电子垃圾拆解区学龄前儿童外周血中神经肽Y表达水平分析

徐诚[1)]，霍霞[2)]，章宇[1)]，丛晓伟[1)]，黄宇[1)]，徐锡金[1),3)]
（1 汕头大学医学院环境医学与发育毒理学实验室，广东 汕头 515041；2 暨南大学环境学院，广东 广州 510632；
3 汕头大学医学院细胞生物学与遗传学教研室，广东 汕头 515041）

[摘要] 目的：探讨电子垃圾拆解区学龄前儿童血清中神经肽Y（NPY）的表达水平及意义。方法：募集226名3~7岁儿童（暴露组116名，参照组110名），平均年龄为（4.77±0.82）岁；用酶联免疫吸附法检测血清中NPY水平。结果：暴露组儿童血清NPY水平低于参照组（$P<0.001$）；性别分层和年龄分层分析显示，暴露组男童、女童、3~、4~和5~岁组儿童血清NPY水平低于参照组，差异均有统计学意义（$P<0.001$）。结论：电子垃圾拆解区环境化学污染物暴露可改变学龄前儿童血清中NPY表达水平，为进一步研究环境污染物暴露对儿童神经系统和智力发育的影响提供了基础。

[关键词] 学龄前儿童；外周血；电子垃圾；神经肽Y
[中图分类号] R392.12 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-4716（2018）02-0133-02
DOI:10.13401/j.cnki.jsumc.2018.03.002

神经肽Y(NPY)是一种属于胰多肽家族的成员，由36个氨基酸残基组成，广泛存在于中枢神经系统和外周神经系统中。其被认为与机体的很多生物学功能相关，包括心血管调节、食物摄取、认知功能、免疫功能、昼夜节律和记忆学习能力等[1]。最近几年神经肽Y作为神经调质在调节情绪和应激相关行为中发挥的作用被广泛关注[2]。毒理学研究显示，学龄前儿童因为其血脑屏障未发育成熟的生理特点，脑区受到铅、镉等重金属损害的风险较高，易造成中枢神经系统功能失调，影响NPY等神经肽的表达水平，进而引起情绪行为发育异常[3-4]。因此，我们于2017-11-12募集226名学龄前儿童，通过检测外周血NPY水平，为进一步探讨环境污染物暴露对儿童情绪行为发育的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

募集3~7岁健康儿童226名，平均年龄为（4.77±0.82）岁，其中暴露组116名（男童60名，女童56名）来自汕头市贵屿镇，参照组110名（男童58名，女童52名）来自汕头市濠江区。所有研究对象均为智力正常，无精神发育迟滞及神经系统器质性疾病的健康儿童。经家长同意并签署知情书后，对募集的儿童进行静脉采血。本项目研究通过汕头大学医学院人体研究伦理委员会审定。

1.1 样本处理

早晨空腹时采集儿童肘静脉血2 mL于真空无抗凝剂采血管中，冰上运至实验室，2 500 r/min离心20 min，分离血清，−80 ℃冰箱保存。

1.3 血清NPY检测

采用双抗体一步夹心法酶联免疫吸附试验检测试剂盒（Phoenix Pharmaceuticals公司，美国），操作严格按照试剂盒说明书进行，操作仪器为Tecan M 200 Pro光栅型全波长酶标仪（Tecan公司，瑞士），于汕头大学医学院中心实验室完成，所有样本1周内测定完毕。

1.4 统计学处理

利用SPSS 22.0软件对数据进行统计学处理。非正态分布资料用中位数和四分位数表示，用Mann-Whitney U方法进行两组间差异比较，GraphPad Prism 7软件作图。

2 结果

两组儿童血清中NPY表达为非正态分布，暴露组血清NPY表达水平低于参照组（$P<0.001$，图1）；暴露组男童、女童血清中NPY水平均低于参照组，差异有统计学意义（$P<0.001$，图1）；在年龄分组后比较，暴露组3~、4~和5~岁组儿童血清NPY水平低于参照组（$P<0.001$，图2）。

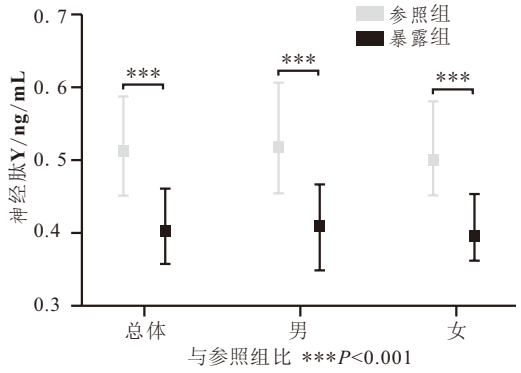

图1 两组儿童血清中NPY水平比较

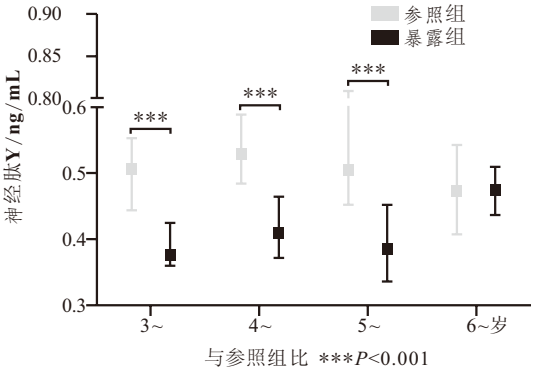

图2 不同年龄组儿童血清中NPY水平比较

收稿日期： 2018-04-18
基金项目： 国家自然科学基金资助项目（21577084），广东省自然基金资助项目(2015A030313435)
作者简介： 徐诚（1991-），男，山东省聊城市人，汕头大学医学院在读硕士生。
通信作者： 徐锡金 E-mail：xuxj@stu.edu.cn

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

3 讨论

NPY是机体内重要且含量丰富的神经递质之一。在神经免疫调节中，它可以和相应的NPY受体结合影响免疫细胞的功能，抑制神经炎性反应，调节炎症相关疾病的发生发展[5-6]。有研究表明NPY受体家族中的Y1和Y2受体主要分布在海马，杏仁核和大脑皮质等区域，也是与情绪调节、应激行为和记忆学习能力关系最为密切的脑区。2011年MICKEY等[7]研究提示NPY参与了情绪处理的过程，可能是情绪反应和应激的主要调节者。本课题组前期研究发现，贵屿地区儿童体内多种重金属(铅、镉、锰、镍等)含量均远高于参照地区，且与当地儿童注意缺陷多动障碍症状相关[8-9]。目前研究已证实重金属暴露会对儿童中枢神经系统发育造成损害，主要表现在干扰神经递质的传递、释放和转运等方面。在本研究中，暴露组儿童NPY水平显著高于参照组，对年龄进行分组分析，结果显示贵屿地区低年龄组(3~、4~、5~岁组)儿童血清中NPY浓度都显著低于参照组，这说明贵屿当地无序的电子垃圾拆解方式所形成的化学污染物暴露可能是诱导血清NPY水平发生变化的重要因素。动物研究也发现NPY可通过影响下丘脑-垂体-肾上腺轴的活性，下调脑区神经营养因子的分泌来干扰神经元的正常发育，这与情绪行为功能发育密切相关。综上所述，我们发现电子垃圾拆解区污染物暴露对学龄前儿童外周血NPY水平有一定的影响，而NPY系统的改变会引起儿童中枢神经发育不良，增加其患情绪行为障碍的风险。

参考文献：

[1] GELFO F, TIRASSA P, BARTOLO P D, et al. NPY Intraperitoneal Injections Produce Antidepressant - Like Effects and Downregulate BDNF in the Rat Hypothalamus[J]. Cns Neuroscience & Therapeutics, 2012, 18(6):487-492.

[2] ZHOU Z, ZHU G, HARIRI A R, et al. Genetic variation in human NPY expression affects stress response and emotion[J]. Nature, 2008, 452(7190):997-1001.

[3] LIDSKY T I, SCHNEIDER J S. Adverse effects of childhood lead poisoning: the clinical neuropsychological perspective[J]. Environmental Research, 2006, 100(2):284-293.

[4] CHIODO L M, JACOBSON S W, JACOBSON J L. Neurodevelopmental effects of postnatal lead exposure at very low levels[J]. Neurotoxicology & Teratology, 2004, 26(3):359-371.

[5] GØTZSCHE C R, WOLDBYE D P. The role of NPY in learning and memory[J]. Neuropeptides, 2016, 55:79-89.

[6] FARZI A, REICHMANN F, HOLZER P. The homeostatic role of neuropeptide Y in immune function and its impact on mood and behaviour[J]. Acta Physiologica, 2015, 213(3):603-627.

[7] MICKEY B J, ZHOU Z, HEITZEG M M, et al. Emotion processing, major depression, and functional genetic variation of neuropeptide Y[J]. Archives of General Psychiatry, 2011, 68(2):158-166.

[8] ZENG X, XU X, BOEZEN H M, et al. Children with health impairments by heavy metals in an e-waste recycling area[J]. Chemosphere, 2016, 148:408-415.

[9] LIU W, HUO X, LIU D, et al. S100β in heavy metal-related child attention-deficit hyperactivity disorder in an informal e-waste recycling area[J]. Neurotoxicology, 2014, 45(4):185-191.

（上接第132页）

参考文献：

[1] 康传瑜. 早期应用他汀类药物治疗急性冠脉综合征的研究进展[J]. 中国民族民间医药，2013, 22(8):46-48.

[2] 陆夏凯，黄海英，赖桂凤，等. 急性冠脉综合征的急救护理进展[J]. 吉林医学，2014，35(5): 1048-1049.

[3] 张瑗琪，王亚红. 新型P2Y12受体拮抗剂与急性冠脉综合征抗血小板治疗的研究进展[J]. 中国发明与专利，2014(12):65-67.

[4] SINHA N. Ticagrelor: molecular discovery to clinical evidence，Ticagrelor: a novel antiplatelet agent[J]. Indian heart journal，2012，64(5):497-502.

[5] BORKAR R M, BHANDI M M, DUBEY A P, et al. An evaluation of the CYP2D6 and CYP3A4 inhibition potential of metoprolol metabolites and their contribution to drug-drug and drug –herb interaction by LC-ESI/MS/MS[J]. Biomed Chromatogr，2016, 30(10):1556-1572.

[6] 张亚坤，王伟美，贡莹，等. 酒石酸美托洛尔连续给药大鼠体内药动学研究[J]. 河北医科大学学报，2016，37(03):309-312.

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net