

CD4⁺淋巴细胞比例、CD3⁺CD8⁺淋巴细胞比例,并计算 CD4⁺/CD8⁺比值;同时测定外周血中 CD3⁻CD19⁺B 淋巴细胞的比例。**结果** 与阴性对照组比较,中、高剂量组 BDE-209 染毒组小鼠外周血中 CD3⁺T 淋巴细胞比例明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$);中剂量组小鼠 CD3⁺CD4⁺淋巴细胞比例明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);中剂量组小鼠 CD3⁺CD8⁺淋巴细胞比例明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$),而高剂量组小鼠 CD3⁺CD8⁺淋巴细胞比例有升高的趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$);中剂量组小鼠 CD4⁺/CD8⁺比值明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),而高剂量组小鼠 CD4⁺/CD8⁺比值有降低的趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$);低、中、高剂量组外周血中 CD3⁻CD19⁺淋巴细胞比例均无明显变化,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** BDE-209 经口灌胃后可影响小鼠外周血 T 淋巴细胞亚群的表达,可能抑制小鼠的细胞免疫功能,但未发现 BDE-209 对小鼠外周血 B 淋巴细胞亚群的表达产生影响。

关键词: 十溴联苯醚;小鼠;淋巴细胞亚群;流式细胞术

基金项目: 广东省医学科研基金项目(A2010063)

E-mail: guoqunhe@163.com

T2.46 欧盟化学工业和化学品相关的四部法规介绍

张梦莎,霍立彬,刘晓建,聂晶磊

(环境保护部化学品登记中心,北京 100012)

摘要: 本文简要介绍了欧盟法规文本的种类,并从与化学工业和化学品相关的四部法规 REACH(Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals)条例,即《化学品的注册、评估、授权和限制》条例;IPPC(Integrated Pollution Prevention and Control)指令,即《污染物释放转移登记指令》;PRTR 条例(Pollutant Release and Transfer Register)和 Seveso 指令,即《综合污染预防与控制指令》入手,围绕化学品环境管理,说明这四部法规的演化过程,设计目的、管理范围和主要内容,并对比了中国在化学品法规方面的情况,提出了相关建议。

关键词: 欧盟;化学品;化学工业;环境管理

通讯作者: 聂晶磊, E-mail: niejl@crc-mep.org.cn

T2.47 自噬在 DEHP 致甲状腺毒性作用中的机制

胡帅尔,张紫虹,杨美玲,李文立,黄建康,陆彦,王凤岩,董活波

(广东省疾病预防控制中心毒理所,广东 广州 511430)

摘要:目的 探讨自噬在邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯(DEHP)致雄性大鼠甲状腺毒性作用中的机制。**方法** SD 种雄性大鼠 24 只,随机分为 4 组,每组 6 只。用 50.0, 158.2 和 500.0 mg·kg⁻¹ BW DEHP 连续灌胃染毒四周,动态观察大鼠的一般情况和体重变化;检测不同浓度 DEHP 染毒后大鼠血清中三碘甲状腺原氨酸(T₃)、四碘甲状腺原氨酸(T₄)及促甲状腺素(TSH)的变化情况及甲状腺组织病理改变;测定大鼠血清、甲状腺组织中超氧化物歧化酶(SOD)及活性氧(ROS)水平;Western blot 检测 LC3 和 p62 蛋白表达变化。**结果** DEHP 染毒后,大鼠体重无明显变化。光镜下可见高剂量组甲状腺滤泡体积变小,腔内胶质密度下降,低、中剂量组甲状腺组织与对照组比较没有明显差异。DEHP 高剂量染毒组大鼠血清 T₃ 和 T₄ 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。高剂量组血清及甲状腺组织 SOD 活性下降,而 ROS 升高,与对照组比较差异均有显著性意义($P < 0.05$)。Western 蛋白质印迹法检测结果显示,DEHP 作用后甲状腺组织自噬标记蛋白 LC3-II 表达水平随作用浓度升高显著增加;p62 蛋白表达水平随作用浓度升高而显著下降,中、高剂量

组 LC3-II 和 p62 蛋白表达与对照组相比有显著性差异 ($P < 0.01$), 提示 DEHP 可以显著上调大鼠甲状腺组织的自噬活性。相关性分析结果显示 ROS 与 LC3 II 蛋白表达成正相关, 与 p62 蛋白表达成负相关。结论 DEHP 可通过氧化应激引起甲状腺功能减退, 同时诱导机体的自噬反应, 进而降低 ROS 对细胞的毒性伤害, 提示自噬是 DEHP 致甲状腺毒性作用中的自我保护机制。

关键词: 自噬; 邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯; 活性氧; 甲状腺毒性

基金项目: 广东省医学科研基金(B2010024)

E-mail: shuaierhu@126.com

T2.48 草甘膦对 GC-1 小鼠精原细胞的毒性作用及 N-乙酰半胱氨酸的干预效应

曾明¹, 黄婷², 易吉平¹, 钟才高¹, 关岚¹, 王安¹, 刘新民¹

(1. 中南大学公共卫生学院卫生毒理学系, 湖南长沙 410008; 2. 长沙市疾病预防控制中心理化检验科, 湖南长沙 410001)

摘要: 目的为探讨 41% 草甘膦水溶液(农达)对雄性生殖细胞的毒性及其作用机制, 以及 N-乙酰半胱氨酸(NAC)的干预效应。**方法** GC-1 小鼠精原细胞为受试细胞, 设正常对照组、草甘膦染毒组(60, 90, 120, 150 和 180 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)、NAC 干预组(10 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ NAC + 90 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 农达)。MTT 法检测细胞存活率, 姬姆萨染色观察细胞的形态学改变, 彗星实验检测细胞 DNA 损伤, 比色法检测细胞培养液乳酸脱氢酶(LDH)以及细胞内超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH)及丙二醛(MDA)的变化。**结果** 随着草甘膦染毒浓度增加, 细胞存活率逐渐下降 ($P < 0.01$), 彗星阳性率逐渐升高 ($P < 0.01$); 与对照组相比, 草甘膦染毒组 LDH 活性增加 ($P < 0.05$, 60 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 组除外), MDA 生成增多 ($P < 0.05$)、GSH 含量降低 ($P < 0.05$) 和 SOD 活性降低 ($P < 0.05$)。加入抗氧化剂 NAC 预处理后具有相应的拮抗作用。**结论** 草甘膦对 GC-1 细胞有明显的损伤作用, 其机制可能是草甘膦诱导氧化应激, 导致细胞通透性增加和 DNA 损伤。抗氧化剂 NAC 对草甘膦的细胞毒性具有一定保护作用。

T2.49 双酚 A 对免疫系统的影响及其毒性机制的研究进展

张岭, 丁泽沅, 王强

(江苏大学预防医学系, 江苏镇江 212013)

摘要: 双酚 A(BPA)是一种人工合成广泛存在于环境中具有拟雌激素功能的环境内分泌干扰物, 可作为食品和饮料的聚碳酸酯包装材料、金属罐头的树脂内膜、牙齿固封剂、输液袋以及其他产品的添加剂而被大量使用。人群流行病学研究发现不同年龄、不同地区的人群体内尿液和血液中均可检测到 BPA 的存在。由于 BPA 产量高及普遍被人类接触, 一直是人们研究的热点。国内外研究表明长期低剂量 BPA 暴露对生殖、发育、肿瘤发生、神经系统、免疫系统等功能产生影响。近年来研究发现 BPA 能够透过胎盘屏障并通过乳汁传递给子代, 减少子代抗菌、抗感染、抗肿瘤的能力, 降低机体免疫功能, 表明围生期 BPA 暴露对子代免疫系统产生潜在的影响, 并可能导致不同生命阶段的免疫性疾病, 这种暴露状况与当前幼儿及青少年的免疫相关疾病如自闭症、系统性红斑狼疮、过敏性疾病、变应性疾病等发病率的升高具有一定的相关性。体内外实验进一步发现 BPA 对多种免疫细胞(T 细胞、B 细胞、巨噬细胞等)均有毒性作用。小鼠围生期暴露于 BPA 后, CD4^+ 和 CD25^+ 的调节性 T 细胞数量明显减少。BPA 可以影响 T 细胞的增殖、Th1 或 Th2 细胞的分化, BPA 导致 Th2 细胞分化可能与过敏反应和哮喘等疾病有关。BPA 还可以诱导 B 细胞激活, 以及通过降低巨噬细胞的吸附能力和抑制巨噬细胞产生 NO 和脂多糖(LPS)来影响巨噬细胞的功能。BPA 影响免疫应答的机制可能与雌激素受体(ER)、芳香烃受体(AhR)和过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)有关。