双酚A代谢物致肥胖的证据

双酚A（BPA）被视为一种能改变脂质代谢的致肥胖因子，可促进脂肪细胞的发育和脂肪的蓄积。双酚A在体内迅速转化为其主要代谢物BPA β-D-葡糖苷酸（BPA-G），且BPA-G一直以来被认为不具有生物活性。然而，本期*EHP* [123(12):1287–1293 (2015)]的一份研究报告表明，与其母体化合物双酚A一样，BPA-G可以诱导前体细胞（被称为前脂肪细胞）发育为成熟的脂肪细胞。

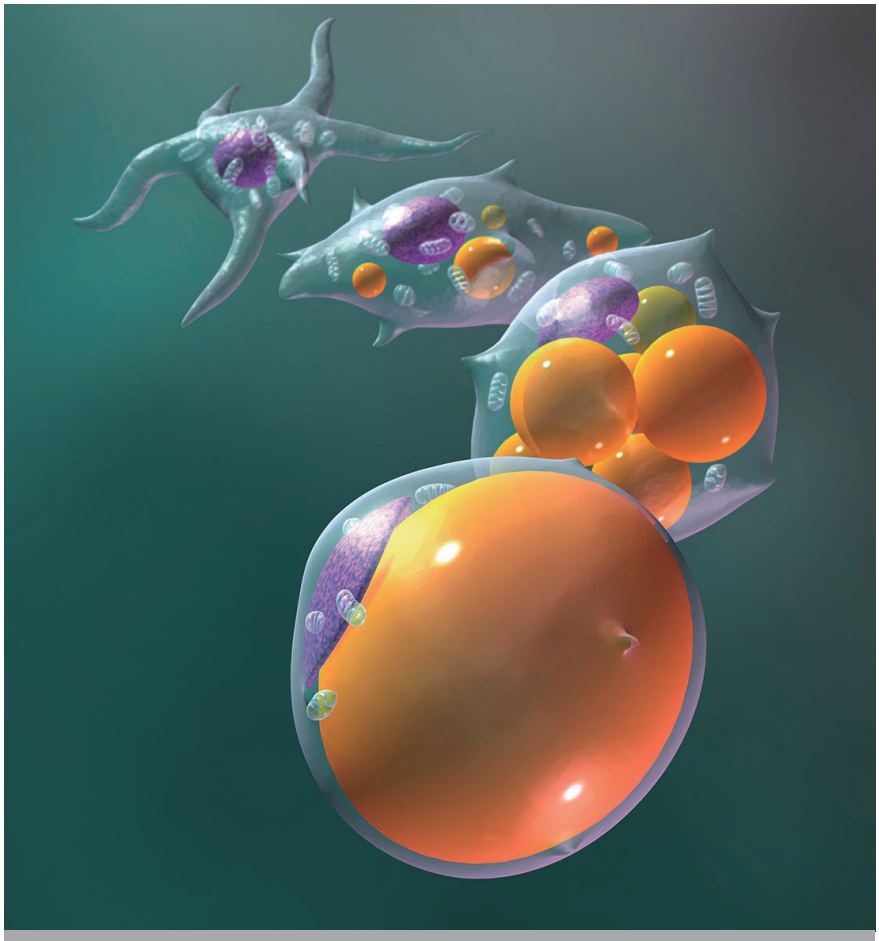
在一个实验中，研究人员用浓度为10 μmol/L的BPA-G染毒小鼠前脂肪细胞。实验结果显示，小鼠细胞中的脂肪蓄积显著升高，且脂蛋白脂肪酶、脂肪酸连接蛋白和脂肪酶等三个脂肪形成标记物的蛋白表达被激活。在人的前脂肪细胞染毒实验中，研究者通过测定脂肪酸连接蛋白的水平，发现0.05 μmol/L和0.25 μmol/L两个浓度的BPA-G均能刺激脂肪细胞的分化。然而，如果与氟维司群（fulvestrant，一种治疗乳腺癌的雌激素受体拮抗剂）共同染毒细胞的话，可以抑制BPA-G所引起的上述改变。

作者还观察到，与其母体化合物双酚A不同，BPA-G不具有直接的雌激素活性。与此同时，它对脂肪形成所起的作用可以被雌激素受体拮抗剂所抑制。作者认为，这可能是一种非经典雌激素受体信号通路的作用——换句话说，该效应不涉及雌激素受体和DNA之间的直接交互作用。但他们也承认可能有其他尚未解明的机制存在。

作者在实验中加入了人类细胞，以评估不同种属的反应是否有差异。“从论文中可以看到，人的细胞也有应答，”团队组长Ella Atlas说，她是加拿大卫生部环境健康科学研究局的科学家。“我们惊讶地发现，BPA-G是有活性的，并且在人的前脂肪细胞中其活性似乎更强。”

双酚A广泛用于各种产品，包括聚碳酸酯塑料、食品和饮料容器和有涂层的纸张（如热敏收据等）。美国食品和药物管理局（FDA）认为，在现有的食品以及食品包装中双酚A的含量是安全的。FDA的研究人员评估了这一新的研究，发言人Marianna Naum说道，并认为该研究结果不会改变FDA目前对于双酚A的评估。“该评估也与加拿大卫生部以及欧洲食品安全管理局对于双酚A的安全性评估结果相一致，”Naum说。

然而，考虑到双酚A的暴露无处不在，该研究结果提出了一些必须解决的重要问题。“这是一篇很有意思的论文，它证实了BPA-G可能具有某种体内功能，而此前BPA-G一直被视为一个无活性的代谢物，”加州大学欧文分校的生物学教授Bruce Blumberg说，他并没有参与这项研究。“如果作者是正确的，那么认为摄入双酚A后会立即结合为BPA-G而失去活性和毒作用的观点，将是不准确和误导的。”



前脂肪细胞是新生脂肪细胞的可再生来源，这些脂肪细胞可积累和储存脂质以备能量之需。肥胖因子刺激更多的前脂肪细胞分化为成熟的脂肪细胞，并使得成熟的脂肪细胞积累更多的脂质。© Gary Carlson/Science Source

Wendee Nicole，居住在德州休斯敦，曾为《发现》（*Discover*）、《科学美国人》（*Scientific American*）等刊物撰稿。

译自*EHP* 123(12):A303 (2015)
翻译：李卫华

本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

http://dx.doi.org/10.1289/ehp.123-A303