

·基础与应用·

母鼠成年前至孕哺期硒与甲基汞联合暴露 对子代大鼠小脑的损伤

涂瑞^{1,2}, 丁丽², 陈敏¹, 张婵婵², 冯琳¹, 王惠群^{1,2}, 李平³

1. 贵州医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学教研室, 贵州 贵阳 550025 2. 贵州医科大学环境与疾病监控教育部重点实验室; 3. 中国科学院地球化学研究所环境地球化学国家重点实验室

摘要:目的 初步探讨硒(selenium, Se)对甲基汞(methylmercury, MeHg)染毒仔鼠小脑损伤作用的影响。方法 将 24 只清洁级雌性 SD 大鼠按体重随机分为 4 组,分别为对照组(生理盐水)、硒(0.2 mg/kg)染毒组、甲基汞(1.2 mg/kg)染毒组和甲基汞+硒染毒组,每组 6 只。采用经口灌胃方式染毒,从交配前 8 周、妊娠期和哺乳期(出生 21 d)连续给母鼠染毒。断乳后,测定仔鼠脑汞、硒的水平,检测小脑组织丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量和硫氧还蛋白氧化还原酶(thioredoxin reductase, TrxR)活力。结果 甲基汞染毒组和甲基汞+硒染毒组仔鼠脑汞含量高于对照组和硒染毒组,差异均有统计学意义($P<0.05$);与甲基汞染毒组相比,甲基汞+硒染毒组仔鼠脑汞含量较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。硒染毒组和甲基汞+硒染毒组仔鼠脑硒含量高于对照组和甲基汞染毒组,差异均有统计学意义($P<0.05$);与硒染毒组相比,甲基汞+硒染毒组仔鼠脑硒含量较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,甲基汞染毒组仔鼠小脑 MDA 含量较高,而 TrxR 活力较低,差异均有统计学意义($P<0.05$);硒染毒组和甲基汞+硒染毒组仔鼠小脑 MDA 含量和 TrxR 活力与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 母鼠成年前至孕哺期甲基汞染毒对子代大鼠小脑造成明显的氧化应激损伤,而硒对甲基汞暴露所致子代大鼠的氧化损伤作用具有拮抗作用。

关键词:甲基汞; 硒; 联合染毒; 小脑损伤

中图分类号: R994.6 文献标志码: A 文章编号: 1001-5914(2018)09-0777-04

Antagonism of selenium to cerebellar injury in offspring induced by maternal exposure to methylmercury from immature period to pregnancy and lactation

TU Rui*, DING Li, CHEN Min, ZHANG Chan-chen, FENG Lin, WANG Hui-qun, LI Ping

*Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550025, China;

Corresponding author: LI Ping, E-mail: liping@mail.gyig.ac.cn

Abstract: Objective To understand the antagonism of selenium (Se) to cerebellar injury in the offspring rats exposed to methylmercury (MeHg). **Methods** Twenty-four clean grade female SD rats were randomly divided into four groups by body weight, the control group (normal saline), Se exposure group (0.2 mg/kg), MeHg exposure group (1.2 mg/kg) and MeHg+Se exposure group. The rats were treated with MeHg through gavage eight weeks before mating, during pregnancy and lactation (21 days). The levels of mercury and selenium in the brain of offspring rats were determined. The content of malondialdehyde (MDA) and the activity of thioredoxin reductase (TrxR) in the cerebellum of offspring rats were measured. **Results** The contents of mercury in the brain were significantly higher in the MeHg exposure group and the MeHg+Se exposure group than that in the control group and the Se exposure group ($P<0.05$). Compared with the MeHg exposure group, the content of mercury in brain in MeHg+Se exposure group was higher ($P<0.05$). The contents of selenium in the brain of offspring were significantly higher in the Se exposure group and the MeHg+Se exposure group than that in the control group and the MeHg exposure group ($P<0.05$). Compared with the Se exposure group, the content of selenium in brain in MeHg+Se exposure group was higher ($P<0.05$). The MDA content was higher and the TrxR activity was lower in MeHg exposure group compared with the control group ($P<0.05$); There was no significant difference in MDA content and TrxR activity between Se exposed group and MeHg+Se group compared with control group ($P>0.05$). **Conclusion** Maternal exposure to methylmercury from immature period to pregnancy and lactation can cause obvious oxidative stress damage in the cerebellum of the offspring rats, which can be antagonized by selenium.

Key words: Methylmercury; Selenium; Combined exposure; Cerebellar damage

汞是存在于地球的唯一液态金属元素,从污染源

排放入环境介质(土壤、水、空气)中,少部分汞在微生物作用下,能转换成毒性更强的甲基汞,具有很强的亲脂性和富集作用;作为食物链的终端,甲基汞最终进入人体,威胁人类的健康^[1]。甲基汞的毒性主要表

DOI:10.16241/j.cnki.1001-5914.2018.09.007

基金项目 国家自然科学基金(41373135 #1622208)

作者简介 涂瑞(1992-),女,硕士研究生,从事营养与健康研究。

通讯作者 李平, E-mail: liping@mail.gyig.ac.cn

现为神经毒性,而大脑皮质和小脑是甲基汞中毒损害最严重部位,发育中的胎儿比成人对甲基汞更加敏感,可能的损害机制包括神经递质系统紊乱^[2]、Ca²⁺离子稳态失衡^[3]、氧化损伤^[4]、影响神经元迁移^[5]等。20 世纪 70 年代初,有研究发现在一些海洋哺乳动物体内汞的蓄积量异常高,但又不表现出明显的中毒症状;进一步发现在这些海洋哺乳动物体内硒的蓄积量也异常高^[6]。自此,人们开展了许多关于汞硒相互作用的研究。硒是人体必需的微量非金属元素,作为抗氧化酶活性基团的重要组成因子。由于自然界中汞和硒相互作用的广泛存在及实验动物汞硒毒性的相互减弱作用,以往研究以生物体中汞和硒形态的变化为研究重点内容,但也只有 Hg-Se 复合物得到了直接实验论证^[7],其作用的分子机制甚为复杂,尚待探索。本实验通过灌胃给予母鼠低剂量的甲基汞和硒蛋氨酸,观察其仔鼠的发育和小脑损伤情况,探究甲基汞、硒暴露母鼠对仔鼠小脑的毒性作用,为深入研究硒对甲基汞暴露所致子代大鼠小脑损伤的拮抗作用机制提供实验依据。

1 材料与方 法

1.1 主要仪器与试剂 F732-S 型测汞仪(上海华光实验仪器有限公司),AFS-230E 双道原子荧光光度计(北京海光仪器有限公司),Tekran2500CVAFS 测汞仪(加拿大 Tekran 公司),Multiskan GO 酶标仪(美国 Thermo Scientific 公司),CX31-32C02 光学显微镜(日本 Olympus 公司)。

氯化甲基汞(纯度≥95%,美国 Sigma 公司),硒代蛋氨酸(纯度≥99%,美国 Sigma 公司),丙二醛(MDA)测定试剂盒(北京索莱宝科技有限公司),硫氧还蛋白氧化还原酶(thioredoxin reductase,TrxR)测定试剂盒(北京索莱宝科技有限公司),蛋白浓度测定试剂盒(北京碧云天生物有限公司),HE 染色试剂盒(北京索莱宝科技有限公司)。

氯化甲基汞染毒溶液的配制:准确称取 35 mg 氯化甲基汞溶解于 250 ml 生理盐水中,振荡混匀,配置成 0.14 mg/ml 的氯化甲基汞溶液。

硒代蛋氨酸染毒溶液的配制:准确称取 12.5 mg 硒代蛋氨酸溶解于 250 ml 生理盐水中,振荡混匀,配置成 0.05 mg/ml 的硒代蛋氨酸溶液。

1.2 实验动物分组及染毒方法 选择健康 4 周龄清洁级 SD 雌性大鼠 24 只,体重为(70±10)g,由贵州医科大学实验动物中心提供,动物合格证号 SYXK(黔)2012-0001。饲养条件:温度为 22~24℃,相对湿度为 60%~70%,12 h/12 h 昼夜交替。实验期间,大鼠可自由摄食、饮水。动物实验经贵州医科大学伦理委员会批

准,编号为 1704100。

适应性饲养 1 周后,参考文献[8]及甲基汞经口灌胃半数致死剂量(LD₅₀ 58 mg/kg)^[9]和成年大鼠的硒蛋氨酸最大耐受剂量(maximum tolerated dose,MTD 2 mg/kg)^[10],将大鼠随机分为 4 组,分别为对照(生理盐水)组、硒(1/10 MTD,0.2 mg/kg)染毒组、甲基汞(1/50 LD₅₀,1.2 mg/kg)染毒组、甲基汞(1.2 mg/kg)+硒(0.2 mg/kg)染毒组,每组 6 只。采用经口灌胃方式进行染毒,染毒容量均为 10 ml/kg,暴露时为避免甲基汞与硒蛋氨酸在消化系统内直接形成复合物,故先经口灌胃给予相应剂量的甲基汞,2 h 后,再继续经口灌胃给予相应剂量的硒蛋氨酸。使用的笼子用热的洗涤剂去污并除去痕量汞。

雌性大鼠染毒 8 周后,按雌:雄为 3:1 的比例合笼,次日清晨观察阴栓,查到阴栓计为妊娠第 1 天(gestation day 1,GD1)。妊娠期和哺乳期持续染毒暴露,记录仔鼠出生时间,出生当天为生后第 1 天(postnatal day 1,PND1);采用单纯随机抽样方法从每组选取 6 只仔鼠,测定并记录仔鼠的体重;仔鼠出生后 21 天断乳,称重后腹腔麻醉,快速分离脑组织,称重并计算脏器系数(脏器系数=脏器重量/体重×100%)。

1.3 脑组织汞、硒含量的测定 取部分脑组织,经硝酸消解和 SnCl₂ 还原,采用冷原子荧光光谱(CVAFS)法测定脑汞含量^[11]。该方法的检出限为 0.013 μg/kg,回收率为 92.6%~100.6%,RSD 为 2.36%~3.73%。

取部分脑组织,经硝酸高温密闭消解,HCl 还原,采用氢化物发生原子荧光光谱(HG-AFS)法测定脑硒含量^[12]。该方法的检出限为 0.2 μg/kg,回收率为 91.6%~100.9%,RSD 为 1.08%~2.33%。

1.4 小脑 MDA 含量和 TrxR 活力的测定 称取约 0.03 g 小脑组织,加入 0.3 ml 预冷提取液进行冰浴匀浆;于 4℃、以 8 000 r/min 离心(离心半径为 3.2 cm)10 min,取上清,置冰上,采用相关试剂盒测定 MDA、蛋白含量和 TrxR 活力,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.5 病理学观察 将小脑组织固定于中性 10%甲醛中,乙醇分级脱水浸蜡,石蜡包埋,制作 4 μm 切片。按照相关试剂盒说明行苏木精-伊红(HE)染色。将封好的切片置于光学显微镜下观察、拍片。

1.6 统计学分析 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。多组间比较采用方差齐性检验和单因素方差分析(One-Way ANOVA)。进一步进行组间两两比较,若方差齐时,采用 SNK 检验(Student-Newman-Keuls 法);若方差不齐时,采用 Games-Howell 检验;率间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 子代大鼠体重的测定结果 甲基汞和硒染毒仔鼠体重的变化见表 1。

表 1 甲基汞和硒染毒对仔鼠体重的影响($n=6 \bar{x} \pm s$ g)

组别	第 3 天	第 7 天	第 14 天	第 21 天
对照组	7.45±0.78	10.86±1.17	24.20±2.11	35.25±3.86
甲基汞染毒组	6.72±0.41 ^a	9.40±0.77 ^a	20.56±2.67 ^a	32.18±4.70
硒染毒组	6.95±0.43	10.54±1.32	22.74±1.81	34.03±4.68
甲基汞+硒染毒组	7.12±0.45	10.86±0.63 ^b	24.01±2.18 ^b	33.40±4.23

注：^a与对照组比较 $P<0.05$ ^b与甲基汞染毒组比较 $P<0.05$ 。

与对照组相比，甲基汞染毒组出生第 3、7、14 天仔鼠的体重均下降，差异有统计学意义($P<0.05$)。与甲基汞染毒组比较，甲基汞+硒染毒组出生第 7、14 天仔鼠的体重均增加，差异有统计学意义($P<0.05$)。出生第 21 天时，各组仔鼠的体重间比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 各组仔鼠脑组织重量及其脏器系数测定结果 甲基汞和硒染毒仔鼠脑组织重量及其脏器系数的变化见表 2。

表 2 甲基汞和硒染毒对仔鼠的脑组织重量及其脏器系数的影响($n=6 \bar{x} \pm s$)

组别	重量(g)	脏器系数(%)
对照组	1.34±0.10	3.89±0.44
硒染毒组	1.29±0.07	3.91±0.47
甲基汞染毒组	1.27±0.07	4.03±0.58
甲基汞+硒染毒组	1.33±0.06	4.04±0.55

与对照组比较，各染毒组仔鼠的脑组织重量略低，脑组织系数略高，但差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 仔鼠脑汞、硒含量的测定结果 甲基汞和硒染毒仔鼠脑汞、硒含量的变化见表 3。

表 3 甲基汞和硒染毒对仔鼠脑汞、硒含量的影响($n=6 \bar{x} \pm s$ $\mu\text{g/g}$)

组别	汞含量	硒含量
对照组	0.006±0.004	0.150±0.018
甲基汞染毒组	0.822±0.157 ^a	0.188±0.006
硒染毒组	0.004±0.003 ^b	0.368±0.020 ^{ab}
甲基汞+硒染毒组	1.400±0.223 ^{abc}	0.844±0.109 ^{abc}

注：^a与对照组比较 $P<0.05$ ^b与甲基汞染毒组比较 $P<0.05$ ^c与硒染毒组比较 $P<0.05$ 。

甲基汞染毒组和甲基汞+硒染毒组仔鼠脑汞含量高于对照组和硒染毒组，差异均有统计学意义($P<0.05$)；与甲基汞染毒组相比，甲基汞+硒染毒组仔鼠脑汞含量较高，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

硒染毒组和甲基汞+硒染毒组仔鼠脑硒含量高于对照组和甲基汞染毒组，差异均有统计学意义($P<0.05$)；与硒染毒组相比，甲基汞+硒染毒组仔鼠脑硒含

量较高，差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 仔鼠小脑组织 MDA 含量和 TrxR 活力的测定结果 甲基汞和硒染毒仔鼠小脑 MDA 含量和 TrxR 活力的变化见表 4。

表 4 甲基汞和硒染毒对仔鼠小脑 MDA 含量和 TrxR 活力的影响($n=6 \bar{x} \pm s$)

组别	MDA 含量(nmol/mg Pro)	TrxR 活力(U/mg Pro)
对照组	1.42±0.24	16.8±0.71
甲基汞染毒组	2.06±0.15 ^a	11.5±2.73 ^a
硒染毒组	1.54±0.14	15.9±2.83
甲基汞+硒染毒组	1.79±0.28	13.5±1.98

注：^a与对照组比较 $P<0.05$ 。

与对照组相比，甲基汞染毒组仔鼠小脑 MDA 含量较高，而 TrxR 活力较低，差异均有统计学意义($P<0.05$)；硒染毒组和甲基汞+硒染毒组仔鼠小脑 MDA 含量和 TrxR 活力与对照组相比，差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5 仔鼠小脑组织的病理学变化 甲基汞和硒染毒仔鼠小脑的病理学改变见封三图 1。

各组仔鼠小脑组织均清晰可见分子层、浦肯野细胞层和颗粒层。对照组和硒染毒组仔鼠小脑各层排列均匀，浦肯野细胞排列尚规整，形态正常，细胞饱满，核形态规整(封三图 1A、B)。甲基汞染毒组仔鼠小脑较多浦肯野细胞排列欠规整，细胞周隙显著增宽，细胞体积缩小、边界不规则，细胞浆染色加深、结构模糊，细胞核固缩、核深染，核仁模糊甚至消失，部分浦肯野细胞脱失伴胶质细胞填充(封三图 1C)；甲基汞+硒染毒组与对照组比较，细胞形态无病理改变(封三图 1D)。

3 讨论

甲基汞因脂溶性高和亲巯基的特性，易于通过胎盘屏障和血脑屏障，进入胎儿脑组织；脑作为重要的靶器官，甲基汞可使脑细胞发生退行性变，对中枢神经系统造成不可逆地损害^[13]。本研究结果显示，与甲基汞染毒组和硒染毒组相比，甲基汞+硒染毒组仔鼠脑汞、脑硒的含量均较高。Sakamoto 等^[14]观察硒对甲基汞染毒 7 日龄大鼠脑退行性变化的影响时同样发现，汞硒联合暴露组大鼠脑组织汞硒含量均高于单独甲基汞和硒暴露组。这可能是由于生成一种易于进入脑组织的甲基汞-硒复合物 [甲基汞硒半胱氨酸 (MeHg-Sec)]^[15]。本研究结果还显示，与甲基汞染毒组和硒染毒组相比，虽然甲基汞和硒联合染毒可增加仔鼠脑组织汞硒含量的蓄积，但硒对甲基汞暴露所致神经元的损伤具有拮抗作用，其机制可能是这种甲基汞-硒复合物的形成。

甲基汞在体内代谢转化过程中，C-Hg 键断裂时，产生自由基，诱发脂质过氧化反应^[4]。Li 等^[16]通过人体

补硒实验发现,在补硒 30 d 时,补硒组尿中 MDA 含量低于对照组,脂质过氧化反应减轻。TrxR 有多种生物学活性,可调节机体的氧化还原、细胞生长与增殖,与人类某些疾病如肿瘤、自身免疫性疾病、感染性疾病和遗传性疾病等发生发展有关。硒是 TrxR 活性所必需的元素。Zhang 等^[17]应用人肝癌(HepG2)细胞研究硒对 TrxR1 的调节,结果显示,硒可诱导 TrxR1 蛋白水平升高,活性增强。Lewin 等^[18]研究发现,在缺乏硒的培养基中,人内皮细胞出现死亡,加入 40 nmol/L 亚硒酸钠,细胞 TrxR 蛋白活性增强,无明显细胞死亡。本研究结果显示,与对照组相比,甲基汞染毒组仔鼠小脑 MDA 含量较高,而 TrxR 活力较低;且硒染毒组和甲基汞+硒染毒组仔鼠小脑 MDA 含量和 TrxR 活力与对照组相比无统计学差异($P>0.05$)。表明甲基汞的暴露可增加小脑的氧化损伤,而硒可缓解甲基汞所致的小脑氧化损伤,这一结果与病理切片的观察结果相一致。

综上所述,甲基汞染毒可影响子代大鼠的生长发育,对子代大鼠小脑造成明显的氧化应激损伤;而硒对甲基汞暴露所致子代大鼠的氧化损伤作用具有拮抗作用,但其确切的机制需进一步研究。

参考文献

- [1] Gilmour CC, Ellas DA, Kucken AM et al. Sulfate-reducing bacterium *Desulfovibrio desulfuricans* ND132 as a model for understanding bacterial mercury methylation [J]. *Appl Environ Microb* 2011, 77: 3938–3951.
- [2] Kaur P, Schulz K, Aschner M et al. Role of docosahexaenoic acid in modulating methylmercury induced neurotoxicity [J]. *Toxicol Sci*, 2007, 100: 423–432.
- [3] Johansson C, Castoldi AF, Onischenko N et al. Neurobehavioral and molecular changes induced by methylmercury exposure during development [J]. *Neurotox Res* 2007, 11: 241–260.
- [4] Franco JL, Braga HC, Stringari J et al. Mercurial-induced hydrogen peroxide generation in mouse brain mitochondria: protective effects of quercetin [J]. *Chem Res Toxicol* 2007, 20: 1919–1926.
- [5] Kakita A, Inenaga C, Sakamoto M et al. Neuronal migration disturbance and consequent cytoarchitecture in the cerebral cortex following transplacental administration of methylmercury [J]. *Acta Neuropathol(Berl)* 2002, 104: 409–417.
- [6] Koeman JH, Peeters WHM, Koudstaal-Hol CHM et al. Mercury-selenium correlations in marine mammals [J]. *Nature*, 1973, 245: 385–386.
- [7] Ikemoto T, Kunito T, Tanaka H et al. Detoxification mechanism of heavy metals in marine mammals and seabirds: interaction of selenium with mercury, silver, copper, zinc, and cadmium in liver [J]. *Arch Environ Con Tox* 2004, 47: 402–413.
- [8] Beyrouty P, Chan HC. Co-consumption of selenium and vitamin E altered the reproductive and developmental toxicity of methylmercury in rats [J]. *Neurotoxicol Teratol* 2006, 28: 49–58.
- [9] Chang L. *Toxicology of metals* [M]. Boca Raton, USA: CRC Lewis Publishers, 1996: 1057.
- [10] Tsunoda M, Johnson VJ, Sharma RP. Increase in dopamine metabolites in murine striatum after oral exposure to inorganic but not organic form of selenium [J]. *Arch Environ Contam Toxicol*, 2000, 39: 32–37.
- [11] 阎海鱼, 冯新斌, 李仲根, 等. 半封闭溶样冷原子荧光测定鱼体中总汞分析方法的建立 [J]. *地球与环境*, 2005, 33(1): 89–92.
- [12] 朱建明, 李璐, 秦海波, 等. 高压密闭溶样-氢化物原子荧光法测定环境样品中的硒 [J]. *矿物学报*, 2008, 28(2): 187–190.
- [13] Mergler D, Anderson AH, Chan HM et al. Methylmercury exposure and health effects in humans: a worldwide concern [J]. *Ambio J Human Environ* 2007, 36: 3–11.
- [14] Sakamoto M, Yasutake A, Kakita A et al. Selenomethionine protects against neuronal degeneration by methylmercury in the developing rat cerebrum [J]. *Environ Sci Technol* 2013, 47: 2862–2868.
- [15] Ralston NV, Raymond LJ. Dietary selenium's protective effects against methylmercury toxicity [J]. *Toxicology* 2010, 278: 112–123.
- [16] Li YF, Dong ZQ, Chen CY et al. Organic selenium supplementation increases mercury excretion and decreases oxidative damage in long-term mercury-exposed residents from Wanshan, China [J]. *Environ Sci Technol* 2012, 46: 11313–11318.
- [17] Zhang J, Svehlikova V, Bao Y et al. Synergy between sulforaphane and selenium in the induction of thioredoxin reductase 1 requires both transcriptional and translational modulation [J]. *Carcinogenesis* 2003, 24: 497–503.
- [18] Lewin MH, Arthur JR, Riemersma RA et al. Selenium supplementation acting through the induction of thioredoxin reductase and glutathione peroxidase protects the human endothelial cell line EAhy926 from damage by lipid hydroperoxides [J]. *Biochim Biophys Acta* 2002, 1593: 85–92.

收稿日期 2018-07-17 责任编辑 韩威

李琪,等. 苦味素受体对 PM_{2.5} 染毒诱导支气管上皮细胞炎症反应的调节机制 (正文见第 765页)

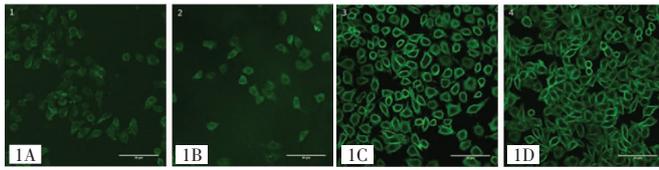


图 1A(对照组)、B(PM_{2.5}组)、C(PM_{2.5}+桔梗皂苷组)、D(桔梗皂苷组)分别为支气管上皮细胞 HBE16 中 T2R14 蛋白的表达情况 (细胞免疫荧光法)

涂瑞,等. 母鼠成年前至孕哺期硒与甲基汞联合暴露对子代大鼠小脑的损伤 (正文见第 777 页)

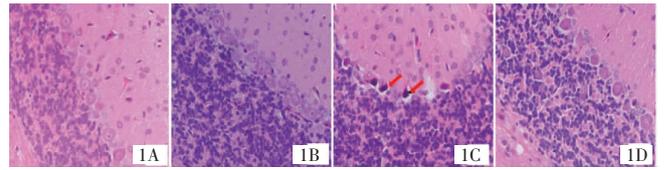


图 1A(对照组)、1B(硒染毒组)、1C(甲基汞染毒组,箭头所示为病理改变的浦肯野细胞)、1D(甲基汞+硒染毒组)分别为甲基汞和硒染毒仔鼠小脑的病理学改变(HE 染色 ×400)

周坤,等. 新型饮水对体外培养小鼠肠道菌群影响的初步研究 (正文见第 772 页)

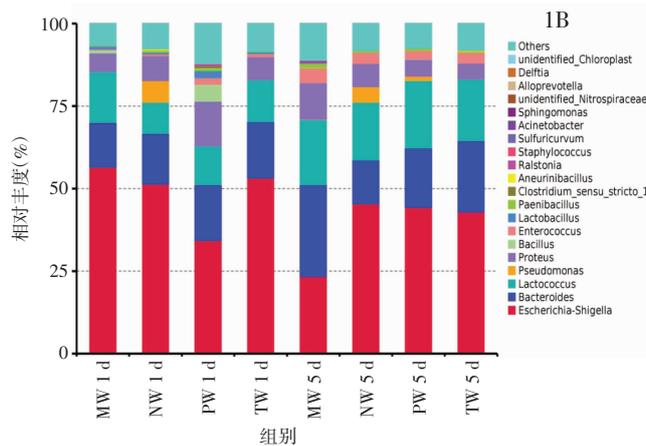
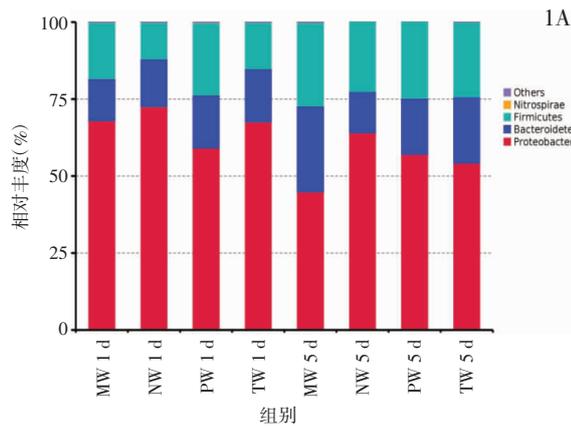


图 1A 为 4 种水质培养第 1 天后,传代培养第 5 天后主要种系门水平分布图;图 1B 为 4 种水质培养第 1 天后,传代培养第 5 天后主要种系属水平分布图

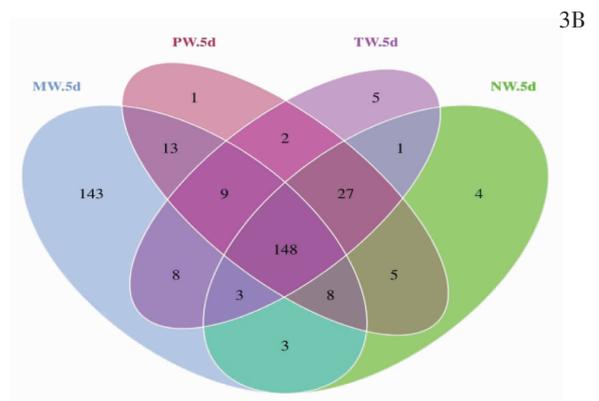
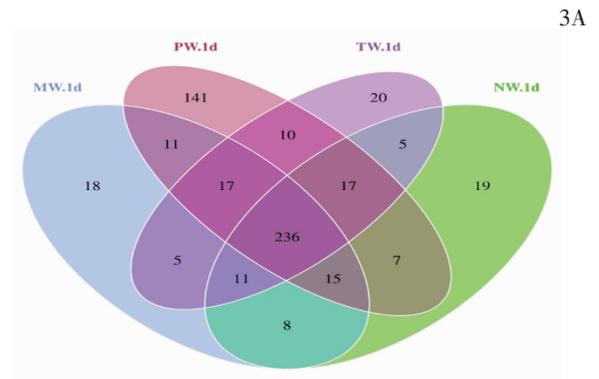


图 3A 为 4 种水质培养肠道菌群第 1 天后,基于 OTU 的 Venn 图;图 3B 为 4 种水质传代培养肠道菌群第 5 天后,基于 OTU 的 Venn 图

刘文文,等. 饮水硼暴露对大鼠胸腺生长发育及其激素分泌的影响 (正文见第 781 页)

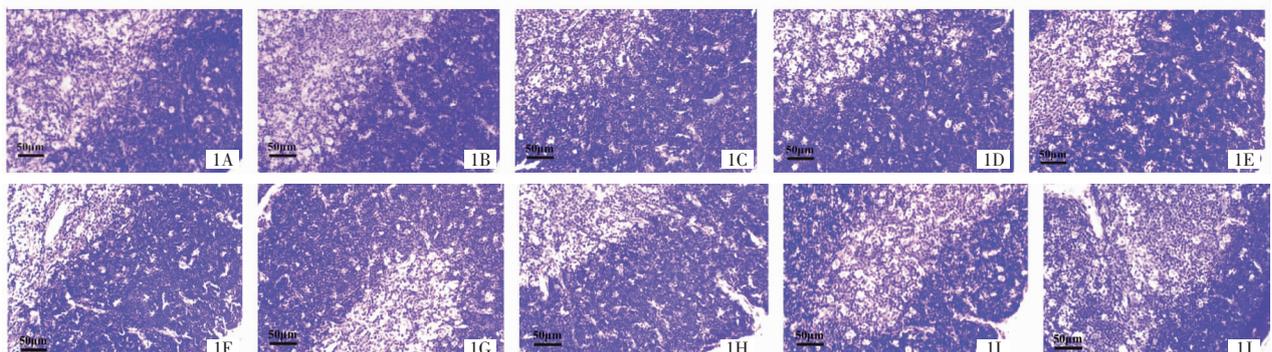


图 1A(对照组)、B(5 mg/L)、C(10 mg/L)、D(20 mg/L)、E(40 mg/L)、F(80 mg/L)、G(160 mg/L)、H(320 mg/L)、I(480 mg/L)、J(640 mg/L)分别为饮水硼染毒大鼠胸腺组织结构的病理学观察(HE 染色 10×)