

# APE1 D148E、PARP1 V762A、XRCC1 R399Q的多态性与结直肠癌的易患性

叶慈慈, 黄智铭, 周春燕

叶慈慈, 黄智铭, 周春燕, 温州医学院附属第一医院消化内科 浙江省温州市 325000

作者贡献分布: 此课题由黄智铭与叶慈慈设计; 研究过程由叶慈慈与周春燕操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由黄智铭提供; 数据分析与论文写作由叶慈慈完成。

通讯作者: 黄智铭, 教授, 325000, 浙江省温州市, 温州医学院附属第一医院消化内科. eunice.ycc@gmail.com  
电话: 0577-88839324

收稿日期: 2010-01-07 修回日期: 2010-02-26

接受日期: 2010-03-02 在线出版日期: 2010-04-28

## APE1 D148E, PARP1 V762A and XRCC1 R399Q polymorphisms and genetic susceptibility to colorectal cancer

Ci-Ci Ye, Zhi-Ming Huang, Chun-Yan Zhou

Ci-Ci Ye, Zhi-Ming Huang, Chun-Yan Zhou, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Professor Zhi-Ming Huang, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China. eunice.ycc@gmail.com

Received: 2010-01-07 Revised: 2010-02-26

Accepted: 2010-03-02 Published online: 2010-04-28

## Abstract

**AIM:** To evaluate the possible effects of APE1 D148E, PARP1 V762A and XRCC1 R399Q single nucleotide polymorphisms (SNPs) on the risk of colorectal cancer (CRC).

**METHODS:** The APE1 D148E, PARP1 V762A and XRCC1 R399Q polymorphisms were analyzed in 123 patients with primary CRC and in 158 healthy controls using the matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF) method. After matching for potential confounding variables, the genotypes of each SNP site and combined genotypes of all included SNP sites were compared between case and control groups by the chi-square test.

**RESULTS:** All three SNPs detected in the study

met the Hardy-Weinberg equilibrium. Only the frequency of XRCC1 R399Q GA/AA genotype was statistically higher in the case group than in the control group [odds ratio (OR): 1.633; 95% confidence interval: 1.011-2.640;  $P = 0.045$ ]. APE1 D148E and PARP1 V762A polymorphisms did not yield any significant effects on the risk of CRC ( $P > 0.05$ ). The combined genotype APE1 (V)-PARP1 (W)-XRCC1 (V) conferred a 2.604-fold increased risk of CRC compared with all other combined genotypes (95% confidence interval: 1.066-6.361;  $P = 0.031$ ). No other combined genotypes yielded any significant effects on the risk of CRC.

**CONCLUSION:** XRCC1 R399Q GA/AA genotype may be a risk factor for CRC. There might be interactions among the SNPs of excision repair genes. APE1 (V)-PARP1 (W)-XRCC1 (V) carriers may have a higher risk of CRC.

**Key Words:** DNA repair gene; Colorectal cancer; Single nucleotide polymorphism; Base excision repair

Ye CC, Huang ZM, Zhou CY. APE1 D148E, PARP1 V762A and XRCC1 R399Q polymorphisms and genetic susceptibility to colorectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(12): 1275-1279

## 摘要

**目的:** 探讨APE1 D148E、PARP1 V762A及XRCC1 R399Q的碱基切除修复基因单核苷酸多态位点对结直肠癌发病风险的修饰作用。

**方法:** 选取158例健康对照与123例原发性结直肠癌患者, 提取外周血基因组DNA, 用基质辅助激光解吸电离飞行时间(MALDI-TOF)质谱技术对SNP位点进行基因分型, 在各混杂因素配比下, 采用 $\chi^2$ 检验比较病例组与对照组中各SNP的基因型分布差异以及多SNP的联合基因型分布差异, 从而分析他们对结直肠癌发病风险的修饰程度OR值。

**结果:** 3个SNP在本研究中均符合Hardy-

## ■背景资料

在结直肠癌高风险家族中已经发现一小群基因高外显度的突变与该病有确定关系。然而, 对散发性结直肠癌的认识有限得多, 直到近年有了多中心协作的基因组研究, 在共同表型背后的复杂基因结构才得以揭示。DNA修复基因曾被假设亦经实验证明其变异与肿瘤有关。人群中的多态性研究将进一步验证这些基因的变异与结直肠癌发病的关系。

## ■同行评议者

杜祥, 教授, 复旦大学附属肿瘤医院病理科

## ■研究前沿

国外以不同人群为对象的多项研究提示,DNA修复基因对人群的结直肠癌发病影响结果不甚一致,而其多态与该疾病关系的研究在国内多为尝试性研究,尚需大规模的验证。

Weinberg平衡,其中只有XRCC1 R399Q的GA/AA变异(V)型与结直肠癌发病有正相关性,*OR*值为1.633(95%CI: 1.011-2.640, *P* = 0.045);而APE1 D148E、PARP1 V762A的SNP变异单独对结直肠癌风险未见明显影响(*P* > 0.05)。联合基因型在两组比较显示,携带APE1(V)-PARP1(W)-XRCC1(V)者,结直肠癌发病风险是其他联合基因型携带者的2.604倍(95%CI: 1.066-6.361, *P* = 0.031);而其他联合基因型对结直肠癌风险的修饰作用则不明显。

**结论:** XRCC1 rs25487的GA/AA变异型是结直肠癌的危险因素;BER和SNP存在交互作用;携带联合基因型APE1(V)-PARP1(W)-XRCC1(V)者患结直肠癌的风险可能较高。

**关键词:** DNA修复基因; 结直肠癌; 单核苷酸多态; 碱基切除修复

叶慈慈, 黄智铭, 周春燕. APE1 D148E、PARP1 V762A、XRCC1 R399Q的多态性与结直肠癌的易感性. 世界华人消化杂志 2010; 18(12): 1275-1279  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1275.asp>

## 0 引言

肿瘤是一种复杂的多因素疾病. 传统的致癌机制假说中,在个体遗传易感背景下,各种暴露因素直接或间接作用于人体,在机体内代谢为遗传毒性因子后,损害DNA等遗传物质,使细胞增殖、分化、死亡的过程发生改变. 一旦细胞增殖失控,即发展为肿瘤. 在这一过程中,DNA修复扮演着维护遗传物质完整性的重要角色,其有效执行有赖于一群功能活跃的DNA修复蛋白,DNA修复缺陷在肿瘤包括结直肠癌发病中的作用已成为研究热点<sup>[1]</sup>.

DNA修复能力在个体间有相当大的差异. 证据显示,DNA修复能力较弱者,肿瘤风险较高<sup>[2-4]</sup>. DNA修复基因的多态性则可能导致这种个体间DNA修复能力的强弱差异<sup>[5]</sup>. 碱基切除修复(base excision repair, BER)途径是一条重要的DNA修复途径<sup>[6]</sup>. 本研究选取此通路上APE1 D148E、PARP1 V762A、XRCC1 R399Q等3个热门单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNP)位点,以探求其多态性是否可修饰结直肠癌的易感性.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 本组为2009-01/2009-07在本院收治的123例结直肠癌患者,其中男78例,女45例,年龄

29-81(平均60.9±11.1)岁. 对照组为158名为同一时间在本院体检的健康成人. 病例组与对照组的性别、民族、籍贯分布相似,无血缘关系.

### 1.2 方法

**1.2.1 纳入和排除标准:** (1)病例组对象纳入标准包括:汉族;组织病理学诊断为原发性结直肠腺癌;未经放疗、化疗等治疗;(2)剔除标准为家族性腺瘤性息肉病和遗传性非腺瘤性结直肠癌、有其他肿瘤病史者. 现吸烟或曾吸烟每天5支以上并持续1年或以上者定义为吸烟个体. 现在或曾经有每周酒精摄入30 g以上(按各种酒的酒精度折算)的饮酒习惯者持续1年或以上定义为饮酒个体. 以问卷调查和病历记录方法取得所有研究对象的有关资料.

**1.2.2 DNA提取:** 病例组与对照组各取静脉血1-2 mL置EDTA-Na<sub>2</sub>抗凝管. 4℃保存,1 wk内按Fermentas试剂盒法提取全血基因组DNA,经紫外光检测,留取合格DNA标本(纯度A<sub>260/280</sub>为1.6-1.8,浓度≥10 mg/L)用于后续SNP位点检测.

**1.2.3 SNP分型:** 采用美国Sequenom公司的MassARRAY™ Analyzer技术平台进行SNP检测. PCR引物和单碱基延伸引物均由Assay Designer (Sequenom)软件包设计. 引物合成由上海生工生物工程技术服务有限公司完成. 所有DNA样本稀释到5 mg/L后,取1 μL,将其与0.95 μL水、0.625 μL PCR缓冲液(含15 mmol/L MgCl<sub>2</sub>)、1 μL的2.5 mmol/L dNTP、0.325 μL的25 mmol/L MgCl<sub>2</sub>、1 μL PCR引物以及0.1 μL HotStar Taq酶(Qiagen)混合在一起. PCR反应条件: 94℃, 15 min; 94℃, 20 s; 56℃, 30 s; 72℃, 1 min; 共45个循环; 最终72℃ 3 min. PCR扩增后,剩余的dNTP将被去磷酸消化掉,反应体系包括1.53 μL水、0.17 μL SAP缓冲液、0.3 U碱性磷酸酶. 该反应在37℃进行40 min,然后85℃, 5 min使酶失活. 碱性磷酸酶处理后,针对SNP的单碱基延伸引物在下列反应体系中进行: 0.755 μL水、0.2 μL 10×iPLEX缓冲液、0.2 μL终止混合物、0.041 μL iPLEX酶、0.804 μL的10 μmol/L延伸引物. 单碱基延伸反应在下列条件下进行: 94℃, 30 s; 94℃, 5 s; 52℃, 5 s; 80℃, 5 s; 5个循环,共40个循环; 最后72℃, 3 min. 在终止反应物中加入6 mg阳离子交换树脂脱盐,混合后加入25 μL水悬浮. 使用MassARRAY Nanodispenser将最终的分型产物点样到一块384孔的spectroCHIP (Sequenom)上,并用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪进行分析. 最终结果由MassARRAY

表 1 各SNP对CRC风险的独立影响

SNP ID	基因型V/W	对照组F(%)	病例组F(%)	OR值(95%CI)	P值
APE1	GT/GG	106(67.1)	86(69.9)	1.140(0.686–1.896)	0.613
D148E(rs1130409)	TT	52(32.9)	37(30.1)	1.000	
PARP1	TC/ CC	105(66.9)	82(67.2)	1.021(0.612–1.683)	0.953
V762A(rs1136410)	TT	52(33.1)	40(32.8)	1.000	
XRCC1	GA/AA	57(36.1)	59(48.0)	1.633(1.011–2.640)	0.045
R399Q(rs25487)	GG	101(63.9)	64(52.0)	1.000	

F: Frequency, 即频数.

表 2 联合基因型对CRC风险的修饰作用

联合基因型	Y/N	病例组F	对照组F	OR值(95%CI)	P值
APE1(V)–PARP1(V)–XRCC1(V)	Y	27	26	1.428(0.784–2.600)	0.243
	N	96	132	1.000	
APE1(V)–PARP1(V)–XRCC1(W)	Y	31	43	0.901(0.527–1.542)	0.704
	N	92	115	1.000	
APE1(V)–PARP1(W)–XRCC1(V)	Y	15	8	2.604(1.066–6.361)	0.031
	N	108	150	1.000	
APE1(V)–PARP1(W)–XRCC1(W)	Y	13	28	0.549(0.271–1.111)	0.092
	N	110	130	1.000	
APE1(W)–PARP1(V)–XRCC1(V)	Y	12	18	0.771(0.357–1.666)	0.508
	N	121	140	1.000	
APE1(W)–PARP1(V)–XRCC1(W)	Y	12	18	0.771(0.357–1.666)	0.508
	N	121	140	1.000	
APE1(W)–PARP1(W)–XRCC1(V)	Y	5	5	1.297(0.367–4.583)	0.686
	N	118	153	1.000	
APE1(W)–PARP1(W)–XRCC1(W)	Y	7	11	0.806(0.303–2.145)	0.666
	N	116	147	1.000	

以是否携带某联合基因型为因素分组, 记为Y/N, 比较Y与N各自的频数在对照与病例中的分布, 理论上可反映携带该联合基因型相较于不携带该联合基因型, CRC风险的增加程度.

RT软件系统(版本号3.0.0.4)实时读取, 并由MassARRAY Typer软件系统(版本号3.4)完成基因分型分析. 10%的样本接受重复检测, 以验证检测的准确度.

**统计学处理** 采用SPSS11.5版软件包进行. 经 $\chi^2$ 检验比较病例组与对照组的基因型频率的观察值与预期值, 对各SNP进行Hardy-Weinberg平衡分析. 病例组与对照组的性别、吸烟、饮酒和体块指数等群体属性及各SNP的等位基因频率及基因型分布以哑变量法赋值进行比较, 采用卡方检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 群体特征** 病例组和对照组人群的性别、吸烟、饮酒和体块指数等构成无显著差异( $P>0.05$ ).

Hardy-Weinberg平衡检验结果显示: APE1 D148E(rs1130409)、PARP1 V762A(rs1136410)、XRCC1 R399Q(rs25487)3个位点的基因型在对照人群中分布均符合Hardy-Weinberg平衡( $P>0.05$ ).

**2.2 SNP与CRC的关联性** APE1 D148E、PARP1 V762A在病例组与对照组中基因型分布差异没有统计学意义, 唯独XRCC1 R399Q的变异型相较其野生型可增加CRC风险, OR值为1.633(95%CI: 1.011–2.640,  $P<0.05$ , 表1).

**2.3 联合基因型对CRC的风险预测** 携带APE1(V)–PARP1(W)–XRCC1(V)者, 结直肠癌发病风险是其他联合基因型携带者的2.604倍(95%CI: 1.067–6.36,  $P = 0.031$ , 表2); 而其他联合基因型对结直肠癌风险的修饰作用则不明显( $P>0.05$ ).

### ■应用要点

本文探讨了APE1 D148E、PARP1 V762A、XRCC1 R399Q三个SNP与结直肠癌遗传易感性的相关性, 研究结论对既往的相关性研究内容有新的补充和新的见解.

## ■同行评价

本研究设计严谨,方法全面,结果可靠,有参考价值。

## 3 讨论

肠上皮细胞是不稳定细胞,极易受到各种有毒物质的刺激造成DNA损伤,后者若得不到及时修复,突变积累易发生恶性转化。在这一过程中,DNA修复系统扮演着维护DNA完整性的重要角色。DNA修复基因与结直肠癌的发生潜在某些联系<sup>[4]</sup>。

基因的多态性可影响基因转录效率、mRNA稳定性,或相应蛋白的表达量与活性。多态性基因的某等位基因可能与一些疾病的易感性和严重性有关。由此,DNA修复基因在普通群体中的变异或突变可影响DNA修复能力,从而修饰结直肠癌在人群的发病风险。APE1、PARP1、XRCC1是BER通路上的3个重要基因,目前研究发现,他们的表达异常与多种肿瘤相关,如黑色素瘤、慢性粒细胞性白血病、滤泡性淋巴瘤、星形细胞瘤和食管癌<sup>[7]</sup>。本研究发现,在3个目的SNP中,唯独XRCC1 R399Q变异型与CRC风险增高呈统计学显著的正相关,*OR*值为1.633,其余SNP变异单独对CRC风险均未见修饰作用。

XRCC1的主要功能是作为分子支架招募其他修复蛋白,执行DNA单链断裂处碱基的切除修复<sup>[8]</sup>。XRCC1基因上位于第28 152个核苷酸的G→A变异使该蛋白BRCT-1域399位氨基酸发生Arg(R)→Gln(Q)的改变,而BRCT-1域是其与PARP1结合的部位。功能学研究证实,XRCC1 399R→Q的替代导致BRCT-1域多处构象显著改变,因此可影响BER功能,从而可能影响个体对癌症的易感性<sup>[9]</sup>。Shen等认为携带XRCC1 R399Q的变异基因型GA/AA可提高胃癌发病危险达1.53倍<sup>[10]</sup>,该结果与本次对CRC的研究结果有相似性。但Kasahara等研究发现XRCC1 R399与CRC无明显相关性<sup>[8]</sup>。

APE1的功能是在碱基缺口处DNA单链上进行切割,PARP1则是一重要的酶,可暂时性结合于DNA单链断裂处,起到保护与招募其他修复蛋白的作用<sup>[11]</sup>。有大规模的荟萃分析显示,APE1 D148的GT/GG基因型与多种肿瘤有微弱的正相关性,*OR*值为1.08,提示变异型APE1 D148E是低外显度的肿瘤易感基因<sup>[12]</sup>,本研究显示,APE1 D148E的GT/GG基因型*OR*值为1.14,*P*>0.05,加大样本量可能会有更显著的统计学意义。至于PARP1 V762A,尚无他与CRC关联研究的报道,但在一项肺癌研究中显示其纯合变异型与肺癌正相关<sup>[13]</sup>。本研究中这两个SNP在CRC

病例组与对照组中基因型分布差异没有统计学意义,可能是低外显度的易感基因,亦可能对CRC风险无修饰作用。

族群不同,遗传背景、生活方式以及致癌物接触等情况不同,都可能造成这些基因的SNP与CRC关联分析结果迥异。由于肿瘤是多因素疾病,近年SNP研究多倾向于采用高通量基因分型,分析出联合基因或基因环境因素叠加模型来预测肿瘤风险。笔者也在单个SNP对CRC影响分析的基础上尝试联合基因型与CRC的关联分析。每个SNP有野生(W)和变异(V)两种基因型,携带APE1(V)-PARP1(W)-XRCC1(V)者,结直肠癌发病风险是其他联合基因型携带者的2.604倍;而其他联合基因型对结直肠癌风险的修饰作用则不明显。仅从*OR*值来看,风险值最明显增高的并非APE1(V)-PARP1(V)-XRCC1(V)组,而是APE1(V)-PARP1(W)-XRCC1(V)组。这些结果提示,基因之间存在明显的交互作用,显然,同一条BER通路,他们所编码的蛋白之间本来就有内在复杂的联系,因此实验的结果似乎合理。本研究初步用频数比较法,探讨联合基因型与CRC风险的相关性,有研究用多因子降维法比较出预测肿瘤风险最佳的危险因子组合<sup>[14]</sup>,本研究的样本量还偏小,可能存在着一定的选择偏倚,如进一步扩大样本量,可进一步做此分析,研究意义将更大。

总之,CRC是最有预防潜能的肿瘤之一,他在普通大龄人群的筛查已被美国癌症协会2008新指南<sup>[15]</sup>推荐。然而,如能找到有效的肿瘤预测风险模型并在高危人群中重点筛查,无疑可节约医疗资源,对肿瘤的防治固然是有裨益的。

## 4 参考文献

- 1 Silva SN, Tomar M, Paulo C, Gomes BC, Azevedo AP, Teixeira V, Pina JE, Rueff J, Gaspar JF. Breast cancer risk and common single nucleotide polymorphisms in homologous recombination DNA repair pathway genes XRCC2, XRCC3, NBS1 and RAD51. *Cancer Epidemiol* 2010; 34: 85-92
- 2 Berwick M, Vineis P. Markers of DNA repair and susceptibility to cancer in humans: an epidemiologic review. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 874-897
- 3 Wu X, Zhao H, Suk R, Christiani DC. Genetic susceptibility to tobacco-related cancer. *Oncogene* 2004; 23: 6500-6523
- 4 Spitz MR, Wei Q, Dong Q, Amos CI, Wu X. Genetic susceptibility to lung cancer: the role of DNA damage and repair. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 689-698
- 5 Mohrenweiser HW, Wilson DM 3rd, Jones IM. Challenges and complexities in estimating both the functional impact and the disease risk associated

- with the extensive genetic variation in human DNA repair genes. *Mutat Res* 2003; 526: 93-125
- 6 Baute J, Depicker A. Base excision repair and its role in maintaining genome stability. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 2008; 43: 239-276
  - 7 Staibano S, Pepe S, Lo Muzio L, Somma P, Mascolo M, Argenziano G, Scalvenzi M, Salvatore G, Fabbrocini G, Molea G, Bianco AR, Carlomagno C, De Rosa G. Poly(adenosine diphosphate-ribose) polymerase 1 expression in malignant melanomas from photoexposed areas of the head and neck region. *Hum Pathol* 2005; 36: 724-731
  - 8 Kasahara M, Osawa K, Yoshida K, Miyaishi A, Osawa Y, Inoue N, Tsutou A, Tabuchi Y, Tanaka K, Yamamoto M, Shimada E, Takahashi J. Association of MUTYH Gln324His and APEX1 Asp148Glu with colorectal cancer and smoking in a Japanese population. *J Exp Clin Cancer Res* 2008; 27: 49
  - 9 Monaco R, Rosal R, Dolan MA, Pincus MR, Brandt-Rauf PW. Conformational effects of a common codon 399 polymorphism on the BRCT1 domain of the XRCC1 protein. *Protein J* 2007; 26: 541-546
  - 10 Shen H, Xu Y, Qian Y, Yu R, Qin Y, Zhou L, Wang X, Spitz MR, Wei Q. Polymorphisms of the DNA repair gene XRCC1 and risk of gastric cancer in a Chinese population. *Int J Cancer* 2000; 88: 601-606
  - 11 Matsumoto Y. Molecular mechanism of PCNA-dependent base excision repair. *Prog Nucleic Acid Res Mol Biol* 2001; 68: 129-138
  - 12 Gu D, Wang M, Wang M, Zhang Z, Chen J. The DNA repair gene APE1 T1349G polymorphism and cancer risk: a meta-analysis of 27 case-control studies. *Mutagenesis* 2009; 24: 507-512
  - 13 Zhang X, Miao X, Liang G, Hao B, Wang Y, Tan W, Li Y, Guo Y, He F, Wei Q, Lin D. Polymorphisms in DNA base excision repair genes ADPRT and XRCC1 and risk of lung cancer. *Cancer Res* 2005; 65: 722-726
  - 14 Huang M, Dinney CP, Lin X, Lin J, Grossman HB, Wu X. High-order interactions among genetic variants in DNA base excision repair pathway genes and smoking in bladder cancer susceptibility. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 84-91
  - 15 Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, Dash C, Giardiello FM, Glick S, Johnson D, Johnson CD, Levin TR, Pickhardt PJ, Rex DK, Smith RA, Thorson A, Winawer SJ. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology* 2008; 134: 1570-1595

编辑 李瑞敏 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

## • 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, lcpm(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<sub>1/2</sub><sup>1</sup>, V<sub>max</sub>不能V<sub>max</sub>, μ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*-甲基乙酰胺), *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), *ρ*(密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), *φ*(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> *CI*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.