

大会报告

T2.56 芳香烃受体在环境毒理学研究中的新认识

朱从会, 赵斌

中科院生态环境研究中心环境化学与生态毒理国家重点实验室, 北京 100085

收稿日期 修回日期 网络版发布日期 2013-11-15 接受日期

摘要 芳香烃受体(AhR)及其所介导的下游信号通路在二恶英类及其他各种芳香烃物质的体内代谢、生物毒性或生理活性效应等方面发挥着重要作用。其经典的作用机制为各种配体与AhR结合,激活后者并使其得以进入细胞核,进而与芳香烃核转移蛋白(ARNT)结合,AhR-ARNT二聚体能作为一种重要的转录因子,特异性结合到靶基因上游调控区域的二恶英响应元件(DRE)上,并进一步通过直接或间接的作用在基因或蛋白水平上影响多种靶基因的转录和表达。芳香烃受体配体与其他信号通路(如雌激素受体、炎症相关信号通路)交互作用的研究进一步提示AhR所介导的许多潜在的生理效应还尚未被揭示。过去对于二恶英类物质的研究大多集中于对生物体免疫抑制、免疫器官组织毒性病理学等毒性效应研究,近年来发现,TCDD的低剂量暴露条件下则可以通过AhR在免疫调节过程中发挥着重要作用,事实上,TCDD已经成为目前研究AhR激活介导的免疫调节效应的重要工具。目前认为这种调节效应主要是通过直接或间接地对辅助性T细胞(CD4⁺T细胞)特别是调节性T细胞(Treg)的调控得以实现。然而目前人们尚无有效的方法来权衡低剂量TCDD暴露之后所表现出的对效应T细胞毒性效应对Treg细胞的诱导效应,也就是说TCDD本身作为一种外源性毒物的属性注定不可能使其成为一种良药。值得注意的是,已经有研究表明机体中存在一些AhR的内源性配体,并且这类配体激活的AhR在维持机体正常的生理功能特别是免疫功能方面发挥着重要作用,尽管这种调控效应通常也会表现为配体依赖性的特征。考虑到AhR的配体在环境、食品、商业制品等中的广泛存在,显然AhR新功能发现对于我们进一步认识环境化学物影响机体免疫应答、免疫系统发育、免疫紊乱等生理或病理过程提供了新的研究思路。目前,我们实验室也正在从事一些AhR介导的TCDD为代表的二恶英类物质的免疫靶细胞毒性与免疫调节效应机制方面的研究,期望通过研究确定TCDD毒性潜在的靶免疫细胞,并期待着能对TCDD所表现出的免疫细胞之间的调控效应的潜在机制作出探究。综上所述,得益于对典型环境污染物TCDD的研究,人们对AhR的生理功能有了更为深刻的认识,对内源性及外源性环境化学物作为AhR配体所介导的不同生理调节功能,特别是免疫调节效应方面研究的深入,让我们越来越多的毒理学家认识到AhR的功能绝不局限于其介导的生物毒性效应,AhR在调节免疫应答、自主免疫性疾病发生发展等过程中的作用正逐渐受到人们的重视,并使其有望成为免疫相关疾病预防和治疗药物研发的一个新靶点。

关键词 [芳香烃受体](#) [环境毒理学](#)

分类号

Abstract

Key words

DOI:

通讯作者 朱从会, 赵斌 zchnw@126.com; binzhao@rcees.ac.cn

扩展功能

本文信息

▶ [Supporting info](#)

▶ [PDF\(1027KB\)](#)

▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)

▶ [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“芳香烃受体”的 相关文章](#)

▶ 本文作者相关文章

· [朱从会](#)

· [赵斌](#)