



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.014
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.014
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(4):532-537.

· 基础研究 ·

奥曲肽诱导人结肠癌细胞凋亡与细胞周期的影响及机制

龙建武¹, 梁庆模², 周筱筠¹, 李晶¹, 刘龙飞¹, 肖帅¹, 卢先州¹

(南华大学附属南华医院 1. 普通外科 2. 肿瘤外科, 湖南 衡阳 421002)

摘要

目的: 探讨奥曲肽诱导人结肠癌细胞凋亡与细胞周期的影响及机制。

方法: 奥曲肽、GSK-3 β 抑制剂 LiCl 单独或联合作用于人结肠癌 SW480 细胞后, 用流式细胞术检测 SW480 细胞的凋亡与细胞周期, 以及用 DNA 凝胶电泳实验进一步验证细胞凋亡; Western blot 检测 SW480 细胞中 GSK-3 β 、p-GSK3- β (Tyr216) 及 p-GSK-3 β (Ser9) 蛋白表达。

结果: 与未处理的空白对照组 SW480 比较, 奥曲肽处理 SW480 细胞后, 细胞凋亡率与 G₀/G₁ 细胞明显升高, 凝胶电泳出现典型的“梯形”DNA 条带, 总 GSK-3 β 蛋白与 p-GSK3 β (Tyr216) 表达明显上调, 而 p-GSK3 β (Ser9) 蛋白表达明显下降 (均 $P < 0.05$); LiCl 单独作用对 SW480 细胞的凋亡与细胞周期无明显影响 (均 $P > 0.05$), 但与奥曲肽联合作用能明显削弱奥曲肽对 SW480 的促凋亡与细胞周期阻滞作用 (均 $P < 0.05$)。

结论: 奥曲肽能有效诱导 SW480 细胞凋亡与细胞周期阻滞, 该作用可能与其上调 GSK-3 β 蛋白的表达, 并调节 GSK-3 β 蛋白的磷酸化水平有关。

关键词

结肠肿瘤; 奥曲肽; 糖原合成酶激酶 3

中图分类号: R735.3

Influence of octreotide on apoptosis and cell cycle in human colon cancer cells and the mechanism

LONG Jianwu¹, LIANG Qingmo², ZHOU Xiaojun¹, LI JING¹, LIU Longfei¹, XIAO Shuai¹, LU Xianzhou¹

(1. Department of General Surgery 2. Department of Surgical Oncology, Affiliated NanHua Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421002, China)

Abstract

Objective: To investigate the influence of octreotide on apoptosis and cell cycle in human colon cancer cells and the mechanism.

Methods: Human colon cancer SW480 cells were exposed to octreotide or GSK-3 β inhibitor LiCl alone or in combination; the apoptosis and cell cycle in SW480 were analyzed by flow cytometry, and the apoptosis was also verified by DNA agarose gel electrophoresis. In addition, the expressions of GSK-3 β , p-GSK3 β (Tyr216) and p-GSK3 β (Ser9) in SW480 cells were determined by Western blot analysis.

Results: Compared with the blank control group of untreated SW480 cells, in SW480 cells after octreotide treatment, the apoptosis and ratio of G₀/G₁ phase cells were significantly increased, typical DNA ladders

基金项目: 湖南省自然科学基金省市联合资助项目 (12JJ9030)。

收稿日期: 2015-02-02; 修订日期: 2015-03-19。

作者简介: 龙建武, 南华大学附属南华医院主治医师, 主要从事结直肠肿瘤基础与临床方面的研究。

通信作者: 卢先州, Email: 158452871@qq.com

were present in the agarose gel electrophoresis, and the total GSK-3 β protein and p-GSK3 β (Tyr216) protein expressions were significantly increased, while the p-GSK3 β (Ser9) protein expression was significantly decreased (all $P < 0.05$); LiCl treatment alone exerted no influence on apoptosis and cell cycle in SW480 cells (both $P > 0.05$), but it significantly weakened the apoptosis-inducing and cell cycle arrest effect of octreotide in SW480 cells in combination with octreotide (both $P < 0.05$).

Conclusion: Octreotide can effectively induce apoptosis and cell cycle arrest in SW480 cells, which may be related to its increasing GSK-3 β protein expression and regulating phosphorylation level of GSK-3 β .

Key words Colonic Neoplasms; Octreotide; Glycogen Synthase Kinase 3

CLC number: R735.3

结肠癌是我国常见的恶性肿瘤之一,目前发病率为恶性肿瘤的第4位,且呈逐年上升之势,严重威胁人们生命健康。有研究^[1]表明奥曲肽对消化道肿瘤有较好的抑制作用。本课题组前期实验^[2-4]初步证实奥曲肽能通过抑制Wnt信号通路抑制SW480细胞增殖并诱导其凋亡。糖原合成酶激酶(GSK-3 β)是Wnt信号通路中的关键蛋白。本文旨在进一步研究证实奥曲肽诱导人结肠癌SW480细胞凋亡及其作用靶点与GSK-3 β 磷酸化水平的关系,为结肠癌的药物及生物治疗研究提供实验和理论依据。

1 材料与方法

1.1 药物与试剂

醋酸奥曲肽注射液(C₄₉H₆₆N₁₀O₁₀S₂)购自诺华公司;GSK-3 β 抑制剂氯化锂(LiCl)由天津光复化工所供;RPMI1640细胞培养基为美国Gibco公司产品;新生胎牛血清购自杭州四季青公司;AO/EB染液购自美国Sigma公司;DNA Ladder凋亡检测试剂盒为南京凯基公司产品;GSK-3 β 、p-GSK-3 β (Ser9)及p-GSK-3 β (Tyr216)一抗体及辣根酶标记羊抗兔IgG抗体均购于美国Santa Cruz生物公司; β -actin单抗为北京中杉公司产品;相关蛋白二抗购自美国Cell Signaling公司,Western blot操作试剂盒购自北京普利莱公司。

1.2 细胞与细胞培养

人结肠癌SW480细胞购自湘雅医细胞中心,配置含10%胎牛血清的RPMI1640于细胞培养箱(37℃、饱和湿度及5%CO₂条件下)中隔天传代培养,取对数生长期细胞用于实验。

1.3 流式细胞仪检测细胞周期及凋亡

收集细胞接种于6孔细胞培养板中(细胞密

度 5×10^5 个/孔),细胞贴壁后加药处理:奥曲肽(10^{-8} mol/L)、LiCl(20 mmol/L)、奥曲肽(10^{-8} mol/L)+LiCl(20 mmol/L),并加入同体积PBS作对照,培养箱中孵育48 h后,收集细胞于离心管中1 000 r/min离心5 min,去上清液后PBS洗涤2次,加入70%冰乙醇-20℃固定过夜。PPS再洗涤2次去固定,加入核糖核酸酶液5 μ L消化RNA,再加入碘化丙啶染液50 μ L染色30 min后上机检测细胞周期变化。同上方法收集细胞,按照Annexin V-FITC/PI双染凋亡检测试剂盒操作步骤行检测细胞凋亡变化。

1.4 DNA琼脂糖凝胶电泳实验验证细胞凋亡

细胞贴壁后加药处理:奥曲肽(10^{-6} 、 10^{-8} 、 10^{-10} mol/L),LiCl(20 mmol/L),奥曲肽(10^{-8} mol/L)+LiCl(20 mmol/L),并加入同体积PBS作对照,孵育48 h后收集细胞于1.5 mL EP管中,按DNA ladder细胞凋亡检测试剂盒说明书提取细胞DNA,放置在4℃冰箱过夜,次日取5 μ L DNA样品与1 μ L 6 \times Buffer混匀后加样到已制备好的1.5%琼脂糖凝胶中40 V电压下进行电泳,DBT-08凝胶图像分析仪观察DNA ladder并摄影。

1.5 Western blot法检测蛋白表达

收集 10^{-10} 、 10^{-8} 、 10^{-6} mol/L浓度奥曲肽处理的SW480细胞(2×10^8 /L密度),裂解细胞并提取蛋白,BCA法测定蛋白浓度,SDS-PAGE凝胶加样孔上样40 μ g蛋白,进行12% SDS-PAGE蛋白分离,将蛋白转移到PVDF膜上,5%脱脂奶粉封闭2 h,4℃孵育1:200的 β -actin、GSK-3 β 、p-GSK-3 β (Ser9)及p-GSK-3 β (Tyr216)多克隆一抗过夜,TBST洗膜后,孵育1:5 000的抗兔IgG二抗1 h,再洗膜,暗室中加发光剂后X片曝光,显影,Alphaimager™ 2200分析仪分析蛋白条带灰度值,以实验蛋白/内参蛋白的灰度值 $\times 100\%$

计算，并与空白对照组比较。

1.6 统计学处理

应用SPSS 16.0软件对实验数据统计分析，实验数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用Students' *t*检验，多组间比较采用One Way ANOVA式方差分析， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 流式细胞仪检测 GSK-3 β 在奥曲肽诱导细胞凋亡中的作用

与空白对照组比较，LiCl组未对细胞凋亡和周期产生明显的影响(均 $P > 0.05$)；奥曲肽组能

明显诱导细胞凋亡，且使细胞周期阻滞在G₀/G₁期($P < 0.05$)；奥曲肽+LiCl组也能诱导细胞凋亡与G₀/G₁期阻滞(均 $P < 0.05$)，但其作用程度明显低于奥曲肽组(均 $P < 0.05$) (表1) (图1)。

2.2 DNA Ladder 凝胶电泳实验进一步核实奥曲肽诱导 SW480 细胞凋亡

为进一步证实奥曲肽诱导SW480细胞凋亡，通过DNA琼脂凝胶电泳检测奥曲肽是否可非随机性剪切SW480细胞的DNA片段。结果显示： 10^{-10} 、 10^{-8} 、 10^{-6} mol/L奥曲肽作用细胞48 h后，出现典型的梯形(Ladder)条带；空白对照组、LiCl组、奥曲肽+LiCl组则未见Ladder条带(图2)。

表 1 流式细胞仪检测各组 SW480 细胞周期及凋亡率(%, $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Cell cycle phase and apoptosis rate in each group of SW480 cells detected by flow cytometry(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	G ₀ /G ₁	S 期	G ₂ /M 期	细胞凋亡率
空白对照组	61.35 ± 2.67	25.35 ± 0.96	13.01 ± 1.24	1.53 ± 0.24
奥曲肽组	74.49 ± 3.07 ¹⁾	17.24 ± 2.16 ¹⁾	9.01 ± 0.63 ¹⁾	20.18 ± 2.17 ¹⁾
LiCl 组	61.37 ± 3.43	25.56 ± 1.93	13.03 ± 1.51	1.13 ± 0.22
奥曲肽 + LiCl 组	70.86 ± 2.38 ^{1), 2)}	16.71 ± 0.93 ^{1), 2)}	12.36 ± 1.46 ^{1), 2)}	9.52 ± 0.80 ^{1), 2)}

注：1) 与空白组比较， $P < 0.05$ ；2) 与奥曲肽组比较， $P < 0.05$

Note: $P < 0.05$ vs. blank control group; 2) $P < 0.05$ vs. octreotide group

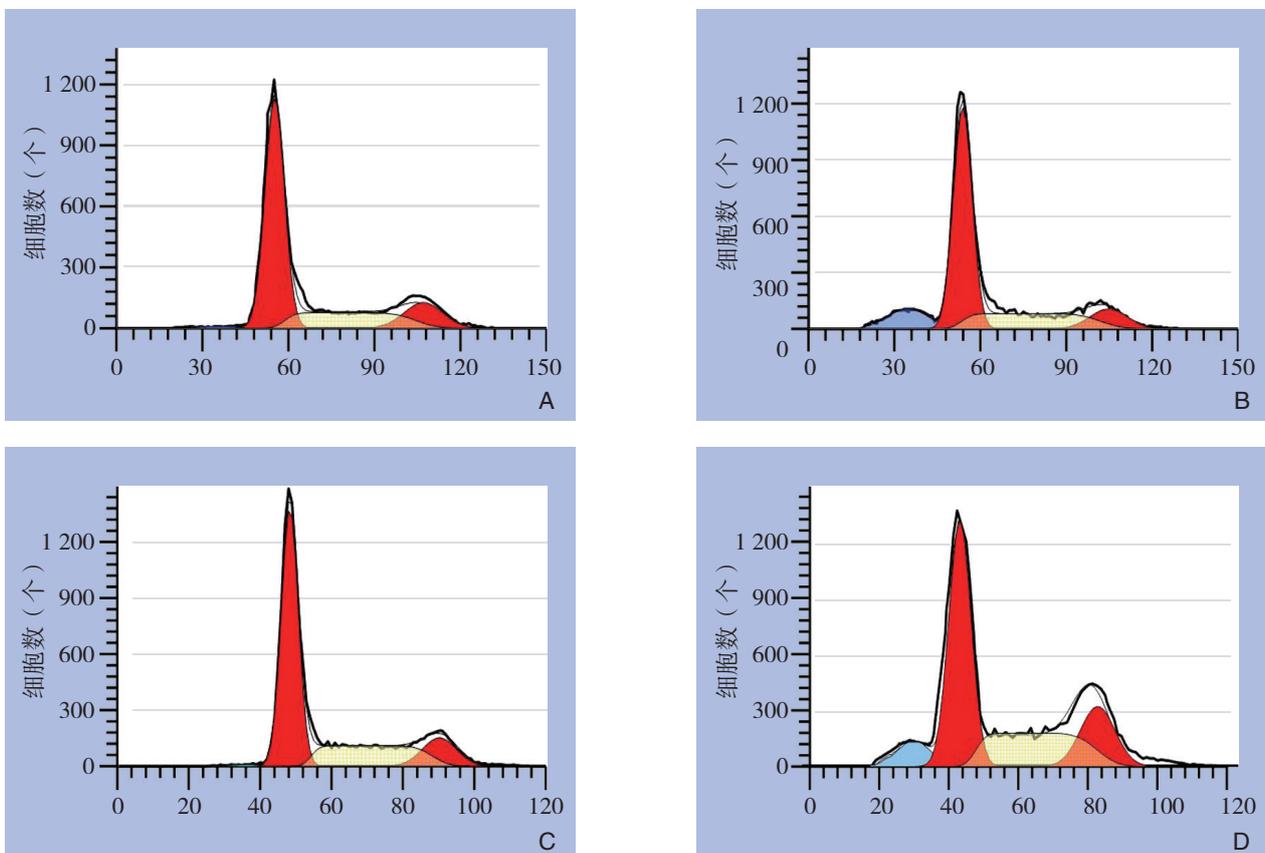


图 1 各组 SW480 细胞周期时相图 A: 空白对照组; B: 奥曲肽组; C: LiCl 组 D: 奥曲肽 + LiCl 组

Figure 1 Cell cycle phase images of each group of SW480 cells A: Blank control group; B: Octreotide group; C: LiCl group; D: Octreotide plus LiCl group

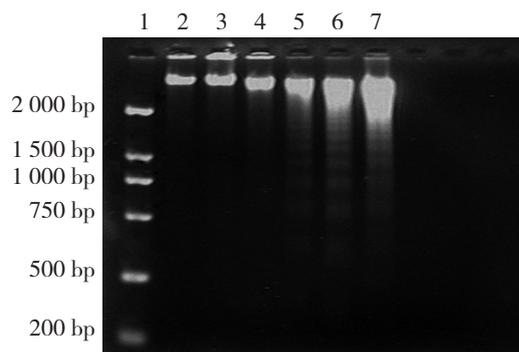


图2 DNA凝胶电泳观察奥曲肽对SW480细胞DNA梯形成带的影 响 1: DNA分子量标准; 2: 空白对照组; 3: LiCl组; 4: 奥曲肽(10⁻⁸ mol/L)+LiCl组; 5-7: 奥曲肽(10⁻¹⁰、10⁻⁸、10⁻⁶ mmol/L)组

Figure 2 Influence of octreotide on DNA ladder of SW480 in DNA agarose gel electrophoresis 1: DNA marker; 2: Blank control group; 3: LiCl group; 4: Octreotide (10⁻⁸ mol/L) plus LiCl group; 5-7: Octreotide (10⁻¹⁰, 10⁻⁸ and 10⁻⁶ mmol/L) group

2.3 奥曲肽对SW480细胞GSK-3β蛋白表达及磷酸化水平的影响

结果显示, 经10⁻¹⁰、10⁻⁸、10⁻⁶ mol/L的奥曲肽处理24 h后, 总GSK-3β蛋白表达较空白对照组分别上调了(9.2±1.62)%、(24.9±3.49)%、(32.5±3.82)%; p-GSK-3β(Tyr216)蛋白表达分别上调了(9.23±1.02)%、(21.36±3.34)%、(102.27±7.37)%; p-GSK-3β(Ser9)蛋白表达分别下调了(35.12±4.72)%、(58.63±6.43)%、(67.84±7.87)%。各浓度奥曲肽处理组与空白对照组比较, 差异均有统计学意义(均P<0.05)(图3)。

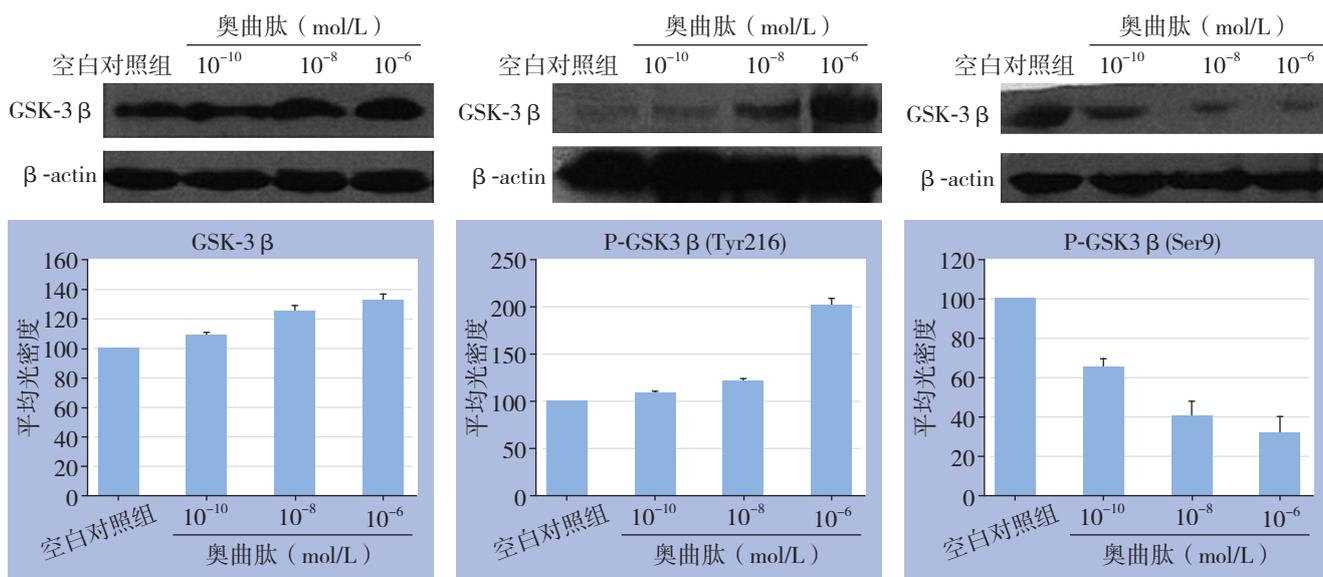


图3 Western blot 法检测奥曲肽对SW480细胞总GSK-3β蛋白与磷酸化GSK-3β蛋白表达的影响

Figure 3 Western blot analysis for protein expressions of total GSK-3β and phosphorylated GSK-3β in SW480 cells after octreotide treatment

3 讨论

奥曲肽早已广泛应用于胰腺炎^[5]、手术瘘及多种神经内分泌肿瘤^[6]的临床治疗。近年来, 有研究显示奥曲肽对前列腺癌^[7]、胆囊癌^[8]、大肠癌^[3]、乳腺癌^[9]、肝癌^[10]等具有抑制作用, 因而, 奥曲肽在肿瘤的治疗方面有着广阔的应用前景, 成为近年来研究的热点之一。笔者前期实验^[2-4]结果证实

奥曲肽可通过抑制Wnt信号通路并下调其下游的c-myc、cyclin-D1等癌基因表达, 从而抑制体外培养的SW480细胞增殖并诱导其凋亡, 但具体作用靶点尚不明确。

细胞凋亡在肿瘤的发生发展及治疗中发挥着重要作用, 主要由凋亡基因及其编码的蛋白产物调控, 如caspase-3及bcl-2家族等。有研究^[11]发现GSK-3β可能参与凋亡信号级联反应并激活这些凋

亡相关基因。本实验通过流式细胞技术和DNA凝胶电泳实验发现奥曲肽能诱导结肠癌SW480细胞凋亡,采用GSK-3 β 抑制剂LiCl干预后则明显削弱了奥曲肽的凋亡诱导作用,进一步说明奥曲肽通过激活GSK-3 β 的活性而达到诱导SW480细胞凋亡的作用。本实验中,奥曲肽的凋亡诱导作用并在 10^{-8} mol/L浓度基本达到最大,可能与SW480细胞膜上的奥曲肽受体饱和和特性有关。

Wnt信号通路在结肠癌的发生发展中起着决定性的作用^[12],其中GSK-3 β 不仅是Wnt通路中的重要成员,还是Wnt信号与其他许多复杂信号通路的交叉对话点^[13]。因而,而GSK-3 β 是结肠癌治疗的重要分子靶点。

GSK-3 β 是一种多功能的丝氨酸苏氨酸类蛋白激酶,参与众多信号通路的调节作用,比如在Wnt^[2]、NF- κ B^[14]、Akt^[15]以及PI3-K^[16]信号转导通路中扮演着重要角色。除此之外,有实验发现,GSK-3 β 是一些凋亡信号级联中的关键分子^[16]。Dinamarca等^[17]报道,GSK-3 β 在Rat-1成纤维细胞和PC12细胞中过表达能诱导成纤维细胞凋亡。本实验通过LiCl抑制GSK-3 β 活性后,再将奥曲肽作用SW480细胞,其凋亡率明显下降,提示奥曲肽诱导SW480细胞凋亡与GSK-3 β 参与的该凋亡信号级联反应有关。

GSK-3 β 蛋白酶的磷酸活性与其T-loop结构内的负调节因子第9位的Ser和正调节因子216位的Tyr密切相关。当Ser9残基被磷酸化时GSK-3 β 蛋白酶活性减弱^[18],相反,当Tyr216残基被磷酸化时GSK-3 β 蛋白酶的活性则增强^[19]。国内学者^[20]研究发现硼替佐米联合紫杉醇能改变GSK-3 β 磷酸化水平,增强其磷酸活性,从而提高人卵巢癌细胞对紫杉醇的药物敏感性,并诱导细胞凋亡。所以,GSK-3 β 的活性关键取决于其磷酸化水平,即p-GSK-3 β (Tyr216)及p-GSK-3 β (Ser9)蛋白表达的变化。

本实验Western blot结果显示:奥曲肽处理后,SW480细胞内GSK-3 β 第9位丝氨酸残基和216位酪氨酸位点残基磷酸化发生了明显变化,即p-GSK3 β (Tyr216)蛋白表达明显增多,而p-GSK-3 β (Ser9)蛋白表达则明显减少,同时,GSK-3 β 总量也增多,因此GSK-3 β 蛋白酶的活性明显增强,激活其在相关凋亡信号的级联反应链。

综上所述,本实验在前期实验基础上进一步研究发现,奥曲肽诱导体外培养SW480细胞凋亡,与其调节GSK-3 β 不同磷酸位点的磷酸化水平及上调总GSK-3 β 密切相关。至于GSK-3 β 蛋白参与的具体级联反应机制有待下一步实验进一步探讨。

参考文献

- [1] 马骥,孟令权,刘景昌,等.奥曲肽诱导肝癌细胞凋亡和Fas/FasL的表达[J].中华医学杂志,2008,88(10):716-718.
- [2] Chen JS, Liang QM, Li HS, et al. Octreotide inhibits growth of colonic cancer SW480 cells by modulating the Wnt/ β -catenin pathway[J]. Pharmazie, 2009, 64(2):126-131.
- [3] Wang S, Bao Z, Liang QM, et al. Octreotide stimulates somatostatin receptor-induced apoptosis of SW480 colon cancer cells by activation of glycogen synthase kinase-3 β , A Wnt/ β -catenin pathway modulator[J]. Hepatogastroenterology, 2013, 60(127):1639-1646.
- [4] 王松,包铮,龙建武,等. APC/ β -catenin/TCF通路在奥曲肽调控结肠癌SW480细胞中的分子机制[J].世界华人消化杂志,2010,36(6):3857-3862.
- [5] 郑鹏飞,黄利利,毛杰,等.奥曲肽联合兰索拉唑防治胆总管结石患者ERCP术后急性胰腺炎和高淀粉酶血症的疗效[J].中国普通外科,2014,23(2):247-249.
- [6] 段涛,李慧,张光亚,等.胰岛素瘤诊治分析:附22例报告[J].中国普通外科杂志,2013,22(9):1142-1146.
- [7] Zhu S, Oremo JA, Li S, et al. Synergistic antitumor activities of docetaxel and octreotide associated with apoptotic-upregulation in castration-resistant prostate cancer[J]. PLoS One, 2014, 9(3):e91817. doi: 10.1371/journal.pone.0091817.
- [8] 陈有挺,周智,石铮,等.奥曲肽对人胆管癌QBC939裸鼠种植瘤的抑制作用[J].中国普通外科杂志,2012,21(8):952-956.
- [9] 管小青,吴骥,顾书成,等.奥曲肽联合来曲唑方案与解救化疗治疗复发转移性乳腺癌的比较[J].中国普通外科杂志,2012,21(11):1357-1361.
- [10] Zhang L, Yu S, Duan Z, et al. Treatment of liver cancer in mice by the intratumoral injection of an octreotide-based temperature-sensitive gel[J]. Int J Mol Med, 2014, 33(1):117-127.
- [11] 王艳丽,高青,谢霞.糖原合酶激酶3- β 对胃癌细胞生长的影响及其机制[J].肿瘤防治研究,2009,36(8):647-650.
- [12] Pandurangan AK, Dharmalingam P, Sadagopan SK, et al. Luteolin induces growth arrest in colon cancer cells through involvement of Wnt/ β -catenin/GSK-3 β signaling[J]. J Environ Pathol Toxicol Oncol, 2013, 32(2):131-139.
- [13] Wang Y, Yang R, Gu J, et al. Cross talk between PI3K-AKT-GSK-3 β and PP2A pathways determines tau hyperphosphorylation[J].

- Neurobiol Aging, 2015, 36(1):188-200.
- [14] Medici D, Nawshad A. Type I collagen promotes epithelial-mesenchymal transition through ILK-dependent activation of NF-kappaB and LEF-1[J]. Matrix Biol, 2010, 29(3):161-165.
- [15] Singh V, Lin R, Yang J, et al. AKT and GSK-3 are necessary for direct ezrin binding to NHE3 as part of a C-terminal stimulatory complex: role of a novel Ser-rich NHE3 C-terminal motif in NHE3 activity and trafficking[J]. J Biol Chem, 2014, 289(9):5449-5461.
- [16] Sokolosky M, Chappell WH, Stadelman K, et al. Inhibition of GSK-3 β activity can result in drug and hormonal resistance and alter sensitivity to targeted therapy in MCF-7 breast cancer cells[J]. Cell Cycle, 2014, 13(5):820-833.
- [17] Dinamarca MC, Sagal JP, Quintanilla RA, et al. Amyloid-beta-Acetylcholinesterase complexes potentiate neurodegenerative changes induced by the A β peptide. Implications for the pathogenesis of Alzheimer's disease[J]. Mol Neurodegener, 2010, 5:4. doi: 10.1186/1750-1326-5-4.
- [18] Si X, Chen W, Guo X, et al. Activation of GSK3 β by Sirt2 is required for early lineage commitment of mouse embryonic stem cell[J]. PLoS One, 2013, 8(10):e76699. doi: 10.1371/journal.pone.0076699.
- [19] Gąssowska M, Czapski GA, Pająk B, et al. Extracellular α -synuclein leads to microtubule destabilization via GSK-3 β -dependent Tau phosphorylation in PC12 cells[J]. PLoS One, 2014, 9(4):e94259. doi: 10.1371/journal.pone.0094259.
- [20] 翁丹青, 宋晓红, 孔繁飞, 等. 人卵巢癌细胞SKOV3对硼替佐米和紫杉醇联合应用的药物敏感性及其可能机制[J]. 中国癌症杂志, 2008, 18(6):401-404.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 龙建武, 梁庆模, 周筱筠, 等. 奥曲肽诱导人结肠癌细胞凋亡与细胞周期的影响及机制[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(4):532-537. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.014

Cite this article as: LONG JW, LIANG QM, ZHOU XJ, et al. Influence of octreotide on apoptosis and cell cycle in human colon cancer cells and the mechanism[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(4):532-537. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.014

欢迎订阅《中国普通外科杂志》

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊 (ISSN1005-6947/CN43-1213/R), 面向广大从事临床、教学、科研的普外及相关领域工作者, 以实用性为主, 及时报道普通外科领域的新进展、新观点、新技术、新成果、实用性临床研究及临床经验, 是国内普外学科的权威刊物之一。办刊宗旨是: 传递学术信息, 加强相互交流; 提高学术水平, 促进学科发展; 注重临床研究, 服务临床实践。

本刊由国家教育部主管, 中南大学主办, 中南大学湘雅医院承办。主编吕新生教授, 王志明教授, 顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴孟超、吴咸中、汪忠镐、郑树森、黄洁夫、黄志强、黎介寿、赵玉沛、夏家辉、夏穗生等多位国内外著名普通外科专家担任, 编委会成员由国内外普通外科资深专家学者组成。开设栏目有述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态, 病案报告。本刊已被多个国内外重要检索系统和大型数据库收录, 如: 美国化学文摘 (CA), 俄罗斯文摘 (AJ), 中国科学引文数据库 (CSCD), 中文核心期刊 (中文核心期刊要目总览 2008, 2011 年版), 中国科技论文与引文数据库 (中国科技论文统计源期刊), 中国核心学术期刊 (RCCSE), 中国学术期刊综合评价数据库, 中国期刊网全文数据库 (CNKI), 中文科技期刊数据库, 中文生物医学期刊文献数据库 (CMCC), 万方数据-数字化期刊群, 中国生物医学期刊光盘版等, 影响因子已居同类期刊前列, 并在科技期刊评优评奖活动中多次获奖。

本刊已全面采用远程投稿、审稿、采编系统, 出版周期短, 时效性强。欢迎订阅、赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊, 国际标准开本 (A4 幅面), 每期 120 页, 每月 15 日出版。内芯采用进口亚光铜版纸印刷, 图片彩色印刷, 封面美观大方。定价 25.0 元/册, 全年 300 元。国内邮发代号: 42-121; 国际代码: M-6436。编辑部可办理邮购。

本刊编辑部全体人员, 向长期以来关心、支持、订阅本刊的广大作者、读者致以诚挚的谢意!

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号 (湘雅医院内) 邮政编码: 410008

电话 (传真): 0731-84327400 网址: <http://www.zpwz.net> Email: pw4327400@126.com

中国普通外科杂志编辑部