24 h	0.82 ± 0.02	13 ± 1 ^{*1}
48 h	0.75 ± 0.01	20 ± 1 ^{*1}
72 h	0.74 ± 0.02	21 ± 1 ^{*1}
40 mg·L ⁻¹ ZCO 组		
24 h	0.75 ± 0.01	18 ± 1 ^{*1}
48 h	0.68 ± 0.01	31 ± 2 ^{*1}
72 h	0.70 ± 0.01	29 ± 1
80 mg·L ⁻¹ ZCO 组		
24 h	0.68 ± 0.02	22 ± 1
48 h	0.50 ± 0.00	55 ± 1
72 h	0.53 ± 0.02	56 ± 1

与正常对照组比较, ^{*1}*P* < 0.05

Compared with normal control group, ^{*1}*P* < 0.05



A. 正常对照组;B. 5 mg·L⁻¹ ZCO 组;C. 20 mg·L⁻¹ ZCO 组;D. 80 mg·L⁻¹ ZCO 组

图 1 4 组 HeLa 细胞形态 (A0/EB 染色, ×200)

A. normol control group;B. 5 mg·L⁻¹ ZCO group;C. 20 mg·L⁻¹ ZCO group;D. 80 mg·L⁻¹ ZCO group

Fig.1 Morphology of four groups of HeLa cells (A0/EB staining, ×200)

表 2 4 组 HeLa 细胞 48 h caspase-3 酶活性比较

Tab.2 Comparison of caspase-3 activity among four groups of HeLa cells at 48 h

组别	A 值	酶活性
正常对照组	0.81 ± 0.01	—
5 mg·L ⁻¹ ZCO 组	0.72 ± 0.00	1.05 ± 0.12 ^{*1}
20 mg·L ⁻¹ ZCO 组	0.15 ± 0.01	1.91 ± 0.03 ^{*1}
80 mg·L ⁻¹ ZCO 组	0.07 ± 0.00	3.31 ± 0.01 ^{*1}

与正常对照组比较, ^{*1}*P* < 0.05

Compared with normal control group, ^{*1}*P* < 0.05

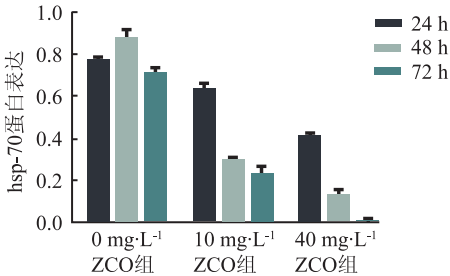
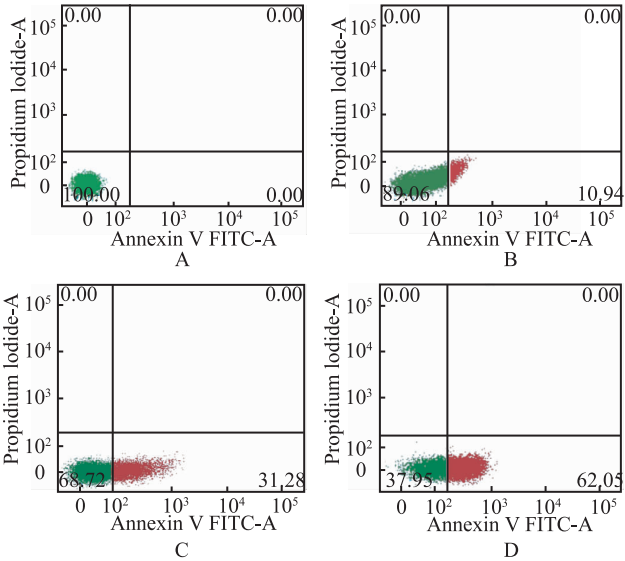


图 2 ZCO 对 HeLa 细胞 hsp-70 蛋白表达的影响

Fig.2 Effect of ZCO on the protein expression of hsp-70 in HeLa cells

2.5 细胞凋亡 ZCO 作用 HeLa 细胞 48 h 后,细胞出现不同程度的凋亡,由低浓度至高浓度,凋亡逐渐增加,尤其以早期凋亡较为明显。见图 3。



A. 正常对照组;B. 5 mg·L⁻¹ ZCO 组;C. 20 mg·L⁻¹ ZCO 组;D. 80 mg·L⁻¹ ZCO 组

图 3 4 组 HeLa 细胞凋亡情况

A. normol control group;B. 5 mg·L⁻¹ ZCO group;C. 20 mg·L⁻¹ ZCO group;D. 80 mg·L⁻¹ ZCO group

Fig.3 Apoptosis of four groups of HeLa cells

2.6 细胞周期变化 ZCO 作用 HeLa 细胞 48 h, 随药物浓度增加, G_2 期细胞逐渐增加, 细胞阻滞在 G_2/M 期。

3 讨论

珊瑚姜能药食两用, 有广泛的药理活性, 且毒性小^[13-14]。ZCO 具有抗菌及抗真菌等作用, 但很少有抗肿瘤方面的研究报道。本研究显示, ZCO 对 HeLa 细胞的生长具有抑制作用, 随着药物浓度增加, 抑制作用增强, 其作用方式呈现时间-剂量依赖性, 且当药物作用 48 h, 抑制作用较为明显。吖啶橙透过正常细胞膜, 使细胞核呈绿色或黄绿色均匀荧光, 其使凋亡细胞染上致密浓染的黄绿色荧光或黄绿色碎片颗粒; 而坏死细胞黄色荧光减弱甚至消失^[15-17]。本实验中, ZCO 由低浓度至高浓度, 黄绿色荧光逐渐减少, 而红色荧光逐渐增多, 细胞变成圆形或椭圆形, 见数量不等的漂浮细胞及细胞碎片。流式细胞仪检测凋亡结果亦证明, 随药物浓度增加, 凋亡程度愈加明显。

Caspase-3 最主要的底物是多聚(ADP-核糖)聚合酶[poly(ADP-ribose) polymerase, PARP], 该酶与 DNA 修复、基因完整性监护有关^[18-19]。在细胞凋亡启动时, PARP 在 Asp216-Gly217 之间被 Caspase-3 剪切成两个片段, 使 PARP 中与 DNA 结合的两个锌指结构与羧基端的催化区域分离, 不能发挥正常功能^[20]。本实验结果显示, 随着药物浓度增加, caspase-3 酶活性逐渐增强, 呈时间-剂量依耐性, 从而证实了 caspase-3 参与 ZCO 诱导细胞凋亡过程。

正常情况下 hsp-70 位于细胞质内, 当细胞遭受应激作用时, hsp-70 迅速移入细胞核内并包围核仁, 细胞质内只有少量存在; 而应激消除后细胞处于恢复阶段时, 细胞核内 hsp-70 又返回细胞质, 在细胞质内呈低水平表达, 再次应激又重新返回细胞核^[21], 其在许多肿瘤中呈高表达, 如宫颈癌组织的 hsp-70 阳性率高于正常对照组织, 且低分化宫颈癌组织的阳性率高于高分化宫颈癌。本实验中, 随药物浓度增加及作用时间延长, hsp-70 表达水平逐渐降低, 证实 ZCO 通过影响 hsp-70 蛋白表达而抑制细胞增殖。

当细胞周期紊乱时, 细胞出现恶性增殖, 导致肿瘤的发生^[22]。本实验显示, 随着 ZCO 浓度增加, G_2 期细胞增多, 细胞周期阻滞在 G_2/M 期, 阻断了细胞的有丝分裂, 从而对 HeLa 细胞增殖起到抑制作用。

总之, ZCO 可抑制 HeLa 细胞增殖, 其机制是通过激活凋亡途径关键酶, 使凋亡相关 hsp-70 蛋白表达下调, 细胞周期阻滞在 G_2/M 期, 最终阻止肿瘤细胞的增殖与分化。

参考文献

- [1] WAGGONER S E. Cervical cancer[J]. Lancet, 2003, 361(9376): 2217 - 2225.
- [2] ANTTILA A, PUKKALA E, SODERMAN B, et al. Effect of organised screening on cervical cancer incidence and mortality in Finland, 1963 - 1995: recent increase in cervical cancer incidence. [J]. Int J Cancer J Int Du Cancer, 1999, 83(1): 59 - 65.
- [3] CHUNG H H, JANG M J, JUNG K W, et al. Cervical cancer incidence and survival in Korea: 1993 - 2002[J]. Int J Gynecol Cancer, 2006, 16(5): 1833 - 1838.
- [4] YANG Z, LUO S, PENG Q, et al. GC-MS Analysis of the essential oil of coral ginger (*Zingiber corallinum* Hance) rhizome obtained by supercritical fluid extraction and steam distillation extraction[J]. Chromatographia, 2009, 69(7/8): 785 - 790.
- [5] LUO S Q, PENG Q C, YANG X O, et al. Volatiles and inhibitory phytopathogens fungi activities of essential oil extracted from *Zingiber corallinum* Hance[J]. Guangdong Agricultural Sci, 2013, 40(17): 84 - 86.
- [6] DE-SHUN Y U, FEI-FEI Y E, YANG X Q. Antioxidant activity of essential oil from *Zingiber corallinum* Hance[J]. Food Sci, 2011, 32(17): 164 - 167.
- [7] 袁琦, 曹煜, 廖芬, 等. 珊瑚姜油消毒液的消毒杀菌研究[J]. 贵阳医学院学报, 2011, 36(1): 34 - 37.
- [8] YANG C, ZHOU L L, WANG H Y, et al. The inhibitory effect of *Zingiber corallinum* Hance essential oil on drug-resistant bacteria and evaluation of its acute toxicity[J]. Med Sci Monitor, 2011, 17(5): 139 - 146.
- [9] LOOVEREN M V, GOOSSENS H, GROUP T A S. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. in Europe[J]. Clin Microbiology Inf, 2004, 10(8): 684 - 704.
- [10] 涂云华, 康颖倩, 周英, 等. 姜黄挥发油对 THP-1 细胞增殖及凋亡的影响[J]. 山东大学学报(医学版), 2015, 53(5): 46 - 51.
- [11] HWANG T S, HAN H S, CHOI H K, et al. Differential, stage-dependent expression of Hsp70, Hsp110 and Bcl-2 in colorectal cancer[J]. J Gastroent Hepatology, 2003, 18(6): 690 - 700.
- [12] 吴江群, 聂兴举, 秦泽莲. 氧化苦参碱对病理性瘢痕成纤维细胞增殖凋亡的影响[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(3): 259 - 263.
- [13] 张润宇, 余德顺. 民间传统药用植物珊瑚姜的研究与开发进展[J]. 四川中医, 2004, 22(10): 26 - 28.
- [14] 彭霞, 赵应红. 傣药珊瑚姜的生药学研究[J]. 中华现代临床医学杂志, 2004, 2(12B): 1172 - 1174.
- [15] 连海, 金宁一, 李霄, 等. 新城疫病毒 HN 基因诱导人肺癌细胞 SPC-A1 凋亡的作用机制[J]. 中国生物化学与

- 分子生物学报,2006,22(3):222-227.
- [16] CAO X, WANG A H, JIAO R Z, et al. Surfactin induces apoptosis and G2/M arrest in human breast cancer MCF-7 cells through cell cycle factor regulation[J]. Cell Biochem Bioph, 2009, 55(3):163-171.
- [17] DEACIUC I V, FORTUNATO F, D'SOUZA N B, et al. Modulation of caspase-3 activity and Fas ligand mRNA expression in rat liver cells *in vivo* by alcohol and lipopolysaccharide[J]. Alcoh Clin Exp Res, 1999, 23(2):349-356.
- [18] LU H F, SUE C C, YU C S, et al. Diallyl disulfide (DADS) induced apoptosis undergo caspase-3 activity in human bladder cancer T24 cells[J]. Food Chem Toxicol, 2004, 42(10):1543-1552.
- [19] IRAJ J A, MOJTABA S, FATEMEH V, et al. Evaluation of insulin and ascorbic acid effects on expression of Bcl-2 family proteins and caspase-3 activity in hippocampus of STZ-induced diabetic rats[J]. Cell Molec Neurobiol, 2009, 29(1):133-140.
- [20] MOSSER D D, CARON A W, BOURGET L, et al. Role of human heat shock protein hsp70 in protection against stress-induced apoptosis[J]. Mol Cell Biology, 1997, 17(9):5317-5327.
- [21] MOSSER D D, CARON A W, BOURGET L, et al. The chaperone function of hsp70 is required for protection against stress-induced apoptosis[J]. Mol Cell Biology, 2000, 20(19):7146-7159.
- [22] ELDER R T, BENKO Z, ZHAO Y. HIV-1 VPR modulates cell cycle G₂/M transition through an alternative cellular mechanism other than the classic mitotic checkpoints. [J]. Front Biosci, 2002, 7(2):d349-d357.

2017 年全国医药学术交流会暨 临床药学与药学服务研究进展培训班征文通知

2016 年 8 月习近平主席在全国卫生与健康大会上强调,要坚持正确的卫生与健康工作方针,以基层为重点,以改革创新为动力,预防为主,中西医并重,将健康融入所有政策,人民共建共享。习近平主席的讲话使广大医药卫生工作者对健康中国建设充满信心。在习主席重要讲话精神指引下,我们将进一步坚定改革的信心和决心,深化医药卫生体制改革。当下,以患者为中心的药学服务逐渐成为医院药学的核心工作。进一步明确药师职业定位,努力提升药师专业服务技能成为行业的当务之急,也是医院药学工作者坚持正确的卫生与健康工作方针的实际行动。为此,中国药理学会和《医药导报》编辑部研究决定,于 2017 年 5 月下旬在江苏泰州举办“2017 年全国医药学术交流会暨临床药学与药学服务研究进展培训班”。会议主题为“新时代医院药学的机遇与挑战:改革与信心”。会议由中国药理学会主办,《医药导报》编辑部承办。届时将邀请国内专家、学者就会议主题作专题报告,并进行学术交流和研讨,参加会议代表均可获得国家继续医学教育学分 10 分。现将征文内容及有关事项通知如下。

1 征文内容

①“互联网+”时代药学信息服务的机遇与挑战;②新型媒体平台在药学服务中的应用研究;③大数据时代药物安全信号的发现与评价;④药品零加成后的医院药学管理与建设实践;⑤精准医学背景下的个体化用药研究;⑥循证药学与合理用药研究;⑦临床药师进行药学服务的典型案例分析;⑧用药差错的表现与防范措施;⑨药品不良反应监测与药源性疾病研究;⑩抗菌药物专项整治的效果评价;⑪与会议主题相关的其他内容。

2 征文要求

未公开发表的论文均可作为本次征文稿件,来稿全文在 4 000 字以内(论文撰写格式请参照《医药导报》2017 年第 1 期第 IX 页投稿须知或登陆《医药导报》网站首页查看),综述不超过 5 000 字。论文请通过《医药导报》网站(www.yydbzz.com 或 www.yydb.cn)在线投稿,并请在论文首页右上角注明“会议征文”。与会代表提交的论文将作为大会交流材料,若经大会学术组研究同意,优秀论文可作大会发言,请论文发言者预先制作 PPT 课件并按时与会。征文经有关专家审阅通过后,可在《医药导报》正刊或增刊上发表。征文截止时间:2017 年 3 月 30 日。会议具体地点将另行通知。

编辑部地址:武汉市解放大道 1095 号同济医院《医药导报》编辑部,邮编:430030,电话:027-83643083, 027-83666619(fax),E-mail:yydbzz@163.com。