

$\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$;不同浓度丙烯醛处理 PC12 细胞 24 h 后可引起细胞内总 GSH 的下降,且浓度越大,细胞内总 GSH 含量下降更明显;不同浓度丙烯醛处理 24 h 后细胞内胱天蛋白酶 3 酶活性未见明显上调,但处理较短时间(2, 4 和 8 h)可见上调倾向;用胱天蛋白酶 3 作为一抗对不同浓度丙烯醛处理 24 h 后进行 Western blot 实验可见胱天蛋白酶 3 蛋白表达,其中丙烯醛浓度越高,蛋白表达越低;较低剂量(16 和 32 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)丙烯醛处理 PC12 细胞 24 h 后可诱导部分 miRNA 的差异表达。**结论** 丙烯醛对 PC12 细胞产生较强的细胞毒性,其可能机制为通过细胞内 GSH 的耗竭和 DNA 氧化性损伤,造成氧化应激;不同浓度丙烯醛处理 PC12 细胞可诱导细胞凋亡。

关键词: 丙烯醛; PC12 细胞; 氧化应激; 细胞凋亡

通讯作者: 胡 宇, E-mail: yu.hu2011@hznu.edu.cn

T2.20 IL-6 通过 STAT3/miR-21 调控炎症反应在亚砷酸钠所致 HBE 细胞恶性转化中的作用

罗 菲, 徐 媛, 赵 越, 徐文超, 庞 瑛, 申 璐, 周建伟, 王心如, 刘起展

(南京医科大学公共卫生学院卫生毒理学系现代毒理学教育部重点实验室, 江苏 南京 211166)

摘要: **目的** 研究白介素 6(IL-6)调控信号转导与转录激活子 3(STAT3)/微小 RNA-21(miR-21)在低水平亚砷酸钠(NaAsO_2)诱导炎症反应所致支气管上皮(HBE)细胞恶性转化中的作用,为寻找砷化物致癌的早期生物学标志及发现新的防治措施提供新的线索。**方法** NaAsO_2 1.0 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 处理 HBE 细胞不同时间后,逆转录 PCR(RT-PCR)检测 IL-6 mRNA 水平,Western blot 检测细胞 STAT3 蛋白水平,实时定量 PCR(qRT-PCR)检测细胞 miR-21 水平及其变化情况;并应用 siRNA 关闭 STAT3、转染 anti-miR-21 下调 miR-21 及应用 IL-6 中和抗体阻滞 IL-6 后,进一步观察恶性转化 HBE 细胞 STAT3, vimentin, N 钙黏蛋白和 E 钙黏蛋白水平及 miR-21 水平,并应用免疫荧光染色检测 vimentin, N 钙黏蛋白和 E 钙黏蛋白表达水平及细胞定位。**结果** 1.0 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ NaAsO_2 引起 HBE 细胞 IL-6 mRNA 水平升高,且 NaAsO_2 处理 HBE 细胞 15, 30 min, 1, 3, 6, 12 和 24 h 后,STAT3 能被 NaAsO_2 瞬时被激活;STAT3 水平 3 h 明显升高,并于 6 h 达到高峰;在处理 3, 6, 12 和 24 h 后,HBE 细胞 miR-21 水平升高,其高峰表现在 12 h;并且在 NaAsO_2 所致慢性恶性转化 HBE 细胞 miR-21 水平随着细胞代数(恶性程度)增加而逐渐升高;应用 siRNA 关闭 STAT3 后,细胞 miR-21 水平也随之降低;应用 IL-6 中和抗体阻滞 IL-6 后,细胞 STAT3 和 miR-21 水平均显著降低;IL-6 中和抗体处理 30 代恶性转化 HBE 细胞后,其 EMT 发生明显逆转,即间质细胞标志 vimentin 和 N 钙黏蛋白水平明显降低,而上皮细胞标志 E 钙黏蛋白水平升高,说明发生了 EMT 现象,而且细胞恶性程度也明显降低。**结论** IL-6 通过 STAT3/miR-21 调控炎症反应在亚砷酸钠所致 HBE 细胞发生 EMT 和恶性转化过程中发挥重要作用。

关键词: 亚砷酸钠; 炎症反应; 白介素-6; 信号转导与转录激活子 3; 上皮-间质转化

基金项目: 国家自然科学基金(81072327); 国家自然科学基金(81273114); 教育部博士点基金(20103234110005); 江苏省高等学校自然科学重点项目(11KJA330002); 江苏省高等教育优势学科建设项目(2010)

通讯作者: 刘起展, E-mail: qzliu@njmu.edu.cn

T2.21 多氯联苯引起幼年大鼠学习记忆损伤及对 CREB 信号通路的影响

刘承芸, 白文琳, 陈 浔, 刘 君, 牛 侨

(山西医科大学公共卫生学院劳动卫生教研室, 山西 太原 030001)

摘要: **目的** 探讨多氯联苯(PCB)对幼年大鼠学习记忆的损伤以及 CREB 信号通路在其中的作用。

方法 将健康新生 SD 大鼠 48 只随机分为 4 组, 每组 12 只。分别为对照组(玉米油组)、aroclor1254 低剂量组($2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、中剂量组($4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、高剂量组($8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ BW}$), 出生后第 7 天、9 天、11 天分别对大鼠进行腹腔注射染毒。每组 4 只大鼠于出生 2 周后处死, 8 只于出生 4 周后进行 Morris 水迷宫实验, 然后处死, 提取脑组织, 匀浆, 提取 mRNA, 采用荧光定量 PCR 检测 CREB、BDNF 表达。**结果** 定位航行实验: 经重复测量的方差分析, 各组仔鼠逃避潜伏期随训练时间延长而明显缩短($F=3.197, P=0.00$)。同一天中, 各染毒组仔鼠逃避潜伏期较对照组相对延长, 但差异无统计学意义($P>0.05$); 与对照组比较, 低剂量组、中剂量组、高剂量组穿越平台的次数依次减少, 差别有统计学意义($P<0.05$)。低剂量组、中剂量组、高剂量组分别与对照组比较潜伏期均明显延长, 差异有统计学意义($P<0.05$)。低剂量组、中剂量组、高剂量组相互间比较差异无统计学意义。与对照组相比, 低、中、高剂量组 CREB mRNA 表达量均显著增加($P<0.05$), 而 BDNF mRNA 表达量显著减少($P<0.05$), 经 pearson 相关分析, CREB 与 BDNF 表达显著负相关($P<0.05$)。**结论** 幼年期染毒 Aroclor1254 能引起大鼠学习记忆损伤, 并且 CREB 和 BDNF mRNA 的表达受到影响, 二者的表达具有一定的相关性。

关键词: Aroclor1254; CREB; BDNF; 学习记忆

基金项目: 山西省青年科技研究基金(2011021030-2); 山西医科大学创新基金

通讯作者: 牛 侨, E-mail: niuqiao55@163.com

T2.22 沙尘天气细颗粒物对缺血性心血管疾病日门诊人数的影响

杨振华, 张月霞, 张全喜, 卢 彬, 张 剑, 孟紫强

(山西大学环境科学研究所山西大学环境医学与毒理学研究所, 山西 太原 030006)

摘要: **目的** 研究沙尘天气大气细颗粒物($\text{PM}_{2.5}$)与缺血性心血管疾病每日门诊人数的联系。**方法** 采用半参数广义相加泊松回归模型(GAM), 在控制了时间长期趋势、季节趋势、气象因素、日历效应等混杂因素影响的基础上, 分析 2004 年 3 月 1 日-5 月 31 日沙尘暴频发区——甘肃省武威市大气 $\text{PM}_{2.5}$ 与缺血性心血管疾病每日门诊人数的关系。**结果** (1) 单污染模型发现, $\text{PM}_{2.5}$ 对男、女性缺血性心血管疾病门诊人数的影响分别在 lag1 和 lag5 有统计学意义; NO_2 对男性缺血性心血管疾病门诊人数的影响在 lag2 有统计学意义; SO_2 对男性缺血性心血管疾病门诊人数的影响在 lag3 和 lag5 有统计学意义。(2) 双污染模型分析结果表明, 引入 NO_2 后, $\text{PM}_{2.5}$ 对男性缺血性心血管疾病门诊 RR 的影响有所下降, 但仍有统计学意义; 在引入 NO_2 或 $\text{PM}_{2.5}$ 之后, SO_2 对男性心血管病门诊 RR 的影响仍具有统计学意义。对于女性缺血性心血管病门诊人数, 在引入 $\text{PM}_{2.5}$ 之后, SO_2 的影响仍具有统计学意义。(3) 多污染模型分析也指出, 对于男性心血管病门诊人数, 在引入 $\text{PM}_{2.5}$ 与 NO_2 后, SO_2 的影响仍具有统计学意义; 在引入其他污染物后, $\text{PM}_{2.5}$ 或 SO_2 或 NO_2 对女性缺血性心血管疾病门诊 RR 的影响均无统计学意义。(4) 沙尘天气 $\text{PM}_{2.5}$ 浓度分类分析表明, 从正常清洁天、轻度污染天到扬尘天气、沙尘暴天气, 随着 $\text{PM}_{2.5}$ 浓度水平的增大, 缺血性心血管疾病门诊 RRL 也随之增高, 且呈现一定的剂量效应关系。**结论** (1) 沙尘天气细颗粒物可引起暴露居民缺血性心血管疾病门诊人数增加, 且表现为滞后效应。(2) $\text{PM}_{2.5}$ 浓度与缺血性心血管疾病门诊相对危险度(RR)存在一定的剂量效应关系。(3) 男性与女性居民缺血性心血管疾病日门诊相对危险度随沙尘天气的强度增大而增大: 正常清洁天 < 轻度污染天 < 扬尘天 < 沙尘暴天。(4) 以大气 $\text{PM}_{2.5}$ 浓度水平划分沙尘天气类型比以能见度划分更为科学可靠。

关键词: 沙尘天气; $\text{PM}_{2.5}$; SO_2 ; NO_2 ; GAM 模型

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(30230310); 国家自然科学基金重点项目(20477023); 山西省自然科学基金项目(20031092)

通讯作者: 孟紫强, E-mail: zqmeng@sxu.edu.cn