

甲基汞长期潜伏的神经毒性

甲基汞 (MeHg) 易通过血-脑屏障在中枢神经系统积聚, 并在此脱甲基转化为无机汞。围产期长期暴露于环境MeHg中, 可导致儿童出现诸如注意力和精细运动功能障碍等迟发型神经行为异常。动物实验肯定了该结论。但流行病学的证据仍不甚明了, 尽管也进行了广泛的研究。而且, MeHg的毒性与其效果出现时间的关系未被完全阐明, 因为缺乏对最初几个月或几年后效果观察的动物或人类实验。研究人员现在用小鼠模型证明, 即使数年后脑中的MeHg水平已经下降, 早期MeHg暴露的影响仍不可忽视。[参见 *EHP* 116:746-751 (2008); Yoshida等人]

在本研究中, 调查人员用了两个品系的小鼠-野生型的C57BL鼠和通过基因调控产生的金属硫蛋白 (MT) 空白鼠。后者是用来研究MeHg暴露毒性作用的潜在的遗传易感性, 因为MT空白小鼠不产生金属硫蛋白I和II, 它们可与金属结合防止其毒性效应。从妊娠第1天到出生后第10天, 母鼠每天摄入汞浓度为5 $\mu\text{g/g}$ 的饮食。实验组仔鼠出生后28天断奶, 并在第12和第52周 (大致相当于人类

的成年和中年人), 对其自发活动行为和学习能力进行了测试。所有实验动物每2周测1次体重, 并分别在10日龄和12周时检测小鼠脑、肝、肾中的汞浓度。

10日龄仔鼠, 大脑中汞浓度为 $\leq 0.5 \mu\text{g Hg/g}$ 体重, 野生型与MT空白型差异无统计学意义。13周时, 暴露组仔鼠大脑中汞的浓度与未暴露组相似。12周时, 除了一项针对雌性MT空白鼠的活动测试外, MeHg暴露没有明显影响仔鼠的行为测试反应。但52周时, 研究人员观察到仔鼠所有行为测试反应均受到显著影响, 尤以MT空白鼠为甚。28周后, 暴露于MeHg的野生型雄性和所有MT空白鼠体重均明显低于对照组小鼠, 这可能预示着毒性作用的出现。

研究表明, 围产期长期暴露于低浓度MeHg, 具有长期延迟性效应。同时, 暴露于MeHg的MT空白鼠受到毒性作用更强的现象表明延迟期的时间长短可能受到遗传易感性的影响。延迟效应的存在表明, 虽然实际损害发生得更早, 某些慢性过程, 如年龄增长, 对MeHg中毒起到一定作用。

-Julia R. Barrett

译自 *EHP* 116:A259 (2008)

全氟化物 (PFCs) 和神经细胞发育对大脑的持续影响

尽管某些氟化物, 如应用于不粘锅和防污迹用品的人造化合物, 已停止生产, 但了解这些物质是如何影响人类及野生动植物仍非常重要, 因为这些物质可以长期稳定地存在于环境及机体中。迄今, 人们尚不十分明确这些物质损害机体的生物机制。但是现在, 研究人员发现4种常规氟化物——全氟辛烷磺酰胺 (perfluorooctane sulfonamide, PFOSA)、全氟辛烷磺基化合物 (perfluorooctane sulfonic acid, PFOS)、全氟辛酸 (perfluorooctanoic acid, PFOA) 和全氟丁基磺酸盐 (perfluorobutane sulfonic acid, PFBS) 对PC12细胞的影响揭示了多种作用机制。[参见 *EHP* 116:716-722; Slotkin等人]

研究人员对这些物质是否影响细胞的DNA合成能力、细胞生长和再生能力、细胞发育能力及其分化为神经细胞时细胞产生多巴胺和乙酰胆碱类神经递质的趋势进行了研究。他们同时研究了这些物质引起的氧化应激反应破坏和杀死细胞的能力。

为了便于基准比较, 研究人员对PFOSA, PFOS, PFOA, PFBS与已知具有神经毒性的杀虫剂毒死蜱进行了比较。将PC12细胞, 一种神经发育细胞模型, 分别暴露于从10 μM 到250 μM 5种不同浓度。并于6天 (细胞有充足时间形成神经样结构) 后检测实验结果。

该项研究证明4种氟化物均影响PC12细胞。其中PFOSA对细胞的正常发育影响最大。其次是PFOS, 最后是PFBS和PFOA。尽管化学结构相似, 这些物质对细胞神经发育的影响却各不相同, 提示了毒副作用可能由不同的机制介导。

PFOSA的作用与PFOA和PFOS明显不同。各个浓度的PFOSA均抑制DNA复制, 在最高浓度时, 几乎所有的DNA复制均被阻止。PFOSA除阻止产生新细胞外, 亦破坏现有细胞。即使在最低浓度, PFOSA产生的氧化应激效应也强于5倍于此浓度的毒死蜱。最高浓度的PFOSA时, 细胞存活率下降。

研究者对PFOSA的毒性较其他氟化物强的现象提供一个可能的解释: 它的疏水性更强, 因此, 跨越细胞膜更容易。这种更易进入细胞的能力使PFOSA和具有类似特性的氟化物更易跨越机体对于胎盘和脑组织发育的屏障。因此, 人们应需要格外关注和研究这些化学物质。

-Scott Fields

译自 *EHP* 116:A258 (2008)