



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.013
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.013
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(2):231-237.

· 基础研究 ·

和厚朴酚体外抗胆囊癌作用及机制研究

边睿, 相闪闪, 江翰, 李永盛, 王硕, 施伟斌

(上海交通大学医学院附属新华医院 普通外科 / 胆道疾病研究所, 上海 200092)

摘要

目的: 探讨和厚朴酚在体外对胆囊癌细胞生长的影响及机制。

方法: 用 CCK-8 法检测和厚朴酚对胆囊癌 SGC-996 细胞的抑制作用, 并计算其半数抑制浓度 (IC_{50}); 用不同浓度和厚朴酚作用 SGC-996 细胞 48 h 后, 分别用平板克隆形成试验、流式细胞术, Western blot 法检测细胞克隆形成、凋亡与细胞周期情况, 以及凋亡及细胞周期相关蛋白的表达。

结果: 和厚朴酚能明显抑制 SGC-996 细胞的生长, 其 24、48、72 h 的 IC_{50} 分别为 34.66、23.20、18.87 $\mu\text{mol/L}$ 。和厚朴酚处理后的 SGC-996 细胞克隆细胞团数减少, 细胞的凋亡率与 G_0/G_1 期细胞百分比增加, 促凋亡蛋白 (Bax、cleaved-caspase-9、cleaved-caspase-3、cleaved-PARP) 表达升高、抗凋亡蛋白 (Bcl-2、Bcl-2/Bax 比值) 与细胞周期相关蛋白 (Cyclin D1、Cdk4、Cdk6) 表达降低, 且均呈明显的浓度依赖趋势 (均 $P < 0.05$)。

结论: 和厚朴酚在体外对胆囊癌细胞有明显的抑制作用, 其机制可能是通过启动细胞凋亡内始式途径诱导细胞凋亡, 并且通过调节细胞周期相关蛋白的表达抑制细胞的增殖。

关键词

胆囊肿瘤; 和厚朴酚; 细胞凋亡; 细胞周期
中图分类号: R735.8

Inhibitory effect of honokiol against gallbladder cancer in vitro and its mechanism

BIAN Rui, XIANG Shanshan, JIANG Han, LI Yongsheng, WANG Shuo, SHI Weibin

(Department of General Surgery/Institute of Biliary Tract Disease, Affiliated Xinhua Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200092, China)

Abstract

Objective: To investigate the effect of honokiol on the growth of gallbladder cancer cells in vitro and its mechanism.

Methods: Using CCK-8 assay, the inhibitory effect of honokiol on gallbladder cancer SGC-996 cells was observed and the 50% inhibitory concentration (IC_{50}) values were calculated. After exposure of SGC-996 cells to different concentrations of honokiol for 48 h, the colony formation, apoptosis and cell cycle as well as the expressions of apoptosis and cell cycle related proteins were examined by plate colony formation assay, cytometry and Western blot analysis, respectively.

Results: Honokiol significantly inhibited the growth of SGC-996 cells, and its IC_{50} value was 34.66, 23.20 and 18.87 $\mu\text{mol/L}$ after 24, 48 and 72 h, respectively. After exposure of SGC-996 cells to honokiol, the number of colony forming units was decreased, apoptosis rate and percentage of G_0/G_1 cells were increased, and the

收稿日期: 2015-11-30; 修订日期: 2016-01-18。

作者简介: 边睿, 上海交通大学医学院附属新华医院硕士研究生, 主要从事肝胆胰疾病诊断与治疗方面的研究。

通信作者: 施伟斌, Email: weibinshi@126.com

expressions of pro-apoptotic proteins (Bax, cleaved-caspase-9, cleaved-caspase-3 and cleaved-PARP) were increased, while expressions of anti-apoptotic proteins (Bcl-2 and Bcl-2/Bax ratio) as well as cell cycle-related proteins (Cyclin D1, Cdk4 and Cdk6) were decreased. All of these effects showed significant concentration-dependent trend (all $P < 0.05$).

Conclusion: Honokiol has strong inhibitory effect on gallbladder cancer cells in vitro, and its mechanism may possibly be associated with inducing cell apoptosis via intrinsic apoptosis pathway and suppressing cell proliferation by regulating the expression of cell cycle-related proteins.

Key words: Gallbladder Neoplasms; HONOKIOL; Apoptosis; Cell Cycle

CLC number: R735.8

胆囊癌是最常见的胆道系统恶性肿瘤，在消化系统恶性肿瘤中其发病率位居第五，近年来发病率呈上升趋势，该病无特异性的临床表现，进展快，侵袭力高，早期诊断率较低，一经发现多属中晚期，已经失去手术治疗机会^[1-2]。即使在实施手术切除的患者中，其原位复发率仍高于50%^[3]。胆囊癌的预后极差，中位生存期不足1年，5年存活率不足5%^[4-5]。化疗是胆囊癌的重要辅助治疗手段之一。氟尿嘧啶、吉西他滨、铂类是其临床治疗中最常应用的化疗药物，但这些药物的有效率也只不过30%左右，且不良反应严重^[6]。因此，寻找新型药物对胆囊癌的治疗具有重要意义。和厚朴酚是落叶乔木厚朴的根茎皮提取物。已有研究发现，和厚朴酚具有抑制血管生成、抗肿瘤^[7]、抗炎^[8]和保护神经^[9]的作用。其中，抗肿瘤活性在多种恶性肿瘤的体外实验或临床前模型中得到证实^[10-15]。并且，和厚朴酚在动物模型中表现出较低的毒副作用和良好的药代动力学特性^[16-18]。本研究的目的即探究和厚朴酚对胆囊癌细胞SGC-996凋亡及增殖的影响，并对其机制进行初步探讨。

1 材料与方法

1.1 实验材料

胆囊癌细胞株SGC-996由上海交通大学医学院普外科实验室保存；磷酸盐缓冲液（PBS）、0.25%胰酶（含EDTA）、胎牛血清（FBS）及培养基RPMI-1640均购自GIBCO公司；和厚朴酚、二甲基亚砜（DMSO）购自于Sigma公司，使用DMSO溶解和厚朴酚，贮存浓度为100 mmol/L，终浓度通过与培养基稀释获得，并保证DMSO在培养液中浓度低于0.1%；CCK-8购买自日本同仁化学研究所；Annexin V-FITC，碘化丙啶（PI）为BD公司产品；细胞周期检测试剂盒（含核糖核

酸酶、PI、染色缓冲液）和蛋白浓度测定试剂盒购买自Beyotime生物技术研究所以；Bcl-2、Bax、cleaved caspase-9、cleaved caspase-3、cleaved PARP、Cyclin D1、Cdk4、Cdk6、 β -actin抗体和二抗购买自Cell Signaling公司。

1.2 实验方法

1.2.1 细胞培养 SGC-996细胞用含10%FBS的1640培养基，置于37℃、5%CO₂培养箱中培养。0.25%胰酶消化传代，据实验需要密度接种。

1.2.2 细胞毒性试验（CCK-8法） 取对数期生长的SGC-996细胞按每孔 5×10^3 个细胞的密度接种于3块96孔板，每板设5组，每组5个复孔，置于37℃、5%CO₂培养箱中培养。次日更换含和厚朴酚的培养液，使各组的药物浓度分别为0、15、30、45、60 $\mu\text{mol/L}$ 。3块培养板中细胞分别在药物作用24、48、96 h后，每孔换入含10 mL CCK-8溶液的培養液，培养箱中孵育3 h后，用酶标仪测定各孔在450 nm处的吸光度值（OD值），计算细胞存活率及半数有效浓度（IC₅₀）。细胞存活率 = 加药组 OD 值 / 对照组 OD 值 $\times 100\%$ 。

1.2.3 流式细胞仪检测细胞凋亡率 细胞接种于6孔板中，每孔 8×10^4 个细胞。培养过夜后加入和厚朴酚（0、20、40、60 $\mu\text{mol/L}$ ），作用48 h后，胰酶消化细胞，收集后用预冷PBS洗2次。加入290 μL 结合缓冲液重悬细胞，再加入5 μL 的Annexin V-FITC和5 μL PI混匀，避光孵育15 min。补加200 μL 结合缓冲液后上机检测。

1.2.4 平板克隆形成实验 将对数期生长的SGC-996细胞接种于6 cm培养皿中，每皿 1×10^3 个细胞。待细胞贴壁后，加入和厚朴酚，药物浓度分别为0、3.75、7.5、15 $\mu\text{mol/L}$ 。37℃、5%CO₂培养箱中培养48 h后，以新鲜培养基完全置换含药培养液，继续在培养箱中培养2周。弃去培养液，用PBS浸洗2次，加入4%多聚甲醛固定15 min，吸

弃固定液,加适量结晶紫染色液染色 30 min。然后用流水缓慢洗去多余染色液,置于空气中干燥。计数大于 50 个细胞的克隆,计算克隆形成率。克隆形成率 = (克隆数 / 接种细胞数) × 100%。

1.2.5 流式细胞仪检测细胞生长周期 传代的细胞接种于 6 cm 培养皿中,贴壁后加药,和厚朴酚浓度为 0、20、40、60 μmol/L,药物作用 48 h 后,收集细胞,用预冷 PBS 洗 2 次,70% 乙醇固定过夜。然后使用预冷 PBS 浸洗,染色缓冲液重悬细胞,每个样品加入 10 μL 核糖核酸酶和 25 μL PI,避光孵育 30 min 后上机分析 G₀/G₁、S 和 G₂/M 期细胞比率。

1.2.6 Western blot 检测 细胞按不同浓度 (0、20、40、60 μmol/L) 加药处理 48 h 后,提取细胞总蛋白,BCA 法测定蛋白浓度。每个药物浓度组取 40 μg 蛋白加入上样孔,进行 SDS-PAGE 凝胶电泳。电泳完成后,将蛋白电转移至硝酸纤维素膜上,使用 5% 脱脂牛奶室温封闭 1 h,加入 Bcl-2、Bax、cleaved caspase-9、cleaved caspase-3、cleaved PARP、Cyclin D1、Cdk4、Cdk6、β-actin 一抗,4 ℃ 孵育过夜。TBST 洗膜后,加入二抗,室温孵育 1 h, TBST 洗膜。用化学发光试剂处理后,进行曝光显影。

1.3 统计学处理

所有实验均重复 3 次,实验结果用 SPSS 19.0 进行统计分析,数据使用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验,以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 和厚朴酚抑制胆囊癌细胞的生长

随着和厚朴酚加药浓度的升高,细胞生长曲线

呈下降趋势。其中,加药 48 h 后,细胞活性抑制率随加药浓度的升高自 19.7% 升至 94.3%。和厚朴酚作用 24、48、72 h 的 IC₅₀ 分别为 (34.66 ± 1.61) μmol/L、(23.20 ± 0.73) μmol/L、(18.87 ± 0.57) μmol/L。和厚朴酚对胆囊癌细胞 SGC-996 活性的抑制作用呈现浓度依赖性和时间依赖性 (图 1)。

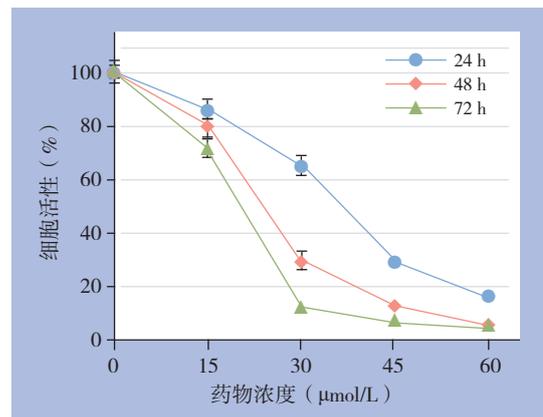


图 1 和厚朴酚对 SGC-996 活性的抑制作用
Figure 1 Inhibitory effect of honokiol on the viability of SGC-996 cells

2.2 和厚朴酚诱导胆囊癌细胞凋亡

在双参数散点图中,LL 象限代表活细胞,UR 和 LR 象限分别代表早期凋亡和晚期凋亡细胞,总凋亡率由 UR 和 LR 象限细胞数共同决定。根据流式细胞仪检测结果,和厚朴酚作用 48 h 后,与对照组相比,处理组的活细胞比例减少,而凋亡细胞比率上升[活细胞比率: (99.2 ± 1.95) % vs. (85.4 ± 4.4) %、(67.3 ± 5.29) %、(33.2 ± 4.73) %, P < 0.05; 凋亡率: (4.7 ± 0.64) % vs. (11.7 ± 1.63) %、(31.9 ± 3.69) %、(57.2 ± 4.47) %, P < 0.05] (图 2)。

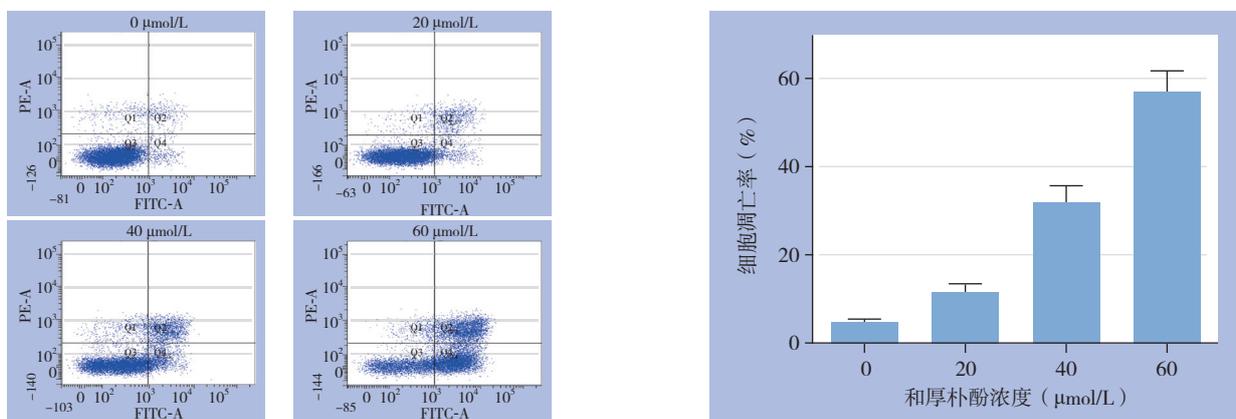


图 2 不同浓度和厚朴酚处理后 SGC-996 的凋亡情况
Figure 2 Apoptosis in SGC-996 cells after exposure to different concentrations of honokiol

2.3 和厚朴酚抑制胆囊癌细胞的克隆形成能力

平板克隆形成实验结果显示，与对照组（0 $\mu\text{mol/L}$ ）比较，经不同浓度（3.75、7.5、

15 $\mu\text{mol/L}$ ）的和厚朴酚处理后，SGC-996细胞的克隆形成数减少，药物浓度越高，克隆数量减少越明显（均 $P<0.05$ ）（图3）。

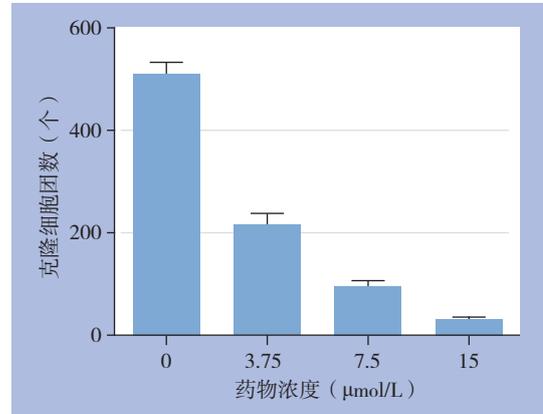
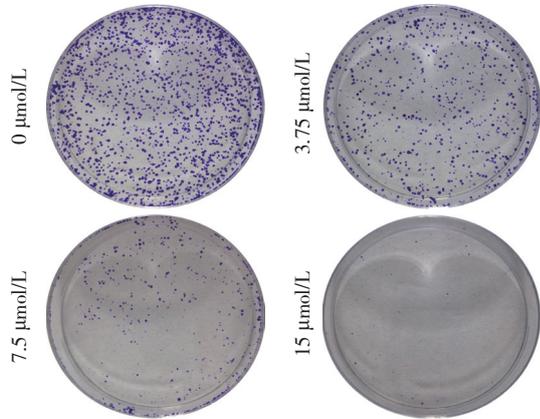


图 3 不同药物浓度下 SGC-996 克隆细胞团形成情况

Figure 3 Effect of honokiol on colony-forming ability of SGC-996 cells

2.4 和厚朴酚诱导胆囊癌细胞 G_0/G_1 期阻滞

流式细胞仪检测结果显示，和厚朴酚影响 SGC-996 的细胞周期进程，主要增加 G_0/G_1 期细胞

百分比。较对照组，加药浓度越高，和厚朴酚对 SGC-996 的 G_0/G_1 期阻滞作用越明显（均 $P<0.05$ ）（图4）。

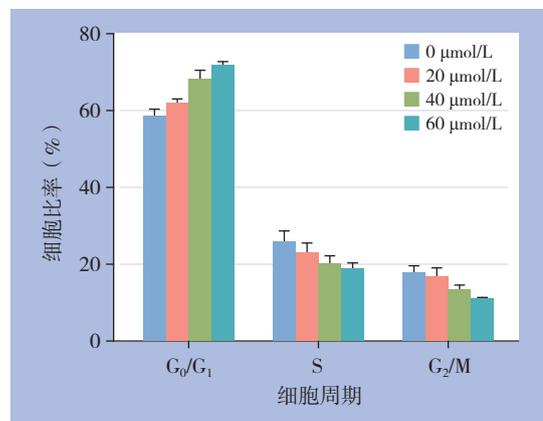
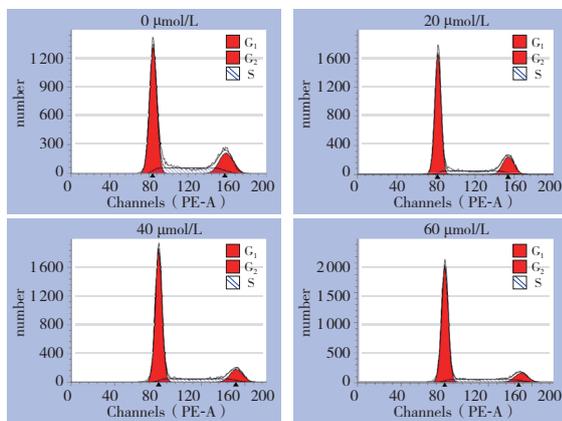


图 4 和厚朴酚作用后 SGC-996 细胞周期的变化

Figure 4 Cell cycle changes in SGC-996 cells after honokiol treatment

2.5 和厚朴酚引起胆囊癌细胞增殖与凋亡相关蛋白的变化

Bax、cleaved-caspase-9、cleaved-caspase-3、cleaved-PARP 蛋白表达量随加药浓度的增加而递增，各加药组与对照组之间的相对灰

度值差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ）。而抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达量和 Bcl-2/Bax 比值随药物浓度增加呈递减趋势（均 $P<0.05$ ）。 G_0/G_1 期相关蛋白 Cyclin D1、Cdk4 及 Cdk6 的表达量逐渐减少，同样呈现一定的浓度依赖趋势（均 $P<0.05$ ）（图5）。

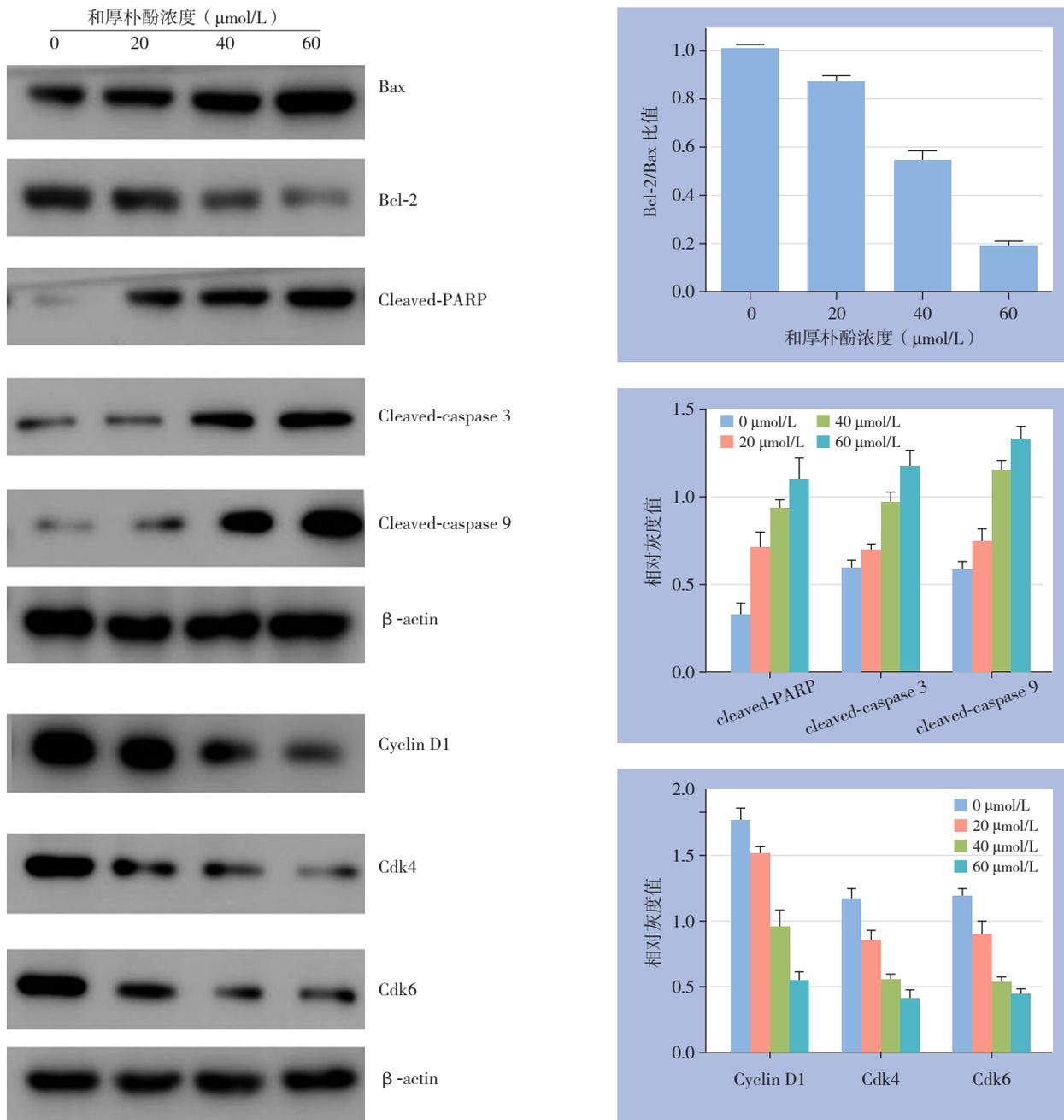


图 5 和厚朴酚对 SGC-996 细胞凋亡及细胞周期相关蛋白表达的影响

Figure 5 Effect of honokiol on expressions of apoptosis- and cell-cycle-related proteins in SGC-996 cells

3 讨 论

本研究中, CCK-8实验的结果说明和厚朴酚能够明显抑制SGC-996的细胞活性。细胞活性间接反映细胞数量, 是一群细胞凋亡与增殖共同作用的总体效果。增殖与凋亡过程之间相互作用的失控导致肿瘤细胞的恶性增殖, 诱导凋亡和抑制增殖已成为治疗恶性肿瘤的重要策略^[19-20]。

细胞凋亡是细胞自主程序性死亡的过程, 它

在阻止肿瘤发生发展的过程中起到关键作用^[21-23]。Bcl-2家族是在细胞凋亡中起重要作用的一组蛋白质。Bax是这一家族中促凋亡蛋白的代表, 而Bcl-2是家族中非常重要的抗凋亡成员, 在多种恶性肿瘤组织中已检测到抗凋亡蛋白的过度表达^[24]。Bcl-2/Bax比值的大小往往决定细胞命运。Bcl-2/Bax比值减小可以启动细胞凋亡的内始式途径, 使细胞色素C等线粒体内外膜间物质释放, 活化caspase-9, 进入有caspase-3, 6, 7参与的凋亡效

应阶段。其中,活化的caspase-3能够切割PARP,加速细胞的稳态丧失^[21, 23, 25]。在流式细胞仪检测细胞凋亡实验中,处理组凋亡细胞比率较对照组明显增加。分析Western blotting实验结果,发现与对照组相比,加药后胆囊癌细胞中Bcl-2蛋白表达量降低,Bax蛋白表达量上调,Bcl-2/Bax比值明显减小。同时,药物处理过的癌细胞中cleaved caspase-9、cleaved caspase-3表达量升高,并出现了明显的PARP切割条带。以上结果不仅说明和厚朴酚能够有效诱导SGC-996细胞凋亡,并提示这一作用的可能机制是它通过促进Bax表达和下调Bcl-2,减小Bcl-2/Bax比值,从而启动细胞内始式凋亡途径,破坏线粒体膜的完整性,导致线粒体内外膜间的物质的释放,激活caspase-9,引起效应caspase级联反应,使细胞走向凋亡。

细胞以细胞周期循环往复的方式进行增殖。细胞周期的调控主要由细胞周期蛋白Cyclin、细胞周期蛋白依赖性激酶CDKs、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子CKI共同完成。Cyclin D家族与CDK4/CDK6结合为复合物后,可使细胞自G₁期转入S期,CDK4/CDK6是细胞周期进程的关键调控点,多种肿瘤通过破坏这一调控线路的平衡实现恶性增殖^[20, 26-27]。本研究检测了药物处理后胆囊癌细胞克隆形成能力及细胞周期的变化,发现和厚朴酚能够抑制单个癌细胞的增殖并引起细胞G₀/G₁期阻滞。而且处理组细胞中Cyclin D1、Cdk4、Cdk6的表达量显著减少,提示和厚朴酚能够通过影响周期调控相关蛋白的表达,阻碍肿瘤细胞周期进程,从而抑制其增殖。

综上,笔者认为和厚朴酚既能通过启动内始式凋亡途径诱导胆囊癌细胞的凋亡,又可以通过影响周期蛋白的表达促使细胞周期停滞,具备抗胆囊癌潜力,而其更为具体的作用机制有待进一步研究。

参考文献

- Misra S, Chaturvedi A, Misra NC, et al. Carcinoma of the gallbladder[J]. *Lancet Oncol*, 2003, 4(3):167-176.
- 张明迪, 龚伟, 郑莹, 等. 上海市胆囊癌流行状况和趋势分析[J]. *中国实用外科杂志*, 2013, 33(8):691-694.
Zhang MY, Gong W, Zheng Y, et al. Prevalence and temporal trend of gallbladder cancer in Shanghai[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2013, 33(8):691-694.
- Miller G, Jarnagin WR. Gallbladder carcinoma[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2008, 34(3):306-312.
- 石景森, 郑见宝. 进一步提高胆囊癌诊治的总体水平[J]. *临床肝胆病杂志*, 2013, 29(6):401-403.
Shi JS, Zheng JB. Further improvement in overall level of diagnosis and treatment of gallbladder cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical Hepatology*, 2013, 29(6):401-403.
- 毛拉艾沙·买买提, 依马木买买提江·阿不拉, 薛峰. 胆囊癌的外科疗效及预后影响因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 21(9):1166-1169.
Maolaaisa·Maimaiti, Yimamumaimaitijiang·Abula, Xue F. The surgical treatment of gallbladder carcinoma and analysis of factors affecting the prognosis[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2012, 21(9):1166-1169.
- Williams TM, Majithia L, Wang SJ, et al. Defining the role of adjuvant therapy: cholangiocarcinoma and gall bladder cancer[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2014, 24(2):94-104.
- He Z, Subramaniam D, Zhang Z, et al. Honokiol as a Radiosensitizing Agent for Colorectal cancers[J]. *Curr Colorectal Cancer Rep*, 2013, (4). doi: 10.1007/s11888-013-0191-4.
- Wang XD, Wang YL, Gao WF. Honokiol possesses potential anti-inflammatory effects on rheumatoid arthritis and GM-CSF can be a target for its treatment[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(7):7929-7936.
- Tripathi S, Chan MH, Chen C. An expedient synthesis of honokiol and its analogues as potential neuropreventive agents[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2012, 22(1):216-221.
- Liu Y, Chen L, He X, et al. Enhancement of therapeutic effectiveness by combining liposomal honokiol with cisplatin in ovarian carcinoma[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2008, 18(4):652-659.
- Jiang QQ, Fan LY, Yang GL, et al. Improved therapeutic effectiveness by combining liposomal honokiol with cisplatin in lung cancer model[J]. *BMC Cancer*, 2008, 8:242. doi: 10.1186/1471-2407-8-242.
- Hahm ER, Sakao K, Singh SV. Honokiol activates reactive oxygen species-mediated cytoprotective autophagy in human prostate cancer cells[J]. *Prostate*, 2014, 74(12):1209-1221.
- Mannal PW, Schneider J, Tangada A, et al. Honokiol produces anti-neoplastic effects on melanoma cells in vitro[J]. *J Surg Oncol*, 2011, 104(3):260-264.
- Wang X, Duan X, Yang G, et al. Honokiol crosses BBB and BCSFB, and inhibits brain tumor growth in rat 9L intracerebral gliosarcoma model and human U251 xenograft glioma model[J]. *PLoS One*, 2011, 6(4):e18490. doi: 10.1371/journal.pone.0018490.
- Jeong JJ, Lee JH, Chang KC, et al. Honokiol exerts an anticancer effect in T98G human glioblastoma cells through the induction of apoptosis and the regulation of adhesion molecules[J]. *Int J Oncol*,

- 2012, 41(4):1358-1364.
- [16] Kumar A, Kumar Singh U, Chaudhary A. Honokiol analogs: a novel class of anticancer agents targeting cell signaling pathways and other bioactivities[J]. *Future Med Chem*, 2013, 5(7):809-829.
- [17] Amblard F, Govindarajan B, Lefkove B, et al. Synthesis, cytotoxicity, and antiviral activities of new neolignans related to honokiol and magnolol[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2007, 17(16):4428-4431.
- [18] Kim YS, Lee JY, Park J, et al. Synthesis and microbiological evaluation of honokiol derivatives as new antimicrobial agents[J]. *Arch Pharm Res*, 2010, 33(1):61-65.
- [19] Mansoor TA, Ramalho RM, Luo X, et al. Isoflavones as apoptosis inducers in human hepatoma HuH-7 cells[J]. *Phytother Res*, 2011, 25(12):1819-1824.
- [20] Tamura K. Development of cell-cycle checkpoint therapy for solid tumors[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2015, 45(12):1097-1102.
- [21] Martinou JC, Youle RJ. Mitochondria in apoptosis: Bcl-2 family members and mitochondrial dynamics[J]. *Dev Cell*, 2011, 21(1):92-101.
- [22] Thompson CB. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease[J]. *Science*, 1995, 267(5203):1456-1462.
- [23] Hyman BT, Yuan J. Apoptotic and non-apoptotic roles of caspases in neuronal physiology and pathophysiology[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2012, 13(6):395-406.
- [24] Beroukhim R, Mermel CH, Porter D, et al. The landscape of somatic copy-number alteration across human cancers[J]. *Nature*, 2010, 463(7283):899-905.
- [25] Lalier L, Cartron PF, Juin P, et al. Bax activation and mitochondrial insertion during apoptosis[J]. *Apoptosis*, 2007, 12(5):887-896.
- [26] Satyanarayana A, Kaldis P. Mammalian cell-cycle regulation: several Cdks, numerous cyclins and diverse compensatory mechanisms[J]. *Oncogene*, 2009, 28(33):2925-2939.
- [27] Burkhardt DL, Sage J. Cellular mechanisms of tumour suppression by the retinoblastoma gene[J]. *Nat Rev Cancer*, 2008, 8(9):671-682.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 边睿, 相闪闪, 江翰, 等. 和厚朴酚体外抗胆囊癌作用及机制研究[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(2):231-237. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.013

Cite this article as: Bian R, Xiang SS, Jiang H, et al. Inhibitory effect of honokiol against gallbladder cancer in vitro and its mechanism[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(2):231-237. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.013

《中国普通外科杂志》声明

我们发现,经常有人假冒《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: <http://pw.amegroups.com>

编辑部联系方式: 0731-84327400; Email: pw@amegroups.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