

POPs 对生物体致病机理研究

最近十几年来，由于与 POPs 有关的环境污染事件层出不穷，POPs 会对生物体的神经系统、内分泌系统、免疫系统、生殖和发育产生严重的影响，并且有一些 POPs 是一级致癌物^[1]。2001 年《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》的签署，正式启动了向有机污染物宣战的进程。其中，POPs 对生物体致病机理是目前研究的重点和焦点之一，这方面的研究为制定更加有效的 POPs 控制措施，更好地保护地球上的生物提供确凿的科学依据。

1 直接进入细胞

这种观点认为 POPs 可能直接进入细胞内，作用于细胞核内的核酸或酶系统，引发遗传变异。通过影响肝脏微粒体代谢酶细胞色素 P450 酶系的活性，导致机体甾体激素水平的改变和肿瘤发病率的升高^[2,3]。虽然其发生的机率很小，但是不排除其可能性。

2 与受体结合

PCBs组成复杂，毒作用广泛，加上所用试验方法的不同，PCBs表现的类雌激素活性差异很大，对其作用机理的认识也刚刚开始，但是这一领域的研究近年来已经取得了很大的进展。TCDD诱导细胞色素P450酶系的产生，使雌激素代谢加快而降低靶器官内雌激素浓度是可能的机理之一^[21]。

当前研究发现，一些有机氯类物质能够干扰体内的雌激素水平，影响雌二醇的代谢，因而被称为乳腺癌的作用因子。但是作用机制上，目前的研究结果尚不一致，因此，有必要对二者的因果关系作进一步的确切研究。

3 作用于细胞信号传导通路

细胞内胞液中存在一种配体依赖性转录因子——芳香烃受体，它在体内经历一个转变或激活过程，与芳香烃受体核转运（Amt）蛋白相互作用形成同型二聚化合物并移位至细胞核^[22,23,24]。这种同型二聚化合物多某些特殊的DNA具有高度的亲和力，首先与之形成复合物，并诱发细胞内的信号传导，引起相关基因的如细胞色素P-450的表达和蛋白质的合成。当他们作用于细胞的染色体，使染色体的数目或结构发生变化，从而改变携带遗传信息的某些基因，使一些组织、细胞的生长失控，产生肿瘤；一些可以与DNA共价键合，造成DNA的不可修复性损伤，导致细胞癌变^[25,26]。

6 协同作用

研究表明，环境中存在的POPs中，有些单个对生物的影响很小，但是如果两种或是多种同时存在，则可能会出现惊人的相加作用，甚至可以达到单独作用的1000倍以上^[31]。它们之间协同作用因组合的不同而不同，致病机理十分复杂，目前还不完全明了。从Mclachlan等人的实验中推测可能存在以下三种方式，首先是雌激素受体单体上可能存在多个结合位点，其次，前面提到激素受体是以同型二聚体形式发生作用的，因此，有些POPs可能会竞争性地抑制雌激素与其中某一单体的结合，这种方式的可能性最大^[32]。还有一种可能是POPs与另一种不同的蛋白质结合，与ER结成异型二聚体，如果这种二聚体表现出提高转录复合机制的效率，那么也可能表现出协同效应^[33]。

7 结语

持久性有机污染物已经成为了威胁地球生物生命的潜在威胁，成为了全球性的环境问题，他关系着我们的生存与发展。由于 POPs 的种类繁多，致病机理复杂多样，不同种类之间可能存在的协同作用更加大了研究的难度。现在虽然对于 POPs 对生物的致病机理有了一些新的观点，但是还是有很多的作用机理尚不明了，这些问题有待于我们通过进一步的研究

- [9] Diel, P. , Tissue-specific Estrogenic Response and Molecular Mechanisms [J] . Toxicol Lett . 2002 , 127 , 217-224.
- [10] Emanuele, M.A. , Emanuele, N. Alcohol and the Male Reproductive System [J] . Alcohol Res Health , 2001 , 25 (4) :282-287.
- [11] 杨杏芬.环境雌激素污染与毒效应研究的现状与展望[J] .广东卫生防疫 ,2001 ,27(1):20-4.
- [12] 陈学敏.环境卫生学[M] .第四版. 北京:人民卫生出版社,2001.
- [13] Burkhardt ,J. G., Ankley , G., Bell ,H .,et al. Strategies for Assessing the Implications of Malformed Frogs for Environmental Health [J] . Environ Health Perspect , 2000 ,108(1) :A31.
- [14] Kwak , H.I. , Bae ,M.O. ,Lee, M.H .,et al. Effects of Nonylphenol , Bisphenol A , and Their Mixture on the Viviparous Swordtail Fish (Xiphophorus Helligeri) [J].Environ Toxicol Chem,2001,20(4): 787-795.
- [15] 龙鼎新.环境雌激素对生殖和发育毒性的分子机理[J] .卫生研究 ,2004 ,31(2):139-141
- [16] Benfold, E. , Andersen, A. , Rasmussen, T. , et al. Effect of Highly Bioaccumulated Polychlorinated Biphenyl Congeners on Estrogen and Androgen Receptor Activity [J].Toxicology, 2001,158: 141-153 .

(1) :83-84.

[31] 史雅娟, 吕永龙, 任鸿昌, 等.持久性有机污染物研究的国际发展动态等[J] .世界科技研究与发展, 2003, 25 (2): 73-78.

[32] 王宁.环境内分泌干扰物健康效应生物学机制研究进展[J] .职业卫生与应急救援, 2004, 22 (4): 194-196.

[33] 吕东阳, 李文兰.环境激素作用机制的研究[J] .哈尔滨商业大学学报(自然科学版), 2003, 19 (1): 21-23.

重金属对生物体致病机理

1 引言

许多重金属元素在生命活动中是有用的和必需的,在生命活动中常常缺失了不行,然而多了不但无益反而会造成危害。无论是生命活动中必须的或非必需的重金属元素,当在生物体内积累值超过一定的阅限,或者进入生物体内途径方式是越轨行为,都将或多或少地危害或影响生物的生命活动。特别是随着社会工农业的发展,工业废水和城市生活污水污染及矿山和冶金工业的重金属污染物的排放,对各种生物的健康和生存构成了极大的威胁。上世纪50年代13本爆发了由镉引起的“骨痛病”事件,此后,诸如此类的事件时有发生,并引起世界各国的共同关注。因此,研究重金属对生物体的致病机理有着很高的科研及社会价值。本文就对现阶段研究较多的几种重金属致病机理,进行综合阐述。

明,重金属离子基因毒性作用是通过诱导细胞膜的脂质过氧化后产生的,脂质过氧化产生后形成各种自由基,这些活性自由基攻击DNA链后,使DNA发生断裂,若断裂的DNA链不能及时修复,则会影响DNA的功能,引发基因毒性作用。有关重金属的过氧化作用的详细机理将在下一节中介绍。

目前一般认为,重金属引起的DNA损伤包括DNA断裂和DNA交联。DNA交联有二种方式,即DNA链间交联(DNA interstrand cross-linking)和DNA-蛋白质交联(DNA-protein cross-linking,简称DPC)(夏寿营,1998)。Steams等(1995)认为,六价铬离子在被抗坏血酸还原过程中能导致Cr-DNA复合物的形成和引起DNA链的断裂。Duguid和Bloomfield(1995)的研究证实,许多二价金属离子(如 Cd^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Co^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+})能引起小牛胸腺DNA片断的凝聚,并能干扰解链DNA的配对,造成两条不同DNA链的交联。

Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Pb^{2+} 、 Cd^{2+} 及其混合重金属离子胁迫还可能导致DNA甲基化异常,直接影响DNA的复制和转录水平,最终引起基因调控紊乱和蛋白质合成受抑制,这也是重金属致癌的重要原因。有研究表明,随着混合重金属离子浓度的增加,鲫鱼肝脏DNA的总甲基化水平也有所增高(周新文等,2001)。DNA的甲基化对DNA的复制、染色体结构和变异频率方面具有重要意义(Michael H. D., 1996)。葛才林(2002)等的研究表明,25-100 mmol/L的 Cu^{2+} 等重金属处理水培的小麦或水稻7天会导致其叶片DNA中的5-甲基胞嘧啶(5-MeC)百分含量大幅度上升,而小于0.5 mmol/L Cu^{2+} 和 Cd^{2+} 能使小麦和水稻根系DNA中5-甲基胞嘧啶百分含量显著提

5 重金属对钙调素 (CaM) 的影响

钙是体内的“第二信使”，钙调素(Calmodulin, CaM)是普遍存在于真核细胞中的一种重要的多功能钙受体蛋白， Ca^{2+} 能与CaM结合，进一步激活CaM依赖体系，共同完成诸如肌肉收缩、细胞增殖、离子通透、细胞分泌、胞吐胞饮、糖脂代谢、受精等几十种重要的生理功能以及体内三十多种酶活性的调节。

因此， Ca^{2+} 与CaM结合导致CaM活性构象的生成是CaM发挥作用的前提。由于 Pb^{2+} 、 Cd^{2+} 及 Hg^{2+} 等重金属能够在一定程度上与CaM结合，尽管结合方式不尽相同，但仍能产生类似于 Ca^{2+} 的作用，从而能够激活CaM的靶酶，大量实验结果表明， Pb^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Hg^{2+} 三个离子均能在低浓度时通过活化CaM激活CaM靶酶，高浓度时，则通过抑制酶的基础活力抑制CaM靶酶，即所谓“双相效应”。实验还发现， Pb^{2+} 、 Cd^{2+} 在其最佳浓度范围内与CaM作用及激活CaM靶酶时，都能与 Ca^{2+} 活化作用产生加和性，此研究结果表明，这些离子可以使 Ca^{2+} 在低于其最大刺激浓度下完全激活CaM，使CaM“开关”失灵，并且还可能导致细胞内 Ca^{2+} 的调节全面失控，从而影响与 Ca^{2+} 有关的一系列重要代谢。

6 其它

大学, 2004.

[8] 孙光闻. 小白菜镉积累及毒害生理机制的研究[D]. 浙江: 浙江大学, 2004.

[9] 王春风. 硒对汞致剑尾鱼抗氧化系统的毒害和生理损伤的拮抗作用[D]. 华南师范大学, 2004.

[10] 王松华. 印度芥菜抗氧化系统在抵御过量铜毒害中的作用[D]. 南京: 南京农业大学, 2003.

[11] 王茜. 镉、铜对长江华溪蟹 (SINOPOTAMON YANGTSEKIENSE) 在细胞和分子水平的影响[D]. 山西: 山西大学, 2003.

[12] 王银秋. 重金属镉、铅和锌对鲫鱼和泥鳅的毒性及积累研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2002.

[13] 陈留记. 茶儿茶素对铅处理细胞氧化损伤的抑制作用及其机理研究[D]. 浙江: 浙江大学, 2002.

[14] 谢黎虹, 许锌荣. 重金属镉对动物及人类的毒性研究进展[J]. 浙江农业学报, 2003, 15(6): 376-381.

[15] 徐楠. 汞、镉及其复合污染物对浮萍的毒害影响及细胞凋亡机制的初探[D]. 南京: 南京师范大学, 2003.

[16] 杨丽华. 重金属(镉、铜、锌和铬)对鲫鱼的生物毒性研究[D]. 华南师范大学, 2003.

- [29] Hall J.L. . Cellular mechanisms for heavy metal detoxification and tolerance[J]. Exp Bot. , 2002, 53:1-11.
- [30] Kuzniak E. , Sklodowska M. . Ascorbate, glutathione and related enzymes in chloroplasts of tomato leaves infected by *Botrytis cinerea*[J]. Plant Science, 2001, 160: 943-950.
- [31] Michael H. D. . Genetic ecotoxicology: an overview experimental marine biology and ecology[J]. 1996,200: 57—66.
- [32] Moreno C.J. , Moral R. , Perez E. A. , et al. Cadmium accumulation and distribution in cucumber plant[J]. Plant Nutri. , 2000, 23(2):243-250.
- [33] Pereira G.J. , Molina S.M. , Lea P.J. , et al. Activity of antioxidant enzymes in response to cadmium in *Crotalaria juncea*[J]. Plant and Soil, 2002, 239: 123-132.
- [34] Stearns D.M. , Kennedy L.L. , Giangrande P.H. , et al. (1995). Reduction of chromium(VI) by ascorbate leads to chromium-DNA binding and DNA strand breaks in vitro. Biochemistry, 1995,34: 910-919.
- [35] Sutoo D. et al. [J]. Arch Toxicol, 1990,64: 161-164.
- [36] Environ Contam Toxicol , 2000, 38(2):191—196.
- [37] Yang H. , Wong J.W.C. , Yang Z.M. , Zhou L.X. . Ability of *Agropyron elongatum* to

水体中藻毒素的研究进展

由于生活性及工业性排水污染日趋加重，水体富营养化程度的不断加剧，导致发生藻类疯长，在藻体大量死亡分解的过程中，能释放出生物毒素类次级代谢产物，一定程度上污染了水体。世界25% ~ 70%的蓝藻水华污染可产生藻毒素，此类毒素具有水溶性，危害人类及其它生物的安全。现已成为全球性环境问题。在已发现的各种不同藻毒素中，微囊藻毒素(microcystin, MCYST)是一种在蓝藻水华污染中出现频率最高、产量最大和造成危害最严重的藻毒素。水体藻毒素的种种危害将引起关注，促使人们开展越来越广泛的研究。

1 藻毒素的分类^[1]

淡水藻类：蓝藻、绿藻、硅藻、甲藻、隐藻、裸藻、金藻、黄藻等八个门为主。在藻体大量死亡分解的过程中，能释放出生物毒素类次级代谢物，危害人类和其他生物的安全。目前检测到的藻毒素主要分为：

肝毒素：微囊藻毒素 (microcystin)、节球藻毒素 (nodularin) 和cylindrospermopsin

神经毒素：鱼腥藻毒素-a(anatoxin-a)、鱼腥藻毒素-a(s)(anatoxin-a(s))、石房蛤毒素(saxitoxin)、

度大大增加。现行普通加氯消毒法等，不能有效去除 MCYST，其对热稳定，加热煮沸亦不能去除 MCYST 毒性。

4 微囊藻毒素的污染状况

近10多年来，水体富营养化已成为一个全球关注的环境问题。据联合国环境规划署 (UNEP) 的一项调查，在全球范围内30% ~ 40%的湖泊和水库遭受了不同程度富营养化的影响。中国、美国、澳大利亚、德国、日本等20多个国家和地区都曾对其境内的淡水湖泊、水库等饮水水源中水华现象进行了报道，分离并检测出了主要毒素——MCYST，国外学者还先后报道了多起因MCYST污染导致人群、家畜、鱼类患病甚至死亡的事件。

近20年来，我国湖泊、水库和江河水体富营养化发展速度相当快。多年以来的调查结果表明，富营养化湖泊个数占调查湖泊的比例由20世纪70年代末至80年代后期的41%发展到90年代后期的77%，在26个国控重点湖泊中，水质一般较差，低于地面水环境质量V类标准，氮、磷污染较高，相当一部分湖泊还发生了“水华”灾害。上世纪90年代以来，全国淡水水体富营养状态日益严重，涉及范围不断扩大，在对长江、黄河、松花江等主要河流以及鄱阳湖、太湖、巢湖、武汉东湖、昆明滇池、上海淀山湖等几大淡水湖泊的调查中发现有大量藻类繁殖，产生的毒素主要是MCYST。目前对我国南北几个省市的各种水样的监测显示：各水体都有不同程度的MCYST污染，其中以沟塘水、河水水

7 藻毒素的毒性机理

目前研究^{[9][11]}表明肝是 MC 的首要靶器官。不同类型的藻细胞产生毒力不同的 MCYST 亚型，其化学组成和空间构型影响着其毒性。

(1)在产毒藻种的基因序列中发现高度重复序列和 G+C 碱基对的低构成现象，并且在产毒藻种中扩增出可能是编码 MCYST 合成酶的基因片段，而在非产毒藻种中则没有该基因片段。

(2)以 MC-LR 和 MC-RR 为主要成分的蓝藻(主要是微囊藻)提取物能引起原代肝细胞增殖活跃。用原化末端标记法(TUNEL)观察肝细胞凋亡，并用 ABC 免疫组化技术检测肝脏增殖细胞核抗原(PCNA)，检测结果说明随着染毒剂量增高，细胞凋亡和增殖均趋于活跃，但诱导凋亡可能是该剂量下微囊藻毒素肝脏毒性的发生机制，而细胞增殖可能是继发反应。

(3)微囊藻毒素能特异性地抑制蛋白磷酸酶 PP1 和 PP2A 活性，而 PP1 和 PP2A 是 MAPK 信号通路中一个关键的负调控因子，对 PP1 和 PP2A 活性的抑制将使其失去对 MAPK 旁路的负调控作用，使细胞内蛋白质磷酸化水平升高，诱导增殖相关基因异常表达。

c-jun 和 c-fos 是一类受 MAPK 旁路调控而控制细胞增殖的早期反应基因，在正常细胞内仅有即时性的低水平表达。许多致癌因子均可通过对 MAPK 旁路中不同调控环节的作用而诱导细胞 c-jun 和 c-fos 异常表达，影响细胞的增殖状态。

毒性。其中，高效液相色谱法广为应用；薄层色谱、色谱-质谱、毛细管电泳、X-射线结晶分析法和核磁共振等法也在毒素分析中得到应用，这些方法具有灵敏度高，低检出限，可比性和重复性好，分析速度快等。物理、化学方法克服了小鼠生物法的缺点而受人们欢迎，但价格昂贵。

由于多数毒素的主链结构差异不大，而侧链及细微结构却千差万别——关键也在于此，对所有可疑食物源的毒素进行化学监测基本上是不可能办到，如神经性贝毒、西加鱼毒等，由于其复杂的结构，到目前为止仍然没有可供推广的方便的化学监测分析手段。因而，物理、化学检测法不宜作为常规的毒素监测方法。

8.1.2 细胞毒性检测技术

细胞毒性检测是利用毒素对细胞的毒性来检测毒素的一种技术。该法较直观，始于20世纪80年代末，针对PSP的诊断试剂盒—MIST™较标准MBA法灵敏10倍，该试剂盒是进行定性检测的，即检测结果为有或无被检测的毒素。此法可对被检测样品进行扫描式定性检测，每一样品可在20 min内完成检测，非常省时。该技术的前提是要具有良好的细胞培养技术。

8.1.3 神经受体结合检测技术

最早的神经受体检测技术是由Davio(1984)等发展起来的，其对毒素的检测也比较快速，灵敏。此法的缺点：不能对毒素进行分类，因为它针对的是毒素的功能而非结构；放射性标记和测定，对仪器和费用要求高。这些限制了其普遍应用。

胞破裂、细胞内毒素释放于水中。不同转速的机械搅拌与絮凝过程均未引起细胞内藻毒素的释放。模拟水厂净水工艺的试验表明，传统净水工艺既没有引起藻细胞的明显破裂，也没有有效去除细胞外溶解性藻毒素。

8.2.2 活性炭吸附

活性炭吸附是研究最多的去除藻毒素的工艺之一，常用的活性炭滤料为颗粒活性炭(GAC)与粉末活性炭(PAC)。各种品牌的PAC对毒性的去除率均超过95%，颗粒状活性炭(GAC)中小粒径的消除效果较好；将已用过的GAC高温高压灭菌后，灭毒效果下降，可能因具有生物活性的膜被破坏而受到影响。增加PAC投加量可提高去除率，但高剂量的PAC将增加处理水的浊度。PAC对神经毒素-a的吸附作用低于对肝毒素的吸附作用，而GAC对两种毒素都有很好的去除效果。不同原料制成的活性炭对藻毒素的吸附作用有明显差异，木质炭是最有效的吸附剂。影响活性炭吸附藻毒素的另一个因素是溶解性有机物。活性炭吸附是有效去除藻毒素的工艺之一，但对活性炭中藻毒素的解吸还缺乏研究。表面长有生物膜的活性炭对藻毒素的去除作用与机理也需作进一步研究。

8.2.3 光降解与光催化氧化

微囊藻毒素侧链Adda基团具有对紫外光敏感的共轭双键结构，可以通过紫外光的照射破坏Adda基团而脱毒，紫外线消除毒素效果与照射强度和时间呈正相关。自然水体Microcystin—LR、RR、YR与腐殖质共存时，经太阳光照射后浓度显著降低，而在纯水中则

毒素的去除效果,在一定条件下也可达为34.6%~68.5%。序批式生物膜反应器对Microcystin—LR、RR、YR进行生物降解试验表明,好氧处理24 h时去除率超过90%,72 h时已检测不到藻毒素。好氧生物处理对藻毒素的生物降解远比缺氧生物处理工艺有效。

8.2.8 组合工艺

控制饮用水中的藻毒素含量,需考虑各净水单元对藻毒素的去除效果以进行各单元工艺的优化组合,确保供水高效安全。对饮用水处理工艺系统研究发现工艺为:原水—聚铝混凝—砂滤—GAC柱—氯化,一定条件下,平均去除率为87%。另一工艺为:原水—PAC—混凝—石灰澄清—硫酸铝絮凝—砂滤—氯化,一定条件下平均去除率为48%。

9 研究展望

如何控制并有效治理水体藻毒素污染已成为世界各国共同面临的一个环境科学难题。

(1)开展藻毒素的生物化学研究。研究有害水华种类及其毒素在细胞繁殖时的形成和发展,考察有害水华发生时藻件细胞生长的生化机理,提供早期有毒生物体的状态、生长和相关毒素水平,从而为水环境毒素污染的预警系统提供科学依据。

(2)开展藻毒素的环境化学性质的研究。研究微囊藻毒素在水环境中的迁移、转化和归趋的规律,考察毒素在生物体内累积效应,探索其光化学降解、化学氧化及生物降解的机制和途径。

- [11]赵金明 朱惠刚.藻毒素对fos、jun基因表达及细胞周期的影响.中华预防医学杂志,2003,37(1):23-25
- [12]施玮等.微囊藻提取物对大鼠原代培养的肝细胞酶学和形态学影响研究[A].环境与健康杂志,2001,18(5):259-261
- [13]朱小兵,向军俭.赤潮藻毒素检测研究进展(综述)[A].暨南大学学报(自然科学版),2002,23(5):110-115
- [14]郑雪琴等.高效液相色谱法测定蓝绿藻中微囊藻毒素[A].理化检验--化学分册,2005,41:104-106
- [15]虞锐鹏等.液相色谱-电喷雾电离质谱法测定水中的微囊藻毒素.分析化学研究简报,2003,31(12):1462-1464
- [16]贾瑞宝等.气浮/微絮凝/臭氧/活性炭工艺除藻效果[C].中国给水排水,2003,19(10):47-48
- [17]余国忠,王占生.藻毒素的特性与其净水工艺选择[A].环境与健康杂志,2003,19(2):158-160
- [18]张维昊等.天然水华蓝藻中微囊藻毒素的提取和净化研究.环境污染与防治,2003,25(5):265-267
- [19]余冉等.生物接触氧化预处理水中藻类及其毒素[A].中国给水排水,2003,18(12):9-12
- [20]吴振斌,陈辉蓉,雷腊梅等.人工湿地系统去除藻毒素研究[A].长江流域资源与环境,2000,9(2):242-247

EDCs 对生物体致病机理的研究

引言

近年来，国外对环境化合物的中内分泌干扰化合物展开广泛调查和深入研究。大量的研究表明，内分泌干扰物不同于其他环境污染物，它一旦进入动物体内，不仅可以导致其自身内分泌系统异常(如性激素和甲状腺激素分泌障碍)、生殖器官异常(如精子减少、睾丸癌、乳腺癌)、神经系统异常(如智能低下、多动症)和免疫系统异常(过敏性疾病增加)。同时，因其难分解和强蓄积性，可进而影响到下一代和食物链中的其他生物体。因此，内分泌干扰物的研究关系到动物

受体的信号传递途径无关。芳烃受体 (AhR) 即为性激素受体外的一种信号传递途径, 它可以与许多环境污染物如 PCBs 结合, 产生抗雌激素活性, 包括增加雌激素代谢 (降低内源雌激素水平)、降低 ER 的结合活性以及降低 ER 介导的基因表达等。

2.4 影响内分泌系统与其他系统的调控作用 内分泌系统紊乱使其他系统受到伤害, 从而引发致癌性、免疫毒性、神经毒性以及生殖毒性。

2.5 影响受体数量 受体的数量决定于它们的合成和分解代谢率, 而它们的合成与分解代谢会受到一些化学物质的干扰。例如, TCDD 能对雌激素受体的表达的增加或减少发生作用, 进而引起内分泌系统紊乱。

2.6 影响激素的合成、储存、释放、运输和排出 对于哺乳动物来说, 雌激素增加血浆中性激素结合球蛋白的浓度, 而雄激素却使之减少, 这可以影响激素的释放、运输和排出的过程以及效率, 内分泌干扰物可能有类似的作用。

3 内分泌干扰物的作用特点

3.6 联合作用 由于大多数 EDCs 具难降解和高蓄积性，从而存在多种 EDCs 对动物的复合作用。它们共同作用产生的生物学效应与单一作用所产生的生物学效应可以完全不同，2 种或 2 种以上化学污染物共同作用所产生的综合生物学效应称为联合作用。联合作用通常包括 4 种：协同作用、相加作用、独立作用和拮抗作用。

4 内分泌干扰物影响动物繁殖的机理

EDCs 对动物繁殖的影响主要是通过干扰体内类固醇激素而发挥作用的。体内类固醇激素的合成是其前体、参与合成激素的酶和激素代谢产物间的相互作用的过程。激素动力学包括激素生成(一系列酶参与将激素前体转化成激素)、激素利用度(由血液和细胞内的结合蛋白调控)、激素作用(激素与受体结合产生作用)

4.4 影响性激素的转化和代谢 EDCs 能通过改变类固醇激素的排泄和生物转化而导致内分泌紊乱。

5 展望

内分泌干扰物是一个全球性的问题，已引起了各国政府和很多民间组织的高度关注，对环境内分泌干扰物的研究，已成为环境毒理学和环境医学等多学科交叉的研究热点。我国环境污染日趋严重，重大疾病发生率不断升高，严重威胁人体健康，因此，迫切需要加强环境内分泌干扰物对人体健康影响的研究。目前急需解决的问题主要有：(1) 灵敏、快速和经济的测定方法的建立，尽早在分子、细胞、器官和种群水平上建立起可测量的指标，尤其是能反映内分泌干扰物生物活性的指示生物的研究，来及时评价环境的污染状况，为相关法规和治理

[4] 余刚, 黄俊, 张彭义. 持久性有机污染物: 倍受关注的全球性环境问题. 环境保护. 2001, 4.

[5] 郑欣. 雌激素受体与心血管保护作用国外医学内分泌学分册. 2001, 7, 第 21 卷第 4 期.

[6] 邓思平, 王德寿, 张耀光, 焦保卫. 南方鲶生殖周期中脑垂体和血清促性腺激素水平的含量变化. 西南师范大学学报(自然科学版), 2004, 8, 第 29 卷, 第 4 期.

[7] 郑凝. 糖化和脂氧化终末产物与羰基应激. 国外医学内分泌学分册 2002 年, 1 月, 第 22 卷, 第 1 期.

[8] 朱晓蔓, 朱子涛, 温传俊. 海马内 NA 能神经损毁对抗急性低氧诱发皮质酮分

[15] 杨秀红, 张连元, 孙树勋, 董淑云, 门秀丽, 景有伶, 张一兵. 一氧化氮在大鼠肢体缺血再灌注后肺损伤中的作用. 生理学报, 2002, 6, 54(3).

[16] 梁晓燕. 高雄激素血症与现代治疗. 国外医学内分泌学分册2000, 5, 第20卷, 第3期.

[17] 娄雪林, 何立铭, 龚非力, 于晓, 徐涛, 周专. 免疫细胞分泌研究进展. 生理学报 2002, 6.

[18] 张晓东, 臧益民, 周士胜, 臧伟进, 于晓江, 王跃民. 细胞外氯离子浓度对大鼠通道去激活动力学特性的影响. 生理学报2002, 6.

[19] 刘培庆, 鲁伟, 潘敬运. 一氧化氮抑制Ang介导的心肌肥大反应的信号机制. 生理学报, 2002, 6.

[20] 张坚松, 于凤江, 瞿树林, 李翔. 大鼠肺泡巨噬细胞对人胚肺成纤维细胞增

[27]G U A N G - G U O Y I N G , R A I S . K O O K A N A . Degradation of Five Selected Endocrine-Disrupting Chemicals in Seawater and Marine Sediment. Environ. Sci. Technol. 2003.

[28]Robert J. Kavlock,¹ George P. Daston,² Chris DeRosa,³ Penny Fenner-Crisp,⁴ L. Earl Gray,¹ Steve Kaattari,⁵ George Lucier,⁶ Michael Luster,⁶ Michael J. Mac,⁷ Carol Maczka,⁸ Ron Miller,⁹ Jack Moore,¹⁰ Rosalind Rolland,¹¹ Geoffrey Scott,¹² Daniel M. Sheehan,¹³ Thomas Sinks,¹⁴ and Hugh A. Tilson¹. Research Needs for the Risk Assessment of Health and Environmental Effects of Endocrine Disruptors: A Report of the U.S. EPA-sponsored Workshop Environmental Health Perspectives ? Vol 104, Supplement 4 ? August 1996.

[29]Cassandra L. Bevan,¹ Donna M. Porter,¹ Anita Prasad,¹ Marthe J. Howard,² and Leslie P. Henderson¹. Environmental Estrogens Alter Early Development in *Xenopus laevis* . Environmental Health Perspect , VOLUME

