

大会报告

T2.6 环境雌激素双酚A对海马神经元树突和突触发育的影响

张广侠, 陆阳, 叶银萍, 陈蕾, 徐晓虹

浙江师范大学化学与生命科学学院, 浙江 金华 321004

收稿日期 修回日期 网络版发布日期 2013-11-15 接受日期

摘要 目的 探讨低剂量环境中分泌干扰物双酚A(BPA)暴露对海马神经元树突和突触发育的影响。方法 新生24 h的SD大鼠海马神经元体外培养5 d, 感染携带GFP基因的腺病毒(Adv-EGFP)使神经元显现绿色荧光, 激光共聚焦显微镜下观察树突的运动性和长度; 用特异性结合F-actin的鬼笔环肽荧光染料标记树突的F-actin显现树突丝和棘结构; 同时Western blot分析海马神经元相关蛋白表达。结果 激光共聚焦显微镜观察发现, BPA $10^{\sim}1000 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露30 min可促进树突丝的运动性和长度, 同时促进NMDA受体NR2B亚基的磷酸化水平, 这些作用可被雌激素受体阻断剂ICI182, 780预处理消除, 表明BPA急性暴露有可能通过核外雌激素受体激活NMDA受体NR2B亚基而促进树突发育。BPA $10^{\sim}100 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露24 h同样可促进树突丝的运动性、长度和密度, 并上调树突丝的肌动蛋白F-actin, 改变与神经元树突形态密切相关的上游调控因子Rho家族中的RhoA, Rac1和Cdc42, 促进Rac1/Cdc42而抑制RhoA表达; 同时BPA还可促进海马神经元雌激素受体表达。这些作用可被雌激素受体阻断剂ICI182, 780和MEK1/2抑制剂U0126所阻断。这些结果提示, BPA暴露可能通过雌激素受体介导的ERKs信号通路, 改变肌动蛋白细胞骨架的关键调节因子RhoA和Rac1/Cdc42而上调F-actin, 最终促进树突的早期发育。然而, BPA处理6d不仅抑制神经元树突丝和树突棘的密度, 也抑制突触的发生, 使突触密度减小, 突触前蛋白Synapsin I 和突触后蛋白PSD-95水平下调。雌激素受体阻断剂ICI182, 780预处理可消除BPA对树突和突触发育的抑制作用。进一步研究发现BPA暴露6 d可下调ERKs磷酸化水平, 而雌激素受体阻断剂预处理抑制其下调作用, 提示慢性BPA暴露可经雌激素受体抑制ERKs信号通路而抑制树突和突触的发育。结论 低剂量BPA短时间暴露促进树突发育, 而长期暴露抑制树突和突触发育, 但无论急、慢性BPA与 17β -雌二醇共处理均抑制雌二醇对树突和突触发育的促进作用, 提示BPA可能是一种雌激素受体的部分激动剂, 虽然短时间的低剂量效应可以促进树突生长, 但长期的BPA积累可抑制树突和突触发育, 损伤动物的脑和行为发育过程, 导致成年后记忆等行为的异常。

关键词

分类号

扩展功能

本文信息

▶ [Supporting info](#)

▶ [PDF\(1043KB\)](#)

▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)

▶ [参考文献](#)

服务与反馈

▶ [把本文推荐给朋友](#)

▶ [加入我的书架](#)

▶ [加入引用管理器](#)

▶ [复制索引](#)

▶ [Email Alert](#)

▶ [文章反馈](#)

▶ [浏览反馈信息](#)

相关信息

▶ [本刊中 无 相关文章](#)

▶ 本文作者相关文章

· [张广侠](#)

· [陆阳](#)

· [叶银萍](#)

· [陈蕾](#)

· [徐晓虹](#)

Abstract

Key words

DOI:

通讯作者 徐晓虹, E-mail:xuxh63@zjnu.cn xuxh63@zjnu.cn