

Conclusion Prenatal cortisol was associated with childhood adiposity and cardiometabolic outcomes among in a Mexican cohort, and there were significant sex-specific differences.

【Key words】 adiposity; body mass index; cardiometabolic risk; cortisol

【Funding】“千人计划”青年项目启动经费。

羟基多溴联苯醚通过 GPER 介导的雌激素干扰效应研究

曹林英, 任肖敏*, 郭良宏

(中国科学院生态环境研究中心, 北京)

*通讯作者 email: xmren@rcees.ac.cn

目的 多溴联苯醚(PBDEs)是一类常见的溴代阻燃剂, 在工业用品中广泛使用, 已经成为一类常见的有机污染物。PBDEs 可在体内代谢转化生产毒性更强的 OH-PBDEs。目前关于 PBDEs 的雌激素干扰效应引起了广泛关注。目前关于 PBDEs/OH-PBDEs 的雌激素干扰分子机制研究主要集中在核受体 ERs 通路的研究。而近期的一些研究表明雌激素膜受体 GPER 是一些人工合成化合物产生雌激素效应的主要途径。而目前关于 PBDEs/OH-PBDEs 通过 GPER 途径的雌激素干扰效应并没有相关的报道研究。本工作从 GPER 通路着手探索 PBDEs/OH-PBDEs 产生雌激素干扰效应的可能新机制。

方法 我们通过合成位点特异性荧光探针 E2-F, 并构建了一个基于 SKBR3 乳腺癌细胞的荧光竞争结合检测方法, 用于 PBDEs/OH-PBDEs 与 GPER 的结合检测。我们对钙离子和 cAMP 进行检测研究化合物对后续信号通路产生影响。为了进一步研究这些 OH-PBDEs 激活 GPER 后能否导致细胞功能的影响, 我们对 GPER 介导的乳腺癌细胞转移进行研究。

结果 我们选取 12 个母体 PBDEs 和相应的 18 个 OH-PBDEs 代谢产生进行构象关系研究。竞争结果表明, 其中母体 PBDEs 都不能与 GPER 结合, 而其中只有 11 个 OH-PBDEs 能与 GPER 结合。这些 OH-PBDEs 与 GPER 结合能力达到雌二醇的 1.3% - 20.0%。其中结合能力最强的是 5'-OH-BDE-099 和 3'-OH-BDE-154 达到雌二醇的 20%。钙离子和 cAMP 检测结果发现, 除-OH-BDE-047 和 3-OH-BDE-100 外, 这些化合物均能在不同程度导致钙离子和 cAMP 浓度上升, 并呈良好的剂量依赖关

系, 最低效应浓度为 10 - 100 nM。此外这些效应均能被 GPER 特异性抑制剂 G15 显著抑制。这就说明这些 OH-PBDEs 引起的效应确实是通过 GPER 介导。通过划痕实验和 Boyden 迁移小室对 SKBR3 细胞迁移进行检测, 三个 OH-PBDEs 均能促进 SKBR3 细胞的迁移, 最低效应浓度为 100 nM。

结论 我们的实验表明, OH-PBDEs 能通过与 GPER 结合产生雌激素效应, 相对核受体 ER 通路来说, GPER 很可能是其产生雌激素效应的主要途径, 这为 OH-PBDEs 的雌激素效应提供了新的机理解释。

【关键词】 OH-PBDEs; GPER 信号通路; 雌激素干扰效应

【项目资助】 国家自然科学基金面上项目 (21777187)。

LncRNA VNN3 调控细胞程序性死亡介导苯的血液毒性

陈玉娇, 张微, 郭肖利, 孙鹏凌, 任婧, 高艾*

(首都医科大学公共卫生学院劳动卫生与环境卫生学系, 北京)

*通讯作者 email: gaoai0980@163.com

背景 苯(benzene)是一种重要的有机溶剂与工业原料, 广泛存在于生产和生活环境, 长期接触苯可引起血液毒性, 但其机制还不十分明晰, 还缺乏苯暴露人群早期健康监护的有效标志物。

目的 研究 LncRNA VNN3 调控细胞程序性死亡介导苯血液毒性的机制, 探讨 lncRNA VNN3 作为苯暴露人群早期健康监护指标的可能性。

方法 以不同剂量的苯的主要代谢物 1,4-苯醌 (0、10、20、40 μ M) 染毒对数生长期的正常成人淋巴细胞 (AHH-1 细胞) 24h, 运用噻唑蓝 (MTT) 实验进行细胞活性检测; 运用 LC3 双荧光自噬流检测系统检测 1,4-苯醌诱导的细胞自噬的情况; 运用流式检测细胞凋亡; 运用 AO/EB 以及 Caspase1 和 IL-1 β 活性实验检测细胞焦亡水平; 运用自噬抑制剂 3-MA 和 Caspase 抑制剂 Z-VAD-FMK 探究细胞自噬、凋亡以及细胞焦亡之间的作用关系; 运用实时荧光定量聚合酶链反应 (Real-time PCR) 检测 lncRNA VNN3 及细胞程序性死亡 (细胞自噬、凋亡以及细胞焦亡) 相关基因的表达; 同时用免疫印迹实验 (Western Blot) 和免疫荧光检测细胞程序性死亡 (细胞自噬、凋亡以及细胞焦亡) 相关蛋白的表达; 利用慢病毒转染技术沉默 lncRNA VNN3, 转染细胞并验证转染效率, 观察沉默 VNN3 对 1,4-BQ