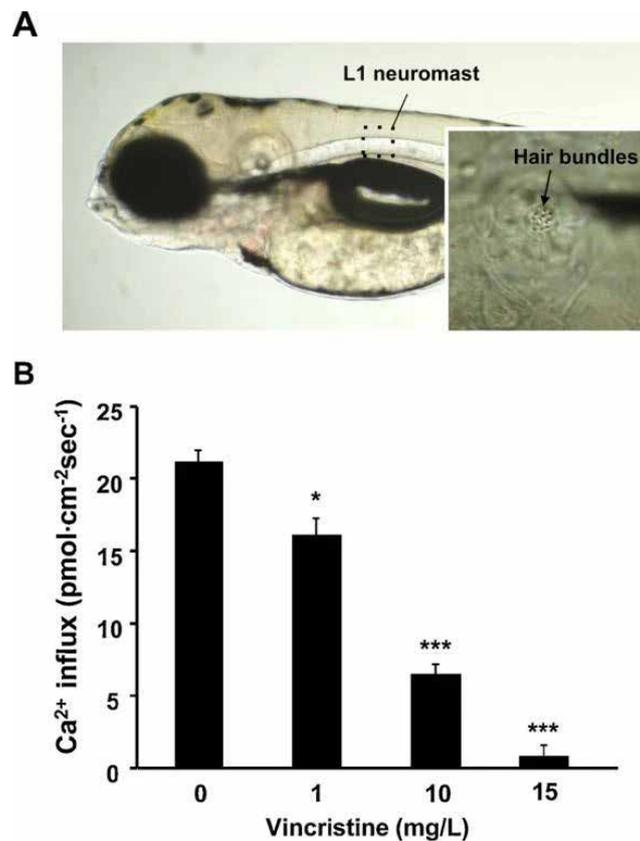


毒理研究

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[®] (Physiolyzer[®])



图注. 通过非损伤微测技术 (NMT) 检测胚胎 L1 神经丘的 Ca²⁺ 内流速率 (A)。B 显示, 与对照组相比, 1 mg/L 组的 Ca²⁺ 内流速率减少了 >20% (P < 0.05)。Ca²⁺ 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 Ca²⁺ 内流速率减少了 >60% (P < 0.001), 15 mg/L 组的 Ca²⁺ 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 Na^+ \uparrow 且能被缓冲成份缓解

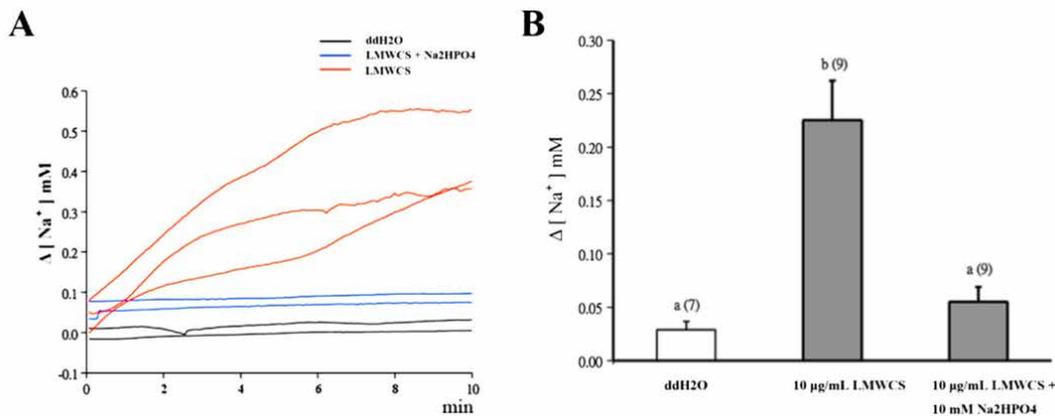
通讯作者: 台北医学大学 郑嘉雄

所用 NMT 设备: NMT 活体生理检测仪[®] (Physiolyzer[®])

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 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 Na^+ 。用 10 mM Na_2HPO_4 中和可显著逆转 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 Na^+ 外排。



扫码查看本文详细报道

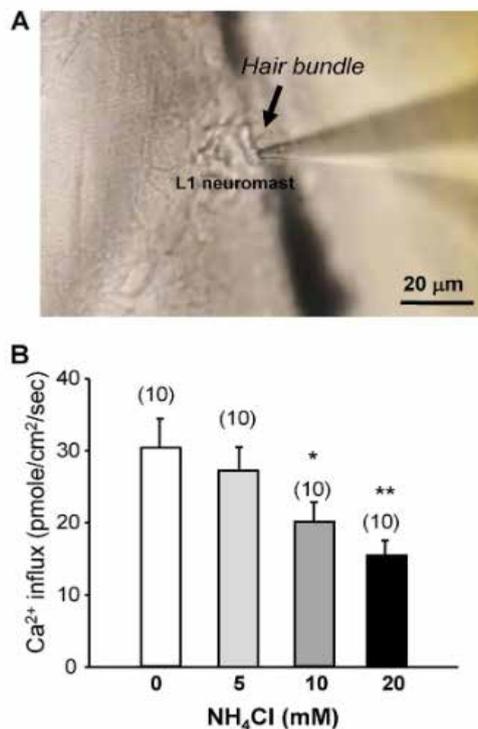
3、*Chemosphere*: NMT 发现氨暴露致斑马鱼毛细胞 Ca^{2+} 和 NH_4^+ 吸收减少

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[®] (Physiolyzer[®])

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 NH_3 和 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 NH_4Cl , pH 7.0) 96 h (受精后 0~96 h)。当 NH_4Cl 浓度 ≥ 15 mM 时, 斑马鱼体长、心率、耳囊大小显著下降, 而当 NH_4Cl ≥ 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 Ca^{2+} 内流, 以揭示毛细胞的功能。研究发现 NH_4^+ (≥ 5 mM NH_4Cl) 进入毛细胞并抑制了毛细胞的 Ca^{2+} 内流。新霉素和 La^{3+} (MET 通道阻断剂) 抑制 NH_4^+ 内流, 表明 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 (≥ 10 mM NH_4Cl) 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 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[®] (Physiolyzer[®])

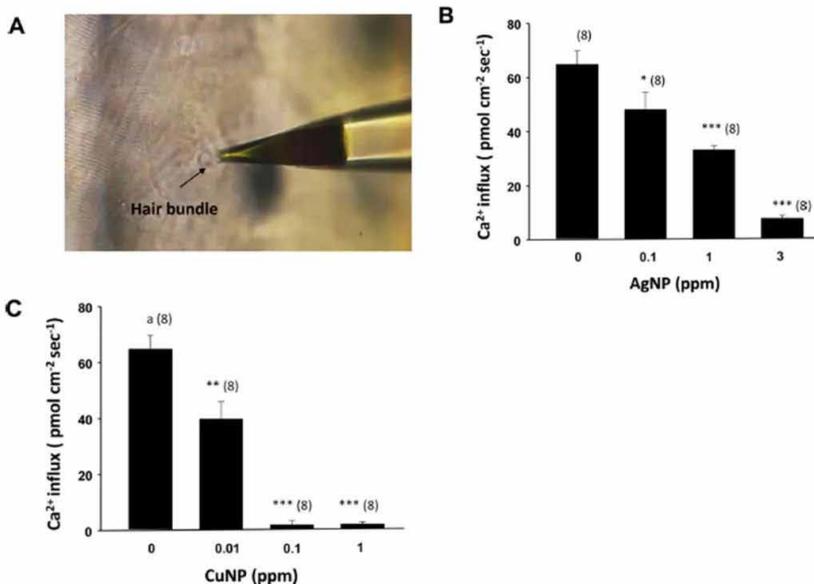
关键词: Ca²⁺; 神经; 侧线毛细胞; 斑马鱼; 胚胎; 环境污染

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 μ M) 和 2.61ppm (41.1 μ M)。

AgNPs [≥ 1 ppm (9.3 μ M)] 和 CuNPs [≥ 0.01 ppm (0.16 μ 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 Ca²⁺ 流入, 以评估毛细胞的功能。

发现 AgNPs [≥ 0.1 ppm (0.9 μ M)] 和 CuNPs [≥ 0.01 ppm (0.16 μ M)] 均可显著降低 Ca²⁺ 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 Ca²⁺ 流入量 (图 A), 在 0.1, 1 和 3ppm (0.9, 9.3 和 27.8 μ M) 的 AgNP 组中, Ca²⁺ 流入量显著减少 26%, 46% 和 91% (图 B)。在 0.01 ppm (0.16 μ M) CuNP 组中, Ca²⁺ 流入量减少了 38%, 而在 0.1 和 1 ppm (1.6 和 15.8 μ M) CuNP 组中, Ca²⁺ 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 NH_4^+ 外排依赖于 Na^+ 吸收

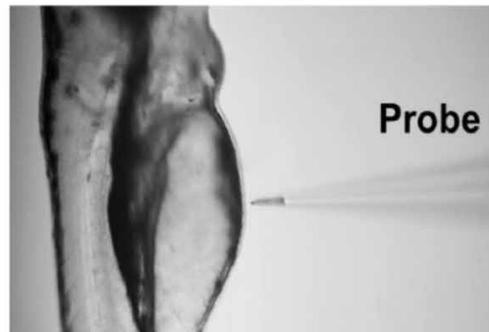
通讯作者: 台湾师范大学 林豊益、台北医学大学 洪君琳

所用 NMT 设备: NMT 活体生理检测仪[®] (Physiolyzer[®])

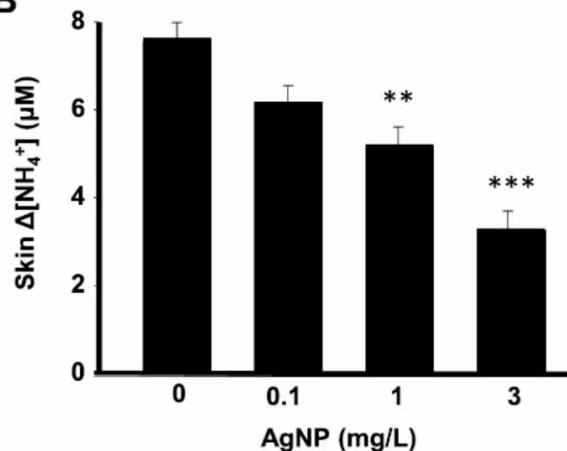
关键词: 线粒体富集细胞; 离子细胞; 离子调节; 激素; 胚胎; 纳米银颗粒; 生医动物类

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、 NH_4^+ 分泌和基因表达的变化): H^+ 胚胎皮肤中的富含 H^+ 泵 (HR) 离子细胞和富含 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 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 NH_4^+ 的分泌情况。



扫码查看本文详细报道