



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.09.010
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract4020.shtml

· 基础研究 ·

HSF-1 抑制 HMGB1 所致炎症反应的作用及机制

尹朝奇, 罗成群, 周建大, 贺全勇, 朱颀, 李萍, 陈铁夫, 彭浩, 徐阳成, 陈佳

(中南大学湘雅三医院 烧伤整形科, 湖南 长沙 410013)

摘要

目的: 探讨热休克转录因子1 (HSF-1) 抑制高迁移率族蛋白1 (HMGB1) 引起炎症反应的作用及机制。
方法: RAW264.7 细胞分别转染含 HSF-1 的质粒 (HSF-1 过表达组) 和空白质粒 (阴性对照组) 后, 以无处理的 RAW264.7 细胞作为空白对照组, 用 Western blot 法检测各组细胞 HSF-1 蛋白的表达; 将以上 3 组细胞分别用 HMGB1 (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 刺激后, 用 ELISA 法测定 TNF- α 水平、Western blot 法检测丝裂原活化蛋白激酶家族 (MAPK) 通路和 NF- κ B 通路相关蛋白的表达、非放射性凝胶阻滞 (EMSA) 检测 NF- κ B 与 DNA 结合活性。

结果: Western blot 结果显示, HSF-1 过表达组 HSF-1 蛋白表达量较阴性对照组与空白对照组明显升高 (均 $P < 0.05$), 而后两组间 HSF-1 蛋白表达量无统计学差异 ($P > 0.05$); HMGB1 作用 4 h, HSF-1 过表达组 TNF- α 水平较阴性对照组与空白对照组明显降低 (均 $P < 0.05$), 而后两组间无统计学差异 ($P > 0.05$); HMGB1 作用不同时间后, 各组细胞 MAPK 通路相关蛋白 p-ERK、p-JNK、p-p38 以及 NF- κ B 通路相关蛋白 p-IK α -B 的表达均无统计学差异 (均 $P > 0.05$); EMSA 结果显示, HMGB1 作用 1 h 后, HSF-1 过表达组 NF- κ B 灰度值明显低于阴性对照组与空白对照组 (均 $P < 0.05$), 而后两组间无统计学差异 ($P > 0.05$)。

结论: HSF-1 过表达可以减少 HMGB1 引起的 TNF- α 表达, 其分子机制与 MAPK 通路的活化无关, 但与 NF- κ B 和 DNA 的结合能力有关。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(9):1207-1212]

关键词

炎症; 热休克反应; 高迁移率族蛋白质类
中图分类号: R364.5

HSF-1 inhibiting inflammatory response induced by HMGB1 and its mechanism

YIN Chaoqi, LUO Chengqun, ZHOU Jianda, HE Quanyong, ZHU Jie, LI Ping, CHEN Tiefu, PENG Hao, XUN Yangcheng, CHEN Jia

(Department of Burn and Plastic Surgery, the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

Corresponding author: LUO Chengqun, Email: yinchaoqi@163.com

ABSTRACT

Objective: To investigate the inhibitory effect of heat shock transcription factor 1 (HSF-1) on the inflammatory response induced by high-mobility group box-1 protein (HMGB1) and the mechanism.

Methods: RAW264.7 cells were transfected with plasmid bearing HSF-1 gene (HSF-1 overexpression group)

基金项目: 高等学校博士学科点专项科研基金资助项目 (20090162110020); 湖南省科技厅科技计划资助项目 (2011sk3243)。

收稿日期: 2013-11-20; 修订日期: 2014-05-09。

作者简介: 尹朝奇, 中南大学湘雅三医院副主任医师, 主要从事体表缺损修复重建方面的研究。

通信作者: 罗成群, Email: yinchaoqi@163.com

or empty plasmid (negative control group) respectively, using the untreated RAW264.7 cells as blank control group, and then the HSF-1 protein expression in each group of cells was determined by Western blot analysis. The above three groups of cells were stimulated with HMGB1 (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$), and then in each groups of cells, the TNF- α levels were measured by ELISA assay, the proteins associated with mitogen-activated protein kinases (MAPK) and NF- κB pathways were detected by Western blot analysis, and NF- κB DNA binding activity was analyzed by electrophoretic mobility shift assay (EMSA), respectively.

Results: Western blot analysis showed that the expression level of HSF-1 protein in HSF-1 overexpression group was significantly increased compared with negative control group or blank control group (both $P < 0.05$), which had no significant difference between the two latter groups ($P > 0.05$); after exposure to HMGB1 for 4 h, the TNF- α level in HSF-1 overexpression group was significantly decreased compared with negative control group or blank control group (both $P < 0.05$), which had no significant difference between the two latter groups ($P > 0.05$); after exposure to HMGB1 for different time periods, the expressions of MAPK pathway related proteins that included p-ERK, p-JNK and p-p38 as well as NF- κB pathway related protein p-I κB all showed no significant difference among the groups of cells (all $P > 0.05$); results of EMSA showed that the expression of the gray-scale for NF- κB in HSF-1 overexpression group was significantly lower than that in negative control group or blank control group (both $P < 0.05$), which had no significant difference between the two latter groups ($P > 0.05$).

Conclusion: HSF-1 overexpression can inhibit the TNF- α expression induced by HMGB1, and the mechanism may be associated with the NF- κB DNA binding activity but irrelevant to the MAPK signaling pathway.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(9):1207-1212]

KEYWORDS Inflammation; Heat-Shock Response; High Mobility Group Proteins

CLC number: R364.5

高迁移率族蛋白 1 (HMGB1) 是一类存在于细胞核中的非组蛋白, 可主动分泌或者被动释放出胞。胞外 HMGB1 是重要的晚期炎症因子, 可以通过活化丝裂原活化蛋白激酶家族 (MAPK) 通路和 NF- κB 通路来激活转录因子, 启动炎症因子的基因表达^[1-5]。但是, HMGB1 在炎症反应中所扮演的角色似乎并不单纯, 比如 HMGB1 具有促进组织重建的作用^[6], HMGB1 预处理可以引起内毒素耐受, 即在一定程度上减少脂多糖 (LPS) 引起的炎症因子的分泌等等^[7-8]。笔者前期研究^[9-10]发现, HMGB1 在引起 TNF- α 等炎症因子表达的同时, 也可以激活热休克转录因子 1 (HSF-1), 后者被证实可以抑制炎症因子的表达, 但有关分子机制尚不明确。热休克反应 (HSR) 是机体重要的内源性保护机制, HSF-1 是启动热休克反应的关键因子, 有研究^[11]报道 HSF-1 可以直接抑制 TNF- α 等炎症因子基因的表达, 还有研究^[12-14]称 HSR 可以通过影响 MAPK 通路和 NF- κB 通路来抑制 LPS 所引起的炎症因子的表达。本实验旨在应用过表达 HSF-1 基因的 RAW264.7 细胞观察 HSF-1 在

HMGB1 引起的炎症反应中的作用, 并探讨其可能的分子机制。

1 材料与方法

1.1 细胞培养及 HSF-1 基因转染

鼠单核/巨噬细胞 RAW264.7 购自中南大学湘雅医院细胞中心, 常规复苏细胞接种于含 10% 胎牛血清 (Sigma) 的 DEME 高糖培养基 (Sigma) 中, 置于含 5% CO_2 , 37 $^{\circ}\text{C}$ 培养箱中培养, 1~2 d 传代 1 次, 选择对数生长期细胞作为研究对象。空白质粒及转染试剂盒购于 Invitrogen 公司, 按早期试验制备 PcDNA3.1 (-)/HSF1 质粒。根据 Invitrogen 公司提供的转染操作说明书进行转染: 细胞用无血清培养基洗涤 3 遍后加入含有脂质体和 PcDNA3.1 (-)/HSF-1 或阴性对照组的培养基中培养 4~6 h, 再加入含有血清的培养基培养 24 h。待细胞阳性克隆生长至一定数目后扩增培养, West blot 检测 HSF-1 (Abcam) 的表达 (图 1)。

1.2 ELISA 检测培养基 TNF- α 含量

实验分为空白对照组(无处理)、阴性对照组(转染PcDNA3.1空质粒)、HSF-1过表达组(转染PcDNA3.1(-)/HSF-1质粒),分别同时加入1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ HMGB1,4 h后收集细胞上清,按试剂盒(Bio Legend)说明书检测检测 TNF 含量。

1.3 Western blot 检测 MAPK, IK α -B 的表达

阴性对照组、HSF-1过表达组,加入1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ HMGB1后相应时间点停止反应,用细胞刮刮下细胞,提取蛋白质。BAC蛋白定量试剂盒(Wellbio)测定蛋白总浓度,每个样本取50 μL 总蛋白上样,电泳后(浓缩胶80 V,分离胶120 V)电转移至PVDF膜(90 V低温2 h),丽春红检测转膜效果后洗净,封闭后加入兔抗小鼠p-p38、p-ERK、p-JNK、p-IK α -B(Abcam)或 β -action(Proteintech)4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜,TBS-T清洗3次后加入HRP标记的山羊抗兔二抗(Proteintech)孵育60 min,TBS-T清洗3次。ECL显色曝光后扫描底片。用Band Scan凝胶分析软件对图片进行灰度分析。

1.4 EMSA 检测 NF- κ B 与 DNA 结合情况

分组如上述,于加入1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ HMGB1 1 h后停止反应,刮下细胞提取核蛋白。标记并提纯NF- κ B探针(5'-AGT TGA GGG GAC TTT CCC AGG C-3'),按试剂盒说明书进行操作(Pierce),分别进行样品反应,阴性对照反应,竞争性反应(标记和非标记),350 V电泳约60 min,4 $^{\circ}\text{C}$ 转膜约30 min。于紫外灯下交联约1 h,化学显色曝光后扫描底片。用Band Scan凝胶分析软件对图片进行灰度分析。

1.5 统计学处理

数据以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用SPSS 17.0软件进行t检验或单因素方差分析。

2 结果

2.1 转染效果检测

HSF-1过表达组、阴性对照组、空白对照组细胞中HSF-1/ β -actin值分别为 0.623 ± 0.023 、 0.324 ± 0.025 、 0.342 ± 0.030 ,HSF-1过表达组HSF-1的表达水平明显高于其余两组(均 $P<0.05$),而HSF-1在阴性对照组与空白对照组的差异无统计学意义($P>0.05$)(图1)。

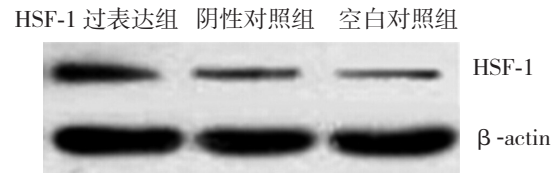


图1 Western blot 检测转染效果

Figure 1 Transfection efficiency determined by Western blot analysis

2.2 HSF-1 过表达对 TNF- α 表达的影响

1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ HMGB作用4 h后,空白对照组、转染空质粒组、HSF-1过表达组培养基中TNF- α 的含量分别为($13\ 456.2\pm 345.3$) pg/mL 、($13\ 765.3\pm 402.4$) pg/mL 、($9\ 345.2\pm 359.3$) pg/mL ,其中,空白对照组和转染空质粒组TNF- α 含量差异无统计学意义($P>0.05$),HSF-1过表达组TNF- α 含量较其他两组明显降低(均 $P<0.05$)(图2)。

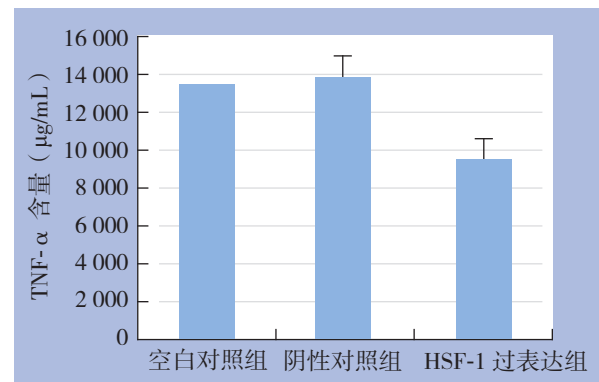


图2 各组细胞 TNF- α 的表达

Figure 2 TNF- α expression levels in each group of cells

2.3 HSF-1 过表达对 MAPK 通路的影响

1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ HMGB作用15 min后,空白对照组、阴性对照组、HSF-1过表达组的p-ERK/ β -actin值分别为 0.432 ± 0.043 、 0.402 ± 0.045 、 0.419 ± 0.039 ($P>0.05$, $F<1$);p-JNK/ β -actin值分别为 0.521 ± 0.034 、 0.498 ± 0.042 、 0.532 ± 0.039 ($P>0.05$, $F<1$);p-p38/ β -actin值分别为 0.467 ± 0.033 、 0.475 ± 0.31 、 0.459 ± 0.043 ($P>0.05$, $F<1$)。作用30 min后,各组p-ERK/ β -actin值分别为 0.889 ± 0.034 、 0.902 ± 0.049 、 0.919 ± 0.029 ($P>0.05$, $F<1$);p-JNK/ β -actin值分别为 0.827 ± 0.029 、 0.899 ± 0.032 、 0.932 ± 0.040 ($P>0.05$, $F<1$);p-p38/ β -actin值分别为 0.867 ± 0.013 、 0.875 ± 0.29 、 0.909 ± 0.023

($P>0.05, F<1$)。作用 60 min 后, 各组 p-ERK/ β -actin 值分别为 0.621 ± 0.034 、 0.701 ± 0.039 、 0.712 ± 0.037 ($P>0.05, F<1$) ; p-JNK/ β -actin 值分别为 0.624 ± 0.023 、 0.599 ± 0.012 、 0.632 ± 0.023 ($P>0.05, F<1$) ; p-p38/ β -actin 值分别为 0.567 ± 0.033 、 0.575 ± 0.29 、 0.609 ± 0.031 ($P>0.05, F<1$) (图 3)。

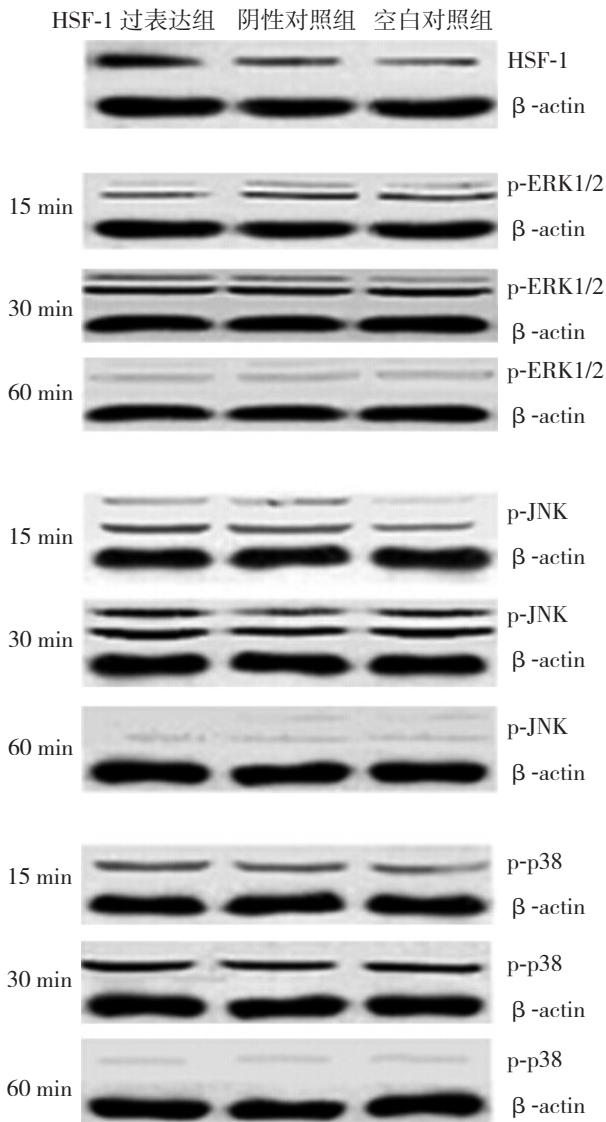


图 3 各组细胞 MAPK 通路相关蛋白的表达

Figure 3 Expressions of the proteins associated with MAPK pathway in each group of cells

2.4 HSF-1 过表达对 NF- κ B 通路的影响

1 μ g/mL HMGB 作用 5 min 后, 空白对照组、阴性对照组、HSF-1 过表达组 p-IK α -B/ β -actin 值分别为 0.339 ± 0.023 、 0.382 ± 0.025 、 0.359 ± 0.029 ($P>0.05, F<1$) ; 作用 10 min 后, 各组 p-IK α -B/ β -actin 值分别为 0.429 ± 0.036 、 0.452 ± 0.029 、

0.459 ± 0.035 ($P>0.05, F<1$) ; 作用 20 min 后, 各组 p-IK α -B/ β -actin 值分别为 0.668 ± 0.032 、 0.679 ± 0.036 、 0.689 ± 0.035 ($P>0.05, F<1$) (图 4)。

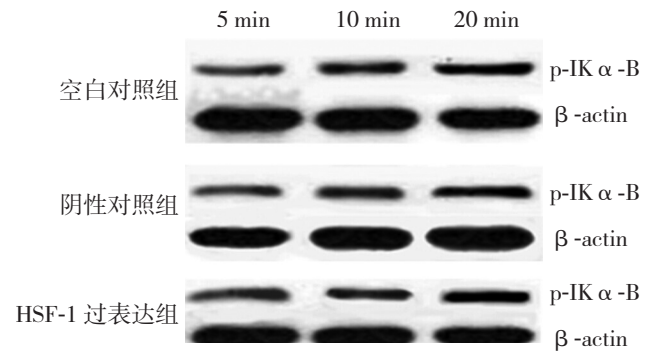


图 4 各组细胞 p-IK α -B 的表达

Figure 4 The p-IK α -B expression in each group of cells

EMSA 结果显示, 1 μ g/mL HMGB 作用 1 h 后, 空白对照组、阴性对照组、HSF-1 过表达组 NF- κ B 灰度值分别为 88.3 ± 10.2 、 83.7 ± 9.8 、 32.3 ± 8.2 , HSF-1 过表达组 NF- κ B 灰度值明显低于其余两组 (均 $P<0.05$) , 而后两组间差异无统计学意义 ($P>0.05$) (图 5)。



图 5 各组细胞 NF- κ B 与 DNA 结合活性检测

Figure 5 Detection of the NF- κ B DNA binding activity in each group of cells

3 讨论

本实验表明, HSF-1 过表达可以减少 HMGB1 引起的 TNF- α 表达, 其分子机制与 MAPK 及 IK α -B 的磷酸化无关, 但与 NF- κ B 和 DNA 的结合能力有关。本实验探讨了 HSF-1 在 HMGB1 引起的炎症反应中的作用, 并首次提出了其可能的机制。

笔者在前期研究^[9-10]中发现, HMGB1 作用于 RAW264.7 细胞后可以引起 HSF-1 表达的上调, HSF-1 在生理状态下以无活性的单体形式存在胞

浆中,在应激状态移至胞核,结合至热休克蛋白(HSP)基因的热休克元件(heatshock element, HSE)而启动各种HSP基因的表达,后者是重要分子伴侣,能纠正蛋白质的错误空间构型。有实验^[13, 15]表明,应用LPS刺激剔除HSF-1基因的小鼠后,会诱导其产生更大量的TNF- α ,其分子机制可能与信号通路的传导有关,可能与基因的转录和表达有关,还可能与HSP的影响有关。本实验中观察到,应用HMGB1刺激过表达HSF-1的细胞后,能减少TNF- α 的表达。

在免疫细胞的活化过程中,胞内信号的传导可以被视为“传入通道”,传导过程中各种不同的激酶可被视为该通道中的层层“关卡”,而“关卡”的开关则与激酶的磷酸化与去磷酸化密切相关。胞外HMGB1可以通过TLR(toll-like receptor)家族或者RAGE受体激活胞内信号通路^[16-18]。TLR被结合后能激活如下转录因子:(1)激活IKB激酶复合体使其降解,激活转录因子NF- κ B,促其发生核转移。(2)激活MAPK通路,通过一系列的胞内瀑布级联磷酸化反应,最后在转录水平激活转录因子CREB和AP-1^[19]。这两条通路在炎症因子的基因表达中协同作用,促进基因的表达。MAPK本身是一系列丝氨酸/苏氨酸激酶,可以磷酸化其它细胞质蛋白,并从胞浆移位至细胞核而调节转录因子的活性。MAPK有3个亚家族:p38、JNK、ERK。有研究^[20]表明热休克反应可以增加MKP-1(丝裂原活化蛋白激酶磷酸酶)的表达和活性,缩短MAPK的活化时间从而影响转录因子的活化。为了探讨HSF1影响TNF表达的可能机制,本实验首先检测了p-p38, p-ERK以及p-JNK的表达,结果表明HSF-1即没有干扰MAPK通路的活化也没有缩短MAPK活化的时间。这与Hector的研究^[21]结果相符,在该项研究中Hector指出,虽然在MKP-1的基因中存在HSE,但是MPK-1的表达并不依赖于HSF-1的存在。

NF- κ B是重要的转录因子,在很多研究中被证实参与TNF- α 等炎症因子的表达。生理状态下,NF- κ B与其抑制蛋白(I κ B)相结合存在于胞浆中,细胞受到刺激后I κ B磷酸化并与NF- κ B解离,后者转移入细胞核,启动相应基因的表达^[22]。为了检测HSF-1对NF- κ B/I κ B通路的影响,本实验首先检测了IK α -B的活性,结果表明HSF-1过表达对IK α -B的磷酸化无明显影响,即HSF-1过表达不影响NF- κ B转移入细胞核。但在应用

EMSA检测NF- κ B与DNA的结合能力的实验中表明,过表达HSF-1降低了NF- κ B与DNA的结合能力,说明HSF-1对NF- κ B的影响是在细胞核内发生的,可能由于HSF-1与TNF- α 基因的启动子结合后,从转录水平抑制了TNF- α 的表达。也有可能是HSF-1引起的HSP表达影响了NF- κ B与DNA的结合能力。

综上所述,本实验表明,HSF-1过表达可以通过直接影响NF- κ B与DNA的结合能力,而不是胞内信号通路来影响HMGB1引起的炎症反应。本实验首次探讨了HSF-1对HMGB1作用的分子机制,但是相关研究仍有待完善,比如HSF-1是否影响TNF- α 的mRNA的稳定性?后续研究值得期待。

参考文献

- [1] Lotze MT, Tracey KJ. High-mobility group box 1 protein (HMGB1): nuclear weapon in the immune arsenal[J]. *Nat Rev Immunol*, 2005, 5(4):331-342.
- [2] 崔传友,吴全生,元玉忠,等. HMGB-1和TSGF联合检测诊断甲状腺癌的价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 21(5):536-539.
- [3] Feng XJ, Liu SX, Wu C, et al. The PTEN/PI3K/Akt signaling pathway mediates HMGB1-induced cell proliferation by regulating the NF- κ B/cyclin D1 pathway in mouse mesangial cells[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2014, 306(12):C1119-1128.
- [4] Wang XW, Karki A, Zhao XJ, et al. High plasma levels of high mobility group box 1 is associated with the risk of sepsis in severe blunt chest trauma patients: a prospective cohort study[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2014, 9(1):133.
- [5] Abe A, Kuwata T, Yamauchi C, et al. High Mobility Group Box1 (HMGB1) released from cancer cells induces the expression of pro-inflammatory cytokines in peritoneal fibroblasts[J]. *Pathol Int*, 2014, 64(6):267-275.
- [6] Wolfson RK, Chiang ET, Garcia JG. HMGB1 induces human lung endothelial cell cytoskeletal rearrangement and barrier disruption[J]. *Microvasc Res*, 2011, 81(2):189-197.
- [7] Robert SM, Sjodin H, Fink MP, et al. Preconditioning with high mobility group box 1 (HMGB1) induces lipoteichoic acid (LTA) tolerance[J]. *J Immunother*, 2010, 33(7):663-671.
- [8] Zhang Z, Zhang L, Zhou C, et al. Ketamine inhibits LPS-induced HGMB1 release in vitro and in vivo [J]. *Int Immunopharmacol*, 2014, 23(1):14-26.
- [9] 欧阳华伟,罗成群. 热休克转录因子1对高迁移率族蛋白B1的转录调控作用及其机制[J]. *激光生物学报*, 2010, 19(6):784-789.
- [10] 罗成群,尹朝奇,周建大,等. 热休克因子1基因转染对烧伤血清刺激的巨噬细胞炎症介质表达的影响[J]. *中华烧伤杂志*,

- 2007, 23(5):331-334.
- [11] Singh IS, He JR, Calderwood S, et al. A high affinity HSF-1 binding site in the 5'-untranslated region of the murine tumor necrosis factor-alpha gene is a transcriptional repressor[J]. J Biol Chem, 2002, 277(7):4981-4988.
- [12] Cooper ZA, Ghosh A, Gupta A, et al. Febrile-range temperature modifies cytokine gene expression in LPS-stimulated macrophages by differentially modifying NF- κ B recruitment to cytokine gene promoters[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2010, 298(1):C171-181.
- [13] Wigmore SJ, Sangster K, McNally SJ, et al. De-repression of heat shock transcription factor-1 in interleukin-6- treated hepatocytes is mediated by downregulation of glycogen synthase kinase 3beta and MAPK/ERK-1[J]. Int J Mol Med, 2007, 19(3):413-420.
- [14] Yang Y, Wang J, Yang Q, et al. Shikonin inhibits the lipopolysaccharide-induced release of HMGB1 in RAW264.7 cells via IFN and NF- κ B signaling pathways[J]. Int Immunopharmacol, 2014, 19(1):81-87.
- [15] Silver JT, Noble EG. Regulation of survival gene hsp70[J]. Cell Stress Chaperones, 2012, 17(1):1-9.
- [16] Sims GP, Rowe DC, Rietdijk ST, et al. HMGB1 and RAGE in inflammation and cancer[J]. Annu Rev Immunol, 2010, 28:367-388.
- [17] 谷惠茹, 栾斌, 乔俊英, 等. 1,25-(OH)2D3 对哮喘小鼠肺内高迁移率族蛋白 B1 及 Toll 样受体 4 表达的影响 [J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(3):301-305.
- [18] Doi K, Ishizu T, Tsukamoto-Sumida M, et al. The high-mobility group protein B1-Toll-like receptor 4 pathway contributes to the acute lung injury induced by bilateral nephrectomy [J]. Kidney Int, 2014, 86(2):316-326.
- [19] Hedayat M, Netea MG, Rezaei N. Targeting of Toll-like receptors: a decade of progress in combating infectious diseases[J]. Lancet Infect Dis, 2011, 11(9):702-712.
- [20] Sanlorenzo L, Zhao B, Spight D, et al. Heat shock inhibition of lipopolysaccharide-mediated tumor necrosis factor expression is associated with nuclear induction of MKP-1 and inhibition of mitogen-activated protein kinase activation[J]. Crit Care Med, 2004, 32(11):2284-2292.
- [21] Wong HR, Dunsmore KE, Page K, et al. Heat shock-mediated regulation of MKP-1[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2005, 289(5):C1152-1158.
- [22] Hayden MS, Ghosh S. Shared Principles in NF- κ B Signaling. Cell, 2008, 132(3):344-362.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 尹朝奇, 罗成群, 周建大, 等. HSF-1 抑制 HMGB1 所致炎症反应的作用及机制 [J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(9):1207-1212. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.09.010

Cite this article as: YIN CQ, LUO CQ, ZHOU JD, et al. HSF-1 inhibiting inflammatory response induced by HMGB1 and its mechanism [J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(9):1207-1212. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.09.010

《中国普通外科杂志》声明

我们发现, 近期有人假冒《中国普通外科杂志》编辑部的名义, 在互联网上发布征稿信息或谎称能包在本刊发表学术论文, 并向投稿人、作者收取发表费, 这不仅严重损害了我编辑部的声誉, 更严重侵犯了投稿人、作者的合法权益。在此, 本编辑部郑重声明: 本刊没有设立其他采编点和分支机构, 也从未委托任何单位和个人组稿。我刊用稿以文章的学术质量为唯一标准, 实行三审制和匿名审稿制, 不向作者收取审稿费用; 版面费是在稿件经三审定稿、录用、发排后按相关规定收取。敬请各位投稿人、作者在投稿前认真核对本编辑部联系方式, 保护自己的合法权益, 以免上当受骗。

请作者投稿前确认以下信息:

中国普通外科杂志投稿网站: www.zpwz.net

编辑部联系方式: 0731-84327400; Email: pw4327400@126.com

编辑部地址: 湖南省长沙市开福区湘雅路 87 号湘雅医院内 1-102

中国普通外科杂志编辑部