一项研究出生缺陷的系统方法

出生缺陷是婴儿死亡的首要原因，且大部分出生缺陷是由不明原因引起。目前，北卡罗莱纳大学教堂山分校（University of North Carolina — Chapel Hill）的研究人员已确认，糖皮质激素受体是无机砷暴露引起出生缺陷的关键介质[*EHP* 121(3):332–338；Ahir等]。研究人员分3步来验证他们的假设，即一项系统级方法可以揭示金属暴露引起出生缺陷的生物路径。

这项研究是受到正在进行的一项对北卡罗莱纳州环境因素引起出生缺陷研究的启发。他们将重点放在食物、饮用水、空气以及/或消费品中常见的7种金属。这些金属已确认或有可能危害发育。

验证的第一步是通过公共比较毒理基因组学数据库（Comparative Toxicogenomics Database），研究与这7种金属中的至少1种相关、且关系到发育缺陷的基因。该研究进行时，数据库已囊括了近5000种化学物质、298个种类、超过16000个基因和蛋白质，他们的相互作用超过178000种（该数据库目前已显著增长）。

第二步，研究人员用系统级的计算机分析，把从数据库中确认的基因覆盖已知的分子网络上，观察表现出了哪些生物路径。他们确定，糖皮质激素受体路径与发育和砷、镉、汞和硒暴露密切相关。

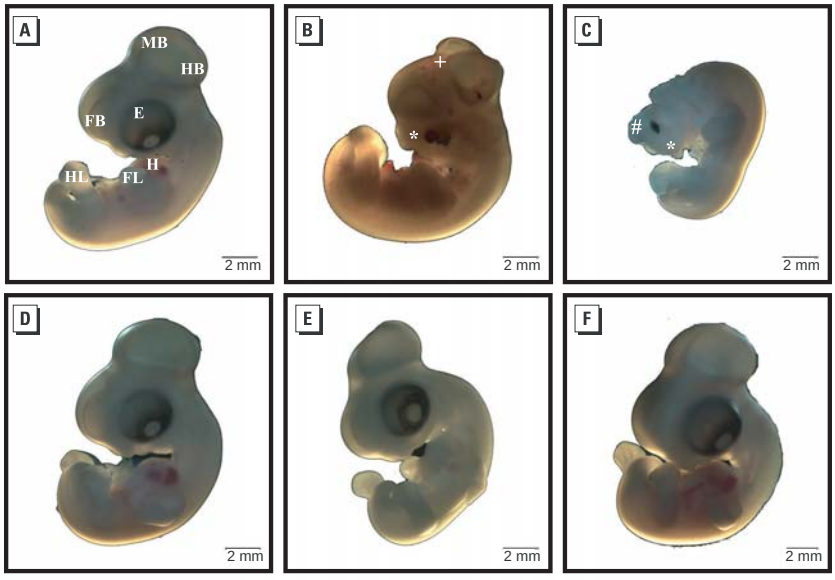
最后一步是在实验室环境中对生物信息学预测进行实验。卵内的鸡胚是评估致畸性的确定模型，研究人员用它来评估无机砷暴露的影响。他们发现仅仅7.5 ppb的砷就能够引起包括小头症、神经管畸形和严重的颅面畸形在内的结构性缺陷。当糖皮质激素受体路径受阻，砷暴露未引起鸡胚出现结构性缺陷。

尽管糖皮质激素受体已被用于研究金属暴露的健康影响，但它可能引起出生缺陷却相对较少受到关注。该研究的意义，也是研究的主要成果，就是为进一步研究环境引起的出生缺陷，有效地确定可能的生物路径。

Kellyn S. Betts，10多年来一直为*EHP*和《环境科学与技术》（*Environmental Science & Technology*）等刊物撰写有关环境污染物、危害及解决环境问题的文章。

译自*EHP* 121(3):A95 (2013)
翻译：张伊人

原文链接
http://dx.doi.org/10.1289/ehp.121-a95



每个实验组中6天的胚胎均接触无机砷或苯妥英钠（一种已知的会引起出生缺陷的药物）。图（A）为一个对照组胚胎，显示其正常发育的前脑（FB）、中脑（MB）、后脑（HB）、眼（E）、心脏（H）、前肢芽（FL）和后肢芽（HL）。图（B）为接触苯妥英钠的胚胎，显示其头部形状异常、神经管未能正常闭合（+）和颅面畸形（*）。图（C）为接触砷的胚胎，显示其颅面畸形（*）和前神经管畸形（#）。当糖皮质激素受体路径受阻后，对照组胚胎（D）、接触苯妥英钠的胚胎（E）和接触砷的胚胎（F）并没有出现这些缺陷（摘自Ahir et al, doi:10.1289/ehp.1205659）。