

城区飞散致敏花粉与大气细/超细颗粒物的协同生物效应研究

吕森林^{1,2}, 王青躍³, 吴明红^{1,2}, 冯满^{1,2}, Nakamura Shinichi³, 王效举⁴, Yonemochi Shinichi⁴

(1. 上海大学环境与化学工程学院射线应用研究所, 上海 201800; 2. 上海大学环境与化学工程学院, 环境污染与健康研究所, 上海 201800; 3. 埼玉大学理工学研究科, 日本; 4. 埼玉环境科学国际研究中心, 日本)

摘要:城市大气颗粒物污染和致敏花粉的污染已经对人群健康和城市空气质量产生了较为严重的影响. 这2种污染物的协同生物效应正在成为大气环境科学、环境毒理学、免疫学等学科研究的前沿和热点研究领域. 以上海大气中的细/超细颗粒物和日本关东地区致敏花粉(柳杉)为例, 阐述了大气细/超细颗粒物的表征以及花粉致敏的过程. 在研究中, 观察到了日本柳杉花粉壁附着有直径 $<0.7\ \mu\text{m}$ 的含变应原蛋白的微粒(Ubisch body), 并用ELISA法揭示了日本关东地区大气颗粒物中含变应原蛋白的颗粒主要分布在 $<1\ \mu\text{m}$ 的粒径范围内; 而在上海大气颗粒物中, 化学元素总量的最大值出现在细/超细粒径颗粒物($0.3\sim0.18\ \mu\text{m}$)范围, 污染元素S和Pb的质量浓度在超细(纳米尺度)/细颗粒物中比在其他粒径范围颗粒物中要高, 另外还发现上海大气颗粒物中有植物花粉的存在. 城市大气颗粒物中的主要组分, 柴油机车尾气颗粒物(DEPs)与飞散花粉之间存在协同生物效应, 但其机制和过程还不清楚, 在最新研究成果的基础上并结合国内外相关研究领域的进展, 对飞散花粉与大气细/超细颗粒物的协同生物效应的研究进行了总结并提出今后研究的方向.

关键词:城市大气细/超细颗粒物; 化学元素; 飞散致敏花粉; 变应原蛋白; 协同生物效应

中图分类号: X513 文献标识码: A 文章编号: 0250-3301(2010)09-2260-07

Perspectives on Synergic Biological Effects Induced by Ambient Allergenic Pollen and Urban Fine/Ultrafine Particulate Matters in Atmosphere

LÜ Sen-lin^{1,2}, WANG Qing-yue³, WU Ming-hong^{1,2}, FENG Man^{1,2}, Nakamura Shinichi³, WANG Xiao-ju⁴, Yonemochi Shinichi⁴

(1. Shanghai Applied Radiation Institute, School of Environmental and Chemical Engineering, Shanghai University, Shanghai 201800, China; 2. Institute for Environmental Pollution and Health, School of Environmental and Chemical Engineering, Shanghai University, Shanghai 201800, China; 3. Graduate School of Science and Engineering, Saitama University, Japan; 4. Center for Environmental Science in Saitama, Japan)

Abstract: Ambient particulate matters (PM) and allergenic pollens in urban atmosphere have taken negative effects on human health and air quality. Studies on synergistic effects between the two pollutants are being focused in disciplines, such as atmospheric sciences, environmental toxicology, and immunology. In this study, physicochemical characterization of airborne fine/ultrafine particles in Shanghai, China and ambient allergenic pollens (cedar) in Kanto, Japan were investigated. We found that allergenic protein particles (Ubisch body) with diameter less than $0.7\ \mu\text{m}$ were absorbed on Japanese cedar pollen, and airborne particles which contained allergenic particles mainly distributed in $<1\ \mu\text{m}$ size range. The highest mass concentration of chemical elements in Shanghai airborne particles was found in the $0.3\sim0.18\ \mu\text{m}$ size range, but mass level of pollutant elements, such as S and Pb, in ambient ultrafine (nano) particles were higher than that in coarse and fine particles. And also, pollen particles were found in Shanghai airborne particles. Synergistic effects between diesel exhaust particles (DEPs), which were the main component in urban airborne particles, and ambient pollens in urban atmosphere can be found, but their mechanism have not been clear. After our new results and other conclusions published recently on allergenic pollen and airborne fine/ultrafine particles were summarized, perspectives of this new discipline were presented.

Key words: urban airborne fine/ultrafine particles; chemical elements; allergenic pollen; allergenic protein; synergistic effects

空气污染已经成为我国城市发展的最主要的环境问题之一, 据统计国内1/3以上的城市空气质量达不到国家空气质量II标准^[1]. 研究表明在空气污染物中, 最大的污染因子是大气颗粒物(TSP、PM₁₀、PM_{2.5}), 其次是SO₂, 而NO_x的影响相对较弱^[2], 而

收稿日期: 2009-11-23; 修订日期: 2010-01-11

基金项目: 国家自然科学基金项目(40675080, 10775094, 40973072); 上海市重点学科项目(S30109); 上海浦江人才计划项目; 上海市科委基础研究重点项目(10JC1405500)

作者简介: 吕森林(1966~), 男, 博士, 研究员, 主要研究方向为大气污染物的健康效应、纳米毒理学, E-mail: senlinlv@shu.edu.cn

细/超细颗粒在大气颗粒物中所占的比例高达 40%~70%。有关空气污染物(PM₁₀、PM_{2.5}、超细颗粒物 UFP、SO_x、NO_x)的毒理学研究已经有不少的报道^[3~5],但因空气污染引起的过敏反应的资料还非常有限^[6],而随着城市化进程的快速发展,城市绿化状况在不断改善和提高,随之而来的花粉污染和人群过敏现象却日益严重,现有的资料表明国内花粉症的发病率为 0.5%~1%,高发病区可达 5%^[7]。因此,花粉过敏及其与大气颗粒物产生的协同生物效应正在引起大气环境科学、环境毒理学、植物学、免疫学等相关领域研究者的关注。

由花粉污染诱导的健康问题已有 150 多年的历史^[10],但近几十来,由于花粉过敏症在全球范围内蔓延^[11,12],相关的研究报道才逐渐增多。研究表明,花粉污染是由花粉污染源植物释放的致敏性花粉所引起,花粉过敏主要是由于过敏体质的人机体中含有 IgE 免疫球蛋白,当花粉内壁或外壁上的致敏蛋白(变应原)与 IgE 免疫球蛋白相结合后,能使机体嗜碱细胞脱落,释放出过敏介质组胺,组胺又致人体毛细血管通透性增加,引起黏膜水肿,腺体分泌增加及瘙痒并导致一系列症状出现,如打喷嚏、流泪、鼻塞、过敏性鼻炎、哮喘等^[8]。由于花粉在大气中容易成为各种污染物(大气细粒子、SO_x、NO_x等)的载体,花粉本身也会参与大气中多种化学反应^[9,10],使得花粉引发的过敏性疾病的机制变得异常复杂,因此,有关花粉致敏和空气污染相联的研究正在成为大气环境科学、免疫学、环境医学等多学科研究的热点。近期,本研究小组对上海大气中的细/超细颗粒

物、日本关东地区大气致敏花粉的表征及其致敏蛋白进行了分析,得出了一些有意义的结果,在此基础上,笔者结合国内外有关研究领域的最新进展对城区飞散花粉和都市大气颗粒物协同生物效应的研究现状及其发展趋势进行了展望。

1 城区飞散致敏花粉特征及其引起的过敏反应

1.1 致敏花粉的种类和分布

由于各地花粉污染源植物的种类和数量不同,且各种花粉污染源植物开花播粉的季节亦有所不同,随着地区和季节的变化,空气中致敏花粉的种类和数量表现出明显的变化,使花粉污染具有明显的区域性和季节性的特点,如在上海地区,主要致敏植物花粉来自悬铃木(法国梧桐)、构树、桑树、苦楝、白榆、枫杨、萍草、蒿属等,大气中最大的花粉量出现在每年的 4 月(春季),植物产生的花粉量大,其浸出液皮试阳性率也高,而且这些植物在上海地区有广泛的分布^[9];而在国内外的其他地区,无论致敏花粉的种类和在大气中的含量都与上海地区的有很大的不同^[12~19]。我国花粉致敏的植物主要包括自松科(Pinaceae)、藜科(Polygonaceae)、莎草科(Cyperaceae)、苋科(Amaranthaceae)、禾本科(Gramineae)、蒿属(Artemisia)及杨属(Populus)等^[16,19],而国外地区,如在日本,主要产生致敏花粉的植物为柳杉;在欧洲部分地区,则表现为桦木属、橄榄属、女贞属等;而中亚和北美地区,致敏花粉主要来自柏木属(表 1)。

1.2 致敏花粉的粒度分布和微观结构特征

表 1 不同地区致敏花粉的种类、来源¹⁾
Table 1 Types and sources of allergenic pollen in different regions

国家/地区	花粉致敏植物	致敏花粉来源	致敏花粉出现的季节	文献
上海	悬铃木, 构树等	行道树, 公园	春季(++) , 秋季(+)	[11,12]
北京	杨属	行道树	春季(+), 秋季(++)	[13]
武汉	悬铃木属	行道树	春季(++)	[15]
湖南桃源	杉属, 大麻, 蒿属	行道树, 公园	春季(++) , 秋季(+)	[15,16]
日本	日本柳杉	公园和园林	春季(++)	[17]
欧洲(英国, 意大利)	桦木属, 橄榄属, 女贞属	公园和园林	夏季(+), 春季(+)	[18,19]
中亚、北美	柏木属	观赏和绿篱植物	秋季(+)	[20]

1) “+”表示花粉量的少; “++”表示花粉量多

研究表明花粉症是致敏花粉释放的变应原分子(致敏蛋白)与肌体粘膜中的 IgE 免疫球蛋白接触而引起过敏症^[21]。Komiyama 等^[22]从日本柳杉花粉中分离出 2 种主要变应原蛋白(Cry j-1 和 Cry j-2), 95% 以上的柳杉花粉症患者可分离出对 Cry j-1 特

异的 IgE 免疫球蛋白,而大约 70% 的柳杉花粉症患者可分离出对 Cry j-2 特异的 IgE 免疫球蛋白^[23]。

为了解日本柳杉花粉所含变应原蛋白的特征及其变应原蛋白的在不同粒径颗粒物中的分布特征,本研究使用花粉采样器和大流量颗粒物分级采样仪

(SIBATA, 流量为 $30 \text{ L} \cdot \text{m}^{-1}$) 于 2007 年在日本关东地区 (东京及郊区) 采集了柳杉花粉和不同粒径的颗粒物, 使用高分辨的扫描电镜对花粉的微观形貌进行了系统分析, 同时利用显微荧光技术和酶联免疫吸附剂测定法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 对不同粒径大气颗粒物中含变应原蛋白的颗粒进行了识别, 结果显示, 日本柳杉花粉的直径大小约为 $30 \mu\text{m}$, 而花粉壁上富集有大量的粒径 $<0.7 \mu\text{m}$ 含变应原蛋白的微粒 (Ubisch body), 该类花粉很容易受外力 (如机械破损, 雨水冲刷等) 的作用下分裂成细小的颗粒 (粒径约为 $20 \mu\text{m}$), 这些细小的颗粒在外力影响下还很容易裂变为粒径 $<1 \mu\text{m}$ 的颗粒 (图 1), 这些细/超细的花粉微粒能长期浮游在大气中, 造成花粉污染. 而在不同粒径的大气颗粒物中, 含变应原蛋白的颗粒物主要分布在 $<1 \mu\text{m}$ 的尺度范围内, 因此推测这些含变应原蛋白的粒子主要来自裂解的柳杉花粉壁, 研究还显示城区花粉表面还吸附有含 Ca、Si 元素的细颗粒以及烟尘集合体等^[24].

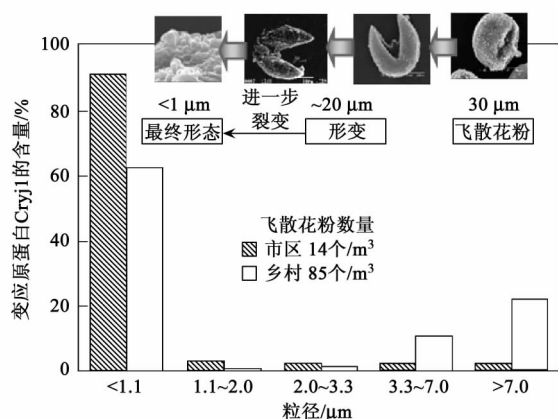


图 1 日本关东地区城区和乡村大气中飞散花粉的粒径分布及变应原蛋白的含量

Fig. 1 Size distribution and allergenic protein contents of ambient allergenic pollens in urban and rural areas of Kanto, Japan

1.3 花粉致敏的发生过程与机制

飞散花粉引发易感人群过敏的过程可分为致敏阶段和发敏阶段^[21]. 当花粉释放的变应原分子通过各种途径进入机体后, 可刺激抗原特异性 B 细胞增殖分化为浆细胞, 产生 IgE 抗体, IgE 抗体可通过其 Fc 段与肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面 FcεR 结合, 使机体处于致敏状态 (表面结合特异性 IgE 的肥大细胞和嗜碱性粒细胞, 称为致敏靶细胞); 当相同变应原再次进入机体, 与致敏靶细胞表面 IgE 结合, 致敏靶细胞表面 2 个或 2 个以上相邻 IgE 抗体结

合, 使膜表面 FcεR 发生交联, 触发致敏靶细胞脱颗粒、释放及合成生物活性介质, 引起局部或全身产生过敏反应.

2 城区大气细/超细颗粒物特征及健康效应

大气颗粒物是指悬浮在大气中的固态或液态的颗粒, 按其来源可分为自然源颗粒物和人为来源颗粒物^[25]. 一般认为, 因风扬起的微粒、海水溅沫蒸发而成的盐粒、火山爆发的散落物以及森林燃烧的烟尘等为天然源颗粒物; 烟尘 (化石和非化石燃料的燃烧、交通运输以及各种工业排放)、二次气溶胶 (硫酸盐、新生矿物颗粒等) 是人为源的颗粒物. 当颗粒物的空气动力学直径 $<10 \mu\text{m}$ 时被定义为可吸入颗粒物, 它对人体健康能够产生负面影响; 而在可吸入颗粒物中, 空气动力学直径 $<2.5 \mu\text{m}$ 的颗粒被定义为细颗粒, $<0.1 \mu\text{m}$ 的则称为超细颗粒^[26].

研究表明大气颗粒物的大小、形态、比表面积、组分、可溶性和质量浓度等参数与其致毒效应密切相关^[27~29]. 颗粒物的粒径大小决定了其在呼吸系统沉积部位^[30], 大气颗粒物中的粗颗粒可以沉积在上呼吸道, 细颗粒可以进入肺部, 超细颗粒可以进入肺泡, 也可以通过皮肤或毛囊进入体内^[31~33], 而纳米尺度的颗粒可以通过多种途径进入血液系统, 通过血液循环沉积在肝脏、淋巴、脾脏等器官部位, 甚至可以通过血脑屏障进入脑组织^[34]. 在相同质量浓度下, 由于超细/纳米颗粒物有着更大的比表面积和更多的数量, 更容易富集有毒害的组分, 造成超细颗粒物的毒性更强^[31], 而在导致大气颗粒物的健康负面效应过程中, 大气颗粒物中生物可利用的过渡金属元素而不是颗粒物的浓度, 起到非常重要的作用^[32, 36], 颗粒物中可溶的重金属元素比有机组分的相对毒性可能更强^[37]. 对大气纳米颗粒研究的报道最早从研究其粒径分布开始^[38, 39], 目前由于纳米科技的快速发展, 而纳米尺度颗粒物的安全性还没有明确的结论, 导致国内外研究者对纳米尺度物质健康效应的重视, 已经有不少有关工业纳米颗粒毒性的报道^[40~42]. 与此同时, 环境学家们对大气中纳米尺度颗粒物的组分也开始重视起来, 研究者通常借助 MOUDI 采样仪采集纳米颗粒来进行研究. 例如, Chung 等^[43]在对美国加州 Bakersfield 的大气超细颗粒物研究后认为超细颗粒物中因为 Ca 的含量很高而呈碱性; Lin 等^[44]对台湾南部道路交通产生的纳米/超细/细粒子/粗粒子中的金属元素进行研究后发现更多的与人为污染有关

的金属元素(Pb、Cd、Cu、Zn、Ba、Ni)富集在纳米尺度($0.01 \sim 0.056 \mu\text{m}$)的颗粒上。

本研究使用 MOUDI-110(MSP Co., USA) 在上海市区(上海大学延长校区)采集了不同粒径的颗粒物样品,并对微观形貌和化学组分进行了分析,结果显示,纳米尺度大气颗粒物的质量浓度在春季 PM_{10} 中的比例可以达到 25%,在 TSP 中的比例约占 10% (图 2),颗粒物的化学元素总量最大值出现在细/超细粒径($0.18 \sim 0.3 \mu\text{m}$)范围,而细/超细颗粒中 S 和 Pb 的质量浓度比在其他粒径范围的要高(图 3)。SEM/EDX 结果显示上海城区不同粒径颗粒物微观形貌存在明显的不同,在粗颗粒中,主要的微观组分是矿物颗粒、烟尘集合体和燃煤飞灰,而在细颗粒 $\text{PM}_{2.5}$ 中[图 4(a)],烟尘集合体和硫酸盐类矿物(大气化学反应的产物)则占了相当比重,在细/超颗粒物($0.18 \sim 0.32 \mu\text{m}$)中,形态多样的硫酸

盐颗粒是此粒径范围内的主要组分[图 4(b)],在纳米尺度($< 0.056 \mu\text{m}$)[图 4(c)]的颗粒中,存在形态规则、分布较均匀的颗粒,EDX 能谱探测结果显示,在此粒径范围内颗粒物中含有较多的 S,这一结果同化学分析的结果是一致的。此外,本研究在上海大气颗粒物中还发现有植物花粉的存在[图 4(d)]。

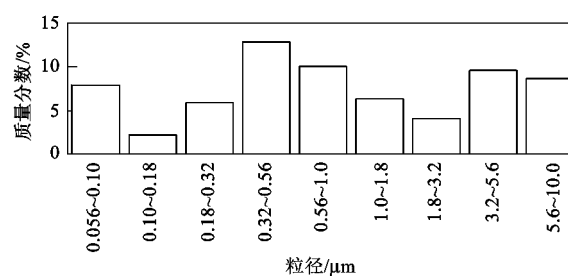


图 2 上海大气不同粒径颗粒物的质量浓度分布

Fig. 2 Mass concentration of different size particles in the atmosphere of Shanghai

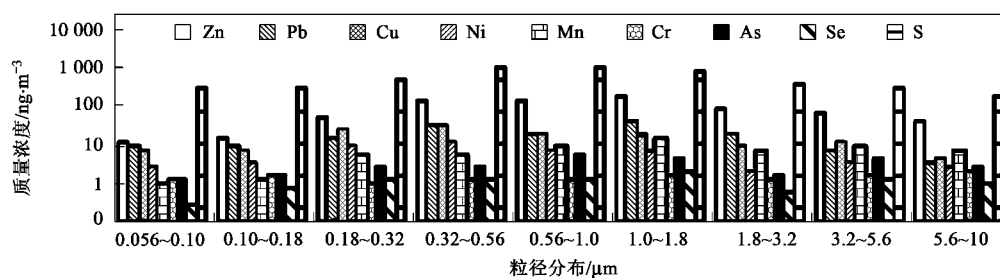
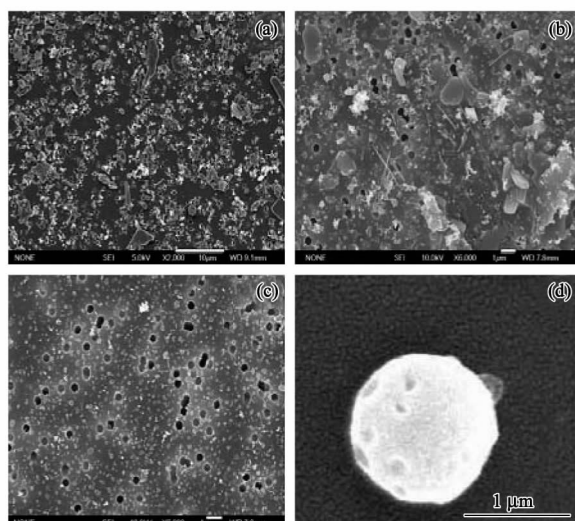


图 3 上海大气中有毒有害元素的不同粒径颗粒物的分布

Fig. 3 Mass concentration of toxic elements in size-resolved ambient particles in the atmosphere of Shanghai



(a). 细颗粒($d < 2.5 \mu\text{m}$); (b). 细颗粒($d = 0.32 \sim 0.18 \mu\text{m}$); (c). 纳米颗粒($d < 0.056 \mu\text{m}$); (d). 孢粉颗粒; 比例尺: $1 \mu\text{m}$

图 4 上海大气中不同粒径颗粒物的微观形貌特征

Fig. 4 Microscopic morphologies of different size particles in the atmosphere of Shanghai

3 城区飞散花粉与颗粒物的协同生物作用

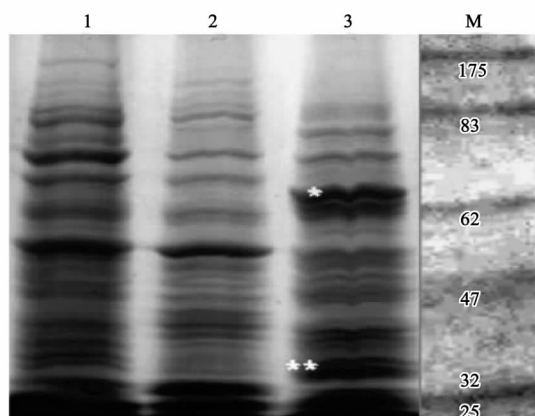
在花粉致敏研究的调查过程中,研究人员发现居住在城区的人群比居住在郊区的居民更容易患花粉症,在对致敏花粉植物及花粉症进行系统调查、分类、统计后,免疫学家和环境科学家已经开始注意到环境因素对花粉致敏产生的影响。

Obtulowicz^[45]报道花粉症在城市人群有不断增加的趋势,并认为大气污染物如硫氧化物、臭氧、悬在空中的无机物或有机物颗粒物、烟尘等,能通过依赖或不依赖于 IgE 抗体的机制增强呼吸道的反应性,并通过刺激呼吸道和皮肤来增强花粉进入人体的渗透性,从而增强花粉过敏反应;Parnia 等^[46]认为交通污染产生的臭氧、氮氧化物(NO_x)及可吸入颗粒物(PM_{10})是最有可能刺激花粉症发病的大气污染物;Okuyama 等^[47]等指出,大气细颗粒和气态污染物(SO_x 、 NO_x)很容易吸附在花粉上并通过花粉的迁移而沉淀在鼻腔或眼睛部位对人体健康产生影

响,他们通过花粉暴露硝酸气体的实验确定了硝酸气体在花粉上的吸附量要比在自然颗粒、腐殖酸和黄沙等物质上的吸附量大很多,硝酸气体不仅能被吸附在花粉表面,而且能溶入到花粉内部中,他们进而推断出正是由于受到严重污染的飞散花粉含有有毒污染物如重金属、酸性物质等,加剧了都市人群花粉症的发生。

在已有的有关城区致敏花粉与大气颗粒物协同生物效应研究报道中,研究者多是选择柴油机车排放的颗粒物(diesel engine particulates, DEPs)作为对象,来阐述大气颗粒物与致敏花粉之间的协同生物效应,如 Riediker 等^[48]报道了花粉致敏引起的鼻结膜炎病症与污染物(氮氧化物、PM₁₀、臭氧)的水平是有联系的,表明鼻结膜炎组织在持续发炎期间对刺激非常敏感,这种致敏性在一定区域可能随着大气污染水平的提高而提高。Fujimaki 等^[49]研究还表明,在有过敏原(如卵蛋白 Ovalbumin, OA)存在的情况下,DEPs 诱发的嗜酸性粒细胞的浓度水平很高,在同时注射 DEPs 和日本杉木花粉的小鼠血清中可以发现 Interleukin 4 (IL-4) 的浓度水平是单独注射日本杉木花粉的 2 倍。不仅如此,DEPs 对某些过敏原具有强烈的吸附性,当吸入这 2 种物质之后,它们对小鼠的肺部炎症的产生的确起到了协同作用。

此外,有的研究者还从花粉蛋白的变异方面阐述 DEPs 在花粉致敏过程中的作用,如 Chehregani 等^[50]发现当非致敏的欧洲百合花粉暴露于 DEPs 10 d 后,这种花粉的蛋白谱图有明显的变化,在暴露后花粉蛋白图谱中出现新的条带(图 5),免疫印迹试



1. 正常花粉的蛋白条带; 2. 暴露 5 d 后花粉蛋白的条带;
3. 花粉暴露 10 d 后花粉蛋白的条带

图 5 欧洲百合花粉暴露柴油机车尾气颗粒物(DEPs)后的花粉蛋白变化^[50]

Fig. 5 Protein profiles of *Lilium martagon* grains which were exposed to diesel exhaust particles (DEPs)

验结果证实这种新蛋白条带能与 IgE 抗体发生强烈反应;他们还认为 DEPs 能携带花粉变应原分子来刺激花粉产生过敏原蛋白。

除 DEPs 外,城市大气细颗粒物其他组分也会对花粉蛋白的释放产生影响,如当日本柳杉花粉暴露于 (NH₄)₂SO₄ 溶液中后,柳杉花粉能够释放出更多的 Cry j-1 过敏原蛋白(图 6)。

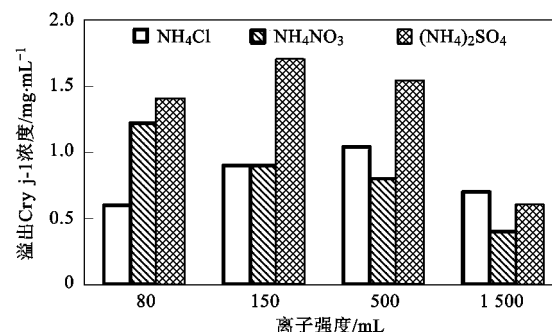


图 6 日本柳杉花粉在不同溶液中释放过敏原蛋白 H 差异

Fig. 6 Differences in the release of allergen protein concentration of Japanese cedar pollen in different solutions

4 结论与展望

由于城市大气细/超细颗粒物与飞散致敏花粉都具有区域性和季节性的特点,而且大气细/超细颗粒物和致敏花粉的质量浓度都是春、冬季节较高,在夏、秋季节较低,此外,大气细/超细颗粒中的有毒有害元素的含量也呈现出同样的规律,因此,这 2 种城市大气污染物的协同健康效应研究正在成为国际相关研究领域的热点。在大气颗粒物的生物效应研究过程中,颗粒物携带的重金属元素、有机污染物(如 PAH 等)^[51]产生的自由基能诱发细胞产生更多的活性氧(ROS),导致细胞的凋零和死亡,这一过程是被普遍认可的大气颗粒物致毒机制^[52],而花粉致敏主要原因是过敏人群的机体中含有 IgE 免疫球蛋白,和花粉内壁或外壁上的变异原分子相结合的结果。而在大气颗粒物和致敏花粉协同生物效应的研究过程中,研究者们是以 DEPs 作为大气颗粒物的替代物为观察到致敏小鼠血清的 Interleukin 4 (IL-4) 的浓度水平增高或受空气污染的花粉能产生新的致敏蛋白等现象,表明这 2 种物质之间的确能产生协同的生物效应^[48],但由于大气细/超细颗粒物组分的复杂性,在这种协同生物效应发生的过程中,是颗粒物的化学组分(如颗粒物中的重金属元素、有机组分 PAH 等)起作用?还是颗粒物的尺寸效应(如细颗粒物有比粗颗粒更大的比表面积)在起

作用?或者是上述两方面的共同作用的结果?直到目前,大气颗粒物与致敏花粉协同作用的机制和过程还不清楚.因此,为探讨、明确这种协同生物效应机制,以后的研究工作有必要从以下方面来开展.

(1)了解城区植物种类及花粉的种类,以确定致敏花粉的类型,为致敏花粉的预报提供基础资料.

(2)系统研究致敏花粉的物质组成以及所含蛋白的种类;由于不同致敏花粉排放变应原蛋白的机制不同,了解花粉中变应原蛋白的排放机制是研究致敏花粉与大气颗粒物协同生物效应的关键.

(3)由于大气细/超细颗粒物具有特殊的物化特征,它们的生物效应机制研究将有助于了解飞散致敏花粉与颗粒物协同效应中所起的作用,尤其要研究大气细/超细颗粒物中的重金属元素的种类、含量以及有害有机化合物(如 PAH、PPD/E 等)的组成特点.

(4)不同粒径大气颗粒物中所含变应原蛋白颗粒的识别及其数量、质量浓度的确定.

(5)使用体外 (*in vitro*) 和体内 (*in vivo*) 实验手段来确定大气颗粒物和致敏花粉协同生物效应.

参考文献:

- [1] 国家环境保护总局. 2006 年全国大气环境质量告[EB/OL]. http://www.sepa.gov.cn/plan/zkgb/06hjzkgb/200706/t20070619_105423.htm, 2007-06-19.
- [2] 魏复盛, Chapman R S. 空气污染对呼吸健康影响研究[M]. 北京:中国环境科学出版社, 2001. 5-22.
- [3] Geiser M, Rothen B, Kapp N, *et al.* Ultrafine particles cross cellular membrane by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2005, **113**: 1555-1560.
- [4] Gauderman W, Avol E, Lurmann F. Childhood asthma and exposure to traffic and nitrogen dioxide[J]. *Epidemiology*, 2005, **16**: 737-743.
- [5] Donaldson K, Brown D M, Mitchell C, *et al.* Free radical activity of PM₁₀: iron-mediated generation of hydroxyl radicals[J]. *Environmental Health Perspectives*, 1997, **105**: 1285-1289.
- [6] Poschl U. Atmospheric aerosol: composition, transformation, climate and health effects[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2005, **44**: 7520-7540.
- [7] 叶世泰, 张金谈, 乔秉善. 中国气传和致敏花粉[M]. 北京: 科学出版社, 1998. 1-10.
- [8] 靳颖. 北京市空气花粉污染的研究[II][D]. 北京: 首都师范大学, 2005.
- [9] Wang Q, Kurihara K, Kiryu H, *et al.* Measurement of airborne respirable particles containing Japanese cedar pollen allergen (Cry j 1) in Saitama residential zones of Kanto Area[A]. In: *Proceedings of the 11th International Conference on Indoor Air Quality and Climate: Indoor Air 2008*[C]. Japan. 2008. 1-8.
- [10] Wang Q, Kiryu H, Kurihara K, *et al.* Elution behaviors of allergen and water soluble organic compounds from Japanese cedar pollen[A]. In: *Proceedings of the 18th International Congress of Biometeorology*[C], Pollen-P04. 2008, 1-4.
- [11] 蒋辉, 王开发, 张玉兰. 上海地区行道树花粉及其对环境的影响[J]. *上海环境科学*, 1991, **10**(3): 36-38.
- [12] 张玉兰, 蒋辉. 上海东北部空中孢子花粉的初步研究[J]. *同济大学学报*, 1992, **20**(3): 305-312.
- [13] 王成. 城市森林建设中的植源性污染[J]. *生态学杂志*, 2003, **22**(3): 32-37.
- [14] 施秋梅, 项济生, 舒宏, 等. 公园周边地区气传致敏花粉分布及其与花粉症的相关性[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 1997, **11**(7): 314-316.
- [15] 黄赐璇, Pierre Cour. 我国东部花粉雨初探[J]. *地理研究*, 2001, **20**(1): 24-30.
- [16] 李倩, 靳颖, 华振玲, 等. 空气致敏花粉污染研究[J]. *生态学报*, 2005, **25**(2): 334-338.
- [17] Ishizak T, Koizumi K, Ikumori R, *et al.* Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among the residents in a densely cultivated area[J]. *Annals of Allergy*, 1987, **58**: 265-270.
- [18] Asero R. Birch and ragweed pollinosis north of Milan: a model to investigate the effects of exposure to "new" airborne allergens[J]. *Allergy*, 2002, **57**: 1063-1066.
- [19] 辛嘉楠, 欧阳志云, 郑华, 等. 城市中的花粉致敏植物及其影响因素[J]. *生态学报*, 2007, **27**(9): 3820-3827.
- [20] Charpin D, Calleja M, Lahoz C, *et al.* Allergy to cypress pollen[J]. *Allergy*, 2005, **60**: 293-301.
- [21] Lydyard P M, Whelan A, Fanger M W. *Instant Notes in Immunology*[M]. U K: Scientific Publishers Limited, 2000.
- [22] Komiyama N, Sone T, Shimizu K. cDNA cloning and expression of Cryj1 II the second major allergen of Japanese cedar pollen[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1994, **201**: 1021-1028.
- [23] Sone T, Morikubo K, Miyahara M. T cell epitopes in Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen allergens: choice of major T cell epitopes in Cry j 1 and Cry j 2 toward design of the peptide-based immunotherapeutics for the management of Japanese cedar pollinosis[J]. *Journal of Immunology*, 1998, **161**: 448-457.
- [24] Wang Q, Gong X, Nanamura S, *et al.* Air pollutant deposition effect and morphological change of *Cryptomeria japonica* pollen during its transport in urban and mountainous areas of Japan[J]. *WIT Transactions on Biomedicine and Health*, doi: 10.2495/EHR090081.
- [25] 唐孝炎. 大气环境化学[M]. 北京: 高等教育出版社, 1990. 176-189.
- [26] Kittelson D B, Watts W F, Johnson J P. Nanoparticles emission on Minnesota highways[J]. *Atmosphere Environment*, 2004, **38**: 9-19.
- [27] Vinzents P S, Møller P, Sørensen M, *et al.* Personal exposure to ultrafine particles and oxidative DNA damage[J]. *Environmental*

- Health Perspectives, 2005, **113**:1485-1490.
- [28] Oberdörster G, Maynard A, Donaldson K, *et al.* Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy [J]. Particle and Fibre Toxicology, 2005, **2**(8): doi:10.1186/1743-8977-2-8.
- [29] Sioutas C, Delfino R J, Singh M. Exposure assessment for atmospheric ultrafine particles (UFPs) and implications in epidemiologic research[J]. Environmental Health Perspectives, 2005, **113**: 947-955.
- [30] Penn A, Murphy G, Barker S, *et al.* Combustion-derived ultrafine particles transport organic toxicants to target respiratory cells[J]. Environmental Health Perspectives, 2005, **113**: 956-963.
- [31] Donaldson K, Li X, MacNee W. Ultrafine (nanometer) particle mediated lung injury[J]. Journal of Aerosol Science, 1998, **29**: 553-560.
- [32] Donaldson K, Brown D, Clouter A, *et al.* The pulmonary toxicology of ultrafine particles[J]. Journal of Aerosol Medicine-deposition Clearance and Effects in the Lung, 2002, **15**: 213-220.
- [33] Donaldson K, Tran L, Jimenez L A, *et al.* Combustion-derived nanoparticles: A review of their toxicology following inhalation exposure[J]. Particle and Fibre Toxicology, 2005, doi: 10.1186/1743-8977-2-10.
- [34] Oberdorster G, Oberdorster E, Oberdorster J. Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles [J]. Environmental Health Perspectives, 2005, **113**(7): 823-839.
- [35] Kelly F J. Oxidative stress: its role in air pollution and adverse health effects[J]. Occupational and Environmental Medicine, 2003, **60**: 612-616.
- [36] 吕森林, 邵龙义, 吴明红, 等. 北京 PM₁₀ 的生物活性与微量元素的相关性研究[J]. 中国科学(D辑)地球科学, 2006, **36**(1):1-8.
- [37] Gutierrez-Castillo M, Roubicek D, Cebrian-Garcia M, *et al.* Effect of composition on the induction of DNA damage by urban airborne particulate matter[J]. Environmental and Molecular Mutagenesis, 2006, doi:10.1002/em.
- [38] Shi J, Evans D E, Khan A A, *et al.* Sources and concentration of nanoparticles (10nm diameter) in the urban atmosphere[J]. Atmospheric Environment, 2001, **35**: 1193-1202.
- [39] Allena A G, Nemitz E, Shi J P. Size distributions of trace metals in atmospheric aerosols in the United Kingdom[J]. Atmospheric Environment, 2001, **35**: 4581-4591.
- [40] Jia G, Wang H, Yan L, *et al.* Cytotoxicity of carbon nano materials: single-wall nanotube, multi-wall nanotube, and fullerene [J]. Environmental Science Technology, 2005, **39**(5):1378-1383.
- [41] Kelly F J, Mudway I S. Particle-Mediated extracellular oxidative stress in the Lung [A]. In: Donaldson K, Borm P, Particle Toxicology[C]. London: CRC Press, 2007. 89-117.
- [42] Lu S, Duffin R, Donaldson K, *et al.* Efficacy of short-term in vitro assay for predicting the potential of a panel of metal oxide nanoparticles to cause lung inflammation [J]. Environmental Health Perspective 2009, **117**(2): 241-247.
- [43] Chung A, Herner J, Kleeman M. Detection of alkaline ultrafine atmospheric particles at Bakersfield, California [J]. Environmental Science Technology, 2001, **35**: 2184-2190.
- [44] Lin C, Chen S, Huang K, *et al.* Characteristics of metals in nano/ultrafine/fine/coarse particles collected beside a heavily trafficked road[J]. Environmental Science Technology, 2005, **39**(21): 8113-8122.
- [45] Obtulowicz K. Air Pollution and Allergy [J]. Folia Medica Cracoviensia, 1993, **34**(1-4): 121-128.
- [46] Parnia S, Brown J, Frew A. The role of pollutants in allergic sensitization and the development of asthma[J]. Allergy, 2002, **57**: 1111-1117.
- [47] Okuyama Y, Matsumoto K, Okochi H, *et al.* Adsorption of air pollutants on the grain surface of Japanese cedar pollen [J]. Atmospheric Environment, 2007, **41**: 253-260.
- [48] Riediker M, Monn C, Koller T, *et al.* Air pollutants enhance rhinoconjunctivitis symptoms in pollen-allergic individuals [J]. Annals of Allergy, Asthma and Immunology, 2001, **87**(4): 311-318.
- [49] Fujimaki H, Nohora O, Ichinose T, *et al.* IL-4 production in mediastinal lymph node cells in mice intratracheally instilled with diesel exhaust particles and antigen [J]. Toxicology, 1994, **92**: 261-268.
- [50] Chehregani A, Kouhkan F. Diesel exhaust particles and allergenicity of pollen grains of *Lilium martagon* [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2008, **69**: 568-573.
- [51] Sklorz M, Briede J, Schnelle-Kreis J, *et al.* Concentration of oxygenated polycyclic aromatic hydrocarbons and oxygen free radical formation from urban particulate matter [J]. Journal of Toxicology Environmental Health Part A, 2007, **70**(21):1866-1869.
- [52] Donaldson K, Beswick P H, Gilmour P S. Free radical activity associated with the surface of particles: a unifying factor in determining biological activity? [J]. Toxicology Letter, 1996, **88**(1-3): 293-298.