

# 我国大气环境毒理学研究新进展

李君灵<sup>1,2</sup>, 孟紫强<sup>2,\*</sup>

1. 山西财经大学体育学院, 太原 030006;
2. 山西大学环境医学与毒理学研究所, 太原 030006

**摘要:** 对大气环境中重要污染物的毒理学作用及其机制方面的文献进行综述。首先,总结了细颗粒物( $PM_{2.5}$ )和纳米颗粒物对呼吸系统和心血管系统毒理学作用及其机理方面的研究;然后,评述了二氧化硫( $SO_2$ )对基因表达的影响及内源性 $SO_2$ 生理作用方面的研究,提出 $SO_2$ 既是一种全身性毒物,又是一种新型信号分子的新观点;对大气环境致癌物,特别是有关苯并芘致癌作用分子机制的研究进行讨论;对大气中臭氧和光化学烟雾对健康影响的研究作了评述;最后,对室内空气污染物尤其是甲醛的毒性作用及其机理方面的最新研究进行了评论。

**关键词:** 大气环境毒理学; 细颗粒物; 二氧化硫; 致癌物; 臭氧; 甲醛

文章编号: 1673-5897(2012)2-133-07 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

## Current Progress in Atmospheric Environmental Toxicology in China

Li Junling<sup>1,2</sup> Meng Ziqiang<sup>2,\*</sup>

1. School of Physical Education, Shanxi University of Finance and Economics, Taiyuan 030006, China
2. Institute of Environmental Medicine and Toxicology, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

**Received** 12 August 2011      **accepted** 14 October 2011

**Abstract:** Toxicological effects and mechanisms of important pollutants in the atmospheric environment are reviewed. Firstly, the studies on toxicological effects and mechanisms of fine particles ( $PM_{2.5}$ ) and nanometer particles on respiratory and cardiovascular systems are summarized. Secondly, the investigations on effects of sulfur dioxide ( $SO_2$ ) on gene expressions and physiological roles of endogenous  $SO_2$  are commented. It is proposed that  $SO_2$  is a systemic toxin and a new type-gas transmitter. Thirdly, the molecular carcinogenesis mechanisms of carcinogens in the atmospheric environment, especially benzopyrene, are discussed. Fourthly, toxic effects of atmospheric ozone and photochemical smog on health are summarized. Finally, the up to date studies on toxic effects and mechanisms of indoor air pollutants, especially formaldehyde, are commented.

**Keywords:** atmospheric environmental toxicology; fine particles; sulfur dioxide; carcinogen; ozone; formaldehyde

大气环境毒理学是研究大气污染物对人体、人群以及与人体健康相关生物的伤害效应及其规律的一门科学。第二次世界大战以来,随着世界人口的增加、工业生产和交通运输的发展,以及煤炭、石油等能源利用的增长,各种废气排放量增多,大气受到了严重污染,使人类的健康和物质财富受到了直接

或间接的危害。因此,大气环境毒理学问题一直是环境科学领域研究的热点之一。本文对有关典型大气污染物如大气悬浮颗粒物、 $SO_2$ 、大气环境致癌物、光化学烟雾以及室内空气污染物等的毒性作用及其机理的近期研究进行综述。

收稿日期: 2011-08-12      录用日期: 2011-10-14

作者简介: 李君灵(1970-),女,博士,副教授,研究领域:环境毒理学与运动生理学; E-mail: lijunling\_ljl@163.com;

\* 通讯作者( Corresponding author ), E-mail: zqmeng@sxu.edu.cn

## 1 大气悬浮颗粒物

环境流行病学研究发现,大气悬浮颗粒物尤其是细颗粒物( $PM_{2.5}$ )与呼吸和心血管系统疾病的发生有关,但其作用机制尚未完全阐明。因此,多年来 $PM_{2.5}$ 的毒性作用机制一直是大气环境毒理学研究的热点,获得很多进展。例如,郭新彪课题组研究表明<sup>[1]</sup>,大气中的 $PM_{2.5}$ 可明显抑制细胞间隙连接通讯,可引起大鼠心律失常,并推测心肌组织蛋白Cx43分布和表达异常可能是其致毒机制之一;孟紫强课题组的研究表明<sup>[2-3]</sup>,大气中的 $PM_{2.5}$ 可引起大鼠肺泡巨噬细胞DNA损伤,还可引起大鼠脑、心、肺和睾丸等多种器官组织的氧化损伤,提出 $PM_{2.5}$ 是一种全身性毒物。

最近,宋伟民课题组<sup>[4-5]</sup>应用小鼠全基因组表达谱芯片筛选出了7种小鼠肺损伤易感基因,并发现人体中的趋化因子、补体成分4、补体成分5、血浆铜蓝蛋白、环化酶结合蛋白1、微管相关蛋白2和二磷酸核苷激酶7基因是其同源基因。通过基因测序研究发现,微管相关蛋白2基因2363位点处的G2363G基因型和补体成分5基因3156位点处的A3156G基因型是细颗粒物致肺通气功能障碍的遗传易感性因素。他们的研究也发现, $PM_{2.5}$ 对慢性支气管炎模型大鼠的肺实质细胞和肺部血管损伤以及脂质过氧化损伤均比正常大鼠严重,对也可引起高血压模型的肺脏MDA含量增加、炎症相关基因肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、白介素- $1\beta$ 、巨噬细胞炎症蛋白2、CD44、骨桥蛋白及抗氧化应激相关基因Clara细胞分泌蛋白、血红素加氧酶1和表面活性蛋白A的表达升高。这些研究结果表明,NF- $\kappa$ B通路是 $PM_{2.5}$ 致肺损伤的重要通路之一。

宋伟民课题组通过动物实验和体外细胞实验研究了大气中的 $PM_{2.5}$ 对心血管系统的毒性作用<sup>[6-7]</sup>。结果表明, $PM_{2.5}$ 可引起自主神经功能失调、炎症反应、纤溶/凝血功能障碍、内皮功能损伤、心肌缺血及细胞凋亡。他汀类药物的干预实验进一步验证了这些损伤机制的存在。通过对人群 $PM_{2.5}$ 个体暴露与其心率变异性关系的研究,发现 $PM_{2.5}$ 暴露可以引起心脏自主神经功能的改变。人群对 $PM_{2.5}$ 暴露水平和HRV参数存在显著相关性,心率变异性参数SDNN(HRV的整体估计指标),HF(反映心脏迷走神经的活动指标)和TV(反映总变异性指标)与 $PM_{2.5}$ 暴露水平呈负相关,LF/HF(反映心交感和迷走神经活动的均衡性指标)与 $PM_{2.5}$ 暴露水平呈正

相关<sup>[6-7]</sup>。

汽车尾气是当今大中型城市空气污染的重要来源,尾气中的颗粒物也是空气颗粒物的重要来源。近年来研究发现,汽车尾气中的 $PM_{2.5}$ 与一些易感人群如学龄儿童、交通警察和老年人群等的健康密切相关。张志红等<sup>[8]</sup>对汽车尾气 $PM_{2.5}$ 的免疫毒性进行了研究,发现在汽车尾气 $PM_{2.5}$ 所致的重交通污染区,学龄儿童外周血淋巴细胞 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 百分含量和 $CD4^+/CD8^+$ 比例明显降低,而淋巴细胞DNA梯状凋亡条带发生率、Caspase-3凋亡基因的表达及细胞凋亡率均明显增高;大鼠气管滴注实验表明,尾气 $PM_{2.5}$ 可引起脾脏T淋巴细胞转化功能降低,脾细胞出现线粒体肿胀,胞质浓缩,胞核裂解,有吞噬小体形成等凋亡特征变化;尾气 $PM_{2.5}$ (50、100和200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )可引起体外培养的人血淋巴细胞 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 比值明显降低,细胞早期凋亡率明显增加且伴随细胞内钙离子浓度的增高。谭强等<sup>[9]</sup>研究机动车尾气污染对学龄儿童肺功能及炎症因子的影响,证明健康学龄儿童肺功能的降低及外周血炎症因子IL-4、IL-6、TNF- $\alpha$ 的改变与机动车尾气污染关系明显。

沙尘暴是一种自然现象,它与浮尘和扬沙均为沙尘天气,其主要特征是空气沙尘颗粒物急剧增加。随着人类活动对地表植被的严重破坏,强沙尘暴发生的频率和影响范围急剧增加,几乎波及大半个中国。于是,沙尘暴及其颗粒物对健康的影响逐渐成为全社会共同关心的问题。2002年以来,孟紫强等依托国家自然科学基金重点项目的资助,在我国北方沙尘暴频发区甘肃省武威市进行大规模流行病学调查及沙尘暴 $PM_{2.5}$ 毒理学效应研究<sup>[10]</sup>。该研究发现,沙尘天气对人群健康的影响很大,表现为当日急性效应,短期滞后效应及长期累积效应;沙尘天气 $PM_{2.5}$ 浓度与呼吸、心血管系统疾病日门诊和日住院人数增加的相对危险度(RR)之间存在明确的剂量效应关系;沙尘天气长年暴露的居民有可能患有非职业性尘肺和“沙漠性尘肺”。该研究也发现,沙尘暴 $PM_{2.5}$ 的毒性作用是严重的和多方面的。沙尘暴 $PM_{2.5}$ 可引起大鼠肺实质细胞DNA损伤及肺、心、肝脏脂质过氧化水平升高和抗氧化能力下降;离体实验表明,沙尘暴 $PM_{2.5}$ 生理盐水悬浮液及其有机提取物和水溶成分,可诱发人血淋巴细胞染色体畸变率和微核率的显著增高,引起大鼠肺泡巨噬细胞DNA损伤,其遗传毒性表现为 $PM_{2.5}$ 悬浮液>有机提取物

>水溶成分。沙尘暴  $PM_{2.5}$  对大鼠肺泡巨噬细胞质膜  $Ca^{2+}$   $Mg^{2+}$ -ATP 酶和  $Na^{+}$   $K^{+}$ -ATP 酶活性有抑制作用,能改变细胞膜表层和膜脂疏水区流动性,增加胞质乳酸脱氢酶外漏,并使细胞脂质过氧化作用增强和抗氧化能力减弱;其一般毒性表现为  $PM_{2.5}$  悬浮液 >水溶成分 >有机提取物。虽然沙尘暴  $PM_{2.5}$  的毒性比同剂量的工业污染区空气  $PM_{2.5}$  的毒性偏低,但在很多毒性作用终点上并无统计学差异,这说明沙尘暴  $PM_{2.5}$  的潜在毒性很高。值得注意的是,由于沙尘暴发生时空气  $PM_{2.5}$  的浓度远高于正常天气,因此人体对  $PM_{2.5}$  暴露剂量非常高。大量沙尘暴  $PM_{2.5}$  通过呼吸抵达肺泡并进入血液后,可对呼吸及循环系统的健康造成严重损害<sup>[10]</sup>。

大气中的纳米尺度物质,通常称为超细颗粒物(空气动力学直径 < 100 nm),主要来源于工业排放的废气和交通污染。迄今,对于大气纳米颗粒物生物效应的研究仍然缺乏。流行病学研究表明,空气中的超细颗粒物与人群呼吸系统疾病及心血管病的死亡率存在显著相关性。我国一些研究者在实验室可控条件下对大气中纳米材料的毒性效应进行研究。Wang 等<sup>[11]</sup>研究表明,纳米材料能够经嗅觉神经突触进入嗅球并迁移至大脑,引起中枢神经系统巨噬细胞炎性蛋白、胶质纤维酸性蛋白和神经细胞黏附分子 mRNA 水平升高,造成脑组织病理学损伤,产生神经毒性。Chen 等<sup>[12]</sup>发现吸入纳米  $SiO_2$  可引起老年大鼠肺部炎症反应,心肌缺血性损伤,房室传导阻滞,纤维蛋白原浓度和血粘度升高等病理症状,但对幼年和成年大鼠未见影响。这些研究表明,纳米材料进入大气环境后,可通过呼吸作用进入体内,进而产生毒性效应。Deng 等<sup>[13]</sup>探讨了不同尺寸纳米碳管及不同种类金属纳米颗粒的分子毒理学效应。不同尺寸的纳米碳管均可对细胞产生毒性,表征手段不同,显示的细胞毒性也不同;纳米银和纳米二氧化钛颗粒均可诱导细胞氧化应激的产生。纳米二氧化钛对人肺成纤维细胞间隙连接通讯(GJIC)功能具有抑制作用,并且粒径越小抑制作用越强。同为纳米金属材料,纳米银却可通过上调细胞间隙连接蛋白 Cx43 表达促进肺上皮细胞间隙连接通讯,而银离子却未发现该作用,因此推测细胞 GJIC 可能是不同金属纳米材料的共同作用靶位点,但金属材料的种类可能会影响其作用特征。

## 2 $SO_2$

$SO_2$  是一种常见的大气环境污染物,孟紫强课

题组从 1980 年代至今 20 余年<sup>[14-15]</sup>,对  $SO_2$  及其衍生物—亚硫酸钠和亚硫酸氢钠的毒性作用及其机制进行了研究,发现  $SO_2$  可以诱发多种哺乳类细胞染色体畸变、微核和 SCE 等细胞遗传效应,引起多种器官组织细胞脂质过氧化、DNA 损伤及超微结构发生改变,提出  $SO_2$  及其衍生物是具有多种毒性作用的全身性毒物的概念和理论。最近研究证明<sup>[15]</sup>,  $SO_2$  具有神经毒性,对大鼠海马神经元电活动和学习记忆能力有不良影响,同时它也可能是介导神经系统生理活动的气体信号分子。

本世纪初,孟紫强课题组<sup>[14-15]</sup>采用荧光实时定量 RT-PCR、Western blot、免疫组化及病理形态等方法,对大鼠  $SO_2$  染毒采用动式吸入法, B(a)P 染毒采用气管注入法,培养的人支气管上皮细胞株 BEP2D 染毒采用向培养液加入  $SO_2$  衍生物—亚硫酸钠和亚硫酸氢钠混合液(摩尔比为 3:1)的方法,进行  $SO_2$  分子毒理学探讨;重点对肿瘤相关基因和细胞凋亡相关基因、哮喘相关基因、代谢酶基因等多种基因表达和蛋白质表达进行研究。研究发现, $SO_2$  吸入引起大鼠肝和肺原癌基因 *c-fos*、*c-jun*、*c-myc*、*Ki-ras* mRNA 及促凋亡基因 *p53*、*bax*、*caspase-3*、*caspase-8* 和 *caspase-9* 等基因 mRNA、蛋白表达水平及凋亡酶活性升高,而抑癌基因 *Rb*、*p16* 和抑凋亡基因 *bcl-2* mRNA 以及蛋白表达水平在  $SO_2$  吸入后降低;肝组织发生淋巴细胞浸润,炎性细胞增多,肝和肺细胞均发生一定比例的细胞凋亡。他们对微粒体酶和细胞生长及肿瘤相关基因表达效应的研究发现:

(1)  $SO_2$  和 B(a)P 可降低大鼠肝、肺微粒体细胞色素 P450 多种同工酶(CYP1A1、1A2、2B1/2)的活性和 mRNA 水平,对外源化合物的代谢可产生影响。

(2) B(a)P 上调了 CYP1A1/2 的活性及 mRNA 水平。 $SO_2$ 、B(a)P 均诱导肝和肺中 *c-fos*、*c-jun*、*c-myc*、*H-ras* 和 *p53* 的表达,降低了 *p16* 和 *Rb* 的表达。二者联合作用比单独作用效应更强,但对 *H-ras*、CYP1A1/2 未见协同效应。

(3)  $SO_2$  和 B(a)P 可促进参与细胞周期调节的 *c-fos*、*c-jun*、*c-myc*、*H-ras* 和 *p53* 的表达,抑制 *p16* 和 *Rb* 的表达;且在去药后的 24 h 内这些基因表达仍然与对照差异显著,表现为延迟效应。 $SO_2$  及其体内衍生物可对细胞生长调控系统产生作用。这些基因表达谱的研究有助于了解  $SO_2$  的辅致癌作用及其他病理生理学机制。特别是在  $SO_2$  对大鼠肺基因组表达影响研究中,发现  $SO_2$  亚慢性暴露可以引起 300

余种基因表达的上调和下调,提出体内存在对环境化学物非常敏感的“表达不稳定型基因组”概念<sup>[14-15]</sup>。

与 NO 相似,SO<sub>2</sub> 也是一种内源性气体化合物。最近孟紫强课题组运用细胞膜片钳技术,生化与分子生物学技术研究发现 SO<sub>2</sub> 及其衍生物是神经元和心肌细胞膜 K<sup>+</sup> 通道、Na<sup>+</sup> 通道和 Ca<sup>2+</sup> 通道的开放剂,可引起这些通道离子电流的增加。继 2003—2005 年首次报告 SO<sub>2</sub> 及其衍生物可以引起大鼠血压下降,SO<sub>2</sub> 衍生物可以引起血管舒张及其与信号转导的关系<sup>[14-15]</sup>。有研究报告<sup>[14-18]</sup>,气态 SO<sub>2</sub> 在生理相关浓度下可引起血管舒张作用且与 BK<sub>Ca</sub> 离子通道及 NO/cGMP 信号转导途径有关,而在高浓度下所引起的血管舒张主要被 L 型钙通道和 ATP 敏感的钾通道等离子通道所介导,首次揭示 SO<sub>2</sub> 对血管张力具有生理调节作用且其机制不同于 NO、H<sub>2</sub>S 和 CO 这些气体信号分子,可能是一个新型的气体信号分子。

### 3 大气环境致癌物

环境致癌物种类繁多,可分为无机致癌物如镍、砷、铬等和有机致癌物如多环芳烃、霉菌毒素、亚硝酸胺、芳香胺和甲醛等,其中苯并(a)芘(BaP)是分布最为普遍、致癌性最强的大气环境致癌物。BaP 具有致癌、致畸和致突变性,是一种常见的高活性间接致癌物,其代谢产生的 BPDE 是目前已知的最强的致癌物之一。BaP 可与 DNA 形成加合物,导致 DNA 断裂,诱导 P53 基因突变,还能够阻断对细胞生长分化有调节作用的信号通路等等。空气中的 BaP 是导致肺癌的最重要因素之一。近年来,学者们采用 Western blot 和 RT-PCR 等分子生物学方法,从蛋白和基因水平进一步研究 BaP 毒性作用的机理。

王智琴等<sup>[19]</sup>研究发现,BaP 可促进人胚肺成纤维细胞(HEL F)的生长。在 BaP 处理后的第 8 天,细胞数目约增加 50%,细胞体积增大,加快细胞由 G1 期向 S 期和 G2/M 期的转换;BaP 可促进 p53、cyclin D1、CDK2、CDK4 和 p21 mRNA 及蛋白的表达,抑制 cyclin E mRNA 及蛋白的表达,而对 cyclin A 和 p27 mRNA 及蛋白表达没有明显影响;BaP 对 HEL F 细胞周期的调控逃脱了 p53-p21 的关卡作用,而通过诱导 cyclin D1、CDK2 和 CDK4 的表达来加快细胞周期的进程,该途径为 cyclin A 和 p27 非依赖型。他们的研究还发现,BaP 可以促进 p53 为野

生型的人胚肺成纤维细胞系 HEL F 和人非小细胞肺癌细胞系 A549 的生长,增大体积,促进 G1 期向 S 期和 G2/M 期的转换;但对 p53 为缺失型的人非小细胞肺癌细胞系 H1299 的生长、大小和周期均没有影响。BaP 对细胞生长和周期的影响可能与细胞中 p53 的基因型有关<sup>[20]</sup>。

祁妍敏等<sup>[21]</sup>通过观察 BaP 阻滞细胞周期特定时期的人胚肺成纤维细胞的蛋白表达改变,研究 BaP 引起的细胞应激和致癌机制。BaP 可使细胞阻滞于 S 期,该时期蛋白质表达的改变,主要包括热休克蛋白 HSP70、HSP27,超氧化物歧化酶,不均一核糖核蛋白 H,翻译调控肿瘤蛋白,类肌钙蛋白,α-肌球蛋白,肌动蛋白结合蛋白和纽蛋白等参与氧化应激和肿瘤发生有关的蛋白。这些表达改变的蛋白与 BaP 引发的细胞应激和细胞 S 周期阻滞有关,进一步研究应重点放在阐明 BaP 的致癌机理。

杨瑾等<sup>[22]</sup>以彗星实验和 Western-blot 技术,研究 BaP 作用下人支气管上皮细胞(16HBE)核苷酸切除修复蛋白(NER proteins)表达和 DNA 损伤的时间效应特征及二者关联性。BaP 引起细胞 DNA 损伤增加,即 Olive 尾矩值(OTM)显著性增高。核苷酸切除修复蛋白 XPA、XPC、XPF、XPG 和 ERCC1 的表达水平,于染毒 8 或 12 h 升高至峰值而后逐渐下降,其中切除修复交叉互补蛋白 1(ERCC1)在峰值时蛋白表达量增高 4.2 倍。ERCC1 可能是核苷酸切除修复途径中的限速因子。

### 4 臭氧及其他光化学氧化物

光化学烟雾是大气中的烃类和 NO<sub>x</sub> 等污染物在强烈日光紫外线作用下,经一系列光化学反应生成的二次污染物蓄积于大气中的一种浅蓝色烟雾。臭氧(O<sub>3</sub>)是光化学烟雾的主要成分之一,其次有过氧乙酰硝酸酯(PAN)、醛类、酮类、过氧化氢,以及由硝酸盐、硫酸盐,及某些高分子有机化合物所形成的气溶胶颗粒等。光化学烟雾具有特殊的气味,化学氧化性强,对眼和呼吸道有强烈刺激作用。臭氧吸入体内后,能迅速转化为活性很强的反应性活性氧种类(ROS),使不饱和脂肪酸氧化,形成脂质过氧化产物(LOPs),从而造成细胞损伤。臭氧可使人的呼吸道上皮细胞脂质过氧化过程中花生四烯酸增多,进而引起上呼吸道的炎症病变,从而削弱上呼吸道的防御功能。长期接触一定浓度臭氧易于激发上呼吸道感染,高浓度短期接触可出现呼吸道刺激症状、

咳嗽和头疼。

周正适等<sup>[23]</sup>将小鼠分别在 15 w 紫外灯照射产生的低浓度臭氧环境下和正常无臭氧环境下连续饲养 7 周,观察其体重、动情周期、组织病理和血清生化指标的变化,利用放免试剂盒对血清性激素水平进行测定,均未发现明显差异。该实验中紫外灯照射产生的低浓度臭氧对昆明小鼠的生长发育基本无影响。

张秋丽等<sup>[24]</sup>研究  $O_3$  和  $NO_2$  对小鼠气道炎症的作用。 $O_3$  和  $NO_2$  暴露均会加重致敏小鼠气道炎症,其中  $O_3$  暴露还会引起非致敏小鼠气道炎症发生,该炎症反应均是中性粒细胞增多为主要特征;混合暴露对小鼠气道炎症存在联合作用;致敏小鼠对  $O_3$  和  $NO_2$  暴露更敏感。

陈仁杰等<sup>[25]</sup>根据 2008 年上海市环境保护部门的每日 24 h 近地面臭氧监测数据,以每日最大 8 h (11:00 ~ 18:59) 的臭氧浓度均值作为上海市居民的平均暴露水平,以该年上海市的全部常住人口作为臭氧暴露人口,计算近地面臭氧污染对上海市居民的健康影响和相关的健康经济损失。2008 年上海市近地面臭氧每日最大 8 h 的年平均水平为  $88 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ,其中市区为  $78 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ,市郊区为  $96 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ 。结果表明,近地面臭氧污染可以导致上海市居民 1 892 (95% CI: 589 ~ 3540) 例早逝和 26 049 (95% CI: 13 371 ~ 38 499) 例住院,全年的归因健康经济损失为 32.42 (95% CI: 10.80 ~ 59.23) 亿元,其中由早逝引起的损失占总健康经济损失的 88.12%。近地面臭氧污染已对上海市居民产生了较大的健康损失和经济损失。

从上述研究可知,随着石油工业和汽车交通业的发展,我国城市大气环境石油型污染日渐突出,应加强大气臭氧及其他光化学污染物的毒性作用及其防护的研究。

## 5 室内空气污染

室内空气污染是本世纪社会发展所面临的一个重要问题。室内装修产生的挥发性有机物多达 500 多种,其中以甲醛和苯系物为主。杨旭等<sup>[26]</sup>报告,气态甲醛染毒能引起小鼠 IL-4 和 IgE 总体水平的升高,并提出甲醛与诱导型哮喘的发生有关。仇小强等<sup>[27]</sup>对随机抽样选择的南宁市新装修的 130 户居室进行了甲醛测定,甲醛超标率达 73.1%,甲醛超标组居民的呼吸道和神经系统不良反应发生率升高,体外培养人血淋巴细胞 DNA 损伤增加。最近,

刘晓丽等<sup>[28]</sup>采用呼吸道吸入的暴露方式,研究甲醛、苯、甲苯等污染物的神经毒性和遗传毒性。甲醛、苯和甲苯单独及联合染毒可导致小鼠学习记忆能力下降,小鼠脑和肝组织 SOD 活力降低、MDA 含量升高,骨髓细胞微核率增高,细胞 DNA 断裂和 DNA-蛋白质交联增加。这些污染物联合染毒的毒性作用大于单独染毒,因此这些污染物可能具有协同作用。

彭国庆等<sup>[29]</sup>研究甲醛腹腔注射对大鼠卵巢组织 Fas 细胞凋亡途径相关基因表达的影响,甲醛能够使大鼠卵巢组织 Fas 与 caspase-8 mRNA 表达以及 caspase-8 和 caspase-3 活性明显增高。吴成秋等<sup>[30]</sup>报道,甲醛灌胃染毒对小鼠胚胎具有发育毒性作用和致畸形作用。李一乔等<sup>[31]</sup>研究甲醛对大鼠嗅球和海马神经元的影响。甲醛使嗅球和海马组织谷氨酸 (Glu) 和  $\gamma$ -氨基丁酸 (GABA) 含量下降、一氧化氮合酶 (NOS) 活性降低。

## 6 展望

展望未来,在人类面临的环境问题愈来愈严峻的形势下,大气环境毒理学具有广阔的发展空间,它必将在环境与健康领域发挥巨大作用。在大气环境毒理学进一步发展的过程中,该学科的理论基础与应用基础研究将继续受到重视,而大气环境公害的预防和治疗技术的研究将得到加强。大气细颗粒物、超细颗粒物、大气环境致癌物、硫氧化物 ( $SO_x$ )、臭氧及其他化学污染物包括各种新型应用化学品的毒性作用规律及其机制的研究,将继续是本领域研究的热点。在毒性作用机制的研究中,分子生物学新技术的应用将继续受到重视。此外,环境毒理学研究的新技术,可以为本学科发展提供技术支持。例如探索环境污染物低水平、长期和慢性暴露对健康影响(特别是“三致”作用)的研究技术,探索大气环境纳米颗粒物的采集与分析技术等。总之,大气环境毒理学将迎来它快速发展的新时代,在环境保护事业中将发挥越来越大的作用。

通讯作者简介:孟紫强(1939—),男,教授,博士生导师。主要研究方向:环境医学与毒理学、放射生物学、地方病学及肿瘤免疫等,在中外学术期刊发表科研论文 400 余篇,其中被 SCI 收录的英文论文 80 余篇。

参考文献:

[1] 胡婧,邓芙蓉,郭新彪. 大气细颗粒物对心肌细胞缝隙连接通讯的影响[J]. 环境与健康杂志, 2008, 25(7): 565 -

- 567
- Hu J, Deng F R, Guo X B. Effect of PM<sub>2.5</sub> on gap junctional intercellular communication in neonatal rat cardiomyocytes [J]. *Journal of Environment and Health*, 2008, 25(7): 565 - 567
- [2] Liu X, Meng Z. Effects of airborne fine particle matter on antioxidant capacity and lipid peroxidation in multiple organs of rats [J]. *Inhalation Toxicology*, 2005, 17(9): 467 - 473
- [3] 孟紫强, 张全喜. 大气细颗粒物致鼠肺泡巨噬细胞 DNA 损伤 [J]. *中国环境科学*, 2005, 25(1): 15 - 17
- Meng Z Q, Zhang Q X. Damage of atmospheric fine particles on DNA in alveolar macrophages of rats [J]. *China Environmental Science*, 2005, 25(1): 15 - 17 (in Chinese)
- [4] Cao Q, Zhang S, Dong C, et al. Pulmonary responses to fine particles: Differences between the spontaneously hypertensive rats and wistar kyoto rats [J]. *Toxicological Letters*, 2007, 171(3): 126 - 137
- [5] Zhao J, Xie Y, Jiang R, et al. Acute effects of fine particles on cardiovascular system: Differences between the spontaneously hypertensive rats and wistar kyoto rats [J]. *Toxicological Letters*, 2010, 193(1): 50 - 60
- [6] 赵金镞, 曹强, 钱孝琳, 等. 大气 PM<sub>2.5</sub> 对大鼠心血管系统的急性毒作用 [J]. *卫生研究*, 2007, 36(4): 417 - 420
- Zhao J Z, Cao Q, Qian X L, et al. Acute effects of fine particle on cardiovascular system of rats [J]. *Journal of Hygiene Research*, 2007, 36(4): 417 - 420 (in Chinese)
- [7] 赵金镞, 高知义, 宋伟民. 上海市区大气细颗粒物不同成分对血管内皮细胞的氧化损伤 [J]. *环境与职业医学*, 2009, 26(4): 353 - 357
- Zhao J Z, Gao Z Y, Song W M. Oxidative stress of different fine particle components in the atmosphere of Shanghai on vascular endothelial cell [J]. *Journal of Environmental & Occupational Medicine*, 2009, 26(4): 353 - 357 (in Chinese)
- [8] 张志红, 王轩, 郭丽丽, 等. 室内外空气污染对学龄儿童细胞免疫功能的影响 [J]. *环境与健康杂志*, 2009, 26(6): 501 - 503
- Zhang Z H, Wang X, Guo L L, et al. Impact of cellular immune function induced by indoor and outdoor air pollution in school-age children [J]. *Journal of Environment and Health*, 2009, 26(6): 501 - 503 (in Chinese)
- [9] 谭强, 宋宏, 陈穗梅, 等. 机动车尾气污染对学龄儿童肺功能及炎症因子水平的影响 [J]. *环境与健康杂志*, 2009, 26(9): 766 - 767
- Tan Q, Song H, Chen S M, et al. Effect of vehicle exhaust pollution on lung function and inflammatory factors level in pupils [J]. *Journal of Environment and Health*, 2009, 26(9): 766 - 767 (in Chinese)
- [10] 孟紫强, 张全喜, 杨振华. 沙尘暴医学与毒理学 [M]. 北京: 中国环境科学出版社, 2012
- Meng Z Q, Zhang Q X, Yang Z H. *Sand-Dust Storm Medicine and Toxicology* [M]. Beijing: China Environmental Science Press, 2012 (in Chinese)
- [11] Wang J, Chen C, Yu H, et al. Distribution of TiO<sub>2</sub> particles in the olfactory bulb of mice after nasal inhalation using microbeam SRXRF mapping techniques [J]. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 2007, 272(3): 527 - 531
- [12] Chen Z, Meng H, Xing G M, et al. Age-related differences in pulmonary and cardiovascular responses to SiO<sub>2</sub> nanoparticle inhalation: Nanotoxicity susceptible population [J]. *Environmental Science & Technology*, 2008, 42(23): 8985 - 8992
- [13] Deng F, Olesen P, Foldbjerg R, et al. Silver nanoparticles up-regulate Connexin43 expression and increase gap junctional intercellular communication in human lung adenocarcinoma cell line A549 [J]. *Nanotoxicology*, 2010, 4(2): 186 - 195
- [14] 孟紫强. 二氧化硫生物学: 毒理学、生理学与病理生理学 [M]. 北京: 科学出版社, 2012
- Meng Z Q. *Biology of Sulfur Dioxide: Toxicology, Physiology and Pathophysiology* [M]. Beijing: Science Press, 2012 (in Chinese)
- [15] 孟紫强, 李君灵. 二氧化硫生物学研究进展: 从毒理学到生理学 [J]. *生理学报*, 2011, 63(6): 593 - 600
- Meng Z Q, Li J L. Progress in sulfur dioxide biology: From toxicology to physiology [J]. *Acta Physiologica Sinica*, 2011, 63(6): 593 - 600 (in Chinese)
- [16] Meng Z, Li J, Zhang Q, et al. Vasodilator effect of gaseous sulfur dioxide and regulation of its level by Ach in rat vascular tissues [J]. *Inhalation Toxicology*, 2009, 21(14): 1223 - 1228
- [17] Li J, Li R, Meng Z. Sulfur dioxide upregulates the aortic nitric oxide pathway in rats [J]. *European Journal of Pharmacology*, 2010, 645(1): 143 - 150
- [18] Zhang Q, Meng Z. 2009. The vasodilator mechanism of sulfur dioxide on isolated aortic rings of rats: Involvement of the K<sup>+</sup> and Ca<sup>2+</sup> channels [J]. *European Journal of Pharmacology*, 602: 117 - 123
- [19] 王智琴, 齐以涛, 杨迪, 等. 苯并芘对 HELF 细胞周期及相关基因表达的影响 [J]. *癌变/畸变/突变*, 2009, 21(1): 42 - 45
- Wang Z Q, Qi Y T, Yang D, et al. The effect of benzo[a]pyrene exposure on cell cycle and related genes in HELF cells [J]. *Carcinogenesis, Teratogenesis & Mutagenesis*, 2009, 21(1): 42 - 45 (in Chinese)
- [20] 王智琴, 齐以涛, 罗红焯, 等. 苯并芘对不同 p53 基因型

- 细胞的周期影响[J]. 毒理学杂志, 2009, 23(3): 205 - 208
- Wang Z Q, Qi Y T, Luo H Y, et al. The effect of benzo(a) pyrene on cell cycle in cells with different p53 status [J]. Journal of Toxicology, 2009, 23(3): 205 - 208 (in Chinese)
- [21] 祁妍敏, 马士良, 傅娟龄, 等. 苯并芘处理 HELF 阻滞于 S 期细胞的蛋白质差异表达谱 [J]. 毒理学杂志, 2009, 23(3): 193 - 197
- Qi Y M, Ma S L, Fu J L, et al. Differential protein expression profiles of arrested S-phase cells in human embryo lung fibroblast cells caused by benzo(a) pyrene [J]. Journal of Toxicology, 2009, 23(3): 193 - 197 (in Chinese)
- [22] 杨瑾, 刘晓勇, 邹云锋, 等. 苯并芘作用下人支气管上皮细胞切除修复交叉互补蛋白 I 表达的变化 [J]. 毒理学杂志, 2009, 23(3): 177 - 180
- Yang J, Liu X Y, Zou Y F, et al. Dynamic changes of nucleotide excision repair proteins expression and their correlations with levels of DNA damage in human bronchial epithelia cells exposed to benzo(a) pyrene [J]. Journal of Toxicology, 2009, 23(3): 177 - 180 (in Chinese)
- [23] 周正适, 周智君, 汤百争. 低浓度臭氧对小鼠生长发育的影响 [J]. 中国实验动物学报, 2008, 16(3): 217 - 219
- Zhou Z S, Zhou Z J, Tang B Z. Effect of low-level ozone on growth and development of mice [J]. Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica, 2008, 16(3): 217 - 219 (in Chinese)
- [24] 张秋丽, 曹亚军, 宋宏. 低浓度 O<sub>3</sub> 和 NO<sub>2</sub> 对小鼠气道炎症单独及联合作用 [J]. 环境与健康杂志, 2009, 26(9): 783 - 786
- Zhang Q L, Cao Y J, Song H. Effects of airway inflammation induced by low level ozone and nitrogen dioxide exposure in independent and combined in mice [J]. Journal of Environment and Health, 2009, 26(9): 783 - 786 (in Chinese)
- [25] 陈仁杰, 陈秉衡, 阚海东. 上海市近地面臭氧污染的健康影响评价 [J]. 中国环境科学, 2010, 30(5): 603 - 608
- Chen R J, Chen B H, Kan H D. Health impact assessment of surface ozone pollution in Shanghai [J]. China Environmental Science, 2010, 30(5): 603 - 608 (in Chinese)
- [26] 杨旭, 乔永康, 周鄂生, 等. 气态甲醛诱发过敏性哮喘分子机理的系列研究 [J]. 公共卫生与预防医学, 2007, 18(3): 8 - 15
- Yang X, Qiao Y K, Zhou E S, et al. Molecular mechanism of allergic asthma induced by gaseous formaldehyde [J]. Journal of Public Health and Preventive Medicine, 2007, 18(3): 8 - 15 (in Chinese)
- [27] 仇小强, 庞伟毅, 何凤英, 等. 新装修居室环境中甲醛的遗传毒性 [J]. 环境科学研究, 2009, 22(5): 584 - 588
- Qiu X Q, Pang W Y, He F Y, et al. Study on formaldehyde heredity toxicity in indoor environments of recently renovated houses [J]. Research of Environmental Sciences, 2009, 22(5): 584 - 588 (in Chinese)
- [28] 刘晓丽, 原福胜, 张文珍, 等. 甲醛和苯单独及联合染毒对小鼠神经系统的毒性作用 [J]. 环境与职业医学, 2010, 27(5): 298 - 300
- Liu X L, Yuan F S, Zhang W Z, et al. Neurotoxicity of joint exposure to formaldehyde and benzene in mice [J]. Journal of Environmental & Occupational Medicine, 2010, 27(5): 298 - 300 (in Chinese)
- [29] 彭国庆, 钟才高, 张琼, 等. 甲醛对雌性大鼠卵巢组织 Fas 凋亡途径相关基因表达的影响 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2010, 35(4): 341 - 345
- Peng G Q, Zhong C G, Zhang Q, et al. Effect of formaldehyde on expressions of Fas apoptosis pathway-related genes of ovary tissues in female rats [J]. Journal of Central South University: Medical Science Edition, 2010, 35(4): 341 - 345 (in Chinese)
- [30] 吴成秋, 李纯颖, 李梓民, 等. 苯与甲醛对小鼠胚胎的联合毒性效应研究 [J]. 癌变/畸变/突变, 2009, 21(6): 455 - 459
- Wu C Q, Li C Y, Li Z M, et al. Combined toxicity of benzene and formaldehyde on mouse embryos *in vitro* [J]. Carcinogenesis, Teratogenesis & Mutagenesis, 2009, 21(6): 455 - 459 (in Chinese)
- [31] 李一乔, 陈浩浩, 尹一飞, 等. 甲醛吸入对大鼠嗅球和海马神经细胞的影响 [J]. 浙江大学学报: 医学版, 2010, 39(3): 272 - 277
- Li Y Q, Chen H H, Yin Y F, et al. Formaldehyde inhalation may damage olfactory bulb and hippocampus in rats [J]. Journal of Zhejiang University: Medical Sciences Edition, 2010, 39(3): 272 - 277 (in Chinese) ◆