



大气颗粒物致肺损伤的易感性

宋伟民 教授

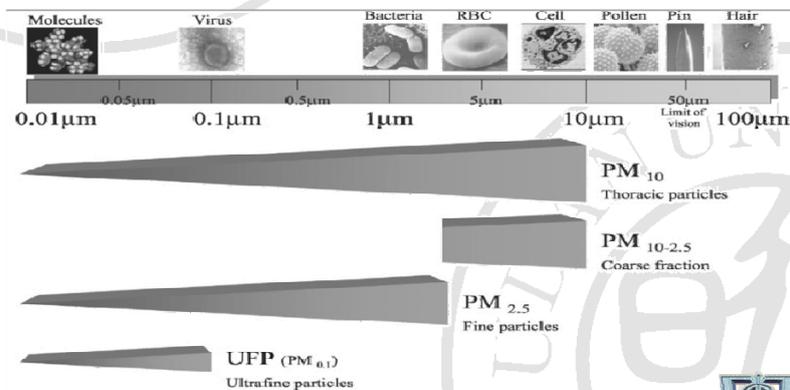
复旦大学公共卫生学院

wmsong@shmu.edu.cn



研究背景

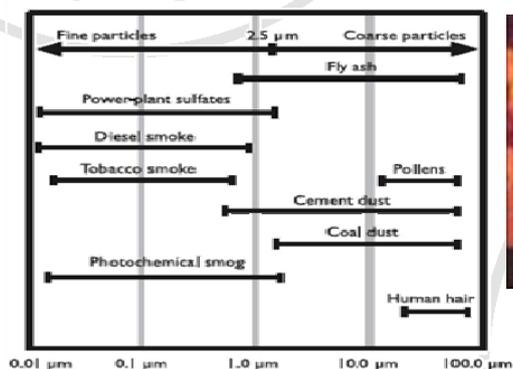
- **细颗粒物 (Fine particles, PM_{2.5})**
是指空气动力学等效直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ 的颗粒物。



研究背景

➤ PM_{2.5}的来源

主要来自电厂、机动车尾气、地面扬尘等。



3

研究背景

➤ 流行病学研究

☞ 哈佛六城市的队列

大气PM_{2.5}升高10 µg/m³, 人群死亡率增加1.5%。

(Dockery DW, et al. 1993)

☞ 美国癌症协会的队列研究

大气PM_{2.5}升高10 µg/m³, 人群总死亡、心血管呼吸系统疾病死亡、肺癌的死亡率分别上升4%, 6%, 8%。

(Pope III, et al. 2002)



4

研究背景

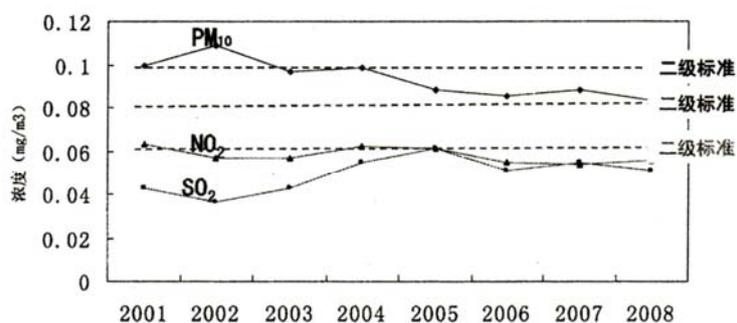
大气细颗粒物的大气质量标准 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

	EPA		WHO
	1997年	2006年	2005年
日均值	65	35	25
年均值	15	15	10



5

上海市大气污染状况



2008年，大气PM₁₀年日均值为0.084mg / m³



6

颗粒物 — 细 vs. 粗

PM_{2.5}和PM_{10-2.5}每增加10 μg/m³,
上海市居民死亡增加的百分比

		%	95% CI
PM _{2.5}	总死亡	0.36	0.11 - 0.61
	心血管疾病死亡	0.41	0.01 - 0.82
	呼吸系统疾病死亡	0.95	0.16 - 1.73
PM _{10-2.5}	总死亡	0.12	-0.13 - 0.36
	心血管疾病死亡	0.34	-0.05 - 0.73
	呼吸系统疾病死亡	0.40	-0.34 - 1.13

Kan et al, *Environ Int*, 2007



研究背景

易感性因素

Genetic Make-Up

- Monogenic/polygenic
- Disease sensitivity
- Species/strain
- Gender

Environmental

- Exposures
- Infections
- Personal Habitats
- Nutrition



研究背景

不同人群对颗粒物影响的不同，不同粒径的颗粒物毒性存在差异

	总死亡率（每升高10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）		
	PM _{2.5}	PM _{2.5-10}	PM ₁₀
美国六城市	↑ 1.5%	↑ 0.4%	-
上海市	↑ 0.36%~ 0.85	0.12%-	↑ 0.53%

（Francine L, et al. 2000; Can, et al, 戴海夏, et al. 2004）



9

研究背景

不同来源的颗粒物毒性存在差异

	不同来源的PM _{2.5} （每升高10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）		
	汽车尾气	煤燃烧	地壳来源
总死亡率	↑ 3.4%	↑ 1.1%	-

（Dockery DW, et al. 1993）



10

研究背景

不同亚人群对颗粒物致损伤的敏感性不同

流行病学研究发现，儿童、老人以及原先患有心肺疾病、糖尿病，免疫力低下的病人以及黑人妇女对大气颗粒物致肺损伤作用更加易感。

(Schrenk, et al. 1949; Martin. 1964; Heinrich, et al. 2000; Hartog, et al. 2003; Zanobetti, et al. 2001; Ito , et al. 1996)



11

大气颗粒物健康影响的人群易感性

表 2. PM₁₀ 浓度每增加 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，上海市城区居民总死亡增加的百分比
(分性别、年龄和教育程度)

	百分比
性别	
女性	0.33 (0.18, 0.48)
男性	0.17 (0.03, 0.32)
年龄	
5-44	0.04 (-0.52, 0.59)
45-64	0.17 (-0.11, 0.45)
≥ 65	0.26 (0.15, 0.38)
教育程度	
文盲或小学	0.33 (0.19, 0.47)
中学或以上	0.18 (0.01, 0.36)



12

大气颗粒物健康影响的季节易感性

PM₁₀ 浓度每增加 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 上海市城区居民死亡增加的百分比

(分季节)

	暖季(5-10 月)	冷季(11-4 月),
总死亡	0.21 (0.09, 0.33)	0.26 (0.22, 0.30)
心血管疾病死亡	0.22 (-0.14, 0.58)	0.25 (0.05, 0.45)
呼吸系统疾病死亡	-0.28 (-0.93, 0.38)	0.58 (0.25, 0.92)*

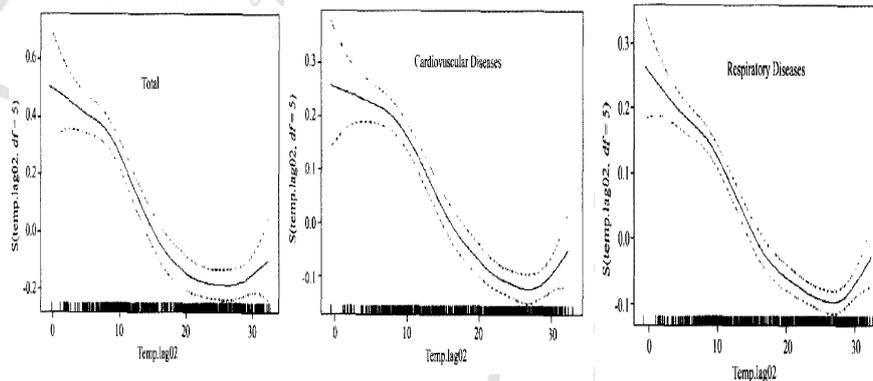
* 冷、暖季差别有统计学意义的显著性 ($p < 0.05$)



13

温度与死亡率、心肺疾病死亡率相对危险度

上海01年6月-02年12月



研究内容

- 研究**遗传因素**是否为大气细颗粒物致肺损伤的易感因素
- 研究**患有心肺疾病**是否为大气细颗粒物致肺损伤的易感因素，并探讨可能的机制



15

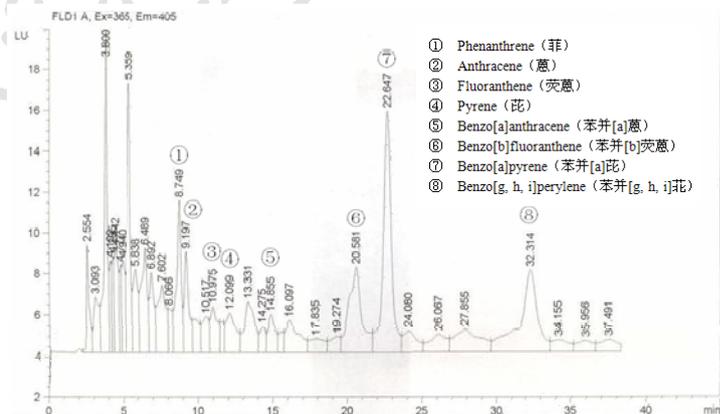
大气细颗粒物组成成分的分布特征



16

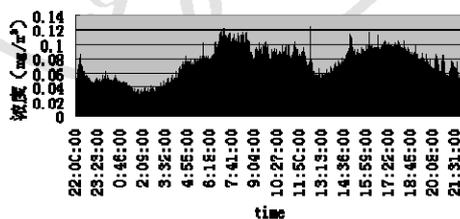
结果与讨论

➤ 细颗粒物中有机成分的种类

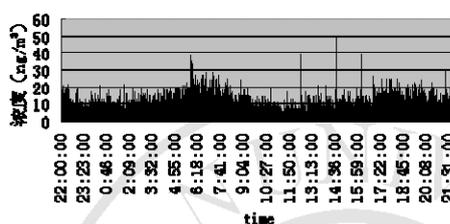


17

细颗粒物及其有机成分的分布特征



24h 细颗粒物浓度随时间的变化



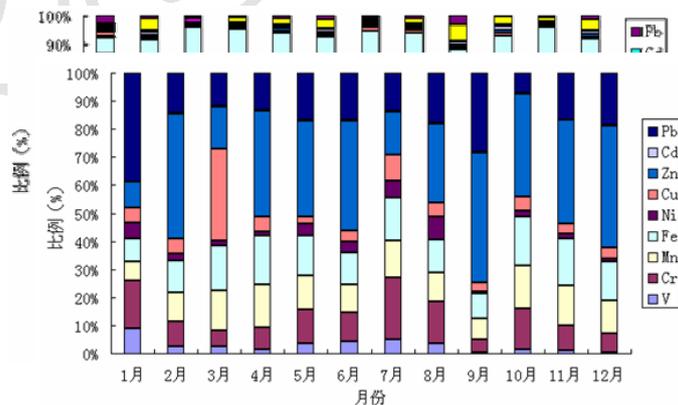
24h 细颗粒物中 PAHs 浓度随时间的变化

回归模型: $Y = 6.243 + 53.15 X$ (Y代表PAHs浓度, X代表细颗粒物浓度, 常数项和X系数均有统计学意义, $P < 0.01$)

18

结果与讨论

▶ 细颗粒物中金属离子的分布特征



19

结果与讨论

▶ 细颗粒物中无机阴离子的分布特征

	各种无机阴离子所占比例 (%)						
	SO ₄ ²⁻	NO ₃ ⁻	Cl ⁻	PO ₄ ³⁻	NO ₂ ⁻	Br ⁻	F ⁻
2月份	42.7	45.9	11.4	-	-	-	-
3月份	75.2	22.5	4.3	-	-	-	-
4月份	57.3	33.2	9.5	-	-	-	-
5月份	85.3	13.5	0.9	3.2	0.1	-	-
6月份	95.2	6.0	0.5	3.2	-	0.1	-
7月份	76.3	17.8	5.8	3.1	-	-	-
8月份	81.8	10.8	7.2	3.2	-	-	-
9月份	65.9	24.9	5.0	0.003	-	-	0.2
10月份	72.6	23.8	3.6	-	-	-	-
11月份	36.5	45.1	17.9	-	-	-	0.5
12月份	46.2	46.0	7.7	-	-	-	0.1

- 表示未检出

20

结果与讨论

- 24小时内，大气细颗粒物及其多环芳烃的**浓度高峰**出现在6:00~10:00和15:00~20:00
- 细颗粒物浓度和其多环芳烃浓度存在明显的**相关性**，相关系数为0.231 ($P < 0.01$)
- **有机物**检测到8种
- **无机阴离子**成分以 SO_4^{2-} 、 NO_3^- 和 Cl^- 为主
- **金属离子**主要为Al、Na、K、Mg、Zn、Pb、Fe、Mn、Cr、Cu、Ni、V、Cd



21

大气颗粒物健康影响的实验研究

大气细颗粒物致不同品系小鼠肺损伤的易感基因的筛选



22

材料和方法

➤ 大气细颗粒物的采样和处理

☞ Thermo Anderson G-2.5大流量采样器，玻璃纤维滤膜

➤ 实验动物分组与染毒方法

☞ 小鼠品系

雄性C57BL/6小鼠 (B6)：对细颗粒物敏感品系

雄性C3H/He 小鼠 (C3)：对细颗粒物耐受品系

☞ 分组

B6染毒组 (B6+) B6不染毒组 (B6-)

C3染毒组 (C3+) C3不染毒组 (C3-)

☞ 染毒方法

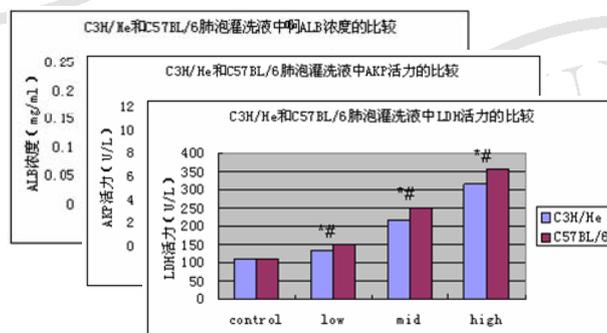
气管灌注，染毒剂量为10mg/kg b. w，每天染毒1次，连续2d



23

结果与讨论

➤ 根据上调和下调基因的功能，推测相同大气细颗粒物染毒后，**B6小鼠肺部损伤比C3小鼠严重**



24

结果与讨论

➤ 基因芯片分析结果

☞ 上调基因

上调基因	Gene ID	表达差异倍数	功能
Chi3l3	12655	2.69	炎症反应, 免疫反应
Chi3l4	104183	2.36	炎症反应, 免疫反应
Cac12	20310	2.72	炎症反应, 免疫反应, 化学趋化因子活性, 细胞因子活性
C4	12268	4.23	炎症反应, 补体活化
Ec	15139	2.18	炎症反应, 免疫反应, 补体活化, 细胞溶解
Cp	12870	10.96	氧化还原酶活性, 铜离子粘合物
Sirpb1	320832	2.99	诱导酪氨酸磷酸化, 调节噬菌功能



25

结果与讨论

☞ 下调基因

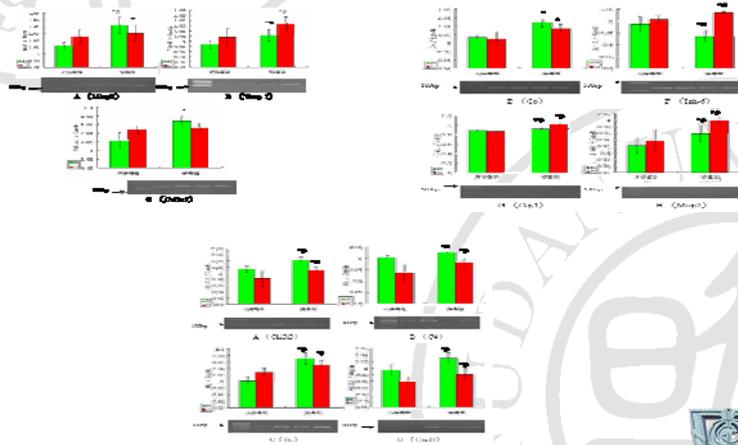
下调基因	Gene ID	表达差异倍数	功能
Igh-6	16019	-2.83	B 细胞活化正向调节, B 细胞增殖正向调节, 细胞内吞作用正向调节
Cap1	12331	-15.67	可以与肌动蛋白结合, 影响细胞骨架的形成形态、细胞的游走以及受体介导的内吞作用
Mtap2	17756	-2.69	调节微管束聚合以及解聚合作用
Nrnc7	171567	-3.12	主要参与核糖核苷酸的合成和代谢
S830443L24Rik	76074	-3.15	GTP 的结合物, 有 GTP 酶的活性, 参与机体的代谢



26

结果与讨论

➤ PCR结果(n=6)



27

结果与讨论

- 上调基因 (Chi3l3、Chi3l4、Cxcl2、C4、Hc、Cp和Sirpb1) 与免疫炎症反应、化学趋化因子活性、细胞因子活性和补体活化有关
- 大气细颗粒物染毒后，这些基因在B6和C3小鼠肺部的表达上调，说明肺部存在炎症反应
- 在相同大气细颗粒物染毒的情况下，B6小鼠肺组织中这些基因的表达高于C3小鼠，提示B6品系小鼠肺部产生炎症反应比C3小鼠严重



28

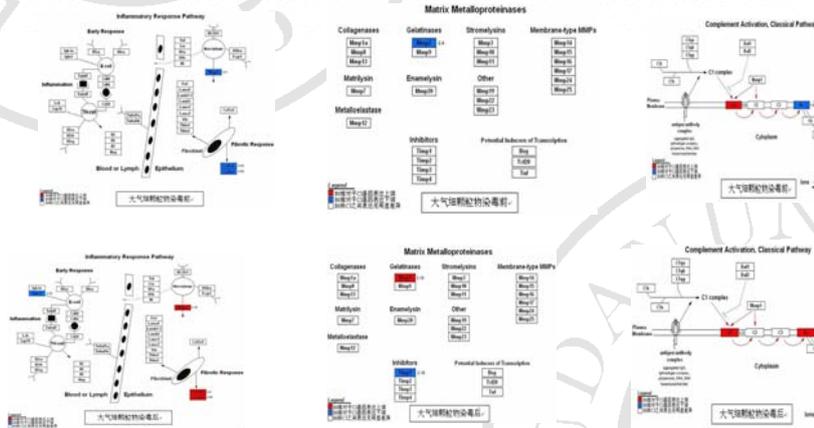
结果与讨论

- 下调基因（Igh-6、Cap1、Mtap2、Nme7和5830443L24Rik）与细胞内吞作用的正向调节、细胞游走、细胞形态形成、核酸合成和新陈代谢、以及微管束聚合及解聚合作用相关
- 大气细颗粒物染毒后，这些基因在B6小鼠肺组织中的表达低于C3小鼠，提示B6小鼠肺部体液免疫能力相对较低，同时与细胞游走相关的基因以及代谢相关基因的下调导致了B6小鼠在肺损伤后的修复和恢复能力相对减弱



29

三条信号通路：炎症反应通路、基质金属蛋白酶通路、经典的补体激活通路



结果与讨论

- 三条信号通路均与炎症反应相关
- 三条信号通路在B6和C3两种品系小鼠之间激活的程度均存在差异
- 三条信号通路在B6和C3两种品系小鼠之间激活的差异，可能是导致肺部损伤差异的机制之一



31

大气细颗粒物致肺损伤的人类易感基因的同源性分析及预测



32

材料和方法

➤ 同源性分析

☞ NCBI数据库中的HomoloGene子数据库

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=homologene>

➤ 启动子区单核苷酸多态性 (SNPs) 分析

☞ 软件Matinspector®

<http://www.genomatix.de/cgi-bin/.eldorado/main.pl>



33

结果与讨论

➤ 同源性分析结果

小鼠基因名称	人类基因名称	同源性比例 (%)	
		Protein	DNA
Cxcl2	CXCL3	64.6	74.1
C4a	C4A	74.3	78.5
C4b	C4B	76.7	79.1
Hc	C5	77.9	81.1
Cp	CP	83.9	84.7
Cap1	CAP1	95.4	90.4
Mtap2	MAP2	81.2	83.6
Nme7	NME7	88.3	85.5
Mmp2	MMP2	95.9	89.4
Timp1	TIMP1	72.6	77.4
Colla1	COL1A1	92.2	89.3
Colla2	COL1A2	90.0	87.5



34

结果与讨论

➤ 启动子区SNPs分析结果

人类基因名称	SNPs 位点的数量
CXCL3	8
C4A	28
C4B	23
C5	2
CP	8
CAP1	14
MAP2	4
NME7	25
MMP2	18
TIMP1	1
COL1A1	8
COL1A2	7



35

小结

- 候选的**遗传易感基因**12个：Chi3l3、Chi3l4、Cxcl2、C4、Hc、Cp、Sirpb1、Igh-6、Cap1、Mtap2、Nme7和5830443L24Rik
- 三条有差异的**信号通路**：炎症反应通路、基质金属蛋白酶通路和经典的补体激活通路
- 找到了相应的人类**同源基因**，且这些基因在个体之间**存在表达差异**的可能
- **遗传因素**是导致机体对大气细颗粒物致肺损伤差异的易感因素之一，**炎症反应**是大气细颗粒物致肺损伤的重要机制之一



36

慢性支气管炎大鼠模型在大气细颗粒物致肺损伤 易感性研究中的应用



37

材料和方法

- 慢性支气管炎模型的建立
气管灌注脂多糖200 μ g，饲养3周
- 实验动物分组和染毒
 - ☞ 分组：健康组和慢性支气管炎模型组
 - ☞ 染毒剂量：
0（不灌注）、0（等量的生理盐水）、1.6 mg/kg b. w、
8.0 mg/kg b. w和 40.0 mg/kg b. w
 - ☞ 染毒方法：
气管灌注，灌注量为1.5 mL/kg b. w，每天染毒1次，连
续染毒3d

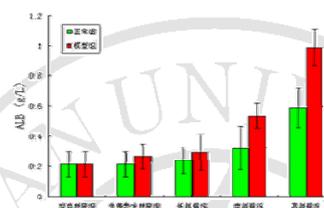


38

结果与讨论

➤ 正常组和模型组大鼠肺部血管损伤的差异

组别 (剂量, mg/kg)	正常组	模型组
空白对照组	0.21±0.09	0.21±0.08
生理盐水对照组	0.21±0.08	0.27±0.09
低剂量组 (1.6)	0.24±0.09	0.29±0.12
中剂量组 (8.0)	0.32±0.14	0.53±0.08 [#]
高剂量组 (40.0)	0.59±0.13 [*]	0.99±0.12 [#]



* 与生理盐水对照组比较 P<0.01

模型组和正常组相同剂量组比较 P<0.01

n=6

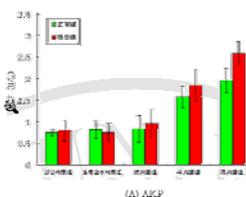


39

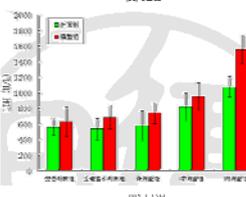
结果与讨论

➤ 正常组和模型组大鼠肺部细胞损伤之间的差异

组别(剂量, mg/kg)	AKP(U/L)		LDH(U/L)	
	正常组	模型组	正常组	模型组
空白对照组	0.75±0.65	0.80±0.25	556.49±105.39	627.39±183.49
生理盐水对照组	0.81±0.21	0.74±0.21	532.21±136.68	687.82±153.93
低剂量组 (1.6)	0.83±0.31	0.96±0.33	573.30±193.99	741.19±134.60
中剂量组 (8.0)	1.57±0.25 [*]	1.84±0.37 [*]	820.73±174.11 [*]	947.73±175.73 [*]
高剂量组 (40.0)	1.96±0.28 [*]	2.59±0.27 [#]	1073.76±130.70 [*]	1549.85±188.72 [#]



(A) AKP



(B) LDH

* 与生理盐水对照组比较 P<0.01

模型组和正常组相同剂量组比较 P<0.01

n=6



40

结果与讨论

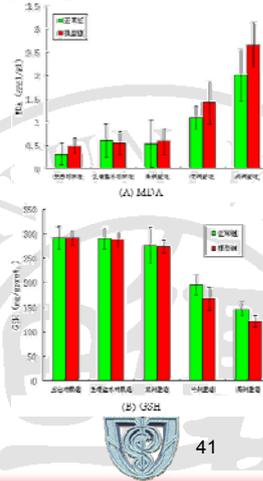
➤ 正常组和模型组大鼠肺部氧化应激损伤之间的差异

组别 (剂量, mg/kg)	MDA (nmol/ml)		GSH (mg/g wet)	
	正常组	模型组	正常组	模型组
空白对照组	0.31±0.23	0.49±0.17	292.17±22.55	291.30±15.32
生理盐水对照组	0.61±0.36	0.54±0.24	290.55±21.11	288.07±15.67
低剂量组 (1.6)	0.54±0.51	0.58±0.28	276.31±36.97	274.37±13.10
中剂量组 (8.0)	1.09±0.25*	1.47±0.46*	195.41±21.00*	164.92±23.43*
高剂量组 (40.0)	2.02±0.55*	2.66±0.49*	146.29±14.76*	121.36±11.11*

* 与生理盐水对照组比较 P<0.05

模型组和正常组同剂量组比较 P<0.01

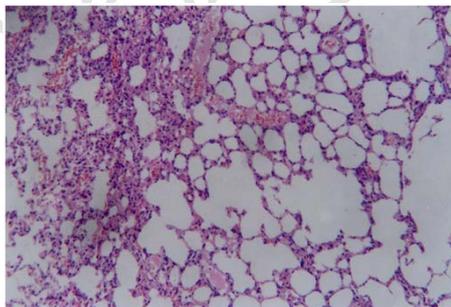
n=6



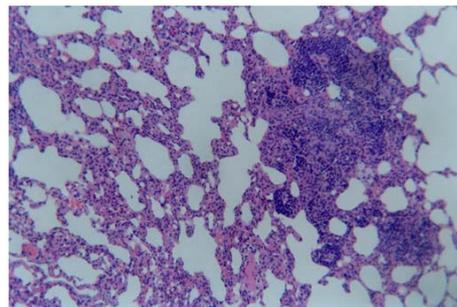
41

结果与讨论

➤ 大气细颗粒物致大鼠肺损伤的组织病理学检查



A 正常组 - 高剂量组 (40.0 mg/kg b. w) 100 倍



B 慢性支气管炎模型组 - 高剂量组 (40.0 mg/kg b. w) 100 倍



42

结果与讨论

- 相同大气细颗粒物染毒，慢性支气管炎大鼠肺部**血管损伤**程度比健康大鼠严重
- 相同大气细颗粒物染毒，慢性支气管炎大鼠肺部**细胞损伤**程度比健康大鼠严重
- 相同大气细颗粒物染毒，慢性支气管炎大鼠肺部**氧化应激损伤**程度比健康大鼠严重
- 慢性支气管炎大鼠**对大气细颗粒物致肺损伤作用**更加易感



43

自发性高血压大鼠模型在大气细颗粒物致肺
损伤易感性研究中的应用



44

材料和方法

➤ 实验动物分组和染毒

☞ 分组：健康组（Wistar 大鼠）和模型组（SH 大鼠）

☞ 染毒剂量：

0（等量的生理盐水）、1.6 mg/kg b. w、8.0 mg/kg b. w 和 40.0 mg/kg b. w

☞ 染毒方法

气管灌注，灌注量为1.5 mL/kg b. w，每天染毒1次，连续染毒3d



45

结果与讨论

➤ 肺部损伤情况

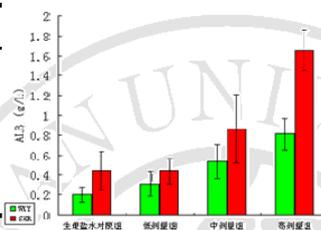
☞ WKY大鼠与SH大鼠肺部血管损伤的差异（ALB）

分组 (剂量, mg/kg)	WKY	SHR
生理盐水对照组	0.20±0.08	0.44±0.19 [#]
低剂量组 (1.6)	0.31±0.12	0.44±0.13
中剂量组 (8.0)	0.54±0.17 [*]	0.86±0.35 [*]
高剂量组 (40.0)	0.81±0.16 [*]	1.65±0.20 ^{**}

* 与生理盐水对照组比较 P<0.01

[#] SHR 与 WKY 相应剂量组比较 P<0.01

n=6



46

结果与讨论

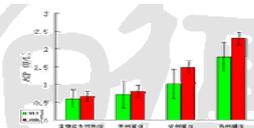
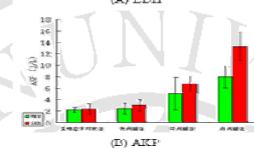
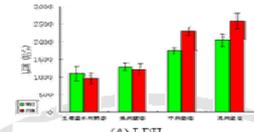
WVKY大鼠与SH大鼠肺部实质细胞损伤的差异

组别 (剂量, mg/kg)	LDH(U/L)		AKP(U/L)		ACP(U/L)	
	WKY	SHR	WKY	SHR	WKY	SHR
生理盐水对照组	1090.9±203.7	953.1±158.5	2.2±0.4	2.4±0.9	0.61±0.24	0.67±0.14
低剂量组 (1.6)	1278.3±104.5	1209.5±163.4	2.5±0.9	3.0±1.0	0.72±0.37	0.81±0.16
中剂量组 (8.0)	1739.5±109.9 [*]	2299.2±121.5 [#]	5.0±2.9 [*]	6.8±1.3 [#]	1.02±0.40	1.49±0.18 [*]
高剂量组 (40.0)	2045.7±173.9 [*]	2585.6±215.7 [#]	8.0±1.9 [*]	13.3±2.4 [#]	1.73±0.40 [*]	2.29±0.18 [*]

* 与生理盐水对照组比较 P<0.01

SHR 与 WKY 相应剂量组比较 P<0.01

n=6



47

结果与讨论

肺部氧化应激损伤和炎症相关指标和基因的表达

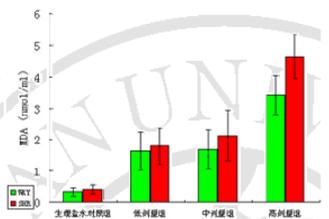
肺泡灌洗液中MDA含量的变化

组别 (剂量, mg/kg)	MDA (nmol/ml)	
	WKY	SHR
生理盐水对照组	0.34±0.13	0.42±0.14
低剂量组 (1.6)	1.63±0.61 [*]	1.79±0.57 [*]
中剂量组 (8.0)	1.69±0.62 [*]	2.13±0.80 [*]
高剂量组 (40.0)	3.41±0.62 [*]	4.65±0.70 [*]

* 与生理盐水对照组比较 P<0.01

SHR 与 WKY 相应剂量组比较 P<0.01

n=6



48

结果与讨论

肺组织中与炎症相关基因的表达

目的 mRNA 的相对表达量

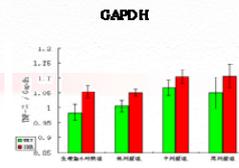
组别 (剂量, mg/kg)	TNF-α		IL-1β		MIP-2	
	WKY	SHR	WKY	SHR	WKY	SHR
生理盐水对照组	0.98±0.03	1.05±0.02 [#]	0.79±0.01	0.85±0.02 [#]	0.41±0.04	0.86±0.03 [#]
低剂量组 (1.6)	1.00±0.02	1.05±0.01 [#]	0.86±0.01 [*]	0.89±0.03 [*]	0.86±0.04 [*]	0.90±0.03 [#]
中剂量组 (8.0)	1.07±0.03 [*]	1.10±0.02 [#]	0.92±0.03 [*]	0.99±0.05 [#]	0.91±0.09 [*]	0.99±0.08 [*]
高剂量组 (40.0)	1.05±0.05 [*]	1.11±0.04 [#]	0.97±0.04 [*]	1.04±0.03 [#]	0.92±0.03 [*]	1.04±0.05 [#]

* 与生理盐水对照组比较 P<0.05

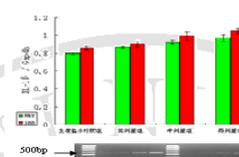
SHR 与 WKY 相应剂量组比较 P<0.05

n=6

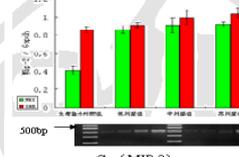
100bp →



100bp →



500bp →



500bp →



结果与讨论

肺组织中与炎症细胞激活、游走和黏附相关基因的表达

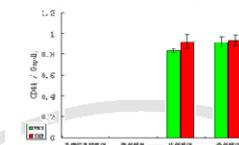
目的 mRNA 的相对表达量

组别 (剂量, mg/kg)	CD44		OPN	
	WKY	SHR	WKY	SHR
生理盐水对照组	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.59±0.04 [#]
低剂量组 (1.6)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.91±0.05 [*]	0.96±0.03 [#]
中剂量组 (8.0)	0.83±0.02 [*]	0.92±0.07 [#]	0.99±0.05 [*]	1.06±0.05 [#]
高剂量组 (40.0)	0.92±0.05 [*]	0.94±0.05 [#]	1.03±0.05 [*]	1.08±0.03 [#]

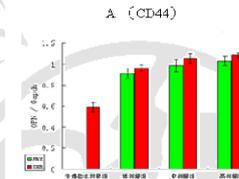
* 与生理盐水对照组比较 P<0.05

SHR 与 WKY 相应剂量组比较 P<0.05

n=6



500bp →



100bp →



结果与讨论

与抗氧化应激损伤和抗炎相关指标和基因的表达

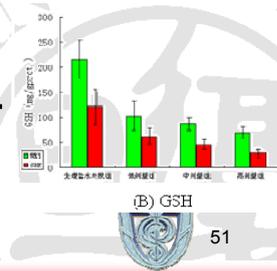
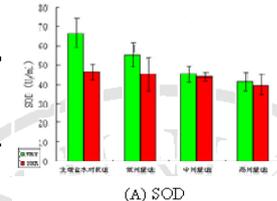
肺泡灌洗液中SOD和GSH的含量

组别 (剂量, mg/kg)	SOD (U/ml)		GSH (mg/g prot)	
	WKY	SHR	WKY	SHR
生理盐水对照组	66.7±7.8	46.4±4.0 [#]	214.9±38.5	121.0±34.7 [#]
低剂量组 (1.6)	55.3±6.5 [*]	45.2±8.9 [#]	102.7±28.5 [*]	62.0±15.9 [#]
中剂量组 (8.0)	45.3±4.2 [*]	43.8±2.2	87.4±13.0 [*]	45.7±9.8 [#]
高剂量组 (40.0)	41.3±4.7 [*]	39.4±5.5 [#]	68.8±10.9 [*]	27.9±8.7 [#]

* 与生理盐水对照组比较 P<0.05

SHR 与 WKY 相应剂量组比较 P<0.05

n=6



51

结果与讨论

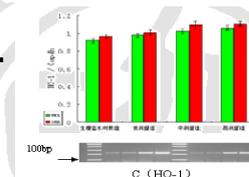
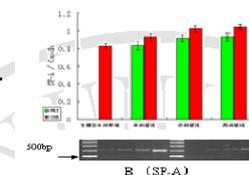
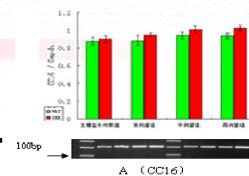
肺组织中与抗炎相关基因的表达

组别 (剂量, mg/kg)	目的 mRNA 的相对表达量					
	CC16		SP-A		HO-1	
	WKY	SHR	WKY	SHR	WKY	SHR
生理盐水对照组	0.87±0.04	0.90±0.03	0.00±0.00	0.82±0.02 [#]	0.91±0.03	0.96±0.02 [#]
低剂量组 (1.6)	0.88±0.05	0.94±0.03 [#]	0.83±0.05 [*]	0.93±0.04 [#]	0.98±0.02 [*]	1.00±0.03 [*]
中剂量组 (8.0)	0.93±0.04 [*]	1.01±0.04 [#]	0.92±0.04 [*]	1.02±0.04 [#]	1.02±0.03 [*]	1.08±0.04 [#]
高剂量组 (40.0)	0.93±0.03 [*]	1.02±0.04 [#]	0.93±0.05 [*]	1.04±0.03 [#]	1.06±0.03 [*]	1.10±0.02 [#]

* 与生理盐水对照组比较 P<0.05

SHR 与 WKY 相应剂量组比较 P<0.05

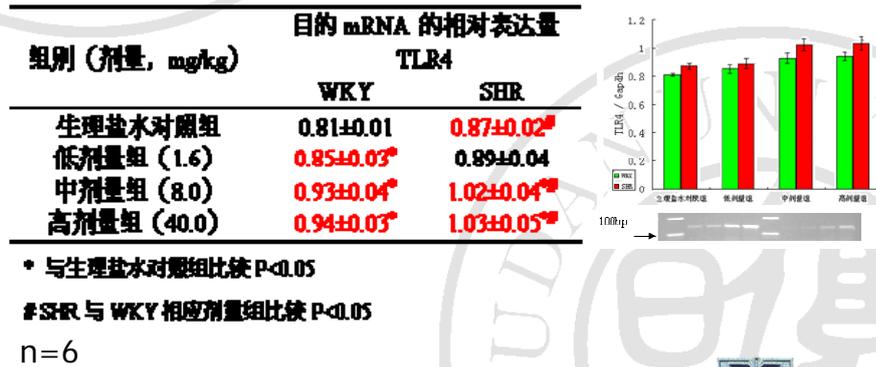
n=6



52

结果与讨论

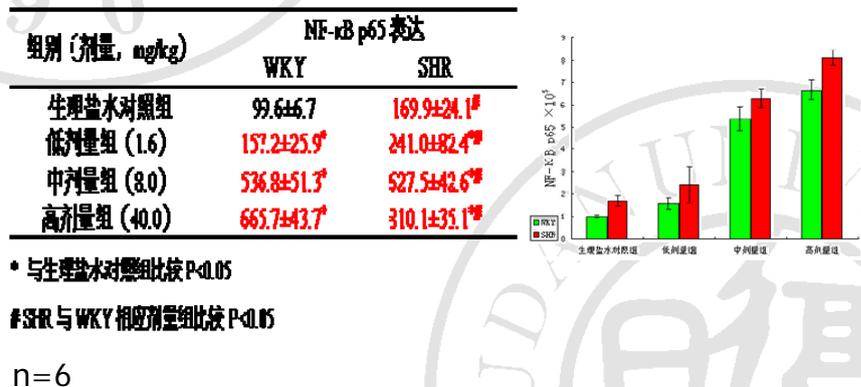
- NF-κB 通路在大气细颗粒物致肺损伤中的作用
 - ☞ 肺组织中TLR4基因的表达



53

结果与讨论

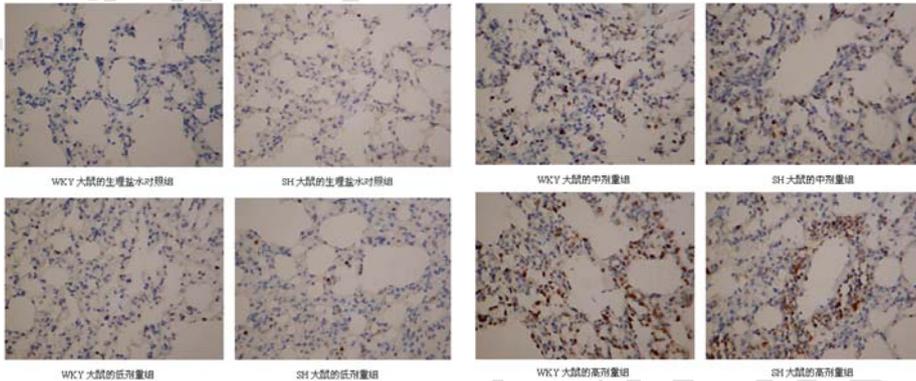
- ☞ NF-κB p65蛋白在细胞核内的表达



54

结果与讨论

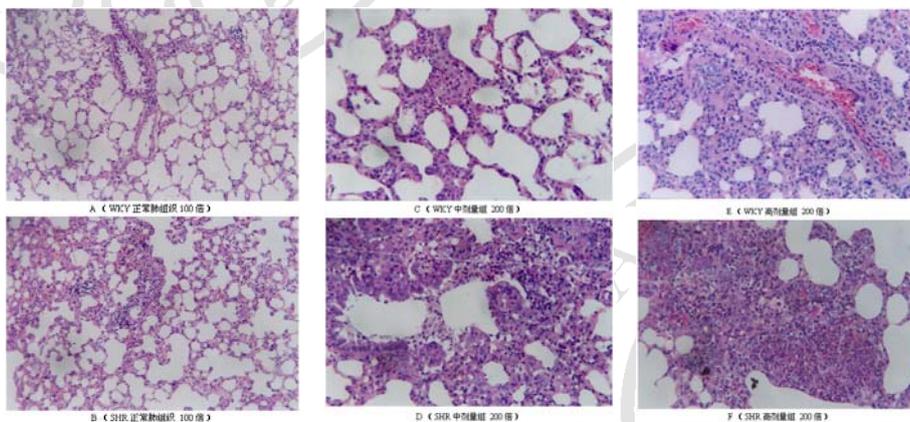
NF- κ B p65表达的免疫组化 (250倍)



55

结果与讨论

大气细颗粒物致大鼠肺损伤的组织病理学检查



56

结果与讨论

- 相同大气细颗粒物染毒，SH大鼠肺部**血管损伤和实质细胞损伤**程度比健康大鼠严重
- 相同大气细颗粒物染毒，SH大鼠肺部**炎症反应**程度比健康大鼠严重
- 相同大气细颗粒物染毒，SH大鼠肺部**抗氧化应激损伤的潜力**比健康大鼠低
- 相同大气细颗粒物染毒，SH大鼠肺部**NF-κB通路**比健康大鼠更容易激活
- SH大鼠**对大气细颗粒物致肺损伤作用更加易感**



57

小结

- 大气颗粒物对人群肺损伤可能具有**遗传易感性**
- **慢性支气管炎大鼠**对大气细颗粒物致肺损伤作用更加易感
- **自发性高血压大鼠**对大气细颗粒物致肺损伤作用更加易感
- **患有心肺疾病**是大气细颗粒物致肺损伤的易感因素之一
- **氧化应激损伤**是大气细颗粒物致肺损伤的重要机制之一
-



58

Thank you for your attention

谢谢!

