508残障人士无障碍阅读–本文有HTML支持代码 https://doi.org/10.1289/EHP6540-zh.

追踪玉米赤霉烯酮—一种真菌毒素的胎盘转移

Carrie Arnold

https://doi.org/10.1289/EHP6540-zh

对于发育中的胎儿来说，胎盘的作用既简单又复杂。这个阶段性的器官务必将母体血液中的营养和氧气传送给胎儿，并同时阻止病原体和其他有害化合物进入胎儿体内。胎盘还分泌性激素，包括雌激素和黄体酮，以帮助胎儿的生长和发育。[1] 一些化学物质，包括内分泌干扰物（endocrine-disrupting chemicals, EDCs），可以扰乱这一精密的过程。最近发表在《环境与健康展望》（*Environmental Health Perspectives*）上的一篇文章指出，像真菌毒素玉米赤霉烯酮（zearalenone, ZEN）[2] 这样的 EDC 可以轻易地穿过胎盘进入胎儿血液。[3]

怀孕期间扰乱荷尔蒙微妙平衡的潜在影响是科学家们担心 EDCs 的主要原因之一。“这项研究表明，理论上，ZEN 通过胎盘转移和代谢是可能的。” 瑞士联邦材料科学与技术实验室 (Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology) 的毒理学家、通讯作者 Tina Buerki-Thurnherr 说道。

ZEN 是由多种镰刀菌（*Fusarium*）种产生的，广泛存在于食品中，包括谷物和豆类制品。[2] 它类似于天然雌激素，Buerki-Thurnherr 说道，但不容易被人体吸收，而且在大多数人群的血浆中检测不到。2019 年的一项研究发现，只有 6.5% 的参与者血浆中含有 ZEN，其浓度为 0.063–0.418 μg/L。[4] 这项研究之所以重要在于其假设生命早期的环境暴露会对成年人的健康产生巨大影响。[5] 然而，重要的是，这项研究并非为了评估 ZEN 暴露对健康的潜在影响，也不是用来指导人们的饮食决策。“我们知道胎儿对外源性雌激素（xenoestrogens）很敏感，” 密歇根大学环境卫生科学家 Rita Loch-Caruso（没有参与这项研究）说道，“而我们对这种特殊的霉菌毒素 [的影响] 知之甚少。”

母亲和胎儿之间的营养、气体和废物交换迅速且量大，妊娠后期子宫血流量达到 700 mL/min。[6] 这使得低分子量化合物、不带电荷的化合物以及脂溶性物质更容易通过胎盘屏障。[7] ZEN 已被证明可以穿过大鼠的胎盘。[8] 作者不知道的是，它是否能在人身上穿过这一屏障，如果能，速度有多快。

这里显示的镰刀菌（*Fusarium culmorum*）是几种能产生 ZEN 的真菌之一。这张显微照片显示了生长于粉红色培养基中真菌的纤维状白色菌丝和球形的橙色孢丛。由菌丝形成的孢丛可由数千个孢子组成。Image: © Lesny Ludek/Shutterstock.

Buerki-Thurnherr 以前曾在人类细胞和组织模型中研究胎盘。在这项研究中，她的研究小组使用双灌注（dually perfused）的体外（*ex vivo*）人类胎盘[9] 来模拟 ZEN 及其 9 种关键代谢物从母亲转移到胎儿的过程。在这个模型中，插管被插入在胎盘中连接母体及胎儿两侧的血管中。研究人员可以在母亲和胎儿之间导入感兴趣的化合物，观察它们是如何转移的。这个过程是劳动密集型的（耗费人力、物力和财力，译者注），经常由于胎盘泄漏和其他问题而失败。“这个模型的结果绝对不是高产，” Buerki-Thurnherr 说道。

Buerki-Thurnherr 的研究团队成功灌注了 6 个胎盘。其中 3 个胎盘的母体循环使用对照溶液，而另外 3 个胎盘用含有 1 μM (318 μg/L) ZEN 的溶液灌注 6 个小时。两种溶液都从胎儿一侧收集，并使用由小组成员在先前的研究中开发的一种新的超高效液相色谱-串联质谱法（liquid chromatography–tandem mass spectrometry method）进行分析。[10] 这种方法可以使研究人员同时分析多达 75 种代谢物，而不是单个分析。

他们的研究显示，两种 ZEN 代谢物，包括一种高度雌激素活性形式，被导入母体一侧后 15 分钟内就能在胎儿循环中检测到。经过 6 小时的 ZEN 灌注，大约 15% 的化合物存在于胎儿循环中，31% 存在于母体循环中，其余的代谢或存在于胎盘的其他部位。

Loch-Caruso 说，结果表明 ZEN 的转移是快速和有效的。她指出，这项研究的局限性在于样本量小，以及缺乏捐献胎盘的母亲的人口统计数据。尽管如此，她仍称赞这项研究对于了解内分泌干扰物如何穿过胎盘从而有可能影响胎儿发育是“一项重要的早期研究”。

Carrie Arnold，自由撰稿人，居住在弗吉尼亚州。她的作品还发表在《科学美国人》（*Scientific American*）、《发现》（*Discover*）、《新科学家》（*New Scientist*）、《史密森尼》（*Smithsonian*）等其他出版物上。

References

1. Bukovsky A, Caudle MR, Cekanova M, Fernando RI, Wimalasena J, Foster JS, et al. 2003. Placental expression of estrogen receptor beta and its hormone binding variant—comparison with estrogen receptor alpha and a role for estrogen receptors in asymmetric division and differentiation of estrogen-dependent cells. Reprod Biol Endocrinol 1(1):36, PMID: 12740031, https://doi.org/10.1186/1477-7827-1-36.
2. European Food Safety Authority Panel on Contaminants in the Food Chain. 2011. Scientific opinion on the risks for public health related to the presence of zearalenone in food. EFSA J 9(6):2197, https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2197.
3. Warth B, Preindl K, Manser P, Wick P, Marko D, Buerki-Thurnherr T. 2019. Transfer and metabolism of the xenoestrogen zearalenone in human perfused placenta. Environ Health Perspect 127(10):107004, PMID: 31596610, https://doi.org/10.1289/EHP4860.
4. Fan K, Xu J, Jiang K, Liu X, Meng J, Di Mavungu JD, et al. 2019. Determination of multiple mycotoxins in paired plasma and urine samples to assess human exposure in Nanjing, China. Environ Pollut 248:865–873, PMID: 30856502, https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.02.091.
5. Barker DJ. 1995. Fetal origins of coronary heart disease. BMJ 311(6998):171–174, PMID: 7613432, https://doi.org/10.1136/bmj.311.6998.171.
6. Wang Y, Zhao S. 2010. Placental blood circulation. In: *Vascular Biology of the Placenta*. San Rafael, CA: Morgan & Claypool Life Sciences.
7. Mitro SD, Johnson T, Zota AR. 2015. Cumulative chemical exposures during pregnancy and early development. Curr Environ Health Rep 2(4):367–378, PMID: 26341623, https://doi.org/10.1007/s40572-015-0064-x.
8. Bernhoft A, Behrens GH, Ingebrigtsen K, Langseth W, Berndt S, Haugen TB, et al. 2001. Placental transfer of the estrogenic mycotoxin zearalenone in rats. Reprod Toxicol 15(5):545–550, PMID: 11780962, https://doi.org/10.1016/S0890-6238(01)00159-9.
9. Hutson JR, Garcia-Bournissen F, Davis A, Koren G. 2011. The human placental perfusion model: a systematic review and development of a model to predict *in vivo* transfer of therapeutic drugs. Clin Pharmacol Ther 90(1):67–76, PMID: 21562489, https://doi.org/10.1038/clpt.2011.66.
10. Preindl K, Braun D, Aichinger G, Sieri S, Fang M, Marko D, et al. 2019. A generic liquid chromatography–tandem mass spectrometry exposome method for the determination of xenoestrogens in biological matrices. Anal Chem 91(17):11334–11342, PMID: 31398002, https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b02446.