

DOI: 10.7524/AJE.1673-5897.20150504001

靳非, 穆景利, 王冬婉, 等. 菲、3-甲基菲和菲醌对河鲀(*Takifugu rubripes*)幼鱼肝组织损伤的比较研究[J]. 生态毒理学报, 2016, 11(1): 248-253
Jin F, Mu J L, Wang D W, et al. The comparative research of phenanthrene, 3-methyl phenanthrene and phenanthraquinone on the liver tissue injury of pufferfish (*Takifugu rubripes*) larvae [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2016, 11(1): 248-253 (in Chinese)

菲、3-甲基菲和菲醌对河鲀 (*Takifugu rubripes*) 幼鱼肝组织损伤的比较研究

靳非¹, 穆景利¹, 王冬婉¹, 高船舟², 王菊英^{1,*}

1. 国家海洋环境监测中心, 大连 116023

2. 大连医科大学, 大连 116044

收稿日期: 2015-05-04 录用日期: 2015-07-06

摘要: 原油毒性主要源于多环芳烃(PAHs), 而烷基化多环芳烃是 PAHs 的主要组分, 氧化衍生物是 PAHs 降解和代谢过程所产生的重要产物。为评估比较烷基 PAHs 和氧化 PAHs 与其母体化合物对海洋生物的毒性, 本研究以菲、3-甲基菲和菲醌为研究对象, 对海洋经济鱼种——红鳍东方鲀(*Takifugu rubripes*)幼鱼进行了肝损伤评价。结果显示, 线粒体、内质网是对上述 3 种化合物最为敏感的细胞器; 3 种化合物对肝损伤的表现形式不同: 1. 菲导致线粒体数量增加形态改变、内质网减少纹理模糊、出现脂滴、细胞空泡化、出血, 2. 3-甲基菲导致内质网减少、出现脂滴、细胞空泡化、出血, 3. 菲醌导致线粒体和内质网水肿、出现脂滴及细胞空泡化; 随化合物浓度升高, 肝损伤程度加重; 同一浓度下, 不同化合物损伤程度也有差异, 总体趋势为菲醌>3-甲基菲>菲。上述结果表明, PAHs 衍生物的毒性可能强于其母体化合物; 除浓度外, 化合物的结构可能对其毒性有重要影响。

关键词: 多环芳烃; 肝毒性; 超微结构; 河鲀

文章编号: 1673-5897(2016)1-248-06 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

The Comparative Research of Phenanthrene, 3-Methyl Phenanthrene and Phenanthraquinone on the Liver Tissue Injury of Pufferfish (*Takifugu rubripes*) Larvae

Jin Fei¹, Mu Jingli¹, Wang Dongwan¹, Gao Chuanzhou², Wang Juying^{1,*}

1. National Marine Environment Monitoring Center, Dalian 116023, China

2. Dalian Medical University, Dalian 116044, China

Received 4 May 2015 accepted 6 July 2015

Abstract: The aquatic toxicity of crude oil is believed to be mainly caused by polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), in which group alkyl-PAHs are the major components and oxygenated-PAHs are their importantly degradative and metabolic intermediates. In this study, the hepatic toxicities of alkyl PAHs, oxygenated PAHs and their parent compound to marine economic fish species, *Takifugu rubripes* were investigated. Phenanthrene, 3-methyl phenanthrene and phenanthraquinone were selected as model compounds and their impacts on the liver tissue injury of pufferfish were histologically assessed and compared through ultrastructure observation under microscope. The

基金项目: 海洋公益性科研专项(201305002); 国家海洋局北海分局渤海溢油项目(SDFZQ201411124-036); 辽宁省海洋与渔业科研项目(201416)

作者简介: 靳非(1984-), 男, 硕士, 助理研究员, 研究方向为鱼类生态毒理学, E-mail: fjin@nmemc.org.cn

* 通讯作者 (Corresponding author), E-mail: jywang@nmemc.org.cn

results showed that mitochondria and endoplasmic reticulum were the most sensitive organelles after exposure to the three compounds, and the injury patterns were different among the three compounds. Exposure to phenanthrene resulted in the quantity increase and morphological change of mitochondria, quantity decrease and fuzzy morphology of endoplasmic reticulum, appearance of lipid droplets and cell vacuoles as well as hemorrhage. The liver injury of 3-methyl phenanthrene manifested as the quantity decrease of endoplasmic reticulum, appearance of lipid droplets and cell vacuoles and hemorrhage. In comparison, phenanthraquinone induced the edema of mitochondria and endoplasmic reticulum and appearance of lipid droplets and cell vacuoles. In general, the liver lesions aggravated with the increasing of exposure concentrations in all three exposure groups. However, the liver injury extents were different among the three compounds under the same exposure concentration with a general trend of phenanthraquinone > 3-methyl phenanthrene > phenanthrene. Our results demonstrated that the hepatic toxicities of PAHs derivatives were possibly higher than their parent compound and the toxic mode of action should not ignore the importance of compound structure.

Keywords: PAHs; hepatic toxicity; ultrastructure; *Takifugu rubripes*

石油污染一直是近岸国家面临的重要污染之一,随着石油开采和运输的空前繁荣,由海洋溢油引起的污染频繁发生。尤其是自 2010 年以来,墨西哥湾漏油事件、大连“7.16 爆炸”事故和蓬莱“19-3 油田”溢油事故等几起国内外重大事件的发生,给海洋生态环境和沿岸地区渔业生产造成了灾难性的破坏,加强了人们对石油污染的重视。石油毒性主要来源于其中的多环芳烃(PAHs)组分,PAHs 约占石油组分的 1% ~ 6%,其中 80% ~ 90% 为烷基化 PAHs^[1]。溢油事故后为消除浮油而大量喷洒的原油分散剂可使原油水溶性组分中 PAHs 的浓度提高 3 ~ 5 倍,无疑进一步加大了对海洋生态环境的风险^[2]。以往研究多关注 16 种优先控制的 PAHs,而对 PAHs 的衍生物关注极少,这可能导致由 PAHs 衍生物造成的生态风险被低估。菲是最具代表性的三环 PAHs,其在石油中含量较高,关于其毒性的报道也最多,3-甲基菲是菲的烷基化衍生物,而氧化衍生物菲醌是 PAHs 降解和代谢过程所产生的重要产物,关于这 2 种衍生物毒性的报道极少。

红鳍东方鲀(*Takifugu rubripes*)俗称河鲀,属硬骨鱼纲、鲀形目、鲀科、东方鲀属,主要分布在西北太平洋的日本、朝鲜半岛和我国沿岸,是我国沿海 17 种东方鲀中个体最大的品种^[3]。河鲀因肉质鲜美、营养丰富而成为一种重要的经济品种,深受东亚地区消费者喜爱,日本韩国年消费量均在万吨以上^[4],我国养殖产量也达到 1.47 万吨,其中 0.46 万吨为红鳍东方鲀。目前关于环境污染物尤其是 PAHs 对河鲀毒性效应的研究尚未见报道,相关研究有利于渔业的健康发展,具有重要的现实意义。

鉴于以上原因,本文以河鲀幼鱼为受试生物,以菲、3-甲基菲和菲醌为研究对象,通过透射电镜观察研究 3 种化合物对河鲀亚致死水平肝脏的损伤情况,以比较菲及其衍生物毒性强弱的差异,为研究 PAHs 及其衍生物结构对毒性的影响提供参考,相关结果也将填补 PAHs 类污染物对河鲀毒性研究的空白。

1 材料与方法 (Materials and methods)

1.1 实验材料

菲(纯度>98%)、3-甲基菲(纯度>98%)和菲醌(纯度≥99%)均购自 Sigma 公司,以 DMSO 为溶剂配制成储备液,使用时稀释到相应浓度。河鲀幼鱼体长(2.88±0.27) cm、体重(1.02±0.12) g,购自大连天正实业集团,于实验室以 25 ℃天然海水暂养 7 d,挑选健壮个体进行暴露实验。实验用水为天然砂滤海水。

1.2 实验设计

参照先前的研究^[1]并为方便比较,菲、3-甲基菲和菲醌 3 种化合物分别设置 100 μg · L⁻¹、200 μg · L⁻¹和 400 μg · L⁻¹ 3 个暴露浓度,并设对照组(DMSO 溶剂对照)。随机选取健壮个体暴露于上述各组,每组 3 个平行,每个平行 10 尾幼鱼。实验水温控制在(25±1) ℃,暴露期间使用充气设备连续充气以防缺氧,新鲜鱼肉制成鱼泥每日早晚投喂 2 次并及时清除残饵及粪便,每 24 h 更换实验溶液 1 次。

1.3 样品制备

暴露 7 d 后,活体解剖取肝脏。用 2.5% 戊二醛和 1% 锇酸双重固定,酒精系列脱水,环氧树脂包埋,LEICA EM UC6 型超薄切片机切片,经硝酸铅

和醋酸双氧铀双染色后,于 JEM-2000EX 型透射电镜下观察拍照。

2 结果 (Results)

2.1 河鲀肝细胞的超微结构

对照组河鲀肝细胞电镜照片显示,细胞结构完整,细胞器较为丰富;细胞核形状规则,核质分布均匀,核膜双层结构及核仁清晰可见;线粒体呈现典型的圆形或卵圆形;内质网数量较多且纹理清晰,内质网上附着的核糖体颗粒清晰可见(如图 1 所示)。对照组细胞及细胞器形态与正常河鲀一致。

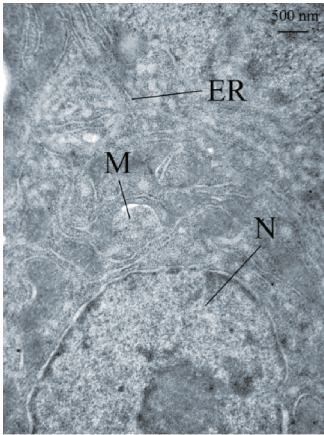


图 1 河鲀肝细胞超微结构

注:M 为线粒体;ER 为内质网;N 为细胞核。

Fig. 1 Ultrastructure of hepatic cells of pufferfish

Note: M is mitochondrion; ER is endoplasmic reticulum; N is nucleus.

2.2 菲对河鲀肝的损伤

观察结果表明,同一浓度下不同个体的损伤表现基本一致。100 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 菲暴露组电镜显示,细胞核形态与对照组无差异;线粒体数量略有增加,且部分线粒体形态出现变化,呈现出不规则形状;内质网数量减少且纹理变得模糊,只能通过核糖体颗粒进行辨认;细胞质内出现脂滴,细胞产生空泡化(如图 2a 所示)。200 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 菲暴露组电镜显示,细胞核形态与对照组无差异;线粒体数量增加并出现体积萎缩,同时也出现了部分形状不规则的个体;内质网数量明显减少,纹理亦不清晰,表面附着的核糖体颗粒数量也明显减少;细胞产生空泡化(如图 2b 所示)。400 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 菲暴露组电镜显示,肝脏被大量血细胞充斥,肝细胞所占比例很小,表明肝脏出血严重,结构遭到严重破坏(如图 2c 所示)。

2.3 3-甲基菲对河鲀肝的损伤

观察发现,暴露于相同浓度的不同个体间损伤症状相同。100 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 3-甲基菲暴露组与对照相比,细胞核形态结构无差异;线粒体形态正常;内质网数量减少但纹理较清晰;细胞产生轻微的空泡化(如图 3a 所示)。200 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 3-甲基菲暴露组中,肝脏被大量血细胞和脂滴充斥,肝细胞数量极少(如图 3b 所示)。400 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 3-甲基菲暴露组损伤程度进一步加剧,肝脏几乎完全被血细胞和脂滴占据,已很难观察到完整的肝细胞(如图 3c1、c2 所示)。

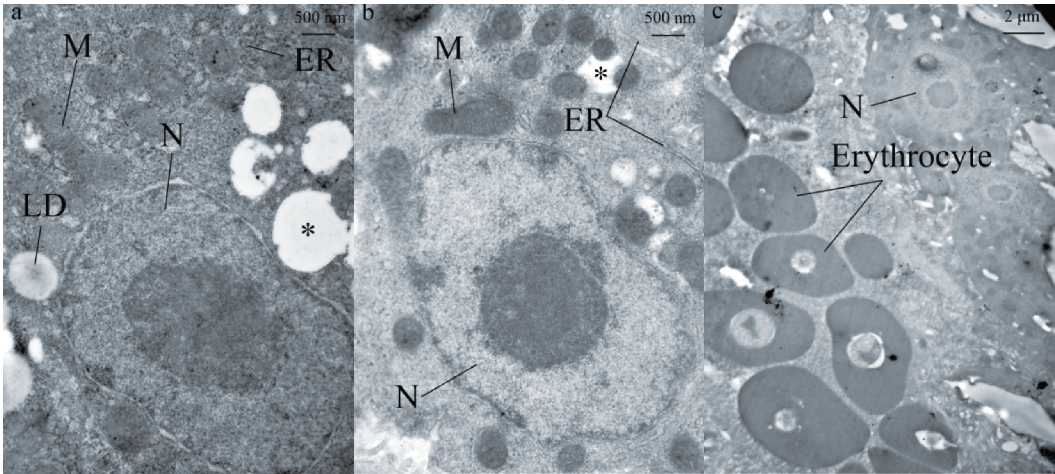


图 2 菲对河鲀幼鱼肝组织的损伤

注:a 为 100 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 菲;b 为 200 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 菲;c 为 400 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 菲;M 为线粒体;ER 为内质网;LD 为脂滴;N 为细胞核;* 为细胞空泡化。

Fig. 2 Tissue lesions of phenanthrene on the livers of pufferfish larvae

Note:a is 100 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ phenanthrene; b is 200 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ phenanthrene; c is 400 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ phenanthrene;

M is mitochondrion; ER is endoplasmic reticulum; LD is lipid droplet; N is nucleus; * is cell vacuole.

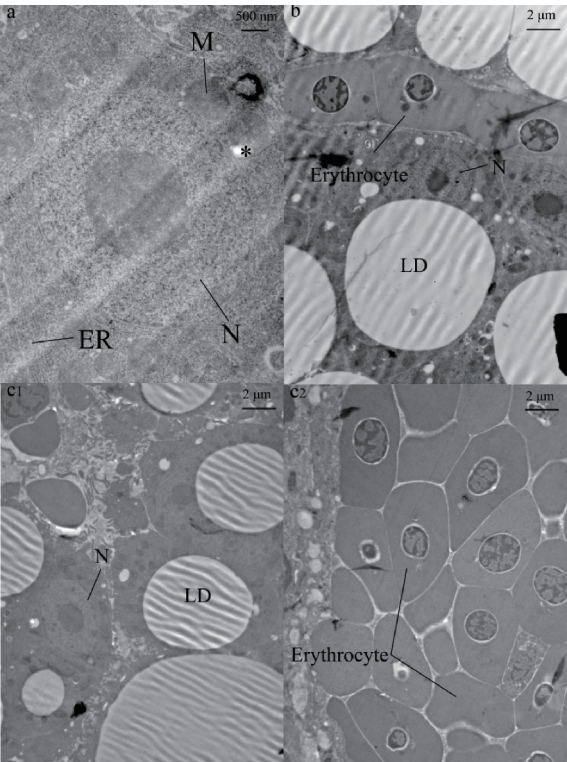


图 3 3-甲基菲对河鲀幼鱼肝组织的损伤

注:a 为 $100\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 3-甲基菲;b 为 $200\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 3-甲基菲;c1、c2 为 $400\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 3-甲基菲;M 为线粒体;ER 为内质网;LD 为脂滴;N 为细胞核;* 为细胞空泡化。

Fig. 3 Tissue lesions of 3-methyl phenanthrene on the livers of pufferfish larvae

Note: a is $100\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 3-methyl phenanthrene; b is $200\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 3-methyl phenanthrene; c1 and c2 are $400\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 3-methyl phenanthrene; M is mitochondrion; ER is endoplasmic reticulum; LD is lipid droplet; N is nucleus; * is cell vacuole.

2.4 菲醌对河鲀肝的损伤

$100\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 菲醌暴露组电镜显示,细胞核形态与对照无差异;线粒体水肿膨胀,体积明显大于对照组;粗面内质网片段化并且水肿膨胀呈小球状,表面附着的核糖体数量明显减少;细胞内出现较大的脂滴,并且细胞出现了空泡化(如图 4 所示)。该暴露组中,不同个体的肝损伤情况无明显差别。 $200\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 与 $400\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 菲醌暴露组暴露 24 h 后河鲀幼鱼即全部死亡,因此未取样进行电镜切片观察,这一结果表明菲醌毒性较强。

2.5 3 种化合物对河鲀肝损伤的比较

观察结果表明,各浓度的化合物均对河鲀幼鱼肝脏造成了损伤,并且随着暴露浓度的升高,损伤程度逐渐加大。相同浓度下,菲造成的损伤最轻,菲醌造成的损伤最重,而 3-甲基菲造成的损伤介于两

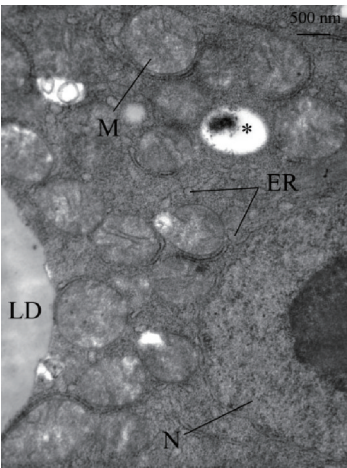


图 4 $100\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 菲醌对河鲀幼鱼肝组织的损伤

注:M 为线粒体;ER 为内质网;LD 为脂滴;N 为细胞核;* 为细胞空泡化。

Fig. 4 Tissue lesions of $100\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ phenanthraquinone on the livers of pufferfish larvae

Note: M is mitochondrion; ER is endoplasmic reticulum; LD is lipid droplet; N is nucleus; * is cell vacuole.

者之间。在 3 种化合物造成的肝损伤表现形式上,菲与 3-甲基菲相似,而菲醌与两者明显不同。

3 讨论 (Discussion)

目前关于 PAHs 对鱼类毒性效应的研究已广泛开展,已涉及的指标和生物标志物种类很多^[5],针对器官、组织和细胞损伤的形态学观察就是其中的重要部分之一,其最大优势在于形象直观、易于判断,因此本研究采取了透射电镜观察的方式比较了菲、3-甲基菲和菲醌对河鲀幼鱼肝损伤的情况。

肝脏是生物体内进行物质代谢的器官,也是承担解毒功能的重要器官,当污染物的刺激超出了肝脏的代谢水平时,肝脏结构和功能就会受到破坏。冯涛等^[6]报道了苯并(a)芘对大弹涂鱼肝脏的损伤情况,结果表明线粒体和内质网对苯并(a)芘最为敏感,细胞核也受到了不同程度的影响。本研究结果与之相似但略有不同,3 种化合物均对河鲀肝细胞的线粒体和内质网影响较大,而对细胞核形态结构影响较小,这可能是由于化合物作用机理不同或者细胞核对不同化合物的敏感性不同造成的。

细胞的生死存亡很大程度上取决于线粒体的功能状态^[7],线粒体是细胞进行能量代谢的场所,呼吸链即位于线粒体内膜之上,线粒体形态结构和数量的异常变化标志着细胞能量代谢的紊乱。在菲暴露组中,线粒体形态的变化表明其受到了一定程度的损伤,数量的增加表明肝细胞的代谢活动有一定程

度的增强;3-甲基菲暴露组未产生可见的变化,表明能量代谢可能未受影响或所受影响较小;菲醌暴露组中,线粒体明显水肿膨胀,表明线粒体膜的通透性受到了严重的破坏,这极可能导致线粒体内外物质异常交换,进而严重影响线粒体功能导致严重后果,具体影响通过形态学观察无法判断。有研究表明 PAHs 可以提高生物体内活性氧和自由基类物质的形成^[8],从而引起线粒体的损伤。本研究中线粒体的损伤表现与报道中的症状较相似^[9],表明 3 种化合物很可能是通过活性氧或自由基的产生和积累导致河鲀肝脏线粒体的损伤,但 3 种污染物的损伤表现不一致,表明其损伤机制可能存在差异。活性氧和自由基导致线粒体损伤主要有 5 个途径:破坏呼吸链、改变膜通透性、干扰线粒体 DNA 转录与翻译、攻击大分子降低抗氧化酶水平引起氧化损伤和参与信号转导引起相应细胞学反应^[9]。本研究中,3 种化合物对线粒体的损伤可能通过其中一种途径或几种途径共同产生。通过形态学观察无法判断菲和 3-甲基菲对线粒体损伤的机制,相关研究有待进一步开展。从现有结果来看,菲醌通过改变线粒体膜的通透性导致线粒体损伤。有报道表明自由基可将脂质过氧化,增加膜的流动性,抑制膜结合受体和酶,从而导致膜通透性的改变^[10];另有报道表明过多的活性氧可攻击线粒体膜脂和膜蛋白^[11],导致膜受体失活,线粒体膜通透性转运孔开放,膜通透性增加^[12]。除此之外,菲醌导致线粒体损伤的过程中是否有其他途径参与,目前还不得而知。

内质网是另外一种非常重要的细胞器,参与蛋白质的合成、修饰、加工和转运,内质网结构的损伤意味着物质代谢过程受损,可导致包括死亡在内的一系列严重的后果。关于各类物质导致的内质网损伤报道最多,主要表现为内质网水肿囊泡化、片段化、核糖体脱落等^[6,13-14]。本研究中,3 种化合物对内质网损伤的表现也有差异。菲和 3-甲基菲都导致内质网数量减少,而 $200\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 菲更使附着于内质网上的核糖体数量减少,这标志着肝细胞的物质代谢水平尤其是蛋白质代谢水平的下降,从而使细胞的正常生理活动受到影响,进而影响肝脏的功能。菲导致的内质网纹理模糊表明膜结构受到一定程度的影响。菲醌对内质网的影响明显有别于菲和 3-甲基菲,与先前的报道相似,出现了水肿囊泡化、片段化和核糖体的脱落与减少。内质网水肿起泡表明内质网的通透性受损,片段化表明内质网的完整性

遭到严重破坏,而核糖体的脱落和减少则表明蛋白质等物质的代谢受到严重影响,此时内质网可能已不具有正常的功能,河鲀的生存受到严重的威胁,中高浓度菲醌暴露很快导致河鲀幼鱼死亡很好地印证了这一点。有报道表明,活性氧和自由基可引起多不饱和脂过氧化,从而导致膜功能紊乱^[15],这是 3 种化合物导致内质网损伤最有可能的原因。损伤表现存在差异可能有两种不同的原因:一是 3 种化合物使脂质过氧化后具有不同的作用机制和过程;二是 3 种化合物对内质网损伤的程度不同,即相同浓度下菲和 3-甲基菲对内质网的损伤程度远不及菲醌。

此外研究还发现,3 种化合物导致细胞内出现脂滴以及空泡化,这与先前部分针对其他不同污染物的研究结果相似^[13-14,16-18]。有研究认为,脂滴的大量积累并不是由于摄取了过多的脂质前体,而是由于无法有效分解肝细胞的多余脂肪造成的^[19]。关于空泡化的产生原因,目前还存在争议,一种观点认为是由于肝细胞合成与释放物质的动态平衡被打破导致^[20],而另一种观点则认为这是由于肝糖原的积累导致空泡的形成^[21],但无论是哪种原因,均表明肝脏的正常生理功能受到了破坏。

比较 3 种化合物对河豚肝脏的损伤情况发现,在亚致死水平随着同一化合物浓度的升高,肝脏受损程度逐渐加重。在同一浓度下,3 种化合物对河鲀肝脏的损伤程度也有所不同,中高浓度的菲醌直接导致幼鱼死亡,中高浓度的 3-甲基菲导致肝组织的完整性受到严重破坏,而只有低浓度的菲醌和 3-甲基菲以及中低浓度的菲才能使肝组织基本保持完整,3 种物质对河鲀肝损伤程度的总体趋势为菲醌>3-甲基菲>菲。另外,3 种物质对肝损伤的表现不一致,可能意味着这三者由于结构和性质的差异导致其作用机制不同,其中菲与 3-甲基菲在结构与性质上比较接近,其毒性表现也比较相似。上述结果表明,PAHs 衍生物的毒性可能强于其母体化合物,PAHs 衍生物的毒性值得关注;除浓度外,化合物的结构可能对其毒性有重要影响,相关研究工作有待进一步开展。

通讯作者简介:王菊英(1967-),女,博士,研究员,研究方向为海洋环境化学,重点关注海洋环境中污染物的环境效应及环境质量基准、海洋环境质量监测与评价方法学研究。

参考文献 (References):

- [1] Mu J L, Wang J Y, Jin F, et al. Comparative embryotoxic-

- ity of phenanthrene and alkyl-phenanthrene to marine medaka (*Oryzias melastigma*) [J]. Marine Pollution Bulletin, 2014, 85(2): 505-515
- [2] Mu J L, Jin F, Ma X D, et al. Comparative effects of biological and chemical dispersants on the bioavailability and toxicity of crude oil to early life stages of marine medaka (*Oryzias melastigma*) [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2014, 33(11): 2576-2583
- [3] 杨晶晶, 孟祥科, 王鑫, 等. 非离子氨对红鳍东方鲀的急性毒性研究[J]. 现代农业科技, 2013(6): 253-254
Yang J J, Meng X K, Wang X, et al. Study on acute toxicity of non-ionic ammonia on *Takifugu rubripes* [J]. Modern Agricultural Sciences and Technology, 2013(6): 253-254 (in Chinese)
- [4] 高露姣, 黄艳青, 夏连军, 等. 不同养殖模式下红鳍东方鲀的品质比较[J]. 水产学报, 2011, 35(11): 1668-1676
Gao L J, Huang Y Q, Xia L J, et al. Comparison of flesh quality of farmed fugu, *Takifugu rubripes* from different culture models [J]. Journal of Fisheries of China, 2011, 35(11): 1668-1676 (in Chinese)
- [5] 梁艳. 鱼体内 PAHs 生物标志物研究综述[J]. 上海环境科学, 2010, 29(4): 157-160
Liang Y. An overview of the study on PAHs biomarkers in fish body [J]. Shanghai Environmental Science, 2010, 29(4): 157-160 (in Chinese)
- [6] 鲁双庆, 刘少军, 刘红玉, 等. Cu^{2+} 或表面活性剂 AE 对黄鳍肝损伤的超微结构观察[J]. 应用与环境生物学报, 2003, 9(2): 167-170
Lu S Q, Liu S J, Liu H Y, et al. Ultrastructural observation of *Monopterus albus* liver cells exposed to Cu^{2+} or surfactant AE pollution [J]. Chinese Journal of Applied & Environmental Biology, 2003, 9(2): 167-170 (in Chinese)
- [7] Bras M, Queenan B, Susin S A. Programmed cell death via mitochondria: Different modes of dying [J]. Biochemistry (Mosc), 2005, 70(2): 231-239
- [8] Sole M, Porte C, Albaiges J. Mixed-function oxygenase system components and antioxidant enzymes in different marine bivalves: Its relation with contaminant body burdens [J]. Aquatic Toxicology, 1994, 30(3): 271-283.
- [9] 李泽君, 呼丹, 熊克朝, 等. 活性氧与线粒体损伤研究概述[J]. 中南药学, 2014, 12(10): 989-993
Li Z J, Hu D, Xiong K C, et al. A brief overview between reactive oxygen species and mitochondrial injury [J]. Central South Pharmacy, 2014, 12(10): 989-993 (in Chinese)
- [10] Avery S V. Molecular targets of oxidative stress [J]. Biochemical Journal, 2011, 434(2): 201-210
- [11] Haerberlein S L. Mitochondrial function in apoptotic neuronal cell death [J]. Neurochemical Research, 2004, 29(2): 521-530
- [12] Ma Q, Fang H, Shang W, et al. Superoxide flashes: Early mitochondrial signals for oxidative stress-induced apoptosis [J]. Journal of Biological Chemistry, 2011, 286(31): 27573-27581
- [13] 冯涛, 魏凤琴, 欧阳高亮, 等. 苯并(a)芘对大弹涂鱼肝细胞超微结构的影响[J]. 应用生态学报, 2003, 14(10): 1780-1782
Feng T, Wei F Q, Ouyang G L, et al. Effects of BaP exposure on ultrastructures of hepatic cells of *Boleophthalmus pectinirostris* [J]. Chinese Journal of Applied Ecology, 2003, 14(10): 1780-1782 (in Chinese)
- [14] 刘冰, 周忠良. 镉对弹涂鱼肝细胞超微结构影响的初步观察[J]. 水产学报, 2007, 31(增刊): 29-33
Liu B, Zhou Z L. Effects of cadmium on the ultrastructure of hepatic cells of *Periophthalmus modestus* [J]. Journal of Fisheries of China, 2007, 31(Suppl): 29-33 (in Chinese)
- [15] 蒋闰兰, 肖佰财, 禹娜, 等. 多环芳烃对水生动物毒性效应的研究进展[J]. 海洋渔业, 2014, 36(4): 372-384
Jing R L, Xiao B C, Yu N, et al. Research advance in toxic effects of PAHs on aquatic animals [J]. Marine Fisheries, 2014, 36(4): 372-384 (in Chinese)
- [16] Jiraungkoorskul W, Upatham E S, Kruatrachue M, et al. Biochemical and histopathological effects of glyphosate herbicide on Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) [J]. Environmental Toxicology, 2003, 18(4): 260-268
- [17] Liao C Y, Fu J J, Shi J B, et al. Methylmercury accumulation, histopathology effects, and cholinesterase activity alterations in medaka (*Oryzias latipes*) following sublethal exposure to methylmercury chloride [J]. Environmental Toxicology and Pharmacology, 2006, 22(2): 225-233
- [18] 吴玲玲, 陈玲, 张亚雷, 等. 菲对斑马鱼鳃和肝组织结构的影响[J]. 生态学杂志, 2007, 26(5): 688-692
Wu L L, Chen L, Zhang Y L, et al. Effects of phenanthrene toxicity on histopathology of *Brachydanio rerio* gill and liver [J]. Chinese Journal of Ecology, 2007, 26(5): 688-692 (in Chinese)
- [19] van Dyk J C, Pieterse G M, van Vuren J H. Histological changes in the liver of *Oreochromis mossambicus* (cichlidae) after exposure to cadmium and zinc [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2007, 66(3): 432-440
- [20] Weber L J. Aquatic Toxicology [M]. New York: Raven Press, 1982: 55-105
- [21] Wester P W, Canton J H. Histopathological study of *Oryzias latipes* (medaka) after long-term β -hexachlorocyclohexane exposure [J]. Aquatic Toxicology, 1986, 9(1): 21-45