

· 实验技术 ·

煤矿粉尘对大鼠肺功能的影响研究

刘洋，李萌，卢丽媛，王茹，杨鹤，张慧芳

山西医科大学公共卫生学院，山西 太原 030001

摘要：目的 探讨煤矿粉尘对大鼠肺功能的影响，为早期防治煤工尘肺提供依据。方法 SPF级8周龄雄性SD大鼠72只随机纳入煤尘组、煤硅尘组、硅尘组和对照组，前3组采用非暴露式气管滴注法分别给予1 mL相应的粉尘悬浊液缓慢注入肺，对照组采用同样方法给予1 mL生理盐水。染尘1、3、6个月后检测大鼠呼吸频率(f)、用力肺活量(FVC)、最大呼气峰流速(PEF)和动态肺顺应性(Cdyn)。取肺组织，采用活性氧(ROS)酶联免疫吸附测定试剂盒、腺苷三磷酸(ATP)含量测定试剂盒测定ROS、ATP含量；采用实时荧光定量PCR法检测过氧化物酶体增殖激活受体 γ 辅激活物1 α (PGC-1 α)和线粒体转录因子A(TFAM)mRNA相对表达量；采用免疫印迹法检测PGC-1 α 和TFAM蛋白相对表达量。结果 染尘类型和染尘时间对f不存在交互作用($P>0.05$)，对FVC、PEF和Cdyn存在交互作用(均 $P<0.05$)；染尘6个月后，与对照组比较，硅尘组大鼠f升高，煤硅尘组、硅尘组大鼠FVC、PEF降低，煤尘组、煤硅尘组和硅尘组大鼠Cdyn降低(均 $P<0.05$)。染尘类型和染尘时间对ROS、ATP含量，PGC-1 α 、TFAM mRNA相对表达量和蛋白相对表达量存在交互作用(均 $P<0.05$)；染尘3、6个月后，与对照组比较，煤尘组、煤硅尘组和硅尘组大鼠肺组织ROS含量升高，ATP含量降低，PGC-1 α 、TFAM mRNA相对表达量和蛋白相对表达量降低(均 $P<0.05$)。结论 不同类型煤矿粉尘致大鼠肺功能损伤与PGC-1 α 介导的线粒体生物发生障碍，引起ROS含量升高、ATP含量和TFAM水平降低有关。

关键词：煤尘；硅尘；肺功能；线粒体生物发生

中图分类号：R135.2

文献标识码：A

文章编号：2096-5087(2025)01-0096-06

Effects of coal mine dust on lung function in rats

LIU Yang, LI Meng, LU Liyuan, WANG Ru, YANG He, ZHANG Huisang

School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China

Abstract: Objective To explore the impacts of coal mine dust on lung function in rats, so as to provide the basis for the early prevention and treatment of coal worker's pneumoconiosis. **Methods** Seventy-two SPF-grade 8-week-old male Sprague-Dawley rats were randomly divided into the coal dust group, the coal-silica dust group, the silica dust group and the control group. The rats in the first three groups of rats were administered 1 mL corresponding dust suspension into the lungs using non-exposure tracheal instillation, while the rats in the control group were administered 1 mL normal saline. Respiratory rate (f), forced vital capacity (FVC), peak expiratory flow (PEF) and dynamic pulmonary compliance (Cdyn) were measured at 1, 3 and 6 months after dust exposure. Lung tissues were collected to measure reactive oxygen species (ROS) and adenosine triphosphate (ATP) levels using corresponding ELISA kits and ATP assay kits, respectively. The relative mRNA expressions of peroxisome proliferators-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1 α) and mitochondrial transcription factor A (TFAM) were detected using real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction assay. The relative protein expressions of PGC-1 α and TFAM were detected using Western blotting. **Results** There was no interaction between dust type and exposure duration on f ($P>0.05$), but there were interactions on FVC, PEF and Cdyn (all $P<0.05$). Compared with the control group at 6 months after dust exposure, the f of the rats in the silica dust group were increased, while the FVC and PEF of the rats in the coal-silica dust and silica dust groups were decreased, and Cdyn of the rats in the coal dust, coal-silica dust and silica dust groups were decreased (all $P<0.05$).

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2025.01.021

基金项目：国家卫生健康委员会尘肺病（山西）重点实验室项目

(2020-PT320-005)

作者简介：刘洋，硕士研究生在读，公共卫生专业

通信作者：张慧芳，E-mail: zhf2008y@163.com

There were interactions between dust type and exposure duration on ROS and ATP levels, the relative mRNA and protein expressions of PGC-1 α and TFAM (all $P<0.05$). Compared with the control group at 3 and 6 months after dust exposure, the ROS levels in the rats in the coal dust, coal-silica dust and silica dust groups were increased, while the ATP levels, the relative mRNA and protein expressions of PGC-1 α and TFAM were decreased (all $P<0.05$). **Conclusion** The lung function impairment in rats caused by different types of coal mine dust is related to PGC-1 α -mediated mitochondrial biogenesis dysfunction, which leads to increased ROS levels, decreased ATP and TFAM levels.

Keywords: coal dust; silica dust; lung function; mitochondrial biogenesis

煤工尘肺是指煤矿工人因长期接触生产性粉尘而引起的以慢性肺部炎症和进行性肺纤维化为主要病理特征的职业性肺病，其发病率和死亡率在我国职业病中较高^[1]。研究显示粉尘刺激肺上皮细胞致活性氧(reactive oxygen species, ROS)释放，过量ROS破坏肺部抗氧化能力、介导炎症信号通路和炎症因子分泌，致肺纤维化，影响肺功能^[2]。有研究表明，ROS生成加剧是线粒体功能障碍的核心特征^[3]。过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活物1 α (peroxisome proliferators – activated receptor gamma coactivator 1 alpha, PGC-1 α)是线粒体生物发生中的重要枢纽，能将信号传导至特定的效应因子，如线粒体转录因子A(mitochondrial transcription factor A, TFAM)等^[4]，激活线粒体生物发生，发挥线粒体更新与代谢功能。促进线粒体生物发生可以维持高质量线粒体并减少ROS，有助于减轻肺纤维化程度，改善煤工尘肺病理进程^[5]。本研究采用非暴露式气管滴注法给予大鼠不同类型煤矿粉尘，检测大鼠肺功能，探讨煤矿粉尘对大鼠肺功能的影响，为早期防治煤工尘肺提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 主要试剂与仪器

煤矿粉尘来自山西焦煤西山煤电职业病防治所，包括煤尘(5% SiO₂)、硅尘(99.9% SiO₂)和煤硅尘(30% SiO₂)；粉尘经充分研磨后，生理盐水溶解，配制成50 mg/mL的粉尘悬浊液。MagicSYBR Mixture(北京康为)；腺苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)含量测定试剂盒(南京建成)；大鼠ROS酶联免疫吸附测定试剂盒(武汉新启迪)；RIPA Lysis Buffer(北京康为)；BCA蛋白定量试剂盒(北京康为)；ECL高灵敏发光液(北京康为)；一抗PGC-1 α (武汉博士德)；一抗TFAM(武汉三鹰)；一抗GAPDH；二抗HRP-山羊抗兔IgG抗体(北京华安)。恒温培养箱(美国Thermo Fisher)；实时荧光定量PCR仪(美国Applied Biosystems)；低温超速离心机(德国Eppendorf)；超声破碎仪(美国SONICS)；Modle酶标仪(美国Bio-Rad)；DYY-7C

电泳仪(北京六一)；凝胶成像仪Universal Hood II(美国Bio-Rad)；转膜仪(美国Bio-Rad)。

1.2 实验动物

72只8周龄SPF级健康成年雄性SD大鼠由北京华阜康公司提供，生产许可证号：SCXK(京)2019-0008，体重180~220 g。饲养于温度20~25℃，相对湿度40%~60%，噪声<70 dB的屏障环境中，保持12 h/12 h昼夜节律。自由进食饮水，适应性喂养1周。本研究通过山西医科大学实验动物伦理委员会审查(SYDL2023023)。

1.3 方法

1.3.1 动物分组及干预

大鼠适应性喂养1周后，按体重随机纳入对照组、煤尘组、煤硅尘组和硅尘组，每组18只。采用非暴露式气管滴注法，分别一次性缓慢灌注1 mL生理盐水和相应的1 mL粉尘悬浊液至大鼠肺内^[6-7]。在染尘1、3、6个月麻醉，测定肺功能后，经腹主动脉放血处死取肺组织。

1.3.2 大鼠肺功能测定

大鼠吸入2%异戊烷麻醉后气管插管，仰卧位于小动物呼吸机的密闭体积描记箱中，观察大鼠气道压力曲线是否显示正常，关闭体积描记箱，自动测定大鼠呼吸频率(respiratory rate, f)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、最大呼气峰流速(peak expiratory flow, PEF)和动态肺顺应性(dynamic pulmonary compliance, Cdyn)。

1.3.3 大鼠肺组织ROS测定

1 g大鼠肺组织加入10 mL RIPA Lysis Buffer，于冰上匀浆，9391×g离心10 min，取上清液。采用大鼠ROS酶联免疫吸附测定试剂盒，根据说明书依次加入工作液和肺组织上清液，37℃孵育60 min。加入终止液混匀后使用Modle酶标仪于450 nm波长下测定各孔光密度值，绘制标准曲线，计算ROS含量。

1.3.4 大鼠肺组织ATP测定

大鼠肺组织按1:9比例加入ddH₂O，超声破碎仪匀浆后，100℃水浴10 min，漩涡混匀1 min，1500×g离心10 min，取上清液。采用ATP含量测

定试剂盒(比色法)按照说明书步骤操作,636 nm 波长下测定各孔光密度值,计算 ATP 含量。

1.3.5 大鼠肺组织 PGC-1 α 、TFAM mRNA 相对表达量测定

采用实时荧光定量 PCR 法检测大鼠肺组织 PGC-1 α 、TFAM mRNA 相对表达量。取大鼠肺组织 20 mg, 提取总 RNA, 逆转录获取 cDNA。20 μ L PCR 扩增体系: 2×MagicSYBR Mixture 10 μ L, cDNA 2 μ L, 上下游引物 0.4 μ L, ddH₂O 添加至 20 μ L。反应条件: 预变性, 95 ℃ 30 s; 变性, 95 ℃ 5 s; 退火/延伸, 60 ℃ 30 s, 45 个循环。以 GAPDH 作为内参基因, 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算 PGC-1 α 、TFAM mRNA 相对表达量。基因引物序列见表 1。

表 1 PGC-1 α 、TFAM 和 GAPDH 基因引物序列

Table 1 PGC-1 α , TFAM and GAPDH gene primer sequences

基因	序列(5' -3')
PGC-1 α	F: 5'-CCACTACAGACACCGCACACATC-3' R: 5'-GTATTCTGTCCTCTTGAGCCCTTCG-3'
TFAM	F: 5'-TCATGACGAGTTCTGCCGTT-3' R: 5'-CTTCACAAACCCGACGAAA-3'
GAPDH	F: 5'-AAACCCATCACCATCTTCCA-3' R: 5'-GTGGTTCACACCCATCACAA-3'

1.3.6 大鼠肺组织 PGC-1 α 、TFAM 蛋白表达测定

提取大鼠肺组织总蛋白, 采用免疫印迹法测定 PGC-1 α 、TFAM 蛋白表达。每 20 mg 肺组织加入 100~200 μ L RIPA Lysis Buffer, 于冰上超声破碎裂

解, 测定蛋白浓度后, 100 ℃变性暂存蛋白样品。蛋白样品经过 10% 十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳分离, 根据目的蛋白分子量调整恒定电流和转膜时间, 封闭, 洗膜后, 加入 PGC-1 α (1:2 000)、TFAM (1:1 600) 一抗, 4 ℃孵育过夜, 再加入二抗稀释液孵育、洗膜、化学显色^[8]。重复 3 次后采用 ImageJ 1.8.0 软件分析 PGC-1 α 、TFAM 蛋白条带灰度值, 以对照组灰度值为标准, 计算其他组 PGC-1 α 和 TFAM 蛋白相对表达量。

1.4 统计分析

采用 SPSS 22.0 软件统计分析。定量资料服从正态分布的采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 描述。交互作用采用析因设计的方差分析; 同一时间下, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD-t 法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 大鼠肺功能指标比较

染尘类型和染尘时间对 f ($F_{\text{组间*时间}}=0.606$, $P=0.724$) 不存在交互作用, 对 FVC ($F_{\text{组间*时间}}=15.837$, $P<0.001$)、PEF ($F_{\text{组间*时间}}=3.850$, $P=0.003$)、Cdyn ($F_{\text{组间*时间}}=4.543$, $P=0.001$) 存在交互作用, 即暴露于不同类型煤矿粉尘的大鼠肺功能损伤随染尘时间增加而加重。染尘 6 个月后, 与对照组比较, 硅尘组大鼠 f 升高, 煤硅尘组、硅尘组大鼠 FVC、PEF 降低, 煤尘组、煤硅尘组和硅尘组大鼠 Cdyn 降低 (均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同染尘时间 4 组大鼠肺功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of lung function indicators in rats of the four groups at different exposure time ($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组	煤尘组	煤硅尘组	硅尘组	F 值	P 值
f/(N/min)						
染尘1个月	97.17±2.14	99.50±3.27	99.83±1.47 ^①	102.50±0.84 ^{①②③}	6.311	0.003
染尘3个月	95.83±3.06	96.33±2.34	97.50±1.87	98.33±1.03	1.581	0.225
染尘6个月	98.17±3.54	99.17±1.83	100.00±2.10	102.83±1.83 ^{①②③}	4.076	0.021
FVC/mL						
染尘1个月	8.61±0.57	7.87±1.20	7.56±0.80 ^①	7.55±0.55 ^①	2.201	0.119
染尘3个月	11.45±0.74	10.60±1.02	9.17±0.90 ^{①②}	5.17±1.27 ^{①②③}	46.641	<0.001
染尘6个月	9.29±0.84	8.76±1.09	4.27±1.40 ^{①②}	3.72±1.24 ^{①②}	37.913	<0.001
PEF/(mL/s)						
染尘1个月	22.52±1.97	18.49±1.58 ^①	17.32±2.13 ^①	16.27±1.48 ^{①②}	13.706	<0.001
染尘3个月	26.13±2.70	24.76±2.52	22.52±1.44 ^①	18.09±1.62 ^{①②③}	16.216	<0.001
染尘6个月	19.03±2.97	15.00±4.73	8.28±3.25 ^{①②}	5.72±3.36 ^{①②}	16.848	<0.001
Cdyn/(mL/cm H ₂ O)						
染尘1个月	0.16±0.04	0.13±0.02	0.13±0.03	0.06±0.02 ^{①②③}	11.801	<0.001
染尘3个月	0.11±0.02	0.09±0.02	0.06±0.01 ^{①②}	0.06±0.03 ^{①②}	6.914	0.002
染尘6个月	0.14±0.02	0.05±0.02 ^①	0.04±0.02 ^①	0.04±0.04 ^①	20.662	<0.001

注: ^①与对照组比较, $P<0.05$; ^②与煤尘组比较, $P<0.05$; ^③与煤硅尘组比较, $P<0.05$ 。

2.2 大鼠肺组织 ROS、ATP 含量比较

染尘类型和染尘时间对 ROS ($F_{\text{组间}\times\text{时间}}=35.643$, $P<0.001$)、ATP ($F_{\text{组间}\times\text{时间}}=55.939$, $P<0.001$) 含量

存在交互作用。染尘 3、6 个月后, 与对照组比较, 煤尘组、煤硅尘组和硅尘组大鼠肺组织 ROS 含量升高, ATP 含量降低 (均 $P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同染尘时间 4 组大鼠肺组织 ROS 和 ATP 含量比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of ROS and ATP levels in rats of the four groups at different exposure time ($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组	煤尘组	煤硅尘组	硅尘组	F 值	P 值
ROS 含量 / (ng/mL)						
染尘 1 个月	0.04±0	0.05±0	0.06±0.01 ^①	0.08±0.03 ^{①②③}	6.020	0.019
染尘 3 个月	0.04±0	0.08±0 ^①	0.18±0.02 ^{①②}	0.21±0 ^{①②③}	280.787	<0.001
染尘 6 个月	0.05±0	0.13±0.02 ^①	0.24±0.01 ^{①②}	0.25±0.01 ^{①②}	158.593	<0.001
ATP 含量 / (μmol/gprot)						
染尘 1 个月	801.95±11.20	741.65±12.55 ^①	718.09±13.03 ^①	644.02±37.58 ^{①②③}	27.439	<0.001
染尘 3 个月	799.54±14.61	711.97±38.01 ^①	514.33±25.52 ^{①②}	314.58±20.73 ^{①②③}	204.848	<0.001
染尘 6 个月	797.67±16.21	557.05±36.79 ^①	338.95±22.05 ^{①②}	210.69±24.25 ^{①②③}	296.226	<0.001

注: ^①与对照组比较, $P<0.05$; ^②与煤尘组比较, $P<0.05$; ^③与煤硅尘组比较, $P<0.05$ 。

2.3 大鼠肺组织 PGC-1α、TFAM 水平比较

染尘类型和染尘时间对 PGC-1α ($F_{\text{组间}\times\text{时间}}=8.192$, $P<0.001$) 和 TFAM ($F_{\text{组间}\times\text{时间}}=16.956$, $P<0.001$) mRNA 相对表达量、PGC-1α ($F_{\text{组间}\times\text{时间}}=10.817$, $P<0.001$) 和 TFAM ($F_{\text{组间}\times\text{时间}}=5.080$, $P=$

0.002) 蛋白相对表达量存在交互作用。染尘 3、6 个月后, 与对照组比较, 煤尘组、煤硅尘组和硅尘组大鼠肺组织 PGC-1α、TFAM mRNA 相对表达量和蛋白相对表达量降低 (均 $P<0.05$)。见表 4。

表 4 不同染尘时间 4 组大鼠肺组织 PGC-1α 和 TFAM 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of PGC-1α and TFAM levels in rats of the four groups at different exposure time ($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组	煤尘组	煤硅尘组	硅尘组	F 值	P 值
PGC-1α mRNA 相对表达量						
染尘 1 个月	1.00	0.92±0.05	0.80±0.07 ^{①②}	0.76±0.09 ^{①②}	9.894	0.005
染尘 3 个月	1.00	0.81±0.05 ^①	0.70±0.09 ^{①②}	0.67±0.08 ^{①②}	15.559	0.001
染尘 6 个月	1.00	0.78±0.02 ^①	0.46±0.03 ^{①②}	0.43±0.02 ^{①②}	549.499	<0.001
TFAM mRNA 相对表达量						
染尘 1 个月	1.00	0.92±0.05	0.80±0.04 ^{①②}	0.61±0.12 ^{①②③}	17.489	<0.001
染尘 3 个月	1.00	0.67±0.03 ^①	0.31±0.09 ^{①②}	0.15±0.03 ^{①②③}	189.217	<0.001
染尘 6 个月	1.00	0.51±0.06 ^①	0.23±0.11 ^{①②}	0.07±0.03 ^{①②③}	124.550	<0.001
PGC-1α 蛋白相对表达量						
染尘 1 个月	1.00	0.96±0.02	0.93±0.04	0.82±0.02 ^{①②③}	29.344	<0.001
染尘 3 个月	1.00	0.89±0.05 ^①	0.82±0.10 ^①	0.74±0.10 ^{①②}	6.844	0.013
染尘 6 个月	1.00	0.89±0.05 ^①	0.57±0.04 ^{①②}	0.47±0.08 ^{①②③}	80.866	<0.001
TFAM 蛋白相对表达量						
染尘 1 个月	1.00	0.95±0.03	0.79±0.07 ^{①②}	0.75±0.03 ^{①②}	29.889	<0.001
染尘 3 个月	1.00	0.83±0.04 ^①	0.77±0.03 ^①	0.70±0.02 ^{①②}	62.378	<0.001
染尘 6 个月	1.00	0.78±0.06 ^①	0.60±0.06 ^{①②}	0.51±0.10 ^{①②③}	31.328	<0.001

注: ^①与对照组比较, $P<0.05$; ^②与煤尘组比较, $P<0.05$; ^③与煤硅尘组比较, $P<0.05$ 。

3 讨 论

长期接触煤矿粉尘影响煤矿工人肺通气和换气功能, 接触时间与其肺部损伤程度成正比^[9], 肺功能

检查是判断疾病发展最直接和客观的指标^[10]。本研究将大鼠分别暴露于煤尘、煤硅尘、硅尘中 1、3、6 个月, 以更好地模拟尘肺病变发生过程, 并检测大鼠 f、FVC、PEF 和 Cdyn 肺功能相关指标。结果显示,

随着染尘时间增加，各染尘组大鼠 FVC、PEF、Cdyn 降低，煤硅尘组、硅尘组降低较为明显，即随着游离 SiO₂ 含量增加，大鼠气道阻力增加、肺顺应性降低，大鼠肺功能受损严重。

与对照组相比，硅尘组大鼠 f 升高，与乔俊华^[11]研究结果一致，可能随着染尘时间及游离 SiO₂ 含量的增加，肺部病理变化程度增加，引起肺部弥散功能障碍而导致机体缺氧，使 f 代偿性增加。FVC 降低见于限制性通气障碍、重度慢性阻塞性肺疾病等使胸廓与肺呼吸活动度受限的疾病^[12]。PEF 反映小气道阻力的变化，是早期发现小气道疾病的敏感指标^[13]。高鸿等^[14]对 82 例煤工尘肺患者肺通气功能分析结果显示，煤工尘肺分期越严重，FVC、PEF 等指标测量值越低。Cdyn 是衡量肺纤维化的重要指标^[12]。GAO 等^[15]采用香烟烟雾暴露法和脂多糖灌注法建立大鼠慢性阻塞性肺疾病模型发现，大鼠肺功能下降时，其肺顺应性也下降。本研究结果显示各染尘组 FVC、PEF 和 Cdyn 变化与上述研究结果相似。

暴露于煤矿粉尘后，大鼠肺组织 ROS 含量升高，与既往观察到的大鼠肺组织氧化应激结果^[16]一致；随着染尘时间及煤矿粉尘中游离 SiO₂ 含量的增加，肺组织 ROS 含量升高、ATP 含量降低，提示煤矿粉尘可能损伤肺组织线粒体。线粒体是有氧呼吸和能量产生的细胞中心，也是 ROS 产生的主要来源。当线粒体功能受损时，线粒体膜电位水平降低，可能导致过量的 ROS 产生^[17]，提示线粒体功能受损可能是煤矿粉尘致肺功能损伤的潜在机制。KUMARI 等^[18]在煤矿粉尘暴露的大鼠中发现，线粒体数量和功能均降低，与本研究发现结果相似。

线粒体生物发生是细胞能量代谢的关键过程，其中 PGC-1α 扮演着核心角色。PGC-1α 是一种转录共激活因子，TFAM 是 PGC-1α 下游的核转录因子之一，被 PGC-1α 激活后不仅可以直接作用于线粒体 DNA (mitochondrial DNA, mtDNA)，增强其复制和转录，维持线粒体的正常功能，还可以包裹住 mtDNA 形成一个类核结构，保护 mtDNA 免受 ROS 的侵害^[17]。本研究结果显示，随着染尘时间及煤矿粉尘中游离 SiO₂ 含量增加，大鼠肺组织 PGC-1α、TFAM mRNA 相对表达量和蛋白相对表达量均明显降低，提示煤矿粉尘可能作用 PGC-1α，继而激活 TFAM 参与线粒体功能受损过程。PGC-1α 表达下调导致线粒体结构及功能紊乱^[19]，从而使线粒体内部生成过量的 ROS；同时引起调节氧化磷酸化基因表达的能力受损，ROS 生成不受限制^[17]，通过损伤

mtDNA、蛋白质及脂质，进一步加剧线粒体功能损伤，形成恶性循环^[20]。因此，PGC-1α 介导的线粒体生物发生障碍不仅导致 ROS 累积，也影响肺上皮细胞对 ROS 的防御能力，可能是煤矿粉尘致大鼠肺功能损伤的关键过程。

综上所述，不同类型煤矿粉尘致大鼠肺功能损伤中，硅尘组较为严重；肺功能损伤与游离 SiO₂ 含量增加导致 PGC-1α 介导的线粒体生物发生障碍，引起 ROS 含量升高、ATP 含量和 TFAM 水平降低有关，但尚需体外实验深入探讨相关机制。

参考文献

- [1] ZOSKY G R, HOY R F, SILVERSTONE E J, et al. Coal workers' pneumoconiosis: an Australian perspective [J]. Med J Aust, 2016, 204 (11): 414-418.
- [2] LEUNG C C, YU I T, CHEN W. Silicosis [J]. Lancet, 2012, 379 (9830): 2008-2018.
- [3] VAN DER VLIET A, JANSSEN-HEININGER Y M W, ANATHY V. Oxidative stress in chronic lung disease: from mitochondrial dysfunction to dysregulated redox signaling [J]. Mol Aspects Med, 2018, 63: 59-69.
- [4] CARDANHO-RAMOS C, MORAIS V A. Mitochondrial biogenesis in neurons: how and where [J/OL]. Int J Mol Sci, 2021, 22 [2024-11-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34884861/>. DOI: 10.3390/ijms222313059.
- [5] CHEN Y L, YANG M, HUANG W X, et al. Mitochondrial metabolic reprogramming by CD36 signaling drives macrophage inflammatory responses [J]. Circ Res, 2019, 125 (12): 1087-1102.
- [6] MU M, LI B, ZOU Y J, et al. Coal dust exposure triggers heterogeneity of transcriptional profiles in mouse pneumoconiosis and vitamin D remedies [J]. Part Fibre Toxicol, 2022, 19 (1): 1-21.
- [7] 孙宇涵. 不同类型煤矿粉尘致肺纤维化中 MK2/NF-κB/Lin28/let-7e/IL-6 信号通路的改变 [D]. 太原: 山西医科大学, 2023.
- [8] SUN Y H. The alteration of MK2/NF-κB/Lin28/let-7e/IL-6 signaling pathway in different types of coal mine dustinduced pulmonary fibrosis [D]. Taiyuan: Shanxi Medical University, 2023. (in Chinese)
- [9] 丁晓慧, 卢杨, 郝嘉瑞, 等. 大鼠亚慢性铝暴露 N6-甲基腺苷甲基化和 N6-甲基腺苷 RNA 结合蛋白 1 分析 [J]. 预防医学, 2024, 36 (9): 825-828.
- [10] DING X H, LU Y, HAO J R, et al. Analysis of N6-methyladenosine methylation and N6-methyladenosine RNA binding protein 1 in rats with subchronic aluminum exposure [J]. China Prev Med J, 2024, 36 (9): 825-828. (in Chinese)
- [11] WEISSMAN D N. Progressive massive fibrosis: an overview of the recent literature [J/OL]. Pharmacol Ther, 2022 [2024-11-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35732247/>. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2022.108232.
- [12] BLACKLEY D J, LANEY A S, HALLDIN C N, et al. Profusion of opacities in simple coal worker's pneumoconiosis is associated with reduced lung function [J]. Chest, 2015, 148 (5): 1293-1299.

- [11] 乔俊华. 大鼠煤工尘肺动物模型的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2009.
QIAO J H. The study of coal worker's pneumoconiosis (CWP) rat model [D]. Changchun: Jilin University, 2009. (in Chinese)
- [12] 安志远, 庞宝森. Wistar 大鼠肺功能参考值范围测定 [J]. 中国实验动物学报, 2013, 21 (6): 102–104.
AN Z Y, PANG B S. Assessment of normal reference range of lung function of Wistar rats [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2013, 21 (6): 102–104. (in Chinese)
- [13] 袁扬, 黄京慧, 马国宣, 等. 大容量肺灌洗治疗煤工尘肺肺功能远期效果的观察——附 90 例报告 [J]. 中国疗养医学, 2009, 18 (8): 677–679.
YUAN Y, HAUNG J H, MA G X, et al. Long-term therapeutic effects observation of large volume lung lavage on lung function of coal workers' pneumoconiosis [J]. Chin J Convalescent Med, 2009, 18 (8): 677–679. (in Chinese)
- [14] 高鸿, 曹守明, 余春晓, 等. 82 例煤工尘肺患者肺通气功能分析 [J]. 中国职业医学, 2011, 38 (5): 409–410.
GAO H, CAO S M, YU C X, et al. Analysis on lung function measurement in 82 patients with coal workers' pneumoconiosis [J]. China Occup Med, 2011, 38 (5): 409–410. (in Chinese)
- [15] GAO H X, SU Y, ZHANG A L, et al. MiR-34c-5p plays a protective role in chronic obstructive pulmonary disease via targeting CCL22 [J]. Exp Lung Res, 2019, 45 (1/2): 1–12.
- [16] LIU X T, LU B, FU J L, et al. Amorphous silica nanoparticles induce inflammation via activation of NLRP3 inflammasome and HMGB1/TLR4/MYD88/NF- κ B signaling pathway in HUVEC cells [J/OL]. J Hazard Mater, 2021, 404 [2024-11-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33053467/>. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2020.124050.
- [17] ADAMCAKOVA J, MOKRA D. New insights into pathomechanisms and treatment possibilities for lung silicosis [J/OL]. Int J Mol Sci, 2021, 22 [2024-11-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33920534/>. DOI: 10.3390/ijms22084162.
- [18] KUMARI S, SINGH P, SINGH R. Repeated silica exposures lead to silicosis severity via PINK1/PARKIN mediated mitochondrial dysfunction in mice model [J/OL]. Cell Signal, 2024 [2024-11-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38944258/>. DOI: 10.1016/j.cellsig.2024.111272.
- [19] ABU SHELBAYEH O, ARROUM T, MORRIS S, et al. PGC-1alpha is a master regulator of mitochondrial lifecycle and ROS stress response [J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12 (5): 1–24.
- [20] NARALA V R, NARALA S R, AIYA SUBRAMANI P, et al. Role of mitochondria in inflammatory lung diseases [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1–20.

收稿日期: 2024-07-24 修回日期: 2024-11-25 本文编辑: 徐亚慧

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2025 年优秀论文评选活动

为发现和培养优秀论文作者, 促进学术繁荣, 推动学科发展, 我刊 2025 年继续开展优秀论文评选活动。每期评选月度优秀论文 5~10 篇, 颁发优秀论文荣誉证书; 整卷出版后, 评选年度优秀论文 1 篇, 奖励 3000 元; 创新奖 10 篇, 奖励 1000 元。优秀论文通过本刊官网和微信公众号同步推送, 并向中国科学技术协会“科技期刊双语传播工程”项目推荐, 提高作者和论文的影响力。

《预防医学》杂志是浙江省科学技术协会主管、浙江省预防医学会主办、《预防医学》编辑部编辑出版的预防医学与卫生学期刊, 是中华预防医学会系列杂志。被中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)、《中国学术期刊影响因子年报》统计源期刊、中国科学评价研究中心(RCCSE)源期刊、科技期刊世界影响力指数(WJCI)报告、世界卫生组织西太平洋地区医学索引(WPRIM)、美国化学文摘(CA)、美国乌利希期刊指南(ULRICH'SWEB)、波兰哥白尼索引期刊数据库(ICI World of Journal)等国内外知名数据库收录。

2022 年获得第 31 届浙江树人出版奖提名奖, 2021 年评为第七届华东地区优秀期刊, 2020 年入选第二十七届北京国际图书博览会(BIBF)2020 中国精品期刊主题展。

咨询电话: (0571) 87115487, 投稿网址: www.zjyfyzzz.com。