

## EP300/CBP 在肿瘤中的研究现状和进展

张才<sup>1</sup> 综述,朱仲玲<sup>1</sup>,阎昭<sup>1,2</sup> 审校

(1.天津医科大学肿瘤医院临床药理研究室,国家肿瘤临床医学研究中心,天津市“肿瘤防治”重点实验室,天津市恶性肿瘤临床医学研究中心,天津 300060;2.天津市药物临床研究技术创新中心,天津 300182)

**摘要** EP300 和 CBP 是组蛋白乙酰化转移酶,不仅具有乙酰化转移酶的活性,还能够与不同的转录因子结合形成不同的转录调控复合物,调控靶基因的表达。不同的突变位点和不同的转录因子的结合不仅能够促进肿瘤的进展,也可以抑制肿瘤的恶性表型,和不同转录因子的结合还影响肿瘤细胞对药物的敏感性,其重要的溴结构域抑制剂也越来越成为药物研发的热点。

**关键词** EP300/CBP;抑癌作用;促癌作用;耐药;结构域抑制剂

**中图分类号** R73

**文献标志码** A

在众多的多细胞生物当中,EP300 及其紧密相关的类似物 cAMP 反应元件结合蛋白(CBP)结合蛋白是广泛表达的转录共激活因子和主要的赖氨酸残基的乙酰化转移酶。EP300 和 CBP 是具有多个功能结构域的蛋白分子,调控很多蛋白之间的相互作用。EP300 和 CBP 作为转录共激活因子通过和不同的转录因子结合,参与调控靶基因的表达,蛋白表达的变化影响了细胞的许多基本功能,包括增殖、细胞周期、细胞分化和 DNA 损伤反应等,进而影响了细胞的表型。研究发现,EP300 和 CBP 对相同的分子过程具有重叠的作用,因此 EP300 和 CBP 参与的特异性分子过程很难区分,因此被称为“EP300/CBP”。越来越多的研究表明,EP300/CBP 的表达和变异与肿瘤的发生和进展紧密相关,但 EP300/CBP 在肿瘤中的特异性作用尚未确定。EP300/CBP 具有多个结构域,不仅具有组蛋白乙酰化转移酶的活性,还可以和不同的转录因子结合发挥转录共激活作用,在不同的肿瘤类型和背景下,EP300/CBP 具有不同的作用。本文就 EP300/CBP 的结构和功能、在肿瘤中的双重作用、耐药性和针对其重要的溴结构域靶点的抑制剂的研究现状和进展进行综述。

### 1 EP300/CBP 的蛋白结构和功能

EP300(E1A 结合蛋白 EP300)是一个蛋白编码基因,该基因编码腺病毒 E1A 相关的细胞 EP300 转录共激活蛋白。在研究中发现 EP300 发挥组蛋白乙酰化转移酶活性通过染色质重塑调控基因的转录<sup>[1-2]</sup>。EP300 在调控细胞生长和分裂及细胞的成熟和分化过程中起到非常重要的作用。

**基金项目** 大数据环境下真实世界研究辅助肿瘤新药临床研发的技术平台建设(18ZXXYSY00070)

**作者简介** 张才(1988-),男,硕士在读,研究方向:肿瘤药理学;通信作者:阎昭,E-mail:yanzhaopaper@163.com。

CBP 在生物体中广泛表达,参与不同转录因子靶基因的表达。目前已知 CBP 通过将染色质重塑和转录因子的识别耦联调控胚胎发育、生长控制以及在体内的平衡,CBP 具有内源性组蛋白乙酰化转移酶活性,能够充当支架来稳定转录复合物与其靶蛋白的结合。

虽然 EP300 和 CBP 有超过 70% 的序列同源性,但它们也保留了各自不同的细胞功能,而且 EP300 和 CBP 之间不能互相替代。EP300 和 CBP 的 N 端和 C 端区域,与转录因子结合形成多种蛋白调控复合物,为细胞内的特异性信号通路和启动子调控的特异性的基因表达提供平台。EP300 和 CBP 的主要蛋白结构域包括:核受体相互作用域(NRID)、富含半胱氨酸-组氨酸的结构域 1(CH1)(也称为转录适配子锌指 1 域 TAZ1)、CREB 和 c-Myb 相互作用的 KIX 结构域、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂反应结构域(CRD1)、溴结构域(BRD)、赖氨酸乙酰转移酶域(HAT)、锌结合结构域(ZZ)和一个转录衔接子锌指 2 结构域(TAZ2)、核受体共激活剂结合结构域(NCBD,也称为干扰素结合结构域 IbiD)。

EP300/CBP 是组蛋白乙酰化转移酶,能够将乙酰基从乙酰辅酶 A 转移到  $\epsilon$ -N-乙酰赖氨酸来乙酰化组蛋白中保守的赖氨酸残基。通常,组蛋白乙酰化和染色体的转录激活相关,常染色体一般致密性较低,使转录因子更容易结合到 DNA 的调控位点,促进基因的转录激活。赖氨酸的乙酰化能够中和正电荷,减少组蛋白和 DNA 之间的亲和力,使转录因子更容易结合到 DNA 上,促进基因的转录。EP300/CBP 也能够乙酰化非组蛋白,和转录因子形成转录复合物,发挥转录共激活的作用,像核受体和其他的转录因子来调控基因的表达。

## 2 EP300/CBP 双重作用

**2.1 EP300/CBP 的抑癌作用** 早期认为 EP300/CBP 是肿瘤抑癌因子,是因为来自于罕见的先天性遗传病 Rubinstein-Taybi syndrome(RTS),研究发现,EP300/CBP 在 RTS 中的突变包括微缺失、截短突变和点突变<sup>[3]</sup>,同时伴随着来源于神经嵴的儿童肿瘤发生率增加了 5%<sup>[4]</sup>,表明 EP300/CBP 在 RTS 相关的肿瘤中发挥肿瘤抑制作用。在不同类型的肿瘤研究中发现,EP300/CBP 的改变促进了肿瘤的恶性进展。Gayther 等<sup>[5]</sup>的研究首次确认了在乳腺癌和结直肠癌的原代肿瘤组织和细胞系中发现 EP300 基因的失活,后来在不同肿瘤的研究中陆续发现,EP300 在肿瘤中发挥肿瘤的抑制功能。功能失调的 EP300/CBP 促进了角质化细胞的过度增殖和肿瘤的形成能力,其机制与 EGFR-Ras-ERK 通路的过度激活相关<sup>[6]</sup>。在滤泡性淋巴瘤患者中发现,EP300/CBP 和(或)其他表观遗传调控分子的发育停止和功能失调影响了肿瘤的转化和疾病进展<sup>[7]</sup>;在经典的霍奇金淋巴瘤的研究中发现,EP300/CBP 的突变促进了 B 细胞受体通路的激活,进而促进肿瘤细胞的增殖<sup>[8]</sup>;在肺腺癌的研究中发现,EP300 突变参与了肿瘤的恶性进展,与患者不良的预后具有相关性<sup>[9]</sup>。以上的研究表明,EP300/CBP 抑制了肿瘤的恶性进展,部分作用是因为 EP300/CBP 的正常功能受到了破坏。

在结直肠癌、胃癌、卵巢癌和肝癌中的队列研究中发现,EP300 或 CBP 存在杂合性缺失<sup>[10]</sup>。同时也在研究中发现一部分的 EP300/CBP 杂合性缺失的同时伴随着第 2 个等位基因的体细胞的突变,杂合性缺失的肿瘤研究表明,EP300/CBP 的单倍体不足可能是肿瘤病理的一个因素。因此,细胞不同的信号通路之间竞争 EP300/CBP 有限的正常功能的蛋白来调控靶基因的表达,因此 EP300/CBP 蛋白的减少通过改变不同的 EP300/CBP 依赖性的通路之间的平衡,促进肿瘤的形成和进展。

EP300/CBP 抑制肿瘤的进展还可以通过促进其他转录因子的表达来实现,如 p53<sup>[11]</sup>、RB1<sup>[12]</sup>、BRCA1<sup>[13]</sup>、FGF- $\beta$  等<sup>[14]</sup>。EP300/CBP 参与 p53 介导的细胞功能被广泛研究,DNA 损伤时,EP300/CBP 增强 p53 依赖的细胞周期阻滞和 DNA 损伤基因的转录激活<sup>[11]</sup>。另外,EP300 可以促进 p53 在细胞核的累积,促进 p53 的稳定性来应对基因毒性应激反应,在非应激状态或在 DNA 修复过程中,EP300 通过促进 p53 蛋白的降解来重新恢复细胞周期<sup>[11]</sup>。EP300 与其他蛋白发生相互作用调控 p53 的功能,EP300 通

过与 PPAR- $\alpha$  结合调控 p53 的乙酰化和累积进而影响肿瘤的代谢通路<sup>[15]</sup>。TP53 的家族成员 TP63 可以通过和 EP300 相互作用正向调控肿瘤细胞基因的表达<sup>[16]</sup>,在乳腺癌和卵巢癌中突变发生频率很高的 BRCA1,在细胞周期检查点、DNA 损伤修复和转录调控发挥重要的作用,EP300 参与 BRCA1 介导的靶基因的转录激活,EP300/CBP 还可以通过充当转录共激活因子调控 Smad3,来抑制肿瘤细胞的增殖<sup>[17]</sup>。

**2.2 EP300/CBP 促癌作用** 虽然 EP300/CBP 发挥肿瘤的抑制作用,但很多的证据表明 EP300/CBP 也可以参与肿瘤细胞的恶性进展。研究发现,EP300/CBP 存在失活突变,很多肿瘤相关的点突变实际上可以获得功能进而促进肿瘤的形成<sup>[18]</sup>。除了组蛋白乙酰化转移酶结构域,EP300/CBP 重要的特征结构域还包括 3 个富集半胱氨酸/组氨酸结合结构域、溴结构域和 RING 结构域。RING 结构域阻断底物的结合,进而降低乙酰化转移酶活性,RING 结构域的破坏能够增强 EP300 组蛋白乙酰化转移酶的活性<sup>[2]</sup>。研究发现,EP300 在黑色素瘤、子宫内膜癌和结直肠癌中的 RING 结构域发生突变<sup>[19]</sup>。EP300 除了乙酰化 H3K18 和 H3K27,还可以介导 H3K56 的乙酰化,目前的研究表明 H3K56 的乙酰化修饰和核小体的组装、DNA 的复制和修复相关<sup>[20]</sup>。上皮肿瘤的研究表明,H3K56 的乙酰化水平在很多肿瘤中表达上调,与肿瘤的分期和未分化表型具有相关性。

其他的 EP300/CBP 可以通过调控转录因子的表达进而促进肿瘤的生长、存活和转移。在转移性黑色素瘤研究中,大约 15% 的患者中 MITF 扩增,抑制 EP300/CBP 的活性可以影响 MITF 转录因子的表达,进而诱导转移性黑色素瘤细胞的衰老<sup>[21]</sup>。在肿瘤细胞缺氧模型的研究中发现,EP300/CBP 可以和 HIF1A 相互作用,引发缺氧反应,促进肿瘤细胞的存活<sup>[22]</sup>。在白血病的研究中发现,EP300 通过调控 TCF3-HLF 融合蛋白,进而促进急性淋巴母细胞瘤的进展<sup>[23]</sup>。在某些特异性的背景下,EP300 也能够促进肿瘤的恶性进展,在启动子高度甲基化的 E 钙黏蛋白的细胞系统中,EP300 促进了肿瘤细胞迁移、侵袭和锚定非依赖性的生长<sup>[24]</sup>。

## 3 EP300/CBP 和肿瘤耐药

EP300/CBP 在肿瘤的增殖和生存中发挥重要作用,后来的研究发现,EP300/CBP 参与了多种肿瘤细胞的耐药。在耐药的膀胱癌细胞的研究中发现,抑制 EP300 可以使膀胱癌细胞对阿霉素敏感性减弱<sup>[25]</sup>;在多发性骨髓瘤的研究中发现,使用选择性



EP300/CBP 抑制剂可以恢复多发性骨髓瘤对来那度胺的敏感性<sup>[26]</sup>。在乳腺癌的研究中发现,EP300 和 SIRT1/6 通过调控 FOXO 乙酰化和活性调控拉帕替尼的敏感性<sup>[27]</sup>。在多种细胞类型的研究中发现,EP300/CBP 的表观遗传与其相互作用的转录因子的变化是肿瘤耐药重要的机制之一,提示 EP300/CBP 可能是未来治疗肿瘤耐药的一个重要的靶点。

#### 4 EP300/CBP 抑制剂和肿瘤

EP300/CBP 在某些肿瘤类型中对肿瘤的促进作用推动了特定的酶活性抑制剂以及 EP300/CBP 的蛋白质-蛋白质相互作用抑制剂的开发。在肿瘤的临床前研究中,EP300/CBP 的特异性组蛋白乙酰化转移酶活性的抑制剂具有抗增殖作用<sup>[28]</sup>。针对 EP300/CBP 介导的蛋白-蛋白相互作用的特异性抑制剂也显示出了非常好的临床应用前景。在急性淋巴母细胞瘤白血病和鼻咽癌的研究中发现,小分子抑制剂 ICG-001 能够特异性抑制 CBP 和  $\beta$ -连环蛋白的结合,进而减少肿瘤形成,增强药物的敏感性<sup>[29]</sup>。

EP300/CBP 的溴结构域是一个大约 110 氨基酸的结构域,可以识别乙酰化赖氨酸的残基,溴结构域是赖氨酸乙酰化的“readers”,负责转导由乙酰化赖氨酸残基携带的信号,同时将信号翻译成正常或异常的表型<sup>[30]</sup>。EP300/CBP 的溴结构域具有广泛的功能,范围从组蛋白乙酰化转移酶活性和染色质的重塑到介导转录共激活功能<sup>[30]</sup>。目前已经有了很多的证据证明,溴结构域在肿瘤的恶性进展中发挥重要作用<sup>[31-34]</sup>。针对 EP300/CBP 特征性溴结构域的抑制剂在多种肿瘤中进行临床前的研究。在前列腺癌的临床前研究中发现 EP300/CBP 特异性抑制剂 Y08197 能够明显抑制肿瘤细胞雄激素受体调控的基因表达,进而抑制肿瘤细胞的恶性增殖<sup>[35]</sup>。

#### 5 展望

基因表达的调控不仅需要转录因子的转录激活,而且还需要募集多功能的转录共激活因子,这些转录共激活因子以细胞和启动子特异性方式调控并利用来刺激或抑制转录。染色质调控基因的表达和组蛋白乙酰化的动态变化是染色质结构的局部和整体控制的一种机制。研究表明,正在进行转录的区域的染色质乙酰化对于基因的高表达至关重要。CBP 及其同源 EP300 蛋白(由 EP300 基因编码)是转录共激活因子,可与多个转录调节因子相互作用并促进基本转录机制的组装。除了当作分子支架外,CBP 和 EP300 还具有内在的组蛋白乙酰转移酶(HAT) 的活性,EP300 和 CBP 不仅可以靶向组蛋白的赖氨酸残基,还可以靶向非组蛋白发挥作用。

二代测序的广泛应用也检测到 EP300/CBP 在不同的肿瘤类型中发生突变,突变通常使肿瘤获得生存的优势,在研究中发现,某些位点的突变也可以抑制肿瘤增殖的表型,在机制上可能依赖于不同的细胞类型、细胞的背景和突变位点。由于 EP300 和 CBP 在肿瘤中广泛的调控作用,针对 EP300 和 CBP 的小分子抑制剂的研发也日益受到重视。尤其是针对溴结构域抑制剂,已经成为肿瘤药物研发的热点。越来越多的针对溴结构域抑制剂进入临床实验,也包括越来越多的联合用药,未来是否能联合靶向药物或者免疫检查点的抑制剂需要更多的探索和研究。

#### 参考文献:

- [1] Tropberger P, Pott S, Keller C, et al. Regulation of transcription through acetylation of H3K122 on the lateral surface of the histone octamer[J]. *Cell*, 2013, 152(4): 859
- [2] Delvecchio M, Gaucher J, Aguilar-Gurrieri C, et al. Structure of the p300 catalytic core and implications for chromatin targeting and HAT regulation[J]. *Nat Struct Mol Biol*, 2013, 20(9): 1040
- [3] Roelfsema J H, Peters D J. Rubinstein-Taybi syndrome: clinical and molecular overview[J]. *Expert Rev Mol Med*, 2007, 9(23): 1
- [4] Miller R W, Rubinstein J H. Tumors in rubinstein-taybi syndrome[J]. *Am J Med Genet*, 1995, 56(1): 112
- [5] Gayther S A, Batley S J, Linger L, et al. Mutations truncating the EP300 acetylase in human cancers[J]. *Nat Genet*, 2000, 24(3): 300
- [6] Ichise T, Yoshida N, Ichise H. CBP/p300 antagonises EGFR-Ras-Erk signalling and suppresses increased Ras-Erk signalling-induced tumour formation in mice[J]. *J Pathol*, 2019, 249(1): 39
- [7] Devan J, Janikova A, Mraz M. New concepts in follicular lymphoma biology: from BCL2 to epigenetic regulators and non-coding RNAs[J]. *Semin Oncol*, 2018, 45(5/6): 291
- [8] Mata E, Diaz-Lopez A, Martin-Moreno A M, et al. Analysis of the mutational landscape of classic Hodgkin lymphoma identifies disease heterogeneity and potential therapeutic targets[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(67): 111386
- [9] Qian J, Zhao S, Zou Y, et al. Genomic underpinnings of tumor behavior in situ and early lung adenocarcinoma[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201(6): 697
- [10] Dancy B M, Cole P A. Protein lysine acetylation by p300/CBP[J]. *Chem Rev*, 2015, 115(6): 2419
- [11] Grossman S R. p300/CBP/p53 interaction and regulation of the p53 response [J]. *Eur J Biochem*, 2001, 268(10): 2773
- [12] Jeon B N, Yoon J H, Han D, et al. ZNF509S1 downregulates PUMA by inhibiting p53K382 acetylation and p53-DNA binding[J]. *Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech*, 2017, 1860(9): 962
- [13] Pao G M, Janknecht R, Ruffner H, et al. CBP/p300 interact with and function as transcriptional coactivators of BRCA1[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000, 97(3): 1020
- [14] Nishihara A, Hanai J I, Okamoto N, et al. Role of p300, a transcriptional coactivator, in signalling of TGF- $\beta$ [J]. *Genes Cells*, 1998, 3(9): 613

- [15] Di Leo L, Vegliante R, Ciccarone F, et al. Forcing ATGL expression in hepatocarcinoma cells imposes glycolytic rewiring through PPAR- $\alpha$ /p300-mediated acetylation of p53[J]. *Oncogene*, 2019, 38(11): 1860
- [16] Katoh I, Maehata Y, Moriishi K, et al. C-terminal  $\alpha$  domain of p63 binds to p300 to coactivate  $\beta$ -catenin[J]. *Neoplasia*, 2019, 21(5): 494
- [17] Seoane J, Gomis R R. TGF- $\beta$  family signaling in tumor suppression and cancer progression[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2017, 9(12): a022277
- [18] Ringel A E, Wolberger C. A new RING tossed into an old HAT[J]. *Structure*, 2013, 21(9): 1479
- [19] Forbes S A, Beare D, Gunasekaran P, et al. COSMIC: exploring the world's knowledge of somatic mutations in human cancer[J]. *Nucleic Acids Res*, 2015, 43: D805
- [20] Vempati R K, Jayani R S, Notani D, et al. p300-mediated acetylation of histone H3 lysine 56 functions in DNA damage response in mammals[J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(37): 28553
- [21] Wang R, He Y, Robinson V, et al. Targeting lineage-specific MITF pathway in human melanoma cell lines by A-485, the selective small-molecule inhibitor of p300/CBP[J]. *Mol Cancer Ther*, 2018, 17(12): 2543
- [22] Wei J, Yang Y, Lu M, et al. Recent advances in the discovery of HIF-1 $\alpha$ -p300/CBP inhibitors as anti-cancer agents[J]. *Mini Rev Med Chem*, 2018, 18(4): 296
- [23] No authors listed. The leukemia-driving fusion protein TCF3-HLF is regulated by EP300[J]. *Cancer Discov*, 2020, 10(1): 12
- [24] Mahmud Z, Asaduzzaman M, Kumar U, et al. Oncogenic EP300 can be targeted with inhibitors of aldo-keto reductases[J]. *Biochem Pharmacol*, 2019, 163: 391
- [25] Takeuchi A, Shiota M, Tatsugami K, et al. p300 mediates cellular resistance to doxorubicin in bladder cancer[J]. *Mol Med Rep*, 2012, 5(1): 173
- [26] Zhu Y X, Shi C X, Bruins L A, et al. Identification of lenalidomide resistance pathways in myeloma and targeted resensitization using cereblon replacement, inhibition of STAT3 or targeting of IRF4[J]. *Blood Cancer J*, 2019, 9(2): 19
- [27] Mahmud Z, Gomes A R, Lee H J, et al. EP300 and SIRT1/6 Co-regulate lapatinib sensitivity via modulating FOXO3-acetylation and activity in breast cancer[J]. *Cancers*, 2019, 11(8): 1067
- [28] Yang H, Pinello C E, Luo J, et al. Small-molecule inhibitors of acetyltransferase p300 identified by high-throughput screening are potent anticancer agents[J]. *Mol Cancer Ther*, 2013, 12(5): 610
- [29] Chan K C, Chan L S, Ip J C, et al. Therapeutic targeting of CBP/ $\beta$ -catenin signaling reduces cancer stem-like population and synergistically suppresses growth of EBV-positive nasopharyngeal carcinoma cells with cisplatin[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 9979
- [30] Ntranos A, Casaccia P. Bromodomains: translating the words of lysine acetylation into myelin injury and repair[J]. *Neurosci Lett*, 2016, 625:4
- [31] Ebrahimi A, Sevinc K, Gurhan Sevinc G, et al. Bromodomain inhibition of the coactivators CBP/EP300 facilitate cellular reprogramming[J]. *Nat Chem Biol*, 2019, 15(5): 519
- [32] de Almeida Nagata D E, Chiang E Y, Jhunjhunwala S, et al. Regulation of tumor-associated myeloid cell activity by CBP/EP300 bromodomain modulation of H3K27 acetylation[J]. *Cell Rep*, 2019, 27(1): 269
- [33] Garcia-Carpizo V, Ruiz-Llorente S, Sarmentero J, et al. CREBBP/EP300 bromodomain inhibition affects the proliferation of AR-positive breast cancer cell lines[J]. *Mol Cancer Res*, 2019, 17(3): 720
- [34] Garcia-Carpizo V, Ruiz-Llorente S, Sarmentero J, et al. CREBBP/EP300 bromodomains are critical to sustain the GATA1/MYC regulatory axis in proliferation[J]. *Epigenetics Chromatin*, 2018, 11(1): 30
- [35] Zou L J, Xiang Q P, Xue X Q, et al. Y08197 is a novel and selective CBP/EP300 bromodomain inhibitor for the treatment of prostate cancer[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2019, 40(11): 1436

(2020-04-20 收稿)

·读者·作者·编者·

## 《天津医科大学学报》对医学符号的使用说明

统计学符号不论用哪种字母,也不论大写或小写一律都用斜体。要注意区分拉丁字母和希腊字母。例如均数的符号是英文  $\bar{x}$ , 卡方的符号是希腊字母  $\chi^2$ , 自由度的符号是希腊文“ $\nu$ ”, 样本的相关系数是英文“ $r$ ”。

化学元素及核素在医学写作时一般多采用符号,都是拉丁字母正体大写。离子态是在右上角用数字加“-”或“+”表示。例如  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{P}^{3-}$  等等,不采用  $\text{Ca}^{++}$ 、 $\text{P}^{---}$ 、 $\text{Al}^{+3}$ 、 $\text{O}^{-2}$  表示。核素的核子素(质量数)应写在元素符号的左上角,例如  $^{131}\text{I}$ 、 $^{32}\text{P}$ 。表示激发状态的  $m$  写在右上角,例如: $^{99m}\text{Tc}$ 、 $^{133m}\text{In}$ 。在科技论文和专著中不应写核素的中文名称,即不能写成  $^{131}$  碘、 $^{133}$  钢  $m$  等。

近几年分子生物学发展很快,并已渗透到许多学科,大多数分子生物学名词术语的符号已有统一的确定形式,要对符号的来源及其内涵有深刻的了解,使用时不致发生错误,例如:RNA 有 rRNA(ribosomal RNA)、tRNA(transfer RNA)、mRNA(messenger RNA)3 类。r、t、m 是表示类型的符号应小写,RNA 应大写。

本刊编辑部