

文章编号:1000-0615(2006)05-0591-06

达氟沙星对史氏鲟红细胞抗氧化功能及微核形成的影响

卢彤岩¹, 徐连伟², 刘红柏¹, 赵吉伟¹, 杨雨辉³, 佟恒敏²

(1. 中国水产科学研究院黑龙江水产研究所, 黑龙江 哈尔滨 150070;

2. 东北农业大学, 黑龙江 哈尔滨 150030;

3. 海南大学生命科学与农学院, 海南 海口 570228)

摘要 2004年5月至7月间,用20 mg·kg⁻¹、50 mg·kg⁻¹和100 mg·kg⁻¹剂量对史氏鲟经口灌服达氟沙星20 d,分别于第5、10、15和20天测定红细胞SOD、CAT、Na⁺、K⁺-ATP酶、GST、GSH-PX等抗氧化酶活性及丙二醛(MDA)含量,以评价达氟沙星对史氏鲟抗氧化防御功能的影响,同时进行红细胞微核率和总核异常率的测定。结果表明实验第5天各实验组红细胞SOD活性均显著高于对照组,各实验组红细胞中CAT的活性明显高于对照组;红细胞Na⁺、K⁺-ATP酶活性没有明显的改变。实验第20天时100 mg·kg⁻¹剂量组GSH-PX活性明显高于对照组及其他剂量组($P < 0.05$),GST活性及MDA含量没有明显的影响。达氟沙星在实验剂量内对史氏鲟红细胞核微核率没有明显的影响,但核异常率呈明显升高。

关键词 史氏鲟 红细胞 抗氧化 微核 达氟沙星

中图分类号:S 917 文献标识码:A

Effect of danofloxacin on antioxidant function and micronucleus formation of erythrocyte in *Acipenser schrencki*

LU Tong-yan¹, XU Lian-wei², LIU Hong-bai¹, ZHAO Ji-wei¹, YANG Yu-hui³, TONG Heng-min²

(1. Heilongjiang River Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Harbin 150070, China;

2. Northeast Agriculture University, Harbin 150030, China;

3. Life Science and Agricultural College, Hainan University, Haikou 570228, China)

Abstract: The effects of danofloxacin by oral administration for 20 days at dosage of 20, 50 and 100 mg·kg⁻¹ on the toxicity of *Acipenser schrencki* were studied. The activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), Na⁺, K⁺-ATPase, glutathione-S-transferase (GSH-PX), glutathione peroxidase (GST) and Maleic Dialdehyde (MDA) content were investigated by kit, so as to appraise security of danofloxacin used in *Acipenser schrencki*. Meanwhile blood smears were prepared to investigate the micronucleus and nuclear anomalies rate. The results showed: the SOD activity in erythrocyte remains higher level than that of control group; CAT activity in erythrocyte is higher than control group obviously; The activity of Na⁺, K⁺-ATPase in erythrocyte is not significant compared with control group; The GSH-PX activity in erythrocyte of 100 mg·kg⁻¹ is higher than other test groups ($P < 0.05$); the MDA concentration in erythrocyte remains unchanged; the activity of GST in erythrocyte is not affected by danofloxacin; The erythrocyte micronucleus remained stable, but nuclear anomalies in test group rose markedly compared with control group. The result showed that the nuclear anomalies are the highest at 10th day, then began to decrease but still is higher obviously than control group. The result showed that danofloxacin affected SOD, CAT, GSH-PX activity, does not change the Na⁺, K⁺-ATPase, GST activity and

收稿日期 2005-12-01

资助项目 科技部“十五”攻关计划(2001BA505B0506)黑龙江省自然科学基金(C0322)

作者简介 卢彤岩(1967-)女,黑龙江依兰人,副研究员,博士,主要从事水产动物病害研究。E-mail: lutongyan@hotmail.com

通讯作者 佟恒敏, Tel: 0451-55190674, E-mail: jiangyh@163.com

MDA content. The nuclear anomalies rate of test fish is higher than control group.

Key words: *Acipenser schrenskii* Brand; erythrocyte; antioxidation; micronucleus; danofloxacin

鱼类的抗氧化功能作为一种评价鱼体健康状况的重要指标近来受到越来越多生态、生理及药理学者的关注,研究发现鱼类红细胞的抗氧化功能及红细胞核异常情况与药物的使用、水环境中重金属及其他污染物的含量有一定的关系,因而被作为评价水体污染程度、药物安全性等的重要指标^[1-3]。达氟沙星(danofloxacin)是动物专用喹诺酮类药物,因其良好的药理学特性广泛应用于兽医临床。研究表明该药对史氏鲟感染嗜水气单胞菌疾病有良好的治疗效果,并表现出优良的药动学特征^[4]。达氟沙星的毒性较其他喹诺酮类药物较高,而慢性毒性实验表明对昆明小白鼠没有明显肝脏及肾脏毒性^[5]。但有关喹诺酮类药物对鱼类红细胞抗氧化功能及红细胞核异常影响的研究尚未见报道。为全面评价该类药物对史氏鲟的安全性,本文进行了该药对红细胞主要抗氧化功能指标及微核形成影响的研究。

1 材料和方法

1.1 实验动物

实验用的史氏鲟(*Acipenser schrenskii*)购自中国水产科学研究院房山鲟鱼繁育基地,体重75~95 g,暂养7 d后选择健康鱼进行实验。水族箱有效水体积为180 L,以经过充分暴气的自来水作为实验鱼水源,水温在(23±1)℃,充气泵持续进行充氧。

1.2 仪器与试剂

岛津UV2401型光度计,HZS-H型恒温水浴振荡器,TGL-16C型高速离心机,SK-1型旋涡混合器,FSH II高速组织匀浆机,计时器,Olympus光学显微镜,计数器。

达氟沙星为河南郑州兽药厂生产,批号990415,纯度为99.5%。SOD、CAT、MDA、GSH-PX、GST、血红蛋白测定试剂盒均购于南京建成生物工程研究所。

1.3 实验方法及样品采集

本实验选择20 mg·kg⁻¹、50 mg·kg⁻¹和100 mg·kg⁻¹(相当于约1/70、1/30及1/15 LD₅₀)剂量经口灌服达氟沙星20 d,从第一次给药开始,分别

于实验的第5、10、15和20天各实验组各取5尾受试鱼于尾柄部进行采血,1%肝脏素钠抗凝,取一定体积抗凝血按测试指标的要求制备红细胞溶血液,制备的溶血液分装于小离心管中置-82℃超低温冰柜中保存备用。

1.4 样品分析

SOD活性 用SOD试剂盒(黄嘌呤氧化酶法)测定,其活性单位定义为全血中每克血红蛋白在1 mL反应液中SOD抑制率达50%时所对应的SOD量为1个亚硝酸盐单位(NU·gHb⁻¹)。

CAT活性 H₂O₂测定法测定,单位定义为每克血红蛋白中CAT每秒分解吸光度为0.50~0.55的底物中的过氧化氢相对量为1个过氧化氢酶活力单位(U·gHb⁻¹)。

MDA含量 用MDA试剂盒(巴比妥TBA法)测定(nmol·mg⁻¹)。

Na⁺、K⁺-ATP酶活性 无机磷测定法测定,活性单位定义为每小时每克血红蛋白的红细胞中ATP酶分解ATP产生1 μmol无机磷的量为1个酶活力单位(μmolPi·gHb⁻¹·h⁻¹)。

GSH-PX活性 采用二硫代二硝基苯甲酸测定法,活性单位定义为每4 μL全血在37℃反应5 min,扣除非酶促反应的作用,使反应体系中GSH浓度降低1 μmol·L⁻¹为1个酶活力单位。

GST活性 1-氯-2,4-二硝基苯结合法测定,活性定义为每毫升全血在37℃反应1 min,扣除非酶反应,使反应体系中GSH浓度降低1 μmol·L⁻¹为1个酶活力单位。

红细胞微核及核异常率 从实验采取的抗凝血中取少量进行涂片,抗凝血涂片后晾干,甲醇固定15 min,Giemsa染液染色10 min,晾干。将血涂片置于油镜下观察,每张血涂片统计3000个红细胞,记录其微核和核异常的红细胞数,以千分率表示微核率和总核异常率。

数据处理 实验结果用SPSS统计软件进行统计及分析,实验数据采用One-Way ANOVA处理,*P*<0.05被认为存在显著性差异,*P*<0.01被认为存在极显著性差异。

2 实验结果

2.1 达氟沙星对史氏鲟红细胞 SOD 和 CAT 活性的影响

实验第 5 天各实验组红细胞 SOD 活性均显著高于对照组,直至实验第 20 天,20 mg·kg⁻¹组显著高于对照组,而 50 和 100 mg·kg⁻¹组均极显著高于对照组,但各剂量组之间不存在显著的差异。实验第 5 天,各实验组红细胞中 CAT 的活性

明显高于对照组,其中 20 和 50 mg·kg⁻¹剂量组显著高于对照组($P < 0.05$),而 100 mg·kg⁻¹剂量组极显著高于对照组($P < 0.05$)。第 10 天,除 20 mg·kg⁻¹组外,其余二个实验组活性较第 5 天有所降低,且这 3 个实验组与对照组之间差异均不显著($P > 0.05$)。至实验第 15 天,各实验组均明显高于对照组,其中 50、100 mg·kg⁻¹组极显著高于对照组。实验进行至 20 d,各实验组均极显著高于对照组($P < 0.01$)。

表 1 达氟沙星对史氏鲟红细胞 SOD 和 CAT 活性的影响

Tab.1 Effect of danofloxacin on SOD and CAT activity on erythrocyte

	时间(d) time	对照 control group	实验组 test group		
			20 mg·kg ⁻¹	50 mg·kg ⁻¹	100 mg·kg ⁻¹
SOD (× 100U·gHb ⁻¹)	5	70.72 ^a ± 4.62	105.41 ^{cd} ± 2.27	107.88 ^d ± 15.46	86.68 ^b ± 12.23
	10	74.38 ^a ± 19.87	106.73 ^c ± 12.53	96.34 ^{bc} ± 6.88	103.73 ^c ± 13.93
	15	79.38 ^a ± 5.74	103.56 ^b ± 9.48	113.15 ^c ± 20.48	95.54 ± 13.98
	20	77.27 ^a ± 7.85	109.56 ^{bc} ± 16.06	109.23 ^c ± 12.31	110.28 ^c ± 15.90
CAT (U·gHb ⁻¹)	5	130.56 ± 6.91 ^a	211.17 ± 42.59 ^b	226.85 ± 7.64 ^c	252.26 ± 41.29 ^{bc}
	10	156.38 ± 44.50	233.74 ± 49.03	191.88 ± 61.73	171.60 ± 4.50 ^a
	15	164.44 ± 10.59 ^a	246.68 ± 50.82 ^b	283.99 ± 70.23 ^c	287.45 ± 33.31 ^{bc}
	20	149.02 ± 38.13 ^a	217.69 ± 57.59 ^c	212.30 ± 38.90 ^c	251.27 ± 12.91 ^{cc}

注:同行上标或同列下标相同字母表示差异不显著($P > 0.05$),相邻字母表示差异显著($P < 0.05$),相间字母表示差异极显著($P < 0.01$)

Notes: Values in the same column or row with the same superscripts are not different ($P > 0.05$), with adjacent superscripts are significantly different ($P < 0.05$), with intervallic superscripts are extremely significantly different ($P < 0.01$)

2.2 达氟沙星对红细胞 GST 和 GSH-PX 活性的影响

达氟沙星对史氏鲟红细胞 GST 活性没有明显的影响(表 2)。实验第 5、10 及 15 天各实验组间 GSH-PX 活性没明显差异,第 20 天时 100 mg·

kg⁻¹剂量组活性明显高于对照组及 20 和 50 mg·kg⁻¹剂量组($P < 0.05$)。20 mg·kg⁻¹组第 15 天明显高于第 5 及 10 天,100 mg·kg⁻¹组在第 20 天显著高于第 5、10 和 15 天($P < 0.05$)。

表 2 达氟沙星对红细胞 GST 和 GSH-PX 活性的影响(酶活力单位)

Tab.2 Effect of danofloxacin on the GST and GSH-PX activity of Amur sturgeon's erythrocyte

	时间(d) time	对照 control group	实验组 test group		
			20 mg·kg ⁻¹	50 mg·kg ⁻¹	100 mg·kg ⁻¹
GST (U·mL ⁻¹)	5	160.57 ± 28.13	205.03 ± 131.05	196.76 ± 85.71	173.80 ± 83.27
	10	179.10 ± 35.81	1827 ± 64.27	185.46 ± 57.84	203.80 ± 78.52
	15	164.69 ± 40.99	192.63 ± 34.53	208.01 ± 56.05	167.62 ± 87.34
	20	158.51 ± 25.49	201.81 ± 82.35	203.12 ± 33.28	189.16 ± 57.64
GSH-PX (酶活力单位)	5	82.26 ± 10.83	83.00 ± 8.23 ^a	78.49 ± 18.68 ^a	98.02 ± 9.46 ^a
	10	90.81 ± 3.87	85.66 ± 4.39 ^a	83.82 ± 13.49	94.89 ± 16.25 ^a
	15	94.26 ± 2.08	102.94 ± 7.99 ^b	102.94 ± 13.19 ^b	98.53 ± 8.03 ^a
	20	96.49 ± 4.55 ^a	96.77 ± 14.02 ^{ab}	93.68 ± 12.56 ^a	121.08 ± 13.40 ^b

注:同表 1

Notes: same as Tab.1

2.3 达氟沙星对史氏鲟红细胞 Na^+ 、 K^+ -ATP 活性和 MDA 含量的影响

实验剂量下达氟沙星对红细胞 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶活性及 MDA 含量影响不明显(表 3)。

2.4 达氟沙星对史氏鲟红细胞核的影响

实验结果表明,达氟沙星在实验剂量内对史氏鲟红细胞核微核率没有明显的影响。但各实验

组核异常率均呈明显的升高,其中在实验第 10 天时,100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组的核异常率达到 51.67%,远远高于对照组的 9.67%,在 20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组的核异常率也达到 32.69%,为对照组的近 3.38 倍。同时可看到,各剂量组的核异常率均在第 10 天达到最高,随着实验的继续进行,核异常率呈现一定的下降,但仍明显高于对照组(表 4,图 1)。

表 3 达氟沙星对史氏鲟红细胞 Na^+ 、 K^+ -ATP 活性和 MDA 含量的影响

Tab.3 Effect of danofloxacin on Na^+ 、 K^+ -ATPase activity and MDA content in erythrocyte

	时间(d)	对照	实验组 test group		
	time	control group	20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	50 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$
Na^+ 、 K^+ -ATP $\mu\text{molPi}\cdot(\text{gHb}\cdot\text{h})^{-1}$	5	189.56 ± 25.55	177.47 ± 34.59	153.84 ± 35.15	157.72 ± 40.49
	10	175.17 ± 58.98	170.99 ± 29.43	187.30 ± 43.38	176.7 ± 28.88
	15	171.05 ± 32.72	177.96 ± 48.63	162.16 ± 42.66	139.09 ± 44.39
	20	182.56 ± 26.44	207.47 ± 30.78	167.94 ± 49.19	146.72 ± 19.27
MDA $\text{nmol}\cdot(\text{mgHb})^{-1}$	5	39.53 ± 4.05	42.28 ± 2.20	42.61 ± 2.28	42.83 ± 4.77
	10	43.26 ± 4.97	46.81 ± 7.21	41.96 ± 11.84	45.31 ± 3.94
	15	41.17 ± 10.13	44.09 ± 8.41	53.01 ± 9.08	43.77 ± 10.9
	20	40.22 ± 5.77	45.25 ± 7.26	42.32 ± 8.27	41.55 ± 1.17

表 4 达氟沙星对史氏鲟红细胞微核率及核异常率的影响

Tab.4 Effect of danofloxacin on micronuclear rate and nuclear abnormalities of erythrocyte

指数	时间(d)	对照	实验组 test group		
	time	control group	20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	50 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$
微核率(%) micronuclear rate	5	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.14	0.20 ± 0.18	0.32 ± 0.37
	10	0.11 ± 0.09	0.33 ± 0.23	0.40 ± 0.37	0.26 ± 0.15
	15	0.08 ± 0.02	0.53 ± 0.64	0.13 ± 0.18	0.26 ± 0.28
	20	0.17 ± 0.04	0.26 ± 0.28	0.20 ± 0.30	0.59 ± 0.43
核异常率(%) nuclear abnormalities rate	5	10.68 ± 5.16 ^a	22.76 ± 8.60 ^{ab}	30.34 ± 11.31 ^b	28.77 ± 9.28 ^b
	10	9.67 ± 4.05 ^a	32.69 ± 4.95 ^b	40.76 ± 5.13 ^d	51.67 ± 6.13 ^f
	15	8.32 ± 1.73 ^a	26.41 ± 4.53 ^a	35.70 ± 11.33 ^{cd}	32.82 ± 3.96 ^{cd}
	20	9.22 ± 1.39 ^a	24.53 ± 5.99 ^a	21.79 ± 4.25 ^c	26.24 ± 4.36 ^c

注:同表 1

Notes: same in Tab. 1

3 讨论

3.1 达氟沙星对史氏鲟红细胞抗氧化酶活性的影响

SOD 是生物体内清除活性氧、免受细胞氧化伤害的主要抗氧化酶类之一,金属污染、药物使用不当、有毒物质的产生等都会影响水生生物体内 SOD 的活性^[6,7]。广泛存在于鱼体内的 CAT 被认为是可用来评价污染物对水生生物影响的重要指标。大量实验表明,在污染胁迫下生物体可通过调节抗氧化酶水平增强其清除活性氧的水平,以减轻对机体本身的伤害^[7-9]。鲤在镉浓度为 20 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的水体中暴露时间分别为 6、12、18 及

24 h,红细胞 SOD 活性在 12、16、和 24 h 明显降低,24 h 后红细胞 CAT 活性升高,表明镉引起鲤氧化应激反应^[10]。而在饲料中添加硒酵母会导致鲤红细胞 SOD 及 CAT 活性明显增加^[11]。本实验期间各实验组红细胞 SOD 及 CAT 活性均显著高于对照组,其中高剂量组实验鱼的活性最强,说明在实验剂量内该药物对红细胞 SOD 及 CAT 活性产生了明显的诱导效果。

GSH-PX 是机体内广泛存在的一种重要的催化过氧化物分解的酶,它能在细胞内消除有害的过氧化代谢产物,阻断脂质过氧化链锁反应,避免脂质过氧化物对细胞的损害,从而保护细胞膜结构和功能的完整。Durak 等^[12]发现,高剂量的阿

斯匹林可导致豚鼠心肌细胞毒性,但常规治疗剂量下则导致人红细胞内 GSH-PX 活性升高。患有低磷血症的奶牛红细胞内 GSH-PX 酶活性明显低于健康奶牛^[3]。 $10 \times 10^{-6} \text{mg} \cdot \text{m}^{-3}$ 的百草枯(除草剂)使鲤、丁鲷鱼和鲫鱼红细胞 GSH-PX 活性明显增强^[13]。本实验中第 20 天时 $100 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量组实验鱼红细胞 GSH-PX 活性明显高于对照和其他实验组,说明达到一定剂量的达氟沙星对史氏鲟红细胞内 GSH-PX 酶产生一定的诱导作用,使其活性增加,这也是机体产生的应激反应之一。

广泛存在于动物机体的细胞内的 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶,对维持细胞内离子的转运及能量代谢有着重要作用。已发现该酶对多种类型污染物敏感,并被作为分子生态毒理学中评价污染程度的重要生物标志物^[12]。 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶活性的降低,预示鳃组织细胞的能量供应出现障碍,可能会影响实验鱼鳃功能的正常运行与发挥。GST 可催化还原型 GSH 与亲电子物质结合,是参与药物代谢的一种重要酶类。通过抑制微粒体过氧化等反应参与清除体内过氧化物的作用,有学者建议将其作为快速筛检化合物抑诱变与抑癌作用的一个重要指标及肝脏损伤的敏感指标。研究表明镉对罗非鱼肝脏中 GST 活性有明显的激活作用^[14]。本研究中史氏鲟红细胞内 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶及 GST 活性没有发生明显的改变。这一方面可能由于这两种酶对该类药物不敏感,一方面也可能是因为该实验剂量尚未达到诱导的剂量。

3.2 达氟沙星对史氏鲟红细胞 MDA 含量的影响

MDA 是细胞脂质过氧化产生的代谢产物,其含量的高低反应了机体细胞受自由基攻击的程度及机体细胞受损伤的严重程度,因而测定 MDA 的含量变化可反映机体脂质过氧化的程度。患低磷酸盐血症的奶牛中红细胞内 MDA 含量明显高于健康组^[3],感染肝片吸虫的大鼠红细胞中 MDA 也明显高于对照组^[10]。本实验中达氟沙星对红细胞内 MDA 含量没有产生明显的改变,说明实验鱼并未受到严重的氧化损伤。

3.3 达氟沙星对史氏鲟细胞遗传毒性的影响

微核实验(micronucleus test)是反映染色体损伤的重要实验方法,已广泛应用于遗传、食品、药物、环境等多领域的遗传毒性评估,核异常与微核情况可作为细胞遗传毒性的指标^[15]。喹诺酮类药物极替沙星在剂量达到 $438 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时,小鼠

骨髓细胞微核为阳性反应^[16]。黄建勋等^[17]发现高剂量($11.24 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)常用杀虫药物溴氰菊酯可使小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率增加。鱼类微核实验也被越来越多的学者作为检测水环境等的一个重要的指标。不同的鱼类对不同的外来物质的敏感性不同,表现在鱼类红细胞微核及核异常率的大小不同^[18]。楼允东等^[19]发现泥鳅红细胞微核率与亚硝基胍浓度在一定范围内呈相关性。叶继丹等^[20]发现鲤饲料中添加一定量的喹乙醇红细胞核异常率有不同程度的增加。孔雀石绿可使鱈和尼罗罗非鱼的红细胞产生微核,且随着药物浓度的升高而增加^[21]。本实验中微核率没有明显的改变,表明达氟沙星对史氏鲟并未产生明显的遗传物质的损伤。但发现实验组的核异常率均明显高于对照组,且在第 10 天达到最高。核异常率与给药剂量呈一定的相关性,但随着作用时间的延长核异常率开始下降,这是由于药物的过量累积导致浓度升高,超过一定范围则会抑制或终止细胞的正常分裂活动,核异常率反而下降。

参考文献:

- [1] Ayllon F, Garcia-Vazquez E. Induction of micronuclei and other nuclear abnormalities in European minnow *Phoxinus phoxinus* and mollie *Poecilia latipinna*: an assessment of the fish micronucleus test [J]. *Mutat Res*, 2000, 467(2): 177-186.
- [2] Bugeot T, Bocquene G, Dorte C, et al. Bioindicators of pollutant exposure in the northwestern Mediterranean Sea [J]. *Mar Ecol Prog Ser*, 1996, 131: 125-141.
- [3] Cossu C, Doyotte A, Jacquin M C, et al. Glutathione reductase, selenium dependent glutathione peroxidase, glutathione levels, and lipid peroxidation in fresh water bivalves, *Unio tumidus*, as biomarkers of aquatic contamination in field studies [J]. *Ecotox Environ Safe*, 1997, 33: 122-131.
- [4] Cabelli D E, Guan Y, Leveque, et al. Role of tryptophan 161 in catalysis by human manganese superoxide dismutase [J]. *Biochemistry*, 1999, 38: 681-686.
- [5] Durak I, Burak Cimen M Y, Kacmaz M, et al. Aspirin induces erythrocyte nitric oxide synthase activity *in vivo* [J]. *Clin Chim Acta*, 200, 314(1-2): 265-267.
- [6] Gabrvelak T, Klekot J. The effect of paraquat on the peroxide metabolism enzymes in erythrocytes of freshwater fish species [J]. *Comp Biochem Physiol C*, 1985, 81(2): 415-418.
- [7] Livingstone D R, Archibald S, Chipman J K, et al. Antioxidant enzymes in liver of dab *Limanda limanda* from the North Sea [J]. *Mar Ecol Prog Ser*, 1992, 91: 97-104.
- [8] Sanchez-Galan S, Linde A R, Garcia-Vazquez E. Brown trout and European minnow as target species for genotoxicity tests: differential sensitivity to heavy metals [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 1999, 43(3): 301-304.
- [9] Zikic V, Stain A S, Ognjanovic B I, et al. Activities of superoxide dismutase and catalase in erythrocytes and

transaminases in the plasma of carps (*Cyprinus carpio* L.) exposed to cadmium[J]. *Physiol Res*, 1997, 46(5):391-396.

[10] 顾有方,毛鑫智,沈永林.大鼠感染肝片吸虫后红细胞过氧化损伤的实验研究[J].*上海交通大学学报(农业科学版)*, 2001, 19(1):30-32.

[11] 惠天朝,王家刚,朱荫涓.镉对罗非鱼肝组织中GSH代谢的影响[J].*浙江大学学报*, 2001, 27(5):575-578.

[12] 黄建勋,梁丽燕,陈润涛,等.溴氰菊酯致突变性试验研究和评价[J].*卫生毒理学杂志*, 2001, 15(4):234-236.

[13] 刘远飞,佟恒敏.单诺沙星对昆明种小白鼠亚急性毒性研究[J].*黑龙江畜牧兽医*, 2001(1):10-11.

[14] 楼允东,吴萍.亚硝基胍对泥鳅红细胞微核及核异常的诱发[J].*中国环境科学*, 1996, 16(4):275-278.

[15] 卢彤岩,程宝晶,佟恒敏.达氟沙星对感染嗜水气单胞菌史氏鲟的药效学研究[J].*集美大学学报(自然科学版)*, 2004, 9(3):216-220.

[16] 聂晶晶,刘锋,周玉春,等.氯酚类化合物对金鱼的急性和亚急性毒性研究[J].*环境科学研究*, 2001, 14(3):6-8.

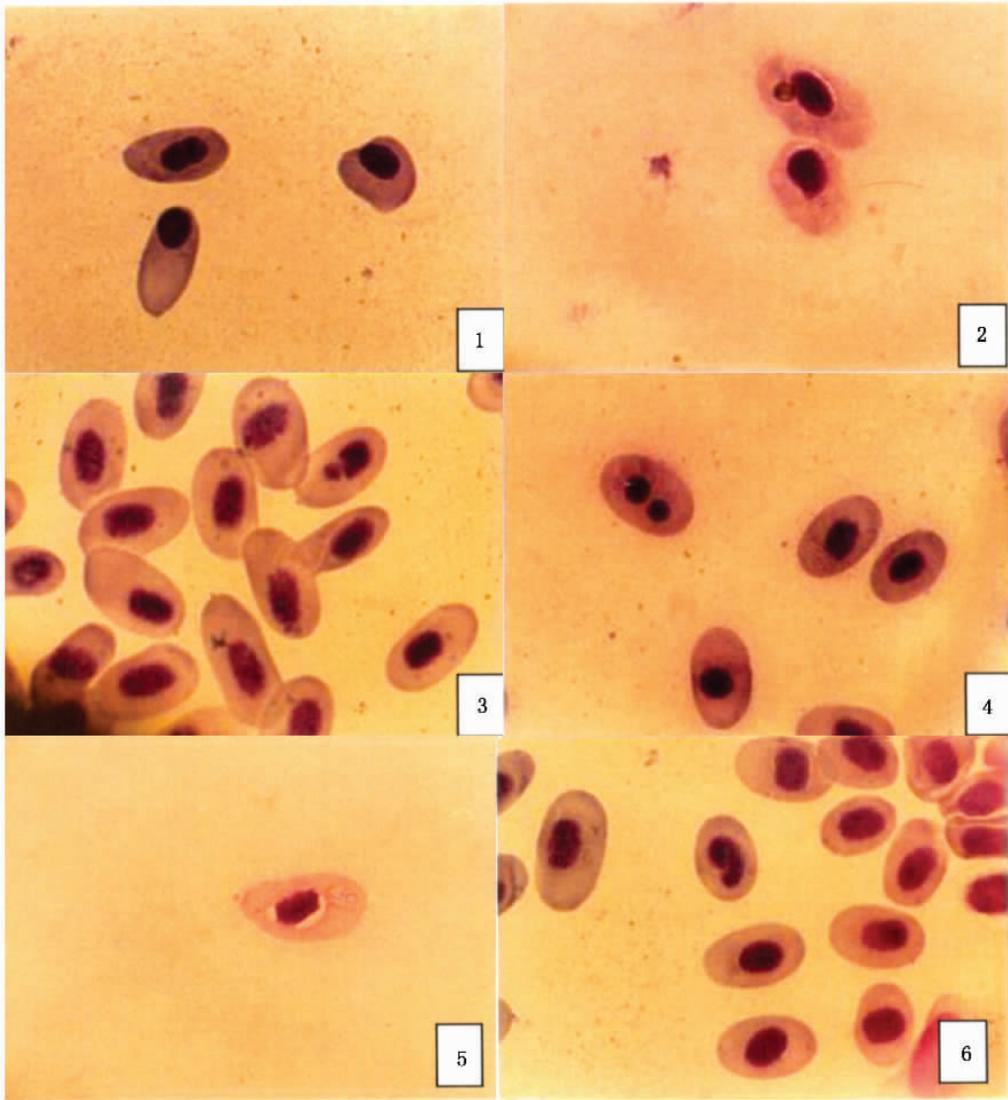
[17] 宋稳成,杨仁斌,郭正元,等.二氯喹啉酸对湘云鲫鳃、肝脏ATPase活性的影响及机制探讨[J].*农业环境科学学报*, 2004, 23(1):190-193.

[18] 宣大蔚,石发庆,王伟,等.低磷奶牛红细胞抗氧化功能的研究[J].*中国兽医杂志*, 2000, 26(3):7-9.

[19] 辛力,王彦泓,李伟.极替沙星遗传毒性及致突变作用的研究[J].*癌变·畸变·突变*, 2002, 14(1):36-38.

[20] 叶继丹.喹乙醇对鲤的生理生化效应及其在组织中的残留[D].东北农业大学农学博士论文, 2003, 34-40.

[21] 周立红,陈学豪,徐长安.用微核技术研究孔雀石绿对鱼的诱变作用[J].*集美大学学报*, 1997, 2(2):55-57.



图版 红细胞微核及核异常(×1500)

Plate Micronuclei and nuclear abnormalities of erythrocyte

1.核偏移 2.微核 3.核固缩 4.核内凹 5.核外凸 6.双核

1. misregistration 2. micronucleus 3. karyopyknosis 4. inner fovea 5. evagination 6. binuclear cell