

微 RNA-15 家族在心脏疾病中的研究进展

王正刚 陈超 邹高锐 柯剑娟

武汉大学中南医院麻醉科 430071

通信作者:柯剑娟, Email: 12196288972@qq.com

【摘要】 微 RNA-15(microRNA-15, miR-15)家族是由 6 种具有相同的“种子序列”的 miRNA 分子组成,它们参与细胞凋亡、分化、增殖、周期调控和肿瘤形成等重要的细胞功能活动的调节。近年来的研究发现 miR-15 家族成员的表达失调在心脏疾病的发生、发展中有着重要的作用。文章旨在阐述 miR-15 家族成员在不同心脏疾病中的表达谱的变化,探讨其潜在的临床应用价值,并概述 miR-15 家族对各种心脏疾病的发生、发展的影响。miR-15 家族与心脏疾病密切相关,以调节 miR-15 家族为靶点的治疗方法将有望成为未来心脏疾病治疗的重要组成部分。

【关键词】 微 RNA; 微 RNA-15; 心脏疾病

基金项目: 国家自然科学基金(81471858)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.04.025

Research progress on the role of microRNAs of microRNA-15 family in cardiac diseases

Wang Zhenggang, Chen Chao, Zou Gaorui, Ke Jianjuan

Department of Anesthesiology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Ke Jianjuan, Email: 12196288972@qq.com

【Abstract】 The microRNA-15 (miR-15) family consists of six miRNAs which share the same "seed sequence", and participates in diverse biological processes, including cell apoptosis, differentiation, proliferation, cell cycle and carcinogenesis. Recently, many researches have indicated the important role that aberrantly regulated miR-15 family members play in the pathogenesis of cardiac diseases. The present review is intended to elucidate the changes in the expression of miR-15 family members in various cardiac diseases, discuss the potential clinical values, and summary their effects on the pathogenesis of the diseases. MiR-15 family is closely associated with cardiac diseases and therapies targeting on the family will facilitate the treatment of the diseases in the future.

【Key words】 MicroRNA; MicroRNA-15; Cardiac disease

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81471858)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.04.025

目前,心血管疾病是全世界范围内发病率和病死率最高的疾病之一^[1]。微 RNA (microRNA, miRNA) 是一类约 22 个核苷酸组成的小分子 RNA,它们能与靶基因的 3'非翻译区结合,通过降解靶信使 RNA 或抑制翻译来调节基因的表达,从而广泛地参与细胞增殖、分化、代谢、凋亡等众多生物学过程。

微 RNA-15(microRNA-15, miR-15)家族是由 6 种高度保守的 miRNA 组成,主要包括 miR-15a、miR-15b、miR-16 等,它们的基因分布在 3 条不同的染色体上^[2]。该家族参与调节人体多种重要功能活动(如细胞分化、凋亡、周期调控、能量代谢、应激反

应、血管生成等),在人类心血管疾病、白血病、淋巴瘤、乳腺癌、前列腺癌等疾病形成过程中发挥着重要的作用。Tijssen 等^[3]研究发现 miR-15 家族成员在心脏中有大量的表达,并且在心脏发生疾病时会呈现上调。越来越多的证据表明,miR-15 家族参与多种心脏疾病的发生、发展过程(如心脏肥厚、心力衰竭、心肌间质纤维化、糖尿病性心肌病等),其有望在未来成为心脏疾病治疗的新靶点。

1 miR-15 家族与心肌肥厚

心肌肥厚是心脏为了适应长期高血压等血流动

力学改变而导致的病理性心肌细胞肥大。从本质上说,心肌肥厚本身并不是一种疾病,而是一种严重的病理状态,它会在持续的高压负荷下发展为心力衰竭,从而威胁患者的生命^[4]。近几年研究发现,miR-15 家族成员在肥厚的心肌中有特定的表达谱,并且在心肌肥厚的发展过程中有着重要的作用。

Tijssen 等^[3]发现 miR-15 家族能够通过抑制心脏中的转化生长因子(transforming growth factor, TGF)- β 信号通路来抑制心肌肥厚的发生。使用“锁核酸”为基础的反义 miRNA 抑制该家族成员 miR-15b 后,能够增强 TGF- β 通路的信号,从而加重主动脉缩窄引起的心肌肥厚。Huang 等^[5]发现该家族成员 miR-16 在心肌肥厚过程中的表达会显著下调,并且这种下调可能与心肌细胞中信号转导子和转录激活子 3/致癌转录因子 c-Myc (signal transducer and activator of transcription 3/c-Myc, STAT3/c-Myc) 信号通路的激活有关。心肌细胞中的 miR-16 能够抑制细胞周期蛋白 D1、D2 和 E1,从而阻止细胞周期蛋白/视网膜母细胞瘤蛋白(cyclins/retinoblastoma protein, cyclin/Rb)信号通路的激活,最终抑制心肌细胞肥大的发生。Xiao 等^[4]发现 miR-15 家族的另一成员 miR-497 也能够抑制压力负荷性心脏肥厚,这是因为 miR-497 能够与 Sirt4 基因的 3'非翻译区结合并抑制其表达,从而在抑制心肌肥厚的过程中发挥重要的作用。

miR-195 也是 miR-15 家族的一员,但是与其他成员相比,它在心肌肥厚过程中的作用却截然不同。Busk 和 Cirera^[6]发现 miRNA 的表达失调在心脏肥厚的早期和晚期相比并不一致,其中 miR-195 在心脏肥厚发生的早期已经出现了表达失调。van Rooij 等^[7]发现 miR-195 表达增加后会产生诱导心肌肥厚发生的信号,从而导致病理性心肌肥厚的发生,并最终导致心力衰竭。他们也在转基因小鼠模型中观察到,过表达 miR-195 后会导致心脏病理性生长,并最终发展为心力衰竭。Chen 等^[8]也发现 miR-195 过表达后能够作用于肝激酶 B1/丝裂原活化蛋白激酶(liver kinase B1/AMP-activated protein kinase, LKB1/AMPK)信号通路,并在肥厚型心肌病的进展中起重要的作用。

尽管 miR-15 家族的成员有着共同的“子序列”,但是它们在同一种心血管疾病中的作用却有

明显的异质性^[9]。以上的研究表明 miR-15 家族在心肌肥厚的发生、发展中发挥着重要的作用,在未来有望成为改善心脏肥厚药物的重要新靶点。

2 miR-15 家族与心肌纤维化

心肌纤维化是以广泛的心肌细胞坏死、心肌成纤维细胞激活和增殖为特点,并伴随着过量的细胞外基质沉积,是心脏的纤维重塑过程。心肌纤维化会损害心脏的收缩功能,改变心肌的机械特性并引发心律失常,是心脏疾病中导致死亡的重要原因之一^[10]。研究发现,miR-15 家族在心肌纤维重塑的过程中发挥着重要的作用。

Tijssen 等^[3]发现心脏中 TGF- β 通路的信号对心脏纤维化重塑的发生至关重要,miR-15 家族能够作用于 TGF- β 1 受体基因以及该通路相关的基因 p38、Smad3 (drosophila mothers against decapentaplegic 3)、Smad7 (drosophila mothers against decapentaplegic 7) 和内皮素,从而抑制心脏的纤维重塑过程。Rawal 等^[11]发现 miR-15a 和 miR-15b 在人类和小鼠的 II 型糖尿病心肌中的表达都出现了下调,并且它们的下调在糖尿病心肌的纤维重塑过程起重要的作用。糖尿病心肌中 miR-15a 和 miR-15b 下调后会激活心肌纤维化信号,导致 TGF- β 1 受体和结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)的表达上调,从而加速心肌纤维化的进程。Fang 等^[12]研究发现了有 14 种 miRNA 与心肌弥漫性纤维化有关,并且这些 miRNA 在循环中的含量能够作为鉴别心肌弥漫性纤维化和肥厚型心肌病的生物学标记。由此可见,miR-15 家族在心肌纤维化重塑的进程中有着不容忽视的作用,有望为未来心肌纤维化的诊断和治疗提供新的研究思路。

3 miR-15 家族与心力衰竭

心力衰竭是各种心血管疾病终末期出现的心功能进行性衰退,是多种心脏损伤的终末阶段,与长期的心脏慢性炎症密切相关。Vegter 等^[13]在急性心力衰竭的患者中发现 miR-16 的变化与炎症因子 C 反应蛋白之间存在一定的相关性。Dickinson 等^[14]也发现 miR-16 在高血压诱导的心力衰竭中的表达会出现显著的改变,并且 miR-16 与循环中的脑钠肽呈正相关。Adhikari 等^[15]发现 miR-16 在终末期心

力衰竭患者的外周循环中的含量是降低的,但是在进行心室辅助治疗后又显著上升。Marques 等^[16]研究甚至发现心力衰竭患者的心肌细胞能够吸收 miR-16,并且这个过程也可能参与了心脏疾病的发展。同时他们也发现通过肺毛细血管楔压测得的左心室充盈压与 miR-16、miR-195 的表达呈负相关,并且这种相关性在心力衰竭患者中有着高度的特异性和敏感性。以上研究表明 miR-15 家族的表达量在心力衰竭的发生过程中随着疾病的发展变化也在发生动态的改变,并且它们之间也存在着某些微妙的联系,有待更进一步的研究。

4 miR-15 家族与心肌梗死和缺血/再灌注损伤 (ischemia/reperfusion injury, I/RI)

miRNA 广泛参与急性心肌梗死、心肌缺血及心肌 I/RI 的过程。心肌梗死是由冠状动脉急性闭塞引起,是全世界范围内致残和致死的主要原因之一^[17]。心肌缺血会造成心肌细胞的氧供不足,最常见于冠状动脉疾病和心肌梗死。I/RI 是临床常见病理过程,在所有经历 I/RI 的器官中,心脏是最先被报道有 miRNA 参与的脏器之一,目前在心脏中发现的 miRNA 已达 200 余个^[18]。心肌 I/RI 是冠状动脉疾病和心脏外科手术的主要病理过程,目前发现导致这种再灌注损伤的机制主要包括细胞内钙超载、过量自由基的生成、线粒体和内质网功能的损害,以及过度的炎症反应。随着对 I/RI 机制不断深入的研究发现,miRNA 的异常表达和心肌细胞凋亡在 I/RI 中扮演着非常重要的角色。

Porrello 等^[19]在新生哺乳动物中发现,心肌梗死发生后心脏能够通过原有的心肌细胞进行分裂增殖而再生,但是 miR-15 家族会导致这种再生能力丧失。并且在抑制 miR-15 家族以后,可以阻止新生儿心肌细胞周期的停止,并改善心肌梗死后的心功能。Hullinger 等^[20]也发现使用“锁核酸”沉默 miR-15 家族后能够减轻缺氧导致的心肌细胞死亡,从而对缺血的心肌起到一定的保护作用。

Yang 等^[21]发现在抑制 miR-15a 后缺氧的心肌细胞释放的乳酸脱氢酶和丙二醛减少,并且心肌细胞的凋亡率也降低,这表明抑制 miR-15a 后能够对缺氧的心肌起到一定的保护作用。他们通过研究发现,抑制 miR-15a 后会导致其靶基因 Smad7 的表达增加,继而使 NF- κ B 的亚单位 p65 下调,从而减轻

细胞凋亡,对缺氧的心肌产生保护作用。Liu 等^[17]发现,在缺血/再灌注后心肌细胞中 miR-15b 的表达会上调,并且上调后的 miR-15b 会通过线粒体介导的细胞凋亡途径加重再灌注损伤导致的心肌细胞凋亡。而在抑制 miR-15b 后,能够使 B 细胞淋巴瘤因子(B-cell lymphoma factor, Bcl-2)的表达增加,进而抑制线粒体中细胞色素 C 的释放,并减少 caspase-3 和 caspase-9 的激活,最终减轻线粒体介导的心肌细胞凋亡,减轻对心肌的损害。Liu 等^[22]在培养的心肌细胞中发现 miR-16 能够通过抑制细胞生存、促进细胞凋亡而损害心肌。心肌缺血时,miR-16 会显著上调,而抑制 miR-16 后能够使 β_2 肾上腺素能受体上调,从而对梗死的心肌起到一定的保护作用。Chen 等^[23]发现,miR-195 在心肌缺氧/复氧损伤后也会显著上调,并且能够作用于靶基因成髓细胞瘤癌基因(myeloblastoma oncogene, MYB),减少 c-MYB 蛋白的产生,从而增加缺氧/复氧损伤导致的心肌细胞凋亡。在心肌缺血和再灌注之后,miR-195 在心肌细胞中的表达都会上调,上调的 miR-195 会抑制 Bcl-2 蛋白的合成,并激活线粒体介导的细胞凋亡通路,从而加重缺血和再灌注导致的心肌损伤^[24-25]。目前,缺血预处理仍是临床上用来减轻心脏 I/RI 最经典最有效的方法之一^[26]。Hu 等^[27]发现远端缺血预处理也能够减轻心脏瓣膜置换术后缺血/再灌注损伤导致的心肌细胞凋亡,这种保护作用可能与 miR-195 的表达下降从而导致 Bcl-2 上调有关。Zhu 等^[28]发现,沉默信息调节因子 2 同源蛋白 1 (silent information regulation 2 homolog-1, Sirt1)也是 miR-195 的直接靶点之一,并且抑制 miR-195 后能够减少心肌细胞凋亡的效应不仅来源于 Bcl-2 的下调,也包括 Sirt1 蛋白的下调和活性氧产生的减少。Li 等^[9]发现 miR-497 也能够作用于 Bcl-2 蛋白,促进细胞凋亡和抑制细胞自噬,并且抑制 miR-497 后也能够减轻缺氧/复氧导致的心肌损伤。

以上的研究发现 miR-15 家族对心肌梗死和缺血/再灌注都有一定程度的不利影响,但是在抑制 miR-15 家族后能够对心肌起到一定的保护作用,因此有望在未来为心脏疾病的治疗提供新的思路。

5 结 论

miR-15 家族表达水平的变化与心脏疾病的产生密切相关,它们的上调或下调甚至能够影响某些

疾病的发生和发展,这将有希望为未来心脏疾病的治疗提供新的靶点。但是 miRNA 的种类、数量繁多,并且各种不同 miRNA 之间也会相互影响,这给进行以 miRNA 分子为靶点的疾病治疗提出了挑战。但相信随着对 miR-15 家族研究的不断深入,必将为临床上寻找心脏疾病新的治疗靶点提供更多的理论依据^[29]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Katoh M. Cardio-miRNAs and onco-miRNAs: circulating miRNA-based diagnostics for non-cancerous and cancerous diseases[J/OL]. *Front Cell Dev Biol*, 2014, 2: 61. DOI:10.3389/fcell.2014.00061.
- [2] Porrello ER, Johnson BA, Aurora AB, et al. MiR-15 family regulates postnatal mitotic arrest of cardiomyocytes [J]. *Circ Res*, 2011, 109(6): 670-679. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.111.248880.
- [3] Tijssen AJ, van der Made I, van den Hoogenhof MM, et al. The microRNA-15 family inhibits the TGF β -pathway in the heart[J]. *Cardiovasc Res*, 2014, 104(1): 61-71. DOI:10.1093/cvr/evu184.
- [4] Xiao Y, Zhang X, Fan S, et al. MicroRNA-497 inhibits cardiac hypertrophy by targeting Sirt4 [J/OL]. *PLoS One*, 2016, 11(12): e168078. DOI:10.1371/journal.pone.0168078.
- [5] Huang S, Zou X, Zhu JN, et al. Attenuation of microRNA-16 derepresses the cyclins D1, D2 and E1 to provoke cardiomyocyte hypertrophy [J]. *J Cell Mol Med*, 2015, 19 (3): 608-619. DOI:10.1111/jcmm.12445.
- [6] Busk PK, Cirera S. MicroRNA profiling in early hypertrophic growth of the left ventricle in rats [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 396 (4): 989-993. DOI:10.1016/j.bbrc.2010.05.039.
- [7] van Rooij E, Sutherland LB, Liu N, et al. A signature pattern of stress-responsive microRNAs that can evoke cardiac hypertrophy and heart failure [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(48): 18255-18260. DOI:10.1073/pnas.0608791103.
- [8] Chen H, Untiveros GM, McKee LA, et al. Micro-RNA-195 and -451 regulate the LKB1/AMPK signaling axis by targeting MO25 [J/OL]. *PLoS One*, 2012, 7(7): e41574. DOI:10.1371/journal.pone.0041574.
- [9] Li X, Zeng Z, Li Q, et al. Inhibition of microRNA-497 ameliorates anoxia/reoxygenation injury in cardiomyocytes by suppressing cell apoptosis and enhancing autophagy [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(22): 18829-18844. DOI:10.18632/oncotarget.4774.
- [10] Small EM, Frost RJ, Olson EN. MicroRNAs add a new dimension to cardiovascular disease [J]. *Circulation*, 2010, 121 (8): 1022-1032. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.889048.
- [11] Rawal S, Munasinghe PE, Nagesh PT, et al. Down-regulation of miR-15a/b accelerates fibrotic remodelling in the Type 2 diabetic human and mouse heart[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2017, 131(9): 847-863. DOI:10.1042/CS20160916.
- [12] Fang L, Ellims AH, Moore XL, et al. Circulating microRNAs as biomarkers for diffuse myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy [J/OL]. *J Transl Med*, 2015, 13: 314. DOI:10.1186/s12967-015-0672-0.
- [13] Vegter EL, Schmitter D, Hagemeyer Y, et al. Use of biomarkers to establish potential role and function of circulating microRNAs in acute heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 224: 231-239. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.09.010.
- [14] Dickinson BA, Semus HM, Montgomery RL, et al. Plasma microRNAs serve as biomarkers of therapeutic efficacy and disease progression in hypertension-induced heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(6): 650-659. DOI:10.1093/eurjhf/hft018.
- [15] Adhikari N, Guan W, Capaldo B, et al. Identification of a new target of miR-16, Vacuolar Protein Sorting 4a [J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e101509. DOI:10.1371/journal.pone.0101509.
- [16] Marques FZ, Vizi D, Khammy O, et al. The transcardiac gradient of cardio-microRNAs in the failing heart [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(8): 1000-1008. DOI:10.1002/ejhf.517.
- [17] Liu L, Zhang G, Liang Z, et al. MicroRNA-15b enhances hypoxia/reoxygenation-induced apoptosis of cardiomyocytes via a mitochondrial apoptotic pathway [J]. *Apoptosis*, 2014, 19 (1): 19-29. DOI:10.1007/s10495-013-0899-2.
- [18] 曹嵩, 刘云, 喻田. 微小 RNA 与心肌缺血再灌注损伤研究进展[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2013, 34(8): 755-759. DOI:10.3760/ema.j.issn.1673-4378.2013.08.022.
- [19] Porrello ER, Mahmoud AI, Simpson E, et al. Regulation of neonatal and adult mammalian heart regeneration by the miR-15 family [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110 (1): 187-192. DOI:10.1073/pnas.1208863110.
- [20] Hullinger TG, Montgomery RL, Seto AG, et al. Inhibition of miR-15 protects against cardiac ischemic injury [J]. *Circ Res*, 2012, 110(1): 71-81. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.111.244442.
- [21] Yang Y, Ding S, Xu G, et al. MicroRNA-15a inhibition protects against hypoxia/reoxygenation-induced apoptosis of cardiomyocytes by targeting mothers against decapentaplegic homolog 7 [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 15 (6): 3699-3705. DOI:10.3892/mmr.2017.6466.
- [22] Liu J, Sun F, Wang Y, et al. Suppression of microRNA-16 protects against acute myocardial infarction by reversing β_2 -adrenergic receptor down-regulation in rats [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(12): 20122-20132. DOI:10.18632/oncotarget.15391.
- [23] Chen C, Jia KY, Zhang HL, et al. MiR-195 enhances cardiomyocyte apoptosis induced by hypoxia/reoxygenation injury via downregulating c-myc[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20 (16): 3410-3416.
- [24] Hang P, Sun C, Guo J, et al. BDNF-mediated down-regulation of microRNA-195 inhibits ischemic cardiac apoptosis in rats[J]. *Int J Biol Sci*, 2016, 12(8): 979-989. DOI:10.7150/ijbs.15071.
- [25] Gao CK, Liu H, Cui CJ, et al. Roles of MicroRNA-195 in cardiomyocyte apoptosis induced by myocardial ischemia -

- reperfusion injury [J]. *J Genet*, 2016, 95 (1): 99-108. DOI:10.1007/s12041-016-0616-3.
- [26] 程洁, 何淑芳, 韩正怡, 等. miRNA 在缺血预处理保护心肌缺血/再灌注损伤中的研究进展 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2017, 38(5): 470-473. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2017.05.019.
- [27] Hu Q, Luo W, Huang L, et al. Apoptosis-related microRNA changes in the right atrium induced by remote ischemic preconditioning during valve replacement surgery [J/OL]. *Sci Rep*, 2016, 6: 18959. DOI:10.1038/srep18959.
- [28] Zhu H, Yang Y, Wang Y, et al. MicroRNA -195 promotes palmitate -induced apoptosis in cardiomyocytes by down -regulating Sirt1[J]. *Cardiovasc Res*, 2011, 92(1): 75-84. DOI:10.1093/cvr/cvr145.
- [29] 张露, 戴琼艳, 赵琳, 等. 微小 RNA-210 研究进展 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2014, 35(11): 1050-1053. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2014.11.020.

(本文编辑:张丽)

·读者·作者·编者·

本刊可直接使用缩略语的术语

ADP	腺苷二磷酸(adenosine diphosphate; 又称:二磷酸腺苷)	MAC	最低肺泡有效浓度(minimum alveolar concentration)
ALT	丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase; 又称:谷丙转氨酶,丙氨酸氨基转移酶)	MAP	平均动脉压(mean arterial pressure)
ASA	美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists)	MRI	[核]磁共振成像(magnetic resonance imaging)
AST	天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase; 又称:谷草转氨酶,天门冬氨酸氨基转移酶)	NF-κB	核因子-κB(nuclear factor-κB)
ATP	腺苷三磷酸(adenosine triphosphate; 又称:三磷酸腺苷)	NMDA	N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate)
BCA	二喹啉甲酸(bicinchoninic acid)	PACU	麻醉后监测治疗室(post-anesthesia care unit)
BIS	脑电双频指数(bispectral index)	PaO ₂	动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen)
BMI	体重指数(body mass index)	PaCO ₂	动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide)
BUN	尿素氮(blood urea nitrogen)	PBS	磷酸盐缓冲液(phosphate buffer saline)
β-actin	β-肌动蛋白	PCR	聚合酶链[式]反应(polymerase chain reaction)
CI	置信区间(confidence interval)	P _{ET} CO ₂	呼气末二氧化碳分压(end-tidal carbon dioxide partial pressure)
CPB	体外循环(cardiopulmonary bypass)	PMSF	苯甲基磺酰氟(phenylmethylsulfonyl fluoride)
Cr	肌酐(creatinine)	PVDF	聚偏二氟乙烯(polyvinylidene fluoride)
CT	计算机断层扫描术(computer tomography)	RBC	红细胞(red blood cell)
CVP	中心静脉压(central venous pressure)	RIPA	放射免疫沉淀法(radioimmunoprecipitation assay)
DAB	二氨基联苯胺(3,3'-diaminobenzidine)	RT-PCR	逆转录聚合酶链[式]反应(reverse transcription PCR)
DBP	舒张压(diastolic blood pressure)	SBP	收缩压(systolic blood pressure)
ECCG	心电图(electrocardiogram)	SDS-PAGE	十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(sodium dodecylsulfate-polyacrylamide gel electrophoresis)
ECL	电化学发光(electrochemiluminescence)	SpO ₂	脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation)
ED ₅₀	半数有效量(median effective dose)	TNF-α	肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α)
ELISA	酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay)	TUNEL	脱氧核糖核苷酸末端转移酶介导的缺口末端标记法(terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP-biotin nick end labeling)
FiO ₂	吸入氧比例(fraction of inspiratory oxygen, 又称:吸入氧浓度)	VAS	视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale)
Hb	血红蛋白(hemoglobin)	WBC	白细胞(white blood cell)
Hct	血细胞比容(hematocrit)		
H-E 染色	苏木精-伊红染色(hematoxylin-eosin)		
ICU	重症监护治疗病房(intensive care unit; 又称:重症监护室)		
IL	白细胞介素(interleukin)		