

码 RNA 意义的关注更显重要,十分有必要拓展和加强 lncRNA 研究。目前,毒理学中的 lncRNA 研究正处于起步阶段,已有的报道证明了化学物暴露对 lncRNA 的表达可产生重要影响,我们的研究发现 lncRNA 的异常表达和调控是化学致癌的重要机制之一。非编码 RNA 不仅在外来化学物对机体损伤中具有重要机制性作用,我们还发现在循环系统中非编码 RNA 分子同时还具有重要的暴露损伤标志物意义,非编码 RNA 为有害物质早期暴露损伤标志检测提供了新的手段。外来化学物毒性作用的非编码 RNA 机制及其标志物是将来若干年内表观毒理学的重要研究内容和发展方向。

E-mail: jiangyiguo@vip.163.com

纳米材料的毒理学效应及其关键影响因素

陈春英,徐莺莺,王 鹏

(国家纳米科学中心 中国科学院纳米生物效应与安全性重点实验室,北京 100190)

摘要: 纳米材料具有特殊的性质,包括量子尺寸效应、表面效应以及宏观量子隧道效应等。这些特性赋予纳米材料不同于块体材料的新的物理化学性能。随着纳米技术的发展,越来越多的应用了纳米材料的纳米产品开始进入人们的日常生活,纳米材料的毒性因此成为人们日渐关注的问题。对纳米材料的毒性效应研究衍生出纳米科学的一个重要分支学科:纳米毒理学。纳米毒理学的概念在 2003-2005 年间提出,这一领域主要研究纳米材料与生物体系,包括组织、器官、细胞、亚细胞结构以及生物大分子的相互作用及其引起的毒性效应。阐明纳米材料对生物体的影响及其作用机制,对于纳米材料的合理设计和安全应用具有重要的指导意义。近年来,纳米材料毒性的研究取得了很大进展,包括体内和体外实验研究纳米材料与生物大分子、细胞、器官和组织的相互作用以及其引起的毒性。大多数纳米材料通过诱导氧化应激和炎症反应等机制产生一系列毒性效应。例如,在诸多影响碳纳米管毒性评价的因素中,碳纳米管的长度和金属杂质被认为是重要因素。我们发现不同种类金属残留物可诱导自由基的生成,造成细胞的氧化损伤;在动物肺部吸入实验中,短的碳纳米管毒性比较小,长的碳纳米管激活巨噬细胞并通过 TGF- β /Smad 信号通路促进肺纤维化。纳米材料对细胞自噬的抑制或激活也是纳米材料毒性效应的一个重要方面。目前已经报道多种纳米材料可以诱导细胞自噬,包括各种金属氧化物、贵金属 Au,树枝状聚合物、富勒烯 C60, SWCNT 等。自噬与很多细胞功能相关联,包括免疫、炎症和细胞凋亡等。纳米材料本身的物理化学性质,包括尺寸、形状、表面电荷、化学组成、表面修饰、金属杂质、团聚与分散性、降解性能以及“蛋白冠”等等对其毒性有决定性的影响。本文对影响纳米材料毒性的关键因素进行了总结和分析,对近年来纳米材料毒性效应的研究进展进行了综述。通过合理的合成设计,能够调控纳米材料与生物体的相互作用,降低甚至消除毒性作用。

E-mail: chenchy@nanoctr.cn

环境铅暴露致脑发育损伤的机制

陈景元

(第四军医大学军事预防医学院劳动与环境卫生学教研室,陕西 西安 710032)

摘要: 随着我国工业化的快速进展,环境铅污染及其带来的健康威胁成为日益严重的公共卫生问题,近年来全国各地多次发生较大规模儿童铅中毒事件,造成了严重的健康危害和恶劣的社会影响。大量研究证实:即使在较低的暴露剂量下,铅也可产生显著的中枢神经系统毒性,导致智力损伤、注意力缺陷、攻击性行为、神经退行性病变等一系列神经系统损害。铅神经毒性的机制目前尚不完全清楚。血脑屏障(BBB)是铅进入大脑的第一道防线,但是, BBB 同时也是铅神经毒性的重要靶点。铅暴露可以造成 BBB 紧密连接(TJ)的结构破坏、屏障通透性增加、以及紧密连接蛋白(TJP)表达水平的下降,其机制可能与诱导多种蛋白激酶