



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.010
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.010
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(5):680-685.

· 基础研究 ·

乳腺癌组织中 miR-34a 与 VEGF 的关系及临床意义

迟婷, 姜晓燕

(甘肃省肿瘤医院 乳腺外科, 甘肃 兰州 730050)

摘要

目的: 探讨乳腺癌组织中 miR-34a 与 VEGF 的关系及临床意义。

方法: 检测 40 对乳腺癌及其癌旁组织组织中 miR-34a 与 VEGF 的表达, 分析乳腺癌中 miR-34a 表达与临床病理因素及 VEGF 表达的关系; 用双荧光素酶报告系统检测 miR-34a 对乳腺癌细胞 MCF-7 中 VEGF 转录活性的影响; 用 miR-34a 模拟物转染 MCF-7 细胞后, 检测细胞增殖情况与 VEGF 及下游 Akt 蛋白表达的变化。

结果: 与癌旁组织比较, 乳腺癌组织中 miR-34a 表达明显降低, 而 VEGF 表达明显升高 (均 $P < 0.05$); 乳腺癌中 miR-34a 的表达与 TNM 分期有关 ($P < 0.05$), 且与 VEGF 的表达呈负相关 ($r^2 = 0.4469$, $P = 0.0033$)。miR-34a 模拟物转染后, MCF-7 细胞中 VEGF 的转录活性明显抑制; 增殖率明显降低, VEGF 的表达以及 Akt 的磷酸化水平明显下调 (均 $P < 0.05$)。

结论: miR-34a 在乳腺癌组织中表达降低, 削弱了对 VEGF 及其下游 Akt 磷酸化的抑制, 从而促进了乳腺癌的生长。

关键词

乳腺肿瘤; 微 RNAs; 血管内皮生长因子类

中图分类号: R737.9

Relationship between miR-34a and VEGF expressions in breast cancer tissue and the clinical significance

CHI Ting, JIANG Xiaoyan

(Department of Breast Surgery, Gansu Provincial Cancer Hospital, Lanzhou 730050, China)

Abstract

Objective: To investigate the relationship between miR-34a and VEGF expressions in breast cancer and the clinical significance.

Methods: The miR-34a and VEGF expression in 40 paired specimens of breast cancer and adjacent tissue were detected, and the relations of miR-34a expression with clinicopathologic factors and VEGF expression in breast cancer were analyzed. The influence of miR-34a on transcriptional activity of VEGF in breast cancer MCF-7 cells was determined by dual-luciferase reporter assay system. In MCF-7 cells after transfection with miR-34a mimics, the changes in cell proliferation and expression of VEGF and its down-stream Akt protein were determined.

Results: In breast cancer tissue compared with adjacent tissue, the miR-34a expression was decreased while VEGF expression was increased significantly (both $P < 0.05$), and the miR-34a expression was significantly related to TNM stage of breast cancer tissue ($P < 0.05$) and was negatively correlated to VEGF expression in breast cancer

收稿日期: 2016-02-14; 修订日期: 2016-04-12。

作者简介: 迟婷, 甘肃省肿瘤医院主管心理治疗师, 主要从事乳腺肿瘤方面的研究。

通信作者: 姜晓燕, Email: 627672845@qq.com

tissue ($r^2=0.4469$, $P=0.0033$). After miR-34a mimics transfection in MCF-7 cells, the transcriptional activity of VEGF was inhibited, proliferation rate was reduced, and the VEGF expression and phosphorylation level of Akt protein was down-regulated significantly (all $P<0.05$).

Conclusion: MiR-34a expression in breast cancer tissue is decreased, which reduces the inhibition on VEGF and its down-stream Akt phosphorylation, and thereby facilitate the growth of breast cancer.

Key words

Breast Neoplasms; proliferation; Vascular Endothelial Growth Factors

CLC number: R737.9

乳腺癌作为女性最常见的恶性肿瘤,其发病率和病死率均处于世界女性肿瘤的首位^[1]。目前乳腺癌虽然有各种手段可以早发现进行早期预防或治疗,但是约30%的患者即使进行了早期治疗,最终仍然会发生复发或者转移^[2]。与此同时对于在诊断时就已经发生转移的患者,采用常规治疗的手段即使初期能够有效地控制疾病的发生发展,但是随着时间的推移,大多数患者最终会病情恶化^[3]。由此可见有必要研发新的诊疗策略来早发现乳腺癌并且对其进行更有效地治疗。

微小RNA(miRNA)在很多生物学过程中发挥重要的调节作用^[4]。miRNA可以通过与特异性靶基因的mRNA特定位点的碱基进行互补配对结合,抑制该靶蛋白的表达或者诱导靶蛋白的mRNA发生降解,从而发挥调节基因的表达调控功能^[5]。miRNA可以通过调节一些促进肿瘤发生发展的蛋白来起到抑制肿瘤发生发展的作用^[6]。miR-34a已经被报道可以对前列腺癌、胰腺癌及胃癌等起到抑制作用^[7]。在乳腺癌中也有报道指出其表达降低^[8],但是miR-34a是否可以通过抑制VEGF来抑制乳腺癌目前尚未见报道。

本研究以40对乳腺癌标本为研究对象,检测miR-34a和VEGF在乳腺癌中的表达情况以及他们之间的联系,并且探讨了miR-34a在乳腺癌的发展中的作用。进一步通过MCF-7细胞进行了细胞实验,探索miR-34a如何通过调节VEGF蛋白的表达调节乳腺癌的增殖。

1 材料与方法

1.1 标本来源

甘肃省肿瘤医院2009—2010年中40例术前未接受过放化疗的乳腺癌患者,其中45岁以下23例,45岁以上17例;TNM分期I期4例、II期27例、III期8例、IV期1例;所有患者均经诊断确诊为乳腺癌,取其肿瘤组织及癌旁组织,组织取下后置

于液氮中备用。

1.2 细胞与主要试剂

MCF-7细胞株(实验室冻存),DMEM培养基购自美国Gibco,TRIzol购自美国Life technologies,氯仿、异丙醇购自北京鼎国生物,抗体:VEGF, Akt, AktpSer-473和GAPDH购自美国Santa, SYBR Green购自美国Promega。

1.3 实验方法

1.3.1 MTT 实验 分别将miR-34a模拟物(F: 5'-UGG CAG UGU CUU AGC UGG UUG U-3'; R: 5'-AAC CAG CUA AGA CAC UGC CAU U-3')及阴性对照序列(F: 5'-UUC UCC GAA CGU GUC ACG UTT-3'; R: 5'-ACG UGA CAC GUU CGG AGA ATT-3') (上海,吉玛)转染到处于对数生长期的MCF-7细胞中,细胞培养12 h后,分别取0、12、24、36、48 h 5个时间点检测细胞增殖情况,在490 nm处记录吸光值。细胞增殖的抑制率计算公式为:抑制率=1-(剂量组平均OD值/对照组平均OD值)×100%。

1.3.2 双荧光素酶报告实验 分别将miR-34a模拟物及TK-VEGF(含荧光素酶报告基因载体的阳性对照)共同转染到处于对数生长期的VEGF WT及VEGF DEL(去除VEGF与miR-34a结合的突变质粒,质粒购自上海,吉玛)MCF-7细胞中,使用双荧光素酶报告实验测得荧光值。

1.3.3 RT-PCR 用1 mL TRIzol裂解组织或细胞后,加0.2 mL氯仿,振摇15 s,室温静置2~3 min。离心15 min。吸取上层水相,加入0.5 mL异丙醇,混匀。离心10 min弃上清。加入75%乙醇,振摇。离心5 min干燥后,用DEPC处理水溶解沉淀,55~60℃孵育10~15 min。将得到的RNA反转录成cDNA,进行REALTIME PCR反应。所用引物VEGF为F: 5'-GGT GAG AGG TCT AGT TCC CG-3', R: 5'-CCA TGA ACT TTC TGC TCT TC-3'; miR-34a为F: 5'-ACA CTC CAG CTG GGC CAG TGT TGG-3'; R: 5'-ATT GTC GGT GTC

GTG GAG TCG GCA ATT CAG TTG AGC AGA TAA C-3'; U6 为 F: 5'-CTC GCT TCG GCA GCA CA-3', R: 5'-AAC GCT TCA CGA ATT TGC GT-3'; GAPDH 为 F: 5'-CAT CCC TTC TCC CCA CAC AC-3', R: 5'-AGT CCC AGG GCT TTG ATT TG-3'。

1.3.4 Western blot 裂解液裂解组织或细胞后, 取等量蛋白上样, 通过 10% SDS-PAGE 电泳; 4 °C, 70 V, 转膜 3 h; 丽春红染色, 切膜; 5 % 脱脂奶粉常温封闭 1 h; 上一抗, 4 °C 孵育过夜; 次日 TBST 清洗 3 次; 上二抗, 常温孵育 2 h; TBST 清洗 3 次; ECL 发光。

1.4 统计学处理

采用SPSS统计软件进行统计学分析, 数据的显著性比较使用非配对t检验分析, P<0.05为差异有统计学意义。肿瘤组织中40例乳腺癌组织与相应癌旁组织作为对照, 所得结果行χ²检验及相关分析进行比较。

2 结 果

2.1 乳腺癌组织中 miR-34a 与 VEGF 的表达

应用RT-PCR的方法检测组织中RNA含量与癌旁组织比较, 乳腺癌组织中miR-34a表达降低, 而VEGF的表达增高, 差异均有统计学意义(均P<0.05)(图1)。

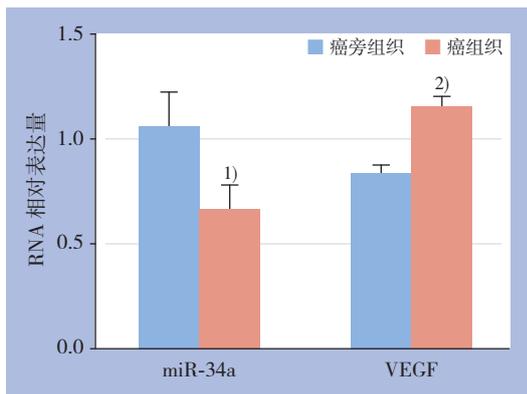


图 1 乳腺癌组织与癌旁组织中 miR-34a 与 VEGF 的表达
注: 与癌旁组织比较, 1) P=0.0031; 2) P=0.0042
Figure 1 The expression of miR-34a and VEGF in breast cancer and adjacent tissue Note: 1) P=0.0031; 2) P=0.0042 vs. adjacent tissue

2.2 乳腺癌中 miR-34a 表达与临床病理因素及 VEGF 的关系

通过对 40 例乳腺癌患者进行分析, 结

果发现 miR-34a 的表达与乳腺癌的分级有关 (P=0.040), 而与患者的年龄无关 (P>0.05)(表1)。相关性分析显示, 乳腺癌组织中 miR-34a 的表达与 VEGF 的表达呈明显负相关 (r²=0.4469, P=0.0033)(图2)。

表 1 miR-34a 表达与乳腺癌临床病理因素的关系 [n (%)]
Table 1 The relations of miR-34a expression with clinicopathologic factors of breast cancer [n (%)]

变量	n	miR-34a 表达		χ ²	P
		低	高		
年龄(岁)					
< 45	23	13 (56.5)	10 (43.5)	2.973	0.085
≥ 45	17	14 (82.4)	3 (17.6)		
TNM 分期					
I	4	2 (50.0)	2 (50.0)	8.323	0.040
II	27	22 (81.5)	5 (18.5)		
III	8	3 (37.5)	5 (62.5)		
IV	1	0 (0.0)	1 (100.0)		

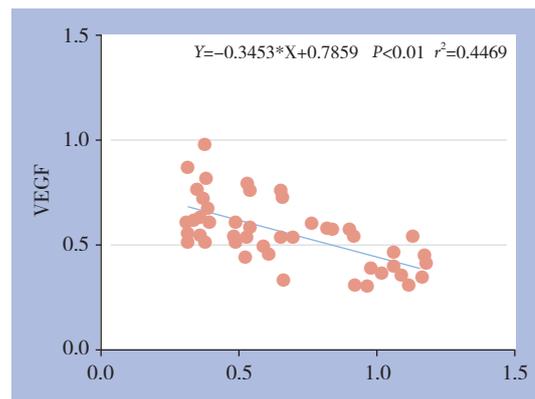


图 2 乳腺癌组织中 miR-34a 与 VEGF 表达的相关性
Figure 2 Correlation between miR-34a and VEGF expressions in breast cancer

2.3 双荧光素酶报告实验检测结果

双荧光素酶报告实验结果显示, miR-34a 可明显抑制 VEGF-WT MCF-7 细胞中 VEGF 的转录活性 (P<0.05), 而对 VEGF-DEL MCF-7 细胞中 VEGF 的转录活性无明显影响 (P>0.05)(图3)。

2.4 MTT 检测结果

分别用转染 miR-34a 模拟物与阴性对照序列后, 检测 MCF-7 细胞增殖情况, 结果显示, miR-34a 模拟物转染后的 MCF-7 细胞增殖明显抑制, 与阴性序列组比较, 12、24、36、48 h 的抑制率分别为 (12.30 ± 4.82) %、(14.72 ± 5.52) %、(15.33 ± 3.55) %、(18.63 ± 9.35) %, 差异均有统计学意义(均P<0.05)(图4)。

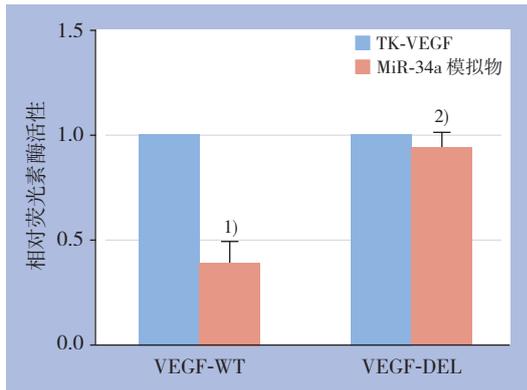


图3 miR-34a对VEGF启动子转录活性的影响 注:与TK-VEGF比较, 1) $P=0.0013$; 2) $P=0.6714$

Figure 3 Influence of miR-34a on transcriptional activity of VEGF Note: 1) $P=0.0013$; 2) $P=0.6714$ vs. TK-VEGF

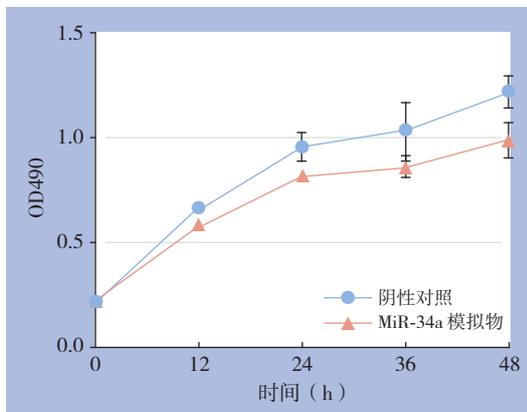


图4 miR-34a对MCF-7细胞增殖的影响

Figure 4 Influence of miR-34a on proliferation of MCF-7 cells

2.5 RT-PCR 检测结果

分别用miR-34a模拟物与阴性对照序列转染

24 h后, RT-PCR检测MCF-7细胞中VEGF的表达, 结果显示, 与阴性对照序列转组比较, 染miR-34a模拟物后, MCF-7细胞中的miR-34a表达明显升高 ($P<0.05$), VEGF mRNA表达明显降低 ($P<0.05$) (图5)。

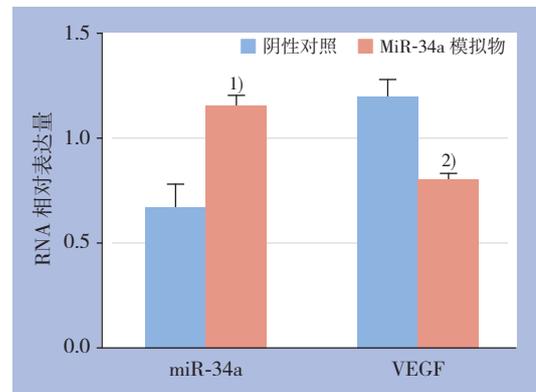


图5 RT-PCR检测miR-34a与VEGF表达 注: 与阴性对照比较, 1) $P=0.0007$; 2) $P=0.0002$

Figure 5 RT-PCR determination of miR-34a and VEGF expressions Note: 1) $P=0.0007$; 2) $P=0.0002$ vs. negative control

2.6 Western blot 检测结果

分别用miR-34a模拟物与阴性对照序列转染24 h后, Western blot检测MCF-7细胞中VEGF、Akt、磷酸化Akt蛋白的表达, 结果显示, miR-34a能明显下调VEGF与磷酸化Akt蛋白的表达 (均 $P<0.05$), 而对总Akt蛋白的表达无明显影响 ($P>0.05$) (图6)。

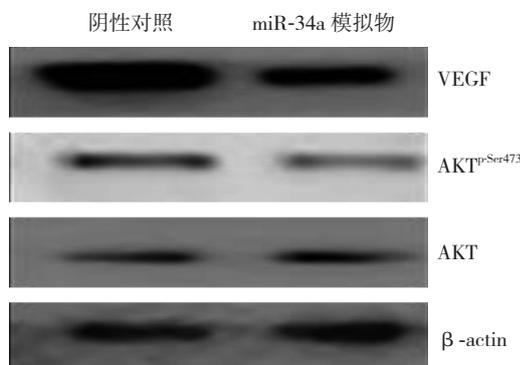
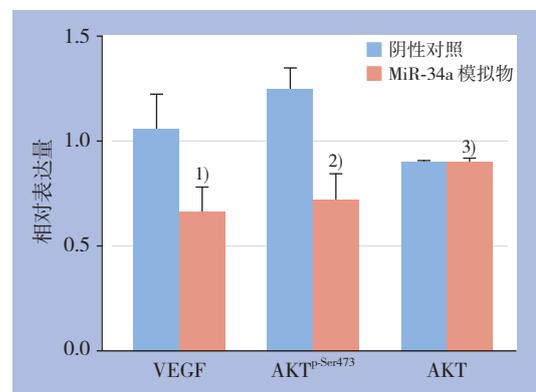


图6 Western blot检测VEGF与Akt蛋白表达

Figure 6 Western blot analysis for protein expressions of VEGF and Akt



注: 与阴性对照比较, 1) $P=0.0052$; 2) $P=0.0043$; 3) $P=0.2864$

Note: 1) $P=0.0052$; 2) $P=0.0043$; 3) $P=0.2864$ vs. negative control

3 讨论

随着分子生物学技术的飞速发展,人们越来越认识到肿瘤是一种基因相关的疾病,癌基因的激活与抑癌基因的失活均可以导致细胞能够更好地逃避机体正常生理功能的调控,进一步出现细胞增殖异常、凋亡失控、侵袭转移增强等现象^[9]。miRNA是一类大小为21~24 nt的非编码单链小分子RNA,可以通过与蛋白质的3'UTR结合抑制该蛋白翻译或者降解该蛋白的mRNA,进而对细胞的增殖、凋亡、侵袭转移、分化等产生影响,来起到调节生物体生长发育等生命活动^[10]。

乳腺癌作为女性最常见的恶性肿瘤,目前随着诊疗技术的不断提高,其早期手术切除结合放化疗的综合治疗手段帮助很多乳腺癌患者取得了很好的治疗效果^[11],但是乳腺癌仍然是女性肿瘤死亡的主要原因,而且一旦肿瘤发生转移,患者的预后较差无有效的防治手段^[12]。

目前已经有很多miRNA被发现在肿瘤中异常表达,例如miR-21、miR-214和miR-338在胃癌中明显上调^[13];miR-7、miR-443和miR-30a被发现在胃癌中下调^[14];大肠癌患者中往往会出现miR-92与miR-23的上调^[15],以上这些研究均说明miRNA可以作为一种潜在的肿瘤标志物用于肿瘤的诊断或者预后评估。

miR-34a广泛的存在于各种真核生物中^[16],miR-34a在细胞中可以起到诱导细胞周期阻滞、促进caspase介导的凋亡途径、抑制细胞侵袭转移和促进细胞衰老等多种功能^[17]。目前miR-34a已经被报道在多种肿瘤中功能缺失或者表达降低,例如白血病、多发性骨髓瘤、胶质瘤等^[18],miR-34a可以通过调节不同的靶蛋白来影响细胞的增殖、侵袭、凋亡、自噬等多种生物学功能^[19]。有研究^[20]表明,在前列腺癌中miR-34a可以下调CD44的表达进一步抑制肿瘤细胞的增殖。也有报道^[21]指出miR-34a可以调节p53的表达来诱导肿瘤细胞的凋亡。

本实验通过分析40位患者的乳腺癌组织发现,miR-34a在乳腺癌中低表达,并且其表达与肿瘤分期密切相关。并且RNA水平实验发现miR-34a在乳腺癌中的含量与VEGF的表达具有相关性,乳腺癌组织中两者呈负相关。双荧光素酶报告实验结果显示在MCF-7细胞中miR-34a可以特异性的打靶并且抑制VEGF的表达。同时MTT试验发现miR-34a过表达后MCF-7细胞的增殖情况受到抑制,很多文献已经证实VEGF与细胞增殖密切相关,本研

究对过表达miR-34a的MCF-7细胞系中VEGF进行了检测,发现VEGF的表达下降,并且其下游Akt通路的磷酸化水平也受到一定程度的抑制。这也证实了miR-34a对MCF-7细胞增殖的调节可能是通过VEGF/Akt通路来实现的。

综上所述,miR-34a在乳腺癌组织中低表达并且可以通过调节VEGF的表达来调节乳腺癌细胞的增殖。这意味着miR-34a可以作为乳腺癌的诊治的潜在靶点。

参考文献

- [1] 何敢,喻嫦娥,吴海斌,等. Nusap在乳腺癌中的表达及临床意义[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(5):707-711.
He G, Yu CE, Wu HB, et al. NuSAP expression in breast carcinoma and its clinical significance[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(5):707-711.
- [2] 赵海宁, 马德寿, 才旦多杰, 等. 乳腺癌中CD44V6与CXCR4mRNA表达及临床意义[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(5):749-752.
Zhao HN, Ma DS, Cai DDJ, et al. The mRNA expressions of CD44v6 and CXCR4 in breast cancer and their clinical significance[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(5):749-752.
- [3] Shi P, Zhang Y, Tong X, et al. Dihydrotestosterone induces p27 degradation via direct binding with SKP2 in ovarian and breast cancer[J]. Int J Mol Med, 2011, 28(1):109-114.
- [4] Shyu AB, Wilkinson MF, van Hoof A. Messenger RNA regulation: to translate or to degrade[J]. EMBO J, 2008, 27(3):471-478.
- [5] Dimopoulos K, Gimsing P, Grønbaek K. Aberrant microRNA expression in multiple myeloma[J]. Eur J Haematol, 2013, 91(2):95-105.
- [6] Bommer GT, Gerin I, Feng Y, et al. p53-mediated activation of miRNA34 candidate tumor-suppressor genes[J]. Curr Biol, 2007, 17(15):1298-1307.
- [7] Gao H, Zhao H, Xiang W. Expression level of human miR-34a correlates with glioma grade and prognosis[J]. J Neurooncol, 2013, 113(2):221-228.
- [8] Li L, Yuan L, Luo J, et al. MiR-34a inhibits proliferation and migration of breast cancer through down-regulation of Bcl-2 and SIRT1[J]. Clin Exp Med, 2013, 13(2):109-117.
- [9] Bagchi A, Mills AA. The quest for the lp36 tumor suppressor[J]. Cancer Res, 2008, 68(8):2551-2556.
- [10] Hermeking H. The miR-34 family in cancer and apoptosis[J]. Cell Death Digger, 2010, 17(2):193-199.
- [11] 帅萍. 乳腺癌组织中Skp2和p27Kip1表达与临床病理因素的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(11):1583-1586.
Shuai P. Relations of Skp2 and p27 Kip1 expressions with clinicopathologic features of breast cancer[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(11):1583-1586.
- [12] 吴唯, 钱立元, 戴荆, 等. 乳腺癌组织中趋化因子CXCL12及其受

- 体CXCR4、CXCR7的表达及临床意义[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(11):1577-1582.
- Wu W, Qian LY, Dai J, et al. Expression and clinical significance of chemokine CXCL12 with its receptor CXCR4 and CXCR7 in human breast cancer tissue[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(11):1577-1582.
- [13] Li X, Zhang Y, Zhang Y, et al. Survival prediction of gastric cancer by a seven-microRNA signature[J]. Gut, 2010, 59(5):579-585.
- [14] Tsuchiura M, Ichikawa D, Komatsu S, et al. Circulating microRNAs in plasma of patients with gastric cancers[J]. Br J Cancer, 2010, 102(7):1174-1179.
- [15] Huang Z, Huang D, Ni S, et al. Plasma microRNAs are promising novel biomarkers for early detection of colorectal cancer[J]. Int J Cancer, 2010, 127(1):118-126.
- [16] Ichimura A, Ruike Y, Terasawa K, et al. MicroRNA-34a inhibits cell proliferation by repressing mitogen-activated protein kinase 1 during megakaryocytic differentiation of K562 cells[J]. Mol Pharmacol, 2010, 77(6):1016-1024.
- [17] Tazawa H, Tsuchiya N, Izumiya M, et al. Tumor-suppressive miR-34a induces senescence-like growth arrest through modulation of the E2F pathway in human colon cancer cells[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2007, 104(39):15472-15477.
- [18] Fujita Y, Kojima K, Hamada N, et al. Effects of miR-34a on cell growth and chemoresistance in prostate cancer PC3 cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2008, 377(1):114-119.
- [19] Yan D, Zhou X, Chen X, et al. MicroRNA-34a inhibits uveal melanoma cell proliferation and migration through downregulation of c-Met[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009, 50(4):1559-1565.
- [20] Liu C, Kelnar K, Liu B, et al. The microRNA miR-34a inhibits prostate cancer stem cells and metastasis by directly repressing CD44[J]. Nature medicine, 2011, 17(2):211-215.
- [21] Kumamoto K, Spillare EA, Fujita K, et al. Nutlin-3a activates p53 to both down-regulate inhibitor of growth 2 and up-regulate mir-34a, mir-34b, and mir-34c expression, and induce senescence[J]. Cancer Res, 2008, 68(9):3193-3203.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 迟婷, 姜晓燕. 乳腺癌组织中miR-34a与VEGF的关系及临床意义[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(5):680-685. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.010

Cite this article as: Chi T, Jiang XY. Relationship between miR-34a and VEGF expressions in breast cancer tissue and the clinical significance[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(5):680-685. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.010

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、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), 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://pw.amegroups.com>; <http://www.zpwz.net>

Email: pw@amegroups.com; pw4327400@126.com

中国普通外科杂志编辑部