

苯并[a]芘亚急性染毒后小鼠焦虑样行为及海马神经元的变化

赵刚^a, 吴依然^a, 毛宏晖^a, 马文彦^a, 张林^a, 仇玉兰^a, 牛侨^b, 张文平^a

摘要:

[目的] 观察苯并[a]芘亚急性染毒后小鼠神经行为及海马CA1区神经元树突、树突棘密度的变化。

[方法] 48只C57BL/6小鼠随机分为对照组和低、中、高剂量苯并[a]芘染毒共4组,经腹腔注射分别给予植物油溶剂和苯并[a]芘0.8、2.0、5.0 mg/kg,隔天一次,连续4周。通过糖水偏爱实验、旷场实验和高架十字迷宫实验观察苯并[a]芘亚急性染毒后小鼠神经行为学改变;采用高尔基染色观察海马CA1区内神经元树突、树突棘密度的变化。

[结果] 在糖水偏爱实验中,各组小鼠糖水偏好百分比[(93.71±0.99)%、(89.43±4.10)%、(89.72±1.23)%、(84.04±5.88)%]无差异($P>0.05$)。在旷场实验中:高剂量组小鼠在中心区滞留时间[(50.34±12.74)s]短于对照组[(73.94±29.30)s]($P<0.05$);中、高剂量组小鼠中心区进入次数(15.88±8.84、13.25±7.92)少于对照组(28.00±13.33),周边区运动距离[(9688.23±1382.15)、(9926.83±1477.06)mm]较对照组[(7655.69±2392.45)mm]长(均 $P<0.05$)。在高架十字迷宫实验中,中、高剂量组小鼠开臂进入次数(5.88±1.96、5.63±2.97)、开臂滞留时间百分比[(18.38±5.25)%、(20.90±2.27)%]均小于对照组[11.63±7.25、(39.80±8.37)%](均 $P<0.05$)。高尔基染色结果显示高剂量组小鼠海马CA1区神经元树突总长度[(1295.88±238.26)μm]、树突分支数(16.50±1.38)及树突棘密度(每10μm中的个数)(3.20±0.79)均低于对照组[(1732.81±239.69)μm、22.17±2.56、5.90±1.20]。

[结论] 苯并[a]芘亚急性暴露可诱发小鼠焦虑样行为,这可能与海马CA1区神经元树突及树突棘可塑性改变相关。

关键词: 苯并[a]芘;糖水偏爱实验;旷场实验;高架十字迷宫实验;高尔基染色;树突;树突棘

引用: 赵刚,吴依然,毛宏晖,等.苯并[a]芘亚急性染毒后小鼠焦虑样行为及海马神经元的变化[J].环境与职业医学,2018,35(7):648-653. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2018.18190

Changes of anxiety-like behaviors and hippocampal neurons in mice with subacute benzo[a]pyrene exposure ZHAO Gang^a, WU Yi-ran^a, MAO Hong-hui^a, MA Wen-yan^a, ZHANG Lin^a, QIU Yu-lan^a, NIU Qiao^b, ZHANG Wen-ping^a (a.Department of Toxicology b.Department of Occupational Health, School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China). Address correspondence to ZHANG Wen-ping, E-mail: wpzhang@sxmu.edu.com • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract:

[Objective] To investigate the changes of neurobehavioral performance as well as neuronal dendrites and dendritic spine density in hippocampal CA1 region of mice with subacute benzo[a]pyrene exposure (BaP).

[Methods] Forty-eight C57BL/6 mice were randomly divided into four groups receiving either olive oil (control group) or BaP at 0.8, 2.0, and 5.0 mg/kg (low, medium, and high dose groups) every other day for four weeks. The neurobehavioral changes of mice were observed by sucrose preference test, open field test, and elevated plus maze test. The before-and-after-treatment changes of neuronal dendrites and dendritic spine density in hippocampal CA1 region were observed by Golgi staining.

[Results] In the sucrose preference test, there was no significant difference in the percentage of sucrose preference among the four groups [(93.71±0.99)%, (89.43±4.10)%, (89.72±1.23)%, and (84.04±5.88)%, respectively] ($P>0.05$). In the open field test, compared with the control group [residence time, (73.94±29.30)s; frequency of entering central area, 28.00±13.33; distance in surrounding area, (7655.69±2392.45)mm], the mice in the high dose group had shorter residence time in central area [(50.34±

• 作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[基金项目] 山西医科大学科技创新基金项目(编号:01201006);山西省回国留学人员科研资助项目(编号:2016-056)

[作者简介] 赵刚(1988—),男,硕士生;研究方向:神经毒理学;E-mail: 1280104871@qq.com

[通信作者] 张文平, E-mail: wpzhang@sxmu.edu.com

[作者单位] 山西医科大学公共卫生学院 a.卫生毒理学教研室 b.劳动卫生学教研室,山西 太原 030001

12.74)s], and the mice in the medium dose group and the high dose group showed a less frequency of entering central area (15.88 ± 8.84 and 13.25 ± 7.92) and a longer distance in surrounding area [$(9\ 688.23 \pm 1\ 382.15)$ mm and $(9\ 926.83 \pm 1\ 477.06)$ mm] ($P < 0.05$). In the elevated plus maze test, the frequency of entry into the open arms (5.88 ± 1.96 and 5.63 ± 2.97) and the percentage of time spent in open arms [$(18.38 \pm 5.25)\%$ and $(20.90 \pm 2.27)\%$] of mice in the medium and high dose groups were smaller than those in the control group [11.63 ± 7.25 , $(39.80 \pm 8.37)\%$] ($P < 0.05$). Golgi staining results showed that the total dendritic length [$(1\ 295.88 \pm 238.26)\mu\text{m}$], number of dendritic branches (16.50 ± 1.38), and dendrite spine density per $10\mu\text{m}$ (3.20 ± 0.79) in the hippocampal CA1 neurons of the high dose group were lower than those in the control group [$(1\ 732.81 \pm 239.69)\mu\text{m}$, 22.17 ± 2.56 , and 5.90 ± 1.20 , respectively].

[Conclusion] Subacute BaP exposure could induce anxiety-like behavior in mice, which may be related to the change of plasticity of neuron dendrites and dendritic spines in hippocampal CA1 region.

Keywords: benzo[a]pyrene; sucrose preference test; open field test; elevated plus maze test; Golgi staining; dendrite; dendritic spine

Citation: ZHAO Gang, WU Yi-ran, MAO Hong-hui, et al. Changes of anxiety-like behaviors and hippocampal neurons in mice with subacute benzo[a]pyrene exposure[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2018, 35(7): 648-653. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2018.18190

苯并[a]芘(benzo[a]pyrene, BaP)属于多环芳香烃(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs),是环境中常见的污染物之一,主要源于煤、石油、天然气、木材、垃圾等不完全燃烧^[1],是已知的I类致癌物^[2]。近年来,BaP对神经系统毒性作用引起了国内外研究者的关注,特别是以其对认知功能和学习记忆能力影响的研究居多^[3-4]。也有研究发现BaP与焦虑样行为改变密切相关。

负性情绪如焦虑、抑郁等随着程度的加深也会成为伴随情绪、认知等改变的一种疾病。有研究表明,焦虑情绪的长期累积会引起情绪疾病如焦虑症、抑郁症等^[5]。有学者认为焦虑抑郁症的发病是由下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能失调引起的,其中海马作为HPA轴释放应激激素的靶向结构极易受损^[6]。海马的结构改变主要包括神经元的萎缩、神经纤维网体积的减小以及突触可塑性的改变等。STOCKMEIER等^[7]也发现,树突或树突棘萎缩广泛存在于焦虑抑郁症患者大脑海马神经元。然而BaP染毒是否通过作用于海马神经元树突及树突棘而影响焦虑样行为改变尚不清楚。本研究拟采用亚急性BaP染毒方法,结合神经行为学试验和高尔基染色,观察BaP染毒后小鼠焦虑样行为及海马CA1区神经元树突、树突棘的改变,为进一步探讨BaP的神经毒作用机制提供依据。

1 材料与方法

1.1 动物分组与处理

健康雄性C57BL/6小鼠48只,鼠龄28d,中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心提供[许可证号:SCXK(军)2012-0004],自由饮水和摄食。将小

鼠随机分为对照组和3个BaP染毒组,对照组给予植物油,BaP染毒剂量分别为0.8、2.0、5.0mg/kg。隔天腹腔注射一次,连续染毒4周。

1.2 主要试剂

BaP(Sigma,美国),橄榄油(成都科龙化工试剂厂,中国),无水乙醇(天津市北辰方正试剂厂,中国),重铬酸钾、铬酸钾、氯化汞、二甲苯(太原正合生物有限公司,中国),中性树胶(上海麦克林生化科技有限公司,中国)。

1.3 行为学测试

1.3.1 糖水偏爱实验(sucrose preference test) 染毒结束后第2天,所有小鼠均单笼饲养。每笼放置2个饮水瓶,一瓶装1%糖水溶液,另一瓶装纯水。每12h交换1次瓶子位置,连续训练2d。训练完后,小鼠禁水禁食12h,再给予每笼小鼠事先称重过的1%糖水和纯水,6h后交换瓶子位置一次,12h后试验结束,称重糖水消耗量和纯水消耗量,计算小鼠的糖水偏好百分比。

动物对糖水的偏好百分比=糖水消耗量(g)/[糖水消耗量(g)+纯水消耗量(g)] $\times 100\%$ 。

1.3.2 旷场实验(open field test) 糖水偏爱实验结束后,采用旷场实验检测小鼠焦虑样行为。本实验在 $40\text{cm} \times 40\text{cm} \times 15\text{cm}$ (长 $\times$ 宽 $\times$ 高)的箱子中进行。在测试前1天,把动物搬进测试室适应环境,实验时将小鼠背向实验者放置在箱子正中央的格子内,录像记录系统自动记录5min小鼠的活动情况,所有动物的测试于下午7时到次日凌晨2时一次性完成。观察指标包括小鼠进入中心区和周边区次数、滞留时间(s)以及运动距离(mm),统计分析其总运动距离(mm)、周边区运动距离(mm)、中心区进入次数及中

心区滞留时间(s)。

1.3.3 高架十字迷宫实验(elevated plus maze) 旷场实验结束24h后,采用高架十字迷宫实验检测小鼠焦虑样行为。该装置为由两个相对的开放臂(长宽高,30 cm×6 cm×0.6 cm)和两个相对的闭合臂(长宽高,30 cm×6 cm×15 cm)及中央区组成。在测试前1天,把动物搬进测试室适应环境,整个实验在安静环境下进行,将小鼠从笼内取出,背向实验者,放置在开臂与闭臂接合处,小鼠面朝开臂,采用录像记录系统记录小鼠在装置内的活动,时间为5 min,所有动物的测试于下午7时到次日凌晨2时一次性完成。为消除动物气味的嗅觉刺激,每只小鼠放入前均用75%乙醇擦拭各臂内壁并自然风干。观察指标包括小鼠进入开臂区、闭臂区和中心区的次数及滞留时间,统计分析各组小鼠开臂区进入次数、开臂区滞留时间(s)、开臂区进入次数百分比[开臂区进入次数/(开臂区进入次数+闭臂区进入次数)×100%]、开臂区滞留时间百分比[开臂区滞留时间/(开臂区滞留时间+闭臂区滞留时间)×100%]和中心区滞留时间(s)。

1.4 高尔基染色

(1)每组动物用20%的乌拉坦麻醉,采血结束后,立即取出大脑,每组选4只浸染于高尔基染液,每2d换液一次。(2)4d之后将鼠脑取出,用滤纸吸干组织表面液体,用OCT包埋组织后进行冰冻切片,切片厚度为100 μm,待标本干燥后染色。(3)玻璃平皿中用双蒸水清洗晾干的组织玻片2次,5 min/次;用50%酒精脱水5 min;氨水溶液中浸泡5~10 min,最长不超过10 min;双蒸水中清洗2次,5 min/次;5%的硫代硫酸钠溶液中避光浸泡5 min;先于梯度酒精中脱水,然后于二甲苯中透明,最后中性树胶封片;组织玻片在通风条件下平放24h后,用Pannoramic MIDI扫描并采图。(4)所有采集的图像均采用Image J软件进行分析。选取各组含海马切片进行扫描拍照,对所测海马CA1区进行定位,每只动物选取2张背景清晰,染色均匀的切片,每张切片随机选取2~3个清晰的视野,每组选择10~15个背景清晰且完整的神经元观察计数;用Neuron J插件对神经元进行追踪,重塑神经元分支,测量其树突长度;并以神经元中心为圆心,直径以50 μm递增做同心圆,采用Sholl Analysis插件统计同心圆与神经元树突交叉点的情况,对树突的分支数进行统计计数。在100倍油镜下观察海马CA1区神经元基树突距离胞体最近的二级分支上的树突棘,联

合Photoshop及Image J软件计算一定长度的树突棘数量,其树突棘密度以每10 μm中的树突棘个数来表示。

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0统计软件对数据进行分析。对于服从正态分布的数据用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不同处理组间实验结果采用单因素方差分析和LSD检验。对于偏态分布的数据,以中位数(P_{50})和 $P_{25} \sim P_{75}$ 表示,采用非参数检验分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 小鼠的体重变化

BaP染毒期间,各组小鼠活动及饮食量正常,体重呈随着染毒时间的延长而逐渐增加的趋势,第3周BaP低、高剂量组小鼠体重低于对照组($P<0.05$),第4周BaP各染毒组动物体重均低于对照组($P<0.05$)。结果见表1。

表1 BaP染毒后小鼠体重变化(g, $\bar{x} \pm s$, $n=10$)

染毒剂量(mg/kg)	第1周	第2周	第3周	第4周
0(对照组)	20.66±1.25	21.71±1.42	22.89±1.65	23.64±1.76
0.8	20.09±0.99	20.36±0.95	21.05±1.53*	22.01±1.47*
2.0	20.23±1.31	20.87±1.30	21.72±1.55	22.11±1.81*
5.0	20.32±1.03	20.65±1.07	21.23±0.93*	21.40±0.84*
F	0.443	2.332	3.292	3.936
P	0.723	0.090	0.031	0.016

[注]*:与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.2 小鼠糖水偏好实验结果

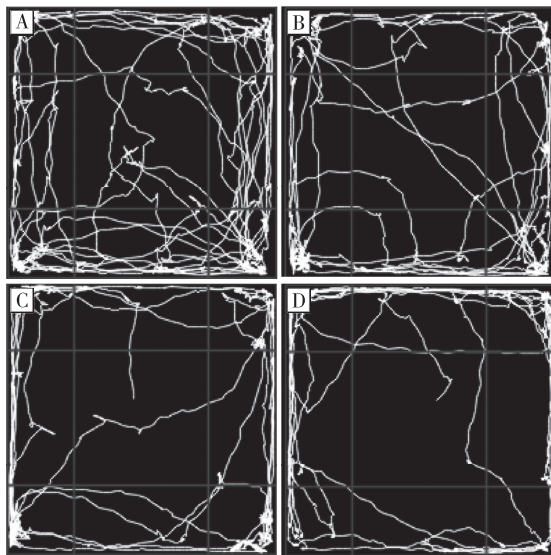
结果显示,各组小鼠糖水偏爱百分比分别为:(93.71±0.99)%、(89.43±4.10)%、(89.72±1.23)%、(84.04±5.88)%,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 小鼠旷场实验结果

小鼠旷场内运动轨迹如图1所示。对照组小鼠在旷场中心区域及周边区域均有大量运动,而各BaP染毒组小鼠运动多集中于旷场周边区域。各组间总运动距离无差异(图2A)($P>0.05$);BaP中、高剂量染毒组小鼠中心区域进入次数明显低于对照组(图2B)($P<0.05$),且在周边区域运动距离高于对照组(图2C)($P<0.05$);BaP高剂量染毒组小鼠在中心区滞留时间低于对照组(图2D)($P<0.05$)。

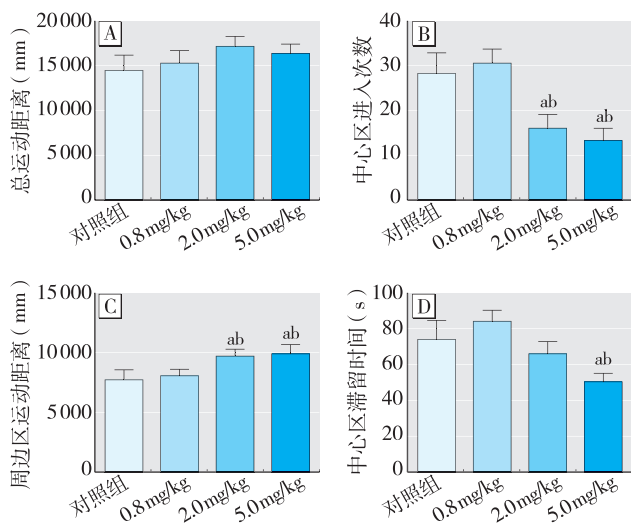
2.3 小鼠高架十字迷宫实验结果

BaP中、高剂量染毒组小鼠开臂进入次数及开臂滞留时间均小于对照组,且开臂滞留时间百分比低于对照组(均 $P<0.05$);但各组小鼠开臂进入次数百分比无差异($P>0.05$),见表2。



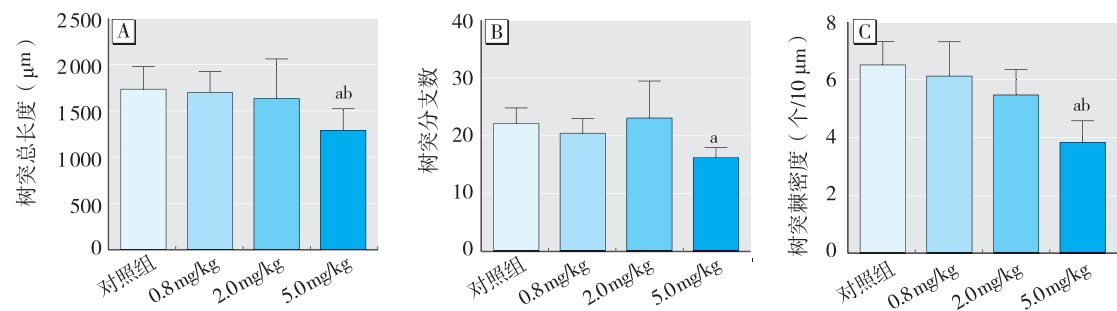
[注]A: 对照组; B: 低剂量组; C: 中剂量组; D: 高剂量组。

图1 BaP染毒后小鼠旷场实验运行轨迹图



[注]A: 总运动距离; B: 中心区进入次数; C: 周边区运动距离; D: 中心区滞留时间。a: 与对照组比较, $P < 0.05$; b: 与低剂量(0.8mg/kg)组比较, $P < 0.05$ 。

图2 BaP染毒后小鼠旷场实验行为学表现



[注]A: 树突总长度; B: 树突分支数; C: 树突棘密度。a: 与对照组比较, $P < 0.05$; b: 与低剂量(0.8mg/kg)组比较, $P < 0.05$ 。

图4 BaP染毒后小鼠海马CA1区神经元树突及树突棘密度变化

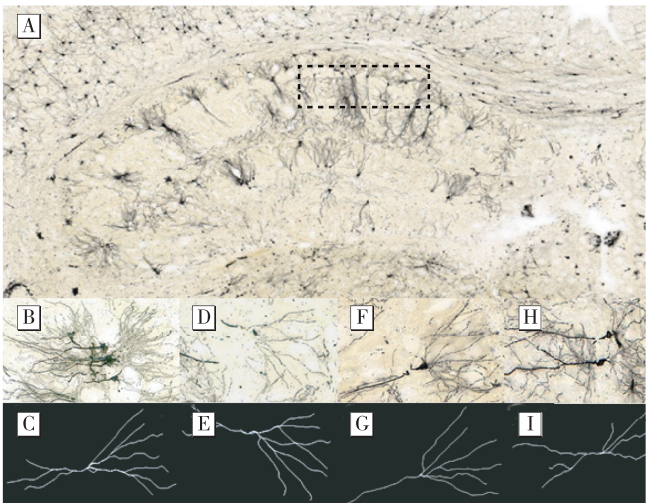
表2 BaP染毒后小鼠高架十字迷宫实验行为学表现

染毒剂量 (mg/kg)	开臂进入次数 (次, $\bar{x} \pm s$)	开臂滞留时间 [s, $P_{50}(P_{25} \sim P_{75})$]	开臂进入次数百分比 (% , $\bar{x} \pm s$)	开臂滞留时间百分比 (% , $\bar{x} \pm s$)
0(对照组)	11.63 $\pm$ 7.25	70.58 (61.23~96.22)	44.75 $\pm$ 6.60	39.80 $\pm$ 8.37
0.8	12.63 $\pm$ 3.25	78.24 (55.35~102.93)	48.16 $\pm$ 6.14	36.37 $\pm$ 7.36
2.0	5.88 $\pm$ 1.96 ^{ab}	32.31 (7.40~60.97) ^a	37.25 $\pm$ 5.56	18.38 $\pm$ 5.25 ^{ab}
5.0	5.63 $\pm$ 2.97 ^{ab}	33.33 (19.75~52.94) ^a	41.83 $\pm$ 2.80	20.90 $\pm$ 2.27 ^{ab}
F/H	5.795	10.389*	0.711	2.965
P	0.003	0.016	0.553	0.049

[注]a: 与对照组比较, $P < 0.05$; b: 与低剂量(0.8mg/kg)组比较, $P < 0.05$ 。*: H 值。

2.4 小鼠海马CA1区神经元高尔基染色结果

高尔基染色结果扫描图如图3所示。各组小鼠选取海马CA1区一定数量的神经元,进行神经元分支重塑。BaP高剂量染毒组小鼠海马CA1区神经元树突总长度、树突分支数及树突棘密度均低于对照组($P < 0.05$),见图4。



[注]A: 海马CA1区高尔基染色,图中虚线框圈注为海马CA1区;B、C: 对照组;D、E: 低剂量组;F、G: 中剂量组;H、I: 高剂量组。

图3 海马CA1区高尔基染色神经元(B、D、F、H)及重塑分支(C、E、G、I)示意图(20 $\times$)

3 讨论

BaP 及其代谢产物可以穿过血脑屏障进入中枢神经组织^[8], 进而产生神经毒性, 诱导神经行为的改变。研究报道 BaP 可引起暴露人群的认知功能障碍及学习记忆能力损伤^[9]。流行病学研究也发现 PAHs 主要引起接触人群神经行为的改变^[10-11]。近年来研究发现 BaP 与焦虑样行为改变也密切相关, 但是关于可能诱发焦虑样行为改变的剂量存在争议。如 GROVA 等^[12]研究发现较高剂量的 BaP 染毒(20、200 mg/kg)减少了动物的焦虑样行为, 但其高剂量组浓度设置远大于本研究所使用的最高浓度, 且其染毒剂量组间距为 10 倍, 并未能详尽地探索其他低剂量染毒对小鼠焦虑样行为的影响。另外何承勇等^[13]模拟环境中低剂量暴露, 采用经口灌胃方式进行染毒发现, BaP 哺乳期暴露可导致母-仔代小鼠焦虑样行为改变, 结合其研究目的及染毒方式的差异, 其剂量设置同样不能完全阐明 BaP 染毒对小鼠焦虑样行为的影响。因此本研究 BaP 染毒剂量设置结合以上研究并参照课题组前期实验^[14]经验, 遵循染毒剂量组间距为 2.5 倍的原则, 在适当降低染毒剂量的前提下, 将染毒频率提高。

本研究中, 各组小鼠基本情况均正常, 无明显 BaP 中毒症状, 体重均呈现增长趋势, 但随着染毒时间的延长, 小鼠体重在各组间出现差异, 提示 BaP 染毒组小鼠进食意愿弱, 一般认为此表现是动物焦虑抑郁样行为的体现^[15]。此结果与袁璐等^[16]的研究一致, 但需要增加动物进食量的相关研究进一步证实。糖水偏爱实验作为经典的焦虑抑郁样行为检测实验, 表现出明显焦虑抑郁样行为的小鼠对糖水的偏好降低, 但本研究结果发现, 与对照组小鼠相比, BaP 各染毒组小鼠糖水偏爱百分比在数值上有所降低, 但差异无统计学意义, 提示下一步研究中可通过增加实验例数排除个体差异的影响。旷场实验和高架十字迷宫常用于评价动物的自发活动及焦虑状态。啮齿类动物的趋避性和好奇心间的冲突, 使具有焦虑样行为的动物更多出现于旷场周边区域及高架闭臂区。综合实验结果显示, 相比于对照组与低剂量染毒组小鼠, 中、高剂量染毒组小鼠在旷场中心区域和高架十字迷宫开臂区域的活动减少, 此结果提示较高剂量 BaP 染毒诱发了小鼠焦虑样行为的发生。这与本课题组研究发现 BaP 慢性染毒可引起小鼠焦虑样行为改变的结果一致^[14]。高尔基染色结果分析显示海马 CA1 区神经元树突总

长度、树突分支数及树突棘密度低于对照组小鼠。树突棘是形成大脑中大多数兴奋性突触的突触后组分, 它们在突触传递和可塑性中起关键作用, 其变化常伴随着神经元突触可塑性的变化, 进而影响神经元之间的信号交流和信息传递效率, 从而使情绪发生改变。由此推测, BaP 可能是通过影响海马 CA1 区神经元树突、树突棘的改变诱发焦虑样行为的发生。有研究显示神经元树突棘形态的改变可能会影响动物的焦虑情绪^[17], 但其具体机制尚不清楚。

本研究从海马 CA1 区神经元树突、树突棘改变的全新方向探讨 BaP 诱导动物焦虑样行为的发生, 为情绪发生发展的机制研究提供新的依据, 但 BaP 诱发焦虑样行为发生的具体机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] 杨凯, 秦启忠, 涂白杰. 苯并[a]芘与铅对小鼠学习记忆能力影响协同效应[J]. 中国公共卫生, 2016, 32(1): 85-88.
- [2] BOUAYED J, DESOR F, SOULIMANI R. Subacute oral exposure to benzo[a]pyrene (B[a]P) increases aggressiveness and affects consummatory aspects of sexual behaviour in male mice[J]. J Hazard Mater, 2009, 169(1/2/3): 581-585.
- [3] 李卫星, 张红明, 胡志鹏, 等. 焦炉工人神经行为改变及其影响因素研究[J]. 环境与职业医学, 2011, 28(4): 205-209, 214.
- [4] CHEN C, TANG Y, JIANG X, et al. Early postnatal Benzo(a)pyrene exposure in sprague-dawley rats causes persistent neurobehavioral impairments that emerge postnatally and continue into adolescence and adulthood[J]. Toxicol Sci, 2012, 125(1): 248-261.
- [5] LANG PJ, DAVIS M. Emotion, motivation, and the brain: reflex foundations in animal and human research[J]. Prog Brain Res, 2006, 156: 3-29.
- [6] GOBINATH AR, MAHMOUD R, GALEA LA. Influence of sex and stress exposure across the lifespan on endophenotypes of depression: focus on behavior, glucocorticoids, and hippocampus[J]. Front Neurosci, 2015, 8: 420.
- [7] STOCKMEIER CA, MAHAJAN GJ, KONICK LC, et al. Cellular changes in the postmortem hippocampus in major depression[J]. Biol Psychiatry, 2004, 56(9): 640-650.
- [8] MOIR D, VIAU A, CHU I, et al. Pharmacokinetics of benzo[a]pyrene in the rat[J]. J Toxicol Environ Health Part A,

- 1998, 53(7): 507-530.
- [9] JEDRYCHOWSKI W A, PERERA F P, CAMANN D, et al. Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and cognitive dysfunction in children[J]. Environ Sci Pollut Res, 2015, 22(5): 3631-3639.
- [10] 聂继盛, 张红梅, 孙建娅, 等. 焦炉作业工人神经行为功能改变的特征分析[J]. 中华预防医学杂志, 2008, 42(1): 25-29.
- [11] NIU Q, ZHANG H, LI X, et al. Benzo[a]pyrene-induced neurobehavioral function and neurotransmitter alterations in coke oven workers[J]. Occup Environ Med, 2010, 67(7): 444-448.
- [12] GROVA N, SCHROEDER H, FARINELLE S, et al. Sub-acute administration of benzo[a]pyrene (B[a]P) reduces anxiety-related behaviour in adult mice and modulates regional expression of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors genes in relevant brain regions[J]. Chemosphere, 2008, 73(S1): S295-S302.
- [13] 何承勇, 罗海兰, 骆冰, 等. 苯并(a)芘哺乳期暴露导致母-仔代小鼠焦虑行为的研究[C]//中国毒理学会生化与分子毒理专业委员会学术会议暨环境内分泌干扰物的毒理学研究新技术新方法研讨会论文集. 深圳: 中国毒理学会生化与分子毒理专业委员会, 2014: 234-235.
- [14] ZHANG W, TIAN F, ZHENG J, et al. Chronic administration of Benzo(a)pyrene induces memory impairment and anxiety-like behavior and increases of NR2B DNA methylation[J]. PLoS One, 2016, 11(2): e0149574.
- [15] FU X, ZUNICH S M, O'CONNOR J C, et al. Central administration of lipopolysaccharide induces depressive-like behavior in vivo and activates brain indoleamine 2, 3 dioxygenase in murine organotypic hippocampal slice cultures[J]. J Neuroinflammation, 2010, 7: 43.
- [16] 袁璐, 李晋熙, 罗跃嘉. 脂多糖连续注射诱发小鼠抑郁行为及认知改变[J]. 成都医学院学报, 2017, 12(5): 536-540, 545.
- [17] 陆浩慧, 樊泽, 王旭, 等. 小胶质细胞M1型极化诱发小鼠焦虑样行为及其对前额叶神经元树突棘密度的影响[J]. 神经解剖学杂志, 2017, 33(4): 409-415.
- (收稿日期: 2018-03-06; 录用日期: 2018-05-02)
(英文编辑: 汪源; 编辑: 丁瑾瑜; 校对: 王晓宇)

【告知栏】

《环境与职业医学》杂志发表论文可直接使用的英文缩写名单

为优化文章易读性,本刊对可直接使用的英文缩写或格式约定如下。

常用名词: ICR小鼠、SD大鼠、AIDS(获得性免疫缺陷综合征)、WHO(世界卫生组织)、HE染色、SPF(无特定病原体)、PM₁₀、PM_{2.5}

培养基: RPMI-1640、DMEM/F12、DMEM、DEME、IMDM、MEM、OPTI

实验方法: ELISA、PCR、MTT、TUNEL、Bradford、Lowry、SDS/PAGE、RFLP

仪器及试剂: Tris、Tris-HCl、Triton X-100、EDTA、EDTA-2Na\EDTA-Na2、TBST缓冲液、TBS缓冲液、PBS、Annexin V、FITC、RNase、DNase、PI、TRIzol、DAPI、DCFH-DA、EP管、5×buffer、SDS/PAGE、DCF

《环境与职业医学》编辑部