化方式激活的转录因子如 *c-jun*、*c-fos*、ELK-1、ATF2 等能够增加参与心肌肥大的特有基因的表达[7]。②ASK1 通过凋亡途径诱导心脏肥大。ASK1 最初是作为凋亡诱导激酶被发现的，很多肥大刺激 TNF、ROS、机械牵张等都可激活 ASK1，通过压力激活蛋白激酶（JNK、p38）的活化，细胞色素 C 从线立体的释放，caspase 通路的激活，细胞核的碎裂以及与 Fas 结合蛋白 Daxx 的交互作用等而导致细胞凋亡[8]。最近研究证实细胞凋亡是心脏肥大的重要病理生理学基础之一。一方面细胞凋亡本身可导致修复性的纤维化，另一方面心肌细胞凋亡导致有效收缩功能单位进行性丧失，存活心肌细胞的代偿性功能增强，当超过一定限度失代偿后，即会引起存活心肌细胞的适应性不良肥大及细胞外基质的沉积和反应性间质纤维化。

心肌肥大的胞内信号转导通路是一个复杂的调节网络，对肥大信号通路的调控及肥大信号对核内基因表达的调控是当前该领域的热点课题。在众多的信号通路中，MAPK 途径起到了至关重要的作用，这不仅因为几乎所有的肥大刺激均可活化 MAPK 级联反应，还因为 MAPK 可活化与肥大基因结合的多种转录因子。MAPK 上游激活剂 MAPKKK 在心肌肥大中的作用也越来越受到关注。ASK1 是最近被发现的 MAPKKK 家族的一员，已被 Hirotani 等[4]作为调节心脏肥大的新的信号通路，当然目前对于 ASK1 在体内心脏肥大以及从心脏肥大到心力衰竭不同阶段中的作用研究还远远不够。对 ASK1 作用机制的研究有望为心脏肥大的治疗提供一定的理论依据。

参考文献：

[1] 胡 智，曹 亚. MAPK/JNK 信号传导通路研究进展[J]. 国外医学：分子生物学分册，2002，24(4)：222－225.

[2] 徐叔云，卞如濂，陈 修. 药理实验方法学[M]. 第3版. 北京：人民卫生出版社，2002：1028－1029.

[3] TSUJIMOTO I，HIKOSO S，YAMAGUCHI O，*et al*. The antioxidant edaravone attenuates pressure overload-induced left ventricular hypertrophy[J]. Hypertension 2005，45(5)：921－926.

[4] HIROTANI S，OTSU K，NISHIDA K，*et al*. Involvement of nuclear factor-kappaB and apoptosis signal-regulating kinase 1 in G-protein-coupled receptor agonist-induced cardiomyocyte hypertrophy[J]. Circulation，2002，105(4)：509－515.

[5] IZUMIYA Y，KIM S，IZUMI Y，*et al*. Apoptosis signal-regulating kinase 1 plays a pivotal role in angiotensin II-induced cardiac hypertrophy and remodeling[J]. Circ Res，2003，93(9)：874－883.

[6] YAMAGUCHI O，HIGUCHI Y，HIROTANI S，*et al*. Targeted deletion of apoptosis signal-regulating kinase 1 attenuates left ventricular remodeling[J]. Proc Natl Acad Sci U S A，2003，100(26)：15883－15888.

[7] RAMIREZ M T，SAH V P，ZHAO X L，*et al*. The MEKK-JNK pathway is stimulated by alpha1-adrenergic receptor and ras activation and is associated with in vitro and in vivo cardiac hypertrophy[J]. J Biol Chem，1997，272(22)：14057－14061.

[8] CHARETTE S J，LAMBERT H，LANDRY J. A kinase-independent function of Ask1 in caspase-independent cell death[J]. J Biol Chem，2001，276(39)：36071－36074.

（编辑 王 红）

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