Eco-Environmental Knowledge Web

生态毒理学报
Asian Journal of Ecotoxicology

第 19 卷 第 3 期 2024 年 6 月
Vol. 19, No.3 Jun. 2024

DOI: 10.7524/AJE.1673-5897.20231227001
耿燕陪, 李康, 林本成, 等. 不同生命阶段微塑料暴露的神经毒性研究进展[J]. 生态毒理学报,2024, 19(3): 180-191
Geng Y P, Li K, Lin B C, et al. Research progress on neurotoxicity of microplastics exposure in different stages of life [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2024, 19(3): 180-191 (in Chinese)

不同生命阶段微塑料暴露的神经毒性研究进展

耿燕陪[1]，李康[2]，林本成[2]，吕鹏[1,*]，袭著革[1,2,#]

1. 滨州医学院公共卫生学院,烟台 264000
2. 军事科学院军事医学研究院环境医学与作业医学研究所,天津 300050

收稿日期:2023-12-27　　**录用日期**:2024-03-21

摘要: 微塑料作为一种新型环境污染物,其对人体健康的影响日益受到关注。现有研究表明,微塑料能够通过多种途径进入人体,并对神经系统产生毒性作用。本文综述了微塑料的种类、来源及暴露途径,重点阐述了微塑料在人体不同生命阶段(胎儿期、婴幼儿期、成人期、老年期)暴露的神经毒性效应及其可能机制,为进一步评估其健康风险和采取有效的防控对策提供参考依据。

关键词: 微塑料;神经毒性;神经发育;神经退行性疾病;氧化应激
文章编号: 1673-5897(2024)3-180-12　　**中图分类号**: X171.5　　**文献标识码**: A

Research Progress on Neurotoxicity of Microplastics Exposure in Different Stages of Life

Geng Yanpei[1], Li Kang[2], Lin Bencheng[2], Lu Peng[1,*], Xi Zhuge[1,2,#]

1. School of Public Health, Binzhou Medical University, Yantai 264000, China
2. Institute of Environmental and Operational Medicine, Academy of Military Medicine, Academy of Military Sciences, Tianjin 300050, China

Received 27 December 2023　　**accepted** 21 March 2024

Abstract: As a new type of environmental pollutant, microplastics have been increasingly receiving attention for their impact on human health. Current research indicates that microplastics can enter the human body through various routes and exert neurotoxic effects. This article reviews the types, sources, and exposure pathways of microplastics, with a focus on the neurotoxic effects and potential mechanisms of microplastic exposure at different life stages in humans (fetal, infant, adult, and elderly). This review provides a comprehensive understanding of the neurotoxicity of microplastic exposure and its implications for human health risk assessment and effective prevention strategies.

Keywords: microplastics; neurotoxicity; neurodevelopment; neurodegenerative disease; oxidative stress

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82073507)
第一作者:耿燕陪(1995—),女,硕士研究生,研究方向为劳动卫生与环境卫生学,E-mail: geng18763800583@163.com
* **通信作者**(Corresponding author), E-mail: lv.xinyu@163.com
\# **共同通信作者**(Co-corresponding author), E-mail: zhugexi2003@sina.com

微塑料(microplastics, MP)作为一种新型污染物近年来受到国内外广泛关注。微塑料目前尚无公认的定义,通常是指尺寸<5 mm 塑料颗粒,在自然条件下,微米级别的塑料颗粒可进一步降解为纳米级,又称为纳塑料(nanoplastics, NP),代表亚微米(尺寸<1 μm[1])范围内的颗粒。这些微小的塑料颗粒具有不同形状,例如碎片状、纤维状和球状等,尺寸较小,疏水性强,性质相对稳定,可长期存在于环境中。微塑料因其尺寸微小、性质稳定,容易被生物体摄入,在食物链中层层蓄积[2],且具有一定的吸附特性,可以将污染物或微生物吸附并富集于其表面[3],最终可在更高等的生物体(如鱼类、贝类等)内富集。由于人类处于食物链的顶端,通过饮食摄入的微塑料的量高于其他生物。微塑料可以通过不同途径进入人体,包括摄入、吸入和皮肤接触等。一旦进入人体,微塑料对人体的各个系统产生影响。微塑料可以透过血脑屏障进入脑组织,并在其中长期蓄积[4],这会引起脑组织病理学损伤,影响神经细胞的正常生长和发育,从而产生神经毒性效应。这种神经毒性效应会影响人体的全生命周期,因此对人类健康的影响需要引起更多的关注和重视。

1　微塑料种类、污染现状及危害(Types, pollution status and harm of microplastics)

1.1　微塑料种类

微塑料按化学组成可分为聚乙烯(polyethylene, PE)、聚丙烯(polypropylene, PP)、聚苯乙烯(polystyrene, PS)、聚氯乙烯(polyvinyl chloride, PVC)、聚乳酸(polylactic acid, PLA)及聚对苯二甲酸乙二酯(polyethylene terephthalate, PET)等。根据来源可分为初级微塑料和次级微塑料,初级微塑料主要是指在生产过程中被制成微米级的微塑料颗粒,作为原料用于工业制造或化妆品、牙膏、洁面乳等生产的塑料微珠等[5]。次级微塑料是由大型的塑料垃圾经过物理、化学和生物等作用过程破碎/降解而成,如随洗衣废水排放的合成纤维,用于工农业生产和城市建设等的大型塑料,经光照、高温及土壤磨损等作用在环境中降解或经土壤动物的作用形成的微小塑料颗粒[6]。总的来说,初级微塑料主要是在生产过程中制成的,而次级微塑料则是由大型塑料垃圾经过自然作用过程破碎或降解而来。这 2 类微塑料的来源不同,但都对环境和人类健康造成了潜在的危害。

1.2　微塑料污染现状及对人体的危害

自 20 世纪 50 年代以来,塑料产量呈指数级增长,塑料制品因其质量轻、化学稳定性好、耐久性高、成本低等特点,给我们的日常生活带来了极大的便利[7]。据统计,2018 年塑料制品年产量高达 3.6 亿 t,预计 2025 年塑料产量为 5 亿 t[8]。其中只有一小部分塑料被回收,大部分通过各种途径作为塑料废物直接排放到环境中,最终以微小的看不见的塑料颗粒的形式释放并潜在地积累在环境中。微塑料的污染主要集中于水体环境,尤其是海洋,土壤环境次之,大气环境相对较少(表 1)。海洋微塑料主要来源包括陆源输入、滨海旅游业、船舶运输业和海上养殖捕捞业等多个方面。其中,陆源塑料是主要来源之一,包括人类日常生产生活中丢弃的塑料废弃物,游客在海滩里随意丢弃的塑料产品(塑料袋、塑料瓶等)以及过往船舶向海洋丢弃的塑料废弃物。此外,水产养殖产生的大量饲料垃圾的丢弃也增加了海洋环境中的塑料量及其潜在污染危害。同时,越来越多的渔船采用塑料渔网进行捕鱼,导致大量的破旧塑料渔网被遗弃在海洋中[9]。Eo 等[10]检测到 Nakdong 河表层的微塑料平均丰度为(293±83)~(4 760±5 242) 个·m^{-3}。Zhu 等[11]调查发现中国北黄海表层微塑料丰度可达(545±282) 个·m^{-3}。土壤中微塑料的污染研究主要集中在农田环境,主要来源包括塑料垃圾的填埋、有机肥的施用、农用地膜的残留分解及农用灌溉水的带入等[9,12]。世界上不同国家、不同地区的土壤都受到了不同程度的微塑料污染。经比较可看出不同地区之间微塑料丰度存在较大差异。在德国农田地区微塑料丰度范围为(0.34±0.36) 个·kg^{-1}[13],中国陕西黄土高原地区微塑料丰度范围为 1 360~4 960 个·kg^{-1}[14]。墨西哥花园土壤样本中发现微塑料丰度可达 2 770 个·kg^{-1}[15]。目前对地表水体和大气中微塑料的污染研究主要集中在沉积物方面,而对其他方面的研究相对较少,微塑料可以通过沉降的方式进入土壤、水体以及人类居住环境中[9],对环境和生态系统造成潜在危害。Dris 等[16]检测到法国巴黎附近的大气环境每天沉降的微塑料含量约为(2.00~3.55)×10^2 个·m^{-2},周倩等[17]首次报道了我国滨海城市大气中微塑料沉降含量约为 1.46×10^5 个·m^{-2}。人类处于食物链的顶端,因此,人类吸收的微塑料量比其他生物吸收的量更高,暴露途径包括吸入受微塑料污染的空气或摄入受微塑料污染的食物和水,一旦摄入,微塑料会在消化道和其他器官中积聚。调查显示,人类粪便[18]、唾液[19]甚至胎盘[20]中都存在微塑料,这会带来各种潜在的健康危

害,包括炎症、氧化应激和组织损伤[21]。随着时间的推移,微塑料在体内积聚,对健康产生长期负面影响,如心脏病、癌症和自身免疫性疾病等[22]。

1.3 微塑料暴露途径、模拟方式

人体通过 3 种主要途径接触微塑料,即摄入、吸入和皮肤接触。经口摄入是目前已知的最主要接触途径。据报道,饮用水、养鱼场、海洋养殖区的食品和瓶装水中都含有微塑料这种有害物质,长期食用受污染的食品和饮料会造成严重的公共健康风险,每天摄入 0.5 mg 的 5 ~ 20 μm 大小的微塑料可在肠道、肝脏中累积,对人体产生危害。口服后,这些颗粒首先会接触到肠黏膜,然后穿过肠道屏障并进入

表 1 国内外微塑料污染现状

Table 1 Current situation of microplastic pollution at home and abroad

区域 Region	分布 Distribution	丰度 Abundance	尺寸/mm Size/mm	主要形状 Shape	成分 Composition	参考文献 Reference
Nakdong 河 Nakdong River	河流系统 River system	表层:(293±83) ~ (4 760±5 242) 个·m^{-3} Surface: (293±83) ~ (4 760±5 242) n·m^{-3}	0.05 ~ 0.15	纤维 Fibers	PP 聚酯纤维 PP, polyester fiber	[10]
中国三峡水库 Three Gorges Reservoir in China	淡水环境 Freshwater environment	表层:1 597 ~ 12 611 个·m^{-3} Surface: 1 597 ~ 12 611 n·m^{-3}	<5	纤维 Fibers	PE, PP, PS	[23]
中国北黄海 North Yellow Sea, China	海洋系统 Ocean system	表层:(545±282) 个·m^{-3} Surface: (545±282) n·m^{-3}	<1	纤维、薄膜 Fibers, film	PE, PP	[11]
中国武汉 Wuhan, China	废水系统 Wastewater system	28.4 ~ 79.9 个·L^{-1} 28.4 ~ 79.9 n·L^{-1}	<1	纤维、碎片 Fibers, debris	PA	[24]
德国 Germany	农田 Farmland	(0.34±0.36) 个·kg^{-1} (0.34±0.36) n·kg^{-1}	5 ~ 50	薄膜、碎片 Film, debris	PE, PS, PP	[13]
墨西哥 Mexico	花园 Garden	2 770 个·kg^{-1} 2 770 n·kg^{-1}	5 ~ 150	碎片、纤维 Fragments, fibers	PE, PS	[25]
中国上海 Shanghai, China	稻田 Paddy field	(0.4±0.1) 个·kg^{-1} (0.4±0.1) n·kg^{-1}	<1	纤维、碎片 Fibers, debris	PE, PP	[15]
中国陕西 Shaanxi, China	黄土高原 Loess plateau	2 696.5 (1 360 ~ 4 960) 个·kg^{-1} 2 696.5 (1 360 ~ 4 960) n·kg^{-1}	0 ~ 0.50	薄膜、颗粒、碎片 Film, particles, debris	PS, PE, PP, PVC, PET	[14]
中国新疆 Xinjiang, China	棉田 Cotton field	80.3 ~ 1 075.6 个·kg^{-1} 80.3 ~ 1 075.6 n·kg^{-1}	<2	薄膜、碎片 Film, debris	PE	[26]
法国巴黎 Paris, France	沉降物 Deposits	2.00×10^{2} ~ 3.55×10^{2} 个·m^{-2} 2.00×10^{2} ~ 3.55×10^{2} n·m^{-2}	<5	纤维 Fibers	-	[16]
中国烟台 Yantai, China	沉降物 Deposits	1.46×10^{5} 个·m^{-2} 1.46×10^{5} n·m^{-2}	<0.05	纤维、碎片、薄膜 Fibers, debris, film	PE, PS	[17]

注:“个·kg^{-1}”“个·m^{-3}”“个·L^{-1}”“个·m^{-2}”是一种丰度单位;“个·kg^{-1}”表示土壤环境中每千克物质含有的微塑料颗粒数,“个·m^{-3}”表示水体环境中每立方米水中含有的微塑料颗粒数,“个·L^{-1}”表示水体环境中每升沉积物含有的微塑料颗粒数,“个·m^{-2}”表示大气环境中微塑料颗粒沉积到地表面积上每平方米含有颗粒数;PP 表示聚丙烯,PE 表示聚乙烯,PS 表示聚苯乙烯,PA 表示聚酰胺,PVC 表示聚氯乙烯,PET 表示聚对苯二甲酸乙二醇酯。

Note: “n·kg^{-1}” “n·m^{-3}” “n·L^{-1}” “n·m^{-2}” are abundance units; “n·kg^{-1}” means the number of microplastic particles in the soil environment per kilogram of material , “n·m^{-3}” means the number of microplastic particles in the water environment per cubic meter of water, “n·L^{-1}” means the number of microplastic particles in the water environment per liter of sediment, “n·m^{-2}” means the number of microplastic particles on the surface of the earth per square meter; PP stands for polypropylene, PE stands for polyethylene, PS stands for polystyrene, PA stands for polyamide, PVC stands for polyvinyl chloride, PET stands for polyethylene terephthalate.

全身循环,对人体的健康产生不良影响。Huang 等[27]通过从粪便样本中成功培养出肠道微生物群落,将其与聚乙烯微塑料(直径在 30 ~ 140 μm 之间)进行相互作用实验后,发现该微生物群落的组成结构发生了变化,具体表现为梭菌属和拟杆菌属的比例呈现明显上升趋势。肝脏是生物体内至关重要的解毒器官之一,Tallec 等[28]最近发现,微塑料可以在海洋动物(例如牡蛎)的肝脏中蓄积,并引起明显的细胞毒性效应。

吸入的微塑料在遇到呼吸上皮时会导致多种不良后果。由于微塑料体积小,大气中的微塑料可以轻易地被直接吸入,并在呼吸道中积累。据报道,职业暴露于微塑料的人员(如纺织行业的工人)存在着较高的呼吸刺激发病率,这种情况与他们吸入空气中的微塑料有关[29]。Gasperi 等[30]报道,人类肺组织中的微塑料纤维尺寸大于 250 μm,这些颗粒的化学成分在短期和长期内导致急性和慢性呼吸问题。一些纤维状微塑料会被吸入肺部,其中大部分会被黏液纤毛清除,未能被有效清除的微塑料会在肺部积聚,促进炎症相关生物机制的激活,进而引发局部炎症反应,从而对患者的健康状况产生负面影响。Vianello 等[31]使用呼吸热人体模型(breathing thermal manikin, BTM)模拟人体暴露于室内空气中的微塑料,研究结果显示,即便是在看似相对安全的室内环境中,人们也会在不知不觉中摄入微塑料,从而对健康构成潜在威胁。

皮肤接触是微塑料暴露的另一主要途径。Fendall 和 Sewell[32]发现,使用含有微塑料的面霜和洗面奶等日用消费品,会增加微塑料暴露的风险。Hernandez 等[33]怀疑微塑料能够渗透人体皮肤,因为来自化妆品和牙膏等日用消费品的微塑料可被皮肤吸收。此外,Zhou 等[34]研究发现微塑料通过皮肤接触方式,诱导上皮细胞产生氧化应激反应。

2　不同生命阶段微塑料暴露的神经毒性(Neurotoxicity of microplastics exposure in different life stages)

不同生命阶段,大脑发育程度不同,对微塑料的敏感性也有所差异。例如,胚胎期和婴幼儿期血脑屏障尚未完全成熟,更容易受到微塑料的影响。微塑料对不同发育阶段的中枢神经系统功能影响各异。在发育期主要影响神经发育,而在成年和老年期则更多与神经退行性变化相关。通过不同阶段的比较,可以更全面地评估微塑料对神经系统的影响,为风险评估和防控对策提供科学依据(表 2)。不同发育阶段的研究可以揭示微塑料神经毒性的可能机制,如是否与血脑屏障完整性、氧化应激、神经递质水平等变化有关。对不同人群开展流行病学研究,评估发病风险,为制定针对性的健康风险管控措施提供支持。为开发相关的功能食品或药物干预措施提供理论基础,以减轻微塑料的神经系统危害。

2.1　微塑料和神经发育性与神经退行性疾病

2.1.1　胚胎期

在神经发育的早期阶段,暴露于微塑料会对感觉运动功能、学习记忆能力以及自主行为发育等方面造成损害。相较于成年人,发育期的神经系统更容易受到这种伤害,因为此时大脑和其他器官仍在发育中,血脑屏障在胚胎期尚未完全成熟,这意味着微塑料更容易通过血脑屏障和胎盘屏障进入体内并产生影响[35]。Jeong 等[36]发现在胚胎发育过程中,微塑料通过滋养层和胎盘从孕鼠直接输送到胎鼠的脏器,如毛细血管、肝脏和大脑,这些发现揭示了微塑料对小鼠神经发育的影响,并强调母体在胎儿神经发育过程中的重要性。Zhou 等[37]的研究表明,斑马鱼胚胎在孵化前的初期阶段对于神经系统形成、发育、神经递质成熟、突触形成以及神经元分化等过程起着至关重要的作用。在这个时期,血脑屏障还未完全建立,接触污染物后神经细胞发育程序会受到干扰,影响其基本构造和生理功能,不同颗粒尺寸的聚苯乙烯微塑料(100、500、1 000 nm)都会在斑马鱼胚胎中产生发育毒性,尺寸较小的聚苯乙烯微塑料具有更严重的神经毒性,因为它们能够利用血脑屏障尚未健全的这一特性,在胚胎发育早期轻易地穿透并沉积于脑部组织中,从而对胚胎神经系统造成长久损害。Santos 等[38]在一项毒理学实验中,将斑马鱼胚胎自受精后 2 ~ 96 h 这一关键发育阶段暴露于直径 1 ~ 5 μm、浓度 2 mg·L^{-1}微塑料环境中,发现直径最小的微塑料能够穿过胚胎绒毛膜导致胚胎存活率和孵化成功率下降。在孵化出的斑马鱼幼鱼体内,活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平升高,过氧化氢酶(catalase, CAT)与谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GPX)的活性相应增强。这些生化指标的变化在斑马鱼幼鱼行为表现上得到了体现,如回避行为减少以及社交活动减弱等。Zaheer 等[39]将母鼠在怀孕期间连续 2 周接受含有 100 mg·L^{-1}聚乙烯微塑料的饮食干预,随后,对后代

表 2 不同生命阶段微塑料暴露的神经毒性

Table 2 Neurotoxicity of microplastics exposure in different life stages

不同生命阶段 Different stages of life	研究对象 Research subjects	种类 Variety	粒径/浓度 Size/Concentration	影响 Effect	参考文献 Reference
胚胎期 Embryonic stage	斑马鱼胚胎 Zebrafish embryo	PS	100～1 000 nm	进入血脑屏障 Entering the blood-brain barrier	[37]
	斑马鱼胚胎 Zebrafish embryo	–	1～5 μm, 2 mg·L^{-1}	胚胎的存活率和孵化率降低,诱导氧化应激 Reduce embryo survival and hatching rates, induce oxidative stress	[38]
	怀孕母鼠 Pregnant female rat	PE	10～20 μm, 100 mg·L^{-1}	自闭症样行为特征 Autism-like behavioral characteristics	[39]
婴幼儿期 Infantile period	哺乳期母鼠 Lactating female rats	PS	500 μg·d^{-1}	海马内的脑质量和增殖型神经干细胞的数量改变 Changes in brain weight and the number of proliferative neural stem cells in the hippocampus	[35]
	健康小鼠 Healthy mouse	PS	25 nm, 0, 10, 25, 50 mg·kg^{-1}	前额叶皮层受损 Damaged prefrontal cortex	[43]
	健康小鼠 Healthy mouse	PS	10, 25 μm	引发癫痫发作 Trigger epileptic seizures	[46]
成年期 Adult stage	成年斑马鱼 Adult zebrafish	PS	10～22 μm, 45～53 μm, 90～106 μm, 212～250 μm, 500～600 μm, 2 mg·L^{-1}	引发癫痫发作 Trigger epileptic seizures	[49]
	Wistar 大鼠 Wistar rats	PS	25, 50 nm; 1, 3, 6, 10 mg·kg^{-1}	抗焦虑样行为 Anxiolytic-like behavior	[50]
老年期 Old age	C57BL/6 J 小鼠 C57BL/6 J mice	PS	50 nm	诱导小鼠大脑中细胞特异性的反应 Inducing cell-specific responses in the mouse brain	[51]
	C57BL/6 J 小鼠、APP/PS1 双转基因 AD 小鼠 C57BL/6 J mice, APP/PS1 double transgenic AD mice	PS	2.5 μm, 1, 10, 100 mg·kg^{-1}	激活小胶质细胞焦亡来促进 AD 认知障碍的进展 Activating microglial pyroptosis to promote the progression of cognitive impairment in Alzheimer's disease	[55]
	秀丽隐杆线虫 *Caenorhabditis elegans*	PS	25, 50, 100 nm, 1, 10, 100, 1 000 μg·L^{-1}	*Pink-1* 和 *Hop-1* 的表达显著增加 The expression of *Pink-1* and *Hop-1* significantly increased	[56]

进行了行为学研究,发现小鼠表现出类似自闭症(autism spectrum disorder, ASD)的行为特征。在三室试验中,这些小鼠呈现出明显的社交互动和社交新颖性减少,对探索新环境明显缺乏兴趣,自发交替行为的频率也明显降低。在雀巢碎纸(Nestlet shredding)实验中,这些小鼠表现出更多的重复和强迫行为。Qiang 和 Cheng[40]将斑马鱼胚胎从受精后 4 h 开始暴露于 100 μg·L^{-1}和 1 000 μg·L^{-1}浓度的微塑料中,在自由游泳试验中,斑马鱼幼鱼在黑暗条件下的游泳距离和速度分别降低 3.2% 和 3.5%。在交替明暗光周期刺激试验中,游泳距离减少 4.6% 和 2.6%,活动速度分别下降 4.9% 和 2.8%。

2.1.2 婴幼儿期

婴幼儿期也是大脑神经发育的关键时期,因此对婴幼儿期暴露于微塑料的影响进行深入研究十分必要。Jin 等[41]将 9 周龄小鼠暴露于不同浓度(100 μg·L^{-1}和 1 000 μg·L^{-1})和不同粒径(0.5、4 和 10 μm)的聚苯乙烯微塑料,暴露的小鼠表现出血脑屏障的破坏、树突棘密度的降低以及海马体的炎症反应,且成浓度依赖性。此外,使用 Morris 水迷宫和

新型物体识别测试(novel object recognition, NOR)发现暴露小鼠表现出认知和记忆缺陷,并诱导神经毒性作用。Shan 等[42]发现聚苯乙烯微塑料显著诱导血脑屏障通透性增加,并在小鼠大脑中呈剂量依赖性积累,触发小胶质细胞的激活,并导致神经元损伤。Jeong 等[36]的研究揭示了母体在哺乳期服用 50 nm 和 500 nm 聚苯乙烯微塑料(0 ~ 100 μg·mL^{-1})对后代神经干细胞的功能、神经细胞构成及其脑组织结构发育所产生的深远影响。聚苯乙烯微塑料在 500 μg·d^{-1}剂量下明显改变了海马内的脑质量和增殖型神经干细胞的数量,小鼠 CA3 区域的神经元层厚度明显降低,内侧半球和外侧半球胼胝体的厚度也显著下降,同时,胼胝体和内囊中 GFAP^{+}细胞的数量显著增加。Chu 等[43]通过采用口服灌胃聚苯乙烯微塑料的方式对小鼠进行了研究,结果显示,小鼠前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)受损。PFC 在诸如工作记忆、决策和注意力等多种认知过程中扮演着关键角色。实验结束后,小鼠表现出认知缺陷、空间学习功能障碍,同时 PFC 结构变得松散紊乱,DNA 损伤和 ROS 水平增加。Han 等[44]通过气管内滴注的方式,将直径 10 ~ 45 μm,浓度 0、6 和 60 μg·d^{-1}剂量的聚苯乙烯微塑料注入孕鼠体内。在新生小鼠体内,观察到血清中的乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AChE)活性降低,这表明气管内长期滴注高浓度的微塑料会抑制小鼠及其后代 AChE 的催化能力,从而引发神经毒性。Ding 等[45]的研究表明,与原始微塑料相比,光老化微塑料引起了更严重的神经毒性。聚苯乙烯微塑料显著影响斑马鱼幼体中神经传递(如 *AChE*、*Drd3*、*5Th2c* 和 *Gat1*)和氧化应激(如 *Cat1*、*Sod1*、*Gpx1a* 和 *Gstrl*)相关基因的表达水平。Jeong 等[46]发现当斑马鱼暴露于聚苯乙烯微塑料时癫痫样事件的发生频率和持续时间增加,在深入的基因表达分析中,这种暴露情况对斑马鱼体内一些与癫痫发作密切相关的基因表达产生了影响,其中包括 *Fosab* 基因以及其他 3 个氨基丁酸(gamma-aminobutyric acid, GABA)关键调节基因——*Pvalb5*、*Gabra1* 和 *Gabrg2*,这进一步证实了聚苯乙烯微塑料可以触发或加剧癫痫样症状的出现。此外,研究团队还注意到聚苯乙烯微塑料暴露后的多种神经递质浓度的变化,其中包括多巴胺(dopamine, DA)水平显著升高,以及 GABA 在斑马鱼幼鱼 GABA 能系统中的浓度升高。这些发现揭示了聚苯乙烯微塑料对胆碱能、多巴胺能和 GABA 能系统的多种信号通路的干扰。

2.1.3　成年期

目前,针对微塑料的神经毒性研究主要集中在胚胎期和幼年期的神经发育方面,而对于成年期的研究相对较少。因此,我们需要进一步探讨微塑料在成年期的作用,以便更深入地了解其对于神经系统的潜在影响。Baş 等[47]发现,在经过 25 mg·kg^{-1}、50 mg·kg^{-1} 2 个剂量组的聚苯乙烯微塑料暴露处理后的大鼠海马 CA1 区的锥体神经元中出现异常的黑色和深色固缩细胞,在海马体的纹状体部分以及淋巴结分子层检测到 NeuN^{+}神经元数量显著减少,海马组织中的几种关键的抗氧化酶过氧化氢酶(CAT)、过氧化物酶(POD)、谷胱甘肽还原酶(GR)和谷胱甘肽 S-转移酶(GST)活性增加。Sincihu 等[48]发现 Wistar 大鼠暴露于小于 20 μm 的低密度聚乙烯微塑料后,海马神经元中的分子反应显著抑制了超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的平均表达量,此外,它还导致神经元中丙二醛(malondialdehyde, MDA)和 8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, 8-OHdG)平均表达量增加。Mak 等[49]利用成年斑马鱼作为模型生物,将其暴露在 5 个不同尺寸范围的聚苯乙烯微塑料(2 mg·L^{-1})中,通过实时荧光定量 PCR(quantitative real-time PCR, qPCR)发现 *Cyp1a* 在肠道中(中等浓度)以及 *Vtg1* 在肝脏中的表达(中高浓度)均增加。此外,行为学观察显示斑马鱼出现了诸如惊厥、尾部下垂等异常行为特征,这些行为表型被科学界普遍认为是模拟斑马鱼癫痫发作的重要标志,从而为评估其神经毒性效应提供了有力的实验证据。聚苯乙烯微塑料的神经毒性作用影响了动物的神经系统,从而影响了它们的运动行为。Rafiee 等[50]将雄性 Wistar 大鼠暴露于不同剂量(1、3、6 和 10 mg·kg^{-1})的聚苯乙烯微塑料,发现大鼠表现出抗焦虑行为,上述结论是基于 EPM 实验过程中大鼠进入开放臂的次数(比率)来衡量的。运用 Y 迷宫与被动回避测试来评估动物的认知功能水平,结果显示,在所选用的剂量范围内,并未表现出聚苯乙烯微塑料对雄性 Wistar 大鼠认知能力的显著负面影响,但实验揭示了聚苯乙烯微塑料粒径大小(20 nm 与 50 nm)、暴露方式(腹腔内注射相较于口服摄入)以及实验对象物种差异(大鼠对比小鼠)对动物的代谢活动产生了不同的影响。值得注意的是,实验发现在小鼠体内,聚苯乙烯微塑料产生毒性更强的代谢产物,这一发现为深入探索聚苯乙烯微

塑料潜在的神经系统毒性作用提供了新的研究方向和更为详尽的科学依据。

2.1.4 老年期

多项研究已经明确指出,微塑料有引发帕金森病(Parkinson's disease, PD)、痴呆症和阿尔茨海默症(Alzheimer's disease, AD)等神经退行性疾病的风险[51-53]。这些发现为这些疾病的发病机制提供了新的理论依据,并强调了避免或减少接触微塑料的重要性。Lee 等[54]的一项研究显示,微塑料对海马体结构的记忆功能产生影响,海马体是大脑中负责学习和记忆的关键区域之一。研究结果表明,接触微塑料会对学习和记忆能力产生损害,对人类的认知功能产生潜在的负面影响。微塑料也能够破坏小鼠黑质致密部(substantia nigra pars compacta, SNC)和纹状体结构,从而导致类帕金森病样神经退行性变化。这些变化包括血脑屏障完整性受损、神经行为活动和运动距离减少、握力和平衡功能减弱、SNC 的 T2 弛豫时间缩短,以及 SNC 和纹状体出现尼氏小体和多巴胺能神经元丢失。Liang 等[51]的一项研究显示,微塑料在低至 2.5 $mg \cdot kg^{-1}$ 的剂量下,可以诱导小鼠大脑中细胞特异性的反应,主要涉及到兴奋性神经元的能量代谢紊乱和线粒体功能障碍,这些功能障碍在不同脑细胞之间具有特异性。同时,伴随着星形胶质细胞和小胶质细胞的炎症紊乱,以及蛋白质稳态和突触功能的障碍。这些反应表现为腺苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)含量下降,以及与 ATP 相关的基因和蛋白表达水平下降。这些变化会引发神经退行性疾病,对神经系统的正常功能产生严重负面影响。Wang 等[55]发现海马区中促炎细胞因子白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)以及肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)的过度表达,连同环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)、核因子 κB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF-κB)和一氧化氮(nitric oxide, NO)水平的上调,这些变化已被科学界广泛认同为多种神经退行性疾病早期阶段的关键病理事件,其中包括 AD 和 PD。最近的研究指出,微塑料这一环境污染物能够通过增强炎症反应通路,进一步加剧上述细胞因子及标志物的异常活性,从而加速诸如 AD 和 PD 等神经退行性疾病的进程。Liu 等[56]发现早老素基因的突变与 AD、痴呆症和 PD 的发生之间存在着紧密联系。在一项针对不同浓度(1、10、100 和 1 000 $\mu g \cdot L^{-1}$)不同大小(25、50 和 100 nm)聚苯乙烯微塑料暴露影响的研究中,观察到 *Pink-1* 和 *Hop-1* 这 2 种基因的表达水平出现剂量依赖性上调的现象,敲除这 2 种基因可以减轻微塑料引起的一系列不良反应,包括生长迟缓、运动缺陷、多巴胺能损失和氧化应激,表明这 2 种基因在微塑料诱导的神经发育毒性中发挥重要作用。

2.2 微塑料对中枢神经系统的神经毒性机制

微塑料对人体神经系统产生影响,涉及神经系统的多个毒性机制(图 1)。大脑作为我们机体中最为精密且复杂的指挥中心,其内部的神经元网络无时无刻不在执行着至关重要的生长、修复与信号传递任务。内源性的神经递质在神经元间扮演了信息交流的重要角色,它们的浓度动态变化对评估神经化学反应、毒理学效应以及行为发育具有决定性影响,其中如 DA、乙酰胆碱(acetylcholine, ACh)、GABA 等关键性神经递质尤为突出。这些神经递质在大脑内的微妙平衡状态对于维系正常的身体机能运作和心理健康状态是不可或缺的。DA 是中枢和外周合成的一种重要儿茶酚胺能神经递质,参与调节奖赏、运动等功能,从而对学习和记忆过程产生影响。Yu 等[57]以秀丽隐杆线虫为模型,检测到聚苯乙烯微塑料通过影响 DA 的神经传递来发挥神经毒性。ACh 是中枢神经系统的一种主要兴奋性神经递质,它与运动协调、学习和记忆功能密切相关,Chen 等[58]报道,斑马鱼在微塑料暴露下,乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AChE)的活性受到抑制,ACh 在突触内积聚,这会过度刺激毒蕈碱和烟碱受体,导致细胞代谢的降低,破坏细胞膜的完整性,干扰神经活动的正常进行,这些负面影响对鱼类的行为产生了不利影响,如游泳和摄食等基本活动。脂质过氧化(lipid peroxidation, LPO)是细胞受到氧化应激时,脂质发生自由基链式反应的过程,LPO 的过氧化作用可导致含有 ACh 的突触前囊泡膜破裂,从而降解过氧化脂质并增加突触间隙中的 ACh 浓度,与不含微塑料的鱼相比,含微塑料鱼的大脑 AChE 活性和大脑、肌肉与鳃中的 LPO 水平更高,Barboza 等[59]也得出过类似结论,这表明了微塑料参与了机体的抗氧化过程。总之,DA 和 ACh 水平的变化会导致神经功能障碍,进而影响多巴胺能和胆碱能等神经传递途径,最终改变动物的运动和认知功能。GABA 能系统是脊椎动物中枢神经系统中的主要抑制性神经传递系统,在维持正常大脑发育过程中的兴奋与抑

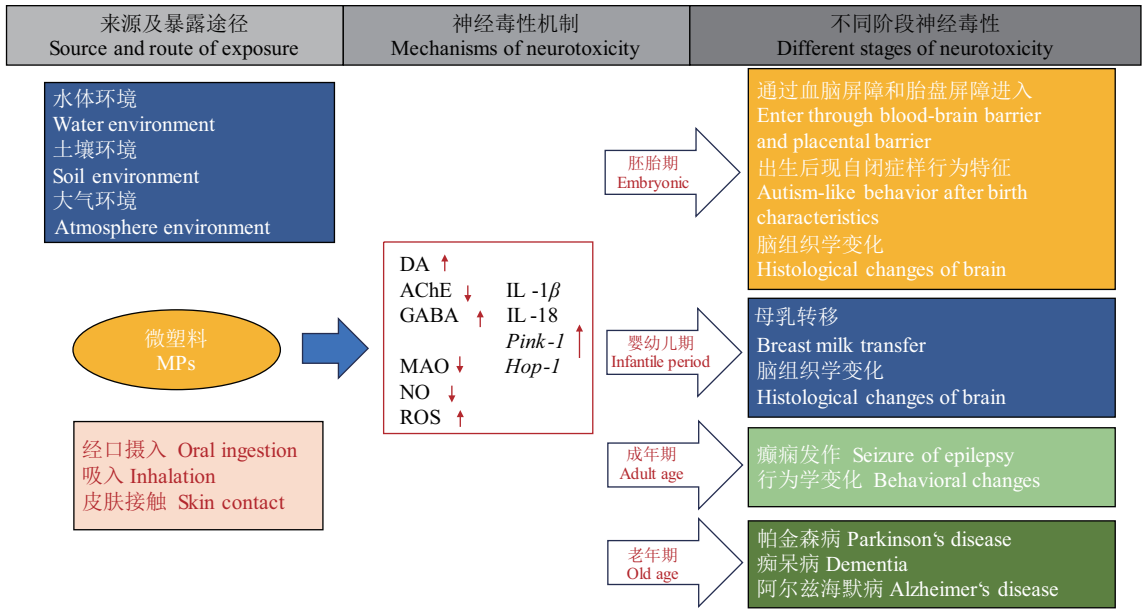

图 1　微塑料来源、暴露途径及神经毒性

Fig. 1　Microplastic source, exposure pathways, and neurotoxicity

制平衡中也起着至关重要的作用,与其他神经递质系统如 DA、ACh 系统有复杂调控作用。GABA 是该系统的主要神经传递物质,由谷氨酸脱羧酶 1 (glutamic acid decarboxylase 1, GAD1)催化谷氨酸生成。斑马鱼幼鱼中,接触 1 μm 聚苯乙烯微塑料后导致斑马鱼幼鱼 GABA 含量降低和 GABA 能系统异常,是斑马鱼出现异常行为和发育神经毒性的原因之一[60]。

中枢神经系统的神经毒性机制涉及单胺氧化酶(monoamine oxidase, MAO)、NO 和 ROS 等化学物质的调节,这些化学物质在神经系统中发挥着重要的作用,但当其过度产生或失控时,会对神经元造成损害,进而导致精神疾病的发生。MAO 是一种重要的线粒体外酶,参与单胺类神经递质的降解代谢,在精神活动调节中发挥关键作用。根据 Hamed 等[61]的数据,暴露在塑料碎片中可抑制 MAO 的活性,不同大小的塑料对 MAO 活性的抑制会导致氧化应激,并进一步抑制其功能,相较于对照组,暴露塑料碎片中的鱼体内的 MAO 水平显著降低。NO 是一种重要的气态信使分子,在机体内发挥着复杂的生物学功能,包括对细胞内信号和神经传递的调节。研究发现,不同大小(纳米、微米和宏观尺度)的微塑料接触鱼类后,均可降低其大脑中的 NO 水平。ROS 是指一系列含氧的活性自由基和非自由基氧化剂,它们是细胞内重要的次级信使分子,在中枢神经系统中,ROS 的产生会降低 NO 的水平,因为 NO 会与超氧阴离子($\cdot O_2^-$)快速反应生成过氧亚硝酸根阴离子,在给定的 pH 下可质子化为过氧亚硝酸,导致亚硝化应激反应,这一反应会改变蛋白质结构并损害其功能[62]。在氧化应激状态下,大脑中的脂质容易受到 ROS 的攻击,被氧化为 MDA,这种氧化产物会对神经细胞膜和细胞器(如线粒体、内质网等)造成结构损伤,进而引起神经功能障碍。Umamaheswari 等[63]发现,暴露于不同浓度聚苯乙烯微塑料可以增加鱼类大脑中的 ROS 水平,这种氧化应激导致神经损伤,并与抑郁症、精神分裂症和注意力障碍等精神障碍相关。减轻大脑中的氧化应激可以减轻的焦虑和抑郁行为,并通过抗氧化应激保护神经元,从而改善学习记忆能力。这些发现提示微塑料对神经系统的影响涉及氧化应激机制,而且抗氧化应激在缓解精神障碍方面具有潜在的治疗作用。

中枢神经系统的神经毒性机制还包括神经炎症及相关基因表达的异常。神经炎症可以导致神经元结构的破坏、神经递质释放的失衡以及新陈代谢途径的紊乱,最终导致神经功能障碍。Liang 等[51]发现暴露聚苯乙烯微塑料后,脑细胞的促炎和抗炎反应出现了波动,这一发现表明聚苯乙烯微塑料会干扰小鼠大脑中的炎症反应。Yin 等[64]发现暴露于聚苯乙烯微塑料导致小脑组织出血现象和浦肯野细胞数量减少,在脑出血发生后,小脑组织中的炎症反应

被触发, NLRP3 (NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3)炎症小体被激活。这一过程会导致促炎细胞因子 IL-1β 和 IL-18 的释放,进而促进细胞焦亡的发生。在神经发育的过程中,表观遗传学机制起着关键作用,对于指导神经系统正常发育及功能构建具有重要意义。早老素基因 *Pink-1* 在维持线粒体功能中发挥着至关重要的作用,有助于神经元的存活。*Pink-1* 基因的突变与常染色体隐性 PD 的发生密切相关。而 *Hop-1* 基因是线虫生长发育过程中的关键基因,其人类同源基因与 AD 的发展具有关联。Liu 等[56]在针对 *Pink-1* 和 *Hop-1* 的突变实验中发现,暴露于 50 nm 的聚苯乙烯微塑料后,可显著上调 *Pink-1* 和 *Hop-1* 基因的表达水平。这一结果揭示了这 2 个基因参与并介导由聚苯乙烯微塑料所引起的神经发育毒性效应。Im 等[65]的研究表明在暴露于聚苯乙烯微塑料的鱼类中,氧化应激(即 *Sod2* 和 *Nrf2a*)和神经系统(即 *Slc6a4b*、*Npy* 和 *Nrbf2*)相关基因表达增加。Hua 等[66]的研究显示,当人类胚胎前脑皮层球体暴露于不同浓度(100、50 和 5 $\mu g \cdot mL^{-1}$)及粒径(1 μm 和 10 μm)的聚苯乙烯微塑料中时,短期暴露观察到 *Nestin*、*Pax6*、*Atf4*、*Hoxb4* 以及 *Sod2* 等基因表达上调;与此同时,长期暴露后 β-微管蛋白Ⅲ、巢蛋白以及 *Tbr1*/*Tbr2* 基因的表达则出现下降。这些变化揭示了微塑料对前脑半球发育中的胚胎类脑组织可能产生的负面影响,对于深入理解微塑料对人类神经系统发育的潜在毒性作用具有重要意义,并为进一步评估环境污染对人类神经健康的风险提供了科学依据。

3 总结与展望(Summary and perspective)

微塑料作为一种新型环境污染物,在全球环境中的广泛分布和累积,引发了人们对它的来源、迁移分布及生态毒理效应的关注。微塑料可以通过各种途径进入人体,对中枢神经系统产生多方位影响。研究表明,微塑料可以改变神经递质水平,增加氧化应激,并能够穿过血脑屏障进入发育期和成熟的大脑组织。在发育期,微塑料可以跨越血脑屏障和胎盘屏障进入胚胎,或通过母乳进入新生儿体内,干扰神经发育,导致后代出现行为异常。在成年期,微塑料可以引起各类神经功能障碍,如癫痫发作、抗焦虑样行为、行为学变化等。在老年期,微塑料可以通过上调痴呆病和帕金森病相关基因、促进炎症反应,加速神经退行性疾病进程。

综上所述,微塑料对不同发育阶段的中枢神经系统功能产生了显著影响,其潜在的神经毒性效应值得引起高度关注。然而,目前针对微塑料在人体毒性方面的研究还相对有限,因此需要更多的研究模型来系统地揭示微塑料的毒性机制。

为了全面理解微塑料的毒理学效应,未来的研究应当考虑这些因素,并在实验设计中加以区分。

(1)建立靶向的动物模型,将基因组学、蛋白组学和代谢组学等分子生物学新技术应用到微塑料毒性效应的研究中,深入研究微塑料的毒性机制,如神经发育期母体-胎儿转运模式的建立。

(2)考虑微塑料多样性,包括但不限于合成纤维、树脂、橡胶等。这些材料在环境中的分布、生物可利用性以及与生物体的相互作用与我们通常研究的聚合物如 PE、PP 和 PS 有所不同。此外,环境中的其他颗粒物,如空气中的可吸入颗粒物、水体中的悬浮颗粒物以及食品药品中的矿物颗粒物,也对健康产生影响。这些颗粒物在尺寸、化学组成和生物活性方面与微塑料存在差异,因此在评估微塑料的健康风险时,区分颗粒物尺度的影响和颗粒物种类的影响至关重要。

(3)采用多种微塑料材质、大小、形态设计实验区组,系统评估其神经毒性效应的差异。使用高纯度的微塑料样品以减少添加剂的干扰,以及在实验中模拟自然环境中的颗粒物暴露情况。关注不同尺寸和种类的微塑料如何影响生物体的生理和行为反应,以及这些影响如何与环境中的其他颗粒物相互作用。

(4)综合评估微塑料经饮食摄入、呼吸吸入和皮肤接触等途径对人体健康的危害,检测微塑料在人体内的生物学行为及各项毒性指标,建立毒性-效应关系。

(5)目前的研究主要集中在对哺乳动物特别是小鼠体内各器官的毒性作用,缺乏对人体体内真实的暴露和流行病学数据,开展人群暴露与健康影响的流行病学调查研究,评估发病风险仍需要更为全面和系统的研究。

(6)加大对生物塑料和可降解塑料等新型塑料的研发,开发有效的毒性缓解方法,如功能性食品、药物治疗等。

综合运用多学科手段开展微塑料神经毒性研究,将有助于我们更深入地了解微塑料对人类健康的危害,并为风险管理决策提供科学支持。此外,我

们还应加强公众健康教育,提高民众对塑料污染问题的认识,倡导减少使用塑料制品,保护生态环境。

通信作者简介:吕鹏(1983—),女,博士,副教授,主要研究方向为环境流行病学。

共同通信作者简介:裘著革(1966—),男,博士,研究员,主要研究方向为卫生毒理学。

参考文献(References):

[1] Sobhani Z, Zhang X, Gibson C, et al. Identification and visualisation of microplastics/nanoplastics by Raman imaging (i): Down to 100 nm [J]. Water Research, 2020, 174: 115658

[2] Rillig M C. Microplastic in terrestrial ecosystems and the soil? [J]. Environmental Science & Technology, 2012, 46 (12): 6453-6454

[3] Law K L, Thompson R C. Oceans. Microplastics in the seas [J]. Science, 2014, 345(6193): 144-145

[4] Liu S, He Y, Yin J, et al. Neurotoxicities induced by micro/nanoplastics: A review focusing on the risks of neurological diseases [J]. Journal of Hazardous Materials, 2024, 469: 134054

[5] Cole M, Lindeque P, Halsband C, et al. Microplastics as contaminants in the marine environment: A review [J]. Marine Pollution Bulletin, 2011, 62(12): 2588-2597

[6] Silva A B, Bastos A S, Justino C I L, et al. Microplastics in the environment: Challenges in analytical chemistry. A review [J]. Analytica Chimica Acta, 2018, 1017: 1-19

[7] Gu Y W, Zhao J L, Johnson J A. Polymer networks: From plastics and gels to porous frameworks [J]. Angewandte Chemie, 2020, 59(13): 5022-5049

[8] Huang D L, Tao J X, Cheng M, et al. Microplastics and nanoplastics in the environment: Macroscopic transport and effects on creatures [J]. Journal of Hazardous Materials, 2021, 407: 124399

[9] 杨婧婧, 徐笠, 陆安祥, 等. 环境中微(纳米)塑料的来源及毒理学研究进展[J]. 环境化学, 2018, 37(3): 383-396
Yang J J, Xu L, Lu A X, et al. Research progress on the sources and toxicology of micro (nano) plastics in environment [J]. Environmental Chemistry, 2018, 37(3): 383-396 (in Chinese)

[10] Eo S, Hong S H, Song Y K, et al. Spatiotemporal distribution and annual load of microplastics in the Nakdong River, South Korea [J]. Water Research, 2019, 160: 228-237

[11] Zhu L, Bai H Y, Chen B J, et al. Microplastic pollution in North Yellow Sea, China: Observations on occurrence, distribution and identification [J]. The Science of the Total Environment, 2018, 636: 20-29

[12] Huang S M, Huang X X, Bi R, et al. Detection and analysis of microplastics in human sputum [J]. Environmental Science & Technology, 2022, 56(4): 2476-2486

[13] Piehl S, Leibner A, Löder M G J, et al. Identification and quantification of macro- and microplastics on an agricultural farmland [J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 17950

[14] Ding L, Wang X L, Ouyang Z Z, et al. The occurrence of microplastic in Mu Us Sand Land soils in Northwest China: Different soil types, vegetation cover and restoration years [J]. Journal of Hazardous Materials, 2021, 403: 123982

[15] Lv W W, Zhou W Z, Lu S B, et al. Microplastic pollution in rice-fish co-culture system: A report of three farmland stations in Shanghai, China [J]. The Science of the Total Environment, 2019, 652: 1209-1218

[16] Dris R, Gasperi J, Saad M, et al. Synthetic fibers in atmospheric fallout: A source of microplastics in the environment? [J]. Marine Pollution Bulletin, 2016, 104(1/2): 290-293

[17] 周倩, 田崇国, 骆永明. 滨海城市大气环境中发现多种微塑料及其沉降通量差异[J]. 科学通报, 2017, 62(33): 3902-3909
Zhou Q, Tian C G, Luo Y M. Various forms and deposition fluxes of microplastics identified in the coastal urban atmosphere [J]. Chinese Science Bulletin, 2017, 62(33): 3902-3909 (in Chinese)

[18] Schwabl P, Köppel S, Königshofer P, et al. Detection of various microplastics in human stool: A prospective case series [J]. Annals of Internal Medicine, 2019, 171(7): 453-457

[19] Shahsavaripour M, Abbasi S, Mirzaee M, et al. Human occupational exposure to microplastics: A cross-sectional study in a plastic products manufacturing plant [J]. Science of the Total Environment, 2023, 882: 163576

[20] Ragusa A, Svelato A, Santacroce C, et al. Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta [J]. Environment International, 2021, 146: 106274

[21] Kadac-Czapska K, Ośko J, Knez E, et al. Microplastics and oxidative stress-current problems and prospects [J]. Antioxidants (Basel), 2024, 13(5): 579

[22] Emenike E C, Okorie C J, Ojeyemi T, et al. From oceans to dinner plates: The impact of microplastics on human health [J]. Heliyon, 2023, 9(10): e20440

[23] Di M X, Wang J. Microplastics in surface waters and sediments of the Three Gorges Reservoir, China [J]. The Sci-

ence of the Total Environment, 2018, 616/617: 1620-1627

[24] Liu X N, Yuan W K, Di M X, et al. Transfer and fate of microplastics during the conventional activated sludge process in one wastewater treatment plant of China [J]. Chemical Engineering Journal, 2019, 362: 176-182

[25] Huerta Lwanga E, Mendoza Vega J, Quej V K, et al. Field evidence for transfer of plastic debris along a terrestrial food chain [J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 14071

[26] Huang Y, Liu Q, Jia W Q, et al. Agricultural plastic mulching as a source of microplastics in the terrestrial environment [J]. Environmental Pollution, 2020, 260: 114096

[27] Huang W T, Yin H, Yang Y Y, et al. Influence of the co-exposure of microplastics and tetrabromobisphenol A on human gut: Simulation *in vitro* with human cell Caco-2 and gut microbiota [J]. The Science of the Total Environment, 2021, 778: 146264

[28] Tallec K, Huvet A, Di Poi C, et al. Nanoplastics impaired oyster free living stages, gametes and embryos [J]. Environmental Pollution, 2018, 242(Pt B): 1226-1235

[29] Bastyans S, Jackson S, Fejer G. Micro and nano-plastics, a threat to human health? [J]. Emerging Topics in Life Sciences, 2022, 6(4): 411-422

[30] Gasperi J, Wright S L, Dris R, et al. Microplastics in air: Are we breathing it in? [J]. Current Opinion in Environmental Science & Health, 2018, 1: 1-5

[31] Vianello A, Jensen R L, Liu L, et al. Simulating human exposure to indoor airborne microplastics using a Breathing Thermal Manikin [J]. Scientific Reports, 2019, 9(1): 8670

[32] Fendall L S, Sewell M A. Contributing to marine pollution by washing your face: Microplastics in facial cleansers [J]. Marine Pollution Bulletin, 2009, 58(8): 1225-1228

[33] Hernandez L M, Yousefi N, Tufenkji N. Are there nanoplastics in your personal care products? [J]. Environmental Science & Technology Letters, 2017, 4(7): 280-285

[34] Zhou X P, Wang G L, An X Y, et al. Polystyrene microplastic particles: *in vivo* and *in vitro* ocular surface toxicity assessment [J]. Environmental Pollution, 2022, 303: 119126

[35] Cary C M, DeLoid G M, Yang Z N, et al. Ingested polystyrene nanospheres translocate to placenta and fetal tissues in pregnant rats: Potential health implications [J]. Nanomaterials, 2023, 13(4): 720

[36] Jeong B, Baek J Y, Koo J, et al. Maternal exposure to polystyrene nanoplastics causes brain abnormalities in progeny [J]. Journal of Hazardous Materials, 2022, 426: 127815

[37] Zhou R R, Zhou D, Yang S X, et al. Neurotoxicity of polystyrene nanoplastics with different particle sizes at environment-related concentrations on early zebrafish embryos [J]. The Science of the Total Environment, 2023, 872: 162096

[38] Santos D, Félix L, Luzio A, et al. Toxicological effects induced on early life stages of zebrafish (*Danio rerio*) after an acute exposure to microplastics alone or co-exposed with copper [J]. Chemosphere, 2020, 261: 127748

[39] Zaheer J, Kim H, Ko I O, et al. Pre/post-natal exposure to microplastic as a potential risk factor for autism spectrum disorder [J]. Environment International, 2022, 161: 107121

[40] Qiang L Y, Cheng J P. Exposure to microplastics decreases swimming competence in larval zebrafish (*Danio rerio*) [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2019, 176: 226-233

[41] Jin H B, Yang C, Jiang C Y, et al. Evaluation of neurotoxicity in BALB/c mice following chronic exposure to polystyrene microplastics [J]. Environmental Health Perspectives, 2022, 130(10): 107002

[42] Shan S, Zhang Y F, Zhao H W, et al. Polystyrene nanoplastics penetrate across the blood-brain barrier and induce activation of microglia in the brain of mice [J]. Chemosphere, 2022, 298: 134261

[43] Chu C, Zhang Y L, Liu Q P, et al. Identification of ceRNA network to explain the mechanism of cognitive dysfunctions induced by PS NPs in mice [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2022, 241: 113785

[44] Han Y, Song Y, Kim G W, et al. No prominent toxicity of polyethylene microplastics observed in neonatal mice following intratracheal instillation to dams during gestational and neonatal period [J]. Toxicological Research, 2021, 37(4): 443-450

[45] Ding P, Xiang C D, Li X T, et al. Photoaged microplastics induce neurotoxicity via oxidative stress and abnormal neurotransmission in zebrafish larvae (*Danio rerio*) [J]. The Science of the Total Environment, 2023, 881: 163480

[46] Jeong S, Jang S, Kim S S, et al. Size-dependent seizurogenic effect of polystyrene microplastics in zebrafish embryos [J]. Journal of Hazardous Materials, 2022, 439: 129616

[47] Baş O, İlhan H, Hancı H, et al. To what extent are orally ingested nanoplastics toxic to the hippocampus in young adult rats? [J]. Journal of Chemical Neuroanatomy, 2023, 132: 102314

[48] Sincihu Y, Lusno M F D, Mulyasari T M, et al. Wistar rats hippocampal neurons response to blood low-density polyethylene microplastics: A pathway analysis of SOD,

CAT, MDA, 8-OHdG expression in hippocampal neurons and blood serum Aβ42 levels [J]. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2023, 19: 73-83

[49] Mak C W, Ching-Fong Yeung K, Chan K M. Acute toxic effects of polyethylene microplastic on adult zebrafish [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2019, 182: 109442

[50] Rafiee M, Dargahi L, Eslami A, et al. Neurobehavioral assessment of rats exposed to pristine polystyrene nanoplastics upon oral exposure [J]. Chemosphere, 2018, 193: 745-753

[51] Liang B X, Huang Y J, Zhong Y Z, et al. Brain single-nucleus transcriptomics highlights that polystyrene nanoplastics potentially induce Parkinson's disease-like neurodegeneration by causing energy metabolism disorders in mice [J]. Journal of Hazardous Materials, 2022, 430: 128459

[52] Liu Z Y, Sokratian A, Duda A M, et al. Anionic nanoplastic contaminants promote Parkinson's disease-associated α-synuclein aggregation [J]. Science Advances, 2023, 9 (46): eadi8716

[53] Bai H J, Wu Y L, Li H N, et al. Cerebral neurotoxicity of amino-modified polystyrene nanoplastics in mice and the protective effects of functional food *Camellia* pollen [J]. The Science of the Total Environment, 2024, 912: 169511

[54] Lee C W, Hsu L F, Wu I L, et al. Exposure to polystyrene microplastics impairs hippocampus-dependent learning and memory in mice [J]. Journal of Hazardous Materials, 2022, 430: 128431

[55] Wang G H, Lin Y C, Shen H P. Exposure to polystyrene microplastics promotes the progression of cognitive impairment in Alzheimer's disease: Association with induction of microglial pyroptosis [J]. Molecular Neurobiology, 2024, 61(2): 900-907

[56] Liu Q Y, Chen C X, Li M T, et al. Neurodevelopmental toxicity of polystyrene nanoplastics in *Caenorhabditis elegans* and the regulating effect of presenilin [J]. ACS Omega, 2020, 5(51): 33170-33177

[57] Yu Y J, Xie D L, Yang Y, et al. Carboxyl-modified polystyrene microplastics induces neurotoxicity by affecting dopamine, glutamate, serotonin, and GABA neurotransmission in *Caenorhabditis elegans* [J]. Journal of Hazardous Materials, 2023, 445: 130543

[58] Chen Q Q, Gundlach M, Yang S Y, et al. Quantitative investigation of the mechanisms of microplastics and nanoplastics toward zebrafish larvae locomotor activity [J]. The Science of the Total Environment, 2017, 584/585: 1022-1031

[59] Barboza L G A, Lopes C, Oliveira P, et al. Microplastics in wild fish from North East Atlantic Ocean and its potential for causing neurotoxic effects, lipid oxidative damage, and human health risks associated with ingestion exposure [J]. The Science of the Total Environment, 2020, 717: 134625

[60] Xiang C D, Chen H B, Liu X L, et al. UV-aged microplastics induces neurotoxicity by affecting the neurotransmission in larval zebrafish [J]. Chemosphere, 2023, 324: 138252

[61] Hamed M, Martyniuk C J, Naguib M, et al. Neurotoxic effects of different sizes of plastics (nano, micro, and macro) on juvenile common carp (*Cyprinus carpio*) [J]. Frontiers in Molecular Neuroscience, 2022, 15: 1028364

[62] Liu C M, Zheng G H, Ming Q L, et al. Protective effect of puerarin on lead-induced mouse cognitive impairment via altering activities of acetyl cholinesterase, monoamine oxidase and nitric oxide synthase [J]. Environmental Toxicology and Pharmacology, 2013, 35(3): 502-510

[63] Umamaheswari S, Priyadarshinee S, Bhattacharjee M, et al. Exposure to polystyrene microplastics induced gene modulated biological responses in zebrafish (*Danio rerio*) [J]. Chemosphere, 2021, 281: 128592

[64] Yin K, Lu H M, Zhang Y, et al. Secondary brain injury after polystyrene microplastic-induced intracerebral hemorrhage is associated with inflammation and pyroptosis [J]. Chemico-Biological Interactions, 2022, 367: 110180

[65] Im J, Eom H J, Choi J. Effect of early-life exposure of polystyrene microplastics on behavior and DNA methylation in later life stage of zebrafish [J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2022, 82 (4): 558-568

[66] Hua T, Kiran S, Li Y, et al. Microplastics exposure affects neural development of human pluripotent stem cell-derived cortical spheroids [J]. Journal of Hazardous Materials, 2022, 435: 128884 ◆