

亚慢性染毒苯并[a]芘对大鼠记忆功能及不同脑区 NMDA 受体表达的影响

李朝菲¹, 常珊珊¹, 郭璨璨¹, 吕懿¹, 郑金平^{1,2}

1. 山西医科大学公共卫生学院卫生毒理学教研室, 山西 太原 030001

2. 长治医学院公共卫生与预防医学系, 山西 长治 046000

摘要:

[背景] 苯并[a]芘(BaP)具有神经毒性,可以引起人和动物短期空间学习记忆障碍,这与其引起的海马 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体表达改变有关。BaP 是否引起其他脑区 NMDA 受体亚基表达水平的改变,并参与 BaP 诱导的神经毒性目前尚不清楚。

[目的] 通过亚慢性染毒 BaP 的 SD 大鼠模型,观察不同脑区 NMDA 受体亚基(NR1、NR2A、NR2B)mRNA 表达水平,为深入研究 BaP 神经毒作用机制提供依据。

[方法] 选择 40 只 SPF 级雄性 SD 大鼠,随机分为对照组和 1.00、2.50、6.25 mg·kg⁻¹ BaP 染毒组,每组 10 只,隔日腹腔注射染毒 90 d。采用 Morris 水迷宫检测大鼠寻找平台平均逃避潜伏期、寻找平台平均总路程、平台象限滞留时间。采用实时荧光定量 PCR 检测海马区、皮质区、小脑区、纹状体 NR1、NR2A、NR2B mRNA 表达水平。

[结果] 与对照组相比,2.50、6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组大鼠平均逃避潜伏期、寻找平台平均总路程延长($P < 0.05$),6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组大鼠平台象限停留时间缩短($P < 0.05$)。2.50、6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组海马区 NR1、NR2B mRNA 表达水平,6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组 NR2A mRNA 表达水平均较对照组降低($P < 0.05$);6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组皮质区 NR1、NR2B mRNA 表达水平,1.00 mg·kg⁻¹ BaP 组 NR2A mRNA 表达水平均较对照组降低($P < 0.05$);6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组小脑区 NR2B mRNA 表达水平降低($P < 0.05$);纹状体 NMDA 受体各亚基 mRNA 表达水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。

[结论] 亚慢性染毒 BaP 引起的大鼠短期空间学习记忆功能损伤,可能与其引起的大鼠海马区 NR1、NR2A、NR2B mRNA 表达的下调,皮质区 NR1、NR2A、NR2B mRNA 表达的改变以及小脑区 NR2B mRNA 表达下调有关。

关键词: 苯并[a]芘;大鼠;空间学习记忆能力;N-甲基-D-天冬氨酸受体;亚基

Effects of subchronic exposure to benzo[a]pyrene on memory function and mRNA expressions of NMDA receptors in different brain regions in rats LI Zhao-fei¹, CHANG Shanshan¹, GUO Cancan¹, LYU Yi¹, ZHENG Jin-ping^{1,2} (1. Department of Hygienic Toxicology, School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China; 2. Department of Public Health and Preventive Medicine, Changzhi Medical College, Changzhi, Shanxi 046000, China)

Abstract:

[Background] The altered expressions of hippocampal N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors induced by benzo[a]pyrene (BaP) causes short-term spatial learning and memory impairment in humans and animals, but whether BaP causes alterations of NMDA receptor subunits in other brain regions and the associated neurotoxic mechanism is still essentially unknown.

[Objective] To observe the mRNA expressions of NR1, NR2A, and NR2B of NMDA receptor subunits in different brain regions in SD rat model with subchronic exposure to BaP, and to provide a basis for in-depth study of the mechanism of BaP-induced neurotoxicity.

[Methods] Forty male SD rats were selected and randomly divided into a control group and 1.00, 2.50, and 6.25 mg·kg⁻¹ BaP exposure groups with 10 rats in each group. The exposure rats received intraperitoneal injection of BaP every other day for 90 d. The average latency to platform, the average total distance, and the duration spent in previous quadrant were measured by the Morris Water Maze. Real-time fluorescence quantitative PCR was used to detect the mRNA expressions of NR1, NR2A, and NR2B in hippocampus, cortex, cerebellum, and striatum of rats.



DOI 10.11836/JEOM21618

基金项目

国家自然科学基金(30872137);山西省重点研发计划(国际合作)(201703D421021);山西省“1331 工程”提质增效项目(202155221);山西省基础 Research 计划(自由探索类)青年基金(20210302124301)

作者简介

并列第一作者。

李朝菲(1996—),女,硕士生;

E-mail: lzf824377289look@yeah.net

常珊珊(1985—),女,硕士生;

E-mail: 1013071211@qq.com

通信作者

郑金平, E-mail: zheng_jp@sxmu.edu.cn

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2021-12-30

录用日期 2022-05-19

文章编号 2095-9982(2022)07-0804-05

中图分类号 R114

文献标志码 A

►引用

李朝菲, 常珊珊, 郭璨璨, 等. 亚慢性染毒苯并[a]芘对大鼠记忆功能及不同脑区 NMDA 受体表达的影响[J]. 环境与职业医学, 2022, 39(7): 804-808.

►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM21618

Funding

This study was funded.

Correspondence to

ZHENG Jin-ping, E-mail: zheng_jp@sxmu.edu.cn

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2021-12-30

Accepted 2022-05-19

► To cite

LI Zhao-fei, CHANG Shanshan, GUO Cancan, et al. Effects of subchronic exposure to benzo[a]pyrene on memory function and mRNA expressions of NMDA receptors in different brain regions in rats[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2022, 39(7): 804-808.

► Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM21618

[Results] The average latency to platform and the average total distance in the 2.50 and 6.25 mg·kg⁻¹ BaP groups were significantly prolonged compared with the control group ($P < 0.05$), and the duration that rats spent in previous quadrant in the 6.25 mg·kg⁻¹ BaP group was significantly shortened ($P < 0.05$). Compared with the control group, the mRNA expressions of *NR1* and *NR2B* in the hippocampus in the 2.50 and 6.25 mg·kg⁻¹ BaP groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the *NR2A* mRNA expression in the hippocampus in the 6.25 mg·kg⁻¹ BaP group was significantly reduced ($P < 0.05$); the mRNA expressions of *NR1* and *NR2B* in the cortical tissue in the 6.25 mg·kg⁻¹ BaP group were significantly reduced ($P < 0.05$), and the mRNA expression of *NR2A* in the cortical tissue in the 1.00 mg·kg⁻¹ BaP group was reduced; the mRNA expression of *NR2B* in the cerebellar tissue in the 6.25 mg·kg⁻¹ BaP group was significantly reduced ($P < 0.05$); there were no differences in the mRNA expressions of NMDA receptor subunits in the striatum tissue ($P > 0.05$).

[Conclusion] Subchronic BaP exposure can cause short-term spatial learning and memory impairment in rats, which may be related to the down-regulation of mRNA expressions of *NR1*, *NR2A*, and *NR2B* in hippocampus, changes of mRNA expressions of *NR1*, *NR2A*, and *NR2B* in cortical area, and the down-regulation of *NR2B* mRNA expression in cerebellum.

Keywords: benzo[a]pyrene; rat; spatial learning and memory ability; N-methyl-D-aspartate receptor; subunit

苯并[a]芘(benzo[a]pyrene, BaP)是典型的多环芳烃类环境污染物,具有神经毒性,可引起人和动物短期空间学习记忆功能损伤、焦虑样行为改变,以及定向运动障碍。研究发现,BaP诱导的短期空间记忆障碍与其引起的海马区N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体NR1表达改变有关^[1]。NMDA受体是存在于神经细胞的离子型谷氨酸受体,是一种由NR1、NR2和NR3三个不同亚基组成的四聚体受体复合物,参与人和动物的学习记忆功能^[2-3],在大脑不同区域均有表达。NR1亚基分布广泛,对受体功能至关重要。NR2A和NR2B是NR2的亚单位,分布具有特异性,优先分布于杏仁核、海马和皮层,可以调节受体功能和细胞内Ca²⁺稳态。BaP是否引起不同脑区NMDA受体不同亚基表达的改变从而诱导其神经毒性尚不清楚。本研究参考本课题组前期研究的暴露剂量^[1],通过观察亚慢性染毒BaP大鼠的不同脑区NR1、NR2A、NR2B表达的变化,为深入研究BaP神经毒作用机制提供依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

BaP(美国Sigma Aldrich, ≥ 96%, 高效液相色谱级), 橄榄油(中国成都科龙, ≥ 98.5%), Morris水迷宫(中国医学科学院药物研究所), Trizol试剂盒、Prime Script RT Master Mix、SYBR Premix Ex TaqTMII、PCR引物(中国大连宝生物), 基因扩增仪(中国杭州博日), 荧光定量PCR仪(CFX Connect, 美国Bio-Rad)。

1.2 实验动物与分组

选取刚断乳SPF级雄性SD大鼠, 体重80~100 g, 饮食、睡眠规律相近, 无明显行为异常。大鼠由山西医科大学实验动物中心提供, 动物生产许可号为SCXK

(JIN) 2015-0001。适应性喂养一周, 采用Morris水迷宫进行行为学测试, 剔除行为异常的大鼠后, 选取40只大鼠随机分为1.00、2.50、6.25 mg·kg⁻¹ BaP染毒组和对照组, 每组10只。将BaP配成5 mg·mL⁻¹溶液, 密封避光保存备用, 染毒时按大鼠体重计算出所需注射量。每周称一次体重, 根据体重变化调整染毒剂量, 隔日腹腔注射染毒BaP(对照组为橄榄油), 连续90 d。间歇日肌肉注射3 U·kg⁻¹青霉素和3 U·kg⁻¹链霉素, 防止感染。本实验通过山西医科大学实验动物伦理委员会的审批(编号: DW2020051)。

1.3 Morris水迷宫实验

染毒BaP 90 d后, 通过Morris水迷宫测试大鼠的学习记忆功能, 实验操作方法参考文献[4]。实验前5天, 采用定位航行实验记录并计算平均逃避潜伏期和寻找平台平均总路程; 实验第6天, 采用空间搜索实验记录并计算大鼠在原平台象限滞留时间, 评价大鼠空间学习记忆能力。

1.4 样本处理

Morris水迷宫实验结束后, 断头处死大鼠, 快速摘取全脑组织于冰皿上, 迅速分离海马区、皮质区、小脑区、纹状体脑组织, 放入-80℃冰箱保存, 用于mRNA表达的测定。

1.5 实时荧光定量PCR检测NR1、NR2A、NR2B mRNA表达水平

按照说明书进行RNA提取、cDNA合成以及实时荧光定量。引物序列如表1。基因逆转录程序: 37℃ 15 min, 85℃ 5 s, 4℃ 10 min。实时荧光定量PCR反应条件: 95℃ 预变性 5 min, 95℃ 变性 10 s, 60℃ 退火、延伸 30 s, 采集荧光信号 30 s, 共扩增 40 个循环。分析目的基因熔解曲线及基因扩增曲线, 以2^{-ΔΔCt}表示NMDA受体基因mRNA相对表达量。

表 1 实时荧光定量 PCR 反应引物
Table 1 Primers for real-time quantitative PCR

基因名称	正向引物(5'→3')	反向引物(5'→3')
GAPDH	TGAACGGGAAGCTAACTC	TCCACCACCCTGTTGCTGTA
NR1	GCCTACAAGCGACACAAGGATG	TTAGGGTCGGGCTCTGCTCTAC
NR2A	ACCTCGCTCTGCTCCAGTTTG	GTTGTGGCAGATGCCCGTAA
NR2B	CGCCTAGAGGTTTGCGCTCTAC	GAACGAGCTTTGCTGCCTGA

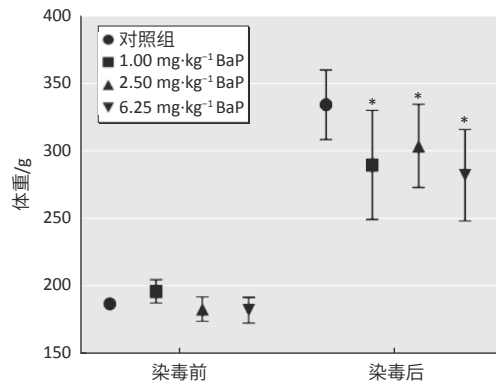
1.6 统计学分析

用 SPSS 26.0 软件包进行统计分析,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较用单因素方差分析, LSD-*t* 法作组间两两比较。Morris 水迷宫测试结果经对数转换后进行统计,结果用 $G \pm S_G$ 表示。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 实验动物基本情况

与对照组相比,1.00、2.50 mg·kg⁻¹ BaP 染毒组大鼠仅出现活动减少,无其他行为改变;6.25 mg·kg⁻¹ BaP 染毒组大鼠出现进食和活动减少,昏睡,烦躁易惊。染毒结束后,与对照组相比,1.00 mg·kg⁻¹、2.50 mg·kg⁻¹ 和 6.25 mg·kg⁻¹ BaP 染毒组体重均有不同程度降低($P < 0.05$)。见图 1。

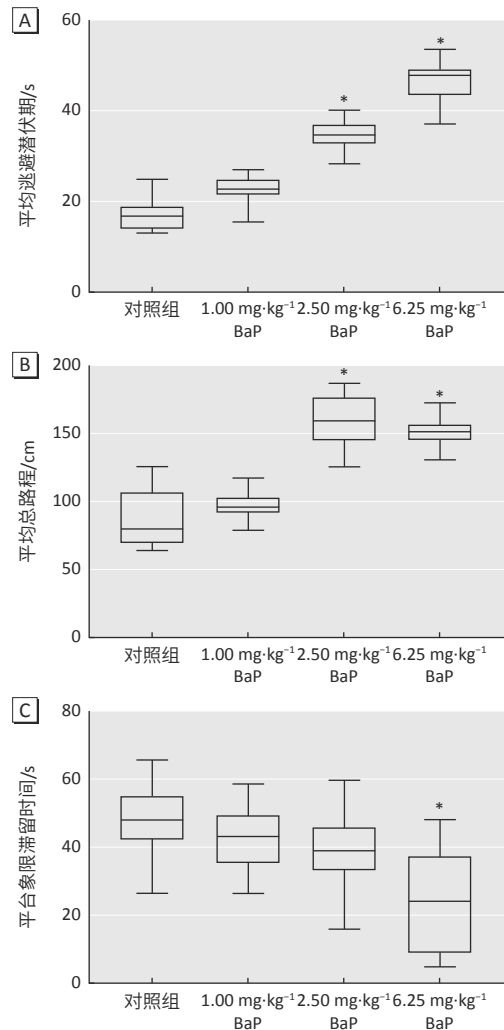


[注] *: 与对照组相比, $P < 0.05$ 。

图 1 大鼠亚慢性 BaP 染毒前后体重的变化 ($n=10$)
Figure 1 Variations of body weights of rats before and after subchronic exposure to BaP ($n=10$)

2.2 Morris 水迷宫实验结果

定位航行实验结果显示,与对照组相比,2.50、6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组大鼠 5 d 的平均逃避潜伏期和寻找平台平均总路程延长($P < 0.05$),1.00 mg·kg⁻¹ BaP 组与对照组差异无统计学意义,见图 2A、2B。空间搜索实验结果显示,仅 6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组大鼠平台象限滞留时间较对照组减少($P < 0.05$),其他剂量组差异无统计学意义,见图 2C。



[注] A: 平均逃避潜伏期; B: 平均总路程; C: 平台象限滞留时间。*: 与对照组相比, $P < 0.05$ 。

图 2 亚慢性 BaP 染毒后大鼠 Morris 水迷宫实验结果 ($n=10$)

Figure 2 Performance in the Morris Water Maze of rats after subchronic exposure to BaP ($n=10$)

2.3 NR1、NR2A、NR2B mRNA 表达水平

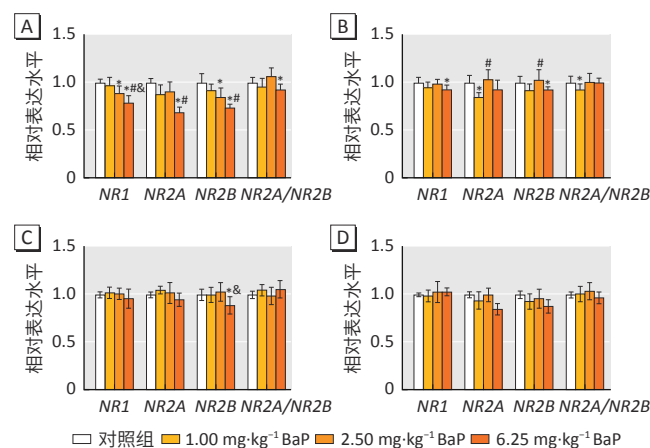
2.3.1 海马区 2.50、6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组海马区 NR1 mRNA 表达水平较对照组下降($P < 0.05$),6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组海马区 NR1 mRNA 表达水平低于其余各剂量组($P < 0.05$);6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组 NR2A mRNA 表达水平较对照组下降($P < 0.05$),6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组 NR2A mRNA 表达水平低于 1.00 mg·kg⁻¹ BaP 组($P < 0.05$);2.50、6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组 NR2B mRNA 表达水平较对照组下降($P < 0.05$),6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组 NR2B mRNA 表达水平低于 1.00 mg·kg⁻¹ BaP 组($P < 0.05$);6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组 NR2A/NR2B 值较对照组下降($P < 0.05$)。见图 3A。

2.3.2 皮质区 6.25 mg·kg⁻¹ BaP 组皮质区脑组织 NR1 mRNA 表达水平较对照组下降($P < 0.05$);1.00 mg·kg⁻¹

BaP 组 *NR2A* mRNA 表达水平较对照组下降 ($P < 0.05$), $2.50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ BaP 组 *NR2A* mRNA 表达水平高于 $1.00 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ BaP 组 ($P < 0.05$); $2.50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ BaP 组 *NR2B* mRNA 表达水平高于 $1.00 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ BaP 组 ($P < 0.05$), $6.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ BaP 组 *NR2B* mRNA 表达水平较对照组下降 ($P < 0.05$); $1.00 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ BaP 组 *NR2A/NR2B* 值较对照组降低 ($P < 0.05$)。见图 3B。

2.3.3 小脑区 与对照组和 $2.50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ BaP 组相比, $6.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ BaP 组小脑区脑组织 *NR2B* mRNA 表达水平明显下调 ($P < 0.05$), 其余各指标组间比较均无明显变化。见图 3C。

2.3.4 纹状体区 与对照组相比, 各组小鼠纹状体脑组织各亚基 mRNA 表达差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图 3D。



[注] *: 与对照组相比, $P < 0.05$; #: 与 $1.00 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ BaP 相比, $P < 0.05$; &: 与 $2.50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ BaP 相比, $P < 0.05$ 。

图3 亚慢性 BaP 染毒后大鼠海马区(A)、皮质区(B)、小脑区(C)、纹状体区(D) *NR1*、*NR2A*、*NR2B* mRNA 表达以及 *NR2A/NR2B* 值 ($n=10$)

Figure 3 The mRNA expressions of *NR1*, *NR2A*, and *NR2B* and the ratio of *NR2A* to *NR2B* in hippocampus(A), cortex(B), cerebellum(C), and striatum (D) of rats after subchronic exposure to BaP ($n=10$)

3 讨论

本研究结果发现, $6.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ BaP 可导致大鼠海马区 *NR1*、*NR2A*、*NR2B* mRNA 表达水平降低, 皮质区 *NR1*、*NR2B* mRNA 表达水平降低, 小脑区 *NR2B* mRNA 表达水平降低。*NR1* 亚基是 NMDA 受体的功能亚基, 在调节神经突触可塑性中发挥重要作用, 对空间学习记忆必不可少^[5-6]。*NR2* 亚基是调节亚基, 决定受体通道的功能特性, *NR2B* 亚单位与学习记忆关系最为密切, *NR2B* 与钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II 相互作用, 调节突触可塑性, 甚至可能使突触具有双向可塑性, 进而调节学习记忆功能^[7-8]。*NR2A*、*NR2B* 亚单位的平

衡决定了细胞向凋亡或存活转化, *NR2A/NR2B* 值的降低会促进神经元细胞向凋亡转化^[5,7]。海马区和皮质区参与学习记忆有关的信号转导, 小脑区脑组织损伤会影响运动的再学习^[8-11]。因此, 以上研究结果提示, BaP 诱发的大鼠海马区 *NR1*、*NR2A*、*NR2B*, 皮质区 *NR1*、*NR2B* 及小脑区 *NR2B* mRNA 表达水平的下降, 共同参与了 BaP 对大鼠短期空间学习记忆能力的损伤。海马区 *NR2A/NR2B* 值的下调, 可能促进了海马神经元的凋亡。尽管纹状体是参与运动学习和习惯形成的皮层下核^[12-15], 但本研究未发现 BaP 对其 NMDA 受体各亚基 mRNA 表达水平的影响, 提示在该剂量范围内纹状体未通过 NMDA 受体的变化影响 BaP 的神经毒性。

本研究也发现, 2.50 、 $6.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ BaP 暴露均可导致大鼠 5 d 的平均逃避潜伏期和寻找平台平均总路程延长, $6.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组大鼠平台象限停留时间缩短。而只有海马区 *NR1*、*NR2B* mRNA 表达水平在 2.50 、 $6.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组下降, 且在 $6.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时 *NR2A/NR2B* 值下调, 皮质区 *NR1*、*NR2B* 及小脑区 *NR2B* mRNA 表达水平的下降仅出现在 $6.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组, 提示海马神经元对 BaP 更为敏感, 较低剂量即可导致其 NMDA 受体表达水平的改变, 从而影响大鼠的学习记忆功能。记忆功能的损伤可能与高剂量 BaP 染毒后海马、皮层和小脑区相应 NMDA 受体亚基表达水平出现改变, 海马区 *NR2A/NR2B* 值下调, 促进了海马神经细胞的凋亡有关。

综上所述, BaP 可能通过下调海马区 NMDA 受体亚基 *NR1*、*NR2A*、*NR2B* mRNA 的表达水平、海马区 *NR2A/NR2B* 值以及小脑区 *NR2B* mRNA 的表达水平, 并改变皮质区 NMDA 受体亚基 *NR1*、*NR2A*、*NR2B* mRNA 的表达水平, 损伤大鼠的短期空间学习记忆功能。由于本研究仅选择了 Morris 水迷宫作为判断大鼠空间记忆损伤的指标, 未考虑其他神经行为的改变, 因此不同脑区不同 NMDA 受体亚基表达水平的变化在 BaP 诱发神经毒性中的意义尚需进一步深入研究。

参考文献

- [1] LYU Y, REN XK, ZHANG HF, et al. Sub-chronic administration of benzo[a]pyrene disrupts hippocampal long-term potentiation via inhibiting CaMK II/ PKC/PKA-ERK-CREB signaling in rats[J]. *Environ Toxicol*, 2020, 35(9): 961-970.
- [2] GOLDSMITH PJ. NMDAR PAMs: multiple chemotypes for multiple binding sites[J]. *Curr Top Med Chem*, 2019, 19(24): 2239-2253.

- [3] CHOI MK, LIU H, WU T, et al. NMDAR-mediated modulation of gap junction circuit regulates olfactory learning in *C. elegans* [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 3467.
- [4] WANG J, LI CL, TU BJ, et al. Integrated epigenetics, transcriptomics, and metabolomics to analyze the mechanisms of benzo[a]pyrene neurotoxicity in the hippocampus [J]. *Toxicol Sci*, 2018, 166(1): 65-81.
- [5] VACOTTO M, RAPACIOLI M, FLORES V, et al. Acute hypoxia differentially affects the NMDA receptor NR1, NR2A and NR2B subunit mRNA levels in the developing chick optic tectum: stage-dependent plasticity in the 2B-2A ratio [J]. *Neurochem Res*, 2010, 35(10): 1609-1619.
- [6] CHELI V, ADROVER M, BLANCO C, et al. Knocking-down the NMDAR1 subunit in a limited amount of neurons in the rat hippocampus impairs learning [J]. *J Neurochem*, 2006, 97(Suppl 1): 68-73.
- [7] SHIPTON OA, PAULSEN O. GluN2A and GluN2B subunit-containing NMDA receptors in hippocampal plasticity [J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2014, 369(1633): 20130163.
- [8] JIAO J, NAKAJIMA A, JANSSEN WG M, et al. Expression of NR2B in cerebellar granule cells specifically facilitates effect of motor training on motor learning [J]. *PLoS One*, 2008, 3(2): e1684.
- [9] LI C, WANG J, SU Q, et al. Postnatal subacute benzo(a)pyrene exposure caused neurobehavioral impairment and metabolomic changes of cerebellum in the early adulthood period of sprague-dawley rats [J]. *Neurotox Res*, 2018, 33(4): 812-823.
- [10] IMAMIZU H, MIYAUCHI S, TAMADA T, et al. Human cerebellar activity reflecting an acquired internal model of a new tool [J]. *Nature*, 2000, 403(6766): 192-195.
- [11] HERMANN B, SEIDENBERG M, SEARS L, et al. Cerebellar atrophy in temporal lobe epilepsy affects procedural memory [J]. *Neurology*, 2004, 63(11): 2129-2131.
- [12] MARKOWITZ JE, GILLIS WF, BERON CC, et al. The striatum organizes 3D behavior via moment-to-moment action selection [J]. *Cell*, 2018, 174(1): 44-58.e17.
- [13] DUAN Y, WANG Q, ZENG Q, et al. Striatal GluN2B involved in motor skill learning and stimulus-response learning [J]. *Neuropharmacology*, 2018, 135: 73-85.
- [14] AVCHALUMOV Y, SANDER SE, RICHTER F, et al. Role of striatal NMDA receptor subunits in a model of paroxysmal dystonia [J]. *Exp Neurol*, 2014, 261: 677-684.
- [15] FAN MM Y, RAYMOND LA. N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor function and excitotoxicity in Huntington's disease [J]. *Prog Neurobiol*, 2007, 81(5/6): 272-293.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 王晓宇)

· 告知栏 ·

喜讯: 《环境与职业医学》入选 《预防医学与卫生学高质量科技期刊分级目录》

近日, 中华预防医学会在其网站公布了《预防医学与卫生学高质量科技期刊分级目录》, 这是我国本领域首次开展期刊分级工作, 由上海市疾病预防控制中心主办的《环境与职业医学》成功入选该目录。

为贯彻落实中国科协、中宣部、教育部、科技部联合印发的《关于深化改革培育世界一流科技期刊的意见》推动建设与世界科技强国相适应的科技期刊体系, 助力我国科技期刊高质量发展, 按照中国科协的统一部署, 中华预防医学会依据中国科协关于“价值导向、同行评议、等效使用”等原则要求, 组织建立了预防医学与卫生学高质量科技期刊评价指标体系, 采取定量和定性评价相结合的方式, 经过数据采集、期刊遴选、专家评议和专家评审委员会会议审核认定、公示、复审等程序, 最终形成2021年度《预防医学与卫生学高质量科技期刊分级目录》, 共收录期刊122种, 其中中文期刊33种, 外文期刊的89种。

《环境与职业医学》(*Journal of Environmental & Occupational Medicine, JEOM*)杂志, 创刊于1984年, 系由上海市疾病预防控制中心主办的专业性学术期刊, 以刊登中文文献为主(含英文摘要), 月刊。所有被录用的稿件均经过同行专家评议。纸质印刷版于每月25日出版。国际连续出版物号: ISSN 2095-9982; 国内统一连续出版物号: CN 31-1879/R。杂志主页: www.jeom.org。目前杂志已被中国科学引文数据库(CSCD)源期刊、中文核心期刊(北大核心)、中国科技论文统计源期刊(科技核心)、Scopus数据库、Doaj数据库、EBSCO数据库、CABI数据库、美国剑桥科学文摘(自然科学)、美国化学文摘(CA)数据库等国内、国际著名数据库所收录。