水生所在有机污染物对血脑屏障的影响研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/16106.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

血脑屏障（blood-brain barrier, BBB）是存在于血浆与脑细胞之间由单层脑毛细血管内皮细胞及细胞间的紧密连接形成的屏障，对维持中枢神经系统正常生理状态具有重要的生物学意义。研究人员认为，很多持久性有机污染物具有较高的脂溶性，因此推测其可以通过血脑屏障对中枢神经系统造成损伤（central nervous system, CNS），但尚未有直接证据支持。中国科学院水生生物研究所环境毒理学学科组科研人员采用人脑微血管内皮细胞作为离体血脑屏障模型，采用国家斑马鱼资源中心提供的转基因斑马鱼（*TG flk1：EGFP*）作为活体血脑屏障模型，以新污染物四溴邻苯二甲酸双酯（bis (2-ethylhexyl) -3,4,5,6-tetrabromophthalate, TBPH）为对象，研究了其穿透血脑屏障的能力以及对血脑屏障结构和功能的影响，并评价了由此导致的神经毒性效应。

离体研究结果表明，TBPH于6小时左右在Tanswell小室两侧基质中达到平衡，其表观渗透系数远远低于参照物荧光素钠（NaFl），表明TBPH穿透血脑屏障的能力较低；但TBPH可以在不影响细胞活力的前提下增加血脑屏障的通透性（图1）。

进一步通过活体研究发现，TBPH可以增加斑马鱼血脑屏障的通透性，这可能是由于TBPH可以与紧密连接蛋白发生作用，从而影响其结构完整性。TBPH早期暴露对斑马鱼幼鱼的发育、神经递质和运行行为等常规神经毒性指标没有显著影响，但可以显著抑制幼鱼的趋光性行为。鱼类趋光反应的减弱可能会对其逃避捕食者的反应造成不利影响，从而可能增加鱼类的环境生存风险。

作为一种新溴代阻燃剂（novel brominated flame retardants, NBFRs），TBPH在我国环境和生物介质中的含量迅速增加，甚至已经超过传统BFRs成为最主要的NBFRs污染物之一。上述研究结果有助于进一步了解TBPH的神经毒性及作用机制，也指出了TBPH对水生生物可能造成潜在的危害。同时，该研究所采用的离体和活体血脑屏障模型，可以作为评估有机污染物跨血脑屏障的能力、揭示神经毒性作用机制的有力工具。

相关研究成果已在线发表在*Journal of Hazardous Materials*上。该研究得到了国家自然科学基金、博士后面上基金和淡水生态与生物技术国家重点实验室的资助，以及国家斑马鱼资源中心的支持。

论文链接

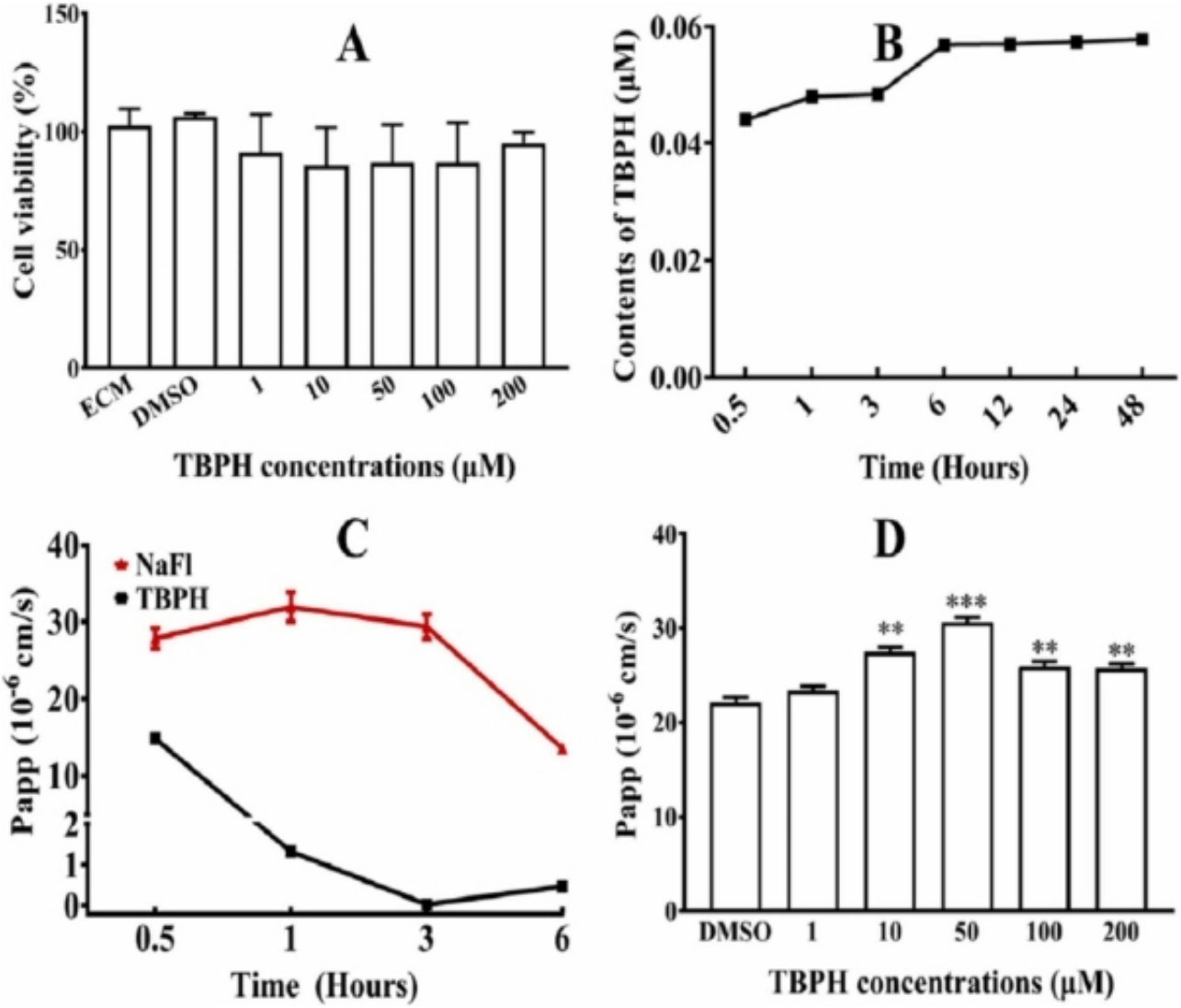


图1 TBPH跨血脑屏障的能力及其对hCMEC/D3细胞活力和功能的影响 (A)TBPH对hCMEC/D3细胞活力的影响；(B)Transwell小室外侧TBPH的含量；(C)TBPH和荧光素钠的通透性；(D)TBPH对荧光素钠在6h内穿过hCMEC/D3细胞通透性的影响

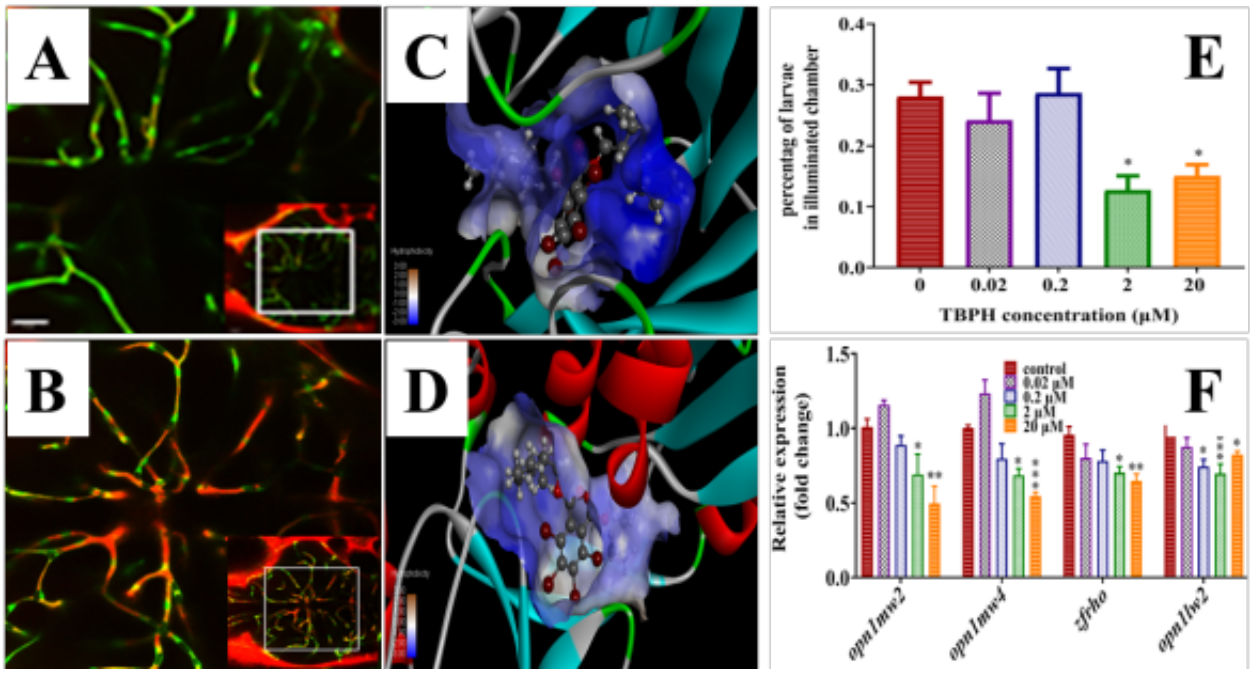


图2 TBPH 对斑马鱼血脑屏障和中枢神经系统的影响 (A) EB在对照组幼鱼血脑屏障的渗漏情况 (B) EB在2 μM TBHP处理组幼鱼血脑屏障的渗漏情况 (C) TBPH 和claudin-1的结合构象 (D) TBPH 和ZO-3的结合构象 (E) TBPH对仔鱼趋光性行为的影响 (F) TBPH对视觉相关基因转录水平的影响

研究团队单位：水生生物研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发