

镉致肾损伤机制的研究进展

金媛媛, 周蓉, 匡兴亚

摘要:

重金属镉在环境中的危害越来越受到人们的关注。本文综述了镉致肾损伤的组织病理学和早期临床检测指标的变化, 以及镉损伤肾脏的可能作用机制, 如氧化应激、细胞凋亡、钙平衡失调、自噬及影响DNA甲基化等, 为研究镉的肾毒性提供一定的科学依据。

关键词: 镉; 肾毒性; 氧化应激; 细胞凋亡; 钙平衡失调; 自噬; DNA甲基化

引用: 金媛媛, 周蓉, 匡兴亚. 镉致肾损伤机制的研究进展[J]. 环境与职业医学, 2018, 35(2): 180-184. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2018.17391

Research progress on renal injury induced by cadmium JIN Yuan-yuan, ZHOU Rong, KUANG Xing-ya (Yangpu Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200090, China). Address correspondence to KUANG Xing-ya, E-mail: kuangxingya@163.com · The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract:

The harm of cadmium in environment has drawn increasing attention. This paper reviewed the changes of tissue pathological presentations and early clinical indicators of renal injury induced by cadmium, as well as potential mechanisms of its toxic actions, such as oxidative stress, apoptosis, calcium homeostasis, autophagy, and DNA methylation, aiming to provide scientific evidence for studying nephrotoxicity of cadmium.

Keywords: cadmium; nephrotoxicity; oxidative stress; apoptosis; calcium homeostasis; autophagy; DNA methylation

Citation: JIN Yuan-yuan, ZHOU Rong, KUANG Xing-ya. Research progress on renal injury induced by cadmium[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2018, 35(2): 180-184. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2018.17391

镉(cadmium, Cd)是环境中对人体健康危害严重的重金属之一。近年来,随着工农业的快速发展及含Cd产品数量的增加,Cd引起的环境污染及人类危害越来越引起人们的关注。Cd存在于水体、土壤、空气等介质中,环境Cd污染主要来源于铅锌矿产、有色金属冶炼、电镀、蓄电池、油漆、电工合金、航空材料、汽车尾气、水生食物、含Cd的餐具、烟草烟雾等途径。职业人群主要通过职业Cd暴露而引起Cd在体内蓄积,而一般人群主要通过食物、水、抽烟等接触Cd^[1]。Cd可通过消化道、呼吸道及皮肤进入人体而对消化系统、呼吸系统、骨骼系统、心血管系统、泌尿

系统、内分泌系统、血液系统、生殖系统等造成损害。肾脏是体内主要排泄器官,也是Cd主要的靶器官和蓄积部位,其Cd含量约占体内总Cd量的1/2。Cd在人体内的半衰期为10~30年,其对肾脏的损伤可能持续存在。陈念光等^[2]调查广东省多家镍Cd电池厂43名停止Cd作业工人(其中11名根据1989年世界卫生组织颁布的职业病早期诊断标准被诊断为慢性轻度Cd中毒),跟踪调查3~5年发现,所有患者尿Cd、 β_2 -微球蛋白(β_2 -microglobulin, β_2 -MG)、尿视黄醇结合蛋白(retinol binding protein, RBP)水平均有所下降,但仍超标,可认为Cd对肾脏的损害持续存在。刘志东等^[3]对惠州市某镍Cd电池厂371名工人停止Cd作业后追踪7年及石新山等^[4]对深圳市某镍Cd电池厂28名停止Cd作业工人追踪5年,均发现尿Cd含量超标,尿 β_2 -MG、RBP逐年有所下降,但仍超标,认为停止Cd作业后一般不会造成肾脏的进一步损害。所以早期发现可能会降低Cd致肾毒性的机率。本文对Cd致肾损

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[基金项目]上海市公共卫生体系建设第四轮三年行动计划(2015年—2017年)重点学科项目(编号:15GWZK0201)

[作者简介]金媛媛(1991—),女,硕士,主管医师;研究方向:中毒性肾病;E-mail: jinyuanyuan147@126.com

[通信作者]匡兴亚, E-mail: kuangxingya@163.com

[作者单位]同济大学附属杨浦医院,上海 200090

伤中组织病理学和早期肾损伤临床检测指标的变化,以及Cd通过氧化应激、细胞凋亡、钙平衡失调、自噬及影响DNA甲基化表达水平等机制损伤肾脏进行了综述。

1 Cd致肾损伤

肾是机体供血量最丰富的器官。安静状态下,健康成年人每分钟两肾的血流量约1200 mL,相当于心输出量的1/5~1/4,而肾仅占体质量的0.5%左右。肾的不同部位供血量也有差异,约94%的血液供应肾皮质,约6%供应肾髓质。肾是Cd的主要蓄积部位和靶器官,其主要的供血部位在肾皮质(主要由肾小体和肾小管构成),研究发现约4/5的Cd在近端小管S1段被重吸收,故肾皮质为主要的受损部位。

1.1 肾组织病理学改变

Cd进入人体后,主要与金属硫蛋白(metallothionein, MT)结合形成Cd-金属硫蛋白复合物(Cd-MT),Cd-MT通过血液运送到肾脏。Cd-MT相对分子质量较小,易于通过肾小球滤过膜,以胞饮形式被肾近端小管重吸收进入肾小管细胞,被细胞内的溶酶体分离,释放出游离的Cd沉积于肾脏^[5]。季佳佳等^[6]用分层抽样方法对某国家重金属污染重点防控区的儿童进行调查,发现 β_2 -MG、RBP浓度高于对照区,认为生活在高Cd负荷条件下可能对肾近曲小管重吸收功能有一定影响。李芳林等^[7]用不同浓度的CdCl₂对人肾小管上皮细胞(HK-2细胞)染毒培养24 h后,用相差显微镜观察HK-2细胞的形态,发现随着Cd浓度的升高,细胞损伤程度越明显。谢广云等^[8]研究CdTe量子点Cd离子的释放与雄性小鼠肾脏组织病理学改变之间的关系,发现0.5、5.0 $\mu\text{mol/L}$ 染毒组与对照组相比,远端肾小管扩张;50.0 $\mu\text{mol/L}$ 和500.0 $\mu\text{mol/L}$ 染毒组远端小管上皮细胞扁平,近曲肾小管浊肿,肾小动脉扩张充血,证明Cd对小鼠肾脏有毒性作用。王萌萌等^[9]用类似方法研究发现,5 nmol/L染毒组肾血管充血,肾小管管腔狭窄;50 nmol/L染毒组核上包浆脱落;500 nmol/L染毒组肾细胞染色偏淡,且远曲小管出现水肿,胞浆透亮,证明Cd对肾损伤的程度与降解形成的游离Cd离子的浓度呈正相关。王乐乐等^[10]用不同浓度的CdCl₂对雄性大鼠灌胃,结果也证实肾损伤程度与Cd浓度呈现剂量-效应关系。王庆华等^[11]用CdCl₂染毒大鼠肾小管上皮细胞进行研究,发现40 $\mu\text{mol/L}$ Cd染毒12 h后,与正常未贴壁的椭圆形和贴壁的梭形肾细胞相比,染毒

组未贴壁细胞出现形态变形、体积变小,贴壁细胞出现皱缩、变圆、脱落、死亡等现象;20 $\mu\text{mol/L}$ Cd染毒6 h后,细胞表面出现碎片。

1.2 肾损伤早期临床检测指标

肾脏的结构及功能决定了Cd主要对肾脏产生毒性作用的部位主要位于近端小管。氨基酸、葡萄糖、 β_2 -MG、RBP、N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(N-acetyl- β -D-glucosaminidase, NAG)等小分子物质几乎全部在近端小管被重吸收。一般情况下,这些小分子被肾近端小管全部重吸收而不出现在尿液中,而当肾小管早期受损、影响近端小管重吸收功能时,即可出现氨基酸尿、糖尿、低分子蛋白尿,故 β_2 -MG、RBP、NAG被作为早期肾损伤检查的主要指标。LIM等^[12]对朝鲜人调查发现,尿Cd的含量与尿中NAG和 β_2 -MG呈剂量-效应关系。余燕湘等^[13]以湖南省59名职业性慢性轻度Cd中毒患者为观察对象进行调查,发现随着尿Cd含量的增高,尿 β_2 -MG、RBP含量均随之增高(异常率分别为20.34%和84.75%),表明RBP作为早期肾损伤指标更敏感、阳性率更高。

2 Cd致肾损伤机制

2.1 氧化应激

一般情况下,细胞的抗氧化系统可将活性氧(reactive oxygen species, ROS)产生的影响降低至最小,当ROS的产生量超过抗氧化系统及机体对其清除的能力时,ROS就会在细胞内堆积,对细胞产生损伤。

ROS所致的氧化应激是肾损伤的重要环节^[14]。肾小管细胞中含丰富的线粒体,ROS的产生与线粒体的功能及结构有内在联系,研究发现,随着CdCl₂浓度的升高,大鼠肾细胞内的ROS水平也随之增加,且实验发现线粒体内的ROS水平增加更为明显^[10]。SATARUG等^[15]认为,Cd诱导肾小管上皮细胞的Na-K-ATP酶氧化,使酶活性降低,远端小管的20-羟-二十烷四烯酸被抑制而增强肾小管的重吸收功能。Cd可通过活化黄嘌呤氧化酶、血红素氧化酶使机体产生大量的ROS,机体细胞生物膜上多聚不饱和脂肪酸发生脂质过氧化而损伤膜结构,导致膜流动性下降、通透性增强、细胞黏附力下降,进而使细胞功能紊乱;Cd也可替代抗氧化酶(如谷胱甘肽、超氧化物歧化酶、过氧化氢酶)中的金属(铁和铜)、结合抗氧化酶类的巯基(如巯醇基团的结合蛋白)而降低这些酶的活性,致肾脏清除ROS的能力下降而引起细胞损伤^[16]。有

研究发现,超氧化物歧化酶活性随着Cd浓度的增加而下降^[11]。

2.2 细胞凋亡

镜下观察肾细胞的形态学变化发现,细胞凋亡率随着Cd浓度的增加而升高。马静等^[17]用浓度分别为0、10、20、40、80、160 $\mu\text{mol/L}$ CdCl₂染毒人肾近曲小管上皮细胞(HK-2细胞),发现随着CdCl₂浓度的增加,细胞早期凋亡率、中晚期凋亡率、坏死率均有升高的趋势,其中40 $\mu\text{mol/L}$ 组早期凋亡率、中晚期凋亡率及坏死率最高。CdCl₂染毒大鼠肾小管上皮细胞的研究发现,随着Cd浓度的升高细胞凋亡率随之升高^[11]。

Cd作用于线粒体,产生大量ROS并抑制抗氧化系统酶的活性,大量ROS堆积在细胞内破坏线粒体膜的通透性,致线粒体膜电位下降,干扰ATP的产生,最终导致细胞凋亡,ROS所致的氧化应激被认为是造成肾细胞凋亡的重要环节^[14]。丙二醛(脂质过氧化产生的终产物之一)可与蛋白质分子内、分子间交联,从而诱发细胞凋亡。有相关研究结果发现,Cd染毒组与对照组相比,肾细胞丙二醛含量增加,随着染毒剂量的增加,呈现一定的剂量-反应关系,表明Cd对肾脏有脂质过氧化作用^[18]。

Cd对巯基有高亲和力并可与MT的巯基结合,使其活性下降,并使其从膜上分离出去,而致线粒体膜功能紊乱,与此同时,膜上的通透性转换孔开放并释放凋亡诱导因子而引起细胞凋亡^[16]。

王乐乐等^[10]和黄钦海等^[19]通过不同浓度Cd染毒大鼠均发现,随着Cd浓度升高,大鼠肾细胞中的促凋亡蛋白Bax表达明显增加,而抑凋亡蛋白Bcl-2表达下降。有研究证明,*p53*基因主要在肾近端小管细胞表达^[20],且Cd可诱导*p53*基因过度表达而致细胞凋亡^[21]。Cd诱导JNK信号通路激活而使人肾系膜细胞凋亡^[22],而有研究发现,NF- κ B信号通路可对Cd诱导的JNK产生负反馈而抑制细胞凋亡^[23]。

2.3 钙平衡失调

细胞内钙的平衡对于细胞维持正常的形态、功能及信号的转导发挥着极其重要的作用,细胞受到损伤致使胞内钙离子平衡失调会出现细胞凋亡现象^[14]。

Cd²⁺(半径为0.97)与Ca²⁺(半径为0.99)同为二价离子,且半径接近,所以Cd易于钙通道而进入细胞内^[16]。Cd在进入细胞前可结合细胞表面受体上的抗原决定簇胞外锌位点而干扰细胞的钙代谢。Cd也可与钙通道作用而激活三磷酸肌醇的形成,从而增

加肾细胞内Ca²⁺的水平,同时还抑制Ca²⁺-ATP酶,阻碍Ca²⁺出胞,最终出现Ca²⁺失调。进入细胞内的Cd²⁺与钙调蛋白结合而激活某些蛋白激酶,进而干扰细胞内与钙相关的信号传递而引发细胞损伤。与钙相比,Cd对钙通道内阴离子结合位点的亲和力更高,导致Cd²⁺取代Ca²⁺,与微丝、微管、肌动蛋白等结合位点而致肾功能紊乱,从而影响肾小管对Ca²⁺的重吸收作用使得原尿中钙含量增多,以致于终尿中含钙量增加^[24]。

2.4 自噬

自噬是细胞死亡的一种方式,是真核生物细胞通过清除、降解细胞内受损的细胞器(如线粒体、高尔基体、内质网等)与物质(如错误折叠的蛋白质等)来维持细胞稳态的一种自我保护方式^[25-27]。自噬有3种类型:(1)巨自噬:即通过细胞膜结构包裹细胞质内容物形成自噬体,并携带至溶酶体且与之融合,而形成自噬溶酶体对包裹物进行降解;(2)微自噬:即胞质内的物质直接通过溶酶体膜自身的内陷包绕而进行降解;(3)分子伴侣介导的自噬:即目标蛋白与伴侣蛋白HSC-70结合后通过溶酶体膜时,伴侣蛋白被溶酶体相关蛋白所识别,然后通过LC3B、ERK1/2、AKT、Beclin1等相关分子机制而被降解。

研究表明,分子伴侣介导的自噬在Cd诱导肾损伤过程中起重要作用^[28]。刘宣宣等^[29]用CdCl₂处理HEK293人肾上皮细胞,随着时间的增加自噬蛋白LC3B-II/I的表达量也随之增加;用不同浓度的CdCl₂处理HEK293后发现,随着CdCl₂浓度的增加,自噬蛋白LC3B-II/I、ERK1/2和AKT表达量也增加,表明CdCl₂能引起HEK293细胞自噬。秦永刚等^[30]用0.2、0.4、0.8 mg/kg(以体重计)的CdCl₂处理大鼠,结果发现与空白对照组比较,Cd染毒组大鼠随着染毒剂量的增加,肾脏组织Beclin1和LC3B的表达水平也随之增加,呈现剂量-效应关系,表明Cd可诱导肾细胞自噬。

2.5 DNA甲基化水平影响

表观遗传学研究基因在核苷酸序列不发生变化的情况下,通过有丝分裂或减数分裂在细胞和世代间传递的基因表达与功能的改变。DNA甲基化是表观遗传学修饰之一,可引构象、DNA稳定性及DNA与蛋白质相互作用方式的改变而控制体内基因的表达。基因组DNA除包括常见的4种脱氧核苷酸外,还可检测到5-甲基胞嘧啶,而DNA甲基化就是指在DNA甲基转移

酶的作用下,以S-腺苷甲硫氨酸为甲基供体,将其甲基转移到脱氧胞嘧啶环5位碳原子上形成的甲基化,这是哺乳动物基因组最常见的DNA结构修饰^[31-32]。

Cd能够改变基因甲基化状态而引起基因的异常表达,包括细胞信号转导相关基因、抑癌基因、癌基因以及肿瘤转移相关基因等,且可抑制癌细胞凋亡^[33]。李金慧等^[34]用不同剂量CdCl₂(17.5、25.0、35.0 mg/kg,以体重计)对小鼠染毒4周,随着CdCl₂剂量的增加,雄性小鼠肾脏全基因组DNA甲基化水平先升高后降低,而雌性小鼠DNA甲基化水平在各剂量组间的差异无统计学意义。李金慧等^[35]研究不同剂量CdCl₂对HEK293细胞的影响,发现随着剂量的增加,细胞形态呈现不规则形状;随着时间的延长,细胞生长速度减慢、细胞融合度增加;HEK293细胞全基因组DNA甲基化水平随CdCl₂剂量的增加而降低。Cd致DNA甲基化水平的变化可能对细胞的生长速度及癌变均有影响,需进一步研究。

3 结论

综上所述,肾是Cd主要蓄积部位和靶器官,重金属Cd可直接造成肾小血管及肾小管损害,早期出现充血、水肿,后期可出现细胞凋亡等改变,甚至对肾脏产生持续性的毒害作用,最终影响肾小球和肾小管等的功能。Cd也可以诱导肾细胞产生大量ROS,同时降低清除ROS的能力而致肾损伤。Cd还可通过诱导细胞释放凋亡因子、促凋亡蛋白等致细胞凋亡。Cd²⁺可通过Ca²⁺通道进入细胞内代替Ca²⁺而激活相关分子机制干扰信号传递而引发细胞损伤。受到Cd影响的肾细胞,可通过相关分子机制启动自噬程序引起肾细胞降解,进而保护正常细胞不受损害。被Cd染毒的肾细胞,早期即可发现DNA甲基化改变。Cd致肾损伤的机制相互独立又相互联系,了解这些机制对预防和及时发现Cd致肾损伤有一定的帮助。

参考文献

- [1] WU H, LIAO Q, CHILLRUD S N, et al. Environmental exposure to cadmium: health risk assessment and its associations with hypertension and impaired kidney function[J]. Sci Rep, 2016, 6: 29989.
- [2] 陈念光, 陈建玲, 赖关朝, 等. 镉中毒患者诊断时和停止镉接触几年后肾功能指标分析[J]. 职业与健康, 2013, 29(16): 1972-1973.
- [3] 刘志东, 王婷, 黄必为, 等. 镉观察对象尿镉及肾功能损害指标7年跟踪研究[J]. 职业与健康, 2012, 28(5): 537-538.
- [4] 石新山, 朱德香, 高燕华, 等. 镉观察对象尿镉及肾功能损害指标跟踪研究[J]. 中国职业医学, 2010, 37(1): 49-50.
- [5] 杨望, 赵先英, 张定林, 等. 镉的毒性及损伤机制研究进展[J]. 职业与健康, 2013, 29(8): 1001-1003.
- [6] 季佳佳, 余淑苑, 刘国红, 等. 重金属重点防控区儿童血镉水平与肾功能损伤的研究[J]. 环境与健康杂志, 2015, 32(6): 517-520.
- [7] 李芳林, 张凝宇, 李辉, 等. 氯化镉对人肾小管上皮细胞形态及生存率的影响[J]. 广西医学, 2015, 37(3): 305-306, 320.
- [8] 谢广云, 郑敏, 陈巍, 等. 碲化镉量子点对小鼠肝、肾的毒性研究[J]. 毒理学杂志, 2012, 26(4): 262-265.
- [9] 王萌萌, 王吉龙, 孙湖泊, 等. 碲化镉量子点Cd²⁺释放对小鼠肝、肾组织毒作用的研究[J]. 生态毒理学报, 2015, 10(3): 256-261.
- [10] 王乐乐, 刘江正, 刘萌萌, 等. 镉暴露致大鼠肾损伤的量效关系及其机制[J]. 癌变·畸变·突变, 2016, 28(6): 446-452.
- [11] 王庆华, 顾建红, 胥清芳, 等. 铅和(或)镉对大鼠肾细胞的毒性损伤及硒的拮抗作用[J]. 中国兽医学报, 2014, 34(8): 1353-1357.
- [12] LIM H, LIM J A, CHOI J H, et al. Associations of low environmental exposure to multiple metals with renal tubular impairment in Korean adults[J]. Toxicol Res, 2016, 32(1): 57-64.
- [13] 余燕湘, 李颖, 肖雄斌, 等. 职业性慢性镉中毒早期肾功能损害的分析[J]. 实用预防医学, 2013, 20(1): 66-67.
- [14] 李静慧, 徐兆发. 镉致肾细胞凋亡机制的研究进展及防治[J]. 毒理学杂志, 2014, 28(4): 319-322.
- [15] SATARUG S, VESEY D A, GOBE G C. Kidney cadmium toxicity, diabetes and high blood pressure: the perfect storm[J]. Tohoku J Exp Med, 2017, 241(1): 65-87.
- [16] 周清萍. 镉致肾脏毒性机制及防治研究进展[J]. 宜春学院学报, 2013, 35(12): 80-83.
- [17] 马静, 易建华, 李鑫, 等. 镉致人肾近曲小管上皮细胞氧化损伤及凋亡的实验研究[J]. 现代预防医学, 2010, 37(1): 96-98.
- [18] 马静, 易建华, 李鑫, 等. 镉对人肾近曲小管上皮细胞毒性的实验研究[J]. 公共卫生与预防医学, 2010, 21(4): 15-17.

- [19] 黄钦海, 周志衡, 卢茜, 等. 亚慢性镉染毒大鼠 *MALAT1* 异常表达与肝肾损伤的关系[J]. 职业与健康, 2015, 31(10): 1321-1324.
- [20] LEE J Y, TOKUMOTO M, HATTORI Y, et al. Different regulation of p53 expression by cadmium exposure in kidney, liver, intestine, vasculature, and brain astrocytes[J]. Toxicol Res, 2016, 32(1): 73-80.
- [21] LEE J Y, TOKUMOTO M, FUJIWARE F, et al. Accumulation of p53 via down-regulation of UBE2D family genes is a critical pathway for cadmium-induced renal toxicity[J]. Sci Rep, 2016, 6: 21968.
- [22] CHEN X, LI J, CHENG Z, et al. Low dose cadmium inhibits proliferation of human renal Mesangial cells via activation of the JNK pathway[J]. Int J Environ Res Public Health, 2016, 13(10): 990.
- [23] ZHANG H, LI L, WANG Y, et al. NF- κ B signaling maintains the survival of cadmium-exposed human renal glomerular endothelial cells[J]. Int J Mol Med, 2016, 38(2): 417-422.
- [24] PROZIALECK W C, EDWARDS J R. Early biomarkers of cadmium exposure and nephrotoxicity[J]. BioMetals, 2010, 23(5): 793-809.
- [25] 史美琳, 周阳, 刘海涛, 等. 镉诱导细胞自噬的分子机制研究进展[J]. 生物学杂志, 2016, 33(5): 79-82.
- [26] 王棋文, 宋德荣, 刘其昌, 等. 镉诱导细胞自噬的研究进展[J]. 生物技术通报, 2015, 31(10): 56-61.
- [27] 朱京, 谭晓荣. 活性氧与自噬的研究进展[J]. 生命科学, 2011, 23(10): 987-992.
- [28] 许友卿, 朱豪磊, 郑一民, 等. 镉对水生动物肾的影响、机理及防治[J]. 水产科学, 2014, 33(12): 804-808.
- [29] 刘宣宣, 王文倩, 毛伟平. 镉诱导 HEK293 细胞自噬和凋亡[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2016, 30(5): 569-575.
- [30] 秦永刚, 李晨旭, 李雷, 等. 自噬在镉致大鼠肾脏损伤中的作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2015, 41(2): 213-217.
- [31] 王春辉, 王先良, 江艳, 等. 镉暴露致 DNA 甲基化改变的研究进展[J]. 职业与健康, 2010, 26(16): 1901-1903.
- [32] 黄丽华, 王君, 金银龙. 镉对 DNA 甲基化的影响[J]. 环境卫生学杂志, 2014, 4(2): 200-202, 208.
- [33] 王宵玲, 彭琳, 倪文庆, 等. 环境镉暴露与人群肿瘤发生的风险研究[J]. 癌变·畸变·突变, 2015, 27(2): 154-156.
- [34] 李金慧, 李文学, 李军涛, 等. 镉亚急性暴露对小鼠肝肾功能及甲基化水平的影响[J]. 环境与职业医学, 2015, 32(5): 460-466.
- [35] 李金慧, 李文学, 殷花, 等. 镉暴露对人胚肾细胞 TET 酶表达及 DNA 甲基化水平的影响[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(9): 822-827.

(收稿日期: 2017-06-07; 录用日期: 2017-11-16)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 陈皎; 校对: 葛宏妍)

【告知栏】

《环境与职业医学》杂志发表论文可直接使用的英文缩写名单

本刊发表论文可直接使用的英文缩写如下。

常用名词: ICR 小鼠、SD 大鼠、AIDS(获得性免疫缺陷综合征)、WHO(世界卫生组织)、HE 染色、SPF(无特定病原体)

培养基: RPMI-1640、DMEM/F12、DMEM、DEME、IMDM、MEM、OPTI

实验方法: ELISA、PCR、MTT、TUNEL、Bradford、Lowry

试剂: Tris、Tris-HCl、Triton X-100、EDTA、EDTA-2Na、EDTA-Na₂、TBST、TBS、PBS、Annexin V、Annexin V-FITC、RNase、DNase