

基金项目: 国家水体污染与治理重大专项(2008ZX07101-006-05); 环境保护部事业费“农业面源环境监管制度”项目
E-mail: buyuanqing@sina.com

T2.3 Developing a conceptual model and conducting a preliminary risk assessment for a former chemical manufacturing site in Nanjing City, China

Ralph G. STAHL Jr¹, YE Shu-jun², MA Jun³, Nancy GROSSO¹, E Erin MACK¹,
Jennifer WANG⁴, Calvin CHIEN¹, REN Li-jing⁴

(1. DuPont Company, Corporate Remediation Group, Wilmington, Delaware, USA;

2. Nanjing University, School of Earth Sciences and Engineering, Nanjing, China;

3. BCEG Environmental Remediation Co., Ltd. Beijing, China; 4. DuPont Company, Corporate Remediation Group, Shanghai, China)

Abstract: Recently DuPont, Nanjing University and BCEG began collaborative work at a former chemical manufacturing site in Nanjing City, China. The goal was to use this as a pilot or test site to conduct a remediation project. The relatively small former chemical manufacturing site is located adjacent to other chemical manufacturing operations, roadways, a housing development, and community vegetable gardens. Since the project began, old buildings have been razed, several phases of soil and groundwater sampling have been completed, and that work has provided data sufficient to build a preliminary conceptual model and to conduct a screening-level human health risk assessment. While contamination in surficial and sub-surface soils appears to be relatively limited, some contaminants have been found in groundwater samples. Some of the contaminants in groundwater are found at levels above risk-based screening levels suggesting the need for additional investigation to identify source material and understand fate and transport within the subsurface soil and groundwater. In addition, further sampling is underway in the small community gardens to determine if vegetables are being grown in contaminated soil. These current data indicate there will likely be a need to evaluate remedial options that will prevent migration of contaminants through the subsurface, and which will mitigate potential human exposures to contaminants. In this presentation we will discuss the development of the conceptual model, initial results of the risk assessment, and steps to begin evaluating potential remedial options.

T2.4 PI3K/Akt 与 Nrf2-ARE 通路对低剂量 HBCD 诱导的细胞增殖及氧化应激效应的调控作用

邹文, 陈岑, 钟玉芳, 安静

(上海大学环境与化学工程学院环境污染与健康研究所, 上海 200444)

摘要: **目的** 本研究将明确低剂量六溴环十二烷(HBCD)暴露的生物效应,以 PI3K/Akt 通路及 Nrf2-ARE 通路为主线研究低剂量 HBCD 对细胞增殖及氧化应激的调控机制,并进一步探索 PI3K/Akt 与 Nrf2-ARE 通路在功能上的相互作用。**方法** 以细胞生长及氧化应激效应为切入点,以正常人胚肝细胞(L02)为研究对象,将 L02 细胞暴露于低剂量 HBCD($1 \times 10^{-7} \sim 1 \times 10^{-11} \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)中,研究低剂量 HBCD 对细胞增殖的影响;通过免疫印迹检测关键信号分子的表达及磷酸化水平,辅以免疫荧光与 EMSA 实验对 Nrf2 的核转位及其转录活性进行检测,并进一步利用 RNA 干扰与 PI3K 抑制剂研究低剂量 HBCD 对细胞增殖及氧化应激的调控机制。**结果** 低剂量 HBCD 可以刺激 L02 细胞的生长,诱导细胞中活性氧自由基(ROS)水平的升高,同时促进细胞增殖核抗原(PCNA)高表达。HBCD 可以通过 PI3K 靶基因 Akt 蛋白上 Ser⁴⁷³位点

的磷酸化作用激活 PI3K/Akt 信号通路,调控 Nrf2-ARE 抗氧化通路的激活,主要表现在 Nrf2 表达升高并促进核转位,进而诱导 ARE 介导的下游抗氧化蛋白 HO-1 的表达,在此过程中,ROS 作为第二信使起着重要的调控作用。本结果还表明,细胞经低剂量 HBCD ($\leq 1 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$) 预染毒之后可以明显减缓后期高剂量 HBCD ($\geq 20 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 诱导的细胞死亡、氧化应激效应与 DNA 损伤。**结论** 低剂量 HBCD 很可能通过激活 PI3K/Akt 信号通路与核转录因子 Nrf2 启动 L02 细胞的抗氧化保护作用,从而维持胞内氧化还原自稳态以保证自身的生长及增殖。另一方面,HBCD 慢性低剂量暴露会通过氧化应激效应介导 PI3K/Akt 与 Nrf2-ARE 通路的持续的、微弱的上调,可能使正常肝细胞持续异常增殖,从而导致/促进肿瘤的发生与发展。

关键词: 六溴环十二烷; 细胞生长; 氧化应激; PI3K/Akt; Nrf2-ARE

通讯作者: 安静, E-mail: peace74839@shu.edu.cn

T2.5 三峡库区水环境微囊藻毒素污染的人群肝损伤/肝癌风险及相关机制

舒为群¹, 陈济安¹, 蒲朝文², 赵清¹, 邱志群¹, 张仁平², 许川¹, 李砚¹

(1. 第三军医大学预防医学院环境卫生学教研室, 重庆 400037; 2. 重庆市涪陵区疾病预防控制中心, 重庆 400000)

摘要: 三峡水库是世界上最大的半封闭性水体,库区人口达 3000 万。研究显示,库区内长江干流水及城市自来水的微囊藻毒素(MC)尚在 WHO 及国标限值 $1.0 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 以内,但部分乡镇的饮用水源及其生长的鱼、鸭体内有较高的 MC 持续检出(最高达 $4.0 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)。基于 1441 名儿童的横断面调查显示,污染乡镇儿童每日 MC 的摄入量达 $2.03 \text{ } \mu\text{g}$ (远高于 WHO 关于 10 kg 儿童每日摄入 $0.4 \text{ } \mu\text{g}$ 的限值),儿童血清 MC 检出率达 91.9%,平均检出浓度为 $1.3 \pm 0.2 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。儿童血清肝损伤酶学指标异常率达 10.8%,显著高于水源未受 MC 污染的儿童(5.9%)。在 MC 暴露儿童中,代谢酶 GSTT1(-) 是肝损伤的易感基因型; GSTM1(-)/GSTT1(-) 交互作用会增加发生肝损伤的危险性。微囊藻毒素污染乡镇人群肿瘤和肝癌粗死亡率分别为水源无 MC 污染人群的 3.54 倍和 4.74 倍。实验室研究显示,氧化损伤是 MC 致肝损伤乃至肝癌的重要机制,抗氧化剂 EGCG 可以调节抗氧化蛋白 Nrf2/ARE 的表达和核转位来减弱 MC 的肝毒性效应。进一步的现场流行病学以及实验室机制研究正在进行中。

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)

摘要: **目的** 探讨低剂量环境内分泌干扰物双酚 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丝的运动性和长度;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 β 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