

# 混合砷对 *Keap1* 抑制细胞 *Keap1/Nrf2-ARE* 和 *MAPK/ERK* 信号通路的影响

马瑶<sup>1</sup>, 白雪<sup>1</sup>, 李煜<sup>2</sup>, 陈柔锦<sup>3</sup>, 吴军<sup>1</sup>

## 摘要:

[目的] 探究混合砷染毒对 *Keap1* 抑制的人永生化角质形成细胞(HaCaT 细胞) *Keap1/Nrf2-ARE* 和 *MAPK/ERK* 信号通路的影响及对 *NF-κB* 基因表达的影响。

[方法] 细胞培养 72 h, 分为空白对照组(正常 HaCaT 细胞未染砷组)、阴性对照组(*Keap1* 基因抑制且未染砷组)和 3 个 *Keap1* 基因抑制且混合砷染毒组, 混合砷染毒浓度为 2.9、5.8、29.0 μmol/L; 采用 MTT 法测定细胞生长情况; 采用实时荧光定量 PCR 法测定 HaCaT 细胞 *Keap1*、*Nrf2*、*ERK*、*NF-κB* 的 mRNA 表达水平。

[结果] 混合砷染毒组与阴性对照组的细胞活力相比, 差异具有统计学意义( $F=483.9, P<0.05$ )。中、高浓度砷染毒组细胞活力受抑制, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。混合砷染毒组与阴性对照组的 *Keap1* mRNA、*Nrf2* mRNA 相比, 差异具有统计学意义( $F=5.73, P=0.012$ ;  $F=318.56, P<0.05$ )。*Nrf2* mRNA 表达呈低浓度时促进( $P=0.038$ ), 中、高浓度砷染毒时抑制( $P=0.014, P=0.016$ )。混合砷染毒组与阴性对照组的 *ERK*、*NF-κB* mRNA 相比, 差异具有统计学意义( $F=39.88, P<0.05$ ;  $F=2619.41, P<0.05$ )。低砷浓度染毒促进 *ERK* 基因表达( $P=0.020$ ), 高砷浓度染毒则抑制其表达( $P=0.003$ ), 差异有统计学意义。*NF-κB* 基因表达与阴性对照组相比, 低、中砷浓度时促进( $P=0.030, P=0.032$ ), 高砷浓度时抑制( $P=0.013$ ), 差异有统计学意义。

[结论] *Keap1* 抑制状况下, 砷对 HaCaT 细胞中 *Nrf2*、*ERK* 和 *NF-κB* 基因表达呈低浓度时促进、高浓度时抑制的双向调节作用。

**关键词:** 砷; *Keap1* 抑制; HaCaT 细胞; MAPK/ERK; 核转录因子 κB

**引用:** 马瑶, 白雪, 李煜, 等. 混合砷对 *Keap1* 抑制细胞 *Keap1/Nrf2-ARE* 和 *MAPK/ERK* 信号通路的影响[J]. 环境与职业医学, 2017, 34(11): 999-1003. DOI: 10.13213/j.jenki.jeom.2017.17401

**Effects of mixed arsenic exposure on *Keap1*-inhibited *Keap1/Nrf2-ARE* and *MAPK/ERK* signaling pathways** MA Yao<sup>1</sup>, BAI Xue<sup>1</sup>, LI Yu<sup>2</sup>, CHEN Rou-jin<sup>3</sup>, WU Jun<sup>1</sup>(1.School of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China; 2.Department of Expanded Program on Immunization, Xinjiang Urumqi Xinshi District Center for Disease Control and Prevention, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 3.Department of Teaching and Research, The Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830002, China). Address correspondence to WU Jun, E-mail: wuj1997@sohu.com · The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

## Abstract:

[Objective] To investigate the effects of mixture of arsenic on *Keap1/Nrf2-ARE* and *MAPK/ERK* signaling pathways and *NF-κB* gene expression in human immortalized keratinocytes (HaCaT cells) inhibited by *Keap1*.

[Methods] HaCaT cells were cultured for 72 h and then divided into a control group (normal HaCaT cells without exposure to arsenic), a negative control group (suppressed by *Keap1* without exposure to arsenic), and three mixed arsenic exposure groups

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[基金项目] 国家自然科学基金(编号: 81560513); 新疆医科大学研究生科研创新基金(编号: CXCY2017013)

[作者简介] 并列第一作者。马瑶(1990—), 女, 硕士生; 研究方向: 砷中毒与皮肤角化关系; E-mail: mayao900@sina.com。白雪(1992—), 女, 硕士生; 研究方向: 砷中毒与皮肤角化关系; E-mail: 1521283582@qq.com

[通信作者] 吴军, E-mail: wuj1997@sohu.com

[作者单位] 1.新疆医科大学公共卫生学院, 新疆 乌鲁木齐 830011; 2.新疆乌鲁木齐市新市区疾病预防控制中心免疫规划科, 新疆 乌鲁木齐 830000; 3.新疆医科大学第六附属医院教学科研科, 新疆 乌鲁木齐 830002

(suppressed by *Keap1* and exposed to arsenic at 2.9, 5.8, and 29.0  $\mu\text{mol/L}$ , respectively). Cell growth was measured by MTT method. The mRNA expression levels of *Keap1*, *Nrf2*, *ERK*, and *NF-κB* in HaCaT cells were determined by real-time fluorescence quantitative PCR.

[Results] Compared with the negative control group, the cell activities of the mixed arsenic exposure groups were statistically different ( $F=483.9$ ,  $P<0.05$ ). The cell activities of the medium dose and high dose arsenic exposure groups were inhibited, and the difference was statistically different ( $P<0.05$ ). The mRNA expression levels of *Keap1* and *Nrf2* were different between the mixed arsenic exposure groups and the negative control group ( $F=5.73$ ,  $P=0.012$ ;  $F=318.56$ ,  $P<0.05$ ). The expression of *Nrf2* mRNA was increased at low dose ( $P=0.038$ ), and inhibited at middle and high doses ( $P=0.014$ ,  $P=0.016$ ). The differences of *ERK* and *NF-κB* mRNA expression levels between the mixed arsenic exposure groups and the negative control group were statistically significant ( $F=39.88$ ,  $P<0.05$ ;  $F=2619.41$ ,  $P<0.05$ ). Low-dose arsenic exposure promoted *ERK* gene expression ( $P=0.020$ ), while high-dose arsenic exposure inhibited the expression ( $P=0.003$ ), with significant differences. Compared with the negative control group, the expression of *NF-κB* gene was promoted by low-dose and middle-dose arsenic exposure ( $P=0.030$ ,  $P=0.032$ ), and inhibited by high-dose arsenic exposure ( $P=0.013$ ), with significant differences.

[Conclusion] Under *Keap1* inhibition, arsenic mixture could promote the expression of *Nrf2*, *ERK*, and *NF-κB* genes at low dose, and inhibit expression at high dose.

**Keywords:** arsenic; *Keap1* inhibition; HaCaT cell; MAPK/ERK; NF-κB

**Citation:** MA Yao, BAI Xue, LI Yu, et al. Effects of mixed arsenic exposure on *Keap1*-inhibited *Keap1/Nrf2-ARE* and MAPK/ERK signaling pathways[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2017, 34(11): 999-1003. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.17401

长期慢性砷染毒会导致色素沉着、皮肤组织角化异常，甚至会引起皮肤癌。学者普遍认为砷对机体的损伤主要表现为打破机体自身氧化应激的平衡，造成氧化应激损伤。Kelch样环氧氯丙烷相关蛋白1(Kelch-like ECH-associated protein 1, *Keap1*)抑制可诱导核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, *Nrf2*)的表达上调并增强抗氧化反应元件(antioxidant response elements, ARE)相关基因的表达。*Keap1/Nrf2-ARE*是体内重要的内源性抗氧化应激通路<sup>[1]</sup>。低浓度的砷即可促进细胞内*Nrf2*基因表达，高浓度的砷可抑制核转录因子κB(nuclear factor-kappa B, *NF-κB*)的表达。MAPK/ERK信号通路的活化可以增加*Nrf2*的表达<sup>[2]</sup>。本研究旨在初步探讨*Keap1*抑制及不同浓度无机砷染毒状况下，*Nrf2*表达与MAPK/ERK、*NF-κB*基因表达的关系。

## 1 材料与方法

### 1.1 受试细胞

人永生化角质形成细胞HaCaT细胞(武汉大学保藏中心，中国)。

### 1.2 主要试剂与仪器

亚砷酸钠(NaAsO<sub>2</sub>, 分析纯)(北京化学试剂三厂，中国)，胎牛血清、DMEM培养基、0.25%胰蛋白酶、青链霉素混合液(GIBCO, 美国)，PBS缓冲液(HyClone, 美国)，PrimeScript<sup>TM</sup>RT reagent Kit逆转录

试剂盒(TAKARA, 美国)，四噻唑蓝(MTT)粉剂、二甲基亚砜(DMSO)(Sigma, 德国)，Power SYBR Green PCR Master Mix试剂盒(ABL, 美国)，MC318全自动酶标仪(上海三科仪器有限公司，中国)，371型二氧化碳(CO<sub>2</sub>)细胞培养箱(Thermo Scientific, 美国)，CFX 96型实时荧光定量PCR仪(Bio-RAD, 美国)，COULTEREpics Altra流式细胞仪(Beckman, 美国)。

### 1.3 砷染毒溶液的配制

精准称量0.2 mg亚砷酸钠和0.4 mg砷酸钠粉末，分别溶于10 mL消毒双蒸水中，过滤得到终浓度为1 mmol/L的砷染毒液后保存。实验时，为更切合实际地模拟人群的真实染毒情况，将亚砷酸钠(iAs<sup>3+</sup>)和砷酸钠(iAs<sup>5+</sup>)按质量比为1:1，折合体积比为1:3.1混匀，用DMEM高糖培养基稀释，配制成所需浓度的混合砷染毒液。

### 1.4 细胞分组及砷染毒

实验分为对照组及砷染毒组。以正常HaCaT细胞为空白对照组，用浓缩慢病毒颗粒感染HaCaT细胞以抑制*Keap1*，以此细胞为阴性对照组，其余*Keap1*抑制的HaCaT细胞接触砷染毒，砷染毒浓度分别为LC<sub>50</sub>的1/100、1/50、1/10，即低浓度组(2.9  $\mu\text{mol/L}$ )、中浓度组(5.8  $\mu\text{mol/L}$ )、高浓度组(29.0  $\mu\text{mol/L}$ )，砷染毒时间为72 h。

### 1.5 细胞活力的测定

用MTT法检测细胞活力。待HaCaT细胞生长状

态良好,进入对数生长期时,收集细胞,待测细胞密度调至 $2 \times 10^4$ /孔,接种于96孔板,每孔100 μL,再加100 μL的完全培养基按常规培养条件培养至细胞贴壁数量达到85%~95%,弃旧液,每孔加配好的200 μL的无机砷混合受试物培养基进行培养。至待检测时间(72 h),终止培养。每孔加入20 μL MTT(5 mg/mL),37℃继续孵育4 h,小心吸出孔内上清液,弃之,加入150 μL DMSO,37℃孵育5 min,产生紫色结晶,使用酶联免疫检测仪,波长为490 nm,震荡10 min,使紫色结晶溶解,测得 $D_{490}$ 值。

### 1.6 实时荧光定量PCR

各组细胞采用Trizol常规提取总RNA,逆转录成cDNA。以Primer Premier 6.0软件设计引物, $\beta$ -actin基因作为内参基因,分析目的基因表达情况。

表1 实时荧光定量PCR基因引物序列

基因	上游引物(5'-3')	下游引物(3'-5')
<i>Nrf2</i>	AACCACTGGATCTGCCAACTACTC	CTCGGCCAAAGCTCCAT
<i>Keap1</i>	CCTCTCCCCCGTAATAGG	CCCCTCCCACGCTATCCAACA
<i>ERK</i>	GTTCCACATCCACACCATGA	GACTTGCTGTACCCCTTGG
<i>NF-κB</i>	GATCTGGTGACGGATTGCT	ACTGCTGCCCTTTGTCCTT
$\beta$ -actin	GTCCACCTTCCACGAGATGT	CCATTGCGGTGGACGAT

### 1.7 统计学分析

实验数据使用SPSS 21.0软件进行统计学分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用正态性检验、方差齐性检验和单因素方差分析(one-way ANOVA),进一步进行组间两两比较,若方差齐时,采用LSD检验;若方差不齐时,采用Games-Howell检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 混合砷染毒对HaCaT细胞活力的影响

混合砷染毒组与阴性对照组相比,细胞活力间的差异具有统计学意义( $F=483.9$ , $P<0.05$ )。空白对照组细胞活力低于阴性对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );中、高浓度砷染毒组细胞活力受抑制,也低于阴性对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.2 混合砷染毒对HaCaT细胞中*Keap1*和*Nrf2*mRNA表达的影响

混合砷染毒组的*Keap1*mRNA表达与阴性对照组相比,差异具有统计学意义( $F=5.73$ , $P=0.012$ )。高砷染毒组*Keap1*mRNA表达表现为抑制( $P=0.012$ )。混

合砷染毒组的*Nrf2*mRNA与阴性对照组相比,差异具有统计学意义( $F=318.56$ , $P<0.05$ )。空白对照组*Nrf2*mRNA表达低于阴性对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与阴性对照组相比,低砷染毒组*Nrf2*mRNA表达升高( $P=0.038$ ),而中、高砷染毒组为抑制,差异均有统计学意义( $P=0.014$ 、 $P=0.016$ ),见表3。

表2 混合砷染毒对HaCaT细胞活力的影响( $n=3$ , $\bar{x} \pm s$ )

组别	$D_{490}$ 值
空白对照组	$2.10 \pm 0.11^*$
阴性对照组	$2.42 \pm 0.06$
低浓度砷染毒组(2.9 μmol/L)	$2.53 \pm 0.08$
中浓度砷染毒组(5.8 μmol/L)	$1.09 \pm 0.09^*$
高浓度砷染毒组(29.0 μmol/L)	$0.68 \pm 0.03^*$

[注]\*:与阴性对照组(0 μmol/L)比较, $P<0.05$ 。

表3 混合砷染毒对HaCaT细胞*Keap1*和*Nrf2*mRNA表达的影响( $n=3$ , $\bar{x} \pm s$ , $2^{-\Delta\Delta Ct}$ )

组别	<i>Keap1</i>	<i>Nrf2</i>
空白对照组	$1.24 \pm 0.36$	$0.77 \pm 0.06^*$
阴性对照组	$1.00 \pm 0.00$	$1.00 \pm 0.00$
低浓度砷染毒组(2.9 μmol/L)	$0.91 \pm 0.04$	$1.27 \pm 0.05^*$
中浓度砷染毒组(5.8 μmol/L)	$0.64 \pm 0.23$	$0.68 \pm 0.04^*$
高浓度砷染毒组(29.0 μmol/L)	$0.79 \pm 0.02^*$	$0.45 \pm 0.07^*$

[注]\*:与阴性对照组(0 μmol/L)比较, $P<0.05$ 。

### 2.3 混合砷染毒对HaCaT细胞中*ERK*和*NF-κB*mRNA表达的影响

混合砷染毒组的*ERK*、*NF-κB*mRNA表达与阴性对照组相比,差异具有统计学意义( $F=39.88$ , $P<0.05$ ;  $F=2619.41$ , $P<0.05$ )。空白对照组*ERK*mRNA和*NF-κB*mRNA表达都低于阴性对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$ )。低浓度砷染毒促进*ERK*基因表达( $P=0.020$ ),高砷染毒则抑制其表达( $P=0.003$ ),差异有统计学意义。与阴性对照组相比,低、中砷染毒组*NF-κB*基因表达升高( $P=0.030$ 、 $P=0.032$ ),高砷染毒组为抑制( $P=0.013$ ),差异有统计学意义,见表4。

表4 混合砷染毒对HaCaT细胞中*ERK*和*NF-κB*mRNA表达的影响( $n=3$ , $\bar{x} \pm s$ , $2^{-\Delta\Delta Ct}$ )

组别	<i>ERK</i>	<i>NF-κB</i>
空白对照组	$0.41 \pm 0.06^*$	$0.50 \pm 0.01^*$
阴性对照组	$1.00 \pm 0.00$	$1.00 \pm 0.00$
低浓度砷染毒组(2.9 μmol/L)	$1.21 \pm 0.03^*$	$1.86 \pm 0.20^*$
中浓度砷染毒组(5.8 μmol/L)	$1.03 \pm 0.22$	$1.41 \pm 0.01^*$
高浓度砷染毒组(29.0 μmol/L)	$0.43 \pm 0.03^*$	$0.18 \pm 0.02^*$

[注]\*:与阴性对照组(0 μmol/L)比较, $P<0.05$ 。

### 3 讨论

*Nrf2*的缺失很可能在皮肤损害和炎症过程中发挥作用<sup>[3]</sup>。Endo等<sup>[4]</sup>发现,用10~20 μmol/L无机砷诱导HaCaT细胞10 h, *Nrf2*基因表达上调且角蛋白16(keratin 16, K16)表达增高,参与砷致皮肤损害的病理学过程。目前认为,核转录因子*Nrf2*可被低浓度无机砷激活,*Nrf2*激活是细胞抗击氧化应激的关键步骤。本实验中,与空白对照相比,混合砷对*Nrf2*基因表达表现为低浓度时促进,中、高浓度时抑制。*Nrf2*基因表达上调可对砷诱导的细胞毒性产生保护作用。胡新欣等<sup>[5]</sup>采用12.50、25.00 μmol/L亚砷酸钠染毒HaCaT细胞,*Nrf2*基因的表达水平明显下调<sup>[5]</sup>,与本研究混合砷高浓度组结果一致。Rui等<sup>[6]</sup>用不同浓度混合砷处理*Keap1*沉默的HaCaT细胞6 h,发现细胞中*Nrf2*水平升高,和本实验低浓度组结果一致。抑制*Keap1*和慢性砷染毒可以共同调控*Nrf2*基因表达。

*Nrf2*可被上游信号通路促分裂原活化蛋白激酶(mitogen activated protein kinases, MAPKs)激活,从*Keap1*结合物中解离后转入细胞核,调节各种靶基因的表达。砷在0.1~500 μmol/L范围均可激活MAPK/ERK信号通路<sup>[7]</sup>,MAPK/ERK信号通路的活化可以诱导*Nrf2*的表达增加<sup>[2]</sup>。据报道,MAPK/ERK信号通路中的细胞周期蛋白D1的表达可被亚砷酸盐调节,并在细胞增殖过程发挥重要作用<sup>[8]</sup>。本研究发现,低浓度砷染毒促进*ERK*基因表达;高浓度砷染毒抑制*ERK*基因表达和细胞活力,刘世宜等<sup>[9]</sup>也发现随着亚砷酸钠染毒浓度的升高,HaCaT细胞活力呈逐渐下降的趋势。但胡新欣等<sup>[5]</sup>发现低浓度iAs<sup>3+</sup>(0.001~10.0 μmol/L)可明显增强HaCaT细胞活力,这与本研究的中浓度染毒组(5.8 μmol/L)会抑制细胞活力有差异,可能与本研究中HaCaT细胞中*Keap1*基因抑制有关。

李煜等<sup>[10]</sup>发现1.30 μmol/L的亚砷酸钠染毒能明显促进HaCaT细胞的氧化应激反应,对人皮肤细胞的促增殖作用明显,诱导皮肤角化。5~20 μmol/L砷抑制NF-κB的表达<sup>[11]</sup>,这和本实验高浓度组结果一致。本实验中,在低浓度砷的刺激下,*Nrf2*、NF-κB会出现基因水平上调;而中浓度砷诱导NF-κB上调,NF-κB通过氧化应激介导炎症反应<sup>[12]</sup>,*Keap1/Nrf2-ARE*通路有可能拮抗其细胞氧化应激<sup>[13]</sup>,拮抗反应和砷的共同作用,诱导*Nrf2*下调。高砷状态下,*Nrf2*、NF-κB基因水平均受到抑制,可能与抑制*Keap1*和砷染毒联合

作用有关。

本研究仅初步探讨了MAPK/ERK和NF-κB表达与*Nrf2*关系,具体机制仍有待深入研究。

### 参考文献

- [1] 李小娟,王海英.*Nrf2-ARE*通路对心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].遵义医学院学报,2012,35(3): 258-261.
- [2] Wang J F, Zhang L, Zhang Y, et al. Transcriptional upregulation centra of HO-1 by EGB via the MAPKs/Nrf2 pathway in mouse C2C12 myoblasts[J]. Toxicol Vitro, 2015, 29(2): 380-388.
- [3] Surh Y J, Na H K. NF-κB and Nrf2 as prime molecular targets for chemo-prevention and cytoprotection with anti-inflammatory and antioxidant phytochemicals[J]. Gen Nutrit, 2008, 2(4): 313-317.
- [4] Endo H, Sugioka Y, Nakagi Y, et al. A novel role of the Nrf2 transcription factor in the regulation of arsenite-mediated keratin 16 gene expression in human keratinocytes[J]. Environ Health Perspect, 2008, 116(7): 873-879.
- [5] 胡新欣,高彦辉,张微,等.亚砷酸钠对人皮肤永生化角质形成细胞角化相关基因和核转录因子红系相关因子2mRNA表达的影响[J].中国地方病学杂志,2012,31(4): 365-368.
- [6] Rui Z, Hou Y Y, Zhang Q, et al. Cross-Regulations among NRFs and Keap1 and effects of their silencing on arsenic-induced antioxidant response and cytotoxicity in human keratinocytes[J]. Environ Health Perspect, 2012, 120(4): 583-589.
- [7] 王珏.MAPK/ERK信号通路在亚砷酸盐诱导肿瘤发生发展过程中的作用[J].中国医药指南,2011,9(21): 234-237.
- [8] Schwartz M A, Assoian R K. Integrins and cell proliferation: regulation of cyclin-dependent kinases via cytoplasmic signaling pathways[J]. J Cell Sci, 2001, 114(14): 2553-2560.
- [9] 刘世宜,胡楠楠,蔡思斯,等.亚砷酸钠对正常人类皮肤角质形成细胞蛋白激酶B及其下游信号因子IκB和NF-κB蛋白表达的影响[J].环境与健康杂志,2012,29(8): 700-703.
- [10] 李煜,吴军,郑玉建,等.亚砷酸钠对皮肤细胞角化相关基因表达的影响[J].新疆医科大学学报,2016,39(2): 164-168.
- [11] 孙鲜策,朴丰源,金亚平,等.亚砷酸钠对HaCaT细胞NF-κB蛋白表达的影响[J].中国公共卫生,2006,22(7): 836-837.
- [12] Yang C T, Ling H Z, Zhang M F, et al. Oxidative stress mediates chemical hypoxia-induced injury and inflammation

- by activating NF-κB-COX-2 pathway in HaCaT cells [J]. Mol Cells, 2011, 31(6): 531-538.
- [13] Walters D, Cho H S, Kleeberger S R. Oxidative stress and antioxidants in the pathogenesis of pulmonary fibrosis: a potential role for Nrf2 [J]. Antioxid Red Signal, 2008, 10(2): 321-332.

(收稿日期: 2017-06-12; 录用日期: 2017-09-28)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 陈皎; 校对: 汪源)

**【告知栏】**

## 中国环境诱变剂学会第七届全国会员代表大会 暨第十七次学术大会通知

由中国环境诱变剂学会主办,上海市预防医学研究院和上海市环境诱变剂学会承办的“中国环境诱变剂学会第七届全国会员代表大会暨第十七次学术大会”定于2017年12月6—9日在上海举行。

**一、会议背景**

重大慢性病是当前世界各国共同面临的重大健康问题。据WHO估计,70%的疾病和40%的死亡人数与环境因素有关,已知环境诱变剂与很多潜在的健康效应密切相关。在我国,随着经济、社会的快速发展,正面临成人慢性病井喷、婴儿出生缺陷快速上升、老龄残疾化严重等严峻健康态势,慢性病已经占到我国总疾病死亡的85%,导致的疾病经济负担已占总量的70%;环境与健康问题已经成为重大挑战之一,引起国家和社会的高度关注。国家十三五规划中将慢性病的防治作为研究发展的重点领域。

**二、会议主题**

会议的主题是:环境诱变剂与人群健康和疾病。目的是展示我国在相关领域的最新研究成果,了解和掌握国内外的研究进展和发展动向,通过评选青年优秀论文奖推进后备人才的成长,促进我国在环境诱变剂与人群健康和疾病领域的研究发展,更好地发挥学会服务国家和社会的功能。

**三、会议内容**

(1)邀请国内外专家作报告;(2)分专题的学术交流会;(3)评选并颁发青年优秀论文奖;(4)第六届理事会会议、全国会员代表大会、新一届(第七届)理事会会议。

**四、会议安排**

(一)会议于12月6—9日在上海举行,会期3d。(1)会议报到:12月6日全天报到。(2)报到地点:上海市光大会展中心国际大酒店(上海徐汇区漕宝路66号)。(3)会议不安排接站,请参会人员按上述地址自行前往。(4)注册和论文(或摘要)均通过会议网站提交: <http://CEMS-conference.bjmu.edu.cn/w/call-paper/>。如果网站登录遇到问题,也可通过邮箱注册和提交论文(摘要)。会议注册邮箱: cems\_conference@sina.cn

(二)会议日程。(1)12月7日上午会开幕式。领导致辞,特邀专家主旨报告会;下午分会场相关专题活动。(2)12月8日上午分会场相关专题活动;下午特邀专家报告;全国会员代表大会、新一届(第七届)理事会会议;闭幕式(青年优秀论文颁奖)。

**五、会议费用**

学会会员:1500元;非会员:1600元;学生:1000元(凭学生证原件享受优惠)。在2017年11月10日前通过银行汇款缴纳注册费的参会者,会务组将提前邮寄发票或现场领取。现场报到只收现金,当场开具发票。收费标准:会员1600元,非会员1700元。

**六、住宿安排**

住宿信息见会议网站: <http://CEMS-conference.bjmu.edu.cn/w/hotel/>。请参会人员尽早预定住宿,否则将不能保证需求。酒店:上海光大会展中心国际大酒店;酒店官方网站: <http://www.ebexhibition.com/index.php>。

**七、会议联系人及联系方式**

上海市环境诱变剂学会办公室(上海市中山西路1380号1325室,邮编200336)

联系人:张慧君13761033954;成雪晴13601824961;联系邮箱: gjdh1206@126.com

中国环境诱变剂学会办公室(北京市海淀区学院路38号北京大学公共卫生学院,邮编100191)

联系人:高苏堤15210777685;联系邮箱: iaems\_cn@163.com