

地下停车场汽车尾气污染对小鼠血清炎症因子影响的研究

陈轶¹, 陈志斌¹, 詹鹏铭², 刘永红², 余志², 马中富¹

(1. 中山大学附属第一医院, 广东 广州 510080; 2. 中山大学工学院智能交通研究中心, 广东 广州 510275)

【摘要】 目的 观察地下停车场汽车尾气污染物对小鼠免疫系统的影响。方法 将 30 只雌性昆明系小鼠按随机数字表法分为对照组和污染组, 每组 15 只。对照组饲养于中山大学南校区力学楼顶层相对清洁区, 污染组饲养于中山大学附属第一医院地下停车场负二层。饲养期间记录两处饲养地点大气污染物水平, 并观察两组小鼠进食量和体质量等一般指标。饲养 3 个月后观察小鼠的存活情况, 用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定小鼠外周血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1) 和白细胞介素-4 (IL-4) 含量。结果 污染组饲养点空气中污染物一氧化碳 (CO, mg/m^3 : 16.784 ± 3.093 比 2.249 ± 0.112)、氮氧化物 (NO_x , mg/m^3 : 0.318 ± 0.041 比 0.065 ± 0.030)、空气中可悬浮颗粒物 (PM_{2.5}, mg/m^3 : 0.309 ± 0.051 比 0.055 ± 0.013) 水平均明显高于对照组 (均 $P < 0.001$), 污染组小鼠总进食量 (670 g 比 960 g) 及体质量 [(37.13 \pm 1.11) g 比 (41.23 \pm 1.34) g] 明显低于对照组 ($P < 0.001$); 两组均无死亡。污染组小鼠血清 TNF- α (ng/L: 247.93 ± 22.25 比 143.33 ± 39.01), TGF- β_1 (ng/L: 395.77 ± 41.29 比 319.15 ± 20.72), IL-4 (ng/L: 231.89 ± 20.04 比 194.09 ± 3.57) 均明显高于对照组 (均 $P < 0.001$)。结论 地下停车场汽车尾气污染物对小鼠血清炎症因子存在明显影响, 提示污染物存在可以激活机体炎症反应过程, 导致机体免疫功能紊乱。

【关键词】 汽车尾气污染; 炎症因子; 雌性昆明小鼠

A study on effect of automobile exhaust pollutants in underground parking area on serum inflammatory cytokines of mice CHEN Yi*, CHEN Zhi-bin, ZHAN Juan-ming, LIU Yong-hong, YU Zhi, MA Zhong-fu.

*First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

Corresponding author: MA Zhong-fu, Email: 1362670488@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of automobile exhaust pollutants in air of underground parking area on immune system of mice. Methods Thirty female Kunming mice were divided into a control (relatively clean) group and a polluted group (each $n=15$) by a random number table method. The control group was housed on the roof of a mechanical building located at the south campus of Sun Yat-sen University, while the polluted group was housed in the minus second layer of underground parking lot at the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University. The data of atmospheric pollutants were recorded at both feeding sites. The mice's food-intake and body weight were also observed. After 3 months of observation, the mice were sacrificed and peripheral serum was harvested. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was performed to detect the level of tumor necrotic factor- α (TNF- α), transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1) and interleukin-4 (IL-4). Results The levels of air pollutants in pollution group were higher than those in control group [carbonmonoxide (CO, mg/m^3 : 16.784 ± 3.093 vs. 2.249 ± 0.112), nitrogen oxides (NO_x , mg/m^3 : 0.318 ± 0.041 vs. 0.065 ± 0.030) and particulate matter (PM_{2.5}, mg/m^3 : 0.309 ± 0.051 vs. 0.055 ± 0.013), all $P < 0.001$]. The amount of food intake and body weight of the polluted group were obviously lower than those of the control group [food-intake: 670 g vs. 960 g, body weight: (37.13 \pm 1.11) g vs. (41.23 \pm 1.34) g, both $P < 0.001$]. There was no abnormal death in both groups. The serum levels of TNF- α (ng/L: 247.93 ± 22.25 vs. 143.33 ± 39.01), TGF- β_1 (ng/L: 395.77 ± 41.29 vs. 319.15 ± 20.72) and IL-4 (ng/L: 231.89 ± 20.04 vs. 194.09 ± 3.57) were significantly higher in the mice of polluted group than those in the control group (all $P < 0.001$). Conclusions The automobile exhaust pollutants in the air of underground parking lot have obvious effects on the levels of serum inflammatory cytokines of mice. It is suggested that the presence of pollutants activate the body's inflammatory process and lead to disturbance of immune system of female Kunming mice.

【Key words】 Automobile exhaust pollution; Inflammatory cytokine; Female Kunming mice

随着社会不断发展,城市汽车拥有量不断上升,汽车尾气污染对人类健康的影响也日益显现。汽车尾气是一种流动性污染源,尾气排放物在空气中扩散很快,但在交通拥挤的街道、比较封闭的环境如地下停车场,就可能出现较高的污染浓度。流行病学

调查显示,接触高浓度汽车尾气的职业人群如交通警察等有呼吸系统症状和呼吸系统疾病的发生率明显增加^[1-2]。但是,长期高尾气污染环境暴露对机体影响的机制还未完全阐明。本研究目的主要在于探讨地下停车场环境中较高浓度的汽车尾气污染环境对人体血清炎症因子的影响,为流行病学调查的结论提供基础研究的依据。

1 材料与方 法

1.1 实验动物及分组: 30 只 8~10 周龄的昆明种雌性小鼠,由中山大学实验动物中心提供,动物合格证号:4408500931,体质量 22~25 g,按随机数字表法分为污染组和对照组,每组 15 只。

1.2 现场选择及暴露方法: 地下车库污染组饲养地点为中山大学附属第一医院门诊楼地下停车场负二层东南角,此处车流量较大,距离地面出口及排风口较远,污染相对严重。相对清洁对照组饲养地点为中山大学南校区力学楼顶层,此处校园绿化很好,距离校外马路约 300 m,楼高 6 层。饲养期间各组小鼠均自由进食、饮水,食用中山大学实验动物中心购买的相同饲料,居住鼠笼及垫料均相同。

本实验动物处置方法符合动物伦理学标准。

1.3 现场污染物浓度测定: 采用 Thermo 大气环境质量在线监测仪器测定现场污染物浓度,用 42C 型化学发光法 NO-NO₂-NO_x 分析仪通过化学发光法测定氮氧化物(NO_x)浓度,用 FH62C14 型 β 射线法颗粒物监测仪(PM_{2.5})测定空气中可悬浮颗粒物浓度(PM_{2.5}),用 48C 型红外线一氧化碳(CO)分析仪通过气体滤光相关方法(GFC)测定 CO 浓度。全部测定方法符合 GB3095-2012 标准,测定单位统一换算为 mg/m³,饲养期间两处饲养点均测定 5 次,每次持续 12 h,每小时采样 1 次,取均值。

1.4 小鼠一般情况观察: 观察两组小鼠 3 个月总进食量,3 个月饲养期结束后测量小鼠体质量,计算小鼠生存率。

1.5 血清炎症因子测定: 用眼眶法采血,4℃下离心 10 min,取上清液置于 -20℃下保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、转化生长因子-β₁(TGF-β₁)和白细胞介素-4(IL-4)水平。TNF-α 和 TGF-β₁ 试剂盒为武汉华美公司产品,IL-4 试剂盒为武汉博士德公司产品。严格按照说明书流程操作,每份标本测定 2 个复孔,取均值。

1.6 统计学处理: 计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 19.0 软件进行独立样本 *t* 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组空气污染水平比较(表 1): 5 次测定力学楼顶污染物水平,均符合 GB3095-2012 国标规定的二类区域要求,而地下停车场污染物水平远超过国标规定,且饲养期间地下车库污染组 CO、NO_x、PM_{2.5} 均明显高于相对清洁对照组(均 *P* < 0.001)。

表 1 两组小鼠空气污染水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	CO (mg/m ³)	NO _x (mg/m ³)	PM _{2.5} (mg/m ³)
对照组	15	2.249 ± 0.112	0.065 ± 0.030	0.055 ± 0.013
污染组	15	16.784 ± 3.093	0.318 ± 0.041	0.309 ± 0.051
<i>t</i> 值		-10.500	-10.982	-10.765
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组小鼠一般情况比较(表 2): 两组小鼠饲养 3 个月后均无死亡。地下车库污染组 1 个月总进食量较相对清洁对照组有所减少,且 3 个月饲养期满后体质量也明显低于相对清洁对照组(*P* = 0.001)。

表 2 两组小鼠一般情况比较

组别	动物数	体质量 (g, $\bar{x} \pm s$)	总进食量 (g)	死亡数
对照组	15	41.23 ± 1.34	960	0
污染组	15	37.13 ± 1.11 ^a	670	0

注: a 为与对照组比较, *t* = 5.259, *P* = 0.001

2.3 两组小鼠血清炎症因子比较(表 3): 地下车库污染组血清 TNF-α、TGF-β₁、IL-4 水平均明显高于相对清洁对照组(均 *P* < 0.001)。

表 3 两组小鼠血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	TNF-α (ng/L)	TGF-β ₁ (ng/L)	IL-4 (ng/L)
对照组	15	143.33 ± 39.01	319.15 ± 20.72	194.09 ± 3.57
污染组	15	247.93 ± 22.25	395.77 ± 41.29	231.89 ± 20.04
<i>t</i> 值		-8.419	-5.159	-5.557
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

CO、NO_x、PM_{2.5} 为 3 个具有代表性的污染物指标。本结果显示,地下停车场污染物水平显著高于校园内远离马路的力学楼顶。

污染组小鼠在高大气污染环境下生活 3 个月后,体质量和进食量均明显低于对照组小鼠,与张丽云等^[3]进行的大气污染对儿童生长发育影响的研究观察结果相符。发生机制可能与 Jaakkola 等^[4]报道大气污染长期、反复作用,从而使肺功能显著下降有关。

本研究结果还显示,污染组小鼠血清 TNF-α、TGF-β₁、IL-4 水平均显著高于对照组,此结果与谭强等^[5]和 Nerriere 等^[6]对儿童及一般人群在高大气污染环境暴露时间与炎症因子水平关系的观察吻合。谭强等^[5]的研究结果提示个体暴露水平与 TNF-α、IL-4 水平呈正相关关系,其中颗粒物(PM_{2.5}等)与 TNF-α 的相关系数最大,气体污染

物(NO_x 等)与 IL-4 相关系数最大。国内外动物实验及人群研究显示, PM2.5 等可明显升高机体 TGF- β_1 的表达,且接触时间及强度与 TGF- β_1 水平呈正相关关系^[7-11],这也与本实验结果符合。

长期暴露于汽车尾气高污染环境中, TNF- α 、TGF- β_1 、IL-4 等炎症因子水平升高的机制可能与气态污染物(NO_x 等)氧化损伤呼吸道黏膜,以及 PM2.5 和污染物上黏附的过渡金属刺激肺上皮细胞有关^[12-13],其中以 PM2.5 的刺激作用最为明显。

IL-4 是实现 T 淋巴细胞调节 B 淋巴细胞合成免疫球蛋白 E (IgE) 的重要细胞因子,其促进 IgE 分泌增加,而 IgE 合成增加是过敏性疾病发作的关键,也与流行病学调查得出的大气污染可使 IgE 水平上升,同时哮喘等慢性阻塞性肺疾病发病率增高的结论^[14-16]吻合。

TNF- α 是重要的促炎因子和免疫调节因子,不论是体外实验还是体内实验,过高表达均会使各种炎性细胞聚集,引起异常炎症反应^[17],导致机体免疫功能损害^[18]或诱发各种炎症性疾病。下调肺泡巨噬细胞炎症因子 TNF- α 可抑制炎症反应^[19]。在放射损伤导致的全身免疫抑制状态中, TNF- α 的变化可作为预测指标^[20]。在脑缺血性损伤中, TNF- α 同样起到了重要的介导作用^[21]。

TGF- β_1 是研究最多,也是最为重要的成纤维化因子之一,具有免疫抑制作用,高玉雷等^[22]发现,调节性 T 细胞通过膜相关 TGF- β 发挥免疫抑制功能,共表达神经纤毛蛋白-1 (Nrp-1),能显著增强免疫抑制作用。在肺组织中,作为成纤维细胞的趋化因子, TGF- β_1 可能通过上调胶原和纤维黏连蛋白基因的表达而促进细胞外基质的增多^[23],以及通过降低蛋白酶分泌和增加蛋白酶抑制剂的分泌来抑制基质的降解,从而参与肺的纤维化过程。而江远等^[24]研究认为,铁沉积于巨噬细胞可能是通过诱导一氧化氮(NO)过度合成,促进炎症的形成并进一步促进组织纤维化的发生发展,而不是通过上调 TGF- β_1 mRNA 表达实现的。王晔等^[25]在对汽油尾气污染致慢性肺损伤形态学改变研究中观察到,大鼠肺损伤前 2 周以炎症反应为主,4 周后可见肺组织出现成纤维细胞增生,随着时间延长,纤维组织增生越来越明显,且一直伴有慢性炎症反应。此实验结果与本实验中 TNF- α 及 TGF- β_1 水平升高导致的炎症和肺纤维化机制符合。胡静等^[26]研究表明,宣肺通腑化痰法可通过抑制 TGF- β_1 表达,减少胶原蛋白产生,使肺间质纤维化病变减轻。

综上所述,长期暴露于汽车尾气高污染环境中,可导致呼吸道炎性损伤及多种炎症因子水平发生改变,导致免疫功能紊乱,影响免疫系统功能的正常发挥,使机体肺功能下降,生长发育受到影响,呼吸道应对损伤因素的防御能力降低,各种症状和疾病易于发生。

参考文献

- [1] 皮平祥,刘钧.汽车尾气污染对交通警察健康的影响.中国热带医学,2011,11(8):956-957.
- [2] 朱娅玲,王辰,林英翔,等.道路空气污染对交通警察肺功能的影响.中华劳动卫生职业病杂志,2006,24(2):109-110.
- [3] 张丽云,刘凤贞,金玲,等.工业区大气污染对儿童生长发育影响的研究.中国公共卫生,1999,15(9):781-782.
- [4] Jaakkola JJ, Paunio M, Virtanen M, et al. Low-level air pollution and upper respiratory infections in children. Am J Public Health, 1991,81(8):1060-1063.
- [5] 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.环境与健康杂志,2009,26(9):766-769.
- [6] Nerriere E, Zmirou-Navier D, Blanchard O, et al. Can we use fixed ambient air monitors to estimate population long-term exposure to air pollutants? The case of spatial variability in the Genotox ER study. Environ Res, 2005,97(1):32-42.
- [7] Libalová H, Uhlířová K, Kléma J, et al. Global gene expression changes in human embryonic lung fibroblasts induced by organic extracts from respirable air particles. Part Fibre Toxicol, 2012,9(1):1.
- [8] Dagher Z, Garçon G, Gosset P, et al. Pro-inflammatory effects of Dunkerque city air pollution particulate matter 2.5 in human epithelial lung cells (L132) in culture. J Appl Toxicol, 2005,25(2):166-175.
- [9] Xie Y, Zhang X, Tian Z, et al. Preexposure to PM2.5 exacerbates acute viral myocarditis associated with Th17 cell. Int J Cardiol, 2013,168(4):3837-3845.
- [10] Furuyama A, Hirano S, Koike E, et al. Induction of oxidative stress and inhibition of plasminogen activator inhibitor-1 production in endothelial cells following exposure to organic extracts of diesel exhaust particles and urban fine particles. Arch Toxicol, 2006,80(3):154-162.
- [11] Furuyama A, Mochitate K. Hepatocyte growth factor inhibits the formation of the basement membrane of alveolar epithelial cells in vitro. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2004,286(5):L939-946.
- [12] Risom L, Møller P, Loft S. Oxidative stress-induced DNA damage by particulate air pollution. Mutat Res, 2005,592(1-2):119-137.
- [13] Godleski JJ, Clarke RW, Coull BA, et al. Composition of inhaled urban air particles determines acute pulmonary responses. Ann Occup Hyg, 2002,46(Suppl 1):419-424.
- [14] 姚志麒,陈秉衡.环境卫生学.2版.北京:人民卫生出版社,1990:56-65.
- [15] Nygaard UC, Samuelsen M, Aase A, et al. The capacity of particles to increase allergic sensitization is predicted by particle number and surface area, not by particle mass. Toxicol Sci, 2004,82(2):515-524.
- [16] Samuelsen M, Nygaard UC, Løvik M. Allergy adjuvant effect of particles from wood smoke and road traffic. Toxicology, 2008,246(2-3):124-131.
- [17] 梁英健,张晓娟,李鑫,等.脓毒症患者血中组织因子、血管性血友病因子与肿瘤坏死因子- α 改变的临床意义.中国中西医结合急救杂志,2012,19(2):104-106.

- [18] 陆俊杰,葛志军,戴吉.脓毒症患者外周血调节性 T 细胞变化及其临床意义.中华危重病急救医学,2013,25(4):242-243.
- [19] 刘芬,曾振国,聂成,等.转染微小 RNA-146a 对肺泡巨噬细胞肿瘤坏死因子- α 表达的影响.中华危重病急救医学,2013,25(6):335-338.
- [20] 臧倩,杨明会.放射性肺损伤大鼠血清白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 的动态变化.中国中西医结合急救杂志,2007,14(2):88-90.
- [21] 高剑峰,周友龙,李建生.肿瘤坏死因子介导脑缺血损伤与中医药干预研究的现状.中国中西医结合急救杂志,2005,12(2):125-128.
- [22] 高玉雷,姚咏明,柴艳芬,等.神经纤毛蛋白-1 与膜相关转化生长因子- β 共表达对调节性 T 细胞免疫抑制功能的影响.中国中西医结合急救杂志,2013,20(4):205-209.
- [23] 梁贤凯,葛玉霞,王秀杰.肺纤维化生物标志物.中国危重病急救医学,2012,24(2):125-128.
- [24] 江远,张玲,何金洋,等.铁沉积于巨噬细胞对转化生长因子及炎症介质基因表达的影响.中国中西医结合急救杂志,2011,18(2):103-106.
- [25] 王晔,刘妍彤,薛灵抒,等.汽油尾气致慢性肺损伤的形态学改变研究.现代预防医学,2012,39(6):1349-1351,1354.
- [26] 胡静,郭永洁,刘旭凌.宣肺通膈化痰法对肺间质纤维化小鼠羟脯氨酸和转化生长因子- β 1 含量的影响.中国中西医结合急救杂志,2009,16(4):234-237.

(收稿日期:2013-08-20)

(本文编辑:李银平)

• 论文写作 •

科技论文英文摘要及翻译稿件的写作要求

孙茜, 邱美仙, 杨程伍, 保健媛

((《中国中西医结合急救杂志》编辑部, 天津 300050))

随着国际化交流的不断深入,英文摘要及国际科技信息在科技期刊中备受关注,现就医学科技期刊对撰写医学科技论文英文摘要及“科研新闻速递”栏目稿件的写作要求进行总结和分析。

1 英文摘要

在科技论文中,英文摘要同中文摘要一样,是科技论文的重要组成部分,是文章的精华。它通过对论文主体的高度浓缩,提炼论文的主要观点,使读者尽可能快地掌握论文的主要内容和结果。而英文摘要是国际间知识传播、学术交流与合作的桥梁和媒介,更是中国的科技成果登上国际著名检索系统平台实现全球共享,从而促进中文科技期刊国际化的点睛之笔。

英文摘要有其自身的特点,最主要的是中译英时往往造成所占篇幅较长,同样内容的一段文字,若用英文来描述,其占用的版面可能比中文多一倍。因此,撰写英文摘要更应注意简洁明了,力争用最短的篇幅提供最主要的信息。国际上,大多数期刊对英文摘要的写作并没有一成不变的格式要求,但一般来说,英文摘要是对原始文献不加诠释或评论的准确而简短的概括,并要求它能反映原始文献的主要信息。而国内的科技期刊大多将摘要分为两种类型,即结构式摘要和指示性摘要。然而在实际工作中,很多作者并不是不重视英文摘要的写作,只是无章可循,薄弱之处主要体现在时态、语态及人称的使用方式欠妥。

1.1 时态:英文摘要的写作重视语句的时态和用词的准确性,关于英文摘要的时态问题各家说法不一,笔者认为只要遵循遵守英语语法规则并根据具体情况选用恰当的时态这一原则即可。例如:说明研究的目的应以不定式开头,用一般现在时;描述研究的方法和结果采用一般过去时;对结果进行分析,阐述主要结论或推断时,可采用一般现在时。

1.2 语态和人称:英文摘要采用何种语态,既要考虑摘要的特点,又要满足表达的需要。通常医学科技期刊习惯采用被

动语态和第三人称撰写英文摘要,而随着与国际科技期刊的不断交流,更多的期刊不再刻意回避主动语态和第一人称的使用,以更直接、简洁地表达研究成果。但需要注意的是,对使用人称要求的放宽并不代表作者可以在摘要中阐述个人观点,而造成对科技成果的主观定位,甚至对读者造成误导。

选择适当的时态和语态,是使摘要符合英语语法修辞规则的前提。通常情况下,摘要中谓语的时态和语态都不是千篇一律的,而应根据具体内容而有所变化,否则容易造成理解上的混乱。

2 科研新闻速递

既然是国际化交流,在让世界了解中国的同时,更要强调对国际科技信息的及时获取。“科研新闻速递”这一栏目让国内的医务及科研工作者及时关注并了解国际医学的最新动向和科技成果,为进一步的科研方开辟新的思路。

2.1 结构:在实际工作中发现,很多科技信息的编译器对翻译工作无从下笔,其实科技信息的翻译结构不外两种。其一是详细的短文式,采用这种方式翻译可以更多地采用描述性的句式阐述研究的过程和结果,类似短片报道的形式。其二是简单的四段式,而这一种写作方式则更贴近我们平常熟悉的结构式摘要,采用简单的语句陈列研究的目的、方法、结果、结论。

2.2 翻译要求:在科研新闻速递稿件的编辑过程中,经常出现编译器未通读全文的情况下,凭主观想法和个人经验进行翻译,而疏忽了科技论文最基本的科学性,使得信息报道存在较多的逻辑错误和误导性的结论。建议编译器应通读全文,对作者的研究思路、意图以及最终结论有所了解,以更准确、客观地完成摘要或内容梗概的翻译工作。

总之,在撰写英文摘要或翻译科技信息时,首先要了解汉英两种语言的表达习惯,同时参照国际、国家有关标准并结合本专业的习惯用法,及时关注学科专有名词的更新,从而进一步提高翻译水平。

(收稿日期:2013-10-31)

(本文编辑:李银平)