

描绘环境暴露组全景景观图

REVIEW ARTICLE

iMeta WILEY

Charting the landscape of the environmental exposome

Xin Wei¹  | Zinuo Huang¹  | Liuyiqi Jiang¹  | Yueer Li¹ |
Xinyue Zhang² | Yuxin Leng³ | Chao Jiang^{1,4} 

- 2022年9月2日，浙江大学生命科学研究院蒋超团队在 iMeta 在线发表了题为“Charting the landscape of the environmental exposome”的文章。
- 该文章系统地总结了空气、土壤和水三大环境中的生物和化学暴露物，重点强调了环境暴露物与疾病的紧密联系，并进一步讨论了生物、化学和物理暴露组之间的相互作用，提出了环境暴露组研究所面临的一系列挑战，展现了一幅详细的环境暴露组全景景观图。
- 第一作者：魏昕
- 通讯作者：蒋超 (jiang_chao@zju.edu.cn)
- 合作作者：黄子诺#，蒋刘一琦#，李悦耳，张馨月，冷玉鑫

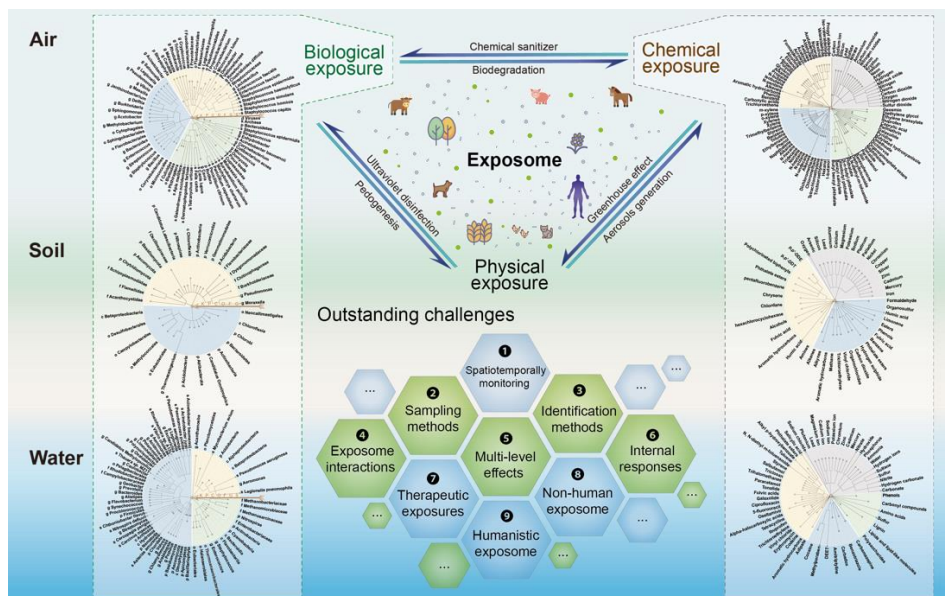
引文：Xin Wei, Zinuo Huang, Liuyiqi Jiang, Yueer Li, Xinyue Zhang, Yuxin Leng, Chao Jiang. 2022. Charting the landscape of the environmental exposome. *iMeta* 1: e50. <https://doi.org/10.1002/imt2.50>

摘要

暴露组学是一门研究生命体一生中接触的所有暴露物及其与疾病健康关系的新兴领域。人类暴露组由源自自然环境和人文社会的各类暴露共同组成。环境中的生物、化学和物理暴露物对人类健康特别是易感人群具有巨大威胁。虽然环境暴露组研究仍处于早期积累阶段，人们已经开始认识到暴露组的广泛性和动态变化性。该篇综述系统地总结了空气、土壤和水三大环境基质及各类子环境中的生物和化学暴露物，介绍了一些常见的物理暴露物，同时强调了与疾病相关的环境暴露物。该综述进一步讨论了生物、化学和物理暴露物之间的复杂相互作用。最后，作者提出了暴露组研究中亟待解决的问题以建立基于多组学及精准医学的暴露组研究范式。综上所述，该文详细地描绘了环境暴露组全景景观图，希望引导更多研究人员了解并加入暴露组这一新兴领域。

关键词：暴露组学，环境暴露，化学物质，微生物

亮点



- 在暴露组研究框架下系统地总结了空气、土壤和水环境中的生物和化学暴露物。
- 生物、化学和物理暴露组是动态交织的。
- 提出了一系列亟待克服的挑战以建立基于多组学及精准医学的暴露组研究范式。

背景介绍

2005 年，癌症流行病学家 Christopher Wild 首次提出了对应于“基因组”概念的“暴露组”（exposome）的概念——涵盖生物体整个生命过程中接触的所有环境暴露物。2012 年，暴露组的范围进一步扩大，主要被分为内部、特定外部和一般外部三大暴露组，从而囊括了身体的内部环境（即体内暴露）、人所接触的特定外部组分（即环境暴露），以及人生活的社会、文化和生态背景（即人文社会暴露）。暴露组概念的提出旨在关注非遗传因素对健康的影响，填补了基因组及相关生命组学研究的空白（图 1）。

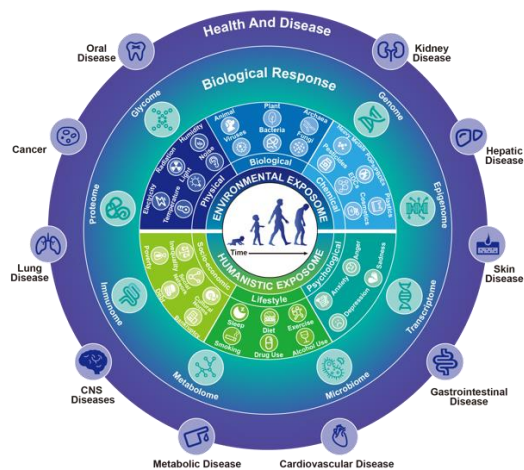


图 1 暴露组的组成部分及其对健康的影响 (以人类为例)

环境暴露物主要通过进食、皮肤接触和吸入三大途径介入人体。几十年来，科学家一直致力于探索暴露物与健康的关系，尤其在公共卫生、环境毒理学、医学、心理学等领域 [1]。如今，新一代测序 (NGS) 和质谱 (MS) 技术为暴露组研究提供了全面且深入的见解。暴露组研究的范畴十分广泛，已有大量综述提及了其中的一些方面 (如概念框架、研究策略等) [2,3]。该篇综述旨在归纳总结空气、土壤、水三大环境基质中的代表性环境暴露物 (详见文章补充表格)，并在暴露组框架下讨论了这些暴露物是如何相互关联的。最后，作者提出暴露组研究所面临的九大挑战。

1 环境生物暴露组图谱

环境中的生物暴露物是多种多样且高度动态变化的，涵盖来自各个界 (kingdom) 的多达百万个物种，包括细菌、真菌、植物、动物、病毒、古菌及其他真核微生物。大量微生物可表达各类抗性与毒性因子。

1.1 空气

空气中存在数以百万计的生物气溶胶，包裹着微生物、花粉、原生动物、皮肤碎屑等。采样技术革新和 NGS 的大规模应用使人们得以解析各类环境中的空气暴露组，主要包括室内、室外和个体空气暴露组。在有效的通风条件下，室内空气的生物暴露物主要源自人类活动和室外空气。室外空气中的生物暴露物可由自然过程和人类活动产生。气象因素 (如季节、地理位置) 和人为因素 (如工业化和城市化) 都推动了室外空气生物暴露组的动态变化。个体空气暴露组是高度动态的，除了上述的气象和人为因素外，还受到个人生活方式的影响。蒋超研究员此前发表在 Cell 上的长期纵向研究揭示了个人空气暴露组的确切组成 [3-5]。每个人的空气暴露组具有很大的时空差异且与生活方式相关，因此需要更深入的研究以加强对各类环境中空气暴露组的认知。

1.2 土壤

土壤是复杂生物群落的栖息地，包括细菌、古菌、真菌、原生动物、病毒、植物、昆虫、线虫等。由于土壤微生物群落的高度复杂性，分类学注释的分辨率大多停留在较高级别 (如门、纲、目、科)。但除了气候和地理因素外，科学家可以观察到不同农业管理策略对微生物群落的显著影响。垃圾填埋场或渗滤液的污染会大大改变土壤的微生物组成。应用方面，一些土壤微生物可能具有实用的生物降解能力，如塑料降解。值得注意的是，土壤微生物可以扩散到空气中，从而进一步影响一定范围内的人类社区。

1.3 水

河流、湖泊和海洋既是饮用水供应系统的输入，又是废水处理系统的输出。在循环用水过程中，暴露组可以在三者之间传播。作者介绍了地表水、饮用水分配系统（DWDS）和废水处理厂（WWTP）这三种水环境中的主要生物暴露物。人类活动对地表水中的生物暴露组具有重大影响，会破坏地表水的生态系统。DWDS 是复杂的水环境，有多个生态位支持微生物的生长。微生物可悬浮在水中或附着在管壁的生物膜上。研究表明，饮用水的微生物群落以细菌为主，也可能存在古菌、真菌、病毒、藻类和原生动物（如变形虫）。污水处理系统一直是抗生素和金属抗性研究的一个热点，需要对污水处理厂进行持续监测，以避免抗性微生物的传播和流行。

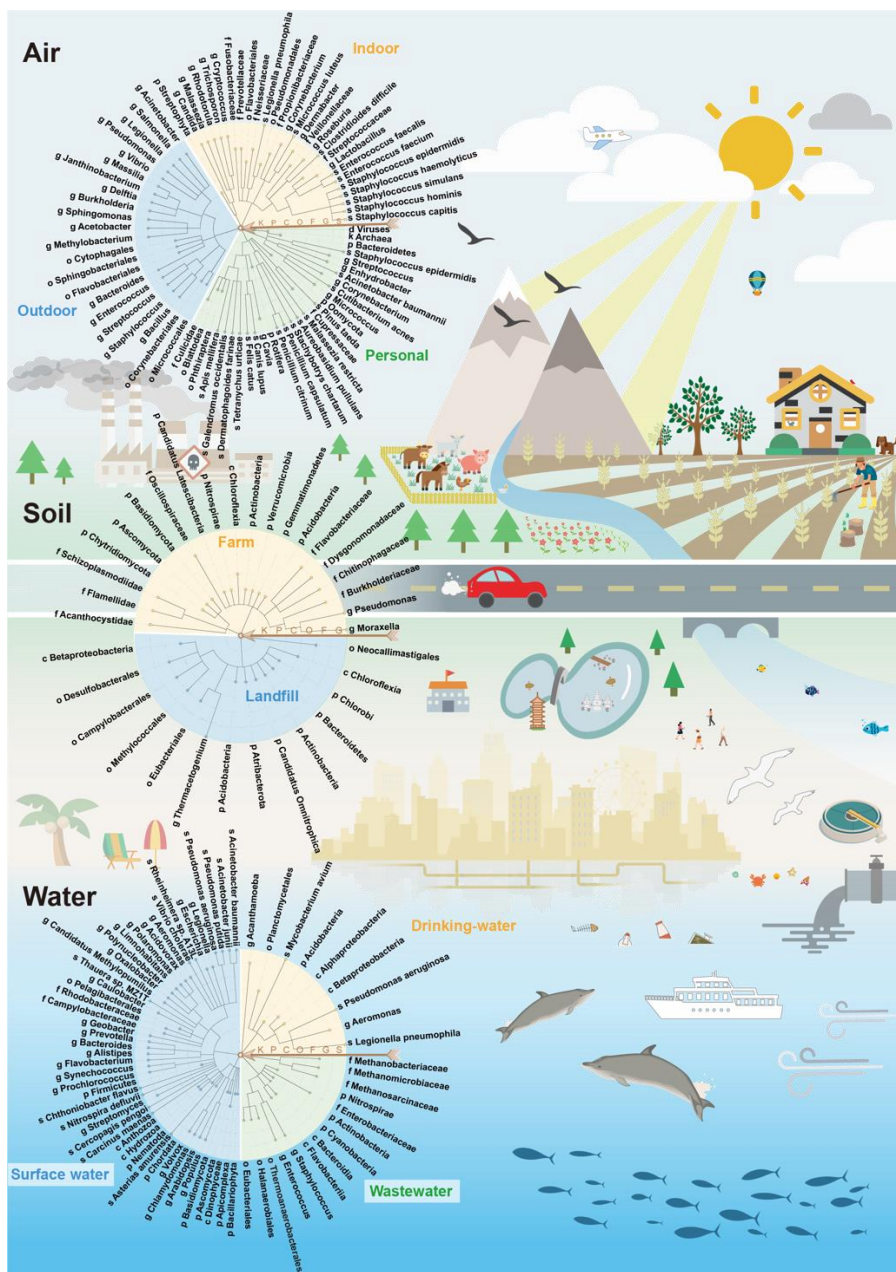


图 2 空气、土壤和水三种环境中的生物暴露物

1.4 疾病相关的生物暴露物

人们一直关注与急性疾病相关的短期生物暴露物，如各类致病菌。然而，长期接触某些生物暴露物的影响在很大程度上是未知的。科学家们已经开始认识到生命早期暴露如肠道和皮肤微生物组对免疫系统发育的影响，并可能对生命后期的身体健康产生深远影响。了解致病性和机会性生物暴露物在外部和内部环境中的分布以及它们演变规律，对于控制传染性、机会性以及复杂慢疾病至关重要。

2 环境化学暴露组图谱

自 1950 年来，人类合成了超过 14 万种化学品和杀虫剂。真菌，细菌和植物是天然化学物质的主要生产者。该综述分别从无机和有机两个方面分别阐述了空气、土壤和水中可能存在的化学暴露物，并重点关注了对人类健康有潜在影响的化学污染物。

1.1 空气

空气 PM、臭氧、氮氧化物、二氧化硫、一氧化碳和铅是美国环保局定义的六种无机污染物，常见于各类空气环境中。室内空气暴露组中的有机污染物可源自烹饪、燃烧、建筑材料、家具、个人洗护产品等；全中国每年由烹饪产生并排放的挥发性有机化合物（VOC）可达六万吨以上。大气中的 VOCs 主要有苯、甲苯、乙苯和二甲苯（统称为 BTEX）。工业化和汽车排放是郊区、农村和城市地区室外有害化学品暴露的主要来源。人们需要对室外空气暴露组及其动态变化进行更加系统的研究以规避潜在健康风险。人们可在特定时间地点不可预料地接触到数以千计的化学品。在个体层面，空气化学暴露物有巨大的动态性和多样性，与健康紧密相连，有关个体暴露组的研究才刚刚开始。

2.2 土壤

在土壤环境中，一些化学污染物（如重金属和持久性有机污染物）不能被降解而会长期积累。这些难降解化合物可以沿食物链转移和富集，并可能对人类健康造成短期或长期风险。农田无机污染物主要来自氮肥、磷肥及其他无机农药，它们会影响土壤性质、污染径流水。一些有机污染物，例如，邻苯二甲酸酯、多环芳烃、多氯联苯和有机氯农药（OCPs）在土壤环境中具有高毒性、生物累积性和持久性。农田污染物关系着饮食安全，对农田暴露组的深入研究是十分重要的。垃圾填埋场渗透液（LFL）是造成土壤、地下水和地表水污染的原因之一。LFL 中含有溶解性有机物（DOM），难降解的化合物（如富勒维类和腐殖酸类化合物）及挥发性脂肪酸。在人类的干预下，垃圾填埋场成为了大量自然化合物和合成化合物的聚集地，人们对该类地区进行严格管理，防止其对生态系统的负面影响。

2.3 水

各类水体中常见的无机成分包括氢离子、羟基和碳酸氢盐离子、氯化物、氮、磷、硫和重金属。溶解性有机物（DOM）在水生系统中无处不在，构成了地球上最大的动态有机碳库之一。例如，海洋环境中大量的 DOM，其总碳含量与大气相当。在自然过程和人为活动的影响下，地表水

与某些慢性疾病联系起来，如癌症、心血管、免疫或某些神经系统疾病。人们应当进一步调查化学暴露物对人群健康的影响，有针对性地限制有害物质的排放或加以处理。

3 环境物理暴露组图谱

物理暴露组对人类健康的影响是显而易见的。光、电磁辐射（紫外线、伽马射线等）、噪音、力和温度都是物理暴露组研究的广泛对象。在相关研究的基础上，作者将物理类环境因素归为了物理暴露组并纳入了暴露组研究的综合框架，以便更好地讨论各类暴露组之间的紧密关联。物理暴露组可以极大地影响生物和化学暴露组。

4 环境生物、化学和物理暴露组的复杂相互作用

暴露组的不同组成部分时时刻刻都在相互作用。在这篇综述的暴露组概念框架下，传统的环境因素，如温度、湿度、pH值和盐度，也被视为暴露组的一部分。风可以吹送生物和化学暴露物向更远的地方传播。细菌介导的生物化学反应可以改变土壤的理化性质，从而直接或间接地影响植物生长。从这个角度来看，环境因素对暴露组的影响可以被视为物理、生物和化学暴露组之间的相互作用。在跨学科领域的共同努力下，解析这些交织在一起的互作关系，对未来构建系统的暴露组网络至关重要（图4）。在该综述中，作者讨论了生物、化学和物理暴露组之间的相互作用，这些相互作用也正在被人们应用于日常的生产生活。

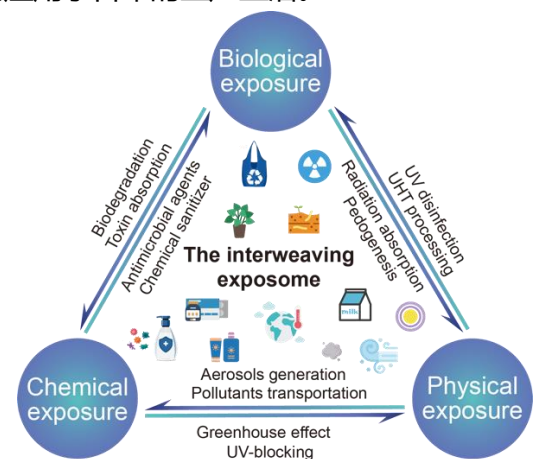


图4 互相交织的生物、化学和物理暴露组

5 暴露组研究所面临的挑战

在该综述中，作者还提出了当前暴露组研究面临的九大关键挑战（图5）：

(1) 亟需开展系统性暴露组研究。

- (2) 亟需开发新型暴露组采样方法。
- (3) 亟需开发识别与鉴定暴露组分的新方法。
- (4) 缺乏对不同暴露组分相互作用的了解。
- (5) 亟需系统性地定量评估环境暴露在人群、个体和分子水平上的影响。
- (6) 亟需从多学科、多维度视角出发探究外部环境暴露对生命体内部的影响。
- (7) 应加强对有益暴露组分的探索与挖掘。
- (8) 应拓宽暴露组研究对象的范围。
- (9) 加强对人文社会暴露的研究。

最后，作者以 SELMA 研究为例，说明了理想的暴露组研究策略，以助力暴露组领域进一步发展 [6]。

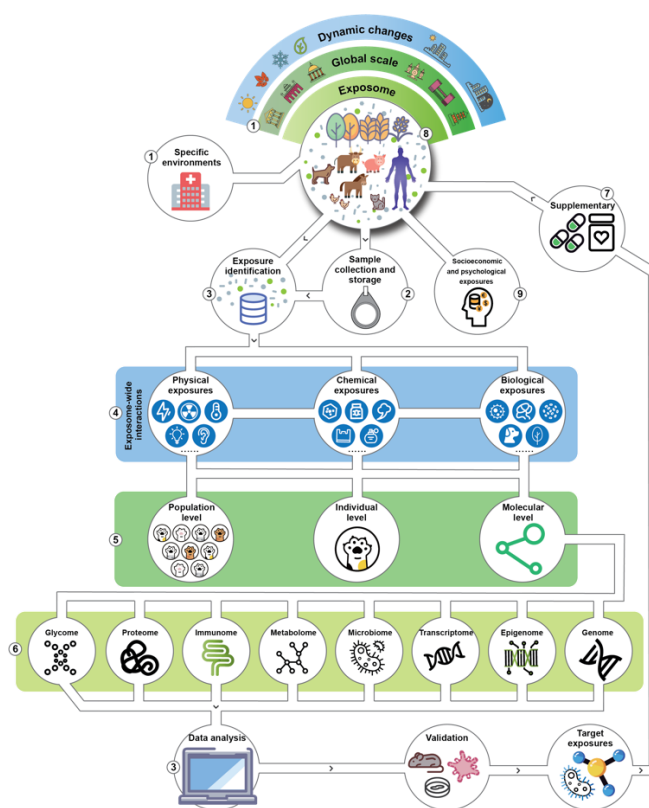


图 5 暴露组研究所面临的挑战

本文第一作者为浙江大学生命科学研究院的博士生魏昕，主要参与作者为生命科学研究院的博士生黄子诺和蒋刘一琦，其他参与作者为生命科学研究院的李悦耳、美国斯坦福大学的张馨月博士以及北京大学医学院的冷玉鑫教授。通讯作者为生命科学研究院的蒋超研究员。

原文链接：<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/imt2.50>

作者简介



■ 魏昕

- 浙江大学生命科学研究院博士生
- 研究方向：基于宏基因组学的物种及种群进化分析以及多组学联合分析方法的开发和应用



■ 黄子诺

- 浙江大学生命科学研究院博士生
- 研究方向：环境非靶向代谢组学



■ 蒋刘一琦

- 浙江大学生命科学研究院博士生
- 研究方向：环境和人类微生物组、演化微生物以及多组学联合分析的开发与应用



■ 蒋超

- 浙江大学生命科学研究院研究员，博士生导师，兼聘浙江大学附属第一医院
- 博士毕业于美国印第安纳大学并在斯坦福大学医学院遗传系精准医学中心进行博士后研究。长期致力于环境暴露组、微生物组、演化微生物、精准医学以及相关的实验和生信方法学开发等研究。已在国际知名期刊 Cell、

Nature、Nature Protocols、Cell Discovery、mSystems、Nature Biotechnology、Circulation Research、Genome Research、Journal of Hazardous Materials、mBio 等杂志发表多篇研究论文。目前为 Frontiers in Microbiology 客座编辑、iMeta 青年编辑和 Bio-protocol 编辑。

参考文献

1. Li, Fang, Liuyiqi Jiang, Shuming Pan, Shaowei Jiang, Yiwen Fan, Chao Jiang, Chengjin Gao, Yuxin Leng. 2022. "Multi-omic Profiling Reveals that Intra-abdominal-Hypertension-Induced Intestinal Damage Can Be Prevented by Microbiome and Metabolic Modulations with 5-Hydroxyindoleacetic Acid as a Diagnostic Marker." *mSystems* e01204-01221. <https://doi.org/10.1128/msystems.01204-21>
2. Zhang, Xinyue, Peng Gao, Michael P. Snyder. 2021. "The Exposome in the Era of the Quantified Self." *Annual Review of Biomedical Data Science* 4: 255-277. <https://doi.org/10.1146/annurev-biodatasci-012721-122807>
3. Gao, Peng, Xiaotao Shen, Xinyue Zhang, Chao Jiang, Sai Zhang, Xin Zhou, Sophia Miryam Schüssler-Fiorenza Rose, Michael Snyder. 2022. "Precision environmental health monitoring by longitudinal exposome and multi-omics profiling." *Genome Research* <https://doi.org/10.1101/gr.276521.121>
4. Jiang, Chao, Xin Wang, Xiyan Li, Jingga Inlora, Ting Wang, Qing Liu, Michael Snyder. 2018. "Dynamic Human Environmental Exposome Revealed by Longitudinal Personal Monitoring." *Cell* 175: 277-291. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.08.060>
5. Jiang, Chao, Xinyue Zhang, Peng Gao, Qiong Chen, Michael Snyder. 2021. "Decoding personal biotic and abiotic airborne exposome." *Nature Protocols* 16: 1129-1151. <https://doi.org/10.1038/s41596-020-00451-8>
6. Caporale, Nicolò, Michelle Leemans, Lina Birgersson, Pierre-Luc Germain, Cristina Cheroni, Gábor Borbély, Elin Engdahl, et al. 2022. "From cohorts to molecules: Adverse impacts of endocrine disrupting mixtures." *Science* 375: eabe8244. <https://doi.org/10.1126/science.abe8244>