邻苯二甲酸盐暴露后的长期后果

小鼠的进食、增重、脂肪存储和繁殖力

人们怀疑暴露于内分泌干扰化学物（EDCs），尤其是宫内暴露，会导致肥胖、糖尿病、高血压和生殖异常。邻苯二甲酸(2-乙基己基酯)（DEHP），一种在化妆品、香料、食品包装以及聚氯乙烯中发现的塑化剂，就是这一种内分泌干扰物。人类研究已经发现，在DEHP及其它邻苯二甲酸盐的尿代谢物与人类体质指数增加之间存在着关联性，而且孕期暴露于DEHP与男婴的性腺发育及生育力受损有关。然而，对于DEHP对女性健康的潜在影响我们则知之甚少。在一项由两部分组成的调查中，研究人员记录了暴露于DEHP的雌性小鼠体重和繁殖力的变化，接着又记录了宫内暴露和哺乳期暴露会如何影响它们的后代[*EHP* 120(8):1123–1129 (2012); Schmidt等]。

在第一部分研究中，用三种DEHP水平（0.05、5、500 mg/kg体重）的配比饲料中的一种饲喂成年雌性小鼠8周。最低的DEHP水平相当于世界卫生组织在2003年公布的人体每日耐受摄入量。虽然小鼠外表健康，但是与对照组相比，所有三种DEHP水平配比饲料喂食的雌鼠均产生明显的进食量、体重和内脏脂肪的增加。所有喂食DEHP的小组还显现出激素瘦素的基因表达增加（与动物的内脏脂肪增加一致）以及脂联素表达减少（可能表明对胰岛素敏感性的潜在影响）。

正如以往的研究，调查人员发现在DEHP暴露水平最高的情况下，过氧化物酶体增殖物激活受体α和γ(PPARα和PPARγ)——是脂肪生成和脂肪代谢的调节器——的表达在肝脏中增加。然而，与以往的研究不同，他们发现内脏脂肪中PPARα的表达在最高剂量时减少。作者们指出，可以通过设计配对喂食，使暴露组和对照组动物摄入相同热量的食物，从而测定观测到的作用是否为食物摄入量增多或排除热量摄入因素后DEHP代谢作用的结果。

在第二部分研究中，调查人员发现，DEHP暴露的雌性和雄性幼鼠断奶时的体重高于未暴露的幼鼠。暴露中止后高体重持续了9周，而且雌性幼鼠脂肪存储明显较高，呈一定的剂量关系。这些研究结果令人惊讶，因为DEHP能被迅速地代谢并排出体外，然而这一结果表明DEHP宫内暴露对体重和脂肪组织的形成存在延迟影响。

最高的DEHP暴露剂量不太可能在环境中发现，在这一剂量下，所有母鼠均经历了100%的自然流产。幸存的、暴露剂量较小的后代在断奶时进行标准喂食，雌性后代与未暴露雄鼠交配。虽然孕期暴露于DEHP的怀孕雌鼠所怀的胚胎总数未发生减少，但是调查人员确实发现，在低暴露剂量组中28%的母鼠囊胚无法成活，在中暴露剂量组中29%的无法成活，而在对照组中这一数字只有8%。然而，这一差异不具统计学意义。

Wendee Holtcamp，居住在休斯顿的自由作家。她的文章曾登载在《自然》（*Nature*）、《科学美国人》（*Scientific American*）、《国家野生动物》（*National Wildlife*）以及其他杂志上。

译自*EHP* 120(8):A320 (2012)
翻译：徐瑾真

***本文参考文献请游览英文原文**

原文链接

http://dx.doi.org/10.1289/ehp.120-a320a