的蛋白产物刺激后，ERK 通过一系列酶反应被激活，促进细胞增殖。若其持续活化则最终可使细胞发生恶性转化。ERK mRNA 及蛋白表达下调则可抑制细胞生长和增殖，同时抑制相关基因的转录过程。

近期有研究证实 ERK 阻滞剂可以阻断 ERK 的活化和细胞增殖[8]。ERK 阻滞剂通过 ERK 通路抑制 MEK 激酶（MEK kinase MEKK）活性，从而抑制 MAPKs 级联反应参与细胞周期调控，尤其是 G_1/S 期调节[9-11]。U0126 为蛋白激酶抑制剂，能选择性抑制 MEKK1 激活，抑制 MAPKs 级联反应，逆转因 Ras 活化而造成的细胞分化和增殖。

在前期工作中，我们用 Western blot 和 RT-PCR 方法检测 K562 细胞和原代 CML 细胞 Cyclin D2、Cyclin E 和 P27 的蛋白和 mRNA 表达水平，结果显示 Cyclin D2 和 Cyclin E 的表达水平明显升高，而 P27 表达明显降低[4,12]。提示 BCR/ABL 可能改变了上游信号转导途径，使 Cyclin D2、P27 等细胞周期调控因子在 CML 中发生了明显改变。实验还表明：与健康人骨髓单个核细胞相比，K562 细胞和原代 CML 细胞在 Cyclin D2、Cyclin E、P27 表达异常的同时，ERK 蛋白和 mRNA 表达明显上升，且 Cyclin D2 蛋白的表达与 ERK 蛋白的表达呈正相关，与 P27 蛋白的表达呈负相关[4]。说明 ERK 途径参与了 CML 细胞周期的调控作用。

在本研究中，我们观察到当使用 ERK 阻滞剂 U0126 处理 K562 细胞后，不仅 ERK 的表达明显下调，而且相关的细胞周期调控因子 Cyclin D2、Cyclin E、P27 的表达都有显著的改变：Cyclin D2、Cyclin E mRNA和蛋白表达下降，P27 mRNA 和蛋白表达上升；流式细胞仪检测 G_0/G_1 期细胞增多，S 期细胞减少，细胞阻滞于 G_0/G_1 期。说明 ERK 阻滞剂 U0126 可能通过 ERK 途径，影响细胞周期蛋白的表达，并最终抑制了 K562 细胞的增殖。进一步证明了 ERK 途径参与了慢性粒细胞白血病的细胞周期调控和 CML 的发病。ERK 阻滞剂在治疗 CML 方面可能有良好的应用前景。

参考文献：

[1] 王树森，管忠震，向燕群，等. 鼻咽癌组织中 EGFR 和 p-ERK 蛋白表达的检测及意义[J]. 中华肿瘤杂志，2006，28(1)：28－31.

[2] 樊　华，杜　宏，张国君，等. VEGF 和 N-Ras 及 pERK1/2 在急性髓系白血病骨髓中的表达及相关性研究[J]. 肿瘤防治杂志，2005，12(12)：903－906.

[3] Vicent S，Lopez-Picazo J M，Toledo G，*et al*. ERK1/2 is activated in non-small-cell lung cancer and associated with advanced tumours[J]. Br J Cancer，2004，90(5)：1047－1052.

[4] 郭　晓，潘　崚，候兰芬，等. ERK 和 P38 信号转导途径对慢性髓系白血病细胞周期的调控作用[J]. 中国实验血液学杂志，2007，15(2)：242－247.

[5] 邓家栋，杨崇礼，杨天楹，等. 邓家栋临床血液学[M]. 上海：上海科学技术出版社，2001：998－1007.

[6] Vaque J P，Navascues J，Shiio Y，*et al*. Myc antagonizes Ras-mediated growth arrest in leukemia cells through the inhibition of the Ras-ERK-p21Cip1 pathway[J]. J Biol Chem，2005，280(2)：1112－1122.

[7] Pintus G，Tadolini B，Posadino A M，*et al*. PKC/Raf/MEK/ERK signaling pathway modulates native-LDL-induced E2F-1 gene expression and endothelial cell proliferation[J]. Cardiovasc Res，2003，59(4)：934－944.

[8] Favata M F，Horiuchi K Y，Manos E J，*et al*. Identification of a novel inhibitor of mitogen-activated protein kinase kinase[J]. J Biol Chem，1998，273(29)：18623－18632.

[9] Hoshino R，Tanimura S，Watanabe K，*et al*. Blockade of the extracellular signal-regulated kinase pathway induces marked G1 cell cycle arrest and apoptosis in tumor cells in which the pathway is constitutively activated：up-regulation of P27(Kip1)[J]. J Biol Chem，2001，276(4)：2686－2692.

[10] Kortylewski M，Heinrich P C，Kauffmann M E，*et al*. Mitogen-activated protein kinases control P27/Kip1 expression and growth of human melanoma cells[J]. Biochem J，2001，357(Pt 1)：297－303.

[11] 马洪德，蒋明德，曾维政，等. ERK 信号传导通路与细胞周期调控[J]. 西南国防医药，2003，13(5)：556－558.

[12] 郭　晓，徐　铮，侯兰芬，等. 慢性粒细胞性白血病中 Cyclin D_2 与 Cyclin E 及 p27 mRNA 的表达和细胞周期分布[J]. 中华肿瘤防治杂志，2007，14(16)：1235－1237.

（编辑　汪勤俭）

参考文献中英文作者名的著录方法

医学期刊的论文中，引用英文文献的比例很高，但有不少作者将英、美人的姓名搞错，以至用光盘核对时出现错姓、错名或姓名全错。英、美人姓名的习惯写法是：名-名-姓；“名”可以有 1 个、2 个或 3 个，但“姓”只有 1 个。因此，从书籍或期刊中的姓名转录到文献时，要将次序调整为姓-名-名。姓是不可以简写的；“名”可以缩写，用第一个字母大写，不用缩写点。数据库在著录作者姓名时，已经调整为姓-名-名，可照录。

例如：John Quincy Public 写为 Public J Q。

本刊编辑部