大鼠接触杀菌剂后，健康影响可延续20代

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/38630.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！

大鼠接触杀菌剂后，健康影响可延续20代

。一项针对哺乳动物表观遗传变化的迄今最长研究显示，大鼠接触杀菌剂后，其基因表达发生的改变至少可延续20代，同时还会增加后代患肾病、肥胖症的概率，或提升分娩并发症的风险。这项近日发表于美国《国家科学院院刊》的研究，为人类在环境中接触各类化学品敲响了警钟。



祖先曾接触杀菌剂的大鼠会出现健康问题。图片来源：Kseniia Glazkova/Alamy

越来越多证据表明，接触化学品等环境因素，可引发不改变生物体DNA序列的可遗传变化。这类对DNA的化学标记修饰发生在生殖细胞中，并会传递给后代。但目前多数研究仅聚焦于直接暴露的世代，而非后续未直接接触的世代。

美国华盛顿州立大学普卢曼分校的Michael Skinner团队观察了初代大鼠接触杀菌剂乙烯菌核利后，对后续20代后代产生的影响。研究发现，与第12代及更早世代的大鼠，或未接触该药剂的大鼠相比，有祖先接触史的大鼠精子死亡率更高，分娩问题也显著增多，包括母体与幼崽死亡等情况。

澳大利亚墨尔本大学弗洛里神经科学与心理健康研究所的Anthony Hannan称，这一结果“令人震惊”。但他同时补充，该结论对人类的影响尚不明确。尽管已有研究证实人类也存在跨代表观遗传现象，如饥荒时期受孕儿童的后代患糖尿病风险更高，但仍需更多研究才能确定人类是否会因祖先曾接触的特定环境因素而受影响。

过去25年间，乙烯菌核利作为粮食作物杀菌剂的使用量已有所下降，澳大利亚、欧盟多国等已禁止使用该药剂。但澳大利亚悉尼科技大学的表观遗传学研究员Razia Zakarya认为，该发现仍是一个警示：社会应更加重视空气污染，以及允许排入环境的各类化学品的潜在风险。

Skinner团队于2017年启动该实验。他们给怀孕大鼠注射乙烯菌核利与二甲基亚砜（DMSO）溶剂，随后将这些大鼠与未接触药剂的大鼠连续繁育23代。Skinner称，这在人类时间尺度上相当于至少500年。研究将初代孕鼠、其子代与孙代划为直接接触组，后续20代为祖先接触组；对照组仅注射DMSO，连续繁育4代。

团队利用新一代测序技术，识别大鼠基因组中甲基化差异区域（即DNA上甲基基团的添加情况）。结果显示，相较于对照组，有祖先接触史的后续多代大鼠，甲基化差异区域更多，这表明表观遗传改变可跨多代持续存在。

研究人员对大鼠肾脏、前列腺、睾丸与卵巢进行检查后发现，这些器官的病变率随世代递增。例如在初代接触后的第20代，父系遗传的11只大鼠均出现卵巢异常，而对照组19只中仅有11只出现异常。实验组大鼠的肥胖、肾病等病症也更为严重。团队认为，DNA甲基化的异常改变，干扰了器官的正常发育与功能。

研究还发现，有祖先接触史的雌鼠，以及与该类雄鼠交配的未接触雌鼠，分娩异常率更高，包括母体难产死亡、幼崽宫内死亡等。在后续世代中，20%～70%的分娩以失败告终。

研究人员表示，高发的分娩异常可能与DNA甲基化影响精子质量及胚胎发育有关。而繁殖成功率差异较大，也提示除乙烯菌核利接触外，遗传等其他因素也可能影响生育能力。

澳大利亚科廷大学表观遗传学研究员张贵成（音）指出，理想情况下，对照组也应连续繁育23代大鼠，而非仅4代。缺少世代匹配的对照组，研究无法排除表观遗传改变是独立于杀菌剂接触而自发产生的可能。

他还补充，要确认这类影响是否适用于人类，需要开展流行病学研究，将祖先的化学品接触史与后代多代健康结果关联，并将特定表观遗传改变与人类疾病挂钩。Skinner则认为，缺少匹配对照组不会影响研究结论。

相关论文信息：https://doi.org/10.1073/pnas.2523071123

作者：李惠钰 来源：中国科学报

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