

谷胱甘肽硫转移酶作为生物标记物在环境风险评估中的应用进展

王宽^{1#}, 靳春鹏^{1#}, 张晓梅^{2*}, 张鸿伟², 梁成珠², 鲍蕾²

(1. 国家知识产权局专利局专利审查协作北京中心, 北京 100190; 2. 山东出入境检验检疫局技术中心, 青岛 266001)

摘要: 水体、土壤等环境污染近年来呈加剧趋势, 严重影响食物质量安全, 威胁人类健康, 环境污染物及其毒性效应研究越来越受到重视。谷胱甘肽硫转移酶(glutathione S-transferase, GST)作为分子水平上的生物标记物, 由于具有特异性和预警性等特点受到广泛关注, 在水体和土壤等环境生态风险评估中具有巨大的应用潜力。本文综述了 GST 作为指示环境污染早期预警指标的生态毒理学机制以及其对环境污染物的响应研究现状, 指出了目前应用中存在的问题, 并展望了其在环境风险评价中的发展趋势。

关键词: 谷胱甘肽硫转移酶; 生物标记物; 水体污染; 土壤污染; 风险评估

Application progress of glutathione S-transferase as a biomarker in environmental risk assessment

WANG Kuan^{1#}, JIN Chun-Peng^{1#}, ZHANG Xiao-Mei^{2*}, ZHANG Hong-Wei²,
LIANG Cheng-Zhu², BAO Lei²

(1. Patent Examination Cooperation Center of the Patent Office, SIPO, Beijing 100190, China; 2. Technical Center of Shandong Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau of P.R.C, Qingdao 266001, China)

ABSTRACT: Water, soil and other environmental pollution trends were exacerbated in recent years, which affected food quality and safety and threatened human health seriously. Environmental pollutants and their toxic effects had been paid more and more attention. Glutathione S-transferase enzyme (GST) attracted concerns widely as a biomarker in the molecular level due to its specific and warning characteristics, and it had a huge potential application in water and soil risk assessment. This paper reviewed the mechanism of GST as an early warning indicator of environmental pollutions and its response, pointed out the problems in the current application, and looked into the prospect of its environmental risk assessment trends.

KEY WORDS: glutathione S-transferase enzyme; biomarker; water pollution; soil pollution; environmental risk assessment

基金项目: 山东检验检疫局科研项目(SK201214)

Fund: Supported by the Scientific Research Program of Shandong Entry-Exit Inspection & Quarantine Bureau (SK201214)

*通讯作者: 张晓梅, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: sdsywl@163.com

*Corresponding author: ZHANG Xiao-Mei, Engineer, Technical Center of Shandong Entry-Exit Inspection & Quarantine Bureau, No.70, Qutangxia Road, Shinan District, Qingdao 266002, China. E-mail: sdsywl@163.com

#王宽、靳春鹏为共同第一作者。

#WANG Kuan and JIN Chun-Peng are co-first authors

1 引言

从上世纪开始,除草剂、杀虫剂等化学物质的大量使用给水体、土壤等环境带来了巨大的污染,也严重地威胁到了人类的健康。近年来,除了环境的修复研究以外,对环境污染物和毒性效应的预警也受到了广泛的关注,死亡率检测法^[1]虽然仍作为化学物质毒性终点检测的常用方法,但该方法对短周期的急性毒性物质更有效,在特定物质的预期生态结果的反应上则不适用。生物标志物(biomaker)方法是利用生物体暴露于亚致死剂量的有毒化合物中发生异常变化的信号指标来对生物效应进行评估,这些指标包括生物体生理、生化、免疫、细胞、分子水平的改变^[2]。随着研究的不断深入,细胞或分子水平上的生物标记物由于具有特异性和预警性等特点已广泛应用于医学、环境科学、毒理学等领域,被认为是污染物暴露的早期预警指标,成为生态毒理学研究的热点之一^[3,4],在水体和土壤等环境生态风险评估中体现了巨大的应用潜力。

谷胱甘肽硫转移酶(glutathione S-transferase, GST)是目前广泛研究的生物标记物,本文综述了GST作为指示环境污染早期预警指标的生态毒理学机制及其对环境污染物的响应研究现状,指出了目前应用中存在的问题,并展望了其在生态风险评价中的发展趋势。

2 GST毒理学响应机制

GST是具有解毒作用的重要同工酶^[5],构成了主要的具有重要生理功能的二聚体胞质同工酶家族,在抗毒机制的第II阶段起作用^[6],故也称为II相代谢酶。GST广泛存在于各种生物组织中,是一种小分子的水溶性蛋白,其主要功能是催化亲核性的谷胱甘肽(GSH)与各种亲电子外源化学物的结合反应。外源化学物在生物转化第一相反应中极易形成某些生物活性中间产物,它们可与细胞生物大分子重要成分发生共价结合,对机体造成损害,而GSH与其结合后,可防止发生此种共价结合,从而达到解毒的目的,因此GST在毒理学上有一定的重要性。

GST具有广底物特异性,农药、除草剂、抗生素、致癌剂、突变剂等都可作为GST的底物^[7],这些物质依靠亲电子中心攻击蛋白、核酸或其他大分子物质而引起毒害作用,GST催化GSH反应的结果是消除这些毒素物质的亲电中心或生成更易溶于水的物质,因此更易代谢或分泌。

GST广泛分布于脊椎动物、软体动物、蠕虫动物和节肢动物体内,在一些细菌和植物体内也有报道,但在微生物中发现得较少^[8]。哺乳动物GST的研究开展的较早也最为深入,最早是在老鼠肝脏细胞提取液中发现的,之后陆续在许多种门类中被发现^[9];研究发现,在哺乳动物各组织中均含有不同种类的GST,其含量和活性各不相同,其中,肝脏的可溶部分中GST的浓度最高,其对内源和外源

化合物的解毒作用已被广泛认可^[10]。哺乳动物中主要有8种GST亚型,分别是Alpha、Zeta、Theta、Kappa、Mu、Pi、Sigma和Omega,这些GST亚型主要参与生物的解毒作用、免疫过程和抗氧化反应,两种或数种类型GST相互协同,共同发生作用^[11]。GST在水生动物中的分布特征和哺乳动物类似,广泛存在于鱼类各组织中,比如:野生黑海鲑肝、肾、睾丸、前肠和鳃中GST活性都很高^[12],但不同组织之间GST活性也有差异,通常是肝脏GST活性最高,如尼罗罗非鱼、鲤鱼的肝脏GST活性要高于肾脏和鳃^[13]。对于昆虫等低等生物,GST活性与环境污染物的关系正逐渐受到人们的关注,研究表明昆虫的脂肪体、消化道、马氏管等部位的GST含量较多,GST是昆虫对杀虫药剂代谢的最重要的酶系之一^[14]。

在植物中,GST也是一种普遍存在的参与多种细胞功能的蛋白,具有参与初生代谢、次生代谢、除草剂解毒作用和保护植物免受氧化损伤及异源物质隔离等作用,同时,它又能作为配体蛋白在植物激素代谢方面发生作用;根据序列相似性可将其分为三种类型(I、II和III),I型包括具有除草剂解毒活性的GSTs,包括3个外显子;III型为植物激素诱导的GSTs,包括两个外显子;II型有10个外显子,与哺乳动物的zeta GSTs相近^[15]。Mitrovic等研究了不同浓度的类毒素对浮萍的影响,指出用浓度为5~20 μg/mL的类毒素处理浮萍后,其体内的GST活性显著提高^[16];利用重金属镉与汞诱导后,海草体内的GST活性急剧增加^[17]。乙草胺处理小米、高粱和玉米几种作物幼苗以诱导GSH和GSTs,当处理浓度不同时,硫醇含量和GSTs活性先随着处理浓度升高而升高,达到顶峰时开始下降,且这种趋势在这几种不同作物上的表现是相同的^[18];此外,玉米和大豆中的GSTs对除草剂具有很强的耐受性,但是很多植物如烟草和小麦并没有这种功能,将玉米的GST转入烟草中后,该转基因烟草植株对两种除草剂氯乙酰苯胺和硫代氨基甲酸酯的抗性显著提高^[19]。

GST在微生物中也广泛分布,夏颖克隆分析了少动鞘氨醇单胞菌的GST基因,经菲诱导后该菌的GST活性明显提高^[20];真菌*E. pisciphila*的GST具有针对重金属的耐受性,特别是针对Pb的耐受性,Pb可以上调表达GST^[21];奇异变形杆菌的GST其能够共轭结合到GSH亲和基质中,将该基因导入到大肠杆菌中发现在重金属Cd、Cu、Hg和Pb的存在下能够上调表达GST^[22];此外,在黑曲霉中也存在GST,可以响应重金属胁迫^[23]。

3 GST对环境污染物的响应研究

生物体的GST对污染物胁迫十分敏感,其活性变化可以表征污染物胁迫下的机体氧化应激,因此,GST成为生物标记物研究的热点,被用作指示环境污染的早期预警指标^[24]。

3.1 GST 对有机污染物的响应

GST 能够被许多污染物诱导, 如多环芳烃(PAHs)和多氯联苯(PBCs)等。在室内实验中, 哺乳动物经 PAHs 处理后, 其肝脏中 GSTs 活性高于对照组 1.5~2.0 倍; 水生动物体经 PAHs 处理后 GST 活性高于对照 2 倍^[25]; 注射一定量的菲后, 莫桑比克罗非鱼肝脏 GST 活性明显增加^[26], 35 mg/kg 的 B(a)P 可使平鲷的肝脏 GST 活性升高^[27]。有研究表明, GST 活力可以作为水域 PAHs 污染的生物标志物^[28], 是水环境中多环芳烃生物监测有效而灵敏的生物标志物^[29]; 野外研究结果显示, 在 PBC 污染的河流中, 三类鱼体内的 GST 活性有显著性升高, 且与工厂相距较远河段的鱼 GSTs 活性也有显著升高的趋势^[30]; PCB 处理大金发鲑, GSTs 活性也会显著增加^[31]; 有机污染物如柴油和 2,4-二氯苯酚在较低浓度下便可引起 GST 的响应, 在国家现行渔业用水标准以下 (0.005 mg/L), 都能引起 GST 酶活性的改变^[32]。

3.2 GST 对重金属污染物的响应

重金属是水体、土壤等环境的重要污染源, GST 对其是否具有响应作用在 GST 的应用中十分重要。ForlinL 等^[33]将红鲟鱼在镉中暴露三个星期, 结果发现红鲟鱼肝和肾的 GST 最初活性降低, 紧接着肝中 GST 活性又升高, 显示出明显变化。Lenartova 等^[34]将白鲑暴露于重金属下, GST 活性也明显升高。我国学者的研究也发现, 铜在低于我国现行渔业水质标准时 (0.01 mg/L), 就能对 GST 产生显著诱导, 表明 GST 对铜响应敏感, 是指示铜污染的有效生物标记物。实验研究发现, 将斑马鱼暴露于 Cu^{2+} , 14 天后肝脏 GST 活性显著增加^[35], 1 Lmo l/L Cu^{2+} 可诱导欧洲鳗鲡的鳃和肾脏 GST 活性增加^[36], 将罗非鱼肝脏上清液暴露于 Hg^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cd^{2+} 四种金属离子中, GST 的活性随着金属离子浓度的升高总体呈下降趋势, GST 活性的变化在整个检测浓度范围内的剂量-效应关系存在线性规律, 表明 GST 活性的变化可以作为环境中金属离子污染的早期生物预警标志物^[37]。利用铜和镉对厚壳贻贝进行胁迫处理, 可以提高 GST 的表达水平, 铜刺激后 GST 的表达量约为对照组的 6.95 倍, 镉刺激后 GST 的表达量约为对照组的 6.11 倍, 表明厚壳贻贝 GST 可以响应重金属胁迫, 可作为海水养殖环境污染监测的生物指示基因^[38]。

3.3 GST 对杀虫剂及杀菌剂的响应

杀虫剂及杀菌剂等物质种类繁多, GST 对其响应情况不尽相同。Arnold 等^[39]研究了鱼类对有机氯和有机磷农药的响应, 发现经过农药处理后, 鱼肝 GST 活性明显升高。尹大强等^[40]的研究也显示了类似的结果, 证明有机氯农药林丹和菊酯类农药氯菊酯能够显著提高钩虾中 GST 的活性, 并且这两种物质与钩虾 GST 活性具有剂量效应关系。Iqbal Sayeed 等^[41]研究了淡水鱼中 GST 等抗氧化标记物对溴氯菊酯的响应, 发现经过处理后, 鱼的肝和肾中 GST 的

活性上升, 而 GSH 也体现了相应的变化趋势, 在肝和肾中含量明显上升; 头石脂鲤 (*Brycon cephalus*) 暴露于 2 mg/L 甲基对硫磷后肝脏、白肌和鳃 GST 活性都显著增加^[42]。Rao 报道了一种有机磷农药 RPR-II, 其使用量为 0.017 mg/L 时就可以诱导莫桑比克罗非鱼肝脏 GST 的活性^[43]; 利用多效唑进行水体暴露处理, 褐菖鲉脾脏的 GST 在多效唑毒性作用下呈现相应的变化, 并且这些变化与多效唑呈剂量-效应关系^[44]; 采用 0.18 $\mu\text{g/L}$ 、0.36 $\mu\text{g/L}$ 和 0.71 $\mu\text{g/L}$ 的杀虫剂硫丹对草鱼进行暴露处理, 结果表明 0.36 和 0.71 $\mu\text{g/L}$ 暴露组 GST 活性均在 72 h 时达到最高值, 之后随暴露时间的延长缓慢降低, 0.18 $\mu\text{g/L}$ 暴露组在 120h 时达到最大值, 之后降低, 168 h 时活性与对照组水平相当^[45]。磺胺类抗生素是应用较早的一类人工合成抗菌药物, 研究表明研究磺胺嘧啶、磺胺二甲嘧啶和磺胺甲基异恶唑三种典型磺胺类抗生素可以诱导提高罗非鱼肝脏 GST 的活性, GST 适合作为磺胺类药物暴露的生物标记物^[46]; 此外, 百菌清是应用较为广泛的杀菌剂, Davies PE 等^[47]将三种不同的淡水鱼暴露于百菌清中 72~96 h 后, 发现鱼肝脏和鳃中 GST 活性有显著升高。Egaas^[48]等将红鲟鱼暴露于杀菌剂丙环唑下, 一段时间后肝脏中 GST 活性明显升高。利用杀菌剂苯醚甲环唑和丙环唑对水体进行处理, 可以提高大型溞体内 GST 酶活力, 表明 GST 酶可以作为苯醚甲环唑和丙环唑对大型溞毒性影响的生物标志物^[49]。

关于 GST 的毒理学研究已经显示出, GST 途径是动植物对杀虫、杀菌剂进行清除的有效途径, 因此可以推测 GST 是对这类化学物质进行预警作用的有效指标, 而大量的研究结果也显示出 GST 对这些污染物质出现了良好的响应, 可以作为反应杀虫剂污染的生物标记物。

4 GST 作为生物标记物在环境评估中存在的问题及展望

虽然前文中列举了许多 GST 对污染物具有显著响应关系的研究实例, 但必须指出的是, 目前对于 GST 生物标记物的研究还大都停留在实验室基础研究阶段, 即使有少量应用于实际环境污染的预警及检测, 也是零星分散和探索性的。其中比较集中的问题出现在以下几个方面。

首先, 物种及污染物的多样性造成了 GST 响应变化的多样性。不同的实验物种对于不同的污染物, 其响应规律往往是不同的, 例如尹晓辉^[50]对国外有机污染物对鱼 GST 影响情况进行了比较分析, 结果发现 GST 的响应存在较大差异, 以多环芳烃为例, Cairdneri 或 *Hynchus* 鱼类的 GST 都受到了多环芳烃的强烈诱导, 而同样处理的 *Limanda* 和 *Anguilla* 的 GST 活性则没有明显变化。即使是同一物种, 不同位置的 GST 其响应情况也未必相同, 例如 Lindstrom-Seppa^[51]研究了纸浆厂下游河流的红鲟鱼, 发现鱼鳃 GST 活性升高, 而肝脏的 GST 活性没有变化; 鱼肾

GST 活性轻微变化,但接近流出废水区域的鱼肾 GST 活性降低,而更远地区鱼肾 GST 活性则明显升高。这些结果显示, GST 的活性诱导受生物种类、生物体受测部位等因素的影响,因此,基础研究工作必须着眼于物种、GST 及诱导因素的相互关系,在分子生物学水平上阐明 GST 作为生物标记物的适用范围和特点。

GST 是一个具有多种同工酶的 II 相代谢酶家族,受污染物种类变化的影响, GST 同工酶的活性变化会与不同的染毒途径、作用方式、作用时间以及靶器官等因素密切相关;而各 GST 同工酶解毒机制不尽相同,也会导致不同的 GST 同工酶对于不同的污染物呈现出不同的敏感度^[52],这也对 GST 作为生物标记物的检测带来困难。另外,环境条件及实验方法对 GST 的诱导及响应情况也存在一定的影响。实验室基础的污染物暴露实验并不能十分准确地模拟野生环境的自然条件;有研究表明,酶活性被诱导可能和很多可变因素有关,环境因素的微小差异都可能导致活性发生变化,这一问题在其他生物标记物中也存在,因此是否可将 GST 作为一项可靠的生物标记物还有待进一步研究^[53]。将 GST 作为指标应用于环境风险评估,需要考虑多种因素的影响,比如:剂量效应关系、时间效应关系、敏感性、特异性以及生态相关性等^[54];同时更多野生环境模拟实验可能也需要进行,实验应尽量做到标准化及条件统一,以确保结果的真实准确。

当前,环境风险评估研究正朝着多重性和实际性的方向发展。在生物标记物的实际应用中还应考虑单一化合物和单一暴露途径的风险问题,因为这显然与实际的生态系统往往暴露于来自多重途径的多种化合物的综合影响状况不同。从这一方面考虑,为了降低风险,人们在使用生物标记物的时候,除了 GST 以外,可以联合使用其他标记物,例如羧酸酯酶、应激蛋白及活性氧等。

参考文献

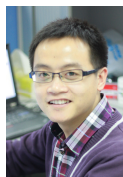
- [1] Neuhauser EF, Malecki MR, Loehr RC. Growth and reproduction of the earthworm after exposure to sub-lethal concentration of metals [J]. *Pedobiologia*, 1984, 27: 89–97.
- [2] 刘娜. 菲律宾蛤仔(*Venerupis philippinarum*)在苯并(a)芘胁迫下差异基因的筛选与分子生物标志物的研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2012.
Liu N. Selection of differential expression genes and study of molecular biomarkers of clam *venerupis philippinarum* exposed to benzo(a)pyrene [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2012.
- [3] Behnisch PA, Hosoe K, Sakai S. Combinatorial bio/chemical analysis of dioxin and dioxin and dioxin-like compounds in waste recycling feed/food [J]. *Environ Int*, 2001, 27(6): 441–442.
- [4] Vander OR, Beyer J, Vermeulen NPE. Fish bioaccumulation and biomarkers in environmental risk assessment: a review [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2003, 13: 57–149.
- [5] Boutet I, Tanguy A, Moraga D. Characterisation and expression of four mRNA sequences encoding glutathione S-transferases pi, mu, omega and sigma classes in the Pacific oyster *Crassostrea gigas* exposed to hydrocarbons and pesticides [J]. *Marine Biology*, 2004, 146(1): 53–64.
- [6] Kasthuri SR, Navaneethaiyer U, Youngdeuk L, et al. First molluscan theta-class Glutathione S-Transferase: identification, cloning, characterization and transcriptional analysis post immune challenges [J]. *Comp Biochem Physiol Part B*, 2012, 162(1–3): 10–23.
- [7] Hayes JD, Pulford DJ. The glutathione S-transferase super-gene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprotection and drug resistance [J]. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 1995, 30: 445–600.
- [8] 毛德寿, 同宗灿, 王志远, 等. 环境生化毒理学[M]. 沈阳: 辽宁大学出版社, 1986.
Mao DS, Tong ZC, Wang ZY, et al. *Environmental toxicology* [M]. Shenyang: Liaoning University Publishing House, 1986.
- [9] 吴炯, 赵荣涛, 何建喻, 等. 动物中几种主要谷胱甘肽 S-转移酶亚型的研究进展[J]. 浙江海洋学院学报(自然科学版), 2014, 33(3): 278–283.
Wu J, Zhao RT, He JY, et al. Advancement of research on several major subtypes of glutathione S-transferase in animals [J]. *J Zhejiang Ocean Univ (Nat Sci)*, 2014, 33(3): 278–283.
- [10] 聂立红, 王声涌, 胡毅玲. 谷胱甘肽硫-转移酶研究进展[J]. 中国病理学杂志, 2000, 16(11): 1240–1243.
Niu LH, Wang SY, Hu YL. Progress of glutathione S. transferase [J]. *Chin J Pathol*, 2000, 16(11): 1240–1243.
- [11] Hayes JD, Flanagan JU, Jowsey IR. Glutathione transferases [J]. *Ann Rev Pharmacol Toxicol*, 2005, 45: 51–88.
- [12] Sen A, Kirikbakan A. Biochemical characterization and distribution of glutathione S-transferases in leaping mullet (*Liza saliens*) [J]. *Biochemistry (Mosc)*, 2004, 69(9): 993–1000.
- [13] Hamed RR, Maharem TM, Guinidi RAM. Glutathione and its related enzymes in the Nile fish [J]. *Fish Physiol Biochem*, 2004, 30(3–4): 189–199.
- [14] 郭晓军. 杀虫剂对麦穗鱼几种生物化学标记酶的影响[D]. 北京: 中国农业大学, 2004.
Guo XJ. The effect of insecticides on the biochemical marker enzymes in Topmouth Gudgeon (*Pseudorasbora parva*) [D]. Beijing: China Agriculture University, 2004.
- [15] 陈秀华, 王臻昱, 李先平, 等. 谷胱甘肽 S-转移酶的研究进展[J]. 东北农业大学学报, 2013, 44(1): 149–153.
Chen XH, Wang ZY, Li XP, et al. Research progress on glutathione S-transferases [J]. *J Northeast Agric Univ*, 2013, 44(1): 149–153.
- [16] Mitrovic SM, Pflugmacher S, James KJ, et al. Anatoxin-a elicits an increase in peroxidase and glutathione S-transferase activity in aquatic plants [J]. *Aquatic Toxicol*, 2004, 68(2): 185–192.
- [17] Ferrat L, Bingert A, Romeo M, et al. Mercury uptake and enzymatic response of *Posidonia oceanica* after an exposure to organic and inorganic forms [J]. *Environ Toxicol Chem*, 2002, 21(11): 2365–2371.
- [18] Xu G, Tao B, Wang Y, et al. Induction of glutathione and glutathione S-transferase in several crops with the treatment of acetochlor [J]. *J Northeast Agric Univ: Eng Edit*, 2003, 10(2): 161–165.
- [19] Jepson I, Holt DC, Roussel V, et al. Transgenic plant analysis as a tool for the study of maize glutathione S-transferases [A]. *Regul Enzyme Sys Detox Xenobiot Plants*, 1997, 27: 313–323.
- [20] 夏颖, 闵航. 一株多环芳烃降解菌的鉴定及 GST 基因克隆和序列分析[J]. 微生物学报, 2003, 43(6): 691–697.

- Xia Y, Min H. Identification, cloning and sequencing of GST gene of bacterium degrading poly-aromatic hydrocarbons [J]. *Acta Microbiol Sinica*, 2003, 43(6): 691–697.
- [21] Shen M, Zhao DK, Qiao Q, *et al.* Identification of glutathione S-Transferase (GST) genes from a dark septate endophytic fungus (*Exophiala pisciphila*) and their expression patterns under varied metals stress [J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0123418.
- [22] Zhang WW, Yin K, Li BW, *et al.* A glutathione S-transferase from *Proteus mirabilis* involved in heavy metal resistance and its potential application in removal of Hg^{2+} [J]. *J Hazard Mater*, 2013, 261: 646–652.
- [23] 施翠娥, 汪承润, 何宇, 等. 镉对镉离子胁迫下黑曲霉抗氧化酶活性变化的影响[J]. *中国稀土学报*, 2012, 30(3): 358–364.
- Shi CE, Wang CR, He Y, *et al.* Effects of lanthanum on antioxidant enzymes' activities in *Aspergillus niger* under cadmium stress [J]. *J Chin Soc Rare Earths*, 2012, 30(3): 358–364.
- [24] Almeida JA, Dinizb YS, Marquesa SFG, *et al.* The use of the oxidative stress responses as biomarkers in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) exposed to in vivo cadmium contamination [J]. *Environ Int*, 2002, 27: 673–679.
- [25] 尹晓晖, 赵震宇, 姜辉, 等. 亚致死剂量溴氰菊酯对麦穗鱼谷胱甘肽 S-转移酶活性的影响[J]. *安全与环境学报*, 2005, 5(4): 58–60.
- Yin XH, Zhao ZY, Jiang H, *et al.* Effects of deltamethrin on specific activities and tissue distribution of glutathione S-transferase in *Pseudorasbora parva* [J]. *J Saf Environ*, 2005, 5(4): 58–60.
- [26] Shailaja MS, D'Silva C. Evaluation of impact of PAH on a tropical fish, *Oreochromis mossambicus* using multiple biomarkers [J]. *Chemosphere*, 2003, 53(8): 835–841.
- [27] Xu L, Chen J, Zhang Y, *et al.* Biomarker studies on gold-lined sea bream (*Rhabdosargus sarba*) exposed to benzo[a]pyrene [J]. *Water Sci Technol*, 2001, 43(2): 155–160.
- [28] 王飞. 沁河干流多环芳烃污染状况的调查研究[D]. 太原: 山西大学, 2013.
- Wang F. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) pollution in Qin river [D]. Taiyuan: Shanxi University, 2013.
- [29] 宋超, 胡庚东, 范立民, 等. 环境中多环芳烃(PAHs)的生物标志物的功效分析[J]. *生态毒理学报*, 2011, 6(6): 589–594.
- Song C, Hu GD, Fan LM, *et al.* Power analysis on the biomarkers used in biological monitoring of poly-cyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) [J]. *Asian J Ecotoxicol*, 2011, 6(6): 589–594.
- [30] Monod G, Devaux A, Riviere JL. Effects of chemical pollution on the activities of hepatic xenobiotic metabolizing enzymes in fish from the river Rhone France [J]. *Sci Total Environ*, 1988, 73: 189–202.
- [31] 吴启美, 周启星. 大金发藓对土壤多氯联苯污染的生理生态响应[J]. *植物生态学报*, 2015, 39(3): 275–282.
- Wu QM, Zhou QX. Eco-physiological responses of *Polytrichum commune* to soil contamination by polychlorinated biphenyls [J]. *Chin J Plant Ecol*, 2015, 39(3): 275–282.
- [32] 刘慧, 王晓蓉, 王为木, 等. 低浓度锌及其 EDTA 配合物长期暴露对鲫鱼肝脏锌富集及抗氧化系影响[J]. *环境科学*, 2005, 26(1): 173–176.
- Liu H, Wang XR, Wang WM, *et al.* Effects of long-term exposure of low level zinc and Zn-EDTA complex on zinc accumulation and antioxidant defense system in liver of *Carassius auratus* [J]. *Environ Sci*, 2005, 26(1): 173–176.
- [33] Forlin L, Haux C, Karlsson-Norrgren L, *et al.* Biotransformation enzyme activities and histopathology in rainbow trout, *Salmo gairdneri*, treated with cadmium [J]. *Aquatic Toxicol*, 1986, 8(1): 51–64.
- [34] Lenartova V, Holovska K, Pedrajas JR, *et al.* Antioxidant and detoxifying fish enzymes as biomarkers of river pollution [J]. *Biomarkers*, 1997, 2(4): 247–252.
- [35] Paris-Palacios S, Biagianti-Risbourg S, Vernet G. Biochemical and (ultra)structural hepatic perturbations of *Brachydanio rerio* (Teleostei, Cyprinidae) exposed to two sublethal concentrations of copper sulfate [J]. *Aquatic Toxicol*, 2000, 50(1–2): 109–124.
- [36] Ahmad I, Oliveira M, Pacheco M, *et al.* *Anguilla anguilla* L. oxidative stress biomarkers responses to copper exposure with or without beta-naphthoflavone pre-exposure [J]. *Chemosphere*, 2005, 61(2): 267–275.
- [37] 肖丹, 王海燕, 韩大雄. Hg^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cd^{2+} 胁迫下罗非鱼离体肝脏中 GSH 和 GST 的响应[J]. *海洋环境科学*, 2014, 33(3): 346–350.
- Xiao D, Wang HY, Han DX. Responses of GSH and GST in liver of *Mossambica tilapia* under Hg^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} and Cd^{2+} stress *in vitro* [J]. *Marine Environ Sci*, 2014, 33(3): 346–350.
- [38] 刘慧慧, 何建瑜, 赵荣涛, 等. 重金属胁迫下厚壳贻贝谷胱甘肽 S-转移酶基因表达分析[J]. *海洋与湖沼*, 2014, 45(2): 274–280.
- Liu HH, He JY, Zhao RT, *et al.* Molecular expression pattern of glutathione s-transferase gene in *mytilus coruscus* exposed to heavy metals [J]. *Oceanologia Et Limnologia Sinica*, 2014, 45(2): 274–280.
- [39] Arnold H, Pluta HJ, Braunbeck T. Simultaneous exposure of fish to endosulfan and disulfoton in vivo: ultrastructural, stereological and biochemical reactions in hepatocytes of male rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. *Aquat Toxicol*, 1995, 33: 17–43.
- [40] 尹大强, 金洪钧, 于红霞, 等. 钩虾胆碱酯酶(ChE)和谷胱甘肽转 S-酶(GST)的敏感性和特异性比较研究[J]. *应用生态学报*, 2001, 12(4): 615–618.
- Yin DQ, Jin HJ, Yu HX, *et al.* A comparative study on the sensitivity and specificity of cholinesterase and glutathione s-transferase in *Gammarus pulex* L. [J]. *Chin J Appl Ecol*, 2001, 12(4): 615–618.
- [41] Bello SM, Franks DG, Stegeman JJ, *et al.* Acquired resistance to ah receptor agonists in a population of Atlantic killifish (*Fundulus heteroclitus*) inhabiting a marine superfund site: in vivo and in vitro studies on the inducibility of xenobiotic metabolizing enzymes [J]. *Toxicol Sci*, 2001, 60:77–91.
- [42] Monteiro DA, de Almeida JA, Rantin FT, *et al.* Oxidative stress biomarkers in the freshwater characid fish, *Brycon cephalus*, exposed to organophosphorus insecticide Folisuper 600 (methyl parathion). [J]. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 2006, 143(2): 141–149.
- [43] Venkateswara RJ. Sublethal effects of an organophosphorus insecticide (RPR-II) on biochemical parameters of tilapia, *Oreochromis mossambicus* [J]. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 2006, 143(2): 492–498.
- [44] 李进寿, 阮俊峰, 耿宏, 等. 多效唑暴露对褐菖鲉脾脏抗氧化防御系统的影响[J]. *厦门大学学报(自然科学版)*, 2013, 52(2): 267–272.
- Li JS, Ruan JF, Geng H, *et al.* Effects of paclobutrazol exposure on antioxidant system of fish spleen [J]. *J Xiamen Univ (Nat Sci)*, 2013, 52(2): 267–272.
- [45] 武焕阳. 硫丹对草鱼的生物毒性效应研究[D]. 重庆: 西南大学, 2012.
- Wu HY. Biotoxic effect of endosulfan on grass carp *Ctenopharyngodon*

- idellus* [D]. Chongqing: Southwest University, 2012.
- [46] 王奇, 范灿鹏, 陈银慈, 等. 三种磺胺类药物对罗非鱼肝脏组织中谷胱甘肽转移酶(GST)和丙二醛(MDA)的影响[J]. 生态环境学报, 2010, 19(5): 1014-1019.
- Wang Q, Fan CP, Chen KC, *et al.* Effects of three typical sulfonamides on GST activity and MDA content in liver tissue of *Oreochromis niloticus* [J]. *Ecol Environ Sci*, 2010, 19(5): 1014-1019.
- [47] Davies PE. The toxicology and metabolism of chlorothalonil in fish. III. Metabolism, enzymatics and detoxication in *Salmo* spp. and *Galaxias* spp [J]. *Aquatic Toxicol*, 1985b, 7: 277-299.
- [48] Egaas E, Sandvik M, Fjeld E, *et al.* Some effects of the fungicide propiconazole on cytochrome P450 and glutathione S-transferase in brown trout (*Salmotrutta*) [J]. *Comp Biochem Physiol C-Pharmacol Toxicol Endocrinol*, 1999, 122: 337-344.
- [49] 许阳光. 苯醚甲环唑和丙环唑对大型溞体内谷胱甘肽-S-转移酶(GST)活性影响[J]. 农药, 2012, 51(6): 441-444.
- Xu YG. The effect of difenoconazole and propiconazole to enzymatic activity of GST in *Daphnia magna* [J]. *Agrochemicals*, 2012, 51(6): 441-444.
- [50] 尹晓辉. 麦穗鱼谷胱甘肽 S-转移酶及三种杀虫剂对其影响作用研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆农业大学, 2005.
- Yin XH. The specific activities of GSTs in *pseudorasbora parva* and effects of three insecticides on it [D]. Urumqi: Xinjiang Agriculture University, 2005.
- [51] Lindstrom-Seppa P, Oikari A. Biotransformation and other toxicological and physiological responses in rainbow trout (*Salmogairdneri richardson*) caged in a lake receiving effluents of pulp and paper industry [J]. *Aquatic Toxicol*, 1990, 16:187-204.
- [52] 李东晓, 陈荣, 刘辉. 三丁基锡对翡翠贻贝谷胱甘肽硫转移酶活性的影响[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2009, 48(3): 423-427.
- Li DX, Chen R, Liu H. Effects of TBT on the activity of glutathione S-transferase in green mussel (*Perna viridis*) [J]. *J Xiamen Univ (Nat Sci)*, 2009, 48(3): 423-427.
- [53] 董璐玺, 谢秀杰, 周启星, 等. 新型环境污染抗生素的分子生态毒理研究进展[J]. 生态学杂志, 2010, 29(10): 2042-2048.
- Dong LX, Xie XJ, Zhou QX, *et al.* Molecular ecotoxicology of antibiotics, an emerging type of environmental contaminants: A review [J]. *Chin J Ecol*, 2010, 29(10): 2042-2048.
- [54] 蔡中华, 陈艳萍, 周进, 等. 生物标志物(Biomarkers)在海洋环境监测中的研究与进展[J]. 生命科学, 2012, 24(9): 1035-1048.
- Cai ZH, Chen YP, Zhou J, *et al.* Research and progress of biomarkers in marine environmental field [J]. *Chin Bulletin Life Sci*, 2012, 24(9): 1035-1048.

(责任编辑: 杨翠娜)

作者简介



王宽, 博士, 助理研究员, 主要研究方向为微生物生理生化。

E-mail: wkuan1985@163.com



靳春鹏, 硕士, 助理研究员, 主要研究方向为植物病理学。

E-mail: 616341829@qq.com



张晓梅, 博士, 高级工程师, 主要研究方向为食品检测。

E-mail: sdsywl@163.com