

大鼠孕期慢性应激对子鼠学习记忆能力及 海马胆碱能神经递质的影响

关素珍^a, 李榕^b, 徐仙^b, 刘继文^b

摘要: [目的] 观察大鼠孕期处于慢性应激状态时子鼠学习记忆能力的变化,从海马胆碱能神经递质方面探讨损伤的可能机制。[方法] 建立孕期慢性应激(CUMS)大鼠模型,采用放射免疫法测定母鼠血浆皮质酮水平,利用Morris水迷宫和Y迷宫进行子鼠学习记忆能力的测定,采用ELISA方法测定脑海马组织胆碱能神经递质含量,并分析其相关性。[结果] 模型组母鼠皮质酮水平与对照组的差异有统计学意义($F=12.347, P=0.001$),提示模型组大鼠处于应激状态。模型组子鼠的体重在出生后第28天和出生后第42天均低于对照组($P<0.05$);模型组子鼠血浆皮质酮水平高于对照组($P<0.05$)。子鼠学习记忆能力变化:模型组子鼠逃避潜伏期时间比对照组子鼠长($F=8.579, P<0.001$),跨平台次数低于对照组($t=3.344, P=0.001$);模型组子鼠学习所需的训练次数高于对照组子鼠,而记忆保持测试的正确反应率低于对照组子鼠(均 $P<0.05$)。与对照组子鼠相比,模型组子鼠乙酰胆碱含量、胆碱乙酰转移酶活性下降,乙酰胆碱酯酶活性上升(均 $P<0.05$)。子鼠的学习记忆指标与血浆皮质酮及海马组织胆碱能神经递质水平存在相关性(均 $P<0.05$)。[结论] 孕期慢性应激影响子鼠学习记忆能力,与子鼠血浆皮质酮及海马组织胆碱能神经递质水平的变化有关。

关键词: 孕期; 应激; 子鼠; 学习记忆; 海马; 胆碱能神经递质

Effect of Maternal Chronic Stress During Pregnancy on the Learning and Memory Ability and Hippocampal Cholinergic Neurotransmitter of Offspring Rats GUAN Su-zhen^a, LI Rong^b, XU Xian^b, LIU Ji-wen^b (a.Department of Social Medicine b.Department of Occupational Health and Environmental Health, College of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China). Address correspondence to LIU Ji-wen, E-mail: liujiwendr@163.com • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: [Objective] To observe the changes of learning and memory ability of offspring rats following maternal chronic stress during pregnancy, and study the possible mechanisms of injury related with hippocampal cholinergic neurotransmitter. [Methods] A rat model was set up receiving chronic unpredictable mild stress (CUMS) during pregnancy. Plasma corticosterone levels of maternal rats were determined by radioimmunoassay. Learning and memory ability were tested using Morris water maze and Y-maze experiments. The levels of hippocampal cholinergic neurotransmitters were detected by ELISA for all experimental animals. The correlation between learning and memory ability and hippocampus cholinergic neurotransmitters was analyzed. [Results] An elevation of the plasma corticosterone level was observed in the model rats ($F=12.347, P=0.001$), indicating stress state. The body weight of the model rats' offsprings was lower while the plasma corticosterone level was higher than the corresponding indicators of the control group's offsprings in postnatal day (PND) 28 and PND 42 ($P<0.05$). In terms of learning and memory ability, the escape latency of the model rats' offsprings was longer than that of the control group's offsprings ($F=8.579, P<0.001$). The times of crossing platform were fewer of the model rats' offspring than those of the control group's offspring ($t=3.344, P=0.001$). The times of required training was higher while the rate of correct response in model rats' offsprings was lower than that of the control group's offsprings (both $P<0.05$). Decreased Ach content and ChAT activity and elevated AchE activity of the model rats' offsprings were found, compared with the control group's offsprings (all $P<0.05$). There were correlations of learning and memory ability with plasma corticosterone and hippocampal cholinergic neurotransmitters of offspring rats (both $P<0.05$). [Conclusion] The learning and memory ability is related to plasma corticosterone and hippocampal cholinergic neurotransmitter changes of offspring rats following maternal chronic stress treatment during pregnancy.

Key Words: pregnancy; stress; offspring; learning and memory; hippocampus; cholinergic neurotransmitter

DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2016.16323

[基金项目] 新疆维吾尔自治区青年科学基金(编号: 2013211B50)

[作者简介] 关素珍(1983—),女,博士,副教授;研究方向:职业心理与健康;E-mail: clever2066@sina.com

[通信作者] 刘继文, E-mail: liujiwendr@163.com

[作者单位] 新疆医科大学公共卫生学院 a. 社会医学教研室 b. 劳动卫生与环境卫生学教研室, 新疆 乌鲁木齐 830011

研究证实, 孕期动物受慢性应激因素可致其子代学习记忆能力表现异常^[1-2]。胚胎期是脑发育的关键时期, 海马是调节学习记忆能力的重要结构, 也是应激时最容易受损伤的部位^[3]。海马胆碱能神经递质乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)参与学习和记忆等相关的重要生理活动^[4]。目前, 国内外就孕期慢性应激与海马Ach变化的相关性研究报道尚少。因此, 本研究拟建立孕期慢性应激大鼠模型, 观察孕期慢性应激动物子代学习记忆能力的变化, 及其与海马中胆碱能神经递质的相关性。

1 材料与方法

1.1 动物分组

Wistar大鼠来自于新疆医科大学实验动物中心, 包括: 未曾受孕过的清洁级成年雌鼠20只(体重240~270 g), 雄鼠15只(体重300~350 g)。雌鼠分组: 随机被分为模型组10只(1只/笼)和对照组10只(5只/笼)。雄鼠分组: 随机分为模型组10只和对照组5只, 每笼5只, 正常饲养。

1.2 孕期应激动物模型的建立

采用21 d慢性不可预知温和应激(chronic unpredictable mild stress, CUMS)建立动物模型。每日只接受1种不同的刺激方式, 除了需要持续24 h的应激外, 其余刺激均于10:30—13:00进行。9种刺激分别是: ①31℃的温水持续游泳1 h; ②湿度为60%~70%的潮湿环境, 24 h; ③42℃热应激5 min; ④夹尾1 min; ⑤24 h的食物剥夺; ⑥24 h的水剥夺; ⑦0.5 mA强度的60个不可回避足底电击, 持续2 s后, 间隔1 s; ⑧10只合笼、倾斜笼具30°的拥挤环境, 24 h; ⑨30 min的摇晃应激(1次/s)。每天随机实施1种不同的应激方式, 使大鼠不会对前1项应激产生印象。

应激后的第3天, 将模型组与模型交配组, 对照组与对照交配组分别按照1:1、2:1合笼, 交配过程中, 随机刺激不间断。合笼后每天早晨9:00—10:00检查雌鼠阴道栓, 同时进行阴道涂片, 确认是否受孕。一旦确认受孕后将雌鼠与雄鼠分离, 模型组为1只/笼; 对照组为5只/笼, 孕18 d开始分笼饲养。

利用血浆皮质酮浓度来确立应激模型的建立^[5], 分别于应激后第1天, 第7天及第14天对两组母鼠进行内眦静脉采血, 采用放射性免疫法测定血浆皮质醇水平, 并换算出皮质酮含量。

1.3 子鼠分组

清点模型组和对照组所生子鼠及存活子鼠的数目, 弃除死胎。孕鼠生产的当天命名为出生后第0天(postnatal day 0, PND 0), 两组所处室温保持在 $(21 \pm 1)^\circ\text{C}$, 湿度保持在 $(55 \pm 5)\%$ 。同时供应充足的水和食物。PND 21时断乳、雌雄分笼饲养。PND 21时, 随机从模型组和对照组不同窝中各随机化抽取16只子鼠(雌性、雄性各半)。随机化方针: 实验一共有10笼子鼠, 虽不全在同一天分娩, 但均于5 d内出生, 按照每笼的个数及笼内性别比例, 抽签抽取16只子鼠进行编号, 4只/笼, 正常环境下饲养。

1.4 子鼠学习记忆能力的测定

Morris水迷宫实验^[6]: 利用Morris水迷宫视频跟踪分析系统(成都泰盟科技有限公司产品, 中国)测定, 水池水温控制在 $(25 \pm 1)^\circ\text{C}$, 水位高于平台1 cm, 水中加入无糖奶粉并搅拌均匀, 确保在其中游泳的大鼠看不到平台。经5 d的训练期后, 测试5 d。入水前, 置大鼠在平台上停留15 s后, 自由游泳2 min, 记录其找到平台的时间, 即逃避潜伏期(escape latency, EL)。第6天撤去平台, 使大鼠自由游泳2 min, 记录其穿越平台的次数。

Y迷宫实验^[7]: MG-3Y迷宫刺激器购自成都泰盟科技有限公司。训练期: 实验前将大鼠放入刺激器中, 使其适应环境, 2~3 min后开始训练。测试期: 持续2 d, 测试指标包括所需的训练次数和正确反应率, 所需的训练次数指学习达到学会标准状态前所需的测试次数; 记忆保持测试正确反应率是指正确反应次数所占的百分比。训练所需次数越少、正确率越高说明大鼠的学习及记忆能力越好。

1.5 子鼠海马组织中胆碱能神经递质含量测定

用水合氯醛腹腔麻醉, 在冰上剥离子鼠大脑, 分离出海马, 用滤纸吸去血污, 迅速取出左右海马, 收集所有右侧海马装入冷冻管, 标记后迅速放入液氮保存。海马组织取出后放入 -80°C 冰箱冷冻待测, 一半用于神经递质测定, 此过程中均遵循雌雄各半的原则。利用ELISE试剂盒测定Ach、乙酰胆碱酯酶(AchE)、胆碱乙酰转移酶(ChAT), 产品编号为CSB-E08044r、CSB-E11304r、CSB-E17523r(武汉华美生物工程有限公司, 中国)。

1.6 统计学分析

所用数据利用SPSS 17.0统计软件包进行分析, 用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)做计量资料的统计描述; 重

复测量资料采用方差分析; 其他指标满足正态分布时, 两组间比较采用 *t* 检验, 不满足时则使用秩和检验; 相关性分析采用 Pearson 积差相关分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 孕鼠应激模型的确认

重复测量资料的方差分析显示, 模型组母鼠皮质酮与对照组存在统计学差异 ($F=12.347, P=0.001$), 模型组高于对照组; 模型组母鼠于应激后第 7 天及第 14 天血浆皮质酮高于对照组 ($P<0.05$)。提示模型组大鼠处于应激状态。见表 1。

表 1 应激对母鼠血浆皮质酮水平的影响 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}, n=10$)
Table 1 The effect of stress on plasma corticosterone level of maternal rats

组别 Group	应激前 1 天 1 d before stress	应激后 (After stress)			
		第 1 天 (Day 1)	第 7 天 (Day 7)	第 14 天 (Day 14)	
对照组 Control group	198.39 $\pm$ 12.34	223.36 $\pm$ 32.99	224.00 $\pm$ 39.84	218.78 $\pm$ 16.68	
模型组 Model group	190.60 $\pm$ 18.02	234.45 $\pm$ 34.22	348.50 $\pm$ 13.24*	258.38 $\pm$ 22.77*	

[注]*: 与同一时间点对照组比较, $P<0.05$ 。
[Note]*: Compared with control group in the same time spot, $P<0.05$ 。

2.2 母鼠产子的基本情况

模型组子鼠只数及孕天数均低于对照组子鼠, 差异存在统计学意义 ($P<0.05$); 两组雌雄比例未发现存在统计学差异 ($P>0.05$)。见表 2。

2.3 子鼠体重的变化

在 PND 28 和 PND 42 时, 模型组子鼠体重均低于对照组子鼠 (均 $P<0.05$)。见表 3。

2.4 子鼠血浆皮质酮的比较

在 PND 28 和 PND 42 时, 模型组子鼠血浆皮质酮

水平均高于对照组子鼠 (均 $P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组母鼠产子的基本情况 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of basic information of two offspring groups

组别 Group	平均产仔数 (只) No. of offspring	雌雄比例 (雌/雄) Ratio of female/male	孕天数 (天) Days of maternal pregnancy
对照组 Control group	13.00 $\pm$ 1.77	1.02 $\pm$ 0.44	19.80 $\pm$ 1.10
模型组 Model group	9.17 $\pm$ 1.89	1.47 $\pm$ 0.74	18.40 $\pm$ 1.70
<i>t</i>	3.145	0.798	2.186
<i>P</i>	0.012	0.440	0.042

表 3 两组子鼠的体重变化 ($\bar{x} \pm s, \text{g}, n=16$)
Table 3 Changes of body weight of two offspring groups

组别 (Group)	PND 28	PND 42
对照组子鼠 (Offsprings of control group)	42.58 $\pm$ 2.38	142.28 $\pm$ 22.34
模型组子鼠 (Offsprings of model group)	37.87 $\pm$ 3.57	127.56 $\pm$ 19.56
<i>t</i>	4.391	1.966
<i>P</i>	<0.001	0.028

表 4 子鼠血浆皮质酮水平的变化 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}, n=16$)
Table 4 Changes of plasma corticosterone levels of two offspring groups

组别 (Group)	PND 28	PND 42
对照组子鼠 (Offsprings of control group)	163.15 $\pm$ 18.11	198.64 $\pm$ 35.71
模型组子鼠 (Offsprings of model group)	183.95 $\pm$ 26.40	238.92 $\pm$ 54.36
<i>t</i>	2.599	2.477
<i>P</i>	0.007	0.009

2.5 子鼠学习记忆能力的比较

2.5.1 Morris 水迷宫实验 模型组子鼠逃避潜伏期时间比对照组子鼠长, 差异具有统计学意义 ($F=8.579, P<0.001$); 在测试第 1、4 及 5 天两组差异均具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。模型组子鼠跨平台次数低于对照子鼠组, 两组间差异具有统计学意义 ($t=3.344, P=0.001$)。见表 5。

表 5 子鼠 Morris 水迷宫学习记忆能力的比较 ($\bar{x} \pm s, n=16$)
Table 5 Comparison of learning and memory ability by Morris water maze test in two offspring groups

组别 Group	逃避潜伏期 (Escape latency, s)					跨平台次数 (次) Times of crossing platform
	第 1 天 (Day 1)	第 2 天 (Day 2)	第 3 天 (Day 3)	第 4 天 (Day 4)	第 5 天 (Day 5)	
对照组子鼠 (Offsprings of control group)	47.44 $\pm$ 3.46	41.03 $\pm$ 4.74	35.17 $\pm$ 6.04	23.59 $\pm$ 3.56	22.48 $\pm$ 3.81	7.33 $\pm$ 1.92
模型组子鼠 (Offsprings of model group)	50.16 $\pm$ 4.13*	40.07 $\pm$ 3.73	33.83 $\pm$ 2.28	30.44 $\pm$ 4.43*	30.46 $\pm$ 3.35*	4.92 $\pm$ 2.15

[注]*: 与同一时间点对照组子鼠比较, $P<0.05$ 。
[Note]*: Compared with offspring of the control group in the same time spot, $P<0.05$ 。

2.5.2 Y 迷宫实验 模型组子鼠学习所需的训练次数高于对照组, 而记忆保持测试的正确反应率比对照组低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 6。

2.6 慢性应激对子鼠海马组织 Ach 含量及相关酶活性的影响

模型组子鼠 Ach 含量和 ChAT 活性低于对照组, 而

AchE活性比对照组高,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表7。

2.7 子鼠学习记忆能力与海马组织 Ach 含量及相关酶活性的相关性分析

子鼠在水迷宫中的逃避潜伏期和Y迷宫中的训

练次数与子鼠皮质酮水平、血浆 AchE 活性呈正相关($P<0.05$),与子鼠海马 Ach、ChAT呈负相关($P<0.05$);跨平台次数和正确反应率与子鼠皮质酮呈负相关($P<0.05$)、与子鼠 Ach 和 ChAT呈正相关($P<0.05$)。见表8。

表6 子鼠Y迷宫学习记忆能力的比较($\bar{x} \pm s, n=16$)

Table 6 Comparison of learning and memory ability by Y-maze test in two offspring groups

组别 Group	学习所需的训练次数(次) No. of required training	记忆保持测试正确反应率(%) Rate of correct response
对照组子鼠 Offsprings of control group	19.50 ± 2.72	0.82 ± 0.22
模型组子鼠 Offsprings of model group	29.45 ± 4.48	0.55 ± 0.28
<i>t</i>	7.594	3.033
<i>P</i>	<0.001	0.003

表7 子鼠海马组织 Ach 含量及相关酶活性的变化($\bar{x} \pm s, n=16$)

Table 7 Changes of Ach content in hippocampus and related enzyme activities in offspring rats

组别 Group	乙酰胆碱 ACh(ng/g)	胆碱乙酰转移酶 ChAT(U/g)	乙酰胆碱酯酶 AchE(U/mg)
对照组子鼠 Offsprings of control group	47.31 ± 10.95	295.23 ± 46.76	0.21 ± 0.03
模型组子鼠 Offsprings of model group	34.62 ± 8.87	265.93 ± 23.36	0.33 ± 0.11
<i>t</i>	4.027	2.511	4.707
<i>P</i>	<0.001	0.001	<0.001

表8 子鼠学习记忆能力与海马 Ach 及相关酶活性的相关性分析

Table 8 Correlation analysis of learning and memory ability and Ach in hippocampus and related enzyme activities

指标 Indicator	相关系数(<i>r</i>) Correlation coefficient			
	皮质酮 Plasma corticosterone	乙酰胆碱 ACh	胆碱乙酰转移酶 ChAT	乙酰胆碱酯酶 AchE
Morris 水迷宫(Morris water maze test) 逃避潜伏期(Escape latency)	0.375*	-0.788*	-0.712*	0.572*
跨平台次数(Times of crossing platform)	-0.425*	0.603*	0.464*	-0.240
Y 迷宫(Y-maze test) 训练次数(Times of required training)	0.514*	-0.559*	-0.630*	0.445*
正确反应率(Rate of correct response)	-0.485*	0.657*	0.568*	-0.303

[注]*: $P<0.05$ 。

[Note]*: $P<0.05$ 。

3 讨论

机体对各种应激会产生应答反应,此应答机制使得种族得以生存,而应激过度所产生的应答反应,可使机体产生一些不良结局。近年来,在应激相关的实验模型研究中,将皮质酮浓度升高作为产生应激的标志^[5]。本研究结果中模型组母鼠血浆皮质酮的水平高于对照组,提示孕期慢性应激模型建立成功,可以进行子鼠相关的研究。

母体在孕期经历应激可导致胚胎吸收、结构畸形,胎儿生长受限、出生体重降低,甚至性别比例的变化^[8]。本研究结果显示,模型组子鼠只数及孕天数均低于对照子鼠组。研究报道孕期接受慢性应激可致胎鼠血清皮质酮出现升高现象^[9],与本研究结果一致。此外,皮质类固醇和儿茶酚胺作为应激系统反应的产物,对外周血管具有强大的调节作用,加之应激引起交感神经系统活性增强,均可能导致胎盘血供减少^[10],从而造成胎儿发育迟缓,因而可以解释本实验

结果发现的模型组子鼠体重降低的现象。

多数研究认为,母体妊娠期间出现的慢性应激会损害子代的空间学习、记忆能力^[11]。本次研究采用经典实验 Morris 水迷宫测定空间记忆能力、Y 迷宫测定工作记忆能力。两个实验结果均得出妊娠期处于慢性应激状态下,子代大鼠的空间和工作学习记忆能力下降,验证了以往研究结果^[12-13]。海马在学习记忆过程中的重要作用有赖于局部突触结构的正常,其与大脑皮质等多个结构形成广泛纤维连接的三维信息回路,尤其是胆碱能神经纤维^[14]。Ach 在学习和记忆等相关生理活动中的作用尤为重要,在胆碱转移酶的作用下产生,由 AchE 降解为胆碱和乙酸,被囊泡重摄取。本研究结果显示,模型组子鼠 Ach 含量、ChAT 活性下降, AchE 活性上升。原因在于: AchE 主要存在于神经元和神经肌肉的接头处,而孕期慢性应激致子代的高糖皮质激素水平会使海马神经元发生结构改变, AchE 活性升高,会限速 Ach 的合成及降低 ChAT 活性,

导致Ach下降,影响学习记忆能力^[15]。

综上所述,在哺乳类动物海马发育的关键敏感时间窗内,机体通过重新塑造各个器官、系统的结构和功能对子代的生理、行为和健康产生长期、乃至永久的影响。而孕期慢性应激影响子鼠学习记忆能力,这与母体及其子代血浆皮质酮水平升高关系密切,且与海马组织胆碱能神经递质降低有关,可能机制是高水平糖皮质激素改变胎儿神经递质,引起调控生长发育的激素轴发生变化,进而影响胎儿脑功能正常发育,包括胎儿的海马结构、递质释放等多方面。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献

- [1] 关素珍,夏迪亚·夏尔甫丁,徐仙,等.孕前慢性应激后仔鼠学习记忆与胰岛素样生长因子II表达相关性研究[J]. 环境与职业医学, 2014, 31(6): 472-475.
- [2] Kapoor A, Kostaki A, Janus C, et al. The effects of prenatal stress on learning in adult offspring is dependent on the timing of the stressor[J]. Behav Brain Res, 2009, 197(1): 144-149.
- [3] Stranahan AM, Arumugam TV, Cutler RG, et al. Diabetes impairs hippocampal function through glucocorticoid-mediated effects on new and mature neurons[J]. Nat Neurosci, 2008, 11(3): 309-317.
- [4] 马雷,王岚,王学义.应激影响记忆的神经递质作用机制[J]. 中国健康心理学杂志, 2012, 20(1): 156-159.
- [5] 王建醒,周丽,徐华锋,等.慢性应激大鼠抑郁模型的建立及其评价[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2006, 27(6): 644-646.
- [6] 方松. Morris水迷宫实验中海马相关空间学习记忆的研究进展[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2010, 30(4): 321-326.
- [7] 余建,黄育文,陈忠.经过改良的评价大鼠空间记忆能力的交替电刺激Y型迷宫[J]. 浙江大学学报(医学版), 2003, 32(2): 121-125, 140.
- [8] Bielas H, Arck P, Bruenahl CA, et al. Prenatal stress increases the striatal and hippocampal expression of correlating c-FOS and serotonin transporters in murine offspring[J]. Int J Dev Neurosci, 2014, 38: 30-35.
- [9] Griffin III WC, Skinner HD, Salm AK, et al. Mild prenatal stress in rats is associated with enhanced conditioned fear[J]. Physiol Behav, 2003, 79(2): 209-215.
- [10] 王丽娜,陈晓琳. 11 β -羟基类固醇脱氢酶1在炎症调控中的作用[J]. 医学综述, 2011, 17(10): 1459-1461.
- [11] 周戡平,王帆,杨玉凤,等.孕期铅暴露对子代大鼠情感行为及学习记忆变化的实验研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2012, 20(2): 135-138.
- [12] 郝丽云,李晓辉.孕期母体炎症刺激对子代大鼠血压及学习记忆能力的影响[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(10): 897-899.
- [13] 张艳,雷莉,胡华,等.早年慢性应激对青春期病理性攻击大鼠空间学习记忆及海马脑源性神经营养因子、5-羟色胺的影响[J]. 第二军医大学学报, 2013, 34(10): 1065-1069.
- [14] Stella F, Cerasti E, Si B, et al. Self-organization of multiple spatial and context memories in the hippocampus[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2012, 36(7): 1609-1625.
- [15] 赵玲,刘丽,张兰,等.不同时期的脑缺血对大鼠学习记忆功能及脑皮层乙酰胆碱酯酶活性的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2006, 16(2): 81-84.

(收稿日期: 2016-04-15)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 洪琪; 校对: 陈姣)

【告知栏】

《环境与职业医学》杂志免收审稿费的通知

本着竭诚为广大作者和读者服务的宗旨,《环境与职业医学》杂志从2016年1月1日起免收审稿费。

《环境与职业医学》唯一投稿方式是在线投稿,官方网址为<http://jeom.scdc.sh.cn:8081>。广大作者投稿时,请注意阅读网站主页公布的“作者指南”,认真检查稿件的研究内容是否符合《环境与职业医学》刊载范畴,写作格式是否符合本刊的要求。网上投稿时务必填写必要项目,并按照本刊要求提供所需的投稿材料,以免延误送审时间。欢迎业内新老作者踊跃投稿,继续关注和支持本刊的发展。