内分泌协会发表原则声明

内分泌协会（Endocrine Society）的新立场声明为工业界、政府部门及学术界的科学家们提供了强有力的证据，敦促他们应该在不同学科间通力合作，完善鉴定化学物作为潜在内分泌干扰物的检测方法。该声明发表在《内分泌学杂志》（*Endocrinology*）上，发表时间先于2012年6月25日的正式出版日期。原则声明重点关注环保署（EPA）的内分泌干扰物筛查项目（Endocrine Disruptor Screening Program，EDSP），并利用该项目说明，基本的内分泌学原理应该被整合到对内分泌活性的严格筛查中。但是，声明的主要作者R. Thomas Zoeller，美国马萨诸塞州大学Amherst分校（University of Massachusetts, Amherst)的生物学教授称，不止是EDSP，其他筛查项目也应该对内分泌学有更宽泛的考虑。

EDSP运用2级分层体系来标示潜在的内分泌干扰物。一级检测方法已于2008年得到联邦杀虫剂、杀真菌剂和灭鼠剂法科学顾问委员会（Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act Science Advisory Panel）认定；这为鉴定可能与内分泌系统产生相互影响的化学物提供了信息。二级检测方法正在验证过程中，检测评估这些相互影响与化学暴露之间的剂量反应关系。内分泌协会的声明关注一级检测。这些检测运用了多种具有悠久历史的毒理学体外和体内检测法。

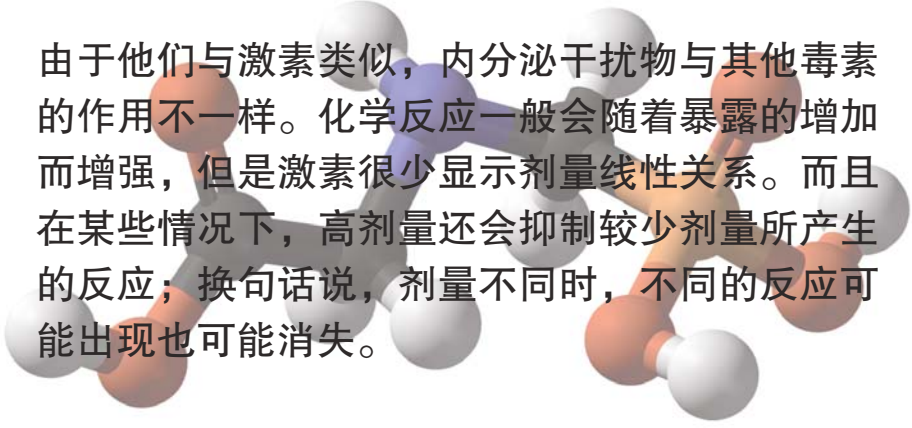
Zoeller解释说，由于它们与激素类似，内分泌干扰物与其他毒素的特性不一样。化学反应一般会随着暴露的增加而增强，但是激素很少显示剂量线性关系。这是因为如果激素受体一旦饱和，同种激素数量增加并不会引起更大的反应。而且在某些情况下，高剂量还会抑制较少剂量所产生的反应；换句话说，剂量不同时，不同的反应可能出现也可能消失。这些“非单调”剂量反应曲线在内分泌学中被广泛接受，但它却对毒理学的一个基本前提提出了挑战。毒理学认为：随着剂量增加，化学反应更加显著。

内分泌协会认为EDSP一级检测采取的暴露水平太高，从以往毒理学检测确定的最高容忍剂量开始，然后往下检测，这可能会遗漏低剂量非单调效应。但是位于马萨诸塞州剑桥市的梯度公司(Gradient Corporation)，一家环境风险评估公司，的负责人Lorenz Rhomberg反驳说， 一级检测的设计目的只是检测内分泌系统的相互影响，所以和剂量无关。他说，“关于剂量反应的问题会在二级检测处理”。回应有关EDSP的问题邮件时，一名环保署的发言人写到：环保署的研究和发展办公室（Office of Research and Development)“正在核查低剂量非单调剂量反应曲线的科学现状，并审查其对风险评估的潜在影响。”

要决定需要哪些证据来鉴定某种化学物是否为内分泌干扰物，“内分泌干扰”这个词的定义是个非常重要的因素。世界卫生组织和欧盟将内分泌干扰物特定为给有机体带来有害反应；环保署和世界卫生组织引用了内分泌干扰发生的特殊机制。而内分泌协会提出的建议是环保署1996年内分泌干扰物定义的简化版：不论是否导致有害反应或特殊机制，内分泌干扰物包括“干扰激素反应任何方面的外源性化学物或化学合成物”。

声明解释说，如果仅仅筛查几个有限的端点，这无法反映出对内分泌学原理的充分理解。这意味着一些真正的内分泌干扰物可能被漏掉，检查不出来。例如，判断甲状腺激素活动状况主要看甲状腺组织病变是否存在，这是典型的促甲状腺激素（thyroid-stimulating hormone, TSH）血清水平改变所产生的作用，但EDSP并不承认甲状腺影响健康的其他重要方式。多氯联苯会降低甲状腺素水平但不会降低促甲状腺激素的水平。如果这些化学物作一级检测，它们很可能就不会被标识为需要作二级检测的内分泌干扰物。

华盛顿特区乔治华盛顿大学风险科学和公共卫生中心（Center for Risk Science and Public Health at the George Washington University in Washington DC）主任George Gray说，提出这个定义简直就是对传统毒理学的离经叛道，“这将需要大量的科学审查工作”。“在没有大量征询环保署内部及外部科学家的意见的情况下，环保署不应该采用这个定义。”环保署发言人表示，环保署将遵循同行评审的风险评估方法，逐项评估



由于他们与激素类似，内分泌干扰物与其他毒素的作用不一样。化学反应一般会随着暴露的增加而增强，但是激素很少显示剂量线性关系。而且在某些情况下，高剂量还会抑制较少剂量所产生的反应；换句话说，剂量不同时，不同的反应可能出现也可能消失。

Ben Mills

这些化学物，努力为保护人类健康设定监管出发点。

据环保署的发言人称，迄今已选取67种化学物作一级筛查，每种化学物的筛查成本达50万美元。环保署将继续审核新的数据，但是采用现行的检测方法，这些化学物没有一种被标示为内分泌干扰物，它们大多为杀虫剂活性成分及高产量化学品，主要用作农药剂型的农药助剂。

Charles W. Schmidt，硕士，来自缅因州波特兰市的一位获奖科普作家，为《探索杂志》（*Discover Magazine*）、《科学》（*Science*）和《自然医学》（*Nature Medicine*）撰稿。

译自*EHP* 120(9):A346 (2012)
翻译：宋 彦

***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-a346

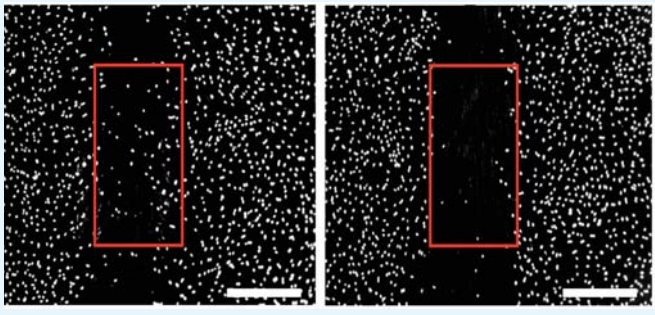
填补发育毒性测试的空白

神经嵴细胞提供更快捷、更价廉、无需动物的测试

胎儿和婴幼儿的神经发育对各种环境因素造成的干扰是极其敏感的。然而，只有少数使用广泛的化学物被彻底进行过发育神经毒性的测试。大多数这类测试依靠动物研究，过程费力且昂贵，并非总能很好地预测对人类的健康后果。现在，一组研究人员描述了一种更快捷、更价廉且更人道的方法，使用人神经嵴（NC）细胞进行发育神经毒性的体外测试[*EHP* 120(8):1116–1122(2012)；Zimmer等]。

神经嵴细胞从神经管分离并在胚胎发育过程中迁移，从而产生各种类型的细胞，形成外周神经系统、头部骨格和软骨，以及其它组织。某些药物和环境化学物会干扰这种迁移，从而导致严重的发育缺陷。

研究人员将他们的新测试命名为MINC（“神经嵴迁移”）试验，该测试建立在先前确定的划痕试验的基础上。测试中，在一个细胞单层中划出一道间隙，加入一种化学物以测量它对细胞跨过间隙迁移意图的影响。研究人员表示，MINC试验通过使用灵敏度很高的神经毒物甲基汞和醋酸铅，检测出对神经嵴迁移的损害。更重要的是，MINC试验——而不是使用其它神经前体细胞的试验——检测出微摩尔级浓度的抗癫痫药物丙戊酸。丙戊酸是一种人类生殖毒物，已知会干扰神经嵴在几个物种中的迁移。



描绘的图像显示，MINC试验中正常（未染毒）与被阻碍（染毒）细胞的迁移

Zimmer et al.

研究人员在测试中还使用另外几种迁移细胞替换了神经嵴细胞，但是没有一种对甲基汞或醋酸铅如此敏感。在用甲基汞、醋酸铅、丙戊酸以及杀真菌剂三唑酮和三唑醇检测时，表现出对神经毒物的特异性，而阿司匹林、乙酰氨基酚和甘露糖醇（一种在食物和医药应用中使用的糖醇）则对神经嵴细胞无作用——结果均与预期一致。此外，按照干扰神经嵴细胞迁移的效力对三种形式的汞进行了排序，这表明该测试在预测各种化合物的毒性效力时是有效的。

研究人员指出，神经嵴细胞能从人类胚胎干细胞中大量产生，冷冻并解冻用于MINC试验——这种特点使得它们便于在全世界各地运输并用于实验室。他们预见，作为一套细胞测试的一部分，当MINC试验与其它部分一起使用时就能够快速测定众多化合物的潜在毒理作用。

Rebecca Kessler，定居罗得岛普罗维登斯（Providence，Rhode Island），撰写过关于科学与环境的多篇报道。为多种出版物撰写科学和环境文章，是全美科学作者学会和环境记者协会会员。

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-a320b