



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.011
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3885.shtml

· 基础研究 ·

c-Src 介导的 ER α 与 EGFR 互作关系在乳腺癌三苯氧胺耐药中的作用

胡浩, 顾元龙, 钱毅, 朱从元, 李建平

(江苏省无锡市第三人民医院 普通外科, 江苏 无锡 214041)

摘要

目的: 探讨雌激素受体 (ER) 与表皮生长因子受体 (EGFR) 的关系及其在乳腺癌三苯氧胺 (TAM) 治疗耐药中的作用与机制。

方法: 选用 TAM 治疗敏感 (TAM-S) 与耐药 (TAM-R) 的两种人乳腺癌 MCF-7 细胞, 用免疫沉淀 (IP) 法检测 ER α 和 EGFR 在两种细胞中的结合情况, 以及 c-Src 与前两者的结合情况, 并用 Western blot 法检测两种细胞中 c-Src 的磷酸化水平; c-Src 阻滞剂 PP2 处理两种细胞后, IP 法再次检测 ER α 和 EGFR 结合情况。

结果: ER α 和 EGFR 在两种细胞中均以复合物的形式结合, 但在 TAM-R 细胞中的结合量明显高于 TAM-S 细胞 ($P < 0.05$); c-Src 与 ER α 、EGFR 在两种细胞中均以复合物的形式结合, 其磷酸化水平在 TAM-R 细胞中明显高于 TAM-S 细胞 ($P < 0.05$); PP2 阻断 c-Src 的活性后, 两种细胞中 ER α 和 EGFR 结合量均降低, 且在 TAM-R 细胞中的降低程度明显大于 TAM-S 细胞 ($P < 0.05$)。

结论: ER α 和 EGFR 之间存在结合的现象, 且两者的互作关系可能在乳腺癌 TAM 治疗耐药中起了重要作用, 而 c-Src 的活化 (磷酸化) 是可能是介导了两者结合的关键机制。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(5):618-623]

关键词

乳腺肿瘤; 雌激素受体 α ; 受体, 表皮生长因子; 原癌基因蛋白质 pp60 (c-Src); 他莫昔芬; 抗药性, 肿瘤

中图分类号: R737.9

Role of c-Src mediated interactional relationship between ER and EGFR in tamoxifen resistance of breast cancer

HU Hao, GU Yuanlong, QIAN Yi, ZHU Congyuan, LI Jianping

(Department of General Surgery, Wuxi No.3 People's Hospital, Wuxi, Jiangsu 214041, China)

Corresponding author: LI Jianping, Email: wx3hljp@163.com

ABSTRACT

Objective: To investigate the relationship between estrogen receptor (ER) and epidermal growth factor receptor (EGFR), and its role and mechanism in tamoxifen (TAM) therapy resistance of breast cancer.

Methods: Two types of cells namely the TAM therapy-sensitive (TAM-S) and -resistant (TAM-R) human breast cancer MCF-7 cells were used. In these two types of cells, immunoprecipitation (IP) was performed to

基金项目: 江苏省无锡市卫生局科研资助项目 (XM1010)。

收稿日期: 2014-01-10; 修订日期: 2014-03-18。

作者简介: 胡浩, 江苏省无锡市第三人民医院主治医师, 主要从事普外基础与临床方面的研究。

通信作者: 李建平, Email: wx3hljp@163.com

detect the connection between ER α and EGFR, and the connection of c-Src to the two former receptors, and the phosphorylation level of c-Src was also determined by Western blot analysis. After treatment with c-Src inhibitor PP2, the connection between ER α and EGFR was examined again by IP method.

Results: ER α and EGFR linked in a complex form in both types of cells, but the linkage level in TAM-R cells was significantly higher than that in TAM-S cells ($P<0.05$). c-Src linked in a complex form to either ER α or EGFR in both types of cells, and the phosphorylation level of c-Src in TAM-R cells was significantly higher than that in TAM-S cells ($P<0.05$). After the c-Src activity was inhibited by PP2, linkage level between ER α or EGFR was decreased in both types of cells, while the decreasing degree in TAM-R cells was significantly greater than that in TAM-S cells ($P<0.05$).

Conclusion: There is a connection between ER α and EGFR, which may play an important role in TAM therapy resistance of breast cancer, and c-Src activation (phosphorylation) may be the crucial mechanism for their linkage.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(5):618-623]

KEYWORDS Breast Neoplasms; Estrogen Receptor α ; Receptor, Epidermal Growth Factor; Proto-Oncogene Proteins pp60 (c-src); Tamoxifen; Drug Resistance, Neoplasm

CLC number: R737.9

三苯氧胺 (tamoxifen, TAM) 作为乳腺癌内分泌治疗的重要药物, 在临床上广为应用, 但长期应用后的治疗耐药限制了其应用, 其耐药机制复杂, 目前尚不十分清楚^[1]。雌激素受体 (estrogen receptor, ER) 作为乳腺癌内分泌治疗的重要靶点, 在乳腺癌的发生发展中发挥重要作用^[2], 其有 α 和 β 两种亚型, 起主要作用的是 ER α ^[3]。应用 TAM 长期阻断乳腺癌细胞的 ER α 后, 表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 的表达增加或功能增强^[4], 提示 ER 和 EGFR 两条通路关系密切, 可能在功能上相互影响, 共同导致乳腺癌 TAM 治疗耐药。

前期研究^[5]表明, 非受体型酪氨酸激酶 c-Src 在 TAM 治疗耐药的人乳腺癌 MCF-7 细胞株中处于高表达及高活性状态, 提示其可能参与乳腺癌内分泌治疗耐药。那么, c-Src 是如何介导乳腺癌 TAM 治疗耐药? 其是否可能作为 ER α 和 EGFR 之间的连接蛋白并介导乳腺癌 TAM 治疗耐药? 为此, 本研究将在前期研究基础上进行 c-Src、ER α 、EGFR 三者关系研究, 以期初步阐明乳腺癌 TAM 治疗耐药的可能机制。

1 材料与方法

1.1 主要材料

TAM 治疗敏感的人乳腺癌 MCF-7 细胞株 (TAM-S) (ATCC, 美国), TAM 治疗耐药的人乳腺癌 MCF-7 细胞株 (TAM-R) (美国 Fox

Chase Cancer Center 范萍教授赠予), DEME 培养基 (GIBCO, 美国), 胎牛血清 (GIBCO, 美国), 10 cm 培养皿 (Corning, 美国), 小鼠抗人 ER α 单克隆抗体 (Abcam, 美国), 小鼠抗人 EGFR 单克隆抗体 (Abcam, 美国), 小鼠抗人 c-Src 单克隆抗体 (CST, 美国), 兔抗人 c-Src (Tyr416) 磷酸化抗体 (CST, 美国), GAPDH 内参 (艾比玛特, 上海), 二抗 (艾比玛特, 上海), c-Src 阻滞剂 PP2 (Sigma, 美国), 蛋白 A/G 琼脂糖珠 (艾比玛特, 上海)。

1.2 实验方法

1.2.1 细胞培养 两组乳腺癌细胞 (TAM-R、TAM-S) 分别置于 10 cm 细胞培养皿中培养, 均用含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基置于细胞培养箱中培养 (37 $^{\circ}$ C, 95% O₂), 每隔 2 d 换液 1 次, 待 80%~90% 的细胞融合后进行实验。

1.2.2 免疫沉淀法 (IP) 检测 ER α 和 EGFR 的结合 细胞生长稳定后, 0.25% 胰酶消化, PBS 洗涤离心 2 次, 沉淀加入细胞裂解液 1 mL 混匀, 超声粉碎、离心 (冰上粉碎 30 s, 离心条件 14 000 g、10 min), 保留上清, 加入 100 μ L 蛋白 A/G 琼脂糖珠 (50%), 4 $^{\circ}$ C 摇晃 10 min, 离心 (4 $^{\circ}$ C、14 000 g、10 min) 去除蛋白 A/G 琼脂糖珠, 保留上清, 蛋白定量, 将两组蛋白量调整一致, 加入 EGFR 抗体孵育 (4 $^{\circ}$ C 摇晃过夜), 再加入 100 μ L 蛋白 A/G 琼脂糖珠, 4 $^{\circ}$ C 摇晃过夜, 瞬时离心 (4 $^{\circ}$ C、14 000 g、5 s), 去上清, 收集琼脂糖珠-抗原抗体复合物, 去上清, 用预冷的 PBS 洗 3 遍, 800 μ L/遍, 用

60 μL $2\times$ 上样缓冲液将琼脂糖珠-抗原抗体复合物悬起, 轻轻混匀, 蛋白变性 (98 $^{\circ}\text{C}$ 、5 min), 离心, 收集上清行 SDS-PAGE 电泳, 电泳结束后将蛋白转移到 PVDF 膜, 然后用含 5% 脱脂奶粉的 PBST 封闭, 加入 ER α 抗体孵育 (4 $^{\circ}\text{C}$ 静置过夜), PBST 漂洗膜 3 次 (10 min/次), 二抗孵育 (室温轻摇 1 h), PBST 漂洗膜 3 次 (10 min/次), HRP-ECL 发光法显影曝光。

1.2.3 IP 法检测 c-Src、ER α 、EGFR 三者关系

细胞培养、处理及蛋白提取同上。应用 c-Src 抗体进行免疫沉淀后, 再用免疫印迹法分别检测 ER α 和 EGFR, 具体方法同上。

1.2.4 Western blot (WB) 法检测 c-Src 磷酸化水平

细胞生长稳定后, 0.25% 胰酶消化, PBS 洗涤离心 2 次, 沉淀加入细胞裂解液 1 mL 混匀, 超声粉碎、离心 (冰上粉碎 30 s, 离心条件 14 000 g、10 min) 后, 保留上清, 蛋白定量, 将两组蛋白上样量调整一致, 加入 $1\times$ 上样缓冲液进行蛋白变性 (98 $^{\circ}\text{C}$ 、5 min), 上样行 SDS-PAGE 电泳, 电泳结束后将蛋白转移到 PVDF 膜, 然后用含 5% 脱

脂奶粉的 PBST 封闭, 一抗 (c-Src 磷酸化抗体、GAPDH 内参) 孵育 (4 $^{\circ}\text{C}$ 静置过夜), PBST 漂洗膜 3 次 (10 min/次), 二抗孵育 (室温轻摇 1 h), PBST 漂洗膜 3 次 (10 min/次), HRP-ECL 发光法显影曝光。

1.2.5 PP2 对 ER α 和 EGFR 结合量的影响 细胞生长稳定后, 加入 c-Src 阻滞剂 PP2 (5 μM) 处理 48 h, 胰酶消化收集细胞, 然后用 IP 及 WB 法检测 ER α 和 EGFR 结合量的变化, 具体方法同上。

1.3 统计学处理

数据用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组样本均数的比较采用 t 检验, 由 SPSS 17.0 统计软件完成, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ER α 和 EGFR 结合情况检测

ER α 和 EGFR 在两组细胞中均以受体复合物的形式结合在一起, 但 TAM-R 两受体的结合量明显高于 TAM-S 细胞 ($P < 0.05$) (图 1)。

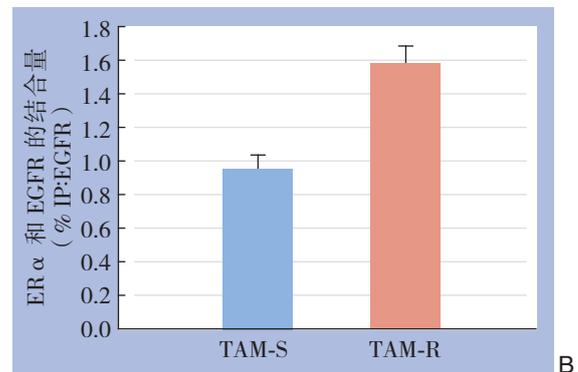
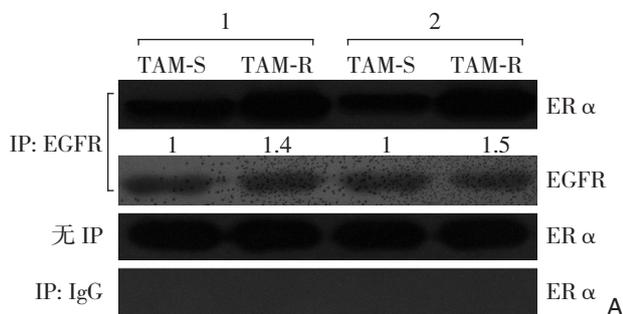


图 1 TAM-S 和 TAM-R 细胞中 ER α 和 EGFR 的结合与结合量检测 复合物的形结合; B: ER α 和 EGFR 在两种细胞中的结合量比较

A: IP 结果显示 ER α 和 EGFR 在两种细胞中均以复

Figure 1 Measurement of the connection between ER α and EGFR and connection level in TAM-S cells and TAM-R cells A: IP results showing the ER α and EGFR connection in a complex form; B: Comparison of the connection level of ER α and EGFR in the two types of cells

2.2 c-Src 的磷酸化水平及其与 ER α 、EGFR 的结合情况

c-Src 与 ER α 、EGFR 在两种细胞上均以复合物的形式结合 (图 2), 且 TAM-R 细胞 c-Src 的磷酸化水平高于 TAM-S 细胞 ($P < 0.05$) (图 3)。

2.3 PP2 对 ER α 和 EGFR 结合量的影响

c-Src 阻滞剂 PP2 处理后, 两种细胞的 ER α 和 EGFR 结合量均较未应用 PP2 前下降, 但 TAM-R 细胞中两者结合量下降程度明显大于 TAM-S 细胞 ($P < 0.05$) (图 4)。

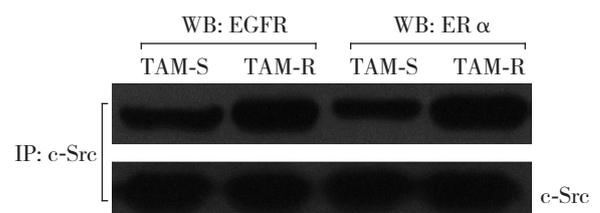


图 2 TAM-S 和 TAM-R 细胞中 c-Src 与 ER α 、EGFR 的结合检测

Figure 2 Measurement of the connection of c-Src to ER α and EGFR in TAM-S cells and TAM-R cells

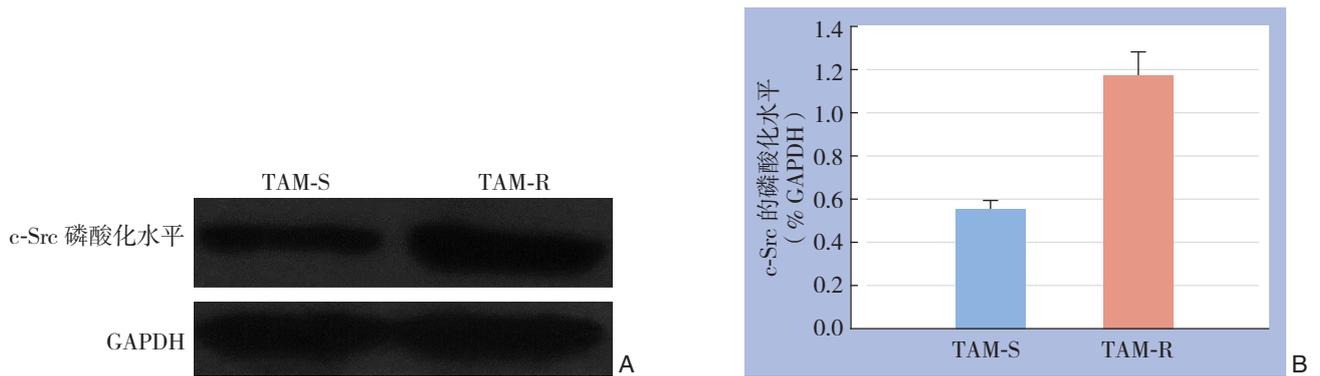


图3 TAM-S和TAM-R细胞c-Src的磷酸化水平检测 A: WB检测两种细胞c-Src的磷酸化水平; B: 两种细胞c-Src的磷酸化水平比较

Figure 3 Determination of expression level of phosphorylated c-Src in TAM-S cells and TAM-R cells A: The level of phosphorylated c-Src was detected by WB in the two types of cells; B: Comparison of phosphorylated c-Src level in two types of cells

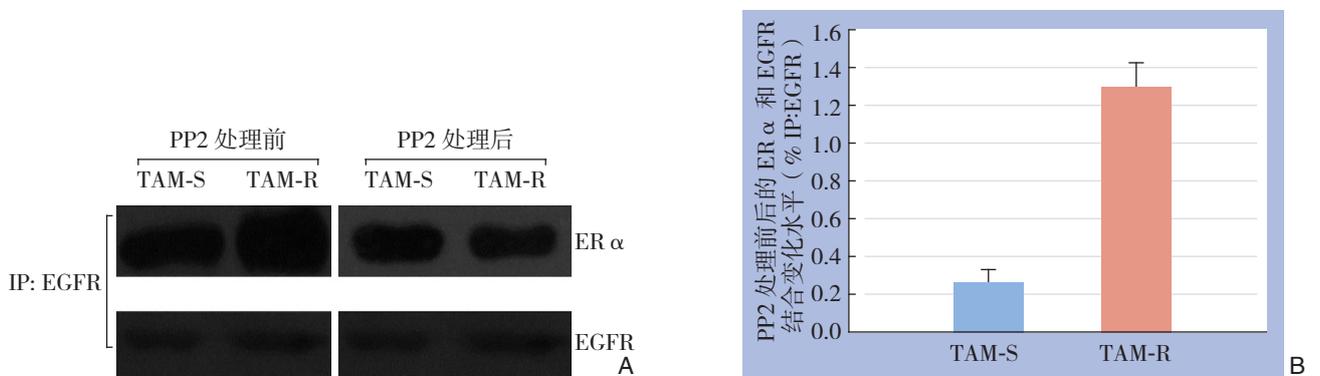


图4 PP2对TAM-S和TAM-R细胞ER α 和EGFR结合的影响 A: IP检测两种细胞经PP2处理前后的ER α 和EGFR结合量; B: PP2处理前后ER α 和EGFR结合量变化程度比较

Figure 4 Effect of PP2 treatment on connection of ER α and EGFR in TAM-S cells and TAM-R cells A: IP assay for the connection level between ER α and EGFR in the two types of cells before and after PP2 treatment; B: Comparison of the changing degree of ER α -EGFR connection level between the two types of cells

3 讨论

乳腺癌内分泌治疗耐药机制复杂,可能与ER信号通路自身各组份的反常、细胞周期和细胞存活信号分子的改变以及肿瘤逃逸通路的活化等有关^[2, 6]。ER α 与脂联素(adiponectin)^[7]、Na⁺/H⁺交换调节因子2(Na⁺/H⁺ exchanger regulatory factor 2, NHERF-2)^[8]、转录因子Ets1(transcription factor Ets1)^[9]、类固醇受体共激活因子-2(steroid receptor coactivator-2, SRC-2)^[10]等之间存在交叉反应或调节作用,其与c-Src亦存在交叉反应^[11],而c-Src又与EGFR^[12]等存在交叉反应,上述交叉反应错综复杂,共同导致了乳腺癌的进展,这就为乳腺癌TAM治疗耐药奠定了分子基础。研究^[13]表明,乳腺癌的ER与人类表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2,

HER-2)通路交叉反应增强导致了其TAM治疗耐药,生长因子受体抑制剂吉非替尼(gefitinib)的应用可消除此交叉反应进而恢复TAM的抗肿瘤效应。此外,Massarweh等^[14]研究显示,TAM治疗耐药的乳腺癌高表达EGFR/HER2,同时受ER调节的胰岛素样生长因子1受体(insulin-like growth factor 1 receptor, IGF-1R)磷酸化水平增高并被激活,其活化后又可与EGFR及膜ER相互作用,gefitinib的应用可提高TAM的抗肿瘤效应并推迟TAM治疗耐药,由此认为生长因子受体通路功能的增强导致了TAM治疗耐药。上述研究提示ER与生长因子受体之间的交叉反应在乳腺癌TAM治疗耐药中发挥重要作用。本文研究了乳腺癌MCF-7细胞上ER α 和EGFR的关系,结果显示两者以复合物的形式连接在一起,且在TAM-R上的结合量增高,提示ER α 和EGFR之间存在交

叉反应,且在 TAM-R 上的交叉反应增强,这就表明 ER α 和 EGFR 交叉反应增强可能导致了乳腺癌 TAM 治疗耐药,为 EGFR 抑制剂联合 TAM 治疗乳腺癌提供理论依据,研究结果与 Shou 等^[13]报道相一致。

由于 ER 没有疏水性跨膜区域及膜定位序列^[15],不能与生长因子受体直接结合,因此一定存在某种介导蛋白介导两者之间的交叉反应。c-Src 作为一种非受体酪氨酸激酶在多种肿瘤中表达,包括胰腺癌^[16]、结肠癌^[17]及乳腺癌^[5,18]等。TAM 治疗耐药的乳腺癌细胞上 c-Src 的磷酸化水平增高,活性增强,其可与黏着斑激酶(focal adhesion kinase, FAK)^[19]及 β -连接素/E-钙黏素(beta-catenin/E-cadherin)^[20]相互作用使耐药的乳腺癌细胞移动性增强,从而使耐药细胞更具浸润性,这就提示 c-Src 活化后可能与其他信号分子共同作用导致了乳腺癌的内分泌治疗耐药及转移。本文研究了 c-Src 在两组细胞上的磷酸化水平,并研究了其与 ER α 及 EGFR 之间的关系,结果显示 c-Src 在 TAM-R 上的活性增强,并且为连接 ER α 和 EGFR 的介导蛋白,这就表明 c-Src 的活化与乳腺癌 TAM 治疗耐药有关,与上述研究相一致,其介导了 ER α 和 EGFR 之间的交叉反应,有可能作为打断交叉反应的靶点来克服或逆转乳腺癌 TAM 治疗耐药。

既然 c-Src 介导了 ER α 和 EGFR 之间的交叉反应,且其在 TAM-R 上的活性增强,那么其就可能影响两者交叉反应的水平。本研究应用 c-Src 抑制剂 PP2 处理两组细胞,结果显示 PP2 可打断 ER α 和 EGFR 之间的交叉反应,使 TAM-R 上 ER α 和 EGFR 的结合量明显下降,并可使 TAM 治疗耐药的乳腺癌细胞凋亡增加^[4],这就表明 c-Src 的过度活化使 ER α 和 EGFR 之间的交叉反应增强,导致了 TAM 治疗耐药,耐药细胞已依赖 c-Src 生长,从而 PP2 阻断其活性后,可使 ER α 和 EGFR 之间的交叉反应明显被打断,引起耐药细胞凋亡增加。

综上,ER α 和 EGFR 在乳腺癌 MCF-7 细胞上存在交叉反应,并且在 TAM 治疗耐药的乳腺癌上的交叉反应增强。c-Src 为连接 ER α 和 EGFR 的介导蛋白,其在 TAM-R 上的活性增强,从而使两者的交叉反应增强,这可能为人乳腺癌 MCF-7 细胞 TAM 治疗耐药的重要机制之一,但 c-Src 介导 TAM 治疗耐药的机制仍需进一步探讨。

参考文献

- [1] Palmieri C, Patten DK, Januszewski A, et al. Breast cancer: current and future endocrine therapies[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2014, 382(1):695-723.
- [2] Osborne CK, Schiff R. Mechanisms of endocrine resistance in breast cancer[J]. *Annu Rev Med*, 2011, 62:233-247.
- [3] Thrane S, Lykkesfeldt AE, Larsen MS, et al. Estrogen receptor α is the major driving factor for growth in tamoxifen-resistant breast cancer and supported by HER/ERK signaling[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2013, 139(1):71-80.
- [4] Yang Z, Barnes CJ, Kumar R. Human epidermal growth factor receptor 2 status modulates subcellular localization of and interaction with estrogen receptor alpha in breast cancer cells[J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(11):3621-3628.
- [5] 胡浩,顾元龙,朱从元,等. c-Src 在 TAM 治疗耐药的人乳腺癌 MCF-7 细胞株中的表达及其意义[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(5):629-632.
- [6] 王秀玲,益莉娜,丁佩芬,等. 雌激素和三苯氧胺对 MCF-7 乳腺癌细胞 Akt 表达的影响及其意义[J]. *中国普通外科杂志*, 2007, (12):1197-1199.
- [7] Mauro L, Pellegrino M, De Amicis F, et al. Evidences that estrogen receptor α interferes with adiponectin effects on breast cancer cell growth[J]. *Cell Cycle*, 2014, 13(4):553-64.
- [8] Meneses-Morales I, Tecalco-Cruz AC, Barrios-García T, et al. SIP1/NHERF2 enhances estrogen receptor alpha transactivation in breast cancer cells[J]. *Nucleic Acids Res*, 2014. [Epub ahead of print]
- [9] Kalet BT, Anglin SR, Handschy A, et al. Transcription factor Ets1 cooperates with estrogen receptor α to stimulate estradiol-dependent growth in breast cancer cells and tumors[J]. *PLoS One*, 2013, 8(7):e68815.
- [10] Fenne IS, Helland T, Flångeng MH, et al. Downregulation of steroid receptor coactivator-2 modulates estrogen-responsive genes and stimulates proliferation of mcf-7 breast cancer cells[J]. *PLoS One*, 2013, 8(7):e70096.
- [11] Miyake T, Parsons SJ. Functional interactions between Choline kinase α , epidermal growth factor receptor and c-Src in breast cancer cell proliferation[J]. *Oncogene*, 2012, 31(11):1431-1441.
- [12] Irwin ME, Bohin N, Boerner JL. Src family kinases mediate epidermal growth factor receptor signaling from lipid rafts in breast cancer cells[J]. *Cancer Biol Ther*, 2011, 12(8):718-26.
- [13] Shou J, Massarweh S, Osborne CK, et al. Mechanisms of tamoxifen resistance: increased estrogen receptor-HER2/neu cross-talk in ER/HER2-positive breast cancer[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2004, 96(12):926-935.
- [14] Massarweh S, Osborne CK, Creighton CJ, et al. Tamoxifen resistance in breast tumors is driven by growth factor receptor signaling with repression of classic estrogen receptor genomic function[J]. *Cancer Res*, 2008, 68(3):826-833.
- [15] Shi YE, Chen Y, Dackour R, et al. Synuclein gamma stimulates

membrane-initiated estrogen signaling by chaperoning estrogen receptor (ER)-alpha36, a variant of ER-alpha[J]. *Am J Pathol*, 2010, 177(2):964-973.

[16] Shields DJ, Murphy EA, Desgrosellier JS, et al. Oncogenic Ras/ Src cooperativity in pancreatic neoplasia[J]. *Oncogene*, 2011, 30(18):2123-2134.

[17] Petitprez A, Larsen AK. Irinotecan resistance is accompanied by upregulation of EGFR and Src signaling in human cancer models[J]. *Curr Pharm Des*, 2013, 19(5):958-964.

[18] Sánchez-Bailón MP, Calcabrini A, Gómez-Domínguez D, et al. Src kinases catalytic activity regulates proliferation, migration and invasiveness of MDA-MB-231 breast cancer cells[J]. *Cell Signal*, 2012, 24(6):1276-1286.

[19] Planas-Silva MD, Bruggeman RD, Grenko RT, et al. Role of c-Src and focal adhesion kinase in progression and metastasis of estrogen

receptor-positive breast cancer[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006, 341(1):73-81.

[20] Zhao Y, Planas-Silva MD. Mislocalization of cell-cell adhesion complexes in tamoxifen-resistant breast cancer cells with elevated c-Src tyrosine kinase activity[J]. *Cancer Lett*, 2009, 275(2):204-212.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 胡浩, 顾元龙, 钱毅, 等. c-Src 介导的 ER α 与 EGFR 互作关系在乳腺癌三苯氧胺耐药中的作用 [J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(5):618-623. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.011

Cite this article as: HU H, GU YL, QIAN Y, et al. Role of c-Src mediated interactional relationship between ER α and EGFR in tamoxifen resistance of breast cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(5):618-623. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.011

本刊常用词汇英文缩写表

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