

2006 年 6 月

环境新闻

国家毒理学计划对环境雌激素的多代繁殖研究

环境内分泌干扰物在最近的三十年中一直是 NIEHS 关注的重点。最近国家毒理学计划 (NTP) 拟与美国食品与药品管理局 (FDA) 国家毒理学研究中心合作, 第一次对十年来以啮齿类动物多代繁殖模型研究雌激素类物质的结果进行综合评阅。本文 [参见 EHP 114:A348 (2006)] 不仅关注了这份报告的对象——植物雌激素异黄酮, 而且对这项研究的起源和目标都进行了介绍。

大豆的科学: 我们究竟知道什么?

从婴儿配方奶到无肉汉堡再到植物添加剂, 大豆在多种的日常消费品中广泛存在。但我们是否真正了解这种食物呢? 尽管有证据表明大豆具有一定的营养价值, 但一些研究却并不能肯定食用大豆为原料的食品所带来的健康益处, 甚至有研究提示应该关注一下大豆异黄酮对生殖和发育的影响。该文章 [参见 EHP 114:A352 (2006)] 分析了大豆及其组分在我们的饮食中所起的作用, 回顾了了对这种食物的曲折研究历程。

人体实验: 扭曲的规则?

为了能够更好地保护人体健康, 美国环保署 (EPA) 颁布了《人体试验对象保护条例》(Protections for Subjects in Human Research rule)。但 EPA 因此受到了人群及环境健康支持者的猛烈批评, 称这项条例有着一些漏洞, 可能会导致杀虫剂生产商在敏感人群 (比如儿童与孕妇) 身上开展大量研究。本文 [参见 EHP 114:A360 (2006)] 分析了该条例的主要条款, 同时也分析了那些针对该条例缺陷的批评意见。

植物与病原体: 用烟草抗击炭疽热

用炭疽进行生物恐怖袭击造成的威胁是公共卫生官员目前关心的事件。如果出现大型恐怖袭击, 现有的疫苗供应远远不能满足保护整个人群的需求。佛罗里达中心大学的研究人员正研究从基因改造过的烟草中提取炭疽热疫苗的活性成分。如果取得成功, 这种方法可在短时间内生产

大量的炭疽热疫苗, 以及其它的一些可能疫苗。本文 [参见 EHP 114:A364 (2006)] 讨论了这种可使烟草变为生命拯救者的方法。

环境评论

孕妇对邻苯二甲酸酯类的日常暴露

一项最新的流行病学研究表明某些邻苯二甲酸酯与人类男性婴儿肛门生殖器间距缩小有显著关联, 这首次证明了出生之前邻苯二甲酸酯暴露对发育的微妙影响。Marsee 等 [参见 EHP 114:805 (2006)] 使用两种已经公开发表过的方法估计了四种邻苯二甲酸酯的日常暴露情况, 这些物质的尿中代谢产物与发育效应显著相关。结果发现, 能使肛门生殖器间距缩小的暴露剂量的中位数与九十五百分位数低于美国环保署目前规定的参考剂量。这项研究可为改进这些化学物危险度评价提供有用的信息。

环境综述

焚烧产物的来源及其健康效应

根据 1980 年《全面环境反应、赔偿和责任法案》(Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability Act) 以及一些相关的法案, 对 Superfund 场所受污染的土壤、沉积物和废弃物进行高温、有控制的焚烧以及热处理以修复污染地区是常用的处理污染的方法。尽管这些方法可能是安全的, 其毒性燃烧产物以及反应副产品仍然值得关注。Cormier 等在本文中 [参见 EHP 114:810 (2006)] 讨论了不同类型污染物的来源、与燃烧颗粒物的关系、其已知和潜在的健康效应以及这些健康效应的机制。

环境研究

铀矿工人的白血病、淋巴瘤、骨髓瘤

在长期慢性暴露于低剂量的氡及其衍生物的铀矿工人中, Řeřicha 等 [参见 EHP 114:818 (2006)] 研究了氡暴露是否与工人中增高的白血病、淋巴瘤、骨髓瘤发病率有关。他们发现非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤与氡暴露没有明显联系, 但是白血病总发病率以及慢性淋巴细胞性白血病的发病均与氡的累积暴露有明显正相关。因此, 他们认为慢性淋巴细胞性白血病的发病与地下铀矿工

人的氡暴露有关, 而这种病过去认为是不由放射导致的。

生物标志物提示污染效应

生活在污染环境中的鱼类会在组织中富集这些毒性化学物。生物标志物可以用来确定其健康效应, 特别是早期的亚细胞结构变化。Malins 等 [参见 EHP 114:823 (2006)] 针对来自两个不同地点的英国鳟鱼肝脏和鳃中污染物诱导的 DNA 结构以及细胞生理学改变, 使用一组相互补充的生物标志物加以标记, 并用多种光谱学和色谱学方法来鉴定 DNA 中潜在的有害改变。这些生物标志物在确定污染与参考地带由于污染物而导致的鱼群应激压力方面很有前景, 同时也可以用来监测环境污染补救措施的进程。

镉暴露及其骨效应

已知高剂量的镉暴露会导致骨损伤, 但是低剂量镉暴露与骨质疏松症关系仍然有待阐明。Akesson 等 [参见 EHP 114:830 (2006)] 在瑞典南部一个不存在已知镉污染的地区进行了基于人群的女性健康调查, 共检查了 820 名女性中镉相关的骨效应。结果显示, 低水平镉暴露对骨有负性作用。其机制可能是骨吸收的增强, 这种作用在绝经之后似乎更加明显。鉴于骨质疏松症及低剂量镉暴露的广泛存在, 本文观测到的效应尽管很微弱, 应该被看做是更多健康危害的早期信号。 [参见 Science Selections, EHP 114:A369 (2006)]

人类 OGG1 表达与慢性砷化物暴露

砷化物是一类人类致癌物, 会导致 DNA 的氧化损伤。内蒙古巴盟居民一直通过饮水慢性暴露于砷化物。Mo 等 [参见 EHP 114:835 (2006)] 通过研究 OGG1 基因的表达调查砷暴露与氧化应激的关系。OGG1 基因是编码 8-氧化鸟嘌呤 DNA 糖基 (一种与消除砷化物暴露者体内 8-氧化鸟嘌呤有关的化合物) 的基因。结果发现, OGG1 表达与水中砷浓度强烈相关。尽管在年纪最大的人群中有着最大量的 OGG1 表达, 研究者并没有发现砷化物引起的 OGG1 表达与性别、吸烟或年龄相关。OGG1 表达可能成为监测砷化物暴露导致氧化应激的生物标志物。

三氯乙烯 (TCE) 改变心脏发育和功能

三氯乙烯 (TCE) 是否具有心脏致畸作用一直存在争议。Drake 等[参见 *EHP* 114:842 (2006)] 将处于心脏瓣膜成型期的鸡胚胎 (孵化2到3.3天), 分别暴露于不同浓度的 TCE (0、0.4、8、400 ppb TCE/ 每个蛋), 以观察 TCE 对心脏的影响。他们的结果证实 TCE 可以干扰鸡胚胎的心脏发育, 其中瓣膜发育期是敏感时期。这是 TCE 作为鸡心脏致畸剂的首次报道, 同时也是 TCE 暴露可以抑制心脏功能的首次报道。特别值得注意的是, 出现这些效应的 TCE 暴露剂量 (8 ppb) 只比美国环保署所规定的最大允许饮用水浓度 (5 ppb) 稍高一点。

住宅中煤气调节装置校准仪的汞溢出

许多老式住宅都有含汞的煤气调节装置, 以把主管道中较高的天然气压力降低为家用管道中较低的压力, 而拆除这些仪器可能会导致汞的室内溢出。曾有 1363 户芝加哥区域的家庭在拆除这种老式调节装置之后发现汞污染。Hryhorczuk 等在本文中[参见 *EHP* 114:848 (2006)] 描述了 171 户家庭成员尿液化验结果及其室内汞浓度的采样结果。天然气公司及其工作人员, 以及居民本身都应该对这些风险有充分的认识, 采取恰当的措施防止这些渗漏的发生, 并对那些已经发生的渗漏进行相应的补救。

[参见 *Science Selections*, *EHP* 114:A368 (2006)]

美国被动吸烟暴露趋势

在一项为期十四年的研究中, Pirkle 等[参见 *EHP* 114:853 (2006)] 测量了非吸烟者血清中可铁宁浓度, 以此检测这些人暴露于被动吸烟的情况。通过一系列“美国全国健康与营养调查”的研究结果, 这项研究以血清中可铁宁 (一种尼古丁代谢产物) 浓度作为参与者被动吸烟暴露的指标, 其调查对象具有普遍代表性, 可以代表整个美国的一般人群, 而不是基于医院的调查。结果发现, 非吸烟者血清可铁宁浓度下降了将近 70%。这项研究表明, 最近的降低被动吸烟暴露的公共卫生措施还是卓有成效的, 但是儿童和非西班牙裔黑人中非吸烟者的血清可铁宁浓度仍然相对较高。

[参见 *Science Selections*, *EHP* 114:A370 (2006)]

金属镉对 Grp78 表达的诱导作用

为了揭示镉对细胞内质网应激反应的作用, Liu 等[参见 *EHP* 114:859 (2006)] 测量了 LLC-PK1 细胞内质网上的分子伴侣蛋白 (78-kDa 葡萄糖调控蛋白, Grp78) 的表达与功能。研究发现, 相对于其他重金属, 氯化镉能够增加 Grp78 的表达, 活化第四转录因子 (ATF4), 并且在没有显著细胞损伤的情况下增加 eIF2 α 磷酸化。利用干扰 RNA (iRNA) 技术使 Grp78 不表达则会增强氯化镉所导致的细胞损伤。该研究结果表明, 镉所诱导产生的 Grp78 表达的增加可能是通过 eIF2 α 的磷酸化以及由此而引发的 ATF4 的转录而实现的。内质网应激反应可对抗镉在肾脏上皮细胞中的细胞毒性作用, 在保护上皮细胞中发挥着作用。

春季的开始和二氧化碳对豚草花粉的影响

大气中二氧化碳水平的不断增高导致一系列气候变化, 这些变化对生态系统有着广泛影响, 其中最明显的是春季的提早来临以及植物生长期的延长。Rogers 等[参见 *EHP* 114:865 (2006)] 设计试验研究了在不同大气二氧化碳浓度下豚草 (豚草花粉有强烈的致敏作用) 种子的休眠期释放时间与其生物密度、生殖情况及生物气候学的关系。结果发现, 与通常二氧化碳浓度相比, 在较高二氧化碳浓度下, 豚草具有更高的生物密度以及更强的生殖功能, 但这只是在晚期才会表现出来。按照对未来气候的估计, 豚草花粉可能会大量的增加。

颗粒物、应激与哮喘

已知环境中颗粒物与呼吸性疾病相关联, 但颗粒物导致这些疾病的机制一直未明。Sirivelu 等[参见 *EHP* 114:870 (2006)] 提出假说称, 颗粒物可能直接作用于大脑中的应激轴, 从而使某些个体更容易患这些疾病。该研究的目的是确定颗粒物暴露是否会影响大脑中的神经内分泌调控区域 (特别是应激轴), 以及确定已有的呼吸道过敏性疾病是否会加重应激反应。结果显示, 浓缩环境颗粒物暴露会激活大脑中的应激轴, 这可能在呼吸道疾病的恶化中有一定的作用。

美洲大蠊精氨酸激酶是一种重要过敏原

尽管美洲大蠊是泰国最常见的蟑螂和很重要的室内过敏原, 其过敏原的性质以及分子结构的数据一直很少。Sookrung 等在本文中[参见 *EHP* 114:875 (2006)] 用实验方法确认和描述了美洲大蠊的过敏蛋白, 他们使用一种随机的七肽抗菌素库和已知的一种美洲大蠊致敏分子的特异性单克隆抗体 (MAb) (也是一种过敏分子) 来鉴定这种与 MAb 有关的模拟表位及其种系分布。研究表明, 美洲大蠊精氨酸激酶是一种在昆虫中广泛存在的蛋白, 是泰国 CR 过敏病人的主要过敏原。

饮用水中高氯酸盐含量

Ting 等[参见 *EHP* 114:881 (2006)] 评估了高氯酸盐对人体以及动植物的毒性后发现, 甲状腺碘吸收率降低可作为制定“有利于健康的饮用水中化学物质限量 (又被称作公共健康目标 - PHG)”的一个重要终点。加州健康服务署将会以 PHG 作为准则, 同时考虑一些其他的因素 (比如经济因素、工程的可行性等), 制定加州饮用水中高氯酸盐最高允许浓度。本文的作者认为 PHG 标准足以保护各种敏感的亚人群, 包括孕妇、胎儿、新生儿以及甲状腺功能减退的病人。

污染与肿瘤相关性蛋白质 (TAP) 水平

在比利时佛兰德斯乡村地区和安特卫普的两个工业性市郊, van Larebeke 等[参见 *EHP* 114:887 (2006)] 选取了 200 名非吸烟女性, 检测她们血液、血清和尿液中污染物含量以及肿瘤相关性蛋白质 (TAP) 的含量。在检测的 12 项 TAP 中, 研究者发现, 在调整了个人以及生活方式因素后, 仍有 5 项的血清水平在这些试验者中有明显不同。这些污染物在佛兰德斯乡村区的受试者中的内剂量没有什么不同, 而来自工业地区受试者的 TAP 水平明显高于乡村地区。这项研究提供一些证据证明内暴露水平 (特别是铅暴露), 比如在佛兰德斯的那些污染, 会产生一些生物效应。

接近庄稼和农业除草剂

农村居民可能因为其住宅接近农田而暴露于农业杀虫剂。为了确定农田位置情况是否可以用来自来预测居民住宅地毯灰尘中除草剂水平, Ward等[参见 *EHP* 114:893 (2006)]利用美国爱荷华州的一个非霍奇金淋巴瘤的病例对照研究,从试验参与者的家中收集真空吸尘器中的尘土,并测量了这些尘土中14种常用于玉米和大豆的农田中的除草剂水平。结果发现,在农活频繁的农户家庭中,这些除草剂的检出率及浓度都是最高的。这提示农业活动情况可能可以用来估计家庭受除草剂污染的水平。

多氯联苯(PCBs)与生殖系统的Wnt7a路径

PCBs被认为是具有微弱的雌激素作用,因此可能作为一种环境内分泌干扰物对围产期女性生殖道有危害。在本文[参见 *EHP* 114:898 (2006)]的研究中, Ma和Sassoon将一种商业性PCB混合物(氯化三连苯1254)或者低剂量的己烯雌酚(DES)注射入新生小鼠体内,并检测这种暴露对Wnt7a表达以及子宫形态的影响。结果发现,新生小鼠PCB暴露或者低剂量DES暴露会导致Wnt7a表达的下调。这项研究表明,像PCB一样的弱雌激素是通过Wnt7a路径作用于机体的,并且表明Wnt7a表达是检测弱雌激素性化合物的敏感生物指标。

[参见 *Science Selections*, *EHP* 114:A368 (2006)]

儿童健康

大气污染物与早产

通过使用一种时间与空间的双重建模方式以更好地确定个体的暴露水平, Leem等[参见 *EHP* 114:905 (2006)]在韩国仁川调查研究了早产与空气污染物暴露之间的关系。结果显示,空气污染与妊娠末三个月的早产有重要相关性。这项研究表明,按照现行空气质量标准,较低浓度的大气污染物有可能增加早产的危险。研究者讨论了其可能的生物学机制:在暴露于污染物期间,前列腺素可能会因为炎性调节因子的触发而增高。

臭氧与婴幼儿呼吸系统症状

最新的研究表明美国环保署(EPA)的空气臭氧标准可能不足以保护敏感个体。Triche等[参见 *EHP* 114:911 (2006)]研究了臭氧对婴幼儿呼吸系统的影响,他们是敏感人群,尤其如果其母亲为哮喘患者。研究采用重复测量的Logistic回归模型,分别检测了691名婴幼儿的喘息、呼吸困难、咳嗽的情况。结果表明,在哮喘母亲的孩子中,8小时最大臭氧浓度值、1小时臭氧峰值暴露均与呼吸困难有相关性,但没有发现臭氧浓度与喘息和咳嗽的相关性。结果提示,婴幼儿暴露于接近或稍低于EPA规定浓度的臭氧可增加呼吸系统疾病的发病风险,特别是那些母亲被确诊为哮喘患者的孩子。

中东地区儿童的铅暴露

在中东地区,含铅汽油的使用、老式磨房生产的被铅污染的面粉、小型电池生产厂、熔炉以及化妆眼影粉(蓝色)是主要的铅暴露源。Safi等在本文中[参见 *EHP* 114:917 (2006)]检测了以色列、约旦和巴勒斯坦地区儿童血铅水平,结果发现所有加沙地区血铅水平较高的儿童均生活在电池工厂附近。这项发现与尾气铅排放的时间趋势和前几年儿童血铅含量资料共同表明停止使用含铅汽油确实有效,但尚需要进一步降低和开展热点地区的调查研究,来要明确这一观点。

小专题

农业工人的杀虫剂暴露

研究农业工人的重要目的是更好地了解他们的工作环境状况,包括杀虫剂暴露对他们健康的影响。尽管有很多健康问题与杀虫剂暴露有关,但除了一些急性暴露之外,两者之间还没有明确的相关关系。本专题[参见 *EHP* 114:923 (2006)]中的论文讨论了我们面临的挑战,包括环境暴露评价、生物监测、暴露预测以及暴露的健康结局。其他重要的议题包括农业工人的定义和规模、交流和可及性、农业工作组织。

2006年7月

环境新闻

关于小鼠研究的会议

近年来,小鼠基因研究为我们回答了许多人类健康问题。目前,科学家正在对小鼠进行研究以更多了解他们的复杂特性,这些特性与多基因有关。本文[参见 *EHP* 114:A406 (2006)]重点介绍了复杂性状研究联合体最近几年年会中的热点问题。复杂性状研究联合体关注与基因型和表型结局相联系的小鼠基因研究的最新进展。在NIEHS其他新闻中,环境多态行登记系统正在以很快的速度收集北卡罗来纳代表人群的DNA样品。

追踪自闭症的病因:新研究的情况

自闭症儿童日益增多,面对这一事实,研究人员置疑,是否由于对疾病的不断认识和诊断方法的提高导致了病例数量的增高,或者的确发病人数不断增加。同时疾病的病因学也在讨论中。本文[参见 *EHP* 114:A412 (2006)]探讨有关诊断进展方面的争论,并且介绍了最近正在开展中的几项研究,他们试图寻求鉴别一些自闭症可能的基因和环境危险因素。

TRI:削弱其原有的目的

自从约二十年前开始使用有毒物质排放清单(TRI),TRI已经成为检测工业有毒化学排放物的一种有价值的工具。许多人已经开始依靠TRI的信息来维护公众的安全并利用它来制定财政政策。现在,EPA已提议精简报告方式,放宽阈值和TRI上报要求。这激起了批评者的抗议,他们认为资料的缺失可能会产生深远的负面影响。本文[参见 *EHP* 114:A420 (2006)]介绍了针对提议修改的赞成方和反对方的争论。

一种污水清洁方法

在发达国家,如美国,享有清洁的饮用水被认为是理所当然的事。但是在世界上的欠发达地区,建立一个稳定和清洁的饮用水供应系统是一种严峻的公共卫生挑战。本文[参见 *EHP* 114:A424 (2006)]介绍了目前家庭用品公司P&G研发的一种新型器械PUR™水净化系统以应对这一挑战。