

# 布地奈德对人气道上皮 9HTEo-细胞增殖的影响及机制

余圆兰<sup>a,b</sup>, 符州<sup>a\*</sup>, 张明香<sup>a</sup>, 刘恩梅<sup>a</sup>, 罗征秀<sup>a</sup>, 戴继宏<sup>a</sup>, 王丽佳<sup>b</sup>

(重庆医科大学 a. 附属儿童医院 呼吸中心; b. 儿童发育疾病研究省部共建教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆市(儿童发育重大疾病诊治与预防)国际科技合作基地, 中国重庆 400014)

**摘要:** 探究布地奈德 (budesonide, BUD) 对人气道上皮 9HTEo-细胞增殖的影响及机制, 利用 CCK-8 法检测 BUD 对 9HTEo-细胞增殖的影响, 荧光显微镜观察经 BUD 处理后 9HTEo-细胞形态的改变, 流式细胞术检测细胞周期分布变化, Western blot 检测 p27kip1 蛋白表达. CCK-8 法结果显示 3~10  $\mu\text{mol/L}$  BUD 对细胞具有显著的抑制作用 ( $P < 0.01$ ); 荧光显微镜下, 1~10  $\mu\text{mol/L}$  BUD 处理后细胞可见明显的增殖受抑、凋亡形态; 流式细胞术检测  $G_0/G_1$  期细胞随着 BUD 浓度的增加而增多, S 期细胞逐渐减少; Western blot 检测结果提示 BUD 能使 p27kip1 表达增加. 由此可见, BUD 对人气道上皮细胞株 9HTEo-具有显著增殖抑制作用, 其作用与提高 p27kip1 蛋白的表达, 将细胞阻滞在  $G_0/G_1$  期有关.

**关键词:** 布地奈德; 人气道上皮细胞 9HTEo-; 细胞增殖; p27kip1 蛋白

中图分类号: R562.2+5

文献标识码: A

文章编号: 1007-7847(2011)06-0507-05

## Effects and Mechanisms of Budesonide on Proliferation of Human Airway Epithelial 9HTEo-cells

YU Yuan-lan<sup>a,b</sup>, FU Zhou<sup>a\*</sup>, ZHANG Ming-xiang<sup>a</sup>, LIU En-mei<sup>a</sup>, LUO Zheng-xiu<sup>a</sup>,  
DAI Ji-hong<sup>a</sup>, WANG Li-jia<sup>b</sup>

(a. Department of Respiratory Center of Children's Hospital; b. Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing, CSTC2009CA5002, Chongqing International Science and Technology Cooperation Center for Child Development and Disorders, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

**Abstract:** To investigate the effects and possible mechanisms of budesonide (BUD) on proliferation of human airway epithelial 9HTEo-cells, cell proliferation was determined by Cell Counting Kit-8 assay. Fluorescence microscopy was used to observe the morphological changes of 9HTEo-cells induced by BUD. Cell cycle was analyzed by flow cytometry (FCM), and the expression of p27kip1 was detected by Western blot method. The results showed that BUD could significantly inhibit the growth of 9HTEo-cells ( $P < 0.01$ ) at the concentration 3~10  $\mu\text{mol/L}$ . Marked morphological changes of 9HTEo-cells were found clearly using Hoechst 33258 staining. With the gradual increase of BUD concentration, the  $G_0/G_1$  cells increased by degrees, while the S-phase cells decreased gradually, and Western blot results showed that the expression of p27kip1 of 9HTEo-cells was up-regulated. These experiments demonstrated that BUD has a significantly effect on inhibiting proliferation of 9HTEo-cells. Moreover, blocking 9HTEo-cells at the  $G_0/G_1$  phase by enhancing the expression of p27kip1 protein may be one of the mechanisms of BUD inhibiting 9HTEo-proliferation.

收稿日期: 2011-08-18; 修回日期: 2011-10-23

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81070014)

作者简介: 余圆兰(1986-), 女, 江西上饶人, 硕士研究生, 主要从事儿童喘息性疾病发病机制及早期干预研究, E-mail: yuylan6@163.com;

\* 通讯作者: 符州(1963-), 男, 四川泸州人, 重庆医科大学附属儿童医院主任医师、教授, 博士, 博士生导师, 主要从事儿童喘息性疾病发病机制及早期干预研究, E-mail: fuzhou79@yahoo.com.cn.

**Key words:** Budesonide; human airway epithelial cell line 9HTEo-; cell proliferation; p27kip1  
(*Life Science Research*, 2011, 15(6): 507~511)

作为在局部起高效抗炎作用的新一代糖皮质激素,布地奈德(budesonide, BUD)近年来广泛应用于支气管哮喘的临床治疗,具有作用强、副反应轻等特点.相关研究表明,布地奈德主要通过抑制气道致敏肥大细胞及淋巴细胞释放组胺、白三烯、前列腺素等活性介质,从而抑制气道免疫炎症,减轻气道粘膜水肿及气道痉挛,改善通气而控制哮喘<sup>[1,2]</sup>.长期临床实践发现,布地奈德缓解哮喘作用明显,但却无法根除本病,有学者推测这与布地奈德抑制气道上皮细胞增殖与迁移有关<sup>[3,4]</sup>.然而,在体内复杂的调控环境下,布地奈德对气道上皮细胞的单纯作用难于监测,本研究拟以体外培养的人气道上皮 9HTEo-细胞为研究对象,应用细胞学及分子生物学方法观察布地奈德对 9HTEo-细胞增殖的影响,并从细胞及分子水平上探明其作用机制,以期为进一步认识布地奈德治疗哮喘的作用机理提供新的理论依据.

## 1 材料和方法

### 1.1 材料与仪器

布地奈德(纯度>90%),美国 Sigma 公司; DMEM 培养基, GIBCO 公司; 胎牛血清 GIBCO 公司; 人气道上皮细胞株 9HTEo-细胞由美国西雅图华盛顿大学儿科系 Hans D.Ochs 教授惠赠; CCK-8 试剂盒,碧云天生物技术研究; Hoechst33258 试剂盒,南京凯基生物科技发展有限公司; 小鼠抗人 p27kip1 单克隆抗体,北京博奥森生物技术有限公司;  $\beta$ -actin 单克隆抗体由碧云天生物技术研究进口分装; HRP 标记的兔抗鼠 IgG,北京中杉生物科技公司; ECL 化学发光试剂,碧云天生物技术研究; 二氧化碳培养箱,美国 BIO-RAD 公司; 倒置荧光相差显微镜,日本 NIKON; 电子显微摄像系统,日本 NIKON; 多功能酶标仪,美国 THERMO; 流式细胞仪,美国 Becton Dickinson 公司.

### 1.2 细胞培养与药物处理

人气道上皮细胞株 9HTEo-细胞接种于含 10% 血清的 DMEM 培养液中,置 37 °C、5%的 CO<sub>2</sub> 培养箱中培养,用 1%的胰酶溶液消化传代.布地奈德用无水乙醇溶解配成 10 mmol/L 的储存液,临用前用 DMEM 稀释成各种浓度,并将无水乙醇浓

度控制在 0.1%以下.

### 1.3 CCK-8 法检测 BUD 对 9HTEo-细胞株增殖的影响

将对数期生长细胞调整浓度至  $5 \times 10^4$ /mL,每孔 200  $\mu$ L 接种至 96 孔板上,每组设 6 个复孔,同时设对照孔,置 37 °C、5%的 CO<sub>2</sub> 培养箱中待细胞贴壁后,再分别加入终浓度为 0.3、1.0、3.0、10  $\mu$ mol/L BUD,继续培养细胞 48、72、96 h 后,弃上清,每孔加入 100  $\mu$ L 无血清 DMEM 培养基及 10  $\mu$ L CCK-8 溶液,微震荡后 37 °C 继续孵育 2 h,酶标仪 450 nm 波长处测定吸光度值 (absorbance, A).以 0  $\mu$ mol/L BUD 为对照组计算细胞增殖抑制率.增殖抑制率 =  $((1 - \text{实验组平均 A 值} / \text{对照组平均 A 值}) \times 100\%$ .

### 1.4 荧光染色观察细胞形态的改变

取对数生长期的 9HTEo-细胞,调整细胞浓度为  $1 \times 10^6$ /mL,接种于 6 孔板,待细胞贴壁后更换培养基,实验组加入终浓度为 0.3、1.0、3.0、10  $\mu$ mol/L BUD 的培养基 2 mL,阴性对照孔加入完全培养基 2 mL,继续培养 72 h 后,吸尽培养液,加入 0.5 mL 固定液固定 10 min; 去除固定液,用 Buffer A 洗两遍,每次 3 min,然后吸尽液体.加入 0.2 mL Hoechst 33258 工作液染色液,染色 10 min,水冲净晾干;置荧光显微镜下观察.

### 1.5 hochesthoochest 细胞周期分布检测

采用流式细胞检测技术.取对数生长期细胞接种于 50 mL 培养瓶中,用终浓度为 0.3、1.0、3.0、10  $\mu$ mol/L BUD 处理 9HTEo-细胞 72 h 后收集细胞,以 0  $\mu$ mol/L BUD 组为对照组,预冷 PBS 洗涤 1 次,加入预冷 70%乙醇 4 °C 固定 24 h, PBS 洗涤 2 次后加入 1% RNA 酶溶液 200  $\mu$ L, 37 °C 水浴 30 min,加入碘化丙啶 800  $\mu$ L 混匀, 4 °C 避光 30 min,流式细胞分析仪检测.

### 1.6 Western blot 法检测 p27kip1 蛋白的表达

实验分组及药物浓度同 1.5 项下.细胞经药物处理 72 h 后,每组收集  $10^7$  个细胞,各加入 120  $\mu$ L 蛋白裂解液在冰浴中裂解 30 min, 4 °C 离心 30 min,吸取上清测定蛋白量,用 SDS-PAGE 电泳分离蛋白,每孔加蛋白 50  $\mu$ g,电泳结束后取凝胶将蛋白电转(半干转)至 PVDF 膜,封闭后加抗 p27kip1 一抗 4 °C 过夜;漂洗后加二抗 37 °C 孵

育 1 h, 再次漂洗后用 ECL 试剂盒进行显色, 摄像保存. 检测结果进行灰度扫描后, 用 Quantity one 分析软件测定各蛋白条带平均光密度, 并以  $\beta$ -actin 为内对照, 计算 p27kip1 的相对表达量 (即 p27kip1 平均光密度值分别与  $\beta$ -actin 平均光密度值的比值).

### 1.7 统计学分析

采用 SAS9.1 统计软件对数据进行统计学分析, 所有数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 间组比较用  $t$  检验.

## 2 结果

### 2.1 BUD 对 9HTEo-细胞增殖的影响

0.3~1  $\mu\text{mol/L}$  BUD 对 9HTEo-细胞的增殖抑制作用相对较弱, 而 3~10  $\mu\text{mol/L}$  BUD 具有显著的抑制作用, 并呈量效和时效关系, 与对照组比较, 差异有显著性, 见表 1.

### 2.2 BUD 对 9HTEo-细胞形态学影响

荧光显微镜下, 0  $\mu\text{mol/L}$  BUD 组 9HTEo-细胞核染色均匀, 染色偏淡, 呈暗蓝色 (图 1A).

表 1 BUD 对 9HTEo-增殖的抑制作用

Table 1 Effects of inhibition of BUD on 9HTEo-cells

BUD/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	Inhibition/(%)		
	48 h	72 h	96 h
0	—	—	—
0.3	11.66 $\pm$ 1.33	13.89 $\pm$ 2.79	16.46 $\pm$ 2.59**
1	18.85 $\pm$ 2.16*	22.27 $\pm$ 3.13**	21.06 $\pm$ 3.06**
3	24.95 $\pm$ 2.02**	29.58 $\pm$ 2.03**	31.13 $\pm$ 1.91**
10	29.37 $\pm$ 0.69**	34.72 $\pm$ 1.89**	40.64 $\pm$ 1.78**

注: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , 与对照组比较.

Notes: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , compared with the control group.

0.3  $\mu\text{mol/L}$  BUD 处理后细胞核染色开始出现不均匀, 但胞核染色仍然较淡, 结构相对完整, 细胞数量稍微减少. 1~10  $\mu\text{mol/L}$  BUD 处理后细胞出现明显的增殖受抑、凋亡形态变化: 可见细胞数量明显减少, 细胞核固缩、变小、核碎裂, 染色质高度凝集, 细胞核染色明显加深, 荧光更为明亮, 强度深浅不一, 并可见颗粒状深染物质. 随着 BUD 浓度升高, 增殖受抑、凋亡形态变化更为明显(图 1).

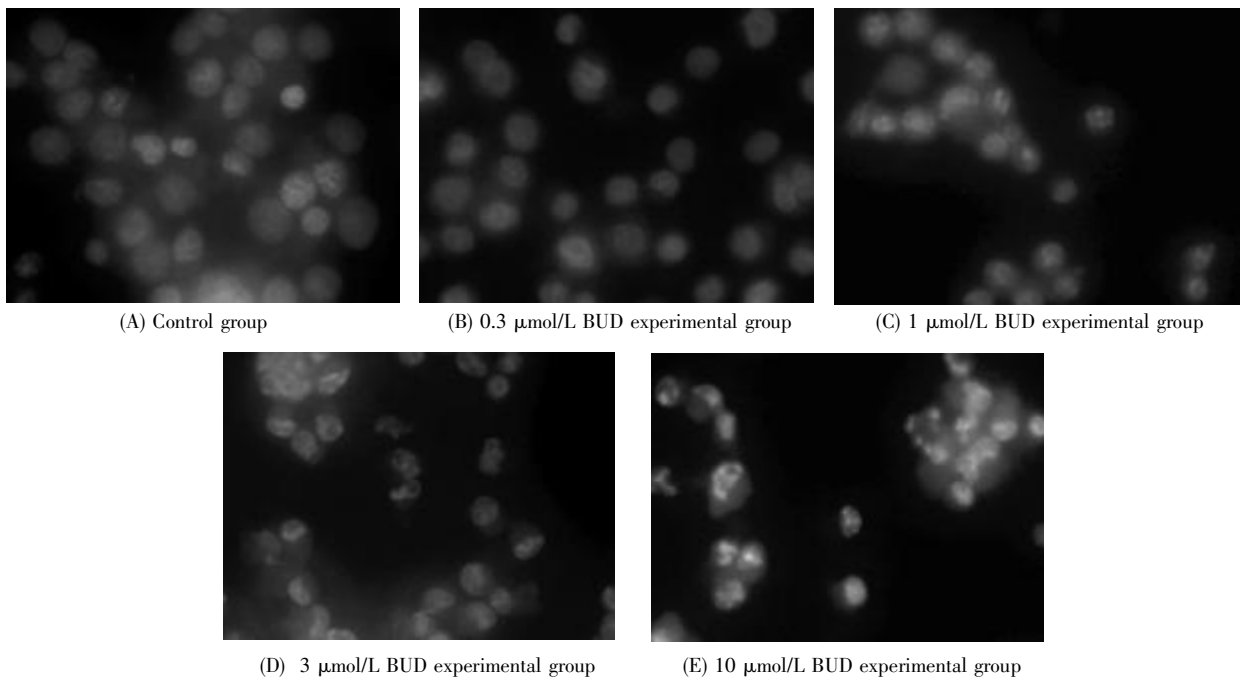


图 1 经 BUD 作用 72 h 后体外培养 9HTEo-细胞的形态  
Hoechst 33258 染色,  $\times 400$ .

Fig.1 The impact of cell morphology of BUD on cultured 9HTEo-cells after treating 72 h

Hoechst 33258 staining,  $\times 400$ .

### 2.3 BUD 对 9HTEo-细胞周期分布影响

与对照组比较, 0.3~1  $\mu\text{mol/L}$  BUD 对 9HTEo-细胞周期分布影响不大, 而 3~10  $\mu\text{mol/L}$

BUD 作用于细胞 72 h 后, S 期细胞越来越少, 而  $G_0/G_1$  期细胞逐步增多,  $G_2/M$  期变化不大, 9HTEo-细胞阻滞在  $G_0/G_1$  期, 见表 2.

表2 不同浓度 BUD 对 9HTEo-细胞周期分布的影响  
Table 2 Effects of cell cycle of BUD on 9HTEo-cells

BUD/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	Cell cycle distribution/(%)		
	$G_0/G_1$ -phase	S-phase	$G_2/M$ -phase
0	67.097 $\pm$ 4.217	26.45 $\pm$ 3.664	6.443 $\pm$ 0.566
0.3	72.337 $\pm$ 0.408	21.453 $\pm$ 0.630	6.2 $\pm$ 0.240
1	74.75 $\pm$ 0.885*	19.657 $\pm$ 0.810*	5.59 $\pm$ 0.157
3	76.367 $\pm$ 1.45*	18.807 $\pm$ 1.289*	4.887 $\pm$ 0.165*
10	83.563 $\pm$ 2.856**	12.887 $\pm$ 2.357**	3.543 $\pm$ 0.499*

注: \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ , 与对照组比较。

Notes: \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ , compared with the control group.

## 2.4 BUD 对 9HTEo-细胞 p27kip1 蛋白表达的影响

随着药物浓度的增加, p27kip1 蛋白条带逐步加深、增粗(图 2)。用 Quantity one 分析软件测定各实验组蛋白条带与  $\beta$ -actin 蛋白条带的灰度比值, 1~10  $\mu\text{mol/L}$  BUD 实验组与对照组比较, 差异有显著性, 见表 3。

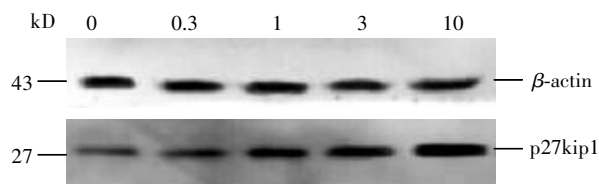


图2 BUD 对 9HTEo-细胞 p27kip1 表达的影响

Fig.2 The impact on expression of p27kip1 of BUD on 9HTEo-cells

表3 BUD 对 9HTEo-细胞 p27kip1 相对表达量的影响

Table 3 Effects of the expression of p27kip1 of BUD on 9HTEo-cells

BUD/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	Relative expression(p27kip1)
0	0.349 $\pm$ 0.023
0.3	0.462 $\pm$ 0.028*
1	0.571 $\pm$ 0.026**
3	0.712 $\pm$ 0.013**
10	0.923 $\pm$ 0.017**

注: \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ , 与对照组比较。

Notes: \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ , compared with the control group.

## 3 讨论

支气管哮喘是世界范围内严重威胁公众健康的慢性病, 尽管在过去的几十年内哮喘研究取得了较大进展, 但现有治疗不能阻止其发病率逐年上升的趋势, 探明哮喘发病的确切机制、现有治疗方法的不足及发现新的治疗措施是当前哮喘研究的重要任务。气道上皮损伤与脱落是支气管哮喘重要病理特征之一, 气道上皮修复主要通过细胞向损伤处迁移、增殖、分化等过程完成。其中, 细胞

增殖是细胞损伤后修复能力的重要标志之一<sup>[5-7]</sup>。糖皮质激素是控制哮喘的主要药物, 它主要通过气道上皮发挥作用。因此探究糖皮质激素对气道上皮修复的影响具有重要意义。

尽管糖皮质激素抗哮喘作用效果明显, 但研究表明, 长期低剂量糖皮质激素口服可抑制老鼠的河马细胞增殖, 并产生焦虑及抑郁等一些症状<sup>[8]</sup>。另有研究表明, 长期使用糖皮质激素可引发骨质疏松, 是因为糖皮质激素可以通过抑制 ERK-MAPK 信号通路活化而抑制成骨细胞增殖<sup>[9]</sup>。GC 对气道上皮是否存在相同的增殖抑制作用, 目前文献报道甚少, 本研究证实, 应用布地奈德处理 9HTEo-细胞后, 可明显抑制 9HTEo-细胞的增殖活性。在实验中我们观察到, 布地奈德处理 9HTEo-细胞 72 h 后, 细胞核出现固缩、缩小、核碎裂, 核染色质高度凝集, 以上现象均表明细胞增殖受到明显抑制。本研究也证明, 布地奈德对人气道上皮细胞系 9HTEo-具有明显的增殖抑制作用, 其作用随药物浓度而增强。Jung<sup>[10]</sup>等人应用布地奈德处理肠道上皮 IEC-6 细胞后, 观察到与本研究一致的结果。

本研究表明, BUD 浓度从 3  $\mu\text{mol/L}$  开始可明显影响 9HTEo-细胞的细胞周期分布, 并随 BUD 浓度逐渐增加, S 期细胞逐步下降, 而  $G_0/G_1$  期细胞则随之增加, 细胞增殖受到抑制, 提示 BUD 主要将细胞阻滞在  $G_0/G_1$  期。为进一步探讨 BUD 阻滞 9HTEo-细胞周期循环的分子机制, 我们应用 Western blot 方法, 检测 BUD 处理 9HTEo-细胞前后 p27kip1 蛋白的变化。结果表明经 BUD 处理过的 9HTEo-细胞中 p27kip1 蛋白表达增加, 增加程度与药物浓度呈正相关。p27kip1 蛋白是由抑癌基因 p27 编码的一种相对分子质量为 27 kD 的细胞周期抑制因子, p27kip1 为停止细胞分裂所必需, 在休止细胞内呈高表达, 而在增殖细胞内呈低表达。p27kip1 与 G1 后期所形成的 cyclinE-CDK2 等复合物结合, 通过 C-末端抑制 CDK2 的磷酸化, 灭活其活性, 使细胞阻滞在 G<sub>1</sub> 期<sup>[11, 12]</sup>。因此, 我们推测提高细胞内 p27kip1 蛋白表达, 阻滞细胞进入周期循环, 可能是 BUD 抑制细胞增殖的机制之一。

总之, 本研究表明, 布地奈德通过提高 p27kip1 蛋白表达, 抑制细胞周期循环使细胞增殖受抑, 可能是其抑制气道上皮细胞增殖的作用机制之一。由于布地奈德与相应受体结合后, 可

激活较多作用通路,相关作用通路互相交叉形成复杂的分子网络,全面了解布地奈德对气道上皮细胞的作用机制,仍需进一步深入研究。

### 参考文献(References):

- [1] BAMES P J. Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms[J]. *Clinical Science (Lond)*, 1998, 94(6): 557-572.
- [2] BAMES P J. Mechanisms and resistance in glucocorticoid control of inflammation[J]. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2010, 120(2-3): 76-85.
- [3] WHITE S R, DORSCHIED D R. Corticosteroid-induced apoptosis of airway epithelium: a potential mechanism for chronic airway epithelial damage in asthma[J]. *Chest*, 2002, 122(6 Suppl): 278S-284S.
- [4] ROGERS A J, TANTISIRA K G, FUHLBRIGGE A L, *et al.* Predictors of poor response during asthma therapy differ with definition of outcome[J]. *Pharmacogenomics*, 2009, 10(8): 1231-1242.
- [5] HOLGATE S T. The airway epithelium is central to the pathogenesis of asthma[J]. *Allergy International*, 2008, 57(1): 1-10.
- [6] GARDNER A, BORTHWICK L A, FISHER A J. Lung epithelial wound healing in health and disease[J]. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 2010, 4(5): 647-660.
- [7] CORAUX C, ROUX J, JOLLY T, *et al.* Epithelial cell-extracellular matrix interactions and stem cells in airway epithelial regeneration[J]. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 2008, 5(6): 689-694.
- [8] MURRAY F, SMITH D W, HUTSON P H. Chronic low dose corticosterone exposure decreased hippocampal cell proliferation, volume and induced anxiety and depression like behaviours in mice[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2008, 583(1): 115-127.
- [9] HORSCH K, SCHUURMANS M M, ALLIE-REID F, *et al.* Mitogen-activated protein kinase phosphatase 1/dual specificity phosphatase 1 mediates glucocorticoid inhibition of osteoblast proliferation[J]. *Molecular Endocrinology*, 2007, 21(12): 2929-2940.
- [10] JUNG S, FEJR S, HARDER-D'HEUREUSE J, *et al.* Corticosteroids impair intestinal epithelial wound repair mechanisms in vitro[J]. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2001, 36(9): 963-970.
- [11] HENGST L, REED S I. Translational control of p27kip1 accumulation during the cell cycle[J]. *Science*, 1996, 271(5257): 1861-1864.
- [12] 陈国庆, 沈宜, 段红, 等. 熊果酸诱导人食管癌细胞 Eca-109 凋亡的作用及机制[J]. *中药新药与临床药理*(CHEN Guo-qing, SHEN Yi, DUAN Hong, *et al.* Effects and mechanisms of ursolic acid on inducing apoptosis of human esophageal carcinoma cell line Eca-109[J]. *Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology*), 2008, 19(6): 454-458.

## 《生命科学研究》2011 年征稿征订启事

《生命科学研究》是由中华人民共和国新闻出版署、科技部批准创办的,国内外公开发行的反映生命科学领域中最新研究成果的综合性学术期刊。本刊是被中国科学引文数据库(CSCD)核心库及中国科技论文统计源期刊数据库全文收录的中国科技核心期刊,双月刊,国内公开刊号为 CN43-1266Q,国际标准刊号为 ISSN1007-7847, CODEN: SKYAFI。本刊主要刊登国内外生命科学领域中的具有创造性的学术论文及少量反映国内外重大进展或热点问题的快讯或综述性文章,覆盖的主要学科是:生物化学与分子生物学、发育生物学、细胞生物学、生物技术、遗传学、植物学、动物学、微生物学、解剖学、生理学、基因工程、农业工程、病理学、毒理学、药理学、免疫学、基础医学等等。开设“研究进展与综述”、“研究论文”等栏目。本刊诚邀反映国内外生命科学相关领域最新研究成果的中英文论文,国家自然科学基金等国家级科研课题资助论文将优先发表。

### 投稿要求:

1) 文稿内容具有创新性、科学性或实用性。要求论点明确,条理清晰,设计合理,结果可靠,文字精炼,用词规范,图表清晰。文稿请用 A4 版型纸 5 号字体通栏排版,用字规范,计量单位符合国家标准。

2) 请以 word 格式将稿件通过 E-mail 附件的方式发送至本刊编辑部电子信箱。在来稿的首页,请写明以下内容:文章标题、作者单位、作者个人信息(内容包括:姓名(出生年)、性别、民族、籍贯、职称、学位及研究方向)、作者详细通讯地址、邮编、手机号码、办公电话、传真号码及 E-mail。

3) 单位介绍信,加盖单位公章,注明无一稿两投,所有作者对署名的顺序无异议,请邮寄至本刊编辑部。

4) 本刊稿件审稿费为 80 元(请在收到稿件回执后通过邮局汇款,并在留言栏注明第一作者姓名)。

### 通讯方式:

地 址:长沙市湖南师范大学《生命科学研究》编辑部,邮编:410081

投稿 E-mail: life@hunnu.edu.cn; smkxyj@gmail.com 咨询 E-mail: sky@hunnu.edu.cn

网 址: <http://smky.chinajournal.net.cn>

咨询电话: 0731-88872616; 传 真: 0731-88872616

《生命科学研究》承诺“特快通道”修回稿件 3 个月内出版,一般稿件修回后 6 个月内出版。热诚欢迎国内外各大专院校、科研院所生命科学相关领域的研究人员投稿。

《生命科学研究》2011 年每册定价 18 元,全年 108 元。国内邮发代号: 42-172,国外发行代号: DK43008。

**欢迎订阅! 欢迎投稿! 欢迎发布广告!**