

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.01.034

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.01.034>

## 胶原 vitrigel 膜的研究进展

徐文雅<sup>1</sup> 综述 周洪伟<sup>2</sup> 审校

(涟水县人民医院 1. 门诊部; 2. 眼科, 江苏 淮安 223400)

**[摘要]** 胶原 vitrigel 膜是一种由 I 型胶原经凝胶化、玻璃化、水化制成的新生物材料, 可应用于角膜组织培养、角膜细胞培养, 在动物实验中可用于角膜内皮移植, 还可用于眼表损伤、皮肤缺损、骨缺损的治疗。胶原 vitrigel 膜来源相对不受限, 有希望在角膜热烧伤的治疗、组织工程角膜制作及成分移植中发挥作用。

**[关键词]** 胶原 vitrigel 膜; 眼表损伤; 组织工程角膜

## Research progress in collagen vitrigel membrane

XU Wenya<sup>1</sup>, ZHOU Hongwei<sup>2</sup>

(1. Department of Outpatient; 2. Department of Ophthalmology, Lianshui County People's Hospital, Huaian Jiangsu 223400, China)

**Abstract** Collagen vitrigel membrane is a new biological material which is made up of I type collagen by the steps of gelation, vitrification and hydration. It can be used for corneal tissue culture, corneal cell culture and corneal endothelial transplantation. It also can be used for ocular surface injury, skin defect and bone defect treatment in animal experiments. The collagen vitrigel membrane source is relatively unrestricted, and collagen vitrigel membranes are expected to play a role in corneal thermal burn therapy, tissue engineered cornea production and component transplantation.

**Keywords** collagen vitrigel membrane; ocular surface injury; tissue engineered cornea

角膜病是重要的致盲眼病, 许多角膜病需要通过角膜移植或角膜成形治疗。角膜组织的缺乏和经常移植失败导致组织工程角膜和角膜假体的发展。热烧伤及感染等原因造成的眼表损伤常引起角膜上皮的结构和功能的破坏。羊膜是在眼科领域最广泛应用的生物材料之一, 因其可作为上皮细胞的载体并促进上皮细胞的迁移, 临床上可

被用于辅助上皮再生。近几年, 脱细胞角膜基质被用做角膜替代支架, 中国已首先将猪脱细胞角膜基质应用于临床, 并取得了满意效果<sup>[1]</sup>。胶原 vitrigel 膜是新近出现的一种生物新材料, 其可应用在细胞组织培养、角膜内皮移植、眼表修复、创伤修复等领域, 本文试对胶原 vitrigel 膜及其研究进展作一综述。

收稿日期 (Date of reception): 2017-11-07

通信作者 (Corresponding author): 周洪伟, Email: zhouhongwei@sjtu.org

基金项目 (Foundation item): 淮安市科技局自然科学研究计划 (HAB201738)。This work was supported by Huaian Natural Science Research Project, China (HAB201738).

## 1 胶原 vitrigel 膜

### 1.1 概念

不透明的鸡蛋白或鱼眼球可以通过煮而变成薄、透明、坚硬的失去水分的玻璃样结构, 这种现象称为变性蛋白的玻璃化。已知透明的胶原溶液可以通过凝胶化变成不透明的胶原膜, 而玻璃化可以将不透明的胶原胶变为坚硬透明的玻璃样物质。玻璃化后的胶原胶再经水化即可形成具有一定强度且透明的物质。根据以上原理, Takezawa等<sup>[2]</sup>2004年通过凝胶化、玻璃化、水化生产出了一种膜样物质, 并命名其为 vitrigel (collagen vitrigel, CV), 其是一种通过将传统的水凝胶玻璃化进而水化得到的稳定状态的胶。根据人民网健康卫生频道2015年6月19日报道《新研究: 皮肤创可贴治烧伤》, 笔者将 vitrigel 也翻译为胶原 vitrigel 膜。胶原 vitrigel 膜是一种新生物材料, 通透性测试显示胶原 vitrigel 膜可以通过葡萄糖和血浆蛋白, 提示可通过胶原 vitrigel 膜提供有生理功能的分子<sup>[3]</sup>。目前认为胶原 vitrigel 膜是一种透明、薄、生物相容性好的物质, 是促进角膜各层再生的物质中的希望之星。胶原 vitrigel 膜由高密度的I型胶原组成, 它可以在体内发挥与结缔组织相同的功能, 有出色的透蛋白和透氧功能<sup>[3-4]</sup>。胶原 vitrigel 膜可以生产成个性化的形状, 可以添加不同的成份, 如药物, 方便操作, 透明, 有一定的机械强度。

### 1.2 制作方法及性能

Calderón-Colón等<sup>[5]</sup>进一步通过试验设计 (Design of Experiments) 的方法研究了制作胶原 vitrigel 膜的最适条件, 他们采用含10% HBS和20 nmol/L浓度HEPES的DMEM培养液与等体积0.5%酸性胶原溶液混和, 凝胶化后, 进一步在玻璃化时采用一系列不同的温度、湿度和时间, 并将结果汇总列表分析, 得出“40℃, 40%相对湿度, 持续1周”是最适的玻璃化条件。在这种条件下产生的胶原 vitrigel 膜其透明度可达90%, 抗张强度可以达到12 MPa, 变性温度显著超过身体/眼的温度。Takezawa等<sup>[3]</sup>测试了胶原 vitrigel 膜对葡萄糖和血浆蛋白的分子通透性, 发现胶原 vitrigel 膜两侧的葡萄糖浓度24 h后相等, 分子质量>100 kD (1 D=1 U) 的血浆蛋

白也逐渐通过胶原 vitrigel 膜。

## 2 胶原 vitrigel 膜的功能

### 2.1 用于角膜组织培养和角膜移植

胶原 vitrigel 膜可以有效的用于角膜组织培养<sup>[6]</sup>。角膜缘组织、角细胞、内皮细胞被培养于胶原 vitrigel 膜上, qRT-PCR、光镜观察、电镜观察被用来评估培养所得的细胞片, 机械拉伸被用来评估胶原 vitrigel 膜的机械强度。角膜缘组织经培养后得到了分层的上皮细胞片, 其上角膜缘干细胞推定标志p63表达上调。角细胞经培养后得到了星形细胞, 其上角膜晶体蛋白乙酰脱氢酶 (acetaldehyde dehydrogenase) 和角膜蛋白 (keratocan) 表达增加。内皮细胞经培养后得到了均一的单层细胞, 细胞间存在紧密连接, 表达电压离子通道2 (voltage-dependent anion channel 2, VDAC2) 和VDAC3, 实验所用胶原 vitrigel 膜的极限拉伸强度水化时为 (6.8±1.5) MPa, 干燥时为 (28.6±7.0) MPa。Wang等<sup>[7]</sup>发现较低纤维密度胶原 vitrigel 膜可以促进人胚胎干细胞 (human embryonic stem cell, hESC) 来源的视网膜色素上皮细胞成熟, 实验中他们制成不同纤维密度胶原 vitrigel 膜, 发现较低纤维密度胶原 vitrigel 膜 [成熟的胶原纤维直径约60 nm且杨氏模量为 (2.41±0.13) MPa] 最有利于相关细胞分化。胶原 vitrigel 膜已经被用来做角膜内皮移植, 其支持内皮细胞生长和重构, 从而促进天然组织的修复<sup>[8-9]</sup>。Koizumi等<sup>[8]</sup>将食蟹猴角膜内皮细胞培养后, 再在胶原 vitrigel 膜上培养4周, 移植入猴眼, 取得了满意的效果。培养的MCEC形成紧密汇合的单层六角形细胞, 实验组移植入猴眼后早期MCEC细胞片贴合于角膜后弹力层, 角膜透明性得到恢复, 伴随角膜厚度减小, 移植6个月后, 角膜仍然保持透明, 植片角膜内皮细胞密度经角膜内皮显微镜计数为1 992~2 475个/mm<sup>2</sup>, 对照组则出现角膜大泡。Yoshida等<sup>[10]</sup>研究发现: 将人角膜内皮细胞 (human corneal endothelial cells, HCECs) 培养于胶原 vitrigel 膜后, 将细胞片移植于兔角膜内皮失代偿模型, 可以有效减小模型的角膜厚度并恢复角膜透明, 提示胶原 vitrigel 膜可以作为角膜内皮细胞的载体。在实验中, 他们将角膜内皮细胞接种于胶原 vitrigel 膜, 剥除兔眼的角膜后弹力层后, 将胶原 vitrigel 膜/HCEC或胶原 vitrigel 膜移植入人眼, 14 d

后用裂隙灯观察角膜并测量角膜中央厚度, 胶原 vitrigel 膜/HCEC 移植组角膜轻度水肿并可见瞳孔缘, 胶原 vitrigel 膜移植组和未治疗组角膜严重水肿并且瞳孔缘不可见, 胶原 vitrigel 膜/HCEC 移植组平均中央角膜厚度比胶原 vitrigel 膜移植组和未治疗组显著薄。

## 2.2 用于治疗眼表损伤

胶原 vitrigel 膜可用于治疗眼表损伤, Chae 等<sup>[11]</sup>研究了胶原 vitrigel 膜用于兔角膜基质机械损伤模型的眼表重建和碱烧伤角膜缘干细胞缺乏模型的角膜上皮重建。胶原 vitrigel 膜由 I 型胶原制成, 而研究证实 I 型胶原或胶原水凝胶可以增加上皮生长、神经穿透和角膜基质内角膜细胞聚集<sup>[12-15]</sup>, Chae 等<sup>[11]</sup>研究发现胶原 vitrigel 膜可以阻止实验中纤维胶组出现的上皮层不恰当排列, 认为 I 型胶原有助于上皮细胞的迁移和适当的分化。研究<sup>[16]</sup>发现 I 型胶原聚碳酸酯包背的膜可以促进伤口愈合, 比 III 型胶原、IV 型胶原、纤连素、层黏素、硫酸软骨素和透明质酸更能促进全面和全厚的上皮覆盖。

## 2.3 胶原 vitrigel 膜可用于创伤的治疗

胶原 vitrigel 膜可被用于创伤的治疗。Aoki 等<sup>[17]</sup>将胶膜敷料、硅胶涂层聚乙烯对苯二甲酸酯膜、胶原 vitrigel 膜合成为人工皮肤(命名为 VitriBand), 应用于小鼠皮肤缺损的紧急治疗, 发现 VB 可以促进上皮化、抑制成纤维细胞增殖和炎症。Maruki 等<sup>[18]</sup>将胶原 vitrigel 膜单独或与 TGF- $\beta$  联合应用于兔骨软骨缺损模型的关节软骨修补, 发现未处理组需 6 周完成修复, 而胶原 vitrigel 膜治疗后需 2~4 周完成修复, 并发现胶原 vitrigel 膜对 TGF- $\beta$  有缓释作用。Maruki 等<sup>[18]</sup>将无细胞并可控释 TGF- $\beta$ 1 的胶原 vitrigel 膜用于兔软骨缺损模型的修复, 实验中观察不同时间点 TGF- $\beta$ 1 的释放量, 在 14 d 时间内胶原 vitrigel 膜释放了 0.91 ng 的 TGF- $\beta$ , 36 只日本大白兔被制成股骨滑车槽软骨缺损模型并被分为 3 组(未治疗组、胶原 vitrigel 膜植入组、控释 TGF- $\beta$ 1 的胶原 vitrigel 膜植入组), 实验动物在接受处理后 4 周和 12 周被安乐死, 采用病理切片检查肢体恢复情况, 未治疗组需 6 周才能恢复到最大改善状态, 胶原 vitrigel 膜植入组需 4 周才能恢复到最大改善状态、控释 TGF- $\beta$ 1 的胶原 vitrigel 膜植入组需 2 周才能恢复到最大改善状态, 后者国际软骨修复学会 II 评

分显著改善, 提示持续低剂量的 TGF- $\beta$  释放可以促进软骨修复。

## 2.4 胶原 vitrigel 膜的优势

胶原 vitrigel 膜用途广泛, 如可用于细胞组织培养、角膜内皮移植、眼表修复、创伤修复。羊膜临床上被广泛用于治疗眼表的酸、碱、热烧伤, 对角膜穿孔也有覆盖治疗作用, 但羊膜使用前要检测病原, 来源受限。胶原 vitrigel 膜的机械性能强于羊膜<sup>[5]</sup>, 胶原 vitrigel 膜透明, 可以使视力在术后即刻恢复<sup>[6]</sup>, 并且它的含水量稳定, 不可降解。胶原 vitrigel 膜可以支持角膜替代物, 有利于细胞黏附、迁移和分化。而且胶原 vitrigel 膜为人造产品, 其来源相对不受限。

## 2.5 球面仿生胶原 vitrigel 膜及其优势

目前出现了与角膜表面相配合的球面细胞支架。Kimoto 等<sup>[19]</sup>研究了适合角膜后表面的球形细胞片, 使用的支架为球面的凝胶化的水凝胶。Watanabe 等<sup>[20]</sup>报道了利用明胶和聚四氟乙烯(Teflon)模型来制作球面的水凝胶, 将水凝胶片移植于食蟹猴后, 球面的植片与角膜后表面紧密贴合, 而平的细胞片在周边部表现出卷屈, 观察 4 周后球面的水凝胶片仍然未脱落。Yoshida 等<sup>[21]</sup>用猪来源的端胶原制作了平面和球面的支架, 用以研究角膜内皮移植, 在术后平面支架立即表现出大的皱褶, 而球面的支架与角膜面接触很好而没有皱褶, 说明球面的支架比平面的支架应用于角膜确实有独特的优势。Chae 等<sup>[22]</sup>发现球面胶原 vitrigel 膜可以有效治疗战伤性角膜机械穿透伤, 球面的胶原 vitrigel 膜与角膜面贴合紧密而没有皱褶, 通过角膜顶破实验(burst test)发现硫酸软骨素聚乙二醇(chondroitin sulfate-polyethylene glycol)与胶原 vitrigel 膜联合应用比单纯应用 CS-PEG 可修复更长的角膜穿通伤口, 但实验中球面胶原 vitrigel 膜制作条件并非最适条件。

## 3 结语

国内尚无胶原 vitrigel 膜相关研究。角膜透明是保持视力正常的必要条件, 角膜透明性的保持依赖角膜无血管和瘢痕。角膜热烧伤时, 原本透明的角膜出现大量瘢痕、新生血管, 进而影响角

膜透明性, 引起失明, 甚至出现睑球粘连、角膜穿孔, 造成睁眼困难或眼球丧失。理论上, 胶原 vitrigel 膜对角膜热烧伤的治疗有效。因而有必要开展其临床研究, 以期减轻角膜热烧伤病人的角膜瘢痕、新生血管, 减少角膜穿孔发生率和睑球粘连发生率, 从而减轻角膜热烧伤病人的视力损伤, 使其获得更好的矫正视力。胶原 vitrigel 膜也可作为支架与 hESC 诱导分化来的角膜上皮细胞、角膜内皮细胞配合制成组织工程角膜, 并实现成分角膜移植。

### 参考文献

1. 谢立信, 周庆军, 徐海峰, 等. 我国眼科学和视觉科学领域生物工程研究现状和应对策略[J]. 中国工程科学, 2017, 19(2): 100-105.  
XIE Lixin, ZHOU Qingjun, XU Haifeng, et al. The current situation of China's ophthalmology and visual science bioengineering, and a development strategy[J]. Engineering Science, 2017, 19(2): 100-105.
2. Takezawa T, Ozaki K, Nitani A, et al. Collagen vitrigel: a novel scaffold that can facilitate a three-dimensional culture for reconstructing organoids[J]. Cell Transplant, 2004, 13(4): 463-473.
3. Takezawa T, Nitani A, Shimo-Oka T, et al. A protein-permeable scaffold of a collagen vitrigel membrane useful for reconstructing crosstalk models between two different cell types[J]. Cells Tissues Organs, 2007, 185(1/3): 237-241.
4. Takezawa T, Takeuchi T, Nitani A, et al. Collagen vitrigel membrane useful for paracrine assays in vitro and drug delivery systems in vivo[J]. J Biotechnol, 2007, 131(1): 76-83.
5. Calderón-Colón X, Xia Z, Breidenich JL, et al. Structure and properties of collagen vitrigel membranes for ocular repair and regeneration applications[J]. Biomaterials, 2012, 33(33): 8286-8295.
6. McIntosh Ambrose W, Salahuddin A, So S, et al. Collagen Vitrigel membranes for the in vitro reconstruction of separate corneal epithelial, stromal, and endothelial cell layers[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2009, 90(2): 818-831.
7. Wang X, Maruotti J, Majumdar S, et al. Collagen vitrigels with low-fibril density enhance human embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelial cell maturation[J]. J Tissue Eng Regen Med, 2017, [Epub ahead of print].
8. Koizumi N, Sakamoto Y, Okumura NT, et al. Cultivated corneal endothelial transplantation in a primate: possible future clinical application in corneal endothelial regenerative medicine[J]. Cornea, 2008, 27(Suppl 1): S48-S55.
9. Koizumi N, Sakamoto Y, Okumura N, et al. Cultivated corneal endothelial cell sheet transplantation in a primate model[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007, 48(10): 4519-4526.
10. Yoshida J, Yokoo S, Oshikata-Miyazaki A, et al. Transplantation of human corneal endothelial cells cultured on bio-engineered collagen vitrigel in a rabbit model of corneal endothelial dysfunction[J]. Curr Eye Res, 2017, 42(11): 1420-1425.
11. Chae JJ, McIntosh Ambrose W, Espinoza FA, et al. Regeneration of corneal epithelium utilizing a collagen vitrigel membrane in rabbit models for corneal stromal wound and limbal stem cell deficiency[J]. Acta Ophthalmol, 2015, 93(1): e57-e66.
12. Griffith M, Hakim M, Shimmura S, et al. Artificial human corneas: scaffolds for transplantation and host regeneration[J]. Cornea, 2002, 21(7 Suppl): S54-S61.
13. Li FF, Carlsson D, Lohmann C, et al. Cellular and nerve regeneration within a biosynthetic extracellular matrix for corneal transplantation[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003, 100(26): 15346-15351.
14. Li F, Griffith M, Li Z, et al. Recruitment of multiple cell lines by collagen synthetic copolymer matrices in corneal regeneration[J]. Biomaterials, 2005, 26(16): 3093-3104.
15. Duan X, McLaughlin C, Griffith M, et al. Biofunctionalization of collagen for improved biological response: scaffolds for corneal tissue engineering[J]. Biomaterials, 2007, 28(1): 78-88.
16. Sweeney DF, Xie RZ, Evans MD, et al. A comparison of biological coatings for the promotion of corneal epithelialization of synthetic surface in vivo[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003, 44(8): 3301-3309.
17. Aoki S, Takezawa T, Ikeda S, et al. A new cell-free bandage-type artificial skin for cutaneous wounds[J]. Wound Repair Regen, 2015, 23(6): 819-829.
18. Maruki H, Sato M, Takezawa T, et al. Effects of a cell-free method using collagen vitrigel incorporating TGF- $\beta$ s of a cell-free method using collagen vitrigel incorporating epithelialization[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2017, 105(8): 2592-2602.
19. Kimoto M, Shima N, Yamaguchi M, et al. Development of a bioengineered corneal endothelial cell sheet to fit the corneal curvature[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(4): 2337-2343.
20. Watanabe R, Hayashi R, Kimura Y, et al. A novel gelatin hydrogel carrier sheet for corneal endothelial transplantation[J]. Tissue Eng Part A, 2011, 17(17/18): 2213-2219.
21. Yoshida J, Oshikata-Miyazaki A, Yokoo S, et al. Development and

evaluation of porcine atelocollagen vitrigel membrane with a spherical curve and transplantable artificial corneal endothelial grafts[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(8): 4975-4981.

membrane and chondroitin sulfate-based hydrogel adhesive for the potential repair of severe ocular surface injuries[J]. Mil Med, 2014, 179(6): 686-694.

22. Chae JJ, Mulreany DG, Guo Q, et al. Application of a collagen-based

本文引用: 徐文雅, 周洪伟. 胶原 vitrigel 膜的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(1): 205-209. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.01.034  
 Cite this article as: XU Wenya, ZHOU Hongwei. Research progress in collagen vitrigel membrane[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(1): 205-209. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.01.034

### 本刊常用词汇英文缩写表 (按英文字母排序)

从 2012 年第 1 期开始, 本刊对大家较熟悉的以下常用词汇, 允许直接使用缩写, 即首次出现时可不标注中文。

ABC 法	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	FN	纤连蛋白	NF-κB	核因子-κB
ACh	乙酰胆碱	GFP	绿色荧光蛋白	NK 细胞	自然杀伤细胞
AIDS	获得性免疫缺陷综合征	GSH	谷胱甘肽	NO	一氧化氮
ALT	丙氨酸转氨酶	HAV	甲型肝炎病毒	NOS	一氧化氮合酶
AngII	血管紧张素 II	Hb	血红蛋白	NS	生理氯化钠溶液
APTT	活化部分凝血活酶时间	HBcAb	乙型肝炎病毒核心抗体	PaCO <sub>2</sub>	动脉血二氧化碳分压
AST	天冬氨酸氨基转移酶	HBcAg	乙型肝炎病毒核心抗原	PaO <sub>2</sub>	动脉血氧分压
ATP	三磷酸腺苷	HBeAb	乙型肝炎病毒 e 抗体	PBS	磷酸盐缓冲液
bFGF	碱性成纤维细胞转化生长因子	HBeAg	乙型肝炎病毒 e 抗原	PCR	聚合酶链反应
BMI	体质量指数	HBsAb	乙型肝炎病毒表面抗体	PI3K	磷脂酰肌醇 3 激酶
BP	血压	HBsAg	乙型肝炎病毒表面抗原	PLT	血小板
BSA	牛血清白蛋白	HBV	乙型肝炎病毒	PT	凝血酶原时间
BUN	尿素氮	HCG	人绒毛膜促性腺激素	RBC	红细胞
BUN	血尿素氮	HCV	丙型肝炎病毒	RNA	核糖核酸
CCr	内生肌酐清除率	HDL-C	高密度脂蛋白胆固醇	ROS	活性氧
CCU	心脏监护病房	HE	苏木精-伊红染色	RT-PCR	反转录-聚合酶链反应
COX-2	环氧合酶-2	HGF	肝细胞生长因子	SABC 法	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法
Cr	肌酐	HIV	人类免疫缺陷病毒	SARS	严重急性呼吸综合征
CRP	C-反应蛋白	HRP	辣根过氧化物酶	SCr	血肌酐
CT	计算机 X 线断层照相技术	HSP	热休克蛋白	SO <sub>2</sub>	血氧饱和度
CV	变异系数	IC <sub>50</sub>	半数抑制浓度	SOD	超氧化物歧化酶
ddH <sub>2</sub> O	双蒸水	ICAM	细胞间黏附分子	SP 法	标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法
DMSO	二甲基亚砜	ICU	重症监护病房	STAT3	信号转导和转录激活因子 3
DNA	脱氧核糖核酸	IFN	干扰素	Tbil	总胆红素
ECG	心电图	IL	白细胞介素	TC	总胆固醇
ECL	增强化学发光法	iNOS	诱导型一氧化氮合酶	TG	三酰甘油
ECM	细胞外基质	IPG	固相 pH 梯度	TGF	转化生长因子
EDTA	乙二胺四乙酸	JNK	氨基末端激酶	Th	辅助性 T 细胞
EEG	脑电图	LDL-C	低密度脂蛋白胆固醇	TLRs	Toll 样受体
EGF	表皮生长因子	LOH	杂合性缺失	TNF	肿瘤坏死因子
ELISA	酶联免疫吸附测定	LPS	内毒素/脂多糖	TT	凝血酶时间
eNOS	内皮型一氧化氮合酶	MAPK	丝裂原活化蛋白激酶	TUNEL	原位末端标记法
ERK	细胞外调节蛋白激酶	MDA	丙二醛	VEGF	血管内皮生长因子
ESR	红细胞沉降率	MMP	基质金属蛋白酶	VLDL-C	极低密度脂蛋白胆固醇
FBS	胎牛血清	MRI	磁共振成像	vWF	血管性血友病因子
FDA	美国食品药品监督管理局	MIT	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	WBC	白细胞
FLTC	异硫氰酸荧光素	NADPH	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	WHO	世界卫生组织