

肿瘤相关长链非编码 RNA FEZF1-AS1 的调控作用研究进展

刘帅臣,李玉明

(滨州医学院附属医院,山东 滨州 256603)

摘要:长链非编码 RNAs (long non-coding RNAs, lncRNAs) 已被证实是人类癌症相关的重要调节因子,对肿瘤的增殖、侵袭、耐药等病理生理过程具有重要意义。FEZ 家族锌指 1 反义 RNA 1 (FEZ family zinc finger 1 antisense RNA 1, FEZF1-AS1) 作为 lncRNAs 家族中的重要成员之一,在多种肿瘤中异常表达,通过多种方式发挥其独特的功能及生物学作用,在未来有望成为新兴肿瘤诊断、预后标志物及治疗新靶点。全文就 FEZF1-AS1 在消化道肿瘤、鼻咽癌、肺癌、乳腺癌等恶性肿瘤发生发展中的作用作一综述。

关键词:肿瘤;长链非编码 RNAs;FEZF1-AS1

中图分类号:R73 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2020)12-1075-05

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2020.12.B012

Research Progress on Regulating Role of Cancer-related Long Non-coding RNA FEZF1-AS1

LIU Shuai-chen, LI Yu-ming

(Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256603, China)

Abstract: Long non-coding RNAs (lncRNAs) have been recognized as important regulators of human cancer, and is of significance for pathological and physiological processes such as tumor proliferation, invasion and drug resistance. FEZ family zinc finger 1 antisense RNA 1 (FEZF1-AS1), one of major members of lncRNAs, is abnormally expressed in various cancer, playing its unique and biological role with various ways. FEZF1-AS1 is expected to become a biomarker for tumor diagnosis and prognosis, and novel therapeutic target in the future. This article reviews the role of FEZF1-AS1 in the occurrence and development of digestive cancers, lung cancer, breast cancer, and nasopharyngeal cancer.

Subject words: cancers; long non-coding RNA; FEZF1-AS1

基因组学研究证实,人类基因组转录本中约 98% 是由非编码 RNAs (non-coding RNAs, ncRNAs) 组成的,这部分 RNA 不具有或仅具有有限编码蛋白的功能,其中长链非编码 RNAs (long non-coding RNAs, lncRNAs) 便是其重要组成部分^[1-2]。LncRNAs 是指长度超过 200 个核苷酸的 RNA 分子。近年来随着二代测序技术及生物信息学的迅猛发展,已在人类基因组中鉴定出数万种 lncRNAs,它们参与了多种疾病包括癌症的进展过程,特异性调控新陈代谢、

细胞凋亡、血管生成和转移等生物学过程^[3-5]。因此,深入阐明 lncRNAs 的生物学功能及其具体分子作用机制对肿瘤的诊断、治疗及预后具有重要意义^[6]。

1 FEZF1-AS1 概述

FEZ 家族锌指 1 反义 RNA 1 (FEZ family zinc finger 1 antisense RNA 1, FEZF1-AS1) 是一类高度保守的、定位于基因组 7q31.32 区域、长度为 2564 个核苷酸的 lncRNA,亚细胞定位结果显示其主要存在于细胞核与细胞质中^[7]。近年来随着对 lncRNAs 研究的深入,FEZF1-AS1 已成为非编码 RNA 领域研究的新热点。

基金项目:山东省自然科学基金面上项目(ZR2019MH080)

通讯作者:李玉明,主任,主任医师,博士;滨州医学院附属医院胃肠外科,山东省滨州市黄河二路 661 号(256603),E-mail: Lym110204@126.com

收稿日期:2019-12-13; **修回日期:**2020-03-19

2 FEZF1-AS1 与肿瘤

新近报道证实 FEZF1-AS1 涉及人类多种癌症的进展,在包括消化系统肿瘤、肺癌、乳腺癌、鼻咽癌等多种恶性肿瘤中异常表达,通过介导基因的甲基化、充当竞争性内源 RNA (competing endogenous RNA, ceRNA)、参与细胞的能量代谢、影响信号传导通路等方式调控肿瘤细胞的增殖、侵袭、免疫应答和凋亡等病理生理过程^[8-13]。

2.1 消化系统肿瘤

2.1.1 胃癌

通过对胃癌组织进行 RNA 高通量测序分析, Gu 等^[14]共鉴定出 74 种显著差异表达的 lncRNAs, 其中 FEZF1-AS1 的表达差异倍数达 5.25 倍, 位居前列。通过使用 qRT-PCR 验证测序结果也获得了一致的结论。进一步, 通过对 FEZF1-AS1 等在胃癌中显著差异表达的 lncRNAs 进行 ROC 曲线分析, 发现 FEZF1-AS1 的敏感性和特异性分别为 93.9% 和 77.9%, 高于目前临床上常用的肿瘤标志物, 具有很高的诊断价值。通过对 82 例组织标本及 5 种胃癌细胞系进行 qRT-PCR 检测, Liu 等^[8]发现 FEZF1-AS1 在胃癌组织及肿瘤细胞系中高表达, 且其表达水平与患者的肿瘤大小及 TNM 分期密切相关, FEZF1-AS1 的表达量越高, 患者的预后越差。细胞周期的失调是肿瘤细胞扩散的重要原因之一。通过流式细胞仪分析发现, 增加细胞中 FEZF1-AS1 基因的表达, 细胞累积在 S 期, 凋亡明显减少。最终经过染色质免疫沉淀等技术证实, FEZF1-AS1 通过影响 LSD1 介导的 H3K4me2 去甲基化抑制 p21 表达, 促进了胃癌的增殖。应用 Kaplan-Meier 分析和对数秩检验分析发现, 与低表达 FEZF1-AS1 的胃癌患者相比, 高表达的患者有着较短的总体生存期 (overall survival, OS) 和无病生存期 (disease free survival, DFS), FEZF1-AS1 可作为胃癌预后的独立预测因子。当沉默 FEZF1-AS1 表达时, 细胞周期停滞在 G₀/G₁ 期, 生长明显减缓^[15]。以上结果表明, FEZF1-AS1 作为胃癌的一种“致癌基因”, 可作为胃癌诊断和预后的潜在生物标志物以及治疗的新靶点。

2.1.2 肝癌

通过对 139 例肝癌标本进行 RT-qPCR 检测, Wang 等^[16]发现与匹配的正常肝组织相比, FEZF1-

AS1 在肝癌组织中表达量显著升高, 其表达水平与肿瘤大小、TNM 分期和静脉侵袭密切相关。同时, Kaplan-Meier 分析显示 FEZF1-AS1 表达量也与肝癌患者的 OS 显著相关, 患者 FEZF1-AS1 的表达水平越高, OS 越短。通过功能学实验发现, 干扰肝癌细胞中 FEZF1-AS1 的表达后, 细胞的侵袭、迁移能力显著下降, 细胞周期停滞在 G₀/G₁ 期, 同时 S 期细胞数量明显减少, 小鼠移植瘤重量也显著减轻。说明 FEZF1-AS1 能够抑制肝癌细胞的增殖和侵袭。Western blot 实验发现降低细胞中 FEZF1-AS1 的表达能够显著降低 JAK2、N-钙粘蛋白 (N-cadherin)、波形蛋白 (Vimentin) 和磷酸化 STAT3 的蛋白表达, 同时 E-钙粘蛋白 (E-cadherin) 表达上升, 过表达 JAK2 能促进上皮间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 过程。最终证实 FEZF1-AS1 通过调节 JAK2 / STAT3 信号通路诱导肿瘤细胞 EMT 转化, 促进肝癌的侵袭和转移。总之以上研究结果证实, FEZF1-AS1 作为一种致癌因子, 有望成为治疗肝癌的新靶点。

2.1.3 胰腺癌

通过对胰腺癌及慢性胰腺炎组织进行基因表达谱分析, Ye 等^[17]发现 FEZF1-AS1 在胰腺癌组织中高表达, 对大量组织样本及细胞系进行 qRT-PCR 验证也得到了相同的结论。FEZF1-AS1 的表达量越高, 肿瘤的分化越差, AJCC 分期越晚, 侵袭神经的可能性越大。作为胰腺癌患者的独立预后因素, FEZF1-AS1 的表达水平与胰腺癌患者的 OS 显著相关。体外实验分析发现, 下调细胞中 FEZF1-AS1 的表达可以减少 S 期细胞的数量, 抑制细胞的迁移侵袭, 促进凋亡。Warburg 效应指: 正常哺乳动物细胞在氧气充足的情况下糖酵解被抑制, 而癌细胞在该情况下糖酵解途径仍然活跃, 能够获取更多的能量来维持增殖状态, 被视为肿瘤细胞所特有的代谢途径^[18]。为进一步明确其特异性机制, 通过 RNA 免疫沉淀和双荧光素酶报告载体实验等技术发现 FEZF1-AS1 能够促进细胞的 Warburg 效应, 并可作为 miR-107 的 ceRNA 与其直接结合, 调控其下游同源基因锌指蛋白 312B (ZNF312B) 的表达, 最终影响了胰腺癌的进展过程。相似的是, Ou 等^[9]在 56 例组织样本中也证实了 FEZF1-AS1 的表达量与胰腺癌患者 TNM 分期、淋巴结转移密切相关, FEZF1-AS1 表达较低的患

者会获得更长的 OS。功能实验发现,FEZF1-AS1 能够促进胰腺癌细胞的增殖和侵袭,并且其特异性分子机制与周围环境氧含量有关。在缺氧情况下,通过介导 miR-142/HIF-1 α 途径促进,反之在氧含量正常的情况下,则是通过直接影响 miR-133a/EGFR 途径来实现的。这些结果为胰腺癌的治疗和改善患者预后提供了新策略。

2.1.4 结直肠癌

通过对 5 对结直肠癌组织进行微阵列芯片检测,Bian 等^[19]发现共有 52 种显著差异表达的 lncRNAs,其中 FEZF1-AS1 是表达差异倍数最大的。生存分析显示,FEZF1-AS1 表达水平与结直肠癌患者的 OS 和 DFS 显著相关。进一步通过单变量和多变量评估分析发现,FEZF1-AS1 可作为结直肠癌患者的独立预后因素。功能试验分析发现,干扰结直肠癌细胞中 FEZF1-AS1 的表达可以减少 S 期细胞数目,增加细胞的凋亡,同时抑制细胞的迁移与侵袭。体内实验证实过表达 FEZF1-AS1 会使小鼠移植瘤的重量增加,同时会显著促进癌细胞的肺及肝转移。为了阐明其在结直肠癌中的具体作用机制,通过基因表达谱分析发现,FEZF1-AS1 能够明显影响结直肠癌细胞中 1261 个基因的表达改变,并且能够调控 JAK-STAT、HIF-1 等多种已被证明与肿瘤发生发展密切相关的信号通路。这些数据证实 FEZF1-AS1 在结直肠癌的发生和发展中具有广泛的调节功能。丙酮酸激酶 2(PKM2)作为激活 STAT3 信号通路重要的蛋白激酶,研究证实 PKM2 在结直肠癌中上调并与 FEZF1-AS1 表达呈正相关。最终发现 FEZF1-AS1 通过促进 PKM2 的表达进而激活 JAK-STAT 信号通路,促进细胞的有氧糖酵解,最终促进结直肠癌的增殖和转移。类似的是,通过对 153 例结肠癌组织分析发现,Chen 等^[10]发现 FEZF1-AS1 的表达水平与 TNM 分期、淋巴结转移及远处转移密切相关。为了进一步评估其预后价值,使用对数秩检验进行 Kaplan-Meier 分析,结果表明在结肠癌患者中 FEZF1-AS1 的表达越高,患者预后越差。干扰 FEZF1-AS1 的表达,可使细胞生长缓慢,周期停滞在 G₀/G₁ 期,侵袭和迁移能力下降,表明 FEZF1-AS1 在体外促进了结直肠癌细胞的增殖和侵袭。通过将肿瘤细胞注射入裸鼠皮下和尾静脉中,发现抑制 FEZF1-AS1 的表达能够抑制裸鼠体内肿瘤的生长和转移,种植瘤

重量明显减轻,同时肺转移的结节数量明显减少。这些结果表明 FEZF1-AS1 在未来可能是结直肠癌重要的候选预后标志物和新的治疗靶标。

2.2 肺癌

通过对 86 例肺癌组织进行 qRT-PCR,He 等^[11]发现 FEZF1-AS1 的表达水平与患者的淋巴结转移、TNM 分期以及分化程度密切相关。下调细胞内 FEZF1-AS1 的表达能够抑制细胞的增殖、侵袭。进一步研究发现,干扰 FEZF1-AS1 的表达后,EMT 相关转录因子 Slug、twist 及间质标记物 Vimentin 表达明显下降,而上皮标志物 E-cadherin 和 ZO-1 的表达则升高,表明 FEZF1-AS1 能够影响肺癌细胞的 EMT 过程。最终证实 FEZF1-AS1 通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路促进肺癌细胞发生 EMT 转化,影响了肺癌的增殖和侵袭。Liu 等^[20]通过对数秩检验和 Kaplan-Meier 分析发现 FEZF1-AS1 可作为肺癌患者的一个独立预后因素,FEZF1-AS1 的表达量越高,患者的 OS 越短,预后越差。通过对大量肺癌组织及匹配的正常组织进行 qRT-PCR 分析,Jin 等^[21]发现 FEZF1-AS1 的表达量越高,肿瘤越大、TNM 分期越晚、淋巴结转移的可能性越大。进一步分析发现,抑制肺癌细胞中 FEZF1-AS1 的表达能够显著抑制细胞的生长,使细胞周期停滞(G₁期),同时诱导细胞的凋亡。p57 作为细胞周期蛋白依赖性激酶的抑制剂,在多种癌症中被认为是重要的肿瘤抑制基因^[22-23]。通过 RNA 免疫沉淀实验等技术证实 FEZF1-AS1 能够影响与 RNA 结合蛋白 EZH2 和 LSD1 发生直接相互作用进而抑制 p57 基因发挥抑癌因子的作用,最终促进肺癌的进展。以上结果揭示,FEZF1-AS1 可能成为检测肺癌发生的新型标志物,对肺癌的治疗与预后具有重要价值。

2.3 乳腺癌

通过对组织样本进行 RT-PCR 分析,Zhang 等^[12]发现 FEZF1-AS1 在乳腺癌组织中表达升高,其表达水平与雌激素受体、Her-2 表达、TNM 分期、淋巴结转移以及远处转移密切相关。经过对数秩检验和 Kaplan-Meier 曲线分析发现,FEZF1-AS1 的表达量越高,患者的 OS 越短。有关 CD44 与肿瘤侵袭和转移之间关系的报道很多,已在人类多种恶性肿瘤的研究中发现 CD44 阳性普遍存在,且 CD44 阳性表达的癌症患者更易发生侵袭浸润和远处转移。通过

流式细胞分析显示,敲低 FEZF1-AS1 的表达会降低乳腺癌细胞中 CD44⁺/CD24⁻率,同时,细胞干性维持相关因子(Nanog、Oct4 和 SOX2)的表达明显减少,显著抑制乳腺癌干细胞的体外增殖、侵袭和迁移。另外,小鼠体内实验发现,干扰 FEZF1-AS1 的表达后小鼠移植瘤的体积减小,重量减轻。为进一步阐明其中的具体机制,运用生物信息学和荧光素酶报告基因测定实验分析显示,miR-30a 与 FEZF1-AS1 3'-非翻译区(untranslated regions,UTR)之间有 7 个可以结合的互补位点,通过荧光素酶报告基因测定也得到了证实。最终发现 FEZF1-AS1/miR-30a/Nanog 轴促进了乳腺癌干细胞的增殖和侵袭,并且有利于癌细胞的干性维持,这为乳腺癌的治疗提供了新见解和新策略。

2.4 鼻咽癌

通过对 71 例鼻咽癌及正常鼻咽上皮组织进行 RT-qPCR 分析,Cheng 等^[13]发现 FEZF1-AS1 在鼻咽癌组织中高表达,多种细胞系中也得到了同样的验证。FEZF1-AS1 的表达量越高,患者远处转移的几率越大。此外对数秩检验分析发现,FEZF1-AS1 的表达水平也与鼻咽癌患者的 OS 和 DFS 密切相关。进一步功能实验发现,胞内 FEZF1-AS1 的过表达能够明显促进细胞的增殖,细胞 S 期的数目增加,增殖基因 Cyclin D1 的表达增加,同时侵袭和迁移能力显著增强。小鼠体内实验证实,干扰 FEZF1-AS1 的表达后,小鼠肿瘤体生长明显减缓。EMT 对于癌细胞的迁移和侵袭至关重要。为了进一步明确具体的分子机制,研究发过表达 FEZF1-AS1 基因后能显著降低 E-cadherin 的表达,间质标志物 N-cadherin 和 Vimentin 的表达则明显升高。研究已证实 Wnt/ β -catenin 信号通路是激活 EMT 的关键途径之一^[24]。 β -catenin 作为经典 Wnt 通路的关键基因,同时也是钙黏蛋白复合物的的重要组成部分,控制着细胞间粘附,直接影响癌细胞的侵袭和转移^[25]。荧光素酶报告实验及 Western blot 结果发现,增加了 β -catenin 的积累。

3 结 语

FEZF1-AS1 作为一种癌症相关的 lncRNA,其表达上调与患者预后不良密切相关。虽然目前关于

lncRNAs 功能机制的研究已有很多,但大多数仅限于基础实验研究,并未取得理想的临床应用成果。FEZF1-AS1 在癌症中的复杂生物学功能还不十分明确,其详尽明确地反应调控机制仍需科研工作者们继续努力探索。相信随着研究的深入,FEZF1-AS1 有望成为肿瘤诊断、预后的重要标志物和潜在的分子治疗靶点。

参考文献:

- [1] Keller C, Kulasegaran-Shylini R, Shimada Y, et al. Non-coding RNAs prevent spreading of a repressive histone mark[J]. *Nat Struct Mol Biol*, 2013, 20(11):1340.
- [2] Lv J, Liu H, Huang Z, et al. Long non-coding RNA identification over mouse brain development by integrative modeling of chromatin and genomic features [J]. *Nucleic Acids Res*, 2013, 41(22):10044-10061.
- [3] Schmitt AM, Chang HY. Long noncoding RNAs in cancer pathways[J]. *Cancer Cell*, 2016, 29(4):452-463.
- [4] Schmitz SU, Grote P, Herrmann BG. Mechanisms of long noncoding RNA function in development and disease[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2016, 73(13):2491-2509.
- [5] Li Y, Egranov SD, Yang L, et al. Molecular mechanisms of long noncoding RNAs-mediated cancer metastasis [J]. 2019, 58(4):200-207.
- [6] Xu TP, Wang WY, Ma P, et al. Upregulation of the long noncoding RNA FOXD2-AS1 promotes carcinogenesis by epigenetically silencing EphB3 through EZH2 and LSD1, and predicts poor prognosis in gastric cancer [J]. *Oncogene*, 2018, 37(36):5020-5036.
- [7] Ota T, Suzuki Y, Nishikawa T, et al. Complete sequencing and characterization of 21,243 full-length human cDNAs [J]. *Nat Genet*, 2004, 36(1):40-45.
- [8] Liu YW, Xia R, Lu K, et al. LincRNAFEZF1-AS1 represses p21 expression to promote gastric cancer proliferation through LSD1-Mediated H3K4me2 demethylation [J]. *Mol Cancer*, 2017, 16(1):39.
- [9] Ou ZL, Zhang M, Ji LD, et al. Long noncoding RNA FEZF1-AS1 predicts poor prognosis and modulates pancreatic cancer cell proliferation and invasion through miR-142/HIF-1 α and miR-133a/EGFR upon hypoxia/normoxia[J]. 2019 Jan 28.[Epub ahead of print]
- [10] Chen N, Guo D, Xu Q, et al. Long non-coding RNA FEZF1-AS1 facilitates cell proliferation and migration in colorectal carcinoma [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(10):11271-11283.
- [11] He R, Zhang FH, Shen N. LncRNA FEZF1-AS1 enhances epithelial-mesenchymal transition (EMT) through sup-

- pressing E-cadherin and regulating WNT pathway in non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 95:331-338.
- [12] Zhang Z, Sun L, Zhang Y, et al. Long non-coding RNA FEZF1-AS1 promotes breast cancer stemness and tumorigenesis via targeting miR-30a/Nanog axis [J]. 2018, 233(11):8630-8638.
- [13] Cheng Y. FEZF1-AS1 is a key regulator of cell cycle, epithelial-mesenchymal transition and Wnt/beta-catenin signaling in nasopharyngeal carcinoma cells [J]. Biosci Rep, 2019, 39(1):pii:BSR20180906.
- [14] Gu J, Li Y, Fan L, et al. Identification of aberrantly expressed long non-coding RNAs in stomach adenocarcinoma[J]. Oncotarget, 2017, 8(30):49201-49216.
- [15] Wu X, Zhang P, Zhu H, et al. Long noncoding RNA FEZF1-AS1 indicates a poor prognosis of gastric cancer and promotes tumorigenesis via activation of Wnt signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 96:1103-1108.
- [16] Wang YD, Sun XJ, Yin JJ, et al. Long non-coding RNA FEZF1-AS1 promotes cell invasion and epithelial-mesenchymal transition through JAK2/STAT3 signaling pathway in human hepatocellular carcinoma[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 106:134-141.
- [17] Ye H, Zhou Q, Zheng S, et al. FEZF1-AS1/miR-107/ZNF312B axis facilitates progression and Warburg effect in pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. Cell Death Dis, 2018, 9(2):34.
- [18] DeBerardinis RJ, Thompson CB. Cellular metabolism and disease; what do metabolic outliers teach us? [J]. Cell, 2012, 148(6):1132-1144.
- [19] Bian Z, Zhang J, Li M, et al. LncRNA-FEZF1-AS1 promotes tumor proliferation and metastasis in colorectal cancer by regulating PKM2 signaling [J]. 2018, 24(19):4808-4819.
- [20] Liu Z, Zhao P, Han Y, et al. LincRNA FEZF1-AS1 is associated with prognosis in lung adenocarcinoma and promotes cell proliferation, migration and invasion [J]. Oncol Res, 2018, 27(1):39-45.
- [21] Jin S, Chen S, Ma Y, et al. LincRNA FEZF1-AS1 contributes to the proliferation of LAD cells by silencing p57 expression[J]. Oncotarget, 2017, 8(61):103004-103013.
- [22] Naito M, Mori M, Inagawa M, et al. Dnmt3a regulates proliferation of muscle satellite cells via p57Kip2 [J]. PLoS Genet, 2016, 12(7):e1006167.
- [23] Sun CC, Li SJ, Li DJ. Hsa-miR-134 suppresses non-small cell lung cancer (NSCLC) development through down-regulation of CCND1[J]. Oncotarget, 2016, 7(24):35960-35978.
- [24] Shukla S, Sinha S, Khan S, et al. Cucurbitacin B inhibits the stemness and metastatic abilities of NSCLC via down-regulation of canonical Wnt/beta-catenin signaling axis[J]. Sci Rep, 2016, 6:21860.
- [25] Nelson WJ, Nusse R. Convergence of Wnt, beta-catenin, and cadherin pathways [J]. Science, 2004, 303(5663):1483-1487.

《肿瘤学杂志》作者/通信作者校对文稿须知

作者/通信作者自校拟发排校样稿,是期刊出版工作中不可缺少的重要环节,也是确保期刊质量的重要手段。特此重申,请作者/通信作者务必按以下要求进行校对:

1. 首先全面校对全文,对编辑提出的校样稿中需特别注意校对及需补充的内容,必须予以改正或解释。
2. 所有需修改和补充的内容,均请用红笔将正确的字符书写清楚(避免使用不规范的汉字);必须改动的字符,直接在校样稿的空白处写出,所增删字数最好相符。
3. 文题、作者、单位名称、邮政编码、通信作者等信息,务必确认无误。
4. 对正文文字(包括外文字母及大小写)、标点符号、数据、图表、计量单位、参考文献等认真细致逐一校对;请用规范的通用药品名称(不用商品名)和医学名词,认真核查并使用标准计量单位及药物剂量。
5. 参考文献缺项的部分,应按本刊规定的著录格式进行补充。请作者务必认真核实所引用文献是否正确,并核查正文中角码是否与文后所列参考文献序号对应。
6. 校对完毕请作者/通信作者签名,并在规定的日期内将校样稿寄回编辑部。如有要求补充的资料,也需一并寄回。
7. 由于出版周期的限制,如作者/通信作者不能在规定时间内校对寄回,请及时联系本刊编辑部说明原因,否则可能造成该文稿延期出版,或者取消刊发。