

甲维盐和高效氯氰菊酯混配染毒对雄性小鼠睾丸生化指标及精子质量的影响

李媛媛¹, 张媛媛^{2,3}, 李俊霞², 孔畅², 迟慧敏², 邢杰², 王飞², 邵丽军², 翟庆峰²

1. 潍坊医学院妇幼保健院新生儿科, 山东 潍坊 261011

2. 潍坊医学院公共卫生学院, 山东 潍坊 261053

3. 潍坊市疾病预防控制中心, 山东 潍坊 261061

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2020.20046

摘要:

[背景] 使用混配农药进行杀虫在农业生产中已成为普遍现象, 由此造成的食物农药残留问题较为突出, 严重威胁人体健康。甲维盐(一种大环内酯类天然杀虫剂)和高效氯氰菊酯(一类典型的拟除虫菊酯类杀虫剂)混配杀虫是温室种植者较为常用的混配方式。

[目的] 探讨甲维盐和高效氯氰菊酯混配染毒对小鼠睾丸生化指标及精子质量的影响。

[方法] 选择40只健康10周龄清洁级雄性昆明小鼠作为实验动物, 随机分为4组, 每组10只: 正常对照组(花生油)、甲维盐组(1/20 LD₅₀=5.465 mg·kg⁻¹)、高效氯氰菊酯组(1/20 LD₅₀=4.65 mg·kg⁻¹)、混配组(5.465 mg·kg⁻¹甲维盐+4.65 mg·kg⁻¹高效氯氰菊酯)。采用灌胃方法进行染毒, 每日染毒1次, 灌胃量为每10g体重0.1 mL, 每周染毒6 d, 共计5周, 累积染毒30 d。染毒结束后第2天处死动物, 检测小鼠睾丸组织中丙二醛(MDA)含量以及总超氧化物歧化酶(T-SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、乳酸脱氢酶(LDH)、酸性磷酸酶(ACP)活性, 并检测精子计数和精子畸形率。

[结果] 各实验组未观察到小鼠精神、活动、饮食量及体态的明显差异。各组小鼠睾丸组织中GSH-PX、T-SOD、LDH酶活性差异具有统计学意义($P<0.05$), 并且混配组GSH-PX活性[(117.20±51.76) U·mg⁻¹, 以蛋白计, 余同]高于甲维盐组[(71.37±11.16) U·mg⁻¹] ($q=4.08$, $P<0.05$)、高效氯氰菊酯组[(76.84±36.29) U·mg⁻¹] ($q=3.59$, $P<0.05$)。各组小鼠精子计数和精子畸形率差异具有统计学意义($P<0.05$), 并且混配组精子畸形率[(28.50±1.85)%]高于甲维盐组[(20.20±4.21)%] ($q=6.91$, $P<0.01$)、高效氯氰菊酯组[(23.75±2.99)%] ($q=3.96$, $P<0.05$)。析因分析发现, 甲维盐和高效氯氰菊酯染毒对小鼠睾丸组织中GSH-PX酶活性的交互作用存在统计学意义($P<0.05$), 高效氯氰菊酯染毒对睾丸组织中T-SOD活性、LDH活性、精子畸形率和精子计数的主效应有统计学意义($P<0.05$)。

[结论] 农药甲维盐及高效氯氰菊酯染毒均可降低小鼠精子质量, 但未发现甲维盐和高效氯氰菊酯混配染毒对小鼠精子畸形率和精子计数存在交互作用。

关键词: 高效氯氰菊酯; 甲维盐; 精子质量; 氧化损伤; 生殖健康

Effects of mixture of emamectin benzoate and beta-cypermethrin on biochemical indices of testis and sperm quality in male mice LI Yuan-yuan¹, ZHANG Yuan-yuan^{2,3}, LI Jun-xia², KONG Chang², CHI Hui-min², XING Jie², WANG Fei², SHAO Li-jun², ZHAI Qing-feng² (1. Department of Neonatology, Maternal and Child Health Hospital of Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261011, China; 2. School of Public Health, Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261053, China; 3. Weifang Municipal Center for Disease Control and Prevention, Weifang, Shandong 261061, China)

Abstract:

[Background] Mixed pesticides are commonly used to kill pests in agricultural production, and the prominent problem of pesticide residues in food seriously threatens human health. The mixture of emamectin benzoate, a natural macrolide insecticide, and beta-cypermethrin, a typical pyrethroid insecticide, is a commonly used mixed insecticide for greenhouse farmers.

[Objective] This experiment investigates the effects of mixture of beta-cypermethrin and emamectin benzoate on biochemical indices of testis and sperm quality in male mice.

[Methods] Forty clean 10-week-old male Kunming mice were randomly divided into four groups, 10 in each group: normal control group (peanut oil), emamectin benzoate group (1/20 LD₅₀=5.465 mg·kg⁻¹),

基金项目

山东省医药卫生科技发展计划项目(2016WS0670); 山东省高等学校科技计划项目(J18KB120)

作者简介

李媛媛(1981—), 女, 硕士, 主治医师;
E-mail: drliyy@163.com

通信作者

李媛媛, E-mail: drliyy@163.com

利益冲突 无申报

收稿日期 2020-02-10

录用日期 2020-05-29

文章编号 2095-9982(2020)08-0804-04

中图分类号 R114

文献标志码 A

►引用

李媛媛, 张媛媛, 李俊霞, 等. 甲维盐和高效氯氰菊酯混配染毒对雄性小鼠睾丸生化指标及精子质量的影响[J]. 环境与职业医学, 2020, 37(8): 804-807.

►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2020.20046

Funding

This study was funded.

Correspondence to

LI Yuan-yuan, E-mail: drliyy@163.com

Competing interests None declared

Received 2020-02-10

Accepted 2020-05-29

►To cite

LI Yuan-yuan, ZHANG Yuan-yuan, LI Jun-xia, et al. Effects of mixture of emamectin benzoate and beta-cypermethrin on biochemical indices of testis and sperm quality in male mice[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2020, 37(8): 804-807.

►Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2020.20046

beta-cypermethrin group ($1/20 \text{ LD}_{50}=4.65 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), and mixed group ($5.465 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ emamectin benzoate + $4.65 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ beta-cypermethrin). The animals were administered by gavage once a day at a dose of 0.1 mL per 10 g of body weight, 6 d per week, for 5 weeks, totaling 30 d of exposure. The content of malondialdehyde (MDA) and the activities of total superoxide dismutase (T-SOD), glutathione peroxidase (GSH-PX), lactate dehydrogenase (LDH), and acid phosphatase (ACP) in testis tissues, as well as sperm count and sperm deformity rate were determined on the second day after the designed intragastric administration.

[Results] There were no significant differences in spirit, activity, diet, and physical appearance among the experimental groups. There were significant differences in GSH-PX, T-SOD, and LDH activities among the groups ($P<0.05$), and the mixed group showed a higher GSH-PX activity [$(117.20\pm51.76) \text{ U}\cdot\text{mg}^{-1}$, in terms of protein, thereafter] than the emamectin benzoate group [$(71.37\pm11.16) \text{ U}\cdot\text{mg}^{-1}$] ($q=4.08$, $P<0.05$) and the beta-cypermethrin group [$(76.84\pm36.29) \text{ U}\cdot\text{mg}^{-1}$] ($q=3.59$, $P<0.05$). There were also significant differences in sperm count and sperm deformity rate among the groups ($P<0.05$), and the mixed group showed a higher sperm deformity rate [$(28.50\pm1.85)\%$] than the emamectin benzoate group [$(20.20\pm4.21)\%$] ($q=6.91$, $P<0.01$) and the beta-cypermethrin group [$(23.75\pm2.99)\%$] ($q=3.96$, $P<0.05$). The results of factorial analysis showed that interaction of emamectin benzoate and beta-cypermethrin was significant on GSH-PX activity in testis of the mice ($P<0.05$), and the main effects were significant on T-SOD activity, LDH activity, sperm deformity rate, and sperm count in testis of the mice exposed to beta-cypermethrin ($P<0.05$).

[Conclusion] The sperm quality of mice can be reduced by both beta-cypermethrin and emamectin benzoate. However, there is no interaction between beta-cypermethrin and emamectin benzoate on sperm deformity rate and sperm count in mice.

Keywords: beta-cypermethrin; emamectin benzoate; sperm quality; oxidative damage; reproductive health

使用混配农药进行杀虫在农业生产中已成为普遍现象,由此造成的食物农药残留问题严重威胁人体健康。农药会影响生殖内分泌系统的功能,干扰机体内正常的激素合成、分泌、转运、结合、代谢及调节等过程,导致精子异常以及破坏DNA完整性等,还会通过作用于睾丸引起精子发生障碍,通过作用于附睾引起精子成熟障碍等^[1]。本课题组前期调查发现,在温室蔬菜生产活动中,农药混配使用现象严重,经常配伍使用的农药有阿维菌素、甲氨基阿维菌素苯甲酸盐(简称甲维盐)、啉虫脒以及氯氰菊酯等^[2],其中以甲维盐和高效氯氰菊酯混配较为常用。甲维盐是一种大环内酯类天然杀虫剂,具有广谱、高效、低毒、低残留等优点,高效氯氰菊酯是一类典型的拟除虫菊酯类杀虫剂,杀虫活性比氯氰菊酯高一倍,是一种更为高效、广谱、速效的II型拟除虫菊酯类杀虫剂。目前有关高效氯氰菊酯生殖毒性的研究较多,而关于甲维盐生殖毒性的研究主要集中于对害虫、昆虫繁殖和发育的影响,目前尚未发现其对哺乳动物生殖健康影响的相关报道,亦未查见针对两者联合毒作用的研究报道。本研究拟探讨甲维盐和高效氯氰菊酯致小鼠睾丸氧化损伤及对精子质量的影响,为今后相关流行病学研究及农药危害评价提供研究基础。

1 对象与方法

1.1 动物分组及染毒方法

选择40只10周龄清洁级健康雄性昆明小鼠作为实验动物,体重 $15\sim20 \text{ g}$,由潍坊医学院动物中心提供[动物合格证号:SCXK(鲁)20050015]。染毒前用该动物中心配制的标准饲料喂饲,动物房室温 $18\sim22^{\circ}\text{C}$,

相对湿度 $45\%\sim60\%$ 。将小鼠随机分为4组,每组10只:正常对照组(花生油)、甲维盐组($1/20 \text{ LD}_{50}=5.465 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)、高效氯氰菊酯组($1/20 \text{ LD}_{50}=4.65 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)、混配组($5.465 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 甲维盐+ $4.65 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 高效氯氰菊酯)。采用花生油稀释配制等体积不同浓度染毒试剂,采用灌胃方法进行染毒,每天1次,灌胃量为每 10 g 体重 0.1 mL ,每周染毒 6 d ,共计5周,累积染毒 30 d 。在染毒第2周时混配组有3只小鼠出现非正常死亡,未发现有中毒的临床表现,故未纳入分析。非正常死亡原因可能与动物饲养系统中这3只小鼠的笼具未正确放置有关。本研究主要参考了本课题组前期预实验结果,选定了 $1/20 \text{ LD}_{50}$ 作为混配染毒剂量;染毒天数则主要考虑了晚期精原细胞和早期初级精母细胞的生殖细胞对大部分化学致突变物较为敏感,故选择首次给药后的第35天处死小鼠。本研究遵循了潍坊医学院和国家有关实验动物管理和使用的规定。

1.2 试剂与仪器

丙二醛(malondialdehyde, MDA)试剂盒、总超氧化物歧化酶(total superoxide dismutase, T-SOD)试剂盒、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-PX)试剂盒、酸性磷酸酶(acid phosphatase, ACP)试剂盒、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)试剂盒(南京建成,中国),IVC动物饲养系统(Tecniplast,意大利),FYL-YS-150L恒温水浴箱(北京福意,中国),Multiskan FC酶标仪、SORVALL低温冷冻离心机(Thermo,美国)。

1.3 小鼠睾丸组织中T-SOD、GSH-PX、MDA、LDH和ACP的测定

末次染毒结束后第2天处死小鼠,迅速剥离辜

丸后称重,加入冰生理盐水研磨制成质量分数为10%的睾丸组织匀浆,然后在低温条件下离心10 min ($2000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$,离心半径10 cm),取上清液,使用相应试剂盒测定睾丸组织中GSH-PX、T-SOD、LDH、ACP酶活性和MDA含量。

1.4 小鼠精子质量检测

1.4.1 精子计数检测 染毒结束后取小鼠一侧附睾尾,置于1 mL预温 36°C 的生理盐水中剪碎并吹打混匀,于 35°C 的温箱中孵育5~10 min,然后用四层擦镜纸过滤,制成精子悬液。2名研究人员分别用吸管吸取1滴悬液滴于血细胞计数板上,用显微镜计数,计算出每毫升单侧附睾精子悬液中的精子数量平均值。

1.4.2 精子畸形率检查 取1滴精子悬液滴在洁净玻璃片的一侧,推片、自然晾干、甲醇固定5 min、干燥、2%伊红染色2 h、背面冲洗、晾干。采用高倍镜检查500个完整的精子,记录畸形精子数量并计算精子畸形率。畸形的精子包括头部的异常(巨大头、无定形、双头、无头等)、尾部的异常(卷曲、分叉、双尾、无尾等)和体部的异常(过短、折裂、缺少等)。

1.5 统计学分析

采用SPSS 17.0进行统计分析,计量资料均以 $\bar{x}\pm s$ 表示。多组间的比较采用单因素方差分析,如方差不齐,则进行秩和检验。组间两两比较若方差齐采用SNK检验,若方差不齐采用Games-Howell检验。采用

2×2 析因分析探讨甲维盐和高效氯氰菊酯的交互作用。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 甲维盐和高效氯氰菊酯对小鼠睾丸生化指标的影响

各实验组间染毒前后未观察到小鼠精神、活动、饮食量及体态的明显差异。由表1可见,各组睾丸组织中GSH-PX、T-SOD、LDH酶活性差异具有统计学意义(GSH-PX: $F=44.42$, $P=0.024$; T-SOD: $F=3.33$, $P=0.031$; LDH: $F=3.45$, $P=0.027$)。其中混配组GSH-PX活性高于甲维盐组($q=4.08$, $P<0.05$)、高效氯氰菊酯组($q=3.59$, $P<0.05$)。析因分析结果显示,甲维盐和高效氯氰菊酯染毒对小鼠睾丸组织中GSH-PX的交互作用存在统计学意义($F=10.07$, $P=0.019$),对其他指标的交互作用不存在统计学意义。在无甲维盐染毒情况下,高效氯氰菊酯染毒致GSH-PX活性降低 $141.22\text{ U}\cdot\text{mg}^{-1}$ (以蛋白计,后同),存在甲维盐染毒情况下,高效氯氰菊酯染毒致GSH-PX活性升高 $45.83\text{ U}\cdot\text{mg}^{-1}$;在无高效氯氰菊酯染毒情况下,甲维盐致GSH-PX活性降低 $146.69\text{ U}\cdot\text{mg}^{-1}$,存在高效氯氰菊酯染毒情况下,甲维盐致GSH-PX活性升高 $40.36\text{ U}\cdot\text{mg}^{-1}$ 。高效氯氰菊酯染毒对T-SOD($F=8.45$, $P=0.016$)、LDH($F=3.92$, $P=0.028$)活性的主效应具有统计学意义。

表1 甲维盐和高效氯氰菊酯对小鼠睾丸组织中生化指标的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Effects of emamectin benzoate and beta-cypermethrin on biochemical indices of testis in mice ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	GSH-PX 活性/ ($\text{U}\cdot\text{mg}^{-1}$) (以蛋白计)	T-SOD 活性/ ($\text{U}\cdot\text{mg}^{-1}$) (以蛋白计)	MDA 浓度/ ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	LDH 活性/ ($\text{U}\cdot\text{g}^{-1}$) (以蛋白计)	ACP 活性/ ($\text{U}\cdot\text{g}^{-1}$) (以蛋白计)
对照组	10	$218.06\pm 24.11^*$	24.57 ± 1.04	1.45 ± 0.21	4469.95 ± 324.24	47.01 ± 18.24
甲维盐组	10	$71.37\pm 11.16^{**}$	24.26 ± 0.63	1.55 ± 0.32	4518.12 ± 566.01	34.72 ± 16.80
高效氯氰菊酯组	10	$76.84\pm 36.29^{**}$	$23.27\pm 2.80^{\#}$	1.21 ± 0.44	$5162.78\pm 594.79^{**}$	41.78 ± 11.28
混配组	7	117.20 ± 51.76^{ab}	$22.27\pm 0.91^{\#}$	1.23 ± 0.44	$5092.35\pm 422.49^{\#}$	38.61 ± 13.24
<i>F</i>		44.42	3.33	2.04	3.45	1.14
<i>P</i>		0.024	0.031	0.128	0.027	0.349

[注] a: 高效氯氰菊酯的主效应, $P<0.05$; b: 甲维盐和高效氯氰菊酯混配染毒的交互效应, $P<0.05$ 。#: 与对照组相比, $P<0.05$ 。*: 与混配组相比, $P<0.05$ 。

2.2 甲维盐和高效氯氰菊酯对小鼠精子质量的影响

如表2所示,方差分析发现,各组精子计数($F=9.14$, $P<0.001$)和精子畸形率($F=21.46$, $P<0.001$)差异具有统计学意义。其中混配组精子畸形率高于甲维盐组($q=6.91$, $P<0.01$)、高效氯氰菊酯组($q=3.96$, $P<0.05$)。析因分析结果显示,甲维盐和高效氯氰菊酯混配染毒对小鼠精子畸形率($F=0.93$, $P=0.652$)和精子计数($F=1.68$, $P=0.414$)的交互作用均无统计学意义,高效氯氰菊酯染毒对精子畸形率($F=8.62$, $P=0.008$)和精子计数($F=3.23$, $P=0.036$)的主效应有统计学意义。

表2 甲维盐和高效氯氰菊酯对小鼠精子质量的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Effects of emamectin benzoate and beta-cypermethrin on sperm quality in mice ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	精子计数/ $\times 10^6$	精子畸形率/%
对照组	10	$362.50\pm 105.95^*$	$15.55\pm 3.82^*$
甲维盐组	10	$235.00\pm 183.76^{\#}$	$20.20\pm 4.21^{b**}$
高效氯氰菊酯组	10	145.00 ± 38.73^{ab}	$23.75\pm 2.99^{ab**}$
混配组	7	$107.50\pm 22.17^{\#}$	$28.50\pm 1.85^{\#}$
<i>F</i>		9.14	21.46
<i>P</i>		<0.001	<0.001

[注] a: 高效氯氰菊酯的主效应, $P<0.05$; b: 甲维盐的主效应, $P<0.05$ 。#: 与对照组相比, $P<0.05$ 。*: 与混配组相比, $P<0.05$ 。

3 讨论

本研究通过动物实验分析了甲维盐和高效氯氰菊酯对小鼠睾丸组织生化指标和精子质量的影响。

氧化应激已被认为是男性生殖功能障碍的主要致病因素。本研究发现, 各组睾丸组织中 GSH-PX、T-SOD 活性差异皆具有统计学意义, 混配组 GSH-PX 活性高于甲维盐组和高效氯氰菊酯组, 且甲维盐和高效氯氰菊酯染毒对小鼠睾丸组织中 GSH-PX 活性的影响存在交互作用。国内外研究^[3-6]亦发现甲维盐、高效氯氰菊酯可提高组织或细胞中的活性氧水平, 抗氧化酶 SOD、GSH-PX 的活性增加, 表明其具有诱导脂质过氧化损伤及细胞毒作用。同时, 本研究发现高效氯氰菊酯染毒对 T-SOD 活性的主效应具有统计学意义; 与对照组相比, 混配组 T-SOD 活性降低有统计学意义, 高效氯氰菊酯组虽有降低趋势, 但未发现有统计学意义, 造成这种结果的原因可能是析因方差分析与组间两两比较的 SNK 检验这两种统计方法检验效能存在差异。

睾丸标志酶 LDH 与生殖细胞、睾丸和精子的成熟以及精子的能量代谢有关; ACP 主要与生精上皮的变性以及支持细胞的吞噬作用有关, 主要功能是清除受损伤或衰老的细胞, 维持正常代谢和生理功能^[7]。本研究未发现甲维盐和高效氯氰菊酯染毒对小鼠睾丸组织中 LDH 和 ACP 活性存在交互作用, 各组小鼠睾丸组织中 LDH 活性差异有统计学意义, 高效氯氰菊酯染毒及混配染毒后 LDH 活性均高于对照组, 各组 ACP 活性的差异不存在统计学意义。同本研究结果相似的是, 李祥婷等^[7]研究发现, 与对照组相比, 氯氰菊酯染毒组 (80 mg·kg⁻¹) 睾丸匀浆中 LDH、ACP 活性明显增高。

精子质量的变化可反映早期的生殖损害情况, 精子数量、精子活力及精子畸形率是衡量生育能力和评估精子质量优劣的重要指标^[8]。本研究发现, 与对照组相比, 各染毒组精子数量降低、精子畸形率增高, 并且混配组精子畸形率高于甲维盐组、高效氯氰菊酯组。由此可以认为甲维盐和高效氯氰菊酯会影响小鼠睾丸的正常生精过程, 增加小鼠的精子畸形率。Wang 等^[4]研究发现, 高效氯氰菊酯可降低精子数、精子活力和顶体完整率, 并且中、高剂量 (10、20 mg·kg⁻¹) 高效氯氰菊酯增加了睾丸 MDA 和一氧化氮水平, 降低了过氧化氢酶、GSH-PX 和 SOD 活性, 由此推定其生殖毒性作用主要通过氧化应激来介导。国内外亦有研究^[6, 9]发现, 高效氯氰菊酯暴露可降低睾丸精子头数、精子活力和活精子数, 增加精子畸形率等。然而本研究析因分析未发现甲维盐和高效氯氰菊酯混配染毒对小

鼠精子畸形率和精子计数存在交互作用, 这可能与甲维盐和高效氯氰菊酯的毒作用机理存在差异有关。

综上所述, 本研究证实甲维盐和高效氯氰菊酯均可降低小鼠精子质量, 可能是由于其诱发小鼠发生氧化-抗氧化系统异常、导致生精障碍引起。本研究未发现甲维盐和高效氯氰菊酯混配染毒对小鼠精子畸形率和精子计数存在交互作用。由于实验总体设计受限, 本研究主要检测了睾丸组织中 MDA 及抗氧化指标 GSH-PX、T-SOD 等表型指标, 未针对其主要的作用机制如活性氧、8-羟基脱氧鸟苷等进行研究, 后期将深入探讨氧化应激在精子质量异常中的作用。

参考文献

- [1] CHRUSTEK A, HOLYNSKA-IWAN I, DZIEMBOWSKA I, et al. Current research on the safety of pyrethroids used as insecticides [J]. *Medicina*, 2018, 54 (4): 61.
- [2] 李媛媛, 闫绍妹, 赵健, 等. 某市大棚作业女工月经功能异常的影响因素分析 [J]. *环境与职业医学*, 2015, 32 (3): 249-252.
- [3] LUAN S, YUN X, RAO W, et al. Emamectin benzoate induces ROS-mediated DNA damage and apoptosis in *Trichoplusia* Tn5B1-4 cells [J]. *Chem Biol Interact*, 2017, 273: 90-98.
- [4] WANG XZ, LIU SS, SUN Y, et al. Beta-cypermethrin impairs reproductive function in male mice by inducing oxidative stress [J]. *Theriogenology*, 2009, 72 (5): 599-611.
- [5] LUAN S, MUHAYIMANA S, XU J, et al. The effect of α -tocopherol and dithiothreitol in ameliorating emamectin benzoate cytotoxicity in human K562 cells involving the modulation of ROS accumulation and NF- κ B signaling [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2019, 167: 114-121.
- [6] SHARMA P, HUQ AU, SINGH R. Cypermethrin-induced reproductive toxicity in the rat is prevented by resveratrol [J]. *J Hum Reprod Sci*, 2014, 7 (2): 99-106.
- [7] 李祥婷, 蔡德培. 邻苯二甲酸二 (2-乙基己基) 酯、氯氰菊酯单独及联合染毒对青春前期雄性大鼠生殖发育的不良影响 [J]. *卫生研究*, 2012, 41 (5): 710-716.
- [8] ZHANG Y, ZHOU Y, TANG Q, et al. The protective effects of selenium-enriched spirulina on the reproductive system of male zebrafish (*Danio rerio*) exposed to beta-cypermethrin [J]. *Food Funct*, 2018, 9 (11): 5791-5804.
- [9] 张晓岚, 崔新刚, 崔新宇. β 高效氯氰菊酯对雄性小鼠精子运动的影响 [J]. *中国民康医学*, 2014, 26 (12): 1-2, 5.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 汪源)