

基于大数据的肝癌血管侵袭标志物分析

陈谦 仇小强

530021 南宁, 广西医科大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学教研室

通信作者: 仇小强, Email: xqqiu9999@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.04.022

【摘要】 目的 通过对GEO(Gene Expression Omnibus)与TCGA(The Cancer Genome Atlas)数据库分析,挖掘肝癌血管侵袭相关的microRNA,并分析其预后和可能机制。方法 利用GEO数据库获得肝癌血管侵袭microRNA芯片数据(GSE67140),对5种侵袭能力不同的细胞系(SNU423、SNU449、HepG2、Hep3B、SNU398)表达谱进行差异分析,并在81份血管侵袭阳性组织样本与91份血管侵袭阴性组织样本中验证差异分析结果。结合TCGA数据库中362例肝癌病例数据分析其预后,并对microRNA所调控的基因进行GO与KEGG分析。结果 hsa-mir-1180、hsa-mir-149、hsa-mir-744、hsa-mir-940在侵袭能力强的肝癌细胞和有血管侵袭的肝癌组织中表达上调($\log_{2}FC > 1$, $P < 0.05$)。生存分析显示,hsa-mir-1180($HR = 1.623$, $95\% CI: 1.114 \sim 2.365$, $P = 0.012$)、hsa-mir-149($HR = 2.400$, $95\% CI: 1.639 \sim 3.514$, $P < 0.001$)、hsa-mir-744($HR = 1.679$, $95\% CI: 1.161 \sim 2.427$, $P = 0.006$)、hsa-mir-940($HR = 1.704$, $95\% CI: 1.188 \sim 2.443$, $P = 0.004$)是肝癌病例预后独立危险因素,高表达与患者生存期缩短显著相关($P < 0.05$)。GO与KEGG分析其机制可能与免疫反应、细胞黏附、紧密连接等信号通路有关。结论 通过对TCGA与GEO数据库的挖掘,初步发现hsa-mir-1180、hsa-mir-149、hsa-mir-744、hsa-mir-940对肝癌的预后有影响,可作为肝癌预后的生物标志物。

【关键词】 肝癌; 血管侵袭; 标志物; microRNA; 大数据

基金项目: 国家自然科学基金(81241100)

Bioinformatics on vascular invasion markers in hepatocellular carcinoma via Big-Data analysis

Chen Qian, Qiu Xiaoqiang

Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

Corresponding author: Qiu Xiaoqiang, Email: xqqiu9999@sina.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the biomarkers in hepatocellular carcinoma and their prognostic value via GEO (Gene Expression Omnibus) and TCGA (The Cancer Genome Atlas) database. **Methods** Datasets of hepatocellular carcinoma were downloaded from GEO (GSE67140) and TCGA. MicroRNA in SNU423, SNU449, HepG2, Hep3B, SNU398 cell lines which had low or high invasion capabilities were investigated and verified, in 81 patients with and 91 without vascular invasion hepatocellular carcinoma. The prognostic value of these microRNAs were studied via TCGA database, obtained from 362 patients with hepatocellular carcinoma, through Kaplan-Meier and Multivariate Cox proportional hazard analysis. Target genes were analyzed by GO and KEGG. **Results** Expressions of hsa-mir-1180, hsa-mir-149, hsa-mir-744 and hsa-mir-940 were all up regulated in high invasion capable cell lines (SNU423, SNU449) and vascular invasion patients with hepatocellular carcinoma ($\log_{2}FC > 1$, $P < 0.05$). Results from the Survival analysis showed that hsa-mir-1180 ($HR = 1.623$, $95\% CI: 1.114 \sim 2.365$, $P = 0.012$), hsa-mir-149 ($HR = 2.400$, $95\% CI: 1.639 \sim 3.514$) and hsa-mir-940 ($HR = 1.704$, $95\% CI: 1.188 \sim 2.443$, $P = 0.004$) were independent risk factors on the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma ($P < 0.05$). The mechanism might be related to factors as immune response, focal adhesion and adherence junction signaling pathways. **Conclusion** With TCGA and GEO data mining, we found that hsa-mir-1180, hsa-mir-149, hsa-mir-744 and hsa-mir-940 were all highly related to the prognosis of hepatocellular carcinoma, that enabled it to be used to further study the biomarkers related to the prognosis of hepatocellular carcinoma.

【Key words】 Hepatocellular carcinoma; Vascular invasion; Biomarker; MicroRNA; Big Data

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81241100)

肝细胞癌(肝癌)具有较高的死亡率^[1-2]。我国是肝癌高发的国家之一,每年死于肝癌的人数占全球肝癌年死亡人数的50%^[3-5]。目前肝癌的发病机制尚不清楚,治疗方式主要通过手术切除,但术后容易转移复发,5年生存率仅有20%~30%^[6]。血管侵袭是影响肝癌转移复发的主要因素之一,在实际治疗过程中,只有术后通过显微镜观察才能判断是否发生血管侵袭,因此,研究其生物标志物对肝癌的预后十分重要。microRNA是一类长度为21~23 nt的内源性小分子RNA,主要通过转录后对靶基因负调控发挥作用^[7]。近年来,国内外学者对microRNA在肝癌的发生、发展中进行了多项研究^[8-14],但利用公共组学数据研究microRNA在肝癌血管侵袭中的作用鲜有报道。癌症基因组图谱(The Cancer Genome Atlas, TCGA)和人类肿瘤相关的基因表达汇编(Gene Expression Omnibus, GEO)数据库是两个最大的组学数据库。本研究分析GEO数据库中177例样本的microRNA芯片表达谱数据,发现在肝癌血管侵袭中高表达的microRNA,并结合TCGA数据库中362例肝癌病例预后数据,发现与预后相关的microRNA,并对其所调控的靶基因进行功能富集(GO)和通路富集(KEGG)分析,解释其可能的分子机制。

对象与方法

1. 研究对象:GEO数据库(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>)中GSE67140数据集^[9],芯片平台为Affymetrix miRNA Array,包括177例肝癌组织与细胞样本,其中81例血管侵袭阳性组织样本,91例血管侵袭阴性组织样本,2例侵袭能力强的肝癌细胞样本(SNU423、SNU449),3例侵袭能力弱的肝癌细胞样本(HepG2、Hep3B、SNU398)。TCGA数据库(<http://cancergenome.nih.gov/publications/publicationguidelines>)中肝癌样本有373例,测序平台为Illumina HiSeq 2000 RNA Sequencing,其中随访资料清晰的样本有362例。

2. 研究方法:

(1)差异microRNA分析:运用R语言limma软件进行差异分析。数据经过标准化与log₂转换。在差异分析中,对差异倍数的绝对值>2倍, $P<0.05$ 的microRNA进行下一步研究。

(2)microRNA的靶基因预测:利用microT-CDS平台对microRNA的靶基因进行预测,以 $P<0.05$ 为差异临界值^[15]。

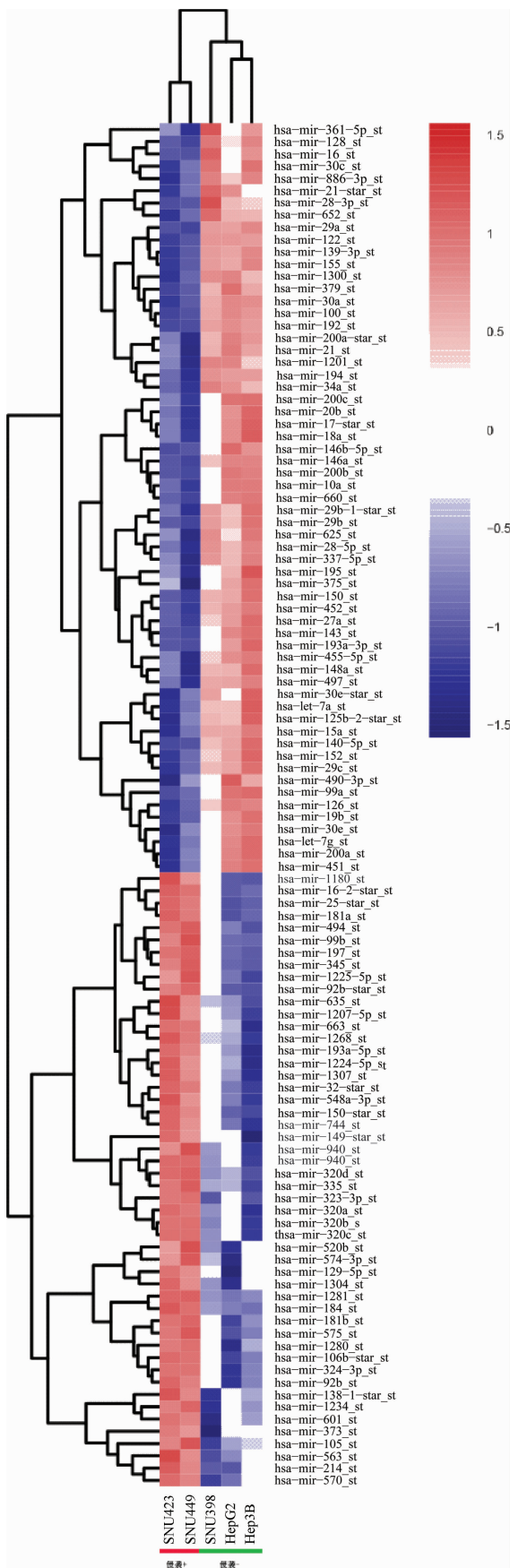
(3)靶基因GO和KEGG分析:利用mirPath平台对靶基因进行GO与KEGG分析,以 $P<0.05$, $\text{MicroT}<0.8$ 为差异临界值^[16]。

3. 统计学分析:运用R语言及SPSS 22.0软件进行统计分析。应用Kaplan-Meier法进行单因素生存分析,采用对数秩检验(log-rank检验);Cox比例风险回归模型进行多因素生存分析。所有统计检验均采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 肝癌侵袭microRNA的表达:分析GEO数据库中GSE67140数据集,其中包括2例侵袭能力强的肝癌细胞样本(SNU423、SNU449),3例侵袭能力弱的肝癌细胞样本(HepG2、Hep3B、SNU398)。如图1所示,共有110个差异表达的microRNA(认为差异倍数>2倍, $P<0.05$ 的microRNA有统计学意义),其中在SNU423、SNU449细胞系中表达上调的有50个(包括原始文献报道的microRNA-494),在HepG2、Hep3B、SNU398细胞系中表达上调的有60个。从中挑选hsa-mir-1180、hsa-mir-149、hsa-mir-744、hsa-mir-940,在172例临床组织样本表达谱中验证(81例血管侵袭阳性组织样本,91例血管侵袭阴性组织样本),发现上述4条均在血管侵袭阳性组织样本中表达上调,在血管侵袭阴性样本中表达下调,与细胞水平表达一致($P<0.05$)。见表1、图2。

2. 4种差异表达microRNA的生存分析:为分析4种microRNA的预后,选取TCGA数据库中有生存与表达谱数据的362例肝癌病例进行生存分析(表2、图3)。其中男性247例(68.2%),女性115例(31.8%);平均年龄(59.434 ± 13.218)岁;白种人187例(51.7%),非白种人175例(48.3%);肝癌组织学分级1级54例(14.9%),2级175例(48.3%),3级120例(33.1%),4级13例(3.7%)。其中125例(34.5%)在随访结束时死亡。Kaplan-Meier法单因素生存分析结果显示,hsa-mir-1180、hsa-mir-149、hsa-mir-744和hsa-mir-940高表达组的生存时间均低于其低表达组生存时间($P<0.05$)。为进一步研究microRNA表达对肝癌病例预后的影响,运用Cox比例风险回归模型进行多因素分析,模型中调整年龄、性别、肝癌分级3个变量,结果显示hsa-mir-1180($HR=1.623$, $95\%CI: 1.114 \sim 2.365$, $P=0.012$),hsa-mir-149($HR=2.400$, $95\%CI: 1.639 \sim 3.514$, $P=0.000$),hsa-mir-744($HR=1.679$, $95\%CI: 1.161 \sim 2.427$, $P=0.006$),hsa-mir-940($HR=1.704$, $95\%CI: 1.188 \sim 2.443$, $P=$



注：SNU423、SNU449为侵袭能力强的肝癌细胞系，HepG2、Hep3B、SNU398为侵袭能力弱的肝癌细胞系

图1 microRNA在不同肝癌细胞系侵袭能力的表达

表1 4种差异表达的microRNAs

microRNAs	logFC	P值	表达	染色体定位
hsa-mir-1180	1.43	0.04	上调	chr17: 19344506-19344574[-]
hsa-mir-149	1.45	0.03	上调	chr2: 240456001-240456089[+]
hsa-mir-744	1.39	0.02	上调	chr17: 12081899-12081996[+]
hsa-mir-940	1.49	0.02	上调	chr16: 2271747-2271840[+]

表2 microRNA表达对肝癌患者生存时间影响的Cox比例风险回归模型分析

因素	β	s_e	Wald χ^2 值	HR值(95%CI)
hsa-mir-1180	0.485	0.192	6.369	1.623(1.114 ~ 2.365)
hsa-mir-149	0.875	0.195	20.238	2.400(1.639 ~ 3.514)
hsa-mir-744	0.518	0.188	7.595	1.679(1.161 ~ 2.427)
hsa-mir-940	0.533	0.184	8.406	1.704(1.188 ~ 2.443)

注：调整年龄、性别、肝癌分级

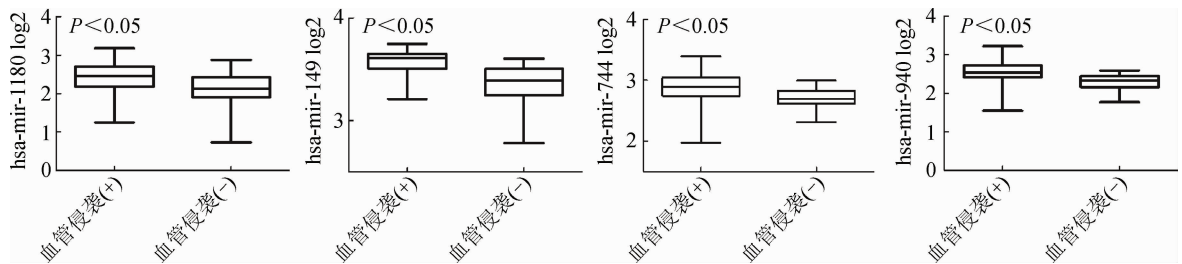
0.004)是肝癌病例预后独立危险因素。

3. 4种差异表达 microRNA 靶基因的 GO 与 KEGG 分析:通过对 microT-CDS 平台预测出来的靶基因进行 GO 与 KEGG 分析(图 4、5),靶基因的功能主要与免疫反应、应激、细胞骨架构建相关,主要富集在细胞黏附、连接、细胞间因子-受体反应、免疫反应及 Wnt、MAPK、ErbB、PI3K-Akt 信号通路上,其中细胞黏附、连接等信号通路是与侵袭功能密切相关的通路。

讨论

microRNA 是一类长度为 21 ~ 23 nt 的内源性小分子 RNA,具有高度保守性、时序性和组织特异性。microRNA 在肝癌的发生发展中起到十分重要的作用。已往研究认为,hsa-mir-199 在肝癌组织中特异性低表达,与不良预后及复发相关^[11]。Xu 等^[17]发现 hsa-mir-101 可作用于 EZH2,以增强对化疗药物的敏感性,抑制肝癌细胞的增殖、迁移与侵袭。血清中的 hsa-mir-16、hsa-mir-21、let-7f、hsa-mir-139 可作为肝癌的预后复发的指标^[10,12]。血管侵袭是影响肝癌复发转移的主要原因之一,也是预后危险因素。目前仅有 Chuang 等^[9]运用芯片技术发现 hsa-mir-494 通过 TET1 抑制 DNA 甲基化,从而抑制多种血管侵袭抑制相关的 microRNA 表达,进而发生肿瘤血管侵袭。进一步分析发现 hsa-mir-1180、hsa-mir-149、hsa-mir-744、hsa-mir-940 在侵袭阳性细胞和组织中表达上调(logFC > 1, P < 0.05),生存分析显示 4 种 microRNA 为肝癌预后独立危险因素,高表达与患者生存期缩短显著相关(P < 0.05)。

Tan 等^[18]发现 hsa-mir-1180 在肝癌组织中表达下调,可通过 NF- κ B 信号通路的激活抑制肝癌细胞



注：血管侵袭(+)样本81例,血管侵袭(-)样本91例

图2 在172例组织样本中4种microRNA差异表达情况

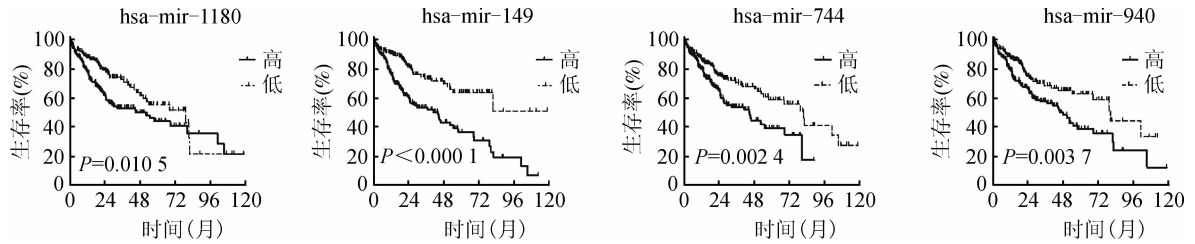


图3 microRNA高表达组和低表达组的Kaplan-Meier生存分析

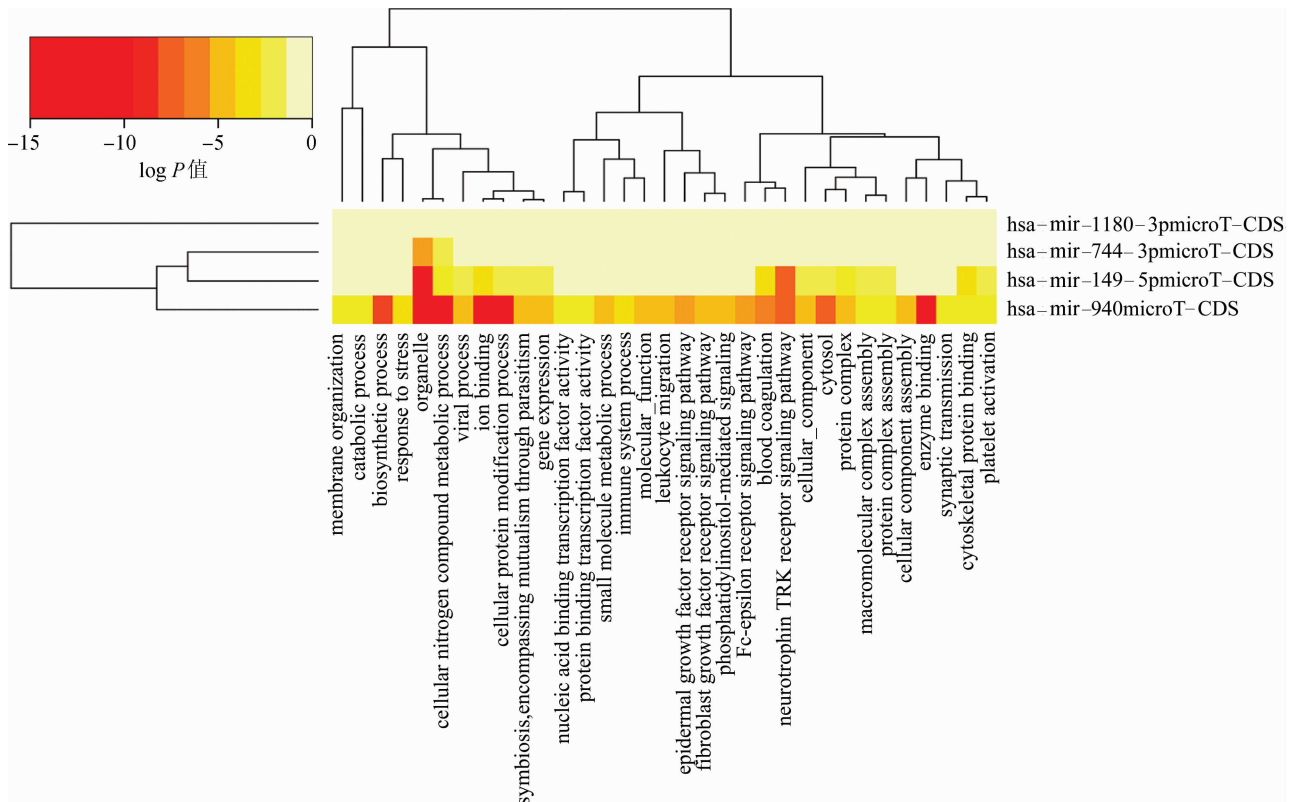


图4 microRNA靶基因的GO分析

的凋亡促进增殖;动物实验证明抑制 hsa-mir-1180 表达后,小鼠的移植瘤变小;临床预后分析证实高表达组 hsa-mir-1180 的生存率低于其低表达组的生存率,与本文结果一致。Lin 等^[13]发现 hsa-mir-149 在肝癌组织中表达下调,过表达可以抑制肝癌细胞的生长,但在裸鼠成瘤动物模型中过表达可以增强肝癌细胞对化疗、放疗的敏感性;Chen 等^[19]发现在前列腺癌的侧群细胞中,下调的 hsa-mir-149 会促进凋亡,抑制其增殖能力,本研究发现 hsa-mir-149 血管

侵袭阳性的组织中表达上调,与文献一致,分析其原因可能因为 microRNA 具有组织细胞特异性,在不同细胞中表达功能不同。Li 等^[20]发现高表达的 hsa-mir-774 与喉鳞状细胞癌的淋巴结转移相关,抑制其表达后降低细胞侵袭、迁移能力,动物实验表明也减少了肺转移结节的数目;Miyamae 等^[21]在 94 例胰腺癌患者与 68 例健康对照研究中,发现血浆中 hsa-mir-744 可以作胰腺癌患者筛查的指标和预后的危险因素,本文结果显示 hsa-mir-744 在肝癌组织

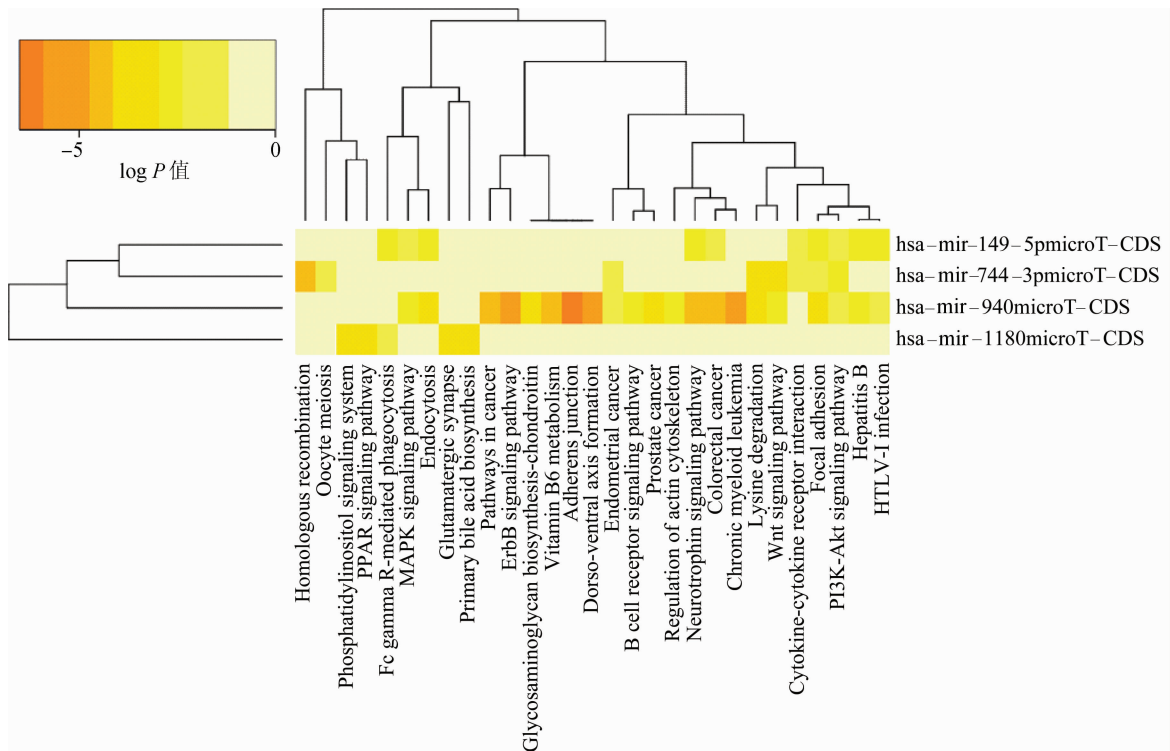


图5 microRNA 靶基因的KEGG分析

及细胞中表达升高,未在肝癌患者血浆中验证。有研究认为表达的 hsa-mir-940 可以促进胰腺癌细胞的增殖、迁移与侵袭能力^[22]。Liu 等^[23]在胃癌研究中发现 hsa-mir-940 通过抑制 ZNF24 的功能,促进胃癌细胞迁移和侵袭,本研究发现 hsa-mir-940 在侵袭能力强的肝癌细胞系中表达上调,提示高表达的 hsa-mir-940 可能在肝癌中发挥促进侵袭的作用。

目前运用组学手段通过临床样本对血管侵袭标志物的研究较少,大多是细胞水平分子生物学功能的基础研究,本文的创新性在于通过 2 个数据库的大样本数据(539 例),从临床的角度分析了 4 种 microRNA 的表达与预后情况,为今后肝癌预后分析提供了新的标志物。

本研究存在不足。如 microRNA 主要通过靶基因沉默进行调控,靶基因则通过编码蛋白质发挥功能,由于原始芯片只包含 microRNA 表达谱的数据,因而研究中未分析靶基因和蛋白的表达情况。今后将通过 PCR 与免疫组化方法检测靶基因和蛋白表达情况,构建 microRNA-mRNA-protein 调控网络,进一步解释其分子机制。

综上所述,本研究利用 GEO 与 TCGA 数据库初步发现 hsa-mir-1180、hsa-mir-149、hsa-mir-744、hsa-mir-940 在肝癌血管侵袭中高表达,并影响肝癌预后,可作为肝癌预后的生物标志物。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma[J]. N Engl J Med, 2011, 365(12): 1118-1127. DOI: 10.1056/NEJMr1001683.
- [2] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90. DOI: 10.3322/caac.20107.
- [3] 陈建国,陈万青,张思维,等. 中国 2003—2007 年肝癌发病率与死亡率分析[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(6): 547-553. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.06.001.
- [4] Chen JG, Chen WQ, Zhang SW, et al. Incidence and mortality of Hver cancer in China: an analysis on data from the National Registration System between 2003 and 2007 [J]. Chin J Epidemiol, 2012, 33(6): 547-553. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.06.001.
- [5] 王黎君,殷鹏,刘宁宇,等. 1990 年与 2013 年中国人群肝癌疾病负担研究[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(6): 758-762. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.06.003.
- [6] Wang LJ, Yin P, Liu YN, et al. Disease burden of liver cancer in the Chinese population, in 1990 and 2013[J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(6): 758-762. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.06.003.
- [7] Hall AJ, Wild CP. Liver cancer in low and middle income countries[J]. BMJ, 2003, 326(7397): 994-995. DOI: 10.1136/bmj.326.7397.994.
- [8] Pang RWC, Joh JW, Johnson PJ, et al. Biology of hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(4): 962-971. DOI: 10.1245/s10434-007-9730-z.
- [9] He L, Thomson JM, Hemann MT, et al. A microRNA polycistron as a potential human oncogene[J]. Nature, 2005, 435(7043): 828-833. DOI: 10.1038/nature03552.
- [10] Bai SM, Nasser MW, Wang B, et al. MicroRNA-122 inhibits tumorigenic properties of hepatocellular carcinoma cells and sensitizes these cells to sorafenib[J]. J Biol Chem, 2009, 284

(46):32015-32027. DOI:10.1074/jbc.M109.016774.

[9] Chuang KH, Whitney-Miller CL, Chu CY, et al. MicroRNA-494 is a master epigenetic regulator of multiple invasion-suppressor microRNAs by targeting ten eleven translocation 1 in invasive human hepatocellular carcinoma tumors [J]. *Hepatology*, 2015, 62(2):466-480. DOI:10.1002/hep.27816.

[10] Ge W, Yu DC, Li QG, et al. Expression of serum miR-16, let-7f, and miR-21 in patients with hepatocellular carcinoma and their clinical significances [J]. *Clin Lab*, 2014, 60(3):427-434.

[11] Hou J, Lin L, Zhou WP, et al. Identification of miRNomes in human liver and hepatocellular carcinoma reveals miR-199a/b-3p as therapeutic target for hepatocellular carcinoma [J]. *Cancer Cell*, 2011, 19(2):232-243. DOI:10.1016/j.ccr.2011.01.001.

[12] Li T, Yin JK, Yuan LJ, et al. Downregulation of microRNA-139 is associated with hepatocellular carcinoma risk and short-term survival [J]. *Oncol Rep*, 2014, 31(4):1699-1706. DOI:10.3892/or.2014.3032.

[13] Lin L, Zhang YD, Chen ZY, et al. The clinicopathological significance of miR-149 and PARP-2 in hepatocellular carcinoma and their roles in chemo/radiotherapy [J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(9):12339-12346. DOI:10.1007/s13277-016-5106-y.

[14] Tsai WC, Hsu PW, Lai TC, et al. MicroRNA-122, a tumor suppressor microRNA that regulates intrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2009, 49(5):1571-1582. DOI:10.1002/hep.22806.

[15] Paraskevopoulou MD, Georgakilas G, Kostoulas N, et al. DIANA-microT web server v5.0: service integration into miRNA functional analysis workflows [J]. *Nucleic Acids Res*, 2013, 41(Suppl 1):W169-173. DOI:10.1093/nar/gkt393.

[16] Vlachos IS, Zagganas K, Paraskevopoulou MD, et al. DIANA-miRPath v3.0: deciphering microRNA function with experimental support [J]. *Nucleic Acids Res*, 2015, 43(Suppl1):W460-466. DOI:10.1093/nar/gkv403.

[17] Xu L, Beckebaum S, Iacob S, et al. MicroRNA-101 inhibits human hepatocellular carcinoma progression through EZH2 downregulation and increased cytostatic drug sensitivity [J]. *J Hepatol*, 2014, 60(3):590-598. DOI:10.1016/j.jhep.2013.10.028.

[18] Tan GS, Wu LW, Tan JF, et al. MiR-1180 promotes apoptotic resistance to human hepatocellular carcinoma via activation of NF-kappaB signaling pathway [J]. *Sci Rep*, 2016, 6:22328. DOI:10.1038/srep22328.

[19] Chen YT, Zhao JH, Luo Y, et al. Downregulated expression of miRNA-149 promotes apoptosis in side population cells sorted from the TSU prostate cancer cell line [J]. *Oncol Rep*, 2016, 36(5):2587-2600. DOI:10.3892/or.2016.5047.

[20] Li JZ, Gao W, Lei WB, et al. MicroRNA 744-3p promotes MMP-9-mediated metastasis by simultaneously suppressing PDCD4 and PTEN in laryngeal squamous cell carcinoma [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(36):58218-58233. DOI:10.18632/oncotarget.11280.

[21] Miyamae M, Komatsu S, Ichikawa D, et al. Plasma microRNA profiles: identification of miR-744 as a novel diagnostic and prognostic biomarker in pancreatic cancer [J]. *Br J Cancer*, 2015, 113(10):1467-1476. DOI:10.1038/bjc.2015.366.

[22] Yang HW, Liu GH, Liu YQ, et al. Over-expression of micro RNA-940 promotes cell proliferation by targeting GSK3β and sFRP1 in human pancreatic carcinoma [J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 83:593-601. DOI:10.1016/j.biopha.2016.06.057.

[23] Liu XY, Ge XX, Zhang Z, et al. MicroRNA-940 promotes tumor cell invasion and metastasis by downregulating ZNF24 in gastric cancer [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(28):25418-25428. DOI:10.18632/oncotarget.4456.

(收稿日期:2016-11-02)
(本文编辑:张林东)

中华预防医学会流行病学分会第七届委员会名单

(按姓氏笔画排序)



主任委员	李立明(北京)					
副主任委员	刘天锡(宁夏)	杨维中(北京)	吴凡(上海)	何耀(北京)	汪华(江苏)	胡永华(北京)
	姜庆五(上海)	詹思延(北京)				
常务委员	王岚(北京)	叶冬青(安徽)	余宏杰(北京)	汪宁(北京)	沈洪兵(江苏)	陆林(云南)
	陈坤(浙江)	周晓农(上海)	赵根明(上海)	段广才(河南)	贺雄(北京)	唐金陵(中国香港)
	曹务春(北京)	崔莹林(北京)				
委员	于雅琴(吉林)	么鸿雁(北京)	王岚(北京)	王蓓(江苏)	王开利(黑龙江)	王文瑞(内蒙古)
	王定明(贵州)	王素萍(山西)	王效俊(新疆)	仇小强(广西)	叶冬青(安徽)	冯子健(北京)
	毕振强(山东)	吕筠(北京)	庄贵华(陕西)	刘天锡(宁夏)	刘殿武(河北)	闫永平(陕西)
	许汴利(河南)	严延生(福建)	杜建伟(海南)	李丽(宁夏)	李琦(河北)	李凡卡(新疆)
	李申龙(北京)	李立明(北京)	李亚斐(重庆)	李俊华(湖南)	李增德(北京)	杨维中(北京)
	吴凡(上海)	吴先萍(四川)	邱洪斌(黑龙江)	何耀(北京)	何剑峰(广东)	余宏杰(北京)
	汪宁(北京)	汪华(江苏)	沈洪兵(江苏)	张晋(湖北)	张颖(天津)	陆林(云南)
	陈坤(浙江)	陈可欣(天津)	陈维清(广东)	岳建宁(青海)	周宝森(辽宁)	周晓农(上海)
	单广良(北京)	孟蕾(甘肃)	项永兵(上海)	赵亚双(黑龙江)	赵根明(上海)	胡东生(广东)
	胡代玉(重庆)	胡永华(北京)	胡志斌(江苏)	胡国良(江西)	段广才(河南)	俞敏(浙江)
	施榕(上海)	施国庆(北京)	姜晶(吉林)	姜庆五(上海)	贺雄(北京)	贾崇奇(山东)
	夏洪波(黑龙江)	栾荣生(四川)	唐金陵(中国香港)	曹广文(上海)	曹务春(北京)	崔莹林(北京)
	董柏青(广西)	程锦泉(广东)	詹思延(北京)	蔡琳(福建)	戴江红(新疆)	魏文强(北京)
秘书长	王岚(北京)					
副秘书长	吕筠(北京)					