

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.20.004

文章编号: 1005-8982(2016)20-0016-05

论著

## Reprimo 基因 3' 非翻译区 839 位点多态性与肺癌发生的关联\*

陈贤华<sup>1</sup>, 胡宏波<sup>1</sup>, 冯金<sup>1</sup>, 孙秀娟<sup>2</sup>, 刘大鹰<sup>3</sup>

(广西省柳州市柳铁中心医院 1. 检验科, 2. 病理科, 3. 呼吸内科, 广西 柳州 545007)

**摘要:目的** 探讨 Reprimo 基因 3' 非翻译区 839 位点单核苷酸多态性改变与肺癌发生的关系。**方法** 基因分型用 TAKARA 的 MightyAmp DNA 聚合酶法, 分别检测 36 例肺癌患者(癌症组)和 23 例非癌患者(对照组)的 Reprimo 基因 3' 非翻译区 839 位点 G>C 分布, 运用  $\chi^2$  检验、Logistic 回归分析和 Armitage's 趋势检验等分析基因多态性、患者性别、吸烟与否和年龄与肺癌发生的相关性。**结果** 两组标本经 Hardy-Weinberg 平衡检测, 对照组在 Reprimo 基因 3' 非翻译区 839 位点 G>C 基因型观测(理论)频数为 0, 22, 1(5.26, 11.48, 6.26), 差异有统计学意义( $P=0.000$ ), 癌症组的基因型观测(理论)频数为 6, 29, 1(11.67, 17.65, 6.67), 差异有统计学意义( $P=0.000$ ); 经 Logistic 回归分析, 基因多态性、年龄是危险因素, 基因多态性、年龄和吸烟与否在肺癌发生中不存在交互作用( $P>0.05$ ); 经 Armitage's 趋势检验差异无统计学意义( $\chi^2=3.56, P=0.059$ )。**结论** Reprimo 基因 3' 非翻译区 839 位点 G>C 单核苷酸位点多态性与肺癌发生具有一定的相关性。

**关键词:** 肺癌; Reprimo; 多态性; 哈迪-温伯格平衡

**中图分类号:** R734.2

**文献标识码:** A

## Study of Reprimo 839 G>C polymorphism and relationship with lung cancer\*

Xian-hua Chen<sup>1</sup>, Hong-bo Hu<sup>1</sup>, Jin Feng<sup>1</sup>, Xiu-juan Sun<sup>2</sup>, Da-ying Liu<sup>3</sup>

(1. Clinical laboratory, 2. Pathology department, 3. Respiratory medicine, Liuzhou Municipal Liutie Central Hospital, Liuzhou, Guangxi 545007, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between the Reprimo gene 3'-untranslated region 839 polymorphism and lung cancer. **Methods** Genotyping was performed with MightyAmp DNA Polymerase, a number of 36 lung cancer cases and 23 control cases were genotyped. The results of investigation were analyzed with  $\chi^2$  test, Logistic regression analysis and Armitage's trend test. **Results** According to Hardy-Weinberg equilibrium detection, Reprimo 839 G>C genotype observation (theory) frequency was 0, 22, 1 (5.26, 11.48, 6.26) in the control group (with statistically significant difference,  $P=0.000$ ) and 6, 29, 1 (11.67, 17.65, 6.67) in the cancer group (with statistically significant difference,  $P=0.000$ ). Analyzed by Logistic regression analysis, gene polymorphism and age were risk factors, and there were no possible interactions among gene polymorphism, age, smoking status and lung cancer ( $P>0.05$ ). Armitage's trend test revealed no statistically significant correlation between 839 G>C polymorphism and susceptibility to lung cancer ( $\chi^2=3.56, P=0.059$ ). **Conclusions** This study indicates that there is a correlation between the Reprimo gene 3'-untranslated region 839 G>C polymorphism and lung cancer.

**Keywords:** lung cancer; reprimo; polymorphism; hardy-weinberg equilibrium

收稿日期: 2016-02-23

\* 基金项目: 柳州市科学技术局技术与开发计划课题(No: 2011J0302031); 广西卫生厅计划课题(No: Z2010138)

肺癌是临床上常见恶性肿瘤之一,其发病率和患病绝对人数均是全世界的第一位,不过令人遗憾的是 80% 肺癌患者就诊时已是中晚期,生存率低,但肺癌早期诊治的 5 年生存率可达 90%<sup>[1-2]</sup>。肺癌患者早期无特异性症状,很难被诊治,肺癌早期诊治仍待医学界解决。FASCHING 等<sup>[3]</sup>在实验中发现人类许多基因都具有遗传多态性,并对个体肿瘤易感性起重要决定作用。肺癌的基因易感性主要是基因多态性(包括抑癌、代谢酶、修复酶基因)和某些基因的突变缺失<sup>[4-5]</sup>。本实验旨在探讨人群中 *Reprimo* 基因 3' 非翻译区 839 位点多态性是否与肺癌有关联。

## 1 材料和方法

### 1.1 临床资料

36 例肺癌和 23 例非癌对照组病例选自 2006 年 1 月 -2012 年 12 月广西省柳州市柳铁中心医院和外院手术切除或纤维支气管镜取得的肺(癌)组织,质地良好,10% 中性福尔马林立即固定,石蜡包埋处理,室温存档至今;非癌对照组病例为肺支扩、肺扩张、非典型增生患者。

### 1.2 提取 DNA 方法

选取 TaKaRa DEXPAT 试剂。肺(癌)组织加进 PE 管(切片厚度为 5  $\mu\text{m}$ ),0.3 ml TaKaRa DEXPAT 提取液,恒温加热仪 100 $^{\circ}\text{C}$  加热 10 min,低温离心机 12 000 rpm,4 $^{\circ}\text{C}$  离心 10 min 形成液层,吸取水层就可得到 PCR 扩增用 DNA。具体操作请参考说明书。

### 1.3 扩增仪器和试剂

扩增仪器:伯乐 MJ Mini 扩增仪,试剂为 TAKARA 的 MightyAmp DNA Polymerase 试剂盒,正反向引物由上海生工合成,碱基序列为 R1: 5'-GCGCAGAACTTTGGAAGCTGC-3';R2:5'-GCGCAGAAGTTTGAAGCTGG-3';R3:5'-AGGAGAAGAGTGGGAGCGC-3';R1R3 针对 839 位点的 G 片段,扩增 235 bp 产物;R2R3 针对 839 位点的 C 片段,扩增 235 bp 产物。

### 1.4 PCR 反应体系

反应体系为 25  $\mu\text{l}$ :2  $\times$  PCR Buffer 12.5  $\mu\text{l}$ ,正向引物 0.5  $\mu\text{l}$ ,反向引物 0.5  $\mu\text{l}$ ,模板 DNA 4  $\mu\text{l}$ ,重蒸水 7  $\mu\text{l}$ ,酶(5 u/ $\mu\text{l}$ ) 0.5  $\mu\text{l}$ 。反应条件:98 $^{\circ}\text{C}$  预变性 5 min,扩增温度 98 $^{\circ}\text{C}$  10 s,60 $^{\circ}\text{C}$  15 s,68 $^{\circ}\text{C}$  60 s,扩增循环 40 次,最后 68 $^{\circ}\text{C}$  延伸 4 min;PCR 扩增目的基因 DNA 的检测:取 10  $\mu\text{l}$  PCR 产物进行 2.0%

琼脂糖凝胶电泳。

## 1.5 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计软件进行数据分析, $\chi^2$  检验评估对照组和病例组中各基因型的分布差异, $t$  检验评估年龄组差异,Logistic 回归分析多因素关系,以  $P=0.05$  为检验水准;哈迪-温伯格平衡(Hardy-Weinberg equilibrium)检测、Armitage's 趋势检验、计算比值比(OR)及 95% 可信区间(CI),利用在线软件(<http://ihg.gsf.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl>)进行计算,以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究对象基本资料

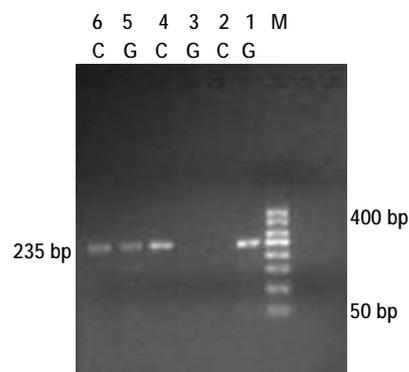
收集肺癌患者 36 例。病理分组:小细胞癌组 10 例,大细胞癌组 10 例,腺癌组 9 例,鳞癌组 7 例;男性 26 例,平均(58.81  $\pm$  10.42)岁,女性 10 例,平均(54.40  $\pm$  9.58)岁,年龄差异无统计学意义( $t=1.161$ ,  $P=0.254$ )。23 例非癌对照患者,男性 19 例,平均(54.21  $\pm$  10.24)岁,女性 4 例,平均(50.00  $\pm$  6.16)岁,年龄差异无统计学意义( $t=0.784$ ,  $P=0.442$ )。

### 2.2 *Reprimo* 基因分型和电泳

*Reprimo* 基因 3' 非翻译区 839 位点各个基因型在琼脂糖凝胶电泳显示的条带可为 GG:235 bp;CC:235 bp;GC:235 bp。见附图。

### 2.3 Hardy-Weinberg 平衡检验

各组在 *Reprimo* 基因 3' 非翻译区 839G>C 位点基因型频数(观测/理论)GG,GC,CC 和 Hardy-Weinberg 检验具体见表 1,判断其符合 Hardy-Weinberg 平衡的标准为  $P>0.05$ 。



泳道 M 为 DNAmaker 条带(从上而下为 400、350、300、250、200、150、100、50 bp);泳道 12 为 GG 条带,泳道 34 为 CC 条带,泳道 56 为 GC 条带

附图 *Reprimo* 基因 3' 非翻译区 839 G>C 位点基因型条带图谱

### 2.4 基因多态性、患者性别、吸烟与否和年龄对肺癌发生的影响

2.4.1 单因素分析 基因多态性与肺癌与否关系的  $\chi^2$  检验 ( $\chi^2=6.394, P=0.041$ ); 性别与肺癌与否关系的  $\chi^2$  检验 ( $\chi^2=0.837, P=0.360$ ); 吸烟与否与肺癌与否关系的  $\chi^2$  检验 ( $\chi^2=1.639, P=0.200$ ); 年龄与肺癌与否关系的  $\chi^2$  检验 ( $\chi^2=1.532, P=0.131$ ),  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2.4.2 多因素 Logistic 回归分析 以基因多态性、吸烟与否和年龄为 3 个自变量, 肺癌与否为因变量做 Logistic 回归分析, B 为回归系数, Exp(B) 为相对危险度, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。见表 2。

### 2.5 Reprimo 839 位点多态性与各组肺癌易感性的 Armitage's 趋势检验

携带 C 等位基因的患者比 G 等位基因的患者肺癌发病率低; 携带 GC、CC 及 GC+CC 基因型的患者比 GG 基因型的患者肺癌发病率更低, 各肺癌组 Armitage's 趋势检验情况具体见表 3。

表 1 各组研究对象 Hardy-Weinberg 平衡检测

组别	基因型观测(理论)频数			P 值 精确检验(自由度=1)
	GG	GC	CC	
大细胞癌组	2(3.60)	8(4.80)	0(1.60)	0.173
腺癌组	1(2.25)	7(4.50)	1(2.25)	0.226
鳞癌组	2(2.89)	5(3.21)	0(0.89)	0.441
小细胞癌组	1(3.02)	9(4.95)	0(2.02)	0.045
肺癌组	6(11.67)	29(17.65)	1(6.67)	0.000
对照组	0(5.26)	22(11.48)	1(6.26)	0.000

表 2 多因素 Logistic 回归分析

因素	b	S <sub>e</sub>	Wald	df	P 值	b'
基因多态性	1.681	1.101	2.332	1	0.127	5.369
吸烟	-1.012	0.613	2.721	1	0.099	0.364
年龄	-0.045	0.032	2.043	1	0.153	0.956
常数项	0.186	3.195	0.003	1	0.954	1.204

表 3 各组肺癌 Reprimo 839 位点各基因模型 Armitage's 趋势检验

基因模型	肺癌组	大细胞癌组	腺癌组	鳞癌组	小细胞组
等位基因 G vs C					
OR	1.443	1.636	1.091	1.964	1.333
CI	0.686, 3.034	0.564, 4.749	0.367, 3.245	0.570, 6.764	0.465, 3.825
$\chi^2$	0.94	0.83	0.02	1.16	0.29
P 值	0.333	0.363	0.876	0.281	0.592
杂合子 GG vs GC					
OR	9.915	13.235	9.000	20.455	7.105
CI	0.530, 185.371	0.574, 304.939	0.330, 245.378	0.854, 490.033	0.265, 190.577
$\chi^2$	4.22	4.69	2.84	6.75	2.27
P 值	0.040	0.030	0.092	0.009	0.132
纯合子 GG vs CC					
OR	13.000	15.000	3.000	15.000	9.000
CI	0.335, 505.215	0.182, 1236.183	0.060, 151.190	0.182, 1236.183	0.097, 831.780
$\chi^2$	3.43	3.00	0.75	3.00	2.00
P 值	0.064	0.083	0.386	0.083	0.157
阳性等位基因 GG vs GC+CC					
OR	10.016	13.824	8.294	21.364	7.421
CI	0.537, 186.894	0.601, 318.123	0.307, 223.831	0.893, 511.227	0.277, 198.828
$\chi^2$	4.27	4.90	2.64	7.04	2.37
P 值	0.039	0.027	0.104	0.008	0.124
Armitage's 趋势检验					
$\chi^2$	3.56	4.59	0.13	5.88	2.37
P 值	0.059	0.032	0.717	0.015	0.124

### 3 讨论

基因 *Reprimo* 是细胞周期调控蛋白,含有 109 个氨基酸,相对分子量为 12 kD,定位于人类染色体 2q23;是 *P53* 基因的下游靶基因,异位表达的 *P53* 可引起 *Reprimo* mRNA 表达,其过表达可使细胞生长停滞于 G2 期其机制可能是通过抑制 *Cdc2/cyclinB1* 和 *Cdc2* 活性核转位的途径来调节细胞周期<sup>[6]</sup>。

现报道 *Reprimo* 基因甲基化与肿瘤关系的论文很多,认为其与肿瘤是否发生、治疗方面存在一定的相关性<sup>[7-9]</sup>,而 *Reprimo* 基因多态性与肿瘤研究的报道较少, YE 等在实验中发现 *Reprimo* 基因 3' 非翻译区的 824 位点存在 G>C 多态性,经 Hardy-weinberg 平衡检验高加索人群,证明该位点基因型和等位基因频率分布均符合遗传平衡规律<sup>[10]</sup>。BEASLEY 等<sup>[11]</sup>在研究 *Reprimo* 基因 3' 非翻译区 824 位点 G>C 多态性与大肠癌的关系时,健康组和大肠癌组也证实该位点符合遗传平衡规律,但憩室病组不符合此平衡规律。

本研究发现,肺癌组和非癌对照组在 *Reprimo* 基因 3' 非翻译区 839 位点基因型和等位基因频率分布不符合遗传平衡状态 ( $P < 0.05$ ),但是肺癌病理分组中大细胞癌组、腺癌组、鳞癌组符合该规律 ( $P > 0.05$ );小细胞癌组可认为接近符合遗传平衡状态 ( $P = 0.045$ )。各肺癌组之间的基因型差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 4.287, P = 0.638$ )。不符合 Hardy-weinberg 平衡的原因可能是基因分型错误,也可能是基因缺失/突变,也可能是样品数不够大。

在相同致癌条件下,暴露人群只有一部分人会得肺癌,病因学研究表明不同个体对致癌物的易感性是有差异性的;分子流行病学提示遗传倾向对大多数肺癌可能起到关键性作用<sup>[12]</sup>。本研究结果发现:基因多态性、患者性别、吸烟与否、年龄与肺癌发生与否作单因素分析时,基因多态性、年龄对肺癌发生与否有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),患者性别、吸烟与否对肺癌发生与否无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。因吸烟为肺癌的传统危险因素,因此以基因多态性、吸烟与否和年龄为 3 个自变量,以肺癌与否为因变量做 Logistic 回归分析,3 者在肺癌发生中不存在交互作用 ( $P > 0.05$ ),但基因多态性相对危险度最高,Exp (B)=5.369,说明基因多态性在肺癌发生中起了重要作用。

BEASLEY 等<sup>[11]</sup>研究 *Reprimo* 基因 3' 非翻译区 824 位点 G>C 多态性与大肠癌的关系时,报道

*Reprimo* 基因 824 位点 G>C 多态性与大肠癌不存在相关性。本实验结果显示 *Reprimo* 基因 3' 非翻译区 839 位点基因改变,携带 C 等位基因的患者比 G 等位基因的患者肺癌发病率低;携带 GC、CC 及 GC+CC 基因型的患者比 GG 基因型的患者肺癌发病率也明显降低,Armitage's 趋势检验差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),说明 *Reprimo* 基因 3' 非翻译区 839 位点基因改变,肺癌发生趋势不是线性增加,但此处  $P = 0.059$ ,很接近 0.05,可认为基因多态性与肺癌发生还是具有一定相关性的,且在肺癌病理分组中大细胞癌、鳞癌与基因多态性存在相关性 ( $P < 0.05$ ),腺癌、小细胞癌与基因多态性不存在相关性 ( $P > 0.05$ )。

综上所述 *Reprimo* 基因 3' 非翻译区 839 位点多态性与肺癌的发生具有一定相关性,尤其是携带 G 等位基因、GG 基因型的患者更有可能发展成肺癌;基因多态性、患者性别、吸烟与否和年龄在肺癌发生中不存在交互作用,基因多态性相对危险度最高。由于本实验样本含量有限,且该位点基因不能解释 *Reprimo* 基因所有位点的功能特性,在后续研究中有必要进一步扩大样本含量和实验,以期明确 *Reprimo* 基因单核苷酸多态性改变、基因类型与肺癌发生发展中关联。

#### 参 考 文 献:

- [1] 谢柏胜,杨勇,董礼文,等.早期肺癌的影像学诊断及微创手术研究进展[J].中华胸心血管外科杂志,2015,31(6):382-384.
- [2] 王强. MicroRNA 在肺癌诊治中的研究进展 [J]. 临床肺科杂志,2015,20(9):1728-1730.
- [3] FASCHING P A, GAYTHER S, PEARCE L, et al. Role of genetic polymorphisms and ovarian cancer susceptibility[J]. Mol Oncol, 2009, 3(2): 171-181.
- [4] WANG H, ZHANG K, QIN H, et al. Genetic association between angiotensinogen polymorphisms and lung cancer risk [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(37): e1250.
- [5] WEN L, JIANG K, YUAN W, et al. Contribution of variants in CHRNA5/A3/B4 gene cluster on chromosome 15 to tobacco smoking: from genetic association to mechanism[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(1): 472-484.
- [6] OHKI R, NEMOTO J, MURASAWA H, et al. Reprimo, a new candidate mediator of the p53-mediated cell cycle arrest at the G2 phase[J]. Biol Chem, 2000, 275(30): 22627-22630.
- [7] 李颖,易默,何小勤. Reprimo 和 hMLH1 基因甲基化在胃癌早期诊断价值的研究[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(3):53-59.
- [8] LIU L H, YANG X F. Implication of reprimo and hMLH1 gene methylation in early diagnosis of gastric carcinoma[J]. Int J Clin

- Exp Pathol, 2015, 8(11): 14977-14982.
- [9] KURT B, CARMEN I, ISMAEL R. Reprimo as a modulator of cell migration and invasion in the MDA- MB-231 breast cancer cell line[J]. Biol Res, 2016, 49: 5-14.
- [10] YE Z, PARRY J M. Identification of polymorphisms in the human Reprimo gene using public EST data[J]. Teratog Carcinog Mutagen. 2002, 22(6): 485-493.
- [11] BEASLEY W D, BEYNON J, JENKINS G J, et al. Reprimo 824 G>C and p53R2 4696 C>G single nucleotide polymorphisms and colorectal cancer: a case-control disease association study[J]. Int J Colorectal Dis, 2008, 23(4): 375-381.
- [12] LIU G, ZHOU W, CHRISTIANI D C. Molecular epidemiology of non-small cell lung cancer[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2005, 26(3): 265-272.

(张蕾 编辑)

## 《中国现代医学杂志》投稿须知

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年, 期刊号 ISSN1005-8982/CN43-1225/R, 半月刊, 系中国科技论文统计源期刊、北京大学图书馆中文核心期刊、中国核心学术期刊(RCCSE)(A-)及湖南省十佳期刊, 被中国知网、万方数据库、超星域出版、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)等国内外多个检索系统收录, 公开发行。本刊是中华人民共和国教育部主管的国家级综合性医学学术期刊, 以服务于广大医药卫生科技人员, 促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨。由中南大学、中南大学肝胆肠外科研究中心主办, 中南大学湘雅医院承办。

本刊刊登的论文内容涉及基础医学、临床医学、预防医学及医学相关学科的新理论、新技术、新成果以及医学信息、动态等。文稿须具有科学性、创新性、实用性。文字要求准确、通顺、精练。本刊设论著、临床论著、综述、新进展研究、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。学术报告类论文字数控制在 3000 字以内; 病例报告类论文字数控制在 800 字以内。稿件格式为题名、作者姓名、作者单位、邮编、摘要(具体要求见投稿细则)、关键词、正文、参考文献。

本刊对国家级的科研成果或阶段性成果及部级以上课题项目的进展报道实行速审快发。一般稿件 2 个月内可有评审结果, 录用后等待发表。请作者自行登录本刊网站([www.zgxdyx.com](http://www.zgxdyx.com))查询稿件处理结果, 恕不另行通知。稿件发表后, 赠当期杂志 2 本。

### 投 稿 细 则

1. 文稿力求文字精练、准确、通顺; 文题简明、醒目, 能反映出文章的主题; 勿用不规范字。请作者仔细校对全文, 并认真复核数据。摘要应与正文内药物剂量、病例数、百分比等数据一致。如有错误, 将降低审稿人和编辑对该文真实性的信任度, 导致退稿。	6. 所有栏目需附关键词 3~5 个, 其中临床报道、学术报告和病例报告只需中文关键词, 其余栏目需中英文关键词齐全。
2. 文题中不使用英文缩略语。摘要中一般也不使用英文缩略语, 如因为该词出现多次而需要使用时, 应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文缩略语(此处不需写出英文全称)。正文中首次使用英文缩略语时, 也应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文全称及英文缩略语。此规则对已公知、公用的缩略语除外。	7. 照片、图片(黑白原始照片必须清晰, 大小 5 cm × 7 cm), 须在文章内标明其位置, 并附标题, 显微镜下照片应标明放大倍数, 图背面标明作者姓名、文章编号、图序及照片方向(上、下)。
3. 单位介绍信原件, 注明稿件非一稿多投。采用网上投稿方式时, 请将该介绍信照片插入提交的论文 Word 文稿第一页。	8. 所有栏目参考文献须引用 10 条以上, 以近 5 年文献为主。引用期刊的格式为: 作者. 文题. 刊名, 年, 卷(期): 起止页码.; 引用书籍的格式为: 著者. 书名. 版次. 出版地: 出版社, 年份: 起止页码.; 每条参考文献应列出作者姓名, 如超过 3 名者, 则在 3 名作者后写等。中文格式: 解勤之, 陈方平, 蹇在伏, 等. 红细胞收缩: 血小板无力症的可能代偿机制[J]. 中国医学工程, 1998, 8(11): 3-5。 英文格式: SZEMAN B, NAGY G. Changes in cognitive function in patient with diabetes mellitus[J]. Orv Hetil, 2012, 153(9): 323-329.
4. 所有栏目投稿的中英文论文题目、作者姓名及作者单位需齐全(每位作者只标注一个主要单位, 其余的可以作者简介方式在首页左下角注明, 标注通信作者的必须留下通信作者本人的电话或电子邮箱, 以便核实)。	9. 综述第一作者须有副高以上职称证明, 并注明综述人、审校人字样(参考文献 35 条以上)。
5. 栏目对中英文摘要的要求: 论著、临床论著、新进展研究中英文摘要齐全, 并按目的、方法、结果、结论四要素书写, 200~500 个字。综述需中英文摘要齐全, 不需按四要素书写。临床报道和学术报告只需中文摘要, 病例报告无需中英文摘要。	10. 凡国家、省部级自然科学基金、博士基金、863 计划及国家重点实验室项目的论文, 请注明基金名称及编号并附相关项目批准文件或任务书复印件, 可优先发表。项目主要负责人为通信作者。采用网上投稿方式时, 请将相关证明材料的照片插入提交的论文 Word 文稿最后一页。