



Subject

優秀論文分享1

醫學系 / 關宇翔 老師

題目：Genotoxic effects of 1-nitropyrene in macrophages are mediated through a p53-dependent pathway involving cytochrome c release, caspase activation, and PARP-1 cleavage

作者群：Sheng-Wen Wu, Chun-Hung Su, Yung-Chuan Ho, Rosa Huang-Liu, Ching-Chi Tseng, Yun-Wei Chiang, Kun-Lin Yeh, Shiuan-Shinn Lee, Wen-Ying Chen, Chun-Jung Chenk, Yi-Ching Li, Chien-Ying Lee, Yu-Hsiang Kuan

發表期刊：Ecotoxicology and Environmental Safety 2021; 213: 112062

網址：<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651321001731?via%3Dihub>

影響係數：6.291 (Ranking: 8/93, Categories TOXICOLOGY)

摘要：

環境污染物質所引發的基因毒性壓力(genotoxic stress)於引發細胞毒性的扮演主要關鍵角色。環境污染物中1-硝基芘(1-nitropyrene, 1-NP)是化石燃料、柴油和生物質燃燒過程中在陽光照射後，所產生的最豐富的硝基多環芳香烴(nitro- polycyclic aromatic hydrocarbon)。巨噬細胞是先天免疫系統的關鍵調節劑，也是抵禦病原體的第一道防線。至今為止，1-NP對巨噬細胞的毒性與機制尚未完全研究清楚。通過乳酸脫氫酶測定，發現1-NP誘導的細胞毒性。更進一步，發現1-NP以濃度依賴性方式誘導基因毒性，也稱為DNA損傷，包括微核形成和DNA鏈斷裂。再者，發現1-NP誘導p53磷酸化和核轉移、線粒體釋放cytochrome c；caspase-3和-9活化；和poly (ADP-ribose) polymerase-1 (PARP-1)以濃度依賴性方式裂解。細胞預處理PARP的抑制劑3-aminobenzamide，顯著降低1-NP誘導的細胞毒性、基因毒性和PARP-1裂解。細胞預處理caspase-3抑制劑z-DEVD-fmk，顯著降低1-NP誘導的細胞毒性、基因毒性、PARP-1裂解和caspase-3活化。細胞預處理p53抑制劑pifithrin- α ，顯著降低細胞毒性、基因毒性、PARP-1裂解、caspase-3活化和p53磷酸化。綜合上述，我們發現1-NP處理巨噬細胞後，可經由p53磷酸化，導致粒腺體cytochrome c釋放，誘導caspase-3和-9活化誘導PARP-1活化，最終誘導的細胞毒性和基因毒性。

