

# 前列腺癌与BPA早期暴露

在动物试验模型中，雌激素可以诱导前列腺癌变，所以长期以来雌激素被怀疑在人类前列腺癌发病中起到一定作用。科学家提出一种假设，认为如果在胎儿期暴露于雌激素样化学物质，如双酚A单体（BPA），可能导致日后前列腺癌发病率上升。伊利诺斯州大学芝加哥分校泌尿科的Gail Prins、辛辛那提大学环境卫生系Shuk-Mei Ho以及他们的同事所进行的大鼠试

验，首次发现了发育期暴露低剂量BPA与将来前列腺癌发生有直接联系的证据。

验，首次发现了发育期暴露低剂量BPA与将来前列腺癌发生有直接联系的证据。BPA最初合成是用作雌激素类药物，在制造聚碳酸酯塑料和环氧树脂时，也被用作交联剂。它可以从食物和饮料的容器以及补牙填料中滤出，但后一种情况并不被认为是人体暴露BPA的主要来源。今天，这种具有激素作用的化学物质在环境中分布广泛，据Prins估计约90%的美国人和其它工业化国家的人群血清中都存可检测到BPA，而且胎盘和胎儿

组织中BPA的含量可能比母体血清中的浓度高5倍，男性胎儿中的浓度要高于女性胎儿。BPA在工业化国家已经使用了约50年。一些研究人员认为从装食品和饮料的聚碳酸酯容器中广泛摄入单体BPA，可能可以部分解释目前前列腺癌增加的原因。根据美国癌症协会报道，从1975年以来，前列腺癌的发病率一直呈上升趋势。

在1987年开始使用前列腺特异抗原检测方法以来，使诊断这种疾病的能力得到提高，因此1992年每10万男性中会发现

量的BPA，结果表明负责基因调控的甲基DNA发生了变化，这是潜在长期效应的分子基础。Prins说，如果正常情况下前列腺组织某一关键基因在发育阶段被激活以促进细胞增殖，但由于BPA或高剂量雌二醇暴露后，仍然保持激活状态。这些表观遗传学的改变可能会对基因造成长久影响，会使得动物在日后对某些疾病较为敏感。

但在将大鼠试验发现的结果推断到人体时，必须谨慎。在人体进行类似的研究有多少可能性？研究者们认为事实上在人群开展类似试验是不可能的，如果想得到早期暴露BPA而导致前列腺癌升高的结果，至少需要50年以上的时间。

实际上，南加州大学的医学教授Rebecca Sokol就反对将大鼠试验结果推断到人，但她确实注意到BPA不像强致癌物那样造成DNA严重损伤，但它引起的DNA细微改变却可能从一代传递到下一代。她对是否遗传密码自身表面上没有改变，但却会改变基因这一现象也心存疑问。

Prins说：“我们获得的证据表明，在动物试验中，DNA甲基化或去甲基化会造成某些基因的变化，这

会导致这些基因转录和翻译能力的改变。这些改变可能会遗传给后代，因为在精子细胞就显示出这种可能。”但是，她又补充道，这一分析还有待于今后的研究来确认。

—Julian Josephson

译自 EHP 114:A520 (2006)



慢性潜伏疾病：新的大鼠试验结果表明早期发育关键时期暴露于BPA与日后前列腺癌发生存在一定的关联，这引起人类类似研究的广泛关注。

240名年龄标化的患者。在经过这段“普查”期后，前列腺癌发病率降低了3年，但最近出现增高趋势。

2006年6月1日的《肿瘤研究》(Cancer Research)杂志中的一项研究表明，新生大鼠分别给予高或低剂量雌二醇或与环境中的相对剂