

· 基础研究 ·

中国人肺腺癌细胞系CPA-Yang1的建立 及其生物学特性

杨顺芳 苏建中 曹杰 张佩玲 陆建英 谢文晖

【摘要】背景与目的 肺癌是我国肿瘤疾病中的头号杀手。建立国人肺腺癌高转移细胞株CPA-Yang1, 为肺癌的发生、发展的研究提供实验模型。方法 本细胞取自50岁男性肺腺癌患者的心包积液作细胞原代培养成功。免疫缺陷小鼠致瘤率实验; 绘制细胞生长曲线; 细胞染色体核型分析; 肿瘤标志物检测; 荧光定量PCR检测部分癌基因表达。结果 第一代细胞经BNX小鼠和裸鼠皮下种植的动物实验证实, 瘤体生长迅速, 致瘤率达100%且以后各代均表现稳定的强致瘤率(100%); 体外培养细胞在显微镜下显示为半悬浮生长且细胞面积较大; 经裸鼠左心室和尾静脉种植(75-80万细胞/只)2-3周后陆续出现小鼠下肢瘫痪和脊柱骨肿胀变形且体重下降, 经核素骨显像检测和病理确定为骨转移达90%, 且仅10%同时伴有肺转移。该细胞的染色体核型分析为亚三倍体; 肿瘤标志物放射免疫检测CEA为高分泌(10.1 ng/mL)。RT-PCR检测VEGF-C、IL-6、IL-8癌基因过表达。结论 新建的CPA-Yang1是株亲代细胞就具有骨转移特性的国人肺腺癌细胞株, 细胞代谢旺盛, 性状稳定, 细胞形态特殊, 该细胞将成为肺癌研究的一个良好细胞实验模型。

【关键词】 肺肿瘤; 肿瘤细胞; 转移模型; 裸小鼠

【中图分类号】 R734.2 DOI:10.3779/j.issn.1009-3419.2009.07.020

Establishment of a Novel Chinese Human Lung Adenocarcinoma Cell Line CPA-Yang1 which Produces Highly Bone Metastases in Immunodeficient Mice

Shunfang YANG¹, Jianzhong SU², Jie CAO¹, Peiling ZHANG¹, Jianying LU³, Wenhui XIE¹

¹Department of Nuclear Medicine, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China; ²Department of Pathology, Shanghai First Maternity and Infant Health Hospital, Tongji University, Shanghai 200040, China; ³Shanghai Prenatal Diagnosis Center, Shanghai First Maternity and Infant Health Hospital, Tongji University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: Shunfang YANG, E-mail: yzyg@sh163.net

【Abstract】 Background and objective Lung cancer is a common malignancy and is the major determinant of overall cancer mortality worldwide. Approximately 70% of lung cancer patients will die from metastatic diseases. The aim of this study is to establish a Chinese lung adenocarcinoma cell line with high metastasis potency for exploring the mechanism of occurrence and development in lung cancer. **Methods** The cell came from the pericardial effusion of a fifty-year old male patient with lung adenocarcinoma and the cells in primary culture were obtained successfully. Immunodeficient mice tumorigenicity was assayed. The cell growth curve was mapped. Analysis of chromosome karyotype was tested. Tumor marker was detected by radioimmunoassay. The gene expression was measured by real-time quantitative PCR. **Results** The first passage cells were planted in immunodeficient mice subcutaneously and the tumorigenesis rate was 100% as well as later passages. Under the microscope, the cell showed larger and semi-suspension, semi-adherence. Approximately 0.8×10^6 cancerous cells were injected into left cardiac ventricle or tail vein of immunodeficient mice resulted start to appear lower limb paralysis and spine swelling deformation in the mice after inoculation two-three weeks. The bone metastasis rate was 90% in the tumor bearing mice by bone scintigraphy and pathology and only pulmonary metastasis 10% at the same time. The chromosome karyotype analysis of the cells was sub-triploid. The tumor marker CEA was detected in higher secretion by radioimmunoassay in the cell culture suspension. Quantitative real-time PCR was used to examined and compared SPC-A-1 lung adenocarcinoma, VEGF-C, IL-6, IL-8, genes were overexpressed. The novel cell line was named CPA-Yang1. **Conclusion** The novel strain CPA-Yang1 is an parental cell with characteristics of bone

本研究受上海市科委创新行动计划项目(No.071409011)资助

国家发明专利号: No.200810200983.8

作者单位: 200030 上海, 上海交通大学附属胸科医院核医学科(杨顺芳, 曹杰, 张佩玲, 谢文晖); 200040 上海, 同济大学附属上海第一妇幼保健院病理科(苏建中); 200040 上海, 同济大学附属上海第一妇幼保健院产前诊断中心(陆建英)(通讯作者: 杨顺芳, E-mail: yzyg@sh163.net)

metastasis of Chinese lung adenocarcinoma. It has stable traits, highly metastatic ability and a good experimental model for lung cancer research.

【 Key words 】 Lung neoplasms; Tumor cell; Metastatic model; Nude mouse

This work was supported by Shanghai Science & Technology Fundamental Research Grant (to Shunfang YANG)(No. 071409011).

Patent title: A high potential for bone metastasis of a novel Chinese lung adenocarcinoma parental cell line (No. 200810200983.8)

目前,在全世界范围内,肺癌高居男性恶性肿瘤死亡率榜首,在女性则仅次于乳腺癌,位居第二^[1]。研究肺癌发病机制并探索有效的诊疗方法是国内外学者长期以来的努力方向。然而,多年来国内学者在研究肺癌的实验中约90%以上均使用国外的细胞株,如:A549、H460、Calu-3、PC-9等。但这毕竟是老外的细胞,可以肯定地说,东西方人种间存在着一定的差异。台湾学者^[2]通过完成101例手术切除的肺癌组织的表皮生长因子受体基因的序列分析,发现高达39%的肿瘤具有表皮生长因子受体的突变,发生基因突变者几乎全部集中于肺腺癌,而且在肺腺癌中发生突变的机率高达55%,远高于西方人,同时突变的种类也特别复杂,和西方人明显不同,由此说明东方人发生肺腺癌的主要机制和西方人大不相同。本研究旨在建立国人肺腺癌转移细胞株,为国人的肺癌发生、发展的研究提供实验模型。

2007年7月,我们取1名男性肺腺癌IV期患者的心包积液建成体外培养的肺腺癌细胞系,命名为CPA-Yang1。

1 材料与方法

1.1 病史资料 男性患者50岁。因咳嗽、痰中带血丝3个月,在当地医院检查胸部CT:右肺上叶尖后段块影。来我院就诊体检时发现右锁骨上淋巴结肿大,穿刺诊断为肺腺癌。头颅CT:双侧颞骨破坏疑转移;核素骨显像示:双下肢患有肺性骨病;化疗后B超发现大量心包积液,病理细胞学诊断:肺腺癌。肿瘤标志物放射免疫检测:CA-199、CA-125、CYFRA21-1、CEA和NSE严重超标。

1.2 CPA-Yang1建立过程 采集新鲜心包积液5 mL放入细胞培养瓶,加入含10%胎牛血清的RPMI-1640培养液和双抗后摇匀,放入培养温度为37℃、CO₂浓度为5%的德国贺利氏BB16型二氧化碳孵养箱内培养。3天后光镜下观察时发现细胞培养瓶底约有60%的面积已长满细胞。细胞呈半贴壁半悬浮形态;贴壁细胞呈梭形,细胞体积较大;悬浮细胞呈圆形,细胞底部与贴壁细胞牵拉,使得

摇晃时不会浮起。各代细胞始终保持旺盛代谢;细胞形态稳定,即使传至第42代,细胞形态和生长速度不变。冻存后复苏良好。

1.3 CPA-Yang1染色体核型分析 按常规方法制备中期染色体标本,自然干燥。选择分散好的分裂中期染色体进行染色体计数和显微照相、配对以及核型分析。

1.4 绘制CPA-Yang1的细胞生长曲线 取第8代、第26代和第42代细胞共3组分别制成 2×10^5 /mL的细胞悬液,吸1 mL加入35 mL细胞培养皿;再加入19 mL含10%胎牛血清的DMEM培养液作细胞培养。每组每天3个培养皿,连续8天细胞计数。

1.5 RT-PCR法测定CPA-Yang1的VEGF-C、IL-6、IL-8基因表达水平 以SPC-A-1国人肺腺癌细胞为基准,GAPDH为内参,CPA-Yang1为待测细胞样本。细胞总RNA经Trizol试剂(GibcoBRL, Carlsbad, USA)抽提后,行RNA逆转录(Promega, San Luis Obispo, CA, USA)。按VEGF-C、IL-6、IL-8序列设计引物(表2)。定量RT-PCR仪[ABI Prism 7900 Sequence Detection System (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)]使用SYBR Green Mastermix药盒(TaKaRa, Kyoto, Japan),检测所得CT值输出到Microsoft Excel中去。通过GAPDH均一化处理,我们对目标基因的表达变化进行计算。每一样本进行了三复孔的定量PCR,取平均值后,数据分析采用公式如下:

$$\Delta Ct = Ct_{\text{sample}} - Ct_{\text{con}}$$

$$\Delta \Delta Ct = \Delta Ct(\text{geneX}) - \Delta Ct(\text{GAPDH})$$

Power值是通过计算后取结果的平均值^[3]。

1.6 放射性核素荷瘤小鼠活体成像 CPA-Yang1第3、8、15代细胞分别制成浓度为 1×10^7 /mL的细胞悬液种植裸鼠尾静脉,接种量为 1.5×10^6 /只。2周后每周作同位素骨扫描。每只小鼠尾静脉注射骨显像剂Tc-99m MDP 111MBq,体积0.1 mL,(5-6)h后分别在SINMENS MULTI-SPECT (Siemens Medical Systems, Inc., Hoffman Estates, IL, USA)行平面显像和在GE Hawkeye4 Infinia Functional Imaging Scanner (GE Medical Systems, Inc., Waukesha, USA)行微孔(孔径为1 mm)针孔显像。平面

显像矩阵为256×256, Zoom为2.67; 针孔显像矩阵为1 024 ×1 024, Zoom为1。采集计数均为(300-500) K/帧; 采集体位为前后位、后前位、左侧位和右侧位。发现放射性分布异常的骨组织后做好记录, 以便无痛处死小鼠后将可疑骨转移灶取出做病理和转移细胞的体外培养。

1.7 X线摄片 肿瘤细胞种植两周后每周1次行裸鼠全身骨骼X线摄片(Philips Optimus Bucky Diagnost TS, Philips Healthcare, The Netherlands)。将裸鼠麻醉后俯卧位固定, X线胶片置于裸鼠下方, 摄片条件: 40 KV, 2 mA, 3s, H: 28 cm^[4]。

1.8 病理检测 通过影像学检测发现肿瘤骨转移灶后处死裸鼠, 无菌条件下取可疑的肿瘤转移灶如骨、心、肺、肝、脑、肾、肾上腺、淋巴结等。各组织10%甲醛固定, 石蜡包埋, 切片, HE染色, 光镜下观察裸鼠肿瘤转移情况。

2 结果

2.1 CPA-Yang1细胞形态 在相差倒置显微镜下观察CPA-Yang1细胞生长情况: 体外培养的贴壁细胞多为梭形, 少量为多角形, 核大、核仁1-4个, 可见分裂相, 分裂后细胞呈半悬浮状, 细胞体积大, 异质性明显。胰酶消化后计数2×10⁵细胞加入一细胞培养瓶按常规细胞培养。在相差显微镜下, 拍摄48 h和96 h细胞生长图片, 可见无论细胞多少都能见到细胞生长呈现半贴壁、半悬浮现象(图1)。

2.2 致瘤率 自采集新鲜心包积液做细胞培养的第2天已发现所有细胞培养瓶底都有部分细胞长出; 第5天, 对3瓶长满培养瓶底的细胞用胰酶消化, 取细胞数约为6×10⁶, 用生理盐水洗2遍后制成细胞悬液, 浓度为1×10⁷/mL。分别接种在3只免疫缺陷小鼠两侧皮下。接种44天双侧瘤分别长成21 mm×19 mm、17 mm×18 mm、20 mm×18 mm、19 mm×17 mm和22 mm×18 mm、19 mm×16 mm。致瘤率100%(图2)。

2.3 CPA-Yang1细胞生长曲线和倍增时间 取第8代、26代和42代细胞分别制成2×10⁵/mL细胞悬液, 吸入细胞培养皿培养; 每2天计数, 连续8天, 可见第2-6天为指数增殖期, 生长曲线(图3)。3个代次的群体倍增时间分别为28.9 h、31.5 h和38 h。

2.4 染色体分析 取第8代CPA-Yang1的100个中期分裂相细胞的染色体进行分析, 各细胞内染色体数目分布在37-63之间。主流数为56-60。染色体条数增加的前3位是: 第2(4.58条)、3(3.67条)和16(3.5条)号; 丢失的前3位是: 第6(1.25条)、21(1.33条)和14、15(1.42条)号。计100个CPA-Yang1细胞的染色体条带分析, 二倍体染色体细胞占10%, 二倍体和三倍体之间(包括三倍体)的细胞占90%, 说明该细胞染色体不稳定, 属亚三倍体, 容易发生转移。染色体条数多和少的核型分析图(见图4)。

2.5 VEGF-C、IL-6、IL-8基因表达水平^[5-8] RT-PCR法对国人肺腺癌细胞CPA-Yang1和SPC-A-1^[9]进行VEGF-C、IL-6和IL-8基因表达水平的检测。PCR引物设计见表1; 基因表达见图5。

2.6 CPA-Yang1是个具有骨转移高潜能细胞株 亲代细胞经每只裸鼠尾静脉或左心室分别接种1×10⁶/0.1 mL或8×10⁵/0.1 mL细胞悬液各5只裸鼠, 3周后出现30%接种鼠的下肢瘫痪; 90%的鼠能被核素骨显像且同时被X线摄片检出部分骨转移灶。检出的骨转移灶主要集中在: 脊柱、膝关节、肱骨头、肋骨、下颌骨。除肺部约有10%结节外均未发现其他脏器转移(见图6)。

2.7 X线摄片 X线摄片是国际上研究肿瘤骨转移灶的常规技术, 但检测灵敏度较低, 大多数模型动物在生存期内难以成功获检。以Iguchi等^[10]所建立的肺鳞癌细胞株骨转移模型为例, 在解剖已明确证实骨转移并最终成功建模的情况下, X线摄片检查结果仍为阴性。但是用CPA-Yang1细胞造模却也能部分检出小鼠骨转移灶(见图7和表2)。

表1 VEGF-C、IL-6和IL-8的PCR引物

Tab 1 Primers for real-time PCR

Gene name	Forward primer	Reverse primer
VEGF-C	GCCAACCTCAACTCAAGGAC	CCCACATCTGTAGACGGACA
IL-6	AGAGGCACTGGCAGAAAACA	TGCAGGAAGCTGGATCAGGAC
IL-8	CTCTTGGCAGCCTTCCTGAT	ACAACCCTCTGCACCCAGTT

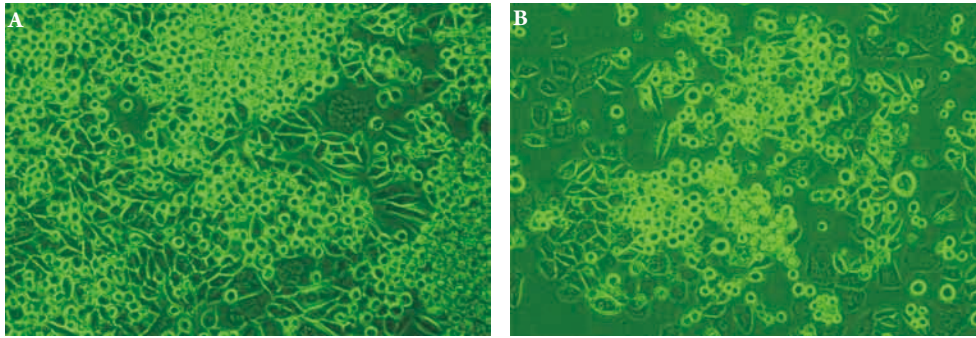


图1 细胞满瓶时 (A) 和细胞稀疏时 (B) 的相差显微镜图 (×100)

Fig 1 The CPA-Yang1 cells under the contrast phase microscope (×100)

A shows the CPA-Yang1 cells in full under the contrast phase microscope; B shows the CPA-Yang1 cells in fewer under the contrast phase microscope.



图2 首代细胞皮下种植44天

Fig 2 The first passage cells of CPA-Yang1 were implanted immunodeficient mice subcutaneously for forty-four days

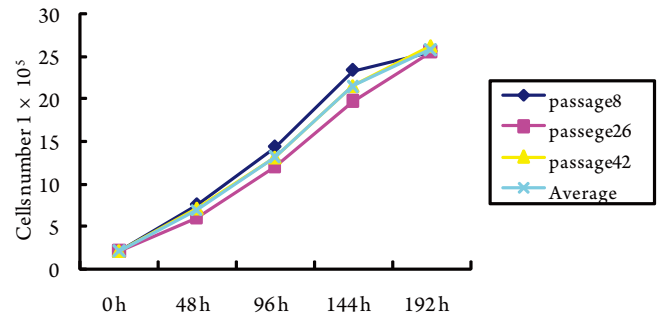


图3 CPA-Yang1细胞生长曲线

Fig 3 The cell growth curve of CPA-Yang1

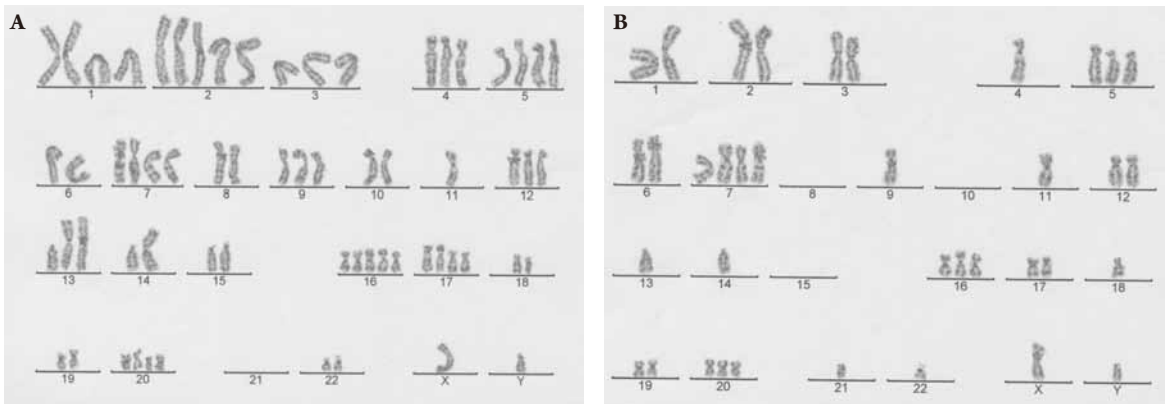


图4 CPA-Yang1染色体核型分析图

A: 64条染色体核型图; B: 37条染色体核型图。

Fig 4 Chromosomal imbalances of a novel Chinese human lung adenocarcinoma cells CPA-Yang1

A shows the DNA overrepresentation on chromosomes 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 12, 13, 16, 17, 20 and deletions on chromosomes 11, 21, 22; B shows overrepresentation on chromosomes 5, 7, 10, 20 and deletions on chromosomes 4, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 18, 21, 22, 23.

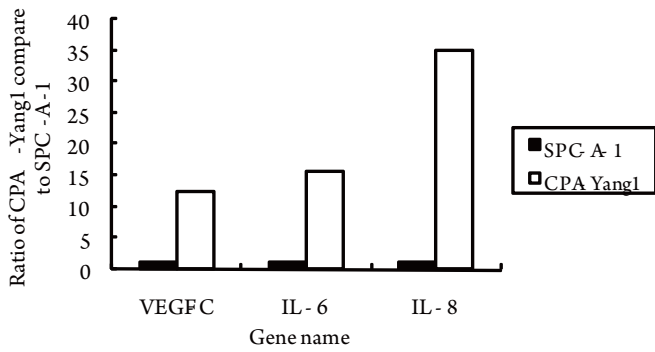


图5 CPA-Yang1和SPC-A-1中VEGF-c、IL-6和IL-8的基因表达水平比较

Fig 5 Expression changes of genes in CPA-Yang1 & SPC-A-1. Real-time PCR was performed on CPA-Yang1 cells and SPC-A-1 to evaluate the expression changes of genes



图7 图6 (B) 鼠的X线片 (前后位)
Fig 7 The X ray of Fig 6 (B) mouse

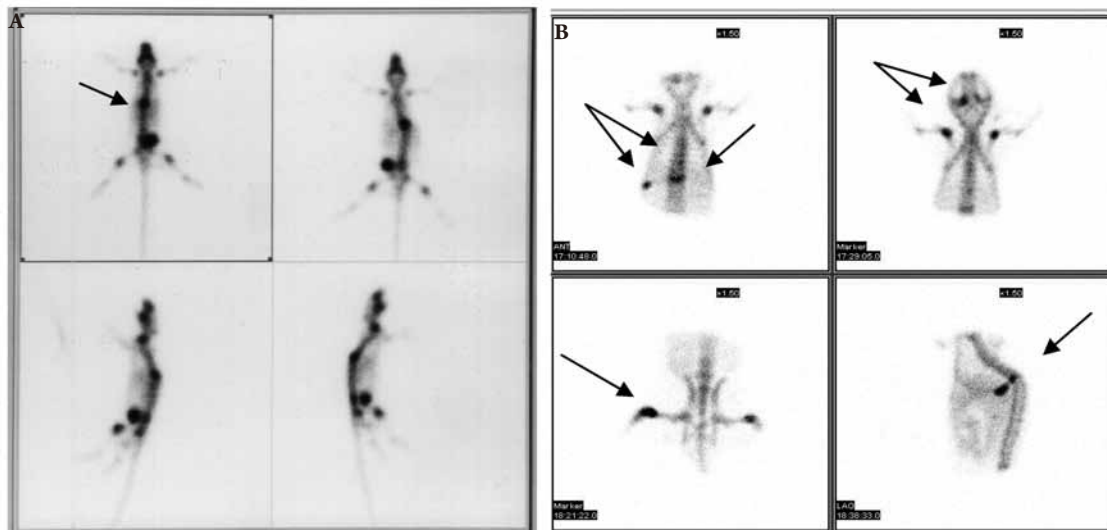


图6 CPA-Yang1尾静脉和左心室接种后的小鼠核素骨显像图

A: 尾静脉接种33天骨显像示脊柱转移 (箭头所指) 左上图-前位, 右上图-后位, 左下图-左侧位, 右下图-右侧位; B: 左心室接种细胞29天针孔骨显像示第八、十胸椎, 左下颌骨, 左肱骨, 左膝关节, 左后十肋转移。(左上图-后位上背段, 右上图-后位上段, 左下图-后位下段, 右下图-左侧位)

Fig 6 The 99mTc-MDP bone scan of the model was inoculated with CPA-Yang1 cells by tail vein

A: after 33 days and detected vertebral column metastasis and left ventricular; B: after 31 days and showed multi-skeleton metastases.

表2 核素骨显像和X片对小鼠骨转移检出率的比较 (核素显像/X片=42/23)

Tab 2 The detection of bone metastasis compare with bone scan and X ray

	T1	T2	T3	T4	T5	C1	C2	C3	C4	C5
jaw bone	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/0	0/0	1/0	1/0	0/0
humerus	1/1	1/0	1/1	0/0	1/1	1/1	2/0	1/0	1/0	1/0
rib	0/0	0/0	1/0	0/0	0/0	0/0	1/0	0/0	0/0	1/0
vertebral	2/1	1/1	2/1	1/1	1/1	2/1	2/1	1/1	2/2	1/1
femur	1/1	1/1	1/0	1/1	1/1	0/0	1/1	2/1	2/2	1/0
total	4/3	3/2	5/2	2/2	3/3	4/2	6/2	5/2	6/4	4/1

T means tail vein inoculation; C means intracardiac injection.

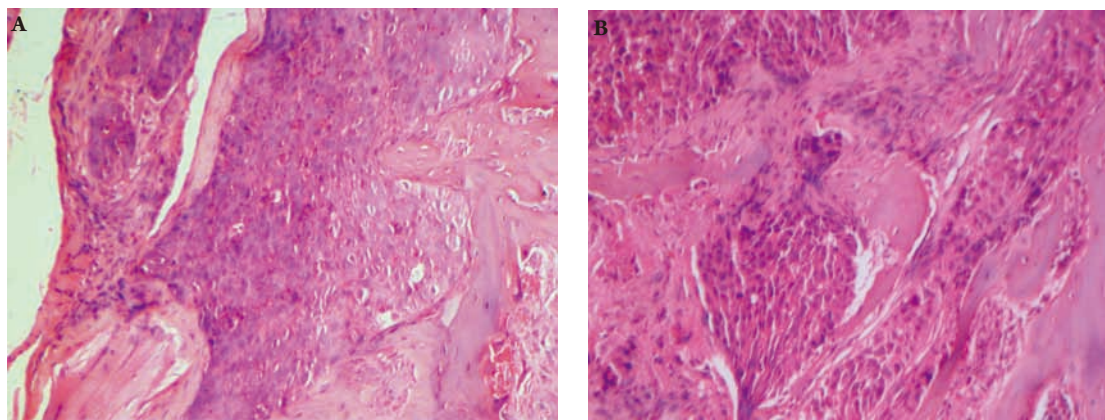


图8 动物模型骨转移病理 (HE, ×100)

A: 膝关节转移; B: 胸椎转移。

Fig 8 Histological features of bone metastasis animal model with CPA-Yang1 (HE, ×100)

A: the knee joint metastasis; B: the thoracic vertebra metastasis.

3 讨论

新建国人肺腺癌细胞系CPA-Yang1的成功建立,除了其宿主个体的异质性,包括遗传异质性,环境因素的异质性和药物反应的遗传多态性和一定的偶然性外,更多取决于培养的方法和技巧。在培养初期,我们采用自体心包积液加三抗为主的细胞培养液,视长出的细胞量适当加大含10%胎牛血清的RPMI-1640量,逐步过渡到第3代细胞稳定生长时不加条件培养液(心包积液)。另外值得一提的是:预测肺癌细胞培养的成功率得益于放射免疫法检测的肿瘤标志物相关指标超标程度。

CPA-Yang1细胞与我院八十年代初建立的SPC-A-1相比生物学特性有诸多不同。①细胞形态呈半贴壁和半悬浮状生长(SPC-A-1呈贴壁生长);②亲代细胞即具有高骨转移能力90%(SPC-A-1同样方法接种120 d后骨转移10.5%)^[11,12];③核素骨显像和X片都能检测到荷CPA-Yang1小鼠的骨转移灶,只是X片的检出率是核素骨显像的23/42,而SPC-A-1BM是26/83^[4]。骨转移是破骨和成骨细胞协同破坏的结果^[13]。成骨性转移核素骨显像较敏感而溶骨性转移X线较敏感;④基因VEGF-C、IL-6和IL-8的表达明显高于SPC-A-1。以上4点证明CPA-Yang1细胞有它异质性和特殊的生物学特性。它的复杂机制有待于进一步的研究。

为什么同样的一群人,患的是同一种病,用的是同一种治疗方案,结果却千差万别?这就说明肺癌发病具有个体及种族异质性、遗传多态性和药物代谢、受体和靶标的多态性等。CPA-Yang1和SPC-A-1同样是国人

肺腺癌细胞但它们的生物学特性却有如此大的差异,可见利用我们巨大的生物资源开发更多的国人肺癌细胞将是开展个性化治疗包括生物和基因靶向治疗,攻克肺癌的有效策略。

CPA-Yang1的成功建株为系统研究肺癌提供了一个良好的实验平台并在今后的肺癌分子生物学的研究中发挥更大的作用。

致谢

衷心感谢放射科的同志们和病理科时梅萍副主任医师、赵兰香主管技师长期以来对本研究给予热情的支持和大力协助。

参考文献

- 1 The urban area of Shanghai in 2003 the incidence of malignant. TUMOR, 2006, 26(7): 694. [2003年上海市市区恶性肿瘤发病率. 肿瘤, 2006, 26(7): 694.]
- 2 Huang SF, Liu HP, Li LH, *et al.* High frequency of epidermal growth factor receptor mutations with complex patterns in non-small cell lung cancers related to gefitinib responsiveness in Taiwan. Clin Cancer Res, 2004, 10(24): 8195-8203.
- 3 Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2⁻[Delta Delta C (T)] method. Methods, 2001, 25(4): 402-408.
- 4 Yang SF, Shi MP, Yang M, *et al.* The role of Tc-99m MDP bone scintigraphy in establishment of a human lung adenocarcinoma cell line SPC-A-1BM which produces highly bone metastases in NIH-BNX mice. Tumor, 2008, 28(11): 933-937. [杨顺芳, 时梅萍, 姚明, 等. 核素骨显像在建立人肺

- 腺癌骨转移细胞株中的应用. 肿瘤, 2008, 28(11): 933-937.]
- 5 Saharinen P, Petrova TV. Molecular regulation of lymphangiogenesis. *Ann NY Acad Sci*, 2004, 1014: 76-87.
- 6 Furudoi A, Tanaka S, Haruma K, *et al.* Clinical significance of vascular endothelial growth factor C expression and angiogenesis at the deepest invasive site of advanced colorectal carcinoma. *Oncology*, 2002, 62(2): 157-166.
- 7 Masuya D, Huang C, Liu D, *et al.* The intratumoral expression of vascular endothelial growth factor and interleukin-8 associated with angiogenesis in nonsmall cell lung carcinoma patients. *Cancer*, 2001, 92(10): 2628-2638.
- 8 Wang HM, Ji X, Yu J. The related research among some cytokins and bone resorption, bone metastasis of lung cancer. *Sandong Medical*, 2001, 41(3): 1-3. [王红梅, 纪霞, 于君. 细胞因子与骨吸收及肺癌骨转移的相关性研究. *山东医药*, 2001, 41(3): 1-3.]
- 9 Wu SF, Su JZ, Wang EZ, *et al.* Establishment and characterization of a human lung adenocarcinoma cell line SPC-A-1. *Chinese Science (B Edit)*, 1982, 10: 913-921. [吴善芳, 苏建中, 王恩中, 等. 人体肺腺癌细胞系-SPC-A-1的建立及其生物学特性. *中国科学 (B辑)*, 1982, 10: 913-921.]
- 10 Iguchi H, Tanaka S, Ozawa Y, *et al.* An experimental model of bone metastasis by human lung cancer cells: the role of parathyroid hormone-related protein in bone metastasis. *Cancer Res*, 1996, 56(17): 4040-4043.
- 11 Yang SF, Dong QG, Yao M, *et al.* Establishment and characterization of a human lung adenocarcinoma cell line SPC-A-1BM with high metastases potency. *Tumor*, 2006, 26(12): 1059-1063. [杨顺芳, 董强刚, 姚明, 等. 高转移性人肺腺癌细胞株SPC-A-1BM的建立及其特性分析. *肿瘤*, 2006, 26(12): 1059-1063.]
- 12 Yang SF, Dong QG, Ming Y, *et al.* Establishment of an experimental human lung adenocarcinoma cell line SPC-A-1BM with highly bone metastases potency by 99mTc-MDP bone scintigraphy. *Nuclear Med and Biol*, 2009, 36(3): 313-321.
- 13 Feeley BT, Liu NQ, Conduah AH, *et al.* Mixed metastatic lung cancer lesions in bone are inhibited by noggin overexpression and Rank: Fc administration. *J Bone Miner Res*, 2006, 21(10): 1571-1580.

(收稿: 2009-06-15 修回: 2009-07-01)

(本文编辑 南娟)

· 启事 ·

《中国肺癌杂志》2010年征订启事

《中国肺癌杂志》(CN 12-1395/R, pISSN 1009-3419, eISSN 1999-6187)——我国第一本国内外公开发行的肿瘤专病杂志,创刊于1998年,为中文月刊,并有部分英文文章。中国工程院院士孙燕教授担任本刊名誉主编,天津医科大学总医院我国著名肺癌专家周清华教授任主编。另有来自美国、丹麦、意大利和日本的多位国际著名肺癌专家以及国内的100多位从事肺癌基础研究和临床防治工作的知名专家担任副主编和编委。

本刊以提高我国肺癌基础研究和临床研究水平,提供学习交流和学术争鸣的园地,促进国际学术交流,推动我国肺癌防治工作的发展为办刊宗旨。本刊已被收录为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊,为国家肿瘤学核心期刊。

本刊开设的主要栏目有报道肺癌防治研究的最新成果,基础与临床以及边缘学科等领域的论著、综述、述评、讲座、临床经验、病理(例)报告、新技术、新理论、短篇报道、继续教育和各类消息等。

《中国肺癌杂志》为月刊,国际标准开本(大16开),80页,每月20日正式出版,国内邮发代号为6-230,每册定价10.00元,全年120.00元。欢迎全国各级医院、医科院校、医学研究机构中从事肺癌基础与临床研究的医务人员、研究人员,以及相关专业的临床医生、医学生、实习生、研究生和医药管理人员等踊跃投稿和订阅本刊。

联系方式 编辑部地址:天津市和平区南京路228号

邮政编码:300020

电话:022-27219052; 022-27219219

传真:022-27219052

E-mail: cnlungca@gmail.com; cnlungca@yahoo.com.cn

网址: <http://www.lungca.org>