

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.03.028

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.03.028

· 综述 ·

TRPM7与乳腺癌的研究进展

王欣玮¹ 综述 张莉莉², 汤依群¹ 审校

(1. 中国药科大学基础医学与临床药学院, 南京 210009; 2. 江苏省肿瘤医院内科, 南京 210009)

[摘要] 瞬时受体电位(transient receptor potential, TRP)通道是一种非选择性阳离子通道超级家族。作为TRPM亚家族的一员, TRPM7因其独特的丝氨酸/苏氨酸激酶结构、广泛的分布以及多样的生理功能而引起了关注。众多研究表明: TRPM7通道的表达或功能异常与乳腺癌的发生及发展密切相关。目前, 转移性乳腺癌不可被治愈, 是导致乳腺癌患者死亡的主要原因。

[关键词] 瞬时受体通道; TRPM7; 乳腺癌; 转移; 侵袭

Recent progress of TRPM7 and breast cancer

WANG Xinwei¹, ZHANG Lili², TANG Yiqun¹

(1. School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009;

2. Department of Internal Medicine, Jiangsu Provincial Tumor Hospital, Nanjing 210009, China)

Abstract Transient receptor potential (TRP) superfamily are non-selective cation channels. As a member of TRPM subfamily, TRPM7 has received much attention for its unique serine/threonine kinase domain, ubiquitous distribution and various physiological functions. Numerous studies have demonstrated that abnormal expression and function of TRPM7 channels are closely related to the formation and growth of breast cancer. So far, metastatic breast cancer cannot be cured and is the leading cause of mortality among patients with breast cancer.

Keywords transient receptor potential channels; TRPM7; breast cancer; metastasis; invasion

瞬时受体电位(transient receptor potential, TRP)通道最早是由Cosens和Manning^[1]在研究果蝇突变体的异常视网膜电图时发现的, 由于带有这种突变体的果蝇对持续性的光刺激只产生瞬时性而非持续性的Ca²⁺内流而产生峰电位, 所以称其为瞬时受体电位。TRP通道家族是一种分布广泛、功能多样的非选择性阳离子通道超级家族。在哺乳动物中, 已被确认的TRP通道有28种,

根据其氨基酸序列同源性的不同可分为6个亚家族: TRPC(canonical, 7种)、TRPV(vanilloid, 6种)、TRPM(melastatin, 8种)、TRPP(polycystin, 3种)、TRPA(ankyrin, 1种)和TRPML(mucoipin, 3种)^[2]。作为TRPM亚家族中的一员, TRPM7同时具有离子通道和激酶的双重功能, 在细胞生长、细胞增殖方面等发挥着重要的调节作用^[3]。近年来的研究^[4-6]结果表明: TRPM7的异常与乳

收稿日期 (Date of reception): 2016-12-11

通信作者 (Corresponding author): 汤依群, Email: tyq@cpu.edu.cn

基金项目 (Foundation item): 江苏省卫生厅科研项目 (H201327)。This work was supported by Research Projects of Public Health Department of Jiangsu Province, P. R. China (H201327).

腺癌、鼻咽癌、胃癌等多种恶性肿瘤的发生及发展相关。

1 TRPM7 简介

在TRPM亚家族中, TRPM7因其独特的结构和多样的生理功能而引起了越来越多的关注。TRPM7广泛分布于哺乳动物的心、脑、肺、肾、肝等各组织器官中, 是一种同时具有离子通道和丝氨酸/苏氨酸激酶结构域(serine/threonine kinase domain)的双功能膜蛋白, 可被温度、化学试剂、机械牵张力等多种刺激激活^[2,7]。

人类TRPM7通道亚基是由1 864个氨基酸构成的多肽链, 分子质量约为212 kD^[8]。近年来针对其结构的研究^[9-11]认为: TRPM7的结构中含有6个跨膜的 α -螺旋结构域(S1~S6), 其S5与S6结构域之间形成一个疏水性孔洞, 每4个TRPM7通道亚

基S5~S6疏水性孔洞共同形成一个功能性的离子通道, 非选择性地通透包括 Zn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Mg^{2+} 和 Ca^{2+} 等在内的二价阳离子以及 K^+ 和 Na^+ 等一价阳离子。Carsten等^[3]的研究指出: TRPM7通过其离子通道和激酶结构域功能上的偶联, 在 Mg^{2+} 稳态的调节过程中发挥着关键作用。此外, TRPM7对 Ca^{2+} 也具有一定的通透性, 其所介导的 Ca^{2+} 内流参与了多种细胞的增殖及迁移。

除了6个跨膜结构域, TRPM7还具有较长的胞内N-末端和C-末端结构域。其氨基末端高度保守, 由一个疏水区(hydrophobic region, H1)和4个TRPM亚家族同源结构域(TRPM7 subfamily homology domain, MHD)构成, 氨基残端的完整性是维持TRPM7正常功能所必需的^[11]。其羧基末端具有1个卷曲结构域(coiled coil domain, CCD)、1个由25个高度保守的氨基酸残基组成的TRP盒(TRP box)和1个丝氨酸/苏氨酸 α 激酶结构域(图1)。

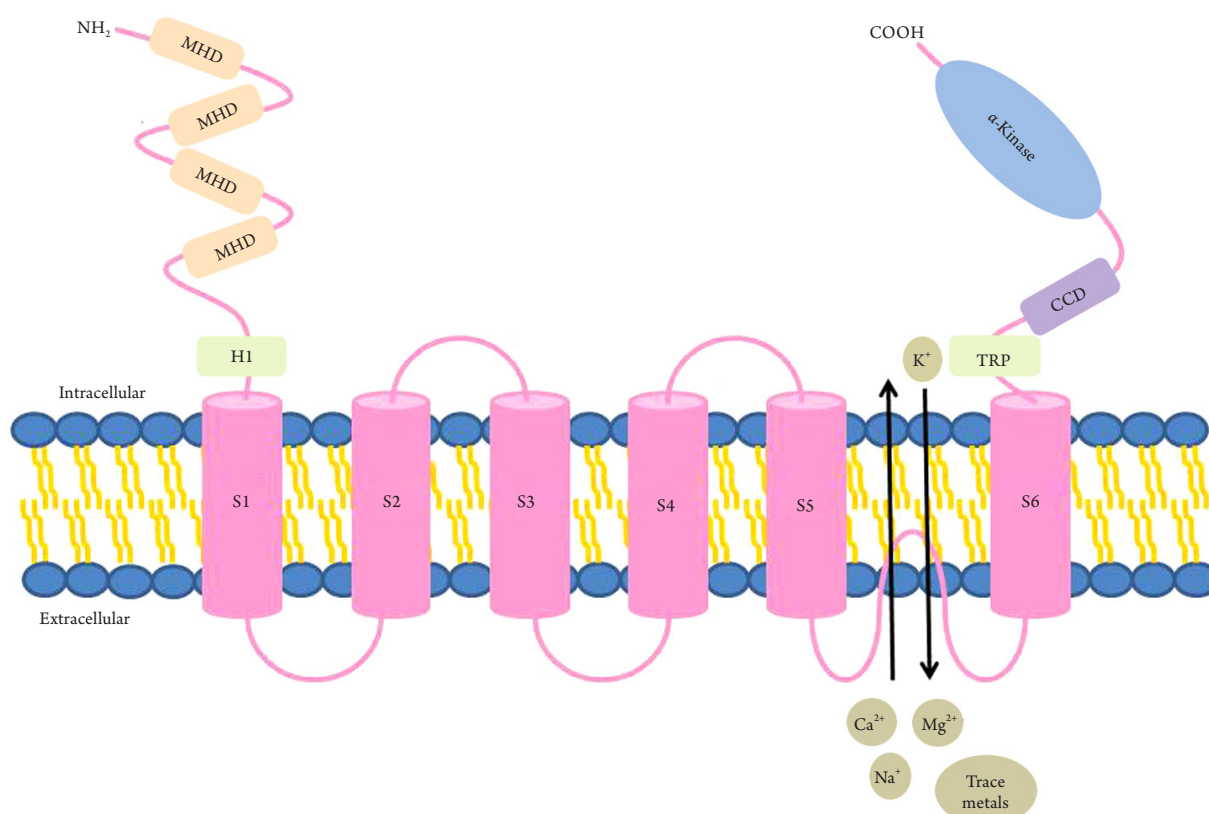


图1 TRPM7结构示意图

Figure 1 Structure of TRPM7

目前认为其CCD结构的主要作用是介导亚基之间的相互作用及TRPM7四聚体的聚合^[12], 而TRP盒可与多种TRP通道的正性调节剂——4,5-二磷酸磷脂酰肌醇(phosphatidylinositol 4, 5-bisphosphate, PIP₂)相互作用^[13]。其丝氨酸/苏氨酸激酶结构域可使自身或底物磷酸化, 在氨基酸序列上与经典的丝氨酸/苏氨酸激酶不同, 属于 α -激酶结构域^[14-15]。TRPM7的激酶结构域可以直接与磷脂酶C(phospholipase C, PLC)结合, PIP₂是PLC的底物, PLC的激活会导致局部PIP₂的水解, 从而抑制I_{TRPM7}^[7-8]。TRPM7可以直接通过其激酶结构域与底物结合而不通过其离子通道来发挥作用, 目前已知的底物有3种: 膜联蛋白-1(annexin-1)、m-钙蛋白酶(m-calpain)和肌球蛋白重链-II(myosin II heavy chain)。膜联蛋白-1是一类钙依赖的磷脂结合蛋白, 参与调控细胞的生长、增殖及凋亡等重要生命过程, 同时也是炎症的一种内源性调节剂^[16-17]。m-钙蛋白酶可被毫摩尔级浓度的Ca²⁺激活, 通过黏附分解参与调控细胞黏着^[18]。肌球蛋白重链-II是肌球蛋白的基本组成单位, 是细胞骨架的组成成分, 与细胞迁移有关^[19]。由此我们推断, TRPM7或许可以通过其激酶结构域与底物结合, 参与细胞生长、细胞增殖、细胞迁移及炎症反应等过程。

TRPM7具体调节机制尚不十分明确, 但目前的研究^[20]结果表明: 游离Mg²⁺及Mg-ATP是TRPM7通道活性的主要调控因子, 它们能显著抑制TRPM7通道活性, 是造成静息期细胞中TRPM7通道活性较低(仅为其最大活性的10%)的主要原因。Nadler等^[20]通过全细胞膜片钳技术发现: 用含有生理浓度游离Mg²⁺而不含Mg-ATP的细胞内液灌注细胞可以产生较大的TRPM7电流, 保持Mg²⁺浓度不变逐渐增加Mg-ATP浓度, TRPM7通道的活性以一种剂量依赖型方式随着Mg-ATP的增多而降低, 当Mg-ATP浓度高于其生理浓度时甚至可以抑制静息期TRPM7电流。Li等^[21]也通过实验方法证实: 细胞内游离Mg²⁺浓度的升高对TRPM7电流具有显著的抑制作用。

TRPM7通道的活性也可被PLC所调节。Runnels等^[7]指出: PIP₂是维持TRPM7通道活性所必需, 而受体介导的PLC的激活可以引起PIP₂水解, 生成二酰甘油(diacylglycerol, DAG)及三磷酸肌醇(inositol 1,4,5-trisphosphate, IP₃), 导致TRPM7通道活性降低。

TRPM7是同时具有离子通道和激酶结构域的双功能膜蛋白, 关于其激酶结构域是否影响其离子通道活性尚无定论, 有研究^[3,22-23]认为TRPM7的激酶结构域与其离子通道活性密切相关, 它参与调节TRPM7通道对于Mg²⁺及Mg-核苷酸的敏感性, 在其激酶结构域中存在与Mg-ATP的结合位点, 此核苷酸结合位点可与位于激酶结构域以外的Mg²⁺结合位点相互作用, 协同抑制TRPM7通道的活性。另一些研究^[24]则认为TRPM7的激酶结构域与通道活性是相互独立的。TRPM7离子通道活性与激酶结构域之间的具体关系还需更深入的研究证实。

2 TRPM7 与乳腺癌

肿瘤的转移是肿瘤预后的不良征兆, 也是癌症相关死亡的主要原因, 细胞侵袭与迁移是肿瘤转移的两个先决条件^[25]。肿瘤转移的形成是一个复杂的多阶段过程, 涉及肿瘤细胞脱离肿瘤原发灶、侵入邻近的细胞外基质, 进入循环系统, 从毛细血管内皮渗出, 在远处组织器官形成肿瘤转移灶^[26]。乳腺癌是全球女性中最常见的侵袭性癌症, 每年新确诊的乳腺癌患者约有140万例, 死亡患者约46万。乳腺癌发病率较高, 严重影响患者的健康及生活质量, 对其疾病发展过程中具体分子机制的研究十分必要。近年来, 随着抗肿瘤治疗手段及方法的进步, 乳腺癌患者的生存率已明显提高, 但仍有部分患者出现复发转移, 转移性乳腺癌不能被治愈, 是乳腺癌的主要致死原因。事实上, 转移性乳腺癌患者的中位生存期仅约27个月, 5年生存率约27%^[27]。抑制乳腺癌的转移是目前急需攻克的医学难题。近年来的众多研究^[4,26,28]结果表明: TRPM7通道表达或功能的异常与乳腺癌的发生和发展密切相关, TRPM7的高表达通常可以作为乳腺癌预后较差的一个独立的生物标志物。

2.1 TRPM7 与乳腺癌的发生

Shen等^[28]在对中国北方汉族人群TRPM7基因多态性与乳腺癌之间关系的研究中发现: 位于第28号外显子的TRPM7单核苷酸多态性基因rs8042919的G等位基因与降低的乳腺癌风险相关, 而第10~11内含子的TRPM7单核苷酸多态性基因rs7173321的G等位基因(尤其是其纯合子GG基因型)通常预示着乳腺癌风险升高。TRPM7基因多态

性或许可以作为预测乳腺癌发病风险的一个遗传标志物,但考虑到研究对象人种及样本数量的局限性,TRPM7单核苷酸基因多态性与乳腺癌风险的相关性还有待进一步研究。

2.2 TRPM7与乳腺癌的发展

细胞膜的两侧存在 Ca^{2+} 浓度梯度,胞外 Ca^{2+} 浓度比胞内 Ca^{2+} 浓度高约20 000倍,细胞常利用这种 Ca^{2+} 浓度梯度,通过对 Ca^{2+} 通透的离子通道的开放引起 Ca^{2+} 内流,从而启动和调节多种细胞信号通路^[29]。 Ca^{2+} 作为细胞内的第二信使,参与调控了肿瘤细胞的生长、增殖、运动等多种生命过程^[30]。TRPM7通道对 Ca^{2+} 通透,与肿瘤的发生及发展关系密切。Guilbert等^[4]指出:TRPM7高表达于乳腺癌细胞,其表达与肿瘤大小有关,可以通过 Ca^{2+} 内流来调控乳腺癌细胞的增殖。Middelbeek等^[26]发现:细胞骨架组织中TRPM7的敲减可削弱三阴性及转移性乳腺癌细胞的迁移能力。此外,胞外 Ca^{2+} 经TRPM7通道进入细胞后可激活内质网膜上的钙释放通道——II型 IP_3 受体,引起内钙库释放,即“钙闪烁”。Wei等^[31]通过实验证实:由TRPM7触发的“钙闪烁”可以引导细胞迁移,起着掌握细胞运动“方向舵”的作用。

TRPM7的激酶结构域可使自身或底物磷酸化,MDA-MB-231乳腺癌细胞中TRPM7的激酶结构域被切除后,其迁移减少^[32]。丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)信号通路在肿瘤细胞的增殖、黏附及迁移过程中具有关键作用。在MDA-MB-231乳腺癌细胞中通过RNA干扰技术沉默TRPM7基因后发现:MAPK的磷酸化减少,MDA-MB-231乳腺癌细胞的迁移与侵袭能力降低^[33]。此外,TRPM7可以通过其激酶结构域直接与肌球蛋白-II结合,影响细胞张力,从而调控黏着斑数量、细胞与细胞之间的黏附及极性细胞的运动^[26]。我们推断:TRPM7可以通过其激酶结构域实现对乳腺癌细胞迁移与侵袭的调控,而MAPK通路及肌球蛋白重链-II在此过程中也发挥了一定的作用。

2.3 TRPM7与乳腺癌的复发及预后

Middelbeek等^[26]在一项针对144名相互独立的乳腺癌患者的队列研究中发现:TRPM7的mRNA水平可能与乳腺癌复发($P=0.029$)及远处转移的发生($P=0.085$)相关,认为TRPM7 mRNA水平与远处

转移的发生之间关联不具统计学意义可能是因为研究对象人数较少。此外,Middelbeek等^[26]还发现乳腺癌患者中TRPM7表达水平较高者的无复发生存期明显短于TRPM7表达水平较低者($P=0.042$)。

TRPM7 mRNA水平的升高通常预示着乳腺癌患者较差的预后及远处转移发生的可能^[21]。细胞周期相关蛋白质Ki-67是目前乳腺癌研究中的重要生物指标之一,因其广泛表达于细胞周期中增殖期细胞而不表达于静止期细胞,常被认为是细胞增殖的潜在标志物,其高表达是乳腺癌的不良预后因素^[34]。Guilbert等^[4]发现TRPM7主要高表达于Ki-67较高($>10\%$)或者肿块较大($>2\text{ cm}$)的乳腺癌患者中。Dhennin等^[35]指出TRPM7常过表达于分化程度低、增殖性高的乳腺癌患者中。一般而言,低分化腺癌肿瘤恶性程度高,预后差。由此我们认为:TRPM7的表达水平或许可以成为新的乳腺癌预后因素。

3 结语

TRPM7蛋白可以介导机械感觉信号的转导,维持细胞内 Mg^{2+} 稳态,参与神经递质释放、细胞生长、增殖、迁移、黏附、凋亡等众多生理过程^[9,11,26,36],近年来已引起了越来越多的关注。TRPM7高表达于包括乳腺癌在内的多种肿瘤细胞中,与乳腺癌的发生、发展密切相关,在乳腺癌病情评估方面具有一定参考价值。目前,作用于TRPM7通道的抗肿瘤药物鲜有报道,由于缺乏特异性TRPM7阻断剂,在其具体生理作用、调节机制及临床应用的研究方面仍存在较大空缺。远处转移是导致乳腺癌患者死亡的主要原因,目前尚缺乏有效的治疗手段,TRPM7或许可以成为乳腺癌疾病治疗的新靶点,针对TRPM7的研究可以为抗肿瘤新药的研究提供新的方向。

参考文献

1. Cosens DJ, Manning A. Abnormal electroretinogram from a Drosophila mutant[J]. Nature, 1969, 224(5216): 285-287.
2. Venkatachalam K, Montell C. TRP channels[J]. Annu Rev Biochem, 2007, 76: 387-417.
3. Schmitz C, Perraud AL, Johnson CO, et al. Regulation of vertebrate cellular Mg^{2+} homeostasis by TRPM7[J]. Cell, 2003, 114(2): 191-200.

4. Guilbert A, Gautier M, Dhennin-Duthille I, et al. Evidence that TRPM7 is required for breast cancer cell proliferation[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2009, 297(3): C493-C502.
5. Chen JP, Wang J, Luan Y, et al. TRPM7 promotes the metastatic process in human nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer Lett*, 2015, 356(2 Pt B): 483-490.
6. Gao H, Chen X, Du X, et al. EGF enhances the migration of cancer cells by up-regulation of TRPM7[J]. *Cell Calcium*, 2011, 50(6): 559-568.
7. Runnels LW, Yue L, Clapham DE. The TRPM7 channel is inactivated by PIP(2) hydrolysis[J]. *Nat Cell Biol*, 2002, 4(5): 329-336.
8. Bae CY, Sun HS. TRPM7 in cerebral ischemia and potential target for drug development in stroke[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2011, 32(6): 725-733.
9. Ramsey IS, Delling M, Clapham DE. An introduction to TRP channels[J]. *Annu Rev Physiol*, 2006, 68: 619-647.
10. Wu LJ, Sweet TB, Clapham DE. International union of basic and clinical pharmacology. LXXVI. Current progress in the mammalian TRP ion channel family[J]. *Pharmacol Rev*, 2010, 62(3): 381-404.
11. Park HS, Hong C, Kim BJ, et al. The pathophysiologic roles of TRPM7 channel[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2014, 18(1): 15-23.
12. Mei ZZ, Xia R, Beech DJ, et al. Intracellular coiled-coil domain engaged in subunit interaction and assembly of melastatin-related transient receptor potential channel 2[J]. *J Biol Chem*, 2006, 281(50): 38748-38756.
13. Clapham DE. TRP channels as cellular sensors[J]. *Nature*, 2003, 426(6966): 517-524.
14. Ryazanova LV, Dorovkov MV, Ansari A, et al. Characterization of the protein kinase activity of TRPM7/ChaK1, a protein kinase fused to the transient receptor potential ion channel[J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(5): 3708-3716.
15. Yamaguchi H, Matsushita M, Nairn AC, et al. Crystal structure of the atypical protein kinase domain of a TRP channel with phosphotransferase activity[J]. *Mol Cell*, 2001, 7(5): 1047-1057.
16. Alldridge LC, Bryant CE. Annexin 1 regulates cell proliferation by disruption of cell morphology and inhibition of cyclin D1 expression through sustained activation of the ERK1/2 MAPK signal[J]. *Exp Cell Res*, 2003, 290(1): 93-107.
17. Yang XR, Lin MJ, McIntosh LS, et al. Functional expression of transient receptor potential melastatin- and vanilloid-related channels in pulmonary arterial and aortic smooth muscle[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2006, 290(6): L1267-L1276.
18. Su LT, Agapito MA, Li M, et al. TRPM7 regulates cell adhesion by controlling the calcium-dependent protease calpain[J]. *J Biol Chem*, 2006, 281(16): 11260-11270.
19. Casalou C, Seixas C, Portelinha A, et al. Arl13b and the non-muscle myosin heavy chain IIA are required for circular dorsal ruffle formation and cell migration[J]. *J Cell Sci*, 2014, 127(Pt 12): 2709-2722.
20. Nadler MJ, Hermosura MC, Inabe K, et al. LTRPC7 is a Mg²⁺-ATP-regulated divalent cation channel required for cell viability[J]. *Nature*, 2001, 411(6837): 590-595.
21. Li M, Jiang J, Yue L. Functional characterization of homo- and heteromeric channel kinases TRPM6 and TRPM7[J]. *J Gen Physiol*, 2006, 127(5): 525-537.
22. Runnels LW, Yue L, Clapham DE. TRP-PLIK, a bifunctional protein with kinase and ion channel activities[J]. *Science*, 2001, 291(5506): 1043-1047.
23. Demeuse P, Penner R, Fleig A. TRPM7 channel is regulated by magnesium nucleotides via its kinase domain[J]. *J Gen Physiol*, 2006, 127(4): 421-434.
24. Matsushita M, Kozak JA, Shimizu Y, et al. Channel function is dissociated from the intrinsic kinase activity and autophosphorylation of TRPM7/ChaK1[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(21): 20793-20803.
25. Chen Y, Yu Y, Sun S, et al. Bradykinin promotes migration and invasion of hepatocellular carcinoma cells through TRPM7 and MMP2[J]. *Exp Cell Res*, 2016, 349(1): 68-76.
26. Middelbeek J, Kuipers AJ, Henneman L, et al. TRPM7 is required for breast tumor cell metastasis[J]. *Cancer Res*, 2012, 72(16): 4250-4261.
27. Yücel B, Bahar S, Kaçan T, et al. Importance of metastasis site in survival of patients with breast cancer[J]. *Austin J Med Oncol*, 2014, 1(2): 7.
28. Shen B, Sun L, Zheng H, et al. The association between single-nucleotide polymorphisms of TRPM7 gene and breast cancer in Han Population of Northeast China[J]. *Med Oncol*, 2014, 31(7): 51.
29. Azimi I, Roberts-Thomson SJ, Monteith GR. Calcium influx pathways in breast cancer: opportunities for pharmacological intervention[J]. *Br J Pharmacol*, 2014, 171(4): 945-960.
30. Monteith GR, McAndrew D, Faddy HM, et al. Calcium and cancer: targeting Ca²⁺ transport[J]. *Nat Rev Cancer*, 2007, 7(7): 519-530.
31. Wei C, Wang X, Chen M, et al. Calcium flickers steer cell migration[J]. *Nature*, 2009, 457(7231): 901-905.
32. Guilbert A, Gautier M, Dhennin-Duthille I, et al. Transient receptor potential melastatin 7 is involved in oestrogen receptor-negative metastatic breast cancer cells migration through its kinase domain[J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49(17): 3694-3707.
33. Meng X, Cai C, Wu J, et al. TRPM7 mediates breast cancer cell migration and invasion through the MAPK pathway[J]. *Cancer Lett*, 2013, 333(1): 96-102.
34. Urruticoechea A, Smith IE, Dowsett M. Proliferation marker Ki-67 in early breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(28): 7212-7220.
35. Dhennin-Duthille I, Gautier M, Faouzi M, et al. High expression of

transient receptor potential channels in human breast cancer epithelial cells and tissues: correlation with pathological parameters[J]. Cell Physiol Biochem, 2011, 28(5): 813-822.

36. Krapivinsky G, Mochida S, Krapivinsky L, et al. The TRPM7 ion channel functions in cholinergic synaptic vesicles and affects transmitter release[J]. Neuron, 2006, 52(3): 485-496.

本文引用: 王欣玮, 张莉莉, 汤依群. TRPM7与乳腺癌的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(3): 608-613. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.03.028

Cite this article as: WANG Xinwei, ZHANG Lili, TANG Yiqun. Recent progress of TRPM7 and breast cancer[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(3): 608-613. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.03.028

本刊常用词汇英文缩写表 (按英文字母排序)

从 2012 年第 1 期开始, 本刊对大家较熟悉的以下常用词汇, 允许直接使用缩写, 即首次出现时可不标注中文。

ABC 法	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	FN	纤连蛋白	NF-κB	核因子-κB
ACh	乙酰胆碱	GFP	绿色荧光蛋白	NK 细胞	自然杀伤细胞
AIDS	获得性免疫缺陷综合征	GSH	谷胱甘肽	NO	一氧化氮
ALT	丙氨酸转氨酶	HAV	甲型肝炎病毒	NOS	一氧化氮合酶
AngII	血管紧张素 II	Hb	血红蛋白	NS	生理氯化钠溶液
APTT	活化部分凝血活酶时间	HBcAb	乙型肝炎病毒核心抗体	PaCO ₂	动脉血二氧化碳分压
AST	天冬氨酸氨基转移酶	HBcAg	乙型肝炎病毒核心抗原	PaO ₂	动脉血氧分压
ATP	三磷酸腺苷	HBeAb	乙型肝炎病毒 e 抗体	PBS	磷酸盐缓冲液
bFGF	碱性成纤维细胞转化生长因子	HBeAg	乙型肝炎病毒 e 抗原	PCR	聚合酶链反应
BMI	体质指数	HBsAb	乙型肝炎病毒表面抗体	PI3K	磷脂酰肌醇 3 激酶
BP	血压	HBsAg	乙型肝炎病毒表面抗原	PLT	血小板
BSA	牛血清白蛋白	HBV	乙型肝炎病毒	PT	凝血酶原时间
BUN	尿素氮	HCG	人绒毛膜促性腺激素	RBC	红细胞
BUN	血尿素氮	HCV	丙型肝炎病毒	RNA	核糖核酸
CCr	内生肌酐清除率	HDL-C	高密度脂蛋白胆固醇	ROS	活性氧
CCU	心脏监护病房	HE	苏木精-伊红染色	RT-PCR	反转录-聚合酶链反应
COX-2	环氧合酶-2	HGF	肝细胞生长因子	SABC 法	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法
Cr	肌酐	HIV	人类免疫缺陷病毒	SARS	严重急性呼吸综合征
CRP	C-反应蛋白	HRP	辣根过氧化物酶	SCr	血肌酐
CT	计算机 X 线断层照相技术	HSP	热休克蛋白	SO ₂	血氧饱和度
CV	变异系数	IC ₅₀	半数抑制浓度	SOD	超氧化物歧化酶
ddH ₂ O	双蒸水	ICAM	细胞间黏附分子	SP 法	标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法
DMSO	二甲基亚砷	ICU	重症监护病房	STAT3	信号转导和转录激活因子 3
DNA	脱氧核糖核酸	IFN	干扰素	Tbil	总胆红素
ECG	心电图	IL	白细胞介素	TC	总胆固醇
ECL	增强化学发光法	iNOS	诱导型一氧化氮合酶	TG	三酰甘油
ECM	细胞外基质	IPG	固相 pH 梯度	TGF	转化生长因子
EDTA	乙二胺四乙酸	JNK	氨基末端激酶	Th	辅助性 T 细胞
EEG	脑电图	LDL-C	低密度脂蛋白胆固醇	TLRs	Toll 样受体
EGF	表皮生长因子	LOH	杂合性缺失	TNF	肿瘤坏死因子
ELISA	酶联免疫吸附测定	LPS	内毒素/脂多糖	TT	凝血酶时间
eNOS	内皮型一氧化氮合酶	MAPK	丝裂原活化蛋白激酶	TUNEL	原位末端标记法
ERK	细胞外调节蛋白激酶	MDA	丙二醛	VEGF	血管内皮生长因子
ESR	红细胞沉降率	MMP	基质金属蛋白酶	VLDL-C	极低密度脂蛋白胆固醇
FBS	胎牛血清	MRI	磁共振成像	vWF	血管性血友病因子
FDA	美国食品药品监督管理局	MTT	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	WBC	白细胞
FLTC	异硫氰酸荧光素	NADPH	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	WHO	世界卫生组织