

# 木犀草素防治聚苯乙烯微塑料诱导的血管损伤机制研究

朱德育<sup>1,2</sup>, 黄琪<sup>1,2</sup>, 梁潇<sup>2,3</sup>, 魏状状<sup>1,2</sup>, 鲍欣雨<sup>2</sup>, 马萍<sup>2</sup>, 武阳<sup>2</sup>, 鲍翠玉<sup>2</sup>

(湖北科技学院<sup>1</sup>药学院、<sup>2</sup>基础医学院环境疾病与全健康重点实验室, 咸宁 437100;

<sup>3</sup>武汉大学中南医院心血管内科, 武汉 430071)

**摘要** 目的 探究聚苯乙烯微塑料(PS-MPs)暴露致雌性小鼠血管内皮损伤及木犀草素对血管重塑的干预作用。本研究通过氧化系统和代谢组学探讨其机制。方法 将32只C57BL/6小鼠(6~8周龄)随机分为生理盐水组(saline组)、0.1 mg/kg PS-MPs暴露组(0.1PS-MPs组)、1 mg/kg PS-MPs暴露组(1PS-MPs组)、1 mg/kg PS-MPs+木犀草素治疗组(1PS-MPs+Lut组), 每组8只小鼠, 经过8周干预后, 通过检测各组小鼠体质量、血压、主动脉脏器系数、主动脉组织病理学改变; 检测小鼠主动脉中总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等脂质代谢相关指标; 检测活性氧(ROS)、谷胱甘肽(GSH)、丙二醛(MDA)等氧化应激相关指标; 检测内皮素(ET-1)、一氧化氮(NO)、血管内皮生长因子A(VEGF-A)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1/CD106)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1/CD54)等内皮功能相关指标, 以及血清代谢组学。结果 与saline组相比, PS-MPs暴露导致小鼠主动脉病理性增厚、主动脉脏器系数增加、血压升高; 脂质代谢相关指标TC、TG升高, HDL-C下降, 小鼠脂质代谢紊乱; 氧化应激相关指标ROS、MDA升高, GSH下降, 小鼠体内出现氧化损伤; 血管内皮炎症与损伤标志物ET-1、VEGF-A、VCAM-1、ICAM-1水平升高, 舒血管物质NO下降, 小鼠血管内皮损伤。此外, 血清代谢组学结果显示, PS-MPs暴露通过干扰柠檬酸循环等代谢途径导致内皮损伤。相较于1PS-MPs组, 木犀草素显著逆转这些效应, 降低小鼠体内氧化应激, 改善脂质代谢紊乱, 有效修复内皮损伤。结论 PS-MPs通过氧化应激和脂质代谢诱导血管毒性, 木犀草素有效缓解内皮损伤和血管重塑。

**关键词** 聚苯乙烯微塑料; 氧化应激; 血管毒性; 血管内皮损伤; 血管重塑; 木犀草素; 环境污染

**中图分类号** R 994.6

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2026)03-0432-07

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2026.03.007

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)目前为全球高发病率、病死率的原因之一<sup>[1]</sup>, CVD的发病与环境污染关系越来越密切<sup>[2]</sup>。聚苯乙烯微塑料(polystyrene microplastics, PS-MPs)是广泛应用于生活用品、食品包装袋中的一种热塑性塑料, 聚苯乙烯通过日光等物理因素逐渐分解成PS-MPs, 进而可能通过炎症反应和氧化应激造成内皮细胞损伤<sup>[3]</sup>。木犀草素(Luteolin)属于黄酮类化合物<sup>[4]</sup>, 也是自然界最常见的黄酮类化合物之一, 具有较好的心血管保护作用<sup>[5]</sup>, 但是目前还没有关于环境污染(包括PS-MPs)导致血管内皮损伤后使用木犀草素预防和治疗的研究报道。因此, 本文探讨了木犀草素对

PS-MPs导致血管内皮损伤与重塑的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 实验动物** 32只SPF级C57BL/6雄性小鼠, 6~8周龄, 体质量约18~20 g, 由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供。实验动物已由湖北科技学院实验动物伦理委员会审批通过(ID: HBUST-IACUC-2023-028)。饲养环境为温度20~25 °C, 相对湿度50%~70%, 明暗交替12 h循环往复, 自由进食饮水。

**1.1.2 主要试剂与仪器** 木犀草素(Luteolin)纯度≥98%, 购自天津普西塘生物医药科技有限公司; PS-MPs购自天津均益佳科技责任有限公司; 活性氧(reactive oxygen species, ROS)试剂盒购自北京普利莱基因技术有限公司; 总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、一氧化氮(nitric oxide, NO)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)和谷胱甘肽(glutathione, GSH)化学试剂盒均

2025-12-11 接收

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 42177416); 湖北科技学院医学科研专项重点项目(编号: 2022YKY01); 湖北省咸宁市科技计划社发类研发重点专项(编号: 2023SFYF095); 湖北省自然科学基金咸宁创新发展联合基金重点项目(编号: 2025AFD389)

作者简介: 朱德育, 女, 硕士研究生;

鲍翠玉, 女, 博士, 硕士生导师, 通信作者, E-mail: bcy\_tiaopi@126.com

购自南京建成生物工程研究所;蛋白定量试剂盒购自亚科因武汉生物技术有限公司;内皮素(endothelin-1, ET-1)、血管内皮生长因子A(vascular endothelial growth factor-A, VEGF-A)、细胞间黏附分子-1(intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1/CD54)和血管细胞黏附分子-1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1/CD106)酶联免疫吸附测定试剂盒均购自上海酶联生物技术有限公司。ELx800 酶标仪购自美国 BioTek 公司;DP73 显微镜购自日本 Olympus 公司;BP-2010 小鼠无创尾动脉血压测量仪购自北京软隆生物技术有限公司;台式冷冻离心机购自德国 Eppendorf 公司;-80 °C 冰箱购自日本 SANYO 公司;HH-42 三用电热恒温水箱购自北京长源仪器公司。

## 1.2 实验方法

**1.2.1 实验分组及处理** 实验开始前适应性饲养 1 周,随后将小鼠随机分为 4 组,每组 8 只。命名为生理盐水组(saline 组)、0.1 mg/(kg·d) PS-MPs 暴露组(0.1PS-MPs 组)、1 mg/(kg·d) PS-MPs 暴露组(1PS-MPs 组)、1 mg/(kg·d) PS-MPs+木犀草素治疗组(1PS-MPs+Lut 组)。按照设定 80 mg/(kg·d) 剂量<sup>[6]</sup>将木犀草素粉末溶于 1% 羧甲基纤维素钠配制为 80 mg/kg 溶液用于每日灌胃给药。将表面亲水且不带羧基的 5 μm 聚苯乙烯微球按规定剂量<sup>[7]</sup>及分组每日定时灌胃给药一次,实验周期为 8 周,定时记录小鼠体质量。

**1.2.2 血清和组织样本制备** 实验染毒结束后,将每只小鼠称重并向腹腔注射戊巴比妥钠(100 mg/kg),心脏取血静置 30 min 后离心(25 °C, 3 000 r/min, 10 min)取上清液。小鼠主动脉剥离干净后按质量体积比 1(g):9(mL)加入预冷生理盐水至研磨器,冰浴研磨制备 10% 组织匀浆,研磨好的匀浆放入高速离心机(4 °C, 10 000 r/min, 10 min)后取出,吸取上清液用于检测相关指标。

**1.2.3 主动脉切片** 剥离后的主动脉置于 4% 多聚甲醛中充分固定,常规脱水、包埋、切片,随后用苏木精和伊红浸染,封片后在光学显微镜下观察各组主动脉形态变化。同时通过 Masson 染色观察主动脉内胶原纤维沉积程度,评估染毒后小鼠主动脉病理损伤及修复情况。

**1.2.4 尾部动脉血压测量** 末次给药后间隔 24 h 测量小鼠尾部动脉血压,环境温度维持在 28 ~ 30 °C 安静环境下,且每次测量时间固定。测定出每组小

鼠收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)和平均血压(mean blood pressure, MBP),多次测量后取平均值,数据导出后汇总分析。

**1.2.5 脂质过氧化物检测** 主动脉上清液中 ROS 水平用 DCFH 荧光探针计量法测定,主动脉上清液用 PBS 缓冲液稀释 10 倍备用,荧光探针 DCFH-DA 按照说明书指示使用 PBS 缓冲液按 1:10 000 稀释备用。蛋白定量试剂盒先检测组织中蛋白质含量,GSH、MDA 试剂盒检测组织中 GSH 水平和 MDA 浓度。

**1.2.6 脂质代谢相关指标测定** 准确称取小鼠主动脉重量后,按照重量(g):体积(mL)=1:9 的比例,加入 9 倍的生理盐水,冰水浴下磨成匀浆。主动脉上清液中 TC、TG、HDL-C 浓度按照试剂盒说明书测定。

**1.2.7 内皮损伤标志物测定** 根据 ELISA 试剂盒指示检测血液上清液中内皮炎症与损伤标志物 ET-1、VEGF-A、ICAM-1、VCAM-1 水平,所有步骤均按试剂盒说明书进行。ET-1 和 VEGF-A 试剂盒灵敏度为 1.0 pg/mL,ICAM-1、VCAM-1 试剂盒灵敏度为 1.0 ng/mL。此外血液上清液中 NO 水平也严格遵守试剂指南测量。

**1.2.8 血清代谢组学检测** 本研究对 saline 组和 1PS-MPs 组进行了血清代谢组学的检测,精确适量样品后,加入 400 μL 冷甲醇溶液(甲醇:水=4:1)于样品中,经破碎、混匀、超声萃取等操作,静置 30 min 后离心(4 °C, 13 000 r/min, 15 min)取上清液。液相色谱-质谱分析(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)采用 BEH C18 色谱柱,并用含 0.1% 甲酸的水-乙腈/异丙醇混合溶液为流动相进行梯度洗脱。具体检测方法参考前期实验<sup>[8]</sup>。

**1.3 统计学处理** 实验数据使用 GraphPad Prism 9.0 软件进行统计学分析并生成图表,D'Agostino-Pearson 综合检验来评估正态分布情况。同时数据以平均值±平均值的标准误( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较用单因素 ANOVA 和 LSD 检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 小鼠体质量、主动脉质量及脏器系数** 与 saline 组比较,0.1PS-MPs 组小鼠体质量无明显变化,1PS-MPs 组小鼠体质量略下降( $P<0.05$ );与 1PS-

MPs组相比,1PS-MPs+Lut小鼠体质量有所增加( $P < 0.05$ )(图1A);与saline组相比,0.1PS-MPs组、1PS-MPs组小鼠主动脉质量升高( $P < 0.01$ );与1PS-MPs组相比,1PS-MPs+Lut组小鼠主动脉质量有所下降接近saline水平( $F=7.531, P < 0.05$ )(图1B);相较于saline组,0.1PS-MPs组和1PS-MPs组主动脉脏器系数增高( $P < 0.01$ );与1PS-MPs组相比,1PS-MPs+Lut组主动脉脏器系数降低( $F=8.124, P < 0.01$ )(图1C)。

## 2.2 组织病理学观察

### 2.2.1 小鼠主动脉HE染色结果

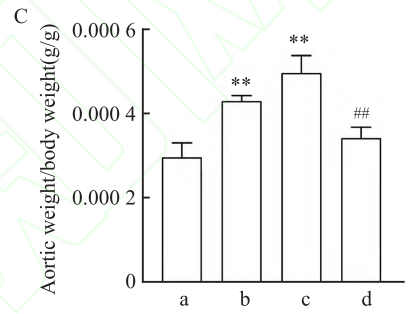
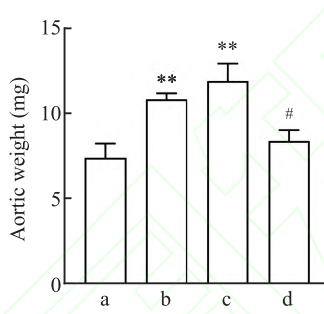
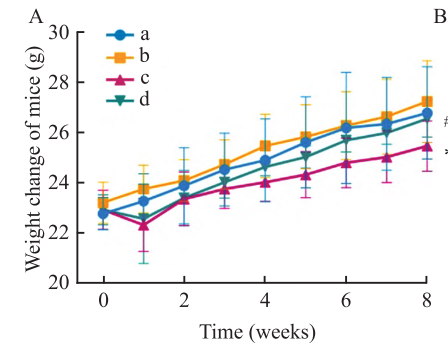


图1 PS-MPs暴露对小鼠体质量、主动脉质量及主动脉脏器系数的影响

Fig. 1 The effects of PS-MPs exposure on body weight, aortic mass and aortic organ coefficient of mice

A: Weight change in mice; B: Weight of the aorta of mice; C: Aortic organ coefficient; a: saline group; b: 0.1PS-MPs; c: 1PS-MPs; d: 1PS-MPs+Lut; \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  vs saline group; # $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$  vs 1PS-MPs group.

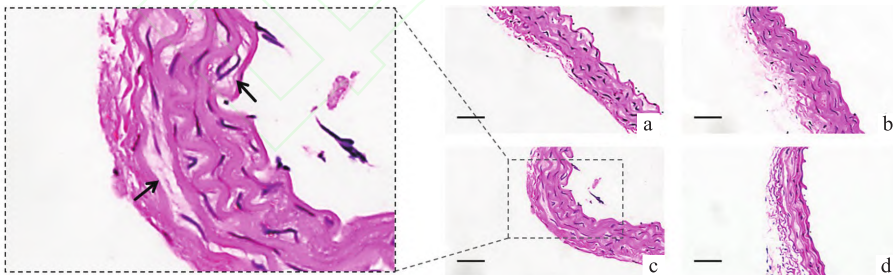


图2 PS-MPs暴露后小鼠主动脉病理变化 HE ×40

Fig. 2 Pathological changes in the aorta of mice after exposure to PS-MPs HE ×40

a: saline group; b: 0.1PS-MPs group; c: 1PS-MPs group; d: 1PS-MPs+Lut group; black arrow indicates thickening of the aorta, cell swelling.

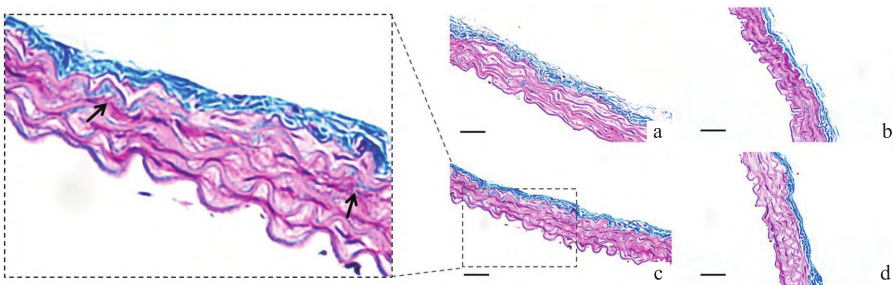


图3 PS-MPs暴露后小鼠主动脉病理变化 Masson ×40

Fig. 3 Pathological changes in the aorta of mice after exposure to PS-MPs Masson ×40

a: saline group; b: 0.1PS-MPs group; c: 1PS-MPs group; d: 1PS-MPs+Lut group; The black arrow indicates the deposition of blue collagen fibers.

saline组相比,0.1PS-MPs组和1PS-MPs组血管壁逐渐增厚,血管壁上的细胞核变型且排列紊乱,细胞内空泡化严重;1PS-MPs组给予Lut后可有效缓解PS-MPs造成的主动脉损伤。

2.2.2 小鼠主动脉Masson染色 如图3所示,与saline组相比,0.1PS-MPs组和1PS-MPs组可见明显蓝色胶原纤维沉着,细胞核排列紊乱,肌纤维纹理模糊;与1PS-MPs组比较,1PS-MPs+Lut组纤维化程度明显好转。

2.3 小鼠尾动脉血压变化 与saline组相比,0.1PS-MPs组和1PS-MPs组SBP、DBP和MBP均升

高 ( $P < 0.05$ ) ; 与 1PS-MPs 组相比, 1PS-MPs+Lut 组 SBP、DBP 和 MBP 降低 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 PS-MPs 对小鼠血压的影响 (mmHg,  $n=6, \bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 The effects of PS-MPs on blood pressure of mice (mmHg,  $n=6, \bar{x} \pm s$ )

Group	SBP	DBP	MBP
saline	96.50±6.72	68.33±5.32	81.00±6.23
0.1PS-MPs	107.83±10.72*	76.83±6.97*	94.50±7.74*
1PS-MPs	120.33±10.31*	96.50±7.37*	115.00±13.43*
1PS-MPs+Lut	108.00±9.06#	88.33±4.18#	100.50±4.23#
F value	6.529	24.920	16.060

\* $P < 0.05$  vs saline group; # $P < 0.05$  vs 1PS-MPs group.

2.4 小鼠主动脉中氧化应激标志物水平变化 与 saline 组相比, 0.1PS-MPs 组和 1PS-MPs 组 ROS 升高 ( $P < 0.01$ ), MDA 升高 ( $P < 0.01$ ), GSH 降低 ( $P < 0.05$ ); 与 1PS-MPs 组相比, 1PS-MPs+Lut 组 ROS、MDA 降低 ( $P < 0.05$ ), GSH 升高 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 PS-MPs 暴露对小鼠主动脉组织中氧化应激标志物水平的影响 ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 The effects of PS-MPs exposure on the levels of oxidative stress markers in the aortic tissue of mice ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

Group	ROS (fluorescence intensity)	MDA ( $\mu\text{mol}/\text{mg prot}$ )	GSH level
saline	11 554.17±1 490.88	1.68±0.94	1.01±0.57
0.1PS-MPs	15 410.17±2 253.68**	3.91±1.42**	0.50±0.16*
1PS-MPs	16 852.33±2 674.76**	4.31±1.70**	0.33±0.15*
1PS-MPs+Lut	13 535.17±1 660.92#	2.19±0.69#	0.82±0.43#
F value	7.373	6.313	4.006

\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  vs saline group; # $P < 0.05$  vs 1PS-MPs group.

2.5 脂质水平检测结果 与 saline 组相比, 0.1PS-MPs 组和 1PS-MPs 组 TC、TG 升高 ( $P < 0.05$ ), HDL-C 下降 ( $P < 0.05$ ); 与 1PS-MPs 组相比, 1PS-MPs+Lut 组 TC、TG 降低 ( $P < 0.05$ ), HDL-C 升高 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.6 血管内皮功能检测结果 与 saline 组比较,

表 3 PS-MPs 暴露对小鼠主动脉组织中脂质水平的影响 ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 The effects of PS-MPs exposure on lipid levels in the aortic tissue of mice ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

Group	TC (mmol/g prot)	TG (mmol/g prot)	HDL-C (mmol/g prot)
saline	0.13±0.08	0.24±0.09	1.44±0.96
0.1PS-MPs	0.54±0.28*	0.62±0.17*	0.45±0.14*
1PS-MPs	0.71±0.26*	0.70±0.36*	0.34±0.18*
1PS-MPs+Lut	0.33±0.12#	0.33±0.14#	1.28±1.02#
F value	9.146	6.286	3.739

\* $P < 0.05$  vs saline group; # $P < 0.05$  vs 1PS-MPs group.

0.1PS-MPs 组和 1PS-MPs 组 ET-1、VEGF-A、VCAM-1 和 ICAM-1 升高 ( $P < 0.05$ ), NO 降低 ( $P < 0.05$ )。相较于 1PS-MPs 组, 1PS-MPs+Lut 组 ET-1、VEGF-A、VCAM-1 和 ICAM-1 下降, NO 升高 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

2.7 血清代谢组学结果 数据可信性分析: 采用 LC-MS 检测平台进行 saline 组和 1PS-MPs 组小鼠血清的非靶向代谢组学分析 (每组 4 个平行样本, 共 8 个样本)。对所有代谢物数据进行主成分分析 (principal component analysis, PCA) 表明: ① 组内样本的平行性良好, 两组间差异有统计学意义 (图 4A); ② 1PS-MPs 的暴露对小鼠血清中代谢物有相当大的影响, 火山图包含较少的差异代谢物, 且结果集中、清晰, 有利于数据分析和验证实验 (图 4B)。代谢物差异分析: HMDB 数据库化合物分类结果显示, 两组样品的主要差异代谢物为有机酸类和衍生物类 (organic acids and derivatives lipids)、类脂分子 (lipid-like molecules) 和有机杂环化合物 (organoheterocyclic compounds) (图 4C)。代谢通路分析: 采用基于 KEGG 的方法分析各组间存在显著差异的代谢物 ( $t$  检验,  $P < 0.05$ ), 以确定这些代谢物显著富集的代谢途径。丰富的差异途径 (图 4D) 类别主要包括柠檬酸循环 (citrate cycle)、酪氨酸代谢 (tyrosine metabolism)、 $\alpha$ -亚麻酸代谢 (alpha-linolenic acid metabo-

表 4 PS-MPs 暴露对小鼠血管内皮功能的影响 ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

Tab. 4 The effects of PS-MPs exposure on the vascular endothelial function of mice ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

Group	ET-1 (pg/mL)	VEGF-A (pg/mL)	VCAM-1 (ng/mL)	ICAM-1 (ng/mL)	NO ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )
saline	133.56±12.80	321.52±37.17	253.86±24.33	435.82±106.80	2.56±1.39
0.1PS-MPs	172.03±27.76*	442.09±52.65**	298.92±17.76**	550.61±110.95*	1.47±0.53*
1PS-MPs	187.22±37.21**	478.79±97.29**	299.29±15.35**	650.95±51.08**	1.27±0.38*
1PS-MPs+Lut	152.83±17.13#	334.82±64.18#	265.77±25.13#	489.56±64.74#	2.44±0.67#
F value	4.986	8.234	7.277	6.698	3.681

\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  vs saline group; # $P < 0.05$  vs 1PS-MPs group.

lism)、C5-支链二元酸代谢(C5-branched dibasic acid metabolism)和精氨酸和脯氨酸代谢(arginine and proline metabolism)。这些代谢途径(如柠檬酸循环和酪氨酸代谢)富集表明PS-MPs通过脂质和氧化应激通路诱导毒性。

### 3 讨论

PS-MPs主要通过食物摄入和口鼻吸入进入人体<sup>[9]</sup>,人类血液中塑料颗粒平均浓度为1.6 μg/mL,成人吸入的PS-MPs为19.10 mg/人/年<sup>[10]</sup>,本研究参考近期多项毒理学研究<sup>[7][11]</sup>,选用1 mg/kg为环境相关剂量。木犀草素是天然黄酮类化合物,已证实其在保护心血管方面有重要作用<sup>[12]</sup>。本研究表明,PS-MPs暴露剂量依赖性增强血管损伤,与氧化应激、脂质代谢紊乱相关。随着染毒浓度增加,小鼠体内ROS氧化应激水平和脂质过氧化终产物MDA含量逐渐升高,GSH抗氧化水平逐渐降低。以木犀

草素为干预药物可显著减少1PS-MPs染毒组细胞内ROS和MDA含量,增高GSH含量,起到减轻微塑料污染所致内皮损伤的效果。经过实验得知,微塑料进入小鼠体内后,其尾动脉MBP会有所提升,舒张血管类物质NO的含量减少、血管收缩因子ET-1增加。同时,血管内皮炎症标志物VCAM-1以及ICAM-1显著上调,说明小鼠此时处于高压状态,血管内的炎症水平增加,对内皮也出现了一定程度的损伤。应用木犀草素之后则可以使小鼠血压降低、NO以及ET-1数值恢复正常水平,并且还能使VCAM-1以及ICAM-1数值回到正常范围内。这也与Jia et al<sup>[13]</sup>实验结果相符。实验结果显示,木犀草素可能具有保护PS-MPs造成内皮损伤的作用。

临床研究<sup>[14]</sup>表明,脂质代谢紊乱会增加心血管事件发生风险,主要表现为TG和胆固醇的异常累积。此次实验中PS-MPs暴露组小鼠TC和TG水平升高,提示脂质代谢紊乱,内皮细胞通透性增加,脂

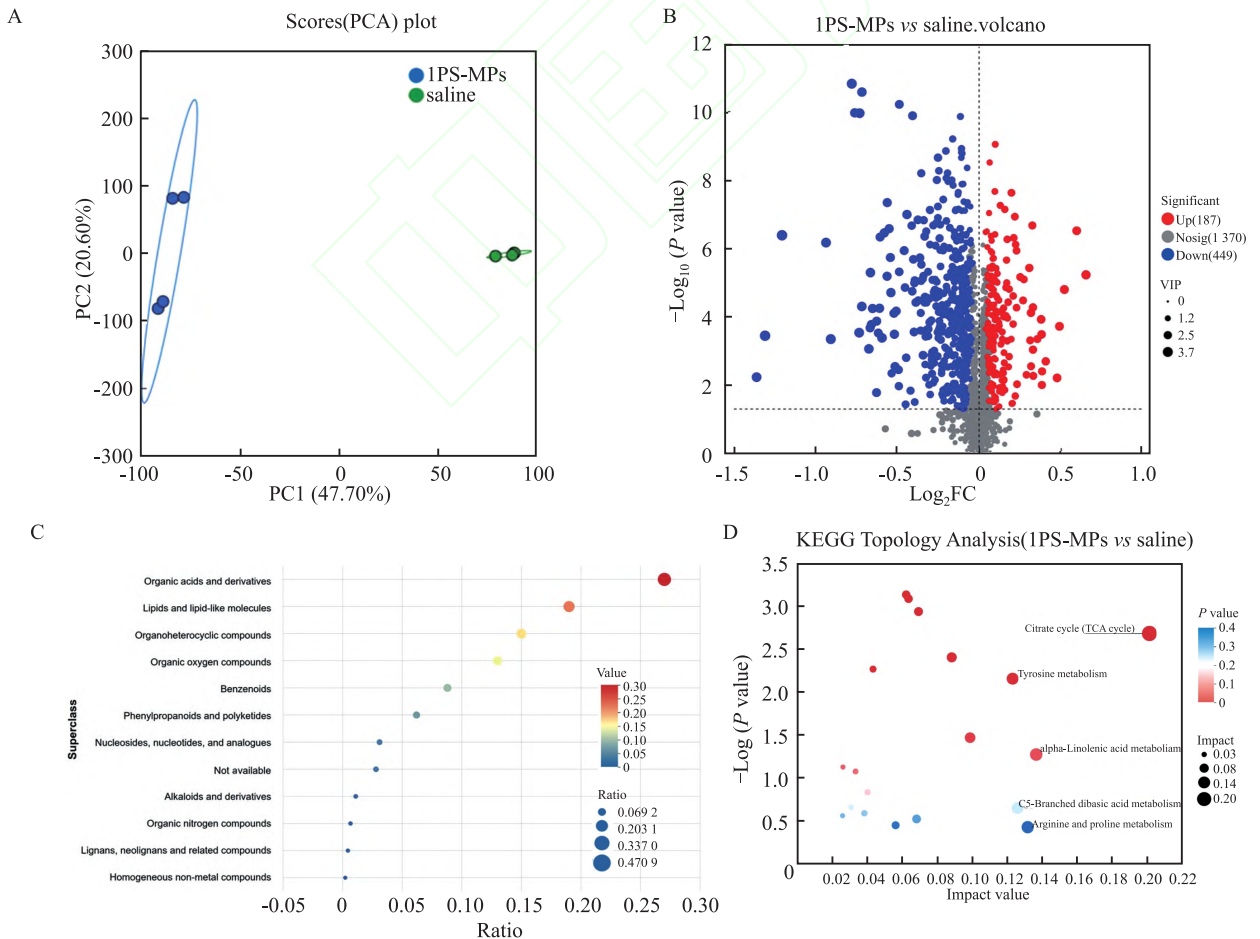


图4 代谢组学的影响

Fig. 4 The effects of metabolomics

A: PCA score plot of saline and 1PS-MPs groups; B: Volcano plots of saline and 1PS-MPs groups; C: Proportion of differential metabolites between saline and 1PS-MPs groups; D: KEGG topology analysis.

质和炎性物质进入血管内膜。而HDL-C水平降低,提示内皮细胞修复能力下降。有学者用脂质组学的方法揭示了木犀草素可通过减少脂滴累积改善高脂饮食造成的小鼠肥胖和脂质代谢紊乱<sup>[15]</sup>,这与本实验结果一致,木犀草素治疗组干预后,TC和TG水平显著降低,HDL-C水平恢复正常水平,表明木犀草素可能通过调节脂质代谢紊乱保护血管内皮。器官的损害程度可以用脏器系数反映<sup>[16]</sup>,本实验中测量得0.1PS-MPs组和1PS-MPs组主动脉脏器系数随剂量递增而增高,这表明PS-MPs暴露可能对血管内皮细胞有刺激作用,细胞通透性增加,1PS-MPs组加入木犀草素后可降低至正常水平。此外,病理切片结果显示,生理盐水组主动脉无病理性增厚,塑料物进入后,炎症致血管通透性增加,1PS-MPs组细胞空泡化严重。且随着剂量增加,Masson染色中蓝色胶原纤维沉积明显,血管发生重塑。木犀草素治疗组可抑制胶原合成,减少纤维化,缓解这一现象。

本研究表明,在柠檬酸循环途径、C5-支链二元酸代谢途径以及精氨酸和脯氨酸代谢途径3种途径中也都具有极高的表达量。因此,本项结论也解释了部分聚苯乙烯微塑料具有血管毒理的原因。尽管本研究代谢组学的样本量在一定程度上限制了统计效能,但主成分分析所显示的清晰组间分离以及显著的代谢通路富集趋势,已为初步阐明PS-MPs的毒性机制提供了有力且方向性的证据。后续研究将在扩大样本量的基础上,进一步利用靶向代谢组学技术对上述潜在生物标志物及通路进行验证和深入探索。

### 参考文献

- [1] Tsao C W, Aday A W, Almarzoq Z I, et al. Heart disease and stroke statistics-2023 update: a report from the American heart association [J]. *Circulation*, 2023, 147 (8) : e93-621. doi: 10.1161/CIR.0000000000001123.
- [2] Wang Z, He Y, Luo M, et al. Transfer toxicity of polystyrene microplastics *in vivo*: multi-organ crosstalk [J]. *Environ Int*, 2025, 202: 109604. doi:10.1016/j.envint.2025.109604.
- [3] Du W, Xu K, Wang S, et al. Exposure to polystyrene microplastics with different functional groups: implications for blood pressure and heart [J]. *Environ Pollut*, 2025, 372: 126009. doi:10.1016/j.envpol.2025.126009.
- [4] Kong L, Wu W, Li C, et al. Structure modification of luteolin and the influence of its derivatives on biological activities [J]. *Front Nutr*, 2025, 12: 1546932. doi: 10.3389/fnut.2025.1546932.
- [5] Chen H I, Hu W S, Hung M Y, et al. Protective effects of luteolin against oxidative stress and mitochondrial dysfunction in endothelial cells [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2020, 30(6) : 1032-43. doi:10.1016/j.numecd.2020.02.014.
- [6] Zhang Y, Ma C, Liu C, et al. Luteolin attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity by modulating the PHLPP1/AKT/Bcl-2 signalling pathway [J]. *PeerJ*, 2020, 8: e8845. doi: 10.7717/peerj.8845.
- [7] 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.
- [8] Wei H, Lu S, Chen M, et al. Mechanisms of exacerbation of Th2-mediated eosinophilic allergic asthma induced by plastic pollution derivatives (PPD): a molecular toxicological study involving lung cell ferroptosis and metabolomics [J]. *Sci Total Environ*, 2024, 946: 174482. doi:10.1016/j.scitotenv.2024.174482.
- [9] 黄琪, 朱德育, 梁潇, 等. 聚苯乙烯微塑料诱导氧化应激和铁死亡致小鼠心肌损伤作用 [J]. *安徽医科大学学报*, 2025, 60(6) : 1009-14. doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.06.005.
- [9] Huang Q, Zhu D Y, Liang X, et al. Polystyrene microplastics induce oxidative stress and ferroptosis and cause myocardial damage in mice [J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2025, 60(6) : 1009-14. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.06.005.
- [10] Chen Y, Meng Y, Liu G, et al. Probabilistic estimation of airborne micro- and nanoplastic intake in humans [J]. *Environ Sci Technol*, 2024, 58(21) : 9071-81. doi: 10.1021/acs.est.3c09189.
- [11] Xu R, Cao J W, Geng Y, et al. Polystyrene nano-plastics impede skeletal muscle development and induce lipid accumulation *via* the PPAR $\gamma$ /LXR $\beta$  pathway *in vivo* and *in vitro* in mice [J]. *Arch Toxicol*, 2024, 98(11) : 3713-25. doi: 10.1007/s00204-024-03831-1.
- [12] Pan J, Chen M Y, Jiang C Y, et al. Luteolin alleviates diabetic cardiac injury related to inhibiting SHP2/STAT3 pathway [J]. *Eur J Pharmacol*, 2025, 989: 177259. doi: 10.1016/j.ejphar.2025.177259.
- [13] Jia Z, Nallasamy P, Liu D, et al. Luteolin protects against vascular inflammation in mice and TNF- $\alpha$ -induced monocyte adhesion to endothelial cells *via* suppressing IKB $\alpha$ /NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *J Nutr Biochem*, 2015, 26(3) : 293-302. doi:10.1016/j.jnutbio.2014.11.008.
- [14] Cummings B B, Joing M P, Bouchard P R, et al. Safety and efficacy of a novel ANGPTL4 inhibitory antibody for lipid lowering: results from phase I and phase Ib/2a clinical studies [J]. *Lancet*, 2025, 405(10493) : 1923-34. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00825-6.
- [15] Shon J C, Kim W C, Ryu R, et al. Plasma lipidomics reveals insights into anti-obesity effect of *Chrysanthemum morifolium* Ramat leaves and its constituent luteolin in high-fat diet-induced dyslipidemic mice [J]. *Nutrients*, 2020, 12(10) : 2973. doi: 10.3390/nu12102973.

[16] Wang J, Meng S, Chen Y, et al. MSC-mediated mitochondrial transfer promotes metabolic reprogramming in endothelial cells and

vascular regeneration in ARDS[J]. *Redox Rep*, 2025, 30(1): 2474897. doi:10.1080/13510002.2025.2474897.

## Protective effects and mechanisms of luteolin on vascular injury induced by polystyrene microplastics

Zhu Deyu<sup>1,2</sup>, Huang Qi<sup>1,2</sup>, Liang Xiao<sup>2,3</sup>, Wei Zhuangzhuang<sup>1,2</sup>, Bao Xinyu<sup>2</sup>, Ma Ping<sup>2</sup>, Wu Yang<sup>2</sup>, Bao Cuiyu<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>*School of Pharmacy*, <sup>2</sup>*Key Laboratory of Environmental Diseases and Whole Health, School of Basic Medical Sciences, Hubei University of Science and Technology, Xianning 437100*; <sup>3</sup>*Department of Cardiovascular Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071*)

**Abstract Objective** To explore the vascular endothelial injury in male mice caused by exposure to polystyrene microplastics (PS-MPs) and the intervention effect of luteolin on vascular remodeling. Additionally, to investigate the mechanism through the oxidative system and metabolomics. **Methods** Thirty-two C57BL/6 mice (6-8 weeks old) were randomly divided into the saline group (saline group), the 0.1 mg/kg PS-MPs exposure group (0.1PS-MPs group), the 1 mg/kg PS-MPs exposure group (1PS-MPs group), and the 1 mg/kg PS-MPs + luteolin treatment group (1PS-MPs + Lut group), with 8 mice in each group. After 8 weeks of intervention, the body weight, blood pressure, aortic organ coefficient, and aortic histopathological changes of mice in each group were detected; the total cholesterol (TC), triglyceride (TG), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) lipid metabolism-related indicators in the aorta of mice were detected; the reactive oxygen species (ROS), glutathione (GSH), and malondialdehyde (MDA) oxidative stress-related indicators were detected; the endothelin (ET-1), nitric oxide (NO), vascular endothelial growth factor A (VEGF-A), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1/CD106), and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1/CD54) endothelial function-related indicators and serum metabolomics were detected. **Results** Compared to the saline group, exposure to PS-MPs resulted in pathological thickening of the mouse aorta, increased aortic organ coefficient, and elevated blood pressure. Lipid metabolism-related indicators, including TC and TG, were elevated, while HDL-C was reduced, indicating lipid metabolism disorder in mice. Oxidative stress markers such as ROS and MDA increased, whereas GSH decreased, demonstrating oxidative damage. Vascular endothelial inflammation and injury markers, including ET-1, VEGF-A, VCAM-1, and ICAM-1, were upregulated, while the vasodilatory substance NO was downregulated, confirming endothelial injury. Furthermore, serum metabolomics results revealed that PS-MPs exposure induced endothelial damage by disrupting metabolic pathways such as the citrate cycle. Compared to the PS-MPs group, luteolin significantly reversed these effects, attenuating oxidative stress and lipid metabolism disorders, and effectively repairing endothelial injury. **Conclusion** PS-MPs induce vascular toxicity through oxidative stress and lipid metabolism. Luteolin effectively alleviates endothelial damage and vascular remodeling.

**Key words** polystyrene microplastics; oxidative stress; vascular toxicity; vascular endothelial injury; vascular remodeling; luteolin; environmental pollutants

**Fund program** National Natural Science Foundation of China (No. 42177416); Medical Research Key Project of Hubei University of Science and Technology (No. 2022YKY01); Key Specialized Research Project of Science and Technology Planning of Xianning City, Hubei Province (No. 2023SFYF095); Hubei Provincial Natural Science Foundation (No. 2025AFD389)

**Corresponding author** Bao Cuiyu, E-mail: bcy\_tiaopi@126.com