

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2012.06.006

· 基础研究 ·

miRNA-34a 对胶质瘤 SHG-44 细胞增殖和凋亡的影响

刘鹏, 伦鹏, 孟庆海(青岛大学医学院附属医院 神经外科, 山东 青岛 266071)

[摘要] **目的:** 研究微小 RNA-34a (microRNA-34a, miR-34a) 在人脑胶质瘤组织中的表达以及其对胶质瘤 SHG-44 细胞增殖和凋亡的影响。**方法:** 20 例胶质瘤组织标本均取自于青岛医学院附属医院神经外科 (2007 年 01 月至 2010 年 12 月), 作为对照的正常脑组织取自 5 位重症脑外伤需行减压手术的患者。Real-time PCR 检测胶质瘤组织中 miR-34a 的表达。体外转染 miR-34a mimics 至 SHG-44 细胞中, MTT 实验、流式细胞术检测 SHG-44 细胞的增殖、细胞周期及凋亡。**结果:** miR-34a 在人脑胶质瘤组织中的表达量明显低于正常脑组织, 其在 III、IV 期胶质瘤组织中表达量明显低于 I、II 期胶质瘤组织。miR-34a mimics 体外转染组与空白组相比, 其细胞增殖抑制率明显提高 [(37.24 ± 5.72)% vs (4.19 ± 0.63)% , $P < 0.01$]; miR-34a mimics 转染组 SHG-44 细胞 G₁ 期比例明显高于空白对照组 [(61.78 ± 2.01)% vs (50.91 ± 1.19)% , $P < 0.05$]; 且 miR-34a 转染组细胞凋亡率与空白组细胞相比显著升高 [(15.28 ± 3.65)% , vs (2.07 ± 0.84)% , $P < 0.01$]。**结论:** miR-34a 在人脑胶质瘤组织中低表达, miR-34a 可抑制 SHG-44 细胞的增殖、诱导细胞周期阻滞和细胞凋亡。

[关键词] 微小 RNA; microRNA-34a; 胶质瘤; SHG-44 细胞; 增殖; 凋亡

[中图分类号] R739.4; R730.54

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-385X(2012)06-0599-05

Effects of miRNA-34a on proliferation and apoptosis of glioma SHG-44 cells

LIU Peng, LUN Peng, MENG Qing-hai (Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Qingdao Medical College, Qingdao 266071, Shandong, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the expression level of microRNA-34a (miR-34a) in human glioma tissues, and further explore the role of miR-34a on proliferation and apoptosis of glioma SHG-44 cells. **Methods:** Twenty glioma samples were collected from the Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Qingdao Medical College (January 2007 to December 2010). The normal brain tissues were obtained from 5 patients with severe traumatic brain injury who required post-trauma surgery. The expression level of miR-34a in glioma tissues was detected by real-time PCR. After transfection of miR-34a mimics into SHG-44 cells, the proliferation, cell cycle and apoptosis were measured by MTT and flow cytometry, respectively. **Results:** The expression level of miR-34a was lower in the glioma tissues compared with the normal brain tissues, and miR-34a expression level was lower in the glioma tissues of phase III/IV than in phase I/II. The cell proliferation inhibitory rate increased significantly in the miR-34a transfected group compared to the blank group [(37.24 ± 5.72)% vs (4.19 ± 0.63)% , $P < 0.01$], the ratio of cells arrest at G₁ phase was significantly higher in the miR-34a mimics transfected group compared to the blank group [(61.78 ± 2.01)% vs (50.91 ± 1.19)% , $P < 0.05$], and the cell apoptosis in the miR-34a transfected group was significantly increased compared to the blank group [(15.28 ± 3.65)% vs (2.07 ± 0.84)% , $P < 0.01$]. **Conclusion:** miR-34a was lowly expressed in human glioma tissues. miR-34a can inhibit SHG-44 cell proliferation, thus inducing SHG-44 cell cycle arrest and promoting SHG-44 cell apoptosis.

[Key words] microRNA; microRNA-34a; glioma; SHG-44 cell; proliferation; apoptosis

[Chin J Cancer Biother, 2012, 19(6): 599-603]

[基金项目] 山东省自然科学基金重点项目资助 (No. Y2006C02)。Project supported by the Key Program of Natural Science Foundation of Shandong Province (No. Y2006C02)

[作者简介] 刘鹏 (1980 -), 男, 山东青岛人, 博士生, 主治医师, 主要从事神经肿瘤血管的基础和临床研究。E-mail: rushidea@hotmail.com

[通信作者] 孟庆海 (MENG Qing-hai, corresponding author), E-mail: qhmeng@hotmail.com

[网络出版] <http://www.cnki.net/kcms/detail/31.1725.R.20121210.1717.003.html>

人脑胶质瘤是中枢神经系统最常见的恶性肿瘤,在颅内浸润增殖,恶性程度高,易复发,目前各种常规治疗手段效果不佳,预后差,给广大医务工作者及科研人员带来了极大挑战。微小 RNA(microRNA, miRNA)是一类进化上高度保守的内源性非编码小分子 RNA,越来越多的研究^[1-2]发现,miRNA 在恶性肿瘤的发生发展过程中发挥着原癌基因或者抑癌基因的作用。MicroRNA-34a (miR-34a)作为 P53 下游的一个分子,在 P53 突变的胶质瘤 U251 细胞系以及 P53 野生型 U87 细胞系中都起着抑癌基因的作用^[3-4],能诱导胶质瘤干细胞(glioma stem cell, GSC)凋亡,抑制其增殖^[5]。但 miR-34a 在胶质瘤组织中的表达水平及其与胶质瘤病理分级的关系尚不清楚,miR-34a 在国内来源的胶质瘤细胞系中功能研究也相对较少。本实验以 real-time PCR 法检测 miR-34a 在胶质瘤组织中的表达,并采用体外转染技术研究 miR-34a 对 SHG-44 细胞增殖和凋亡的影响,以探讨 miR-34a 作为胶质瘤基因治疗靶点的可能性。

1 材料与方法

1.1 细胞株及主要试剂

人脑胶质瘤 SHG-44 细胞系购于上海中国科学院细胞库,培养于含 10% 新生牛血清(Hyclon 公司)的 RPMI 1640(Gibco 公司)培养基中,并置于 37℃、5% CO₂ 的孵箱中,常规 2~3 d 换液,取对数增殖期的 SHG-44 细胞进行实验。TaqMan[®] MicroRNA 逆转录试剂盒及检测试剂盒购自美国 Applied Biosystems 公司, Lipofectamine[™] 2000 购自美国 Invitrogen 公司, AnnexinV FITC/PI 购自美国 BD Biosciences 公司, MTT、PI 购自美国 Sigma-Aldrich 公司, RNaseA 购自美国 Boehringer Mannheim 公司

1.2 胶质瘤组织标本收集

胶质瘤组织标本均取自于青岛医学院附属医院神经外科(2007 年 1 月至 2010 年 12 月),所有标本均取自于左颞叶并经病理检查证实,肿瘤标本均按 WHO 病理标准分级,其中 I、II 期胶质瘤 10 例, III、IV 期胶质瘤 10 例。作为对照的正常脑组织取自 5 位重症脑外伤需行减压手术的患者。所有标本采集均征得患者或家属同意,并签定知情同意书。

1.3 Real-time PCR 检测 miR-34a 在胶质瘤组织及 SHG-44 细胞中的表达

胶质瘤组织及 SHG-44 细胞总 miRNA 按照 TiandzZ 公司一步法 miRNA 说明书中的步骤进行提取。使用 TaqMan[®] MicroRNA 逆转录试剂盒将上述

提取的 miRNA 逆转录成 cDNA,反应条件:16℃ 30 min, 42℃ 30 min, 85℃ 5 min;所有操作均应置于冰上完成。以 TaqMan[®] MicroRNA 检测试剂盒对上述制备得到的 cDNA 进行 real-time PCR 反应,反应条件:95℃ 10 min, 95℃ 15 s 及 60℃ 1 min,共 40 个循环。PCR 完成后,在 ABI 7300 System 软件上分析基因的扩增情况,得到相应的 Ct 值。以 U6 为内参来校正 PCR 模板的拷贝数,每组设 3 个复孔,基因相对表达量采用 2^{-ΔΔCt}方法计算。

1.4 寡聚核苷酸的合成及转染

委托上海吉玛公司合成 2'-O-methyl(2'-O-Me) miR-34a mimics, 序列为 5'-UGGCAGUGUCU-UAG CUGGUUGU-3', 阴性对照序列为 5'-ACCGUGA CACGUUCGGAGAATT-3'。培养板中 SHG-44 细胞长到 75%~85% 满时,参照 Lipofectamine[™] 2000 转染试剂说明书用法将 miR-34a mimics 转染进 SHG-44 细胞中,寡聚核苷酸的终浓度为 10 nmol/L。本实验共分 3 组:空白组,即在培养基中只加入转染试剂;阴性对照组,即转染阴性对照序列组;miR-34a 转染组,即转染 miR-34a mimics 组。

1.5 MTT 检测 SHG-44 细胞的增殖

各组 SHG-44 细胞以 5 × 10⁴/ml 密度接种于 96 孔板中,加入培养液,处理后置于 37℃、5% CO₂ 孵箱中分别培养 12、24、36、48、56、72 h。每孔加入 10 μl MTT 后在细胞培养箱内继续孵育 4 h 后,每孔加入 100 μl DMSO 溶解液,显微镜下观察到甲瓞全部溶解后用紫外分光光度计测定 D₅₇₀ 值,取 5 孔的平均值。细胞增殖抑制率(%) = (实验组 D 值 - 空白组 D 值) / 空白组 D 值 × 100%。

1.6 流式细胞术检测 SHG-44 细胞的凋亡

各组 SHG-44 细胞以 5 × 10⁵/ml 密度接种于 6 孔板中,相应处理后 48 h,经 PBS 洗涤后收集入流式管中,经 AnnexinV FITC/PI 双染后,采用流式细胞术检测 SHG-44 细胞凋亡。

1.7 流式细胞术检测 SHG-44 细胞的周期

各组 SHG-44 细胞以 5 × 10⁵/ml 密度接种于 6 孔板中,相应处理后 48 h,经 PBS 洗涤后收集入流式管中,75% 酒精重悬后置于 -20℃ 中 1 h, PBS 再次洗涤,用含有 50 μg/ml RNaseA 及 50 μg/ml PI 的 HBSS 溶液重悬后采用流式细胞仪检测 SHG-44 细胞周期。

1.8 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),

$P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 miR-34a 在胶质瘤组织中的表达

为检测 miR-34a 在胶质瘤组织标本中的表达情况,采用基于 TaqMan 探针技术的 real-time PCR 检测 miR-34a 的表达量,结果发现,与正常脑组织相比,miR-34a 在胶质瘤组织中表达降低[(0.38 ± 0.08) vs (1.0 ± 0.17) , $P < 0.05$]。进一步分析 miR-34a 在不同病理分级的胶质瘤组织标本中的含量差异,发现 miR-34a 在 III、IV 期胶质瘤组织中表达量明显低于 I、II 期胶质瘤组织[(0.29 ± 0.06) vs (1.00 ± 0.12) , $P < 0.01$]。

2.2 miR-34a mimics 转染 SHG-44 细胞上调 miR-34a 的表达

为研究 miR-34a mimics 转染 SHG-44 细胞后是否能上调 miR-34a 的表达,在转染 48 h 后采用 real-time PCR 分别检测 miR-34a mimics 组、阴性对照组、空白组 miR-34a 的表达量。结果发现,miR-34a mimics 转染能够显著提高 SHG-44 细胞中 miR-34a 的表达量,其中空白组表达量为 (1.00 ± 0.09) ,阴性对照组表达量为 (0.97 ± 0.07) ,miR-34a mimics 组表达量为 (6.39 ± 0.56) 。

2.3 miR-34a mimics 转染抑制 SHG-44 细胞的增殖

MTT 实验检测结果显示,miR-34a 组 SHG-44 细胞与空白组相比,在 48 h 后细胞增殖能力受到明显抑制[$(37.24 \pm 5.72)\%$ vs $(4.19 \pm 0.63)\%$, $P <$

0.01]。miR-34a 组细胞增殖抑制率也明显高于阴性对照组[$(37.24 \pm 5.72)\%$ vs $(7.28 \pm 1.29)\%$, $P < 0.01$] (图 1)。

2.4 miR-34a mimics 转染阻滞 SHG-44 细胞周期于 G_0/G_1 期

流式细胞术检测结果显示,miR-34a mimics 转染能够导致 SHG-44 细胞周期阻滞在 G_0/G_1 期,miR-34a mimics 转染组 G_1 期 SHG-44 细胞比例高于空白组[$(61.78 \pm 2.01)\%$ vs $(50.91 \pm 1.19)\%$, $P < 0.05$],也高于阴性对照组[$(61.78 \pm 2.01)\%$ vs $(49.27 \pm 1.38)\%$, $P < 0.05$] (图 2)。

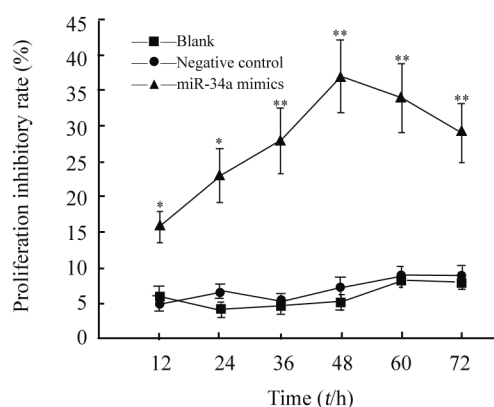


图 1 miR-34a 转染抑制胶质瘤 SHG-44 细胞的增殖

Fig. 1 miR-34a transfection inhibited proliferation of glioma SHG-44 cells

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs blank or negative control group

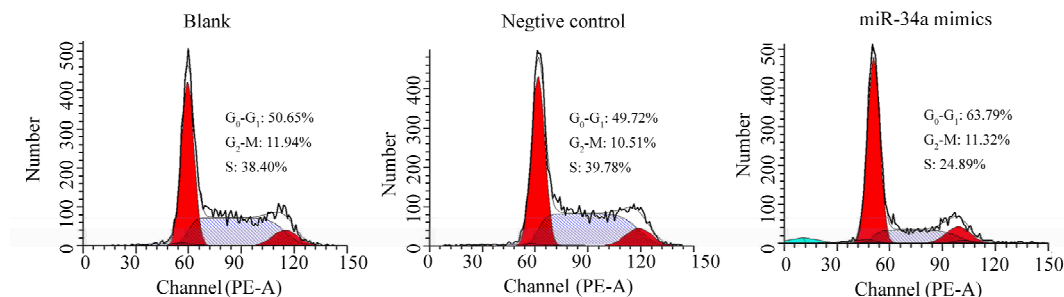


图 2 miR-34a 转染诱导胶质瘤 SHG-44 细胞停滞于 G_0/G_1 期

Fig. 2 Glioma SHG-44 cell cycle arrested at G_0/G_1 induced by miR-34a transfection

2.5 miR-34a mimics 转染诱导 SHG-44 细胞发生早期凋亡

流式细胞术检测结果显示,miR-34a mimics 转

染后能够显著诱导 SHG-44 细胞发生早期凋亡,miR-34a mimics 转染组 SHG-44 细胞早期凋亡率明显高于空白组[$(15.28 \pm 3.65)\%$ vs $(2.07 \pm$

0.84)% , $P < 0.01$], 也高于阴性对照组 [(15.28 ± 3.65)% vs (1.98 ± 0.67)% , $P < 0.01$] (图 3)。

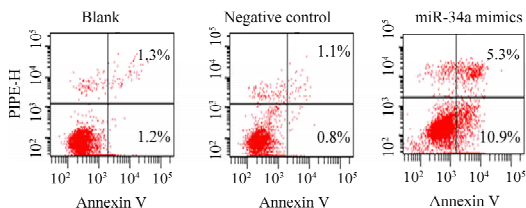


图 3 miR-34a 转染诱导胶质瘤 SHG-44 细胞早期凋亡

Fig. 3 miR-34a transfection induced early apoptosis of glioma SHG-44 cells

3 讨论

人脑胶质瘤是中枢神经系统最常见的原发性恶性肿瘤, 占颅内原发性恶性肿瘤的 40% 左右, 其中恶性程度最高的成胶质细胞瘤占胶质瘤的比例达到 50% 以上。虽经手术、放疗和化疗等综合治疗, 该类肿瘤患者平均生存期也只有 9~14 个月^[6]。人脑胶质瘤呈浸润性生长, 恶性程度高, 复发率高, 预后极差, 给治疗带来了极大的困难。人脑胶质瘤治疗失败的原因大多是由于肿瘤的弥漫浸润生长及颅内复发所致, 因此, 如何抑制脑胶质瘤细胞的强增殖及浸润生长能力是治疗脑胶质瘤的关键因素之一。

MicroRNA 作为一类内源性非编码的单链小分子 RNA, 在进化上高度保守, 其作用机制是与靶 mRNA 的 3' -UTR 端完全或不完全配对结合, 抑制靶 mRNA 的翻译或降解靶 mRNA, 从而调控机体的生命活动。研究^[7]发现, 50% 的 miRNA 定位于基因组的脆弱位点或位于肿瘤相关基因组的区域, 提示 miRNA 可能在肿瘤的发生、发展过程中起着重要作用。越来越多的研究表明, miRNA 与肿瘤增殖^[8]、周期变化^[9]及侵袭转移^[10-11]等生物学行为密切相关。异常表达的 miRNA 在包括人脑胶质瘤在内的多种恶性肿瘤中均可检测到, 在恶性肿瘤的发生、发展、侵袭和转移等过程中起着原癌基因或抑癌基因的作用^[12-14]。miRNA 的发现为治疗胶质瘤提供了新的思路和靶点, 目前, 应用反义 miRNA 降低特定 miRNA 的表达从而达到抑制肿瘤生长转移的研究, 在肿瘤动物模型实验研究中已取得了令人振奋的成果^[15]。

miR-34a 作为抑癌基因, 能够抑制多种肿瘤细胞的增殖, 诱导其凋亡, 并能够显著降低肿瘤细胞的侵袭^[16-22], 其在胶质瘤中的作用也相继被认识。Lu-

an 等^[3]发现, miR-34a 作为一种肿瘤抑制因子在 P53 突变型 U251 胶质瘤细胞中能够抑制细胞增殖, 诱导细胞凋亡, 阻滞细胞周期于 G₁ 期, 并能够显著抑制 U251 细胞的侵袭能力; 在 P53 野生型 U87 星形成胶质细胞瘤中, miR-34a 也同样发挥肿瘤抑制基因的作用^[4-5]。在 U87 来源的胶质瘤干细胞中, miR-34a 具有诱导胶质瘤干细胞凋亡并抑制其增殖的能力^[23]。但是 miR-34a 在国内来源的胶质瘤细胞系中的作用尚知之甚少。

本实验首先采用 real-time PCR 检测了 20 例胶质瘤组织标本及胶质瘤 SHG-44 细胞中的 miR-34a 的表达量, 结果发现, miR-34a 在胶质瘤组织中的表达量明显低于正常脑组织, 提示 miR-34a 在胶质瘤的发生发展中可能起到重要作用; 进一步研究发现 miR-34a 在 III、IV 期胶质瘤组织中表达量明显低于 I、II 期胶质瘤组织, 提示 miR-34a 可作为肿瘤恶性程度的预测指标之一, 并证实 miR-34a 在胶质瘤中可能起到抑癌基因的作用。接下来, 在胶质瘤 SHG-44 细胞中转染 miR-34a mimics, 结果发现转染 miR-34a mimics 后能显著提高 SHG-44 细胞中 miR-34a 的表达量; 且 miR-34a 转染可抑制胶质瘤 SHG-44 细胞增殖, G₁ 期细胞比例上升, 细胞早期凋亡率也明显升高。上述结果表明, miR-34a 在 SHG-44 胶质瘤细胞中也起到肿瘤抑制基因的作用, 提示 miR-34a 可作为胶质瘤基因治疗的潜在靶点。

[参 考 文 献]

- [1] Wijnhoven BP, Michael MZ, Watson DI. MicroRNAs and cancer [J]. Br J Surg, 2007, 94(1): 23-30.
- [2] Ladeiro Y, Couchy G, Balabaud C, et al. MicroRNA profiling in hepatocellular tumors is associated with clinical features and oncogene/tumor suppressor gene mutations [J]. Hepatology, 2008, 47(6): 1955-1963.
- [3] Luan S, Sun L, Huang F. MicroRNA-34a: A novel tumor suppressor in p53-mutant glioma cell line U251 [J]. Arch Med Res, 2010, 41(2): 67-74.
- [4] Li Y, Guessous F, Zhang Y, et al. MicroRNA-34a inhibits glioblastoma growth by targeting multiple oncogenes [J]. Cancer Res, 2009, 69(19): 7569-7576.
- [5] Guessous F, Zhang Y, Kofman A, et al. microRNA-34a is tumor suppressive in brain tumors and glioma stem cells [J]. Cell Cycle, 2010, 9(6): 1031-1036.
- [6] Ricard D, Idbaih A, Ducray F, et al. Primary brain tumours in adults [J]. Lancet, 2012, 379(9830): 1984-1996.
- [7] Calin GA, Sevignani C, Dumitru CD, et al. Human microRNA genes are frequently located at fragile sites and genomic regions involved in cancers [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2004, 101(9): 2999-3004.

- [8] Akao Y, Nakagawa Y, Naoe T. let-7 microRNA functions as a potential growth suppressor in human colon cancer cells [J]. *Biol Pharm Bull*, 2006, 29(5): 903-906.
- [9] Dai R, Li J, Liu Y, et al. miR-221/222 suppression protects against endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis via p27 (Kip1)- and MEK/ERK-mediated cell cycle regulation [J]. *Biol Chem*, 2010, 391(7): 791-801.
- [10] Ma L, Teruya-Feldstein J, Weinberg RA. Tumour invasion and metastasis initiated by microRNA-10b in breast cancer [J]. *Nature*, 2007, 449(7163): 682-688.
- [11] Zhu S, Wu H, Wu F, et al. MicroRNA-21 targets tumor suppressor genes in invasion and metastasis [J]. *Cell Res*, 2008, 18(3): 350-359.
- [12] Ciafre SA, Galardi S, Mangiola A, et al. Extensive modulation of a set of microRNAs in primary glioblastoma [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 334(4): 1351-1358.
- [13] Silber J, James CD, Hodgson JG. microRNAs in gliomas: Small regulators of a big problem [J]. *Neuromolecular Med*, 2009, 11(3): 208-222.
- [14] Shi L, Cheng Z, Zhang J, et al. hsa-miR-181a and hsa-miR-181b function as tumor suppressors in human glioma cells [J]. *Brain Res*, 2008, 1236(10): 185-193.
- [15] Ma L, Reinhardt F, Pan E, et al. Therapeutic silencing of miR-10b inhibits metastasis in a mouse mammary tumor model [J]. *Nat Biotechnol*, 2010, 28(4): 341-347.
- [16] Abouheif MM, Nakasa T, Shibuya H, et al. Silencing microRNA-34a inhibits chondrocyte apoptosis in a rat osteoarthritis model *in vitro* [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49(11): 2054-2060.
- [17] Bandi N, Vassella E. miR-34a and miR-15a/16 are co-regulated in non-small cell lung cancer and control cell cycle progression in a synergistic and Rb-dependent manner [J]. *Mol Cancer*, 2011, 10(16): 55-65.
- [18] Guo Y, Li S, Qu J, et al. MiR-34a inhibits lymphatic metastasis potential of mouse hepatoma cells [J]. *Mol Cell Biochem*, 2011, 354(1/2): 275-282.
- [19] Yang S, Li Y, Gao J, et al. MicroRNA-34 suppresses breast cancer invasion and metastasis by directly targeting Fra-1 [J]. *Oncogene*, 2012. [Epub ahead of print]
- [20] Yamazaki H, Chijiwa T, Inoue Y, et al. Overexpression of the miR-34 family suppresses invasive growth of malignant melanoma with the wild-type p53 gene [J]. *Exp Ther Med*, 2012, 3(5): 793-796.
- [21] Li L, Yuan L, Luo J, et al. MiR-34a inhibits proliferation and migration of breast cancer through down-regulation of Bel-2 and SIRT1 [J]. *Clin Exp Med*, 2012. [Epub ahead of print]
- [22] Rizzo M, Mariani L, Cavallini S, et al. The over-expression of miR-34a fails to block DoHH2 lymphoma cell proliferation by reducing p53 via c-myc down-regulation [J]. *Nucleic Acid Ther*, 2012, 22(4): 283-288.
- [23] Sun L, Wu Z, Shao Y, et al. MicroRNA-34a suppresses cell proliferation and induces apoptosis in U87 glioma stem cells [J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2012, 11(5): 483-490.

[收稿日期] 2012 - 08 - 17

[修回日期] 2012 - 10 - 11

[本文编辑] 周玲琳

· 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,格式同本刊登(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 条左右。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,在投稿后 4 个月左右发表。

(本刊编辑部)