

大会报告

## T2.9 农药暴露对神经退行性疾病发病影响的研究进展

高慧明  
南京大学模式动物研究所教育部模式动物与疾病研究重点实验室, 江苏 苏州 210029

收稿日期 修回日期 网络版发布日期 2013-11-15 接受日期

**摘要** 近年来, 逐渐增多的证据表明神经退行性疾病, 例如帕金森症(PD)、阿尔茨海默病(AD)和肌萎缩侧索硬化症(ALS)等的发病与农药暴露相关联。今年3月发表在Neurology的对104个已发表的流行病学调查或病例对照研究的meta-analysis(对以往的研究结果进行系统的定量分析)进一步表明PD患病风险与农药暴露、务农和农村生活正相关。特别是农药百草枯或代森锰(maneb)暴露提高PD患病风险两倍。2011年发表在Environmental Health Perspectives的流行病学研究也报道了长期使用农药鱼藤酮和百草枯与PD高发病率存在正相关性。与这些相关性研究(association studies)相互验证的是很多动物实验也表明慢性低剂量鱼藤酮或百草枯暴露能诱导很多类似PD的特征性表现。动物和细胞水平的机制研究表明, 线粒体功能受损、氧化应激和炎症反应是这两种农药诱导PD样病变的重要机制。鱼藤酮是线粒体复合体I的抑制剂。最早发现脑内免疫细胞小胶质细胞激活参与低剂量鱼藤酮诱导的慢性神经退行死亡, 并鉴定了NADPH氧化酶的催化亚基gp91是鱼藤酮的非线粒体作用靶点。无毒或低毒剂量的鱼藤酮和感染源细菌内毒素脂多糖协同性诱导多巴胺神经退行死亡(PD特征性病变)。百草枯是很强的氧化应激诱导剂, 小胶质细胞的gp91激活也参与百草枯的诱导神经退行死亡的过程。实验发现提示遗传易感性, 特别是能改变农药代谢、转运或损伤线粒体功能或诱导氧化应激的基因变异, 会影响农药增加PD患病风险的作用, 提示有遗传易感性的个体在PD患病风险上对农药暴露更敏感。在法国和美国进行的两个高质量的前瞻性研究报道了慢性低剂量农药暴露会提升认知功能障碍和AD的患病风险。对9个已发表的流行病学调查研究进行的meta-analysis表明慢性低剂量农药暴露提升ALS患病风险近两倍。另外, 一个对美国农民的前瞻性研究表明有机氯杀虫剂与ALS患病相关联。这些发现强调了进一步评估慢性低剂量农药暴露对环境和人类身体健康的影响, 尤其是对一些慢性神经系统疾病影响的重要性和紧迫性。特别是对以往认为是不污染环境、对人畜毒性低和残效期短的天然杀虫剂鱼藤酮的慢性神经毒性和免疫毒性的重新评估尤为重要。考虑到接触环境毒物的多样性、复杂性和长期性的特点, 确定低剂量长时间的多种农药联合暴露对中枢神经的毒性作用的研究必定会对政策制定、安全使用农药和提升环境与人类健康等有重要指导意义。

**关键词** [农药](#) [神经退行性疾病](#)

分类号

**Abstract**

**Key words**

DOI:

通讯作者 高慧明 [gaohm@nju.edu.cn](mailto:gaohm@nju.edu.cn)

### 扩展功能

本文信息

▶ [Supporting info](#)

▶ [PDF\(1031KB\)](#)

▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)

▶ [参考文献](#)

服务与反馈

▶ [把本文推荐给朋友](#)

▶ [加入我的书架](#)

▶ [加入引用管理器](#)

▶ [复制索引](#)

▶ [Email Alert](#)

▶ [文章反馈](#)

▶ [浏览反馈信息](#)

相关信息

▶ [本刊中 包含“农药”的 相关文章](#)

▶ 本文作者相关文章

· [高慧明](#)