

# 大气中 PM<sub>2.5</sub> 污染现状、健康效应及其致炎症机制研究进展

王佳<sup>1</sup>, 蒋守芳<sup>2</sup>, 刘冉<sup>1\*</sup>, 丁震<sup>3\*</sup>

(1. 东南大学公共卫生学院, 江苏 南京 210009; 2. 华北理工大学公共卫生学院, 河北 唐山 063210; 3. 江苏省疾病预防控制中心, 江苏 南京 210009)

**摘要:** 空气细颗粒物(PM<sub>2.5</sub>)污染已成为影响人体健康的重要因素,其健康效应及致炎症机制已经受到人们的广泛关注。简述了PM<sub>2.5</sub>国内外污染现状,从PM<sub>2.5</sub>的质量浓度和组成成分2个方面系统地阐述了其对人体健康的危害,并重点从介导信号通路和介导细胞自噬2个方面对PM<sub>2.5</sub>导致机体炎症反应的毒性机制进行了总结和讨论,为后续研究和控制PM<sub>2.5</sub>对机体健康的危害提供科学参考。

**关键词:** 细颗粒物; 化学组分; 炎症机制; 信号通路; 细胞自噬

中图分类号: X823

文献标志码: A

文章编号: 1674-6732(2021)05-0031-07

## Research Progress on Pollution Status, Health Effects and Inflammatory Mechanisms of PM<sub>2.5</sub> in the Atmosphere

WANG Jia<sup>1</sup>, JIANG Shou-fang<sup>2</sup>, LIU Ran<sup>1\*</sup>, DING Zhen<sup>3\*</sup>

(1. School of Public Health, Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210009, China; 2. School of Public Health, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063210, China; 3. Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing, Jiangsu 210009, China)

**Abstract:** Air fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) pollution has become an important factor affecting human health, and its health effects and inflammatory mechanisms have been widely concerned by people. This article briefly describes the pollution status at home and abroad. The harm to human health was systematically expounded in terms of the chemical components of PM<sub>2.5</sub>. In addition, the toxic mechanism of PM<sub>2.5</sub> causing body inflammation was summarized and discussed from two aspects of signal pathway and autophagy, so as to provide the corresponding scientific reference basis for the follow-up research and control of the harm of atmospheric particulate matter to body health.

**Key words:** PM<sub>2.5</sub>; Chemical composition; Inflammatory mechanism; Signal pathway; Autophagy

空气污染对人类健康的影响越来越大,其导致的健康问题尤其是慢性非传染性疾病已引起人们的高度重视。全球疾病研究显示,2015年,细颗粒物(PM<sub>2.5</sub>)暴露导致420万人超额死亡,占全球总死亡人数的7.6%,1.031亿伤残调整生命年(DALYs)发生改变,占全球DALYs的4.2%<sup>[1]</sup>。众多研究表明,PM<sub>2.5</sub>可对呼吸系统、心血管系统、

免疫系统、中枢神经系统、消化系统、内分泌系统、生殖系统、泌尿系统、血液系统与皮肤等造成损害<sup>[2-4]</sup>,甚至还可对下一代产生远期危害,如婴儿出生体重低等<sup>[5]</sup>。

炎症反应是造成机体损害的众多重要机制之一<sup>[6]</sup>,但PM<sub>2.5</sub>因其复杂的组分和独特的理化性质,使其致炎作用机制十分复杂。现对PM<sub>2.5</sub>对机体造成损伤的炎症机制进行综述和总结,为有效预

收稿日期:2021-06-04;修订日期:2021-07-13

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81872579)

作者简介:王佳(1997—),女,在读硕士研究生,从事环境健康学研究。

\* 通讯作者:刘冉 E-mail:ranliu@seu.edu.cn;丁震 E-mail:454061770@qq.com

防与治疗相关疾病提供理论依据。

## 1 PM<sub>2.5</sub> 污染现状

### 1.1 全球污染现状

《2020 全球空气状况报告》指出,2019 年,超过 90% 的全球人口暴露于 PM<sub>2.5</sub> 年均质量浓度 > 10 μg/m<sup>3</sup> 的国家和地区,其中亚洲、非洲和中东的 PM<sub>2.5</sub> 年均暴露风险最高<sup>[7]</sup>。2010—2019 年,全球 PM<sub>2.5</sub> 暴露风险略有下降,以中国、越南和泰国为代表的东亚和东南亚的一些地区,空气质量出现了改善,而北非、中东和撒哈拉以南非洲地区空气污染改善进展甚微,甚至有些地区 PM<sub>2.5</sub> 暴露风险持续增加。

研究表明,亚洲国家的 PM<sub>2.5</sub> 日均质量浓度为 27 ~ 1 420 μg/m<sup>3</sup>,其来源主要是交通运输业、工业(工厂和采矿)、烹饪和固体燃料加热<sup>[8]</sup>。在非洲大陆,塞内加尔、毛里求斯和加纳的 PM<sub>2.5</sub> 年均质量浓度 > 30 μg/m<sup>3</sup><sup>[9]</sup>。交通运输、生物质燃料燃烧以及沙尘暴是非洲国家 PM<sub>2.5</sub> 的主要贡献来源<sup>[10]</sup>。与世界其他地区相比,欧洲因具有绿色发展技术和较低的人口密度等优势,其空气质量较好<sup>[11]</sup>,PM<sub>2.5</sub> 日均质量浓度为 15 ~ 20 μg/m<sup>3</sup><sup>[9]</sup>。与亚洲和非洲不同,南美的大多数国家其 PM<sub>2.5</sub> 年均质量浓度 < 30 μg/m<sup>3</sup><sup>[9]</sup>。Chul - Hee 等<sup>[12]</sup>通过对同期社会环境驱动因素与 PM<sub>2.5</sub> 浓度水平关系进行时间序列分析得出,近 20 年来,PM<sub>2.5</sub> 浓度水平在发展中国家有所上升,在发达国家有所下降,其增加幅度与总人口增加显著相关,与地区植被绿度显著负相关。

### 1.2 国内污染现状

由于《大气污染防治计划》的实施,2010—2019 年,中国环境空气中 PM<sub>2.5</sub> 浓度水平下降了 30%<sup>[7]</sup>。2020 年全国 PM<sub>2.5</sub> 年均质量浓度为 33 μg/m<sup>3</sup>,以 PM<sub>2.5</sub> 为首要污染物的天数占重度及以上污染天数的 51%,较 2019 年进一步下降。由此可见,中国的 PM<sub>2.5</sub> 污染状况随着国家政策的实施正在逐步得到改善。

研究表明,城市的城区及其邻近乡村在年或季节尺度上存在 PM<sub>2.5</sub> 浓度和组分的显著差异,其中一个可能的原因是 PM<sub>2.5</sub> 来源不同。城区的 PM<sub>2.5</sub> 主要来自机动车尾气和扬尘,而乡村的 PM<sub>2.5</sub> 主要来自生物质燃烧,城区独有的动力、热力及污染物

排放特征也会对 PM<sub>2.5</sub> 的城乡差异产生影响。姜蕊等<sup>[13]</sup>选取中国 6 大城市群中的 11 座代表性城市,分析各城市间 PM<sub>2.5</sub> 浓度的城乡差异规律,结果表明,11 座代表性城市的 PM<sub>2.5</sub> 浓度在时间上表现出冬高、夏低的变化规律,在空间上呈现从南到北逐渐升高的趋势。京津冀和长三角地区的城市城区的 PM<sub>2.5</sub> 浓度最高,而粤港澳大湾区和内陆城市群(成渝、长江中游、关中平原城市群)其郊区的 PM<sub>2.5</sub> 浓度最高。李瑾等<sup>[14]</sup>通过探讨关中平原城市和农村地区 PM<sub>2.5</sub> 的化学组成和来源差异,发现西安市区的 PM<sub>2.5</sub> 与碳组分等大部分无机离子均有强相关性。K<sup>+</sup> 与碳组分,以及与 Ca<sup>2+</sup> 和 Mg<sup>2+</sup> 的相关性表明,藁村 PM<sub>2.5</sub> 中 K<sup>+</sup> 主要来自生物质燃烧排放,但西安市区的 PM<sub>2.5</sub> 则主要与道路扬尘和建筑粉尘等有关。由此可见,空气污染,尤其是 PM<sub>2.5</sub> 浓度和组分的城乡差异对公众健康的危害越来越引起人们的重视。

## 2 PM<sub>2.5</sub> 的健康危害

### 2.1 PM<sub>2.5</sub> 浓度对健康的危害

《2020 全球疾病负担报告》指出,2019 年,空气污染导致全球 667 万人死亡,占全球死亡总数的近 12%;空气污染是导致早逝的主要环境风险因素,其影响仅次于高血压、烟草使用和饮食风险<sup>[7]</sup>。一项来自 24 个国家或地区的 652 个城市的环境颗粒物污染与日死亡率的关系表明:当天和前一天 PM<sub>2.5</sub> 质量浓度每增加 10 μg/m<sup>3</sup>,每日全死因死亡率增加 0.68% [95% 置信区间(95% CI), 0.59 ~ 0.77],每日心血管死亡率增加 0.55% (95% CI, 0.45 ~ 0.66),每日呼吸系统死亡率增加 0.74% (95% CI, 0.53 ~ 0.95)<sup>[15]</sup>。以上数据表明,约 80% 的非传染性疾病负担归因于空气污染,而这些高水平暴露又大都发生在中低收入国家,中国作为发展中国家,PM<sub>2.5</sub> 污染也是一个备受重视的公共卫生问题<sup>[16]</sup>。

### 2.2 PM<sub>2.5</sub> 组分对健康的危害

一项基于流行病学和毒理学综合研究的国家颗粒物组分毒性(NPACT)计划表明:PM<sub>2.5</sub> 对于居民健康的影响不仅取决于其粒径和浓度,还与其组分密切相关,PM<sub>2.5</sub> 的化学组分对健康的影响是目前研究的热点和难点<sup>[17]</sup>。施小明<sup>[18]</sup>通过获得不同组分的颗粒物与人群发病率、死亡率、早期效应标志和亚临床指标的暴露-反应关系,

更加深入地认识 PM<sub>2.5</sub> 对人体健康的急、慢性损害作用,从而应采取针对性的措施控制大气 PM<sub>2.5</sub> 污染,降低其对人体健康的不良影响,促进环境健康决策的制定。

一项关于慢性阻塞性肺病的研究发现,PM<sub>2.5</sub> 中的硝酸盐和铵盐对气道炎症因子编码基因的 DNA 甲基化有较强影响<sup>[19]</sup>。郭新彪等<sup>[20-22]</sup> 研究显示,PM<sub>2.5</sub> 中的有机碳(OC)、元素碳(EC)、镍、锌、镁、铅、砷、氯离子和氟离子等对血压水平有重要影响;而锌、钴、锰、硝酸根离子、氯离子、二次有机碳、铝等对心血管生物标志物有重要影响。一项关于 PM<sub>2.5</sub> 组分对健康的影响调查研究发现,西安市 PM<sub>2.5</sub> 的化学组分铵根离子、硝酸根离子、氯离子等与人群总死亡率、呼吸系统和心血管系统疾病导致的死亡率升高呈正相关,且硝酸根离子比 PM<sub>2.5</sub> 的整体效应更强<sup>[23]</sup>。

无机金属元素一旦进入大气环境,更容易黏附在微米级颗粒物上,不仅会催化氧化其他污染物从而生成污染性更强的二次细颗粒物,还易与别的物质发生一系列的氧化还原反应使化学价态发生改变,而不同价态的金属离子其毒性作用不同<sup>[25]</sup>。如铁离子可以催化氧化硫(IV),增加大气环境中的强酸性污染物<sup>[24]</sup>。此外,无机金属元素还具有不可降解、不断蓄积、致癌、致畸、致突变作用,可与人体内的有机物质结合并转化为更具毒性的金属有机化合物,也可与人体内其他金属元素发生协同致毒作用,从而导致人体机能障碍,引发一系列损伤效应<sup>[26-27]</sup>。

PM<sub>2.5</sub> 中的 OC 和 EC 可以通过呼吸进入人体的肺部,给呼吸系统等带来严重危害。OC 中包含多环芳烃、正构烷烃、酞酸酯和醛酮类羧基等多种有机化合物,具有致癌、致畸、致突变的作用;OC 中还夹杂部分如病毒、病菌等具有生物活性的物质,也增加了人类患病风险<sup>[28]</sup>。Zhang 等<sup>[29]</sup> 研究表明,在 PM<sub>2.5</sub> 短期暴露下,OC 和 EC 可能引起气道炎症反应,引起遗传调控的改变。

### 3 PM<sub>2.5</sub> 产生炎症反应的途径及机制

#### 3.1 PM<sub>2.5</sub> 产生炎症反应的途径

PM<sub>2.5</sub> 粒径越小,比表面积越大,进入机体的部位越深,表面富集有害物质越多,对机体造成的损害越严重<sup>[30]</sup>。研究表明,PM<sub>2.5</sub> 可通过 3 种途径导致机体各系统发生炎症反应:(1) 颗粒物是否进入

人体或进入人体的部位是由其空气动力学直径(AED)决定的,AED > 10 μm 的颗粒物大部分会被阻留在鼻腔和上呼吸道,AED < 10 μm 的可进入咽喉。PM<sub>2.5</sub> 则可随气流到达气管和支气管深部,沉积在肺泡中,甚至透过气血屏障进入循环系统,到达机体各系统<sup>[31]</sup>,从而导致机体各器官发生炎症反应;(2) 由于 PM<sub>2.5</sub> 粒径过小,其中的超细粒子可以直接通过人体的血脑屏障进入大脑<sup>[32]</sup>,从而导致机体神经系统发生炎症反应;(3) PM<sub>2.5</sub> 中粒径较小的粒子可经由鼻腔中的嗅神经及面部的三叉神经末梢等途径转运至大脑,引起中枢神经系统产生炎症反应,从而导致脑内神经元的炎症症状、病变甚至坏死等<sup>[33]</sup>。

#### 3.2 PM<sub>2.5</sub> 产生炎症反应的机制

PM<sub>2.5</sub> 引起机体细胞、器官、组织、系统损伤的机制众多,但因其粒径小、组分复杂,加之机体各系统之间相互联系,至今 PM<sub>2.5</sub> 对机体造成损伤的毒理学机制仍未完全阐明。结合国内外学者的研究成果,目前 PM<sub>2.5</sub> 致机体损伤的机制有以下几种:氧化应激损伤、局部和系统炎症反应损伤、细胞钙稳态失衡损伤,以及从 PM<sub>2.5</sub> 的物理、化学、生物学特性等角度提出的损伤机制,如有害有机组分损伤机制、物理特征损伤机制、生物物质组分损伤机制、酸性气溶胶损伤机制等。目前普遍接受和认可的是氧化应激损伤以及局部和系统炎症反应损伤机制。氧化损伤可导致各种炎症介质的释放,而炎症的发生又可以加重细胞的氧化损伤,这 2 种机制相辅相成。

炎症是机体对于刺激产生的一种自动防御反应。一般情况下,在致炎因素作用下机体产生的炎症因子是有利的,是机体受损后的一种自我修复。在修复过程中,机体的一些细胞可同时产生白细胞介素 IL-4、IL-10 和可溶性 TNF 受体等抗炎介质。这些抗炎介质可以对抗炎症因子(如 IL-1β、IL-6、IL-8、干扰素-γ、CRP、TNF-α、纤维蛋白原、白细胞),控制炎症因子的生成量,将炎症控制在局部和一定的程度。当机体受到严重的创伤、感染和外界高浓度持续性的炎症因子攻击时,平衡被打破,就会出现机体的自我损伤或者机体免疫失能,也可发生血管收缩-舒张功能障碍、动脉粥样硬化、心律失常及心率变异性改变等非炎症性疾病<sup>[6]</sup>。现从介导信号通路和介导细胞自噬这 2 个方面针对 PM<sub>2.5</sub> 引起的炎症反应分子机制进行归纳

讨论, 以期为后续关于 PM<sub>2.5</sub> 的毒理学效应机制的研究提供借鉴。

### 3.2.1 介导信号通路调控炎症反应

#### 3.2.1.1 核转录因子信号通路

PM<sub>2.5</sub> 致机体局部组织或系统产生的炎症反应在其导致相关疾病的发生、发展过程中起着重要作用<sup>[34]</sup>。核转录因子(NF-κB)是广泛存在于各种类型细胞中的一种转录因子。NF-κB 通常与抑制因子(I-κB)结合在一起, 以非活性的形式定位在细胞质中<sup>[35]</sup>。当受到 PM<sub>2.5</sub> 等外界物质刺激时, 不仅可直接引起细胞内编码转录因子、炎症相关因子基因的转录水平增高, 造成机体炎性损伤, 还可通过经典或非经典途径激活 NF-κB 信号通路刺激机体内编码转录因子、炎性相关因子的基因开始转录, 进而释放炎症因子, 启动细胞因子的级联反应, 导致广泛弥漫的炎症损伤<sup>[36]</sup>。机体内 TNF-α 是一种重要的前炎症因子, 能诱导其他炎症因子如 IL-6 的产生, 是炎症级联反应的始动因子<sup>[37]</sup>。而 IL-6 是一种多向性炎症因子, 具有增强多种炎症介质、促进炎症细胞聚集的作用, 亦是反映机体急性炎症损伤的重要指标之一。在经典途径中, I-κB 被上游 I-κB 激酶(IKK)磷酸化, 被泛素化的 26S 蛋白酶体降解, 解离出 NF-κB 复合物, 该复合物转运并与核内 NF-κB 共有位点结合, 激活多种炎症相关基因的表达, 促进炎症因子以及炎症趋化因子如 IL-6、TNF-α 等的释放<sup>[38-39]</sup>。而 TNF-α 可通过正反馈机制再次激活 NF-κB, 进一步增加 TNF-α 的分泌, 还可诱导其他炎症因子 IL-1β、IL-8 的生成和释放, 引起级联反应, 进而导致最初的炎症信号进一步放大<sup>[40]</sup>。

一项探讨 NF-κB 与妊娠期糖尿病(GDM)炎症反应发生、发展以及终末炎症因子之间的关系的研究表明, 细胞中 NF-κB 的活化量与终末炎症因子 TNF-α、IL-1 水平呈正相关关系, 可认为 NF-κB 可作为细胞内多条转导通路的汇合点, 介导信号向胞核内转导, 通过调控终末炎症因子水平, 参与了 GDM 炎症反应的发生, 并可能在其中起着类似“开关点”的作用<sup>[41]</sup>。实验研究证实, 机体暴露于 PM<sub>2.5</sub> 后, 血液中的 IL-6、TNF-α、干扰素等升高, NF-κB 增高, 肝脏产生的 C 反应蛋白(CRP)和纤维蛋白原等增多<sup>[42]</sup>。此外, PM<sub>2.5</sub> 所含有的生物成分(孢粉、细菌、病毒等)可作为刺激因子激活细胞内 NF-κB 的信号通路, 诱导 TNF-α、IL-6

等的表达与释放, 促进炎症反应, 进而导致疾病发生<sup>[43-44]</sup>。

#### 3.2.1.2 Janus 激酶/信号转导因子与转录激活子信号通路

PM<sub>2.5</sub> 可通过激活 Janus 激酶/信号转导因子与转录激活子(JAK/STAT)信号通路诱导炎症反应。JAK/STAT 信号转导通路是一条广泛存在于细胞膜上, 通过胞外细胞因子激活 JAK 激酶和 STAT 蛋白而将信号传达到胞内的经典通路。JAK/STAT 信号途径包括 JAK 激酶(JAK1、JAK2、JAK3、TYK2)和 STAT 蛋白(STAT1—STAT6)<sup>[45]</sup>。JAK 激酶是 Janus 家族酪氨酸激酶, STAT 蛋白是信号转导因子及转录激活子, 也是 JAK 激酶的底物。JAK/STAT 的信号转导过程如下<sup>[46]</sup>: 细胞因子和相应细胞因子受体结合, 依次出现与受体耦联的 JAK 激酶聚集, 磷酸化并活化, 受体上的酪氨酸位点磷酸化并产生与 STAT 蛋白结合的区域, 从而使 STAT 蛋白磷酸化, 最后 STAT 蛋白进入核内同其他一些转录因子相互作用从而调控基因转录。

马晓燕<sup>[47]</sup>通过检测哮喘患者血清炎症因子、外周血样淋巴细胞内酪氨酸激酶和转录因子(mRNA)的表达水平, 发现 PM<sub>2.5</sub> 可能通过氧化应激-JAK/STAT 信号通路诱发哮喘加重, 调控炎症反应。平飞飞<sup>[48]</sup>研究了 Ca<sup>2+</sup>-JAK1-STAT1 信号通路在 PM<sub>2.5</sub> 引起人支气管上皮细胞(16 HBE)细胞炎症介质改变中的调控作用, 结果表明 PM<sub>2.5</sub> 可以通过该信号通路引起人支气管上皮细胞 TNF-α、细胞间黏附分子 1(ICAM-1)、人高迁移率族蛋白 1(HMGB1)等炎症因子表达水平的上升。

#### 3.2.1.3 钙离子信号通路

细胞内钙稳态平衡对维持细胞的形态、功能及细胞信号转导有重要作用, 细胞钙稳态失衡也可能是大气 PM<sub>2.5</sub> 导致炎症发生的原因之一。当细胞损伤或受刺激时常伴有细胞内钙离子(Ca<sup>2+</sup>)浓度升高, 导致细胞钙稳态失衡, 产生更严重的损伤或死亡<sup>[49]</sup>。在人类生理活动中, 钙元素起到了重要的作用, 胞内游离的 Ca<sup>2+</sup> 作为第 2 信使参与调节机体的生理和代谢过程, 在生理条件下, 细胞内 Ca<sup>2+</sup> 浓度变化主要受位于细胞膜上的 Ca<sup>2+</sup> 通道及细胞内钙库调节。钙库操纵的 Ca<sup>2+</sup> 通道(SOC)是静息细胞 Ca<sup>2+</sup> 内流的主要机制<sup>[50]</sup>。

童国强<sup>[51]</sup>研究表明, 暴露于与交通有关的

PM<sub>2.5</sub>可通过 Ca<sup>2+</sup> - CaN - NFAT 信号通路使 Ca<sup>2+</sup> 信号内流导致细胞内钙稳态失衡,从而诱导 Jurkat T 淋巴细胞释放 IL - 2, 引发机体炎症损伤。Li 等<sup>[52]</sup>研究也发现,柴油机排气颗粒(DEPs)可激活细胞内 Ca<sup>2+</sup> 信号内流及细胞内钙稳态失衡,引起人支气管上皮细胞炎症损伤。

### 3.2.2 介导细胞自噬调控炎症反应

自噬(Autophagy)是通过细胞质中的酸性溶酶体对异常细胞器、蛋白质以及病原体的吞噬、降解,从而形成一种胞内环境分解代谢的平衡机制<sup>[53]</sup>。自噬参与细胞的炎症反应等多种应激反应,在对机体的保护与防御方面起着重要的作用。在不同的感染及免疫性疾病中,自噬所起的作用有所不同。研究证实,适度自噬可减轻炎症反应来促进细胞稳态恢复;过度自噬就会激活如丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、NLRP3 炎症小体和 NF - κB 等的信号通路从而引发炎症损伤<sup>[54]</sup>。炎症小体是宿主对微生物感染和细胞损伤产生免疫反应形成的胞质蛋白复合物,目前存在 NLRP1、NLRP3、NLRC4 和 AIM2 这 4 个炎症小体<sup>[55]</sup>。过度激活的炎症小体可通过依赖丝氨酸蛋白酶(caspase - 1)的分子途径使炎症因子 IL - 1β 和 IL - 18 大量释放,并激活复杂的下游信号通路,引发一连串炎症放大反应,在多种炎症相关性疾病中发挥极其重要的作用<sup>[56]</sup>。最新研究表明,细胞自噬对炎症小体活化有一定的调控作用。

王玉琳等<sup>[57]</sup>研究表明,PM<sub>2.5</sub>中的矿物质或病原颗粒等组分可诱导支气管上皮细胞发生自噬,过度的细胞自噬可参与活化 NLRP3 炎症小体,促进 IL - 1β 和 IL - 18 的分泌,导致机体炎症反应。丁世彬等<sup>[58]</sup>研究表明,慢性 PM<sub>2.5</sub> 暴露能明显增加小鼠肺组织的 IL - 1β 和 IL - 18 水平,增强 caspase - 1 活性,以及 NLRP3 和衔接分子凋亡相关斑点样蛋白(ASC) mRNA 的表达,降低单核细胞的百分比,增加中性粒细胞百分比,导致肺部炎症发生。

## 4 结语

自《大气污染防治计划》实施以来,我国空气污染状况虽然得到明显改善,但 PM<sub>2.5</sub> 在大多数地区依然超标,严重影响着人们的生命质量和生活水平。PM<sub>2.5</sub> 可直接或间接刺激细胞内炎症因子和核转录因子等异常表达,而这些因子的过多释放是导

致炎症产生的主要原因。虽然目前对于 PM<sub>2.5</sub> 引起的炎症反应机制众多,彼此相互联系,但仍旧存在着许多疑问,深入研究 PM<sub>2.5</sub> 的不同组分与生物分子之间的相互作用过程将是今后科学研究中的重点和难点。

### [参考文献]

- [1] HAHAD O, LELIEVELD J, BIRKLEIN F, et al. Ambient air pollution increases the risk of cerebrovascular and neuropsychiatric disorders through induction of inflammation and oxidative stress [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21 (12): 4306.
- [2] RAJAGOPALAN S, Al - KINDI S G, BROOK R D. Air pollution and cardiovascular disease: JACC state - of - the - art review [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2018, 72 (17): 2054 - 2070.
- [3] 陈月洪, 严丽莎, 寿逸凯, 等. 环境 PM<sub>2.5</sub> 致神经系统损伤机制研究进展 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2019, 33 (7): 550 - 558.
- [4] 于森, 郭立群, 李秋爽, 等. PM<sub>2.5</sub> 暴露下皮肤损伤评价方法研究进展 [J]. *环境与职业医学*, 2019, 36 (9): 869 - 873, 878.
- [5] 张远, 裴丽君. PM<sub>2.5</sub> 污染与低出生体重发生风险关联的研究进展 [J]. *中国生育健康杂志*, 2019, 30 (1): 79 - 82.
- [6] 杜鹏瑞, 杜睿, 任伟珊. 城市大气颗粒物毒性效应及机制的研究进展 [J]. *中国环境科学*, 2016, 36 (9): 2815 - 2827.
- [7] Health Effects Institute. State of global air 2020 [R]. Boston, MA: Health Effects Institute, 2020.
- [8] SNEHA G, ANKIT Y, CHUEN - JINN T, et al. A review on recent progress in observations, sources, classification and regulations of PM<sub>2.5</sub> in Asian environments [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2016, 23 (21): 21165 - 21175.
- [9] World Health Organization. WHO (2014) Ambient (outdoor) air pollution in cities database 2014 [DB/OL]. [2021 - 06 - 03]. [http://www.who.int/phe/health\\_topics/outdoorair/databases/cities/en/](http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/databases/cities/en/).
- [10] MUKHERJEE A, AGRAWAL M. A Global perspective of fine particulate matter pollution and its health effects [J]. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 2018, 244: 5 - 51.
- [11] MAAS R, GRENNFELT P. Towards cleaner air [R]. Scientific Assessment Report, 2016.
- [12] CHUL - HEE L, JIEUN RYU, YUYOUNG C, et al. Understanding global PM<sub>2.5</sub> concentrations and their drivers in recent decades (1998—2016) [J]. *Environment International*, 2020, 144.
- [13] 姜蕴聪, 杨元建, 王泓, 等. 2015—2018 年中国代表性城市 PM<sub>2.5</sub> 浓度的城乡差异 [J]. *中国环境科学*, 2019, 39 (11): 4552 - 4560.
- [14] 李瑾, 李建军, 吴灿, 等. 关中典型城市及农村夏季 PM<sub>2.5</sub> 的化学组成对比 [J]. *中国环境科学*, 2018, 38 (12): 4415 - 4425.

- [15] CONG L, RENJIE C, FRANCESCO S, et al. Ambient particulate air pollution and daily mortality in 652 cities[J]. *New England Journal of Medicine*, 2019, 381(8): 705–715.
- [16] YANG G, WANG Y, ZENG Y, et al. Rapid health transition in China, 1990–2010: findings from the global burden of disease study 2010[J]. *Lancet (London, England)*, 2013, 381(9882): 1987–2015.
- [17] LIPPMANN M, CHEN L C, GORDON T, et al. National particle component toxicity (NPACT) initiative: integrated epidemiologic and toxicologic studies of the health effects of particulate matter components[J]. *Research Report (Health Effects Institute)*, 2013, 177: 5–13.
- [18] 施小明. 大气 PM<sub>2.5</sub>及其成分对人群急性健康影响的流行病学研究进展[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2018, 56(11): 1–11.
- [19] CHEN R, QIAO L, LI H, et al. Fine particulate matter constituents, nitric oxide synthase DNA methylation and exhaled nitric oxide[J]. *Environmental Science and Technology*, 2015, 49(19): 11859–11865.
- [20] WU S, DENG F, HUANG J, et al. Blood pressure changes and chemical constituents of particulate air pollution: results from the healthy volunteer natural relocation (HVNR) study[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2013, 121(1): 66–72.
- [21] 郭新彪, 魏红英. 大气 PM<sub>2.5</sub>对健康影响的研究进展[J]. *科学通报*, 2013, 58(13): 1171–1177.
- [22] WU S, DENG F, WEI H, et al. Chemical constituents of ambient particulate air pollution and biomarkers of inflammation, coagulation and homocysteine in healthy adults: a prospective panel study[J]. *Particle and Fibre Toxicology*, 2012(9): 49.
- [23] CAO J, XU H, XU Q, et al. Fine particulate matter constituents and cardiopulmonary mortality in a heavily polluted Chinese city[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2012, 120(3): 373–378.
- [24] 禾志强, 刘启旺. Fe<sup>3+</sup>催化氧化 S(IV)反应机理初探[J]. *环境科学学报*, 2006(10): 1701–1706.
- [25] 朱参胜, 梁晓聪. 砷的毒理及其对人体健康的影响[J]. *环境与健康杂志*, 2009, 26(6): 561–563.
- [26] THOMAS L D, HODGSON S, NIEUWENHUIJSEN M, et al. Early kidney damage in a population exposed to cadmium and other heavy metals[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2009, 117(2): 181–184.
- [27] 刘爱明, 杨柳. 大气重金属离子的来源分析和毒性效应[J]. *环境与健康杂志*, 2011, 28(9): 839–842.
- [28] 吴琳, 冯银厂, 戴莉, 等. 天津市大气中 PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>及其碳组分污染特征分析[J]. *中国环境科学*, 2009, 29(11): 1134–1139.
- [29] ZHANG Q, WANG W, NIU Y, et al. The effects of fine particulate matter constituents on exhaled nitric oxide and DNA methylation in the arginase–nitric oxide synthase pathway[J]. *Environment International*, 2019, 131: 105019.
- [30] 赵承美, 邵龙义, 侯聪, 等. 元宵节期间北京 PM<sub>2.5</sub>单颗粒的物理化学特征[J]. *中国环境科学*, 2015, 35(4): 1004–1012.
- [31] WANG G, ZHEN L, LU P, et al. Effects of ozone and fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) on rat cardiac autonomic nervous system and systemic inflammation[J]. *Journal of Hygiene Research*, 2013, 42(4): 554–60.
- [32] 王婷婷, 郑昕蕊, 李文燕, 等. 母源性 PM<sub>2.5</sub>暴露致子代鼠大脑皮层神经炎症与星形胶质细胞和小胶质细胞激活[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2018, 27(4): 313–320.
- [33] SAGAI M, TIN W S T. Oxidative stress derived from airborne fine and ultrafine particles and the effects on brain–nervous system: part 2[J]. *Japanese Journal of Hygiene*, 2015, 70(3): 220–229.
- [34] VALAVANIDIS A, VLACHOGIANNI T, FIOTAKIS K, et al. Pulmonary oxidative stress, inflammation and cancer: respirable particulate matter, fibrous dusts and ozone as major causes of lung carcinogenesis through reactive oxygen species mechanisms[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2013, 10(9): 3886–3907.
- [35] PERKINS N D. Integrating cell–signalling pathways with NF–kappaB and IKK function[J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2007, 8(1): 49–62.
- [36] NGUYEN D P, LI J, YADAV S S, et al. Recent insights into NF–kappaB signalling pathways and the link between inflammation and prostate cancer[J]. *BJU International*, 2014, 114(2): 168–176.
- [37] 李卫, 刘佳, 白家媛, 等.  $\alpha$ -肿瘤坏死因子的研究进展[J]. *动物医学进展*, 2010, 31(12): 108–111.
- [38] GHOSH S, KARIN M. Missing pieces in the NF–kappaB puzzle[J]. *Cell*, 2002, 109: 81–96.
- [39] TAK P P, FIRESTEIN G S. NF–kappaB: a key role in inflammatory diseases[J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 2001, 107(1): 7–11.
- [40] SHIH R H, WANG C Y, YANG C M. NF–kappaB signaling pathways in neurological inflammation: a mini review[J]. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2015(8): 77.
- [41] 周培, 丛林, 袁静, 等. 核转录因子- $\kappa$ B与妊娠期糖尿病发病机制的研究[J]. *实用妇产科杂志*, 2017, 33(3): 189–193.
- [42] DIEZ R A V, AUCHINCLOSS A H, ASTOR B, et al. Recent exposure to particulate matter and C–reactive protein concentration in the multi–ethnic study of atherosclerosis[J]. *American Journal of Epidemiology*, 2006, 164(5): 437–448.
- [43] VANDINI S, CORVAGLIA L, ALESSANDRONI R, et al. Respiratory syncytial virus infection in infants and correlation with meteorological factors and air pollutants[J]. *Italian Journal of Pediatrics*, 2013, 39(1): 1.
- [44] LIEBERS V, BRUNING T, RAULF–HEIMSOTH M. Occupational endotoxin exposure and possible health effects on humans[J]. *American Journal of Industrial Medicine*, 2006, 49(6): 474–491.
- [45] LIONGUE C, WARD A C. Evolution of the JAK–STAT pathway[J]. *JAK–STAT*, 2013, 2(1): 22756.

- [46] YAN Z, GIBSON S A, BUCKLEY J A, et al. Role of the JAK/STAT signaling pathway in regulation of innate immunity in neuroinflammatory diseases [J]. *Clinical Immunology (Orlando, Fla)*, 2018, 189: 4 - 13.
- [47] 马晓燕. 氧化应激 - JAK/STAT 信号通路在 PM<sub>2.5</sub> 诱导哮喘加重中的作用 [D]. 太原: 山西医科大学, 2015.
- [48] 平飞飞. Ca<sup>2+</sup> - JAK1 - STAT1 信号通路在 PM<sub>2.5</sub> 引起 16 HBE 细胞炎症介质改变中的调控作用 [D]. 太原: 山西医科大学, 2016.
- [49] 平飞飞, 徐贞贞, 马晓燕, 等. 大气 PM<sub>2.5</sub> 对人支气管上皮细胞内钙稳态的影响 [J]. *环境与健康杂志*, 2015, 32 (9): 779 - 782.
- [50] KWAN C Y, TAKEMURA H, OBIE J F, et al. Effects of MeCh, thapsigargin, and La<sup>3+</sup> on plasmalemmal and intracellular Ca<sup>2+</sup> transport in lacrimal acinar cells [J]. *The American Journal of Physiology*, 1990, 258 (6): 1006 - 1015.
- [51] 童国强. Orail/Ca<sup>2+</sup> - CaN - NFAT 信号通路在交通相关 PM<sub>2.5</sub> 诱导 Jurkat T 细胞 IL - 2 释放中的作用 [D]. 太原: 山西医科大学, 2014.
- [52] LI J, KANJU P, PATTERSON M, et al. TRPV4 - mediated calcium influx into human bronchial epithelia upon exposure to diesel exhaust particles [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2011, 119 (6): 784 - 793.
- [53] 崔玉琳, 齐翀, 王春风, 等. 细胞自噬在机体免疫防御中识别、加工、递呈抗原的作用 [J]. *中国免疫学杂志*, 2015, 31 (11): 1565 - 1568.
- [54] WEBBER J L, TOOZE S A. Coordinated regulation of autophagy by p38alpha MAPK through mAtg9 and p38IP [J]. *The EMBO Journal*, 2010, 29 (1): 27 - 40.
- [55] FRANCHI L, MUNOZ - PLANILLO R, NUNEZ G. Sensing and reacting to microbes through the inflammasomes [J]. *Nature Immunology*, 2012, 13 (4): 325 - 332.
- [56] KELLEY N, JELTEMA D, DUAN Y, et al. The NLRP3 inflammasome: an overview of mechanisms of activation and regulation [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20 (13): 3328.
- [57] 王玉琳, 霍婷婷, 冯晨旭, 等. PM<sub>2.5</sub> 通过自噬活化 NLRP3 炎症小体诱导 16HBE 细胞炎症反应 [J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35 (16): 1931 - 1936.
- [58] 丁世彬, 高丽云, 李玉春, 等. 慢性 PM<sub>2.5</sub> 暴露对 C57BL/6J 小鼠肺组织炎症和 NLRP3 炎症小体活性的影响 [J]. *中国实验动物学报*, 2019, 27 (4): 444 - 449.