

通过“长枝木霉素”洞悉霉菌毒性

建筑物内的霉菌污染是一个普遍存在的问题，它能对某些人产生一系列的不良健康影响。但是由于霉菌种类数以万计，可以造成许多危害的机制在这一环境暴露领域仍是未知。最近，研究人员报告，一种名为长枝木霉菌（*Trichoderma longibrachiatum*）的霉菌，它通过以往未被确认为该菌属的一组混合毒素（其中至少有两种毒素还从未被确认为任何真菌属）而产生一些危害。由芬兰、匈牙利、俄罗

滋生，在一些病历报告中已被确认为一种新发的人类病原体，与过敏性鼻炎、肺部与皮肤感染以及在一些免疫功能低下的患者中发生的致命术后感染有关。

在本研究中，研究人员开始先将公猪的精细胞暴露于长枝木霉菌，这些霉菌分离自芬兰一处潮湿受损的住宅、患有严重长枝木霉菌感染的人体以及3个不同的地理位置（威尔士、埃及和南极洲）。通过电压依赖性钠离子和钾离子

高血压、各种视网膜、听觉和骨骼肌肉系统疾病。

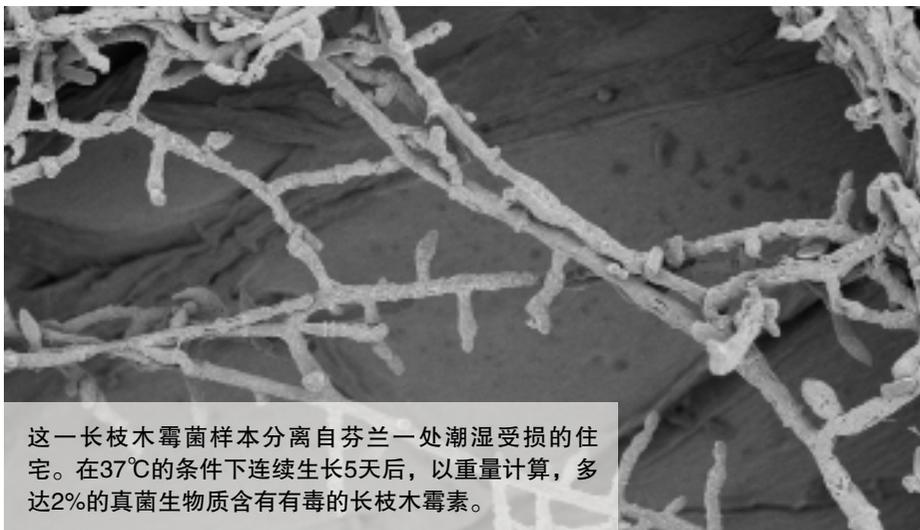
研究小组的进一步研究显示，参与离子通道损伤的物质包含两类规模毒素——1种11-残基毒素及8种20-残基毒素——的各种混合物。毒素是由某些真菌形成的次生代谢物，多年来普遍认为会改变细胞膜内的离子通道。

研究小组发现，两类毒素混合物的分离菌会协同产生更大的损伤。在毒性测试中，混合类毒素的半最大效应浓度比单类毒素低5至25倍。暴露于混合类毒素后通道保持开启的时长约为暴露于单类毒素的2倍。

Salkinoja-Salonen表示，她的团队专门为他们确认的毒素组创造了“长枝木霉素（*trilongins*）”（前缀“trilong-”取自“长枝木霉菌”，后缀“-in”是任何霉菌毒素的词尾）这个术语，以区别单类毒素的各个组合效应。她说，她与同事们正在对其它真菌属、健康终端以及毒素展开进一步研究。

华盛顿州奥林匹亚市的毒理学家、撰写了2004年美国国家医学院（U.S. Institute of Medicine）报告《潮湿室内空间与健康》（*Damp Indoor Spaces and Health*）的委员会成员Harriet Ammann指出，公猪精细胞是研究线粒体和线粒体毒素的好材料，因为精子尾部含有许多产生线粒体的ATP，而ATP可为鞭毛提供动力。她解释说，“精子活力抑制是线粒体功能减弱或丧失的一个信号。”

Ammann指出，已证实的线粒体作用可能是关键，因为它表明产生能量这一关键功能可能会受到很大损伤。她说，“线粒体失效可能会在整个系统产生大



这一长枝木霉菌样本分离自芬兰一处潮湿受损的住宅。在37℃的条件下连续生长5天后，以重量计算，多达2%的真菌生物质含有有毒的长枝木霉素。

斯的研究人员组成的团队也断定，两类的毒素协同作用加剧了毒效的效力和持续时间。他们不清楚以往对这种协同作用是否有任何报道。

首席调查员、芬兰的赫尔辛基大学（University of Helsinki）食品和环境科学系科研主任Mirja Salkinoja-Salonen表示，每个霉菌属均会产生一组独特的毒素，这取决于属、系和生长条件（例如，温度、培养时间、营养源、相关物质），随着毒素鉴别学科的不断完善，某些不确定性仍不断发生。长枝木霉菌是一种在世界各地常见的真菌，它在各种潮湿的室内及室外环境中

通道，长枝木霉菌的暴露与一些精细胞膜渗透率的增加被联系起来。另外一些观测到的损伤大体上与其他研究一致，包括精子活力抑制与线粒体去极化。

正常的离子通道执行着重要的细胞功能，如发出电信号和化学信号，调节细胞质或囊泡的离子浓度和酸碱度，调节细胞体积。它们也会维持线粒体的极化，这对于作为所有细胞能量交换介质的分子——三磷酸腺苷（ATP）的产生是必不可少的。功能失调的离子通道被视为是一系列疾病的关键因素，包括癫痫、心律失常、囊性纤维化、肾结石、

规模的有害影响作用,使得更容易遭受传染病的感染,这是该真菌已被证实的一种作用。”此外,她还表示,木霉菌属在不同的机制下会产生其它毒素,十之八九也会与霉素产生附加或协同作用。

确认离子通道损伤路径十分重要,

这是因为对人体木霉菌感染有效的补救措施很少。Amman表示,“据我所知,对[与真菌相关的]离子通道影响的治疗方法还未被研发出来。”她补充道,目前唯一可行的措施是避免暴露,而新的发现为保持室内环境干燥清洁提供了更大的动力。

Bob Weinholt, 文学硕士, 自1996年以来为众多杂志撰写环境卫生问题文章, 是环境新闻记者协会 (Society of Environmental Journalists) 的会员。

译自EHP 121(2):A44 (2013)

翻译: 徐瑾真

*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.121-a44>

识别潜在致肥物质 杀菌剂氟菌唑与小鼠体内的脂肪生成增加有关

致肥物是增加某一生物体内脂肪细胞的数量或者增加储存在这些细胞中脂肪量的化学物质。致肥物可能还会通过调节食欲、饱腹感或新陈代谢对肥胖间接产生作用。目前,研究人员已识别出一种普通的农用化学品,这种化学品因其会促使基因表达及干细胞分化为脂肪细胞而符合致肥物的条件[EHP 120(12):1720-1726 (2012); Li等]。

三分之二以上的美国民众——是全球平均水平的两倍——要么超重,要么肥胖。这通常是由于暴饮暴食和缺乏活动造成的。但是有迹象显示,宠物、实验室动物、灵长类动物以及在人类工业化社会中生活的流浪猫也出现了肥胖增多的情况,这表明环境致肥物可能起了一定的作用。

本研究中,研究人员将人和小鼠的间充质干细胞(MSCs)与脂肪前体细胞暴露于氟菌唑(triflumizole, TFZ),一种广泛用于食品和观赏作物的杀菌剂。MSCs能够分化为骨骼、软骨或脂肪细胞;脂肪前体细胞是对环境提示做出反应,完全发育为脂肪细胞前体的脂肪细胞。研究者还发现,人和小鼠肥胖相关基因上调且存在脂肪积累。

随后,研究小组将3组怀孕小鼠暴露于3种不同剂量的TFZ,并检查它们后代的脂肪组织与基因表达特点。虽然暴露及未暴露的小鼠后代在体重上并未出现显著的差异,但是与未暴露的后代相比,出生前暴露于最低剂

量TFZ的后代显现出“脂肪仓库”(脂肪储存的地方)的质量增加。最低剂量比已确定的啮齿动物TFZ暴露未见不良反应的剂量水平低400倍。

研究人员观察到,从暴露小鼠后代诱导培养出的MSCs变为脂肪细胞的可能性似乎比变为骨细胞要高。TFZ已经被确认为过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)的催化剂,这种受体可调节脂肪细胞分化和基因表达。用PPAR γ 阻断剂处理暴露后的MSCs使得它们分化为脂肪细胞的过程停止,这确认了TFZ通过这一途径运作。

虽然暴露后的小鼠后代在8周处死时体重正常,但是作者认为如果小鼠自然老去,那么随着时间的推移它们体重的变化可能会增加。研究人员表示,那些观测到脂肪质量增加的产前暴露小鼠被施加的暴露水平,一般人群可能也会暴露到(目前没有人类暴露于TFZ

的实际数据)。他们建议,今后的研究应该包含对人类TFZ水平的生物监测,对与化学品对肥胖的潜在影响相关的跨代效应以及表观遗传机制的调查。

Valerie J. Brown, 居住于俄勒冈州,自1996年起为EHP撰文。她撰写的关于表观遗传学的文章在2009年被环境记者协会授予杰出报道奖。

译自EHP 120(12):A474 (2012)

翻译: 徐瑾真

*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://ehp.niehs.nih.gov/120-a474a>

