

的磷酸化作用激活 PI3K/Akt 信号通路,调控 Nrf2-ARE 抗氧化通路的激活,主要表现在 Nrf2 表达升高并促进核转位,进而诱导 ARE 介导的下游抗氧化蛋白 HO-1 的表达,在此过程中,ROS 作为第二信使起着重要的调控作用。本结果还表明,细胞经低剂量 HBCD ($\leq 1 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$) 预染毒之后可以明显减缓后期高剂量 HBCD ($\geq 20 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 诱导的细胞死亡、氧化应激效应与 DNA 损伤。**结论** 低剂量 HBCD 很可能通过激活 PI3K/Akt 信号通路与核转录因子 Nrf2 启动 L02 细胞的抗氧化保护作用,从而维持胞内氧化还原自稳态以保证自身的生长及增殖。另一方面,HBCD 慢性低剂量暴露会通过氧化应激效应介导 PI3K/Akt 与 Nrf2-ARE 通路的持续的、微弱的上调,可能使正常肝细胞持续异常增殖,从而导致/促进肿瘤的发生与发展。

关键词: 六溴环十二烷; 细胞生长; 氧化应激; PI3K/Akt; Nrf2-ARE

通讯作者: 安静, E-mail: peace74839@shu.edu.cn

T2.5 三峡库区水环境微囊藻毒素污染的人群肝损伤/肝癌风险及相关机制

舒为群¹, 陈济安¹, 蒲朝文², 赵清¹, 邱志群¹, 张仁平², 许川¹, 李砚¹

(1. 第三军医大学预防医学院环境卫生学教研室, 重庆 400037; 2. 重庆市涪陵区疾病预防控制中心, 重庆 400000)

摘要: 三峡水库是世界上最大的半封闭性水体,库区人口达 3000 万。研究显示,库区内长江干流水及城市自来水的微囊藻毒素(MC)尚在 WHO 及国标限值 $1.0 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 以内,但部分乡镇的饮用水源及其生长的鱼、鸭体内有较高的 MC 持续检出(最高达 $4.0 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)。基于 1441 名儿童的横断面调查显示,污染乡镇儿童每日 MC 的摄入量达 $2.03 \text{ } \mu\text{g}$ (远高于 WHO 关于 10 kg 儿童每日摄入 $0.4 \text{ } \mu\text{g}$ 的限值),儿童血清 MC 检出率达 91.9%,平均检出浓度为 $1.3 \pm 0.2 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。儿童血清肝损伤酶学指标异常率达 10.8%,显著高于水源未受 MC 污染的儿童(5.9%)。在 MC 暴露儿童中,代谢酶 GSTT1(-) 是肝损伤的易感基因型; GSTM1(-)/GSTT1(-) 交互作用会增加发生肝损伤的危险性。微囊藻毒素污染乡镇人群肿瘤和肝癌粗死亡率分别为水源无 MC 污染人群的 3.54 倍和 4.74 倍。实验室研究显示,氧化损伤是 MC 致肝损伤乃至肝癌的重要机制,抗氧化剂 EGCG 可以调节抗氧化蛋白 Nrf2/ARE 的表达和核转位来减弱 MC 的肝毒性效应。进一步的现场流行病学以及实验室机制研究正在进行中。

T2.6 环境雌激素双酚 A 对海马神经元树突和突触发育的影响

张广侠, 陆阳, 叶银萍, 陈蕾, 徐晓虹

(浙江师范大学化学与生命科学学院, 浙江 金华 321004)

摘要: **目的** 探讨低剂量环境内分泌干扰物双酚 A(BPA) 暴露对海马神经元树突和突触发育的影响。**方法** 新生 24 h 的 SD 大鼠海马神经元体外培养 5 d,感染携带 GFP 基因的腺病毒(Adv-EGFP)使神经元显现绿色荧光,激光共聚焦显微镜下观察树突丝的运动性和长度;用特异性结合 F-actin 的鬼笔环肽荧光染料标记树突的 F-actin 显现树突丝和棘结构;同时 Western blot 分析海马神经元相关蛋白表达。**结果** 激光共聚焦显微镜观察发现,BPA $10 \sim 1000 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露 30 min 可促进树突丝的运动性和长度,同时促进 NMDA 受体 NR2B 亚基的磷酸化水平,这些作用可被雌激素受体阻断剂 ICI182,780 预处理消除,表明 BPA 急性暴露有可能通过核外雌激素受体激活 NMDA 受体 NR2B 亚基而促进树突发育。BPA $10 \sim 100 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露 24 h 同样可促进树突丝的运动性、长度和密度,并上调树突丝的肌动蛋白 F-actin,改变与神经元树突形态密切相关的上游调控因子 Rho 家族中的 RhoA, Rac1 和 Cdc42,促进 Rac1/Cdc42 而抑制 RhoA 表达;同时 BPA 还可促进海马神经元雌激素 β 受体表达。这些作用可被雌激素受体阻断剂 ICI182,780 和 MEK1/2 抑制剂 U0126 所阻断。这些结果提示,BPA 暴露可能通过雌激素受体介导的 ERKs 信号通路,改