无机砷及潜在的疾病风险

作用机制为何?

有证据表明，生命早期暴露于无机砷污染的饮用水可升高成年时期多种疾病的患病风险。例如，有关智利居民砷暴露的研究表明，出生前或儿童时期的砷暴露可升高其在30~49岁年龄段肾、肺及肝脏癌症的死亡风险。然而，由于无机砷作用机制的复杂性以及其他疾病和暴露因素的涉及，无机砷的作用机制仍未明确。这一期*EHP* [124(2):170–175 (2016)]的一篇述评论述了生命早期无机砷暴露引发后期潜在疾病其可能的分子机制。

其中一项假说认为表观遗传改变（如DNA甲基化）可影响基因表达并增加疾病易感性。一项研究发现，刚出生的小鼠暴露于已知可致肺癌剂量的无机砷可影响其DNA甲基化及肺癌相关基因的表达水平。另一项研究表明无机砷引发的该种改变可能具有性别依赖性，出生前暴露于无机砷的孟加拉男童可出现DNA甲基化的改变，而在女童中未观察到该变化。

无机砷引发的表观遗传改变是否具有隔代效应仍不得而知——换言之，暴露于无机砷的个体其未受到暴露的子孙的患癌风险也可能升高。“在人群中对此进行监测仍有困难且费用昂贵。”该评述的第一作者、北卡罗来纳大学教堂山分校（University of North Carolina at Chapel Hill）的副教授Rebecca Fry表示。

另一个当前的研究热点是癌干细胞（CSCs）。CSCs被认为来源于正常干细胞，具有维持肿瘤生长和扩散的能力。CSCs在靶器官中处于休眠状态，它们在未知刺激的作用下受激发而转变为癌细胞。以小鼠为模型的研究发现，产前无机砷暴露与几种癌症相关基因的高表达具有关联，同时也与高侵袭性的皮肤鳞状细胞癌相关，这提示基因表达异常可能是CSCs的刺激因素之一。

第三项机制认为无机砷以免疫系统为作用靶。该述评的作者引用了多项研究，这些研究发现宫内无机砷暴露的新生儿其脐带血中有关免疫抑制和炎症的免疫因子水平出现改变。如果这种免疫干扰持续到出生后（该可能性未受证实），那么机体受感染和/或多种慢性疾病的易感性可能增加。

“该述评对有关生命早期无机砷暴露增加癌症等疾病风险的作用机制的研究进展做了及时更新。”达特茅斯盖瑟医学院（Geisel School of Medicine）流行病学系主任Margaret Karagas如此认为。Karagas未参与该述评的撰写，她建议今后的研究应关注无机砷在妊娠期和生命早期的暴露如何影响生命后期的疾病风险。她还指出越来越多的研究关注食品中的无机砷来源，有必要在有关降低无机砷致病的策略中对此予以考虑。

考虑到全世界超过2亿人的饮用水中无机砷含量超过世界卫生组织提供的指南中10 μg/L的参考值，Fry提议在研究人员对无机砷的分子机制进行探索的同时，应该更加充分地利用现有研究成果。下一步切实可行的措施或将对妊娠及准备妊娠的妇女其饮用水中无机砷的含量进行检测并更换受无机砷污染的水源。Fry表示，“无机砷的研究成果还未转化至临床应用，这是公共卫生策略的缺口。”

Carol Potera，现居住于蒙大拿州，也为《微生物》（*Microbe*），《遗传工程新闻》（*Genetic Engineering News*）和《美国护理杂志》（*American Journal of Nursing*）撰稿。

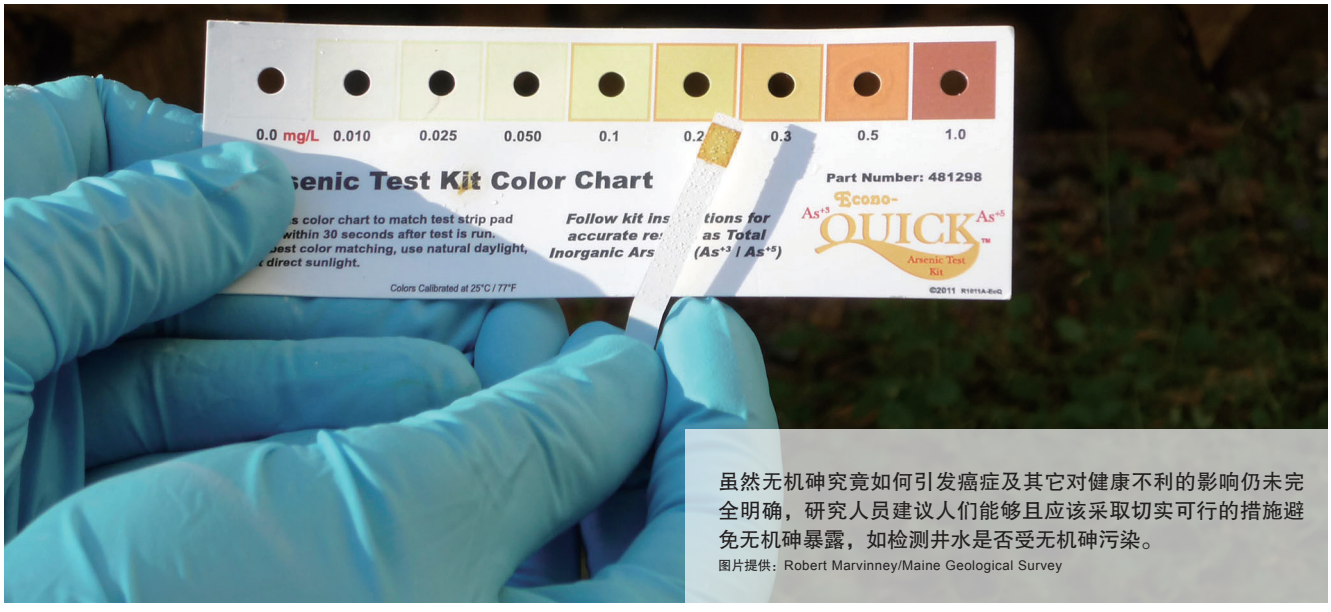
译自*EHP* 124(2):A36 (2016)

翻译：杨　迪

本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

http://dx.doi.org/10.1289/ehp.124-A36



虽然无机砷究竟如何引发癌症及其它对健康不利的影响仍未完全明确，研究人员建议人们能够且应该采取切实可行的措施避免无机砷暴露，如检测井水是否受无机砷污染。

图片提供：Robert Marvinney/Maine Geological Survey