

氟水对斑马鱼早期发育阶段的剂量-效应关系研究

Study on the dose-effect relationship in the early growth and development of zebrafish

Xue Huiyuan, Wang Tianzi, Liu Kun, Cui Fengmei, Tu Yu, Sun Liang

引用本文:

薛惠元, 王天姿, 刘坤, 等. 氟水对斑马鱼早期发育阶段的剂量-效应关系研究[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2023, 47(10): 1-6. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202308028-00351

Xue Huiyuan, Wang Tianzi, Liu Kun, et al. Study on the dose-effect relationship in the early growth and development of zebrafish[J]. International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine, 2023, 47(10): 1-6. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202308028-00351

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202308028-00351>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

宫颈癌术后调强放疗中骨髓抑制与骨髓照射剂量体积的关系

The relationship between bone marrow suppression and dose volume of bone marrow irradiation for the postoperative cervical cancer patients received intensity modulated radiotherapy

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(3): 143-150 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201811039-00002>

低剂量电离辐射职业接触人群的健康效应研究进展

Research progress in the health effects of radiation workers induced by low-dose ionizing radiation

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(8): 534-540 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201904013-00050>

胸部肿瘤适形和调强常规分割放疗脊髓生物效应剂量研究

The study for biological effect dose of spinal cord in thoracic tumors with the model of conformal and intensity modulated technique and conventional fractionation

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(6): 518-523 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.06.008>

同型半胱氨酸与甲状腺疾病关系的研究进展

Research progress on the relationship between homocysteine and thyroid diseases

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(5): 328-332 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201901011-00018>

甲状腺球蛋白抗体与分化型甲状腺癌¹³¹I治疗效果的关系研究

Studies on the relationship between thyroglobulin antibody and the therapeutic effect of ¹³¹I in patients with differentiated thyroid carcinoma

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(9): 545-551 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202007044-00094>

不同剂量¹³⁷Cs γ射线照射对雌果蝇的辐射损伤和氧化效应

Irradiation damage and oxidative effects of different doses by ¹³⁷Cs gamma ray on female Drosophila melanogaster

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(2): 143-147 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.02.008>

·氚的辐射危害与防护管理·

氚水对斑马鱼早期发育阶段的剂量-效应关系研究

薛惠元¹ 王天姿² 刘坤¹ 崔凤梅¹ 涂彧¹ 孙亮¹

¹苏州大学苏州医学院放射医学与防护学院, 放射医学与辐射防护国家重点实验室, 苏州 215123; ²温州医科大学公共卫生与管理学院, 温州 325035

通信作者: 孙亮, Email: slhmz666@suda.edu.cn

【摘要】目的 研究氚水对早期发育阶段的斑马鱼造成的辐射剂量, 并与其造成的生物效应相结合, 初步观察剂量-效应关系。**方法** 模拟真实实验条件, 建立物理模型, 计算斑马鱼受精后 24 h(24 hpf)胚胎和 96 hpf 幼鱼在 3.7×10^3 、 3.7×10^4 、 3.7×10^5 Bq/ml 3 种不同浓度氚水中的吸收剂量率。观察经 3 种不同浓度氚水染毒后 24 hpf 胚胎和 96 hpf 幼鱼的翻转频率和心率, 并与对照组(E3 溶液)进行比较。多组间比较采用单因素方差分析, 对照组与处理组之间的比较采用 LSD-*t* 检验。**结果** 随着斑马鱼发育时间的延长, 其吸收剂量有所提高。24 hpf 斑马鱼胚胎在 3 种不同浓度的氚水中对应的吸收剂量率分别为 2.15×10 、 2.21×10^2 、 2.55×10^3 $\mu\text{Gy/h}$; 96 hpf 斑马鱼幼鱼对应的吸收剂量率分别为 2.95×10 、 3.03×10^2 、 3.47×10^3 $\mu\text{Gy/h}$ 。24 hpf 斑马鱼胚胎翻转实验结果显示, 与对照组比较, 3.7×10^3 Bq/ml 氚水处理组的翻转频率明显减少($t=3.94$, $P<0.001$)。96 hpf 斑马鱼幼鱼心率随着不同氚水浓度的变化明显, 与对照组比较, 3.7×10^3 Bq/ml 氚水处理组心率明显下降($t=2.86$, $P=0.01$), 而 3.7×10^5 Bq/mL 氚水处理组心率上升($t=-12.12$, $P<0.001$)。**结论** 随着吸收剂量率的变化, 24 hpf 斑马鱼胚胎翻转频率和 96 hpf 斑马鱼幼鱼心率均出现显著改变。

【关键词】 斑马鱼; 氚; 剂量效应关系, 辐射

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202308028-00351](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202308028-00351)

Study on the dose-effect relationship of tritium water in the early growth and development of zebrafish

Xue Huiyuan¹, Wang Tianzi², Liu Kun¹, Cui Fengmei¹, Tu Yu¹, Sun Liang¹

¹State Key Laboratory of Radiation Medicine and Protection, School of Radiation Medicine and Protection, Suzhou Medical College of Soochow University, Suzhou 215123, China; ²School of Public Health and Management, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

Corresponding author: Sun Liang, Email: slhmz666@suda.edu.cn

【Abstract】Objective To study the effect of tritium water radiation dose on zebrafish at early developmental stages and integration with biological effects for the preliminary observation of dose-effect relationships. **Methods** The real experimental conditions were simulated, the physical conditions were modeled, and the absorbed dose rates were calculated for 24 hours post fertilization (hpf) embryos and 96 hpf larvae in three different concentrations of tritium water: 3.7×10^3 , 3.7×10^4 , and 3.7×10^5 Bq/ml. The embryos or larvae turnover frequency and heart rate of 24 and 96 hpf were observed and compared with those of the control group. Comparisons between multiple groups were analyzed by one-way ANOVA, and differences between the control and treatment groups were compared for significance using the LSD-*t* test. **Results** With the extension of development time, the absorbed dose of zebrafish increased in three different concentrations of tritiated water. 24 hpf embryos corresponding to dose rates of 2.15×10 , 2.21×10^2 , 2.55×10^3 $\mu\text{Gy/h}$; 96 hpf larvae corresponding to dose rates of 2.95×10 , 3.03×10^2 , 3.47×10^3 $\mu\text{Gy/h}$. Comparison with control group, the results of 24 hpf embryo flipping showed that the significantly fewer embryos turned over in the tritium water-stained

group with 3.7×10^3 Bq/ml ($t=3.94, P<0.001$); and 96 hpf larvae heart rate changes significantly with tritium water concentration. Comparison with control group, the 3.7×10^3 Bq/ml tritium water-treated group had a significant decrease in heart rate ($t=2.86, P=0.01$), while the 3.7×10^5 Bq/ml tritium water-treated group had an increase in heart rate ($t=-12.12, P<0.001$). **Conclusion** Significant changes in embryonic turnover at 24 hpf and heart rate of larvae at 96 hpf were observed with changes in absorbed dose rate.

【Key words】 Zebrafish; Tritium; Dose-response relationship, radiation

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202308028-00351

沿海地区核设施的建设使得水生生态环境成为放射性污染物的主要接受者,核电正常运行时的液态流出物或事故后释出的大量放射性污染物都会对海洋生态环境产生危害。近年来,由于核电排污的增加,导致氚的排放量增加,并引起了社会各界的广泛关注。此外,氚可以迅速融入环境和生物系统,因此研究电离辐射在一定剂量范围内对水生生物的影响很有必要。氚(^3H)是氢元素的放射性同位素之一,会随核反应装置中的冷却水排入环境^[1]。氚流动性极强,可通过食物链进入人体,对人类健康造成影响^[2-3]。水生模式动物斑马鱼的基因与人类基因有着高达87%的相似度^[4]。有研究表明,对非人类物种的研究结果可在一定程度上外推至人体^[5]。针对斑马鱼早期发育阶段氚暴露的生物效应也有诸多研究,其结果显示氚暴露可诱发斑马鱼生长发育的改变^[6-8]。此外,鱼类早期发育阶段被认为是其生命周期中最敏感的发育时期,可用作评估污染物毒性作用^[9-10]。因此,本研究选择处于早期发育阶段的斑马鱼为研究对象,在前期斑马鱼辐射剂量评估的理论基础上^[11],尝试将观察到的氚水对斑马鱼的辐射生物学效应与理论剂量计算相结合,以研究剂量-效应关系。

1 材料与方法

1.1 实验动物及试剂

野生型斑马鱼(AB品系)购于苏州木苕生物科技有限公司。实验经苏州大学伦理委员会同意,符合《实验动物护理和使用指南》的要求。

甲基纤维素(M0387-100G)由美国Sigma-Aldrich®公司提供;氚水(5 mCi, 185 MBq)由美国PerkinElmer股份有限公司提供;闪烁液(Ultima Gold LLT, PerkinElmer)由美国PerkinElmer股份有限公司提供。甲基纤维素溶液、E3溶液由本实验

室自行制备。

根据购买氚水的出厂时间,计算配置溶液时氚水的活度,使用E3溶液分别稀释得到 3.7×10^3 、 3.7×10^4 、 3.7×10^5 Bq/ml实验用氚水。

1.2 氚水活度浓度测定及其吸收剂量率的计算

分别取培养皿中 3.7×10^3 、 3.7×10^4 、 3.7×10^5 Bq/ml 3种浓度氚水各4.5 ml,与6.5 ml闪烁液于20 ml液闪瓶中混合均匀,避光8~12 h。使用检出限为5 Bq/L的液体闪烁计数器(Tri-Carb 2910TR, Quantulus 1220, 美国PerkinElmer股份有限公司)测量。使用公式(1)对氚样品活度浓度进行计算:

$$A = \frac{\text{cpm}_s - \text{cpm}_b}{V \cdot \eta} \quad (1)$$

式中,A为氚样品的活度浓度,单位Bq/ml; cpm_s 为待测氚样品总计数率,单位计数每秒; cpm_b 为本底样品总计数率,单位计数每秒;V为测量所用溶液的体积,单位为ml; η 为计数效率,无量纲。

根据生物实验中所关注的发育阶段及斑马鱼发育形态的差异,选用斑马鱼受精后24 h(24 hours post fertilization, 24 hpf)胚胎和96 hpf幼鱼为建模对象,使用前期建立的胚胎和幼鱼模型^[11]。考虑到散射影响,本研究模拟斑马鱼在培养皿中的实际情况建立相应模型:培养皿直径为90 mm,高度为20 mm,内有30枚斑马鱼胚胎或10条斑马鱼幼鱼和25 ml溶液(根据模拟条件不同有所变化,具体如下文所述)。模拟内照射条件时,斑马鱼胚胎和幼鱼几何条件不变,培养皿中溶液为水,氚在胚胎、幼鱼头部、躯干及卵黄囊中均匀分布,源为各向同性。模拟外照射时,氚在溶液中均匀分布,源为培养皿中圆柱体体积源,直径与培养皿内径相同,源为各向同性。表1为斑马鱼材料组成,游囊内气体以空气替代。应用蒙特卡罗软件GATE

(the geant4 application for tomographic emission) 8.2版, 结合实验条件对斑马鱼吸收剂量率进行计算^[12]。

表1 斑马鱼受精后24 h胚胎和96 h幼鱼模型的器官体积、密度和组成

Table 1 Volume, density and composition of organs of zebrafish 24 hours post fertilization embryos and 96 hours post fertilization larvae models

发育阶段	器官或组织	体积 (cm ³)	密度 (g/cm ³)	材料组成
96 hpf 幼鱼	头	0.000 2	1.10	C、H、N、O、Na、P、S、Cl
	身体	0.000 5	1.10	C、H、N、O、Na、P、S、Cl
24 hpf 胚胎	游囊	0.000 1	0.001 29	N、O、Ar、C
	受精卵	0.002 2	1.00	H、O
	卵黄囊	0.000 4	1.04	C、H、N、O、Na、P、S、Cl、K

注: 96 hpf 为受精后 96 h; 24 hpf 为受精后 24 h

建立斑马鱼早期发育阶段氚污染剂量计算模型(图1)。

根据公式(2)计算斑马鱼的吸收剂量率:

$$D = (DC_{\text{ext}} \cdot A_w + DC_{\text{int}} \cdot A_o) \times 10^3 \quad (2)$$

式中, D 为剂量率, 单位 $\mu\text{Gy}/\text{h}$; DC_{ext} 为外照射剂量系数, 单位 $\mu\text{Gy} \cdot \text{L} \cdot \text{Bq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$; DC_{int} 为内照射剂量系数, 单位 $\mu\text{Gy} \cdot \text{kg} \cdot \text{Bq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$; A_w 为水中氚的活度浓度, 单位 Bq/L ; A_o 为生物体中氚的活度浓度, 单位 Bq/kg 。

实际实验中, 生物体内氚活度由于条件限制难以测量, 因此采用浓度比的方法进行计算。本研究中采用 Arcanjoa 等^[13]文献中的浓度比公式进行计算。

$$CF = \frac{A_o}{A_w} \quad (3)$$

式中, CF 为浓度比, 也称为浓集因子, 无量纲。定义为生物体内放射性核素的活度浓度与环境介质中放射性核素的活度浓度的比值。 A_o 为生物体中氚的活度浓度, 单位 Bq/kg ; A_w 为水中氚的活度浓度, 单位 Bq/L 。

1.3 斑马鱼翻转频率和心率计数

1.3.1 斑马鱼染毒

取 10 对成年斑马鱼, 雌雄 1:1 配比放入生殖缸, 待受精后收集胚胎, 28°C 恒温保存在 E3 培养液中。对照组为 E3 溶液, 处理组氚水的 3 种浓度分别为 3.7×10^3 、 3.7×10^4 、 $3.7 \times 10^5 \text{ Bq}/\text{ml}$ 。将 3 hpf 胚胎分别暴露于 E3 溶液和 3 种不同浓度的氚水中, 每组 50 枚, 并重复 3 次实验。

1.3.2 斑马鱼胚胎翻转实验

受精后 24 h, 在上述 3 种不同浓度的氚水中用简单随机抽样方法各选取 30 枚斑马鱼胚胎, 体式显微镜(中国麦克奥迪实业集团有限公司, Motiic SMZ-168)测定胚胎 1 min 翻转次数。

1.3.3 斑马鱼幼鱼心率

受精后 96 h, 在上述 3 种不同浓度的氚水中用简单随机抽样方法各选取 10 条斑马鱼幼鱼, 将其放入甲基纤维素中进行固定, 测定 20 s 心率。各阶段结果取平均值。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。多组间比较采用单因素方差分析, 对照组与处理组之间的比较采用 LSD-t 检验(方差齐)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

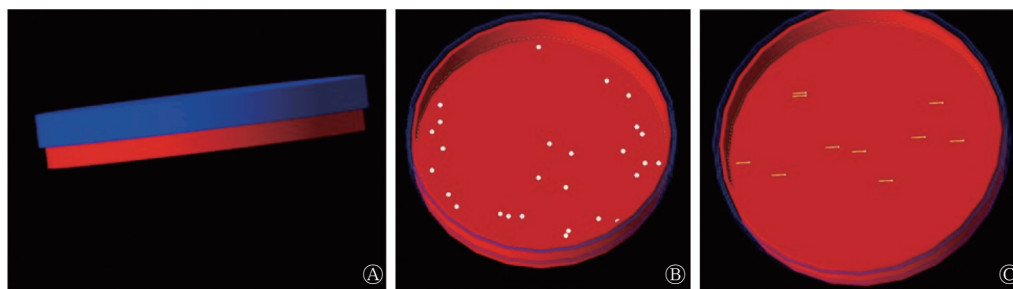


图1 早期发育阶段斑马鱼受精后24 h胚胎和受精后96 h幼鱼氚污染剂量计算模型 A为模拟的培养皿形态; B为将30枚斑马鱼胚胎随机分布于培养皿的30个点位置; C为将10条斑马鱼幼鱼随机分布于培养皿的10个点位置

Figure 1 A model for the calculation of tritium contamination dose for 24 hours post fertilization embryos and 96 hours post fertilization larvae of zebrafish at early developmental stages

2 结果

2.1 斑马鱼幼鱼氚染毒剂量计算模型和吸收剂量率

由表 2 可知, 氚活度浓度的测定结果与理论浓度值的误差在 5% 以内, 24 hpf 斑马鱼胚胎和 96 hpf 幼鱼的内照射剂量系数一致, 外照射剂量系数均高于内照射剂量系数, 这可能是由于实验条件无法满足“均匀各项同性模型”的假设条件, 培养皿的材料中产生了一定的散射线所致; 外照射剂量系数 96 hpf 幼鱼要略高于 24 hpf 胚胎, 这可能与外形和材料组成的不同有关。因此, 虽然斑马鱼幼鱼氚的实际浓度比较低, 但是最终氚的吸收剂量率幼鱼略高于胚胎。

2.2 氚水对斑马鱼翻转频次和心率的影响

由表 2 可知, 24 hpf 斑马鱼胚胎在 3.7×10^3 、

3.7×10^4 、 3.7×10^5 Bq/ml 3 种不同浓度的氚水中对应的吸收剂量率分别为 2.15×10 、 2.21×10^2 、 2.55×10^3 $\mu\text{Gy/h}$ 。氚水暴露后, 斑马鱼胚胎翻转频率和斑马鱼幼鱼心率结果如图 2 所示。各组间斑马鱼胚胎翻转频率的差异有统计学意义($F=7.64$, $P<0.001$), 与对照组相比, 3.7×10^3 Bq/ml 氚水处理组斑马鱼胚胎翻转频率明显减少($t=3.94$, $P<0.001$); 3.7×10^4 Bq/ml 氚水处理组斑马鱼胚胎翻转频率虽有升高趋势, 但差异无统计学意义($t=-0.06$, $P=0.95$); 3.7×10^5 Bq/ml 氚水处理组斑马鱼胚胎翻转频率无明显改变($t=0.17$, $P=0.87$)。

96 hpf 斑马鱼幼鱼在 3 种不同浓度的氚水暴露下, 相对应的剂量率分别为 2.95×10 、 3.03×10^2 、 3.47×10^3 $\mu\text{Gy/h}$, 3 组间斑马鱼幼鱼心率的比较, 差异有统计学意义($F=93.85$, $P<0.001$)。由图 2 可

表 2 受精后 24 h 斑马鱼胚胎与 96 h 幼鱼在不同浓度氚水中的测量浓度、浓度比、内外照射剂量系数和吸收剂量率

Table 2 Measured concentration, concentration ratio, internal and external radiation dose coefficient and absorbed dose rate after exposure of 24 hours post fertilization embryos and 96 hours post fertilization larvae of zebrafish in different concentrations of tritium water

发育阶段	理论浓度 (Bq/ml)	测量浓度 $A_w(\bar{x} \pm s, \text{Bq/ml})$	$DC_{ext}(\mu\text{Gy} \cdot \text{L} \cdot \text{Bq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1})$	$DC_{int}(\mu\text{Gy} \cdot \text{kg} \cdot \text{Bq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1})$	CF	吸收剂量率 ($\mu\text{Gy/h}$)
24 hpf 胚胎	3.7×10^3	$3.15 \times 10^3 \pm 1.27 \times 10^2$	4.67×10^{-6}	3.27×10^{-6}	0.66	2.15×10
	3.7×10^4	$3.23 \times 10^4 \pm 6.33 \times 10^2$				2.21×10^2
	3.7×10^5	$3.74 \times 10^5 \pm 3.21 \times 10^3$				2.55×10^3
96 hpf 幼鱼	3.7×10^3	$3.05 \times 10^3 \pm 1.86 \times 10^2$	7.68×10^{-6}	3.27×10^{-6}	0.61	2.95×10
	3.7×10^4	$3.14 \times 10^4 \pm 9.48 \times 10^2$				3.03×10^2
	3.7×10^5	$3.59 \times 10^5 \pm 4.84 \times 10^3$				3.47×10^3

注: 24 hpf 为受精后 24 h; 96 hpf 为受精后 96 h; A_w 为氚活度浓度; DC_{ext} 为外照射剂量系数; DC_{int} 为内照射剂量系数; CF 为浓度比

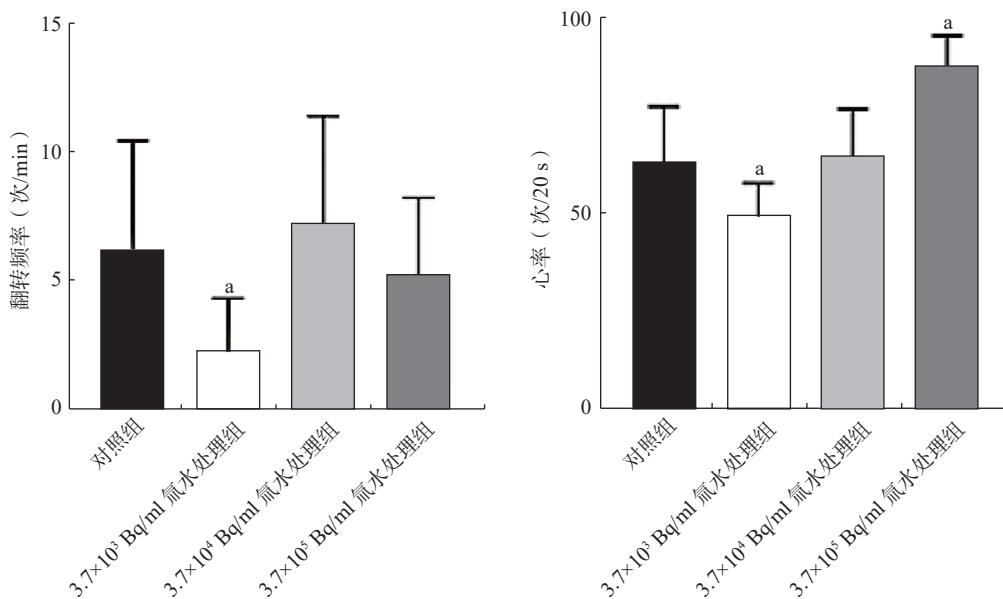


图 2 氚水对受精后 24 h 斑马鱼胚胎翻转频率和受精后 96 h 斑马鱼幼鱼心率的影响 ^a 表示与对照组比较, 差异有统计学意义 ($t=3.94$ 、 2.86 、 12.12 , $P<0.001$ 、 $=0.01$ 、 <0.001)

Figure 2 Effects of tritiated water on the frequency of zebrafish embryo flipping at 24 hours post fertilization and on the heart rate of zebrafish larvae at 96 hours post fertilization

见,与对照组相比, 3.7×10^3 Bq/ml 氚水处理组斑马鱼幼鱼心率明显下降($t=2.86$, $P=0.01$), 而 3.7×10^5 Bq/ml 氚水处理组斑马鱼幼鱼心率上升($t=-12.12$, $P<0.001$), 3.7×10^4 Bq/ml 氚水处理组斑马鱼幼鱼的心率无明显变化($t=1.27$, $P=0.21$)。

3 讨论

斑马鱼胚胎和幼鱼对辐射环境较敏感,低剂量辐射即可对其发育产生影响,还伴随着DNA损伤和基因表达的变化。Gagnaire等^[9]和Arcanjo等^[14]用氚水对斑马鱼胚胎和幼鱼进行染毒,结果显示,0.4 mGy/h和4 mGy/h 2种剂量率的斑马鱼自发翻转次数与对照组的差异无统计学意义,但随着发育时间的不同,自发翻转次数也有变化;在0.4 mGy/h剂量率下,96 hpf幼鱼游泳活性较对照组有明显下降,但在4 mGy/h剂量率下,2组的差异无统计学意义。其原因可能与氚水调节编码肌肉收缩的相关基因引起DNA损伤、神经毒性及免疫毒性有关。有研究表明,自然情况下,斑马鱼胚胎自发翻转频率先上升后下降,在19 hpf时达到巅峰,然后在26 hpf缓慢下降^[15]。在另一项关于双酚A对斑马鱼神经发育毒性的研究结果也表明,发育时间的长短可以影响斑马鱼胚胎自发翻转^[16]。在本研究中, 2.21×10^2 μ Gy/h吸收剂量率下,胚胎自发翻转频率轻微上升,可能是因为我们实验观察斑马鱼翻转情况是在受精后23~27 h进行,从而由于发育时间的不同造成的。因此在本研究所对应的吸收剂量率下,也许会影响斑马鱼有关神经发育或肌肉运动的基因表达;同时,高剂量诱发了斑马鱼胚胎的损伤保护机制,使得较高剂量氚水处理组胚胎翻转频率与对照组无明显差异。

Arcanjo等^[6]在0.4 mGy/h和4 mGy/h 2种氚暴露剂量情况下,对24 hpf斑马鱼胚胎和96 hpf斑马鱼幼鱼进行转录组分析,结果表明,无论剂量率如何,在24 hpf斑马鱼胚胎中,氚水污染对斑马鱼调控肌肉收缩的基因均有影响,但在不同剂量率下差异表达基因的种类及调控方式不同,只有少部分差异表达基因之间有所重叠。在剂量率为0.4 mGy/h时,暴露于氚水24 h后,有关斑马鱼肌肉收缩的基因有所上调,而剂量率为4 mGy/h时,有关斑马鱼肌肉收缩的基因却出现下调的情况。本研究中, 3.7×10^3 Bq/ml与 3.7×10^5 Bq/ml不同浓度氚水

处理组斑马鱼却表现出截然相反的心率变化,其可能原因是由于基因表达不同所造成的。Arcanjo等^[14]在之后的研究中对72 hpf、96 hpf斑马鱼心率进行观察,结果显示,发育时间对不同剂量率的心率有显著的影响,生物体也许可以通过早期基因表达的变化来应对氚毒性效应。

斑马鱼24 hpf和96 hpf是辐射生物学效应研究中观察生物学评价终点常见的时间点。本研究通过观察氚染毒条件下斑马鱼24 hpf、96 hpf这2个重要发育阶段的翻转频率和心率生物学指标,结合实验环境,计算斑马鱼早期发育阶段的吸收剂量率,将剂量计算结果与观察到的生物效应相结合,结果表明,斑马鱼受照剂量随发育时间的增长有所提高,这可能是由于幼鱼破膜骨性材料增加所致。斑马鱼胚胎翻转实验中,当前剂量率中胚胎翻转频率的轻微上升可能是胚胎发育时间轻微不同和有关神经发育或肌肉运动的基因表达受到影响造成的。较高剂量处理组翻转频率与对照组无明显差异,这可能是由于高剂量诱发了胚胎的损伤保护机制所致。同时,胚胎自发翻转的实效性,对在一个时间段内进行的翻转计数结果有一定的影响,后期实验应尽量避免该情况。在斑马鱼心率实验中,幼鱼心率随浓度的变化可能是由于不同剂量率下,基因调控行为不同而导致的。

本研究由于鱼体较小,且发育速度较快,未开展不同组织滞留核素相互影响的定量分析。并且假设核素在氚染毒环境和斑马鱼器官内均匀分布,这一假定对于某些体内再分布的核素而言具有一定局限性。上述假定和不足都是今后优化斑马鱼模型和进行剂量-效应关系研究工作的重点。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

致谢 感谢江苏省高校协同创新中心对本研究的支持

作者贡献声明 薛惠元负责模型的建立、论文的撰写;王天姿负责实验内容与数据的分析;刘坤负责数据的采集与整理;崔凤梅、涂彧负责论文撰写的指导与修改;孙亮负责论文的设计、审阅与修改

参 考 文 献

- [1] Dallas LJ, Bean TP, Turner A, et al. Exposure to tritiated water at an elevated temperature: genotoxic and transcriptomic effects in marine mussels (*M. galloprovincialis*) [J]. *J Environ Radioact*, 2016, 164: 325-336. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2016.07.034.
- [2] Melintescu A, Galeriu D. Dynamic model for tritium transfer in

- an aquatic food chain[J]. *Radiat Environ Biophys*, 2011, 50(3): 459–473. DOI: 10.1007/s00411-011-0362-0.
- [3] Renard H, Connan O, Le Dizes S, et al. Experimental measurements of the bacterial oxidation of HT in soils: impact over a zone influenced by an industrial release of tritium in HT form[J]. *J Environ Radioact*, 2022, 242: 106779. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2021.106779.
- [4] Howe K, Clark MD, Torroja CF, et al. The zebrafish reference genome sequence and its relationship to the human genome[J]. *Nature*, 2013, 496(7446): 498–503. DOI: 10.1038/nature12111.
- [5] Mossman KL. Extrapolation of radiation-induced cancer risks from nonhuman experimental systems to humans[J]. *Health Phys*, 2006, 91(2): 171. DOI: 10.1097/01.HP.0000223465.78404.c6.
- [6] Arcanjo C, Armant O, Floriani M, et al. Tritiated water exposure disrupts myofibril structure and induces mis-regulation of eye opacity and DNA repair genes in zebrafish early life stages[J]. *Aquat Toxicol*, 2018, 200: 114–126. DOI: 10.1016/j.aquatox.2018.04.012.
- [7] Li SR, Zhang YF, Xue HY, et al. Integrative effects based on behavior, physiology and gene expression of tritiated water on zebrafish[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2021, 225: 112770. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2021.112770.
- [8] Yan HB, Liu YT, Li ZY, et al. Tritiated water induces toxicity in human umbilical vein vascular endothelial cells via IL8[J/OL]. *Dose-Response*, 2020, 18(3): 1559325820938541 [2023-08-28]. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1559325820938541>. DOI: 10.1177/1559325820938541.
- [9] Gagnaire B, Arcanjo C, Cavalié I, et al. Tritiated water exposure in zebrafish (*Danio rerio*): effects on the early-life stages[J]. *Environ Toxicol Chem*, 2020, 39(3): 648–658. DOI: 10.1002/etc.4650.
- [10] Simon O, Massarin S, Coppin F, et al. Investigating the embryo/larval toxic and genotoxic effects of γ irradiation on zebrafish eggs[J]. *J Environ Radioact*, 2011, 102(11): 1039–1044. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2011.06.004.
- [11] Xue HY, Zhang YF, Chen N, et al. Monte Carlo determination of dose coefficients at different developmental stages of zebrafish (*Danio rerio*) in experimental condition[J]. *J Environ Radioact*, 2021, 237: 106667. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2021.106667.
- [12] Santin G, Strul D, Lazaro D, et al. GATE: a Geant4-based simulation platform for PET and SPECT integrating movement and time management[J]. *IEEE Trans Nucl Sci*, 2003, 50(5): 1516–1521. DOI: 10.1109/TNS.2003.817974.
- [13] Arcanjo C, Maro D, Camilleri V, et al. Assessing tritium internalisation in zebrafish early life stages: importance of rapid isotopic exchange[J]. *J Environ Radioact*, 2019, 203: 30–38. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2019.02.009.
- [14] Arcanjo C, Adam-Guillermin C, El Houdigui SM, et al. Effects of tritiated water on locomotion of zebrafish larvae: a new insight in tritium toxic effects on a vertebrate model species[J]. *Aquat Toxicol*, 2020, 219: 105384. DOI: 10.1016/j.aquatox.2019.105384.
- [15] Saint-Amant L. Development of motor networks in zebrafish embryos[J]. *Zebrafish*, 2006, 3(2): 173–190. DOI: 10.1089/zeb.2006.3.173.
- [16] Wang XC, Dong QX, Chen YH, et al. Bisphenol A affects axonal growth, musculature and motor behavior in developing zebrafish[J]. *Aquat Toxicol*, 2013, 142/143: 104–113. DOI: 10.1016/j.aquatox.2013.07.011.

(收稿日期: 2023-08-29)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于论文题目的要求

1. 题名应以准确、简明的词语反映文章中最重要、最特定的内容。一般使用能充分反映论文主题内容的短语，不必使用具有主、谓、宾结构的完整语句，最好不用标点符号。中文题名一般不宜超过 20 个汉字。一般不设副题名。确有必要时，推荐用冒号将副题名与主题名分开；或者用与主题名字体、字号不同的文字排印副题名，以示区别。

2. 题名用词应有助于选定关键词和编制题录、索引等。应尽量避免使用非公知公认的缩略语、字符、代号等，也不应将原形词和缩略语同时列出。题名中的外文人名用原文。

3. 文稿最好独立成篇。有的作者在一个大题目下写多篇文章，每篇加副题。遇此情况，建议分别改写为独立的单篇。若一篇文章很长，需要连载时在题名后注“(续)”或“(续一)”、“(续二)”，并应在连载的各部分结尾处注“(未完待续)”，最后部分结尾处注“(完)”。

4. 英文题名应与中文题名含义一致。

本刊编辑部