

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.04.029

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220125.1802.016.html\(2022-01-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220125.1802.016.html(2022-01-27))

## POPs 活化星形胶质细胞的机制研究进展\*

丁文洁,赵子轩,赵新元 综述,吴启运<sup>△</sup> 审校

(南通大学公共卫生学院,江苏南通 226019)

**[摘要]** 持久性有机污染物(POPs)在环境中普遍存在,并通过食物链在生物体内蓄积,给人体造成极大的健康风险。近年来研究证实大部分 POPs 具有神经毒性。POPs 可以影响神经元细胞、星形胶质细胞、小胶质细胞的功能。星形胶质细胞是中枢神经系统中最为丰富的细胞类型,在维持神经系统功能和诱导神经毒性中具有关键作用。该文概述了常见的几种 POPs,如 2,3,7,8-四氯代二苯并二噁英(TCDD)、全氟辛烷基磺酸(PFOS)、多氯联苯(PCBs)、双酚 A(BPA)等活化星形胶质细胞的机制。通过对 POPs 和星形胶质细胞活化的关系进行综述,为将来研究 POPs 的神经毒性效应及机制提供参考。

**[关键词]** 持久性有机污染物;神经毒性;星形胶质细胞;细胞活化;机制

**[中图法分类号]** R114 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)04-0687-05

## Study advance on mechanisms underlying persistent organic pollutants-mediated astrocyte activation\*

DING Wenjie, ZHAO Zixuan, ZHAO Xinyuan, WU Qiyun<sup>△</sup>

(School of Public Health, Nantong University, Nantong, Jiangsu 226019, China)

**[Abstract]** Persistent organic pollutants (POPs) are ubiquitous in the environment and accumulate in organisms through the food chain, posing great risks to human health. In recent years, studies have confirmed that most POPs are neurotoxic. POPs can affect the function of neuronal cells, astrocytes, and microglia. Astrocytes are the most abundant cell type in the central nervous system and play a key role in maintaining the function of nervous system and inducing neurotoxicity. This article summarized several common POPs, such as 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD), perfluorooctylsulfonic acid (PFOS), polychlorinated biphenyls (PCBs), bisphenol A (BPA), and their mechanisms to activate astrocytes. This article reviewed the relationship between POPs and astrocyte activation, in order to provide references for future research on the neurotoxic effects and mechanisms of POPs.

**[Key words]** persistent organic pollutants; neurotoxicology; astrocyte; cell activation; mechanism

随着工农业的快速发展,大量有毒化学品作为潜在污染物进入环境。其中持久性有机污染物(POPs)在人类生活环境中无处不在,已成为影响人类健康的主要环境因素之一<sup>[1-2]</sup>。由于具有生物蓄积特征,环境中低剂量的 POPs 如 2,3,7,8-四氯代二苯并二噁英(TCDD)、全氟辛烷基磺酸(PFOS)、多氯联苯(PCBs)、双酚 A(BPA)等会不断积聚在人体内,持续损伤多种组织,目前被报道具有致畸性、生殖障碍、内分泌干扰等有害效应<sup>[2-5]</sup>。近年来,神经退行性疾病的发病率持续升高,其发病与环境污染密切相关。以往的研究已经明确,POPs 具有显著的神经毒性<sup>[6]</sup>,相关机制是神经毒理学领域的研究热点。

中枢神经系统(central nervous system, CNS)维持着高水平的代谢,导致大量自由基产生,也是对氧化应激最敏感的器官之一。星形胶质细胞作为 CNS 中最丰富的细胞类型,在维持 CNS 稳态中起重要作用。病理状态下,星形胶质细胞活化,参与几乎所有形式的神经损伤和神经性疾病。胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)是一种中间产物,在中枢神经系统紊乱时,能够调节影响星形胶质细胞形态和功能的丝蛋白,是星形胶质细胞活化的标志物。许多研究人员已经证明 GFAP 可以作为神经毒性、创伤性脑损伤等过程的标记物被调控<sup>[7]</sup>。为加强对 POPs 神经毒性效应及机制的认识,本文对

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(82173482,21477058);科技部科技基础资源调查专项(2019FY101103);江苏省自然科学基金项目(BK20201444);江苏省“青蓝工程”优秀青年骨干教师(2020)。 作者简介:丁文洁(1995-),硕士,主要从事环境毒理学研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: wqy@ntu.edu.cn。

POPs 活化星形胶质细胞的机制进行综述。

## 1 TCDD

TCDD 在环境中普遍存在,主要来源于工业副产品,包括医疗废物和塑料的焚烧,氯纸漂白,杀虫剂、除草剂和杀菌剂的制造等,具有较强的神经毒性<sup>[8]</sup>。例如,接触 TCDD 的儿童神经系统发育受损,学习能力下降<sup>[9]</sup>。目前研究表明,不同类型的中枢神经系统细胞对 TCDD 暴露均有反应,包括神经元、小胶质细胞和星形胶质细胞<sup>[10]</sup>。

星形胶质细胞增生是一种由细胞肥大、增殖和功能障碍组成的复杂反应,已被证实与 TCDD 的神经毒性密切相关<sup>[11]</sup>。TCDD 通过激活蛋白激酶 B/信号转导和转录激活因子(Akt/STAT3)通路增加细胞周期蛋白 D1(cyclin D1)的表达,促进星形胶质细胞增殖<sup>[12]</sup>。核因子  $\kappa$ B(nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$ B) 信号通路是相关研究的重点,在 TCDD 作用下, NF- $\kappa$ B 通路可被转化生长因子激酶 1(TAK1)激活。具体来说, TAK1 在 TCDD 诱导的反应性星形胶质细胞过程中迅速磷酸化,用 siRNA 寡核苷酸阻断 TAK1 可显著抑制 TCDD 诱导的 NF- $\kappa$ B 活化及星形胶质细胞活化。研究也发现 Src 抑制的蛋白激酶 C 底物(src-suppressed c kinase substrate, SSeCKS)可以被蛋白激酶 C(protein kinase C, PKC)激活,继而介导星形胶质细胞活化<sup>[13]</sup>。进一步的研究证实, SSeCKS 通过与泛素连接酶(TNF receptor associated factor 6, TRAF6)相互作用,继而活化 NF- $\kappa$ B 信号通路,激活星形胶质细胞。

## 2 PFOS

PFOS 是一种含氟饱和的八碳化合物,是许多全氟化合物的降解产物,由于其特殊的化学和物理性质,在商业和工业上有着广泛的应用,如润滑剂、阻燃剂、皮革和地毯的防污处理,食品包装袋、化妆品、药品和杀虫剂成分<sup>[14]</sup>。PFOS 被认为是一种具有持久性和生物积累性的有机污染物,可通过胃肠道、呼吸道和受伤皮肤被人体吸收。

很多研究表明,PFOS 具有明显的神经毒性效应,尤其是损伤神经元和胶质细胞。PFOS 可诱导小胶质细胞、小脑颗粒细胞和神经元损伤。PFOS 对神经元的损伤作用可能归因于 PFOS 对星形胶质细胞的细胞毒性<sup>[15]</sup>。以 C6 细胞作为体外研究模型,低剂量的 PFOS 可增加星形胶质细胞的数量和 GFAP 的表达,说明星形胶质细胞活化。酶联免疫吸附试验(ELISA)和逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)分析表明,PFOS 能促进白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )的表达和分泌,且呈剂量和时间依赖性。此外,在 C6 胶质瘤细胞系中,PFOS 可诱导 NF- $\kappa$ B 抑制蛋白  $\alpha$ (I $\kappa$ B $\alpha$ )的磷酸化和降解,以及 NF- $\kappa$ B 从细胞质向细胞核的移位。因此,PFOS 暴露后, NF- $\kappa$ B 信号通路被激活。PFOS 通过磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/Akt 和 NF- $\kappa$ B 途径促

进 C6 星形胶质细胞的炎症活化。PFOS 可上调促炎因子 IL-1 $\beta$  mRNA 的表达和蛋白分泌,并增加 NF- $\kappa$ B p65 亚基的磷酸化和 I $\kappa$ B $\alpha$  中磷的降解,提示 PFOS 可诱导 C6 星形胶质细胞 NF- $\kappa$ B 活化, Akt 信号通路对 PFOS 诱导的 NF- $\kappa$ B 活化和炎症因子 IL-1 $\beta$  的分泌起关键作用<sup>[12]</sup>。IL-1 $\beta$  是反应性星形胶质细胞增生最有效的诱导剂之一,它由活化的小胶质细胞和活化的星形胶质细胞产生<sup>[16]</sup>。PFOS 暴露导致 IL-1 $\beta$  表达增强,这涉及诱导炎症级联反应的机制,并表明了潜在的促炎症作用<sup>[17]</sup>。此外,研究者还发现 PFOS 处理激活了 PI3K/Akt 信号通路的磷酸化,在 PFOS 诱导的星形胶质细胞活化中起着不可或缺的作用。

## 3 PCBs

PCBs 是 20 世纪 30 年代开始在世界范围内大量生产的合成有机化合物,用于各种工业应用和商业产品<sup>[18]</sup>。PCBs 水平与神经发育障碍(neuro developmental disorders, NDD)风险增加相关,包括自闭症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)<sup>[19]</sup>和注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)<sup>[20]</sup>。尸体解剖时对多种多氯联苯和多溴联苯醚的分析表明,与对照组相比,患有自闭症综合征的儿童大脑中 PCBs 水平较高,但其他分析物水平不高<sup>[21]</sup>, PCBs 可能破坏细胞内的信号传导通路,这种作用可能与发育神经毒性有关<sup>[22]</sup>。

在中枢神经系统中,胶质细胞分化的改变会影响大脑功能。以大鼠 C6 细胞系为体外模型,24 h PCBs 的亚毒浓度(3 或 9  $\mu$ mol/L)处理后,可降低 GFAP 水平和阻断细胞形态向嗜酸细胞表型的改变,双丁酰环磷酸腺苷(dibutryl-cAMP)诱导的细胞分化受损。添加蛋白激酶 C(protein kinase C, PKC)抑制剂双吡啶马来酰亚胺可有效恢复甲醇中多氯联苯(aroclor1254, A1254)的抑制作用,表明 PCBs 通过 PKC 途径干扰了 Dibutryl-cAMP 诱导的 C6 细胞星形细胞分化。STAT3 的磷酸化对于 Dibutryl-cAMP 诱导的 C6 细胞中 GFAP 启动子的转录至关重要。结果表明, A1254(3 或 9  $\mu$ mol/L)暴露 24 h 抑制 cAMP 诱导的 STAT3 磷酸化;此外, A1254 降低 Dibutryl-cAMP 依赖性的 STAT3 磷酸化需要抑制 PKC 活性。上述结果证实 PCBs 在胶质细胞星形胶质细胞分化过程中诱导 cAMP/PKA 和 PKC 信号通路的扰动。

## 4 BPA

BPA 是一种众所周知的外源性雌激素,广泛应用于聚碳酸酯塑料的生产,是食品和饮料容器保护涂层中广泛使用的成分。由于 BPA 被用于制造各种消费品,因此与公众有许多接触。例如:(1)由于 BPA 在生产、使用和处置过程中的释放而直接和间接暴露于环境中;(2)通过食物摄取;(3)接触或吸入非食源性消费品<sup>[23]</sup>。几项研究报告显示,人类每天摄入的 BPA 为 1  $\mu$ g/kg,并在各个器官中累积<sup>[24]</sup>。许多文献

报道, BPA 具有神经毒性并可引起某些行为缺陷<sup>[25-26]</sup>。

体内 BPA 暴露通过自由基介导的机制破坏蛋白质和脂质结构, 从而导致神经损伤<sup>[27]</sup>。例如 BPA 通过氧化应激和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路诱导海马神经元凋亡。有实验检测 BPA 暴露后星状形态和胶质纤维酸性蛋白水平的改变, 发现用 BPA 处理后, GFAP 阳性星形胶质细胞发生形态学改变, GFAP 表达增加。用 BPA 处理小鼠纯化的星形胶质细胞和神经元胶质细胞共培养物可激活星形胶质细胞。需要注意的是, 这种激活作用和处理剂量关系密切。用 1 pmol/L 或 1 μmol/L 的 BPA 处理可引起星形胶质细胞的强烈活化, 而用 1 nmol/L BPA 处理对星形胶质细胞的形态无明显影响<sup>[28]</sup>。半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3(caspase-3) 是神经元细胞凋亡的标志, 高浓度 BPA 显著诱导 caspase-3 活化。BPA 诱导的多巴胺对钙离子(Ca<sup>2+</sup>)反应的增强可导致神经元和星形胶质细胞中枢多巴胺能神经传递的兴奋性增加, 表明 BPA 诱导的神经元和星形细胞多巴胺能传递的增强, 可能导致对吗啡心理依赖的发展<sup>[29]</sup>。

## 5 其 他

壬基酚(nonylpheno, NP)作为稳定的装饰产物, 在环境中广泛存在, 但是由于 NP 水溶性差, 疏水性强, 降解率低, 因此 NP 在地表水、污泥固体和活生物体中积累并持续存在, 并进入食物链<sup>[30]</sup>。人类暴露于来自受污染饮用水、食品、母乳、食品容器和个人护理产品中的 NP<sup>[31]</sup>。

有研究表明, 通过免疫荧光染色来评估 GFAP 的表达, 暴露于 NP 会导致小脑功能障碍<sup>[32]</sup>。结果表明, 母体暴露于 NP 的后代小脑星形胶质细胞增多。围生期暴露于 NP 通过破坏少突胶质细胞和星形胶质细胞之间的分化平衡而阻止少突胶质细胞的形成<sup>[33]</sup>。围生期暴露于 NP 导致子代小脑髓鞘形成延迟, 而这种小脑髓鞘形成的缺陷在成年后恢复正常<sup>[34]</sup>。此外, NP 暴露使成熟少突胶质细胞减少, 星形胶质细胞增多, 这可能是 NP 引起髓鞘形成延迟的原因。最后, 暴露于 NP 的后代细胞中 BMP 信号被激活。骨形态发生蛋白信号的激活可能是暴露于 NP 的子代小脑少突胶质细胞生成减少和星形胶质细胞生成增加, 以及随后髓鞘形成延迟的基础<sup>[35]</sup>。

多溴联苯醚(PBDEs)是一类重要的溴化阻燃剂, 用于纺织品、电子设备、个人电脑和电视机的柜子及各种其他塑料制品。PBDEs 可以在塑料的使用寿命内缓慢释放, 随泡沫和其他产品进入食物链和人群<sup>[36]</sup>。PBDEs 已在沉积物、污水污泥、鸟类和鸟卵、海洋哺乳动物和淡水鱼中检测到, 此外, 在母乳中也发现了 PBDEs<sup>[37]</sup>。

这些发现使人们关注 PBDEs 对婴儿可能产生的影响, 部分原因是在动物和人体研究中获得 PCBs, 其

结构与 PBDEs 相似, 有大量的证据表明其发育效应特别是对神经系统的影响。有证据表明 PBDEs 可能是发育性神经毒性物质, 因为在围生期暴露后发现了行为、神经化学和激素缺陷<sup>[38-39]</sup>。

## 6 小 结

POPs 的神经毒性越来越受到学者的重视, 且研究正不断深入。POPs 容易穿越血脑屏障, 激活星形胶质细胞、小胶质细胞和神经元的先天免疫反应, 继而产生神经毒性。研究表明 POPs 干扰内源性抗氧化防御系统、炎症通路及神经递质的调节。

为了更好地研究 POPs 暴露和星形胶质细胞活化之间的关系, 还应使用转基因小鼠, 并结合更多的人群数据及生物学样本进行验证。更进一步, 除了 POPs 对星形胶质细胞本身的毒性, 还需要研究不同细胞之间的互作反应。从目前的报道可知, 研究 POPs 对星形胶质细胞活化的影响时多以各种体外细胞及体内动物为模型, 人群证据尚且不足, 因此还存在一定的局限性。研究 POPs 影响星形胶质细胞的活化机制对于干预 POPs 的神经毒性具有重要意义。

## 参考文献

- [1] OLISAH C, ADAMS J, RUBIDGE G, et al. The state of persistent organic pollutants in South African estuaries; a review of environmental exposure and sources[J]. *Cotoxicol Environ Saf*, 2021, 219: 112316.
- [2] CHEN H, WANG C, LI H, et al. A review of toxicity induced by persistent organic pollutants (POPs) and endocrine-disrupting chemicals (EDCs) in the nematode *Caenorhabditis elegans*[J]. *J Environ Manage*, 2019, 237: 519-525.
- [3] VUONG A, XIE C, JANDAROV R, et al. Prenatal exposure to a mixture of persistent organic pollutants (POPs) and child reading skills at school age[J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2020, 228: 113527.
- [4] SABBARWAL B, PURANIK M, SR U. Association between parental behavior and child's oral health among 3-5-year-old children in Bengaluru city[J]. *Int J Clin Pediatr Dent*, 2020, 13(6): 677-681.
- [5] BERNTSEN H, DUALE N, BJRKLUND C, et al. Effects of a human-based mixture of persistent organic pollutants on the in vivo exposed cerebellum and cerebellar neuronal cultures exposed in vitro [J]. *Environ Int*, 2021, 146: 106240.

- [6] YADAV A, AMBER M, ZOSEN D, et al. A human relevant mixture of persistent organic pollutants (POPs) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) enhance nerve growth factor (NGF)-induced neurite outgrowth in PC12 cells [J]. *Toxicol Lett*, 2020, 338:85-96.
- [7] LING Y, PEASE M E, JEFFERYS J L, et al. Pressure-induced changes in astrocyte GFAP, actin, and nuclear morphology in mouse optic nerve [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61 (11):14.
- [8] 郭西西. 基于 PLGA 的细胞内传感器用于监测持久性有机污染物细胞毒性的方法研究 [D]. 南京:南京邮电大学, 2019.
- [9] VANETTEN S, BONNER M, REN X, et al. Effect of exposure to 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and polychlorinated biphenyls (PCBs) on mitochondrial DNA (mtDNA) copy number in rats [J]. *Toxicology*, 2021, 454:152744.
- [10] WAN C, ZHANG Y, JIANG J, et al. Critical role of TAK1-dependent nuclear factor- $\kappa$ B signaling in 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced astrocyte activation and subsequent neuronal death [J]. *Neurochem Res*, 2015, 40 (6):1220-1231.
- [11] SHA R, CHEN Y, LUO Y, et al. Effects of astrocyte conditioned medium on neuronal AChE expression upon 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin exposure [J]. *Chem Biol Interact*, 2019, 309:108686.
- [12] WU C, YIN K, ZHANG Y, et al. 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin promotes proliferation of astrocyte cells via the Akt/STAT3/Cyclin D1 pathway [J]. *Biomed Environ Sci*, 2019, 32 (4):281-290.
- [13] JIAO M, YIN K, ZHANG T, et al. Effect of the SSeCKS-TRAF6 interaction on gastrodin-mediated protection against 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced astrocyte activation and neuronal death [J]. *Chemosphere*, 2019, 226:678-686.
- [14] MOGENSEN R, BUCKEL A, COLBIN S, et al. A wide-temperature-range, low-cost, fluorine-free battery electrolyte based on sodium bis(oxalate) borate [J]. *Chem Mater*, 2021, 33 (4):1130-1139.
- [15] LI Z, LIU Q, LIU C, et al. Evaluation of PFOS-mediated neurotoxicity in rat primary neurons and astrocytes cultured separately or in co-culture [J]. *Toxicol Vitro*, 2017, 38:77-90.
- [16] HERX, LEINIE M, YONG, et al. Interleukin-1 beta is required for the early evolution of reactive astrogliosis following CNS lesion [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2001, 60 (10): 961-971.
- [17] SUN P, GU L, LUO J, et al. ROS-mediated JNK pathway critically contributes to PFOS-triggered apoptosis in SH-SY5Y cells [J]. *Neurotoxicol Teratol*, 2019, 75:106821.
- [18] GUERRA R, PASTERIS A, RIGHI S, et al. Historical record of polychlorinated biphenyls (PCBs) in the continental shelf of the Korea Strait [J]. *Chemosphere*, 2019, 237:124438.
- [19] CHESLACK-POSTAVA K, RANTAKOKKO P, HINKKA-YLI-SALOMKI S, et al. Maternal serum persistent organic pollutants in the Finnish prenatal study of autism: a pilot study [J]. *Neurotoxicol Teratol*, 2013, 38:1-5.
- [20] ROSENQUIST A, HØYER B, JULVEZ J, et al. Prenatal and postnatal PCB-153 and p,p'-DDE exposures and behavior scores at 5-9 years of age among children in Greenland and Ukraine [J]. *Environ Health Perspect*, 2017, 125 (10):107002.
- [21] MITCHELL M, WOODS R, CHI L, et al. Levels of select PCB and PBDE congeners in human postmortem brain reveal possible environmental involvement in 15q11-q13 duplication autism spectrum disorder [J]. *Environ Mol Mutagen*, 2012, 53(8):589-598.
- [22] INGLEFIELD J, MUNDY W, SHAFER T, et al. Inositol 1, 4, 5-triphosphate receptor-sensitive  $Ca^{2+}$  release, store-operated  $Ca^{2+}$  entry, and cAMP responsive element binding protein phosphorylation in developing cortical cells following exposure to polychlorinated biphenyls [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2001, 297(2):762-773.
- [23] KAMRIN M A. Bisphenol A: a scientific evaluation [J]. *Med Gen Med*, 2004, 6(3):7.
- [24] BOLT H M, JANNING P, MICHNA H, et al. Comparative assessment of endocrine modulators with oestrogenic activity; I. Definition of a hygiene-based margin of safety (HB MOS) for xeno-oestrogens against the background of European developments [J]. *Arch Toxicol*, 2001, 74(11):649-662.

- [25] MA Q, DENG P, LIN M, et al. Long-term bisphenol A exposure exacerbates diet-induced prediabetes via TLR4-dependent hypothalamic inflammation[J]. *J Hazard Mater*, 2020, 402: 123926.
- [26] 吴明, 张鑫东, 袁少云, 等. 双酚 A 暴露与结直肠癌肿瘤组织神经酰胺及血清肿瘤标志物相关性[J]. *中华疾病控制杂志*, 2020, 24(1): 32-36.
- [27] KIM M E, PARK H R, GONG E J, et al. Exposure to bisphenol A appears to impair hippocampal neurogenesis and spatial learning and memory[J]. *Food Chem Toxicol*, 2011, 49(12): 3383-3389.
- [28] INOUE K, KATO K, YOSHIMURA Y, et al. Determination of bisphenol A in human serum by high-performance liquid chromatography with multi-electrode electrochemical detection[J]. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*, 2000, 749(1): 17-23.
- [29] MIYATAKE M, SUZUKI T, NARITA M, et al. Dynamic changes in dopaminergic neurotransmission induced by a low concentration of bisphenol-A in neurones and astrocytes[J]. *J Neuroendocrinol*, 2006, 18(6): 434-444.
- [30] HEYOB K M, BLOTEVOGEL J, BROOKER M, et al. Natural attenuation of nonionic surfactants used in hydraulic fracturing fluids: degradation rates, pathways, and mechanisms[J]. *Environ Sci Technol*, 2017, 51(23): 13985-13994.
- [31] RAECKER T, THIELE B, BOEHME R M, et al. Endocrine disrupting nonyl- and octylphenol in infant food in Germany: considerable daily intake of nonylphenol for babies[J]. *Chemosphere*, 2011, 82(11): 1533-1540.
- [32] 史许锋, 刘侃, 宋婉玉, 等. 孕期和哺乳期壬基酚暴露对后代小鼠神经免疫系统改变的影响及相关机制研究[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2021, 41(3): 174-181.
- [33] JIANG Y, YOU M, LI S, et al. Perinatal exposure to nonylphenol delayed myelination in offspring cerebellum [J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 178: 14120.
- [34] 严文霞, 徐卫红, 陈旭, 等. 环境浓度壬基酚暴露对大鼠焦虑行为及其海马组织形态的影响[J]. *重庆医学*, 2019, 48(3): 382-385.
- [35] 陈姝阳, 潘睿, 张妍, 等. 生命早期双酚 A 暴露对子代神经发育影响的研究进展[J]. *环境与职业医学*, 2019, 36(7): 682-688.
- [36] YANG R, XIE T, WANG P, et al. Historical trends of PCBs and PBDEs as reconstructed in a lake sediment from southern Tibetan Plateau [J]. *J Environ Sci (China)*, 2020, 98: 31-38.
- [37] 李玉芳, 宋淑玲. 中国主要沿海地区鱼/贝类中 PBDEs 暴露水平现状, 特征和发展趋势[J]. *环境化学*, 2020, 39(1): 138-147.
- [38] ERIKSSON P, JAKOBSSON E, FREDRIKSSON A. Brominated flame retardants: a novel class of developmental neurotoxicants in our environment? [J]. *Environ Health Perspect*, 2001, 109(9): 903-908.
- [39] 唐境蔓, 杜丽丽, 陈兢思, 等. 多溴联苯醚母源性暴露对子代发育影响的研究进展[J]. *中华围产医学杂志*, 2020, 23(12): 854-858.

(收稿日期: 2021-09-18 修回日期: 2021-12-08)

(上接第 686 页)

- pitfalls in the imaging of soft-tissue masses in children[J]. *Semin Ultrasound CT MR*, 2020, 41(5): 498-512.
- [22] HANISCH M, HANISCH L, FRÖHLICH L F, et al. Myositis ossificans traumatica of the masticatory muscles: etiology, diagnosis and treatment[J]. *Head Face Med*, 2018, 14(1): 23.
- [23] WALCZAK B E, JOHNSON C N, HOWE B M. Myositis ossificans [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2015, 23(10): 612-622.
- [24] LAW-YE B, HANGARD C, FELTER A, et al. Pre-surgical CT-assessment of neurogenic myositis ossificans of the hip and risk factors of recurrence: a series of 101 consecutive patients [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2016, 17(1): 433.
- [25] GUAN Z, WILSON T J, JACOBSON J A, et al. Delayed sciatic nerve injury resulting from myositis ossificans traumatica[J]. *PM R*, 2016, 8(5): 484-487.

(收稿日期: 2021-07-11 修回日期: 2021-11-03)