

水环境镉对水生动物毒性的研究进展

罗正明¹, 贾雷坡², 刘秀丽¹, 贾艳青¹

(1.忻州师范学院地理系, 山西忻州 034000;

2.中国科学院动物研究所, 动物进化与系统学院重点实验室, 北京 100101)

摘要: 重金属镉是目前水环境中长期存在的污染物, 因其具有致癌、致畸和致突变等特性而被广泛关注。本文综述了镉的来源和污染现状, 并分别从生理生化酶水平、分子水平、细胞组织水平阐述了镉在水生动物体内的蓄积过程、代谢规律及毒性作用。本文同时简述了镉暴露引起的水生生物氧化应激反应、脂质过氧化反应和组织病理学损伤等情况。通过分析、总结前人的研究成果, 以利于今后对镉的毒性机理进行深入的研究, 进而更好的控制重金属镉对水环境的污染, 保护水生生物和水生生态环境, 为人类提供安全的水产品提供理论依据。

关键词: 镉, 水生动物, 毒性

Research advances in toxic effect of cadmium on aquatic animals

LUO Zheng-ming¹, JIA Lei-po², LIU Xiu-li¹, JIA Yan-qing¹

(1.Department of Geography, Xinzhou Teachers University, Xinzhou 034000, China;

2.Institute of zoology, Key Laboratory of Zoological Systematics and Evolution, Chinese Academy of science, Beijing 100101, China)

Abstract: Cadmium is a heavy metal which widely and long-term exist in the aquatic environment. Cadmium have attracted considerable attention in recent years because of its mutagenicity, teratogenicity and carcinogenicity. In this paper, the sources and pollution status of cadmium were summarized. The accumulation process, metabolism process and toxic effect of cadmium in the bodies of aquatic animals were also summarized at the levels of physiology, enzyme biochemistry and molecular biology, respectively. This paper also briefly described the oxidative stress, lipid peroxidation, histopathological damages of organisms of aquatic animals after exposing to cadmium. The purposes of this paper were to provide a brief summary on the research advances in toxic effect of cadmium on aquatic animals, to give a useful reference for further study on this field, and to provide theoretical basis for controlling the cadmium pollution and supplying human people with safer aquatic products.

Key words: cadmium; aquatic animals; toxicity

中图分类号: TS201.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2015)15-0376-06

doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2015.15.071

重金属镉(Cadmium, Cd)是一种环境中无处不在的非必需元素。环境中镉的主要来源是大气中火山爆发、树木燃烧及各种废气的排放, 农业化肥中的镉, 城市生活废水, 工业中各种金属矿业的开发及利用, 和一些含镉产品的使用, 这些镉都有可能随废水排放到水体中, 对水体环境造成污染, 即使有时镉浓度低, 也可在藻类和底泥中积累, 被水体中鱼、贝类和虾蟹类吸收, 通过食物链浓缩, 最终可能进入人体, 从而造成公害^[1-2]。据报道, 在地壳中镉的含量是 100~500 μg/L, 在湖水中镉的含量是 100~900 μg/L^[3], 海底泥中镉的含量达 900~1100 μg/L, 在含磷化肥中镉的含量达 200 mg/L^[4]。我国污染严重的水域中镉的浓度高达 4500 μg/L, 而国家规定镉的安全标准是 30 μg/L^[5-6]。由于人类频繁的活动导致环境中的重金属含量增

加, 超出正常范围, 直接危害人体健康, 并导致环境质量恶化^[7]。镉具有广泛的毒理学效应, 已被美国毒物管理委员会(ATSDR)列为第6位危及人类健康的有毒物质, 镉中毒症状表现为胃痉挛、呕吐、腹泻、血尿、肾衰竭等症状。2011年4月初, 我国首个“十二五”专项规划——《重金属污染综合防治“十二五”规划》获得国务院正式批复, 其中把镉作为重点防控的重金属之一。重金属污染是水环境生态系统中生物群主要的威胁因素之一, 其中镉已被公认为世界各地水域主要污染物。

由于镉的各种物理特性, 决定了其在生物机体内的半衰期长, 不易在能量和物质代谢中分解, 易被机体富集并能通过食物链传递其毒性作用^[8]。多项研究发现, 镉在人体内能和蛋白质及各种酶发生强

收稿日期: 2014-11-13

作者简介: 罗正明(1986-), 男, 硕士, 助教, 研究方向: 食品安全与生态环境毒理评价, E-mail: luozhengming2004@126.com。

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(973项目)(2011CB302102); 忻州师范学院青年基金项目(QN201321)。

烈的相互作用,使它们失去活性,也可以在人体的某些器官中富集,如果超过人体所能耐受的限度,会造成人体急性中毒、亚急性中毒、慢性中毒等,对人体造成很大的危害^[9-12],例如,日本发生的由镉污染引起的骨痛病,2011年,发生在湖南浏阳的镉大米事件,对整个社会造成严重危害。据报道,慢性镉中毒会对人类造成肾小管的不可逆损伤、骨质酥松症、非肥大性肺气肿、贫血、失眠及慢性鼻炎等症状。镉对生物体会造成多器官多组织的毒性作用,对心血管系统、免疫系统、生殖系统、神经系统等造成损伤作用;镉同时会在细胞水平上造成细胞周期、增殖、分化及DNA复制与修复这些复杂功能的紊乱,进而影响细胞凋亡途径^[13-15],最终危害人类健康。利用这些生物指标来指示镉污染物对环境的影响是评估生态系统安全与否的机理之一^[16]。

对镉的毒性作用,目前的研究大都集中在生理生化、显微亚显微水平上,而对镉的毒性机制,特别是其毒性分子机制的研究还处于比较初级的阶段,是学者们需要深入研究的重点方向。本文就镉对水生动物毒性作用的研究现状进行了综述,以便在相关领域确定未来的研究方向,并从中选择合适的指标来指示水污染状况,同时对水产养殖和保护也有重要指导意义。

1 水生动物对水体镉的吸收和蓄积

目前,镉对水生生物的毒性作用取得广泛的共识。镉在水生生物中的蓄积分布,可以反映生物体对镉的吸收、代谢和转移情况^[17]。水环境中镉的吸收通过水生动物的呼吸、体表和进食3条途径,通常是一个被动吸收的过程,不需要能量消耗。水生生物会从水中或通过食物链富集镉,但不同生物体内重金属镉的含量有差异^[18]。研究表明,水生生物体内镉的平均含量高低具有这样的规律:鱼类<甲壳类<贝类。这种规律与水生生物栖息水层及摄食习惯有关,如贝类、甲壳类大都栖息于水层底部靠近底泥环境中,活动范围相对固定,而且它们以沉积物为主要饵料,由于食物链的传递,沉积物中重金属含量远大于水体中的重金属含量,因此贝类和甲壳类体内重金属含量较鱼类高。陈贵良等^[19]研究发现,当镉进入鱼体后,在鱼体中的蓄积有组织差异性。水体中的镉经鳃进入鲫鱼体内后,经过血液循环,首先是在肝脏中储存并与金属硫蛋白(Metallothionein, MT)结合,生成镉-MT络合物再转移到肾脏中,镉在肝和肾中的量约占全身镉总量的1/2~2/3,镉在鲫鱼中的主要蓄积器官是肝脏和肾脏。2008年,马文丽^[20]报道,大多数水生动物通过鳃及肠吸收重金属,进入到血液循环到机体的其它组织器官。呼吸器官鳃是水体中镉被水生动物吸收的主要部位,行使一个短暂的重金属蓄积的功能,并且具有排除外来重金属的功能。王茜等^[21]的研究指出,镉在长江华溪蟹主要组织器官中的蓄积具有选择性,蓄积量从高到低的顺序依次为:外壳>鳃>肝胰脏>触角腺>卵巢。朱玉芳等^[22]发现克氏原螯虾中镉含量为鱼鳃>肝>螯足肌>腹部肌。因此,镉在水生动物各组

织中的吸收和蓄积均有组织差异性和选择性。

2 水体镉对水生动物各组织器官的毒性作用

水生生物长期暴露在受污染的水环境中,其组织或器官会出现病理学的改变,严重的会导致炎症或坏死等结果,因此,组织病理学的各种研究方法常被用来研究污染物对生物机体的不利影响,通常选用鳃、肝脏、性腺等作为靶器官。Liu Dongmei等^[23]的研究发现,河南华溪蟹(*Sinopotamon henanense*)在镉暴露72h后,在显微结构上观察到,在肝胰腺组织中细胞出现肿胀和凋亡情况,在一定程度上发生坏死的现象。通过电镜可以观察到肝胰腺中细胞核和线粒体肿胀,嵴缩短或消失,线粒体最终破裂。研究表明,水环境镉暴露会影响鱼鳃组织结构和功能完整性,如导致鳃细胞凋亡、坏死、炎症反应等现象^[24]。除了肝胰腺外,镉对水生动物的鳃、心脏和血淋巴等组织都有毒性。鳃组织不仅是呼吸器官,而且还具有排泄代谢物和参与渗透压调节等重要功能,在水生动物生命活动中发挥着重要的作用,也是镉污染物产生毒性作用的最初靶点。研究表明,镉会破坏鱼鳃组织渗透压和离子平衡,影响鱼正常的生理、生化及新陈代谢过程^[25];同时,柏世军^[26]研究发现,高浓度 Cd^{2+} 胁迫下(500 $\mu g/L$),黄颡鱼(*Pelteobagrus eupogon*)鳃组织线粒体中SOD活性降低,从而降低了清除自由基的能力,最终导致鳃组织线粒体膜受到氧化损伤、结构破坏。2013年,马丹旦等^[27]在研究镉对河南华溪蟹生殖系统中精子的毒性作用中发现,随着镉染毒浓度增加,精子成活率明显下降,质膜和顶体缺失率上升,质膜完整性和染色质结构有损伤现象,同时DNA结构明显受损,这些生理功能的变化都会导致机体的繁殖延迟。心脏是生物体内最重要的器官之一,因其自身的保护机制,与肝胰腺、鳃、触角腺、性腺相比,镉对心脏的损害较低。Lei Wenwen^[28]的研究发现,当镉浓度是116 mg/L ,染毒7d时,河南华溪蟹心脏显微结构和亚显微结构均发生了显著变化,如核固缩、肌纤维断裂、心肌水肿、灶性炎细胞浸润明显等现象,如果损伤达到某种程度,心肌细胞会产生不可逆的死亡结果。机体中肝胰腺、鳃、性腺和心脏等组织结构上的改变势必会引起这些器官功能的降低甚至衰退,最终导致功能障碍和机体死亡。

3 水体镉对水生动物生长代谢方面的影响

丁磊等人^[29]在饲料中添加不同剂量的镉对鲫鱼生长影响的研究中发现,低剂量镉在30d内对鲫鱼生长有一定的促进作用,而高剂量镉会抑制鲫鱼的生长,并且鱼体会出现病变现象。代谢是生物机体最基本特征之一,是维持生命特征的化学反应的总称,也是进行物质代谢和能量交换的重要过程。糖类、脂肪和蛋白质是机体新陈代谢主要的三大生物大分子,机体利用这些物质代谢物可以参与细胞或组织的组成,也可以将这些物质分解为生命活动提供所需的能量。生物机体代谢过程受严格调控,一旦有外来物干扰,会造成代谢过程紊乱甚至发生病变^[30]。大量文献报道,鱼类对水环境中镉的毒性特

别敏感,镉可以影响鱼类的生长和繁殖率,进而通过生理生化水平上的碳水化合物、蛋白质代谢和氧化损伤途径发挥其毒性^[30-32]。例如,在以鲤鱼为实验材料的研究中,陈贵良^[19]发现,镉能影响鲤鱼组织中必需元素磷的代谢,破坏鲤鱼肠粘膜的结构,降低鱼体内与消化密切相关酶(如:碱性磷酸酶)的活性,使肠道组织对磷的吸收、消化和利用受阻,肠中磷含量下降,同时,肠粘膜被破坏后,肠消化、吸收机能减弱,摄入的氨基酸等营养物质减少,鲤鱼体内缺乏合成蛋白质所需要的各种原料,进而使血液、肠等组织中蛋白质含量降低。在2004年,惠天朝等^[33]发现镉可以降低鱼体内肝胰脏、肾脏、鳃等组织的谷丙转氨酶(GPT)和谷草转氨酶(GOT)的活性,进而干扰线粒体的能量代谢功能,引起能量代谢障碍。而2013年,轩瑞晶等^[34]也有类似报道,镉会影响河南华溪蟹组织中糖类和蛋白质代谢过程,低浓度镉胁迫能够诱导河南华溪蟹组织中糖和蛋白质的分解,及氨基酸的动员,而高浓度的镉长时间暴露则会引起河南华溪蟹机体内分泌失调,糖异生过程障碍,有毒代谢产物积累等的现象。总之,镉离子一旦进入水生生物机体内,必然会破坏其新陈代谢功能,引起机体生长发育障碍。

4 水体镉对水生动物抗氧化系统的影响

4.1 水体镉对水生动物的氧化损伤

近年,对水生动物暴露于污染物引起的氧化应激(oxidative stress)反应的研究表明^[35-38],以氧化物为媒介的反应既包括了适应性反应-抗氧化防御系统酶活性诱导增强,也包括了毒理反应-蛋白质羰基化,脂质过氧化反应,因而与氧化应激相关的生物指标也是环境监测中重要且经典的生物标志物。氧化应激是指生物体在遭受各种外界有害刺激时,体内活性氧自由基(reactive oxygen species, ROS)和活性氮自由基(reactive oxygen nitrogen, RNS)产生过多,超出了机体对自由基的清除能力,氧化系统和抗氧化防御系统失衡,从而导致的一系列氧化损伤反应。水体镉对水生动物的毒性作用主要体现在由活性氧自由基引起的氧化损伤而对机体造成的氧化胁迫^[30,38-40]。镉不仅会通过多条途径诱导机体产生大量ROS,还会抑制机体中的与抗氧化作用相关的各种酶的活性^[41],通过这两方面的作用,过量的自由基堆积会导致生物大分子如蛋白质、DNA结构的改变,DNA复制与修复错乱,最终发生病变;同时自由基会引起细胞膜上的不饱和脂肪酸发生脂质过氧化反应产生丙二醛(MDA),造成细胞膜结构上的损伤,而MDA本身是一种毒性物质,这会进一步影响膜上与调节细胞增殖、分化或凋亡相关酶的功能,引起一系列功能的紊乱,对机体造成损害。

4.2 水体镉对水生动物体内抗氧化酶活性及金属硫蛋白的影响

有研究表明,镉易与酶活性部位中的巯基结合成难溶解的硫醇盐,抑制酶的活性,从而妨碍机体的代谢作用,同时生成的硫醇盐对机体也有一定的毒性^[42]。为了抵御ROS对机体产生的效应,生物体在

长期的进化中形成了一整套的自我防护体系-抗氧化系统,用以清除体内过量ROS。抗氧化系统包括抗氧化酶和抗氧化非酶物质。抗氧化酶系统主要有超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(Gpx)等几种,这些酶可以有效清除机体中过量的活性氧自由基,从而避免外界刺激物对机体造成的氧化损伤^[44-45]。文献表明,低浓度的镉对机体的抗氧化酶活力起到短暂的刺激作用,而高浓度的镉对机体造成损害,抑制抗氧化酶的活力。谷丙转氨酶(GPT)和谷草转氨酶(GOT)是蛋白质代谢中两种重要的氨基转移酶。低浓度的镉使锯缘青蟹(*Scylla serrata*)GPT和GOT酶的活力提高,而在高浓度时有明显的抑制作用^[46]。同时,王丽丽等^[47]研究发现,镉对扇贝内脏团中SOD、CAT、Gpx的影响呈现出先诱导后抑制的规律。因而,抗氧化酶系统中各参数的变化可作为环境污染的生物标志物,反映环境污染状况及毒物对生物体的不利影响。

水生生物体内有金属硫蛋白(metallothioneins, MT)或类金属硫蛋白物质,MT富含半胱氨酸,其中的巯基对镉有很高的亲和力和络合能力,能够牢固地结合镉离子形成螯合物,降低镉的毒性,保护机体免受镉的氧化损伤^[18,21,48-49]。2013年,Chandurvelan Rathishri等^[50]也有类似的报道,他们发现镉能诱导绿唇贻贝(*Perna canaliculus*)MT大量产生,而MT可通过螯合镉离子,在一定程度上可以降低镉对机体的毒性作用,也就是镉在生物体内与MT结合向有机结合态镉转化时被解毒。MT这类化合物在肝脏、肾脏等软组织中含量较多,这也恰好是镉在肾脏和肝脏中有非常高的蓄积量的原因。由于水生生物体内的MT与水环境中的镉之间有显著的相关性^[51],因此,MT已被用作镉暴露的生物标志物,为水产品的清洁管理及利用水生生物体内MT含量来评价水体质量,确定水环境污染程度提客观的指标。

5 水体镉对水生动物免疫系统的影响

镉经食物或者体表进入生物机体中,会随着血液循环进入各个组织器官,血淋巴系统也是镉作用的靶位点。文献表明,会引起河南华溪蟹血淋巴细胞总数下降,在亚显微水平上对细胞造成损伤,如血淋巴细胞中的大颗粒细胞自身的代谢能力丧失,进而失去其原有功能,甚至出现凋亡细胞的特征,胞质中出现大量的空泡,很有可能是细胞经脱颗粒作用后留下的胞斑^[52]。同时,秦圣娟等人发现镉对河南华溪蟹血淋巴中的SOD、CAT、酚氧化酶原、磷酸酶等有抑制作用^[53]。也有文献研究发现,镉抑制机体血液中血细胞的吞噬能力,降低血细胞存活率,并且会破坏亚细胞水平上与免疫相关的溶酶体膜的结构,从而降低机体的免疫能力^[54]。在细胞免疫方面,前面的诸多研究主要集中在血细胞的分类与计数,以及血细胞对细菌的吞噬活性等几种指标上,而在体液免疫方面主要是从生理生化水平研究一些杀菌活性物质如凝集素、抗菌肽等以及与免疫相关酶的活性^[55]。近年来逐渐向分子水平深入研究并取得了很大的进展,一些与免疫相关的基因如酚氧化酶

原^[56-58]、TANK 结合蛋白激酶(TANK-binding kinase 1, TBK1)、血蓝蛋白、模式识别蛋白受体、凝集素及抗菌肽等陆续被发现并克隆全长,推断出蛋白质的结构和功能,并构建了系统发育树,比较了与其它物种的同源性^[58-65],推测该物种在进化中的地位。这些成果为研究水生动物其它免疫基因提供技术支持,并为预防水产养殖中常见的传染病提供理论依据。

此外,镉可以诱导许多早期反应基因的异常表达,如 c-jun、c-fos、nur-77 及肿瘤抑制基因 p533 等,这些基因的表达与肿瘤的发生密切相关。研究发现,镉还可以影响与细胞周期、细胞凋亡有关基因和蛋白的表达,如 bcl2、Bax 和 Caspase-3、8、9 等,镉引起的细胞凋亡坏死和增生之间的平衡是研究镉的毒性机制的一个重要方面^[66-67]。镉通过钙离子通道进入细胞,和细胞膜上的受体或膜蛋白结合,改变膜的功能和信号传递途径,产生毒性。镉可以与钙离子竞争酶的活性位点,从而抑制 Ca^{2+} -ATP 酶的活性;还可以与钙调蛋白结合,从而激活某些蛋白激酶,如蛋白激酶 C,干扰细胞内与钙相关的信息传递系统,产生细胞毒性;细胞内的镉还能取代钙离子与肌动蛋白、微管、微丝相结合,破坏细胞之间的连接,从而破坏细胞骨架,造成细胞功能的缺失或紊乱。因此,阐明镉-钙之间的相互作用也是探讨镉毒性机制的一个重要方面。镉还可以影响抗氧化酶基因 SOD、CAT 和 GPx 的表达^[68-70],也可以诱导一些应激反应蛋白的基因,如热休克蛋白(HSPs)和 MT 等^[70-71],这些蛋白的诱导是机体的一种保护性反应,它可防止或减轻镉引起的上述基因的异常表达,增加机体对镉毒性的耐受性。从剂量-效应、时间-效应关系上分析镉与各种基因表达的关系,有助于深入了解镉的毒性作用机理。

6 总结与展望

综合上述各研究结果发现,镉暴露浓度和时间不同,水生生物体内生理生化、酶及分子这些指标均会有相应的变化,一般低浓度的镉会诱导相关基因的表达,而高浓度镉会抑制基因的表达,这些表达的变化趋势在各个研究中有一定差异;镉对水生生物体内各组织的蓄积有组织差异性,在鳃和肝脏组织蓄积量较心脏、肌肉和性腺的蓄积量高,这种差异性与其镉作用的靶位点和组织的功能密切相关,但是对这些变化趋势的研究还局限在推测水平,缺少更多数据的佐证。水生生物自身有保护机制,如 MT 和 HSPs 这些应激蛋白,还有抗氧化系统中的多种酶(SOD、CAT、GPx 等)及其它物质,对镉引起的氧化损伤有极其重要的防护作用。总之,镉对水生生物体的毒性作用是多组织、多系统、多水平的,是错综复杂的体系。而现在,对镉的毒性研究正处于一个非常活跃的阶段,虽然在理化、代谢方面已取得诸多成果,但在基因毒性方面还需要进一步加强研究。在今后的研究工作中,可以利用这些已有的成果更深入的探索镉的毒性机理及其解毒机制,为更好的防控镉的污染、保护水生生物和水生态环境提供强大

的理论依据及技术支持。

参考文献

- [1] Lars Järup, Agneta Åkesson. Current status of cadmium as an environmental health problem [J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2009, 238: 201-208.
- [2] Deng Guang, Li Ming, Li Hong, et al. Exposure to cadmium causes declines in growth and photosynthesis in the endangered aquatic fern (*Ceratopteris pteridoides*) [J]. *Aquatic Botany*, 2014, 112: 23-32.
- [3] 常元勋. 金属毒理学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2008. 36-42.
- [4] Cook M, Morrow H. Anthropogenic sources of cadmium. In: *National Workshop on Cadmium Transport Into Plants* [J]. Canadian Network of Toxicology Centres, Ottawa, Canada, 1995, June: 20-21.
- [5] Feng J, Shi Q, Wang X, et al. Silicon supplementation ameliorated the inhibition of photosynthesis and nitrate metabolism by cadmium (Cd) toxicity in *Cucumis sativus* L [J]. *Sci Hort*, 2010, 123: 521-530.
- [6] Ran DH, Zhang XH, Guo H.L. Primary study on the risk assessment of heavy metal pollution in river through north area of Guangdong [J]. *Guangdong Water Resour Hydropower*, 2005, 6: 73-77.
- [7] Wang Meng-Jiao, Wang Wen-Xiong. Cadmium sensitivity, uptake, subcellular distribution and thio induction in a marine diatom: Recovery from cadmium exposure [J]. *Aquatic Toxicology*, 2011, 101: 387-395.
- [8] 周妍英. 镉对华溪蟹的损伤与低分子量壳聚糖的防护作用[D]. 太原: 山西大学, 2011.
- [9] 裴秀丛, 徐兆发. 镉的慢性毒作用及其远期效应[J]. *环境与职业医学*, 2003, 20(1): 58-61.
- [10] 黄秋婵, 韦友欢, 黎晓峰. 镉对人体健康的危害效应及其机理研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2007, 35(9): 2528-2531.
- [11] 邓新 温璐璐 迟鑫妹. 镉对人体健康危害及防治研究进展[J]. *中国医疗前沿*, 2010, 5(10): 4-5.
- [12] 崔玉静, 黄益宗, 朱永官. 镉对人类健康的危害及其影响因素的研究进展[J]. *卫生研究*, 2006, 35(5): 656-659.
- [13] Filipic Metka. Mechanisms of cadmium induced genomic instability [J]. *Mutation Research*, 2012, 733: 69-77.
- [14] Bertin G, Averbek D. Cadmium: cellular effects, modifications of biomolecules modulation of DNA repair and genotoxic consequences (a review) [J]. *Biochimie*, 2006, 88: 1549-1559.
- [15] Templeton Douglas M, Liu Ying. Multiple roles of cadmium in cell death and survival [J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2010, 188: 267-275.
- [16] Chandurvelan Rathishri, Marsden Islay D, Sally Gaw. Waterborne cadmium impacts immunocytotoxic and cytogenotoxic endpoints in green-lipped mussel, *Perna canaliculus* [J]. *Aquatic Toxicology*, 2013, 142: 283-293.
- [17] 张翠, 翟毓秀, 宁劲松. 镉在水生动物体内的研究概况[J]. *水产科学*, 2007, 26(8): 465-470.

- [18] 龚倩.海水滩涂贝类中重金属镉的检测及富集规律的研究[D].青岛:中国海洋大学,2011.
- [19] 陈贵良,姚林,张艳淑.镉对鲫鱼主要脏器中锌、铜含量的影响[J].环境与职业医学,2004,21(4):332-333.
- [20] 马文丽,王兰,何永吉.镉诱导华溪蟹不同组织金属硫蛋白表达及镉蓄积的研究[J].环境科学学报,2008,28(6):1192-1197.
- [21] 王茜,王兰,席玉英.镉对长江华溪蟹的急性毒性与积累[J].山西大学学报:自然科学版,2003,26(2):176-178.
- [22] 朱玉芳,崔勇华,戈志强,等.重金属元素在克氏原螯虾体内的生物富集作用[J].水利渔业,2003,23(1):11-12.
- [23] Liu Dongmei, Yang Jian, Wang Lan. Cadmium induces ultrastructural changes in the hepatopancreas of the freshwater crab *Sinopotamon henanense* [J]. *Micron*, 2013, 47:24-32.
- [24] 柏世军.水环境镉对罗非鱼的毒性作用和机理探讨[D].杭州:浙江大学,2006.
- [25] 田鹏.水体中镉暴露对草鱼的氧化胁迫研究[D].重庆:西南大学,2013.
- [26] 柏世军,许梓荣.镉对黄颡鱼鳃线粒体结构和能量代谢的影响[J].应用生态学报,2006,17(7):1213-1217.
- [27] 马丹丹,雷雯雯,吴昊,等.急性镉染毒对河南华溪蟹精子质量的影响[J].环境科学学报,2013,33(7):2044-2049.
- [28] Lei Wenwen, Wang Lan, Liu Dongmei. Histopathological and biochemical alternations of the heart induced by acute cadmium exposure in the freshwater crab, *Sinopotamon yangtsekiense* [J]. *Chemosphere*, 2011, 84:689-694.
- [29] 丁磊,蔡春芳,吴萍,等.镉对鲫鱼血红蛋白的影响[J].水利渔业,2002,25(3):102-111.
- [30] Chora S, Stmita-Geribaldi M, Guignonis J M, et al. Effect of cadmium in the clam *Ruditapes decussatus* assessed by proteomic analysis [J]. *Aquat Toxicol*, 2009, 94:300-308.
- [31] Pretto Alexandra, Loro Vania Lucian, Vera Maria Morsch. Alterations in carbohydrate and protein metabolism in silver catfish (*Rhamdia quelen*) exposed to cadmium [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2014, 100:188-192.
- [32] Dang Fei, Wang Wen-Xiong. Assessment of tissue-specific accumulation and effects of cadmium in a marine fish fed contaminated commercially produced diet [J]. *Aquatic Toxicology*, 2009, 95:248-255.
- [33] 惠天朝,王家刚,朱荫涓,等.镉对罗非鱼脑 AChE 及组织中代谢酶的影响[J].浙江大学学报:农业与生命科学版,2004,30(6):673-678.
- [34] 轩瑞晶.镉对华溪蟹糖和蛋白质分解代谢的影响机制研究[D].太原:山西大学,2013.
- [35] 蒋闰兰,肖佰财,禹娜.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):372-383.
- [36] Horng G Y, Lin H C, Lee W. A reproductive toxicology study of phenanthrene in medaka (*Oryzias latipes*) [J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 2010, 58(1):131-139.
- [37] Koutsogiannaki Sophia, Franzellitti Silvia, Fabbri Elena. Oxidative stress parameters induced by exposure to either cadmium or 17-estradiol on *Mytilus galloprovincialis* hemocytes. The role of signaling molecules [J]. *Aquatic Toxicology*, 2014, 146:186-195.
- [38] Boudet Leila Chiodi, Paula Polizzi, Romero Mari' a Bele. Lethal and sublethal effects of cadmium in the white shrimp *Palaemonetes argentinus*: A comparison between populations from contaminated and reference sites [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2013, 89:52-58.
- [39] Vincent-Hubert Françoise, Amélie Chatel, Catherine Gourlay-Francé. Metallothionein mRNA induction is correlated with the decrease of DNA strand breaks in cadmium exposed zebra mussels [J]. *Mutation Research*, 2014, 766:10-15.
- [40] Wang Jinxiang, Wang Qian, Li Jiarui. Cadmium induces hydrogen peroxide production and initiates hydrogen peroxide-dependent apoptosis in the gill of freshwater crab, *Sinopotamon henanense* [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, 2012, 156:195-201.
- [41] Lushchak Volodymyr I. Environmentally induced oxidative stress in aquatic animals [J]. *Aquatic Toxicology*, 2011, 101:13-30.
- [42] 廖琳.海豚肝脏中元素含量及铜、镉化学形态的研究[D].成都:四川大学,2002.
- [43] 管晓娟.甲壳动物体液免疫相关酶及免疫因子研究概况[J].生命科学仪器,2009,7(4):3-7.
- [44] El-Sayed Yasser S, Ashry Khalid E, EL-Gazzar Ahmed M. Physiological and Oxidative Stress Biomarkers in the Freshwater Nile Tilapia, *Oreochromis Niloticus* L., Exposed to Sublethal Doses of Cadmium [J]. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 2014, 40:29-43.
- [45] Qu R-J, Wang X-H, Feng M-B. The toxicity of cadmium to three aquatic organisms (*Photobacterium phosphoreum*, *Daphnia magna* and *Carassius auratus*) under different pH levels [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2013, 95:83-90.
- [46] 李文艳,康现江,穆淑酶,等.镉对虾蟹毒性效应的研究进展[J].水产科学,2008,27(1):47-50.
- [47] 王丽丽,夏斌,陈碧娟,等.镉胁迫对虾夷扇贝抗氧化防御系统的影响[J].海洋环境科学,2012,31(1):39-43.
- [48] Cheol Young Choi, An Wook Kwang, Nelson Erik R. Cadmium affects the expression of metallothionein (MT) and glutathione peroxidase (GPX) mRNA in goldfish, *Carassius auratus*. [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, 2007, 145:595-600.
- [49] 蔡震峰,任凤莲.金属硫蛋白的研究进展[J].应用化工,2007,36(2):187-190.
- [50] Chandurvelan Rathishri, D Marsden Islay, Gaw Sally. Biochemical biomarker responses of green-lipped mussel, *Perna canaliculus*, to acute and subchronic waterborne cadmium toxicity [J]. *Aquatic Toxicology*, 2013, 140-141:303-313.
- [51] 李敏.水产品中镉污染的安全评价及其不同形态的影响研究[D].青岛:中国海洋大学,2008.
- [52] Qin Qin, Qin Shengjuan, Wang Lan. Immune responses and ultrastructural changes of hemocytes in freshwater crab *Sinopotamon henanense* exposed to elevated cadmium [J]. *Aquatic Toxicology*, 2012, 106:140-146.

- [53] 秦圣娟. 镉对华溪蟹的免疫毒性效应[D]. 太原: 山西大学, 2011.
- [54] Nicola Franchi, Lorian Ballarin. Influence of cadmium on the morphology and functionality of haemocytes in the compound ascidian *Botryllus schlosseri* [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, 2013, 158: 29–35.
- [55] 赵大显, 陈立侨. 中华绒螯蟹免疫相关基因的研究进展[J]. *水产科学*, 2010, 29(4): 243–247.
- [56] Alvarez Javier V, Sook Chung J. Cloning of prophenoloxidase from hemocytes of the blue crab, *Callinectes sapidus* and its expression and enzyme activity during the molt cycle [J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2013, 35: 1349–1358.
- [57] Amparyup Piti, Charoensapsri Walaiporn, Tassanakajon Anchalee. Prophenoloxidase system and its role in shrimp immune responses against major pathogens [J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2013, 34: 990–1001.
- [58] Wang Xian - Wei, Zhang Hong - Wei, Li Xiang. Characterization of a C - type lectin (PcLec2) as an upstream detector in the prophenoloxidase activating system of red swamp crayfish [J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2011, 30: 241–247.
- [59] Wang Xian - Wei, Wang Jin - Xing. Pattern recognition receptors acting in innate immune system of shrimp against pathogen infections [J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2013, 34: 981–989.
- [60] Alvarez Javier V, Sook Chung J. Cloning of prophenoloxidase from hemocytes of the blue crab, *Callinectes sapidus* and its expression and enzyme activity during the molt cycle [J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2013, 35: 1349–1358.
- [61] Li Fuhua, Xiang Jianhai. Recent advances in researches on the innate immunity of shrimp in China [J]. *Developmental and Comparative Immunology*, 2013, 39: 11–26.
- [62] Chi Heng, Zhang Zuobing, Børgwald Jarl. Cloning, expression analysis and promoter structure of TBK1 (TANK - binding kinase 1) in Atlantic cod (*Gadus morhua* L.) [J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2011, 30: 1055–1063.
- [63] Mu Changkao, Song Xiaoyan, Zhao Jianmin. A scallop C - type lectin from *Argopecten irradians* (AiCTL5) with activities of lipopolysaccharide binding and Gram - negative bacteria agglutination [J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2012, 32: 716–723.
- [64] Zhang Xiao - Wen, Liu Ying - Ying, Mu Yi. Overexpression of a C - type lectin enhances bacterial resistance in red swamp crayfish *Procambarus clarkii* [J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2013, 34: 1112–1118.
- [65] Yu Shanshan, Yang Hui, Chai Yingmei. Molecular cloning and characterization of a C - type lectin in roughskin sculpin (*Trachidermus fasciatus*) [J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2013, 34: 582–592.
- [66] Liu Dongmei, Yan Bo, Yang Jian. Mitochondrial pathway of apoptosis in the hepatopancreas of the freshwater crab *Sinopotamon yangtsekiense* exposed to cadmium [J]. *Aquatic Toxicology*, 2011, 105: 394–402.
- [67] Gao Dian, Xu Zhen ' e, Zhang Xiaoyan. Molecular cloning, immunohistochemical localization, characterization and expression analysis of caspase - 9 from the purple red common carp (*Cyprinus carpio*) exposed to cadmium [J]. *Aquatic Toxicology*, 2013, 142: 53–62.
- [68] Park Sun - Young, Gopalakrishnan Nair Prakash M, Choi Jinhee. Characterization and expression of superoxide dismutase genes in *Chironomus riparius* (Diptera, Chironomidae) larvae as a potential biomarker of ecotoxicity [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*. 2012, 156: 187–194.
- [69] Liu Chun - Hung, Tseng Mei - Chen, Cheng Winton. Identification and cloning of the antioxidant enzyme, glutathione peroxidase, of white shrimp, *Litopenaeus vannamei*, and its expression following *Vibrio alginolyticus* infection [J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2007, 23: 34–45.
- [70] Gao Qiang, Song Linsheng, Duoqiao Ni. cDNA cloning and mRNA expression of heat shock protein 90 gene in the haemocytes of Zhikong scallop, *Chlamys farreri* [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part B*, 2007, 147(4): 704–715.
- [71] Farcy Emilie, Serpentine Antoine, Fiévet Bruno. Identification of cDNAs encoding HSP70 and HSP90 in the abalone *Haliotis tuberculata*: Transcriptional induction in response to thermal stress in hemocyte primary culture [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part B*, 2007, 146: 540–550.
- (上接第 375 页)
- d - limonene Pickering emulsions by cellulose nanocrystals [J]. *Carbohydrate polymers*, 2014, 112(4): 695–700.
- [70] Tan A, Simovic S, Davey A K, et al. Silica - lipid hybrid (SLH) microcapsules: a novel oral delivery system for poorly soluble drugs [J]. *Journal of controlled release*, 2009, 134(1): 62–70.
- [71] Prestidge C A, Simovic S. Nanoparticle encapsulation of emulsion droplets [J]. *International journal of pharmaceutics*, 2006, 324(1): 92–100.
- [72] Simovic S, Prestidge C A. Nanoparticle layers controlling drug release from emulsions [J]. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics*, 2007, 67(1): 39–47.
- [73] Frelichowska J, Bolzinger M A, Valour J P, et al. Pickering w/o emulsions: drug release and topical delivery [J]. *International journal of pharmaceutics*, 2009, 368(1): 7–15.
- [74] Simovic S, Hui H, Song Y, et al. An oral delivery system for indomethacin engineered from cationic lipid emulsions and silica nanoparticles [J]. *Journal of Controlled Release*, 2010, 143(3): 367–373.
- [75] Fujii S, Okada M, Sawa H, et al. Hydroxyapatite nanoparticles as particulate emulsifier: fabrication of hydroxyapatite - coated biodegradable microspheres [J]. *Langmuir*, 2009, 25(17): 9759–9766.
- [76] Maeda H, Okada M, Fujii S, et al. Pickering - type water - in - oil - in - water multiple emulsions toward multihollow nanocomposite microspheres [J]. *Langmuir*, 2010, 26(17): 13727–13731.
- [77] Aranberri I, Binks B P, Clint J H, et al. Synthesis of macroporous silica from solid - stabilised emulsion templates [J]. *Journal of Porous Materials*, 2009, 16(4): 429–437.