

doi: 10.3872/j.issn.1007-385X.2014.06.006

· 基础研究 ·

siRNA 沉默 *TLR4* 表达对人肺腺癌 A549 细胞增殖和侵袭的影响

郭隽馥¹, 苗兰英¹, 王艳杰², 丛培玮¹ (1. 辽宁中医药大学 教学实验中心 生物技术实验室, 辽宁 沈阳, 110847; 2. 辽宁中医药大学 基础医学院 生物化学教研室, 辽宁 沈阳, 110847)

[摘要] **目的:**探讨靶向 *TLR4* 基因的小干扰 RNA (small interference RNA, siRNA) 对人肺腺癌 A549 细胞增殖和侵袭的影响。**方法:**设计并合成针对 *TLR4* 基因的 3 条 siRNA (siRNA722、siRNA1673 和 siRNA2560) 及 1 条与 *TLR4* 基因无同源性的阴性对照 siRNA, 采用 Real-time PCR 和 Western blotting 方法测定干扰后 A549 细胞中 *TLR4* mRNA 及蛋白的表达水平, 筛选出有效抑制靶基因表达的 siRNA 并确定最佳转染条件。*TLR4* 特异性 siRNA (TLR4-siRNA) 转染 A549 细胞后, 采用 CCK-8 法和 Transwell 小室法分别检测沉默 *TLR4* 对 A549 细胞增殖和侵袭能力的影响。**结果:**与阴性对照相比, siRNA1673 在转染 48 h 后对 *TLR4* mRNA 和蛋白表达的抑制最为明显 [(0.45 ± 0.03) vs (0.83 ± 0.02), (0.23 ± 0.06) vs (0.98 ± 0.09); 均 $P < 0.01$]。TLR4-siRNA 转染 72 h 后 A549 细胞增殖活性显著下降 [(0.77 ± 0.01) vs (0.98 ± 0.11), (0.93 ± 0.04), $P < 0.01$]; 转染 48 h 后, TLR4-siRNA 组 A549 细胞的侵袭细胞数明显少于阴性对照组 [(23.60 ± 2.88) vs (59.80 ± 5.54) 个, $P < 0.01$]。**结论:**TLR4-siRNA 能够沉默 A549 细胞中 *TLR4* 基因表达, 抑制 A549 细胞的增殖和侵袭能力, *TLR4* 可能成为肺癌基因治疗的候选靶点。

[关键词] 肺癌; *TLR4* 基因; siRNA; 增殖; 侵袭

[中图分类号] R734.1; R730.54

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-385X(2014)06-0635-05

Effects of small interference RNA-mediated *TLR4* silencing on the proliferation and invasion of human lung adenocarcinoma A549 cells

Guo Junfu¹, Miao Lanying¹, Wang Yanjie², Cong Peiwei¹ (1. Biotechnology Laboratory, Teaching and Experiment Center, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China; 2. Department of Biochemistry, College of Basic Medicine, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of small interference RNA (siRNA)-mediated *TLR4* silencing on proliferation and invasion of human lung adenocarcinoma A549 cells. **Methods:** Three *TLR4*-specific siRNAs (siRNA722, siRNA1673 and siRNA2560) and one negative control siRNA were designed and chemically synthesized. One siRNA that could most effectively silence the *TLR4* gene in A549 cells was chosen from the three test siRNAs based on their capacity of lowering *TLR4* mRNA and protein levels revealed by real-time PCR and Western blotting analysis respectively. A549 cells were transfected with this most effective siRNA and the control siRNA respectively. Proliferation and invasion capacity of the transfectants were assessed by CCK-8 assay and Transwell assay, respectively. **Results:** TLR4-siRNA1673 was the most effective siRNA which could significantly inhibit the expression of *TLR4* at both mRNA (0.45 ± 0.03 vs 0.83 ± 0.02, $P < 0.01$) and protein (0.23 ± 0.06 vs 0.98 ± 0.09) levels at 48 h after transfection into A549 cells as compared with negative control siRNA. The proliferation of the TLR4-siRNA1673-transfected A549 cells was significantly inhibited compared with the NS-siRNA-transfected A549 cells ($P < 0.05$). Similarly, the invasion capacity was significantly lower in the TLR4-siRNA1673-transfected A549 cells than in the NS-siRNA-transfected cells (23.60 ± 2.88 vs 59.80 ± 5.54,

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(No. 81202789); 辽宁省教育厅高等学校科研资助项目(No. 2009A500); 辽宁省博士启动基金资助项目(No. 20111134)。Project supported by the National Natural Science Foundation of China(No. 81202789), the Scientific Research Project for High Education from Education Bureau of Liaoning Province(No. 2009A500), and the Doctoral Foundation of Liaoning Province(No. 20111134)

[作者简介] 郭隽馥(1983 -), 女, 辽宁省沈阳市人, 硕士, 主要从事肿瘤分子遗传学方面的基础研究, E-mail: guojunfu@aliyun.com

[通信作者] 王艳杰(Wang Yanjie, corresponding author), E-mail: 15940157054@163.com

$P < 0.01$)。 **Conclusion:** Sequence-specific siRNA may effectively silence *TLR4* expression and inhibit the proliferation and invasion ability of human lung carcinoma cells *in vitro*. This preliminary observation suggests that TLR4 may serve as a putative therapeutic target for lung cancer.

[**Key words**] lung carcinoma; *TLR4* gene; siRNA; proliferation; invasion

[Chin J Cancer Biother, 2014, 21(6): 635-639]

肺癌是源于支气管黏膜或腺体的恶性肿瘤, 发病率及病死率高, 是世界范围内恶性肿瘤的主要死因^[1]。研究^[2-7]发现, Toll 样受体(Toll-like receptor, TLR)在多种肿瘤中表达上调, 与肿瘤的发生、发展密切相关, 并在肿瘤的侵袭转移过程中发挥着重要作用。TLR4 是人类发现的第一个 TLR 家族蛋白, 主要介导革兰阴性菌感染时产生的脂多糖(LPS)信号转导激活 NF- κ B 等信号通路, 引起炎症反应, 从而发挥早期免疫应答的作用。近期研究^[8]表明, TLR4 在肿瘤的预转移阶段发挥重要的功能受体作用。目前 *TLR4* 基因沉默对人肺腺癌 A549 细胞增殖和侵袭的影响尚未见报道, 因此本研究以 *TLR4* 基因为靶标, 化学合成 3 条 TLR4-siRNA, 筛选有效的 siRNA 并确定最佳转染时间, 进一步检测 *TLR4* 基因沉默对人肺腺癌 A549 细胞增殖及侵袭的影响, 以期对肺癌的基因治疗提供新的靶点。

1 材料与方法

1.1 细胞系与主要试剂

人肺腺癌 A549 细胞购于中国科学院典型培养

物保藏委员会, 培养于含 10% 胎牛血清、100 U/ml 青霉素和 100 μ g/ml 链霉素的 DMEM 培养液中, 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂ 饱和湿度培养, 常规消化传代, 选取处于指数生长期细胞进行实验。

DMEM 培养基、胎牛血清、双抗、TRIzol 试剂和 LipofectaminTM 2 000 均购自 Invitrogen 公司。Real-time PCR 试剂盒购自 TaKaRa 公司, 细胞培养瓶、培养板和 Transwell 细胞培养小室购自 Costar 公司, Cell Counting Kit-8(CCK-8)试剂购自碧云天公司。小鼠抗人 TLR4 单克隆抗体(ab22048)购自 ABcam 公司, 兔抗小鼠二抗购自北京博奥森公司。

1.2 TLR4-siRNA 的设计合成

根据 GenBank 数据库提供的人 *TLR4* 全长基因选取 RNAi 的靶区, 设计 3 个 siRNA 序列, 根据靶序列对应的 cDNA 起始点位置命名为 siRNA722、siRNA1673 和 siRNA2560。另外设计一条阴性对照(negative control, NC)序列, Blast 查询验证, 排除与其他基因同源。以上核酸分子由上海吉玛制药有限公司设计合成(表 1)。

表 1 siRNA 寡核苷酸序列
Tab.1 siRNA oligo nucleotide sequences

Name	Sense(5'-3')	Antisense(5'-3')
NC	UUCUCCGAACGUGUCACGUTT	ACGUGACACGUUCGGAGAATT
siRNA722	CCACCUCUCUACCUUAAUATT	UAUUAAGGUAGAGAGGUGGTT
siRNA1673	GGGCUUAGAACAACUAGAATT	UUCUAGUUGUUCUAGCCCTT
siRNA2560	GCUGGUGUAUCUUUGAAUATT	UAUUCAAAGAUACACCAGCTT

1.3 TLR4-siRNA 转染 A549 细胞

转染前一天, 取生长状态良好的对数生长期 A549 细胞, 胰酶消化, 将其接种到 6 孔细胞培养板中培养。12 ~ 24 h 后(汇合度 50% ~ 70%)弃完全培养基, PBS 洗一次, 加入 1.5 ml 无抗 DMEM 培养基培养。5 μ l LipofectamineTM 2 000 与 250 μ l 双无 DMEM 培养基混匀后, 室温孵育 5 min。5 μ l siRNA 与 250 μ l 双无 DMEM 培养基混匀后, 室温孵育

5 min。将以上两步所得溶液混匀, 室温放置 20 min, 即 siRNA 转染液。将 siRNA 转染液加入已换成双无 DMEM 培养基的 6 孔板中, 混匀, 继续培养 4 ~ 6 h 后, 更换为无抗 DMEM 培养基培养。24 h 后更换为含 10% FBS 的完全 DMEM 培养基。

1.4 Real-time PCR 筛选有效沉默 *TLR4* 的 TLR4-siRNA 序列

按转染的 TLR4-siRNA 序列不同, 实验分 NC、

siRNA722、siRNA1673 和 siRNA2560 组。转染后分别在 24 h、48 h 和 72 h 提取总 RNA,逆转录成 cDNA 后,以 GAPDH 为内参,Real-time PCR 检测各组细胞内 *TLR4* mRNA 的表达水平,反应条件为 95 °C 预变性 30 s,95 °C 变性 5 s,60 °C 退火及延伸 34 s,进行 45 个循环。每个样品设置 3 个复孔。在 ABI7500 实时定量 PCR 系统上进行,收集反应荧光信号,进一步做产物熔解曲线分析,检测产物的特异性。Real-time PCR 数据用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法进行分析,实验重复 3 次。*TLR4* 引物序列^[9]:上游为 5'-CGAG-GAAGAGAAGACACCACT-3',下游为 5'-CATCATC-CTCACTGCTTCTGT-3'。*GAPDH* 引物序列^[9]:上游为 5'-GGATTTGGTCCGATTGGG-3',下游为 5'-GGAAGATGGTGATGGGATT-3'。

1.5 Western blotting 检测 *TLR4*-siRNA 转染对 A549 细胞内 *TLR4* 蛋白表达的影响

收集转染 24、48 和 72 h 后的 A549 细胞,冰冷 PBS 洗 3 次,加入细胞裂解液提取蛋白。以 SDS-PAGE 分离蛋白后,将蛋白转移至 PVDF 膜上,再用 5% 脱脂奶粉-TBST 室温摇床封闭 1 h,加入小鼠抗人 *TLR4* 一抗(1:1 000)于 4 °C 摇床孵育过夜;用 TBST 洗涤 3 次,每次 10 min,并在摇床上振摇,加入兔抗小鼠二抗(1:2 000),于 37 °C 下孵育 1 h;用 TBST 洗涤 3 次,每次 10 min。在化学发光仪上显色,测量条带灰度值。实验重复 3 次。

1.6 CCK-8 实验检测 *TLR4*-siRNA 转染对 A549 细胞增殖的影响

取生长状态良好的对数生长期细胞,常规胰酶消化,将细胞密度调整为 $(2 \sim 3) \times 10^4$ 个/ml,接种于 96 孔培养板中,每孔加入 100 μ l 细胞悬液,每组设立 3 个复孔。12~24 h 后(汇合度:50%~70%)进行转染。分别在转染 24、48、72 和 96 h 后,每孔加入 10 μ l CCK-8 溶液,在细胞培养箱内继续孵育 1 h,酶标仪测定 450 nm 波长处光密度(*D*)值,绘制生长曲线。实验重复 3 次。

1.7 Transwell 实验检测 *TLR4*-siRNA 转染对 A549 细胞体外侵袭能力的影响

将 Matrigel 基质胶按 1:3 稀释后均匀地铺在小室膜(40 μ l/孔)上,置于 37 °C、5% CO₂ 条件下 4 h,待用。A549 细胞转染 24 h 后,常规胰酶消化,将细胞密度调整为 3×10^5 个/ml,接种于 Transwell 小室中,上室加入 100 μ l 细胞悬液,下室加入 600 μ l 体积分数 0.1% 小牛血清的 DMEM 培养基,37 °C 培养 24 h。取出滤膜,甲醇固定 30 min,苏木精染色 40 s,伊红染色 3 min(H-E 染色),苏木素再复染 15 s,自

然晾干。拍照,200 倍显微镜下随机取 5 个视野计算穿膜细胞数,求出每个视野平均穿膜细胞数。实验重复 3 次。

1.8 统计学处理

计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS16.0 软件进行分析,组间比较采用独立样本 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 *TLR4*-siRNA 有效序列的筛选和最佳干扰时间的确定

转染不同 siRNA 后,在 24、48 和 72 h 采用 Real-time PCR 技术检测 A549 细胞中 *TLR4* mRNA 的表达水平,结果(图 1)显示,与阴性对照组相比,在不同时间点 3 个 siRNA 对 A549 细胞中 *TLR4* mRNA 的表达均有明显的抑制作用($P < 0.01$),其中 siRNA1673 转染 48 h 对 *TLR4* mRNA 的抑制最为明显 [(0.23 ± 0.06) vs (0.98 ± 0.09) , $P < 0.01$]。Western blotting 检测结果(图 2)显示,转染 siRNA1673 48 h 后,*TLR4* 蛋白表达降低也最为明显 [(0.45 ± 0.03) vs (0.83 ± 0.02) , $P < 0.01$],故挑选 siRNA1673 进行后续试验,最佳转染时间确定为 48 h。

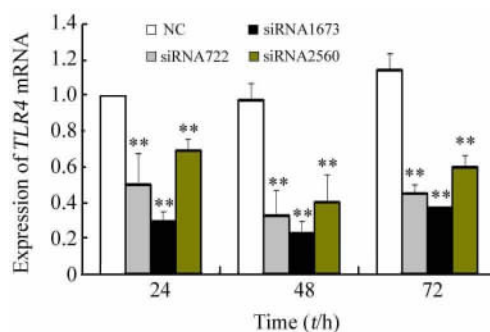


图 1 *TLR4*-siRNA 有效序列的筛选和最佳干扰时间的确定

Fig. 1 Selection of efficient *TLR4*-siRNA oligo sequences and the best interference time

** $P < 0.01$ vs NC group

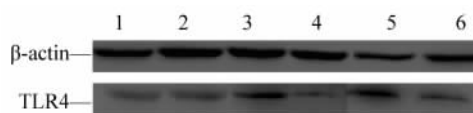


图 2 转染 *TLR4*-siRNA 后 A549 细胞中 *TLR4* 蛋白的表达

Fig. 2 Expressions of *TLR4* proteins in A549 cells after transfection with *TLR4*-siRNA

1: 24 h NC group; 2: 24 h *TLR4*-siRNA group;
3: 48 h NC group; 4: 48 h *TLR4*-siRNA group;
5: 72 h NC group; 6: 72 h *TLR4*-siRNA group

2.2 TLR4-siRNA 抑制 A549 细胞的增殖能力

由 CCK-8 检测结果(图 3)可见,与空白对照组和 NC 组相比,转染 TLR4-siRNA 组 A549 细胞的增殖明显缓慢,且 72 h 降低最为明显[(0.77 ± 0.01) vs (0.98 ± 0.11), (0.93 ± 0.04), $P < 0.01$]。

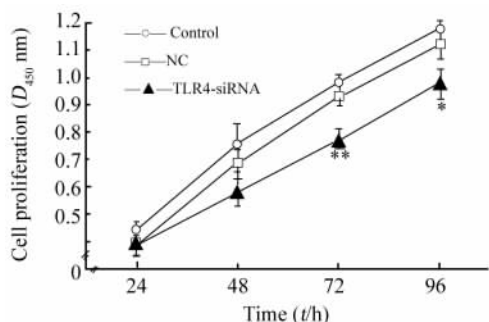


图 3 TLR4-siRNA 抑制 A549 细胞的增殖

Fig. 3 TLR4-siRNA inhibited proliferation of A549 cells

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs NC or Control group

2.3 TLR4-siRNA 下调 A549 细胞的侵袭能力

Transwell 小室上室中, A549 细胞穿过膜上 Matrigel 胶到膜的下室面,其数量反映了 A549 细胞侵袭能力的大小。侵袭实验结果(图 4)显示,TLR4-siRNA 组(转染 48 h)穿膜细胞数为(23.60 ± 2.88)个,明显少于转染阴性对照 NC 组的(59.80 ± 5.54)个($P < 0.01$)。由此表明,TLR4-siRNA 能抑制 A549 细胞的侵袭能力。

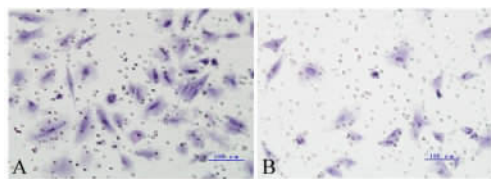


图 4 Transwell 实验检测 TLR4-siRNA 对 A549 细胞侵袭的影响(×200)

Fig. 4 Influence of TLR4-siRNA on invasion of A549 cells detected by Transwell assay (×200)

A: NC group; B: TLR4-siRNA group

3 讨论

近年来,研究^[10]表明,由自身免疫疾病或者病原微生物感染引起的许多慢性炎症是相应恶性肿瘤的癌前病变。而 TLR 最突出的生物学功能就是促进细胞因子的合成与释放,引发炎症反应。韦江红等^[11]发现,除了参与肿瘤细胞的免疫逃逸外,TLR4

的激活能促进哮喘气道平滑肌细胞的增殖,抑制细胞凋亡。Yang 等^[12]研究了乳腺癌细胞系 MDA-MB-231 中 *TLR1* ~ *TLR10* mRNA 和蛋白的表达水平,发现 *TLR4* 表达水平最高;进一步采用 siRNA 沉默 MDA-MB-231 细胞中 *TLR4* 的表达后,IL-6 和 IL-8 的水平显著下降,同时明显抑制了细胞的增殖能力。研究提示,TLR4 能够介导促进乳腺癌细胞的增殖,在乳腺癌进展中发挥重要作用,是乳腺癌治疗的潜在靶基因。此外,赵卉等^[13]研究发现,肺癌组织中 *TLR4* 和 *TLR9* 在 mRNA 和蛋白水平都有强阳性表达,提出 *TLR4* 的阳性表达和肺癌的恶性程度呈正相关性。何凤莲等^[14]也发现,非小细胞肺癌组织中 *TLR4* 的阳性率为 56.9%,显著高于正常肺组织中的 10%。Fu 等^[15]采用免疫组化手段检测了 53 例非小细胞癌患者和 15 例正常肺组织中 TLR4 蛋白的表达情况,发现与正常肺组织相比较,TLR4 蛋白的表达水平在非小细胞肺癌组织中显著上调,TLR4 表达与肿瘤分化程度密切相关。因此,本研究以 *TLR4* 为靶标,对肺癌细胞的生物学特性做进一步研究,旨在为肺癌的有效治疗提供新的思路。

小干扰 RNA (small interfering RNA, siRNA) 是近年来新兴的一种在转录后水平高效特异地沉默基因表达的有效工具,进入哺乳动物细胞后能够对同源的 mRNA 产生特异性降解,作为后基因组时代的一种下调基因表达的工具,已广泛应用于基因功能的研究^[9]。由于 siRNA 的作用存在靶点结构依赖性^[16],因此,本实验共设计了 3 个针对靶基因的 siRNA,以保证至少有 1 个 siRNA 能高效抑制靶基因的表达,同时设立了阴性对照的 siRNA。实验结果显示,3 个 siRNA 对 A549 细胞 *TLR4* 基因均有明显的抑制作用,而其中起始位置为 1673 的 siRNA 在转染 48 h 后对 *TLR4* 的干扰效果最为明显,所以此条件被选择用于后续实验研究。CCK-8 法细胞增殖检测和 Transwell 小室实验结果显示:TLR4-siRNA 转染的 A549 细胞增殖和侵袭能力明显减弱,提示,TLR4 基因沉默能明显抑制 A549 细胞的增殖和侵袭。

综上所述,利用 siRNA 技术能够有效下调人肺癌 A549 细胞中 *TLR4* 的表达,阻滞肿瘤细胞的生长,抑制细胞的侵袭,特异性干预 *TLR4* 基因的表达有可能成为治疗肺癌的一种新手段。

[参考文献]

[1] Tsai JR, Liu PL, Chen YH, et al. Ginkgo biloba extract decreases non-small cell lung cancer cell migration by downregulating metas-

- tasis-associated factor heat-shock protein 27 [J]. *PLoS ONE*, 2014, 9(3): e91331.
- [2] Pimentel-Nunes P, Afonso L, Lopes P, et al. Increased expression of Toll-like receptors (TLR) 2, 4 and 5 in gastric dysplasia [J]. *Pathol Oncol Res*, 2011, 17(3): 677-683.
- [3] Tsimogiannis KE, Tellis CC, Tselepis AD, et al. Toll-like receptors in the inflammatory response during open and laparoscopic colectomy for colorectal cancer [J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(2): 330-336.
- [4] Eiró N, González L, González LO, et al. Study of the expression of Toll-like receptors in different histological types of colorectal polyps and their relationship with colorectal cancer [J]. *J Clin Immunol*, 2012, 32(4): 848-854.
- [5] Hua D, Liu MY, Cheng ZD, et al. Small interfering RNA-directed targeting of Toll-like receptor 4 inhibits human prostate cancer cell invasion, survival, and tumorigenicity [J]. *Mol Immunol*, 2009, 46(15): 2876-2884.
- [6] Dapito DH, Mencin A, Gwak GY, et al. Promotion of hepatocellular carcinoma by the intestinal microbiota and TLR4 [J]. *Cancer Cell*, 2012, 21(4): 504-516.
- [7] Takazawa Y, Kuniwa Y, Ogawa E, et al. Toll-like receptor 4 signaling promotes the migration of human melanoma cells [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2014, 234(1): 57-65.
- [8] Hiratsuka S, Watanabe A, Sakurai Y, et al. The S100A8-serum amyloid A3-TLR4 paracrine cascade establishes a pre-metastatic phase [J]. *Nat Cell Biol*, 2008, 10(11): 1349-1355.
- [9] McCaffrey AP, Meuse L, Pham TT, et al. RNA interference in adult mice [J]. *Nature*, 2002, 418(6893): 38-39.
- [10] Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity [J]. *Cell*, 2006, 124(4): 783-801.
- [11] 韦江红, 莫碧文, 黄剑伟. TOLL 样受体 4 在哮喘大鼠气道平滑肌细胞增殖、凋亡中的作用 [J]. *中国应用生理学杂志*, 2011, 27(3): 284-288.
- [12] Yang H, Zhou H, Feng P, et al. Reduced expression of Toll-like receptor 4 inhibits human breast cancer cells proliferation and inflammatory cytokines secretion [J/OL]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2010, 29: 92 [2014-07-12]. <http://www.jecrc.com/content/29/1/92>.
- [13] 赵卉, 何凤莲, 方明, 等. 高表达的 Toll 样受体在肺癌发生发展中的初步探讨 [J]. *实用医学杂志*, 2009, 25(9): 1392-1395.
- [14] 何凤莲, 张志红, 王道兵, 等. TLR4 与 TLR9 在非小细胞肺癌组织中的表达及临床意义 [J]. *肿瘤*, 2006, 26(12): 1098-1101.
- [15] Fu HY, Li C, Yang W, et al. FOXP3 and TLR4 protein expression are correlated in non-small cell lung cancer: Implications for tumor progression and escape [J]. *Acta Histochem*, 2013, 115(2): 151-157.
- [16] 刘思兰, 杨建平, 王丽娜, 等. 有效抑制小胶质细胞上 TLR4 表达的 siRNA 筛选及转染复合物细胞毒性的检测 [J]. *中国药理学通报*, 2010, 26(4): 457-461.
- [收稿日期] 2014 - 05 - 25 [修回日期] 2014 - 10 - 10
- [本文编辑] 黄静怡

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国肿瘤生物治疗杂志》“转化医学”栏目征稿启事

转化医学(translational medicine)是近年国际医学领域出现的新热潮,是实验研究与临床研究双向转化(bench to bedside and bedside to bench)的研究体系,转化医学为基础研究和临床医疗之间架起了桥梁,从而把基础医学研究的最新成果快速、有效地转化为临床疾病诊治的药物、技术和手段,有力地推动医学科学的发展。

为了顺应转化医学的发展热潮,为我国广大肿瘤防治工作者提供有关“转化医学”信息传播和学术交流的平台,促进转化医学在肿瘤学领域的发展,本刊特开辟“转化医学”新栏目,并向广大肿瘤防治工作者征集“转化医学”相关稿件。

本刊“转化医学”栏目文稿内容包括以下几个方面:

- (1)宣传“转化医学”的观念、理论、研究体系、研究模式和方法、发展趋势等;
- (2)讨论我国肿瘤学领域深入开展“转化医学”研究的策略和措施;
- (3)介绍国外肿瘤学领域“转化医学”发展的新闻、成功案例和发展动向;
- (4)我国作者肿瘤学领域“转化医学”的研究成果和经验体会;
- (5)与“转化医学”有关的在肿瘤学领域有发表价值的其他文稿。

“转化医学”文稿的写作格式要求,如果是(4)类中的原创性研究成果文稿,格式同本刊论著(基础研究和临床研究);如果是(1)、(2)、(3)和(5)类的文稿,格式类似于本刊的综述,篇幅在 5 000 字以内,附中文摘要(报道式、非结构式),文内图表用中文表达,参考文献应精选最主要的 20 篇左右。文稿的文字力求简洁明了、通顺流畅、层次清楚、重点突出。如文稿有新颖性,可进入本刊快速发表通道,在 3 个月左右发表。

(本刊编辑部)