BPA与气道细胞改变

恒河猴妊娠晚期BPA暴露研究发现两者相关

业已证明出生前双酚A（BPA）暴露使动物模型生殖器官的发育发生改变，但对其它器官系统发育的影响仍不清楚。美国加州大学戴维斯分校的研究人员最近在*EHP*发表论文指出，妊娠晚期BPA暴露使恒河猴的气道细胞发育改变。

以前的研究已发现BPA暴露与小鼠哮喘实验模型有关。流行病学的研究发现出生前BPA暴露与幼儿哮鸣，以及出生后暴露与儿童哮喘之间有关的证据。哥伦比亚大学医学助理教授Cathleen Donohue说："该研究阐明了BPA影响肺健康的可能机制。"Donohue未参与该研究。

BPA暴露非常普遍。美国国家健康和营养调查的一份报告发现，在收集到的美国6岁以上男女尿液样本中90%以上含有可检测水平的该化学物。

为进行这一研究，在怀孕恒河猴妊娠50~100天或100~150天（大致分别相当于人类的第二和第三孕期）时通过皮下埋植染毒BPA 50天。对照组猕猴接受玉米油植入物或吃玉米油处理过的水果。处理组至少含6只动物，对更小的亚组进行组织病理学分析。

该文第一作者，加州大学毒理学家Laura Van Winkle说："我们的目的是模拟在人群中测得的持续的双酚A血清水平。""较之啮齿类动物模型，这些动物的肺发育模式和气道细胞丰度更符合人类。"

在每组暴露期结束时，研究人员收集胎儿气道组织的样本。他们仅使用雌性胎儿，因为该研究源自一项旨在探讨BPA对女性生殖系统发育影响的研究项目。

他们发现，孕晚期BPA暴露与胎儿组织分泌蛋白表达升高有关。产生这些蛋白质的细胞成熟于妊娠晚期；这些蛋白质本身 [Clara细胞分泌蛋白（CCSP）以及MUC5AC和MUC5B黏蛋白] 是气道黏液分泌的重要成分。

较之于母鼠未暴露于BPA的胎鼠，妊娠晚期暴露于BPA母鼠的胎鼠在胎龄150天时的*MUC5B*基因表达约高出6倍。*MUC5AC*基因的表达同样增加。肺组织的组织学染色显示暴露胎儿的气道上皮有较多的黏液细胞，提示黏液产生量增加（不过研究人员的样本量不足以进行统计学分析）。

妊娠中期暴露后的蛋白表达无显著改变，表明妊娠晚期可能是BPA暴露改变气道细胞发育的关键期。由于猕猴和人类间在细胞发育时机及呼吸道结构的相似性，这一关键窗口也适用于人类的妊娠晚期BPA暴露。

Donohue说，"与之前开展的人的研究合并考虑，用猴子进行的这一研究很重要，因为它 [有可能] 是连接BPA暴露与肺疾患的证据链中的又一个环节。"

Van Winkle说，环境雌激素，如BPA对肺发育的潜在影响还不十分了解。虽然已知雌激素会增加培养的人类气道上皮细胞中*MUC5B*的表达，并且肺组织确实有雌激素受体，但还不清楚这是如何影响分泌蛋白的发生。

最近的实验研究表明，BPA还可以通过表观遗传和非表观遗传途径破坏胎儿的发育，Van Winkle怀疑是激素与非激素效应相结合的作用。"第三种可能性是BPA影响的根本是体内别的东西，反过来再改变肺发育，"她说。

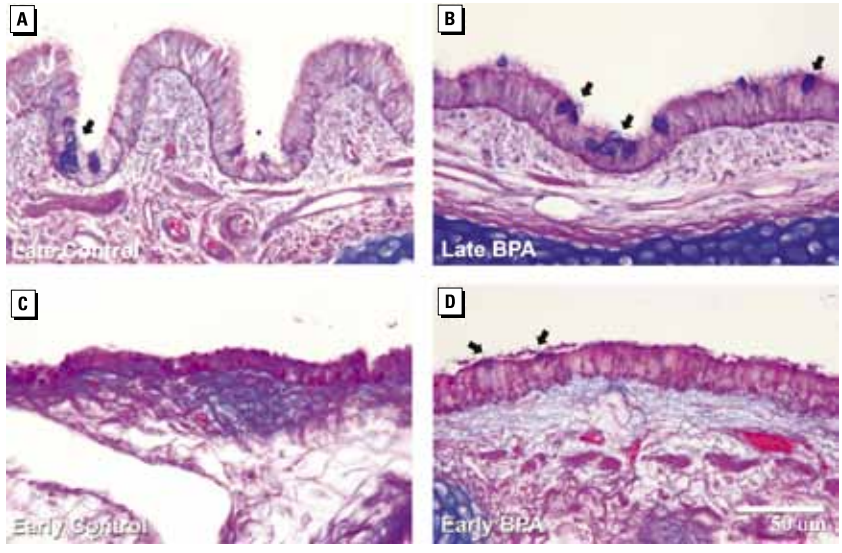
Lindsey Konkel，居住在马萨诸塞州伍斯特市，是专门报道科学、健康与环境的记者，常为《环境健康新闻》（*Environmental Health News*）和《每日气候》（*The Daily Climate*）撰写文章。

译自*EHP* 121(8):A254 (2013)
翻译：王仁礼；审校：李卫华

***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-a254



妊娠晚期双酚A暴露（B）与暴露胎儿气道上皮的黏液细胞数升高有关，孕中期暴露（D）和对照组（A和C）与之相比较。

Van Winkel et al./DOI:10.1289/ehp.1206064.