

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.11.021

综 述

微塑料和纳米塑料对心脏的影响及机制研究进展

王菁菁, 黄观明, 冯灿综述 崔海明审校



基金项目: 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目 (zyyzdxk-2023065); 上海市科学技术委员会科研计划项目 (19DZ1930404, 21JC1405300)

作者单位: 200080 上海, 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院心内科

通信作者: 崔海明, E-mail: cuihaiming@shyueyanghospital.com

【摘 要】 微塑料和纳米塑料(MNPs)可通过摄入、吸入和皮肤接触等多种方式进入人体。相关研究发现 MNPs 对心脏具有多方面影响,包括心律失常、心包水肿、心功能受损等,同时研究发现与其他污染物共同暴露时不良反应比单一暴露更小。文章就 MNPs 对心脏的影响进行综述,为未来针对 MNPs 引起的相关危害制定治疗方案和探索利用 MNPs 进行疾病诊断和治疗提供思路。

【关键词】 微塑料; 纳米塑料; 心血管疾病; 心律失常; 心包水肿; 心功能受损

【中图分类号】 R994.6

【文献标识码】 A

The impacts of micro-and-nano plastics on heart Wang Jingjing, Huang Guanming, Feng Can, Cui Haiming. Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Shanghai 200080, China

Funding program: High Level Key Discipline Construction Project of Traditional Chinese Medicine of the State Administration of Traditional Chinese Medicine (zyyzdxk-2023065); Research Plan Project of Shanghai Science and Technology Commission (19DZ1930404, 21JC1405300)

Corresponding author: Cui Haiming, E-mail: cuihaiming@shyueyanghospital.com

【Abstract】 Microplastics and nanoplastics (MNPs) widely exist in food, water, air and daily necessities, and humans may be exposed through intake, inhalation and skin contact. Studies have found that MNPs has many effects on the heart, including arrhythmia, pericardial edema, impaired cardiac function, etc. Even when it is exposed with other pollutants, the adverse reaction is less than that of single exposure. This paper reviews the effects of MNPs on the heart, so as to provide ideas for making therapeutic decision of diseases related to MNPs and exploring the use of MNPs for disease diagnosis and treatment in the future.

【Key words】 Microplastics; Nanoplastics; Cardiovascular disease; Arrhythmia; Pericardial edema; Impaired cardiac function

心脏病是我国乃至全世界死亡和致残的重要原因,目前发现微塑料和纳米塑料(microplastics and nanoplastics, MNPs)会造成心律失常、心包水肿、心功能受损等心脏相关的影响^[1-5],并且在人类心肌、心包、心外膜脂肪、左心耳等心脏组织已发现 MNPs^[6]。一项长达 34 个月的随访研究发现,颈动脉斑块中含有 MNPs 的患者比颈动脉斑块中无 MNPs 的患者发生心肌梗死、脑卒中或任何原因导致的复合死亡的风险升高 3.53 倍,这是首次证实 MNPs 与人类死亡风险之间的联系^[7]。文章就 MNPs 对心脏的影响及其机制进行综述。

1 MNPs 概述

塑料因其低成本、便携性和可塑性在全球被广泛使用。根据联合国环境规划署的报道数据,2018—2023 年的塑料年产量约为 4 亿吨,预计到 2050 年全球塑料累计产量将增长到 340

亿吨。塑料暴露在光、热、湿气和微生物中会降解为微塑料(microplastics, MPs, 直径<5 mm)和纳米塑料(nanoplastics, NPs, 直径 1~1 000 nm)^[8]。MNPs 在食物、水、空气和日用品中广泛存在,它可以通过摄入、吸入和皮肤接触等多种方式进入人体^[9],并且可能和其他污染物一样具有生物放大、生物积累和易位的特性^[10-11],这对人类的健康构成更大的风险。

2 MNPs 对心脏的影响

2.1 心律失常 目前研究显示, MNPs 暴露对心脏的损害中心律失常最为多见,包括心动过缓和心动过速。

2.1.1 心动过缓: Cao 等^[1]发现,将斑马鱼胚胎暴露于较低浓度聚苯乙烯纳米颗粒(PS NPs)中,斑马鱼即可表现出心率减慢,并且心率随着浓度增高而下降。PS NPs 引起斑马鱼胚胎心率下降也有一样的浓度依赖性^[2]。聚苯乙烯微米颗粒(PS MPs)

引起的斑马鱼心率下降还具有遗传性,在母本组(仅暴露雌性)和共同亲本组(暴露雄性和雌性),都观察到子代出现心动过缓^[12]。在离体实验中,用 PS MPs 处理成年斑马鱼离体心脏 2 h,也观察到心率有显著的变时性降低和剂量依赖性降低^[13]。MNP 不仅能够减慢鱼类的心率,也能够减慢果蝇的心率,并且具有性别差异,雌性果蝇心率显著下降,雄性果蝇无明显变化^[14]。

为了模拟更加真实的环境,研究者将聚丙烯微塑料(PP MPs)和 PS MPs 进行风化处理,发现在符合实际环境的浓度下,斑马鱼胚胎的心率明显降低,但心率降低的效应不一定随着浓度增高而线性增强,而且原始 MPs 比风化后的 MPs 危害性更大^[15]。塑料往往难以降解,因此自然中存在的塑料大多数是老化的塑料。噻虫嗪是一种广泛使用的杀虫剂,斑马鱼共同暴露于这两种污染物时,心率出现明显的降低^[16]。除了斑马鱼,海洋青鳉暴露于 PS MPs 后心率也出现变时性降低^[17]。

2.1.2 心动过速:有实验发现,MNP 也可以引起心动过速。用 PS NPs 处理斑马鱼胚胎,受精 24 h 后斑马鱼出现心率加快,可能是黏附在胚胎绒毛膜上的 PS 颗粒导致胚胎内部缺氧微环境引起的^[18]。用 PS MPs 处理斑马鱼胚胎 72 h 后心率显示增快,并且具有剂量依赖性,但暂未发现对 MPs 大小的依赖性,因为在相同浓度下使用的 1 μm 和 3 μm 之间未发现显著差异^[3]。用聚对苯二甲酸乙二醇酯颗粒(直径约 150 μm)和聚对苯二甲酸乙二醇酯纤维(长 3~5 mm,直径约 20 μm)处理斑马鱼胚胎,受精后 48 h 斑马鱼也出现心率加快^[19]。用 100 $\mu\text{g/L}$ 的 PS MPs 处理金鱼幼鱼,在暴露 3 d 后金鱼幼鱼心率显著增快,暴露 7 d 后心率仍有显著增加^[20]。

MNP 引起心率减慢或加快的不同表现,可能是不同研究中塑料的类型、大小、浓度、暴露方式和持续时间的综合影响造成的。有实验发现温度与 NPs 的心血管毒性有关,温度升高促进了斑马鱼发育过程中 NPs 的积累,增加了氧化应激水平,虽然导致了斑马鱼幼虫死亡率增加,但是抑制心率的作用有所减弱^[21]。将青鳉暴露于不同浓度 PS MPs 溶液后采用基因测序和分析,发现 3 个与青鳉心脏发育相关基因(BMP4、GATA4、NKx2.5)的表达受到显著的影响^[22]。因此,MNP 对心律失常的影响可能与氧化应激有关,且可以影响基因表达。

2.2 心包水肿 早期关于 MNP 与心包水肿相关性的研究多以单一的塑料为研究对象。Sun 等^[23]发现低浓度的 NPs 不会引起斑马鱼出现心包水肿,当浓度大于 100 $\mu\text{g/ml}$ 时,斑马鱼出现心包水肿,且心包水肿面积呈剂量依赖性增加。暴露于塑料的斑马鱼不仅自身产生变化,还会遗传给子代,研究人员对斑马鱼胚胎注射 PS NPs,尽管其成长环境不暴露于 NPs,但其子代的心率和血流速度增加,还出现了心包水肿^[4]。

然而,在真实环境中,塑料往往与其他污染物共同存在,因此为了进一步探索 MNP 对心包水肿的影响,一些研究者将 MPs 与其他污染物联合暴露。如与单独使用微囊藻毒素-LR 相比,微囊藻毒素-LR 加上 PS MPs 或 PS NPs 能够使斑马鱼胚胎的心率显著降低,并且出现明显的心包水肿^[24]。许多个人护理品中有唑类杀菌剂,这些日用品丢弃后使得唑类杀菌剂进入环

境,它们与 PS NPs 复合暴露较单独暴露更能加重心包水肿^[25]。NPs 和对乙酰氨基酚高浓度复合暴露时斑马鱼幼鱼均出现心包水肿,这可能是由于体内毒素的积聚,扰乱了渗透压调节系统,导致心包水合作用过多^[26]。NPs 是持久性有机污染物的良好载体,如多溴联苯醚、多氯联苯,PS NPs 联合 2,2',4,4'-四溴联苯醚或 PS NPs 联合多氯联苯-153 共同暴露都加剧了斑马鱼幼虫心包水肿^[27-28]。

2.3 心功能下降 心功能通常使用心房钠尿肽(proBNP)、心脏肌钙蛋白 T(cTnT)、超声心动图等检查来衡量。一项实验中将 NPs 以 3 mg、6 mg 和 10 mg/kg 每周 2 次口服强饲小鼠,持续 8 周后,彩色多普勒超声提示射血分数(EF)和左心室短轴缩短率(FS)下降,但仍在正常生理范围内,说明暂时未引起心脏功能的变化^[8]。但是,另一项实验将 40 nm 的 PS-NPs 通过吸入暴露于小鼠,暴露仅 1 周后,血清中 proBNP、cTnT 等生物标志物浓度显著增加,暴露 4 周和 12 周后,生物标志物仍然很高,EF 和 FS 的值则以剂量依赖性方式显著下降^[29]。NPs 对斑马鱼的心输出量(CO)的抑制作用也具有浓度依赖性,浓度越高,CO 抑制作用越明显,尾静脉中性粒细胞的趋化和募集作用也越明显,这说明 NPs 对心脏的影响或许是通过炎症反应实现的^[23]。

目前鱼类是 MNP 研究的主要对象,但研究也涉及以大鼠为模型探索 MNP 对哺乳动物心脏的影响。通过模拟哺乳动物心脏电同步的电刺激,发现与带负电荷的 NPs 相比,带正电荷的 NPs 在急性暴露期间具有较高的细胞内化能力,导致细胞内钙离子水平、电生理活性、线粒体膜电位和细胞代谢发生显著变化,从而引起心肌收缩力下降,而且新生心肌细胞比成熟心肌更易受到 MNP 暴露的影响^[30]。

尽管动物模型为理解 MNP 的影响提供了重要信息,但人类和动物之间存在显著差异,因此,动物模型的反应并不总能准确预测人类的情况。一项基于人诱导多能干细胞的基因集富集分析揭示,暴露于 PS NPs 时,心脏瓣膜的发育及相关细胞成分,包括细胞外基质,可能出现功能障碍^[31]。

3 MNP 对心脏影响的作用机制

心律失常、心包水肿、心功能下降都是 MNP 对心脏影响的宏观表现。通过对心肌细胞微观观察,许多研究发现 MNP 对心肌细胞造成不可逆的损伤,包括心肌纤维化、细胞焦亡、细胞凋亡。心脏纤维化是大多数心肌疾病的常见病理生理特征,与收缩和舒张功能障碍、心律失常发生和不良结局有关^[32]。Wang 等^[8]通过尾静脉注射 NPs 处理小鼠 8 周后观察到心脏组织纤维化。而 Zhang^[29]等通过吸入暴露的方式观察到暴露 12 周后小鼠心肌纤维化水平显著升高。Li 等^[33]和 Wei 等^[34]通过口服暴露也得到类似的结果。

从分子机制而言,现有研究主要集中在氧化应激和炎症反应两个方面。氧化应激是体内氧化与抗氧化作用失衡的一种状态,最终干扰细胞代谢,造成机体损伤。如 Wu 等^[35]将鲤鱼直接暴露于 3 种粒径(50 nm、100 nm 和 400 nm)的 PS NPs 水环境中 28 d,发现活性氧(reactive oxygen species,ROS)含量显著增加,抗氧化酶(CAT、SOD1 和 Gpx1)活性降低,丙二醛(malondialdehyde,MDA)积累。过量的 ROS 参与多种细胞信号通路的

激活,引起其他病理生理反应,如纤维化、细胞自噬、细胞凋亡和炎症反应^[33,35]。MNP_s 不仅能够诱导鱼类的氧化应激,也可以诱导哺乳动物例如鼠的超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)和过氧化氢酶(catalase, CAT)活性降低^[34]。

炎症反应会诱导心肌细胞损伤,导致心功能不全和疾病进展^[14],在炎症反应中,肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、白介素(interleukin, IL)和干扰素家族(interferon, IFN)发挥关键作用。Zhang 等^[36]发现,鸡口服 PS-NP_s 42 d 会通过 NF- κ B-NLRP3-GSDMD 轴触发细胞焦亡并加剧心肌炎症反应,核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3)、Caspase-1、IL-1 β 、IL-18、ASC、GSDMD、NF- κ B、COX-2、iNOS 和 IL-6 等过表达,其中 NLRP3 炎症小体被广泛认为是特定心血管疾病进展的关键因素,如心肌梗死、心力衰竭^[14]。而 Wang 等^[8]认为 MNP_s 可能通过诱导氧化应激引起线粒体不稳定,导致线粒体 DNA 泄漏到细胞质中,然后细胞质定位的 mt-DNA 激活 cGAS-STING 信号通路并促进炎症反应,最终诱导心肌细胞衰老。

除了 MNP_s 单一影响,一些研究者将实验对象暴露于双重污染中。如镉被认为是最危险的金属污染物之一,通过将小鼠口服暴露于环境相关浓度的 PS NP_s 和镉,发现能够增加细胞焦亡、细胞凋亡和坏死性凋亡相关基因和蛋白质的表达,导致小鼠心肌微观结构受损,心肌破裂、质量下降^[37]。也有研究将不同尺寸 PS MP_s 与苯丙(a)蒽(BaA)联合暴露,发现 MP_s 的综合毒性取决于其大小,小尺寸 PS MP_s (0.2 μ m) 增强了 BaA 对幼虫的毒性作用,如心脏缺陷和破坏血管形成;中等大小的 PS MP_s (1.0 μ m) 在综合毒性作用方面处于临界;大尺寸 PS MP_s (10 μ m) 减轻了 BaA 的心脏毒性,包括心脏缺陷、ROS 水平和细胞死亡^[38]。这也意味着 MNP_s 对心脏的影响不一定是负面的。

大多数实验证明 MNP_s 引起的心肌细胞损伤为细胞凋亡,然而也有 PS MP_s 能够引起人源性心脏类器官体积明显增加,与体内观察结果一致,即室间隔厚度的增加,而与肥厚相关的标志物(MYH7B、ANP、BNP、COL1A1)也有一致性改变^[39]。

4 小结与展望

MNP_s 作为新兴污染物在逐渐引起研究人员的注意,目前 MNP_s 的相关研究以鱼、鼠为主要对象,大量体内外研究证实 MNP_s 会引起心律失常、心包水肿、心功能受损,其机制可能与氧化应激和炎症反应有关,但尚不明确,需要进一步研究证实。而且,这些研究几乎都利用未特殊处理的 MNP_s,但实际上 MNP_s 进入水生环境后,会被各种各样的微生物定植,大肠杆菌包覆的 MNP_s 比未被定植的 MNP_s 更容易被摄取^[40],这意味着 MNP_s 对人类的影响比目前实验呈现出的更大。人类暴露于多种来源的 MNP_s,且 MNP_s 的影响很可能有浓度依赖性,体内长期慢性积累可能会对个体产生不可逆的损害,但与之相关的临床研究较少,需要更多的研究来阐明 MNP_s 对人类的潜在不良健康影响及其相关机制。然而,通过将 MNP_s 与其他污染物联合暴露发现大尺寸 MNP_s 甚至能够减轻其他污染物对心脏的负面影响,呈现出积极的作用。本文通过多方面归纳 MNP_s 对心

脏的影响,有助于未来针对 MNP_s 引起的相关危害制定治疗方案,或探索利用 MNP_s 进行疾病诊断和治疗的可能性。

参考文献

- [1] Cao X, Xie W, Feng M, et al. Nanoplastic exposure mediates neurodevelopmental toxicity by activating the oxidative stress response in zebrafish (Danio rerio) [J]. ACS Omega, 2024, 9(14): 16508-16518. DOI: 10.1021/acsomega.4c00231.
- [2] Zhang R, Wang M, Chen X, et al. Combined toxicity of microplastics and cadmium on the zebrafish embryos (Danio rerio) [J]. Sci Total Environ, 2020, 743: 140638. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.140638.
- [3] La Pietra A, Fasciolo G, Lucariello D, et al. Polystyrene microplastics effects on zebrafish embryological development: Comparison of two different sizes [J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2024, 106: 104371. DOI: 10.1016/j.etap.2024.104371.
- [4] Sulukan E, Senol O, Baran A, et al. Nano-sized polystyrene plastic particles affect many cancer-related biological processes even in the next generations; zebrafish modeling [J]. Sci Total Environ, 2022, 838 (Pt 3): 156391. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.156391.
- [5] Lu T, Li D, Yuan X, et al. Potential effects of orally ingesting polyethylene terephthalate microplastics on the mouse heart [J]. Cardiovasc Toxicol, 2024, 24(3): 291-301. DOI: 10.1007/s12012-024-09837-6.
- [6] Yang Y, Xie E, Du Z, et al. Detection of various microplastics in patients undergoing cardiac surgery [J]. Environ Sci Technol, 2023, 57(30): 10911-10918. DOI: 10.1021/acs.est.2c07179.
- [7] Marfella R, Prattichizzo F, Sardù C, et al. Microplastics and nanoplastics in atheromas and cardiovascular events [J]. N Engl J Med, 2024, 390(10): 900-910. DOI: 10.1056/NEJMoa2309822.
- [8] Wang K, Du Y, Li P, et al. Nanoplastics causes heart aging/myocardial cell senescence through the Ca²⁺/mtDNA/cGAS-STING signaling cascade [J]. J Nanobiotechnology, 2024, 22(1): 96-119. DOI: 10.1186/s12951-024-02375-x.
- [9] Rahman A, Sarkar A, Yadav OP, et al. Potential human health risks due to environmental exposure to nano- and microplastics and knowledge gaps: A scoping review [J]. Sci Total Environ, 2021, 757: 143872. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.143872.
- [10] Habumugisha T, Zhang Z, Uwizewe C, et al. Toxicological review of micro- and nano-plastics in aquatic environments: Risks to ecosystems, food web dynamics and human health [J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2024, 278: 116426. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2024.116426.
- [11] Saemi-Komsari M, Esmaili HR, Keshavarzi B, et al. Trophic transfer, bioaccumulation and translocation of microplastics in an international listed wetland on the montreux record [J]. Environ Res, 2024, 257: 119172. DOI: 10.1016/j.envres.2024.119172.
- [12] Pitt JA, Trevisan R, Massarsky A, et al. Maternal transfer of nanoplastics to offspring in zebrafish (Danio rerio): A case study with nanoplastics [J]. Sci Total Environ, 2018, 643: 324-334. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.06.186.
- [13] Dimitriadi A, Papaefthymiou C, Genizegini E, et al. Adverse effects polystyrene microplastics exert on zebrafish heart - molecular to individual level [J]. J Hazard Mater, 2021, 416: 125969. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2021.125969.
- [14] Hohman AM, Sorensen RM, Jovanovic B, et al. The heart of plastic: Utilizing the drosophila model to investigate the effects of micro/nano-

- plastics on heart function[J]. Front Toxicol, 2024, 6: 1438061. DOI: 10.3389/ftox.2024.1438061.
- [15] Prata JC, Venancio C, Girao AV, et al. Effects of virgin and weathered polystyrene and polypropylene microplastics on *Raphidocelis subcapitata* and embryos of *Danio rerio* under environmental concentrations[J]. Sci Total Environ, 2022, 816: 151642. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.151642.
- [16] Sun Y, Ding P, Zhang J, et al. Combined neurotoxicity of aged microplastics and thiamethoxam in the early developmental stages of zebrafish (*Danio rerio*) [J]. Environ Pollut, 2024, 348: 123853. DOI: 10.1016/j.envpol.2024.123853.
- [17] Li Y, Wang J, Yang G, et al. Low level of polystyrene microplastics decreases early developmental toxicity of phenanthrene on marine medaka (*Oryzias latipes*) [J]. J Hazard Mater, 2020, 385: 121586. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2019.121586.
- [18] Duan Z, Duan X, Zhao S, et al. Barrier function of zebrafish embryonic chorions against microplastics and nanoplastics and its impact on embryo development[J]. J Hazard Mater, 2020, 395: 122621. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2020.122621.
- [19] Cheng H, Feng Y, Duan Z, et al. Toxicities of microplastic fibers and granules on the development of zebrafish embryos and their combined effects with cadmium[J]. Chemosphere, 2021, 269: 128677. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.128677.
- [20] Yang H, Xiong H, Mi K, et al. Toxicity comparison of nano-sized and micron-sized microplastics to goldfish *Carassius auratus* Larvae[J]. J Hazard Mater, 2020, 388: 122058. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2020.122058.
- [21] Duan Z, Wang J, Zhang H, et al. Elevated temperature decreases cardiovascular toxicity of nanoplastics but adds to their lethality: A case study during zebrafish (*Danio rerio*) development [J]. J Hazard Mater, 2023, 458: 131679. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2023.131679.
- [22] Chen JC, Chen MY, Fang C, et al. Microplastics negatively impact embryogenesis and modulate the immune response of the marine medaka *Oryzias latipes* [J]. Mar Pollut Bull, 2020, 158: 111349. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2020.111349.
- [23] Sun M, Ding R, Ma Y, et al. Cardiovascular toxicity assessment of polyethylene nano plastics on developing zebrafish embryos[J]. Chemosphere, 2021, 282: 131124. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.131124.
- [24] Xiao Y, Hu L, Duan J, et al. Polystyrene microplastics enhance microcystin-LR-induced cardiovascular toxicity and oxidative stress in zebrafish embryos[J]. Environ Pollut, 2024; 124022. DOI: 10.1016/j.envpol.2024.124022.
- [25] Bhagat J, Zang L, Nakayama H, et al. Effects of nanoplastic on toxicity of azole fungicides (ketoconazole and fluconazole) in zebrafish embryos[J]. Sci Total Environ, 2021, 800: 149463. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.149463.
- [26] Gao X, Zhang Y, Hou L, et al. Co-exposure to nanoplastics and acetaminophen causes skeletal dysplasia and behavioral abnormalities in zebrafish[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2023, 253: 114640. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.114640.
- [27] Wang Q, Li Y, Chen Y, et al. Toxic effects of polystyrene nanoplastics and polybrominated diphenyl ethers to zebrafish (*Danio rerio*) [J]. Fish Shellfish Immunol, 2022, 126: 21-33. DOI: 10.1016/j.fsi.2022.05.025.
- [28] Varshney S, Hegstad-Pettersen MM, Siriappagounder P, et al. Enhanced neurotoxic effect of PCB-153 when co-exposed with polystyrene nanoplastics in zebrafish larvae[J]. Chemosphere, 2024, 355: 141783. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2024.141783.
- [29] Zhang T, Yang S, Ge Y, et al. Multi-dimensional evaluation of cardiotoxicity in mice following respiratory exposure to polystyrene nanoplastics[J]. Part Fibre Toxicol, 2023, 20(1): 46-59. DOI: 10.1186/s12989-023-00557-3.
- [30] Roshanzadeh A, Oyunbaatar NE, Ganjbakhsh SE, et al. Exposure to nanoplastics impairs collective contractility of neonatal cardiomyocytes under electrical synchronization[J]. Biomaterials, 2021, 278: 121175. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2021.121175.
- [31] Bojic S, Falco MM, Stojkovic P, et al. Platform to study intracellular polystyrene nanoplastic pollution and clinical outcomes [J]. Stem Cells, 2020, 38(10): 1321-1325. DOI: 10.1002/stem.3244.
- [32] Frangogiannis NG. Cardiac fibrosis: Cell biological mechanisms, molecular pathways and therapeutic opportunities[J]. Mol Aspects Med, 2019, 65: 70-99. DOI: 10.1016/j.mam.2018.07.001.
- [33] Li Z, Zhu S, Liu Q, et al. Polystyrene microplastics cause cardiac fibrosis by activating Wnt/ β -catenin signaling pathway and promoting cardiomyocyte apoptosis in rats [J]. Environ Pollut, 2020, 265 (Pt A): 115025. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.115025.
- [34] Wei J, Wang X, Liu Q, et al. The impact of polystyrene microplastics on cardiomyocytes pyroptosis through NLRP3/Caspase-1 signaling pathway and oxidative stress in Wistar rats [J]. Environ Toxicol, 2021, 36(5): 935-944. DOI: 10.1002/tox.23095.
- [35] Wu H, Guo J, Yao Y, et al. Polystyrene nanoplastics induced cardiomyocyte apoptosis and myocardial inflammation in carp by promoting ROS production[J]. Fish Shellfish Immunol, 2022, 125: 1-8. DOI: 10.1016/j.fsi.2022.04.048.
- [36] Zhang Y, Yin K, Wang D, et al. Polystyrene microplastics-induced cardiotoxicity in chickens via the ROS-driven NF- κ B-NLRP3-GSDMD and AMPK-PGC-1 α axes[J]. Sci Total Environ, 2022, 840: 156727. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.156727.
- [37] Ye J, Qiu W, Pang X, et al. Polystyrene nanoplastics and cadmium co-exposure aggravated cardiomyocyte damage in mice by regulating PANoptosis pathway[J]. Environ Pollut, 2024, 347: 123713. DOI: 10.1016/j.envpol.2024.123713.
- [38] Sim Y, Cho HJ, Lee JS, et al. Combined effects of microplastics and benz[a]anthracene on cardiotoxicity in zebrafish (*Danio rerio*) larvae: Size matters [J]. Chemosphere, 2023, 330: 138723. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2023.138723.
- [39] Zhou Y, Wu Q, Li Y, et al. Low-dose of polystyrene microplastics induce cardiotoxicity in mice and human-originated cardiac organoids [J]. Environ Int, 2023, 179: 108171. DOI: 10.1016/j.envint.2023.108171.
- [40] Fabra M, Williams L, Watts JEM, et al. The plastic trojan horse: Biofilms increase microplastic uptake in marine filter feeders impacting microbial transfer and organism health [J]. Sci Total Environ, 2021, 797: 149217. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.149217.

(收稿日期: 2024-06-17)