

课题组

学术报告

科研动态

## 生命学院在PM2.5的呼吸道毒性机制方面取得重要进展

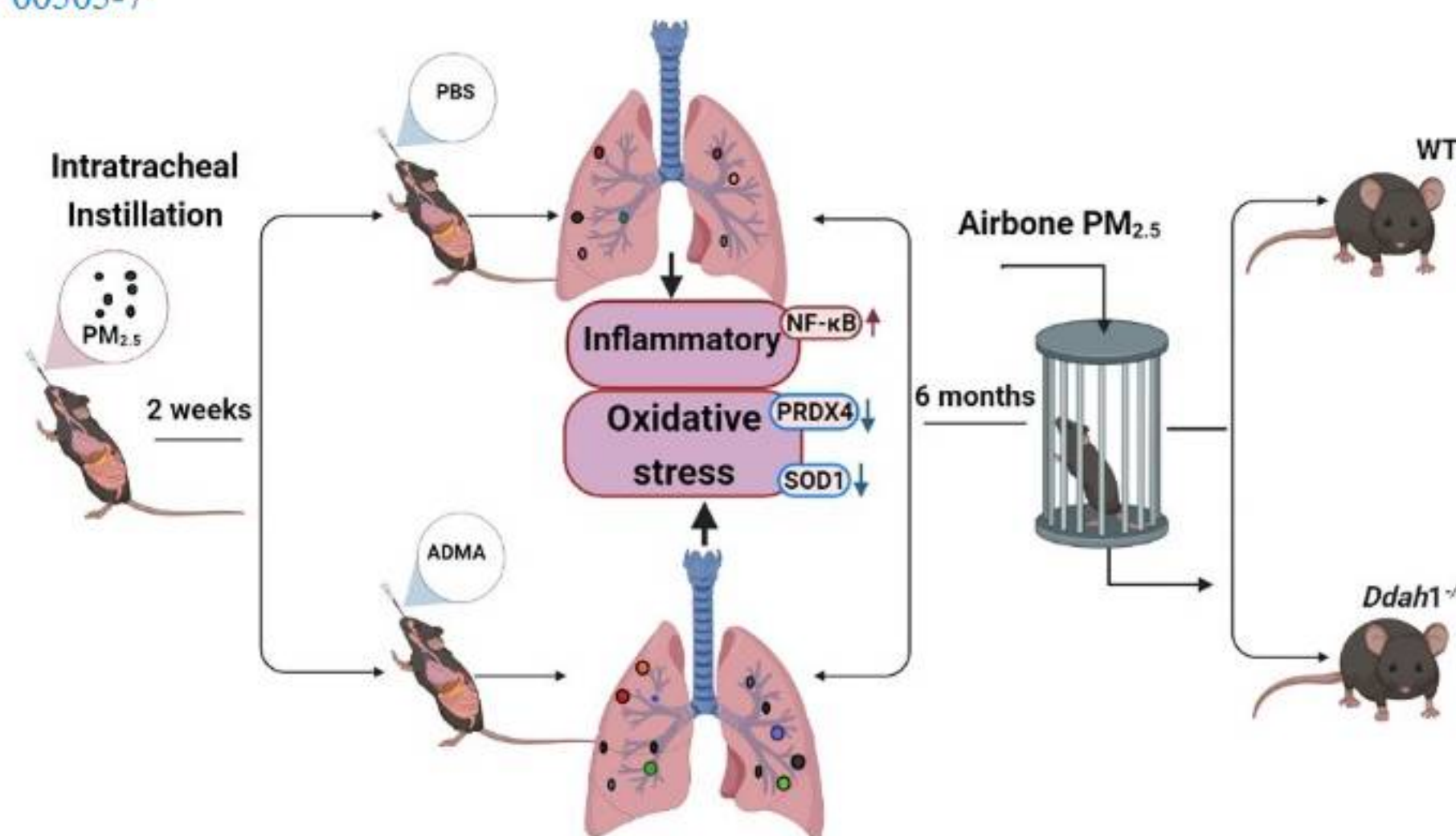
图文: 陆忠兵 日期: 2022-10-15 572

众所周知,大气细颗粒物(PM2.5)污染具有健康危害,能够促进COPD、支气管炎及哮喘等呼吸道疾病的发生发展。流行病学调查证实,上述呼吸道疾病患者血浆中不对称二甲基精氨酸ADMA显著升高,能通过抑制一氧化氮合酶活性,增强气道炎症等方式促进疾病的发生发展。体内降解ADMA的关键酶DDAH1在呼吸道疾病相关动物模型中表现出明显的保护作用。然而,ADMA/DDAH1是否参与PM2.5暴露引发的肺损伤还不清楚。生命学院陆忠兵和丁文军课题组合作,证实PM2.5暴露能够增加血清中ADMA的含量,而敲除DDAH1或补充外源ADMA能促进PM2.5暴露引发肺脏损伤。研究论文于2022年10月14日在线发表在毒理学的权威杂志Particle and Fibre Toxicology上,文章题为Dimethylarginine dimethylaminohydrolase 1 protects PM2.5 exposure-induced lung injury in mice by repressing inflammation and oxidative stress。

该研究首先在野生型小鼠发现3-6月的低浓度PM2.5暴露(平均浓度在~50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )和急性高浓度PM2.5暴露(~1500  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )均能够增加小鼠血清中ADMA的含量。接着,该研究利用DDAH1基因敲除和转基因小鼠证实,DDAH1的缺失显著促进了慢性PM2.5暴露引起的小鼠肺损伤,加剧了肺脏纤维化、血管肌肉化、炎症、氧化应激和细胞凋亡;而过表达DDAH1则显著缓解PM2.5诱导的肺损伤。接着,该研究又在PM2.5急性暴露小鼠模型中证实添加外源ADMA同样促进了PM2.5引起的肺脏纤维化、炎症、氧化应激和细胞凋亡。机制研究发现,敲除DDAH1或补充ADMA都可以促进NF- $\kappa$ B的活化和iNOS的表达上调,并减少内源性抗氧化蛋白SOD1和PRDX4的表达。该研究还在巨噬细胞中阐明了iNOS在ADMA促进PM2.5引起的炎症和氧化应激中的作用。

生命学院博士研究生高俊灵同学和已经毕业的雷桐、王红云同学为本论文的并列第一作者。陆忠兵和丁文军教授为论文的通讯作者。论文得到了国家自然科学基金和中国科学院大学的优秀教师提升项目的支持。论文链接如下

<https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-022-00505-7>



ADMA/DDAH1通路在PM2.5引发小鼠肺损伤中的作用机制

分享到: QQ空间新浪微博腾讯微博人人网微信