

# 雌激素通过激活AKT通路产生的细胞因子增强子宫内膜癌细胞增殖能力

陆媛媛<sup>1</sup> 张洁清<sup>2</sup> 梁少凤<sup>2</sup> 李力<sup>2</sup>

1. 广西贵港市人民医院妇科, 广西 贵港 537100 ;  
2. 广西医科大学附属肿瘤医院妇瘤科, 广西 南宁 530021

**[摘要]** **背景与目的:** 目前认为子宫内膜癌的发生可能与无拮抗的雌激素长期作用有关, 但雌激素如何调节细胞增殖的作用机制尚不清楚。AKT信号转导通路是细胞生存和增殖的一个重要调节信号。本研究探讨在子宫内膜癌细胞HEC-1A中, 雌二醇能否通过激活AKT通路产生细胞因子, 以及其对细胞增殖能力的影响。**方法:** 蛋白质印迹法(Western blot)技术检测雌二醇作用HEC-1A细胞后AKT活化情况, 以及AKT抑制剂、ER抑制剂对AKT活化的影响。荧光定量PCR及ELISA技术检测雌二醇(E<sub>2</sub>组)作用于HEC-1A细胞30 min后; 或雌激素受体抑制剂(ER组)、AKT抑制剂(AKT组)分别预处理细胞1 h后再加入雌二醇作用30 min后, 细胞内血管内皮生长因子受体(VEGF)、bFGF、IL-8基因mRNA表达及细胞培养上清液中蛋白表达。细胞集落形成实验、流式细胞仪检测细胞周期的变化, CFSE法检测细胞增殖能力。**结果:** E<sub>2</sub>组的AKT活化比值较对照组显著升高( $P=0.0062$ ), ER组和AKT组的AKT活性比值较E<sub>2</sub>组显著降低( $P=0.0060$ 和 $P=0.0064$ ), 但不能完全抑制雌二醇作用。E<sub>2</sub>组的VEGF、bFGF、IL-8 mRNA或蛋白的表达均明显高于对照组( $P$ 均 $<0.01$ ); 在ER组及AKT组中VEGF、bFGF、IL-8 mRNA或蛋白的表达均明显低于E<sub>2</sub>组( $P$ 均 $<0.05$ ); 雌二醇作用HEC-1A细胞后, 细胞增殖数明显增多, 细胞周期加快( $P$ 均 $<0.01$ )。 **结论:** 在HEC-1A细胞, 雌二醇可能通过激活AKT信号通路产生VEGF、bFGF、IL-8因子, 从而增强肿瘤细胞的增殖能力。

**[关键词]** 雌二醇; 子宫内膜癌; AKT; 增殖

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2013.11.003

中图分类号: R737.33 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2013)11-0868-06

**Estradiol enhances the proliferation of endometrial cancer cells by producing angiogenesis by activating AKT pathway** LU Yuan-yuan<sup>1</sup>, ZHANG Jie-qing<sup>2</sup>, LIANG Shao-feng<sup>2</sup>, LI Li<sup>2</sup> (1.Department of Gynecology, Guigang City People's Hospital, Guigang Guangxi 537100, China; 2.Department of Gynecologic Oncology, Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning Guangxi 530021, China)

Correspondence to: ZHANG Jie-qing E-mail: zjq201008@hotmail.com

**[Abstract]** **Background and purpose:** The occurrence of endometrial cancer may be related to the persistent stimulus of endogenous and exogenous estrogen without progesterone antagonist. But how does estrogen regulate cell proliferation is still unknown. AKT pathway is the most important signal transduction way to mediate proliferation in the cells. The main aim was to study whether estradiol induces the expression of VEGF, bFGF and IL-8 in the endometrial cancer HEC-1A cells by activating AKT, and its effect on proliferation. **Methods:** Western blot was used to detect the expression of AKT protein in HEC-1A cells after estradiol stimulation, AKT inhibitor or ER inhibitor stimulation followed by estradiol. Real-time PCR and ELISA were used to detect the gene and protein expression of VEGF, bFGF and IL-8 in different inhibitors. Cell colony formation assay, flow cytometry and CFSE assay were used to examine the proliferation in HEC-1A cells. **Results:** The expression of p-AKT protein in HEC-1A cells after stimulation with estradiol was markedly higher than that in the control group ( $P=0.0062$ ); the expression of p-AKT protein in AKT inhibitor group and ER inhibitor group were significantly decreased than that in estradiol group ( $P=0.0060$ ,  $P=0.0064$ ). qPCR and ELISA showed the mRNA and protein expression of VEGF, bFGF, IL-8 in estradiol group were significantly

increased than that in control group ( $P < 0.05$ ); The expressions of VEGF, bFGF, IL-8 in AKT inhibitor group and ER inhibitor group were significantly decreased than that in estradiol group ( $P < 0.01$ ). The abilities of proliferation and cell cycle were significantly increased in HEC-1A cells after estradiol stimulation. **Conclusion:** Estrogen induces the production of VEGF, bFGF and IL-8 through activating AKT signal pathway.

[Key words] Estrogen; Endometrial cancer; AKT; Proliferation

子宫内膜癌(endometrial cancer)是女性生殖系统常见的恶性肿瘤之一。目前认为子宫内膜癌的发生可能与无拮抗的雌激素长期作用有关。磷脂酰肌醇-3-激酶/丝苏氨酸蛋白激酶(P13K/AKT)介导的信号通路是细胞内重要的信号转导通路,与细胞的凋亡、增殖、分化和代谢等密切相关。本研究以雌二醇及其相关抑制物作用于人子宫内膜癌HEC-1A细胞,探讨雌二醇能否通过激活AKT信号通路产生细胞因子,以及其对子宫内膜癌细胞增殖能力的影响,为预防子宫内膜癌提供新的思路。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料和试剂

#### 1.1.1 细胞株

人子宫内膜癌细胞株HEC-1A[雌激素受体(estrogen receptor, ER)弱阳性]由北京大学魏丽惠教授惠赠。细胞在DMEM高糖完全培养液含10%胎牛血清、100 U/mL的青霉素、100  $\mu\text{g/mL}$ 链霉素,置于37  $^{\circ}\text{C}$ 、 $\text{CO}_2$ 体积分数为5%的培养箱中培养及传代。

#### 1.1.2 主要试剂

总RNA逆转录试剂盒购自美国Fermentas公司;荧光定量PCR试剂购自德国Roche公司;水溶性雌二醇购于美国Sigma公司;ER抑制剂ICI182,780购于英国Tocris公司;AKT抑制剂购于美国Alexis公司;兔抗血管内皮生长因子受体(VEGF)抗体购于美国Santa Cruz公司;兔抗人bFGF抗体购于美国Cell-signaling公司;AKT/p-AKT一抗抗体购自美国Cell signaling公司;兔抗人GAPDH一抗购于南宁中加联合抗体公司;远红外二抗DyLight 680购于美国KPL公司。人IL-8、人bFGF以及人VEGF ELISA试剂均购自上海依科赛生物公司;CFSE荧光染料购自美国Molecular Probes公司。

## 1.2 方法

### 1.2.1 蛋白质印迹法(Western blot)检测AKT蛋白表达

以 $1 \times 10^{-6}$  mol/L雌二醇作用HEC-1A细胞30 min;或以 $25 \times 10^{-6}$  mol/L AKT抑制剂、 $1 \times 10^{-6}$  mol/L ER抑制剂预处理HEC-1A细胞1 h后,再以 $1 \times 10^{-6}$  mol/L雌二醇作用30 min,提取细胞总蛋白,经聚丙烯酰胺凝胶电泳分离、转膜、封闭后,分别加入1:1 000稀释的AKT,或1:2 000稀释的p-AKT抗体4  $^{\circ}\text{C}$ 过夜,辣根过氧化物酶标记的二抗检测杂交蛋白。用Odyssey红外荧光成像扫描仪进行扫描成像。目的条带用Odyssey红外荧光成像系统软件进行蛋白定量分析。实验重复3次,取均值。

### 1.2.2 荧光定量PCR(qPCR)检测细胞VEGF、bFGF、IL-8 mRNA的表达

取对数生长期细胞,在无血清培养液温育24 h细胞生长至70%~80%融合。实验设4组:①雌二醇组( $\text{E}_2$ 组):加入浓度为 $1 \times 10^{-6}$  mol/L雌二醇作用30 min;②ER抑制剂组(ER组): $1 \times 10^{-6}$  mol/L ER抑制剂预处理1 h后,加入 $1 \times 10^{-6}$  mol/L雌二醇作用30 min;③AKT抑制剂组(AKT组): $25 \times 10^{-6}$  mol/L AKT抑制剂预处理1 h后,加入 $1 \times 10^{-6}$  mol/L雌二醇作用30 min;④对照组:仅加入无血清DMEM培养液。各组细胞用TRIzol法提取总RNA,逆转录合成cDNA,进行qPCR检测。根据引物设计的原则设计引物序列如下:VEGF的上、下游引物分别为5'-GAATCATCACGAAGTGGTGAAGT-3'和5'-GCACACAGGATGGCTTGAAG-3';bFGF的上、下游引物分别为5'-TATTTCTTTGGCTGCTACTTG-3'和5'-TCCAGCATTTCCGGTGTG-3';IL-8的上、下游引物分别为5'-TACTCCAAACCTTTCCACCC-3'和

5'-CAAAACTTCTCCACAACCC-3'。引物由Invitrogen公司合成。以GAPDH看家基因作为内参照, GAPDH的上、下游引物分别为5'-GAAGGTGAAGGTCGGAGT-3', 5'-GAAGATGGTGATGGGATTTTC-3'。PCR反应体系: SYBR Green Master(ROX)10  $\mu$ L, 上、下游引物各0.5  $\mu$ L, cDNA模板2  $\mu$ L, 加水至20  $\mu$ L。反应条件为: 94  $^{\circ}$ C预变性2 min; 95  $^{\circ}$ C 15 s; 55~60  $^{\circ}$ C(收集荧光)15 s, 40个循环。应用美国ABI公司的StepOne荧光定量PCR仪和StepOne\_Software\_v2.1软件进行qPCR和结果分析。实验所获得的数据采用比较Ct值法( $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法)进行相对定量分析。RQ值为经过 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 运算后得到。实验重复3次, 取均值。

### 1.2.3 ELISA检测细胞蛋白的表达

细胞分组同上文。4  $^{\circ}$ C收集细胞, 10 000 $\times$ g离心10 min, 上清液置-80  $^{\circ}$ C保存。双抗体夹心ELISA法检测上清液中VEGF、bFGF、IL-8蛋白表达, 按照试剂盒说明书操作。测定各样本450 nm处A值, 以试剂盒中提供的标准品A值与零孔A值之差为纵坐标, 以浓度为横坐标绘制标准曲线, 根据标准曲线计算蛋白表达。

### 1.2.4 细胞集落形成实验

取对数生长的HEC-1A细胞, 每孔500个细胞接种于6孔板, 待细胞贴壁后加入 $1\times 10^{-6}$  mol/L的雌激素, 或无血清的DMEM液作为对照, 设3个复孔, 作用30 min后, 置培养箱中培养7 d, 镜下计数各孔所形成的细胞集落数, 以50~100个细胞为1个克隆。终止培养后用PBS洗涤2次, 95%乙醇固定20 min后, 再用PBS洗涤2次, 用HE染色, 显微镜下( $\times 10$ 倍)计算集落数。克隆形成率=克隆数/接种细胞数 $\times 100\%$ 。

### 1.2.5 流式细胞仪检测细胞周期的变化

取对数生长期的HEC-1A细胞 $1\times 10^6$ 接种于6孔板中, 加入 $1\times 10^{-6}$  mol/L的雌激素, 或无血清的DMEM液作为对照, 设3个复孔, 作用30 min后, 在37  $^{\circ}$ C、CO<sub>2</sub>体积分数为5%的培养箱培养24 h后, 用流式细胞仪检测细胞DNA含量分布, 操作按周期试剂盒说明书。

### 1.2.6 CFSE法检测细胞生长曲线

取对数生长期细胞, 用CFSE标记后接种于6孔板, 使每孔细胞数为 $1\times 10^5$ , 加入 $1\times 10^{-6}$  mol/L的雌激素或无血清的DMEM液作为对照, 设3个复孔, 作用30 min后, 置培养箱中培养分别于24、48、72及96 h后用流式细胞仪检测细胞增殖情况。

## 1.3 统计学处理

采用SPSS 16.0软件进行统计学分析, 计量资料结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示。方差分析法进行各组间差异的比较,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 不同药物作用于细胞后AKT活化情况

AKT活化以p-AKT/AKT/GAPDH比值表示。E<sub>2</sub>组的AKT活化比值较对照组显著升高, 差异有统计学意义( $P=0.006 2$ ); ER组及AKT组的AKT活化比值较E<sub>2</sub>组显著降低, 差异均有统计学意义( $P=0.006 0$ 和 $0.006 4$ , 图1)。

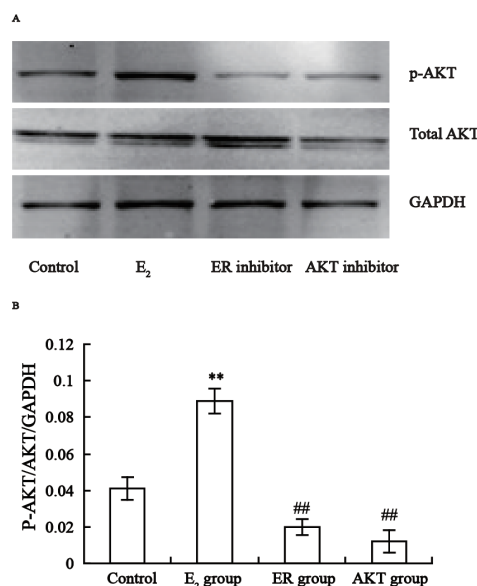


图1 雌二醇作用HEC-1A细胞30 min后p-AKT和总AKT蛋白痕迹电泳图

Fig. 1 Effects of estradiol on p-AKT and total AKT protein in HEC-1A cells after 30 min

A: Protein extract was prepared from the cells and used for Western blot analysis to measure levels of p-AKT and total AKT protein. B: Quantization of the Western blot signal for total AKT and GAPDH levels. \*\*:  $P<0.01$ , compared with control group; ##:  $P<0.01$ , compared with E<sub>2</sub> group. Values were expressed as  $\bar{x}\pm s$ .

### 2.2 各组细胞VEGF、bFGF、IL-8 mRNA和蛋白的表达

qPCR检测结果显示, E<sub>2</sub>组VEGF、bFGF、IL-8 mRNA的表达分别为对照组的44.20、26.52和34.85倍, 差异有统计学意义( $P=0.001$ 、 $P=0.001$ 、 $P=0.004$ ); ER组、AKT组VEGF、bFGF、IL-8 mRNA的表达与E<sub>2</sub>组相比均明显降低, 差异均有统计学意义( $P=0.012$ ,  $P=0.003$ 和 $P=0.027$ )和( $P=0.006$ ,  $P=0.012$ 和 $P=0.005$ , 图2)。

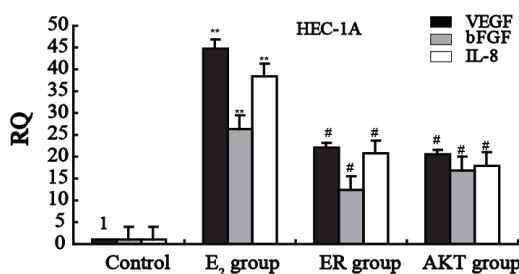


图2 HEC-1A细胞VEGF, bFGF和IL-8 mRNA的相对表达量

Fig.2 The mRNA expression of VEGF, bFGF and IL-8 in HEC-1A cells

RNA was prepared 30 min after estrogen treatment. cDNA was reverse transcribed from total RNA of the cell and amplified as described in materials and methods. \*\*:  $P<0.01$ , compared with control group; #:  $P<0.05$ , compared with E<sub>2</sub> group. Values were expressed as  $\bar{x}\pm s$ .

ELISA检测结果显示, E<sub>2</sub>组中VEGF、bFGF、IL-8蛋白与对照组相比表达增高, 差异均有统计学意义( $P=0.000$ ,  $P=0.000$ 和 $P=0.000$ ); ER组、AKT组VEGF、bFGF、IL-8的蛋白表达与E<sub>2</sub>组相比均明显降低, 差异均有统计学意义( $P=0.000$ ,  $P=0.002$ 和 $P=0.001$ )和( $P=0.000$ ,  $P=0.000$ 和 $P=0.000$ , 表1)。

表1 不同组别中VEGF、bFGF、IL-8蛋白的表达量

Tab.1 Expression level of VEGF, bFGF, IL-8 protein in different groups(pg/mL)

Group	Protein		
	VEGF	bFGF	IL-8
Control	168.97±13.47	80.88±3.31	11.85±0.43
E <sub>2</sub>	374.22±7.16**	270.44±10.42**	53.24±0.89**
ER	273.76±7.25##	106.75±1.85##	28.68±1.15##
AKT	141.25±3.53##	25.99±2.14##	12.83±0.74##

The protein expressions of VEGF, bFGF and IL-8 were measured by ELISA in the culture supernatants. \*\*:  $P<0.01$ , compared with control group; ##:  $P<0.01$ , compared with E<sub>2</sub> group. Values were expressed as  $\bar{x}\pm s$ .

### 2.3 雌激素对细胞集落形成的影响

HEC-1A细胞经E<sub>2</sub>培养30 min后, E<sub>2</sub>组集落形成率为(43.4±3.08)%, 对照组为(36.4±1.44)%, 两者相比较, 差异有统计学意义( $t=-3.566$ ,  $P=0.023$ , 图3)。

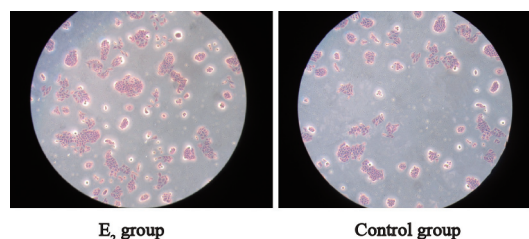


图3 HEC-1A细胞集落形成实验

Fig.3 The clone formation assay of HEC-1A cells

(×10)  
Cells were fixed by 95% methanol for 15 min and HE staining.

### 2.4 雌激素对细胞周期的影响

E<sub>2</sub>作用于HEC-1A细胞后, E<sub>2</sub>组G<sub>1</sub>期细胞在所占比率为(55.63±0.56)%, 对照组为(71.15±5.62)%, 差异有统计学意义( $t=4.756$ ,  $P=0.009$ ), E<sub>2</sub>组G<sub>2</sub>期及S期细胞所占比例分别为(9.36±0.72)%和(8.62±1.18)%, 对照组为(35.00±0.17)%和(20.21±6.73)%, 差异均有统计学意义( $t=-2.941$ ,  $t=-3.782$ ,  $P=0.042$ ,  $P=0.019$ )。

### 2.5 雌激素对细胞增殖的影响

HEC-1A细胞在E<sub>2</sub>培养30 min, 并经24、48、72和96 h温育后, E<sub>2</sub>组细胞增殖数分别为(6.95±0.82)个、(8.00±0.82)个、(9.36±0.48)个和(9.75±0.50)个, 对照组分别为(5.20±0.91)个、(6.5±0.58)个、(7.75±0.96)个和(8.75±0.50)个, 差异有统计学意义( $t$ 值分别为-3.365、-2.611、-3.030和-2.820,  $P$ 值分别为0.015、0.04、0.023、0.03, 图4)。

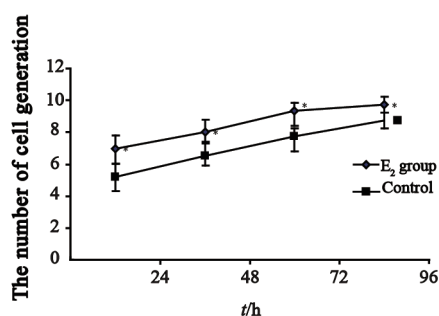


图4 CFSE法检测HEC-1A细胞增殖图

Fig. 4 CFSE labeling method for cell proliferation

\*:  $P < 0.05$ , compared with control group.

### 3 讨 论

子宫内膜癌是女性生殖道常见的恶性肿瘤,与子宫内膜癌发生密切相关的雌激素可以非转录机制快速激活细胞内的PI3K/AKT激酶级联而调节内膜细胞的增殖与凋亡<sup>[1]</sup>。AKT作为多个信号转导通路中的关键中枢效应蛋白,是细胞生存和增殖的一个重要调节信号。Guo等<sup>[2]</sup>的研究发现在雌激素作用于子宫内膜癌细胞能够使AKT磷酸化,磷酸化效果最显著的时间HEC-1A为15 min,并都至少能持续2 h。因此,本研究以 $1 \times 10^{-6}$  mol/L雌二醇作用HEC-1A细胞后,p-AKT蛋白表达与对照组相比较明显升高;ER抑制剂、AKT抑制剂作用后,p-AKT蛋白表达明显下降,提示ER抑制剂能阻碍雌二醇与ER结合,从而抑制活化AKT。但也发现AKT抑制剂作用后,p-AKT蛋白表达降低幅度比ER抑制剂大,说明抑制AKT比竞争性抑制雌激素与ER结合的效果显著,同时也说明雌二醇激活AKT是非ER依赖的,提示p-AKT参与了肿瘤的发生,这与以往的研究结果一致<sup>[3]</sup>。

雌激素通过非转录机制快速激活细胞内的PI3K/AKT信号通路可从转录水平调节VEGF的表达而促进肿瘤血管形成<sup>[4]</sup>。为了解子宫内膜癌中E<sub>2</sub>与细胞因子间的关系,本研究以雌二醇温育EC-1A细胞后,E<sub>2</sub>组VEGF、bFGF、IL-8 mRNA或蛋白的表达均明显高于对照组( $P$ 均 $< 0.05$ );加入ER抑制剂或AKT抑制剂后,VEGF、bFGF、IL-8 mRNA或蛋白的表达明显

降低;且AKT抑制剂比ER抑制剂更能阻抑细胞产生VEGF、bFGF或IL-8蛋白,提示雌二醇可能经ER非依赖性的方式通过激活AKT通路产生VEGF、bFGF、IL-8因子。在ER阴性HEC-1A细胞,雌激素主要与细胞膜或细胞质中的ER结合后,迅速激活细胞内的信号传导通路,通过通路中的效应分子,参与细胞的增殖效应。

实体肿瘤的发生、发展、侵袭和转移需要持续的新生血管,VEGF是促血管活性因子,与受体结合后,会导致血管内皮细胞分裂增殖、迁移,促进肿瘤新生血管形成<sup>[5-6]</sup>;bFGF是细胞生长和分化的重要调节因子,具有促血管形成、细胞增殖、细胞趋化、细胞迁移等活性;Presta等<sup>[7]</sup>研究发现,bFGF和VEGF有协同作用促进肿瘤的生长和转移作用。IL-8是重要的趋化因子,在肿瘤的发生、发展和转移中起重要作用。本课题的前期研究表明雌二醇诱导子宫内膜癌细胞产生VEGF、bFGF和IL-8,是通过激活AKT信号转导通路实现的<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,E<sub>2</sub>作用于HEC-1A细胞30 min后,细胞中的VEGF、bFGF、IL-8基因与蛋白的表达量增加。为了研究这些因子与子宫内膜癌细胞恶性生物行为的关系,本研究又给予 $1 \times 10^{-6}$  mol/L的E<sub>2</sub>诱导HEC-1A细胞产生细胞因子,结果发现,细胞增殖能力显著增强。细胞周期中G<sub>1</sub>期细胞比例显著下降,G<sub>2</sub>期、S期细胞比例显著升高;细胞迁移、侵袭能力显著增强。这些结果显示,雌激素作用后产生的VEGF、bFGF、IL-8明显促进子宫内膜细胞增生、迁移和侵袭。

综上所述,E<sub>2</sub>通过非转录效应激活AKT通路产生VEGF、bFGF、IL-8因子,促进子宫内膜癌的发生、发展。

#### [参 考 文 献]

- [1] MATHEWS J, WIHLEN B, TUJAGUE M, et al. Estrogen receptor (ER) beta modulates ERalpha-mediated transcriptional activation by altering the recruitment of c-Fos and c-Jun to estrogen-responsive promoters [J]. Mol Endocrinol, 2006, 20(3): 534-543.
- [2] GUO R X, WEI L H, TU Z, et al. 17β-Estradiol activates PI3K/Akt signaling pathway by estrogen receptor (ER)-

- dependent and ER-independent mechanisms in endometrial cancer cells [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2006, 99(1): 9-18.
- [3] 汤建民, 何权瀛, 常秀军. 磷酸化Akt和PTEN在非小细胞肺癌组织中的表达及其相关性 [J]. 中国癌症杂志, 2005, 15(6): 541-545.
- [4] SKINNER H D, ZHENG J Z, FANG J, et al. Vascular endothelial growth factor transcriptional activation is mediated by hypoxia-inducible factor 1 alpha, HDM2 and p70S6K1 in response to phosphatidylinositol 3 kinase/AKT signaling [J]. J Biol Chem, 2004, 279 (44): 45643- 45651.
- [5] JANG Y J, KIM D S, JEON O H, et al. Saxatilin suppresses tumor-induced angiogenesis by regulating VEGF expression in NCI-H460 human lung cancer cells [J]. J Biochem Mol Biol, 2007, 40(3): 439-443.
- [6] MOLDOVAN N I. Angiogenesis, l' enfant terrible of vascular biology is coming of age [J]. J Cell Mol Med, 2005, 9(4): 775-776.
- [7] PRESTA M. Sex hormones modulate the synthesis of basic fibroblast growth factor in human endometrial adenocarcinoma cells: implications for the neovascularization of normal and neoplastic endometrium [J]. J Cell Physiol, 1998, 137(3): 593-597.
- [8] 丁兰芳, 王晓谦, 陆媛媛, 等. 雌二醇对子宫内膜癌细胞AKT通路中细胞因子的影响 [J]. 中国肿瘤临床, 2011, 38(20): 1262-1266.
- (收稿日期: 2013-04-18 修回日期: 2013-08-20)

## 《抗癌》杂志征稿启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会, 杂志刊号: CN31-1664/R ISSN 1008-3065。征稿栏目及内容如下。

### 一、《抗癌博客》栏目

记录癌症患者自强不息、热爱生活、勇敢面对病痛和生活压力的故事, 能够启发其他患者自信和勇敢的精神, 帮助他们建立积极、知足、感恩和达观的生活态度。可以是你的亲身经历, 也可以是医生治疗患者时的所见所闻, 或是你身边发生的故事。

### 二、《正谊明道、大医精诚》栏目

真实记录医生对患者的关怀; 或是爱岗敬业、精益求精富有专业精神的事迹, 能让更多医道同仁敬重和学习。可以讲述患者眼里的医生, 也可以记录你的同事。

以上稿件《抗癌》杂志编辑部在发表时有修改的权力, 如果不同意修改请注明, 谢谢! 欢迎各位作者踊跃投稿。

来稿请寄: 上海市东安路270号6号楼3楼《抗癌》杂志社

邮 编: 200032 电 话: 021-64043766

传 真: 021-64043766 E-mail: anti-cancer@163.com