

[文章编号] 1007-385X(2006)05-0376-05

## 白血病细胞周期蛋白 G 基因 mRNA 的表达及其临床意义

林东红<sup>1</sup>, 陈惠瑜<sup>1</sup>, 胡建达<sup>2</sup>(福建医科大学 1. 医学与技术工程学院 检验系, 福州 350004; 2. 附属协和医院 血液病研究所, 福州 350001)

**[摘要]** **目的:** 探讨细胞周期蛋白 G 基因(*Cyclin G*)mRNA 在白血病患者中的表达及其临床意义。**方法:** 采用逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)对 129 例白血病患者和 10 例正常人白细胞的 *Cyclin G* mRNA 表达进行分析。**结果:** (1)急性白血病(AL)组和慢性白血病(CL)组 *Cyclin G* mRNA 的表达值明显高于正常对照组( $P < 0.05$ )。但 AL 组和 CL 组的差异无显著性( $P > 0.05$ )。(2)AL、AML、ALL 组中初治/复发亚组的 *Cyclin G* 阳性率分别为 71.3%、66.7% 和 85.7%, 均明显高于相应的缓解组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )和正常对照组( $P < 0.01$ ); 但各白血病缓解组与正常对照组之间无显著差异( $P > 0.05$ )。(3)*Cyclin G* 阳性表达率在白血病初治患者的不同性别、不同年龄、不同幼稚细胞之间无显著性差异。但 AL 组和 AML 组中初治患者 WBC 计数  $> 50 \times 10^9/L$  组的 *Cyclin G* 的阳性率明显高于 WBC 计数  $\leq 50 \times 10^9/L$  组。(4)初治患者中有 53 例 *Cyclin G* 表达阳性, 其中强阳性表达患者的缓解率(51.7%)显著低于一般阳性患者的缓解率(79.1%)( $P < 0.05$ )。**结论:** *Cyclin G* 在白血病患者中有异常高表达, 与白血病的发生有一定联系; 其异常高表达可能是白血病预后不良的因素之一。

**[关键词]** 细胞周期蛋白 G 基因; 白血病; 逆转录聚合酶链反应

**[中图分类号]** R733;R552 **[文献标识码]** A

## Expression of *Cyclin G* mRNA in leukemia patients and its clinical significance

LIN Dong-hong<sup>1</sup>, CHEN Hui-yu<sup>1</sup>, HU Jian-da<sup>2</sup>(1. Department of Medical Laboratory, College of Medical Technology and Engineering, Fujian Medical University, Fuzhou 350004, China; 2. The Affiliated Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the expression of *Cyclin G* mRNA in leukemia patients and its clinical significance. **Methods:** RT-PCR was used to analyze the expression of *Cyclin G* mRNA in the mononuclear cells of 129 leukemia patients and 10 healthy controls. **Results:** (1) The expression of *Cyclin G* in acute leukemia (AL) and chronic leukemia (CL) patients was significantly higher than that in healthy controls (both  $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between AL and CL patients. (2) The *Cyclin G* positive rates of newly diagnosed/recurrent cases in AL, acute myeloid leukaemia (AML), acute lymphoblastic leukemia (ALL) groups were respectively 71.3%, 66.7%, and 85.7%, all significantly higher than those of their corresponding remission cases ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ) and that of healthy controls ( $P < 0.01$ ). (3) The *Cyclin G* positive rates in newly diagnosed cases of different ages, sexes, and percent of immature cells were similar; the positive rates of newly diagnosed cases with WBC  $> 50 \times 10^9/L$  in AL and AML groups were significantly higher than those with WBC  $\leq 50 \times 10^9/L$ . (4) Fifty-three of the newly diagnosed cases were *Cyclin G* positive. The remission rate of patients with high *Cyclin G* expression (51.7%) was significantly lower than that with low *Cyclin G* expression (79.1%) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The high expression of *Cyclin G* may be correlated with the pathogenesis of leukemia and may be one of the factors for the poor prognosis of leukemia.

**[Key words]** *Cyclin G* gene; leukemia; RT-PCR

[Chin J Cancer Biother, 2006, 13(5): 376-380]

真核细胞的细胞周期能得到协调有序地调控是依赖细胞周期蛋白依赖性激酶(cyclin-dependent kinases, CDK)的一系列激活。细胞周期蛋白(cyclins)是一组能与特异的细胞周期蛋白依赖性激酶结合,并在细胞周期的某个特异阶段作为 CDK 的调节亚基,在细胞周期中

发挥多种调控作用的高度相关分子。Cyclin G 是其中重

**[基金项目]** 福建省科技专项基金项目(NO. K04053)

**[作者简介]** 林东红(1965-),女,福建平潭人,硕士,副教授,硕士生导师,主要从事血液肿瘤的实验研究

**[通讯作者]** 林东红, E-mail: lindh65@163.com

要的一员。近来有研究表明, *Cyclin G* 基因具有参与 DNA 复制、促进细胞生长或再生以及诱导细胞凋亡等复杂的生物学功能, 在正常细胞周期和肿瘤细胞的调节中起重要作用, 而且在不同的组织细胞中或不同来源的肿瘤细胞中其表达水平和生物学功能不同, 与肿瘤的发生发展有着密切的联系<sup>[1]</sup>。白血病是一种细胞周期增殖异常的恶性血液病, *Cyclin G* 作为细胞周期调控的重要因子, 其异常表达可能是引发白血病发生的因素之一。本课题采用逆转录聚合酶链反应( RT-PCR )检测白血病患者 *Cyclin G* 的 mRNA 表达水平, 拟探讨其异常表达在白血病中的作用及其临床意义。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

按 FAB 分型标准确诊的白血病患者 129 例, 男 76 例, 女 53 例, 中位年龄 32 岁。其中, 急性髓细胞白血病( AML )89 例(  $M_1$  7 例,  $M_2$  26 例,  $M_3$  29 例,  $M_4$  2 例,  $M_5$  23 例,  $M_6$  1 例,  $M_7$  1 例), 包括初治 57 例, 复发 9 例, 缓解 23 例。急性淋巴细胞白血病( ALL )29 例( 以 B 细胞为主的 25 例, 以 T 细胞为主的 13 例, 以 NK/T 细胞为主的 1 例), 其中初治 18 例, 复发 3 例, 缓解 8 例。慢性粒细胞白血病 11 例。正常对照 10 例, 其中男 6 例, 女 4 例, 中位年龄 22 岁。治疗方案及疗效判断: 初治 AML 患者除  $M_3$  外首选 DA( 柔红霉素、阿糖胞苷 ) 方案,  $M_3$  首选全反式维甲酸治疗。ALL 患者首选 VDCP( 长春新碱、柔红霉素、环磷酰胺、泼尼松 ) 方案。疗效判断参照张之南主编的《血液学诊断及疗效标准》。

### 1.2 试剂

Ficoll 淋巴细胞分离液购自上海恒信化学试剂有限公司; Trizol 试剂为 invitrogen 公司产品; 反转录试剂盒购于美国 Promega 公司; *Cyclin G* 引物由北京山博远志生物技术有限责任公司合成; 内参照  $\beta$ -actin 引物由上海生工生物工程有限分公司合成; Taq DNA 聚合酶、dNTP mix 购于北京华美生物工程公司; PUC8 Mix marker 购于 MBI 公司。HL60 为急性早幼粒白血病细胞株, 引自中国医学科学院血液病研究所。

### 1.3 分离单个核细胞

取患者或正常人新鲜静脉血 10 ml, 肝素抗凝, 用 Ficoll 淋巴细胞分离液分离出单个核细胞( MNC ), 用 0.67 mol/L 磷酸盐缓冲液( PBS )洗涤 2 次, 计数  $5 \times 10^6 \sim 1 \times 10^7$  个细胞, 收集于 EP 管,  $-80^\circ\text{C}$  保存备用。

### 1.4 总 RNA 提取及鉴定

取 MNC, 采用 Trizol 试剂一步法提取细胞总 RNA, 经紫外分光光度仪( DU640 型, Beckman )测  $D$  值, 定量

RNA, 纯度要求  $D_{260}/D_{280} > 1.8$ , 并经 1% 琼脂糖凝胶电泳鉴定其完整性,  $-80^\circ\text{C}$  保存备用。

### 1.5 反转录合成 cDNA

按反转录试剂盒说明书进行。反应体系 20  $\mu\text{l}$ , 反应条件如下: 总 RNA 1  $\mu\text{g}$ , 加去离子水至 9.875  $\mu\text{l}$ , 置 PCR 仪( 2720 型 ),  $72^\circ\text{C}$  变性 10 min 立即放在冰上, 再依次加入  $\text{MgCl}_2$  25 mmol/L 4  $\mu\text{l}$ ,  $10 \times$  buffer 2  $\mu\text{l}$ , 10 mmol/L dNTP 2  $\mu\text{l}$ , RNasin 0.5  $\mu\text{l}$ , AMV 15 U, oligo( dT )<sub>15</sub> 0.5  $\mu\text{g}$ 。充分混匀后置 PCR 仪  $42^\circ\text{C}$  孵育 60 min,  $95^\circ\text{C}$  灭活 5 min 结束。所得 cDNA 作为 PCR 反应的模板,  $-20^\circ\text{C}$  保存备用。

### 1.6 引物合成

*Cyclin G* 引物序列, 上游: 5'-ATG ACT GCA AGA CTA AGG GA-3'; 下游: 5'-CTT GCC AGA AGG TCA GAT CT-3', 扩增片段长度 589 bp。内参照  $\beta$ -actin 引物序列, 上游: a 5'-CTA CAA TGA GCT GCG TGT GGC-3'; 下游: b 5'-CAG GTC CAG ACG CAG GAT GGC-3', 扩增片段长度 271 bp。

### 1.7 PCR 扩增目的基因

PCR 反应体系 25  $\mu\text{l}$ , 包含: cDNA 2  $\mu\text{l}$ ,  $10 \times$  buffer 2.5  $\mu\text{l}$ , 10 mmol/L dNTP 0.5  $\mu\text{l}$ , *Cyclin G* 上、下游引物各 20 pmol,  $\beta$ -actin 上、下游引物各 2.5 pmol, Taq 聚合酶 2U, 余量用去离子水补足。反应条件:  $94^\circ\text{C}$  变性 5 min, 再  $94^\circ\text{C}$  30 s,  $56^\circ\text{C}$  30 s,  $72^\circ\text{C}$  30 s, 共 28 个循环, 循环结束后再  $72^\circ\text{C}$  总延伸 5 min。 $\beta$ -actin 内参照与目的基因的引物一起扩增。

### 1.8 PCR 产物的定量分析

制备含溴化乙锭( EB )的 2% 琼脂糖凝胶, 取 6  $\mu\text{l}$  扩增产物加适量溴酚蓝上样电泳( 5 V/ min ), 经凝胶图像分析仪( Bio-Rad )分析电泳条带的荧光强度值, 计算 *Cyclin G* 基因与  $\beta$ -actin 基因电泳条带的荧光强度的比值, 以该比值作为 *Cyclin G* 基因 mRNA 的相对表达量, 并以表达强度值  $\geq 0.6$  的定为阳性表达,  $\geq 1.2$  的定为强阳性表达。

### 1.9 统计学处理

所有数据均由 SPSS11.5 统计软件处理: 应用四格表  $\chi^2$  检验, 四格表确切概率法。

## 2 结果

### 2.1 各组白血病患者 *Cyclin G* mRNA 的表达

2.1.1 *Cyclin G* mRNA PCR 扩增产物的电泳分析 通过 RT-PCR 扩增及其产物的电泳分析, 可见到内参照  $\beta$ -actin 和 *Cyclin G* 的阳性扩增带。 *Cyclin G* mRNA 在 HL60、白血病初治患者、白血病复发患者中的表达明显高于正常人和白血病缓解者( 见图 1 )。

2.1.2 白血病患者 *Cyclin G* mRNA 阳性率及表达量结果 以 *Cyclin G* 与  $\beta$ -actin 两者电泳条带的荧光强度值的比值作为目的基因 *Cyclin G* mRNA 的相对表达量,以  $\bar{x} \pm s$  表示 *Cyclin G* mRNA 表达的定量结果,并以表达强度值  $\geq 0.6$  者定为阳性表达,分析不同白血病患者组 *Cyclin G* 的阳性表达率(见表 1)。

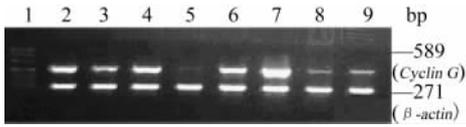


图 1 *Cyclin G* 基因 PCR 扩增产物的电泳分析  
Fig. 1 Electrophoresis analysis of PCR fragment of *Cyclin G* gene

Lane 1: Marker; 2: HL60; 3-4: Newly diagnosed AL patients; 5: Complete remission AL patients; 6-7: Relapsed AL patients; 8-9: Normal case

2.1.3 白血病患者 *Cyclin G* mRNA 与正常人的比较

*Cyclin G* 在白血病患者中总阳性表达率为 63.6%, 明显高于正常对照组的 10.0% ( $\chi^2 = 8.95, P < 0.01$ ), 前者 *Cyclin G* mRNA 的表达均值为  $0.805 \pm 0.508$ , 后者为  $0.181 \pm 0.128$ , 差异也有显著性意义 ( $t = 10.47, P < 0.05$ )。将急性白血病(AL)组和慢性白血病(CL)组的 *Cyclin G* 阳性表达率与正常对照组进行比较,也均有显著性差异 ( $P < 0.01$ ); AL 组和 CL 组的 *Cyclin G* mRNA 的表达均值分别与正常对照组比较,差异均有显著性 ( $P < 0.05$ )。但是,急性白血病与慢性白血病之间的 *Cyclin G* 阳性表达率和 mRNA 水平差异均无统计学意义。

2.2 各类白血病患者各阶段 *Cyclin G* mRNA 表达的比较

将 AML 组、AML 初治组、AML 复发组、AML 缓解组的 *Cyclin G* 阳性表达率分别与相应的 ALL 各组的 *Cyclin G* 阳性率进行比较,分析得  $\chi^2$  分别为 1.54、1.83、1.22、0.006, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 白血病患者 *Cyclin G* mRNA 表达的阳性率及定量结果

Tab. 1 Positive rate and determination of *Cyclin G* mRNA levels in leukemia patients

Groups	N	<i>Cyclin G</i> positiveness		<i>Cyclin G</i> mRNA ( $\bar{x} \pm s$ )
		n	Positive rate (%)	
AL	118	74	62.7	$0.836 \pm 0.508$
Newly diagnosed case	75	53	70.7	$0.952 \pm 0.602$
Relapsed case	12	9	75.0	$1.229 \pm 0.635$
Remission case	31	12	38.7	$0.447 \pm 0.415$
AML	89	53	60.0	$0.764 \pm 0.505$
Newly diagnosed case	57	38	66.7	$0.946 \pm 0.671$
Relapsed case	9	6	66.7	$1.004 \pm 0.436$
Remission case	23	9	39.1	$0.435 \pm 0.466$
ALL	29	21	72.4	$0.988 \pm 0.496$
Newly diagnosed case	18	15	83.3	$1.010 \pm 0.282$
Relapsed case	3	3	100.0	$1.906 \pm 0.810$
Remission case	8	3	37.5	$0.470 \pm 0.312$
CL	11	8	72.7	$0.677 \pm 0.402$
Normal case	10	1	10.0	$0.181 \pm 0.128$

由于复发组的例数较少,而且其 *Cyclin G* 阳性率与初治组较为接近,故将初治组与复发病组合为一组进行统计分析。AL、AML、ALL 各组中初治/复发组的 *Cyclin G* 阳性率分别为 71.3%、66.7%、85.7%, 均明显高于各自的缓解组( $\chi^2$  值分别为 10.36、5.36、5.48,  $P <$

0.05 或  $P < 0.01$ ) 和正常对照组( $\chi^2$  值分别为 14.79、11.50、14.70,  $P < 0.01$ ); 但在各组白血病缓解组与正常对照组之间无显著差异( $\chi^2$  值分别为 2.87、2.80、1.94,  $P > 0.05$ )。同时, AL、AML、ALL 各组中初治/复发组的 *Cyclin G* mRNA 表达均值分别明显高于各自的

缓解组( $t$ 值分别为 4.53、3.55、3.48,  $P < 0.05$ )和正常对照组( $t$ 值分别为 10.53、9.15、8.63,  $P < 0.05$ );但是,各组白血病缓解组与正常对照组之间无显著差异( $t$ 值分别为 2.87、2.80、1.94,  $P > 0.05$ )。白血病患者各阶段的 *Cyclin G* mRNA 表达均值比较见图 2。

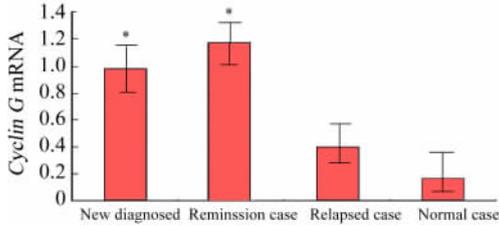


图 2 白血病患者各阶段 *Cyclin G* mRNA 表达量的比较

Fig. 2 Comparison of *Cyclin G* mRNA levels in different phases of leukemia patients

\*  $P < 0.05$  vs Relapsed case or Normal case

### 2.3 白血病初治患者 *Cyclin G* mRNA 与一般临床指标的关系

初治患者 *Cyclin G* 阳性表达率在不同性别、不同年龄、不同幼稚细胞百分比各亚组之间的差异无统计学意义。初治患者化疗前 WBC 计数  $> 50 \times 10^9/L$  的 AL 组和 AML 组 *Cyclin G* 的阳性率分别为 87.5% 和 82.6%, 明显高于 WBC 计数  $\leq 50 \times 10^9/L$  组的阳性率 (58.1% 和 55.9%), 差异有显著性意义 ( $\chi^2 = 7.63$ ,  $P < 0.01$ ;  $\chi^2 = 4.41$ ,  $P < 0.05$ ), 但在初治 ALL 患者中的差异 (100% 和 66.7%) 却无显著性意义 ( $\chi^2 = 3.40$ ,  $P > 0.05$ ), 原因可能与 ALL 例数较少有关 (表 2)。

表 2 白血病初治患者 *Cyclin G* mRNA 与一般临床指标的关系

Tab. 2 Relationship between *Cyclin G* of newly diagnosed cases with leukemia and routine clinical index

Groups	N	<i>Cyclin G</i> positive rate		
		n	(%)	
Age	$\leq 40$	46	29	63.0
	$> 40$	29	24	82.8
Sex	Male	45	29	64.4
	Female	30	24	80.0
Immature cells	$> 50\%$	45	32	71.1
	$\leq 50\%$	30	21	70.0
White cells	$> 50 \times 10^9/L$	32	28	87.5**
	$\leq 50 \times 10^9/L$	43	25	58.1

\*\*  $P < 0.01$  vs while cells  $\leq 50 \times 10^9/L$

### 2.4 白血病患者 *Cyclin G* mRNA 阳性强度对治疗效果的影响

在初治患者中,AML 的 *Cyclin G* mRNA 强阳性率为 33.3%, 与 ALL 强阳性率 (55.6%) 之间的差异无显著性意义 ( $\chi^2 = 2.84$ ,  $P > 0.05$ )。初治患者中,有 53 例 *Cyclin G* 表达阳性,其中,强阳性表达患者的缓解率 (51.7%) 显著低于 *Cyclin G* 一般阳性表达患者的缓解率 (79.1%) ( $\chi^2 = 4.13$ ,  $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

细胞周期是细胞生命活动的基本过程。正常情况下,细胞在周期时相变迁中进入增殖、分化、衰老和死亡等生理状态,如果周期调控异常,则细胞呈现无限制、自主的增殖分裂状态,甚至导致肿瘤的发生。随着人们对细胞周期蛋白分子功能研究的逐渐深入,细胞周期蛋白在细胞周期调控的重要性越来越明确。有研究表明 *Cyclin G*、*E* 等基因表达的改变与细胞周期的调控和肿瘤的发生发展存在着密切的联系<sup>[2,3]</sup>。

白血病是一种造血组织的恶性增殖性疾病。目前,尽管没有一个完整的理论可以解释白血病的发病机制,但染色体易位导致的细胞转化仍被看作是白血病发生的一个非常重要的途径。有研究表明,白血病细胞染色体易位与 *Cyclin G* 及白血病发生有关。Kimura<sup>[4]</sup>等人利用荧光原位杂交检测法,发现在人类 *Cyclin G* 染色体的附近,有慢性粒单核细胞白血病亚群、非霍奇金淋巴瘤和急性淋巴细胞性白血病等 4 种人类造血肿瘤的染色体易位位点,初步证实了染色体易位导致的 *Cyclin G* 的异常表达可能与白血病有关。

本研究表明 *Cyclin G* 在白血病患者中有较高的阳性表达率 (62.7%) 和 mRNA 表达水平,明显高于正常人,而且初治/复发组的 *Cyclin G* 的阳性表达率和 mRNA 水平也明显高于缓解组与正常对照组。说明 *Cyclin G* 与白血病的发生、发展有一定的联系。但在 AML 和 AL 之间,无论是初治、复发、缓解组的 *Cyclin G* 阳性率,还是总阳性率,其差异均无显著性,这与贾晋松等人<sup>[3]</sup>报道的有所不同。此外还发现,在急性白血病患者中存在一些 *Cyclin G* mRNA 高表达的患者,这些患者的缓解率明显低于 *Cyclin G* 一般表达的患者,提示 *Cyclin G* 表达高者可能对药物化疗的敏感性低、缓解率低,高 *Cyclin G* 表达者预后不良。本研究中白血病 *Cyclin G* 表达与性别、年龄、幼稚细胞所占比例无关,但与白血病初治患者治疗前的白细胞数有一定关系,初治患者化疗前 WBC 计数  $\geq 50 \times 10^9/L$  的 AL 组及 AML 组 *Cyclin G* 的阳性率明显高于 WBC 计数  $< 50 \times 10^9/L$  组的阳性率。说明原始及幼稚白血病细胞中 *Cyclin G*

的高表达可能是白血病细胞克隆性增殖的因素之一。贾晋松等人<sup>[5]</sup>也报道过相关的研究,认为这些过度表达 *Cyclin G* 的细胞可能是原始及幼稚白血病细胞,并推测其可能机制为:在白血病发生过程中,*Cyclin G* 染色体发生异位,造成 *Cyclin G* mRNA 的过度表达,促使白血病细胞越过 G<sub>2</sub>/M 期调控点,进入无限增殖状态,从而在白血病的产生及复发中起一定的作用。Smith<sup>[6]</sup>等人也证明了用 *Cyclin G* 转基因来转染细胞会导致染色体高级结构的破坏。因此,白血病患者由于染色体易位引起了相应座位上的 *Cyclin G* 基因的表达异常,从而影响细胞周期的正常进程,最终导致细胞的增殖、分化及凋亡的异常,是白血病发生发展的可能机制之一。

从近来的研究看,除 *Cyclin G* 外,细胞周期蛋白的其他家族成员如 *Cyclin A*、*Cyclin D* 和 *Cyclin E* 等也与白血病关系密切<sup>[7-9]</sup>。此外,细胞周期蛋白依赖性激酶及其抑制物等细胞周期蛋白相关基因的改变也对细胞的增殖产生重要影响。随着细胞周期蛋白及其相关因子在白血病中作用研究的深入,有望为白血病诊断和预后判断提供更好的生物学指标,并为多靶点治疗白血病提供实验依据和技术基础。

## [ 参 考 文 献 ]

[ 1 ] Reimer CL, Borrás AM, Kurdistani SK, *et al.* Altered regulation of *Cyclin G* in human breast cancer and its specific localization at

replication foci in response to DNA damage in p53<sup>+/+</sup> cells[ J ]. *J Biol Chem*, 1999, 274( 16 ): 11022-11029.

[ 2 ] Zhao L, Samuels T, Winckler S, *et al.* Cyclin G1 has growth inhibitory activity linked to the ARF-Mdm2-p53 and pRb tumor suppressor pathways[ J ]. *Mol Cancer Res*, 2003, 1( 3 ): 195-206.

[ 3 ] Bedrosian I, Lu KH, Versechraegen C, *et al.* Cyclin E deregulation alters the biologic properties of ovarian cancer cells[ J ]. *Oncogene*, 2004, 23( 15 ): 2648-2657.

[ 4 ] Kimura SH, Tsuruga H, Yabuta N, *et al.* Structure, expression, and chromosomal localization of human GAK[ J ]. *Genomics*, 1997, 44( 2 ): 179-187.

[ 5 ] 贾晋松,徐世荣,马 劫,等. 细胞周期素 G 及细胞周期依赖激酶抑制剂 P21WAF1 在急性白血病中的表达[ J ]. *中华内科杂志*, 2003, 42( 5 ): 328-329.

[ 6 ] Smith ML, Bortnick RA, Sheikh MS, *et al.* Chromatin relaxation by over expression of mutant p53, HPV16-E6, or Cyclin G transgenes[ J ]. *Exp Cell Res*, 1998, 242( 1 ): 235-243.

[ 7 ] YU Hui, XIE Yan-hui, FAN Hua-hua. Clinical and laboratory studies of expression of cyclin A in leukemia cells[ J ]. *中国实验血液学杂志*, 2003, 11( 2 ): 146-152.

[ 8 ] 吴穗晶,杜 欣,陈运贤,等. 细胞周期蛋白与急性白血病预后的关系研究[ J ]. *癌症*, 2003, 22( 8 ): 852-854.

[ 9 ] Wang Y, Xu Shi-rong, Lin Feng-ru, *et al.* Expression of cyclin E2 and survivin in acute leukemia and their correlation[ J ]. *中国实验血液学杂志*, 2006, 14( 2 ): 337-342.

[ 收稿日期 ] 2006 - 06 - 15

[ 修回日期 ] 2006 - 09 - 10

[ 本文编辑 ] 郁晓路

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 化学元素和核素符号规范书写的要求

化学符号虽然是化学专业的学术交流语言,但在生物医学领域也有很广泛的使用。化学符号的书写有其特殊的规律和要求,生物医学论文中必须重视化学符号书写的规范化。根据 GB3102. 8 - 93《物理化学和分子物理学的量和单位》的规定,把化学元素和核素符号书写的规范要求介绍如下:

- ( 1 ) 元素或核素的单字母符号均用正体大写,双字母符号首字母正体大写,第二个字母用正体小写。
- ( 2 ) 核素的核子数( 质子数 ) 应标注在元素符号的左上角,例如:<sup>60</sup>Co, <sup>32</sup>P, <sup>99m</sup>Tc, <sup>125</sup>I 等;过去习惯把核子数标注在元素符号右上角的写法是错误的,例如:N<sup>14</sup>, Co<sup>60</sup>等。
- ( 3 ) 离子价态的字符应标注在元素符号的右上角,例如:H<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, O<sup>2-</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>等,不应写成 O<sup>-2</sup>, O<sup>--</sup>, Mg<sup>+2</sup>, Mg<sup>++</sup>, Al<sup>+++</sup>, PO<sub>4</sub><sup>-3</sup>等。
- ( 4 ) 激发态的字符( 电子激发态用 \* ; 核子激发态用正体 m, 也可用 \* ) 标注在元素或核素符号的右上角,例如:<sup>110</sup>Ag<sup>m</sup>, <sup>110</sup>Ag\*, He\*, NO\* 等。
- ( 5 ) 分子中核素的原子数标注在核素符号右下角,例如:H<sub>2</sub>, FeSO<sub>4</sub>等。
- ( 6 ) 质子数( 原子序数 ) 标注在元素符号左下角,例如:<sub>82</sub>Pb, <sub>26</sub>Fe 等。
- ( 7 ) 对于形状相似的元素符号、化合物的化学式符号,书写时应注意区分,如:Co( 钴 )—CO( 一氧化碳 ), No( 锗 )—NO( 一氧化氮 ), Ba( 钡 )—Ra( 镭 ), Nb( 铌 )—Nd( 钕 )—Np( 镎 ), HF( 氟化氢 )—Hf( 铪 )等。

( 本刊编辑部 )