

模式动物斑马鱼在微塑料毒性评价中的研究进展

刘永, 梁佳, 郭家彬, 彭辉

解放军疾病预防控制中心军事作业医学防护科, 北京 100071

摘要:

随着塑料产品的大量使用以及塑料垃圾的急剧增加, 自然环境中降解产生以及工业人为添加的微塑料, 已在食物、空气、海洋甚至极端地理环境中被检测出, 作为新型污染物所带来的环境污染和机体健康损害已经成为亟待解决的全球科学问题。水生生物斑马鱼 (*Danio rerio*) 作为典型的模式动物, 已被广泛应用在评价微塑料对机体健康评估研究中。本文综述了应用斑马鱼开展微塑料毒性评价的研究进展, 重点介绍了微塑料对斑马鱼的毒性作用效应, 简述了微塑料致斑马鱼毒性的影响因素, 讨论了应用斑马鱼评价微塑料毒性研究的实验标准化问题, 最后展望了未来研究方向。

关键词: 微塑料; 斑马鱼; 环境污染; 健康危害

Research progress of model animal zebrafish in toxicity evaluation of microplastics LIU Yong, LIANG Jia, GUO Jiabin, PENG Hui (Department of Military Operational Medical Protection, Chinese PLA Center of Disease Control and Prevention, Beijing 100071, China)

Abstract:

With the extensive use of plastic products and the sharp increase of plastic waste, microplastics produced by degradation in the natural environment and artificially added by industry have been detected in food, air, ocean, and even extreme geographical environment. The environmental pollution and the biological health hazards caused by this new type of pollutant has become a global scientific problem to be solved urgently. Zebrafish (*Danio rerio*), as a typical model organism, has been widely used to evaluate the environmental pollution and health hazards caused by microplastics. This review on the research progress of model animal zebrafish in toxicity evaluation of microplastics mainly emphasized the toxic effects of microplastics on selected organs of zebrafish, briefly introduced the influencing factors of toxicity induced by microplastics, discussed the standardization of experiments for the evaluation of microplastic toxicity using zebrafish, and finally explored the future research directions.

Keywords: microplastics; zebrafish; environmental pollution; health hazard

塑料产品由于质轻耐用、防水绝缘、易塑形、耐腐蚀、价格低廉等优点, 已是现代生活中不可或缺的日用品, 2017 年全球塑料年产量已达 420 t^[1]。由于高稳定性、自然降解困难、回收不当及管理措施有限等原因, 塑料在环境中逐渐积累形成塑料垃圾。目前世界每年产生超过 200 t 的城市塑料垃圾, 2060 年将达到 380 t^[2], 而我国也已经是世界塑料垃圾的主要产生者之一^[3]。受到长期的紫外照射、风化、物理碰撞等因素的影响, 自然环境中的塑料可逐步形成尺寸较小的微塑料 (microplastics)^[4]。同时, 由于微塑料自身优异的尺寸和吸附力等效应, 已经在护肤产品^[5]、高新材料^[6]等新兴工业生产领域中广泛应用。相关环境检测数据发现, 上至海拔 8440 m 的“世界屋脊”珠穆朗玛峰的雪样^[7]、下至“地球极深”10890 m 的马里亚纳海沟的岩面^[8]以及饮用水、食盐、海鲜、蔬菜水果等食物中^[9], 均发现了微塑料的存在。

海洋是微塑料污染的主要场所之一。Adam 等^[10]对海水中微塑料的环境风险评估进行了定量分析, 全球海水微塑料暴露浓度约为 $1 \times 10^{-2} \sim 1 \times 10^4$ 个·m⁻³,



DOI 10.11836/JEOM22148

基金项目

国家自然科学基金项目(81903732)

作者简介

刘永(1993—), 男, 硕士生;
E-mail: ly-1018@foxmail.com

通信作者

彭辉, E-mail: ph1996@126.com

伦理审批 不需要

利益冲突 无申报

收稿日期 2022-04-17

录用日期 2022-07-13

文章编号 2095-9982(2022)10-1172-08

中图分类号 R114

文献标志码 A

引用

刘永, 梁佳, 郭家彬, 等. 模式动物斑马鱼在微塑料毒性评价中的研究进展 [J]. 环境与职业医学, 2022, 39(10): 1172-1179.

本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM22148

Funding

This study was funded.

Correspondence to

PENG Hui, E-mail: ph1996@126.com

Ethics approval Not required

Competing interests None declared

Received 2022-04-17

Accepted 2022-07-13

To cite

LIU Yong, LIANG Jia, GUO Jiabin, et al. Research progress of model animal zebrafish in toxicity evaluation of microplastics[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2022, 39(10): 1172-1179.

Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM22148

平均为 3.6×10^3 个· m^{-3} ; 考虑海洋物种敏感性和微塑料颗粒类型(大小、形式、聚合物)等因素, 进一步推算出微塑料对海洋生物的平均预期无效应浓度约为 3.84×10^6 个· m^{-3} 。在中国, 广东珠江口附近养殖池的地表水中微塑料浓度约为 $6.6 \times 10^3 \sim 263.6 \times 10^3$ 个· m^{-3} , 水中沉淀物的微塑料含量约为 $566.67 \sim 2500$ 个· kg^{-1} , 罗氏沼虾、凡纳滨对虾、小鳞翘目虾和罗非鱼体内平均微塑料含量分别为 (9 ± 3.16) 、 (10.87 ± 4.94) 、 (39.64 ± 23.38) 和 (6.14 ± 3.80) 个· kg^{-1} ^[11]。鱼类、野生动物等生物体可通过饮食、呼吸等方式摄入微塑料, 进一步通过食物链转移进入上层生物体或人体内; 最新研究甚至在人类血液中首次检测出 4 种类型微塑料^[12], 引起社会各界广泛关注, 微塑料带来的环境污染和机体健康损害已经成为亟待解决的全球科学问题。

斑马鱼(*Danio rerio*)因其与人类基因同源性高、胚体透明、饲养容易、个体较小、价格低廉等优点, 已经广泛应用于生态毒理学评价、发育遗传学研究、食品药品毒性评价、化妆品安全测试、人类疾病模型研究等众多领域; 它作为具有脊椎动物生理复杂性的模式动物, 可实现体外测试实验的高通量, 成为生态环境监测、药物毒物评价、疾病机制研究等的理想工具^[13]。近几年, 斑马鱼已被广泛应用在评价微塑料对水生生物污染、农兽药复合暴露、化妆品安全评价、机体健康评估、土壤菌群改变等研究中。本文主要就应用模式动物斑马鱼开展微塑料对环境及机体健康影响的研究进展进行论述, 简要介绍微塑料的定义和来源、致斑马鱼靶器官毒性的特点和毒作用的影响因素, 讨论了应用模式动物斑马鱼评价微塑料毒性研究的实验标准化问题, 最后对未来研究方向进行了展望。

1 微塑料简介

微塑料这一概念最早由 Thompson 等^[14]在 2004 年提出, 它是指粒径小于 $5 \mu m$ 的塑料碎片、颗粒或纤维等, 而粒径小于 $100 nm$ 的微塑料还可称之为纳米塑料(nanoplastic, NPs)。根据生产工艺的不同, 环境中的微塑料可分为初级微塑料和次级微塑料。初级微塑料是指首次以某种方式设计和生产的微塑料颗粒, 如化妆品中的微塑料颗粒或作为工业原料的塑料颗粒和树脂颗粒等; 次级微塑料则是由大型塑料废物通过物理、化学和生物过程的分裂或体积减小而形成的塑料颗粒^[15]。常见的塑料按材质可以分类 5 大类: 聚乙烯、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚丙烯、聚氯乙烯和聚苯乙烯, 这些材质均可产生相应的微塑料。

研究表明, 微塑料在水、土壤和大气环境中普遍存在, 不同环境中微塑料的来源也有所差异^[16-18]。水环境中的微塑料主要来自废水的排放, 洗面奶、洗涤剂或其他产品中添加的塑料颗粒通过下水道排放到水环境中。陆地环境中微塑料污染的主要来源是农田塑料薄膜的风化和解体、垃圾填埋场中塑料废物的破碎等, 农业生产中残留老化的地膜碎片已成为土壤微塑料污染的主要来源之一^[19]。工业生产产生的塑料粉尘排放可能是空气中微塑料污染的主要来源, 例如人造纺织品中的塑料纤维及其道路扬尘^[20]。近年来随着全球新冠肺炎疫情的持续蔓延, 以聚丙烯为原料的医用口罩的使用量爆发式增长, 随意丢弃、掩埋、焚烧等不恰当的处理方式使其在环境中随时间推移降解为微塑料^[21-22], 给地球环境和生物安全带来了巨大的隐患。

2 微塑料对斑马鱼毒作用的影响因素

2.1 理化因素

2.1.1 尺寸 由于粒径更小的微塑料具有更大的比表面积、更强的穿透细胞和组织屏障的能力和更高的生物吸收率, 粒径越小的微塑料可能会产生更大的毒性, 这一点在众多研究中得到证实。例如, Zhang 等^[23]计算出两种不同尺寸微塑料的半数致死浓度(lethal concentration 50, LC_{50})值, 发现 $25 nm$ 粒径的 NPs LC_{50} 低于 $100 nm$ 粒径的 NPs; Pei 等^[24]研究也证实, 纳米级塑料颗粒比微米级塑料对肠道组织的破坏更严重。Chen 等^[25]研究发现, 微塑料对斑马鱼的神经毒性具有尺寸依赖性效应; 斑马鱼胚胎暴露 $1 mg \cdot L^{-1}$ NPs ($50 nm$) $120 h$ 后, 神经系统相关基因 *gfap* 和 $\alpha 1$ -微管蛋白的表达水平显著上调, 乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AChE)活性显著降低, 但暴露于 $45 \mu m$ 粒径组变化不明显, 这表明粒径越小造成的神经毒性可能越大; 同时, 小粒径($50 nm$)的 NPs 引起斑马鱼在黑暗期间的运动能力下降 22% , 而较大粒径($45 \mu m$)的微塑料未见明显影响; 此外 $50 nm$ 的 NPs 使斑马鱼体长有所降低。然而, 尺寸效应引起的斑马鱼毒性也有不同的研究结论, Pedersen 等^[26]发现较大粒径($200 nm$)的 NPs 导致斑马鱼行为过度活跃, 而小粒径($50 nm$)的 NPs 对斑马鱼行为影响并不明显; 转录组学分析发现, 粒径 $50 nm$ 的 NPs 在 $0.1 mg \cdot L^{-1}$ 和 $1 mg \cdot L^{-1}$ 的浓度下分别引起 0 和 2 个基因的显著改变, $200 nm$ 的 NPs 则引起了 734 和 864 个基因的显著改变。

2.1.2 类型 不同类型的塑料产品均可产生微塑料,

这使得微塑料的理化性质,如表面官能团修饰、电位以及结晶度等会因材质不同有所区别,进而影响微塑料的毒性。Lei等^[27]研究发现,斑马鱼暴露于聚酰胺、聚乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯和聚苯乙烯5种微塑料10 d后,聚酰胺、聚乙烯、聚丙烯和聚氯乙烯组中均发现了肠道组织学改变,主要表现为绒毛破裂和肠细胞裂解,但聚苯乙烯组中未发现。Monikh等^[28]研究比较了聚乙烯(粒径50 nm)、聚丙烯(50 nm)、聚苯乙烯(200 nm)和聚氯乙烯(200 nm)微塑料对斑马鱼胚胎的发育毒性,发现孵化延迟率聚苯乙烯组>聚氯乙烯组、聚乙烯组>聚丙烯组,尾部畸形率聚丙烯组>聚乙烯组、聚苯乙烯组>聚氯乙烯组,体长聚丙烯组<聚乙烯组。

2.1.3 形状 尺寸相同但形状不同的微塑料也会产生不同的毒性效应,形状越粗糙的微塑料可能更难排出体外,更容易蓄积,造成更严重的毒性损伤。Qiao等^[29]将一组尺寸相同的微塑料制成三种不同形状(珠粒状、碎片状和纤维状)的微塑料,暴露斑马鱼后发现,肠道中微塑料的积累量顺序为:纤维状>碎片状>珠粒状,引起的肠道组织学损伤程度、氧化应激和炎症反应与各自积累量呈正相关,这可能因为微塑料纤维在肠道内有更长的停留时间、更高的积累和更大的物理损伤;同时,三种形状的微塑料引起的肠道菌群失调也有所不同。Zhao等^[30]发现,斑马鱼暴露短微塑料纤维[粒径(50±26) μm]和长微塑料纤维[粒径(200±90) μm],长微塑料纤维引起了更严重的肠道组织病理学损伤、氧化应激、炎症和脂质消耗,显著降低了斑马鱼的食物摄入量;代谢组学进一步证明,长微塑料纤维对肠道脂肪代谢产生了更严重的干扰,引起了7个脂肪酰基显著减少、5个甘油磷脂显著增加,这些代谢物在氧化应激、炎症和营养缺乏中发挥着重要作用。

2.2 吸附有毒物质

微塑料粒径小,比表面积大,粗糙度高,多孔性强,表面疏水且带有负电荷,这些特性使微塑料能够作为强力载体吸附环境中的有机污染物(农药、酚类等)、重金属和纳米颗粒等物质,增加了有毒物质与生物体的接触,提高了生物体对有毒物质的吸收率和有效性,增大了所致的毒性作用。

2.2.1 有机污染物 有机污染物难于生物降解且流动性很强,可经食物链传播,具有致癌、致畸、致突变性和内分泌干扰等作用;微塑料吸附有机污染物后会显著增强有机污染物的毒性作用。He等^[31]研究发现,斑马鱼单独暴露于2 mg·L⁻¹ NPs(粒径46 nm)和微塑料(粒径5.8 μm)无明显毒性,但与工业中常用阻燃增塑

剂磷酸三苯酯联合暴露后,加剧了磷酸三苯酯的内分泌干扰效应,例如产卵量、受精率和胚胎孵化率显著降低,性腺体指数和性腺组织发生改变;此外,磷酸三苯酯本身对体内激素稳态(雌二醇/睾酮值)和卵黄素含量没有显著影响,但与NPs联合后可增加雄性鱼的雌二醇/睾酮值和卵黄素含量,略微降低雌性鱼的雌二醇/睾酮值和卵黄素含量。Ling等^[32]研究发现,NPs增强了具有强致毒性的微囊藻毒素在肝脏中的积累,引起了更严重的肝脏组织损伤,诱导了更高的氧化应激反应,氧化应激相关基因*Nrf2*等显著上调。微塑料会加重有机污染物毒性向子代传递的过程;NPs增加了微囊藻毒素在斑马鱼子代的积累,通过降低酶活性、干扰胆碱能系统、影响肌肉发育等方式加剧了胚胎的孵化抑制,同时还影响下丘脑-垂体-甲状腺轴关键基因的表达,使子代幼鱼的生长受到抑制^[33-34]。

此外,不同材质的微塑料吸附有机污染物的能力也存在区别。Sheng等^[35]研究发现,聚乙烯、聚丙烯和聚氯乙烯与广泛应用在药皂、消毒洗手液等日用化学品中的广谱抗菌剂-三氯生(三氯羟基二苯醚)联合暴露28 d后,聚丙烯对三氯生的吸附能力最强,显著增加了三氯生在肠道、肝脏、大脑和性腺中的积累;同时聚丙烯和三氯生联合暴露,诱导了更程度的肝脏氧化应激和脂质过氧化,以及神经递质AChE活性降低和5-羟色胺(血清素)活性增加;代谢组学分析发现,与单独的三氯生和聚丙烯暴露相比,共同暴露对肝脏脂质和碳水化合物的代谢造成了更明显的干扰。

2.2.2 重金属 重金属污染问题一直受到环境污染研究者的重点关注,微塑料与金属联合暴露可致斑马鱼毒性作用增大,这可能与表面带负电荷的微塑料吸附带有正电荷的金属离子后形成了毒性更强的聚合物有关;也有可能是微塑料破坏了机体的一些防御机制,降低了机体抵御有毒物质的能力,使金属离子对机体的损伤增加。Lee等^[36]发现,单独微塑料暴露对斑马鱼胚胎存活、孵化、发育异常和细胞凋亡只有较小影响,但与金离子联合暴露后加剧了这些影响,病理切片显示细胞凋亡的区域与微塑料积累区域高度重叠;同样地,单独微塑料暴露不引起明显的氧化应激和炎症反应,但联合暴露加剧了金离子诱导的氧化应激和炎症反应;此研究也发现微塑料对线粒体有一定损伤,微塑料暴露后产生了更高的线粒体来源的活性氧(reactive oxygen species, ROS);与微塑料联合暴露,可通过降低这些损伤的阈值而使细胞对金属离子的毒性反应变得更敏感。Lu等^[37]开展的斑马鱼21 d暴露实验

发现,微塑料浓度依赖性地增加镉在斑马鱼肝脏、肠道和鳃等组织中的积累,联合暴露后加重了组织病理学、氧化应激和炎症反应等改变。Chen 等^[38]研究进一步证明,微塑料增加了金属镉对斑马鱼生命早期生长、氧化损伤和细胞凋亡的不利影响,并改变了生长激素和胰岛素样生长因子轴相关基因的表达。

2.2.3 其他 纳米材料随着近年来在工业生产及日用品的广泛应用,其毒性逐渐引起了人们的关注;纳米颗粒主要以颗粒物的形式被微塑料吸附,可能会对生物体产生更大的毒性危害。Zheng 等^[39]研究发现,微塑料作为载体可吸附纳米 ZnO 颗粒,但不会吸附 ZnSO₄ 中 Zn 离子;微塑料和纳米 ZnO 联合暴露,诱导斑马鱼产生更严重的生长抑制、氧化应激、细胞凋亡以及生长激素和胰岛素样生长因子轴的紊乱,这些毒性效应还会传递给联合暴露组的子代。Gao 等^[40]研究发现,微塑料通过抑制 DNA 复制、阻滞 S 期和 G2/M 期进而显著影响细胞周期调控途径,而在与铜纳米粒子联合暴露后,则激活大量血小板聚集并黏附在受损部位、增强血小板的凝血功能、促进纤维蛋白凝块的形成,从而异常激活了“止血”相关途径。

3 微塑料对斑马鱼的毒作用

塑料制品及微塑料颗粒通过多种途径排放到海洋环境中后,经历降解、迁移、积累等过程,最终通过摄入、腮部过滤等多种暴露途径进入到海洋生物体内^[41]。研究发现,微塑料会引起斑马鱼生殖发育、神经、胃肠道、肝脏、心血管、内分泌系统等多组织系统损伤,出现 DNA 损伤、染色体断裂、胚胎孵化率异常、发育畸形、神经递质改变、昼夜节律紊乱、微生物菌群失调、代谢紊乱、心包水肿、激素失衡等毒性效应。

3.1 生殖发育毒性

模式动物斑马鱼是研究生殖发育毒性的理想工具,微塑料对斑马鱼胚胎孵化率、死亡率、发育指标、性腺组织等均有不同程度的影响,而且具有明显的代际传递效应。Qiang 等^[42]研究发现,成年斑马鱼暴露于 10、100、1000 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 微塑料 21 d 后,性腺组织中 ROS 水平随着微塑料的浓度增加而增高;1000 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 微塑料使睾丸基底膜厚度减少,并通过 p53 介导途径引起了雄性斑马鱼睾丸细胞凋亡增加,Bax、Caspase-7、Caspase-8 和 Caspase-9 等凋亡相关基因显著上调。Pitt 等^[43]研究发现,成年斑马鱼饮食暴露 NPs(剂量为食物质量 10%)7 d 后,可引起亲代睾丸中抗氧化反应,子代机体中也发现了微塑料的积累,引起子代心率减

慢和抗氧化反应。Sökmen 等^[44]研究发现,斑马鱼胚胎显微注射 NPs 120 h 后,机体 ROS 的增加引起了胚胎 DNA 损伤,导致基因组不稳定性增加和染色体异常,这可能是微塑料毒性影响斑马鱼子代的重要原因。

Malafaia 等^[45]研究发现,微塑料可引起斑马鱼胚胎过早孵化、幼鱼死亡率增高,这可能是因为微塑料附在绒毛膜上,使胚胎不能与外界进行气体交换导致缺氧,从而刺激肌肉运动引起过早孵化;但也有研究发现,胚胎暴露于微塑料后可见孵化延迟,伴有脊柱弯曲、水肿和变形等发育畸形表现^[46]。Santos 等^[47]研究发现微塑料毒性具有时间和剂量依赖性关系,斑马鱼胚胎暴露 2 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 微塑料 14 d 后,胚胎累计死亡率随暴露时间延长而显著增加,累计孵化率和体长有所降低。部分研究计算了斑马鱼胚胎的半数致死量(LC₅₀),平均粒径 20 nm 和 25 nm 的 NPs 的 LC₅₀ 分别为 52、75 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ^[23, 48]。也有研究发现,从洁面磨砂膏中分离的聚乙烯微塑料[粒径(140.6±80) μm]对斑马鱼胚胎无明显的发育毒性^[49],这可能是由于化妆品中的微塑料粒径较大,而斑马鱼胚胎受到绒毛膜的保护,绒毛膜可能只允许小尺寸的微塑料通过。

3.2 神经毒性

血脑屏障是保护大脑的重要机制,研究发现微塑料可通过血脑屏障进入斑马鱼大脑,诱导氧化应激反应、脑部组织损伤和多种神经递质的活性改变。Pitt 等^[50]研究发现,荧光标记的 NPs 能够穿透血脑屏障并在幼鱼脑中蓄积,暴露 24 h 和 48 h 后的积累量比 72 h 更高,心率和行为活动也存在抑制现象。微塑料可引起斑马鱼脑组织病理学改变,成年斑马鱼暴露于 10、100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ NPs 35 d 后,脑中出现胞质空泡化、炎性细胞浸润、退化、神经元坏死等病理学改变,同时氧化应激指数和抗氧化系统也受到显著影响^[51]。Sarasamma 等^[52]研究发现,成年斑马鱼暴露 1.5 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ NPs 7 d 后,多种神经递质物质如 AChE、多巴胺、褪黑素、 γ -氨基丁酸、5-羟色胺、加压素等显著降低;同时,斑马鱼的运动性、攻击性、浅滩形成和捕食者回避行为均发生了明显的行为变化,并伴随着昼夜节律活动的紊乱。Chen 等^[53]研究发现,成年斑马鱼暴露于 1 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ NPs 后,AChE 活性和突触蛋白的表达降低,髓鞘碱性蛋白和 α 1-微管蛋白的 mRNA 和蛋白表达水平也受到了一定的影响。此外,微塑料还会影响斑马鱼视觉功能。斑马鱼胚胎暴露 1 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 微塑料后,视觉基因 *zfrho*(视紫红质)表达上调,该基因可影响斑马鱼在光暗周期中的活动^[25]。Qiang 等^[54]研究表明,斑马鱼胚胎暴露

于 3 种质量浓度(10、100、1000 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)微塑料 120 h 后,随着微塑料浓度增加,幼鱼在黑暗条件下自由活动能力降低,特别是在明暗周期交替刺激下的暗周期中降低更明显;这可能与微塑料导致斑马鱼视力受损有关。

3.3 胃肠道毒性

使用荧光标记的微塑料可以清晰地观察其在斑马鱼体内的分布和积累,大量研究表明,胃肠道是微塑料积累量最多的脏器,特别是在暴露的早期^[30,55];积累的微塑料诱使肠道产生免疫反应,引起微生物群失调并造成病理损伤。肠道炎症和细胞因子表达水平的变化可反映肠道损伤的情况,Qiao 等^[29]研究发现,斑马鱼暴露 20 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 微塑料 24 h 后,肠道发生氧化应激、黏膜损伤、通透性增加、炎症和代谢紊乱等多种损伤,引起肠道微生物群失调和特定细菌的改变。肠道微生物群在调节机体免疫系统和生理功能方面起着重要的作用,Xu 等^[56]研究发现,成年斑马鱼暴露于 3 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 微塑料 24 d 后,肠道中头孢杆菌、不动杆菌和科萨克氏菌等显著减少,气单胞菌和沙雷氏菌显著增加;免疫和氧化应激相关基因的转录水平发生变化。Yu 等^[57]通过单细胞测序发现,成年斑马鱼暴露于 200 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ NPs 21 d 后,肠道巨噬细胞中免疫系统相关因子 *ctsba*、*nfkbiab*、*pycard* 等均有明显改变。

3.4 肝脏毒性

肝脏是机体多种代谢途径的关键场所,消化道摄入微塑料后会改变斑马鱼肝脏系统内与能量代谢相关的生化指标,并诱导炎症和氧化应激反应。Umamaheswari 等^[51]研究发现,随着 NPs 浓度与暴露时间的增加,肝脏中氧化应激指数上升,丙氨酸转移酶活性上升,碱性磷酸酶活性下降,肝组织出现了病理学改变。Luo 等^[58]通过转录组学发现,斑马鱼成鱼暴露 20 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 微塑料 21 d 后,肝脏中的葡萄糖、丙酮酸、总胆红素、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇指数等降低,氧化应激指数上升,炎症因子相关 mRNA 水平上升,与糖脂代谢相关的关键基因转录水平也受到了不同程度的影响。Zhao 等^[59]研究进一步证明,成年斑马鱼暴露于 20 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的微塑料 21 d 后,斑马鱼体重下降,肝脏主要生化指标随微塑料浓度增加出现改变,如葡萄糖、总胆固醇、甘油三酯、 α -酮戊二酸和异柠檬酸脱氢酶水平降低、丙酮酸水平增加,100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的微塑料组改变更为显著;转录组学也发现与碳代谢、脂代谢和氨基酸代谢等相关基因的表达显著降低。Cheng 等^[60]研究发现,NPs 以剂量和粒径依赖的方式增

加了幼鱼肝脏内特异性脂肪酸结合蛋白 10a(*fabp10a*)的表达,肝脏相关代谢途径影响明显;同时,使用可观察免疫细胞荧光表达量的转基因幼鱼发现,微塑料粒径越小,幼鱼腹部中性粒细胞聚集越多、巨噬细胞凋亡越多,肝脏炎症越严重。

3.5 心血管毒性

微塑料会对血液循环产生抑制作用,促进血栓形成,诱导心脏功能相关的生理指标产生改变。Dimitriadi 等^[61]研究发现,暴露微塑料 21 d 后成年斑马鱼心脏脂质过氧化、ROS、细胞凋亡、自噬和蛋白泛素化等增加;代谢组学分析发现鸟氨酸、水杨酸、琥珀酸、瓜氨酸和脱氧腺苷等显著降低,丙酮酸和乙酰肉碱显著增加;斑马鱼心脏离体实验发现微塑料对心脏收缩频率和强度、肾上腺素诱导的心脏收缩性兴奋产生了不同程度的影响。Sun 等^[62]研究发现,转基因斑马鱼胚胎注射不同浓度(25、50、100、200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) NPs 96 h 后,所有暴露组心率未见明显变化,但血栓形成率显著增加;100、200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 浓度可引起斑马鱼心包水肿并抑制血管生成,200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 组抑制了血流速度。此外,微塑料复合暴露会加重其他毒物所致的心脏毒性;Li 等^[63]研究发现,单独微塑料暴露不会引起斑马鱼在心脏发育和功能成熟中起关键作用的 *tbx20* 基因的改变,但与工业中常用的添加剂多氯联苯联合暴露时,可显著下调 *tbx20* 基因的表达。

3.6 内分泌毒性

内分泌系统在维持机体激素水平稳定中起到了关键的作用,微塑料会改变斑马鱼体内甲状腺和生殖功能相关激素的稳态,可影响斑马鱼的生长发育和繁衍传代。Lu 等^[64]研究发现,微塑料会导致斑马鱼的卵黄蛋白、17 β -雌二醇、睾酮和三碘甲状腺原氨酸等激素增加。Zhao 等^[65]研究发现,微塑料可诱导斑马鱼四碘甲状腺原氨酸(T4)表达略有增加、促甲状腺激素显著增加;微塑料和油脂食品中常见添加剂丁基羟基茴香醚联合暴露后,发现 T4 和促甲状腺激素显著增加、三碘甲状腺原氨酸(T3)显著减少,受甲状腺功能调节的骨骼发育标志物-椎骨发生钙化;代谢组学分析发现,与发育相关的代谢产物-花生四烯酸、甘油磷脂显著下调,幼鱼发育受到影响。Zhao 等^[66]进一步研究发现,斑马鱼暴露于 10 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 微塑料 120 d 后,斑马鱼亲代和子代的甲状腺功能发生紊乱,T4 和 T3 激素水平都有不同程度的下降;这可能归因于微塑料影响下丘脑-垂体-甲状腺轴相关基因转录和蛋白表达水平,导致幼鱼也受到了微塑料毒性影响。

4 模式动物斑马鱼评价微塑料毒性研究的实验标准化

微塑料引起斑马鱼多组织系统损伤的大量研究, 为其开发成为海洋生态环境污染监测及水生生物健康损害评价提供了坚实的理论基础。Park 等^[67]通过斑马鱼运动行为和代谢组学分析评估斑马鱼机体健康情况, 从而反映环境水质的生态质量状况, 为应用模式动物斑马鱼开展生态环境评价建立了成功案例。但要将类似方法推广到不同实验室、监管体系、国家中实施, 还需要建立更为统一的标准操作规程, 以便实验结果具有更高的可复制性、可比性和互认性。

4.1 斑马鱼品系及养殖条件

实验中要选择具有标准血统的斑马鱼品系, 满足生态环境部颁布的国家环境保护标准 HJ 1069—2019《水质 急性毒性的测定 斑马鱼卵法》中对实验用鱼的要求。斑马鱼饲养和胚胎繁殖易受外界环境因素影响, 如水质 pH 值、盐度、电导率、房间温度、光暗周期等, 可参考国家斑马鱼资源中心提供的鱼房健康状况与养殖维护建议、草履虫培养及富集浓缩方法等相关资料, 建立稳定最佳的养殖环境。

4.2 微塑料样品处理

微塑料作为一种微米或纳米级别的颗粒物, 在水中易发生团聚, 不同尺寸的微塑料对斑马鱼产生的毒性效应存在差异, 实际实验中可采取超声、涡旋等方式, 尽可能保证微塑料均一稳定的分散性。

4.3 实验设计和操作流程

应用斑马鱼开展微塑料的环境毒性效应评价, 可开展急性毒性、生命早期阶段毒性、胚胎急性毒性等实验, 组别设计、暴露时间、观察指标、统计分析、报告撰写等应遵循标准操作规程, 可参考经济合作与发展组织发布的《鱼类毒性测试框架书》, 并且按照其中第 203、210 和 236 等测试指南开展相关实验。

5 展望

微塑料作为近几年逐渐被大众了解的新兴污染物, 其对河流海洋、大气土壤、野生动物、人类机体等的环境污染及健康损害问题, 随着研究者的不断探索而逐渐显露出来。微塑料本身毒性叠加吸附的环境有毒污染物会引起更大的毒性效应, 但其中具体的吸附方式和潜在的联合毒性机制研究尚存不足, 还需要进一步考虑污染物自身理化性质、微塑料表面官能团、联合暴露不同机制等多种因素。如何通过合理精准的剂量外推, 将微塑料对斑马鱼机体各组织系统的毒性

阈值及相应的毒性生物标志物的数据应用到人类健康评估中, 还需要结合更多的啮齿类或灵长类相关研究数据。应用斑马鱼等模式生物开展微塑料毒性评价并拓展应用到海洋环境监测和生物机体健康评价等, 未来还需要开展更深入、更全面的系统研究。

参考文献

- [1] CHEN M, DU M, JIN A, et al. Forty-year pollution history of microplastics in the largest marginal sea of the western Pacific[J]. *Geochem Persp Lett*, 2020, 13: 42-47.
- [2] LEBRETON L, ANDRADY A. Future scenarios of global plastic waste generation and disposal[J]. *Palgrave Commun*, 2019, 5(1): 6.
- [3] JAMBECK JR, GEYER R, WILCOX C, et al. Plastic waste inputs from land into the ocean[J]. *Science*, 2015, 347(6223): 768-771.
- [4] DUIS K, COORS A. Microplastics in the aquatic and terrestrial environment: sources (with a specific focus on personal care products), fate and effects[J]. *Environ Sci Eur*, 2016, 28(1): 2.
- [5] ANAGNOSTI L, VARVARESOU A, PAVLOU P, et al. Worldwide actions against plastic pollution from microbeads and microplastics in cosmetics focusing on European policies. Has the issue been handled effectively?[J]. *Mar Pollut Bull*, 2021, 162: 111883.
- [6] CANIATO M, COZZARINI L, SCHMID C, et al. Acoustic and thermal characterization of a novel sustainable material incorporating recycled microplastic waste[J]. *Sustain Mater Technol*, 2021, 28: e00274.
- [7] NAPPER IE, DAVIES B F R, CLIFFORD H, et al. Reaching new heights in plastic pollution—preliminary findings of microplastics on mount everest[J]. *One Earth*, 2020, 3(5): 621-630.
- [8] JAMIESON A J, BROOKS L S R, REID W D K, et al. Microplastics and synthetic particles ingested by deep-sea amphipods in six of the deepest marine ecosystems on Earth[J]. *R Soc Open Sci*, 2019, 6(2): 180667.
- [9] MORTENSEN N P, FENNELL T R, JOHNSON L M. Unintended human ingestion of nanoplastics and small microplastics through drinking water, beverages, and food sources[J]. *NanoImpact*, 2021, 21: 100302.
- [10] ADAM V, VON WYL A, NOWACK B. Probabilistic environmental risk assessment of microplastics in marine habitats[J]. *Aquat Toxicol*, 2021, 230: 105689.
- [11] LI Y, CHEN G, XU K, et al. Microplastics environmental effect and risk assessment on the aquaculture systems from South China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(4): 1869.
- [12] LESLIE H A, VAN VELZEN M J M, BRANDSMA S H, et al. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood[J]. *Environ Int*, 2022, 163: 107199.
- [13] KELLY J R, SHELTON S G, DANIEL D K, et al. Wild Zebrafish sentinels: biological monitoring of site differences using behavior and morphology[J]. *Toxics*, 2021, 9(7): 165.
- [14] THOMPSON R C, OLSEN Y, MITCHELL R P, et al. Lost at sea: where is all the plastic?[J]. *Science*, 2004, 304(5672): 838.
- [15] STOLTE A, FORSTER S, GERDTS G, et al. Microplastic concentrations in beach sediments along the German Baltic coast[J]. *Mar Pollut Bull*, 2015, 99(1/2): 216-229.
- [16] AJITH N, ARUMUGAM S, PARTHASARATHY S, et al. Global distribution of microplastics and its impact on marine environment-a review[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2020, 27(21): 25970-25986.
- [17] OKOFFO E D, O'BRIEN S, RIBEIRO F, et al. Plastic particles in soil: state of

- the knowledge on sources, occurrence and distribution, analytical methods and ecological impacts [J]. *Environ Sci Process Impacts*, 2021, 23(2): 240-274.
- [18] ENYOH C E, VERLA A W, VERLA E N, et al. Airborne microplastics: a review study on method for analysis, occurrence, movement and risks [J]. *Environ Monit Assess*, 2019, 191(11): 668.
- [19] RAMOS L, BERENSTEIN G, HUGHES E A, et al. Polyethylene film incorporation into the horticultural soil of small periurban production units in Argentina [J]. *Sci Total Environ*, 2015, 523: 74-81.
- [20] DRIS R, GASPERI J, ROCHER V, et al. Microplastic contamination in an urban area: a case study in Greater Paris [J]. *Environ Chem*, 2015, 12(5): 592-599.
- [21] SENDRA M, PEREIRO P, YESTE M P, et al. Surgical face masks as a source of emergent pollutants in aquatic systems: analysis of their degradation product effects in *Danio rerio* through RNA-Seq. [J]. *J Hazard Mater*, 2022, 428: 128186.
- [22] JEMEC KOKALJ A, DOLAR A, DROBNE D, et al. Environmental hazard of polypropylene microplastics from disposable medical masks: acute toxicity towards *Daphnia magna* and current knowledge on other polypropylene microplastics [J]. *Micropl Nanopl*, 2022, 2(1): 1.
- [23] ZHANG Y, GOSS G G. Potentiation of polycyclic aromatic hydrocarbon uptake in zebrafish embryos by nanoplastics [J]. *Environ Sci Nano*, 2020, 7(6): 1730-1741.
- [24] PEI X, HENG X, CHU W. Polystyrene nano/microplastics induce microbiota dysbiosis, oxidative damage, and innate immune disruption in zebrafish [J]. *Microb Pathog*, 2022, 163: 105387.
- [25] CHEN Q, GUNDLACH M, YANG S, et al. Quantitative investigation of the mechanisms of microplastics and nanoplastics toward zebrafish larvae locomotor activity [J]. *Sci Total Environ*, 2017, 584-585: 1022-1031.
- [26] PEDERSEN A F, MEYER D N, PETRIV A M V, et al. Nanoplastics impact the zebrafish (*Danio rerio*) transcriptome: associated developmental and neurobehavioral consequences [J]. *Environ Pollut*, 2020, 266: 115090.
- [27] LEI L, WU S, LU S, et al. Microplastic particles cause intestinal damage and other adverse effects in zebrafish *Danio rerio* and nematode *Caenorhabditis elegans* [J]. *Sci Total Environ*, 2018, 619-620: 1-8.
- [28] MONIKH F A, DURÃO M, KIPRIIANOV P V, et al. Chemical composition and particle size influence the toxicity of nanoscale plastic debris and their co-occurring benzo(a)pyrene in the model aquatic organisms *Daphnia magna* and *Danio rerio* [J]. *NanoImpact*, 2022, 25: 100382.
- [29] QIAO R, DENG Y, ZHANG S, et al. Accumulation of different shapes of microplastics initiates intestinal injury and gut microbiota dysbiosis in the gut of zebrafish [J]. *Chemosphere*, 2019, 236: 124334.
- [30] ZHAO Y, QIAO R, ZHANG S, et al. Metabolomic profiling reveals the intestinal toxicity of different length of microplastic fibers on zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *J Hazard Mater*, 2021, 403: 123663.
- [31] HE J, YANG X, LIU H. Enhanced toxicity of triphenyl phosphate to zebrafish in the presence of micro- and nano-plastics [J]. *Sci Total Environ*, 2021, 756: 143986.
- [32] LING X, ZUO J, PAN M, et al. The presence of polystyrene nanoplastics enhances the MCLR uptake in zebrafish leading to the exacerbation of oxidative liver damage [J]. *Sci Total Environ*, 2022, 818: 151749.
- [33] WU Q, LI G, HUO T, et al. Mechanisms of parental co-exposure to polystyrene nanoplastics and microcystin-LR aggravated hatching inhibition of zebrafish offspring [J]. *Sci Total Environ*, 2021, 774: 145766.
- [34] ZUO J, HUO T, DU X, et al. The joint effect of parental exposure to microcystin-LR and polystyrene nanoplastics on the growth of zebrafish offspring [J]. *J Hazard Mater*, 2021, 410: 124677.
- [35] SHENG C, ZHANG S, ZHANG Y. The influence of different polymer types of microplastics on adsorption, accumulation, and toxicity of triclosan in zebrafish [J]. *J Hazard Mater*, 2021, 402: 123733.
- [36] LEE W S, CHO H J, KIM E, et al. Bioaccumulation of polystyrene nanoplastics and their effect on the toxicity of Au ions in zebrafish embryos [J]. *Nanoscale*, 2019, 11(7): 3173-3185.
- [37] LU K, QIAO R, AN H, et al. Influence of microplastics on the accumulation and chronic toxic effects of cadmium in zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Chemosphere*, 2018, 202: 514-520.
- [38] CHEN X, PENG L B, WANG D, et al. Combined effects of polystyrene microplastics and cadmium on oxidative stress, apoptosis, and GH/IGF axis in zebrafish early life stages [J]. *Sci Total Environ*, 2022, 813: 152514.
- [39] ZHENG J L, CHEN X, PENG L B, et al. Particles rather than released Zn²⁺ from ZnO nanoparticles aggravate microplastics toxicity in early stages of exposed zebrafish and their unexposed offspring [J]. *J Hazard Mater*, 2022, 424: 127589.
- [40] GAO N, HUANG Z, XING J, et al. Impact and molecular mechanism of microplastics on zebrafish in the presence and absence of copper nanoparticles [J]. *Front Mar Sci*, 2021, 8: 762530.
- [41] CHO Y M, CHOI K H. The current status of studies of human exposure assessment of microplastics and their health effects: a rapid systematic review [J]. *Environ Anal Health Toxicol*, 2021, 36(1): e2021004.
- [42] QIANG L, CHENG J. Exposure to polystyrene microplastics impairs gonads of zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Chemosphere*, 2021, 263: 128161.
- [43] PITT J A, TREVISAN R, MASSARSKY A, et al. Maternal transfer of nanoplastics to offspring in zebrafish (*Danio rerio*): a case study with nanopolystyrene [J]. *Sci Total Environ*, 2018, 643: 324-334.
- [44] SÖKMEN T Ö, SULUKAN E, TÜRKÖĞLÜ M, et al. Polystyrene nanoplastics (20 nm) are able to bioaccumulate and cause oxidative DNA damages in the brain tissue of zebrafish embryo (*Danio rerio*) [J]. *Neurotoxicology*, 2020, 77: 51-59.
- [45] MALAFAIA G, DE SOUZA A M, PEREIRA A C, et al. Developmental toxicity in zebrafish exposed to polyethylene microplastics under static and semi-static aquatic systems [J]. *Sci Total Environ*, 2020, 700: 134867.
- [46] DE MARCO G, CONTI G O, GIANNETTO A, et al. Embryotoxicity of polystyrene microplastics in zebrafish *Danio rerio* [J]. *Environ Res*, 2022, 208: 112552.
- [47] SANTOS D, LUZIO A, MATOS C, et al. Microplastics alone or co-exposed with copper induce neurotoxicity and behavioral alterations on zebrafish larvae after a subchronic exposure [J]. *Aquat Toxicol*, 2021, 235: 105814.
- [48] BRUN N R, VAN HAGE P, HUNTING E R, et al. Polystyrene nanoplastics disrupt glucose metabolism and cortisol levels with a possible link to behavioural changes in larval zebrafish [J]. *Commun Biol*, 2019, 2: 382.
- [49] JEMEC KOKALJ A, KUEHNEL D, PUNTAR B, et al. An exploratory ecotoxicity study of primary microplastics versus aged in natural waters and wastewaters [J]. *Environ Pollut*, 2019, 254: 112980.
- [50] PITT J A, KOZAL J S, JAYASUNDARA N, et al. Uptake, tissue distribution, and toxicity of polystyrene nanoparticles in developing zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Aquat Toxicol*, 2018, 194: 185-194.
- [51] UMAMAHESWARI S, PRIYADARSHINEE S, BHATTACHARJEE M, et al. Exposure to polystyrene microplastics induced gene modulated biological responses in zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Chemosphere*, 2021, 281: 128592.
- [52] SARASAMMA S, AUDIRA G, SIREGAR P, et al. Nanoplastics cause neurobehavioral impairments, reproductive and oxidative damages, and biomarker responses in zebrafish: throwing up alarms of wide spread health risk of

- exposure[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(4): 1410.
- [53] CHEN Q, YIN D, JIA Y, et al. Enhanced uptake of BPA in the presence of nanoplastics can lead to neurotoxic effects in adult zebrafish[J]. *Sci Total Environ*, 2017, 609: 1312-1321.
- [54] QIANG L, CHENG J. Exposure to microplastics decreases swimming competence in larval zebrafish (*Danio rerio*)[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2019, 176: 226-233.
- [55] CHEN Q, LACKMANN C, WANG W, et al. Microplastics lead to hyperactive swimming behaviour in adult zebrafish[J]. *Aquat Toxicol*, 2020, 224: 105521.
- [56] XU K, ZHANG Y, HUANG Y, et al. Toxicological effects of microplastics and phenanthrene to zebrafish (*Danio rerio*)[J]. *Sci Total Environ*, 2021, 757: 143730.
- [57] YU J, CHEN L, GU W, et al. Heterogeneity effects of nanoplastics and lead on zebrafish intestinal cells identified by single-cell sequencing[J]. *Chemosphere*, 2022, 289: 133133.
- [58] LUO T, WENG Y, HUANG Z, et al. Combined hepatotoxicity of imidacloprid and microplastics in adult zebrafish: endpoints at gene transcription[J]. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 2021, 246: 109043.
- [59] ZHAO Y, BAO Z, WAN Z, et al. Polystyrene microplastic exposure disturbs hepatic glycolipid metabolism at the physiological, biochemical, and transcriptomic levels in adult zebrafish[J]. *Sci Total Environ*, 2020, 710: 136279.
- [60] CHENG H, DUAN Z, WU Y, et al. Immunotoxicity responses to polystyrene nanoplastics and their related mechanisms in the liver of zebrafish (*Danio rerio*) larvae[J]. *Environ Int*, 2022, 161: 107128.
- [61] DIMITRIADI A, PAPAETHIMIOU C, GENIZEGKINI E, et al. Adverse effects polystyrene microplastics exert on zebrafish heart - Molecular to individual level[J]. *J Hazard Mater*, 2021, 416: 125969.
- [62] SUN M, DING R, MA Y, et al. Cardiovascular toxicity assessment of polyethylene nanoplastics on developing zebrafish embryos[J]. *Chemosphere*, 2021, 282: 131124.
- [63] LI Y, LIU S, WANG Q, et al. Polystyrene nanoplastics aggravated ecotoxicological effects of polychlorinated biphenyls in on zebrafish (*Danio rerio*) embryos[J]. *Geosci Front*, 2022, 13(3): 101376.
- [64] LU J, WU J, GONG L, et al. Combined toxicity of polystyrene microplastics and sulfamethoxazole on zebrafish embryos[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2022, 29(13): 19273-19282.
- [65] ZHAO H J, XU J K, YAN Z H, et al. Microplastics enhance the developmental toxicity of synthetic phenolic antioxidants by disturbing the thyroid function and metabolism in developing zebrafish[J]. *Environ Int*, 2020, 140: 105750.
- [66] ZHAO X, LIU Z, REN X, et al. Parental transfer of nanopolystyrene-enhanced tris(1, 3-dichloro-2-propyl) phosphate induces transgenerational thyroid disruption in zebrafish[J]. *Aquat Toxicol*, 2021, 236: 105871.
- [67] PARK M, LEE Y, KHAN A, et al. Metabolite tracking to elucidate the effects of environmental pollutants[J]. *J Hazard Mater*, 2019, 376: 112-124.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 王晓宇)

· 告知栏 ·

《环境与职业医学》出版伦理声明

《环境与职业医学》遵循出版道德委员会(Committee on Publication Ethics, COPE)的指导方针调查和处理不当行为的指控或怀疑。

对于作者:

①所投稿件必须是作者的原创作品,之前不得以印刷或在线形式发表,或同时投给其他出版物。如文中使用先前发表的资料(如图、表格)需要提供相关的归属权和许可证明。

②作者应保证所投稿件不存在任何学术不端行为。学术不端行为定义见CY/T 174—2019《学术出版规范——期刊学术不端行为界定》。

③所有作者在投稿时需签署“利益冲突声明”,声明是否存在实际或潜在的利益冲突。

④每位作者都对其工作有实质性的贡献。所有作者也必须对自己的贡献负责,且对其作为合著者的贡献确认无疑。通信作者负责确保作者贡献的描述准确且所有作者均无异议。为了提高研究贡献的透明性和可发现性,建议采用贡献者角色分类法(Contributor Role Taxonomy, CRediT)准确、详细描述每个作者的具体贡献。更多CRediT分类法信息,详见<http://credit.niso.org/>。

对于编辑与审稿人:

编辑和审稿人必须公开任何实际或潜在的竞争性利益,包括所有被合理视为与审稿有关的经济利益或非经济利益。有关竞争性利益和其他道德问题的更详细信息,请参阅COPE指导方针。

《环境与职业医学》编辑部

2022年10月25日