

· 基础研究 ·

姜黄素通过下调miR-186*促进人肺腺癌细胞A549/DDP凋亡

唐妮 张艰 杜永平

【摘要】背景与目的 姜黄素是从姜黄科植物的根茎中提取的一种天然化合物。体内外的临床前研究表明，其具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等多种作用。miR-186*是通过microarray芯片技术发现的在人肺腺癌细胞A549/DDP细胞中高表达的基因。本研究旨在阐明姜黄素是否可通过调控miR-186*的表达而促进A549/DDP细胞的凋亡。方法 microarray芯片技术检测经姜黄素、DMSO分别处理后A549/DDP细胞中microRNAs (miRNAs) 表达量的变化；实时定量PCR验证从microarray芯片中筛选出来的明显差异表达的miRNAs；最后，流式细胞仪法检测明显差异表达的miRNAs调控的细胞凋亡，MTT法检测细胞存活率。结果 microarray芯片技术结果显示：与DMSO对照组比较，姜黄素处理后miR-186*的表达明显下调。实时定量PCR验证了microarray芯片技术检测的结果。流式细胞仪法检测miR-186*调控的细胞凋亡，MTT法检测细胞存活率：姜黄素处理后，与对照组比较，miR-186*的表达明显下调，从而加速A549/DDP细胞的凋亡，细胞存活率下降；转染miR-186*的mimetics和其对照后，与对照组比较，miR-186*的表达上调，从而减少A549/DDP细胞的凋亡，细胞存活率增加。结论 姜黄素调控miRNAs的表达可能是其促肺癌细胞凋亡的重要机制之一。

【关键词】姜黄素；miR-186*；A549/DDP；凋亡

【中图分类号】R734.2 DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2010.04.06

Curcumin Promoted the Apoptosis of Cisplatin-resistant Human Lung Carcinoma Cells A549/DDP through Down-regulating miR-186*

Ni TANG^{1,2}, Jian ZHANG², Yongping DU¹

¹Department of Traditional Medicine, the First Hospital Affiliated to Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China; ²Department of Respiratory Medicine, the First Hospital Affiliated to Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: Jian ZHANG, E-mail: zhangjian197011@yahoo.com

【Abstract】 Background and objective Curcumin, a natural compound, is derived from the rhizome of *Curcuma longa*. *In vitro* and *in vivo* preclinical studies have shown its anti-inflammatory, antioxidant, anticancer activities and so on. miR-186*, which was found by microarray technology, was highly expressed in lung carcinoma cells A549/DDP. The aim of this study is to illustrate whether Curcumin could promote the apoptosis of A549/DDP cells through regulating the expression of miR-186*. **Methods** An oligonucleotide microarray chip was used to profile microRNA (miRNA) expressions in A549/DDP cells treated with and without Curcumin. The significantly differentially expressed miRNA, which was selected from microarray chip, validated by quantitative real-time PCR. Ultimately, the remarkably expressed miRNA modulated the apoptosis assaying by flow cytometry experiments and the survival rate was measured by MTT method. **Results** The microarray chip results demonstrated: Curcumin altered the expression level of miRNAs compared with untreated control in A549/DDP cell line, miR-186* was significantly down-regulated after Curcumin treatment, which confirmed by quantitative real-time PCR. Down-regulation of miR-186* expression by curcumin elevated the apoptosis, and the survival rate of A549/DDP cells decreased; but up-regulation of miR-186* expression by transfection its mimics restrained the apoptosis, the survival rate of A549/DDP cells increased, which were assayed by flow cytometry experiments and MTT method. **Conclusion** Modulation of miRNAs expression may be an important mechanism underlying the biological roles of Curcumin.

【Key words】 Curcumin; miR-186*; A549/DDP; Apoptosis

This study was supported by grant from the National Natural Science Foundation of China (to Jian ZHANG) (NO.30572359).

本研究受国家自然科学基金 (No.30572359) 资助

作者单位: 710032 西安, 第四军医大学第一附属医院中医科 (唐妮, 杜永平); 710032 西安, 第四军医大学第一附属医院呼吸科 (唐妮, 张艰) (通讯作者: 张艰, E-mail: zhangjian197011@yahoo.com)

据报道, 吸烟导致肺癌的发病率逐渐增多, 然而随着铂类作为一线抗癌药物不断应用于临床, 其耐药已成为目前关注的热点。发现一种既安全又有效的抗癌药物并使其应用于临床显得非常重要。姜黄素是从姜黄科植物的根茎中提取的一种酚性化合物^[1,2], 其各种药理作用已有报道, 包括抗炎、抗氧化及抗肿瘤等^[3-5]。

microRNAs (miRNAs) 是一组生物体基因组编码的内源性非编码小分子RNA, 成熟的miRNA长度为19 nt-25 nt。miRNAs作为最初始的转录本经过RNase III Droscha和Dicer序列加工而被转录^[6]。每个miRNA可调控许多mRNA, 但是在机体组织中, miRNA的所有功能均为被系统地阐述^[7], 研究^[8]发现, 在肿瘤的发展中, 异常表达的miRNA起着非常重要的作用。有关肿瘤发展过程中基因变化的详细知识或许对早期临床诊断和治疗措施的构建有很大帮助。miR-186^{*}是一个在人肺腺癌耐药细胞中新发现的基因, 它在肿瘤细胞中的作用机制尚未见报道。本研究旨在阐明姜黄素是否可通过下调miR-186^{*}的表达而抑制A549/DDP细胞生长的生物学功能。

1 材料与方法

1.1 细胞系与培养 人肺腺癌细胞A549/DDP取自第三军医大学呼吸病研究所实验室, 细胞用RPMI-1640培养液加10%的胎牛血清和100 U/mL青霉素或100 μg/mL链霉素于37 °C、5%CO₂的孵箱中孵育。为了保持A549/DDP细胞耐药的表型, 每次换液时在细胞培养液中均添加顺铂(终浓度为1 μg/mL)。细胞用胰酶消化后计数。

1.2 miRNA芯片检测 miRNA标记及miRNA点阵杂交实验开始前, 将不加顺铂的A549/DDP细胞培养1周后, 消化并计数。总RNA的提取按照Invitrogen公司的RNA提取试剂盒说明进行。miRNA的进一步纯化按照Ambion公司的mirVanaTM miRNA 纯化试剂盒进行。自A549/DDP细胞系中提取的RNA用Hy3标记。方法: 按照Exiqon公司的miRCURYTM Array power标记试剂盒进行。RNA各自在miRCUPYTM LNA芯片上的杂交按照说明书进行(v 8.0, Exiqon)。微点阵图像的扫描要求用GenePix 4000B扫描, 数据的分析用GenePix Pro 6.0软件及Excel表完成。以上实验重复4次。

1.3 实时定量PCR分析从microarray芯片中筛选出的明显表达的miRNA RNA的Trizol法提取用Invitrogen公司的RNA提取试剂盒进行, 每个样品重复3次, 包括减去反转录的内参(U6), 以便评估基因组DNA。用于实时定量PCR

反应体系的试剂包括: 2.0 μL 10×RT缓冲液(Ambion)、2.0 μL dNTPs、2.5 mM each(Ambion)、1 μL 5×RT引物(如表1所示)、0.3 μL RNase抑制蛋白40 U/μL(Ambion)、2 μL wt-MMLV-RT、100 U/μL(Ambion), 最终10 μL的液体里含有500 pg总RNA。实时定量PCR中总RNAs的提取与microarray分析中总RNAs来自同种样品, 然后, 显著表达的miRNAs和内参U6用ABI Prism 7600探测系统逆转录和扩增。样品置于96孔板中, 95 °C、5 min, 95 °C、10 s, 60 °C、20 s, 72 °C、20 s, 分别进行40个循环。显著表达的miRNA的定量数据分析采用2^{-ΔΔCt}^[9]法进行分析(表1)。

1.4 miRNA转染 转染试剂(DharmaFECT1)购买自Dharmacon。mir-186^{*} mimetics及mimetic controls(均为冻干寡聚核苷酸粉形式)由Dharmacon公司合成。miRNA mimetics是小的单股的miRNA寡聚核苷酸, 模仿内源性的成熟miRNA。有活性的位点进入miRNA的作用途径调控目标miRNA的表达。转染效率的简单估计由转染入细胞Dharmacon公司的双股siRNA荧光素酶, 但未做功能方面的分析。

1.4.1 细胞培养 用于实验的细胞消化后应被计数, 在无抗生素的培养液中培养细胞。96孔板中, 每孔培养液的体积是100 μL, 细胞密度均匀适合, 然后放置于37 °C、5% CO₂的孵箱中过夜。

1.4.2 转染 将miRNA mimetics和mimetic controls(5 nmol)分别溶解在RNase-free蒸馏水中。在1号管中溶解2 μM小干扰RNA, 在2号管中加入转染试剂, 然后分别在以上两管中加入无血清的培养液。再将两管中的溶液上下颠倒混匀后, 室温放置5 min。最后将1号管中的液体吸出加到2号管中混匀后, 再加入足够的无抗生素的培养液, 室温放置20 min。之后, 将原来的96孔板中的培养液弃掉, 再将混合后的溶液以每孔100 μL的体积加到96孔板中。转染后的细胞放置于37 °C、5% CO₂的孵箱中孵育48 h。

1.5 凋亡的检测

1.5.1 流式细胞仪法检测细胞凋亡 凋亡的量用PI和Annexin V-FITC的双重染色法测定。PI和Annexin V-FITC

表1 miR-186^{*}和U6引物序列
Tab 1 The primers of miR-186^{*} and U6

Primer	Sequence
U6 (Forward primer)	5'GCTTCGCGCAGCACATATACTAAAT3'
U6 (Reverse primer)	5'CGCTTCACGAATTTGCGTGTAT3'
miR-186 [*] (Forward primer)	5'CCCGATAAAGCTAGATAACCS'
miR-186 [*] (Reverse primer)	5'CAGTGCCTGTCGTGGAGT3'

试剂盒购自B.D公司。姜黄素处理与转染的细胞及其各自的对照组细胞用预冷PBS洗涤2次，再用5 μ L Annexin V-FITC和10 μ L PI室温孵育30 min，然后细胞用Becton-Dickinson FACS-420流式细胞仪分析。其发射的刺激波长分别是488 nm和525 nm。以上实验重复3次。

1.5.2 MTT法检测细胞存活率 15 μ mol/L姜黄素处理和用0.02%DMSO作为对照处理A549/DDP细胞，24 h后，用预冷PBS洗涤2次后，分别依次加入MTT溶液20 μ L，4 h后，吸取上清液，每孔加入150 mL DMSO，选择490 nm波长，在酶联免疫检测仪上测定各孔的吸光度。转染miR-186* mimetics和mimetic controls，48 h后，用预冷PBS洗涤2次后，分别依次加入MTT溶液20 μ L，4 h后，吸取上清液，每孔加入150 mL DMSO，选择490 nm波长，在酶联免疫检测仪上测定各孔的吸光度。以上实验分别重复4次，存活率 (survival rate) = 处理组OD/对照组OD。

1.6 统计学方法 采用SPSS 11.0统计软件进行处理，以MEAN \pm SD表示，组间比较采用q检验，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 姜黄素处理后miRNAs的表达水平变化 microarray实验共获两张芯片，每个miRNAs的结果在芯片上重复4次，芯片的结果全做标准化处理。筛选差异表达较明显的miRNAs：15 μ mol/L姜黄素处理组与0.02%DMSO对照组比较后，上调或下调30%的miRNAs并且这些miRNAs的表达量在A549/DDP细胞中均超过0.2的才被选择。其中6个miRNAs的表达显著下调，6个miRNAs的表达显著上调 (P<0.05)。在这些miRNAs中，mir-30b显著上调56.5%，miR-186*显著下调45.2% (图1)。

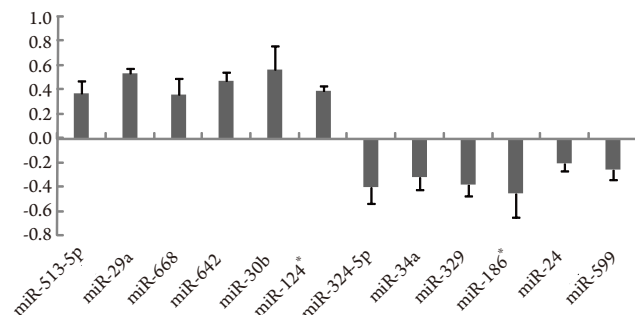


图1 与DMSO对照组相比，姜黄素处理后差异表达明显的miRNAs

Fig 1 The significantly differentially expressed miRNAs after Curcumin treatment compared to DMSO controls

2.2 实时定量PCR验证miR-186*的表达 microarray分析结果：与DMSO对照组相比，姜黄素处理后，miR-186*表达下调45.2% (n=3, P<0.05)。实时定量PCR结果：姜黄素处理后，miR-186*的表达量为0.7 \pm 0.1，未处理组miR-186*的表达量为1.4 \pm 0.2。与DMSO对照组相比，姜黄素处理后，miR-186*的表达下调70.0% (n=3, P<0.05)。实时定量PCR的实验结果进一步验证了microarray分析结果 (图2)。

2.3 流式细胞仪检测由miR-186*调控的细胞凋亡 15 μ mol/L姜黄素处理和用0.02%DMSO作为对照处理A549/DDP细胞，孵育24 h后收集细胞；转染miR-186* mimetics和mimetic controls，孵育48 h后收集细胞。流式细胞仪法检测细胞的凋亡图 (图3A、图3B)。图3a表示姜黄素处理后与DMSO作为对照处理后细胞凋亡率。姜黄素处理后，细胞凋亡率为 (8.6 \pm 0.9)%；DMSO作为对照处理后，细胞凋亡率为 (3.0 \pm 0.4)%。与对照组相比，姜黄素处理后，细胞的凋亡率增加5.6%，姜黄素处理组与对照组比较有统计学意义 (n=3, P<0.05)；图3b表示转染miR-186* mimetics和mimetic controls后细胞凋亡率。转染miR-186* mimetics后，细胞凋亡率为 (1.5 \pm 0.4)%，转染miR-186* mimetic controls后，细胞凋亡率为 (3.1 \pm 1.0)%。与对照组相比，转染miR-186* mimetics后，细胞凋亡率减少1.6%，miR-186* mimetics与mimetic controls比较有统计学意义 (n=3, P<0.05)。细胞凋亡率=Q2或Q2-1象限早期凋亡细胞的比率。

2.4 MTT法检测细胞存活率 15 μ mol/L姜黄素处理和用0.02%DMSO作为对照处理A549/DDP细胞，24 h后，MTT法检测细胞存活率：以未处理细胞存活率为100%作参照，标准化后，得出姜黄素处理后，细胞存活率为 (55.6 \pm 5.1)%。与对照组相比，姜黄素处理后，细胞存活率下降了44.4%，姜黄素处理组与其对照组比较有统计学差异

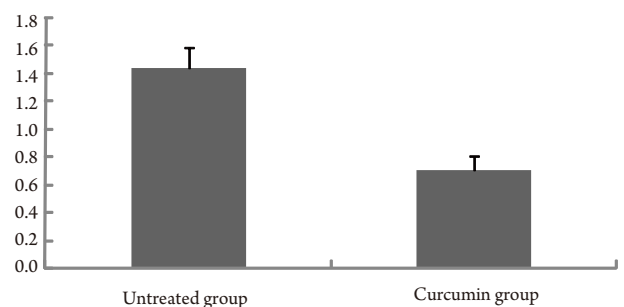


图2 实时定量PCR检测miR-186*表达

Fig 2 The profile of miR-186* assayed by quantitative real-time PCR

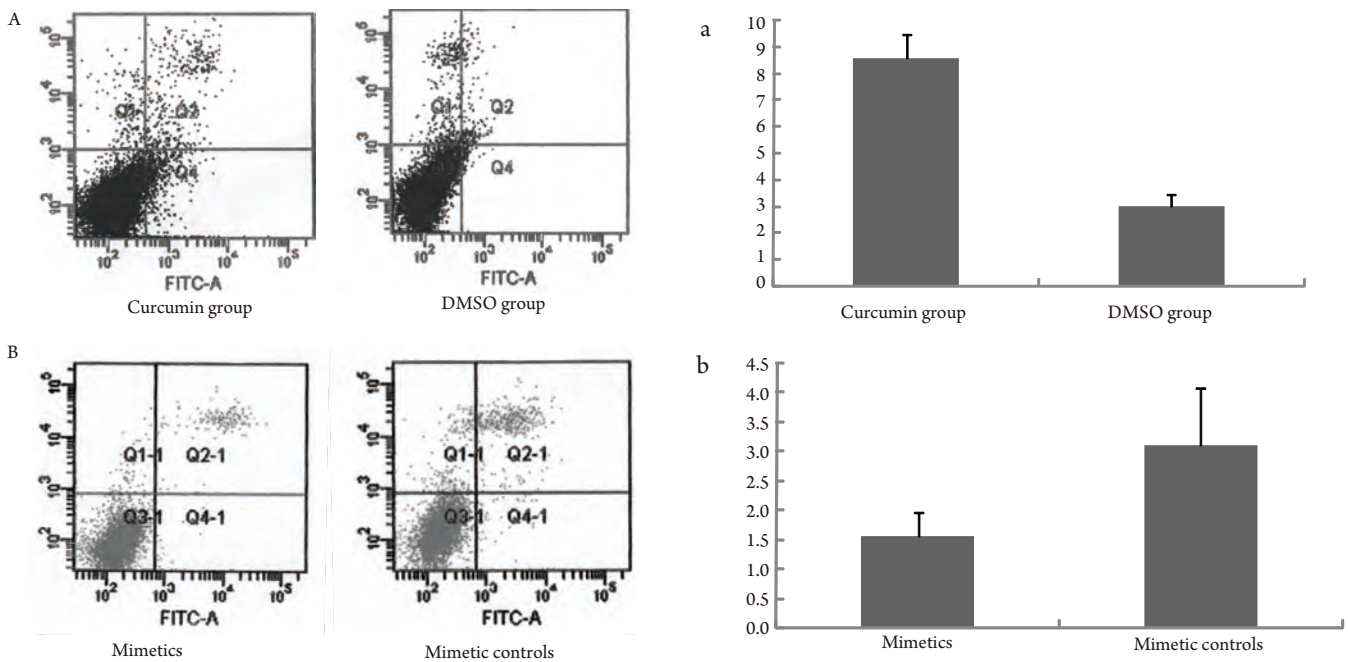


图3 流式细胞仪法检测由miR-186^{*}调控的细胞凋亡

A: 姜黄素组、DMSO组的细胞凋亡图; a: 姜黄素组、DMSO组的细胞凋亡。

B: mimetics组、mimetic controls组的细胞凋亡图; b: mimetics组、mimetic controls组的细胞凋亡。

Fig 3 The apoptosis of miR-186^{*} modulating detected by flow cytometry method

A: The cell apoptosis graph of curcumin group and DMSO group; a: The cell apoptosis rate of curcumin group and DMSO group.

B: The cell apoptosis graph of mimetics group and mimetic controls group; b: The cell apoptosis rate of mimetics group and mimetic controls group.

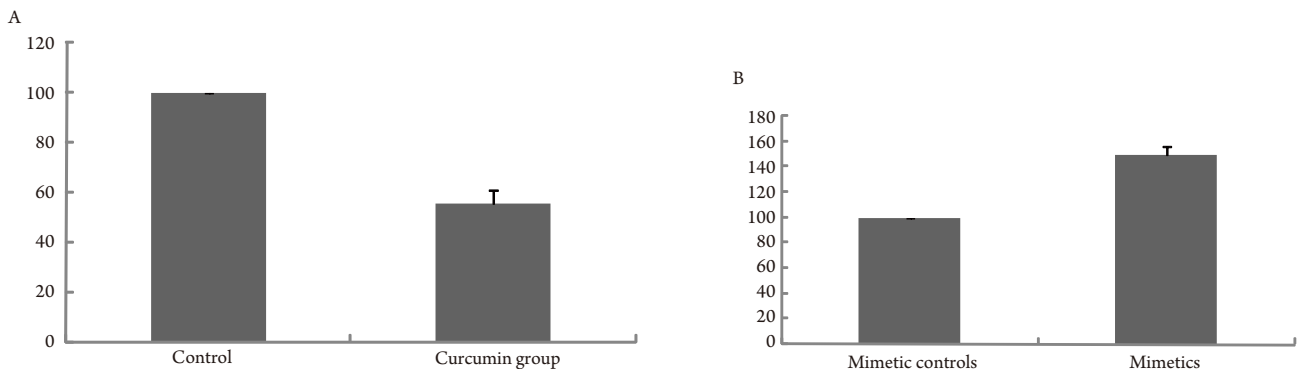


图4 MTT法检测细胞存活率

A: 姜黄素组、对照组的细胞存活率; B: mimetics组、mimetics controls组的细胞存活率。

Fig 4 The survival rates measured by MTT method

A: The cell survival rate of curcumin group and the control group; B: The cell survival rate of mimetics group and mimetics controls group.

($n=4, P<0.05$) ; 转染miR-186^{*} mimetics和mimetic controls, 48 h后, MTT法检测细胞存活率: 以转染miR-186^{*} mimetic controls后细胞存活率为100%作参照, 标准化后, 得出转染miR-186^{*} mimetics后, 细胞存活率为(149.0±7.0)%。与对照组相比, 转染miR-186^{*} mimetics后, 细胞存活率增加了49.0%, miR-186^{*} mimetics与mimetic controls比较有统计学差异($n=4, P<0.05$) (图4A、图4B)。

3 讨论

姜黄素是从姜黄、郁金、菖蒲等中药的根茎中提取的一种酚性化合物, 具有降压、抗心肌缺血、抗凝、降脂等多种作用, 已有文献^[10]报道姜黄素对人胃癌细胞、结肠癌细胞等均具有明显抑制细胞生长和诱导肿瘤细胞凋亡的作用。耐顺铂人肺腺癌A549/DDP细胞株是由亲本

人肺腺癌A549细胞株经DDP长期诱导形成的,已有文献^[11]报道姜黄素对A549/DDP细胞的增殖有抑制作用。

目前体内外的研究清楚地表明异常表达的miRNA与癌症的发生有很大相关性。miRNA基因的表达仅占人类细胞有表达的所有基因的1%,但它被预测为可调控60%人类蛋白编码基因的表达^[12,13],这就表明miRNA参与几乎所有基因通路的重要作用^[14]。除此以外,大量证据表明:人类癌症的发生与miRNA的突变和异常表达密切相关,miRNA对人类癌症的病理学和生理学的研究起着举足轻重的作用^[15]。掌握了这些知识,miRNA在肿瘤耐药细胞表达量的变化,将为临床对肿瘤的诊断和预后提供依据。换句话说,当研究聚焦在正常组织中miRNA与肿瘤耐药细胞中miRNA表达量比较时,在估计临床诊断和预后方面,更重要的是将miRNA的表达与肿瘤耐药细胞的表型或临床参数联系起来,从而为临床提供诊断和预后依据。

在肿瘤细胞中一些异常表达的miRNA可被清楚的分为致癌和抑癌基因。已有文献报道姜黄素通过调控胰腺癌细胞中的miRNAs的表达,从而产生对肿瘤细胞的抑制作用,并能诱导肿瘤细胞的凋亡。胰腺癌中miR-23a、miR-22、miR-21的表达比正常组织降低,姜黄素可以上调它们的表达^[19];反之,miR-7、miR-199a*、miR-92在胰腺癌细胞中的表达被上调,姜黄素可以下调它们的表达^[19],其参与的信号通路例如:姜黄素通过上调miR-22的表达并下调其下游靶基因*ESR1*的表达而抑制胰腺癌细胞的增殖^[19]。以上说明姜黄素可能通过调控miRNAs的表达而促使肿瘤细胞凋亡。而且,大量的实验证据表明了姜黄素在肿瘤相关信号分子方面的可能的多种药理作用的复杂机理^[16-19]。但姜黄素通过调控miR-186*的表达而诱导A549/DDP细胞的凋亡的研究尚未见报道。

miR-186*是一个新发现的分子,位于染色体1p31.1,我们通过microarray分析技术发现其表达水平在姜黄素处理的A549/DDP细胞中被明显下调,实时定量PCR验证了microarray分析结果。流式细胞仪法分别检测姜黄素处理后与DMSO作为对照处理后,A549/DDP细胞凋亡情况:与对照组相比,姜黄素处理后,细胞的凋亡增加5.6%;转染miR-186* mimetics与mimetic controls后,与对照组相比,细胞的凋亡减少1.6%。MTT法检测姜黄素处理后与DMSO作为对照处理后,细胞存活率情况:与对照组相比,姜黄素处理后,细胞存活率下降了44.4%;转染miR-186* mimetics与mimetic controls后,与对照组相比,细胞存活率增加了49.0%。由此我们的得出姜黄素抑制肿

瘤细胞增殖的机理如下:姜黄素通过下调miR-186*的表达而抑制肺腺癌细胞的增殖。

综上,姜黄素抑制A549/DDP细胞的增殖和诱导细胞的凋亡可能是通过调控miR-186*而发挥作用的,然而所参与的信号通路还有待进一步研究。

参考文献

- 1 Aggarwal BB, Kumar A, Bharti AC. Anticancer potential of curcumin: pre-clinical and clinical studies. *Anticancer Res*, 2003, 23(1A): 363-398.
- 2 Moragoda L, Jaszewski R, Majumdar AP. Curcumin induced modulation of cell cycle and apoptosis in gastric and colon cancer cells. *Anticancer Res*, 2001, 21(2A): 873-878.
- 3 Sandur SK, Ichikawa H, Pandey MK, *et al.* Role of pro-oxidants and antioxidants in the anti-inflammatory and apoptotic effects of curcumin (diferuloylmethane). *Free Radic Biol Med*, 2007, 43(4): 568-580.
- 4 Wang JB, Qi LL, Zheng SD, *et al.* Curcumin induces apoptosis through the mitochondria-mediated apoptotic pathway in HT-29 cells. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2009, 10(2): 93-102.
- 5 Jovanovic SV, Boone CW, Steenken S, *et al.* How curcumin works preferentially with water soluble antioxidants. *J Am Chem Soc*, 2001, 123(13): 3064-3068.
- 6 Thomson JM, Newman M, Parker JS, *et al.* Extensive post-transcriptional regulation of microRNAs and its implications for cancer. *Genes Dev*, 2006, 20(16): 2202-2207.
- 7 Wassarman KM. 6S RNA: a regulator of transcription. *Mol Microbiol*, 2007, 65(6): 1425-1431.
- 8 Fabbri M, Ivan M, Cimmino A, *et al.* Regulatory mechanisms of microRNAs involvement in cancer. *Expert Opin Biol Ther*, 2007, 7(7): 1009-1019.
- 9 Kerr JF, Winterford CM, Harmon BV. Apoptosis, its significance in cancer and cancer therapy. *Cancer*, 1994, 73(8): 2013-2026.
- 10 Moragoda L, Jaszewski R, Majumdar AP. Curcumin induced modulation of cell cycle and apoptosis in gastric and colon cancer cells. *Anticancer Res*, 2001, 21(2A): 873-878.
- 11 Chen XX, Zhang J, Zhao F, *et al.* Curcumin effected the proliferation of human lung adenocarcinoma cell line A549/DDP. *J Fourth Military Med univ*, 2007, 28(24): 2287-2290. [陈旭新, 张艰, 赵峰, 等. 姜黄素对人肺腺癌A549/DDP细胞增殖活性的影响. *第四军医大学学报*, 2007, 28(24): 2287-2290.]
- 12 Klinge CM. Estrogen regulation of microRNA expression. *Curr Genomics*, 2009, 10(3): 169-183.
- 13 Berezikov E, Guryev V, van de Belt J, *et al.* Phylogenetic shadowing and computational identification of human microRNA genes. *Cell*, 2005, 120(1): 21-24.
- 14 Esquela-kerscher A, Slack FJ. Oncomirs-microRNAs with a role in cancer. *Nat Rev Cancer*, 2006, 6(4): 259-269.
- 15 Calin GA, Croce CM. MicroRNA signatures in human cancer. *Nat Rev Cancer*, 2006, 9(3): 857-866.

- 16 Camacho-Barquero L, Villegas I, Sanchez-Calvo, *et al.* Curcumin, a Curcuma longa constituent, acts on MAPK p38 pathway modulating COX-2 and iNOS expression in chronic experimental colitis. *Int immunopharmacol*, 2007, 7(3): 333-342.
- 17 Shankar S, Srivastava RK. Involvement of Bcl-2 family members, phosphatidylinositol 3'-kinase/AKT and mitochondrial p53 in curcumin (diferuloylmethane)-induced apoptosis in prostate Cancer. *Int J Oncol*, 2007, 30(4): 905-918.
- 18 Park CH, Hahm ER, Park S, *et al.* The inhibitory mechanism of curcumin and its derivative against β -catenin/Tcf signaling. *FEBS Lett*, 2005, 579(13): 2965-2971.
- 19 Michael sun, Zeev Estrov. Curcumin (diferuloylmethane) alters the expression profiles of microRNAs in human pancreatic cancer cells. *Mol Cancer Ther*, 2008, 7(3): 464-473.

(收稿: 2009-12-09 修回: 2010-01-18)
(本文编辑 丁燕)

• 消息 •

《中国肺癌杂志》关于开通Scholarone Manuscripts 在线稿件处理系统的通知

为了方便作者投稿、专家审稿及提高编辑部工作效率和管理水平,《中国肺癌杂志》(pISSN 1009-3419, eISSN 1999-6187, www.lungca.org)于2009年10月15日起采用国际著名投稿系统Scholarone Manuscripts,实行在线稿件处理,将大大提高本刊办刊水平。

原来的投稿方式(发邮件到信箱 cnlungca@gmail.com)在2009年10月仍然有效,欢迎您使用新的投稿方式。

投稿网址 中文 <http://mc03.manuscriptcentral.com/cjlc>
英文 <http://mc03.manuscriptcentral.com/lc>

如有不明之处,请联系《中国肺癌杂志》编辑部022-27219052或E-mail: cnlungca@gmail.com。

关于Scholarone Manuscripts

ScholarOne Manuscripts是汤森路透集团ScholarOne的旗舰产品之一,实现了自动化的期刊投稿和轻松完成稿件的管理、编辑和评阅流程。ScholarOne Manuscripts在全球有1 300多万用户,被3 000多种学会和出版社的期刊和图书所采用,包括《新英格兰医学杂志》等国际权威期刊。ScholarOne Manuscripts与汤森路透的ISI Web of Knowledge平台集成,后者为用户提供高质量和多学科文献的集成访问、发现和评价。在ISI Web of Knowledge平台上提供了Web of Science这一最权威的多学科引文数据库。通过该集成,审稿人和主编能够轻松地核实并访问稿件的参考文献,并且主编能够根据稿件内容搜寻新的审稿人。ScholarOne Manuscripts同时还与EndNote Web集成,使作者可以将收集的文献信息变成格式化的参考文献列表,方便了撰稿和投稿,也减少了参考文献著录中的差错。因此,这一完整的解决方案将科研人员、作者、审稿人和编辑,根据其各自的工作和信息流需要无缝地集成到一起。

若需更多信息,请访问: <http://www.thomsonscientific.com.cn/hyhg.html>或http://www.thomsonreuters.com/products_services/scientific/Manuscript_Central。

关于汤森路透

汤森路透集团是全球领先的专业信息服务提供商。我们将专业知识与创新科技相结合,为金融、法律、税务与财会、科学技术、医疗保健和媒体领域的专业人员和决策者提供重要的信息。集团总部位于纽约,主要分支机构设于英国伦敦、美国明尼苏达州的伊根等地。集团在93个国家/地区的机构共有5万多名员工。

著名的《期刊引用报告》(Journal Citation Reports)即是该公司产品。请访问www.thomsonreuters.com。

《中国肺癌杂志》编辑部
2009年10月