

## 孕期和孕乳期西玛津染毒对 F1 代大鼠生殖发育的影响

李雪婷<sup>a</sup>, 于佳<sup>b</sup>, 李百祥<sup>a</sup>

### 摘要:

[目的] 探讨生命早期西玛津染毒对仔鼠的生殖毒性。

[方法] 成年SD大鼠雌性90只,雄性45只,按照2:1进行合笼。选取状态良好的孕鼠80只,随机分为8组,在孕期和孕乳期通过灌胃染毒西玛津,分别设立对照组(3%质量分数淀粉溶液)和低、中、高剂量组(12.5、50.0、200.0mg/kg)。待各组孕鼠产仔时,记录孕鼠的产仔情况,包括产仔数、活仔数、胎仔重量;母鼠哺乳结束后处死。各组子代大鼠随机抽取20只(雌雄各半)继续饲养,待6个月后处死。称取亲代母鼠主要脏器及子代生殖器湿重,计算脏器系数。利用ELISA法测定仔鼠血清中性激素水平,经过统计分析,评价生命早期西玛津染毒对仔鼠的生殖毒性。

[结果] 西玛津对活仔率及胎仔均重无明显的影响。孕期染毒中、高剂量组,及孕乳期染毒高剂量组仔鼠21d存活率明显低于对照组( $P < 0.05$ )。孕期染毒和孕乳期染毒中、高剂量组F1代雄鼠睾丸系数均明显低于相应的对照组( $P < 0.05$ );低、中、高剂量的孕乳期染毒组F1代雄鼠睾丸系数均低于孕期( $P < 0.05$ )。孕乳期高剂量组F1代雌鼠的卵巢系数低于对照组( $P < 0.05$ )。两段染毒时期中,中、高剂量组F1代雄鼠睾酮均低于对照组( $P < 0.05$ );孕乳期中、高剂量组F1代雄鼠的睾酮水平均低于孕期染毒组( $P < 0.05$ )。两个染毒时期中,仅高剂量组F1代雌鼠血清17- $\beta$ 雌二醇水平低于各自对照组( $P < 0.05$ );仅孕乳期染毒高剂量组F1代雌鼠的17- $\beta$ 雌二醇水平明显低于孕期染毒的水平( $P < 0.05$ )。

[结论] 子代在生命早期通过母体接触西玛津对其生殖发育具有一定的毒作用。

关键词: 西玛津; 生命早期; 生殖毒性; 雌二醇; 睾酮

引用: 李雪婷,于佳,李百祥.孕期和孕乳期西玛津染毒对F1代大鼠生殖发育的影响[J].环境与职业医学,2017,34(7):598-603.  
DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.16627

**Reproductive toxicity to F1 offspring rats by simazine exposure during maternal gestation and gestation-and-lactation** LI Xue-ting<sup>a</sup>, YU Jia<sup>b</sup>, LI Bai-xiang<sup>a</sup> (a.Sanitary Toxicity Department b.Environmental Health Department, School of Public Health, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150081, China). Address correspondence to LI Bai-xiang, E-mail: lbxhrb@163.com · The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

### Abstract:

[Objective] To evaluate the reproductive toxicity to offspring rats induced by simazine exposure during early life stage.

[Methods] A total of 90 female and 45 male SD rats were allowed to mate in stainless steel cages with two females and one male per cage. Eighty pregnant rats in good condition were selected and divided into eight groups. Four groups received different doses of simazine during gestation and another four groups did during gestation-and-lactation. Each four groups included 0 mg/kg (3% starch solution, control), 12.5 mg/kg (low dose), 50.0 mg/kg (middle dose), and 200.0 mg/kg (high dose) groups. Litter numbers, numbers of litters alive, and weight of offspring were recorded. The dams were neutralized after weaning. Twenty offspring rats each group (10 females and 10 males) were raised until six months old and euthanized. Then we weighed main organs of the mother rats and reproductive organs of the offspring rats to calculate organ coefficients. ELISA was used to determine the serum sex hormone levels of offspring rats. The reproductive toxicity to offspring rats by simazine exposure during early life stage was evaluated through statistical analysis.

[Results] There were no evident effects of simazine on the survival rate and weight of offspring. The 21-day survival rates of

·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: 81072332)

[作者简介] 李雪婷(1990—),女,博士生;研究方向:神经毒理学;E-mail: lxt0451@163.com

[通信作者] 李百祥, E-mail: lbxhrb@163.com

[作者单位] 哈尔滨医科大学公共卫生学院 a. 卫生毒理学教研室 b. 环境卫生学教研室, 黑龙江 哈尔滨 150081

the middle and high dose groups' offspring with maternal gestational exposure and of the high dose groups' offspring with maternal gestational-and-lactational exposure were lower than those of corresponding control groups ( $P < 0.05$ ). The testis organ coefficients of male offspring were significantly lower in the middle and high dose groups with maternal gestational exposure and gestational-and-lactational exposure than in the corresponding controls ( $P < 0.05$ ); the testis organ coefficients of male offspring of three dose groups with gestational-and-lactational exposure were lower than those of corresponding groups with gestational exposure ( $P < 0.05$ ). The ovary organ coefficient of female offspring of the high dose group with gestational-and-lactational exposure were lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). For both exposure protocols, the testosterone levels of male offspring of the middle and high dose groups were lower than those of the corresponding control groups ( $P < 0.05$ ); the levels of male offspring of the middle and high dose groups with gestational-and-lactational exposure were lower than corresponding groups with maternal gestational exposure ( $P < 0.05$ ). For both exposure protocols, the 17- $\beta$  estradiol levels of the high dose groups' female offspring were lower than those of corresponding control groups' ( $P < 0.05$ ); only the 17- $\beta$  estradiol level of female offspring of the high dose group with gestational-and-lactational exposure was lower than that with gestational exposure ( $P < 0.05$ ).

[ Conclusion ] Simazine exposure during early life stage can affect the reproductive development of offspring rats.

**Keywords:** simazine; early life stage; reproductive toxicity; estradiol; testosterone

**Citation:** LI Xue-ting, YU Jia, LI Bai-xiang. Reproductive toxicity to F1 offspring rats by simazine exposure during maternal gestation and gestation-and-lactation[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2017, 34(7): 598-603. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.16627

西玛津是一种广泛用于农业及非农业领域的三嗪类除草剂。过往对三嗪类除草剂的研究都着重于阿特拉津的毒性,由于西玛津是低毒物质,在实际使用中已逐渐取代了阿特拉津,目前对于西玛津的研究主要集中于此类农药在环境中的降解、迁移和转归,以及一般毒性、致突变性和致癌性,针对生殖毒性方面的研究相对欠缺<sup>[1-2]</sup>。

有研究显示,西玛津对生殖器官和生殖细胞有损害作用,对精液质量、生殖内分泌、生育能力、子代生长发育也有影响。西玛津可以影响非洲爪蟾的生殖器官,如睾丸的发育;也可造成青鳉鱼的生殖毒性,如延迟青鳉鱼的精巢发育<sup>[3-4]</sup>。目前,对大鼠生殖毒性的研究一般包括活体生长情况观察、组织学观察、存活率、病理学指标以及血清酶指标等<sup>[5]</sup>。国内外报告绝大多数是利用健康成年雌性或雄性大鼠进行短期实验,测定相关指标以推断西玛津的生殖毒性,结果相对其他毒性研究而言缺乏说服力<sup>[6-7]</sup>。本实验采用仔鼠生命早期西玛津染毒,分为两种染毒时间组:一组为仅对孕期亲代母鼠进行染毒,另一组为对孕期和哺乳期(以下简称孕乳期)亲代母鼠进行染毒;旨在观察西玛津染毒剂量和生命早期染毒时间的长短对其仔鼠成年后生殖器官发育、生殖内分泌水平的影响,从而探讨生命早期西玛津染毒对子代鼠的生殖毒性。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 实验动物 清洁级SD大鼠雌性90只,雄性45

只,体重160~180g(北京维通利华有限公司,中国),动物饲料选择维持饲料和繁殖饲料(北京科奥协力饲料有限公司,中国)。

1.1.2 主要试剂及药品 纯度为99%的西玛津试剂(浙江中山化工有限公司,中国),6%质量分数水合氯醛溶液(上海雅吉生物技术有限公司,中国),雌二醇ELISA试剂盒、睾酮激素ELISA试剂盒(USCN,美国)。

1.1.3 主要仪器 电子天平(SHIMADZU,日本),超纯水器(MilliPore,日本),水平摇床WD-9405B(北京六一仪器厂,中国),-80℃低温冰箱(Thermo,美国),AllegraTM64R低温高速离心机(Beckman,美国),TECAN酶标仪(Sunrise,日本),干式恒温器(海门其林贝尔有限公司,中国)。

### 1.2 方法

1.2.1 剂量及分组设计 实验设计为2个不同染毒时间组,分别为孕期染毒以及孕乳期染毒。每个染毒时期分为4个剂量组,分别为对照组(3%质量分数淀粉溶液)和低、中、高剂量组(12.5、50.0、200.0 mg/kg<sup>[8-9]</sup>),共8组。

1.2.2 动物的处置 所有实验动物饲养于屏障环境设施内,明暗周期12h,室温保持在25℃左右,相对湿度40%~50%。SD大鼠雌、雄分笼饲养1周适应环境,按照雌雄2:1的比例在每日22:00进行合笼,于次日6:00检查阴栓,并进行雌性大鼠阴道涂片,发现精子则视为受孕,记为孕期的第0天(pregnancy day 0, GD0)。将受孕的雌性大鼠分笼饲养。选择受孕期相近且状态较好的孕鼠80只,随机分为8组,每组10只。

孕期染毒组从GD1开始每日经口灌胃给予不同剂量西玛津(3%质量分数淀粉溶液稀释)直至产仔,时长20d;孕乳期染毒组从GD1开始每日经口灌胃给予不同剂量西玛津(3%质量分数淀粉溶液稀释)直至仔鼠断乳,时长40d。孕鼠产仔后,记录每只孕鼠的产仔数、胎仔的重量、21d存活数量。待断乳,将母鼠处死,取脏器称其重量。并从每组中随机选取生长状态良好的20只仔鼠(雌雄各半)继续分笼饲养,并记录体重至仔鼠6个月。本研究中所涉及的实验动物均按国际兽医学编辑协会《关于动物伦理与福利的作者指南共识》进行管理和处置。

1.2.3 样本采集 将哺乳结束的母鼠及6个月成年仔鼠用8%质量分数的水合氯醛溶液按照4mL/kg进行麻醉,待动物进入麻醉状态,对其进行断头处死,采集母鼠主要脏器及仔鼠的血样和生殖器官。血样置于抗凝管中4℃保存,2h后以10000×g离心10min,提取上层血清后-80℃低温保存待用;对所取脏器及生殖器的湿重进行称量记录,并计算仔鼠生殖器的脏器系数。

1.2.4 检测指标与方法 (1)活仔率和胎仔均重:活仔率=(出生时存活胎仔数/出生总胎仔数)×100%;对各剂量组孕鼠所产各个胎仔的体重进行称量,利用统计学方法进行统计分析。(2)子代21d存活率:仔鼠21d存活率=(出生21d存活仔总数/活产胎仔总数)×100%。(3)生殖器脏器系数:脏器系数=(器官湿重/体重)×100%,根据公式计算子代雄性及雌性大鼠的生殖器脏器系数,并进行统计学分析。(4)子代雄性大鼠血清中睾酮和雌性大鼠血清中17-β雌二醇水平的检测:取出于-80℃低温保存的血清,4℃缓

融,采用ELISA法测定,具体操作步骤按照试剂盒提供的方法说明进行。

### 1.3 统计学分析

运用SAS 9.3软件进行统计学分析,结果表示为 $\bar{x} \pm s$ ,设计类型为成组设计,相同染毒时期采用单因素方差分析和Dunnett's分析;对仔鼠21d存活率、生殖器脏器系数及性激素水平的相同剂量组不同染毒时期之间的比较采用独立样本t检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 孕鼠的一般情况

各剂量组雌性大鼠在受孕第1天开始经口染毒西玛津,直至仔鼠出生(孕期染毒组)和仔鼠断乳(孕乳期染毒组)。实验期间,各组大鼠状态良好,无死亡,在受孕期间体重增长差异无统计学意义( $P>0.05$ ),且各剂量西玛津对亲代母鼠的各主要脏器的质量没有明显的影响作用。

### 2.2 活仔率和胎仔均重

从表1可见,相同染毒时期的各剂量组子代活仔率及胎仔均重与其对照组相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ );相同剂量组子代在不同染毒时期之间的活仔率及胎仔均重差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.3 子代21d存活率

随着染毒剂量的增加,孕期染毒中、高剂量组仔鼠21d存活率低于对照组( $P<0.05$ ),孕乳期染毒仅高剂量组仔鼠21d存活率低于对照组( $P<0.05$ )。不同时期相同染毒剂量组间比较,仔鼠21d存活率差异均没有统计学意义( $P>0.05$ )。见表2。

表1 孕期和孕乳期西玛津染毒子代活仔率及胎仔均重的比较

Table 1 Comparison of survival rate and mean birth weight of offspring with maternal gestational and gestational-and-lactational simazine exposure

组别 Group	孕期染毒 Gestational exposure			孕乳期染毒 Gestational-and-lactational exposure		
	窝数 Litter number	活仔率(×100%) Survival rate	胎仔均重(g) Mean birth weight	窝数 Litter number	活仔率(×100%) Survival rate	胎仔均重(g) Mean birth weight
对照组(Control)	10	1.00	7.14±0.63	10	1.00	6.35±0.79
低剂量组(Low dose group)	10	1.00	6.59±0.51	10	0.975±0.04	6.54±0.99
中剂量组(Middle dose group)	10	1.00	6.37±0.36	10	0.983±0.06	6.62±0.92
高剂量组(High dose group)	9	0.907±0.07	6.30±0.91	10	0.973±0.05	6.16±0.64
F		2.094	2.419		0.782	0.5225
P		0.117	0.094		0.510	0.670

表2 孕期和孕乳期西玛津染毒子代21d存活率  
Table 2 21-day survival rate of offspring with maternal gestational and gestational-and-lactational simazine exposure

组别 Group	孕期染毒 Gestational exposure		孕乳期染毒 Gestational-and-lactational exposure		t	P
	窝数 Litter number	21d存活率( × 100% ) 21-day survival rate	窝数 Litter number	21d存活率( × 100% ) 21-day survival rate		
对照组( Control )	10	0.75 ± 0.11	10	0.63 ± 0.12	2.105	0.051
低剂量组( Low dose group )	10	0.65 ± 0.04	10	0.60 ± 0.10	1.426	0.183
中剂量组( Middle dose group )	10	0.63 ± 0.17*	10	0.59 ± 0.11	0.688	0.502
高剂量组( High dose group )	9	0.60 ± 0.11*	10	0.50 ± 0.03*	2.167	0.790
F		3.002		3.336		
P		0.047		0.031		

[ 注 ]\* : 与相同染毒期内对照组比较 , P < 0.05。

[ Note ]\* : Compared with the control group in the same exposure period , P < 0.05.

#### 2.4 子代生殖器的脏器系数

孕期和孕乳期染毒西玛津,中、高剂量组F1代雄鼠的睾丸系数低于相应的对照组( P < 0.05 );在相同染毒剂量下,不同染毒时期比较,孕乳期各剂量组F1代雄鼠的睾丸系数均低于孕期( P < 0.05 )。相同染毒期不同剂量组,及不同染毒期相同剂量组间

F1代雄鼠附睾的脏器系数差异均无统计学意义( P > 0.05 )。

不同剂量组间比较,仅孕乳期高剂量组F1代雌鼠的卵巢系数低于对照组( P < 0.05 );此外,相同剂量的不同染毒时期之间的卵巢系数没有明显变化( P > 0.05 )。见表3。

表3 孕期和孕乳期西玛津染毒仔鼠成年后生殖器脏器系数( % , n=10 )  
Table 3 Genital organ coefficient of adult offspring rats with varied maternal smazine exposure protocols

组别 Group	雄鼠睾丸 Testicle of male offspring				雄鼠附睾 Epididymis of male offspring				雌鼠卵巢 Ovary of female offspring			
	孕期染毒 Gestational exposure	孕乳期染毒 Gestational-and-lactational exposure	t	P	孕期染毒 Gestational exposure	孕乳期染毒 Gestational-and-lactational exposure	t	P	孕期染毒 Gestational exposure	孕乳期染毒 Gestational-and-lactational exposure	t	P
对照组 Control	0.79 ± 0.07	0.78 ± 0.10	0.045	0.663	0.30 ± 0.04	0.30 ± 0.04	0.752	0.342	0.27 ± 0.04	0.29 ± 0.05	-1.004	0.332
低剂量组 Low dose group	0.76 ± 0.05	0.73 ± 0.10	2.548	0.032	0.28 ± 0.03	0.28 ± 0.06	0.744	0.476	0.25 ± 0.06	0.26 ± 0.04	-0.490	0.633
中剂量组 Middle dose group	0.69 ± 0.04*	0.65 ± 0.08*	2.447	0.018	0.26 ± 0.03	0.27 ± 0.04	-0.503	0.625	0.24 ± 0.03	0.25 ± 0.03	-0.749	0.466
高剂量组 High dose group	0.63 ± 0.09*	0.63 ± 0.07*	4.138	0.010	0.25 ± 0.09	0.26 ± 0.03	-0.711	0.118	0.21 ± 0.04	0.21 ± 0.02*	0.093	0.928
F	9.591	4.297			1.270	0.899			2.150	6.195		
P	0.0002	0.0146			0.3115	0.4573			0.1191	0.0024		

[ 注 ]\* : 与相同染毒期内对照组比较 , P < 0.05。

[ Note ]\* : Compared with the control group in the same exposure period , P < 0.05.

#### 2.5 F1代大鼠性激素水平

孕期和孕乳期染毒中、高剂量组F1代雄鼠睾酮水平均低于对照组( P < 0.05 );在相同剂量组间,孕乳期染毒中、高剂量组F1代雄鼠睾酮水平低于孕期

染毒组( P < 0.05 )。

F1代雌鼠17-β雌二醇变化趋势与雄鼠睾酮类似, 但仅出现在高剂量组,见表4。

表4 孕期和孕乳期西玛津染毒仔鼠成年后血清中性激素含量( $n=10$ )

Table 4 Sex hormone levels in serum of adult offspring rats with varied maternal smazine exposure protocols

组别 Group	雄鼠睾酮(ng/L) Testosterone of male offspring				雌鼠17- $\beta$ 雌二醇(pmol/L) 17- $\beta$ estradiol of female offspring			
	孕期染毒 Gestational exposure	孕乳期染毒 Gestational-and-lactational exposure	$t$	$P$	孕期染毒 Gestational exposure	孕乳期染毒 Gestational-and-lactational exposure	$t$	$P$
对照组(Control)	231.49 $\pm$ 20.65	223.02 $\pm$ 20.37	0.876	0.394	7.14 $\pm$ 0.52	7.09 $\pm$ 0.62	0.181	0.858
低剂量组(Low dose group)	225.31 $\pm$ 22.46	206.33 $\pm$ 18.66	1.949	0.069	7.01 $\pm$ 0.35	7.06 $\pm$ 0.39	-0.234	0.818
中剂量组(Middle dose group)	209.13 $\pm$ 14.40*	188.57 $\pm$ 14.60*	3.007	0.008	6.81 $\pm$ 0.50	6.71 $\pm$ 0.36	0.481	0.637
高剂量组(High dose group)	195.92 $\pm$ 16.97*	178.76 $\pm$ 16.97*	2.145	0.048	6.31 $\pm$ 0.31*	5.76 $\pm$ 0.21*	4.333	0.001
$F$	6.53	10.91			6.564	19.34		
$P$	0.0014	0.0001			0.0014	0.0001		

[注]\*: 与相同染毒期内对照组比较,  $P < 0.05$ 。

[Note]\*: Compared with the control group in the same exposure period,  $P < 0.05$ .

### 3 讨论

西玛津是一种对人畜低毒的三嗪类除草剂,目前,对其生殖毒性研究多限于亲代,而对子代的关注很有限。孕期和孕乳期是生长发育的关键时期,对外源化合物最为敏感,在这两个关键时期接触西玛津,能够很好地观察西玛津对子代生长发育的影响。因此,本研究选择此两时期进行染毒,从子代生殖器官的生长发育以及生殖内分泌水平探讨生命早期接触西玛津对大鼠的生殖毒性。

有研究显示,一定剂量的环境雌激素能降低生长激素水平,影响机体生长发育<sup>[10]</sup>。虽然本研究中仔鼠的活仔率和胎仔均重在各剂量组间、不同时期均无明显差异,但21 d存活率显现出了西玛津对子代生长发育的影响作用:孕期染毒中、高剂量组和孕乳期染毒高剂量组均较对照组明显降低( $P < 0.05$ ),说明西玛津对子代在孕期及孕乳期的毒性作用较为缓慢且明显。

生殖器的脏器系数是评价外源化合物生殖毒性的经典指标之一<sup>[11]</sup>。从生殖器脏器系数的结果中可以看出,两种染毒时间中,中、高剂量组睾丸系数均明显低于相应对照组( $P < 0.05$ );此外,子代成年后,中、高剂量组的睾酮水平低于其对照组( $P < 0.05$ )。而西玛津对雌性子代成年后血清性激素水平的影响弱于对雄性子代的影响:两种染毒时间中,均只有高剂量组雌性仔鼠血清17- $\beta$ 雌二醇水平变化最为明显,且孕乳期染毒组明显低于孕期染毒组( $P < 0.05$ )。从结果可以看出,西玛津对于雄性子代的生殖发育影响大于对雌性子代,这可能是由于胚胎时期雄性性腺分化和青春前期性腺发育依赖于体内精确的激素调控作用,相对少

量低效的外源性环境雌激素即可在这一敏感时期发挥抗雄性激素效应或拟雌激素效应,导致雄性睾丸系数和血清睾酮水平变化明显。有研究表明,西玛津作为一种环境雌激素,在一定剂量时可以作用于下丘脑-垂体-性腺轴,抑制下丘脑和垂体,使促性腺激素分泌量减少,最终抑制生殖器官的生长发育,影响性激素水平<sup>[12]</sup>。而本研究性激素水平的结果显示,不同染毒剂量和染毒时间之间差异均较为明显,可以看出尽管西玛津属于低毒,染毒方式不是直接染毒,但是在生命早期染毒西玛津,随染毒剂量增大,染毒时间的延长,对子代的生殖毒作用会更加明显。本研究结果与国外已有相关的研究结果相一致,都揭示了西玛津对生殖器官的毒性效应。Park等<sup>[13]</sup>研究了小鼠孕乳期染毒西玛津对雄性子代的生殖毒性及作用机制,发现西玛津可以通过干扰松弛素-一氧化氮通路,最终导致雄性子代的生殖功能损伤;此外Park等<sup>[13-14]</sup>也对小鼠孕乳期染毒较低剂量的西玛津对雌性子代的生殖毒性及机制进行了研究,并得到了西玛津通过干扰细胞的凋亡和增殖引起对雌性子代的生殖毒性的结论。

根据本研究结果可以得出,子代在生命早期通过母体染毒于西玛津对其具有一定的生殖毒作用。但是本研究仍存在不足,在以后的研究中还可增加对阴道张开时间、发情周期以及促黄体生成激素、催乳素和孕酮等生殖激素水平的影响及性腺形态学和组织病理学的改变,从而进一步探讨生命早期接触西玛津对子代大鼠的生殖毒性。

### 参考文献

[1] 苗春云,刘衍忠,谢林,等.西玛津毒性的研究进展[J].环

- 境与健康杂志,2011,28(6):559-561.
- [ 2 ]Carabias Martínez R ,Rodríguez Gonzalo E ,Fernández Laespada M ,et al. Evaluation of surface- and ground-water pollution due to herbicides in agricultural areas of Zamora and Salamanca( Spain ) [ J ]. J Chromatogr A ,2000 ,869( 1/2 ): 471-480.
- [ 3 ]李焕婷,秦占芬,秦晓飞,等.除草剂西玛津对非洲爪蟾生存和性腺发育的影响[ J ].生态毒理学报,2008,3(3):280-285.
- [ 4 ]周淑芳.有机磷农药的雌性生殖毒性研究进展[ J ].国外医学卫生学分册,2008,35(1):15-19.
- [ 5 ]张婷,程熠,王永,等.外源化学物的雌性生殖毒性研究进展[ J ].癌变 畸变 突变,2013,25(2):155-158.
- [ 6 ]唐玲光,唐爽秋.除草剂西玛津生殖毒性的研究[ J ].农药,1987(5):35-36.
- [ 7 ]常兵,刘德瑜,梁玉香,等.邻苯二甲酸二丁酯对青春期雌性大鼠的生殖毒性研究[ J ].中国自然医学杂志,2007,9(3):164-168.
- [ 8 ]任锐,王明秋,郑晶,等.除草剂西玛津对小鼠的免疫毒性作用[ J ].中华劳动卫生职业病杂志,2009,27(10):601-603.
- [ 9 ]唐玲光,唐爽秋,张桂荃,等.化学除草剂西玛津毒性研究[ J ].哈尔滨医科大学学报,1984,18(3):132-136.
- [ 10 ]龙鼎新.环境雌激素对生殖和发育毒性的分子机理[ J ].卫生研究,2002,31(2):139-142.
- [ 11 ]刘露,马翠翠,温召凤,等.母鼠孕期及哺乳期染毒双酚A对子代雌鼠体重及糖代谢的影响[ J ].卫生研究,2012,41(4):543-545,550.
- [ 12 ]罗克燕,杨丹莉,徐敏.菟丝子总黄酮对排卵障碍大鼠下丘脑-垂体-卵巢轴性激素水平的影响[ J ].中国实验方剂学杂志,2013,19(13):258-260.
- [ 13 ]Park HO ,Bae J. Disturbed relaxin signaling pathway and testicular dysfunction in mouse offspring upon maternal exposure to simazine [ J ]. PLoS One ,2012 ,7(9): e44856. DOI : 10.1371/journal.pone.0044856.
- [ 14 ]Park S ,Kim S ,Jin H ,et al. Impaired development of female mouse offspring maternally exposed to simazine [ J ]. Environ Toxicol Pharmacol ,2014 ,38(3): 845-851.

(收稿日期:2016-09-21;录用日期:2017-01-12)  
(英文编辑:汪源;编辑:王晓宇;校对:陈姣)

【告知栏】

《环境与职业医学》杂志新版网站已正式上线

经过历时半年的筹备和建设,新版《环境与职业医学》杂志网站(<http://jeom.scdc.sh.cn:8081/>)于2017年1月1日正式上线。

本次改版更突出本刊网络新媒体的优势:当期及以往各期的文章在首页以目录形式呈现,点击即可以实现浏览摘要、全文、pdf下载、图表下载等。新增的“写作园地”“专业资源”板块将从多个角度为作者提供写作指导,“图片新闻”栏目将定期更新杂志及行业最新前沿信息,“伦理声明”栏目重点提示了研究设计及论文写作中的注意事项。

欢迎广大读者浏览及使用!

