

穿过肺部的毒性物质

PM_{2.5}、炎症和糖尿病

细颗粒物 (PM_{2.5}) 的暴露与心脏病、胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 和糖尿病等以炎症为基本特征的疾病风险升高有关。有实验数据表明, 高脂饮食可能加剧 PM_{2.5} 吸入所导致的健康效应; 肥胖人群中这一风险也同样增高。在本期 EHP (122-1, 2014), 研究者梳理了一些或能解释 PM_{2.5} 和高脂饮食如何导致 IR 发生的复杂细胞机制。

根据一些之前的研究报告, 与吃同样食物但吸入进化空气的小鼠相比, 吸入 PM_{2.5} 并食用高脂饮食的小鼠会加重 IR、系统性炎症和腹部脂肪增加。本次研究中研究者关注了一种能够吸引天然免疫细胞至内脏脂肪和肝脏等胰岛素敏感组织, 并介导一种在肥胖和 2 型糖尿病动物模型中特征性出现的炎症反应的蛋白质 CCR2。研究者比较了能产生 CCR2 的野生型小鼠和不产生 CCR2 的“基因剔除” (CCR2^{-/-}) 型小鼠。所有的小鼠都被喂饲高脂饮食, 随后 17 个星期分别暴露于净化空气或含 117 μg/m³ 的 PM_{2.5} 中。

科学家在主要的研究结果中发现, PM_{2.5} 暴露与野生型小鼠的 IR 增加和肝脏脂肪水平增高有关。增高的肝脏脂肪由增加的 SREBP-1c 活动所导致; 这种蛋白质能帮助控制脂肪酸合成。与之相反, CCR2^{-/-} 型小鼠不论暴露于 PM_{2.5} 还是吸入净化的空气, 肝脏脂肪水平和 SREBP-1c 活动都是相等的。

IR 还有一个特征是能通过 AKT 信号通路发出异常胰岛信号, 这种酶的磷酸化减少后会引致炎症反应。研究者发现, 暴露于 PM_{2.5} 的野生型小鼠中 AKT 磷酸化减少了, 但在 CCR2^{-/-} 型小鼠中保持不变。PM_{2.5} 暴露还与内脏脂肪储存中

高水平的炎性 F4/80 巨噬细胞有关, 但也仅在野生型小鼠中呈现。

这些重要的发现都指明, PM_{2.5} 能通过 CCR2 依赖机制吸引炎症细胞。“这种机制能直接将 2 型糖尿病发病机制中呈现的已知炎症机制和环境空气污染暴露联系起来”, 主要研究者即马里兰大学医学中心 (University of Maryland Medical Center) 心脏病学中心主任 Sanjay Rajagopalan 说道。

Rajagopalan 认为炎症破坏很可能会造成一种恶性循环并导致心血管疾病和肥胖。“我们应当看清人类流行病学中的这些联系”, 他说。

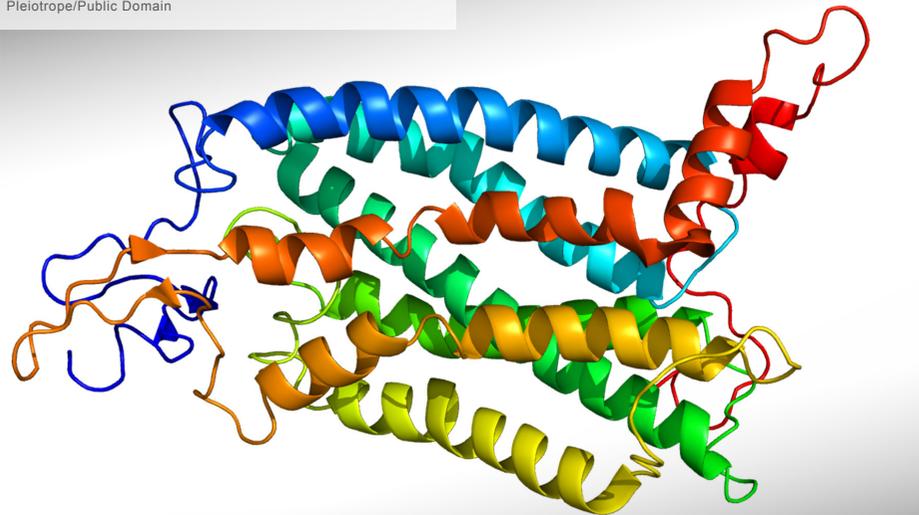
PM_{2.5} 来源于汽车尾气、树木和煤炭焚烧以及工业生产。在中国、印度和拉丁美洲的一些城市, PM_{2.5} 的平均浓度在 100~150 μg/m³, 与此研究中的 PM_{2.5} 暴露具有可比性。

“长期以来, 科学家们都怀疑免疫系统在‘携带’空气污染物中的毒性物质穿过肺部过程中起了主要作用”, 并未参与此次研究的新墨西哥大学 (University of New Mexico) 药学院副教授 Matthew Campen 说道。Rajagopalan 团队的研究结果也非常支持这一点, 即先天免疫系统能协调 PM_{2.5} 毒性穿越肺部到达更远的组织。

Campen 说, 研究结果同样表明不健康饮食和不良生活习惯可能加剧了 PM_{2.5} 污染所导致的心脏代谢征。“这种公共卫生负担可能会被抗炎症药物或健康饮食所抵消”, 他说。Rajagopalan 对此的看法有所不同, 他认为, “实际解决的方法是降低 PM_{2.5} 水平。” Campen 指出, “(解决这些问题有) 不同的观点是因为环境卫生科学家深知未来减少空气污染水平所要面临的挑战, 而心脏学家却非常了解要人类改变痼习何其之难。”

CCR2 蛋白参与了肥胖及 2 型糖尿病动物模型中的特征性炎症反应。

Pleiotrope/Public Domain



Carol Potera, 定居蒙大拿州, 自 1996 年起为 EHP 撰稿。她还为《微生物》(Microbe)、《基因工程快讯》(Genetic Engineering News) 以及《美国护理期刊》(American Journal of Nursing) 撰稿。

译自 EHP 122(1):A29 (2014)

翻译: 孙蓉

*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.122-a29>