

## 出生性别比例的改变



据联合国的人口数据,平均每出生100名女婴就有105名男婴出生。随着时间和人口的变化,男性的出生比例为0.515,这个数字会因年份和人口数字的变化有微小偏差。但是这些影响的因子无法很好地解释在过去几十年来一些工业化国家男女出生比率的不断改变。日本和美国进行了一个新的研究,这一研究调查了出生婴儿的性别比例和胎死婴儿的性别比例,并揭示了在这些国家中有不可忽略的男女比例的改变。[参见 EHP 115:941-946 (2007); Davis等人]

研究组根据1949~1999日本生命统计局的数据,计算出日本出生的和胎死的性别比例。男性出生比例自从1970年起每年都在变化,但却是稳定地下降,从0.5172降到了0.5135。在1960~1999年间,男性胎死的比例从56%增加到了67.7%。日本的男性胎死率大约比美国的男性胎死率大四倍。

为计算美国的国内情况,研究人员从国家健康统计中心抽提了1983~1995年间的胎死率和1970~2002年间的出生率。结果美国的男性出生比例从1970年的0.5134降到了2002年的0.5117。这其中有不可忽略的人种差异,然而:1970~2002年间,非拉丁裔男性出生比例从0.5143降到了0.5122,而黑人男性出生率却是微小上升,从0.5076到0.5079。黑人中的男性胎死率由53.5%增加到54.5%;白人的这一比例增加了不到0.5%。

为什么白人妇女和黑人妇女的所生的婴儿性别比例差异会如此不同我们不得而知,但其中的原因可能包括由于人种不同和过度肥胖而导致的激素荷尔蒙的差异。有一种说的通的解释,黑人出生率的增加源于产前检查和分娩护理的普遍改进,以及胎死数量的下降。

研究人员推测道,父母暴露于内分泌干扰物,包括金属雌激素如甲基汞,可能是破坏女性怀孕和男婴存活的因素。他们建议通过特别详细对日本人体内含汞和其他金属雌激素进行检查来弄清楚这一差别。另外,未来对性比例下降的调查研究应该考虑到受孕的时机以及父母对内分泌干扰物的暴露。研究人员做出假设,怀孕前父亲暴露于内分泌干扰物可能会影响到SR Y基因在Y染色体上的表达。

-Julia R. Barrett

译自 EHP 115:A312 (2007)

## 雌激素袒护乳腺癌

在癌细胞中比较具潜伏性的一方面是它逃避寄主的抗癌防御。新的研究显示,一些雌激素可能会进一步破坏这种逃避寄主免疫的能力,正如那些同样的激素刺激癌细胞应答激素的生长和扩散。据伊利诺大学香槟分校的一位医学和生物化学教授David Shapiro介绍,新的发现突显了雌激素相关的干预免疫细胞的功能可能在乳腺癌的发生和进程中所起的作用。

Shapiro和他的同事,在一份于2007年1月22号在《癌基因》(Oncogene)发行之前的邮寄的一份报告中说道,观测到雌激素诱导了一个在人体中新发现的PI-9蛋白酶基因的表达。当雌激素结合到癌细胞的受体上后,产生的复合物引起PI-9表达蛋白产物,这种复合物能反过来结合粒酶B,然后NK细胞利用初级蛋白酶杀死被感染的或受感染的细胞。

NK细胞通常在对癌细胞的转移扩散的免疫监督方面起重要的作用。之前出自荷兰莱登大学医学中心,发表在2001年9月25号的《美国国家科学院院刊》(Proceedings of the National Academy of Sciences)的文章中的研究已经显示,在一些肿瘤和肿瘤衍生细胞系中PI-9含量的增加可能会加强这些肿瘤避免细胞凋亡的能力,这种细胞凋亡是由NK细胞和细胞毒T细胞传达信息的。

在这份报告中,研究者们把雌激素浓度的增加和PI-9含量的增加以及NK细胞逐渐阻止细胞死亡联系起来。Shapiro说道:“雌激素用于诱导乳腺癌细胞中的PI-9所需的含量很低。”此外,增加表皮生长因子和雌激素受体- $\alpha$ 含量时,不管是由雌二醇或者是乳腺癌细胞药它莫西芬来诱导PI-9,他们都能有效地阻断NK细胞杀死癌症细胞。许多得乳腺癌的妇女体内的表皮生长因子的含量都增加了,这会对预后产生不利影响。在诊断时若存在雌激素受体- $\alpha$ ,则是一种使用它莫西芬或其他激素治疗的指征。它莫西芬是能作用于雌激素的起激动剂/拮抗物的作用的药,很少的剂量它就能刺激或抑制子宫癌,对其他的雌激素-反应的癌症要用更大的剂量。相反的,雷洛西芬没有免疫干扰效果,它广泛地用于预防骨质疏松并且显示也能很好的降低得乳腺癌的风险。

Shapiro的发现也带来以下一些告诫:大多数雌激素-反应的乳腺肿瘤含量低,它减少雌激素受体的含量,在这些肿瘤中它莫西芬不会诱导PI-9,PI-9可以使乳腺癌细胞逃避免疫细胞的猎杀。只有在相对小的乳腺肿瘤子集中它莫西芬能有效地阻止肿瘤被免疫细胞攻击,这些肿瘤中含有很高量的雌激素受体。

确实,在2006年6月21《美国医学会杂志》(JAMA)的