组织内 LPO、选择性介导磷脂酰丝氨酸依赖的凋亡细胞的吞噬降解、促进 TGF-β 的释放等[8]。

3.5 药物代谢相关酶类基因

外来化合物的体内生物转化过程主要在肝脏进行，肝细胞含大量与药物代谢相关的酶系。本实验中，我们观察到涉及编码Ⅰ、Ⅱ相生物转化不同反应酶系的多种基因发生差异改变，以下调为主，多分布 A 类。其中Ⅰ相酶系的典型的有主要存在于微粒体内的羧酸酯酶 3(ces3)，具有水解脂肪族和芳香族酯类功能；细胞色素 P450 氧化还原酶(por,)及细胞色素 C 氧化酶 7b(cox7b)，催化脂溶性化合物接受氧原子转化为羟基化合物和环氧化物的过程；主要分布于胞浆和过氧化物酶体的环氧化物水解酶 2(ephx2)，催化环氧化物和芳烃氧化物的水解；属于醇脱氢酶系的醇脱氢酶 1(Adh1)，醛脱氢酶系中的醛脱氢酶 3A2、1a1、9a1(aldh3a2、aldh1a1、aldh9a1)，催化醇类氧化为醛再生成酸；催化酸性卤化键水解的脯氨酰-4 羟化酶(p4hb)在 1 d 组下调，7 d 组上调。Ⅱ相酶系典型的有内质网内膜的尿苷二磷酸-葡糖醛酰转移酶 1a1(ugt1a1)，催化众多药物、类固醇及外源性物质的葡萄糖醛酸化反应；分布于胞液的谷胱甘肽 S-转移酶 2(gspt2)，催化谷胱甘肽与卤化化合物和环氧化物的结合。以上现象提示小鼠肝脏药物代谢功能受损，进而可能对四环素生物转化延缓，造成四环素毒性的进一步蓄积。

综合本研究观察结果，利用毒理芯片高通量特性所检测的表达谱变化为我们提供了分析四环素对小鼠肝脏毒性损伤机制的众多线索，对于以上差异表达显著的基因，值得通过进一步实验深入研究其所代表的生物学意义。

参考文献：


[1] 放 林，曹 佳，黄明辉，等. 佛波酯对 BALB/c 3T3 细胞转化早期基因表达的影响[J]. 中华预防医学杂志，2005，39(2)：99－102.

[2] WARING J F，JOLLY R A，CIURLIONIS R，*et al*. Clustering of hepatotoxins based on mechanism of toxicity using gene expression profiles[J]. Toxicol Appl Pharmacol，2001，175(1)：28－42.

[3] FIEBIGER E，MAEHR R，VILLADANGOS J，*et al*. Invariant chain controls the activity of extracellular cathepsin L[J]. J Exp Med，2002，196(9)：1263－1269.

[4] MEHTA A，FLORA S J. Possible role of metal redistribution，hepatotoxicity and oxidative stress in chelating agents induced hepatic and renal metallothionein in rats[J]. Food Chem Toxicol，2001，39(10)：1029－1038.

[5] WOODWORTH C D，MICHAEL E，MARKER D，*et al*. Inhibition of the epidermal growth factor receptor increases expression of genes that stimulate inflammation，apoptosis，and cell attachment[J]. Mol Cancer Ther，2005，4(4)：650－658.

[6] CHEN Q M，TU V C. Apoptosis and heart failure：mechanisms and therapeutic implications[J]. Am J Cardiovasc Drugs，2002，2(1)：43－57.

[7] TROUGAKOS I P，SO A，JANSEN B，*et al*. Silencing expression of the clusterin/apolipoprotein j gene in human cancer cells using small interfering RNA induces spontaneous apoptosis，reduced growth ability，and cell sensitization to genotoxic and oxidative stress[J]. Cancer Res，2004，64(5)：1834－1842.

[8] NISHINA H，NAKAGAWA K，AZUMA N，*et al*. Activation mechanism and physiological roles of stress-activated protein kinase/c-Jun NH2-terminal kinase in mammalian cells[J]. J Biol Regul Homeost Agents，2003，17(4)：295－302.


（编辑 周 芳）

## 关于数字的用法

在各种出版物上数字的用法总的原则是：凡是可以使用阿拉伯数字，而且又很得体的地方均应使用阿拉伯数字。以下两种情况必须使用阿拉伯数字：

1 公历世纪、年代、年、月、日和时刻 例如：公元前 5 世纪、20 世纪 90 年代、1995 年 6 月 8 日 14 时 30 分。

表示年份要写全称，1995 年不能写成 95 年或'95 年；1953－1958 年不能写成 1953－58 年。年月日可以写成 1995-06-08。时刻用“:”分隔的形式。如：13 时 45 分 8 秒可以写成 13:45:08。

2 计数和计量(整数、小数、分数、百分数、均数)包括序数、编号 4 位和 4 位以上的数字采用三位分节法，不用“千分撇”，节与节之间留半个阿拉伯数字的空隙(如 2,431 改为 2 431)。年份、部分代号、仪器型号等非计量数字不用分节，也不加千分撇。尾数“0”多，5 位以上的数字，可以用“万”“亿”表示，但不得以十、百、千、百万、十亿等汉字表示，例如 3 579 000 可写成 357.9 万但不能写成 3 百 57 万千或 357 万 9 千。

本刊编辑部