

## 小鼠出生前铅暴露

### 观察到的年龄相关、性别特异效应

低水平出生前铅暴露的儿童会遭受认知功能的降低、运动能力受损以及视觉听觉处理问题。虽然很少有研究验证暴露的长期后果，但是其他效应例如加速的年龄相关功能减退或迟发性神经毒性在成年期会变得明显。一个新的动物模型如今揭示了与低水平出生前铅暴露相关的年龄相关、雄性特异且非单调性剂量反应作用。[参见 *EHP* 116:355–361; Leasure 等人].

为了制作妊娠铅暴露 (GLE) 模型，一组母鼠从交配前2周到仔鼠出生后第10天接受自来水或含有低 (27 ppm)、中 (55 ppm)、高浓度 (109 ppm) 铅的饮用水。为了测定出生后铅暴露 (PLE)，另一组母鼠从仔鼠出生到断奶接受含有低或中水平铅的水。在两组子代出生时和接下去几年的几个时间点测定其体重和血铅浓度。

在出生后第10天子代的血铅水平范围从低剂量GLE组的小于等于 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  到高剂量GLE组的 42  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，在出生后第21天的血铅水平范围从低剂量PLE组的 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  到高剂量PLE组的 27  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 。GLE子代到出生后第30天，PLE子代到出生后第60天，血铅水平与对照组无差别。

在1年时，雄性和雌性子代被评估了探索活动性及内肢平衡和协调性。因为人类发育研究证实男性处于与早期铅暴露有关的缺陷高危，所有雄性子代另加的试验包括测定前脑和纹状体的多巴胺水平以及它的主要代谢产物，3,4-二羟苯乙酸。

铅暴露对PLE小鼠或雌性GLE小鼠的体重没有影响，但是在铅暴露与雄性低剂量和高剂量GLE小鼠间有显著负相关作用（分别比对照组高 26%和13%）。雄性GLE小鼠也呈现出明显地低探索活动性，在低剂量组中再一次看到较强的效应。这组也有显著地较差平衡性和协调性，前脑多巴胺水平较低以及前脑和纹状体3,4-二羟苯乙酸水平较高。

出现在妊娠发育过程中的多种内分泌物和代谢机制可解释1年时观察到的迟发性肥胖。减少的探索活动性可反映一种改变的应激反应，这种反应由下丘脑-垂体-肾上腺轴和多巴胺能系统内的铅相关改变产生的。由于额前皮质的异常是病症的基础，前脑的改变也成为注意缺陷/多动症的暗示。需要多学科行为、生物化学和分子研究来测试和解释被报告的新发现，这些发现强调了现实的毒物终生剂量反应评价的必要性。

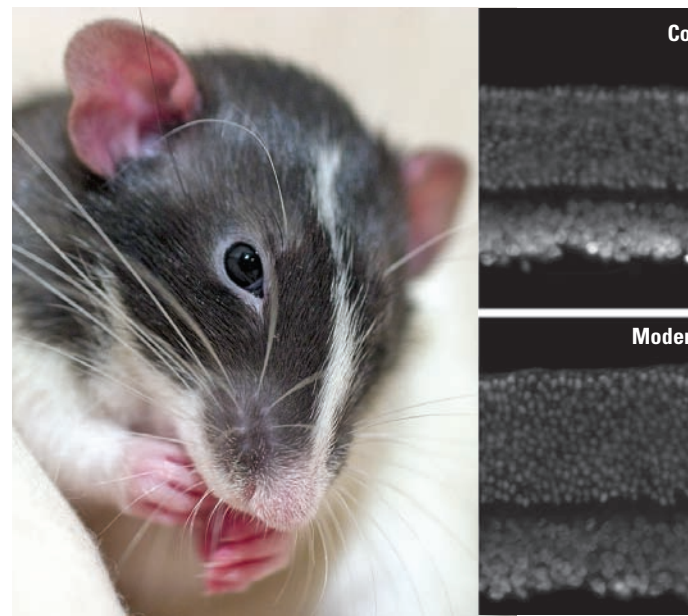
—Julia R. Barrett

译自 *EHP* 116:A129 (2008)

## 铅与视网膜功能

### 低出生前暴露促成未来的异常

低水平铅暴露对儿童认知、听觉和视觉运动功能的发育产生的不良作用已被很好地证实了，但是很少报道关注低水平铅暴露对视网膜和视觉功能的作用。一项研究报道的啮齿类动物研究提供新证据证实低水平妊娠期铅暴露 (GLE) 可能引起子代成年后的永久视网膜异常，同时这项研究也支持现有的证



据表明出生前铅暴露也可影响人视网膜的发育和功能，即使血中铅水平低于 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ，这是由疾病预防控制中心设定的作用剂量。[参见 *EHP* 116:618–625; Fox等人].

研究者将铅放在饮用水中给两组雌性大鼠饮用。GLE组的铅暴露从交配前2周到出生后第10天，PLE组从分娩到仔鼠断奶。每个组被分成四个亚组分别接触不同剂量的铅 (0 ppm[对照]、27 ppm、55 ppm和 109 ppm)。GLE组母鼠的血铅水平与有过出生前铅暴露儿童的母亲的血铅水平相似。

研究者也对PLE组进行了比较因为在先前的研究中PLE引起了杆-选择性细胞死亡 (凋亡) 并降低了用视网膜电流图 (ERG) 测定的视网膜电活动性。先前的研究证明了铅暴露人群和动物出生后血铅水平大