

## 邻苯二甲酸酯类暴露对大鼠睾丸组织转录组谱的影响

岳俊哲, 刘丽兰, 姜明哲, 林敏, 夏玲姿, 高海涛\*

(温州医科大学公共卫生与管理学院预防医学系, 浙江 温州 325035)

**摘要:** 邻苯二甲酸酯类(PEs)具有雄性生殖毒性,可作为塑化剂在生活环境中广泛存在,造成人群不可避免的暴露,有损害雄(男)性生殖功能损伤的风险。**目的** 通过转录组学技术,研究邻苯二甲酸酯类混合物(MPEs)引起大鼠睾丸大鼠睾丸组织中转录组谱的影响,筛选雄性生殖毒性的诊断标志物,探讨可能的毒作用机制。**方法** 将24只雄性SD大鼠随机等分2组,即对照组和MPEs组,MPEs干预的剂量为450 mg/kg/d,连续经口干预91 d后,采血,取血清;量肛殖距,解剖动物,取睾丸、附睾、精囊等组织,称重。ELISA试剂盒检测血清性激素水平(睾酮、LH、FSH);HE染色,观察睾丸组织病理结构。转录组学技术检测睾丸组织转录本,获得基因的表达情况,以P值<0.05和log<sub>2</sub>fc值>3为截断,筛选出表达差异较大的基因,并进行GO富集分析和KEGG富集分析。**结果** MPEs暴露降低了雄性器官质量、血清性激素水平,诱导睾丸组织结构改变,如曲细精管萎缩、间质细胞增生等;主成分分析结果显示,染毒组同对照组之间基因表达存在差异,并且组内聚集性较好;对照组相比,MPEs染毒组大鼠睾丸组织有6222个基因表达上调,4658个基因表达下调;GO分析显示差异基因在细胞组分、分子功能、生物学途径三个方面均有富集,其中,细胞组分相关富集的差异基因数最多,KEGG分析显示差异基因在多个通路具有富集,如AGE-RAGE信号通路、MAPK信号通路、PI3K-Akt信号通路、FoxO信号通路等。**结论** MPEs暴露诱导了大鼠雄性生殖功能损伤;富集分析的结果显示,细胞内吞和迁移能力可能发生改变,细胞衰老、自噬、凋亡发生的可能性增加,提示该剂量下MPEs可能会诱导癌症发生。

**关键词:** 邻苯二甲酸酯类混合物; 转录组学; 差异表达基因; 富集分析

**基金项目:** 国家自然科学基金(81903321); 浙江省自然科学基金(LY22H260002); 温州市科技局项目(Y2020098)

## 孕期菲暴露对F1代雄性小鼠生殖健康的影响及机制

张宇, 梁楠, 史云舒, 张叙, 翟煜文, 钟佳萌, 胡雨, 那顺布和\*, 郭娇娇\*\*

(内蒙古大学生命科学学院)

**摘要:** **目的** 研究报道,与过去相比,近年来全球男性的精液质量显著下降。其中,环境污染是一大主要因素。多环芳烃(Polycyclic aromatic hydrocarbon, PAHs)是一类在环境和饮食中普遍存在的污染物。研究表明,PAHs暴露对雄性生殖健康有不良影响,但关于PAHs对哺乳动物生殖的影响多集中在苯并芘等高分子量PAHs。菲(Phenanthrene, Phe)具有三个环,属于低分子量PAHs,却是环境中含量最高的PAHs之一。本研究以Phe为低分子量PAHs代表,研究孕期Phe暴露对F1代雄鼠生殖机能的影响及机制,对于PAHs的控制、毒性机制理解以及生育紊乱的干预和治疗等方面具有重要的科学意义和社会价值。**材料和方法** 以溶解于玉米油中的Phe对怀孕第0.5天(观察到阴道栓)的孕鼠进行每三天1次(60和600 μg·kg<sup>-1</sup> bw)的灌胃暴露(食物是人类暴露Phe的最主要途径),孕期总共灌胃6次,对照组的孕鼠灌胃等量玉米油。孕鼠自然分娩,F1代小鼠120天日龄处死,解剖取小鼠血清及各个器官,称重记录,冻存或固定备用。ELISA检测血清生殖相关激素水平,睾丸组织切片和免疫组化进行形态学和病理性观察,睾丸组织转录组测序和分析探索孕期Phe暴露破坏子代雄性睾丸机能的潜在机制。**结果** 与对照组相比,母体孕期暴露于Phe的F1代成年雄鼠:(1)体重没有明显变化,但睾丸重量和睾丸指数显著下降;(2)血清中睾酮、GnRH和SHBG水平上升,FSH水平下降;(3)睾丸曲细精管中支持细胞和初级精母细胞比例显著上升,而精细胞的比例显著下降;(4)睾丸曲细精管中PCNA表达水平显著降低;(5)睾丸的转录组图谱发生明显变化,差异表达基