

双壳贝类中的持久性有机污染物生物标志物的研究及其应用

于永兴^{1,2}, 张晓娜², 姚琳¹, 江艳华¹, 曲梦¹, 郭萌萌¹, 谭志军¹, 李兆新¹,
翟毓秀¹, 李风铃^{1*}

(1. 农业部水产品质量安全检测与评价重点实验室, 中国水产科学研究院黄海水产研究所, 青岛 266000;
2. 中国海洋大学 海洋生命学院, 青岛 266000)

摘要: 双壳贝类是中国重要的经济水品种, 因其营底栖和滤食的生活习性, 常被作为海洋生态系统的指示物种。持久性有机污染物(persistent organic pollutants, POPs)具有持久性、易蓄积、难降解等特点, 对生物造成消极的影响。生物标志物因对污染物响应灵敏, 在生物受到严重损害之前即可显示出明显变化, 在环境监测领域应用广泛。本文关注了近几年该领域的研究进展, 介绍了贝类中的 POPs 生物标志物、主要类型及其相关技术, 并对其存在的问题及发展趋势进行了分析和展望。

关键词: 双壳贝类; 持久性有机污染物; 生物标志物

Study and application of persistent organic pollutants biomarkers in bivalves

YU Yong-Xing^{1,2}, ZHANG Xiao-Na², YAO Lin¹, JANG Yan-Hua¹, QU Meng¹, GUO Meng-Meng¹,
TAN Zhi-Jun¹, LI Zhao-Xin¹, ZHAI Yu-Xiu¹, LI Feng-Ling^{1*}

(1. Key Laboratory of Testing and Evaluation for Aquatic Product Safety and Quality, Ministry of Agriculture. Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266000, China;
2. College of Marine Life Sciences, Ocean University of China, Qingdao 266000, China)

ABSTRACT: Bivalves is an important economic aquatic species in China. Because of its benthic and filter feeding habits, Bivalves are often regarded as an indicator species of marine ecosystem. Persistent organic pollutants (POPs) have the characteristics of persistent, easy to accumulate and difficult to degrade, and have a negative impact on organisms. Biomarkers are widely used in environmental monitoring because they are sensitive to pollutants and can show significant changes before organisms are seriously damaged. This paper focused on the research progress in this field in recent years, introduced the main types and related technologies of POPs biomarkers in shellfish, and analyzed the existing problems and trends of POPs biomarkers.

KEY WORDS: bivalves; persistent organic pollutants; biomarkers

基金项目: 国家重点研发计划项目(2017YFC1600705)、贝类产业技术体系(CARS-49)、国家自然科学基金(41906130)

Fund: Supported by the National Key Research and Development Project (2017YFC1600705), the Modern Agro-industry Technology Research System (CARS-49), the National Natural Science Foundation of China (41906130)

***通讯作者:** 李风铃, 博士, 副研究员, 主要研究方向为污染物的安全评价及防控技术。E-mail: lifl@ysfri.ac.cn

***Corresponding author:** LI Feng-Ling, Ph.D, Associate Professor, Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266000, China. E-mail: lifl@ysfri.ac.cn

1 引言

双壳贝类是中国重要的经济水产品种,在国民经济中占据重要的地位。由于双壳贝类有着独特的生理特性,营底栖生活,滤食浮游生物,相比海洋生态系统中的其他物种更易蓄积水体中的污染物,并通过食物链的传递影响人类的身体健康。因此,双壳贝类在生态环境的污染监控方面具有其独特的优势。另外,双壳贝类组织结构相对简单,生长周期较短,具有较为翔实的组织学和分子生物等背景资料。海洋双壳贝类尤其贻贝,常作为海洋生态系统的指示物种,用来指示海洋污染状况。自 20 世纪 80 年代以来,已陆续产生全球贻贝监测计划、美国贻贝监测计划以及中国贻贝监测计划等,用于监控海洋中持久性有机污染物、重金属等的污染^[1]。

持久性有机污染物(persistent organic pollutants, POPs)具有持久性、易蓄积、难降解等特点,可以在环境中长期、稳定存在,并可经过长距离的转运、积累及食物链层级间的传递,对人类造成不可逆的影响。POPs 的迁移会受到环境因素的影响,例如温度和风速提高时,POPs 在水面的迁移速度会加快,当沉积物环境中有机质含量较高的时候,POPs 则更容易积累^[2]。目前,POPs 污染区域已达南北极,几乎覆盖了所有营养级的生物体^[3]。POPs 主要蓄积在生物体的脂肪组织中,并对生物体造成消极的影响,通常包括三致效应(致癌、致畸、致突变)以及神经毒性、内分泌毒性和生殖发育毒性等^[4]。首届斯德哥尔摩公约确立的 POPs 名单包含 12 种物质,包括滴滴涕、六氯苯、氯丹、多氯联苯等。2009 年 5 月,斯德哥尔摩公约新增 9 种化学物质,包括全氟辛基磺酸及其盐、林丹、六溴联苯等^[5]。随着对有机污染物的认识不断增加,POPs 的名单仍会继续补充。

POPs 广泛存在于水体环境中,不同种类的水产品蓄积程度略有差异,但相对而言,滤食性的贝类蓄积含量更高。目前,针对贝类中的化学性污染物检测方法仍以传统的化学方法为主,主要有气相色谱法(gas chromatographic, GC)、气相-质谱分析法(gas phase mass spectrometry, MS)、高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)以及液相-质谱分析法(liquid phase mass spectrometry, LC-MS)等。不可否认,化学方法具有灵敏、高效等明显的优点,但因配备仪器昂贵、检测成本较高等特点阻碍了市场普及率。因此,近年来灵敏、快速及成本较低的生物标志物方法应运而生,并迅速成为研究热点。

生物标志物是指生物体在分子、组织、体液或个体水平上能够反映污染物胁迫效应的生理、生化、细胞、行为的指标。生物标志物对污染物响应灵敏,一般在生物受到严重损害之前即可显示出变化^[6],对生态环境中的污染状况可起到监控与预警的作用。一个灵敏、高效的生物标

志物应该具备以下条件:(1)对于目标污染物应该有明确的剂量-效应关系,敏感性明显高于普通检测指标;(2)反应要快速,要早于其他损害效应/指标呈现出来;(3)生物标志物的建立要考虑到非化学因素如环境温度、季节等的影响;(4)生物标志物应为对受试生物损害较小的指标,相关技术易于操作;(5)生物标志物应具有可重复性及适用性等特点^[7]。基于以上特点,综合近年来的研究报道,本文系统介绍了贝类中的 POPs 生物标志物、主要类型及其相关技术,并对其存在的问题及发展趋势进行了分析和展望。以期为我国水产污染的防治提供参考。

2 双壳贝类中的生物标志物

2.1 单一生物标志物的类型及研究进展

从功能上分,生物标志物主要分为暴露生物标志物和效应生物标志物。暴露生物标志物是指暴露于单一的污染物或者结构相似的污染物时呈现出的早期效应,且对这一类污染物具有特异性的一类生物标志物。例如指示石油污染状况的芳香族化合物荧光值(fluorescent aromatic compounds, FACS),以及指示环境雌激素污染水平的卵黄蛋白原(vitellogenin, VTG)。其中,目前使用较为广泛的生物标志物是细胞色素 P450 酶系,其在 mRNA 及酶活性水平均可响应石油的污染状况。效应生物标志物是指机体中可以测出的生理、生化指标或可观察到的细胞病变等^[8,9]效应的生物标志物,可以是可直接衡量的标准,如污染胁迫下乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AChE)的抑制或 DNA 的损伤;也可以是能间接衡量的标准,如对于亚细胞结构-溶酶体的影响。然而,大部分的效应生物标志物都不具备特异性,无法单一性指示某种或某类化学污染物^[10]。

POPs 在生物体中的长期蓄积可能会导致生物体转录水平上的损伤,且这种损伤多具有遗传性,导致亲代及后代出现畸形。综合近几年的研究,从 DNA 水平上,生物标志物主要包括 DNA 断裂(F 值),DNA 加合物等^[11]。 F 值可以通过碱性解链测定法进行测量,该方法是通过将 DNA 样品进行不同时间的部分碱性解链,后用荧光法测定双链 DNA 与总 DNA 之间的比率^[12,13]。DNA 加合物是指具有亲电性的物质和 DNA 分子发生共价结合,产生的共价化合物^[14]。但是, F 值和 DNA 加合物紧密相关,对 DNA 加合物进行切除修复,很可能导致 DNA 的断裂。赵亚楠等^[15]在苯并(a)芘对贻贝暴露的影响的研究中发现,苯并(a)芘对 F 值的影响显著,表明污染物的剂量已大大超过解毒代谢系统的解毒能力,从而造成 DNA 的损伤。也有学者发现贻贝鳃中的 DNA 加合物与多环芳烃(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs)浓度具有相关性,同一地点的鳃组织中,DNA 加合程度与 PAHs 含量呈线性相关。

蛋白水平上的生物标志物主要包括抗氧化、解毒代谢及激素代谢等相关物质及酶类, 包括细胞色素 P450 系统、过氧化氢酶(catalase, CAT)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽-S-转移酶(glutathione S-transferase, GST)、金属硫蛋白(metallothionein, MTs)、乙氧基-异酚恶唑脱乙基酶(ethoxyresorufin-O-deethylase, EROD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GPX)等^[16-18]。活性氧(reactive oxygen species, ROS)是细胞正常代谢的产物, 包括过氧化氢, 超氧阴离子和羟基自由基等, 然而过量的活性氧可以结合生物大分子造成不同程度的损伤。其中超氧阴离子在 SOD 酶的催化下成为过氧化氢, 而过氧化氢则在 CAT 酶的作用下转化为氧气和水, GPX 则在一些还原剂存在的条件下将过氧化氢转化为水^[19]。生物转化是指有毒物质进入生物体后, 发生化学结构的改变, 产生无毒或者低毒的化合物的过程, 一般包括相 1 反应和相 2 反应。相 1 反应主要进行的是氧化还原水解反应, 参与的酶主要包括细胞色素 P450 家族。相 2 反应主要进行的是结合反应, 使相 1 反应的产物更易排出体外, 参与的酶包括 GST^[20]。全氟类化合物的前体 8:2 氟调聚醇通过细胞色素 P450 氧化, 然后经历 β -氧化等形成全氟辛酸^[21]。金属硫蛋白的含量则是用来评估重金属的污染。卓易蓉在将贻贝暴露于多环芳烃时发现 GST 的活性发生了显著改变^[22]。

细胞水平上的标志物因 POPs 的种类不同而略有变化。相对来说, 溶酶体是一个应用相对广泛的指标。它的状态可以反映细胞的生活状态, 一些内源性或外源性物质在溶酶体内贮存, 导致其数目增多^[23]。染色质凝结是细胞坏死的表现特征, 细胞坏死中细胞核的变化往往包括核溶解、核碎裂或者核浓缩等。核仁中的染色质凝结则是核浓缩的一种表现形式。DNA、蛋白质、细胞等微观水平的改变进而引发了个体水平的变化, 包括呼吸、摄食率、繁殖率等。Yavaşoğlu 等^[24]发现, 高污染水域的贻贝其肝胰腺组织中可见消化小管的变性, 以及由于细胞坏死而引发的细胞缺失, 甚至是血细胞的溶血性浸润; 而在鳃组织中, 高污染水域的鳃丝上皮细胞发现了细胞坏死, 纤毛糜烂, 毛细淋巴管粘连等。以上细胞水平的变化最终影响到贻贝的呼吸和摄食。因此, 贝类中生物标志物的变化很大程度上反映了贝类所受污染物胁迫的严重程度。

2.2 综合性生物标志物评价方法及研究进展

事实上, 在海洋这一复杂的生态环境中, 单一或者几个生物标志物是无法全面反映实际的污染物污染状况的。因此, 多个国家的学者呼吁, 调查某类污染物的污染状况时, 要尽可能收集多种生物标志物的反应信息, 建立综合指数, 对海洋污染状况进行综合评价。目前已建成多生物标志物污染指数(multi-biomarker pollution index, MPI)、综合生物标志物响应指数(integrated biomarker response index,

IBR)、生物效应评价指数(bio-effect assessment index, BAI)、生物标志物响应指数(biomarker response index, BRI)、健康状态指数(health status index, HIS)等综合指数评价方法^[25]。

MPI 法将污染程度划分为 5 个等级, 并赋以不同的颜色。其中, 蓝色为清洁, 红色为严重污染^[26]。BAI 法, 根据环境对生物标志物的影响程度对每种生物标志物进行赋值, 这些生物标志物包括中性脂(反映污染物的早期效应)和巨噬细胞酸性磷酸酶(反映污染物的后期效应)等, 影响大的则赋值高。某一生物体的 BAI 值就是其所有生物标志物赋值的平均值, 站位的 BAI 值则为该站点所有个体的平均值, 最终数值越低, 表示该处环境质量越好^[27]。HIS 法采用了 11 种生物标志物, 分布在细胞水平, 组织水平和个体水平等不同的层次, 综合判定生物体的生理状况, 评价环境压力的影响^[28]。BRI 法则是依据各生物标志物偏离指数即将取样位点与清洁水域相比生物标志物发生的改变程度, 设置偏离值为 1 到 4, 同时结合该生物标志物在生理状态、分子以及细胞等不同水平上的反映程度所赋予的相应权重, 最后计算所有选取的生物标志物的加权平均数。BRI 值越小, 偏离程度越大^[29]。这其中应用最为广泛的是 IBR 法, 在该方法中, 选取几种生物标志物, 应涵盖特异性和非特异性类型, 将某一站点与本次研究所有站位的特定生物标志物的赋值进行标准化, 得到一个新的判定值, 再与其他所有站点标准化后的最小值进行加合。综合比较所有生物标志物判定值并制定星状图, 星状图的面积越大, 反映该站点污染水平越高^[30]。

刑永泽等^[31]利用 IBR 法对广西北部沿海海域的环境压力进行了评估, 研究发现污染物的污染水平与化学方法测算的蓄积水平基本吻合, 一定程度上证明了该方法的科学性。此外, 在监测石油污染方面, 以贻贝作为指示生物, 选用 CAT、SOD、GST、GPX 等生物标志物构建 IBR 进行方差分析, $P > 0.05$ 表示石油对贻贝的胁迫不显著, $P < 0.05$ 表示存在石油污染, 对贻贝的胁迫显著^[32]。

近两年, 随着生物标志物相关领域的研究不断深入, 生物标志物的筛选及评价方法也更为高新和多样, 灵敏、高效、特异的生物标志物也越来越多地得以应用。

3 生物标志物在环境评价和食品安全领域的应用

目前, 除了医学领域的疾病类指示标志物, 大多数的生物标志物主要应用于生态环境和食品安全领域的污染物的污染程度监控及预警。

生物标志物在环境评价方面的应用最为广泛。如 20 世纪陆续产生的全球贻贝监测计划、美国贻贝监测计划以及中国贻贝监测计划, 即是用于监控海洋中的 POPs、重金属等的污染状况。Sforzini 等^[33]创立了一种新型的低成本寡核苷酸微阵列, 新平台的靶向基因针对贻贝氧化应激最

相关的生命过程。他们将这项技术与典型的生物标志物联合起来,包括重金属含量、PAHs 的含量,免疫荧光标记其在细胞内分布,次级溶酶体含量,微核含量等,将数据通过贻贝专家系统(mussel expert system)分析,对贻贝的环境压力水平进行排序。Everaarts 等^[34]发现主成分分析(principal component analysis, PCA)的方法也可以综合利用各种生物标志物,进而得到环境污染状况的梯度调查结果。

除了上述环境监测领域的作用,贝类的生物标志物在食品安全领域也有着不可忽视的作用。Hao 等^[35]采集了澳大利亚菲利普湾沿岸 10 个位点的贻贝,并利用 EROD、MTS、GST、SOD 等多种酶对广泛分布的 16 种多环芳烃的蓄积及胁迫效应进行了分析。研究发现,MTS 的活性变化能够明显反映出采样区域的差异性。研究人员在获得系列生物标志物分析结果的基础上,进一步结合当地的膳食结构进行了健康风险评价,结果发现该区域贝类体内蓄积的多环芳烃具有中度的致癌风险水平。Matozzo 等^[36]利用生物标志物进行了养殖贝类的风险评价分析,主要包括微核率,丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平以及组织学等指标,结果发现贝类中的污染物可显著降低其免疫力,甚至会引发贝类的死亡。另外,他们同时进行了多元方差分析(multivariate analysis of variance, MANOVA),表明可利用多生物标志物的评价方法区分不同的养殖区域。

除了上述 2 个领域,另外,在水产品的育种领域生物标志物的指示作用也初现端倪。相信随着多学科的交叉发展及高新技术手段的不断出现,生物标志物将会应用在更多的领域。

4 存在的问题

生物标志物因其具有简便、灵敏及快速等特点,目前已广泛应用于环境监测、医学及食品安全等多个领域。然而,近几年来,随着生物标志物的不断挖掘,也逐渐暴露出来一些问题。生物体是个复杂的生命体,一种生物标志物指标的变化往往不是单一因素引起,一些生理及环境因素如饥饿、温度、性别、年龄及生殖期等均会影响到生物标志物的指标变化。如 Rayón 等^[37,38]发现,在面对氧化压力的条件下,雌性贻贝体内的 MDA 积累量小于雄性,这表征了雌性贻贝所受氧化损伤程度较轻。环境因素的影响同样不可小觑,利用生物标志物评价污染物的胁迫效应时,需要考虑到环境温度、水体含氧量、食物来源以及其他类型污染物的影响。如指示双氯芬酸污染的生物标志物,会因为贻贝进食类型的差异而导致贻贝血细胞中性红的保留时间出现差异^[39]。Rayón^[40]的研究还发现,生物标志物也可能会受到贻贝运输和收集过程的影响,所以为保证生物标志物评价方法的准确性,采样时应尽量在退潮区原位采

集,运输过程的环境条件应尽量保持与其生存环境一致,采样后 1 h 内处理样品。另外,生物标志物的筛选大多都是在实验室尺度下产生的,如何扩大尺度,应用到实际生态环境中,将生物标志物扩大到种群群落乃至生态系统的应用及污染评估都是需要重点关注的问题^[41]。此外,某一生物标志物对污染物的响应可能具有物种差异性,不可一概而论。众所周知,VTG 作为生物标志物已应用于多种生物中,而 González 等^[42]的研究却指出,目前没有证据表明当贻贝暴露于雌激素后,其 VTG 的表达被诱导。

总之,生物标志物在筛选及应用的过程中尚存在诸多的问题,仍需要相对高新的技术手段进一步去发展、完善。

5 展望

近些年,筛选出来的生物标志物主要集中在转录、蛋白以及细胞等水平上,其他类型的生物标志物相对较少。然而,随着代谢组学技术的日益进步,越来越多的代谢物质开始加入到生物标志物的队伍中来。如科学家已经将 C-6 醇比值作为葡萄品种的标记。在作物育种方面,高水平的亮氨酸和草酸反映了良好的分蘖能力,豆烯醇和 γ 氨基丁酸含量则是区分籼稻和粳稻的有效手段。然而,目前已发掘的代谢物类生物标志物大多为作物育种领域的,水产方面相对较少^[43]。Wang 等^[44]基于最佳线性无偏预测方法,选育出了高抗病性高生长速度的对虾新品种“黄海 1 号”。下一步可基于代谢类生物标志物的手段,选育解毒代谢能力强的水产品种,同时结合其他类型的生物标志物指示养殖环境污染状况,以推进绿色健康养殖,保障水产品的质量安全。

针对生物标志物进行污染物的快速检测及海洋环境污染预警也将是下一步的研究重点。传统的方法是酶联免疫法(enzyme-linked immunoassay, Elisa),即将待检测的生物标志物作为抗原固定于固相载体上,加入对应抗体后会发生显色反应,借以反映待测物质的水平。然而,ELISA 法建立的过程过需要开发抗体,周期较长,价格相对也昂贵,且操作方法相对繁琐。近年来,将生物标志物结合于核酸适配体的研究得到了广泛的应用。核酸适配体是由指数富集系统配体进化技术筛选而来的核糖核酸和脱氧核糖核酸、高特异性识别靶蛋白、小分子物质以及微生物等,被称为“化学抗体”,已应用于食品中抗生素、重金属等的残留检测^[45,46]。随着技术的快速发展,将生物标志物结合于量子点、化学免疫发光法以及表面增强型拉曼光谱技术中的应用也已出现^[47]。张琼方等^[48]利用小鼠中的生物标志物 PPAR 结合量子点标记建立了全氟物质的快速检测技术。目前,在水体环境监测系统,尚未见生物标志物结合于上述高新技术的报道,该方向的发展将会是生物标志物得以有效利用的发展趋势。

此外,多学科知识理论或者技术的交叉融合促生了

许多高新技术。通过生物信息学、生态毒理学、分子生物学、材料科学以及化学等多学科的融合, 生物标志物评价法将会得到更加充分的应用。Straalen 等^[49,50]认为, 转录组将会是一个“超级生物标志物”, 因为它具有极其丰富的信息量。另外, 霍尔传感器的应用使得贝类的行为学特征发展为生物标志物成为一种可能^[51]。

参考文献

- [1] Farrington JW, Tripp BW, Tanabe S, *et al.* Goldberg's proposal of "the mussel watch": Reflections after 40 years [J]. *Mar Pollut Bull*, 2016, 110(1): 501–510.
- [2] Nadal M, Marquès M, Mari M, *et al.* Climate change and environmental concentrations of POPs: A review [J]. *Environ Res*, 2015, (143), Part A: 177–185.
- [3] 冯秋园, 吴桐, 万祎, 等. 持久性有机污染物(POPs)在水生生态系统中的环境行为[J]. 北京大学学报(自然科学版), 2017, 53(3): 588–596.
Feng QY, Wu T, Wan Y, *et al.* Environmental behavior of persistent organic pollutants (POPs) in aquatic ecosystems [J]. *J Peking Univ (Nat Sci Ed)*, 2017, 53(3): 588–596.
- [4] 王亚鞅, 蔡亚岐, 江桂斌. 斯德哥尔摩公约新增持久性有机污染物的一些研究进展[J]. 中国科学: 化学, 2010, 40(2): 99–123.
Wang YW, Cai YQ, Jiang GB. Research progress of new persistent organic pollutants in Stockholm Convention [J]. *Chin Sci: Chem*, 2010, 40(2): 99–123.
- [5] 黄肖萌, 高良敏. 持久性有机污染物在环境中的迁移转化影响机制研究[J]. 广东化工, 2017, 44(3): 81–82.
Huang XM, Gao LM. Mechanism of migration and transformation of persistent organic pollutants in the environment [J]. *Guangdong Chem Ind*, 2017, 44(3): 81–82.
- [6] Au DWT. The application of histo-cytopathological biomarkers in marine pollution monitoring: a review [J]. *Mar Poll Bull*, 2004, 48(9): 817–834.
- [7] Huggett RJ, Kimerle RA, Mehrle PM, *et al.* Annual review of fish diseases [M]. Boca Raton: Lewis Publishers, 1993.
- [8] Broeg K, Korting W, Koehler A, *et al.* The "bioeffect assessment index" (BAI) A concept for the quantification of effects of marine pollution by an integrated biomarker approach [J]. *Mar Poll Bull*, 2005, 109(50): 495–503.
- [9] Lee RF, Anderson JW. Significance of cytochrome P450 systems responses and levels of bile fluorescent aromatic compounds in marine wildlife following oil spills [J]. *Mar Poll Bull*, 2005, 109(50): 705–723.
- [10] Fahd F, Veitch B, Khan F. Risk assessment of arctic aquatic species using ecotoxicological biomarkers and Bayesian network [J]. *Mar Poll Bull*, 2020, (156): 111212.
- [11] Kojima Y, Machida YJ. DNA-protein crosslinks from environmental exposure: Mechanisms of formation and repair [J]. *Environ Mol Mutagen*, 2020, 61(7): 716–729.
- [12] Everaarts JM, Besten PJD, Shugart LR, *et al.* DNA strand breaks, cytochrome P-450-dependent monooxygenase system activity and levels of chlorinated biphenyl congeners in the pyloric caeca of the seastar (*Asterias rubens*) from the North sea [J]. *Ecotoxicology*, 1998, 7(2): 69–79.
- [13] Ching EWK, Siu WHL, Lam PKS, *et al.* DNA adduct formation and DNA strand breaks in green-lipped mussels (*Perna viridis*) exposed to benzo [a] pyrene: Dose- and time-dependent relationships [J]. *Mar Poll Bull*, 2001, 42(7): 603–610.
- [14] 冯峰, 王超, 吕美玲, 等. DNA 加合物检测[J]. 化学进展, 2009, 21(Z1): 503–513.
Feng F, Wang C, Lv ML, *et al.* Detection of DNA adducts [J]. *Chem Progress*, 2009, 21(z1): 503–513.
- [15] 赵亚楠, 潘鲁青. 栉孔扇贝在二噁英胁迫下解毒代谢过程与生物标志物的研究[J]. 海洋湖沼通报, 2019, (6): 68–77.
Zhao YN, Pan LQ. Studies on detoxification metabolism and biomarkers of *Chlamys farreri* under dioxin stress [J]. *Trans Oceanol Limnol*, 2019, (6): 68–77.
- [16] Xu M, Sun T, Tang X, *et al.* Corrigendum to "CO₂ and HCl-induced seawater acidification impair the ingestion and digestion of blue mussel *Mytilus edulis*" [J]. *Chemosphere*, 2020, (245): 124821.
- [17] Coppola F, Bessa A, Henriques B, *et al.* Oxidative stress, metabolic and histopathological alterations in mussels exposed to remediated seawater by GO-PEI after contamination with mercury [J]. *Comp Biochem Physiol part A: Mol Integr Physiol*, 2020, (243): 110674.
- [18] Piedade F, Bio S, Nunes B. Effects of common pharmaceutical drugs (paracetamol and acetylsalicylic acid) short term exposure on biomarkers of the mussel *Mytilus* spp [J]. *Environ Toxicol Phar*, 2020, (73): 103276.
- [19] Ighodaro OM, Akinloye OA. First line defence antioxidants—superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid [J]. *Alex J Med*, 2017, 54(4): 287–293.
- [20] Zaks A, Dodds DR. Application of biocatalysis and biotransformations to the synthesis of pharmaceuticals [J]. *Drug Discovery Today*, 1997, 2(12): 513–531.
- [21] 郭萌萌, 谭志军, 吴海燕, 等. 全氟羧酸及其前体物质的环境分布、毒性和生物转化研究进展[J]. 中国渔业质量与标准, 2018, 8(4): 25–37.
Guo MM, Tan ZJ, Wu HY, *et al.* Environmental distribution, toxicity and biotransformation of perfluorocarboxylic acid and its precursors [J]. *Chin Fish Qual Stand*, 2018, 8(4): 25–37.
- [22] 卓艺蓉. 基于双壳贝类的多环芳烃生物标志物检测技术的研究[J]. 渔业研究, 2018, 40(4): 268–278.
Zhuo YR. Study on detection technology of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) biomarkers based on bivalve shellfish [J]. *Fish Res*, 2018, 40(4): 268–278.
- [23] Nicholson S, Lam PKS. Pollution monitoring in Southeast Asia using biomarkers in the mytilid mussel *Pernaviridis* (*Mytilidae: Bivalvia*) [J]. *Environ Int*, 2005, 31(1): 121–132.
- [24] Yavaşoğlu A, Özkan D, Güner A, *et al.* Histopathological and apoptotic changes on marine mussels *Mytilus galloprovincialis* (Lamark, 1819) following exposure to environmental pollutants [J]. *Mar Pollut Bull*, 2016, 109(1): 184–191.
- [25] 孟范平, 杨菲菲, 程凤莲. 基于生物标志物指数法的海洋环境评价方法综述[J]. 应用生态学报, 2012, 23(4): 1128–1136.
Meng FP, Yang FF, Cheng FL. Review of marine environmental assessment methods based on biomarker index method [J]. *Chin J Appl Ecol*, 2012, 23(4): 1128–1136.
- [26] Narbonne JF, Aarab N, Clé C, *et al.* Scale of classification based on biochemical markers in mussels: application to pollution monitoring in Mediterranean coasts and temporal trends [J]. *Biomarkers*, 2005, 10(1): 415–424.
- [27] Broeg K, Lehtonen KK. Indices for the assessment of environmental pollution of the Baltic sea coasts: Integrated assessment of a

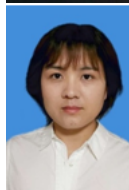
- multi-biomarker approach [J]. *Mar Pollut Bull*, 2006, 53(8): 508–522.
- [28] Dagnino A, Allen JI, Moore MN, *et al.* Development of an expert system for the integration of biomarker responses in mussels into an animal health index [J]. *Biomarkers*, 2007, 12(2): 155–172.
- [29] Hagger JA, Jones MB, Lowe D, *et al.* Application of biomarkers for improving risk assessments of chemicals under the water framework directive: A case study [J]. *Mar Pollut Bull*, 2008, 56(6): 1111–1118.
- [30] Rayón EB, Guilhermino L, Marigómez I, *et al.* Collection and transport of sentinel mussels in biomarker-based coastal pollution monitoring: Current flaws and reliable practices [J]. *Ecol Indic*, 2019, (103): 722–734.
- [31] 邢永泽, 周浩郎, 吴斌, 等. 基于综合生物标志物响应指数法评估近岸海洋环境压力—以广西西部沿海为例[J]. *应用生态学报*, 2013, 24(12): 3581–3587.
- Xing YZ, Zhou HL, Wu B, *et al.* Assessment of coastal marine environmental pressure based on comprehensive biomarker response index method: a case study of the western coast of Guangxi [J]. *Chin J Appl Ecol*, 2013, 24(12): 3581–3587.
- [32] 本刊编辑部. 基于整合生物标志物法的海洋溢油污染的贝类监测方法研究[J]. *科技成果管理与研究*, 2014, 95(9): 82.
- Editorial department. Research on shellfish monitoring method for marine oil spill pollution based on integrated biomarker method [J]. *Manage Res Sci Technol Achiev*, 2014, 95(9): 82.
- [33] Sforzini S, Oliveri C, Orrù A, *et al.* Application of a new targeted low density microarray and conventional biomarkers to evaluate the health status of marine mussels: A field study in Sardinian coast, Italy [J]. *Sci Total Environ*, 2018, (628): 319–328.
- [34] Everaarts JM, Den BPJ, Hillebrand MTJ, *et al.* DNA strand breaks, cytochrome P-450-dependent monooxygenase system activity and levels of chlorinated biphenyl congeners in the pyloric caeca of the seastar (*Asterias rubens*) from the north sea [J]. *Ecotoxicology*, 1998, 7(2): 69–79.
- [35] Hao S, Grist S, Nugegoda D. The PAH body burdens and biomarkers of wild mussels in Port Phillip Bay, Australia and their food safety implications [J]. *Environ Res*, 2020, (188): 109827.
- [36] Matozzo V, Ercolini C, Serracca L, *et al.* Assessing the health status of farmed mussels (*Mytilus galloprovincialis*) through histological, microbiological and biomarker analyses [J]. *J Invertebr Pathol*, 2018, (153): 165–179.
- [37] Rayón EB, Ivanina AV, Sokolova IM, *et al.* Sex and sex-related differences in gamete development progression impinge on biomarker responsiveness in sentinel mussels [J]. *Sci Total Environ*, 2020, (740): 140178.
- [38] Grilo TF, Lopes AR, Sampaio E, *et al.* Sex differences in oxidative stress responses of tropical topshells (*Trochus histrio*) to increased temperature and high pCO₂ [J]. *Mar Pollut Bull*, 2018, (131): 252–259.
- [39] Kloukinioti M, Politi A, Kalamaras G, *et al.* Feeding regimes modulate biomarkers responsiveness in mussels treated with diclofenac [J]. *Mar Environ Res*, 2020, (156): 104919.
- [40] Rayón RB, Guilhermino L, Marigómez I, *et al.* Collection and transport of sentinel mussels in biomarker-based coastal pollution monitoring: Current flaws and reliable practices [J]. *Ecol Ind*, 2019, (103): 722–734.
- [41] 蔡文超, 黄韧, 李建军, 等. 生物标志物在海洋环境污染监测中的应用及特点[J]. *水生态学杂志*, 2012, 33(2): 137–146.
- Cai WC, Huang R, Li JJ, *et al.* Application and characteristics of biomarkers in marine environmental pollution monitoring [J]. *J Water Ecol*, 2012, 33(2): 137–146.
- [42] González LEF, Diz AP, Grueiro NG, *et al.* No evidence that vitellogenin protein expression is induced in marine mussels after exposure to an estrogenic chemical [J]. *Sci Total Environ*, 2020, (721): 137638.
- [43] Medina S, Pereira JA, Silva P, *et al.* Food fingerprints—A valuable tool to monitor food authenticity and safety [J]. *Food Chem*, 2019, (278): 144–162.
- [44] Wang Q, Wang W, Li J, *et al.* Incorporating classic techniques with biotechnology to promote the progress of genetic breeding in aquatic organisms [J]. *J Biotechnol*, 2008, (136): 525.
- [45] 王勇, 赵新颖, 石冬冬, 等. 小分子靶标的核酸适配体筛选的研究进展[J]. *色谱*, 2016, 34(4): 361–369.
- Wang Y, Zhao XY, Shi DD, *et al.* Research progress of aptamer screening for small molecular targets [J]. *Chromatography*, 2016, 34(4): 361–369.
- [46] 于寒松, 隋佳辰, 代佳宇, 等. 核酸适配体技术在食品重金属检测中的应用研究进展[J]. *食品科学*, 2015, 36(15): 228–233.
- Yu HS, Sui JC, Dai JY, *et al.* Application research progress of aptamer technology in food heavy metal detection [J]. *Food Sci*, 2015, 36(15): 228–233.
- [47] 刘睿轩, 朱全红. 生物标志物检测方法的研究进展[J]. *中国现代应用药学*, 2020, 37(3): 378–384.
- Liu RX, Zhu QH. Research progress of biomarker detection methods [J]. *Chin Mod Appl Pharm*, 2020, 37(3): 378–384.
- [48] 张琼方, 吴微, 陈惠林, 等. 全氟化合物量子点荧光法检测[J]. *中国公共卫生*, 2012, 28(11): 1525–1526.
- Zhang QF, Wu W, Chen HL, *et al.* Fluorescence detection of perfluorinated compounds by quantum dots [J]. *China Public Health*, 2012, 28(11): 1525–1526.
- [49] Straalen NMV, Feder ME. Ecological and evolutionary functional genomics—How can it contribute to the risk assessment of chemicals [J]. *Environ Sci Technol*, 2012, (46): 3–9.
- [50] 杨帅. 面向组学大数据的生物信息学研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2016.
- Yang S. Bioinformatics research for omics big data [D]. Beijing: Chinese Academy of Military Medical Sciences, 2016.
- [51] Jason T, Hartmann, Sebastian B, *et al.* Establishing mussel behavior as a biomarker in ecotoxicology [J]. *Aquat Toxicol*, 2016, (170): 279–288.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



于永兴, 硕士研究生, 主要研究方向为污染物的安全评价及防控技术。
E-mail: 1712520540@qq.com



李凤铃, 博士, 副研究员, 主要研究方向为污染物的安全评价及防控技术。
E-mail: lifl@ysfri.ac.cn