

川芎嗪联合丹参酮ⅡA对人肺巨细胞癌 PG-BE1、PG-LH7 细胞增殖、黏附及侵袭的影响

韩海英,张培彤,王耀烺,郭秀伟
(中国中医科学院广安门医院,北京 100532)

摘要: [目的] 探讨不同浓度川芎嗪(TMP)联合丹参酮ⅡA(TanⅡA)对人肺巨细胞癌细胞高转移亚系 PG-BE1(PB)、低转移亚系 PG-LH7(PL)增殖、黏附及侵袭的影响。[方法] 不同浓度的 TMP+TanⅡA 作用于 PB、PL 细胞 24h、48h、72h 后, CCK8 检测不同给药组对 PB 与 PL 细胞的增殖抑制作用, 采用人造基底膜实验与 Transwell 小室侵袭实验检测细胞黏附及侵袭能力的差异。[结果] TMP+TanⅡA 对 PB、PL 细胞增殖的影响随着浓度增加抑制率增高; 随着作用时间的延长, 对 PB 细胞抑制作用增强, 对 PL 细胞抑制作用减弱。TMP+TanⅡA 对 PB、PL 细胞黏附的抑制作用随着药物浓度的增加而增强; 在侵袭实验中, TMP+TanⅡA 对 PB 细胞侵袭的抑制率高于 PL 细胞, 其抑制作用也随着药物浓度的增加而增强。[结论] TMP+TanⅡA 对人肺巨细胞癌细胞高转移亚系 PB、低转移亚系 PL 具有明显的增殖、黏附及侵袭抑制作用。细胞种系不同, 药物的作用时间与浓度对细胞的抑制率也不同。

关键词: 川芎嗪; 丹参酮ⅡA; 肺癌; 增殖; 黏附; 侵袭

中图分类号: R734.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2016)09-0728-06

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2016.09.A013

Effect of Tetramethylpyrazine Combined with Tanshinone Ⅱ A on the Proliferation, Adhesion and Invasion of Human Lung Giant Cell Carcinoma Cell Lines PG-BE1 and PG-LH7

HAN Hai-ying, ZHANG Pei-tong, WANG Yao-han, et al.

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract: [Purpose] To observe effect of tetramethylpyrazine combined with Tanshinone Ⅱ A (Tan Ⅱ A) on the proliferation, adhesion and invasion of human lung giant cell carcinoma cell lines PG-BE1(PB) and PG-LH7(PL). [Methods] Different concentration gradient TMP+Tan Ⅱ A was cultivated PG-BE1 and PG-LH7 within different time (24h, 48h, 72h). The effect of anti-proliferation was observed by CCK8, and the abilities of invasion and adhesion were detected by Matrigel invasion assay and cell adhesion assay. [Results] TMP+Tan Ⅱ A has certain inhibitory effect on the proliferation of PB cells and PL cells. The influence of anti-proliferation increased with the drug concentration raise. With the extension of time, the inhibitory effect of PB cells was increased, but the inhibitory effect of PL cells was decreased. The influence of TMP+Tan Ⅱ A on adhesion and invasion ability of PB and PL cells was increased with the concentration raise. In transwell test, different concentration TMP+Tan Ⅱ A has stronger inhibiting effect to PB cells than PL cells. [Conclusion] Different concentration gradient TMP+Tan Ⅱ A can inhibit the proliferation, adhesion and invasion of PB and PL cells. Because cells type, the action time and concentration of drug are different, so the inhibitory effect on PB and PL is different.

Key words: tetramethylpyrazine; tanshinone Ⅱ A; lung cancer; proliferation; adhesion; invasion

中医理论认为血瘀证与肿瘤的发生发展有密切关系,近年来实验研究与临床观察证明,癌症患者凝

血功能多有异常,晚期尤甚,由此,根据中医理论认为肿瘤患者多为血瘀体质。活血化瘀法是中医临床治疗肿瘤的常用方法之一,活血化瘀药在治疗肿瘤方面应用的越来越多。临床与实验研究表明活血化

收稿日期: 2015-11-12; 修回日期: 2016-04-02
基金项目: 国家自然科学基金(81173450; 81302963)
通讯作者: 张培彤, E-mail: zhangpeitong@sohu.com

瘀代表药物川芎与丹参有一定的抗肿瘤作用。本研究研究川芎嗪(TMP)联合丹参酮ⅡA(TanⅡA)对人肺巨细胞癌高转移亚系 PG-BE1、低转移亚系 PG-LH7 增殖、黏附与侵袭的影响。

1 材料与方法

1.1 主要材料

人肺巨细胞癌高转移亚系 PG-BE1(PB)、低转移亚系 PG-LH7(PL),由中国中医科学院广安门医院肿瘤研究室提供;RPMI 1640 培养基:Hyclone 公司提供;Cell Counting Kit-8(CCK8)日本同仁化学研究所,货号:ck04;Matrigel 基质胶:美国 BD 公司,货号:354234;二甲基亚砜(DMSO):美国 sigma 公司;注射用盐酸川芎嗪,哈尔滨三联药业股份有限公司,产品批号:141004D168;注射用顺铂,云南个旧(海南)有限公司,产品批号:2A1A15011003A;丹参酮ⅡA,中国食品药品鉴定研究院,货号:110766-201520;96 孔板,美国 Costar 公司;CO₂ 细胞培养箱,日本 Sanyo 公司;酶标仪,美国贝斯特公司,Σ960。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养

常规复苏 PB 与 PL 细胞,分别用含 10%胎牛血清(FBS)、1%双抗的 RPMI 1640 培养基置 37℃、5% CO₂ 培养箱中培养。每日观察其生长状况。

1.2.2 试剂配制

盐酸川芎嗪的配制:用纯水将盐酸川芎嗪配制成浓度为 10mg/ml 的储存液,4℃保存备用,用前稀释至所需浓度。

丹参酮ⅡA 的配制:用二甲基亚砜(DMSO)将丹参酮ⅡA 配制成浓度为 0.5mg/ml 的储存液,4℃保存备用,用前稀释至所需浓度。

顺铂的配制:用纯水将顺铂注射液配制成浓度为 1mg/ml 的储存液,4℃保存备用,用前稀释至所需浓度。

1.2.3 分组

根据药物浓度,分别将两种细胞分为空白对照组(control),TMP+TanⅡA 不同浓度梯度组:TMP 50μg/ml+TanⅡA 0.50μg/ml (简称为 TMP+TanⅡA 50+0.5)、TMP 100μg/ml+TanⅡA 0.75μg/ml、TMP 300μg/ml+TanⅡA 1.00μg/ml、TMP 500μg/ml+TanⅡA 1.25μg/ml,

顺铂组(2μg/ml),DMSO 组(2μg/ml)。分别运用 CCK8 法、基底膜粘附实验及 Transwell 小室侵袭实验检测药物对细胞的影响。

1.2.4 CCK8 法检测 PB、PL 细胞的增殖能力

待细胞融合度达到 90%时弃去培养液,用胰蛋白酶(含 0.02%EDTA)1ml 消化细胞 1min,后用培养液终止消化,离心后弃去培养液,重悬于含 10%血清的培养基中并计数调整细胞浓度为 1×10⁴ 个/ml。然后根据上述分组情况随机分组,将细胞悬液置于 96 孔板中,每组设 5 个复孔,每组接种 200μl,接种细胞数目为 2000 个。将上述处理的细胞分别置于 37℃、5% CO₂ 培养箱中培养 24h,待细胞贴壁后按上述分组分别加相应药物进行干预。于第 24h、48h、72h 后进行增殖能力的检测。检测时每孔加入 CCK8 溶液 10ml,继续置于细胞培养箱中培养 2h。于酶标仪上选择 450nm 波长,检测各孔吸光值(OD),计算各组抑制率。细胞增殖抑制率=[(对照组平均 OD 值-实验组平均 OD 值)/对照组平均 OD 值]×100%。

1.2.5 人造基底膜实验检测 PB、PL 细胞的黏附能力

将 PB 与 PL 细胞按上述分组用不同浓度梯度的 TMP+TanⅡA 干预 48h 后,分别收集各组细胞,用含 10%FBS 的 RPMI 1640 培养基制备成浓度为 1×10⁵ 个/ml 的单细胞悬液。将 Matrigel 基质胶用 PBS 按 1:3 比例在冰上稀释,后滴加于 96 孔板底部,每孔滴加 30μl,轻轻晃动使其均匀铺满整个 96 孔板底部,置 37℃细胞培养箱中 30min。待基质胶凝固后,将细胞悬液加入 96 孔板中,每孔加液 200μl,每组设 5 个复孔,置于培养箱中培养,6 h 后取出 24 孔板,弃去培养液,用 PBS 清洗每孔 3 遍,每孔加入 200μl 含 10% FBS 的 RPMI 1640 培养基,同时每孔加入 5mg/ml 的 MTT 20μl,置于细胞培养箱中继续培养 4 h 后吸干孔中培养基,每孔加入 150μl DMSO,于振荡器上轻轻震荡 10min,于酶标仪 490 nm 波长处测各孔吸光值。计算各组细胞黏附抑制率。细胞黏附抑制率=[(对照组平均 OD 值-实验组平均 OD 值)/对照组平均 OD 值]×100%。

1.2.6 Transwell 小室侵袭实验

将 PB 与 PL 细胞按上述分组用药干预 48h 后,各组弃去含有药物的细胞培养液,分别加入不含 FBS 的 RPMI 1640 的培养液,置于细胞培养箱中“饥饿”处理 12h。用 RPMI 1640 的培养液按 1:4 比

例稀释 Matrigel 胶,并涂于 Transwell 小室上室内表面,每室涂 50 μ l,置于细胞培养箱中 30min 使其凝固。收集各组细胞,重悬于不含 FBS 的 RPMI 1640 的培养液中,并调整浓度为 1×10^6 个/ml。将细胞悬液接种于 Transwell 小室上室中,接种体积为 100ml,下室中加入含 10%FBS 的 RPMI 1640 的培养液,置于培养箱中培养 24h。取出 Transwell 小室,轻轻用棉签将 Matrigel 膜一侧未穿膜的细胞擦掉。滤膜用 95%的乙醇固定 10min,然后用 PBS 洗 3 遍,每遍 5min。然后用结晶紫染色液染滤膜 20min,后用 PBS 洗 3 遍。于 100 $\times$ 倒置显微镜下观察视野下穿膜细胞数。每张滤膜选择上下左右中 5 个视野,计数穿膜的细胞数。并计算各组细胞的侵袭抑制率。侵袭抑制率=[(对照组侵袭细胞数-实验组侵袭细胞数)/对照组侵袭细胞数] $\times 100\%$ 。

1.3 统计学处理

采用统计软件 SPSS17.0,实验结果用($\bar{x}\pm s$)表示,抑制率以百分率表示。多组间的比较采用单因素方差分析,多组内两组间比较采用 LSD 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同浓度 TMP+Tan II A 对 PB、PL 细胞增殖的影响

不同浓度梯度的 TMP+Tan II A 对 PB 细胞增殖的影响呈现一定浓度依赖性,随着两种药物浓度的升高,其增殖抑制率增加。除 50+0.50 组外,其余药物联合组与空白对照组相比,差异均有统计学意义。在作用的时间点上,TMP+Tan II A 对 PB 细胞的影响,呈现出一定时效性,即随着作用时间延长,增殖抑制作用增强。药物联合组对 PL 细胞的影响在 24h 与 48h 两个时间点上,随着两种药物浓度的升高,其增殖抑制率增加。但作用时间上,随着作用时间的延长,其抑制作用反而减弱。见 Table 1, Table 2。

2.2 不同浓度 TMP+Tan II A 对 PB、PL 细胞黏附的影响

不同浓度梯度的 TMP+Tan II A 对 PB、PL 细胞黏附抑制率的影响,随着浓度的升高,在 500+1.25 浓度点抑制作用最强,但各药物组的抑制作用均低于顺铂组。见 Table 3。

Table 1 Effect of TMP+Tan II A on proliferation of PB cells

Group	24h		48h		72h	
	OD	Inhibition rate(%)	OD	Inhibition rate(%)	OD	Inhibition rate(%)
TMP+Tan II A (mg/ml)						
50+0.50	0.470 $\pm$ 0.067	2.69	0.489 $\pm$ 0.083 [#]	16.97	0.547 $\pm$ 0.089	2.43
100+0.75	0.395 $\pm$ 0.046 [#]	18.21	0.453 $\pm$ 0.074 [#]	23.09	0.486 $\pm$ 0.083 [*]	13.30
300+1.00	0.407 $\pm$ 0.450 [#]	15.73	0.404 $\pm$ 0.072 [#]	31.41	0.380 $\pm$ 0.044 [#]	32.20
500+1.25	0.374 $\pm$ 0.060 [#]	22.57	0.368 $\pm$ 0.080 [#]	37.52	0.339 $\pm$ 0.040 [#]	39.48
DDP	0.242 $\pm$ 0.013 [#]	49.90	0.234 $\pm$ 0.014 [#]	60.27	0.221 $\pm$ 0.011 [#]	62.61
DMSO	0.471 $\pm$ 0.061	2.48	0.533 $\pm$ 0.050	9.51	0.485 $\pm$ 0.094 [*]	13.52
Control	0.483 $\pm$ 0.063	0	0.589 $\pm$ 0.110	0	0.591 $\pm$ 0.028	0

Note: *: $P<0.05$, vs control; # $P<0.05$, vs DMSO

Table 2 Effect of TMP+Tan II A on proliferation of PL cells

Group	24h		48h		72h	
	OD	Inhibition rate(%)	OD	Inhibition rate(%)	OD	Inhibition rate(%)
TMP+Tan II A (mg/ml)						
50+0.50	0.310 $\pm$ 0.012 [#]	27.23	0.366 $\pm$ 0.052 [#]	27.23	0.333 $\pm$ 0.058 [#]	26.97
100+0.75	0.290 $\pm$ 0.007 [#]	31.92	0.353 $\pm$ 0.029 [#]	29.82	0.341 $\pm$ 0.061 [#]	25.21
300+1.00	0.258 $\pm$ 0.008 [#]	39.43	0.322 $\pm$ 0.033 [#]	35.98	0.329 $\pm$ 0.050 [#]	27.85
500+1.25	0.235 $\pm$ 0.007 [#]	44.83	0.290 $\pm$ 0.041 [#]	42.34	0.331 $\pm$ 0.040 [#]	27.41
DDP	0.217 $\pm$ 0.008 [#]	49.06	0.212 $\pm$ 0.007 [#]	57.85	0.185 $\pm$ 0.003 [#]	59.43
DMSO	0.399 $\pm$ 0.008	6.33	0.436 $\pm$ 0.028 [*]	13.32	0.426 $\pm$ 0.037	6.57
Control	0.426 $\pm$ 0.031	0	0.503 $\pm$ 0.028	0	0.456 $\pm$ 0.043	0

Note: *: $P<0.05$, vs control; # $P<0.05$, vs DMSO

2.3 不同浓度 TMP+Tan II A 对 PB、PL 细胞侵袭的影响

不同浓度梯度的 TMP+Tan II A 对 PB、PL 细胞侵袭抑制作用随着浓度的增加，侵袭抑制作用逐渐增强。同时发现不同浓度梯度的 TMP+Tan II A 对 PL 细胞的侵袭抑制率低于 PB 细胞。各药物联合组对细胞侵袭的抑制作用均低于顺铂组。见 Table 4，Figure 1,2。

3 讨论

中药川芎具有活血化瘀、祛风止痛之效，丹参具

Table 3 Effect of TMP+Tan II A on the adhesion of PB and PL cells

Group	PG-BE1		PG-LH7	
	OD	Inhibition rate(%)	OD	Inhibition rate(%)
TMP+Tan II A (mg/ml)				
50+0.50	0.421±0.058*	20.30	0.429±0.058*	20.41
100+0.75	0.417±0.067*	20.87	0.427±0.067*	20.78
300+1.00	0.382±0.034 [#]	27.51	0.416±0.056 [#]	22.82
500+1.25	0.374±0.038 [#]	29.03	0.406±0.064 [#]	24.68
DDP	0.382±0.058 [#]	31.31	0.393±0.034 [#]	26.90
DMSO	0.448±0.050*	17.08	0.438±0.051*	16.89
Control	0.527±0.049	0	0.539±0.050	0

Note: *: P<0.05, vs control; [#]P<0.05, vs DMSO

Table 4 Effect of TMP+Tan II A on the invasion of PB and PL cells

Group	PG-BE1		PG-LH7	
	No.of invasive cells	Inhibition rate(%)	No.of invasive cells	Inhibition rate(%)
TMP+Tan II A(mg/ml)				
50+0.50	367.7±19.7 [#]	36.24	480.7±53.9 [#]	29.18
100+0.75	360.6±18.4 [#]	37.90	450.7±43.7 [#]	33.68
300+1.00	310.7±15.4 [#]	46.50	385.6±43.5 [#]	43.26
500+1.25	270.9±13.5 [#]	53.35	350.7±34.5 [#]	48.39
DDP	210.4±14.6 [#]	63.77	230.5±27.5 [#]	66.08
DMSO	560.3±22.8	3.51	598.7±54.7	11.90
Control	580.7±24.5	0	679.6±62.5	0

Note: *: P<0.05, vs control; [#]P<0.05, vs DMSO

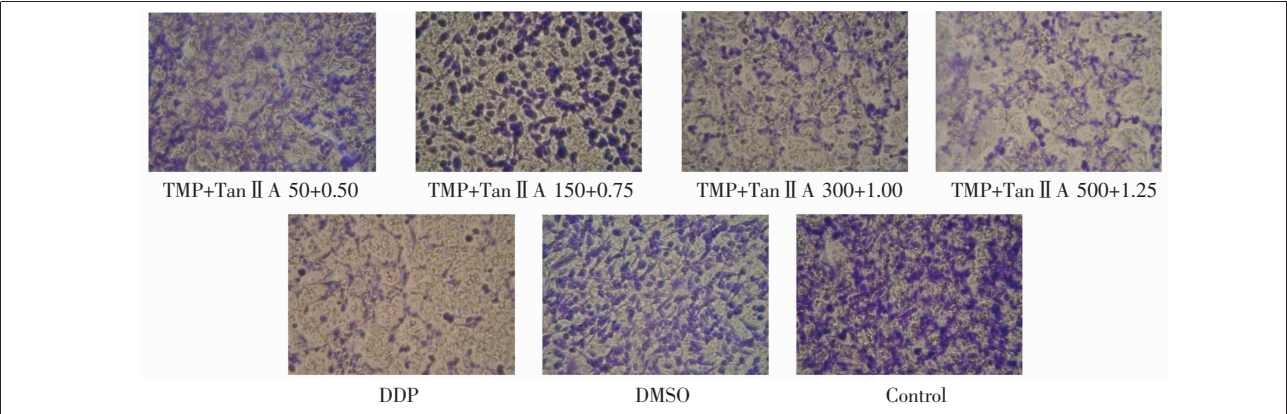


Figure 1 Effect of TMP+Tan II A on the invasion of PB cells(100×)

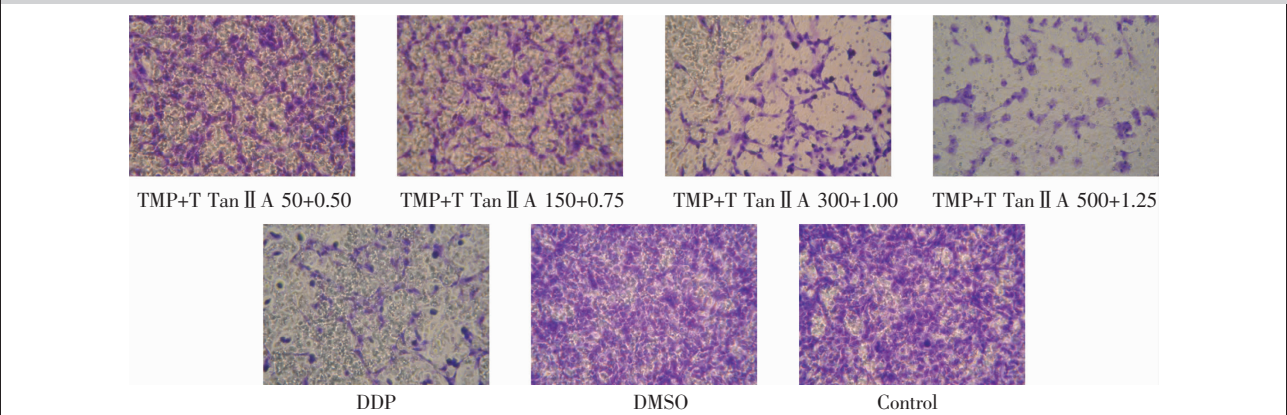


Figure 2 Effect of TMP+Tan II A on the invasion of PL cells(100×)

有活血通经、祛瘀止痛等功效。近年来川芎、丹参等活血药在临床肿瘤治疗上得到了广泛应用。川芎有效成分川芎嗪被越来越多研究证明可抑制肿瘤细胞的增殖与细胞的黏附。张加军等^[1]研究表明,川芎嗪可呈时间、剂量依赖性地抑制人肝癌细胞株 HepG2 增殖,其抑制作用可能与下调突变性 p53 蛋白的表达有关。肖敏等^[2]观察川芎嗪、博来霉素及两者联合应用时对皮肤鳞癌细胞系 A431 的影响,结果证明两者及联合应用时均可抑制 A431 的增殖。陈朝等^[3]研究结果显示川芎嗪通过周期阻滞而抑制人视网膜母细胞瘤细胞的增殖。林淑仪等^[4]在研究川芎嗪和苦参碱对乏氧环境中培养的人白血病细胞株 K562 及 Raji 黏附、侵袭和转移的影响的实验中,发现不同浓度川芎嗪对两种细胞的黏附、侵袭和转移有一定的抑制作用。杨栋等^[5]在研究川芎嗪对高转移性人肺巨细胞癌 PG-BE1 干细胞样细胞黏附能力的影响时发现川芎嗪可通过抑制细胞表面的 β 整合素、CD44v6 蛋白的表达来抑制 PG-BE1 干细胞样细胞的黏附力。丹参有效成分之一丹参酮 II A 近年来被越来越多的基础实验证明具有一定的抗肿瘤作用。Munaqala 等^[6]检测发现丹参酮 II A 对子宫宫颈癌 CaSki, SiHa, Hela 和 C33a 细胞的增殖有抑制作用。Zhang 等^[7]发现丹参酮 II A 可以抑制急性早幼粒白血病细胞的增殖及诱导其体内凋亡的作用。Zhang 等^[8]研究发现丹参酮 II A 可抑制细胞生长、侵袭、迁移、诱导凋亡和分化。肿瘤患者多有血瘀之证,临床在治疗肺恶性肿瘤时,常将具有活血化瘀止痛功效的川芎与丹参联合运用,体现了中医中药运用中的相须作用。由此启发,在本实验研究中,将两种活血化瘀药的有效成分联合起来运用,观察其对肺癌细胞增殖、黏附及侵袭的影响。

本实验采用 3 个时间点动态观察 TMP+Tan II A 对 PB、PL 细胞系增殖的影响,同时运用人造基底膜实验与 Transwell 小室侵袭实验观察其对细胞黏附与侵袭的影响。结果显示川芎嗪联合丹参酮 II A 具有抑制肿瘤细胞增殖、黏附及侵袭的作用,较单独运用川芎嗪或丹参酮 II A 对 PB、PL 肿瘤细胞的抑制作用增强。TMP+Tan II A 对 PB 细胞系的增殖抑制作用显现出一定的时效性与浓度依赖性。在 72h 时间点与 TMP+Tan II A 的最大浓度 500+1.25 时抑制率最高。而 TMP+Tan II A 对 PL 细胞系的增殖抑制作

用所呈现浓度依赖性不如 PB 明显。在时效上,则显示随着作用时间的延长其抑制作用减弱,这种差异可能由于细胞系对药物的敏感程度不同,说明丹参酮 II A 与川芎嗪的联合组在抗肿瘤方面有一定的作用,尽管这种抑制肿瘤增殖的作用不如西药顺铂组明显。肿瘤细胞的黏附在肿瘤侵袭和转移过程中发挥重要作用,本实验中,设置不同浓度梯度的 TMP+Tan II A 培养细胞并观察两种细胞对人造基底膜的黏附能力。结果显示,药物组与对照组比较均有统计学意义,说明不同剂量的 TMP+Tan II A 对细胞黏附能力均有抑制作用,为临床上运用中药抑制肿瘤的转移提供了实验依据。在 Transwell 小室侵袭实验中,其侵袭抑制率也随着浓度的增加而增高,说明中药联合组在抑制 PB、PL 侵袭方面存在一定的浓度依赖性。

有关川芎嗪、丹参酮 II A 等活血药的有效成分对肺癌细胞干预的作用还需要更深入的研究。在以后探讨活血药抗肿瘤的研究中是否可以找出不同药物针对不同肿瘤的最佳配伍来增强抗肿瘤的效力仍需进一步研究。活血化瘀药种类较多,其不同药物之间的相互作用又极其复杂,这需要今后对更多的活血化瘀药进行更全面深入细致的研究。

参考文献:

- [1] Zang JJ, Xing GH, Wang JW, et al. Effect of tetramethylpyrazine on the proliferation, apoptosis of the human liver cancer HepG2 cell and its relationship of mutant p53 [J]. Chinese Medicine Modern Distance Education of China, 2013, 11(17): 157-159. [张加军, 邢国辉, 王继伟, 等. 川芎嗪对人肝癌 HepG2 细胞的影响及与突变型 p53 蛋白表达的影响 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(17): 157-159.]
- [2] Xiao M, Xu HL, Huang L, et al. Effect of tetramethylpyrazine on the proliferation, apoptosis of skin squamous cell carcinoma A431 cells [J]. Shandong Medical Journal, 2013, 53(3): 33-35. [肖敏, 徐洪来, 黄雷, 等. 川芎嗪对皮肤鳞癌 A431 细胞增殖及凋亡的影响 [J]. 山东医药, 2013, 53(3): 33-35.]
- [3] Chen Z, Pan XK, Yu KM, et al. Effects of tetramethylpyrazine on human retinoblastoma cell line SO-RB50 and its mechanisms [J]. New Medicine, 2012, 43 (6): 376-379. [陈朝, 潘雪珂, 余克明, 等. 川芎嗪抑制人视网膜母细胞瘤 SO-RB50 生长机制的研究 [J]. 新医学, 2012, 43

- (6):376-379.]
- [4] Lin SY,Dai BT. Inhibitory effects of matrine and ligustrazine on invasion and metastasis of leukemia cells treated with hypoxia culture [J]. Journal of China Pediatric Blood and Cancer,2012,(5):206-210.[林淑仪,戴碧涛.苦参碱和川芎嗪抑制白血病细胞侵袭转移作用的实验研究[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2012,(5):206-210.]
- [5] Yang D,Zhang PT,Wang YH,et al. Effect of ligustrazine on the adhesion of PG- BE1 stem like cells in the pulmonary giant cell carcinoma of human with high metastatic lung cancer [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015,56(13):1140-1144.[杨栋,张培彤,王耀焓,等.川芎嗪对高转移性人肺巨细胞癌 PG-BE1 干细胞样细胞黏附能力的影响[J].中医杂志,2015,56(13):1140-1144.]
- [6] Munagala R,Aqil F,Jeyabalan J,et al. Tanshinone II A inhibits viral oncogene expression leading to apoptosis and inhibition of cervical cancer[J].Cancer Lett,2015,356(2 Pt B):536-546.
- [7] Zhang K,Li J,Meng W, et al. Tanshinone II A inhibits acute promyelocytic leukemia cell proliferation and induces their apoptosis in vivo [J]. Blood Cells Mol Dis, 2016,1(56):46-52.
- [8] Zhang Y,Wei RX,Zhu XB,et al. Tanshinone II A induces apoptosis and inhibits the proliferation,migration,and invasion of the ost-eosarcoma MG-63 cell line in vitro[J]. Anticancer Drugs,2012,23(2):212-219.

《中国肿瘤》编辑部关于启用稿件远程处理系统的通知

本刊已启用稿件远程处理系统,该系统包括作者在线投稿/查询、主编办公、专家审稿、编辑办公等功能,通过网上投稿、网上查稿、网上审稿,实现作者、编辑、审稿专家的一体化在线协作处理,从而构建一个协作化、网络化、角色化的编辑稿件业务处理平台。对于广大作者而言,该系统最大的优点是支持在线投稿,方便作者及时了解稿件处理进程,缩短稿件处理时滞。

使用过程中具体注意事项如下:

(1)第1次使用本系统投稿的作者,必须先注册,才能投稿。注册时各项信息请填写完整。作者自己设定用户名和密码,该用户名密码长期有效。

(2)已注册过的作者,请不要重复注册,否则将导致查询稿件信息不完整。如果遗忘密码,可以致电编辑部查询。

(3)作者投稿请点击“作者登录”,登录后按照提示操作即可。投稿成功后,系统自动发送回执邮件,作者投稿后请随时关注邮箱提示,也可随时点击“作者登录”,获知该稿件的审理情况、处理进展、审稿意见等。

(4)网上投稿成功1周内,请将以下文件邮寄至编辑部:①单位介绍信;②文章若属于基金项目资助,附上基金项目批文的复印件。编辑部收到上述文件后,稿件将进入审稿程序。

稿件远程处理系统启用后,本刊只接受网上投稿,不再接收电子邮件投稿和纸质稿。

《中国肿瘤》网址:<http://www.chinaoncology.cn>

如有任何问题,请与编辑部联系! 联系电话:0571-88122280。