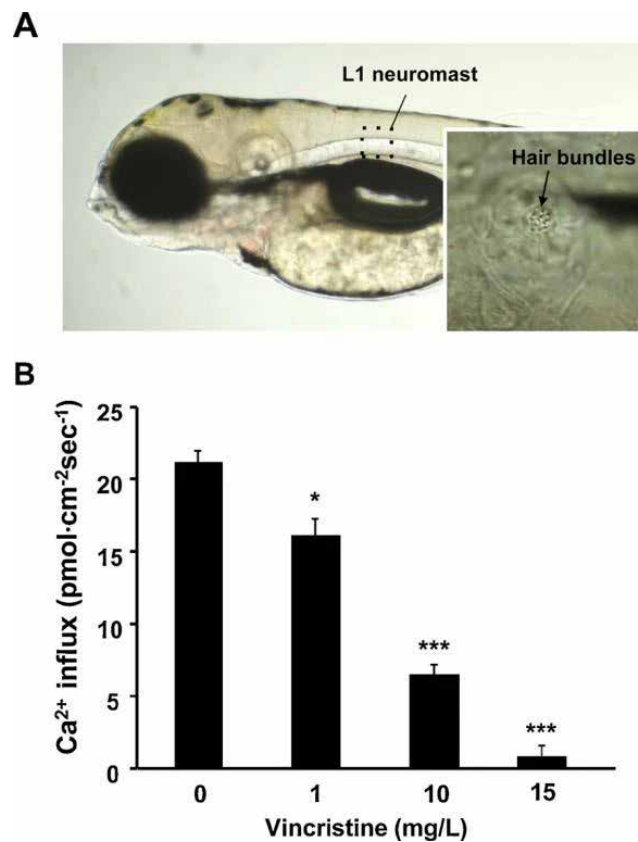


## 毒理研究

### 1、*Aquat Toxicol*：NMT 检测化疗药对活体斑马鱼泌酸及神经丘生理功能影响评价其毒理

通讯作者：台湾师范大学 林豊益

所用 NMT 设备：NMT 活体生理检测仪<sup>®</sup> (Physiolyzer<sup>®</sup>)



图注. 通过非损伤微测技术 (NMT) 检测胚胎 L1 神经丘的 Ca<sup>2+</sup> 内流速率 (A)。B 显示, 与对照组相比, 1 mg/L 组的 Ca<sup>2+</sup> 内流速率减少了 >20% (P<0.05)。Ca<sup>2+</sup> 内流速率随着 VCR 浓度的增加呈剂量依赖性递减趋势, 10 mg/L 组的 Ca<sup>2+</sup> 内流速率减少了 >60% (P<0.001), 15 mg/L 组的 Ca<sup>2+</sup> 内流速率几乎检测不到 (P<0.001)。25 mg/L 组的神经丘几乎完全消失, 所以没有对该组进行测定。



扫码查看本文详细报道

## 2、Carbohydrate Polymers: NMT 发现低分子壳聚糖致斑马鱼皮肤细胞排 $\text{Na}^+$ $\uparrow$ 且能被缓冲成份缓解

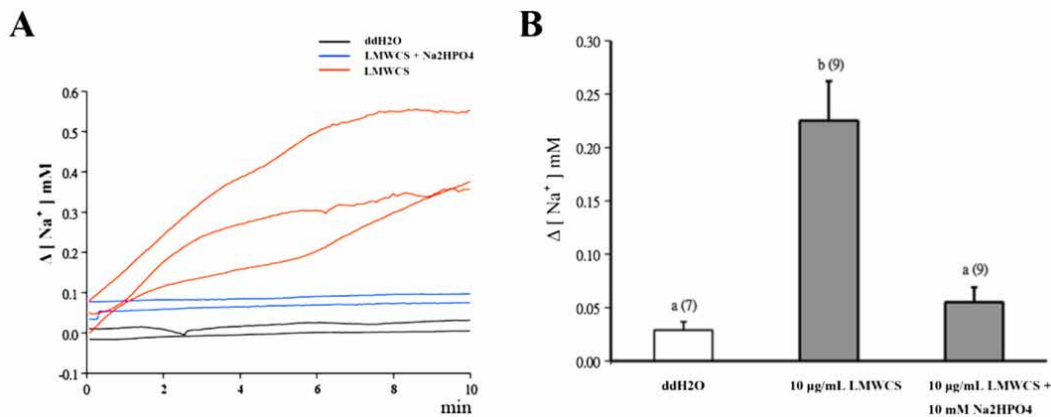
通讯作者: 台北医学大学 郑嘉雄

所用 NMT 设备: NMT 活体生理检测仪<sup>®</sup> (Physiolyzer<sup>®</sup>)

关键词: 低分子量壳聚糖; 纳米粒; 毒性; 斑马鱼; 生医动物类

壳聚糖被认为是无或低毒、生物相容性好的生物材料。为了提高 DNA 或蛋白质的传递效率, 通常采用壳聚糖的消化来降低分子量和制备纳米颗粒。然而, 低分子量壳聚糖 (LMWCS) 对淡水鱼类的毒性尚未得到很好的评价。本研究使用斑马鱼 (*Danio rerio*) 肝脏 (ZFL) 细胞系、斑马鱼幼鱼和成年鱼研究了 LMWCS 的毒性机制。LMWCS 迅速诱导 ZFL 细胞的细胞毒性和斑马鱼的死亡。LMWCS 损伤细胞膜使细胞活力降低。斑马鱼幼虫上皮细胞膜受损导致卵黄囊破裂。由于 LMWCS 的多重损伤, 成年鱼在死亡前表现出缺氧的症状。虽然在斑马鱼模型中发现了 LMWCS 的毒性, 但其毒性仅在  $\text{pH} < 7$  时存在, 并且容易被其他负离子中和。总的来说, 这些数据提高了对 LMWCS 特性的新理解。

用非损伤微测技术对斑马鱼幼鱼上皮细胞释放的  $\text{Na}^+$  进行实时检测。用  $10 \mu\text{g}/\text{mL}$  的 LMWCS 孵育后, 斑马鱼幼鱼的上皮细胞迅速释放出  $\text{Na}^+$ 。用  $10 \text{ mM}$   $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  中和可显著逆转  $\text{Na}^+$  的外排。总的来说, 这些数据表明 LMWCS 破坏了斑马鱼幼鱼的上皮细胞膜功能。



图注. LMWCS 损伤斑马鱼幼鱼上皮细胞膜诱导离子外排。正值代表  $\text{Na}^+$  外排。



扫码查看本文详细报道

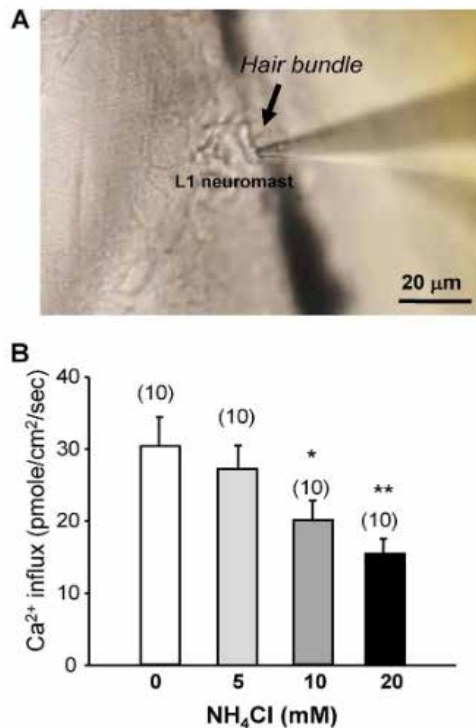
### 3、*Chemosphere*: NMT 发现氨暴露致斑马鱼毛细胞 $\text{Ca}^{2+}$ 和 $\text{NH}_4^+$ 吸收减少

通讯作者: 台北医学大学 洪君琳

所用 NMT 设备: NMT 活体生理检测仪<sup>®</sup> (Physiolyzer<sup>®</sup>)

关键词: 慢肌肉纤维; 咖啡因挛缩; 钙离子流; 异博定; 钆; 非损伤微测技术

氨 (包括  $\text{NH}_3$  和  $\text{NH}_4^+$ ) 是淡水环境的主要污染物。然而, 氨对鱼类早期的毒性作用还没有完全了解, 对其对感官系统的影响知之甚少。本研究假设氨暴露会对胚胎发育造成不良影响, 并损害鱼类的侧线系统。斑马鱼胚胎暴露于高氨水 (10、15、20、25 和 30 mM  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , pH 7.0) 96 h (受精后 0~96 h)。当  $\text{NH}_4\text{Cl}$  浓度  $\geq 15$  mM 时, 斑马鱼体长、心率、耳囊大小显著下降, 而当  $\text{NH}_4\text{Cl} \geq 10$  mM 时, 侧线毛细胞数量和功能下降。采用非损伤微测技术 (NMT) 检测机械电转换 (MET) 通道介导的  $\text{Ca}^{2+}$  内流, 以揭示毛细胞的功能。研究发现  $\text{NH}_4^+$  ( $\geq 5$  mM  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ) 进入毛细胞并抑制了毛细胞的  $\text{Ca}^{2+}$  内流。新霉素和  $\text{La}^{3+}$  (MET 通道阻断剂) 抑制  $\text{NH}_4^+$  内流, 表明  $\text{NH}_4^+$  通过毛束中的 MET 通道进入毛细胞。总之, 本研究表明, 氨暴露 ( $\geq 10$  mM  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ) 可对斑马鱼胚胎产生不良影响, 侧线毛细胞对氨暴露敏感。



图注. 受精后 0~96 h 高氨水暴露对毛细胞功能的影响。正值代表  $\text{Ca}^{2+}$  内流。



扫码查看本文详细报道

#### 4、*Aquat Toxicol*: 银铜纳米颗粒对斑马鱼胚胎侧线毛细细胞的毒性作用

通讯作者: 台湾师范大学 林豊益

所用 NMT 设备: NMT 活体生理检测仪<sup>®</sup> (Physiolyzer<sup>®</sup>)

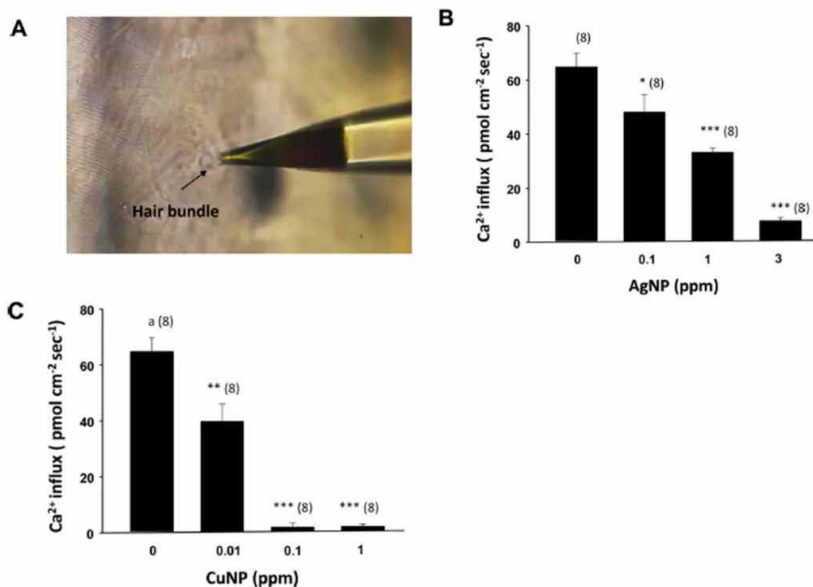
关键词: Ca<sup>2+</sup>; 神经; 侧线毛细胞; 斑马鱼; 胚胎; 环境污染

纳米粒子(NPs)对鱼类早期的潜在毒性尚不清楚。在这项研究中,我们研究了银(AgNPs)和铜纳米颗粒(CuNPs)对斑马鱼胚胎侧线毛细细胞的毒性作用。

在受精后 0~96h (hpf), 将斑马鱼胚胎在不同浓度的 AgNPs 和 CuNPs 中孵育。发现 AgNPs 和 CuNPs 都以剂量依赖的方式对斑马鱼胚胎产生毒性作用。AgNPs 和 CuNPs 的 96 小时 50% 致死浓度(LC50)的值分别为 6.1ppm (56.5 $\mu$ M) 和 2.61ppm (41.1 $\mu$ M)。

AgNPs [ $\geq 1$ ppm (9.3 $\mu$ M)] 和 CuNPs [ $\geq 0.01$ ppm (0.16 $\mu$ M)] 显著损害了 FM1-43 标记的毛细胞数量和发束的微观结构。用扫描离子选择性微电极技术测量毛细胞发束处的 Ca<sup>2+</sup> 流入, 以评估毛细胞的功能。

发现 AgNPs [ $\geq 0.1$ ppm (0.9 $\mu$ M)] 和 CuNPs [ $\geq 0.01$ ppm (0.16 $\mu$ M)] 均可显著降低 Ca<sup>2+</sup> 流入量。在孵化 4h (96~100hpf) 的 AgNPs 和 CuNPs 孵化的胚胎中也发现了类似的毒性效应。这项研究表明, 斑马鱼的侧线毛细胞对 AgNPs 和 CuNPs 敏感, 这些污染物在水生环境中可能对鱼类的存活构成威胁。



图注. 在经历 96 小时 AgNP 或 CuNP 处理的胚胎中也发现了毛细胞的功能损伤。使用 NMT 测量 L1 神经瘤的毛细胞的 Ca<sup>2+</sup> 流入量 (图 A), 在 0.1, 1 和 3ppm (0.9, 9.3 和 27.8 $\mu$ M) 的 AgNP 组中, Ca<sup>2+</sup> 流入量显著减少 26%, 46% 和 91% (图 B)。在 0.01 ppm (0.16 $\mu$ M) CuNP 组中, Ca<sup>2+</sup> 流入量减少了 38%, 而在 0.1 和 1 ppm (1.6 和 15.8 $\mu$ M) CuNP 组中, Ca<sup>2+</sup> 流入几乎检测不到 (图 C)



扫码查看本文详细报道

## 5、COMP BIOCHEM PHYS C: 青鳉幼鱼 MRCs 的 $\text{NH}_4^+$ 外排依赖于 $\text{Na}^+$ 吸收

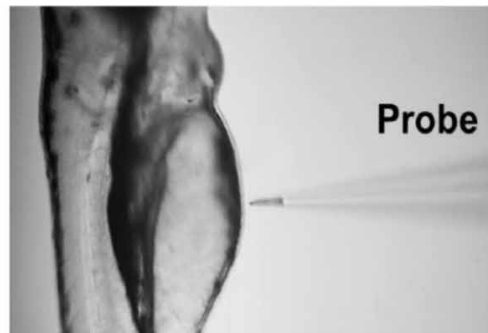
通讯作者: 台湾师范大学 林豊益、台北医学大学 洪君琳

所用 NMT 设备: NMT 活体生理检测仪<sup>®</sup> (Physiolyzer<sup>®</sup>)

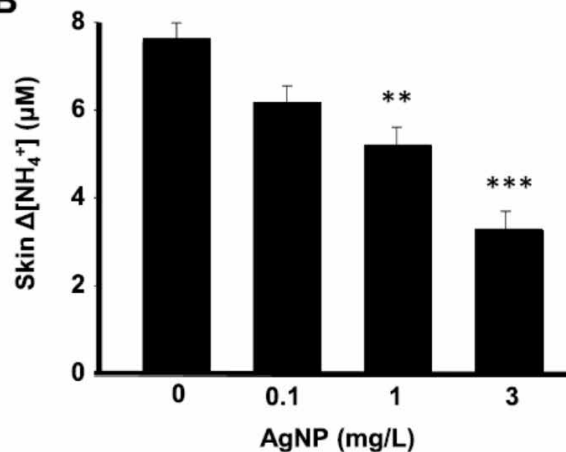
关键词: 线粒体富集细胞; 离子细胞; 离子调节; 激素; 胚胎; 纳米银颗粒; 生医动物类

纳米银颗粒 (AgNPs) 在日常生活中的应用越来越广泛, 已经成为一种潜在的环境危害。然而, AgNPs 对鱼类早期的毒性作用尚未完全了解, 对其对特定类型的离子细胞的影响知之甚少。本研究以斑马鱼胚胎为模型, 检测了亚致死浓度的 AgNPs (0.1、1 和 3 mg/L) 对两种主要类型的离子细胞的影响 (细胞数量、形态、 $\text{NH}_4^+$  分泌和基因表达的变化):  $\text{H}^+$  胚胎皮肤中的富含  $\text{H}^+$  泵 (HR) 离子细胞和富含  $\text{Na}^+$  泵 (NaR) 离子细胞。AgNPs 暴露 96 h 后, 1 mg/L 和 3 mg/L AgNPs 组的 HR 离子细胞数量分别显著减少 30% 和 41%。此外, HR 离子细胞的顶端开口变小, 表明 AgNPs 破坏了离子转运的关键结构。AgNPs 暴露后, 胚胎 HR 离子细胞的  $\text{NH}_4^+$  分泌也显著下降。与此相反, 1 和 3 mg/L AgNPs 组的 NaR 离子细胞数量分别增加了 29% 和 43%, 细胞形态发生了改变。AgNPs 改变了参与 HR 离子细胞和 NaR 离子细胞功能的几种离子通道和转运基因的 mRNA 水平, 影响了参与调节钙稳态的激素基因。本研究表明, AgNPs 可对两种类型的离子细胞造成不同的不良影响, 并可能威胁鱼类的生存。

A



B



图注: 纳米银(AgNPs)暴露后胚胎  $\text{NH}_4^+$  的分泌情况。



扫码查看本文详细报道