分子竞争

阻燃剂与代谢关键酶的相互作用

国立卫生研究院（National Institutes of Health，NIH）的一组科学家团队应用X射线晶体学实现了与雌激素水平调节相关酶的三维结构可视化，发现了阻燃剂如何改变雌激素代谢的新信息。他们的研究结论表明这些化学物质可以干扰体内内分泌系统的一种途径。

阻燃剂被添加到泡沫、纺织品、电子原件、建筑材料和其它产品中以降低可燃性。新的研究将重点放在目前全球产量最大的阻燃剂四溴双酚A（TBBPA）以及2004年前广泛应用且仍残留在耐用消费品中的一种五溴二苯醚（PentaBDEs）代谢物3-OH-BDE-47。

阻燃剂有两种类型：在制造过程中以化学方式结合至基础材料的反应剂以及添加到产品中但不发生化学结合的添加剂，后者会流入周边环境中。人们主要暴露于迁移到室内灰尘中的添加阻燃剂，而儿童由于更频繁的手口接触并接触地板，他们暴露的可能性要高于成人。PentaBDEs被用作为添加阻燃剂，而TBBPA虽然主要作为反应剂使用，但也可作为添加剂阻燃剂使用。

新的研究显示TBBPA和3-OH-BDE-47如何能与一种被称为雌激素硫酸转移酶（SULT1E1）的酶结合。这种酶的作用是与主要的内源性雌激素17β-雌二醇结合并对它添加一个硫酸分子；硫酸雌二醇更容易排出体外。该论文合著者、国立环境卫生科学研究所（NIEHS）所长Linda Birnbaum表示，“大体上，阻燃剂将会与雌二醇竞争结合至硫酸转移酶上。”通讯作者、NIEHS 结构生物学实验室的Lars Pedersen解释道，结果可能是体内雌二醇水平的提高。

Pedersen 表示，内分泌失调可以有几种形式——输送失调、受体结合，而且代谢作用则在所有过程中影响内分泌系统。Birnbaum指出，该研究证明了对内分泌系统的一种潜在代谢影响，并表明生物外源性化合物不必结合到激素受体就能扰乱此系统。

Pedersen补充道，这些结构仅仅显示在实验室中这些化学物质如何抑制酶。他说，“我们需要弄清楚体内是否正在发生这种情况。”

考虑到17β-雌二醇与阻燃剂在结构上的差异，Pedersen表示他很惊讶外源性分子能够结合SULT1E1。杜克大学尼古拉斯环境学院（Duke University’s Nicholas School of the Environment）的博士后环境化学家Craig Butt观察到，“这表明，就怎样的分子能够适合这种酶来说存在稍许的灵活性，这就解释了为什么这些外源性的化学物质能够抑制酶的作用。”

Butt的导师、杜克大学环境化学副教授Heather Stapleton指出，这项新研究引起了关注，因为激素的目标是调节我们体内的关键机制，而且只需在我们的血液和组织中有很低的浓度，它们就能产生作用。Stapleton表示，“连续暴露于能够应用与外源性激素类似的亲和力结合的人造化学物质可以对发育和整体健康产生非常显著的后果。”

Birnbaum表示赞同：“我们知道激素在生命的方方面面都很重要。…其中重要的一点是，关键的并不是单个激素。通常这是多种激素的平衡。我们都有着自身的平衡。你可以通过扰乱某一系统就扰乱某个人的平衡，但这对另一个人却未必奏效。”

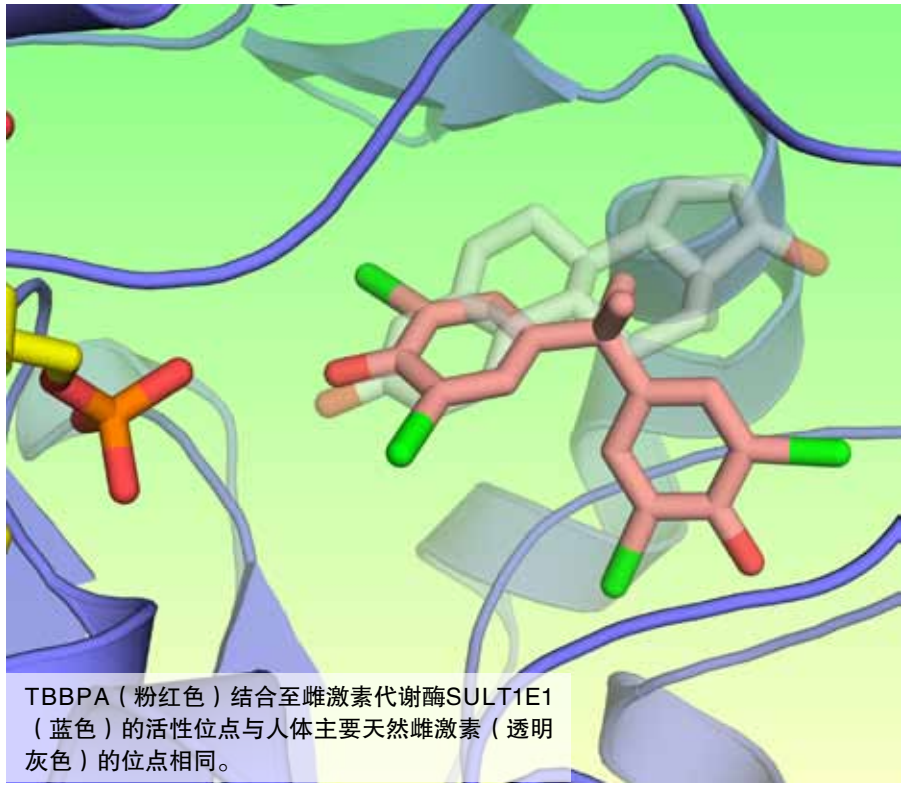
Kellyn S. Betts，10多年来一直为*EHP*和《环境科学与技术》（*Environmental Science & Technology*）等刊物撰写有关环境污染物、危害及环境问题解决技术的文章。

译自*EHP* 121(10):A313 (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-a313



TBBPA（粉红色）结合至雌激素代谢酶SULT1E1（蓝色）的活性位点与人体主要天然雌激素（透明灰色）的位点相同。

© Rajendrakumar Gosavi/NIEHS