

论著

大豆异黄酮和双酚 A 联合暴露对雌性大鼠不同组织
雌激素受体表达的影响

刘兆平 张晓鹏 张文众 宋雁 向钱 王伟 李宁

(中国疾病预防控制中心营养与食品安全所,北京 100050)

摘要:目的 研究大豆异黄酮和双酚 A 哺乳期联合暴露对 SD 雌性大鼠的子宫增生效应及其对下丘脑-垂体-卵巢轴雌激素受体(ER 和 ER)表达的影响。方法 将母鼠及其仔鼠随机分至 4 组,即阴性对照组、大豆异黄酮组(每公斤体重 150 mg, i. g.)、双酚 A 组(每公斤体重 150 mg, i. g.)、联合暴露组(每公斤体重 150 mg 大豆异黄酮 + 每公斤体重 150 mg 双酚 A, i. g.)。母鼠在产后第 5 至 11 天给予受试物,仔鼠在出生后 5 至 11 d(PND5 - PND11)通过母乳暴露受试物。在 PND12 处死部分雌性仔鼠。剩余雌性仔鼠观察阴门开口时间和动情周期,并于 PND70 处死。剥离子宫并称重,病理学检查;利用 Western blot 方法测定下丘脑、垂体、卵巢和子宫的 ER 和 ER 表达。结果 与阴性对照组比较,PND12 时,大豆异黄酮组和双酚 A 组大鼠子宫体重比显著增加($P < 0.05$),联合暴露组子宫体重比亦显著增加($P < 0.05$),但其幅度略低于大豆异黄酮组和双酚 A 组。PND70 时,各组大鼠的子宫体重比差异无统计学意义($P > 0.05$)。大豆异黄酮组、双酚 A 组和联合暴露组的阴门开口时间和动情周期与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。在 PND12 和 PND70 时,大豆异黄酮组、双酚 A 组和联合暴露组大鼠下丘脑、垂体、卵巢和子宫的 ER 和 ER 表达有部分增强或减弱。结论 哺乳期大鼠大豆异黄酮和双酚 A 联合暴露时,可促进雌性仔鼠的子宫发育,但两者并未表现出协同作用;这种子宫增生效应在生命后期消失。大豆异黄酮和双酚 A 的子宫效应可能与对下丘脑-垂体-卵巢轴和子宫组织中 ER 和 ER 表达的调节有关。

关键词:异黄酮类;酚类;大鼠, Sprague-Dawley;受体, 雌激素

Effects of Lactational Exposure to Combination of Soy Isoflavones and
Bisphenol A on Estrogen Receptors in Neonate Female Rats

LIU Zhao-ping, ZHANG Xiao-peng, ZHANG Wen-zhong, SONG Yan, XIANG Qian, WANG Wei, LI Ning
(National Institute for Nutrition and Food Safety, Chinese CDC, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective To investigate the uterotrophic effects of lactational exposure to combination of soy isoflavones (SIF) and bisphenol A (BPA) and its potential mechanisms involved with estrogen receptor expressions in neonate female rats. **Method** Maternal rats, breeding about 8 litters, were randomly divided into four groups with seven dams in each group. Dams in different treatment groups received corn oil (control), 150 mg/kg BW of SIF, 150 mg/kg BW of BPA or 150 mg/kg BW of SIF plus 150 mg/kg BW of BPA, respectively, from postnatal day 5 to 11 (PND5-11) by gavage. On PND12 and PND70, 10 female litters were killed and uteri were removed for pathological evaluation after weighing. And vaginal opening time (VO) and estrus cycle (EC) were examined in animals fed for PND70. Expressions of estrogen receptor (ER) and Estrogen receptor (ER) in hypothalamus, pituitary, ovary and uterus were examined using Western blotting assay. **Results** On PND12, The ratios of uterine weight to body weight in rats treated with ISF and BPA alone or combination increased significantly than those in the control group ($P < 0.05$). And this ratio in combination exposure group was slightly lower than those in individual exposure groups. On PND 70, however, ratios of uterus to body weight in each treatment group were no statistically different from that in the control group ($P > 0.05$). VO and EC in ISF and BPA alone or combination treatment groups were similar to that in control group ($P > 0.05$). Additionally, ER and ER expression were up-regulated or down-regulated in hypothalamus, pituitary, ovary and uterus from female rats treated with ISF and BPA alone or combination on PND12 and even on PND70. **Conclusion** Lactational exposure to combination of SIF and BPA could induce uterotrophic response, which disappeared in later life, in neonate rats. The data didn't suggest a potential for synergy between SIF and BPA. It was also demonstrated that the uterotrophic effect might, at least, involve with modification of ER and ER expressions in hypothalamus-pituitary-ovary axis after SIF and BPA exposure.

Key word: Isoflavones; Phenols; Rats, Sprague-Dawley; Receptors, Estrogen

基金项目:国家自然科学基金项目(30400350);十一五国家科技支撑计划重大项目(2006BAK02A07)

作者简介:刘兆平 男 副研究员

大豆异黄酮(soy isoflavones, SIF)是一种天然存在的植物雌激素,可通过大豆配方奶或母乳进入婴幼儿体内。前期研究表明,SIF通过母乳暴露可以影响新生儿期雌性仔鼠生殖系统发育,这种不良作用与类固醇受体的异常表达有关^[1]。双酚 A (bisphenol A, BPA)是制造包括婴儿奶瓶、水瓶和其他食品饮料容器等坚硬和透明聚碳酸酯塑料的关键物质。日本研究者通过大量调查认为,母乳喂养和 大豆配方奶喂养婴儿的每日双酚 A 估计摄入量分别为每公斤体重 0.028 和 0.055 μg ^[2]。大量研究已经证实 BPA 是一种具有雌激素活性的内分泌干扰物^[3]。

一般情况下,人类(包括婴幼儿)往往会同时暴露于 SIF 和 BPA 甚至其他具有类似雌激素活性的外源性化学物质中,因此研究 SIF 和 BPA 的联合暴露效应对于这类物质的危险性评估具有重要的实际意义。目前,关于 SIF 和 BPA 的联合暴露效应存在争议。有研究表明 SIF 与 BPA 存在协同作用^[4],而另有研究表明 BPA 可降低染料木素(活性最强的 SIF)的雌激素活性^[5]。本研究探讨 SIF 和 BPA 联合暴露的效应及其对下丘脑-垂体-卵巢轴雌激素受体表达的影响,这将会有助于进一步确定两者的联合效应及其相关机制。

1 材料与方 法

1.1 主要材料与试剂

大豆异黄酮(SIF,纯度为 80%,GEN DAI CLY = 13 5 2,购自四川某公司)以蒸馏水配制。双酚 A (BPA,纯度 > 99%,Sigma 公司)以玉米油配制。不含大豆异黄酮和紫花苜蓿的大鼠饲料(SAFD,由中科院实验动物中心合成)。ER 抗体和 ER 抗体、-actin 抗体和羊抗鼠二抗(Chemicon International Inc.)、PVDF 膜(Amersham 公司)、LumiGLO 化学发光底物(KPL 公司)。

1.2 主要仪器

低温高速离心机(Beckman 公司)、光学显微镜(Nikon)、37 恒温箱(天津泰斯特仪器有限公司)、DYCZ-40A 型转移电泳槽和 DYCZ-24D 型双垂直电泳槽(北京六一仪器厂)、温控摇床(New Brunswick)。

1.3 动物分组与处理

试验选用 9 周龄 SD 大鼠,雌雄各 40 只动物,购自中国医学科学院实验动物繁育所,在清洁级动物房饲养。动物交配和仔鼠出生后的数量标准化参照文献[1]进行。将 28 只孕鼠及其仔鼠随机分至 4 组(7 只/组),即阴性对照组(CTL)、大豆异黄酮组

(SIF)、双酚 A 组(BPA)和联合暴露组(B+S)。各组母鼠在产后 5 至 11 d 分别灌胃给予不同受试物,即 SIF 组:每公斤体重 150 mg 的 SIF,BPA 组:每公斤体重 150 mg 的 BPA,B+S 组:每公斤体重 150 mg 的 SIF 和每公斤体重 150 mg 的 BPA。CTL 组母鼠给予同体积的溶剂,SIF 组和 BPA 组分别按照同样灌胃量(每公斤体重 10 ml)补充玉米油和蒸馏水。这样可以使仔鼠在出生后 5 至 11 d(PND5-11)通过母乳单独或联合暴露于 SIF 和 BPA。试验期间雌性大鼠均以不含大豆异黄酮和紫花苜蓿的饲料(SAFD)喂养。在 PND12,随机处死 10 只雌性仔鼠(每只母鼠至少提供 1 只仔鼠)。其余仔鼠继续饲养至 PND70 处死。

1.4 阴门开张时间和动情周期

雌性仔鼠在 PND21 断乳后,每天观察生殖孔,记录其阴门开张的时间;雌性仔鼠在 PND56-69 的每天上午 9:00 进行阴道涂片,镜下观察涂片细胞形态,据此判断该鼠所处的动情周期阶段,计算动情周期。

1.5 子宫病理学检查

动物于 PND12 和 PND70 处死后迅速分离子宫,剥离脂肪后称重。剪下一个子宫角置福尔马林液中固定,用于病理学检查。另一子宫角液氮冷冻后置 -80 保存用于雌激素受体测定。

1.6 雌激素受体测定

动物于 PND12 和 PND70 处死后迅速剥离下丘脑、垂体和卵巢,液氮冷冻后置 -80 保存。利用 Western blot 方法测定下丘脑、垂体、卵巢和子宫的雌激素受体(ER 和 ER)的表达。简言之,取 1 g 左右组织块,加入约 5 倍体积细胞裂解液,进行组织蛋白提取;用考马斯亮蓝法对提取液进行蛋白定量,调整蛋白浓度至 4 mg/ml;以 40 μg 上样进行 SDS-PAGE 电泳;转膜后封闭,加入 ER 和 ER 抗体(稀释度均为 1 500),4 孵育过夜;洗膜后加内参抗体(-actin,稀释度 1 2 000),室温轻摇 1 h;洗膜后加二抗(稀释度 1 5 000),室温轻摇 1 h,最后进行化学发光显色。

1.7 统计学分析 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS10.0 软件进行分析。

2 结果

2.1 对子宫重量的影响

由表 1 可见,母鼠单一或联合暴露于每公斤体重 150 mg 的 SIF 和 BPA,除了 PND12 时 B+S 组雌性仔鼠的体重略有降低(与 CTL 组比较差异无统计学意义)之外,其他各组雌性仔鼠的体重在出生后 12、20、30、40、50、60 和 70 d 时无明显差异($P > 0.05$)。在 PND12(暴露结束时),SIF 组、BPA 组和 B

+S 组仔鼠子宫体重比显著增加 ($P < 0.05$), 分别比 CTL 组增加了 13.9%、24.8% 和 11.8%; 但在 PND70

时, SIF 组、BPA 组和 B + S 组仔鼠子宫重量及其体重比与 CTL 组比较差异无统计学意义 (见表 2)。

表 1 SIF 和 BPA 对体重的影响

组别	PND1	PND12	PND20	PND30	PND40	PND50	PND60	PND70
CTL	6.2 ±0.6	21.3 ±3.5	44.3 ±6.7	80.5 ±11.7	132.4 ±10.3	151.8 ±12.0	183.7 ±11.3	207.0 ±18.4
SIF	6.1 ±0.7	21.3 ±3.3	46.0 ±4.8	83.9 ±8.1	135.8 ±10.3	153.0 ±10.4	184.1 ±12.4	216.3 ±19.8
BPA	6.2 ±0.7	20.0 ±3.3	46.7 ±7.8	82.0 ±14.7	135.1 ±15.5	153.2 ±13.7	185.2 ±15.7	218.4 ±15.0
B+S	6.3 ±0.7	18.8 ±3.5	44.8 ±9.4	79.9 ±14.9	131.6 ±18.2	151.4 ±17.4	183.1 ±14.8	206.8 ±20.8

2.2 对阴道开口时间和动情周期的影响

从表 2 还可看出, SIF 组和 BPA 组雌性仔鼠阴门开口时间早于 CTL 组, 而 B + S 组雌性仔鼠阴门开口时间迟于 CTL 组, 但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 各组动情周期无明显差异。

2.3 子宫组织病理学变化

PND12 时, 与 CTL 组相比, SIF 组子宫内膜间质细胞增生, 子宫腺体明显发育; 而 BPA 组子宫内膜疏松、细胞核致密; B + S 组子宫内膜疏松、细胞核致密。但在 PND70 时, 各组子宫病理学无明显差异。

表 2 SIF 和 BPA 对子宫重量、阴门开口时间和动情周期的影响

组别	子宫重量 (g, ×10 ⁻²)		子宫体重比 (g, ×10 ⁻³)		阴门开口时间 (d)	动情周期 (d)
	PND12	PND70	PND12	PND70		
CTL	1.25 ±0.17	0.34 ±0.15	0.59 ±0.06	1.64 ±0.69	36.3 ±2.8	4.22 ±0.67
SIF	1.41 ±0.15 ^c	0.44 ±0.12	0.67 ±0.08 ^a	2.03 ±0.60	35.0 ±1.6 ^d	4.11 ±0.74
BPA	1.47 ±0.23 ^{ad}	0.34 ±0.09	0.74 ±0.07 ^{bc}	1.57 ±0.44	35.3 ±2.4 ^d	4.18 ±0.39
B+S	1.23 ±0.22	0.41 ±0.14	0.66 ±0.09 ^a	2.02 ±0.83	37.8 ±1.5	4.36 ±0.67

注: 与 CTL 组比较: ^a 为 $P < 0.05$, ^b 为 $P < 0.01$; 与 B + S 组比较: ^c 为 $P < 0.05$, ^d 为 $P < 0.01$ 。

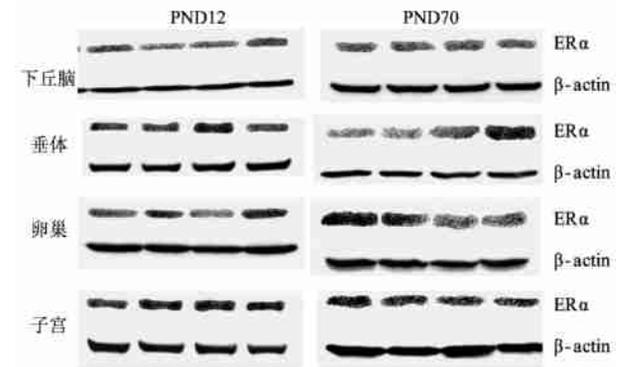
2.4 对雌激素受体 (ER) 表达的影响

CTL 组、SIF 组、BPA 组和 B + S 组下丘脑、垂体、卵巢和子宫组织的 ER 表达见图 1 所示。在 PND12 时, 与 CTL 组相比, SIF 组下丘脑的 ER 表达减弱, 卵巢的 ER 表达增强, 而垂体和子宫的 ER 表达无明显变化; BPA 组下丘脑的 ER 表达减弱, 垂体的 ER 表达增强, 而卵巢和子宫的 ER 表达无明显变化; B + S 组下丘脑和卵巢的 ER 表达增强, 而垂体和子宫的 ER 表达无明显变化。在 PND70 时, 与 CTL 组相比, SIF 组下丘脑和垂体的 ER 表达无明显变化, 而卵巢和子宫的 ER 表达减弱; BPA 组和 B + S 组下丘脑的 ER 表达无明显变化, 垂体的 ER 表达增强, 而卵巢和子宫的 ER 表达减弱; B + S 组各组织的 ER 表达与 BPA 组类似, 其中垂体的 ER 表达显著增强。

变化; BPA 组下丘脑、垂体和子宫的 ER 表达无明显变化, 而卵巢的 ER 表达有所减弱; B + S 组下丘脑的 ER 表达无明显变化, 垂体的 ER 表达增强, 而卵巢和子宫的 ER 表达减弱, 其中子宫组织更为明显。

2.5 对雌激素受体 (ER) 表达的影响

CTL 组、SIF 组、BPA 组和 B + S 组下丘脑、垂体、卵巢和子宫组织的 ER 表达见图 2 所示。在 PND12 时, 与 CTL 组相比, SIF 组下丘脑、垂体和子宫的 ER 表达均增强, 而卵巢的 ER 表达无明显变化; BPA 组下丘脑和子宫的 ER 表达增强, 而垂体和卵巢的 ER 表达无明显变化; B + S 组下丘脑的 ER 表达增强, 垂体的 ER 表达明显减弱, 而卵巢和子宫的 ER 表达无明显变化。在 PND70 时, 与 CTL 组相比, SIF 组下丘脑、垂体、卵巢和子宫的 ER 表达均无明显

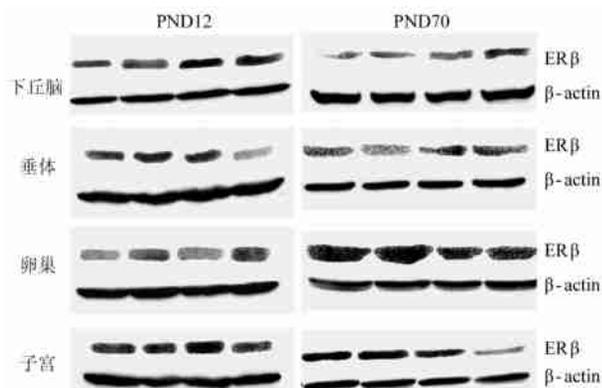


注: 每个组织的条带从左至右分别为 CTL 组、SIF 组、BPA 组和 B + S 组。

图 1 SIF 和 BPA 对不同组织雌激素受体表达的影响

3 讨论

前期研究发现, 新生儿期是大豆异黄酮影响雌性大鼠生殖系统发育的敏感期^[6], 故本研究以新生儿期仔鼠通过哺乳暴露于 SIF 和 BPA, 来探讨两者的联合暴露效应。结果发现, SIF 和 BPA 均可显著增加子宫体重比, 但两者联合暴露时, 这种子宫增生



注:每个组织的条带从左至右依次为 CTL 组、SIF 组、BPA 组和 B+S 组。

图 2 SIF 和 BPA 对不同组织雌激素受体表达的影响

效应有所减弱(见表 2)。由于子宫体重比反映了子宫增生程度,而子宫增生是评价外源性物质雌激素效应的重要指标之一,因此可以认为,虽然 SIF 和 BPA 通过母乳暴露可表现出雌激素活性,但两者联合暴露并不具有协同或相加作用,反而可能是拮抗作用。本研究结果与 Tinwell 等^[7]的研究结果一致,该作者认为大豆异黄酮的抗雌激素活性可能是导致这种结果的机制之一。但 Wade 等^[4]的研究结果提示,SIF 和 BPA 之间表现为协同作用。造成各研究结果间不一致的原因可能有:(1)动物年龄不同:本研究以新生儿期大鼠(PND5-12)为对象,而其他研究则以断乳大鼠(PND21)为对象^[4,7]。不同发育阶段的大鼠对雌激素活性物质的敏感性甚至应答机制不同。(2)受试物暴露途径不同:本研究通过乳汁暴露,受试物已在母鼠体内进行代谢;但在 Wade 等^[4]的研究中,SIF 通过饲料暴露,而 BPA 通过皮下注射暴露。(3)观察终点不同:Wade 等^[4]以子宫过氧化酶为指标,而其他多数研究(包括本研究)则以子宫重量或内膜增生为观察终点。除上述影响研究结果的因素之外,受试物的剂量及其组合也是影响 SIF 和 BPA 联合效应的重要因素之一。

雌激素受体(ER)是一类有配体激活的核转录因子,可与相应的配体结合(包括内源性激素或外源性激素活性物质),引发一系列正常或异常的生理生化过程。ER 具有 ER 和 ER 两种类型,这两种类型在配体结合和转录活性方面存在较大差异,而且各自具有特异的转录因子,因此 ER 和 ER 在不同组织中的表达及其调节具有组织(甚至细胞)特异性^[8]。本研究的结果也验证了这一点。例如,从图 1 和图 2 可以看出,SIF 或 BPA 单独暴露对 ER 和 ER 在下丘脑、垂体、卵巢和子宫等不同组织中的表达具有不同影响。此外,虽然 SIF 和 BPA 均是已知

的雌激素活性物质,但是它们对各组织的 ER 和 ER 表达也表现出不同的作用,该结果提示,这两种物质在体内所表现出的雌激素活性可能涉及不同的受体调节和/或受体转录机制。SIF 和 BPA 联合暴露可明显促进下丘脑和卵巢的 ER 表达,并明显抑制垂体 ER 的表达,但仅从这些 ER 表达的结果无法判断 SIF 和 BPA 联合暴露对受体表达的联合效应。目前,国际上对于雌激素活性物质对不同组织 ER 表达的调节作用及其方向仍处于争论之中,各研究者的结果也存在矛盾之处^[9,10],其可能原因与上述子宫增生方面的原因类似。虽然暴露时间、途径和剂量不同,但本研究仍可得出与其他研究相一致的结论,即 SIF 和 BPA 单独暴露或联合暴露可影响雌性大鼠生殖系统发育,这种作用涉及下丘脑-垂体-卵巢轴雌激素受体的异常表达和调节。

本研究还发现,SIF 和 BPA 单独暴露或联合暴露对 PND70 时的子宫体重比以及动情周期无明显影响,表明 SIF 和 BPA 对生殖系统的影响在生命后期消失,这可能与生命后期体内的内源性雌激素水平升高有关。但是,从图 1 和图 2 可以看出,SIF 和 BPA 单独暴露或联合暴露可使 PND70 时的 ER 和 ER 的表达异常,尤其是垂体和卵巢的 ER 以及子宫的 ER 表达,这说明 SIF 和 BPA 的早期暴露对各组织 ER 和 ER 表达的影响可持续到生命后期。迄今为止,尚未有任何人体资料证实婴幼儿暴露于 SIF 和 BPA 会产生不良作用,但包括本研究结果在内的大量动物试验提示,SIF 和 BPA 的早期暴露可能会影响生殖系统发育,婴幼儿时期暴露于具有雌激素活性的物质的潜在危害应引起我们的重视。

参考文献

- [1] 李丽,张晓鹏,张文众,等. 仔鼠哺乳期暴露大豆异黄酮对雌性大鼠卵巢类固醇受体表达的影响[J]. 卫生研究, 2007, 36: 564-567.
- [2] MIYAMOTO K, KOTAKE M. Estimation of daily bisphenol A intake of Japanese individuals with emphasis on uncertainty and variability[J]. Environ Sci, 2006,13: 15-29.
- [3] NTP-CERHR Expert panel report on the reproductive and development toxicity of bisphenol A[R/OL]. [2007-11]. <http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/BPAFinalEPVFI12607.pdf>.
- [4] WADE M G, LEE A, McMahon A, et al. The influence of dietary isoflavone on the uterotrophic response in juvenile rats[J]. Food Chem Toxicol, 2003, 41:1517-1725.
- [5] SCHMIDT S, DEGEN G H, SEIBEL J, et al. Hormonal activity of combinations of genistein, bisphenol A and 17beta-estradiol in the female Wistar rat[J]. Arch Toxicol, 2006, 80:839-845.
- [6] 张晓鹏,李丽,张文众,等. 大豆异黄酮对不同发育期雌性大鼠生殖系统毒性作用的研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2006, 18(6): 536-541.

论著

2000 - 2007 年上海市副溶血性弧菌致集体性食物中毒分析及对策

田明胜 郑雷军 彭少杰 李洁 张磊 戚柳彬 赵宇翔
(上海市食品药品监督管理局,上海 200021)

摘要:目的 了解上海市副溶血性弧菌致集体性食物中毒的特征。方法 收集整理 2000 - 2007 年上海市集体性食物中毒资料,对由副溶血性弧菌所致集体性食物中毒事件进行统计分析。结果 8 年间副溶血性弧菌致集体性食物中毒事件起数和涉及患者人数分别占同期食物中毒事件起数和患者人数的 57.4 %和 56.0 %。5 - 10 月是上海市副溶血性弧菌致集体性食物中毒的多发期,7、8、9 月为高峰。发生的原因主要是生熟交叉污染(58.6 %)和加工人员污染(18.6 %)。主要中毒食品是混合食品(71.4 %,如盒饭和桶饭)、畜禽肉加工制品(16.4 %)和水产品(8.6 %)。宾馆饭店是首要责任单位(33.6 %),其次是集体供餐中的外送盒饭(21.4 %)和单位集体食堂(20.5 %)。结论 副溶血性弧菌是上海市集体性食物中毒的首要致病原,应在高温季节对餐饮和集体供餐单位加强预防生熟交叉污染的培训和监督。

关键词:食物中毒;弧菌,副溶血性;食品服务

Analysis and Measures on Collective Food Poisoning Caused by *Vibrio parahaemolyticus* in Shanghai Municipality During 2000 - 2007

TIAN Ming-sheng, ZHENG Lei-jun, PENG Shao-jie, LI Jie, ZHANG Lei, QI Liu-bin, ZHAO Yu-xiang
(Shanghai Institute of Food and Drug Supervision, Shanghai 200021, China)

Abstract: **Objective** To understand the characteristics of collective food poisoning caused by *Vibrio parahaemolyticus* in Shanghai municipality. **Method** The data of collective food poisoning in Shanghai Municipality during 2000 - 2007 was collected, and the cases of collective food poisoning resulted from *Vibrio parahaemolyticus* were analyzed. **Results** The cases of collective food poisoning caused by *Vibrio parahaemolyticus* accounted for 57.4 % in total cases of collective food poisoning from 2000 to 2007 in Shanghai municipality, and the number of patients accounted for 56.0 %. The collective food poisoning caused by *Vibrio parahaemolyticus* in Shanghai mainly happened from May to October. July, August and September were the peaks of food poisoning. The causes were cross contamination between uncooked and cooked foods (58.6 %) and pollution made by processors (18.6 %). The main foods caused by poisoning were mixed foods (71.4 %, for example, box lunch), livestock and poultry meat products (16.4 %), and aquatic products (8.6 %). The responsibility units in which food poisoning were caused by *Vibrio parahaemolyticus* were hotel and restaurant (33.6 %), box lunch-supported enterprise (21.4 %) and mess hall (20.5 %), respectively. **Conclusion** *Vibrio parahaemolyticus* could be the chief pathogen. More training and supervision on catering industry should be strengthened to prevent cross contamination in high temperature season.

Key word: Food Poisoning; *Vibrio parahaemolyticus*; Food Services

- [7] TINWELL H, ASHBY J. Sensitivity of the immature rat uterotrophic assay to mixtures of estrogens [J]. *Environ Health Perspect*, 2004, 112: 575-582.
- [8] KATZENELLENBOGEN B S, CHOI I, DELAGE-MOURROUX R, et al. Molecular mechanisms of estrogen action: selective ligands and receptor pharmacology [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2000, 74: 279-285.
- [9] MONJEL, VARAYOUD J, LUQUE E H, et al. Neonatal exposure to bisphenol A modifies the abundance of estrogen receptor alpha transcripts with alternative 5' untranslated regions in the female rat preoptic area [J]. *J Endocrinol*, 2007, 194: 201-212.
- [10] KAWAI K, MURAKAMI S, SENBA E, et al. Changes in estrogen receptors alpha and beta expression in the brain of mice exposed prenatally to bisphenol A [J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2007, 47: 166-170.

[收稿日期:2008 - 09 - 19]

中图分类号:R15;R994.4;Q579.13 文献标识码:A 文章编号:1004 - 8456(2008)06 - 0510 - 05

作者简介:田明胜 男 硕士