

# 大气PM<sub>2.5</sub>暴露对高脂饮食大鼠仔鼠生理发育和运动功能的影响

卞晶晶, 王新茹, 刘肖, 刘超, 曹娃, 尹晋, 吴燕芳, 佟俊旺, 蒋守芳

华北理工大学公共卫生学院, 河北省煤矿卫生与安全实验室, 河北 唐山 063210

## 摘要:

**[背景]** 目前我国北方大范围区域大气PM<sub>2.5</sub>污染较严重, 孕龄期妇女在孕哺期摄入较多高脂食物, 同时暴露于PM<sub>2.5</sub>和高脂饮食(HFD)可能对子代生理发育和运动功能有较大的影响。

**[目的]** 探讨PM<sub>2.5</sub>和HFD对大鼠仔鼠生理发育和运动功能的影响。

**[方法]** 选择72只健康7周龄SPF级SD大鼠, 雌雄2:1交配, 孕鼠随机分为对照组(CC组, 普通饲料), 高脂饮食组(HFD组, 高脂饲料), PM<sub>2.5</sub>低暴露组(L-PM<sub>2.5</sub>组, 普通饲料), PM<sub>2.5</sub>高暴露组(H-PM<sub>2.5</sub>组, 普通饲料), 高脂饮食+PM<sub>2.5</sub>低暴露组(HFD+L-PM<sub>2.5</sub>组), 高脂饮食+PM<sub>2.5</sub>高暴露组(HFD+H-PM<sub>2.5</sub>组), 每组8只。采用细颗粒物实时染毒系统进行PM<sub>2.5</sub>暴露, 低、高PM<sub>2.5</sub>浓度分别约为2014—2017年唐山市PM<sub>2.5</sub>年均浓度的2、4倍。PM<sub>2.5</sub>暴露母鼠从孕0日开始暴露于PM<sub>2.5</sub>浓缩的暴露仓中, 每天5h, 每周5d, 至仔鼠出生后21天(postnatal day 21, PND21), 断乳后仔鼠继续暴露至PND42、PND60; CC组、HFD组母鼠及仔鼠饲养于洁净室内。PM<sub>2.5</sub>暴露的母鼠及仔鼠每天暴露结束后饲养于洁净室内, 断乳后仔鼠均给予普通饮食。观察仔鼠张耳、门齿萌出、开眼、被毛长齐的时间; 仔鼠于PND21、PND42、PND60进行旷场试验。

**[结果]** 暴露期间洁净室、室外及低、高PM<sub>2.5</sub>浓度分别为(3.52±1.73)、(60.47±21.01)、(127.38±43.16)、(256.45±81.34) μg/m<sup>3</sup>。PM<sub>2.5</sub>延长仔鼠开眼时间, L-PM<sub>2.5</sub>组和H-PM<sub>2.5</sub>组仔鼠开眼时间分别为(14.33±0.89)、(14.75±0.97) d, 长于CC组[(13.96±0.86) d] ( $P<0.05$ ); HFD延长仔鼠被毛长齐时间, HFD组仔鼠被毛长齐时间为(15.04±0.72) d, 较CC组[(14.42±0.60) d]长 ( $P<0.05$ ); PM<sub>2.5</sub>和HFD对仔鼠出生体重、张耳时间、门齿萌出时间、开眼时间和被毛长齐时间不存在交互作用 ( $P>0.05$ )。PM<sub>2.5</sub>缩短PND42仔鼠运动总距离和减少PND21、PND42仔鼠中央区停留时间, PND42仔鼠L-PM<sub>2.5</sub>和H-PM<sub>2.5</sub>组运动总距离分别为(2266.77±404.18)、(2104.31±212.72) cm, 低于CC组[(2381.58±413.33) cm] ( $P<0.05$ ); PND21仔鼠L-PM<sub>2.5</sub>和H-PM<sub>2.5</sub>组中央区停留时间分别为(11.92±7.83)、(9.86±6.76) s, 低于CC组[(17.61±11.04) s] ( $P<0.05$ ); PND42仔鼠L-PM<sub>2.5</sub>和H-PM<sub>2.5</sub>组中央区停留时间分别为(12.00±7.54)、(9.68±5.85) s, 也低于CC组[(15.73±9.21) s] ( $P<0.05$ )。HFD降低PND21仔鼠运动总距离和减少PND42仔鼠中央区进入次数, PND21仔鼠HFD组运动总距离(1942.51±225.20) cm低于CC组的(2207.56±287.30) cm ( $P<0.05$ ); PND42仔鼠HFD组中央区进入次数为(3.83±2.41)次, 低于CC组的(4.50±2.88)次。PM<sub>2.5</sub>和HFD对PND21、PND42、PND60仔鼠运动总距离、中央区进入次数和停留时间不存在交互作用 (均 $P>0.05$ )。

**[结论]** PM<sub>2.5</sub>和HFD延缓仔鼠生理发育和降低仔鼠运动功能, 但二者对仔鼠生理发育和运动功能不存在交互作用。

**关键词:** PM<sub>2.5</sub>; 高脂饮食; 生理发育; 运动功能; 旷场试验

**Effects of atmospheric PM<sub>2.5</sub> on physiological development and motor function of offspring rats with high fat diet** BIAN Jing-jing, WANG Xin-ru, LIU Xiao, LIU Chao, CAO Wa, YIN Jin, WU Yan-fang, TONG Jun-wang, JIANG Shou-fang (School of Public Health, Hebei Coal Mine Sanitation and Safety Laboratory, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063210, China)

## Abstract:

**[Background]** At present, atmospheric PM<sub>2.5</sub> pollution is serious in large areas of northern China, and women are more likely to consume high fat food during pregnancy and lactation. Exposure to PM<sub>2.5</sub> in combination with high fat diet (HFD) may significantly affect physiological development and motor function of offspring.

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2019.18842

## 基金项目

华北理工大学研究生创新项目(2018S09)

## 作者简介

卞晶晶(1992—), 女, 硕士生;

E-mail: 1064106314@qq.com

## 通信作者

蒋守芳, E-mail: jiangshoufang@163.com

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2018-12-19

录用日期 2019-05-14

文章编号 2095-9982(2019)08-0738-06

中图分类号 R122; R114

文献标志码 A

## ►引用

卞晶晶, 王新茹, 刘肖, 等. 大气PM<sub>2.5</sub>暴露对高脂饮食大鼠仔鼠生理发育和运动功能的影响[J]. 环境与职业医学, 2019, 36(8): 738-743.

## ►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2019.18842

## Funding

This study was funded.

## Correspondence to

JIANG Shou-fang, E-mail: jiangshoufang@163.com

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2018-12-19

Accepted 2019-05-14

## ►To cite

BIAN Jing-jing, WANG Xin-ru, LIU Xiao, et al. Effects of atmospheric PM<sub>2.5</sub> on physiological development and motor function of offspring rats with high fat diet[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2019, 36(8): 738-743.

## ►Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2019.18842

**[Objective]** This experiment is conducted to study the effect of exposure to PM<sub>2.5</sub> and HFD on physiological development and motor function in offspring rats.

**[Methods]** Healthy 7-week-old SPF SD rats ( $n=72$ ) mated with a male to female ratio of 2:1. Pregnant rats were randomly divided into six groups, including control group (CC group, normal diet), high fat diet group (HFD group), low PM<sub>2.5</sub> group (L-PM<sub>2.5</sub> group, normal diet), high PM<sub>2.5</sub> group (H-PM<sub>2.5</sub> group, normal diet), high fat diet+low PM<sub>2.5</sub> group (HFD+L-PM<sub>2.5</sub> group), and high fat diet+high PM<sub>2.5</sub> group (HFD+H-PM<sub>2.5</sub> group), with eight rats in each group. The low and high PM<sub>2.5</sub> concentrations in dynamic exposure cabinet were approximately two times and four times higher than the annual average PM<sub>2.5</sub> concentration in Tangshan city respectively. The exposure started from pregnant day 0, 5 hours every day, 5 days every week, until postnatal day 21 (PND21) of offspring rats. After weaning, the offspring rats continued to be exposed to PM<sub>2.5</sub> until PND42 and PND60. The mother rats and their newborn rats in the CC and HFD groups were kept in clean rooms, so were the PM<sub>2.5</sub>-exposed rats and their offspring rats after daily PM<sub>2.5</sub> exposure. After weaning, the offspring rats in all groups were given normal diet. The time of pinna detachment, body hair growth, incisor eruption, and eye opening of the newborn rats were observed, and motor function was tested using open field test on PND21, PND42, and PND60.

**[Results]** The clean room, outdoor, low, and high PM<sub>2.5</sub> concentrations during the exposure period were ( $3.52\pm 1.73$ ), ( $60.47\pm 21.01$ ), ( $127.38\pm 43.16$ ), and ( $256.45\pm 81.34$ )  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  respectively. PM<sub>2.5</sub> treatment prolonged the eye opening time of pups. The eye opening time of pups in the L-PM<sub>2.5</sub> and H-PM<sub>2.5</sub> groups [( $14.33\pm 0.89$ ) d and ( $14.75\pm 0.97$ ) d respectively] were longer than that of the CC group [( $13.96\pm 0.86$ ) d] ( $P<0.05$ ). HFD treatment prolonged the body hair growth time of pups. The body hair growth time of pups in the HFD group [( $15.04\pm 0.72$ ) d] was longer than that of the CC group [( $14.42\pm 0.60$ ) d] ( $P<0.05$ ). There was no interaction between PM<sub>2.5</sub> and HFD on birth weight, pinna detachment time, incisor eruption time, eye opening time, and body hair growth time of newborns ( $P>0.05$ ). Regarding the results of open field test, PM<sub>2.5</sub> treatment reduced the total distance of PND42 pups and shortened the central area residence time of PND21 and PND42 pups. The total distances of PND42 pups in the L-PM<sub>2.5</sub> and H-PM<sub>2.5</sub> groups were ( $2266.77\pm 404.18$ ) cm and ( $2104.31\pm 212.72$ ) cm respectively, shorter than that of the CC group [( $2381.58\pm 413.33$ ) cm] ( $P<0.05$ ). The central area residence time of PND21 pups in the L-PM<sub>2.5</sub> and H-PM<sub>2.5</sub> groups were ( $11.92\pm 7.83$ ) s and ( $9.86\pm 6.76$ ) s respectively, shorter than that of the CC group [( $17.61\pm 11.04$ ) s] ( $P<0.05$ ). The central area residence time of PND42 pups in the L-PM<sub>2.5</sub> and H-PM<sub>2.5</sub> groups were ( $12.00\pm 7.54$ ) s and ( $9.68\pm 5.85$ ) s respectively, shorter than that of the CC group [( $15.73\pm 9.21$ ) s] ( $P<0.05$ ). HFD reduced the total distance of PND21 pups and the central area entry frequency of PND42 pups. The total distance of PND21 pups in the HFD group [( $1942.51\pm 225.20$ ) cm] was shorter than that of the CC group [( $2207.56\pm 287.30$ ) cm] ( $P<0.05$ ). The central area entry frequency of PND42 pups in the HFD group [( $3.83\pm 2.41$ ) times] was shorter than that of the CC group [( $4.50\pm 2.88$ ) times] ( $P<0.05$ ). There was no interaction between PM<sub>2.5</sub> and HFD on the total distance, residence time, and entry frequency in central area of PND21, PND42, and PND60 pups ( $P_s>0.05$ ).

**[Conclusion]** PM<sub>2.5</sub> and HFD could delay physiological development and decrease motor function of rat pups, and there is no interaction between PM<sub>2.5</sub> and HFD.

**Keywords:** PM<sub>2.5</sub>; high fat diet; physiological development; motor function; open field test

近几年，“雾霾”天气愈来愈受到人们的关注，而雾霾污染物中对人体危害较严重的大气颗粒物 (particulate matter, PM) 为 PM<sub>2.5</sub>，这与其粒径小及其吸附的有毒化学物质、细菌、病毒等相关<sup>[1]</sup>。国内外流行病学研究表明，孕期 PM<sub>2.5</sub> 暴露会导致新生儿出现早产、小于胎龄儿、低出生体重等，从而影响新生儿生命质量<sup>[2-5]</sup>。流行病学证据也表明，孕龄期妇女超重或肥胖不仅会影响妊娠结局<sup>[6-7]</sup>，而且会影响子代的生长发育<sup>[8-9]</sup>。根据我国传统的饮食习惯，孕妇会在孕哺期摄入较多高脂食物；且近几年雾霾事件在我国北方大范围区域频繁发生，尤其是冬季。孕龄期妇女处于这样的妊娠环境中，会受到两者的联合作用。本研究拟探讨不同浓度 PM<sub>2.5</sub> 暴露和高脂饮食 (high fat diet, HFD) 对大鼠仔鼠生理发育和运动功能的影响。

## 1 材料和方法

### 1.1 试剂与仪器

45% 高脂饲料 (由正常饲料 50%，猪油 18.9%，

蔗糖 15%，酪蛋白 11.3% 等组成；能量构成为蛋白质 18%，脂肪 45%，碳水化合物 37%；购自上海斯莱克实验动物有限公司)，PM<sub>2.5</sub> 在线浓缩富集系统 (型号 HRH-PM286)、小动物全身动态暴露系统 (型号 HRH-WBE3986) (北京慧荣和科技有限公司，中国)，DUSTTRAKII 气溶胶监测仪 (型号 DRX8533, TSI, 美国)，旷场试验装置 (上海欣软科技信息有限公司，中国)。

### 1.2 实验动物分组

选择 72 只健康 7 周龄 SPF 级 SD 大鼠，由北京华康生物科技股份有限公司提供 [动物许可证号：SCXK (京) 2014-0004]，其中雌性大鼠 48 只，雄性大鼠 24 只，饲养于华北理工大学实验动物中心洁净室，饲养期间自由饮水，光照昼夜交替。适应性饲养一周后，按照雌雄 2:1 比例进行交配，以发现阴栓为孕 0 天。孕鼠单笼饲养，随机分成 6 组，每组 8 只，分别为对照组 (CC 组，普通饲料)，高脂饮食组 (HFD 组，高脂饲料)，PM<sub>2.5</sub> 低暴露组 (L-PM<sub>2.5</sub> 组，普通饲料)，PM<sub>2.5</sub> 高暴露组 (H-PM<sub>2.5</sub> 组，普通饲料)，高脂饮食+PM<sub>2.5</sub> 低

暴露组 (HFD+L-PM<sub>2.5</sub>组), 高脂饮食+PM<sub>2.5</sub>高暴露组 (HFD+H-PM<sub>2.5</sub>组)。仔鼠出生后不同阶段 [出生后 21 天 (postnatal day 21, PND21)、PND42、PND60] 每组随机选择仔鼠 12 只 (雌雄各半) 进行旷场试验。

### 1.3 暴露方式

根据唐山市大气 PM<sub>2.5</sub> 年均浓度设计本实验中的 PM<sub>2.5</sub> 暴露浓度, 2014—2017 年唐山市年均 PM<sub>2.5</sub> 浓度约为 60 μg/m<sup>3</sup>, 供暖期平均 PM<sub>2.5</sub> 浓度约为 110~120 μg/m<sup>3</sup>, 故设计低、高 PM<sub>2.5</sub> 暴露浓度分别约为年均浓度的 2、4 倍。暴露期间每天监测室外 PM<sub>2.5</sub> 浓度 3 次, 取其均值为当天室外 PM<sub>2.5</sub> 的浓度, 根据室外 PM<sub>2.5</sub> 监测浓度及时调整 PM<sub>2.5</sub> 暴露浓度, 以与设计浓度相近。采用细颗粒物实时暴露系统进行 PM<sub>2.5</sub> 暴露, 母鼠从孕 0 日开始放置于暴露仓中, 每天 5 h, 每周 5 d, 低、高 PM<sub>2.5</sub> 浓度组大鼠在一天的不同时间段进行 PM<sub>2.5</sub> 暴露, 每日暴露时间相对固定。仔鼠出生后, 与母鼠同笼饲养暴露至 PND21, 断乳后仔鼠分笼饲养继续暴露至 PND42、PND60。

实验过程中的暴露仓温度、湿度、压差、二氧化碳浓度和氧气浓度等参数按照良好实验室规范 (good laboratory practice, GLP) 实验室的实验要求设定控制, 工作环境温度为 (22±3) °C, 工作环境湿度为 40%~70%。染毒过程可通过计算机实现全程监控, 动态显示 PM<sub>2.5</sub> 暴露浓度与实时曲线。

HFD 母鼠从孕 0 天开始给予高脂饲料至 PND21, 断乳后各组仔鼠均给予普通饲料。

### 1.4 仔鼠生理发育指标观察

观察仔鼠生理发育情况。每组随机选择 16 只仔鼠 (每阶段每窝别 2~3 只, 雌雄各半) 记录仔鼠出生体重 (g) 和张耳、门齿萌出、开眼、被毛长齐的时间 (d)。

### 1.5 仔鼠运动功能观察

PND21、PND42、PND60 每组随机选择 12 只仔鼠 (雌雄各半) 进行旷场试验。

旷场试验箱单独置于一间实验室, 避免外界声音干扰。将大鼠置于 100 cm×100 cm 的箱内底部中心, 箱体上方有摄像机, 记录其运动轨迹, 大鼠自由活动 5 min, 分析运动总距离 (cm)、进入中心区域的次数 (次) 以及在中心区域的停留时间 (s)。每次实验结束后清理粪便和尿液, 用酒精清洗箱体内部, 以免影响下次测试。

### 1.6 统计学分析

实验数据以  $\bar{x}\pm s$  表示。采用 SPSS 20.0 软件进行统

计学分析, 母鼠孕期摄食量和体重的比较采用重复测量方差分析, 重复测量数据在各时间点不相关时, 采用单因素方差分析, 相关时则采用多变量方差分析; 析因设计的资料分析 PM<sub>2.5</sub> 和 HFD 主效应, 若 PM<sub>2.5</sub> 和 HFD 存在交互作用, 则分析其单独效应; 检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 室内外和染毒柜内 PM<sub>2.5</sub> 浓度

表 1 显示染毒期间 (2018 年 3 月 26 日至 2018 年 7 月 5 日) 洁净室、室外和暴露仓内空气 PM<sub>2.5</sub> 的浓度变化, PM<sub>2.5</sub> 暴露浓度呈成倍增加的趋势, 低剂量浓度约是室外大气 PM<sub>2.5</sub> 浓度的 2 倍, 高剂量浓度约是低剂量的 2 倍。

表 1 室内外及暴露仓内 PM<sub>2.5</sub> 浓度变化 (μg/m<sup>3</sup>)  
Table 1 PM<sub>2.5</sub> concentrations of indoor air, outdoor air, and exposure cabinets

分组 Group	$\bar{x}\pm s$	最大值 Maximum	最小值 Minimum
洁净室 (Clean room)	3.52±1.73	8.00	0.00
室外空气 (Outdoor air)	60.47±21.01	108.00	14.00
低剂量组 (L-PM <sub>2.5</sub> group)	127.38±43.16	212.00	49.00
高剂量组 (H-PM <sub>2.5</sub> group)	256.45±81.34	430.00	132.00

### 2.2 母鼠孕期摄食量和体重增长情况

表 2 显示, 母鼠孕期摄食量有随时间变化而变化的趋势 ( $\chi^2_{\text{Approx}}=6.036, P<0.05$ )。HFD、HFD+L-PM<sub>2.5</sub>、HFD+H-PM<sub>2.5</sub> 组母鼠摄食量比 CC 组母鼠摄食量减少 ( $P<0.05$ )。

表 2 各组母鼠孕期摄食量变化 (g,  $\bar{x}\pm s$ )  
Table 2 The Changes of food intake during pregnancy in each group

分组 Group	<i>n</i> *	第 1 周 Week 1	第 2 周 Week 2	第 3 周 Week 3
CC	7	24.74±2.50	26.44±2.52	25.89±1.69
HFD	7	20.03±1.29 <sup>a</sup>	19.45±0.90 <sup>a</sup>	18.27±1.56 <sup>a</sup>
L-PM <sub>2.5</sub>	7	24.53±1.62	25.45±2.30	25.69±2.27
H-PM <sub>2.5</sub>	7	24.75±0.80	24.76±1.03	25.61±0.46
HFD+L-PM <sub>2.5</sub>	8	20.83±1.17 <sup>acd</sup>	19.99±1.92 <sup>acd</sup>	19.98±1.79 <sup>acd</sup>
HFD+H-PM <sub>2.5</sub>	8	20.78±0.63 <sup>acd</sup>	20.82±0.39 <sup>acd</sup>	19.59±2.05 <sup>acd</sup>
<i>F</i>	—	18.041	22.447	30.478
<i>P</i>	—	<0.001	<0.001	<0.001

[注] a: 与 CC 组比,  $P<0.05$ ; c: 与 L-PM<sub>2.5</sub> 组比,  $P<0.05$ ; d: 与 H-PM<sub>2.5</sub> 组比,  $P<0.05$ 。\*: 各组分娩成功的母鼠数。

[Note] a: Compared with the CC group,  $P<0.05$ ; c: Compared with the L-PM<sub>2.5</sub> group,  $P<0.05$ ; d: Compared with the H-PM<sub>2.5</sub> group,  $P<0.05$ .

\*: Number of female mice successfully delivered in each group.

图 1 显示, 母鼠孕期体重有随时间变化而增长的趋势 ( $\chi^2_{\text{Approx}}=213.358, P<0.05$ ), 但每个时间点各组母鼠体重差异没有统计学意义 ( $F=1.738, P>0.05$ )。

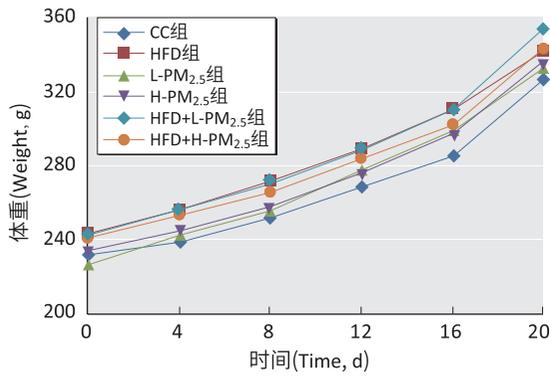


图1 母鼠孕期体重变化趋势

Figure 1 The change trend of maternal weight during pregnancy

### 2.3 仔鼠生理发育指标

析因分析主效应显示, PM<sub>2.5</sub> 延长仔鼠开眼时间, HFD 延长仔鼠被毛长齐时间 ( $P < 0.05$ ); PM<sub>2.5</sub> 和 HFD 对仔鼠出生体重、张耳时间、门齿萌出时间、开眼时间和被毛长齐时间不存在交互作用 ( $P > 0.05$ )。HFD 暴露后仔鼠被毛呈暗黄色, 没有光泽, 硬且粗糙。见表 3。

### 2.4 仔鼠运动功能指标

析因分析主效应显示, PM<sub>2.5</sub> 降低 PND42 仔鼠运动总距离, HFD 降低 PND21 仔鼠运动总距离 ( $P < 0.05$ ); 但 PM<sub>2.5</sub> 和 HFD 对 PND21、PND42、PND60 仔鼠运动总距离不存在交互作用 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

析因分析主效应还显示, HFD 降低 PND42 仔鼠中央区进入次数 ( $P < 0.05$ ), 但 PM<sub>2.5</sub> 和 HFD 对 PND21、PND42、PND60 仔鼠中央区进入次数不存在交互作用 ( $P > 0.05$ )。同样, PM<sub>2.5</sub> 降低 PND21、PND42 仔鼠中央区停留时间 ( $P < 0.05$ ), 但 PM<sub>2.5</sub> 和 HFD 对 PND21、PND42、PND60 仔鼠中央区停留时间不存在交互作用 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

表3 仔鼠生理发育指标变化及析因分析结果 ( $\bar{x} \pm s, n=16$ )

Table 3 The changes in physiological development indicators and factorial analysis results of offspring rats

分组 Group	出生体重 Birth weight (g)	张耳时间 Pinna detachment time (d)	门齿萌出 Incisor eruption time (d)	开眼时间 Eye opening time (d)	被毛长齐 Body hair growth time (d)
CC	6.69±0.53	3.21±0.45	8.25±0.40	13.96±0.86	14.42±0.60
HFD	6.32±0.26	3.25±0.45	8.42±0.51	14.13±0.57	15.04±0.72
L-PM <sub>2.5</sub>	6.59±0.35	3.21±0.45	8.38±0.53	14.33±0.89	14.62±0.71
H-PM <sub>2.5</sub>	6.40±0.28	3.46±0.54	8.50±0.52	14.75±0.97	14.88±0.64
HFD+L-PM <sub>2.5</sub>	6.64±0.81	3.50±0.48	8.63±0.48	14.79±1.08	15.20±0.92
HFD+H-PM <sub>2.5</sub>	6.36±0.43	3.54±0.45	8.63±0.57	14.75±0.87	15.13±0.64
PM <sub>2.5</sub>	<i>F</i> 1.856	1.984	1.319	4.128	0.908
	<i>P</i> 0.162	0.146	0.274	<b>0.020</b>	0.408
HFD	<i>F</i> 1.453	1.562	2.298	0.998	8.364
	<i>P</i> 0.231	0.216	0.134	0.322	<b>0.005</b>
PM <sub>2.5</sub> *HFD	<i>F</i> 1.783	0.484	0.095	0.412	0.498
	<i>P</i> 0.174	0.618	0.909	0.664	0.610

表4 仔鼠旷场试验中运动总距离、中央区进入次数和停留时间及析因分析结果 ( $\bar{x} \pm s, n=12$ )

Table 4 The total distance, central area entry times, and residence time in open field test and factorial analysis results of offspring rats

分组 (Group)	运动总距离 (Total distance, cm)			进入次数 (Entry times)			停留时间 (Residence time, s)		
	PND21	PND42	PND60	PND21	PND42	PND60	PND21	PND42	PND60
CC	2207.56±287.30	2381.58±413.33	2274.47±433.84	4.00±2.00	4.50±2.88	5.42±3.42	17.61±11.04	15.73±9.21	16.02±6.64
HFD	1942.51±225.20	2305.37±327.48	2198.40±382.72	3.25±1.48	3.83±2.41	4.17±2.89	14.08±7.81	13.82±7.63	11.23±6.06
L-PM <sub>2.5</sub>	2094.51±235.90	2266.77±404.18	2062.89±247.58	3.50±2.24	4.58±3.20	4.25±2.18	11.92±7.83	12.00±7.54	12.94±5.95
H-PM <sub>2.5</sub>	1973.92±228.98	2104.31±212.72	2015.79±298.30	2.83±2.33	3.58±2.31	3.33±2.42	9.86±6.76	9.68±5.85	11.15±5.50
HFD+L-PM <sub>2.5</sub>	1851.41±284.77	2092.54±478.14	1955.36±282.23	3.08±2.61	2.58±1.51	3.08±2.61	9.25±5.68	11.47±6.46	10.56±6.11
HFD+H-PM <sub>2.5</sub>	1805.21±293.65	2007.05±382.83	2083.60±400.35	3.08±1.68	2.33±2.02	3.75±2.86	7.52±5.31	8.75±4.84	10.23±5.86
PM <sub>2.5</sub>	<i>F</i> 3.041	3.700	2.920	0.610	1.460	1.494	5.641	3.729	1.412
	<i>P</i> 0.550	<b>0.030</b>	0.061	0.547	0.240	0.232	<b>0.005</b>	<b>0.029</b>	0.251
HFD	<i>F</i> 13.433	1.789	0.222	0.384	5.112	1.050	2.505	0.460	3.269
	<i>P</i> < <b>0.001</b>	0.186	0.639	0.538	<b>0.027</b>	0.309	0.118	0.500	0.075
PM <sub>2.5</sub> *HFD	<i>F</i> 0.224	0.118	0.434	0.356	0.447	0.695	0.039	0.061	0.647
	<i>P</i> 0.800	0.889	0.650	0.602	0.642	0.503	0.962	0.941	0.527

## 3 讨论

我国大气污染形势严峻, 以 PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub> 为特征污染物的区域性大气环境问题令人担忧, 同时人们饮食习惯偏向于含高脂类的食物, 以至于超重或肥胖的人数只增不减, 大气颗粒物暴露同时会增加高脂类食物的摄入<sup>[10]</sup>。动物实验研究表明, 母鼠在怀孕期间暴露

于 PM<sup>[11-12]</sup> 和 HFD<sup>[13]</sup> 可能会影响其子代的生理发育。本研究结果与之一致, 发现 PM<sub>2.5</sub> 和 HFD 延缓仔鼠睁眼及被毛长齐的时间, 尤其 HFD 暴露还会影响仔鼠被毛的颜色、质感等。因前期数据分析差异没有统计学意义, 故雌雄仔鼠合并分析。

神经行为学研究是神经系统与运动功能相互作

用的综合体现。旷场试验用于观察大鼠运动功能的改变<sup>[14-16]</sup>，一般包括自发活动和探索行为，正常大鼠在进入旷场区域后，一般会沿箱体侧边缘行走，并对周围环境进行观察，从而尝试进入中心区域。有研究显示，旷场试验中大鼠的跨格次数及站立次数均随PM<sub>2.5</sub>暴露时间减少，说明大鼠的运动功能受到损伤<sup>[17]</sup>。Elahi等<sup>[18]</sup>研究显示，饮食诱导的肥胖会影响运动感觉功能。本实验中，PM<sub>2.5</sub>和HFD使运动总距离缩短、中央区停留时间及进入次数减少，说明仔鼠自发活动受到一定抑制；仔鼠由于探索的天性，仍然会进入旷场中央区域进行探索，但进入中央区次数减少且停留时间明显缩短，仔鼠的探索能力受到影响，则一定程度上说明仔鼠运动功能减弱。PND60仔鼠运动功能受到PM<sub>2.5</sub>和HFD影响减轻，这可能由于母鼠暴露于PM<sub>2.5</sub>和HFD对神经系统发育未完全的仔鼠自主运动影响较大，PND42后仔鼠的神经系统发育完全，对自主运动功能的影响可能会逐渐减弱。课题组前期研究发现，大气颗粒物和 high 糖高脂饮食联合暴露对大鼠神经系统的损伤比单独暴露更严重<sup>[19]</sup>，而PM<sub>2.5</sub>和HFD对神经系统损伤的主要机制为炎症反应和氧化应激<sup>[20-21]</sup>，后期可以通过分子机制论证PM<sub>2.5</sub>和HFD联合暴露对神经行为的损伤作用。

本实验通过将孕鼠直接全身暴露于室外PM<sub>2.5</sub>浓缩的暴露仓，能保证每只动物吸入浓度的一致性与定量的精准性，并且实时监测PM<sub>2.5</sub>浓度以及暴露仓温度、湿度等环境参数，很好地模拟人类直接暴露于PM<sub>2.5</sub>的过程。然而，由于实验前期设计较复杂，分组较多以及仔鼠数量的限制，无法将仔鼠进行PM<sub>2.5</sub>亚慢性或慢性染毒，其PM<sub>2.5</sub>暴露的长期效应没有得到观察。本实验结果表明，PM<sub>2.5</sub>和HFD延缓仔鼠生理发育和降低仔鼠运动功能，对仔鼠生理发育和运动功能不存在交互作用。

## 参考文献

- [1] 蒋慧, 雷宁生, 黎林. 大气细颗粒物中元素污染特征及对健康的影响 [J]. 职业与健康, 2018, 34 (14) : 2007-2009, 2013.
- [2] MARTENS DS, COX B, JANSSEN BG, et al. Prenatal air pollution and newborns' predisposition to accelerated biological aging [J]. JAMA Pediatr, 2017, 171 (12) : 1160-1167.
- [3] HAN Y, JI Y, KANG S, et al. Effects of particulate matter exposure during pregnancy on birth weight : A retrospective cohort study in Suzhou, China [J]. Sci Total Environ, 2018, 615 : 369-374.
- [4] KINGSLEY SL, ELIOT MN, GLAZER K, et al. Maternal ambient air pollution, preterm birth and markers of fetal growth in Rhode Island : results of a hospital-based linkage study [J]. J Epidemiol Commun Health, 2017, 71 (12) : 1131-1136.
- [5] CLEMENS T, TURNER S, DIBBEN C. Maternal exposure to ambient air pollution and fetal growth in North-East Scotland : a population-based study using routine ultrasound scans [J]. Environ Int, 2017, 107 : 216-226.
- [6] 吾力也提·艾比布拉, 热米拉·托乎提, 哈丽旦·莫明, 等. 孕前超重、肥胖及孕期增重对妊娠结局的影响 [J]. 职业与健康, 2016, 32 (12) : 1671-1673, 1677.
- [7] MINTJENS S, GEMKE RJ, VAN POPPEL MN, et al. Maternal prepregnancy overweight and obesity are associated with reduced physical fitness but do not affect physical activity in childhood : the Amsterdam Born Children and Their Development Study [J]. Child Obes, 2019, 15 (1) : 31-39.
- [8] SHEN J, ZHANG Z, CHEN K, et al. Prepregnancy obesity status and risks on pregnancy outcomes in Shanghai : a prospective cohort study [J]. Medicine, 2018, 97 (40) : e12670.
- [9] LEONARD SA, RASMUSSEN KM, KING JC, et al. Trajectories of maternal weight from before pregnancy through postpartum and associations with childhood obesity [J]. Am J Clin Nutr, 2017, 106 (5) : 1295-1301.
- [10] DA SILVEIRA CG, DI DOMENICO M, HILARIO NASCIMENTO SALDIVA P, et al. Subchronic air pollution exposure increases highly palatable food intake, modulates caloric efficiency and induces lipoperoxidation [J]. Inhal Toxicol, 2018, 30 (9/10) : 370-380.
- [11] 李秋苹. 妊娠期大气细颗粒物的暴露与胎儿生长发育相关性的meta分析 [D]. 重庆 : 重庆医科大学, 2016.
- [12] ZHANG T, ZHENG X, WANG X, et al. Maternal exposure to PM<sub>2.5</sub> during pregnancy induces impaired development of cerebral cortex in mice offspring [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19 (1) : 257.
- [13] 李毅. 孕、哺期高脂饮食对子代小鼠生长、代谢的影响及机制探讨 [D]. 合肥 : 安徽医科大学, 2016.
- [14] 鹿奎奎, 陆润泽, 孙浩, 等. 纳米氧化铝暴露对小鼠神经行为学的持续影响及其机制探讨 [J]. 毒理学杂志, 2016, 30 (4) : 277-281, 285.
- [15] CUI J, FU Y, LU R, et al. Metabolomics analysis explores the rescue to neurobehavioral disorder induced by maternal

PM<sub>2.5</sub> exposure in mice [J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2019, 169 : 687-695.

[16] ZHANG M, LIU W, ZHOU Y, et al. Neurodevelopmental toxicity induced by maternal PM<sub>2.5</sub> exposure and protective effects of quercetin and vitamin C [J]. Chemosphere, 2018, 213 : 182-196.

[17] ZHANG Q, LI Q, MA J, et al. PM<sub>2.5</sub> impairs neurobehavior by oxidative stress and myelin sheaths injury of brain in the rat [J]. Environ Pollut, 2018, 242 : 994-1001.

[18] ELAHI LS, SHAMAI KN, ABTAHIE AM, et al. Diet induced obesity alters muscle spindle afferent function in adult mice [J]. PLoS One, 2018, 13 (5) : e0196832.

[19] 刘颖, 张洁, 卞晶晶, 等. 大气颗粒物暴露和高脂高糖饮食对雄性大鼠学习记忆功能的影响 [J]. 环境与职业医学, 2018, 35 (5) : 406-410.

[20] BOS I, DE BOEVER P, INT PANIS L, et al. Negative effects of ultrafine particle exposure during forced exercise on the expression of brain-derived neurotrophic factor in the hippocampus of rats [J]. Neuroscience, 2012, 223 : 131-139.

[21] KU T, LI B, GAO R, et al. NF-κB-regulated microRNA-574-5p underlies synaptic and cognitive impairment in response to atmospheric PM<sub>2.5</sub> aspiration [J]. Part Fibre Toxicol, 2017, 14 : 34.

(英文编辑: 汪源; 编辑: 邱丹萍, 丁瑾瑜; 校对: 汪源)

· 告知栏 ·

## 喜讯：《环境与职业医学》再次入选 CSCD 核心库

2019年4月29日,中国科学院文献情报中心公布了2019—2020年度中国科学引文数据库(Chinese Science Citation Database, CSCD) 1230种来源期刊名单。CSCD来源期刊分为核心库和扩展库两部分,其中核心库908种,扩展库322种,《环境与职业医学》杂志被CSCD核心库持续收录!

《环境与职业医学》杂志2015年首次成为CSCD(扩展库)来源期刊,2017年进入核心库。近年编辑部在布局数字化业务、拓展传播途径、提升编辑素养、稳定出版质量等方面持续付出不懈努力,陆续发表了《尘肺病治疗中国专家共识(2018年版)》,“PM<sub>2.5</sub>污染及其健康影响”“环境内分泌干扰物的健康影响”等一系列热点文章和专栏,建立了布局完善、功能强大的网站及微信公众号,并于2019年度全新改版杂志,全方位紧跟数字化出版趋势,实现CSCD、北大核心、科技核心全部持续收录。

杂志的点滴进步都离不开各位编委、审稿专家、作者和读者的支持和关注,特此志谢!衷心希望广大读者和作者一如既往支持本刊工作,踊跃投稿!

序号	期刊名称	ISSN	备注
513	环境科学	0250-3301	核心库
514	环境科学学报	0253-2468	核心库
515	环境科学研究	1001-6929	核心库
516	环境科学与技术	1003-6504	核心库
517	环境昆虫学报	1674-0858	扩展库
518	环境污染与防治	1001-3865	扩展库
519	环境与职业医学	2095-9982	核心库
520	黄金科学技术	1005-2518	扩展库
521	火工品	1003-1480	扩展库
522	火力与指挥控制	1002-0640	扩展库
523	火灾科学	1004-5309	扩展库
524	火炸药学报	1007-7812	核心库
525	机器人	1002-0446	核心库
526	机械工程材料	1000-3738	扩展库

