

DOI:10.7524/j.issn.0254-6108.2024110201

CSTR:32061.14.hjhx.2024110201

肖娴, 谈耀文, 赵震乾, 等. 纳米颗粒母体转移研究进展[J]. 环境化学, 2025, 44(7): 2362-2372.

XIAO Xian, TAN Yaowen, ZHAO Zhenqian, et al. Research progress of maternal transfer of nanoparticles in organisms[J]. Environmental Chemistry, 2025, 44 (7): 2362-2372.

纳米颗粒母体转移研究进展^{*}

肖 娴¹ 谈耀文^{1,2} 赵震乾² 吴晟旻^{2 **} 赵 远¹ 石利利²

(1. 常州大学 环境科学与工程学院, 常州, 213164; 2. 生态环境部南京环境科学研究所, 南京, 210042)

摘 要 当前, 环境中的纳米颗粒污染已成为全球广泛关注的热点环境问题. 纳米颗粒尺寸微小且吸附性能强, 致使其环境毒害效应更加突出. 近年来, 人们越来越关注纳米颗粒在生物体内的母体转移现象. 本文以 2009 年以来水生生物和陆生生物有关的纳米颗粒母体转移文献为基础, 使用 VOSviewer 软件对相关文献进行分析, 阐述了母体转移的影响因素, 包括纳米颗粒种类、生物体类型、暴露条件等, 揭示多种生物类型不同的母体转移机制, 系统总结了纳米颗粒在母体转移中的检测手段, 探讨了生物传代效率以及跨代毒性效应等. 最后, 文章对研究成果和进展作了评估和展望, 以期为后续研究提供参考.

关键词 纳米颗粒, 母体转移, 跨代毒性, 研究进展.

中图分类号 X-1; O6 文献标识码 A

Research progress of maternal transfer of nanoparticles in organisms

XIAO Xian¹ TAN Yaowen^{1,2} ZHAO Zhenqian² WU Shengmin^{2 **}
ZHAO Yuan¹ SHI Lili²

(1. College of Environmental Science and Engineering, Changzhou University, Changzhou, 213164, China; 2. Nanjing Institute of Environmental Science, Ministry of Ecology and Environment, Nanjing, 210042, China)

Abstract At present, nanoparticles (NPs) pollution has become a research hotspot, attracting extensive attention. Owing to their diminutive dimensions and robust adsorptive, nanoparticles manifest conspicuous environmental toxicity. In recent years, there has been witnessed a mounting emphasis on the phenomenon of nanoparticles maternal transfer within organisms. Leveraging literature from 2009 onwards concerning aquatic and terrestrial entities, this investigation employed VOSviewer software to scrutinize the determinants of maternal transfer, encompassing nanoparticle classifications, organismal varieties, and exposure duration. It dissected a spectrum of maternal transfer mechanisms across diverse biological categories, methodically distilled techniques for detecting nanoparticles in maternal transfer, deliberated on biological efficacy, and transgenerational toxicity. Ultimately, the study assessed and probed into research outcomes and advancements, with the aim of furnishing a compass for forthcoming inquiries.

Keywords nanoparticles, maternal transfer, transgenerational toxicity, research progress.

2024 年 11 月 2 日收稿(Received: November 2, 2024).

* 2022 国家重点研发计划课题(2022YFC2105401.2)和江苏省研究生科研与实践创新计划项目(SJCX23-1542)资助.

Supported by the National Key Research and Development Program (2022YFC2105401.2) and the Jiangsu Provincial Postgraduate Research and Practice Innovation Program Project (SJCX23-1542)

** 通信联系人 **Corresponding author**, Tel: 025-85287201, E-mail: wsm@nies.org

纳米颗粒(nanoparticles, NPs)的尺寸范围为 1—100 nm, 主要包括金属纳米颗粒、非金属纳米颗粒等^[1], 随着工业水平和纳米技术不断发展, 其被广泛应用于各种工业和消费品中^[2]. 纳米颗粒具有特殊的性能和高反应性对环境具有潜在风险, 其在水环境中质量浓度低(一般为 μg 级至 ng 级), 但数量浓度高(如 TiO_2 纳米颗粒可达 10^6 个 $\cdot\text{L}^{-1}$)^[3]. 有证据表明, NPs 一旦被生物体摄入就不容易从体内排出, 可以进入母体的各个器官和组织, 干扰正常的生理功能^[4], 引发氧化应激反应, 损伤细胞结构, 影响母体的免疫系统和内分泌系统^[5-8]. NPs 若转移到胚胎内, 可能对胚胎发育造成威胁, 干扰胚胎细胞分裂和分化, 影响器官的形成和功能发育^[9]. 此外, 纳米颗粒具有遗传毒性, 影响胚胎基因表达和遗传稳定性^[10].

随着研究的不断深入, 人们越来越关注 NPs 在生物体内的母体转移现象, 这对于 NPs 环境和健康风险评估十分重要. NPs 可以经多种途径实现母体转移, 如通过被动扩散、主动转运或细胞吞噬等方式穿过胎盘屏障进入胚胎中, 从而完成从亲代转移到子代的过程^[11-12]. 目前对于 NPs 在水生生物与陆生生物体内的母体转移尚未进行科学总结, 母体转移过程周期较长且受到多方面因素影响, 因此需从多角度探讨 NPs 母体转移的影响因素, 这有助于揭示纳米颗粒在生态系统中的迁移转化规律. 本文对 NPs 在水生生物与陆生生物体内母体转移的影响因素、检出手段、转移效率以及跨代毒性等进行系统总结和探讨, 为 NPs 环境和健康风险评估提供数据支撑和科学依据.

1 NPs 母体转移文献分析(Literature analysis of NPs maternal transfer)

为了解 NPs 母体转移研究进展, 在 Web of science 分别以“nanoparticle*AND maternal transfer*”, “nanoparticle*AND parent transfer*”, “nanoparticle*AND toxicity*AND organism*”为检索式, 在中国知网(CNKI)以“纳米颗粒和毒性”为检索式, 检索时间从 2000 年 1 月 1 日至 2024 年 7 月 1 日. NPs 母系转移、NPs 父系转移、NPs 生物毒性、纳米颗粒和毒性, 分别涵盖 94、137、4295 和 994 篇文献. 在此基础上, 筛选亲代暴露 NPs 后在胚胎或子代中检出 NPs 的有关文献展开综述.

NPs 母体转移的研究起步较晚, 从 2009 年开始出现相关研究报道, 此后文献数量逐年上升, 利用 VOSviewer 绘制 NPs 母体转移研究领域文献研究关键词网络图, 进行可视化分析, 得到母体转移文献研究图谱(图 1), 如图所示, 节点数量 $N=31$, 连线数量 $E=158$. 图中节点大小体现关键词出现频率, 连线的粗细体现共线关系的强弱, 高频的关键词直接反应母体转移研究中的热点. 从图中发现 NPs 母体转移研究呈现以下特征: 一是研究生物类型以斑马鱼、大型蚤、大鼠和小鼠为主; 二是研究 NPs 以聚苯乙烯纳米塑料(polystyrene nanoplastics, PS NPs)、银纳米颗粒(silver nanoparticles, Ag NPs)、二氧化钛纳米颗粒(titanium dioxide nanoparticles, TiO_2 NPs)与氧化锌纳米颗粒(zinc oxide nanoparticles, ZnO NPs)为主; 三是研究的组织器官以胎盘、大脑、卵黄囊等为主.

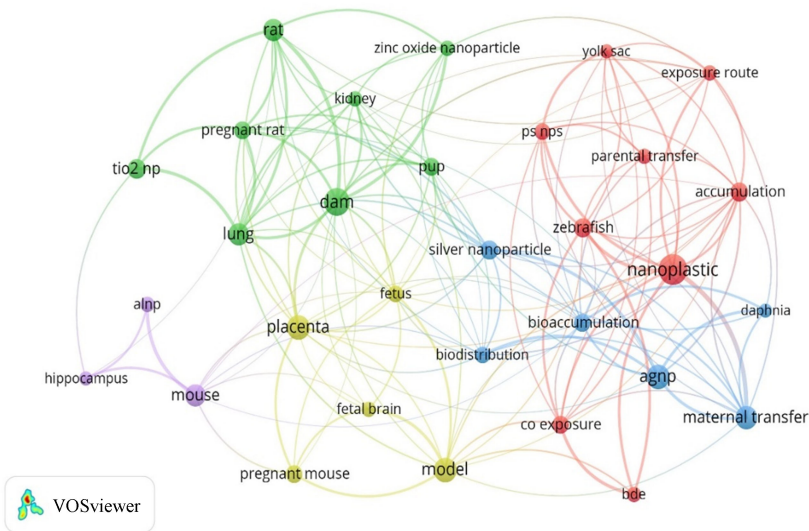


图 1 基于 NPs 母体转移文献计量关键词网络图

Fig.1 Bibliometric keyword network diagram based on the maternal transfer of NPs

2 NPs 母体转移影响因素(Influencing factors of NPs maternal transfer)

2.1 NPs 种类及其母体转移情况

针对 NPs 母体转移文献中使用 NPs 种类进行分析统计, 常见的纳米颗粒有纳米塑料(如 PS NPs)、纳米银(Ag NPs)、纳米金(Au NPs)、纳米氧化锌(ZnO NPs)、纳米二氧化钛(TiO₂ NPs)、纳米二氧化硅(SiO₂ NPs)、纳米碳(包括富勒烯和碳纳米管)、量子点(quantum dot, QD)等. 文献研究发现, 最常见母体转移的纳米颗粒是聚苯乙烯纳米塑料, 其次是纳米银和纳米二氧化钛, 此外纳米二氧化硅, 纳米金、纳米氧化锌、纳米三氧化铝、纳米三氧化铁、量子点以及富勒烯等也有报道. 关于文献报道母体转移的典型纳米颗粒种类见图 2 所示.

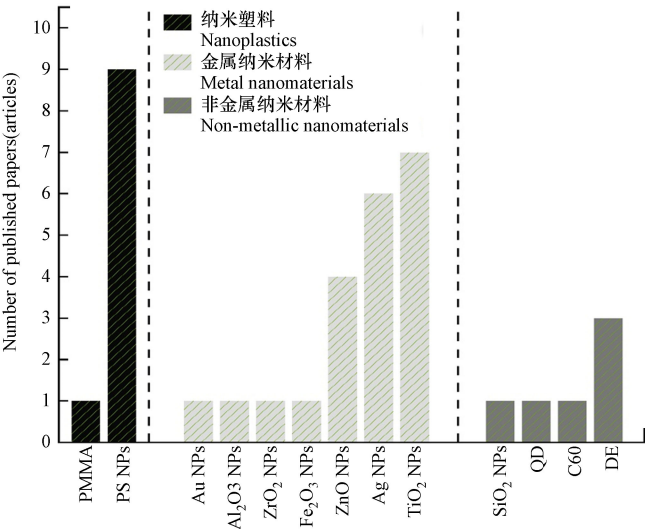


图 2 母体转移典型 NPs 种类

注: PMMA: 聚甲基丙烯酸甲酯; PS NPs: 聚苯乙烯纳米塑料; Au NPs: 金纳米颗粒; Al₂O₃ NPs: 氧化铝纳米颗粒; ZrO₂ NPs: 二氧化锆纳米颗粒; Fe₂O₃ NPs: 氧化铁纳米颗粒; ZnO NPs: 氧化锌纳米颗粒; Ag NPs: 银纳米颗粒; TiO₂ NPs: 二氧化钛纳米颗粒; SiO₂ NPs: 二氧化硅纳米颗粒; QD: 量子点; C₆₀: 富勒烯; DE: 柴油机尾气碳纳米颗粒.

Fig.2 Types of NPs in maternal transfer

Note: PMMA: Polymethyl methacrylate; PS NPs: Polystyrene nanoplastics; Au NPs: Aurum nanoparticles; Al₂O₃NPs: Aluminum oxide nanoparticles; ZrO₂ NPs: Zirconium (IV) oxide nanoparticles; Fe₂O₃ NPs: Iron oxide nanoparticles; ZnO NPs: Zinc oxide nanoparticles; Ag NPs: Argentum nanoparticles; TiO₂ NPs: Titanium dioxide nanoparticles; SiO₂ NPs: Nanosilica nanoparticles; QD: Quantum Dot; C₆₀: Fullerene; DE: Diesel engine exhaust carbon nanoparticles.

由图 1 可知, 纳米塑料节点尺寸最大, 此外根据统计的母体转移 NPs 类型数据, 采用纳米塑料为试验颗粒的母体转移研究数量最多(图 2), 表明纳米塑料是研究母体转移的典型纳米颗粒. 例如 Zhou 与 Zhang 等^[13-14] 的研究报道了纳米塑料的母体转移现象, 纳米塑料在成鱼体内蓄积, 大部分纳米塑料通过胚胎卵黄囊蓄积转移到子代鱼体内, 部分纳米塑料通过绒毛膜孔进入鱼类胚胎从而转移到子代中. 有文献报道关于聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate, PMMA)纳米颗粒在藤壶和海洋钙质管虫母体向子代传递的研究情况, 结果发现 PMMA 在藤壶体内没有进行母体转移, 但是在海洋钙质管虫中有明显的母体转移现象^[15]. 金属纳米材料具有易追踪检测优点, 广泛应用于研究母体转移现象的 NPs, 最常见使用 Ag NPs 和 TiO₂ NPs 研究 NPs 在生物体母体中的转移情况. 研究表明, Ag NPs、TiO₂ NPs 以及 ZnO NPs 暴露在鱼类、大型蚤、小鼠和大鼠中均发现母体转移现象, Au NPs 通过母体转移到小鼠胎儿的大脑中^[16], ZnO NPs 有报道应用在小鼠和大鼠的发育毒性和传递毒性研究^[17-19], ZrO₂ NPs 可以穿透小鼠的胎盘屏障进入子代^[20]. Fe₂O₃ NPs 和 Al₂O₃ NPs 暴露在成年雌性小鼠后产生母体转移情况^[21-22]. SiO₂ NPs、QD 与富勒烯(C₆₀)等非金属纳米材料分别在小鼠、线虫和大鼠中的有代际转移情况的报道^[23-25]. 此外, 近年来研究发现, 柴油发动机废气中的碳 NPs 会改变怀孕母兔胎盘功能并诱发代际效应^[26-28].

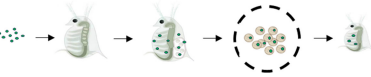
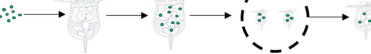
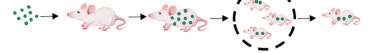
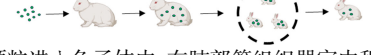
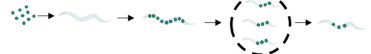
2.2 实验生物类型及转移机制

在母体转移研究中的实验生物类型多样, 如表 1 所示, 选择其中 7 种典型生物简要描述了 NPs 的

母体转移机制. 实验生物可分为水生生物与陆生生物. 水生生物主要包含斑马鱼、青鳉、孔雀鱼、大型蚤、轮虫及海洋钙质管虫等, 陆生生物主要包含小鼠、大鼠、兔子等.

研究表明, 不同生物类型对 NPs 的转移机制不尽相同. 例如, 对于斑马鱼, 体内蓄积的纳米塑料随胚胎卵黄囊转移到子代, 部分纳米塑料通过绒毛膜孔进入鱼类胚胎从而转移到子代中^[13-14]. 对于大型蚤, 通常有两种母体转移途径, 大部分纳米塑料通过大型蚤底部开口处进入育雏室, 然后随胚胎生成过程进入胚胎中, 少部分纳米塑料穿过肠道屏障进入卵巢中, 随卵母细胞生成, 进入卵母细胞^[29]. 对于秀丽隐杆线虫, 纳米材料核壳量子点经口摄入, 起初在秀丽隐杆线虫的咽部和肠腔中积累, 随着暴露量增加促进了秀丽隐杆线虫雌性生殖衰老, 当生殖系统出现衰老表型(bag of worms, BOW)时, 排卵系统退化导致受精卵在体内孵化成幼虫, 幼虫在排出体外过程中与肠道紧密接触, 一些核壳量子点进入幼虫体内, 从而造成母体转移^[23]. 生物类型及典型 NPs 母体转移机制见表 1.

表 1 生物类型及 NPs 母体转移机制示意图

生物类型 Organisms type	典型NPs母体转移机制 Mechanisms of maternal transfer of typical NPs	引文 Reference
水生生物	 鱼 纳米塑料通过鱼鳃、鱼皮肤进入鱼体内, 逐渐在肝脏、胰腺、肠道、鱼脑等组织器官内积累, 大部分纳米塑料随胚胎卵黄囊转移到子代, 部分纳米塑料通过绒毛膜孔进入鱼类胚胎从而转移到子代中.	[13-14]
	 大型蚤 纳米塑料两种母体转移途径. 途径I: 大部分纳米塑料通过大型蚤底部开口处进入育雏室, 然后随胚胎生成过程进入胚胎; 途径II: 大型蚤肠道内的纳米塑料穿过肠道屏障转移至卵巢中, 随卵母细胞生成, 进入卵母细胞.	[29]
	 轮虫 纳米塑料进入轮虫体内会在肠道内积累, 粒径较小的颗粒则能穿过肠壁进入卵黄腺体中, 从而进入胚胎.	[30-31]
	 管虫 纳米塑料进入管虫体内积累, 在卵子诞生过程中转移进入, 并在卵中积累. 受精后, 纳米塑料通过胞吐作用从发育中的胚胎中释放出来.	[15]
	 鼠类 TiO_2 NPs进入大鼠或小鼠体内, 可以穿过胎盘屏障后在胚胎中积累, 随着胚胎生长发育, 从而分布在幼鼠的肾脏、肺、大脑等组织.	[20,25,32-35]
陆生生物	 家兔 柴油发动机尾气中的碳颗粒进入兔子体内, 在肺部等组织器官中积累, 部分颗粒穿过胎盘屏障, 进入胚胎, 随着胚胎生长发育在胎儿心脏、肾脏、肝脏、肺等器官中积累.	[26-28]
	 线虫 纳米材料核壳量子点经口摄入, 起初在秀丽隐杆线虫的咽部和肠腔中积累, 随着暴露量增加促进了秀丽隐杆线虫雌性生殖衰老, 当生殖系统出现衰老表型(Bag of Worms, BOW)时, 排卵系统退化导致受精卵在体内孵化成幼虫, 幼虫在排出体外过程中与肠道紧密接触, 一些核壳量子点进入幼虫体内, 从而造成母体转移.	[23]

2.3 暴露方式

NPs 作为外源化学物通过水环境暴露、经口摄入、经皮接触、呼吸道吸入、鼻黏膜吸收等途径进入生物体内. 在动物实验中, 当需要对动物体内特定组织或器官进行研究时, 会将标记有荧光或放射性物质的 NPs 通过注射方式进入动物体内, 从而帮助研究人员研究 NPs 在动物体内特定器官或组织中的空间分布、代谢途径、毒性效应等. 注射途径包括静脉注射、腹腔注射以及皮下注射. 与口服或吸入等途径相比, 注射途径能使 NPs 快速准确的输送到全身循环系统或特定组织器官. 例如 Lee 等^[18]研究

了 ZnO NPs 静脉注射对妊娠第 6 至 20 天大鼠母体和胎儿的影响,血液学检查和血清生化分析显示,接受处理的孕鼠呈现出剂量依赖性,怀孕母鼠和胎儿发育均受到不同程度影响.表 2 为文献报道在不同暴露方式下,NPs 发生母体转移的实验条件.水生生物以水环境暴露为主要暴露方式,陆生生物中大鼠和小鼠以经口摄入、静脉注射为主要暴露方式,家兔以呼吸道吸入为主要暴露方式.

表 2 不同暴露方式下 NPs 发生母体转移实验条件

Table 2 Experimental conditions for maternal transfer of NPs under different exposure modes						
纳米颗粒 nanoparticles, NPs	粒径 Particle size	生物类型 Organism type	暴露方式 Exposure modes	浓度 Concentration	实验周期 Duration	引文 References
纳米银	20 nm	大型蚤	水环境暴露	0.5—50 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	7 d	[39]
纳米银	65 nm	大型蚤	水环境暴露	500 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	12 h	[40]
纳米塑料	25—100 nm	大型蚤	水环境暴露	50 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	24 h	[29]
纳米氧化锌	2500 nm	大型蚤	水环境暴露	0.06 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	21 d	[41]
纳米塑料	37—2980 nm	轮虫	水环境暴露	0.72—5.74 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	48 h	[30]
纳米塑料	50 nm	轮虫	水环境暴露	1—10 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	24 h	[31]
纳米二氧化钛	5 nm	斑马鱼	水环境暴露	100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	4 months	[42]
纳米二氧化钛	100—300 nm	斑马鱼	水环境暴露	100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	45 d	[43]
纳米塑料	106 nm	斑马鱼	水环境暴露	10 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	28 d	[14]
纳米塑料	42 nm	斑马鱼	水环境暴露	0.5—5 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	96 h	[13]
纳米塑料	100 nm	斑马鱼	水环境暴露	2.5—25 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	7 d	[44]
纳米塑料	42 nm	斑马鱼	经口摄入	10%摄食量	7 d	[45]
纳米银	20—60 nm	青鳉	水环境暴露	200 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	100 d	[46]
量子点	NA	线虫	水环境暴露	200 nmol	48 h	[23]
聚甲基丙烯酸甲酯	167 nm	管虫	水环境暴露	10 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	27 h	[34]
纳米塑料	23 nm	孔雀鱼	水环境暴露	50 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	30 d	[47]
纳米氧化铝	13nm、55 nm	小鼠	鼻黏膜吸收	50 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重	14 d	[22]
纳米塑料	20—500 nm	小鼠	静脉注射	300 $\mu\text{g}/\text{个体}$	4 h	[48]
纳米金	30 nm	小鼠	静脉注射	5 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重	3 d	[16]
纳米二氧化硅、 纳米二氧化钛	70—1000 nm	小鼠	静脉注射	0.8 $\text{mg}/\text{个体}$	2 d	[25]
纳米氧化铁	28—30 nm	小鼠	腹腔注射	10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重	8 d	[21]
纳米二氧化钛	25—70 nm	小鼠	皮下注射	100 $\mu\text{g}/\text{个体}$	4 d	[34]
纳米二氧化钛	45 nm	小鼠	经口摄入	1.25—5 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重	7 d	[35]
纳米二氧化锆	(16±4)nm	小鼠	经口摄入	2.5—50 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重	3 d	[20]
纳米氧化锌	13—1900 nm	小鼠	经口摄入	200 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重	10 d	[19]
纳米银	55 nm	大鼠	经口摄入	0.2—20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重	14 d	[49]
纳米银	(20±4)nm	大鼠	经口摄入	25 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重	19 d	[50]
纳米银	(7.9±0.95)nm	大鼠	经口摄入	62.5—250 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重	14 d	[41]
纳米二氧化钛	21 nm	大鼠	经口摄入	200 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重	7 d	[32]
纳米二氧化钛	10 nm	大鼠	经口摄入	100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重	19 d	[33]
纳米氧化锌	<35 nm	大鼠	静脉注射	5—20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重	14 d	[18]
纳米氧化锌	<100 nm	大鼠	经口摄入	500 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重	54 d	[17]
富勒烯	<10 nm	大鼠	静脉注射	0.3 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重	2 d	[24]
柴油机尾气	69 nm	家兔	呼吸道吸入	1 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$	20 d	[26—28]

注: NA表示原文未注明.

研究表明, NPs 粒径越小, 浓度越高、实验周期越长, 发生母体转移的可能性高. 这一现象背后有着多方面的原因. 首先, 具有更小粒径的 NPs, 更容易穿越生物屏障^[36]; 其次, 粒径越小的 NPs 具有更高的表面能, 它们通过主动结合各类分子来降低颗粒表面能量, 更容易与生物体内的各种分子和结构发生相互作用, 从而提高母体转移可能性^[37]; 再次, NPs 表面拥有一层电位离子层, 通过静电作用, NPs 能够将溶液中电荷相反的离子吸引到颗粒周围, 影响生物体内细胞和组织溶液电荷平衡, 从而影响细胞和组织结构^[38]; 此外, 较长的实验周期则为 NPs 的积累与转移提供了更多时间, 随着时间的推移, NPs 逐渐在生物体内积累, 部分 NPs 通过胚胎或其他生理过程发生母体转移^[46]. 如表 2 所示大部分 NPs 粒径为 5—100 nm, 在母体传递中的 NPs 中以纳米颗粒(≤ 50 nm)为主, 小尺寸 NPs 更容易在生物体内蓄积, 常被用作研究生物体代际效应.

3 NPs 母体转移检测技术(NPs detection for maternal transfer)

NPs 母体转移的研究中, 常采用多种检测技术联合定性识别和定量分析. 显微视觉分析是最常见的定性识别技术, 该技术基于对颗粒存在的视觉分析(显微镜、电镜等), 通过放大的视觉提供形状、表面粗糙度和结构等物理特征, 鉴定目标 NPs 母体转移, 常采用扫描电镜、透射电镜等, 并结合能谱仪识别目标 NPs. 光谱学分析技术是一种半定量分析技术, 该技术也是一种无损或低损的检测方式, 能够在保留原样品的情况下实现颗粒检测与图像分析, 常用的检测技术如流式细胞仪、动态光散射、数字荧光显微镜、飞秒脉冲激光扫描等. 热技术常应用于纳米塑料的定量分析, 该技术通过高温使目标样品分解转化成挥发性产物并进行分析, 能准确分辨塑料分解后产物. 质谱检测是 NPs 最常见的定量分析技术, 常采用电感耦合等离子体质谱仪(ICP-MS)检测含有金属元素、稀土元素的 NPs. 表 3 总结了母体转移研究中 NPs 的检测技术以及在子代体内的蓄积情况.

表 3 文献报道 NPs 在母体转移中检出和子代蓄积情况

Table 3 Detection of NPs in maternal transfer and accumulation in offspring reported in some literatures			
生物类型 Organism type	子代蓄积情况 Accumulation situation	检测方法 Detection method	引文 References
大型蚤	子代20 nmAgNPs蓄积量0.91—2.18 mg·kg ⁻¹ 体重	ICP-MS测定Ag元素表征纳米Ag	[39]
大型蚤	子代65 nmAgNPs蓄积量每实验组(148.3±25.5)pg	共聚焦显微镜(CM)鉴定, ICP-MS测定Ag元素表征纳米Ag	[40]
大型蚤	每颗胚胎(2.05×10 ⁵ —1.44×10 ⁶ 纳米塑料)	激光共聚焦显微镜(LSCM)和高光谱成像技术(HSI)鉴定识别及半定量分析, 纳米流式细胞仪(Nano-FCM)和SP-ICP-MS(单颗粒ICP-MS)定量检测颗粒数量	[29]
大型蚤	子代单一ZnO NPs 组蓄积量0.7 mg·g ⁻¹ 体重	火焰原子吸收光谱法分析	[41]
轮虫	在胚胎中检出荧光标记的纳米塑料	荧光数字显微镜根据荧光强度分析	[30]
	在胚胎中检出荧光标记的纳米塑料	荧光显微镜根据荧光强度分析	[31]
斑马鱼	子代二氧化钛蓄积量200 mg·kg ⁻¹ 胚胎重量	ICP-MS测定Ti元素表征纳米二氧化钛	[42]
斑马鱼	在胚胎中检出荧光标记纳米塑料	透射电镜(TEM)和动态光散射(DLS)鉴定识别, 荧光数字显微镜根据荧光强度分析	[14]
斑马鱼	在胚胎中检出荧光标记纳米塑料	倒置激光共聚焦显微镜根据荧光强度分析	[13]
斑马鱼	在仔鱼中检出荧光标记纳米塑料	荧光显微镜根据荧光强度分析	[44]
斑马鱼	在胚胎卵黄囊中检出荧光标记纳米塑料	荧光显微镜根据荧光强度分析	[45]
斑马鱼	子代二氧化钛蓄积量(172.5±9.3)—(205.3±3.1)ng·g ⁻¹ 胚胎重量	ICP-OES测定钛元素表征纳米二氧化钛	[41]
孔雀鱼	子代纳米塑料蓄积量2.05—2.27 mg·kg ⁻¹ 胚胎重量	酶联免疫检测仪(ELISA)根据荧光强度分析	[47]
青鳉	每颗胚胎子代纳米银蓄积量6—40 ng Ag ⁺	共聚焦显微镜(CM)鉴定, ICP-MS测定Ag元素表征纳米Ag	[46]
线虫	在胚胎中检出核壳量子点	荧光显微镜根据荧光强度分析	[23]
管虫	在胚胎中检出标记荧光的聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)	激光共聚焦显微镜根据荧光强度分析	[15]
小鼠	在胚胎中检出荧光标记纳米塑料	透射电镜(TEM)鉴定识别, 荧光显微镜根据荧光强度分析, 高效液相色谱(HPLC)结合荧光检测器定量分析	[48]

续表 3

生物类型 Organism type	子代蓄积情况 Accumulation situation	检测方法 Detection method	引文 References
小鼠	子代纳米二氧化钛蓄积量20.06—59.83 mg·kg ⁻¹ 胚胎重量	ICP-MS测定Ti元素表征纳米二氧化钛	[35]
小鼠	在胎盘、胎儿肝脏和胎儿大脑中检出荧光标记的纳米二氧化硅和纳米二氧化钛	透射电镜(TEM)鉴定识别, 荧光显微镜根据荧光强度分析	[25]
小鼠	在胚胎的肝脏和脑中均检出纳米二氧化锆	透射电镜(TEM)结合能谱仪(EDX)鉴定识别, ICP-MS测定Zr元素表征纳米二氧化锆	[20]
小鼠	子代纳米三氧化二铝蓄积量18—50 μg·kg ⁻¹ 胚胎体重	透射电镜(TEM)鉴定识别, 石墨炉原子吸收光谱法分析	[22]
小鼠	在子代大脑和睾丸中检出纳米二氧化钛	场发射扫描电镜(FE-SEM)结合能谱仪(EDX)鉴定识别	[34]
小鼠	新生幼鼠中检出Au元素, 其中大脑2.1—3.1 mg·kg ⁻¹ 组织重量; 肝脏3.7—4.3 mg·kg ⁻¹ 组织重量	透射电镜(TEM)鉴定识别, ICP-MS测定Au元素表征纳米Au	[16]
小鼠	在胎盘和胎儿肝脏中检出纳米氧化铁	透射电镜(TEM)和动态光散射(DLS)鉴定识别纳米氧化铁	[21]
小鼠	在胎盘中检出纳米氧化锌	ICP-MS测定Zn元素表征纳米锌	[19]
大鼠	胎儿肝脏中检出纳米Ag, 浓度30 mg·kg ⁻¹ 组织重量	ICP-MS测定Ag元素表征纳米Ag	[49]
大鼠	新生大鼠胚胎纳米Ag, 肾脏(132.4±43.9) mg·kg ⁻¹ 组织重量; 肺(42.0±8.6) mg·kg ⁻¹ 组织重量; 肝脏(37.3±11.3) mg·kg ⁻¹ 组织重量; 大脑(31.1±4.3) mg·kg ⁻¹ 组织重量	透射电镜(TEM)鉴定识别, ICP-MS测定Ag元素表征纳米Ag	[51]
大鼠	新生大鼠胚胎纳米氧化锌, 肾脏: 17.0—45.5 mg·kg ⁻¹ 组织重量; 肺: 11.8—113.1 mg·kg ⁻¹ 组织重量; 肝脏: 51.2—81.0 mg·kg ⁻¹ 组织重量	透射电镜(TEM)鉴定识别, ICP-MS测定Zn元素表征纳米氧化锌	[18]
大鼠	新生大鼠胚胎纳米氧化锌, 7.80±2.87 mg·kg ⁻¹ 体重	动态光散射(DLS)鉴定识别, ICP-MS测定Zn元素表征纳米氧化锌	[17]
大鼠	新生大鼠胚胎纳米颗粒[¹⁴ C]C ₆₀ , 肝脏: 34.5—38.6 dpm·g ⁻¹ 组织重量; 胃肠道: 2.75—4.37 dpm·g ⁻¹ 组织重量	高效液相色谱(HPLC)结合紫外检测器分析纳米颗粒[¹⁴ C]C ₆₀	[24]
大鼠	新生大鼠胚胎纳米Ag, 肝脏: 30 ng·g ⁻¹ 组织重量;	透射电镜(TEM)鉴定识别, ICP-MS测定Ag元素表征纳米Ag	[50]
大鼠	在新生大鼠大脑中检出纳米二氧化钛	透射电镜(TEM)鉴定识别, ICP-MS测定Ti元素表征纳米二氧化钛	[33]
大鼠	在新生大鼠肺中的钛含量约为(0.4 ± 0.53) ng·g ⁻¹ 组织重量	透射电镜(TEM)结合能谱仪(EDX)鉴定识别, 组织切片网格计数法估算纳米二氧化钛	[32]
家兔	在新生家兔体内检出柴油机尾气碳颗粒	透射电镜(TEM)鉴定识别柴油机尾气碳颗粒	[26]
家兔	在新生家兔心脏、肝脏、肺部、肾脏以及性腺中均检出柴油机尾气碳颗粒	飞秒脉冲激光扫描, ZEN Black 2.0 软件分析	[27]
家兔	在新生家兔血液中检出柴油机尾气碳颗粒	透射电镜(TEM)鉴定识别柴油机尾气碳颗粒	[28]

4 NPs 母体转移效率及跨代毒性(Maternal transfer efficiency and transgenerational toxicity of NPs)

4.1 NPs 母体转移效率

通过对母体和胚胎及子代体内的 NPs 的数量或浓度进行定量分析, 计算出 NPs 从母体转移到子代的效率. 表 4 汇总了母体转移研究中 NPs 的生物类型、颗粒粒径、暴露浓度, 以及母体转移效率. 有研究报道显示, 20 nm Ag NPs 暴露浓度 50 μg·L⁻¹ 对大型蚤母体转移效率为 1.0%—3.2%^[39], 65 nm Ag NPs 暴露浓度 500 μg·L⁻¹ 对大型蚤母体转移效率为 2.37%±0.25%^[40], 20—60 nm Ag NPs 暴露浓度 200 μg·L⁻¹ 对青鳉母体转移效率为 1.56%—1.91%^[46]. 目前 NPs 在生物体内母体转移研究总体还比较缺乏, NPs 母体转移率数据相对较少, 这与 NPs 的难以精准定量有关.

表 4 纳米颗粒母体转移效率
Table 4 Nanoparticles maternal transfer efficiency

生物类型 Organism type	颗粒类型 Particle type	转移效率 Transfer efficiency	引文 References
大型蚤	20 nm Ag NPs	1.0%—3.2%	[39]
大型蚤	65 nm Ag NPs	2.37%±0.25%	[40]
青鳉	20 nm Ag NPs	1.56%—1.91%	[46]

4.2 NPs 跨代毒性效应

NPs 通过不同方式进入生物体内不仅会对母体产生损害, 而且会通过母体传递到子代产生跨代毒性效应. 跨代毒性具体表现为对子代的生长发育毒性、生殖毒性、行为效应、氧化应激、神经毒性等.

4.2.1 生长发育毒性

NPs 能影响子代正常生长发育, 毒效应主要表现为, 存活率降低、体长减小、体重减轻、发育异常等. Zhang 等^[13]研究表明, 斑马鱼亲鱼在 42 nm 纳米塑料暴露条件下, 其子代体长显著减小, 并且产生各种发育异常现象, 如脊椎弯曲、心包囊肿、卵黄囊水肿等. Pitt 等^[46]将斑马鱼经口摄入 42 nm 纳米塑料, 孵化的仔鱼心率显著降低, 部分仔鱼鱼鳔异常, 导致无法正常游动. Fatemi 等^[50]将大鼠连续 19 d 暴露于 20 nm 的 Ag NPs 后, 其子代体重明显减轻. Yang 等^[16]对小鼠连续 3 d 通过尾静脉注射 30 nm 金纳米颗粒 5 mg·kg⁻¹ 体重, 结果显示, 胎儿存活率显著降低.

4.2.2 生殖毒性

生殖系统是生物体最敏感的系统之一, NPs 进入生物体内后, 对生殖系统造成危害. 例如, 25—70 nm 的 TiO₂ NPs 可以穿过血睾屏障进入睾丸组织和精子细胞中, 对幼鼠生殖系统造成影响^[34]. Kim 等^[52]发现量子点会导致秀丽隐杆线虫子代发育阶段生殖干细胞增殖异常引发生殖系统提前衰老. 在水环境中, NPs 可通过干扰下丘脑-垂体-性腺轴(hypothalamic-pituitary-gonadal axis, HPG)而抑制性激素分泌, 使得性腺发育不完全, 从而影响鱼类生殖系统. 例如, 青鳉暴露于 200 μg·L⁻¹ 的 20 nm 的 Ag NPs 100 d, 子代的繁殖能力与孵化率显著降低^[46]. Yan 等^[40]发现将大型蚤暴露于 Ag NPs 中, 子代繁殖能力显著下降.

4.2.3 行为效应影响

运动行为被认为是斑马鱼神经毒性的敏感指标, NPs 可以进入斑马鱼的大脑, 损害中枢神经系统, 从而对后代的行为产生不利影响. Guo 等^[42]研究发现将斑马鱼暴露于 5 nm 的 TiO₂ NPs 后仔鱼游泳速度显著下降. NPs 在鱼类组织中的积累导致鳃盖骨的呼吸速率增加和游泳速度降低, 从而影响鱼类运动能力. Zhou 等^[14]将斑马鱼暴露于 100 nm 的 PS NPs 并对后代的运动活动和行走距离进行了分析, 发现子代游泳速度显著下降. 雌性小鼠在怀孕期间暴露于 NPs 会危及后代大脑的正常发育, 引起神经发育缺陷, 表现出行为异常. Zhang 等^[22]使用 13 nm 和 50 nm 的 Al NPs 评估诱导小鼠后代的神经发育毒性, 发现幼鼠在 1 个月时表现出明显的焦虑行为.

4.2.4 氧化应激

NPs 进入生物体会使生物体内高活性分子产生过多, 氧化系统和抗氧化系统失衡, 从而损害生物体组织. Pitt 等^[45]发现将斑马鱼暴露于 42 nm 的 PS NPs 后, 仔鱼的谷胱甘肽还原酶(glutathione reductase, GR)活性降低, 谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GPX)活性增加. Zhang 等^[13]发现将斑马鱼亲鱼暴露于 42 nm 的 PS NPs 后会造成子代仔鱼的超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的相关基因(Cu/Zn-SOD)显著下调. Yeo 等^[31]将轮虫暴露于 50 nm 的 PS NPs 后, 发现子代的活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平显著升高. Zhang 等^[22]发现小鼠暴露于 13 nm 和 50 nm 的 Al NPs 会使子代幼鼠 SOD 活性明显降低. Fatemi 等^[50]评估 Ag NPs 对母体暴露后大鼠幼崽肝脏发育的影响, 发现幼鼠肝脏中还原型谷胱甘肽(glutathione, reduced form, GSH)浓度和 GPX 活性显著下降; 幼鼠肝脏中的丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平明显升高.

4.2.5 神经毒性

Zhang 等^[22]使用 13 nm 和 50 nm 的 Al NPs 评估诱导小鼠后代的神经发育毒性, 发现幼鼠神经递质乙酰胆碱转移酶(choline acetyltransferase, ChAT)活性显著降低, Al NPs 暴露可通过小胶质细胞的吞噬作用蓄积在小鼠脑中, 使小鼠脑部静止的小胶质细胞激活, 表现为细胞核增大、分支短粗、端点体素减少, 进而破坏血脑屏障, 增加血脑屏障的通透性, 产生神经毒性效应. 此外, 粒径较小的 NPs 还可以进入到鱼类的肌肉组织和大脑等器官中, 抑制乙酰胆碱酯酶活性或改变神经递质水平, 从而损害鱼类的神经系统. Zhang 等^[13]研究 42 nm 的 PS NPs 暴露在斑马鱼体内的分布和毒性发现仔鱼神经基因表达发生变化.

5 总结与展望(Summary and prospect)

本文针对 NPs 母体转移进行了系统总结和探讨,分析了母体转移 NPs 种类、生物体类型、暴露条件、检测手段、子代毒性效应等,为 NPs 环境和健康风险评估提供数据支撑和科学依据,以期为后续研究人员提供参考.针对 NPs 母体转移现状及研究进展,本文提出以下展望:

(1)加强 NPs 理化性质研究.母体转移与 NPs 本身的理化性质息息相关.NPs 物质结构、形状特征、粒径尺度、zeta 电势、亲水/疏水性等均会影响 NPs 的母体转移,进一步探究 NPs 本身的理化特性,是研究 NPs 在生物体内积累和母体转移的重要基础.

(2)深化 NPs 母体转移影响因素研究.母体转移影响因素十分复杂,涉及 NPs 理化性质、生物体类型、暴露方式、暴露浓度、实验周期等,母体与胚胎脂质含量,以及有关酶系活性也可能是影响 NPs 母体转移的重要因素.

(3)进一步发展 NPs 检测方法.近年来纳米塑料检测技术在光谱学分析,显微分析,散射分析,热力学分析以及标记技术等方面快速发展,产生了一批新型检测技术,如纳米粒子追踪技术、非对称式场流分离耦合多角度光散射、泰勒色散分析、以及金属标记和同位素标记检测等,但目前关于 NPs 检测技术仍具有一定局限性,面对复杂环境,难以同时鉴定和定量 NPs,检测结果的准确性也有一定的影响.因此,需要加强开发快速、低成本、高精度检测方法,准确识别和定量分析生物体内低剂量 NPs 的积累和转移.

(4)生物蓄积,生物放大,以及母体转移效率与生物体本身的特征有很大联系.目前母体转移研究主要集中在模式生物斑马鱼、小鼠和大鼠等.但是,研究表明不同类型生物其母体转移机制不尽相同.许多在环境中常见的生物,如蚯蚓、草鱼、鸟类等尚没有这方面的研究.加强不同类型生物体 NPs 母体转移研究,为阻断 NPs 蓄积、传递,加强 NPs 环境和健康风险评估具有重要科学意义.

参考文献 (References)

- [1] IJAZ I, GILANI E, NAZIR A, et al. Detail review on chemical, physical and green synthesis, classification, characterizations and applications of nanoparticles[J]. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 2020, 13(3): 59-81.
- [2] SENGUL A B, ASMATULU E. Toxicity of metal and metal oxide nanoparticles: A review[J]. *Environmental Chemistry Letters*, 2020, 18(5): 1659-1683.
- [3] WU S M, ZHANG S H, GONG Y, et al. Identification and quantification of titanium nanoparticles in surface water: A case study in Lake Taihu, China[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2020, 382: 121045.
- [4] Da COSTA J P, SANTOS P S M, DUARTE A C, et al. (Nano)plastics in the environment—Sources, fates and effects[J]. *Science of the Total Environment*, 2016, 566: 15-26.
- [5] HORIE M, TABEI Y. Role of oxidative stress in nanoparticles toxicity[J]. *Free Radical Research*, 2021, 55(4): 331-342.
- [6] LI J C, MAO H L, KAWAZOE N, et al. Insight into the interactions between nanoparticles and cells[J]. *Biomaterials Science*, 2017, 5(2): 173-189.
- [7] CHAUDHARY N, NEWBY A N, ARRAL M L, et al. Lipid nanoparticle structure and delivery route during pregnancy dictate mRNA potency, immunogenicity, and maternal and fetal outcomes[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2024, 121(11): e2307810121.
- [8] YAO Y S, TANG M. Advances in endocrine toxicity of nanomaterials and mechanism in hormone secretion disorders[J]. *Journal of Applied Toxicology*, 2022, 42(7): 1098-1120.
- [9] ZHANG Y L, WU J R, FENG X L, et al. Current understanding of the toxicological risk posed to the fetus following maternal exposure to nanoparticles[J]. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 2017, 13(12): 1251-1263.
- [10] MOHAMED H R H, EL-ATAWY R H, GHONEIM A M, et al. Induction of fetal abnormalities and genotoxicity by molybdenum nanoparticles in pregnant female mice and fetuses[J]. *Environmental Science and Pollution Research International*, 2020, 27(19): 23950-23962.
- [11] BONGAERTS E, LECANTE L L, BOVÉ H, et al. Maternal exposure to ambient black carbon particles and their presence in maternal and fetal circulation and organs: An analysis of two independent population-based observational studies[J]. *The Lancet Planetary Health*, 2022, 6(10): e804-e811.
- [12] BROWNING L M, LEE K J, HUANG T, et al. Random walk of single gold nanoparticles in zebrafish embryos leading to stochastic toxic effects on embryonic developments[J]. *Nanoscale*, 2009, 1(1): 138-152.
- [13] ZHANG R, SILIC M R, SCHABER A, et al. Exposure route affects the distribution and toxicity of polystyrene nanoplastics in

- zebrafish[J]. *Science of the Total Environment*, 2020, 724: 138065.
- [14] ZHOU R R, LU G H, YAN Z H, et al. Effects of polystyrene nanoplastics on the bioaccumulation, distribution and parental transfer of ethylhexyl salicylate[J]. *Environmental Science: Nano*, 2022, 9(3): 1025-1036.
- [15] YIP Y J, SIVANANTHAN G D, LEE S S C, et al. Transfer of Poly(methyl methacrylate) nanoparticles from parents to offspring and the protection mechanism in two marine invertebrates[J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2022, 10(1): 37-49.
- [16] YANG H, DU L B, WU G J, et al. Murine exposure to gold nanoparticles during early pregnancy promotes abortion by inhibiting ectodermal differentiation[J]. *Molecular Medicine*, 2018, 24(1): 62.
- [17] JO E, SEO G, KWON J T, et al. Exposure to zinc oxide nanoparticles affects reproductive development and biodistribution in offspring rats[J]. *Journal of Toxicological Sciences*, 2013, 38(4): 525-530.
- [18] LEE J, YU W J, SONG J, et al. Developmental toxicity of intravenously injected zinc oxide nanoparticles in rats[J]. *Archives of Pharmacol Research*, 2016, 39(12): 1682-1692.
- [19] 滕传峰. 氧化锌纳米材料/镉离子共暴露对孕期小鼠生殖毒性和胚胎毒性的评价及机制研究[D]. 济南: 山东大学, 2020.
- TENG C F. Evaluation and mechanism study on reproductive toxicity and embryotoxicity of zinc oxide nanomaterials/cadmium ion co-exposure in pregnant mice[D]. Jinan: Shandong University, 2020 (in Chinese).
- [20] WANG Z J, ZHANG C C, HUANG F Y, et al. Breakthrough of ZrO₂ nanoparticles into fetal brains depends on developmental stage of maternal placental barrier and fetal blood-brain-barrier[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 402: 123563.
- [21] Di BONA K R, XU Y L, RAMIREZ P A, et al. Surface charge and dosage dependent potential developmental toxicity and biodistribution of iron oxide nanoparticles in pregnant CD-1 mice[J]. *Reproductive Toxicology*, 2014, 50: 36-42.
- [22] ZHANG Q L, DING Y, HE K H, et al. Exposure to alumina nanoparticles in female mice during pregnancy induces neurodevelopmental toxicity in the offspring[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2018, 9: 253.
- [23] KIM S W, MOON J, AN Y J. Matricidal hatching can induce multi-generational effects in nematode *Caenorhabditis elegans* after dietary exposure to nanoparticles[J]. *Environmental Science and Pollution Research International*, 2018, 25(36): 36394-36402.
- [24] SUMNER S C J, FENNELL T R, SNYDER R W, et al. Distribution of carbon-14 labeled C60 ([¹⁴C] C₆₀) in the pregnant and in the lactating dam and the effect of C60 exposure on the biochemical profile of urine[J]. *Journal of Applied Toxicology*, 2010, 30(4): 354-360.
- [25] YAMASHITA K, YOSHIOKA Y, HIGASHISAKA K, et al. Silica and titanium dioxide nanoparticles cause pregnancy complications in mice[J]. *Nature Nanotechnology*, 2011, 6(5): 321-328.
- [26] BERNAL-MELÉNDEZ E, LACROIX M C, BOUILLAUD P, et al. Repeated gestational exposure to diesel engine exhaust affects the fetal olfactory system and alters olfactory-based behavior in rabbit offspring[J]. *Particle and Fibre Toxicology*, 2019, 16(1): 5.
- [27] BONGAERTS E, NAWROT T S, WANG C R, et al. Placental-fetal distribution of carbon particles in a pregnant rabbit model after repeated exposure to diluted diesel engine exhaust[J]. *Particle and Fibre Toxicology*, 2023, 20(1): 20.
- [28] VALENTINO S A, TARRADE A, AIOUN J, et al. Maternal exposure to diluted diesel engine exhaust alters placental function and induces intergenerational effects in rabbits[J]. *Particle and Fibre Toxicology*, 2016, 13(1): 39.
- [29] XUE R Z, LAN R Y, SU W L, et al. Mechanistic understanding toward the maternal transfer of nanoplastics in *Daphnia magna*[J]. *ACS Nano*, 2023, 17(14): 13488-13499.
- [30] SNELL T W, HICKS D G. Assessing toxicity of nanoparticles using *Brachionus manjavacas* (Rotifera)[J]. *Environmental Toxicology*, 2011, 26(2): 146-152.
- [31] YEO I C, SHIM K Y, KIM K, et al. Maternal exposure to nanoplastic induces transgenerational toxicity in the offspring of rotifer *Brachionus koreanus*[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 2023, 269: 109635.
- [32] ELBASTAWISY Y M, ALMASRY S M. Histomorphological evaluation of maternal and neonatal distal airspaces after maternal intake of nanoparticulate titanium dioxide: An experimental study in wistar rats[J]. *Journal of Molecular Histology*, 2014, 45(1): 91-102.
- [33] MOHAMMADIPOUR A, FAZEL A, HAGHIR H, et al. Maternal exposure to titanium dioxide nanoparticles during pregnancy; impaired memory and decreased hippocampal cell proliferation in rat offspring[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2014, 37(2): 617-625.
- [34] TAKEDA K, SUZUKI K I, ISHIHARA A, et al. Nanoparticles transferred from pregnant mice to their offspring can damage the genital and cranial nerve systems[J]. *Journal of Health Science*, 2009, 55(1): 95-102.
- [35] ZHOU Y J, JI J H, HONG F S, et al. Maternal exposure to nanoparticulate titanium dioxide causes inhibition of hippocampal development involving dysfunction of the rho/NMDAR signaling pathway in offspring[J]. *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 2019, 15(4): 839-847.
- [36] CHEN S H, GUO H X, CUI M, et al. Interaction of particles with mucosae and cell membranes[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2020, 186: 110657.
- [37] KOPP M, KOLLEND A S, EPPL M. Nanoparticle-protein interactions: Therapeutic approaches and supramolecular chemistry[J]. *Accounts of Chemical Research*, 2017, 50(6): 1383-1390.

- [38] ZHANG Y, YANG M, PORTNEY N G, et al. Zeta potential: A surface electrical characteristic to probe the interaction of nanoparticles with normal and cancer human breast epithelial cells[J]. *Biomedical Microdevices*, 2008, 10(2): 321-328.
- [39] PAKRASHI S, TAN C, WANG W X. Bioaccumulation-based silver nanoparticle toxicity in *Daphnia magna* and maternal impacts[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2017, 36(12): 3359-3366.
- [40] YAN N, TSIM S M J, HE X W, et al. Direct visualization and quantification of maternal transfer of silver nanoparticles in zooplankton[J]. *Environmental Science & Technology*, 2020, 54(17): 10763-10771.
- [41] 史庭婧, 郭静怡, 刘瑶, 等. 聚苯乙烯微塑料促进纳米氧化锌对大型蚤的慢性毒性及代际效应[J]. 湘潭大学学报(自然科学版), 2024, 46(5): 2-11.
- SHI T J, GUO J Y, LIU Y, et al. Polystyrene microplastics facilitate the chronic toxicity and intergenerational effects of ZnO NPs on *Daphnia magna*[J]. *Journal of Xiangtan University (Natural Science Edition)*, 46(5): 2-11 (in Chinese).
- [42] GUO Y Y, CHEN L G, WU J, et al. Parental co-exposure to bisphenol A and nano-TiO₂ causes thyroid endocrine disruption and developmental neurotoxicity in zebrafish offspring[J]. *Science of the Total Environment*, 2019, 650: 557-565.
- [43] WU Q, YAN W, LIU C S, et al. Parental transfer of titanium dioxide nanoparticle aggravated MCLR- induced developmental toxicity in zebrafish offspring[J]. *Environmental Science: Nano*, 2018, 5(12): 2952-2965.
- [44] CHACKAL R, ENG T, RODRIGUES E M, et al. Metabolic consequences of developmental exposure to polystyrene nanoplastics, the flame retardant BDE-47 and their combination in zebrafish[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13: 822111.
- [45] PITT J A, TREVISAN R, MASSARSKY A, et al. Maternal transfer of nanoplastics to offspring in zebrafish (*Danio rerio*): A case study with nanopolystyrene[J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 643: 324-334.
- [46] YAN N, WANG W X. Maternal transfer and biodistribution of citrate and luminogens coated silver nanoparticles in medaka fish[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 433: 128862.
- [47] MALAFAIA G, NÓBREGA R H, Da LUZ T M, et al. Shedding light on the impacts of gestational exposure to polystyrene nanoplastics on the reproductive performance of *Poecilia reticulata* female and on the biochemical response of embryos[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 427: 127873.
- [48] HUANG J P, HSIEH P C H, CHEN C Y, et al. Nanoparticles can cross mouse placenta and induce trophoblast apoptosis[J]. *Placenta*, 2015, 36(12): 1433-1441.
- [49] CHAREHSAZ M, HOUGAARD K S, SIPAHI H, et al. Effects of developmental exposure to silver in ionic and nanoparticle form: A study in rats[J]. *Daru*, 2016, 24(1): 24.
- [50] FATEMI M, MOSHTAGHIAN J, GHAEDI K, et al. Effects of silver nanoparticle on the developing liver of rat pups after maternal exposure[J]. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 2017, 16(2): 685-693.
- [51] LEE Y, CHOI J, KIM P, et al. A transfer of silver nanoparticles from pregnant rat to offspring[J]. *Toxicological Research*, 2012, 28(3): 139-141.
- [52] KIM S W, KWAK J I, AN Y J. Multigenerational study of gold nanoparticles in *Caenorhabditis elegans*: Transgenerational effect of maternal exposure[J]. *Environmental Science & Technology*, 2013, 47(10): 5393-5399.