

## T2.28 环境二噁英暴露人群中 *TNF- $\alpha$* 和 *IL-6* 启动子区甲基化与体质指数的相关性分析

张 晨, 霍 倩, 李翠珍, 于茂辉, 吴 庆

(复旦大学公共卫生学院职业卫生与毒理学教研室公共卫生安全教育部重点实验室, 上海 200032)

**摘要:** **目的** 探讨环境二噁英暴露人群外周血 DNA 中 *TNF- $\alpha$*  和 *IL-6* 启动子区甲基化水平与体质指数(BMI)的关联。**方法** 从垃圾焚烧厂周围某社区中随机选择无慢性病史及长期服药史的男性对象 82 名。采用半定量 RT-PCR 的方法检测研究对象外周血中 *CYP1A1* 基因 mRNA 水平作为二噁英等污染物内暴露的评价指标。同时,采用焦磷酸测序(pyrosequencing)技术测定外周血 DNA 中 *TNF- $\alpha$*  和 *IL-6* 启动子区甲基化水平。运用多重回归模型分析 BMI 与细胞因子甲基化水平的相关性,以及 *CYP1A1* 基因的表达水平与基因甲基化的交互作用。**结果** 在二噁英暴露人群中,超重及肥胖组(BMI: 24 kg·m<sup>-2</sup> ~)的 *TNF- $\alpha$*  启动子区甲基化水平为 (11.77 ± 2.05)%,较体重指数正常组(BMI: 18.5 ~ 23.9 kg·m<sup>-2</sup>)的 (12.83 ± 2.26)%明显降低( $P < 0.05$ )。而 *IL-6* 启动子区甲基化水平在超重及肥胖组为 (45.14 ± 5.19)%,较体重指数正常组(42.67 ± 4.83)%明显升高( $P < 0.05$ )。在多重回归分析中,调整年龄、吸烟、*CYP1A1* 表达等因素后,仅 *TNF- $\alpha$*  启动子区甲基化与 BMI 呈负相关( $\beta = -0.75, 95\% CI: -1.35 \sim -0.15; P < 0.05$ ),且与 *CYP1A1* 基因的表达水平之间存在交互作用( $\beta = -0.95, 95\% CI: -1.65 \sim -0.26; P < 0.01$ )。**结论** 长期环境二噁英暴露的人群中,炎性细胞因子 *TNF- $\alpha$*  基因甲基化水平的变化与超重和肥胖发生密切相关。

通讯作者: 吴 庆, E-mail: qingwu@fudan.edu.cn

## T2.29 补铁对慢性铅暴露导致的听力损伤及血迷路屏障破坏的保护作用

刘新秦, 郑 刚, 沈学锋, 骆文静, 陈景元

(第四军医大学军事预防医学院劳动与环境卫生学教研室, 陕西 西安 710032)

**摘要:** **目的** 研究铅暴露对听力的损伤作用,并从血-迷路屏障(BLB)损伤以及紧密连接蛋白表达水平改变等角度研究铅损伤听力的机制。同时研究补铁对铅暴露所致听力损伤的防护作用,为进一步明确补铁对铅暴露所引起耳毒性的防护作用提供理论依据。**方法** 以断乳 SD 大鼠,自由饮用含 300 ppm Pb(AC)<sub>2</sub> 的去离子水 8 周,建立慢性铅中毒模型。采用原子吸收法检测大鼠血铅水平,听性脑干反应(ABR)检测确定听觉阈值。FITC-鬼笔环肽染色观察外毛细胞形态变化;透射电镜观察耳蜗血管纹微血管壁的通透性及其内皮细胞间紧密连接结构的变化。免疫荧光法检测耳蜗血管纹紧密连接蛋白 ZO-1, Occludin, Claudin-5 的表达水平。**结果** 慢性铅暴露引起大鼠血铅水平显著提高( $P < 0.05$ ),达到铅中毒水平。铅暴露组大鼠 ABR 阈值与对照组相比提高约 39%( $P < 0.05$ ),提示听力损伤。鬼笔环肽染色结果显示铅暴露致大鼠耳蜗外毛细胞形态结构改变,表现为纤毛排列紊乱,出现倒伏或融合消失的情况;透射电镜结果显示:铅暴露导致大鼠耳蜗微血管壁对硝酸镧分子的通透性增加,而内皮细胞间紧密连接结构破坏;免疫荧光结果显示,铅暴露大鼠耳蜗血管纹紧密连接蛋白 ZO-1, 闭合蛋白, 密封蛋白 5 的表达水平与对照组相比均显著下降( $P < 0.01$ )。铅暴露期间补铁(7 mg Fe<sup>2+</sup>/kg, 2 次/周)可以显著抑制铅引起的 ABR 阈值增高( $P < 0.05$ ),并显著减少硝酸镧分子在 BLB 的通过量( $P < 0.01$ )。另外,免疫荧光结果表明补铁可以逆转铅暴露所致的紧密连接蛋白表达水平下降。**结论** 慢性铅暴露引起大鼠听觉系统损伤,表现为听阈增高、耳蜗外毛细胞形态改变。铅可能通过下调耳蜗微血管内皮细胞紧密连接蛋白的表达水平,造成紧密连接结构破坏,而引起大鼠耳蜗 BLB 通透性的增高。这种 BLB 结构和功能的损伤可能导致内耳微环境的紊乱,参与铅所引起耳毒性的病理过程。补铁可在一定程度上抑制铅所引起的听力损伤,并对 BLB 的结构和功能产生了较