

# DNA修复蛋白RAD52在胃癌中的表达及意义

刘坤, 杨小丽, 窦东伟, 吕文鑫, 李萍, 吴华, 吕小平, 何敏

刘坤, 吕小平, 广西医科大学第一附属医院西院消化内科 广西壮族自治区南宁市 530021

杨小丽, 吴华, 何敏, 广西医科大学医学科学实验中心 广西壮族自治区南宁市 530021

窦东伟, 华中科技大学同济医学院附属协和医院急诊外科 湖北省武汉市 430022

吕文鑫, 广西医科大学第四附属医院柳州工人医院泌尿外科 广西壮族自治区柳州市 545005

李萍, 广西医科大学第一附属医院病理科 广西壮族自治区南宁市 530021

刘坤, 在读硕士, 主要从事消化系统疾病的研究。

广西地方性高发疾病防治研究重点实验室开放基金资助项目, No. 0842009-Z6

广西医科大学医学科学实验中心开放基金资助项目, No. KFJJ2010-35

**作者贡献分布:** 此课题由杨小丽设计主持; 研究过程由刘坤、杨小丽、窦东伟、吕文鑫、李萍、吴华、吕小平及何敏操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由杨小丽提供; 数据分析由刘坤完成; 本论文写作由刘坤与杨小丽完成。

**通讯作者:** 杨小丽, 副研究员, 530021, 广西壮族自治区南宁市双拥路22号, 广西医科大学医学科学实验中心。

cncsyxl@126.com

电话: 0771-5334339

收稿日期: 2013-10-14 修回日期: 2013-11-11

接受日期: 2013-12-04 在线出版日期: 2014-01-18

## Clinical significance of expression of RAD52 in gastric cancer

Kun Liu, Xiao-Li Yang, Dong-Wei Dou, Wen-Xin Lv, Ping Li, Hua Wu, Xiao-Ping Lv, Min He

Kun Liu, Xiao-Ping Lv, Department of Gastroenterology, the Western Branch of First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Xiao-Li Yang, Hua Wu, Min He, Medical Scientific Research Center, Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Dong-Wei Dou, Department of Emergency Surgery, Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Wen-Xin Lv, Department of Urology Ward, Liuzhou Workers Hospital, the Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Ping Li, Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

**Supported by:** the Research Fund of Guangxi Key Laboratory for Prevention & Treatment of Regional High Incidence Diseases, No. 0842009-Z6; and the Open Foundation of Medical Scientific Research Center of Guangxi Medical University, No. KFJJ2010-35

**Correspondence to:** Xiao-Li Yang, Associate Researcher, Medical Scientific Research Center, Guangxi Medical Uni-

versity, 22 Shuangyong Road, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. cncsyxl@126.com

Received: 2013-10-14 Revised: 2013-11-11

Accepted: 2013-12-04 Published online: 2014-01-18

## Abstract

**AIM:** To investigate the expression of RAD52 in human gastric cancer (GC) and adjacent gastric tissues, and to explore the correlation between expression of RAD52 and clinicopathological characteristics of GC.

**METHODS:** Immunohistochemistry and Western blot were employed to examine the expression of RAD52 in GC and adjacent non-cancerous tissues obtained from surgical specimens of GC patients who underwent gastric resections at our hospital. The correlation between expression of RAD52 and clinicopathologic features of GC was analyzed.

**RESULTS:** RAD52 was mainly located in the nucleus, and the positive rate of RAD52 expression was significantly higher in GC tissues than in adjacent non-cancerous tissues (76.67% vs 6.67%,  $P < 0.01$ ). Similar results were obtained in Western blot analysis. RAD52 expression was significantly correlated with clinical stage, but not with gender, age, lymph node metastasis or tumor size ( $P > 0.05$  for all). The positive rate of RAD52 expression in stage I-II GC was significantly lower than that in stage III-IV GC (50% vs 85%,  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** RAD52 may play a critical role in tumor genesis of GC. RAD52 may be a potential marker for clinical diagnosis and treatment of GC.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Gastric cancer; RAD52; DNA repair; Immunohistochemistry; Western blot

Liu K, Yang XL, Dou DW, Lv WX, Li P, Wu H, Lv XP, He M. Clinical significance of expression of RAD52 in gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(2): 239-243  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/239.asp>  
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i2.239>

## ■背景资料

RAD52蛋白是DNA双链断裂(DNA double-strand breaks, DSBs)修复的一个重要因子, 在维持基因组稳定性、抑制肿瘤发生等方面具有重要作用。RAD52蛋白在人类的许多肿瘤中异常表达, 而在胃癌中的研究, 国内外尚未见文献报道。

## ■同行评议者

陈洪, 医学博士, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 东南大学附属中大医院消化科

## ■研发前沿

本文通过研究RAD52在胃癌及其对应癌旁组织中的表达水平,寻找RAD52与胃癌发生、发展的关系,为早期胃癌的诊疗提供新思路。

## 摘要

**目的:** 探讨DNA修复蛋白RAD52在胃癌及癌旁组织中的表达,以及其表达水平与胃癌临床病理特征的关系。

**方法:** 应用免疫组织化学法和蛋白免疫印迹法分别检测RAD52蛋白在胃癌组织及其癌旁组织的表达情况,并分析RAD52蛋白的表达与胃癌患者临床资料之间的相关性。

**结果:** 免疫组织化学结果显示RAD52主要表达于细胞核,胃癌组织中RAD52的表达阳性率明显高于癌旁组织,分别为76.67%(46/60)和6.67%(4/60),差异有显著性( $P<0.01$ ),蛋白免疫印迹的结果与免疫组织化学的结果一致。此外, RAD52表达与患者的年龄、性别、淋巴结转移及肿瘤大小无关( $P>0.05$ );但其表达与临床分期相关,Ⅲ、Ⅳ期患者的阳性率高于Ⅰ、Ⅱ期患者( $P<0.05$ )。

**结论:** RAD52在胃癌的发生、发展中可能起重要作用,他可能成为临床诊断和治疗胃癌的一个潜在靶点。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 胃癌; RAD52; DNA修复; 免疫组织化学; 免疫印迹

**核心提示:** RAD52蛋白在维持基因组稳定性、抑制肿瘤发生等方面具有重要作用。本研究从组织水平观察了RAD52在胃癌及其对应癌旁组织中的表达情况,分析其与临床病理特征的关系,初步探讨其临床意义,为胃癌的临床诊断提供新思路。

刘坤, 杨小丽, 冀东伟, 吕文鑫, 李萍, 吴华, 吕小平, 何敏. DNA修复蛋白RAD52在胃癌中的表达及意义. 世界华人消化杂志 2014; 22(2): 239-243 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/239.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i2.239>

## 0 引言

DNA双链断裂(DNA double-strand breaks, DSBs)是真核生物最严重的DNA损伤之一<sup>[1]</sup>。如果DSBs不能及时准确地修复,将导致细胞凋亡、死亡及肿瘤的发生<sup>[2]</sup>。RAD52蛋白是DSBs修复的一个重要因子,其在维持基因组稳定性、抑制肿瘤发生等方面具有重要作用<sup>[3]</sup>。已有研究表明RAD52在多种肿瘤中异常表达,但胃癌中未见相关报道。本研究从组织水平观察了RAD52在胃癌的表达情况,并初步探讨其临床意义。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 收集2008-01/2011-03于广西医科大学胃肠腺体外科进行手术切除的胃癌组织标本60例,所取得标本均通过了广西医科大学第一附属医院伦理委员会的批准,全部患者均知情同意。其中男34例,女26例;年龄45-76岁,平均年龄为55.85岁±7.24岁。所有患者术前未接受化疗、放疗、免疫治疗以及其他针对肿瘤的治疗。按照国际抗癌联盟2002年TNM分期标准进行肿瘤分期。

### 1.2 方法

**1.2.1 HE染色:** 同一个体标本分别于癌及距癌组织边缘5 cm取材,经40 g/L甲醛固定,石蜡包埋,5 μm连续切片,常规HE染色。

**1.2.2 免疫组织化学染色:** 采用SP法检测RAD52的表达。鼠RAD52单克隆抗体购自美国Genetex公司(工作浓度1:500),SP即用型试剂盒购自北京中杉生物公司,检测方法按试剂盒说明书进行。每批染色均设已知阳性切片作阳性对照,用磷酸盐缓冲液(phosphatic buffered saline, PBS)代替一抗作阴性对照。

**1.2.3 蛋白免疫印迹分析:** 分别提取胃癌组织及其对应癌旁组织的总蛋白,定量,聚丙烯酰胺凝胶电泳。蛋白分离后,电转到PVDF膜。5%脱脂奶粉的TBS室温封闭1 h,一抗(1:1000)4℃摇床孵育过夜;TBS洗膜后二抗(1:5000)室温1 h;再次洗膜,化学发光,显影,定影。

**1.2.4 结果判定:** 每张切片由2名病理医师双盲随机观察。100倍镜头下随意选取10个视野,400倍镜头下在每一视野中连续计数100个癌细胞,记录其中阳性细胞数,计算阳性细胞百分数,取平均数。根据样本阳性细胞百分比和染色强度综合评分,10个随机高倍镜视野下,无阳性细胞计0分,<25%计1分,25%-50%计2分,51%-75%计3分,>75%计4分。染色强度计分:未着色0分,淡黄色1分,棕黄色2分,棕褐色3分。根据样本阳性细胞百分比和染色强度计分之之和的结果分为:0-3分为阴性,≥4分为阳性。

**统计学处理** 采用SPSS19.0统计软件对实验数据进行统计分析。比较组间差异的显著性采用Wilcoxon秩和检验及配对 $t$ 检验;免疫组织化学结果与临床病理特征比较采用四格表 $\chi^2$ 检验。统计分析检验水准为 $\alpha = 0.05$ , $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## ■相关报道

有研究报道RAD52在乳腺癌、卵巢癌、白血病及肺癌中异常表达。

表 1 免疫组织化学法检测RAD52在胃癌及其癌旁组织的表达( $n=60, n(\%)$ )

| 组织类型  | 阳性                   | 阴性         |
|-------|----------------------|------------|
| 胃癌组织  | 46(76.67)            | 14 (23.33) |
| 胃癌旁组织 | 4(6.67) <sup>a</sup> | 56 (93.33) |

<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 胃癌组织。表 2 免疫组织化学结果分析胃癌RAD52蛋白表达与临床病理特征的关系  $n(\%)$ 

| 临床病理特征   | RAD52表达 |           |           |
|----------|---------|-----------|-----------|
|          | $n$     | 阳性        | $P$ 值     |
| 性别       |         |           | $>0.05$   |
| 男        | 34      | 24(70.9)  |           |
| 女        | 26      | 22(84.6)  |           |
| 年龄(岁)    |         |           | $>0.05$   |
| ≤60      | 35      | 28(80.0)  |           |
| >60      | 25      | 19 (76.0) |           |
| 肿瘤大小(cm) |         |           | $>0.05$   |
| ≤5       | 40      | 30(75.0)  |           |
| >5       | 20      | 17(85.0)  |           |
| 淋巴结转移    |         |           | $>0.05$   |
| 无        | 36      | 20 (55.6) |           |
| 有        | 24      | 14 (58.3) |           |
| TNM      |         |           | $<0.05^a$ |
| I、II期    | 20      | 10(50.0)  |           |
| III、IV期  | 40      | 34(85.0)  |           |

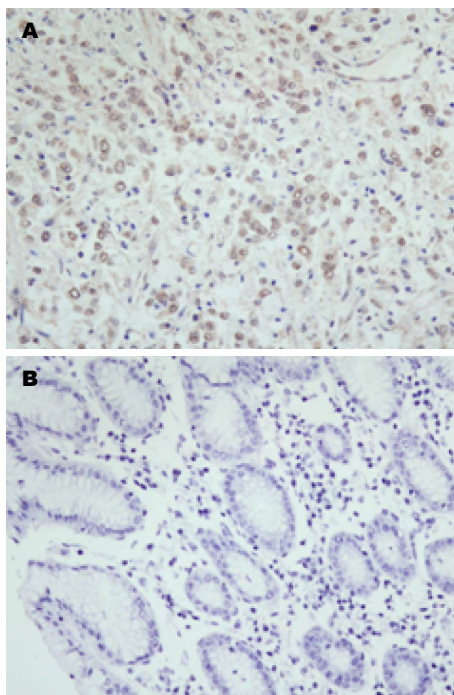
<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 胃癌 III、IV 患者阳性率。

## 2 结果

2.1 HE染色 胃癌 I 期2例, II 期18例, II-III期3例, III期37例, 均符合原病理诊断。

2.2 胃癌及癌旁组织中RAD52蛋白的表达 RAD52蛋白主要在胞核中表达, 在60例胃癌中的阳性率为76.67%(46/60), 在其对应的癌旁组织中的阳性率为6.67%(4/60), 表达具有显著差异( $P<0.01$ )(表1, 图1)。蛋白免疫印迹(图2)的灰度值分析显示, RAD52与 $\beta$ -actin的比值在胃癌及其癌旁细胞分别为 $0.37 \pm 0.11$ 、 $0.28 \pm 0.06$  ( $P<0.01$ )(图3)。

2.3 RAD52蛋白的表达与胃癌临床病理特征的关系 RAD52表达与患者的年龄、性别、淋巴结转移及肿瘤大小无关( $P>0.05$ ); I、II 期胃癌组织中RAD52蛋白的阳性表达率和表达水平明显低于III、IV期, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表2)。

图 1 免疫组织化学法分析RAD52在胃癌及其对应癌旁组织的表达(SP法 $\times 400$ )。A: 胃癌组织; B: 胃癌对应的癌旁组织。

## 3 讨论

胃癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一, 严重危害人们生命健康。其发生发展是一个多因素、多阶段和多基因变异累及的复杂过程, 发病机制尚不清楚。深入研究胃癌的发生机制, 探索新的药物治疗靶点对胃癌治疗具有重要意义。

DSBs损伤修复失败被认为是发生肿瘤的一个重要原因, 哺乳动物中主要通过同源重组(homologous recombination, HR)和非同源末端连接(non-homologous end joining, NHEJ)修复DSBs<sup>[4,5]</sup>。RAD52是同源重组修复途径中的一个关键蛋白, 最初是从对放射线极度敏感的突变酵母菌株分离鉴定的, 包含471个氨基酸<sup>[6]</sup>。他在真核细胞中基因序列差别不大; 但在原核细胞中基因序列差别较大<sup>[7]</sup>。RAD52在体内通过形成多聚体的环, 既可以连接DNA链末端又可以促进互补链的退火<sup>[8]</sup>。酵母的RAD52蛋白形成寡聚体, 结合到ssDNA, 通过RAD51介导的链入侵反应DSBs发挥作用<sup>[9,10]</sup>。在这些过程中, 多种蛋白涉及了这一调节过程, 如RAD51、RAD54、RAD55、53BP1和KU70等, 协助其功能的完成<sup>[11,12]</sup>。人的RAD52同源物也已经被鉴定, 与酵母的RAD52有30%相同, 58%的同源性; 功能基本与酵母中的相同<sup>[13]</sup>。RAD52在多细胞的真核生物中高度保守。目前发现RAD52表达异常与肿瘤相关, 在乳腺癌、卵巢癌、白血病、肺癌等肿瘤中检测

### ■创新盘点

本研究采用免疫组织化学法及蛋白免疫印迹法检测RAD52在胃癌及其对应癌旁组织中的表达, 分析其与临床病理特征的关系, 以为胃癌的诊断提供参考依据。

### ■应用要点

通过理解RAD52与胃癌的关系, 未来临床可采用检测RAD52的水平来筛查是否有胃癌的发生。了解其动态水平的变化, 可采取相应的辅助检查手段, 协助疾病的诊断。



### ■同行评价

本文研究DNA修复蛋白RAD52在胃癌及癌旁组织中的表达,并分析其表达水平与胃癌临床病理特征之间的关系,对胃癌临床诊断和治疗具有一定价值。

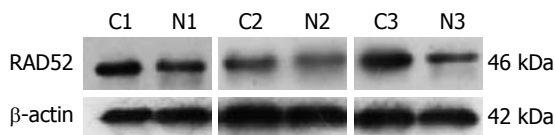


图2 Western blot印迹分析RAD52在胃癌及其对应的癌旁组织中的表达。C: 胃癌组织; N: 胃癌对应的癌旁组织。

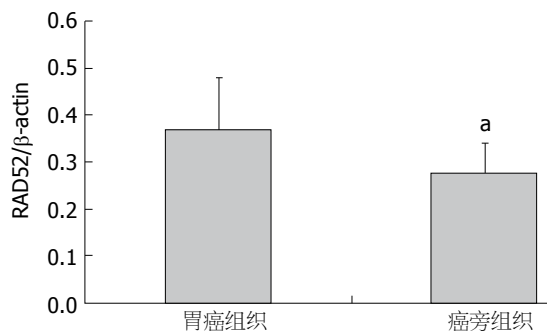


图3 胃癌及其对应的癌旁组织RAD52/β-actin的灰度值比较。\* $P < 0.05$  vs 胃癌组织。

到RAD52表达异常<sup>[14-16]</sup>。RAD52已成为某些肿瘤潜在的治疗靶点<sup>[3,14]</sup>。

本实验结果显示, RAD52在胃癌组织中异常表达, 其阳性表达率高于对应的癌旁组织; 提示胃癌组织中DSBs增加, 与RAD52相关的DNA修复机制活跃。增加的RAD52帮助癌细胞修复更多的DNA损伤, 使本应在正常生理状态下出现的凋亡或者坏死的癌细胞得以保存; 同时, NA修复能力增强后, 使因DNA损伤造成的癌细胞凋亡减少; 同时由于保真性较差的DNA修复方式活跃, 而促使DNA突变产生及保留下来的概率增加。强大的DNA修复能力无疑是癌细胞难以消灭的原因之一。进一步的实验发现, RAD52的阳性率与胃癌的分期成正相关, 即随着癌的进展, RAD52在细胞中的阳性表达率增加。此结果表明, RAD52的高表达与胃癌的发生、发展密切相关, 通过检测胃癌组织中RAD52的表达情况, 可能对肿瘤发生作出预警, 也可能对肿瘤的进展进行判断和预测。

总之, 本研究显示RAD52在胃癌中高表达, 并与胃癌的进展密切相关, 提示RAD52与胃癌发生有关, 可能是胃癌的一个早期诊断的参考指标。但肿瘤的发生、发展过程受多种因素的影响, 是多种蛋白相互协调、相互作用的结果。对于RAD52的具体作用机制, 仍有待于深入研究。

## 4 参考文献

1 Davis AJ, Chen DJ. DNA double strand break re-

pair via non-homologous end-joining. *Transl Cancer Res* 2013; 2: 130-143 [PMID: 24000320 DOI: 10.3978/j.issn.2218-676X.2013.04.02]

2 Goodarzi AA, Jeggo PA. The repair and signaling responses to DNA double-strand breaks. *Adv Genet* 2013; 82: 1-45 [PMID: 23721719 DOI: 10.1016/B978-0-12-407676-1.00001-9]

3 Allen C, Ashley AK, Hromas R, Nickoloff JA. More forks on the road to replication stress recovery. *J Mol Cell Biol* 2011; 3: 4-12 [PMID: 21278446 DOI: 10.1093/jmcb/mjq049]

4 Metzger MJ, Stoddard BL, Monnat RJ. PARP-mediated repair, homologous recombination, and back-up non-homologous end joining-like repair of single-strand nicks. *DNA Repair (Amst)* 2013; 12: 529-534 [PMID: 23684799 DOI: 10.1016/j.dnarep.2013.04.004]

5 Yang X, Zou P, Yao J, Yun D, Bao H, Du R, Long J, Chen X. Proteomic dissection of cell type-specific H2AX-interacting protein complex associated with hepatocellular carcinoma. *J Proteome Res* 2010; 9: 1402-1415 [PMID: 20000738 DOI: 10.1021/pr900932y]

6 Mortensen UH, Erdeniz N, Feng Q, Rothstein R. A molecular genetic dissection of the evolutionarily conserved N terminus of yeast Rad52. *Genetics* 2002; 161: 549-562 [PMID: 12072453]

7 Spies M. There and back again: new single-molecule insights in the motion of DNA repair proteins. *Curr Opin Struct Biol* 2013; 23: 154-160 [PMID: 23260129 DOI: 10.1016/j.sbi.2012.11.008]

8 Eckert-Boulet N, Lisby M. Regulation of rDNA stability by sumoylation. *DNA Repair (Amst)* 2009; 8: 507-516 [PMID: 19261548 DOI: 10.1016/j.dnarep.2009.01.015]

9 Lok BH, Powell SN. Molecular pathways: understanding the role of Rad52 in homologous recombination for therapeutic advancement. *Clin Cancer Res* 2012; 18: 6400-6406 [PMID: 23071261 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-3150]

10 Lok BH, Carley AC, Tchang B, Powell SN. RAD52 inactivation is synthetically lethal with deficiencies in BRCA1 and PALB2 in addition to BRCA2 through RAD51-mediated homologous recombination. *Oncogene* 2013; 32: 3552-3558 [PMID: 22964643 DOI: 10.1038/onc.2012.391]

11 Krogh BO, Symington LS. Recombination proteins in yeast. *Annu Rev Genet* 2004; 38: 233-271 [PMID: 15568977 DOI: 10.1146/annurev.genet.38.072902.091500]

12 Henrique Barreta M, Garziera Gasperin B, Braga Rissi V, de Cesaro MP, Ferreira R, de Oliveira JF, Gonçalves PB, Bordignon V. Homologous recombination and non-homologous end-joining repair pathways in bovine embryos with different developmental competence. *Exp Cell Res* 2012; 318: 2049-2058 [PMID: 22691445 DOI: 10.1016/j.yexcr.2012.06.003]

13 Mortensen UH, Lisby M, Rothstein R. Rad52. *Curr Biol* 2009; 19: R676-R677 [PMID: 19706272 DOI: 10.1016/j.cub.2009.06.001]

14 Powell SN, Kachnic LA. Therapeutic exploitation of tumor cell defects in homologous recombination. *Anticancer Agents Med Chem* 2008; 8: 448-460 [PMID: 18473729 DOI: 10.2174/187152008784220267]

15 Cramer-Morales K, Nieborowska-Skorska M, Scheibner K, Padgett M, Irvine DA, Sliwinski T, Haas K, Lee J, Geng H, Roy D, Slupianek A, Rassoul

FV, Wasik MA, Childers W, Copland M, Müschen M, Civin CI, Skorski T. Personalized synthetic lethality induced by targeting RAD52 in leukemias identified by gene mutation and expression profile. *Blood* 2013; 122: 1293-1304 [PMID: 23836560 DOI:

10.1182/blood-2013-05-501072]  
16 Ghosh S, Krishna M. Role of Rad52 in fractionated irradiation induced signaling in A549 lung adenocarcinoma cells. *Mutat Res* 2012; 729: 61-72 [PMID: 22001234 DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2011.09.007]

编辑 郭鹏 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》外文字符标准

**本刊讯** 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML,  $\frac{1}{2}$ cpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60 = Bq, pH不能写PH或P<sup>H</sup>, *H. pylori*不能写成HP, T<sub>1/2</sub>不能写成tl/2或T, V<sub>max</sub>不能Vmax,  $\mu$ 不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, *et Arn. var. glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylaniline(*N*-甲基乙酞苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *l*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*; *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq),  $\rho$ (密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L),  $\phi$ (体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*<sub>max</sub>, *C*<sub>max</sub>, *V*<sub>d</sub>, *T*<sub>1/2</sub> *CT*等. 基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.



Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**

Flat C, 23/F., Lucky Plaza,

315-321 Lockhart Road, Wan Chai, Hong Kong, China

Fax: +852-3177-9906

Telephone: +852-6555-7188

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

