

芝麻素对氟暴露斑马鱼生长性能及肠组织形态学的影响

郭文静^{1§}, 王天玉^{1§}, 王国栋^{1,2}, 吴盼红¹, 贺鑫晋¹, 陈剑杰¹, 曹谨玲^{1*}, 罗永巨³

(1. 山西农业大学动物科技学院, 山西省生态畜牧与环境兽医学重点实验室, 太谷 030801;

2. 安阳工学院生物与食品工程学院, 安阳 455000; 3. 广西水产科学研究院, 南宁, 530021)

摘要: 为探讨芝麻素对氟暴露斑马鱼生长性能及肠组织形态学的影响, 本试验将 720 尾斑马鱼随机分为 6 组, 分别为对照组(CK)、芝麻素 I 组(1 g, S1)、芝麻素 II 组(2 g, S2)、80 mg/L 氟暴露组(F)、80 mg/L 氟暴露+芝麻素 I 组(1 g, FS1)、80 mg/L 氟暴露+芝麻素 II 组(2 g, FS2), 每组 3 个重复, 每个重复 40 尾。并在试验第 45、90 天测量各组斑马鱼体长、体重、增长率(LGR)、增重率(WGR)、特定生长率(SGR), 组织学法观察各组斑马鱼的肠组织结构, 用 Imageproplus 图像软件系统测量肠道绒毛高度。结果发现, 第 45 天时, 与 CK 组相比, F 组斑马鱼体重显著下降($P<0.05$), 添加芝麻素(FS1 和 FS2 组)对其有一定改善作用但差异不明显($P>0.05$)。试验第 90 天时, 与 CK 组相比, F 组斑马鱼体重和体长显著下降($P<0.05$), 添加芝麻素(FS1 和 FS2 组)可一定程度上改善这种负作用, 但效果并不显著($P>0.05$)。在 45 和 90 d 时, F 组 LGR、WGR、SGR 较对照组均下降, 而 FS1 和 FS2 组较 F 组呈上升趋势。斑马鱼肠道组织切片观察发现, 芝麻素还可在一定程度上改善氟暴露对斑马鱼肠道组织造成的负面效应。综上所述, 芝麻素可对氟致斑马鱼生长及肠道组织的毒性效应产生一定缓解作用。

关键词: 氟; 芝麻素; 斑马鱼; 生长性能; 肠道组织

中图分类号: S917

文献标识码: A

DOI: 10.16431/j.cnki.1671-7236.2019.08.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Effects of Sesamin on Growth Performance and Intestinal Tissue of Zebrafish Exposed to Fluoride

GUO Wenjing^{1§}, WANG Tianyu^{1§}, WANG Guodong^{1,2}, WU Panhong¹, HE Xinjin¹, CHEN Jianjie¹, CAO Jinling^{1*}, LUO Yongju³

(1. Shanxi Key Laboratory of Ecological Animal Husbandry and Environmental Veterinary Medicine, Shanxi Agricultural University, Taigu 030801, China; 2. School of Biotechnology and Food Engineering, Anyang Institute of Technology, Anyang 455000, China;
3. Guangxi Institute of Fisheries, Nanning 530021, China)

Abstract: In order to study the effects of sesamin on the growth performance and the morphology of intestinal tissues of zebrafish, 720 zebrafish were randomly divided into 6 groups: Control group (CK), sesamin I group (1 g, S1), sesamin II group (2 g, S2), 80 mg/L fluoride group (F), 80 mg/L fluoride+sesamin I group (1 g, FS1), and 80 mg/L fluoride+sesamin II group (2 g, FS2), with 3 replicates per group and 40 zebrafish per replicate. The body length, body weight,

收稿日期: 2019-02-25

基金项目: 国家自然科学基金(31440087, 31502141); 中国博士后科学基金项目(2012M520601, 2013T60267)

作者简介: 郭文静(1994-), 女, 山西晋中人, 硕士生, 研究方向: 生理与毒理学, E-mail: 710425649@qq.com

王天玉(1995-), 女, 山西长治人, 硕士生, 研究方向: 生理与毒理学, E-mail: 2984232749@qq.com

郭文静和王天玉对本文具有同等贡献, 并列为第一作者

* 通信作者: 曹谨玲, 女, 山西晋中人, 教授, 研究方向: 生理与毒理学, E-mail: caojinling7928@aliyun.com

LGR, WGR, and SGR were determined and the intestine structures of zebrafish were observed using the histological method, and the height of intestinal villi were measured using the Imagepro-plus at 45th and 90th day. The results showed that at 45 d, compared with the control group, the body weight of zebrafish in group F was significantly decreased ($P < 0.05$), and sesamin treatment could alleviate the decrease of body weight, however the difference was not significant ($P > 0.05$). At 90 d, the body weight and body length of zebrafish in group F were remarkably reduced compared with the control group ($P < 0.05$), and sesamin treatment could relieve the negative effects caused by fluoride to some extent, but the difference was not significant ($P > 0.05$). After exposure for 45 and 90 d, the LGR, WGR, and SGR of zebrafish in group F were decreased compared to the control group, while they showed an increasing trend in groups FS1 and FS2 compared with the group F. Sesamin treatment could alleviate the damage caused by fluoride in intestinal tissue of zebrafish according to the tissue section of gut. All above results indicated that sesamin could attenuate the toxic effects of fluoride on growth performance and the intestinal tissues in zebrafish.

Key words: fluoride; sesamin; zebrafish; growth performance; intestinal tissue

氟是动物机体生长发育所必需的微量元素,适量的氟对机体的内分泌系统、免疫系统、生殖系统等具有重要意义,然而过量的氟会产生毒性作用^[1-5]。中国天然水体中含氟量波动范围很大,低者在0.012 mg/L以下,高者可达100 mg/L^[6]。而高氟可对渔业产生负面影响,石小涛等^[7]研究表明,氟浓度大于7.8 mg/L时可对西伯利亚鲟的生长产生抑制效应,同样的情况也出现在攀鲈、鳢、鲶鱼、鮰鱼、七星刀中,其在6.9~52.5 mg/L的氟暴露范围内,体重平均减少68%^[8];研究发现,氟可诱导鲤鱼鳃、脑的氧化应激,破坏机体抗氧化系统,从而导致细胞凋亡^[9-11]。陈剑杰等^[12]研究发现,慢性氟中毒可使鲤鱼肝细胞索排列紊乱、断裂,窦状隙增宽,细胞出现空泡变性,且随染毒浓度的加大病变加重,高浓度时肝脏组织局部坏死。Bhatnagar等^[13]研究表明,氟可对南亚野鲮鳃、肠组织结构产生负面影响。

芝麻素(sesamin)是芝麻中重要的生物活性成分之一,属于木脂素类化合物,具有抗氧化、抗高血压、降压和抗炎等作用^[14]。Cao等^[15]研究发现,芝麻素可减缓氟诱导的鲤鱼肾脏氧化应激和细胞凋亡;李萍等^[16]研究发现,芝麻素可减缓氯化两面针碱对斑马鱼胚胎的毒性效应;韩军等^[17]研究发现,芝麻素可减轻自发性高血压大鼠肾脏纤维化;田俊芝等^[18]发现,芝麻素能够对氯化镉造成的心肌损伤起到缓解作用。但芝麻素是否可缓解氟对机体生长性能及肠道组织方面的负面效应还鲜有报道。因此,本试验选用斑马鱼作为模式动物研究芝麻素对水氟暴露斑马鱼生长性能及肠道组织结构的作用,

为进一步研究芝麻素缓解环境污染物对生物体的负面效应提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试验动物 斑马鱼和鱼饲料均购自北京森鱼坊公司。斑马鱼平均体长(2.90±0.08)cm,经消毒后暂养于实验室;斑马鱼饲料主要营养成分为:粗蛋白质42%,脂肪4%,纤维2%,钙1.4%,磷1.2%。

1.1.2 主要试剂与仪器 氟化钠购自天津市天大化工实验厂;苏木精和伊红均购自广东台山化工厂;无水乙醇和二甲苯均购自天津市东丽区天大化学试剂厂;组织切片石蜡购自上海华申康复器材有限公司。氟离子计检测仪(PXS-215)购自上海越磁公司;显微分析系统(RCH1-NK50i)购自日本Nikon公司;水质分析仪(XZ-0142)购自Hanna公司。

1.2 试验设计

随机挑选大小一致的720尾斑马鱼,采用半静态水质接触暴露法进行试验,将斑马鱼随机分为6组,每组3个重复,每个重复40尾。分别为对照组(CK)、芝麻素Ⅰ组(S1)、芝麻素Ⅱ组(S2)、80 mg/L氟暴露组(F)、80 mg/L氟暴露+芝麻素Ⅰ组(FS1)、80 mg/L氟暴露+芝麻素Ⅱ组(FS2),预饲期7 d,试验期为90 d。氟暴露浓度参考前期试验结果设置^[19],芝麻素添加量按照预试验结果添加(芝麻素Ⅰ组添加芝麻素1 g、芝麻素Ⅱ组添加芝麻素2 g)。试验用水满足渔业水质标准GB 11607—1989。

1.3 生长性能测定

试验开始及养殖第 45、90 天时从每个重复随机选取 5 尾鱼测量体重、体长，并计算增重率(WGR)、增长率(LGR)和特定生长率(SGR)。计算公式如下：

$$\text{增重率}(\text{WGR}, \%) = 100\% \times (W_2 - W_1) / W_2$$

$$\text{增长率}(\text{LGR}, \%) = 100\% \times (L_2 - L_1) / L_1$$

$$\text{特定生长率}(\text{SGR}, \%) = (\ln W_2 - \ln W_1) / T \times 100\%$$

式中，W₁、W₂ 和 L₁、L₂ 分别为试验阶段开始和结束时的体重和体长。

1.4 组织切片的制备

在 45 和 90 d 时，各重复随机取 2 尾试验鱼，擦干表面后取出内脏团，分离出肠道，取前肠用生理盐水将内容物清理干净，迅速放入 Bouin 氏液中固定，梯度酒精脱水，二甲苯透明，石蜡包埋，6 μm 切片，经苏木素—伊红染色后封片观察拍照并用图像分析系统分析。

1.5 肠绒毛测量

利用 Imageproplus 图像软件系统，每张图取 3 个视野进行前肠绒毛高度的测量，绒毛高度为绒毛顶端至隐窝开口处的垂直距离。

1.6 统计分析

试验数据采用 SPSS 16.0 软件进行单因素方差(One-Way ANOVA)分析，并使用 Duncan's 法检验各组间的差异性，结果以平均值±标准差表示，以 $P < 0.05$ 作为差异显著性判断标准。

2 结 果

2.1 芝麻素对氟暴露斑马鱼体长、体重的影响

由表 1 可知，试验第 45 天时，各组斑马鱼体长无显著差异($P > 0.05$)。与 CK 组相比，F、FS1 组体重分别下降 16.03% 和 14.58% ($P < 0.05$)，FS1 和 FS2 组体重较 F 组提高上升 1.74% 和 8.89%，但差异不显著($P > 0.05$)，且 FS2 组与 CK 组无显著差异($P > 0.05$)。试验第 90 天时，与 CK 组比较，F、FS1 组体重下降 8.17% 和 8.02% ($P < 0.05$)，FS1 和 FS2 组体重与 F 组相比分别提高 0.16% 和 1.62%，但差异不显著($P > 0.05$)，且 FS2 组体重与 CK 组无显著差异($P > 0.05$)。与 CK 组相比，F 组体长下降 3.92% ($P < 0.05$)，FS1 和 FS2 组体长较 F 组分别提高 0.99% 和 0.37%，但差异均不显著($P > 0.05$)，且 FS1 和 FS2 组体长与 CK 组无显著差异($P > 0.05$)。

表 1 芝麻素对氟暴露斑马鱼体重、体长的影响

Table 1 Effects of sesamin on body weight and body length of zebrafish exposed to fluoride

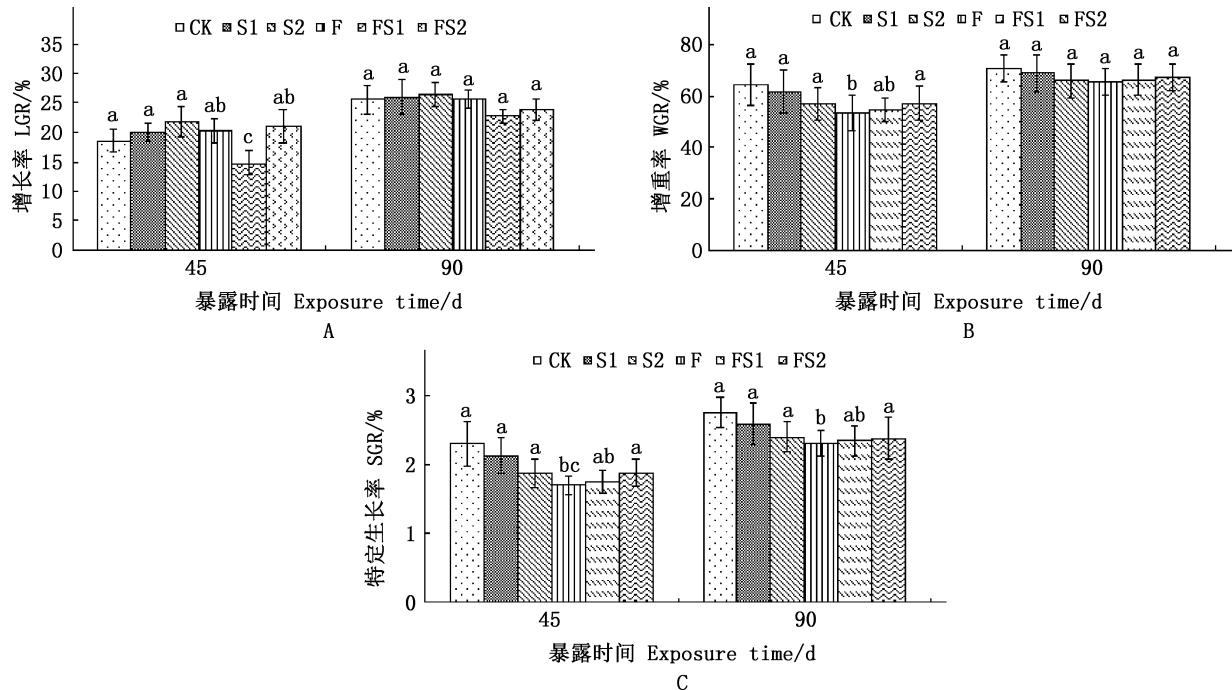
组别 Groups	体重 Body weight/g		体长 Body length/cm	
	45 d	90 d	45 d	90 d
CK 组 Group CK	0.549±0.048 ^a	0.673±0.025 ^a	3.435±0.173 ^a	3.675±0.138 ^a
S1 组 Group S1	0.528±0.080 ^a	0.650±0.035 ^a	3.401±0.187 ^a	3.587±0.204 ^{ab}
S2 组 Group S2	0.535±0.051 ^{ab}	0.628±0.051 ^{ab}	3.445±0.125 ^a	3.601±0.148 ^{ab}
F 组 Group F	0.461±0.057 ^b	0.618±0.059 ^b	3.388±0.195 ^a	3.531±0.158 ^b
FS1 组 Group FS1	0.469±0.055 ^b	0.619±0.035 ^b	3.338±0.184 ^a	3.566±0.114 ^{ab}
FS2 组 Group FS2	0.502±0.066 ^{ab}	0.628±0.077 ^{ab}	3.410±0.182 ^a	3.544±0.129 ^{ab}

同列数据肩标不同小写字母表示差异显著($P < 0.05$)；肩标相同字母或无字母标注表示差异不显著($P > 0.05$)。表 2 同 In the same column, values with different small letter superscripts mean significant difference ($P < 0.05$)；While with the same or no letter superscripts mean no significant difference ($P > 0.05$)。The same as table 2

2.2 芝麻素对氟暴露斑马鱼增长率、增重率、特定生长率的影响

由图 1 可知，斑马鱼增长率在 45 和 90 d 时趋势相似，即与 CK 组相比，F、FS1 组增长率下降，而

在 FS2 组上升到接近或高于 CK 组。斑马鱼增重率、特定生长率在 45 和 90 d 时趋势相似，即与 CK 组相比，F 组下降，而 FS1 和 FS2 组上升。



肩标不同小写字母表示差异显著($P<0.05$)；肩标相同字母表示差异不显著($P>0.05$)

Values with different small letter superscripts mean significant difference ($P<0.05$) ; While with the same letter superscripts mean no significant difference ($P>0.05$)

图 1 芝麻素对氟暴露斑马鱼 LGR(A)、WGR(B)、SGR(C) 的影响

Fig. 1 Effects of sesamin on LGR (A), WGR (B) and SGR (C) of zebrafish exposed to fluoride

2.3 芝麻素对氟暴露斑马鱼肠道显微结构的影响

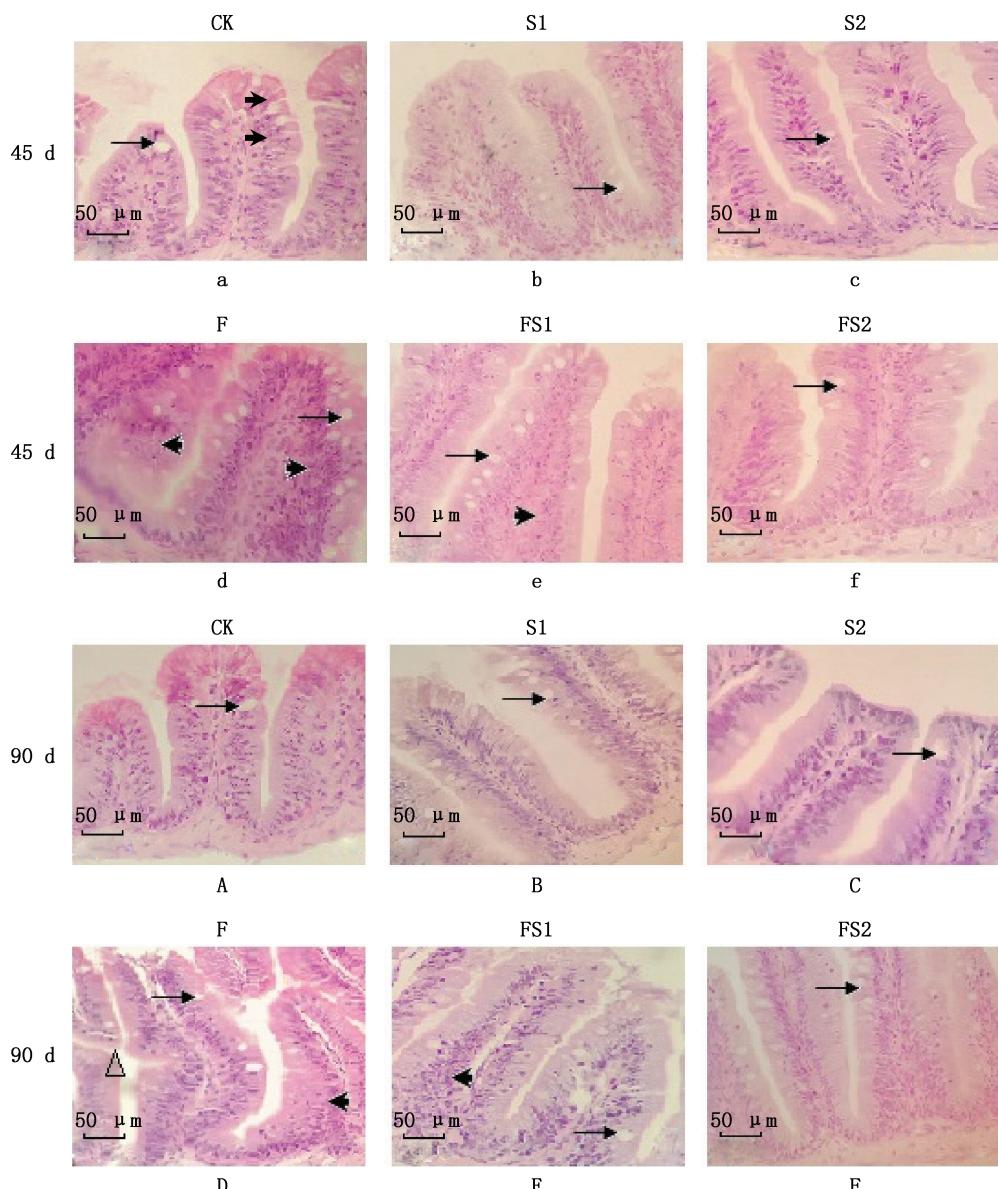
由图 2 可知, 45 d 时, CK 组肠道黏膜结构完整, 柱状上皮细胞排列整齐紧密, 其间散在分布杯状细胞(图 2a)。S1 组和 S2 组肠道黏膜结构完整, 杯状细胞散布于排列整齐紧密的柱状上皮细胞之间(图 2b, 2c)。F 组可见上皮增生, 杯状细胞数量增多(图 2d)。FS1 组绒毛结构比较完整, 可见上皮轻微增生, 杯状细胞较多(图 2e)。FS2 组绒毛结构比较完整, 柱形上皮细胞排列较致密, 可见少量杯状细胞(图 2f)。

90 d 时, CK 组肠道结构完整, 肠绒毛排列整齐, 柱状上皮细胞分布整齐其间可见少量分布的杯状细胞(图 2A)。S1 组和 S2 组肠道结构完整, 肠绒毛排列整齐, 柱状上皮细胞排列整齐致密, 杯状细胞

散在分布(图 2B、2C)。F 组肠绒毛结构不完整, 可见脱落的绒毛, 柱状上皮细胞分布紊乱, 可见增生, 杯状细胞数量增多(图 2D)。FS1 组肠绒毛结构比较完整, 柱状上皮细胞排列比较紊乱, 可见增生和少量杯状细胞(图 2E)。FS2 组肠绒毛结构比较完整, 柱状上皮细胞排列比较整齐(图 2F)。

2.4 芝麻素对氟暴露斑马鱼肠绒毛高度的影响

由表 2 可知, 第 45 天时, 与 CK 组相比, F 组肠绒毛高度降低 16.32% ($P<0.05$), FS1、FS2 组肠绒毛高度较 F 组分别提高 5.00% 和 8.31%, 但差异不显著($P>0.05$)。第 90 天时, 与 CK 组相比, F 组肠绒毛高度减少 18.99% ($P<0.05$), 与 F 组相比, FS1、FS2 组肠绒毛高度分别提高 14.87% 和 19.67% ($P<0.05$)。



→,杯状细胞;↑,上皮细胞增生;△,绒毛断裂

→,Goblet cell;↑,Epithelial cell proliferation;△,Villus fracture

图 2 芝麻素对氟暴露斑马鱼肠道显微结构的影响

Fig. 2 Effects of sesamin on intestinal microstructure of zebrafish exposed to fluoride

表 2 芝麻素对氟暴露斑马鱼肠绒毛高度的影响

Table 2 Effects of sesamin on intestinal villus height of zebrafish exposed to fluoride

组别	Groups	45 d	90 d	μm
CK 组	Group CK	120.92±11.53 ^{abc}	121.48±9.85 ^{ab}	
S1 组	Group S1	121.91±11.35 ^{ab}	122.84±10.07 ^{ab}	
S2 组	Group S2	128.11±8.79 ^a	127.54±9.00 ^{ab}	
F 组	Group F	101.19±15.65 ^d	98.41±9.79 ^d	
FS1 组	Group FS1	106.25±12.81 ^{cd}	113.04±9.77 ^b	
FS2 组	Group FS2	109.59±7.82 ^{bcd}	117.76±6.60 ^a	

3 讨 论

氟是在动物机体生理生化过程中具有重要作用的微量元素之一,但摄入过多也对机体的正常生长发育造成负面影响。高氟可对动物生长性能产生影响,Chen 等^[20]研究发现,水氟暴露会使鲤鱼生长速率受到负面影响;Yoshitomi 等^[21]研究发现,氟可造成黄尾鱼增重率、比生长率下降;Shi 等^[22]研究发现,日粮和水性氟化物能够对西伯利亚鲟生长产生抑制作用。本试验结果发现,80 mg/L 氟暴露 45、90 d,斑马鱼体长、体重均减少,增长率、增重率和特

定生长率出现下降的趋势,表明氟暴露会抑制斑马鱼的生长,这与上述结论基本一致。Yoshitomi等^[21]发现,氟对脊椎骨生长存在明显的不利影响,可使脊椎骨生长变形,从而影响生长性能和降低体重。推测氟组体长减小可能与氟影响斑马鱼骨骼生长有关。从生长性能看,试验第45、90天,FS2增长率均高于氟组,且 $LGR_{90\text{d}} > LGR_{45\text{d}}$,说明芝麻素可缓解氟的毒性,且作用效果与作用时间呈正相关。Song等^[23]研究结果表明,芝麻素具有抗氧化、消除自由基、免疫调节等生理功效,推测出现上述变化是由于芝麻素发挥作用所致,且呈现出一定的时间效应。

鱼类的肠道不但是消化、吸收营养物质的场所,是重要的消化器官和免疫器官,还具有免疫功能,是机体抵抗外来微生物侵入的第一道防线^[24-25]。有研究表明,高氟能够导致42日龄艾维茵肉鸡肠道绒毛高度降低^[1];申瑞玲等^[26]通过对小鼠进行不同浓度的饮水加氟(25~100 mg/L),在试验90 d时发现,小鼠胃肠黏膜不同程度的灶性坏死脱落,十二指肠黏膜部分绒毛溶解,上皮变性坏死。Shashi^[27]对家兔十二指肠的组织病理学观察结果表明,高氟可使肠道黏膜表面被腐蚀并出现坏死,十二指肠腺的出血和坏死,以及黏膜肌层的肌纤维过度增宽,表明氟能够对消化道黏膜产生一定的刺激和损伤。人发生慢性氟中毒时会导致小肠的微绒毛稀疏短小、黏膜表面受损、上皮细胞脱落,表明胃肠道的消化不良及形态结构的异常变化等有可能与长时间摄入氟化物有关^[28]。本研究也发现,氟暴露能够对斑马鱼的肠道组织产生病理损伤作用,如肠道出现肠绒毛结构不完整,且有绒毛脱落、柱状上皮细胞分布紊乱、杯状细胞数量增多等症状,与上述研究结论基本一致。通过在饲料中添加芝麻素发现,上述症状有所改善,提示芝麻素可在一定程度上缓解氟暴露对斑马鱼肠道组织病理损伤的影响。研究表明,在饲料中添加芝麻素可缓解氟对肾脏造成的组织学病变,有效地保护鲤鱼免受氟化物引起的肾脏损伤^[15];除此之外,大量研究表明,芝麻素具有保护动物组织的功能,如苏作鹏等^[29]研究发现,芝麻素可通过抑制炎症反应改善血—脑屏障的破坏,减轻脑损伤;饶海军等^[30]发现,芝麻素可通过减轻脊髓损伤的水肿、抑制氧化应激以及抗细胞凋亡对脊髓损伤发挥神经保护作用;王欢等^[31]研究发现,芝麻素可能通过颤颤Glu受体,有效减少Glu水平降低,从而缓解神经兴奋性毒性;朋汤义等^[32]研究发现,芝麻素可通过增

强机体抗氧化能力、调节Bcl-2和Bax蛋白表达平衡来缓解自发性高血压大鼠心肌细胞凋亡;汪五三等^[33]以灌服7 mL/kg白酒的大鼠为试验模型,每日灌酒前进行芝麻素灌胃给药发现,服用芝麻素后,大鼠肝细胞肿胀明显减轻,脂肪空泡显著变小,有效缓解肝脏的病理损伤,以上论述与本试验研究结果基本一致。

4 结 论

本研究发现,氟暴露斑马鱼生长性能和肠道组织形态均受到负面影响,添加芝麻素可在一定程度上缓解氟暴露对斑马鱼生长性能和肠道组织病理损伤的影响,但是具体的作用机制还有待进一步研究。

参考文献(References):

- [1] 罗 琴.高氟对雏鸡肠道抗氧化功能、免疫功能及微生物菌群影响的研究[D].成都:四川农业大学,2014.
- [2] LUO Q. The effects of high fluorine on intestinal antioxidant function immunity and microflora in broilers[D]. Chengdu:Sichuan Agricultural University, 2014. (in Chinese)
- [3] DHAR V, BHATNAGAR M. Physiology and toxicity of fluoride[J]. *Indian Journal of Dental Research*, 2009, 20: 350-355.
- [4] 王 量,范红结.过量氟对动物机体的影响[J].中国畜牧兽医,2014,41(4):119-122.
- [5] WANG L,FAN H J. Effects of excessive fluoride on animal organism [J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2014, 41(4):119-122. (in Chinese)
- [6] 贺鑫晋,刘辰光,卢洪江,等.氟化钠对附睾形态结构及紧密连接相关基因表达的影响[J].中国畜牧兽医,2017,44(4):1135-1140.
- [7] HE X J, LIU C G, LU H J, et al. Effects of sodium fluoride on the morphological structure of the epididymis and the expression of tight junction genes [J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2017, 44(4):1135-1140. (in Chinese)
- [8] 王 量,范红结.獭兔氟中毒模型的建立及各器官氟含量测定[J].中国畜牧兽医,2017,44(7):2160-2164.
- [9] WANG L, FANG H J. Establishment of the rex rabbit fluorosis model and detection of the fluoride content in organs[J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2017, 44(7):2160-2164. (in Chinese)
- [10] 柳照应.氟化物对家蚕细胞色素P450影响的研究[D].重庆:西南大学,2009.
- [11] LIU Z Y. Fluoride impacting on cytochrome P450 in the silkworm, *Bombyx mori* [D]. Chongqing: South-

- western University, 2009. (in Chinese)
- [7] 石小涛, 庄平, 章龙珍, 等. 水暴露下氟在西伯利亚鲟稚鱼硬骨和软骨中的积累和消除[J]. 生态毒理学报, 2009, 4(2): 218-223.
- SHI X T, ZHUANG P, ZHANG L Z, et al. The bioaccumulation and elimination of fluoride in bone and cartilage of juvenile Siberian sturgeon (*Acipenser ariei*) after waterborne fluoride exposure under environmental related concentration[J]. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 2009, 4(2): 218-223. (in Chinese)
- [8] SAMAL U N. Effect of fluoride pollutants on growth of certain freshwater fishes[J]. *Environment Ecology*, 1994, 12: 218-220.
- [9] CAO J L, CHEN J J, WANG J D, et al. Tissue distributions of fluoride and its toxicity in the gills of a freshwater teleost, *Cyprinus carpio*[J]. *Aquatic Toxicology*, 2013, 130-131: 68-76.
- [10] CAO J L, CHEN J J, WANG J D, et al. Effects of fluoride on liver apoptosis and Bcl-2, Bax protein expression in freshwater teleost, *Cyprinus carpio*[J]. *Chemosphere*, 2013, 91: 1203-1212.
- [11] 曹谨玲, 陈剑杰, 王俊东, 等. 氟对鲤鱼脑抗氧化系统及细胞凋亡的影响[J]. 环境科学学报, 2013, 33(3): 861-866.
- CAO J L, CHEN J J, WANG J D, et al. The effects of fluorine on antioxidant system and apoptosis of brain in carp (*Cyprinus carpio* L.)[J]. *Acta Scientiae Circumstantiae*, 2013, 33(3): 861-866. (in Chinese)
- [12] 陈剑杰, 曹谨玲, 罗永巨. 氟对草鱼肝脏组织显微和超微结构的影响[J]. 中国畜牧兽医, 2013, 40(12): 108-111.
- CHEN J J, CAO J L, LUO Y J. Effects of NaF on microstructure and ultrastructure of the liver of grass carp[J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2013, 40(12): 108-111. (in Chinese)
- [13] BHATNAGAR C, BHATNAGAR M, REGAR B C. Fluoride-induced histopathological in gill, kidney, and intestine of fresh water teleost, *Labeo rohita*[J]. *Fluoride*, 2007, 40(1): 55.
- [14] SASIMOL U, CHAYANUT K, PERAPHAN P, et al. Sesamin suppresses LPS-induced microglial activation via regulation of TLR4 expression[J]. *Journal of Functional Foods*, 2018, 49: 32-43.
- [15] CAO J L, CHEN J J, XIE L T, et al. Protective properties of sesamin against fluoride-induced oxidative stress and apoptosis in kidney of carp (*Cyprinus carpio*) via JNK signaling pathway[J]. *Aquatic Toxicology*, 2015, 167: 180-190.
- [16] 李萍, 刘华钢. 氯化两面针碱和芝麻素对斑马鱼胚胎的毒性效应研究[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(1): 101-104.
- LI P, LIU H G. Toxic effects of nitidine choride and sesamin on zebrafish embryos[J]. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2018, 34(1): 101-104. (in Chinese)
- [17] 韩军, 宣佳利, 杨解人, 等. 芝麻素减轻自发性高血大鼠肾脏纤维化作用及其机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(1): 16-22.
- HAN J, XUAN J L, YANG J R, et al. Effect and mechanisms of sesamin on attenuating renal fibrosis in spontaneously hypertensive rats[J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2016, 21(1): 16-22. (in Chinese)
- [18] 田俊芝, 张荣, 张宏学, 等. 芝麻素对氯化镉心肌损伤的保护作用[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2014, 32(5): 357-360.
- TIAN J Z, ZHANG R, ZHANG H X, et al. Protective effect of sesamin against myocardial injury induced by cadmium chloride in rats[J]. *Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases*, 2014, 32(5): 357-360. (in Chinese)
- [19] CHEN J J, CAO J L, XUE W J, et al. Fluoride caused thyroid endocrine disruption in male zebrafish (*Danio rerio*)[J]. *Aquatic Toxicology*, 2016, 171: 48-58.
- [20] CHEN J J, CAO J L, WANG J D, et al. Effects of fluoride on growth, body composition and serum biochemical profile in a freshwater teleost, *Cyprinus carpio*[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2013, 32(10): 315-321.
- [21] YOSHITOMI B, AOKI M, OSHIMA S, et al. Evaluation of krill (*Euphausia superba*) meal as a partial replacement for fish meal in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) diets[J]. *Aquaculture*, 2006, 261(1): 440-446.
- [22] SHI Z, ZH F, LIU C, et al. Growth inhibition of Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*) from dietary and waterborne fluoride[J]. *Fluoride*, 2009, 42(2): 137.
- [23] SONG G X, ZHANG Y, TAO Y, et al. Summarization on health functions of sesame[J]. *Cereal & Food Industry*, 2017, 24(3): 38-40.
- [24] 米海峰, 孙瑞健, 张璐, 等. 鱼类肠道健康研究进展[J]. 中国饲料, 2015, 15: 19-22.
- MI H F, SUN R J, ZHANG L, et al. Advances in intestinal health of fish[J]. *China Feed*, 2015, 15: 19-22. (in Chinese)
- [25] 涂永锋, 宋代军. 鱼类肠道组织结构及其功能适应性[J]. 江西饲料, 2004, 4: 16-19.

- TU Y F, SONG D J. Fish intestinal tissue structure and functional adaptability[J]. *Jiangxi Feed*, 2004, 4:16-19. (in Chinese)
- [26] 申瑞玲,王俊东,洪建华.氟摄入对胃肠道及其粪钙排出的影响[J].山西农业大学学报,2000,20(1):37-39.
- SHEN R L, WANG J D, HONG J H. Effect of sodium fluoride ingestion on gastrointestinal tract and Ca excretion in feces of mice[J]. *Journal of Shanxi Agricultural University*, 2000, 20(1):37-39. (in Chinese)
- [27] SHASHI A. Histopathological effects of sodium fluoride on the duodenum of rabbits[J]. *Fluoride*, 2002, 35(1):28-37.
- [28] DAS T K, SUSHEELA A K, GUPTA I P, et al. Toxic effects of chronic fluoride ingestion on the upper gastrointestinal tract[J]. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 1994, 18(3):194-199.
- [29] 苏作鹏,沈刚,徐福林,等.芝麻素对实验性脑出血后脑损伤的保护作用[J].临床神经外科杂志,2018,15(1):34-37.
- SU Z P, SHEN G, XU F L, et al. Protection effect of sesamin on brain damage after experimental intracerebral hemorrhage[J]. *Journal of Clinical Neurosurge*, 2018, 15(1):34-37. (in Chinese)
- [30] 饶海军,唐向阳,周远辉,等.芝麻素通过抑制氧化应激以及抗凋亡作用保护大鼠脊髓损伤[J].神经损伤与功能重建,2018,13(5):244-246.
- RAO H J, TANG X Y, ZHOU Y H, et al. Effects on sesamin protects spinal cord injury in rats by inhibiting oxidative stress and anti-apoptotic [J]. *Neural Injury and Functional Reconstruction*, 2018, 13(5): 244-246. (in Chinese)
- [31] 王欢,杨解人,张俊秀,等.芝麻素对阿尔茨海默病大鼠学习记忆及海马谷氨酸表达的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2017,22(5):507-511.
- WANG H, YANG J R, ZHANG J X, et al. Effect of sesamin on learning-memory ability and expression of glutamate in hippocampus of rats with Alzheimer's disease[J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2017, 22(5):507-511. (in Chinese)
- [32] 朋汤义,郭锦晨.芝麻素对自发性高血压大鼠心肌细胞凋亡的影响[J].中医药学报,2016,44(6):23-26.
- PENG T Y, GUO J C. Effect of sesamin on cardiomyocyte apoptosis in spontaneously hypertensive rats [J]. *Acta Chinese Medicine and Pharmacology*, 2016, 44(6):23-26. (in Chinese)
- [33] 汪五三,宋建国.芝麻素保肝作用实验研究[J].中药药理与临床,2006,22(3-4):27-31.
- WANG W S, SONG J G. The protective effects of sesamin against liver damage in rodents[J]. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2006, 22(3-4):27-31.

(责任编辑 姚倩倩)