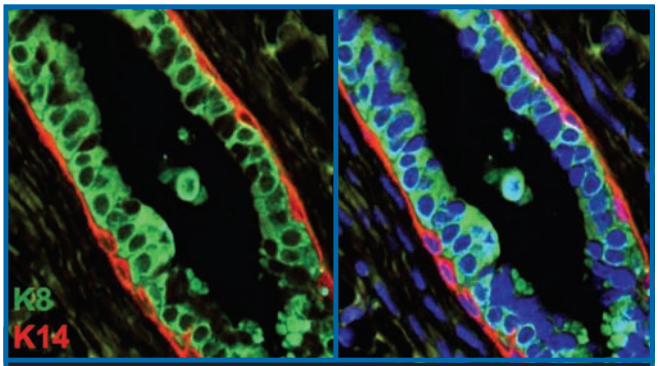
GATA-3维持乳腺导管细胞分化



GATA–3的缺失导致未分化腔细胞的数量增加。

GATA-3是负责推进无差别的干细胞分化为各类成熟细胞进程的基因家族之一。目前NIEHS（美国国立环境卫生研究所）的受资助人，旧金山加州大学的Zena Werb及其同事已经确定维持乳腺导管细胞分化也需要GATA-3蛋白。这项新发现表明GATA-3可能在乳腺癌的发展中起关键作用。

乳腺导管细胞，也被称为腔细胞，顺着哺乳期携带乳汁的乳房导管排列。虽然对腔细胞的分化所知甚少，但它被认为是乳腺导管中癌症最先形成的地方。癌症研究人员知道高GATA-3表达的乳房肿瘤有很好的预后。这些癌症倾向于分化良好型，肿瘤细胞仍保留正常乳腺细胞的许多特性，包括大量雌激素受体。但是，此蛋白表达水平低的癌症容易扩散且为低分化型，并导致病人预后不良。

通过设计一项微阵列方案以判定乳房发育新的调节器，调查人员观察到实验室小鼠体内的乳房上皮细胞变为遗传性缺乏GATA-3。他们发现成熟细胞恢复为分类不明、未分化的情形，这是侵袭性癌症细胞的特征。研究小组也在发育期和成年普通小鼠的所有乳腺导管腔细胞中发现GATA-3。

该结果表明功能性基因的缺失及随后无法维持细胞的成熟形态导致了分化失败和肿瘤形成过程中无法控制的增殖。

在此发现之前，人们不了解维持乳房细胞的分化是一项活动的进程和GATA-3蛋白负责该项维护。研究团队目前正研究GATA-3如何控制细胞的命运和它在乳腺癌中的作用。此研究也可对其他类型癌症起到提示作用。

–Jerry Phelps

译自 *EHP* 115:A133 (2007)

Top to bottom: Zena Werb; Aubrey Wade/Panos Pictures

关键时期的暴露

p,p′-DDE可能会影响胎儿神经发育

自20世纪40年代后期以来DDT被广泛应用于控制蚊媒传播的疟疾。这种化合物及其代谢产物如 *p,p′*-DDE在环境中存在了数十年；即使在DDT已被禁用的地区，这些神经毒性化学物质仍可在人体的血液、脂肪、母乳及脐带血中检出。研究人员调查了在胎儿时期 *p,p′*-DDE暴露损害早期神经发育的可能性，并首次提供证据表明发育关键时期的暴露对婴儿的精神运动发育产生负面影响。[参见 *EHP* 115:435–439 (2007)；Torres-Sánchez 等人].

2001年1月至2005年6月期间，墨西哥莫雷洛斯州的1585名育龄期妇女被邀请加入此项前瞻性队列研究，该地区1998年前一直使用DDT进行疟疾防治。每个选择参与的妇女提供一份血液样本及社会人口统计学信息、妇产科病史、烟酒史、职业及前期杀虫剂使用情况。

一旦有妇女怀孕，研究人员每三个月对其进行家访以收集血液样本及其妊娠情况、体重、食谱的数据。在其生产之后，他们在孩子1月、3月、6月和1岁时进行评估，主要调查健康、饮食、生长状况、认知及精神运动发育。研究人员也测试了产妇的智力并通过观察父母和孩子之间的互动、有无玩具等因素评定家庭环境。其中有244对母婴的数据是有效的。

所有母亲的血液中均检出 *p,p′*-DDE，浓度在第三个三月期呈现最高值，但分析显示只有第一个三月期的浓度与精神发育减弱相关。这种相关在控制母亲智力和家庭环境因素后仍存在。哺乳似乎有轻微的保护效果。

回溯：早期喷洒的杀虫剂仍会对今天的儿童健康产生影响。

有105位母亲的血液样本也检测了铅浓度，由于母体的铅浓度并非适用于所有的婴儿，铅暴露对第一个三月期 *p,p′*-DDE暴露的影响作用不能完全排除。然而这两种神经毒物之间的低负相关使结果变得不太确定，观察到的结果可能被铅所扩大，也可能被铅所掩盖。未发现 *p,p′*-DDE暴露与认知发育之间存在关联。

由于这些发现以及愈来愈多的证据，表明母亲DDT代谢物会影响孩子在婴幼儿时期的精神发育，研究人员建议对出生以前的 *p,p′*-DDE暴露需要引起进一步重视，即使对已经数十年未再使用DDT的国家也不例外。

–Julia R. Barrett

译自 *EHP* 115:A152 (2007)