

探索甲状腺损伤 和PCBs相关的新方法

曾经广泛用于电子变压器、塑料和其他产品的PCBs自20世纪70年代在美国被禁止使用。尽管如此，因为PCBs化合物能在环境和生物中富集，绝大多数的美国人体内可测得PCB。流行病学研究表明，产前PCB暴露与婴儿、儿童神经发育受损有关。在动物试验中，产前暴露PCB引起甲状腺素T₄降低。由于甲状腺激素对正常的神经发育是必要的，PCBs引起机体损伤的通路之一可能是破坏甲状腺系统。最新的研究用一种将化合物分类的新方法，对PCB干扰甲状腺素提供了新的支持。[参见 *EHP* 115:1490-1496; Chevrier等人]

PCBs包括了氯原子的数目和位置不同的209种同源物，这些同源物是以它们的作用机制（雌激素样、雄激素样或微粒体酶诱导作用）分类。在目前的研究中，研究者们将这些同源物根据它们诱导UDP-GT、CYP1A和CYP2B酶的能力进行分类。UDP-GT在清除T₄过程中非常重要，诱导CYP1A和CYP2B的物质同样也能诱导UDP-GT。

在加州Salinas Valley的一项出生队列研究中，Salinas母婴健康评价中心对285名孕妇的血样进行检测，检测到34种PCB同源物和其他环境污染物。通过访谈，孕妇提供了她们的社会人口学资料，如饮酒、吸烟、服药、服用咖啡因等情况以及农业工作史。常规的血液监测还包括检验血中TSH水平，这跟控制甲状腺功能有关。

所有婴儿的TSH水平都在正常范围内。然而，TSH水平升高与母血中特定PCB同源物相关。如果研究者考虑PCB的总含量或根据结构或类似二噁英活性来分类，未发现二者相关。然而，TSH水平和根据诱导UDP-GT、CYP1A和CYP2B酶的能力分类的PCBs呈正相关。研究组还发现此种PCBs每增加10倍，TSH水平升高29%。

研究者们建议将来的研究需要评价神经发育的改变是否和与PCB相关的甲状腺素水平有关。他们的结果表明，和评估PCBs所有同源物相比，以作用机制对PCBs分组，对于了解PCB暴露的毒副作用更有意义。

—Julia R. Barrett

译自 *EHP* 115:A505 (2007)

突变混合物

六价铬的致癌性很可能来源于其致DNA损伤和突变的能力。然而，它的致突变性只是中等，通常只在高暴露浓度时才能检测到。但最近的研究表明，在抗坏血酸盐或维生素C存在时，六价铬的致突变性和其它遗传毒性能放大10~20倍。

美国职业安全与卫生管理署（OSHA）和世界卫生组织国际癌症研究所（IARC）估计，大约有40万美国工人和数以百万计的全球工人正在接触六价铬的场所中工作，例如铬化物（铬酸盐）在防护性涂料生产中用作抗腐蚀剂，并在涂料、塑料、镀铬工具、飞机发动机零部件、铁路轮轴轴承和汽车零部件中用作色素添加剂。长期以来，铬被认为是一种潜在的呼吸道致癌物、皮肤刺激物和肝肾毒物。美国国家毒理学计划（National Toxicology Program）于2007年5月的公布的一篇技术报告也表明，饮水中的铬暴露能引起啮齿类动物肿瘤。

绝大部分细胞是生长在极少或检测水平以下的维生素C的培养基中，只有给培养的人细胞提供正常生理浓度的维生素C时，六价铬才能表现出令人震惊的高遗传毒性。布朗大学医学院的副教授和该研究负责人Anatoly Zhitkovich说，“我们发现，将人肺细胞中维生素C的浓度增加1倍，即使铬的浓度非常低，也可引起染色体断裂数目的显著增加。”

这种剂量水平仅仅是当前美国饮用水标准中铬总浓度（100 ppb）的四分之一（Zhitkovich解释说，污染水中铬的主要形式是六价铬，因为三价铬是不溶的）。他说：“总的来说，我们发现在低剂量铬的情况下，维生素C在遗传损伤中的协同作用表现得非常强。” Zhitkovich和他的同事相信，他们2007年1月发表在《核酸研究》（*Nucleic Acids Research*）杂志上的结果可能与环境中经常可见的低水平铬暴露场景有关。

过去十年的研究表明，维生素C在多数器官中可有效地减少六价铬。细胞外的维生素C能使有毒的六价铬还原成无毒的且不能进入细胞内的三价铬。但是正常浓度的细胞内维生素C依然可能有害，这项新的研究能为维生素C增强六价铬的潜在基因毒性提供新的思路。首先，细胞内的维生素C还原六价铬能增加染色体断裂和基因突变的形成；其次，这种增加的遗传损伤可能来自于六价铬所致的细胞周期G₂期DNA错配修复。

Montana大学化学专业的副教授Kent Sugden认为：“本研究第一次清楚表明，维生素C可作为铬酸盐染色体遗传毒性的活化剂。这些发现提示，我们应继续做整体动物实验来研究维生素C补剂在铬酸盐代谢和致癌性中的作用。”他进一步补充认为，这些新发现能为流行病学研究维生素C在和癌症风险有关的铬酸盐代谢中的作用提供理论基础。

纽约大学医学院环境医学系的教授兼主任Max Costa回应Sugden的观点说：“体内维生素C的水平因人而异，但是至少我们可以控制它，因为所有的维生素C都来源于我们的食物。我们现在需要一个好的人群研究，在伴随任何相关遗传损伤的红细胞中，检测维生素C和铬酸盐的水平。”

Zhitkovich和它的研究小组正在努力研究维生素C怎样增加六价铬导致的遗传损伤。他说：“我们的假设是维生素C能促进大量的铬-DNA损伤复合物的形成，而这种复合物对人细胞有更强的致突变性和细胞毒性。”

—M. Nathaniel Mead

译自 *EHP* 115:A349 (2007)

