

doi: 10.3872/j.issn.1007-385X.2013.02.019

· 临床研究 ·

XIAP 和 caspase-3 蛋白表达在大肠腺癌演进中的作用

张怡旻¹, 梁威², 彭大颖³, 李春宏¹, 高志安¹(1. 辽宁医学院第一附属医院病理科, 辽宁锦州 121001; 2. 辽宁医学院基础医学院形态试验中心, 辽宁锦州, 121001; 3. 辽河油田总医院病理科, 辽宁盘锦, 124000)

[摘要] **目的:**探讨大肠腺癌和腺瘤中 XIAP(X-linked inhibitor of apoptosis protein)和 caspase-3 蛋白的表达及其临床意义。**方法:**67 例大肠腺癌、30 例大肠腺瘤病例选自辽宁医学院附属第一医院病理科 2010-2012 年手术切除标本,30 例对应癌旁黏膜组织(距癌组织边缘 5 cm)作为对照。应用免疫组织化学方法检测大肠腺癌和腺瘤组织中 XIAP 与 caspase-3 蛋白的表达;应用 Western blotting 检测大肠腺癌及腺瘤组织中 XIAP 蛋白的表达,分析其与大肠腺癌临床病理参数的关系。**结果:**XIAP 蛋白在大肠腺癌组织中的阳性表达率(71.6%)明显高于腺瘤组织(46.7%),阳性率随组织分化程度的降低而明显增高($\chi^2 = 16.132, P < 0.05$);caspase-3 蛋白在大肠腺癌组织中的阳性表达率(18.0%)明显低于腺瘤组(43.3%),并随病理分化程度的降低而降低($\chi^2 = 7.743, P < 0.05$)。XIAP 蛋白与 caspase-3 蛋白在大肠腺癌中的表达呈负相关($r = -0.396, P < 0.05$)。**结论:**XIAP 蛋白可能通过抑制 caspase-3 对大肠腺瘤转化成腺癌的演变起促进作用。

[关键词] XIAP;caspase-3;大肠腺癌;大肠腺瘤

[中图分类号] R735.3⁺4; R730.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-385X(2013)02-0237-05

XIAP and caspase-3 protein expressions in the evolution of colorectal adenocarcinoma

Zhang Yiyi¹, Liang wei², Peng Daying³, Li Chunhong¹, Gao Zhian¹(1. Department of Pathology, First Hospital of Liaoning Medical College, Jinzhou 121001, Liaoning, China; 2. Morphological Test Center, College of Basic Medicine, Liaoning Medical College, Jinzhou 121001, Liaoning, China; 3. Department of Pathology, General Hospital of Liaohe Oil Field, Panjin 124000, Liaoning, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical significance of the expressions of XIAP(X-linked inhibitor of apoptosis protein) and caspase-3 in colorectal adenocarcinoma and adenoma. **Methods:** Sixty-seven cases with colorectal adenocarcinoma, 30 cases of colorectal adenoma cases selected from the Department of Pathology, First Affiliated Hospital of Liaoning Medical College from 2010 to 2012 with surgical resection, and 30 cases of corresponding adjacent mucosa (the distance from the edge of the cancerous tissue 5 cm) were used as a control. Immunohistochemistry was used to detect the expressions of XIAP and caspase-3 proteins in colorectal adenocarcinoma and adenoma tissues; Western blotting was used to detect the expression of XIAP in the colorectal adenocarcinoma and adenoma tissues; The relationship between the expression of XIAP and the clinical pathology parameters of colorectal adenocarcinoma was analyzed. **Results:** The positive rate of XIAP expression in the colorectal adenoma group (71.6%) was higher than that in colorectal adenocarcinoma (46.7%), and its expression rate was increasing with the decrease of the tissue differentiation degree ($\chi^2 = 16.132, P < 0.05$); the positive rate of caspase-3 expression in the colorectal adenocarcinoma tissues (18.0%) was lower than that in the colorectal adenoma group (43.3%), and its expression rate was decreased with the decrease of the pathological differentiation degree ($P < 0.05$). The expression of XIAP protein was in a negative correlation with that of caspase-3 ($r = -0.396, P < 0.05$). **Conclusion:** The XIAP protein might play a significant role in promoting the progress from colorectal adenoma to colorectal adenocarcinoma by inhibiting caspase-3.

[作者简介] 张怡旻(1988-),甘肃省庆阳市人,硕士,主要从事于肿瘤病理方面的研究。E-mail:490300364@qq.com

[通讯作者] 高志安(Gao Zhian, corresponding author), E-mail:gaozhian55@163.com

[网络出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/31.1725.R.20130424.1310.010.html

[**Key words**] XIAP; caspase-3; colorectal adenocarcinoma; colorectal adenoma

[Chin J Cancer Biother, 2013, 20(2): 237-241]

大肠癌是世界高发肿瘤之一,其发病率在西方发达国家居恶性肿瘤第三位,死亡率居肿瘤疾病死亡率第二位。近年来我国居民大肠癌的发病率呈上升趋势。大肠癌的发生与发展过程中,癌基因激活和抑癌基因失活具有重要作用;细胞凋亡调节异常可能也起到了重要的作用,促凋亡基因受抑或是过度表达都会引发肿瘤。XIAP 蛋白(X-linked inhibitor of apoptosis protein)是凋亡抑制蛋白家族(inhibitor of apoptosis protein, IAP)的新成员,直接作用于 caspase-3、7 和 9,通过抑制细胞的凋亡参与肿瘤的发生和发展过程。本研究应用免疫组化方法和 Western blotting 技术检测 XIAP 和 caspase-3 蛋白在大肠腺癌和大肠腺瘤中的表达情况,旨在探讨其在大肠腺癌发生和发展过程中的作用。

1 材料与方法

1.1 临床资料

67 例大肠腺癌、30 例大肠腺瘤病例选自辽宁医学院附属第一医院病理科 2010-2012 年手术切除癌组织的石蜡包埋标本,30 例癌旁黏膜组织(距癌组织边缘 5 cm)作为对照。大肠癌组织学分级:高中分化 51 例,低分化 16 例,其中淋巴结转移 38 例;TNM 分期:Ⅰ+Ⅱ期 40 例,Ⅲ+Ⅳ期 27 例。新鲜组织保存于 -80°C 冰箱。全部病例术前未曾接受过化疗或放疗。

1.2 主要试剂

浓缩型兔抗人 XIAP 单克隆抗体(工作浓度为 1:100)购自北京博赛森生物制药有限公司,鼠抗人 caspase-3 蛋白单克隆抗体(即用型)和 PV-9000 免疫组化试剂盒均购自美国 Santa Cruz 公司。

1.3 免疫组化法检测大肠腺癌组织中 XIAP 和 caspase-3 蛋白的表达

应用免疫组织化学 PV-9000 法检测 XIAP 和 caspase-3 蛋白的表达,按试剂盒说明书进行操作。用柠檬酸抗原修复液(0.01 mol/L, pH = 6.0)对组织抗原进行高压修复。以 PBS 代替一抗作阴性对照,用已知阳性的大肠腺癌组织切片作为阳性对照。每张切片随机选择 5 个高倍视野,按阳性细胞数所占百分比评分:阴性为 0 分,阳性细胞数 ≤ 10% 为 1 分,11% ~ 50% 为 2 分,51% ~ 75% 为 3 分, > 75% 为 4 分;按染色强度评分:无色 0 份,淡黄色为 1 分,棕黄色为 2 分,棕褐色为 3 分。按两者乘积分数评

分,分数 ≥ 3 为阳性, < 3 分为阴性。

1.4 Western blotting 法检测大肠癌组织中 XIAP 蛋白的表达

取新鲜组织, TBS 冲洗, 加入 RTPA 裂解液, 用眼科剪剪碎, 利用超声波震荡 30 s 使组织破碎, 冰上静置 30 min, 12 000 × g 离心 30 min; 取上清液 1 μl, 用 BCA 蛋白法对蛋白质浓度进行测定; 加适量电泳缓冲液在 90 V 恒压下电泳, 适时终止电泳; 加入 XIAP 蛋白(1:200), 4 °C 摇床缓慢摇动, 杂交过夜。加二抗(鼠抗体, 1:1 000), 25 °C 温度下杂交 30 min 至 1 h; 选用 β-actin 为内参, 转印膜上在相对分子质量 57 000 处出现清晰条带为阳性, 测量各条带显色的灰度, XIAP/β-actin 比值为 XIAP 的相对表达量。

1.5 统计学处理

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS17.0 统计软件分析, 各组间蛋白表达差异采用 χ^2 检验和方差分析, Spearman 相关分析 XIAP 和 caspase-3 蛋白的相关性。 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 大肠腺癌和大肠腺瘤组织中 XIAP 和 caspase-3 蛋白的表达率

免疫组化方法检测 XIAP 在大肠腺癌、大肠腺瘤和癌旁组织中的表达, 结果显示 XIAP 在细胞质内呈特异性棕黄色颗粒, 少部分细胞核着色(图 1)。大肠腺癌组织中 XIAP 的阳性表达率高于大肠腺瘤和癌旁组织组, 分别为 73.1%、46.7%、6.7%, 呈递减趋势, 显示 XIAP 在大肠腺癌组织中高表达, 而在癌旁组织中低表达。

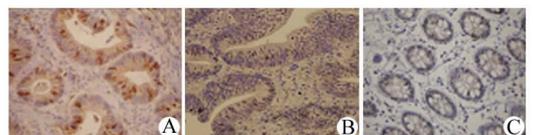


图 1 大肠腺癌(A)、大肠腺瘤(B)和癌旁组织(C)中 XIAP 的表达(S-P 法染色, ×400)

Fig. 1 Expression of XIAP protein in colorectal adenocarcinoma (A), colorectal adenoma (B) and paracancerous (C) tissues (S-P stain, ×400)

Western blotting 检测结果(图 2)进一步证实,大肠腺癌组织中 XIAP 的表达量明显高于大肠腺瘤组织中 XIAP 的表达量(0.62 ± 0.04 vs 0.22 ± 0.04 , $P < 0.05$),且大肠腺癌和大肠腺瘤组织中 XIAP 的表达量均明显高于癌旁组织(0.27 ± 0.05 , $P < 0.05$)。

2.2 大肠腺癌、腺瘤组织和癌旁组织中 XIAP 蛋白的表达量

免疫组化方法检测 caspase-3 蛋白在大肠腺癌、大肠腺瘤和癌旁组织中的表达,结果(图 3)显示 caspase-3 蛋白在细胞质内呈特异性棕黄色颗粒。在大肠腺癌组中 caspase-3 蛋白的阳性表达率低于大肠腺瘤和癌旁组织组,分别为 18.0%、43.3%、93.3%,呈递增趋势,显示 caspase-3 蛋白在大肠腺癌中低表达,而在癌旁组织中高表达。

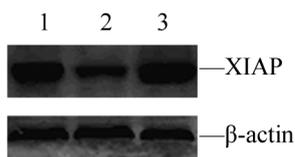


图 2 Western blotting 检测大肠腺癌、大肠腺瘤和癌旁组织中 XIAP 的表达

Fig. 2 Expression of XIAP in colorectal adenocarcinoma, colorectal adenoma and paracancerous tissues detected by Western blotting

1: Paracancerous tissue; 2: Colorectal adenoma tissue;
3: Colorectal adenocarcinoma tissue

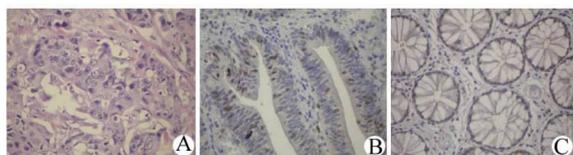


图 3 大肠腺癌(A)、大肠腺瘤(B)和癌旁组织(C)中 caspase-3 蛋白的表达(S-P 法染色, $\times 400$)

Fig. 3 Expression of caspase-3 protein in colorectal adenocarcinoma (A), colorectal adenoma (B) paracancerous (C) tissues (S-P stain, $\times 400$)

2.3 XIAP 表达与大肠腺癌临床病理特征的关系

上述结果显示, XIAP 在大肠腺癌组织中的阳性表达率,明显高于大肠腺瘤组织及癌旁组织。进一步研究发现(表 1),高中分化的大肠腺癌组的 XIAP 阳性表达率明显低于低分化大肠腺癌组

($P < 0.05$),而大肠腺癌 XIAP 的阳性率在 TNM I + II 和 III + IV 组,以及有/无淋巴结转移组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示 XIAP 表达与大肠腺癌的病理分化程度呈负相关,而与 TNM 分期、淋巴结转移并无直接关系。

表 1 XIAP 表达与大肠腺癌临床病理参数之间的关系
Tab. 1 Relationship of XIAP expression with clinical pathology parameters of colorectal adenocarcinoma

Feature	N	XIAP expression			
		n	%	χ^2	P
Differentiation					
High	51	34	66.7	16.123	<0.05
Low	16	15	93.8		
Lymphnode metastasis					
Yes	38	28	73.7	0.524	>0.05
No	29	19	65.5		
TNM					
I + II	40	22	55.0	0.420	>0.05
III + IV	27	20	74.0		

2.4 Caspase-3 蛋白表达与大肠腺癌临床病理特征的关系

上述统计分析显示, caspase-3 蛋白在大肠腺癌组织中高表达,进一步分析 caspase-3 蛋白表达与大肠腺癌临床病理特征的关系(表 2),发现高中分化大肠腺癌组的 caspase-3 阳性表达率明显高于低分化腺癌($P < 0.05$),而 caspase-3 阳性表达率在 TNM I + II 组和 III + IV 组、有/无淋巴结转移组间的差异不明显($P > 0.05$)。提示 caspase-3 蛋白表达率与大肠腺癌的病理分化程度呈正相关,而与 TNM 分期、淋巴结转移并无直接关系。

2.5 大肠腺癌中 XIAP 与 caspase-3 蛋白表达呈负相关

49 例 XIAP 表达阳性的大肠腺癌组织中, caspase-3 蛋白的阳性表达率为 20.4% (10/49); 18 例 XIAP 阴性表达的大肠腺癌组织中, caspase-3 蛋白的阳性表达率为 11.1% (2/18); Spearman 相关分析结果表明,大肠腺癌中 XIAP 和 caspase-3 蛋白表达呈负相关($r = -0.396$, $P = 0.000$)。

表2 Caspase-3表达与大肠腺癌临床病理特征的关系
Tab. 2 Relationship of caspase-3 expression with clinical pathological features of colorectal adenocarcinoma

Feature	N	Caspase-3 expression			P
		n	%	χ^2	
Differentiation					
High	51	11	21.6	7.743	<0.05
Low	16	1	6.2		
Lymphnode metastasis					
Yes	38	10	26.3	8.643	>0.05
No	29	18	62.1		
TNM					
I + II	40	20	50.0	10.519	>0.05
III + IV	27	6	22.2		

3 讨论

XIAP 基因定位于 X 染色体 q24-25 区域, cDNA 全长 2 540 bp, 其分子结构有两个特征性的结构域: 一个是 BIR 结构域, 位于 N 末端; 另一个是锌指结构域, 位于 XIAP 的 C 末端, 它也是 IAP 家族分子抗凋亡的重要结构。XIAP 广泛存在于正常组织中, 在许多肿瘤组织中, 如乳腺癌、卵巢癌、肺癌、胰腺癌、前列腺癌中均发现 XIAP 的表达明显升高^[1-5], 并且 XIAP 表达水平与肿瘤的预后密切相关。

本研究结果显示, XIAP 在大肠腺癌组织中的阳性表达率(73.1%)显著高于腺瘤组(46.7%), 其表达与大肠腺癌组织学分级有明显的相关性, 提示其在正常黏膜发展到腺瘤再发展到大肠腺癌的演变过程中可能起着重要的作用。Western blotting 检测结果显示, 病理分化程度越低的大肠腺癌细胞 XIAP 阳性表达越强, 而在大肠腺瘤与癌旁黏膜中的表达逐渐下降, 说明 XIAP 蛋白的表达与细胞的增殖呈正相关, 也说明了 XIAP 过度表达的肿瘤预后不良。Shiraki 等^[6]应用免疫组化研究 XIAP 在肝癌细胞系及肝癌组织中的表达情况, 发现 XIAP 在肝癌细胞系和癌组织中表达升高, 而在正常的肝细胞与肝组织中呈低表达状态。Li 等^[7]运用蛋白印迹法检测了卵巢癌细胞中 XIAP 的表达发现, 对化疗药物敏感的卵巢癌细胞中 XIAP 呈低表达状态, 而对化疗耐药的细胞株中 XIAP 的表达明显增强。分化越差的胰腺癌组织中 XIAP 的表达强度越强, 并认为 XIAP 是胰腺癌预后相关的独立指标^[8]。Takeuchi

等^[9]发现, 在 IAP 家族中 XIAP 与大肠腺癌的发生、发展关系密切, XIAP mRNA 的表达水平在早期大肠腺癌中显著高于正常黏膜; 有肝转移者显著高于早期大肠腺癌; N1/N2 期早期结肠癌显著高于 N0 期者。另有研究^[10-13]表明, 过度表达的 XIAP 蛋白对 caspase-3 蛋白的抑制是导致肿瘤细胞对多种化疗药物产生耐药性的重要原因之一。

Caspase-3 蛋白是半胱氨酸蛋白酶家族中最重要的成员, 是细胞凋亡的核心机制, 也是整个凋亡级联反应的一个关键调节点, 其级联反应的激活决定了凋亡形态的变化^[14-15]。Caspase 是以酶原形式存在的, 只有被激活才能发挥作用, 在正常情况下, 当受到凋亡信号刺激时, 上游的 caspase 能次序的激活下游的 caspase, 形成级联反应, 将凋亡信号逐级传递到凋亡底物^[16-17]。IAP 蛋白家族主要通过抑制 caspase 家族成员介导的蛋白酶级联反应过程中位于下游的 caspase-3 和 7 的活性而发挥作用, 对 caspase-1、6、8 等活性无影响。本实验结果观察到 caspase-3 蛋白在癌旁黏膜、腺瘤和大肠腺癌中的阳性表达率呈下降趋势, 在癌旁组织中呈高表达, 在癌中呈低表达, 分化越高表达越高。结果提示 caspase-3 蛋白可以作为预测大肠癌发展、侵袭和预后不良的指标, 且可能为反映大肠腺癌恶性程度的参考指标之一。有研究^[18]表明, 在胃癌、膀胱癌、卵巢癌、乳癌等多种肿瘤中 caspase-3 蛋白 XIAP 蛋白均存在异常表达, 且两者关系密切^[19-20]。

本研究结果显示, XIAP 与 caspase-3 蛋白表达之间呈负相关($P < 0.05$), 提示 XIAP 蛋白在大肠腺癌的演变过程中可能起着肿瘤细胞凋亡抑制因子的作用, 其作用可能通过抑制 caspase-3 蛋白的活化, 导致肿瘤细胞的无限增殖。

[参考文献]

- [1] Deveraux QL, Leo E, Stennicke HR, et al. Cleavage of human inhibitor of apoptosis protein XIAP results in fragments with distinct specificities for caspases [J]. EMBO J, 2003, 18(3): 5242-5251.
- [2] Cummings J, Ranson M, Lacasse E, et al. Method validation and preliminary qualification of pharmacodynamic biomarkers employed to evaluate the clinical efficacy of an antisense compound (AEG35156) targeted to the X-linked inhibitor of apoptosis protein XIAP [J]. Br J Cancer, 2010, 95(1): 42-48.
- [3] Kaur S, Wang F, Venkatraman M, et al. X-linked inhibitor of apoptosis (XIAP) inhibits c-JunN-terminal kinase 1 (JNK1) activation by transforming growth factor beta1 (TGF-beta1) through ubiquitin-mediated proteosomal degradation of the TGF-beta1-activated kinase 1 (TAK1) [J]. J Biol Chem, 2005(2): 38599-38608.

- [4] Ng CP, Zisman A, Bonavida B. Synergy is achieved by complementation with apo2L/TRAIL and actinomycin Din Apo2L/TRAIL-mediated apoptosis of prostate cancer cells: Role of XIAP in resistance [J]. *Prostate*, 2011, 53(3): 286-299.
- [5] Yan Y, Mahotka C, Heikaus S, et al. Disturbed balance of expression between XIAP and smac/DIABLO during tumour progression in renal cell carcinomas [J]. *Br J Cancer*, 2004, 91(1): 1349-1357.
- [6] Shiraki K, Sugimoto K, Yamanaka Yt, et al. Overexpression of X-linked inhibitor of apoptosis in human hepatocellular carcinoma [J]. *Int J Mol Med*, 2009, 12(5): 705-708.
- [7] Li J, Feng Q, Kim JM, et al. Human ovarian cancer and cisplatin resistance: Possible role of inhibitor of apoptosis proteins [J]. *Endocrinology*, 2011, 142(1): 370-380.
- [8] 菅志远,李宜雄,李小刚,等. XIAP 在胰腺癌组织及细胞中的表达及与化疗耐药关系的研究 [J]. *中华消化杂志*, 2006, 26(2): 76-79.
- [9] Takeuchi H, Kim J, Fujimoto A, et al. X-Linked inhibitor of apoptosis protein expression level in colorectal adenocarcinoma is regulated by hepatocyte growth factor/C-met pathway via Akt signaling1 [J]. *Clin Cancer Res*, 2012, 11(21): 7621-7628.
- [10] Li Y, Jian Z, Xia K, et al. XIAP is related to the chemo resistance and inhibited its expression by RNA interference sensitize pancreatic carcinoma cells to chemotherapeutics [J]. *Pancreas*, 2009, 32(3): 288-296.
- [11] Watanabe SI, Miyata Y, Kanda S, et al. Expression of X-linked inhibitor of apoptosis protein in human prostate cancer specimens with and without neo-adjuvant hormonal therapy [J]. *Cancer Res Clin Oncol*, 2010, 136(5): 787-793.
- [12] Mehmet H. Caspases find a new place to hide [J]. *Nature*, 2000, 403(6765): 29-30.
- [13] Jung EM, Lee TJ, Park JW, et al. The novel phospholipase C activator, m-3M3FBS, induces apoptosis in tumor cells through caspase activation, down-regulation of XIAP and in intracellular calcium signaling [J]. *Apoptosis*, 2008, 13(1): 133-145.
- [14] Eckelman BP, Salvesen GS, Scott FL. Human inhibitor of apoptosis proteins: Why XIAP is the black sheep of the family [J]. *EMBO Rep*, 2006, 7(10): 988-994.
- [15] Karikari CA, Roy I, Tryggstad E, et al. Targeting the apoptotic machinery in pancreatic cancers using small molecule antagonists of the X-linked inhibitor of apoptosis protein [J]. *Mol Cancer Ther*, 2007, 6(3): 957-966.
- [16] Ding X, Mohd AB, Huang Z, et al. MLH1 expression sensitises ovarian cancer cells to cell death mediated by XIAP inhibition [J]. *Br J Cancer*, 2009, 101(2): 269-277.
- [17] Baud V, Karin M. Is caspase-3 a good target for cancer therapy? Hopes and pitfalls [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2010, 8(1): 33-40.
- [18] Tanaka K, Iwamoto S, Con G, et al. Expression survivin and its relationship to loss of apoptosis in breast carcinomas [J]. *Clin Cancer Res*, 2011, 6(1): 127-134.
- [19] Lima RT, Martins LM, Guimaraes JE, et al. Specific down regulation of bel-2 and XIAP by RNAi enhances the effects of chemotherapeutic agents in MCF-7 human breast cancer cells [J]. *Cancer Gene Ther*, 2006, 11(5): 309-316.
- [20] Turner DJ, Alaish SM, Zou T, et al. Bile salts induce resistance to apoptosis through NF-kappa B-mediated XIAP expression [J]. *Ann Surg*, 2009, 245(3): 415-425.

[收稿日期] 2012 - 11 - 05

[修回日期] 2013 - 02 - 28

[本文编辑] 王莹,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 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)