

沙尘暴 $PM_{2.5}$ 对大鼠肺、心、肝组织的氧化损伤效应

孟紫强 张全喜

山西大学环境医学与毒理学研究所,太原 030006

摘要:目的 探讨沙尘暴细颗粒物($PM_{2.5}$)对大鼠肺、心、肝组织的氧化损伤作用。方法 采用气管直接注入染毒法,灌注24h后处死大鼠,测定肺、心、肝组织超氧化物歧化酶(SOD)活性、谷胱甘肽(GSH)含量及脂质过氧化作用(LPO)水平。结果 (1)沙尘暴和正常天气 $PM_{2.5}$ 均可引起肺、肝脏 SOD 酶活性的降低,而心脏 SOD 酶活性无显著性变化。(2)沙尘暴和正常天气 $PM_{2.5}$ 均可引起肺脏 GSH 含量降低,使肝脏中 GSH 含量呈现先升高后降低的非线性变化特征,而心脏 GSH 含量无显著性变化。(3)沙尘暴和正常天气 $PM_{2.5}$ 均可引起肺、心、肝脏的 LPO 水平升高。(4)正常天气 $PM_{2.5}$ 比沙尘暴 $PM_{2.5}$ 对各测量指标的影响较大,但统计学上均无显著性差异,但由于沙尘暴 $PM_{2.5}$ 浓度远高于正常天气 $PM_{2.5}$,所以沙尘暴 $PM_{2.5}$ 产生的效应较大。结论 沙尘暴和正常天气 $PM_{2.5}$ 对大鼠肺、心、肝组织均有不同程度的氧化损伤作用,沙尘暴 $PM_{2.5}$ 的急剧增高使其毒性作用更为严重。

关键词:沙尘暴细颗粒物 大鼠 肺 心 肝 氧化损伤

中图分类号:X513 Q593

文献标识码:A

Effects of dust storm fine particles instillation on oxidative damage in hearts, livers, lungs of rats

Meng Zi-qiang, Zhang Quan-xi

Institute of Environmental Medicine and Toxicology, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

Abstract: **Objective** In this study, the effects of dust storm $PM_{2.5}$ on oxidative damage in three organs of rats were investigated. **Methods** After Wistar rats were intratracheally instilled 24h, the activities of SOD, the levels of GSH and LPO in lungs, hearts and livers of rats were measured. **Results** (1) Dust storm and normal weather $PM_{2.5}$ instillation caused decrease of SOD activities in livers and lungs, but SOD activities in hearts were statistically insignificant. (2) Dust storm and normal weather $PM_{2.5}$ instillation caused decrease of contents of GSH in lungs, whereas $PM_{2.5}$ instillation at low concentration caused an increase and at higher $PM_{2.5}$ instillation caused a significant decrease in livers. And contents of GSH in hearts were statistically insignificant. (3) Dust storm and normal weather $PM_{2.5}$ instillation caused decrease of levels of LPO in lungs, hearts and livers. (4) Though the effects made by normal weather $PM_{2.5}$ heavier than dust storm $PM_{2.5}$ on each examined index, no significant difference was found. However, the dust storm $PM_{2.5}$ whose airborne concentrations were much higher than that of normal weather $PM_{2.5}$, so the dust storm $PM_{2.5}$ should be more harmful. **Conclusion** Dust storm and normal weather $PM_{2.5}$ instillation could lead to oxidative damage of different degrees in lungs, hearts and livers of rats. However, the dust storm $PM_{2.5}$ whose airborne concentrations were much higher should be more harmful.

Key words: dust storm $PM_{2.5}$, rats, lungs, hearts, livers, oxidative damage

近年来我国西北地区春季几乎每年都会发生沙尘暴天气^[1]。沙尘暴发生时,沙源地和影响区大气中的可吸入颗粒物浓度迅速增加,大气污染急速加剧。通过对北京、青岛、台湾及韩国等地沙尘暴 $PM_{2.5}$ 的成分分析表明,其上附着大量的

SO_4^{2-} 、 NH_4^+ 、 NO_3^- 、 K^+ 、过渡金属元素(如 Fe、Zn)以及有机污染物如多环芳烃类和苯并[a]芘等^[2,3],甚至一些致病性的病毒、细菌也吸附于气溶胶之上,大大增加了它们的危害性。中国及亚洲其他地区的沙尘暴带来的细颗粒($PM_{2.5}$)可以被输送到北太平洋,甚至穿过太平洋到达美国的中部和北极圈,对全球的气候产生影响^[4,5]。因此,沙尘暴 $PM_{2.5}$ 毒理效应的研究日益受到重视。

目前有关沙尘暴细颗粒物的毒性作用的研究报道较少。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 30230310 和 20477023);山西省自然科学基金资助项目(No. 20031092)

作者简介:孟紫强,男,教授,博士生导师, E-mail: zqmeng@sxu.edu.cn

本室的研究发现,沙尘暴 PM_{2.5}可剂量依赖性地降低大鼠肺泡巨噬细胞(AM)存活率及质膜 Ca²⁺,Mg²⁺-ATP 酶和 Na⁺,K⁺-ATP 酶的活性,使 AM 培养液中 LDH 和 ACP 活性增加,增大 AM 膜脂表层流动性和疏水区流动性等^[6,7]。本文研究了沙尘暴 PM_{2.5}对大鼠肺、心、肝组织的氧化损伤效应,试图探讨沙尘暴 PM_{2.5}对整体动物多种组织器官的毒性作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物及化学试剂

实验采用清洁级健康成年雄性 Wistar 大鼠,由山西中医研究所动物房提供。鼠龄 7 周,体重 180~220g,大鼠购入后适应性喂养一周,自由进食饮水(饲料购自山西中医研究所动物房),饲养室内温度为 18~22℃,昼夜节律同自然。实验所用试剂:超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase)、黄嘌呤氧化酶(Xanthine oxidase)、黄嘌呤(Xanthine)、氮蓝四唑(nitroblue tetrazolium)、小牛血清蛋白、1,1,3,3-四乙氧基丙烷、乙酸钠硫代巴比妥酸(TBA)等均购自 Sigma 公司。

1.2 沙尘暴与正常天气 PM_{2.5}样品采集及颗粒物悬液的制备

采样地点位于甘肃省武威市和内蒙古自治区包头市,应用 1200 型 PM_{2.5}大流量大气采样器(Thermo Andersen 公司)24h 连续采样,采样流量为 1.13m³/min。采样仪器离地面约 10m,周围无高大建筑物阻挡,也无重大污染源。采样方法及颗粒物悬液的制备参见本实验室建立的方法^[6]。

样品分为 2 类,一为正常天气 PM_{2.5}样品,二为沙尘暴 PM_{2.5}样品,分别采自正常良好天气(晴朗天气且 PM₁₀、SO₂、氮氧化物均未超标)和沙尘暴天气(强风把地表沙尘卷入空中,水平能见度低于 1km 的天气)。

1.3 实验方法

1.3.1 动物分组及染毒 将大鼠随机分为对照组和低、中、高 3 个剂量染毒组,每组 6 只。采用封闭式气管注入染毒法,经气管注入颗粒物生理盐水悬液染毒,染毒剂量分别为 1.5、7.5 和 37.5mg/kg,对照组灌注等体积的生理盐水,染毒溶液温度为 37℃。每组大鼠染毒一次,染毒 24h 后处死大鼠,取出肺、心、肝组织,进行各指标的测定。

1.3.2 粗酶液的制备及指标的测定 粗酶液的制备及指标的测定均按照本室已报道的方法进行^[8],其中 Cu,Zn-SOD 酶活性测定采用黄嘌呤氧化酶法,酶液蛋白质含量测定采用考马斯亮蓝法,通过测定硫代巴比妥酸反应物(TBARS)的含量,以表示 LPO 水平,GSH 含量测定采用 Jollow 等的方法。

1.4 统计方法

数据以平均值(\bar{x})±标准差(s)表示。统计学分析采用 SPSS11.0 软件进行,各组间差异采用方差分析(ANOVA)进行显著性检验,均数间多重比较用最小极差法(LSD)或 Tamhane's t -test 法, $P < 0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 沙尘暴 PM_{2.5}对 SOD 酶活性的影响

从表 1 可知,随着 PM_{2.5}浓度增大,包头正常、沙尘暴天气与武威正常、沙尘暴天气 PM_{2.5}均可引起大鼠肺、肝脏 SOD 酶活性逐渐降低,而心脏 SOD 酶活性无显著性变化。肺脏在 1.5mg/kg 剂量下,包头正常天气 PM_{2.5}可使 SOD 酶活性显著降

低(与对照相比, $P < 0.05$),且随剂量增高而加剧。肝脏 SOD 酶活性也随着染毒剂量增加而降低,但只有在高剂量染毒下(37.5mg/kg)才达到显著降低($P < 0.05$)。

表 1 也指出,在同一剂量下,同一地区的沙尘暴与正常天气 PM_{2.5}之间、包头正常与武威正常天气 PM_{2.5}之间以及包头沙尘暴与武威沙尘暴 PM_{2.5}之间,它们对三种脏器 SOD 酶活性的影响均无显著性差异。

表 1 不同地区沙尘暴 PM_{2.5}对大鼠三种脏器 SOD 酶活性的影响

Table 1 Effects of dust storm PM_{2.5} from different districts on SOD activities in three organs of rats ($n = 6, \bar{x} \pm s$)

脏器	剂量 (mg/ kg)	U/mg pro			
		包头		武威	
		正常天气	沙尘暴	正常天气	沙尘暴
肺	0	4.34 ± 0.34	3.96 ± 0.54	4.01 ± 0.39	4.28 ± 0.48
	1.5	3.51 ± 0.28 ⁽¹⁾	3.84 ± 0.28	3.56 ± 0.28	3.93 ± 0.32
	7.5	3.23 ± 0.46 ⁽¹⁾	3.26 ± 0.41 ⁽¹⁾	3.06 ± 0.31 ⁽¹⁾	3.27 ± 0.26 ⁽¹⁾
	37.5	3.04 ± 0.52 ⁽²⁾	3.13 ± 0.52 ⁽¹⁾	2.79 ± 0.26 ⁽²⁾	3.07 ± 0.19 ⁽¹⁾
心	0	3.99 ± 0.41	4.05 ± 0.49	3.86 ± 0.29	4.20 ± 0.54
	1.5	3.83 ± 0.41	3.95 ± 0.36	3.82 ± 0.58	4.09 ± 0.38
	7.5	3.79 ± 0.36	3.93 ± 0.38	3.95 ± 0.36	3.91 ± 0.57
	37.5	3.73 ± 0.56	3.97 ± 0.29	3.77 ± 0.23	3.99 ± 0.16
肝	0	1.96 ± 0.34	2.13 ± 0.52	1.89 ± 0.46	1.76 ± 0.29
	1.5	1.65 ± 0.47	1.95 ± 0.13	1.78 ± 0.26	1.69 ± 0.32
	7.5	1.57 ± 0.26	1.76 ± 0.35	1.63 ± 0.45	1.53 ± 0.42
	37.5	1.37 ± 0.48 ⁽¹⁾	1.54 ± 0.31 ⁽¹⁾	1.48 ± 0.15 ⁽¹⁾	1.33 ± 0.28 ⁽¹⁾

注:与对照相比(1) $P < 0.05$ (2) $P < 0.01$

2.2 沙尘暴 PM_{2.5}对 GSH 含量的影响

从表 2 可知,随着 PM_{2.5}浓度增大,包头正常、沙尘暴天气与武威正常、沙尘暴天气 PM_{2.5},使大鼠肺脏 GSH 含量呈剂量依赖性降低,使肝脏 GSH 含量出现先升高后降低的非线性变化特征,而心脏 GSH 含量无显著性变化。肺脏在 7.5mg/kg 剂量下,包头正常天气 PM_{2.5}组中 GSH 含量已显著下降(与对照相比, $P < 0.05$);在 37.5mg/kg 剂量下,各组中 GSH 含量均显著降低(与对照相比, $P < 0.01$ 或 0.05)。肝脏在 7.5mg/kg 剂量下,包头正常天气组和武威正常天气组中 GSH 含量已显著下降(与对照相比, $P < 0.05$);在高剂量 37.5mg/kg 下,各组中 GSH 含量均显著降低(与对照相比, $P < 0.01$ 或 0.05)。

表 2 也指出,正常天气 PM_{2.5}比沙尘暴 PM_{2.5}对肺、肝脏 GSH 含量的影响较大,但在同一剂量下,同一地区的沙尘暴与正常天气 PM_{2.5}之间、包头正常与武威正常天气 PM_{2.5}之间以及包头沙尘暴与武威沙尘暴 PM_{2.5}之间,它们对 3 种脏器 GSH 含量的影响均无显著性差异。

2.3 沙尘暴 PM_{2.5}对 TBARS 水平的影响

从表 3 可知,随着 PM_{2.5}浓度增大,包头正常、沙尘暴天气与武威正常、沙尘暴天气 PM_{2.5}均可引起大鼠肺、肝、心脏 TBARS 水平逐渐增高。肺脏在 7.5mg/kg 剂量下,包头正常天气组中 TBARS 水平显著增加(与对照相比, $P < 0.05$);在高剂量 37.5mg/kg 下,各组中 TBARS 水平均显著增加(与对照相比, $P < 0.01$ 或 0.05)。肝脏在 7.5mg/kg 剂量下,包头正常天气组和武威正常天气组中 TBARS 水平显著增加(与对照相比, $P < 0.05$);在高剂量 37.5mg/kg 下,各组中 TBARS 水平均

显著增加(与对照相比, $P < 0.01$ 或 0.05)。心脏在高剂量 37.5mg/kg 下,包头正常天气组中 TBARS 水平达到显著增加(与对照相比, $P < 0.05$)。

表 2 不同地区沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 对大鼠三种脏器 GSH 含量的影响

Table 2 Effects of dust storm $\text{PM}_{2.5}$ from different districts on GSH contents in three organs of rats ($\bar{x} \pm s, n = 6$)					
脏器	剂量 (mg/kg)	包头		武威	
		正常天气	沙尘暴	正常天气	沙尘暴
肺	0	19.23 \pm 2.58	22.23 \pm 3.13	17.56 \pm 1.29	18.72 \pm 1.98
	1.5	17.19 \pm 1.69	19.37 \pm 2.34	16.26 \pm 1.98	17.63 \pm 3.08
	7.5	13.24 \pm 2.53 ⁽¹⁾	17.26 \pm 2.48	14.37 \pm 3.01	14.97 \pm 2.36
	37.5	12.75 \pm 1.63 ⁽²⁾	16.23 \pm 1.43 ⁽¹⁾	12.99 \pm 1.69 ⁽²⁾	14.36 \pm 0.98 ⁽¹⁾
心	0	14.77 \pm 1.29	16.38 \pm 1.93	17.05 \pm 1.35	15.32 \pm 2.14
	1.5	14.96 \pm 1.76	16.02 \pm 2.13	15.37 \pm 2.36	15.33 \pm 3.39
	7.5	13.65 \pm 1.96	16.37 \pm 2.46	16.88 \pm 2.75	15.03 \pm 1.87
	37.5	13.13 \pm 1.36	15.33 \pm 2.17	15.96 \pm 3.34	14.65 \pm 2.16
肝	0	23.18 \pm 1.63	25.14 \pm 2.31	27.45 \pm 1.96	21.45 \pm 2.09
	1.5	25.24 \pm 1.89	26.34 \pm 2.65	28.15 \pm 2.16	23.86 \pm 2.48
	7.5	20.46 \pm 1.05 ⁽¹⁾	23.36 \pm 2.75	22.69 \pm 1.56 ⁽¹⁾	19.55 \pm 2.71
	37.5	17.23 \pm 3.08 ⁽²⁾	20.87 \pm 0.98 ⁽¹⁾	20.98 \pm 3.12 ⁽¹⁾	17.65 \pm 1.25 ⁽¹⁾

注:与对照相比(1) $P < 0.05$ (2) $P < 0.01$

表 3 也指出,正常天气 $\text{PM}_{2.5}$ 比沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 对三种脏器 TBARS 水平的影响较大,但在同一剂量下,同一地区的沙尘暴与正常天气 $\text{PM}_{2.5}$ 之间、包头正常与武威正常天气 $\text{PM}_{2.5}$ 之间以及包头沙尘暴与武威沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 之间,它们对 3 种脏器 TBARS 水平的影响均无显著性差异。

表 3 不同地区沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 对大鼠三种脏器 TBARS 水平的影响

Table 3 Effects of dust storm $\text{PM}_{2.5}$ from different districts on TBARS levels in three organs of rats ($\bar{x} \pm s, n = 6$)					
脏器	剂量 (mg/kg)	包头		武威	
		正常天气	沙尘暴	正常天气	沙尘暴
肺	0	0.23 \pm 0.03	0.24 \pm 0.04	0.26 \pm 0.06	0.20 \pm 0.02
	1.5	0.28 \pm 0.03	0.26 \pm 0.04	0.28 \pm 0.05	0.23 \pm 0.02
	7.5	0.33 \pm 0.02 ⁽¹⁾	0.28 \pm 0.03	0.31 \pm 0.01	0.27 \pm 0.06
	37.5	0.35 \pm 0.01 ⁽²⁾	0.31 \pm 0.04 ⁽¹⁾	0.39 \pm 0.06 ⁽¹⁾	0.29 \pm 0.05 ⁽¹⁾
心	0	0.22 \pm 0.02	0.19 \pm 0.05	0.24 \pm 0.03	0.25 \pm 0.04
	1.5	0.24 \pm 0.03	0.21 \pm 0.03	0.25 \pm 0.05	0.25 \pm 0.03
	7.5	0.25 \pm 0.04	0.24 \pm 0.07	0.28 \pm 0.06	0.27 \pm 0.05
	37.5	0.29 \pm 0.03 ⁽¹⁾	0.25 \pm 0.04	0.30 \pm 0.07	0.28 \pm 0.03
肝	0	0.39 \pm 0.02	0.42 \pm 0.03	0.43 \pm 0.04	0.41 \pm 0.03
	1.5	0.44 \pm 0.03	0.45 \pm 0.03	0.46 \pm 0.04	0.41 \pm 0.05
	7.5	0.50 \pm 0.02 ⁽¹⁾	0.48 \pm 0.04	0.49 \pm 0.02 ⁽¹⁾	0.48 \pm 0.01
	37.5	0.56 \pm 0.03 ⁽²⁾	0.50 \pm 0.05 ⁽¹⁾	0.52 \pm 0.03 ⁽²⁾	0.51 \pm 0.02 ⁽¹⁾

注:与对照相比(1) $P < 0.05$ (2) $P < 0.01$

3 讨论

沙尘暴近年来发作频繁,给生态环境和人民生活带来很大威胁。流行病学调查发现,沙尘暴是潜在的过敏性和非过敏性系统疾病的激发因素,且与风湿病、黑热病、尤其与肺炎有关^[9,10]。同时, $\text{PM}_{2.5}$ 中的亚微颗粒可以直接穿透肺泡随淋

巴系统进入血液而作用于其他器官^[11]。本室的研究也提示我们 $\text{PM}_{2.5}$ 很可能对呼吸系统之外的其他组织器官也产生氧化损伤作用^[8]。正常情况下,生物体通过抗氧化酶和非酶类物质,如 SOD、GSH 等组成的抗氧化防御系统抵抗自由基的侵袭^[12]。SOD、GSH 下降和 TBARS 水平增高提示细胞抗氧化能力降低、脂质过氧化作用增强,细胞可能受到一定程度的氧化应激或氧化损伤。

本实验结果发现,沙尘暴和正常天气 $\text{PM}_{2.5}$ 对大鼠肺、心、肝组织均有不同程度的氧化损伤作用,其中对肺脏的损伤最大,肝脏次之,心脏最小。这一结果表明 $\text{PM}_{2.5}$ 对肺、肝脏具有明显的毒性作用,其机制可能是通过对细胞膜产生脂质过氧化,破坏组织的氧化-抗氧化系统的平衡,导致氧化损伤所致。因此氧化应激引起的氧化损伤可能是沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 毒性作用的机制之一。Sagai 等发现 $\text{PM}_{2.5}$ 具有产生活性氧($\cdot\text{ROS}$)的能力^[13], ROS 的产生与呼吸、循环系统损伤密切相关。Dellinger 等采用 EPR 技术检测到 $\text{PM}_{2.5}$ 自身含有大量的半醌类自由基,且这些自由基通过催化 ROS 循环对 DNA 造成损伤^[14]。本实验结果证实,哺乳类动物不同组织对自由基损伤的易感性有一定差异。肺、肝组织对自由基的易感性较强,沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 进入该组织后随浓度的增加氧化损伤加重, SOD 酶活性明显降低,而心脏对自由基引起的氧化应激反应没有肺、肝组织那么显著,这可能是由于心脏抗氧化应激能力较强所致;也可能是由于 $\text{PM}_{2.5}$ 进入呼吸系统以后,肺脏直接受到 $\text{PM}_{2.5}$ 的攻击,只有进入循环系统以后的 $\text{PM}_{2.5}$ 才能进入肝和心脏使之受到攻击。因此,3 种器官的暴露浓度不同,从而导致它们的氧化应激水平不同。

本实验结果还发现,正常天气 $\text{PM}_{2.5}$ 比沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 对各测量指标的影响较大,这可能是由于正常天气 $\text{PM}_{2.5}$ 吸附了当地工业污染物比来自缺乏有机质的沙漠的沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 所含有的毒污染物较多有关。包头沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 和武威沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 相比,它们之间没有显著性差异,推测两地沙尘暴均起源于中国西北地区的沙漠地带,二者的化学组份可能相似,对此正在研究中。虽然在相同处理剂量下沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 与正常天气 $\text{PM}_{2.5}$ 对各测量指标结果之间无显著差异,但由于沙尘暴来临时,大气 $\text{PM}_{2.5}$ 质量浓度急剧升高,如果考虑 $\text{PM}_{2.5}$ 浓度因素的影响,则沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 的毒性作用将会大大超过正常天气 $\text{PM}_{2.5}$ 的毒性作用。总之,对于沙尘暴 $\text{PM}_{2.5}$ 的毒理作用需要与其物理化学成分分析相结合进行探讨,对此目前本实验室正在进行中。

4 参考文献

1 赵红岩,陈旭辉,王锡稳,等.西北地区春季沙尘暴气候分析及预测方法研究.中国沙漠,2004,24(5):637-641

2 Guo ZG, Feng JL, Fang M, et al. The elemental and organic characteristics of $\text{PM}_{2.5}$ in Asian dust episodes in Qingdao, China, 2002. Atmosph Environ, 2004, 38: 909 - 917

3 Park SH, Song CB, Kim MC, et al. Study on size distribution of total aerosol and water-soluble ions during an Asian dust storm event at Jeju Island, Korea. Environ Monit Assess, 2004, 93(1-3): 157-183

4 Rodler I, Zajkas G. Healthy nutrition and the prevention of cancer. Orv Hetil, 2003, 144(9):413-418

IL-1RA 基因 + 2018 位点突变与矽肺的相关性研究

王德军 杨跃林¹ 夏庆杰² 兰亚佳³ 王绵珍³ 韩吉平⁴ 杨育林 孔凡玲

山东省疾病预防控制中心, 济南 250014

摘要:目的 探讨白细胞介素-1受体拮抗剂基因(IL-1RA) + 2018 位点突变与中国西南地区汉族人群矽肺易感性的相关性。方法 分别选择75名矽肺患者和137名矽尘接触者为研究对象,采集外周静脉血,应用实时荧光定量PCR特异性扩增检测其IL-1RA基因 + 2018 位点突变。结果 矽肺组等位基因IL-1RA + 2018C的分布频率(28.0%)高于矽尘接触组(15.0%),有统计学差异($P < 0.01$);其中I期矽肺患者等位基因C的分布频率(31.8%)显著高于矽尘接触组($P < 0.01$),而II期和III期矽肺患者等位基因C的分布频率(22.6%)虽高于矽尘接触组,但无统计学差异($P < 0.01$)。校正了混杂因素后,Logistic回归分析发现,IL-1RA + 2018C的携带者发生矽肺的风险大大增高($P < 0.01$)。结论 IL-1RA基因 + 2018 位点T→C的突变在中国西南地区汉族矽肺发病的遗传因素中起重要作用;IL-1RA可作为研究矽肺易感性的一个候选基因。

关键词:白细胞介素-1受体拮抗剂 基因突变 矽肺

中图分类号:R135.2 R994.6

文献标识码:A

Study on association of interleukin-1 receptor antagonist(RA) gene + 2018 locus mutation with silicosis

Wang De-jun, Yang Yue-lin, Xia Qing-jie, Lan Ya-jia, et al.

Shandong Center for Disease Control and Prevention, Ji'nan 250014, China

Abstract: Objective To approach whether + 2018 locus (T→C) mutation within the interleukin-1 receptor antagonist (IL-1RA) gene promoter region are associated with susceptibility to silicosis in Southwest Chinese Han population. **Methods** 75 cases of silicosis and 137 silica-exposed workers (being employed) were selected as subjects. 5ml peripheral vein blood was drawn from each subject. By real-time quantitative polymerase chain reaction and sequencing techniques, IL-1RA gene mutation of all subjects were analyzed. **Results** The frequency of IL-1RA + 2018C among the cases with silicosis was higher than that among the silica-exposed workers (controls) (28.0% versus 15.0%, Fisher's exact $P < 0.01$). The frequency of allelic C was higher in cases with phase I silicosis than in controls (31.8% versus 15.0%, Fisher's exact $P < 0.01$). The frequency of allelic C was higher in cases with phase II and III silicosis than in controls, but which statistic difference being not significant (22.6% versus 15.0%, Fisher's exact $P < 0.01$). After

- 5 Yu SG, AnderDn PJ, Elson CE. Efficacy of β -ionone in the chemoprevention of rat mammary carcinogenesis. *Agric Food Chem*, 1995, 8(3): 2144-2147
- 6 耿红, 孟紫强, 张全喜. 沙尘暴细颗粒物对大鼠肺泡巨噬细胞钙水平和脂质过氧化的影响. *环境科学学报*, 2005, 25(6): 845-850
- 7 Geng H, Meng ZQ, Zhang QX. Effects of blowing sand fine particles on plasma membrane permeability and fluidity, and intracellular calcium levels of rat alveolar macrophages. *Toxicol Letters*, 2005, 157: 129-137
- 8 刘晓莉, 李红, 孟紫强. PM_{2.5}对大鼠心、肺、睾丸的氧化损伤作用. *中国环境科学*, 2005, 25(2): 160-164
- 9 Kwaasi AA, Parhar RS, al-Mohanna F A, et al. Aeroallergens and

viable microbes in sandstorm dust. Potential triggers of allergic and nonallergic respiratory ailments. *Allergy*, 1998, 53 (3): 255-265

- 10 Chen YS, Shen PC, Chen ER, et al. Effects of asian dust storm events on daily mortality in Taipei, Taiwan. *Environ Res*, 2004, 95: 151-155
- 11 Seaton A, MacNee W, Donaldson K, et al. Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet*, 1995, 345(8493): 176-178
- 12 Singh R, Pathak DN. Lipid peroxidation and glutathione peroxidase, glutathione reductase, superoxide dismutase, catalase, and glucose-6-phosphate dehydrogenase activities in FeCl₃-induced epileptogenic foci in the rat brain. *Epilepsia*, 1990, 31(1): 15-26
- 13 Sagai M, Lim HB, Ichinose T. Lung carcinogenesis by diesel exhaust particles and the carcinogenic mechanism via active oxygens. *Inhalation Toxicol*, 2000, 12: 215-223
- 14 Dellinger B, Pryor WA, Cueto R, et al. Role of free radicals in the toxicity of air-borne fine particulate matter. *Chem Res Toxicol*, 2001, 14: 1371-1377

作者简介: 王德军, 男, 硕士, 主治医师

1 通讯作者: 四川大学华西第四医院

2 四川大学华西医院

3 四川大学华西公共卫生学院

4 攀枝花钢铁集团劳研所

(2005-12-12 收稿)