doi:10.11659/jjssx.03E025147

·基础研究·

聚苯乙烯微塑料对Caco-2和IEC-6细胞的毒效应研究

张文娟,陶嘉雯,马秦龙,罗 燕,余争平,何旻蒂 (陆军军医大学军事预防医学系军队劳动卫生学教研室/电磁辐射医学防护教育部重点实验室,重庆 400038)

[**摘 要**] **目的** 观察聚苯乙烯微塑料(PS-MPs)对人结肠癌腺细胞Caco-2和大鼠小肠隐窝上皮细胞IEC-6的毒效应。**方法** 培养Caco-2和IEC-6细胞后,荧光显微镜观察不同粒径(0.05 μm、0.50 μm)、不同浓度(0 μg/mL、10 μg/mL、20 μg/mL、40 μg/mL、80 μg/mL、160 μg/mL、320 μg/mL)的PS-MPs暴露24 h后进入细胞的情况。CCK-8法和TMA-DPH荧光膜探针检测不同粒径、不同浓度的PS-MPs暴露24 h、48 h、96 h对细胞活力和细胞膜流动性的影响。DCFH-DA荧光探针检测不同粒径、不同浓度PS-MPs暴露24 h、48 h对细胞内活性氧(ROS)水平的影响。**结果** 0.05 μm、0.50 μm粒径的PS-MPs暴露24 h均可进入Caco-2和IEC-6细胞。0.05 μm、0.50 μm粒径的PS-MPs均可明显促进Caco-2细胞生长($P<0.05$),抑制IEC-6细胞生长($P<0.05$),显著增加Caco-2和IEC-6细胞中ROS水平($P<0.05$)。但实验所用粒径和浓度的PS-MPs均不影响Caco-2细胞和IEC-6细胞的细胞膜流动性。**结论** PS-MPs可以进入Caco-2和IEC-6细胞,通过影响细胞的活力,增加ROS水平,从而发挥其毒效应。

[**关键词**] 微塑料;聚苯乙烯;Caco-2细胞;IEC-6细胞;毒效应

[**中图分类号**] R12 [**文献标志码**] A [**收稿日期**] 2025-03-26

Toxic effects of polystyrene microplastics on Caco-2 and IEC-6 cells

ZHANG Wen-juan, TAO Jia-wen, MA Qin-long, LUO Yan, YU Zheng-ping, HE Min-di (Department of Labor and Hygiene, College of Preventive Medicine/Key Laboratory of Ministry of Education on Electromagnetic Radiation Protection, Army Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To observe the toxic effects of polystyrene microplastics (PS-MPs) on human colon cancer adenocarcinoma cells Caco-2 and rat small intestinal crypt epithelial cells IEC-6. **Methods** Caco-2 and IEC-6 cells were cultured and exposed to PS-MPs of two sizes (0.05 μm and 0.50 μm) at various concentrations (0 μg/mL, 10 μg/mL, 20 μg/mL, 40 μg/mL, 80 μg/mL, 160 μg/mL, 320 μg/mL) for 24 hours, thereby observing cellular uptake using fluorescence microscopy. Cell viability was assessed by CCK-8 assay, and cell membrane fluidity was detected by the TMA-DPH fluorescent probe after different sizes and concentrations of PS-MPs exposure for 24 hours, 48 hours and 96 hours. Intracellular reactive oxygen species (ROS) levels were detected with the DCFH-DA fluorescent probe after different sizes and concentrations of PS-MPs exposure for 24 hours, 48 hours and 96 hours. **Results** Both 0.05 μm and 0.5 μm PS-MPs were internalized by Caco-2 and IEC-6 cells after exposure for 24 hours. Both sizes of PS-MPs significantly promoted the growth of Caco-2 cells ($P<0.05$), while inhibited the growth of IEC-6 cells ($P<0.05$), and significantly increased intracellular ROS levels in Caco-2 and IEC-6 cells. However, the tested sizes and concentrations of PS-MPs showed no significant effect on the cell membrane fluidity of either Caco-2 or IEC-6 cells. **Conclusion** PS-MPs can be internalized by Caco-2 and IEC-6 cells, and exerts toxic effects by altering cell viability and increasing ROS levels.

Keywords: microplastics; polystyrene; Caco-2 cells; IEC-6 cells; toxic effects

塑料因具有耐化学腐蚀、价格低、密度低、成形性好等优点而广泛应用于包装、工业、医药、食品、母婴、家居等多个领域[1-2]。欧洲塑料制造商协会在2022年发布的报告中指出,截止2021年,全球塑料产量已达到3.9亿吨,相比2020年增长了4%[3]。我国作为全球塑料包装需求和制造大国,塑料产量接近世界塑料产量的1/3,且份额仍在增长[3-4]。高分子塑料的不可降解性、高消费性和低回收利用性,使得塑料废物在生态系统中不断积累并对全球环境构成严重的威胁[5]。据报道,每年仅约20%的塑料被回收利用或焚烧处理,其余均以废物的形式排放到生态系统中,造成了严重的塑料垃圾污染[6]。

微塑料是塑料在自然条件下降解生成的直径不等的塑料碎片和颗粒,普遍存在于大气、水、土壤中,并通过呼吸、饮食、皮肤接触、生物富集等方式进入生物体,造成组织器官损害[7]。微塑料污染及其对健康

[**基金项目**] 国家自然科学基金(82273604)

[**通信作者**] 何旻蒂,E-mail:hemindi@tmmu.edu.cn

的潜在危害已成为全世界关注的热点。WHO在2019年发布的报告中指出,微塑料对人类健康的影响远比想象的严重,并呼吁各国在减少塑料污染的同时开展进一步科学研究,以便更加精准地评估人类微塑料的接触现状及其对人类健康的影响[8]。

微塑料在海产品、自来水、瓶装饮料、血液和粪便中均可检出,提示肠道已成为生物体微塑料暴露的重要器官。已有的研究表明,微塑料在小鼠肠道中积累可导致肠道菌群失调、屏障功能障碍、炎症和代谢紊乱[9-11]。肠上皮细胞是肠道的主要功能细胞,是肠黏膜机械、免疫和化学屏障的重要组成部分,一旦受损会使其通透性增加,导致细菌、内毒素和大分子更易进入机体,从而影响健康。然而,微塑料对肠上皮细胞的毒效应数据仍非常有限。Caco-2细胞是一种源自人类结肠癌的上皮样细胞,体外培养时能够形成极化的单层,表现出肠道上皮细胞的特征,如微绒毛、紧密连接和特定酶活性。这些特征使其成为模拟人类肠道吸收、代谢和屏障功能的理想模型,因而被广泛用于药物筛选、毒性测试、疾病模型构建、肠黏膜屏障评估等研究。IEC-6细胞是一种源自大鼠小肠隐窝上皮组织的细胞系,保留了正常肠道上皮细胞的特性,是评估药物对肠道上皮的影响、胃肠黏膜损伤机制及肠黏膜屏障功能的理想模型。本研究将Caco-2、IEC-6细胞暴露于不同粒径、浓度的聚苯乙烯微塑料(polystyrene microplastics,PS-MPs)中,以观察塑料微粒对肠道上皮细胞的毒效应,为评估微塑料健康风险提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料试剂与仪器

聚苯乙烯荧光微球及无荧光聚苯乙烯塑料微粒购自天津倍思乐色谱技术开发中心,粒径0.05 μm、0.50 μm,浓度100 mg/mL。人结肠癌细胞Caco-2、大鼠小肠隐窝上皮细胞IEC-6购自武汉普诺赛生命科技有限公司。DMEM高糖培养基(美国GIBICO)、青-链霉素双抗(美国ThermoFisher)、胰蛋白酶消化液(上海碧云天)、CCK-8试剂盒(日本同仁);TMA-DPH荧光探针(美国MedChemExpress)、DCFH-DA荧光探针(上海碧云天)、荧光倒置显微镜(型号:Dmi8,德国徕卡)、全波长酶标仪(型号:INFINITE200,瑞士Tecan)。

1.2 细胞培养

复苏细胞后,将Caco-2细胞移至DMEM高糖培养基(含20%胎牛血清、1%青-链霉素双抗、1%非必需氨基酸),IEC-6细胞移至DMEM高糖培养基(含10%胎牛血清、1%青-链霉素双抗),并在37 ℃、5%CO_2培养箱中培养。

1.3 观察PS-MPs进入细胞的情况

细胞常规培养,待生长融合至70%~80%,将细胞以2×10⁴个/孔的密度接种于24孔板内培养过夜。用完全培养基将0.05 μm、0.50 μm PS-MPs分别配制成0 μg/mL、10 μg/mL、20 μg/mL、40 μg/mL、80 μg/mL、160 μg/mL、320 μg/mL的工作液,依次加入24孔板内。24 h后,用预温PBS清洗细胞3次,荧光显微镜观察PS-MPs进入Caco-2和IEC-6细胞的情况。

1.4 CCK-8法检测细胞活力

细胞常规培养,待生长融合至70%~80%,将细胞以5×10³个/孔的密度接种于96孔板内培养过夜。用完全培养基将0.05 μm、0.50 μm PS-MPs分别配制成0 μg/mL、10 μg/mL、20 μg/mL、40 μg/mL、80 μg/mL、160 μg/mL、320 μg/mL的工作液,依次加入96孔板内,暴露24 h、48 h、96 h后,弃去培养基,清洗细胞,各孔加入CCK-8溶液(CCK-8溶液∶DMEM=1∶10)100 μL,37 ℃孵育2~4 h。使用酶标仪在450 nm波长处测定光密度(optical density,OD)值,并计算细胞活力。细胞活力=(实验组OD值-阴性对照组OD值)/(正常对照组OD值-阴性对照组OD值)×100%。

1.5 TMA-DPH荧光膜探针检测细胞膜流动性

细胞培养、接种及PS-MPs暴露方法同前。暴露后弃去培养基,清洗细胞,加入终浓度为2 μmol/L的TMA-DPH溶液继续培养30 min。使用荧光酶标仪测定荧光度值(激发波长为355 nm,发射波长为430 nm),以评估细胞膜流动性。

1.6 DCFH-DA检测细胞内活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平

细胞常规培养,待生长融合至70%~80%,将细胞以5×10³个/孔的密度接种于96孔板内培养过夜。用完全培养基将0.05 μm、0.50 μm PS-MPs分别配制成0 μg/mL、80 μg/mL、160 μg/mL、320 μg/mL的工作液,依次加入96孔板内暴露24 h、48 h。弃去培养基,清洗细胞,加入终浓度为10 μmol/L的DCFH-DA工作液(无血清培养基稀释),于37 ℃孵育20 min。弃去工作液,无血清培养基清洗细胞3次,以充分去除未进入细胞的DCFH-DA。荧光酶标仪测定荧光度值(激发波长为488 nm,发射波长为525 nm),以反映细胞内ROS水平。

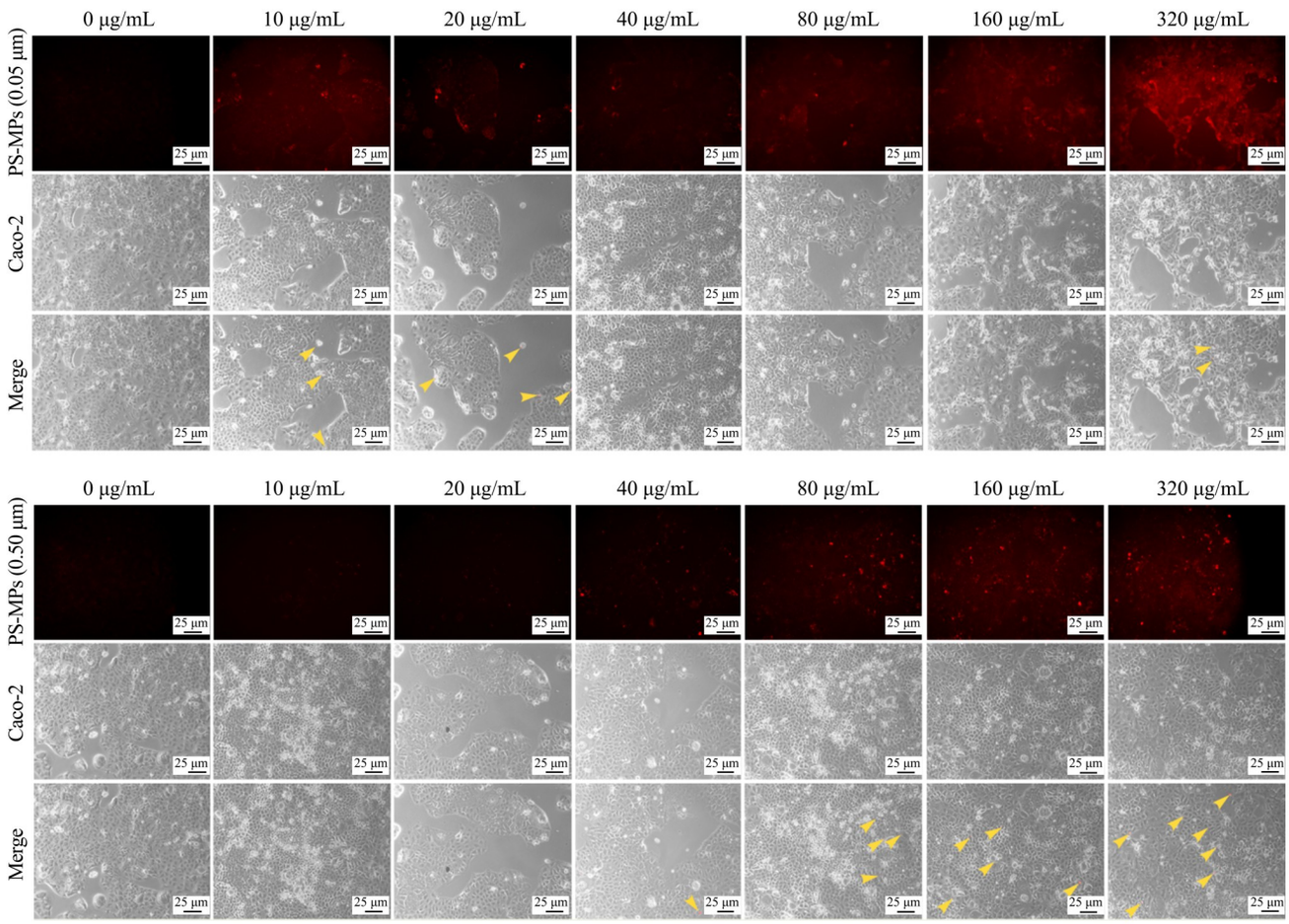
1.7 统计学分析

所有毒理学实验均重复6次，每次设3个复孔。使用SPSS 22.0软件进行统计学分析，实验数据以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间比较采用单因素方差分析（*one-way ANOVA*）。检验水准α=0.05，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PS-MPs进入细胞的情况

不同粒径（0.05 μm、0.50 μm）、不同浓度（10 μg/mL、20 μg/mL、40 μg/mL、80 μg/mL、160 μg/mL、320 μg/mL）的PS-MPs均可进入Caco-2和IEC-6细胞，见图1、2。



黄色箭头：进入细胞中的PS-MPs

图1 不同粒径、不同浓度PS-MPs进入Caco-2细胞的情况

2.2 PS-MPs对细胞活力的影响

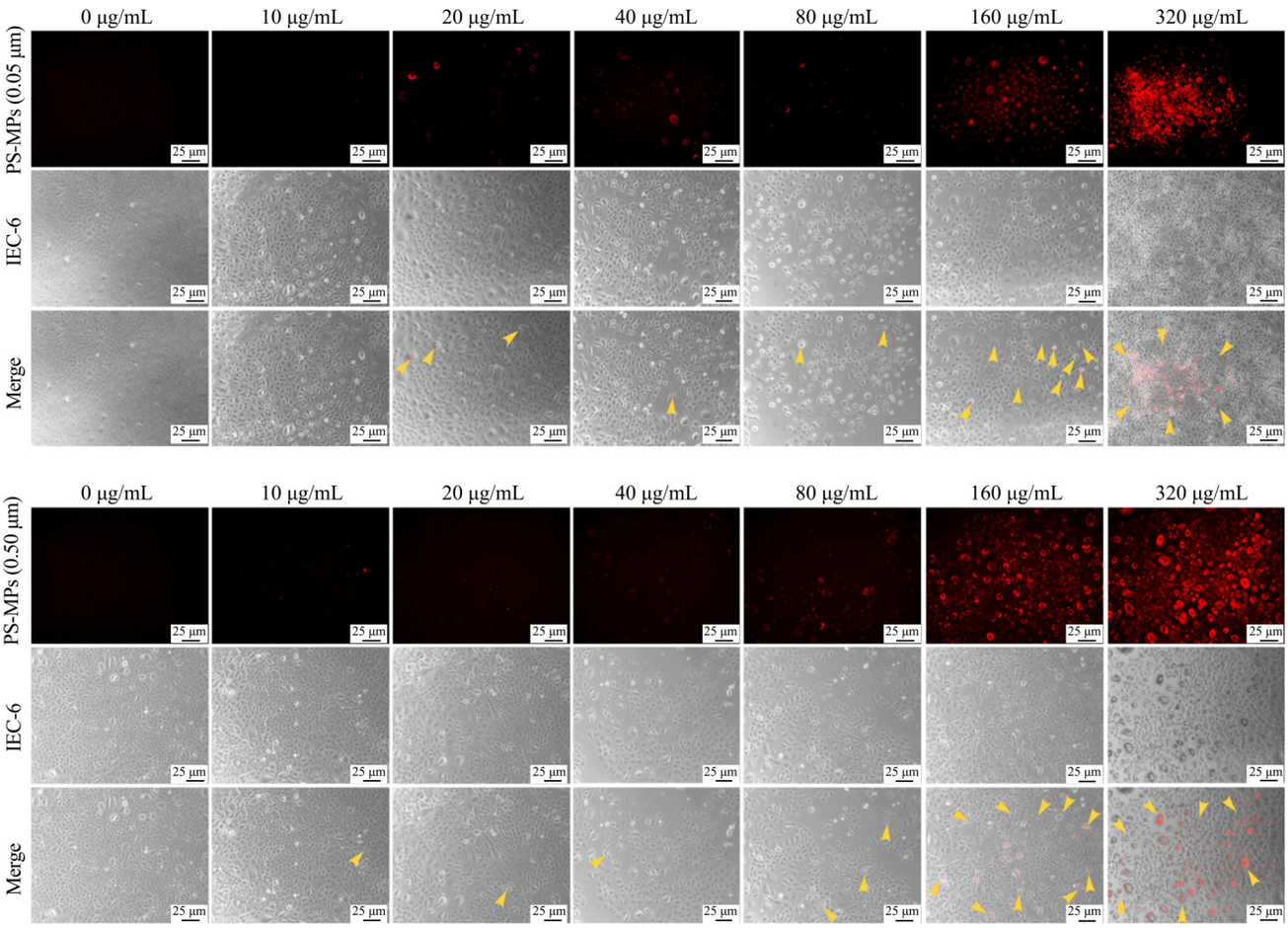
Caco-2细胞暴露于粒径为0.05 μm，浓度为160 μg/mL、320 μg/mL的PS-MPs中48 h、96 h，细胞活力升高（P<0.05）；经粒径为0.05 μm的不同浓度PS-MPs处理24 h，细胞活力无显著变化（P>0.05），见图3a~c。PS-MPs粒径为0.50 μm时，Caco-2细胞暴露于320 μg/mL浓度下24 h及160 μg/mL、320 μg/mL浓度下48 h，细胞活力均升高（P<0.05）；经粒径为0.50 μm的不同浓度PS-MPs处理96 h，细胞活力无显著变化（P>0.05），见图3d~f。IEC-6细胞暴露于粒径为0.05 μm、0.50 μm，浓度为320 μg/mL的PS-MPs中24 h、48 h、96 h，细胞活力均显著下降（P<0.05），见图4。

2.3 PS-MPs对细胞膜流动性的影响

不同粒径（0.05 μm、0.50 μm）、不同浓度（0 μg/mL、10 μg/mL、20 μg/mL、40 μg/mL、80 μg/mL、160 μg/mL、320 μg/mL）的PS-MPs暴露不改变Caco-2及IEC-6细胞膜流动性（P>0.05），见图5、6。

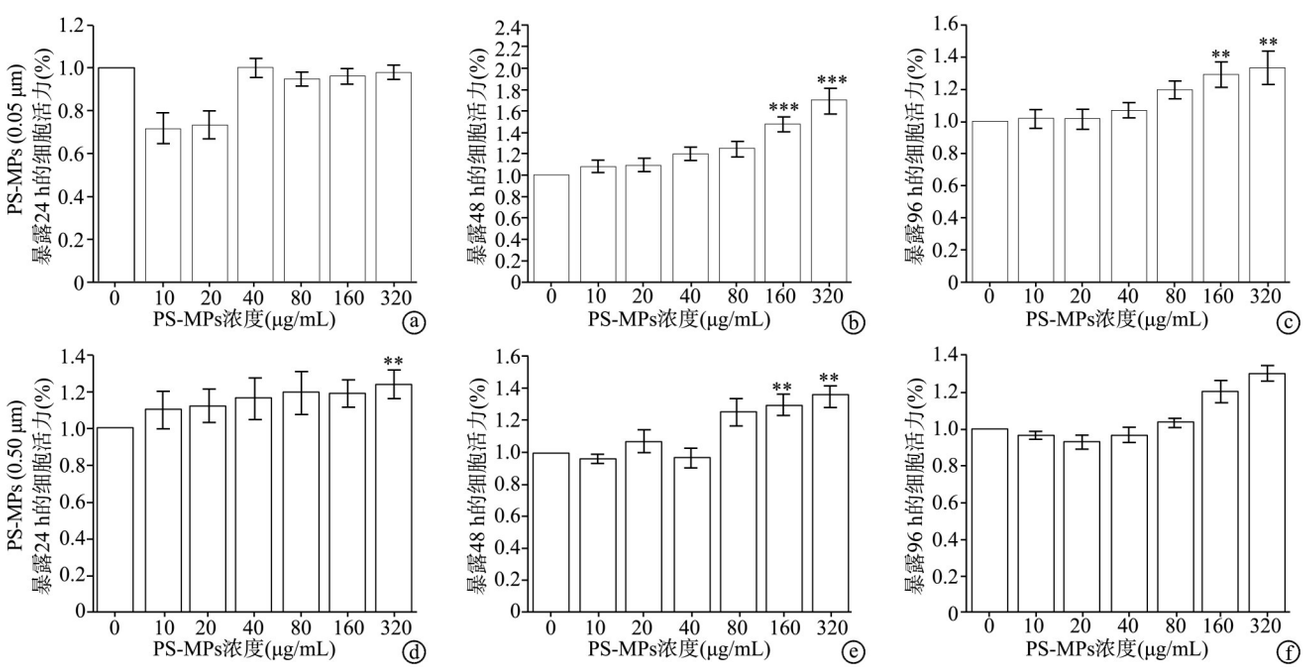
2.4 PS-MPs对细胞内ROS水平的影响

PS-MPs粒径为0.05 μm时，Caco-2细胞暴露于160 μg/mL浓度下48 h，320 μg/mL浓度下24 h、48 h，ROS水平均升高（P<0.05）；PS-MPs粒径为0.50 μm时，Caco-2细胞暴露于160 μg/mL、320 μg/mL浓度下24 h、48 h，ROS水平均升高（P<0.05）。PS-MPs粒径为0.05 μm时，IEC-6细胞暴露于160 μg/mL浓度下24 h，320 μg/mL浓度下24 h、48 h，ROS水平均升高（P<0.05）；



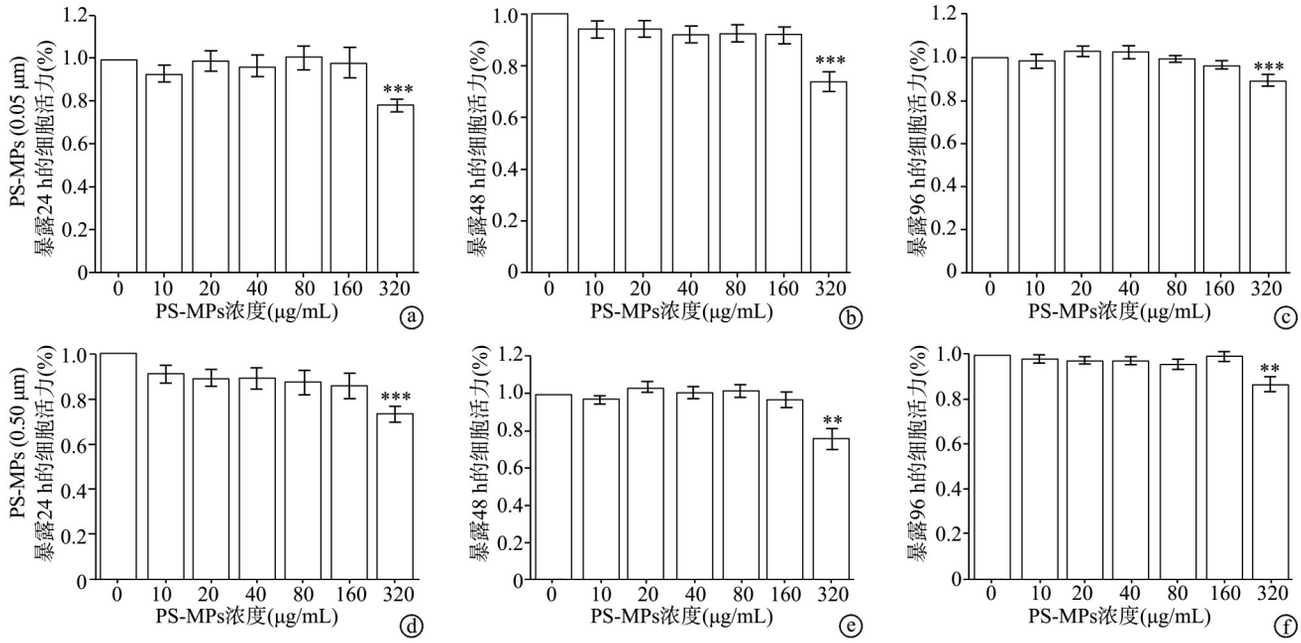
黄色箭头:进入细胞中的PS-MPs

图2　不同粒径、不同浓度PS-MPs进入IEC-6细胞的情况



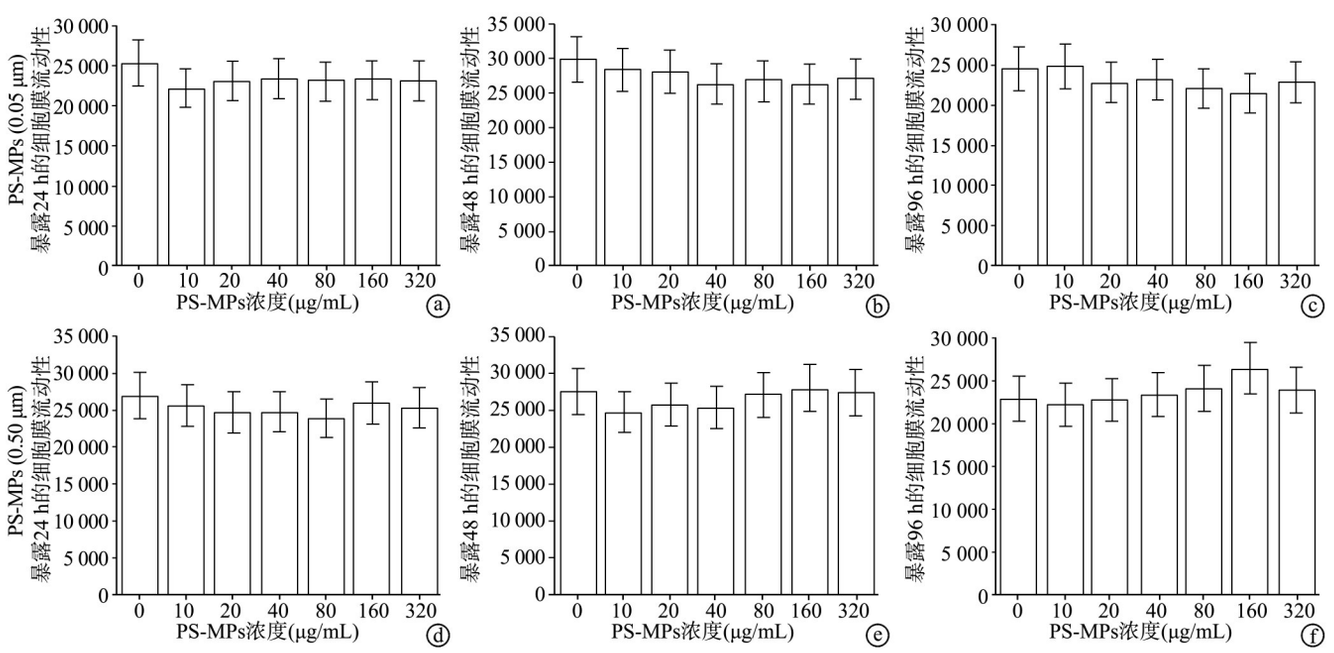
a~c:Caco-2细胞暴露于0.05 μm粒径、不同浓度PS-MPs下24 h、48 h、96 h的细胞活力变化;d~f:Caco-2细胞暴露于0.50 μm粒径、不同浓度PS-MPs下24 h、48 h、96 h的细胞活力变化　**:与0 μg/mL比较,$P<0.01$;***:与0 μg/mL比较,$P<0.001$

图3　不同粒径、不同浓度PS-MPs暴露对Caco-2细胞活力的影响



a~c:IEC-6细胞暴露于0.05 μm粒径、不同浓度PS-MPs下24 h、48 h、96 h的细胞活力变化;d~f:IEC-6细胞暴露于0.50 μm粒径、不同浓度PS-MPs下24 h、48 h、96 h的细胞活力变化 **:与0 μg/mL比较,$P<0.01$;***:与0 μg/mL比较,$P<0.001$

图4 不同粒径、不同浓度PS-MPs暴露对IEC-6细胞活力的影响



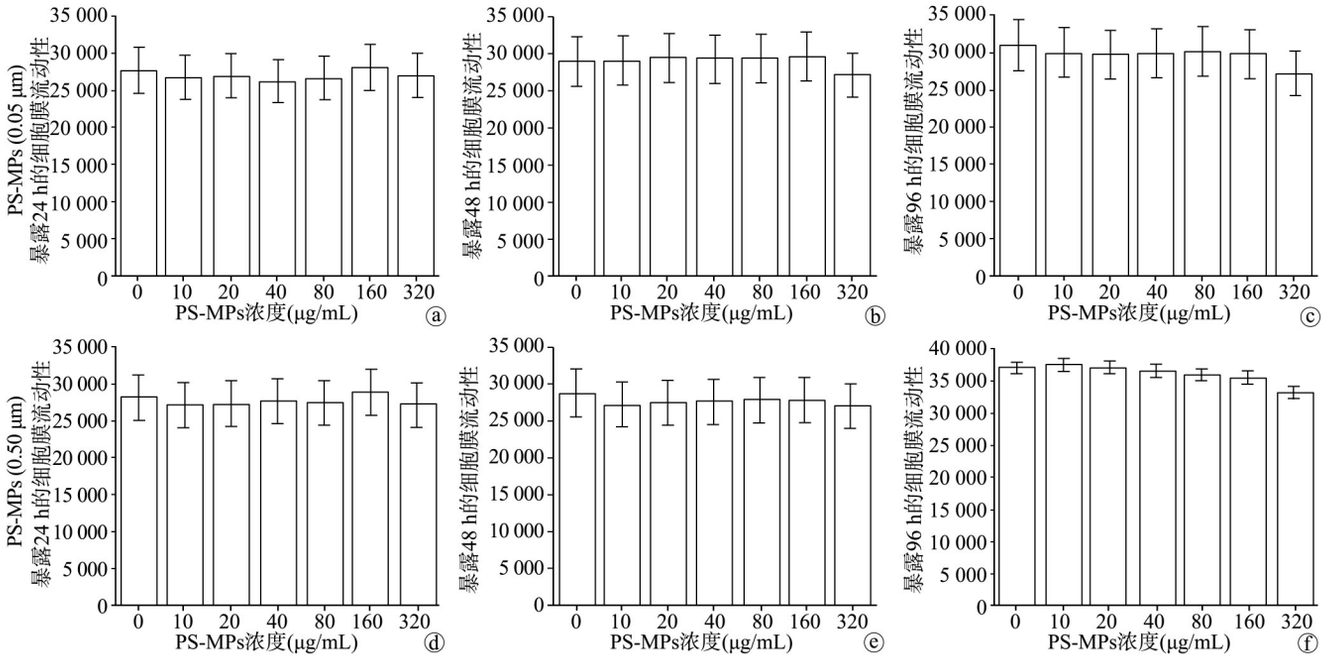
a~c:Caco-2细胞暴露于0.05 μm粒径、不同浓度PS-MPs下24 h、48 h、96 h的细胞膜流动性变化;d~f:Caco-2细胞暴露于0.50 μm粒径、不同浓度PS-MPs下24 h、48 h、96 h的细胞膜流动性变化

图5 不同粒径、不同浓度的PS-MPs暴露对Caco-2细胞膜流动性的影响

PS-MPs粒径为0.50 μm时,IEC-6细胞暴露于160 μg/mL浓度下48 h,320 μg/mL浓度下24 h、48 h,ROS水平均升高($P<0.05$),见表1。

3 讨论

环境塑料垃圾污染日趋严重,使得微塑料污染及其对人类健康的潜在危害受到广泛关注。研究表明,微塑料可以通过污染人类食物链,在肠道、肝、肾、肌肉等中积累[12]。动物实验结果也表明,PS-MPs可在暴露小鼠的心、肝、脾、肺、肾、脑、大肠、小肠、子宫、卵巢和血液中积累[13],且其组织积累动力学和分布模式明显依赖于微塑料颗粒的大小[14]。肠上皮细胞作为肠道



a~c:IEC-6细胞暴露于0.05 μm粒径、不同浓度PS-MPs下24 h、48 h、96 h的细胞膜流动性变化;d~f:IEC-6细胞暴露于0.50 μm粒径、不同浓度PS-MPs下24 h、48 h、96 h的细胞膜流动性变化

图6 不同粒径、不同浓度的PS-MPs暴露对IEC-6细胞膜流动性的影响

表1 不同粒径、不同浓度PS-MPs暴露对Caco-2和IEC-6细胞ROS水平的影响($\bar{x}\pm s$)

PS-MPs粒径	细胞	暴露时间	PS-MPs浓度			
			0 μg/mL	80 μg/mL	160 μg/mL	320 μg/mL
0.05 μm	Caco-2	24 h	2 585.8±88.1	2 635.1±78.0	2 680.8±77.3	2 848.9±73.7*
		48 h	2 611.4±19.7	2 651.5±24.0	2 758.0±27.8**	2 933.5±26.4**
	IEC-6	24 h	2 563.5±53.3	2 458.1±38.7	2 904.8±42.0***	2 883.6±40.3***
		48 h	3 205.4±27.6	3 244.8±47.4	3 284.0±229.9	3 477.2±32.0***
0.50 μm	Caco-2	24 h	2 314.0±16.9	2 412.5±30.4	2 677.5±35.3***	2 873.9±13.3***
		48 h	2 163.0±65.5	2 061.4±62.1	2 540.9±80.0**	2 716.8±71.1***
	IEC-6	24 h	2 813.0±33.0	2 801.1±36.8	2 942.7±41.9	3 075.9±39.3**
		48 h	2 670.9±28.2	2 688.7±32.2	2 764.1±25.6**	2 885.2±25.3***

*:与0 μg/mL比较,$P<0.05$;**:与0 μg/mL比较,$P<0.01$;***:与0 μg/mL比较,$P<0.001$

的主要功能细胞及肠黏膜机械、免疫和化学屏障的重要组成部分,是微塑料暴露致肠道损伤的重要靶标。观察微塑料对人肠道上皮细胞的毒效应,对进一步评估微塑料暴露对人类健康的影响具有重要意义。然而,微塑料对人肠上皮细胞的毒效应研究仍非常有限。

既往研究显示,Caco-2细胞可以摄入不同粒径(300 nm、500 nm、1 mm、3 mm、6 mm)的PS-MPs,且对上述不同粒径的微塑料摄入率分别为73%、71%、49%、43%和30%[15]。本研究通过细胞毒性实验观察不同粒径、不同浓度PS-MPs对Caco-2、IEC-6细胞的毒效应发现,不同粒径、不同浓度的PS-MPs均可进入Caco-2和IEC-6细胞中。有研究发现,聚苯乙烯纳米塑料可通过巨胞饮作用和网格蛋白介导的内吞作用被Caco-2细胞吸收,并诱导Caco-2细胞间紧密连接的中断[16]。Mattioda等[17]发现,PS-MPs暴露6 h、24 h、48 h均可显著增加人直肠癌细胞HRT-18和小鼠直肠上皮细胞CMT-93的细胞毒性。Wu等[18]的研究显示,0.1 μm和5.0 μm粒径的PS-MPs对Caco-2细胞的活力、膜完整性和流动性均表现出低毒性。本研究结果显示,0.05 μm、0.50 μm的PS-MPs暴露可使Caco-2细胞活力升高,IEC-6细胞活力降低;不同粒径、不同浓度的PS-MPs暴露不会改变Caco-2和IEC-6细胞膜流动性,与上述研究结果略有不同,这可能是实验条件有所差别导致。当前研究结果显示,PS-MPs可通过改变细胞膜脂质排列,增加膜张力,破坏线粒体功能和抗氧化功能,使得原本被限制在膜内的ROS大量泄漏[19-21]。南京大学张宴团队发现,塑料微粒(粒径5 μm,浓度50 μg/L、100 μg/L)暴露21 d可使斑马鱼肠道出现炎症及氧化应激反应[22],PS-MPs(粒径0.2 μm、1.0 μm、

5.0 μm)暴露28 d可诱导小鼠结肠发生氧化应激和炎症反应,使Caco-2细胞中ROS水平升高[23]。本研究ROS水平检测结果显示,不同粒径(0.05 μm、0.50 μm)、不同浓度(160 μg/mL、320 μg/mL)PS-MPs暴露可使Caco-2、IEC-6细胞中ROS水平显著升高。

综上所述,Caco-2、IEC-6细胞暴露于不同粒径、不同浓度的PS-MPs中可产生不同程度的细胞毒性,但PS-MPs暴露如何引起肠上皮细胞毒性还需进一步研究。

[参考文献]

[1] Fan YV, Jiang P, Tan RR, et al. Forecasting plastic waste generation and interventions for environmental hazard mitigation[J]. J Hazard Mater, 2022,424(Pt A):127330. doi10.1016/j.jhazmat.2021.127330.

[2] Li Y, Liu Z, Yang Y, et al. Effects of nanoplastics on energy metabolism in the oriental river prawn (Macrobrachium nipponense)[J]. Environ Pollut, 2021, 268(Pt A): 115890. doi: 10.1016/j.envpol.2020.115890.

[3] Landrigan PJ, Raps H, Cropper M, et al. The minderoo-monaco commission on plastics and human health[J]. Ann Glob Health, 2023,89(1):23. doi: 10.5334/aogh.4056.

[4] Osman AI, Hosny M, Eltaweil AS, et al. Microplastic sources, formation, toxicity and remediation: a review[J]. Environ Chem Lett, 2023:1-41. doi: 10.1007/s10311-023-01593-3.

[5] Tlili S, Jemai D, Brinis S, et al. Microplastics mixture exposure at environmentally relevant conditions induce oxidative stress and neurotoxicity in the wedge clam Donax trunculus[J]. Chemosphere, 2020,258:127344. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.127344.

[6] Geyer R, Jambeck JR, Law KL. Production, use, and fate of all plastics ever made[J]. Sci Adv, 2017,3(7):e1700782. doi:10.1126/sciadv.1700782.

[7] Domenech J, de Britto M, Velázquez A, et al. Long-term effects of polystyrene nanoplastics in human intestinal Caco-2 cells[J]. Biomolecules, 2021,11(10):1442. doi: 10.3390/biom11101442.

[8] 张田勘. 微塑料需要更多关注[J]. 中国军转民,2021(19):12. doi: 10.3969/j.issn.1008-5874.2021.19.007.

[9] Khalid N, Aqeel M, Noman A. Microplastics could be a threat to plants in terrestrial systems directly or indirectly[J]. Environ Pollut, 2020, 267:115653. doi: 10.1016/j.envpol.2020.115653.

[10] Liang B, Zhong Y, Huang Y, et al. Underestimated health risks: polystyrene micro- and nanoplastics jointly induce intestinal barrier dysfunction by ROS-mediated epithelial cell apoptosis[J]. Part Fibre Toxicol, 2021,18(1):20. doi: 10.1186/s12989-021-00414-1.

[11] Jin Y, Lu L, Tu W, et al. Impacts of polystyrene microplastic on the gut barrier, microbiota and metabolism of mice[J]. Sci Total Environ, 2019,649:308-317. doi:10.1016/j.scitotenv.2018.08.353.

[12] Wang YL, Lee YH, Hsu YH, et al. The kidney-related effects of polystyrene microplastics on human kidney proximal tubular epithelial cells HK-2 and male C57BL/6 mice[J]. Environ Health Perspect, 2021,129(5):57003. doi: 10.1289/EHP7612.

[13] Liu Z, Zhuan Q, Zhang L, et al. Polystyrene microplastics induced female reproductive toxicity in mice[J]. J Hazard Mater, 2022, 424(Pt C):127629. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.127629.

[14] Deng Y, Zhang Y, Lemos B, et al. Tissue accumulation of microplastics in mice and biomarker responses suggest widespread health risks of exposure[J]. Sci Rep, 2017,7:46687. doi:10.1038/srep46687.

[15] Wang Q, Bai J, Ning B, et al. Effects of bisphenol A and nanoscale and microscale polystyrene plastic exposure on particle uptake and toxicity in human Caco-2 cells[J]. Chemosphere, 2020,254:126788. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.126788.

[16] Xu D, Ma Y, Han X, et al. Systematic toxicity evaluation of polystyrene nanoplastics on mice and molecular mechanism investigation about their internalization into Caco-2 cells[J]. J Hazard Mater, 2021,417:126092. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.126092.

[17] Mattioda V, Benedetti V, Tessarolo C, et al. Pro-inflammatory and cytotoxic effects of polystyrene microplastics on human and murine intestinal cell lines[J]. Biomolecules, 2023, 13(1): 140. doi: 10.3390/biom13010140.

[18] Wu B, Wu X, Liu S, et al. Size-dependent effects of polystyrene microplastics on cytotoxicity and efflux pump inhibition in human Caco-2 cells[J]. Chemosphere, 2019,221:333-341. doi:10.1016/j.chemosphere.2019.01.056.

[19] Shi W, Cao Y, Chai X, et al. Potential health risks of the interaction of microplastics and lung surfactant[J]. J Hazard Mater, 2022,429: 128109. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.128109.

[20] Ding P, Xiang C, Yao Q, et al. Aged polystyrene microplastics exposure affects apoptosis via inducing mitochondrial dysfunction and oxidative stress in early life of zebrafish[J]. J Environ Manage, 2024, 367:121995. doi:10.1016/j.jenvman.2024.121995.

[21] Han SW, Choi J, Ryu KY. Recent progress and future directions of the research on nanoplastic-induced neurotoxicity[J]. Neural Regen Res, 2024,19(2):331-335. doi:10.4103/1673-5374.379016.

[22] Qiao R, Sheng C, Lu Y, et al. Microplastics induce intestinal inflammation, oxidative stress, and disorders of metabolome and microbiome in zebrafish[J]. Sci Total Environ, 2019, 662: 246-253. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.01.245.

[23] Zeng G, Li J, Wang Y, et al. Polystyrene microplastic-induced oxidative stress triggers intestinal barrier dysfunction via the NF-κB/NLRP3/IL-1β/MCLK pathway[J]. Environ Pollut, 2024,345:123473. doi: 10.1016/j.envpol.2024.123473.

(编辑:龙小芬)