



PFOS and ZnO Nanoparticles Induced Oxidative Stress in Liver, Gill and Head of Zebrafish

Liu Zheng¹, Du Jia¹, Wang Shutao¹, You Hong^{2, *}

¹State Key Laboratory of Urban Water Resource and Environment, Harbin Institute of Technology, Harbin, China

²School of Marine Science and Technology, Harbin Institute of Technology at Weihai, Harbin, China

Email address:

15636810359@163.com (Liu Zheng), 532158064@qq.com (Du Jia), 133046099@qq.com (You Hong)

*Corresponding author

To cite this article:

Liu Zheng, Du Jia, Wang Shutao, You Hong. PFOS and ZnO Nanoparticles Induced Oxidative Stress in Liver, Gill and Head of Zebrafish. *Science Discovery*. Vol. 4, No. 4, 2016, pp. 232-237. doi: 10.11648/j.sd.20160404.15

Received: March 13, 2016; Accepted: April 14, 2016; Published: July 20, 2016

Abstract: Oxidative stress to liver, gill and head of zebrafish (*Danio rerio*) induced by perfluorooctanesulphonic acid potassium salt (PFOS) and ZnO nanoparticles (Nano-ZnO) is investigated in this study. Activities of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and malondialdehyde (MDA) contents were measured in liver, gill and head of zebrafish. The results demonstrated that both PFOS and Nano-ZnO single and co-exposure induced oxidative stress. In addition, PFOS plus Nano-ZnO exposure caused more serious oxidative stress than single-exposure at above exposure concentrations. Besides, compare with single-exposure, the activity of CAT is significantly lower, while the content of MDA is significantly higher in co-exposure solutions. The biochemical assays of head showed that, compare with single-exposure, co-exposure had more obvious effect on the activities of SOD, CAT and the content of MDA. Under the toxicity ratio of 1:1, Nano-ZnO increased the toxicity of PFOS on oxidative stress in liver, gill and head of zebrafish at the experimental concentrations.

Keywords: Perfluorooctanesulphonic Acid Potassium Salt (PFOS), ZnO Nanoparticles (Nano-ZnO), Oxidative Stress, Joint Toxicity

全氟辛烷基磺酸钾 (PFOS) 和纳米氧化锌 (Nano-ZnO) 复合暴露对斑马鱼肝脏、鳃、脑氧化损伤的影响

刘征¹, 杜佳¹, 王树涛¹, 尤宏^{2*}

¹水资源与环境国家重点实验室, 哈尔滨工业大学, 哈尔滨, 中国

²海洋科学与技术学院, 哈尔滨工业大学(威海), 威海, 中国

邮箱

15636810359@163.com (刘征), 532158064@qq.com (杜佳), 133046099@qq.com (尤宏)

摘要: 探讨全氟辛烷基磺酸钾 (PFOS) 和纳米氧化锌 (Nano-ZnO) 复合暴露对斑马鱼肝脏、鳃和脑氧化损伤的影响。PFOS 和 Nano-ZnO 单独与复合暴露均可造成斑马鱼三种器官的氧化损伤, 但复合暴露组的氧化损伤程度明显大于单独暴露组。联合暴露组斑马鱼肝脏和鳃的 CAT 活性显著低于单独暴露组, 而 MDA 含量则显著高于单独暴露组。与单独暴露相比, 联合暴露对斑马鱼脑部 SOD、CAT 活性及 MDA 含量同样有更明显的影响。在实验浓度范围, 等毒性配比 1:1 条件下, 推测 Nano-ZnO 可以增强 PFOS 对斑马鱼肝脏、鳃和脑的氧化损伤。

关键词: 全氟辛烷基磺酸钾 (PFOS), 纳米氧化锌 (Nano-ZnO), 氧化应激, 联合毒性

1. 引言

随着工业的发展,环境中污染物的种类越来越多。已有研究表明,多种污染物共存时,其复合作用可以大大改变某一或某些污染物的生物活性或毒性[1-3]。因此,有必要对污染物的联合毒性效应进行深入研究,这将为生态风险评价及环境标准的制定提供更可靠地依据。

纳米材料因其特有的物理化学性质被广泛应用。随着大量的生产,纳米颗粒将不可避免地进入水环境而给水生生物造成潜在的威胁。纳米氧化锌(Nano-ZnO)是一类重要的纳米材料,因具有荧光性、抗菌性及吸收紫外线的的能力,在药物缓释剂、微电子、航空等领域有着广泛的应用[4-6]。Hao等[7]报道了鲫鱼的不同组织可对Nano-ZnO进行蓄积,并导致脂质过氧化损伤。Sharma等[8]报道了Nano-ZnO对小鼠肝细胞DNA有损伤作用,研究表明鳃、肝、脑组织对Nano-ZnO的毒害反应最为敏感。虽然Nano-ZnO的毒理学研究已取得了一定进展,但其对生物的毒性效应以及分子学机理仍然是目前环境毒理学领域亟待解决的问题。全氟辛烷磺酸(PFOS)是全氟化合物(PFCs)的代表物质之一,在生物体[9]、人体组织[10]和水体[11]中被广泛检出,具有难降解性、远距离迁移性和生物蓄积性[12],是一类新型持久性有机污染物。研究表明PFOS具有生殖毒性、神经毒性以及甲状腺干扰作用[13]等,在一定浓度下PFOS可引起肝增重、肺泡壁变厚、基因突变、线粒体损伤和幼体死亡等生物学效应[12]。PFOS和Nano-ZnO都是环境中广泛存在的典型污染物,但目前国际上对二者复合作用对斑马鱼器官毒性的研究尚未见报道。

本研究以斑马鱼为模式生物,通过测定斑马鱼肝脏、鳃、脑中主要抗氧化物含量和酶活性,研究PFOS和Nano-ZnO暴露对其抗氧化系统的影响,探讨二者联合暴露对斑马鱼器官损伤的作用机理。

2. 材料、方法、结果与分析

2.1. 实验材料

实验鱼:成年AB品系斑马鱼(Daniorerio)由中国科学院武汉水生生物研究所提供,经食盐消毒后饲养于经活性炭和珊瑚砂过滤的标准化紫外灭菌循环水箱内,饲养密度 $1.5\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。斑马鱼平均体长 $(3.60\pm0.43)\text{cm}$,体重 $(0.58\pm0.06)\text{g}$,驯养两周,自然死亡率低于1%。实验水温控制为 $28\pm1^\circ\text{C}$,加入营养盐($294\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{CaCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、 $123.3\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{MgSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 、 $63.0\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{NaHCO}_3$ 和 $5.5\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{KCl}$),pH为 7.0 ± 0.2 ,光照明暗比为14h:10h,每天早晚定时投饵2次。

2.2. 仪器和试剂

仪器:紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限公司),荧光体式显微镜(SteREOLumar.V12,德国蔡司)电子天平(VIC-412,赛多利斯),台式高速冷冻离心机(AllegraX-22R,德国贝克曼),电热恒温水浴锅(天津天泰仪器有限公司)。

试剂:全氟辛烷磺酸钾(PFOS: $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{SO}_3\text{H}$; CASno:2795-36-3;纯度 $\geq 98\%$,Sigma公司);二甲基亚砜(DMSO; $\geq 99.9\%$,Sigma公司);纳米氧化锌粒子分散液(CASno:1314-13-2, $<100\text{nm}$,Sigma公司);SOD、CAT、MDA试剂盒(南京建成科技有限公司)。其他试剂均为国产分析纯。

2.3. 实验方法

2.3.1. 受试材料的制备

Nano-ZnO溶液配制:用双蒸水配制终浓度为 $1.0\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的Nano-ZnO悬液,将配制好的Nano-ZnO悬液搅拌均匀后,用超声震荡仪处理20min。

PFOS溶液配制:将全氟辛烷磺酸(PFOS,纯度 $\geq 98\%$,Sigma公司)以二甲基亚砜(DMSO,Sigma公司)为助溶剂,配置成 $0.5\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的储备液, 4°C 避光保存。

2.3.2. 组织匀浆的制备

根据预实验等毒性比设置PFOS、Nano-ZnO单独以及联合暴露浓度分别为:PFOS $0.2, 0.4, 0.8, 1.6\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$, ZnO-NPs $6.75, 12.50, 25.00, 50.00\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$, P $0.2+\text{ZnO-NPs}$ $6.75\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$, P $0.4+\text{ZnO-NPs}$ $12.50\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$, P $0.8+\text{ZnO-NPs}$ $25.00\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$, P $1.6+\text{ZnO-NPs}$ $50.00\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。每个浓度组设置三个平行,并设置空白对照组。暴露20天后,从每个浓度组中随机选取3条鱼用于生理生化指标的测定,解剖摘取斑马鱼的鳃、肝脏、头部,称重后分别剪碎,加入组织重量9倍的匀浆介质,制成10%匀浆,3500 rpm离心10 min,弃置沉淀取上清液进行各个组织SOD、MDA、CAT的测定。

2.3.3. 生理生化指标的测定

SOD、CAT、MDA均采用试剂盒(南京建成生物工程研究所),所测步骤严格按照试剂盒说明进行。

2.3.4. 数据统计分析

结果以“平均值 \pm 标准误差”即(mean \pm SD)表示。采用SPSS18.0软件进行统计分析,多组间比较采用方差齐性检验和单因素方差分析(One Way ANOVA)。进行组间两两比较时,采用LSD检验,以 $P<0.05$ 表示差异显著。

2.4. 结果与分析

2.4.1. PFOS和Nano-ZnO暴露对斑马鱼肝脏生理生化指标的影响

由图1(A)可以看出,PFOS和Nano-ZnO单独以及联合暴露均可诱导斑马鱼肝脏SOD酶活性变化。PFOS单独暴露时,与对照组相比, $0.8, 1.6\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 试验组斑马鱼肝脏SOD酶活性被显著激活($P<0.05$)。Nano-ZnO单独及二者联合暴露时,各个浓度组SOD活性均表现为显著激活效应($P<0.05$),且激活率随染毒浓度的增大而升高。同时,联合暴露组斑马鱼肝脏SOD的活性均显著高于相应PFOS单独暴露组的SOD活性($P<0.05$)。

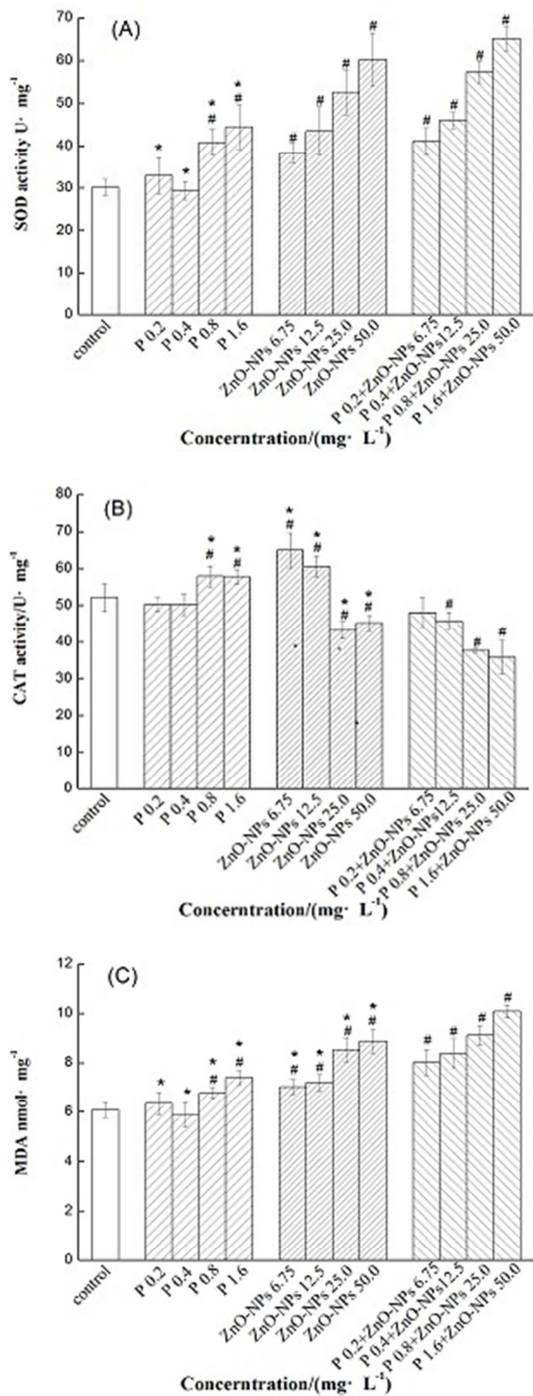


图1 PFOS和Nano-ZnO不同浓度处理对斑马鱼肝脏SOD活性(A)、CAT活性(B)和MDA含量(C)的影响。注：#P<0.05表示暴露组与对照组相比差异显著。*P<0.05代表PFOS或Nano-ZnO单独处理组与其相同浓度的复合处理组有显著差异。

图1(B)显示了PFOS和Nano-ZnO单独与联合暴露对斑马鱼肝脏CAT活性的影响。PFOS 进行染毒时，仅中高浓度组斑马鱼肝脏CAT活性表现为显著激活效应(P<0.05)。Nano-ZnO单独暴露时，对试验鱼肝脏CAT活性的影响总体表现为随暴露浓度的增大先诱导后抑制的趋势，且各浓度组试验鱼肝脏CAT活性与对照组相比均有显著差异(P<0.05)，表明Nano-ZnO单独暴露足以使斑马鱼肝脏产生中毒性反应。二者联合暴露时，中高浓度组呈现出了显

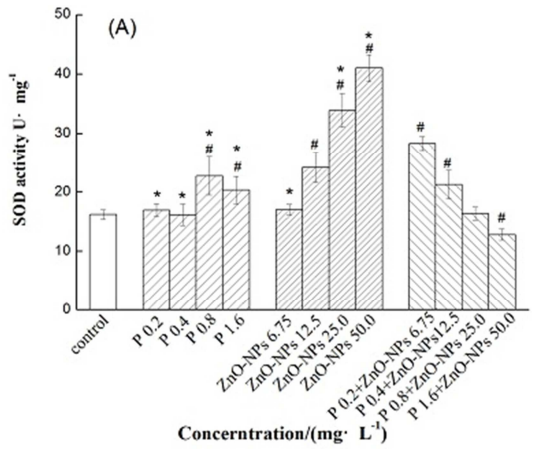
著的抑制效应(P<0.05)，可以看到抑制率随浓度增加具有明显的剂量效应关系，且中高浓度组肝脏CAT活性抑制率显著高于相应的Nano-ZnO单独暴露各组的抑制率。

从图1(C)可以看出，PFOS单独暴露时仅中高浓度组试验鱼肝脏MDA含量显著上升(P<0.05)。Nano-ZnO单独以及二者联合暴露时，与对照组相比，各个浓度组的试验鱼肝脏MDA含量均有显著上升(P<0.05)，而且具有明显的剂量依赖效应。除此之外联合暴露各浓度组与相应单独暴露组相比试验鱼肝脏MDA含量均显著升高(P<0.05)。表明二者联合暴露对斑马鱼肝细胞造成了更强的脂质过氧化损伤。

2.4.2. PFOS和Nano-ZnO暴露对斑马鱼鳃生理生化指标的影响

PFOS和Nano-ZnO单独以及联合暴露对斑马鱼鳃SOD酶活性的影响如图2(A)所示。PFOS单独暴露时仅中高浓度组试验鱼鳃组织SOD酶活性被显著激活(P<0.05)，剂量效应关系不明显，但仍可以看出PFOS单独暴露情况下斑马鱼肝脏SOD酶活性呈现整体上升趋势。Nano-ZnO单独暴露时，中高浓度组SOD酶活性显著上升(P<0.05)且具有明显的剂量效应关系，表明Nano-ZnO对斑马鱼鳃部的毒性效应随浓度的升高而有所增强。二者联合暴露时，中低浓度组的斑马鱼鳃组织SOD酶活性被显著激活(P<0.05)，高浓度组的试验鱼鳃组织SOD酶活性变化则呈现显著抑制效应(P<0.05)。从整体上来看，联合暴露时试验鱼鳃SOD活性随浓度的上升呈下降趋势，而且，与相应单独暴露组相比变化趋势差异明显。

图2(B)显示了PFOS和Nano-ZnO单独与联合暴露对斑马鱼鳃CAT活性的影响。可以看到，PFOS和Nano-ZnO单独暴露各组试验鱼鳃CAT活性均被显著激活(P<0.05)，表明染毒情况下斑马鱼鳃产生了明显的中毒性反应，但CAT活性随浓度变化的趋势有所不同：PFOS单独暴露时，随着染毒浓度的增加CAT活性变化呈现出了明显的剂量效应关系，而Nano-ZnO单独暴露时，CAT活性变化则呈现出了诱导-诱导程度减弱的趋势，表明二者对斑马鱼鳃的毒性效应及制毒机理可能有所不同。二者联合暴露时，中高浓度组试验鱼鳃组织CAT活性被显著抑制(P<0.05)，同时与相应各单独暴露组相比，CAT活性均有极显著下降(P<0.01)。



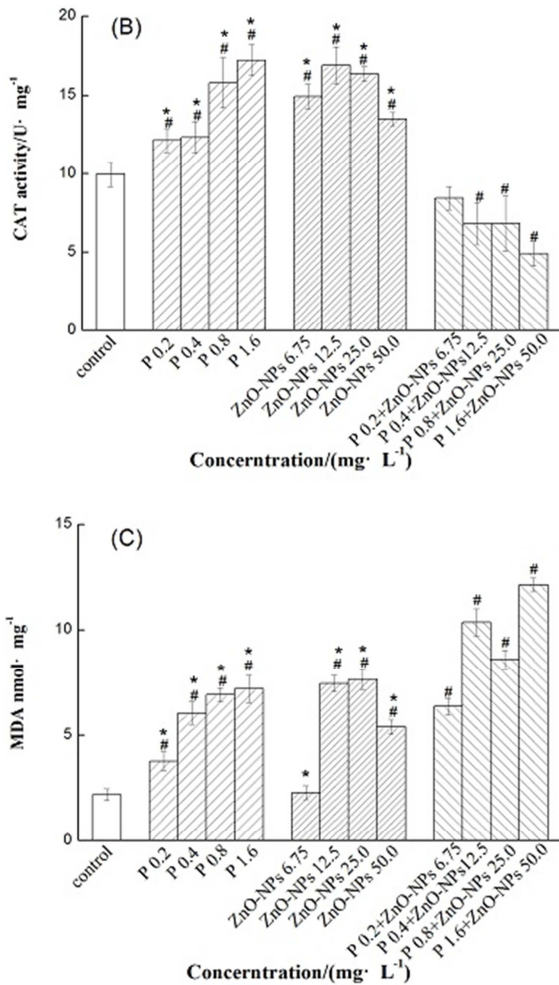


图2 PFOS和Nano-ZnO不同浓度处理对斑马鱼鳃SOD活性(A)、CAT活性(B)和MDA含量(C)的影响。注：#P<0.05表示暴露组与对照组相比差异显著。*P<0.05代表PFOS或Nano-ZnO单独处理组与其相同浓度的复合处理组有显著差异。

由图2(C)可见，PFOS单独作用下，随着染毒浓度的升高，鳃组织MDA含量呈上升趋势，具有明显的剂量依赖效应，且各个浓度组与对照组相比均有显著差异(P<0.05)。Nano-ZnO单独暴露时，试验鱼鳃组织MDA含量整体变化呈现出了诱导-诱导程度减弱的趋势，中高浓度组试验鱼鳃组织MDA含量与对照组相比均显著上升(P<0.05)。二者联合暴露时，与对照组相比各个浓度组试验鱼鳃组织MDA含量均极显著上升(P<0.01)，分别高达对照组的3~5倍，未显示出明显剂量依赖效应关系，但随联合暴露浓度的变化整体呈上升趋势。

2.4.3. PFOS和Nano-ZnO暴露对斑马鱼脑生理生化指标的影响

如图3(A)所示为PFOS与Nano-ZnO单独与联合暴露对斑马鱼脑部SOD活性的影响。PFOS染毒各浓度组试验鱼脑部SOD活性与对照组相比无显著变化。Nano-ZnO单独暴露时，也仅中高浓度组试验鱼脑部SOD活性被显著激活(P<0.05)。二者联合暴露时，在各个浓度下试验鱼脑部SOD活性均被显著激活(P<0.05)且具有明显的剂量效应关系。

由图3(B)可见，PFOS染毒时仅1.6mg·L⁻¹浓度组试验鱼脑CAT活性产生了一定程度的激活。Nano-ZnO单独暴露情况下，各浓度组试验鱼脑组织CAT活性随浓度变化特征与鳃组织类似，呈现出了诱导程度先增大后回落的趋势。二者联合暴露时，试验鱼脑组织CAT活性在中低浓度组呈现显著激活效应(P<0.05)，且激活率显著高于相应的单独暴露各组(P<0.05)，高浓度组CAT活性则呈现显著抑制效应(P<0.05)，显著低于相应的单独暴露组。

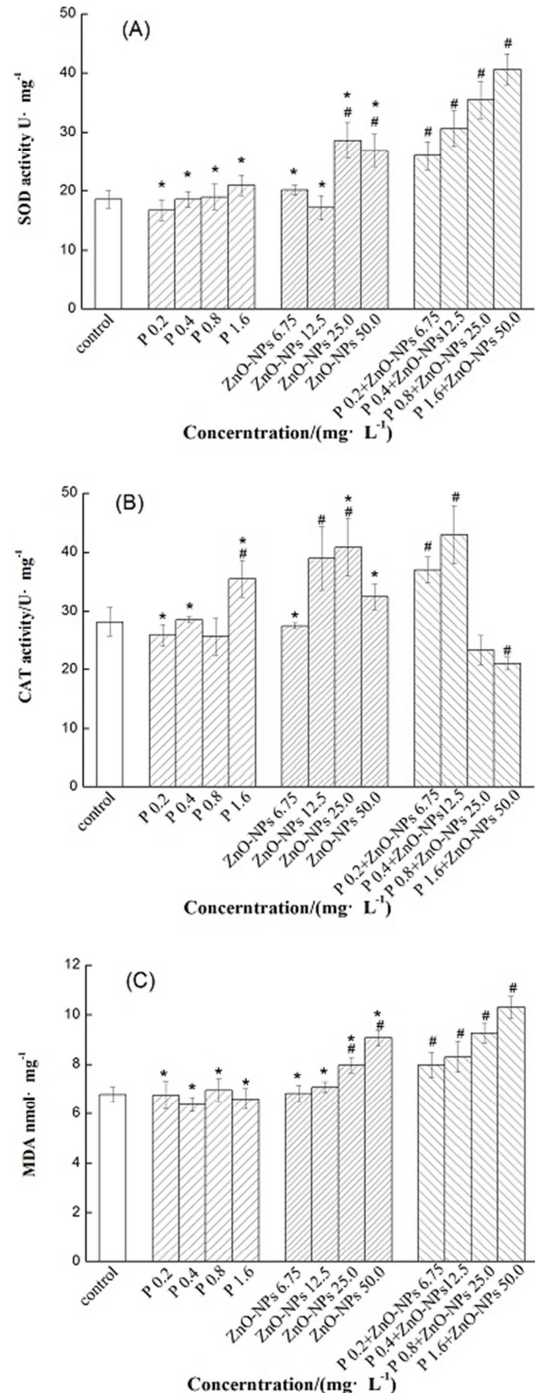


图3 PFOS和Nano-ZnO不同浓度处理对斑马鱼脑SOD活性(A)、CAT活性(B)和MDA含量(C)的影响。注：#P<0.05表示暴露组与对照组相比差异显著。*P<0.05代表PFOS或Nano-ZnO单独处理组与其相同浓度的复合处理组有显著差异。

从图3(C)可以看出,随着PFOS浓度的升高,试验鱼脑组织MDA含量呈现波浪型变化趋势,与对照组相比各个浓度组均无显著性差异。Nano-ZnO单独暴露时,也仅中高浓度组试验鱼脑组织MDA含量显著上升($P<0.05$),且上升倍率与肝脏、鳃相比较小。二者联合暴露时,随染毒浓度升高试验鱼脑组织MDA含量呈现上升趋势($P<0.05$),具有明显的剂量效应关系。且中高浓度组与相应的单独暴露浓度组相比均具有极显著差异($P<0.01$),表明二者联合暴露对试验鱼脑组织产生的脂质过氧化损伤随染毒浓度的升高而有所增强。

3. 讨论

污染物胁迫下机体活性氧产生而导致的氧化损伤是其致毒的重要途径。生物体在逆境中会产生大量自由基对生物体产生毒害作用。SOD、CAT等抗氧化酶能有效地清除活性氧,从而使自由基的产生和消耗处于动态平衡状态,维持机体较低的自由基浓度,防止其对蛋白、脂类、DNA等大分子造成损伤[14]。MDA含量则可反映机体内的脂质过氧化程度,间接反映了细胞的损伤程度[15-16],一般情况下,其含量越高膜脂质过氧化损伤越严重。生物体保持正常的生理运作功能是在氧化-抗氧化平衡的基础上建立的。

本研究结果显示,PFOS和Nano-ZnO单独及联合作用均可对斑马鱼肝脏、鳃、脑造成不同程度的氧化损伤,且两者的共存会对斑马鱼三种器官造成更强的毒害作用。PFOS与Nano-ZnO联合作用对斑马鱼肝脏、鳃CAT活性的影响均呈现显著抑制效应,且与相应单一作用浓度组差异显著,出现这种现象的原因可归结为“毒性兴奋效应”[17],即单独暴露组及联合暴露低浓度组斑马鱼器官CAT活性受到显著诱导,而高浓度组与对照组相比差异不显著或出现受抑制的现象。这种现象反映了污染物的制毒作用大于鱼体自身的解毒作用时,抗氧化酶活性持续降低从而对机体造成更为严重的损伤。而对比两种器官SOD活性变化可知,相同条件下CAT对两种污染物的毒害响应更为敏感:单独及联合暴露对斑马鱼肝脏SOD均呈显著激活效应,鳃部SOD活性也仅联合暴露高浓度组呈现抑制状态。此外,对斑马鱼肝脏、鳃MDA含量的测定结果同样证明了联合暴露对这两种器官的毒害作用大于与之相应的单独暴露组,如图1(3)、2(3)。斑马鱼脑部试验结果显示,PFOS与Nano-ZnO单独暴露对SOD、CAT活性及MDA含量影响较小,而联合暴露各处理组均可对此三种生理生化指标产生显著诱导效应,表明单独暴露对斑马鱼脑部毒性效应不明显而联合暴露则可对其产生明显的损伤。

PFOS和Nano-ZnO可通过皮肤、鳃等多途径进入机体内,从而造成多器官损伤[18-19]。有关Nano-ZnO的制毒机理目前归结为两点:一方面,Nano-ZnO颗粒进入细胞内对线粒体造成损伤并抑制相关抗氧化酶mRNA的表达[20]从而导致ROS的大量产生及相关酶活性的降低;另一方面,其释放的 Zn^{2+} 也可对线粒体造成损伤。而PFOS染毒可损伤细胞膜,增大细胞膜的流动性及通透性[21],还可改变细胞膜表面势能从而会影响膜上 Ca^{2+} 通道[22],推测二者复合作用毒性效应

增强的机制与此有关。即一方面细胞膜流动性及通透性的增强可提高Nano-ZnO颗粒的进入量,另一方面细胞膜势能的改变可提高膜外 Zn^{2+} 向膜内的转运,进而增强复合作用的毒性效应。目前有关二者联合制毒机制的研究及报道较少,二者引起的分子水平上的反应也有待进一步的探讨。研究结果同时也说明PFOS与Nano-ZnO对斑马鱼器官的联合作用机制复杂,污染物的不同组合对斑马鱼器官抗氧化酶表现出不同的毒性效应,因此在环境评价中,决不能简单地各单一污染物毒性相加来判断其综合毒性。

4. 结论

(1) PFOS和Nano-ZnO联合暴露对斑马鱼肝脏、鳃和脑的毒性效应为协同作用。

(2) 在PFOS与Nano-ZnO单独与联合暴露情况下,斑马鱼肝脏、鳃、脑的CAT活性变化比SOD活性及MDA含量变化更为敏感,故斑马鱼三种器官的CAT活性更适合作为生态敏感性指标来监测水体中PFOS和Nano-ZnO单独与复合污染情况。

(3) 推测PFOS对细胞膜的影响而导致的Nano-ZnO及 Zn^{2+} 进入量的增加是二者联合暴露毒性效应增强的主要原因之一。

致谢

本文哈尔滨工业大学城市水资源与水环境国家重点实验室导向类自主课题(2013DX09)阶段性成果之一。

参考文献

- [1] Dong Y Y, Lei B L, Zhang C B, et al. Joint toxicity on multi-component mixtures of SDS and substituted aromatic compounds [J]. Environmental Science, 2006, 27: 1643-1646.
- [2] Yang Y B, Liu Z T, Hu Z J, et al. Study on the effect of joint biochemical toxicities of halophenols in Carassius auratus [J]. Research of Environmental Sciences, 2007, 20: 1-4.
- [3] Hu Z B, Wang H Z, Wu J J, et al. Ecological effects of both single and combined pollution of Cd and bensulfuron-methyl on soil microorganisms [J]. Journal of Zhejiang University: Agriculture & Life Sciences, 2005, 31(2): 151-156.
- [4] 覃爱苗, 廖雷. 纳米技术及纳米材料在环境治理中的应用[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2004, 43(增刊): 225-228.
- [5] Sakamoto J H, van de Ven A L, Godin B, et al. Enabling individualized therapy through nanotechnology [J]. Pharmacological Research, 2010, 62(2): 57-89.
- [6] 吕丽娜. 纳米ZnO对斑马鱼胚胎的发育毒性研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2013.

- [7] Hao L H, Chen L. Oxidative stress responses in different organs of carp (*Cyprinus carpio*) with exposure to ZnO nanoparticles [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2012, 80: 103-110.
- [8] Sharma V, Singh P, Pandey A K, et al. Induction of oxidative stress, DNA damage and apoptosis in mouse liver after sub-acute oral exposure to zinc oxide nanoparticles [J]. *Mutation Research*, 2012, 745: 84-91.
- [9] Lau C, Butenhoff J L, Rogers J M. The developmental toxicity of perfluoroalkyl acids and their derivatives [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2004, 198(15): 231-241.
- [10] Maestri L, Negri S, Ferrari M, et al. Determination of perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonate in human tissues by liquid chromatography single quadrupole mass spectrometry [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2006, 20(18): 2728-2734.
- [11] Wania F. A Global mass balance analysis of the source of perfluorocarboxylic acids in the Arctic ocean [J]. *Environ Sci Technol*, 2007, 41(13): 4529-4535.
- [12] 周启星, 胡献刚. PFOS/PFOA环境污染行为与毒性效应及机理研究进展[J]. *环境科学*, 2007, 28(10): 2153-2162.
- [13] 胡芹, 周珍, 周群芳. 全氟辛烷磺酸 (PFOS) 急性暴露对斑马鱼鳃显微结构的影响 [J]. *生态毒理学报*, 2009, 4(4): 530-536.
- [14] 徐立红, 张甬元, 陈宜瑜. 分子生态毒理学研究进展及其在水环境保护中的意义 [J]. *水生生物学报*, 1995, 19(2): 171-185.
- [15] Morales A E, Pérez-Jiménez A, Hidalgo M C, et al. Oxidative stress and antioxidant defenses after prolonged starvation in *Dentex dentex* liver [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology. Toxicology & Pharmacology*, 2004, 139(1): 153-161.
- [16] 罗义, 施华宏, 王晓蓉, 等. 2, 4-二氯苯酚诱导鲫鱼肝脏自由基的产生和脂质过氧化[J]. *环境科学*, 2005, 26(3): 29-32.
- [17] 胡玲, 林玉锁. 呋喃丹对赤子爱胜蚓体内蛋白含量、SOD和TChE活性的影响 [J]. *安徽农业科学*, 2006, 34(13): 3165-3167.
- [18] 刘林, 赵群芬, 等. 纳米氧化锌对斑马鱼肝脏的毒性效应[J]. *环境科学*, 2015, 36(10): 3884-3891.
- [19] 孙诗博, 李武, 等. PFOS对斑马鱼胚胎发育及SOD、MDA和GSH含量的影响[J]. *实用预防医学*, 2015, 22(6): 648-651.
- [20] Ma L L, Liu J, Li N, et al. Oxidative stress in the brain of mice caused by translocated nanoparticulate TiO₂ delivered to the abdominal cavity[J]. *Biomaterial*, 2010, 31: 99-105.
- [21] Hu W Y, Jones P D, De Coen W, King L, Fraker P, Newsted J, Giesy J P. Alterations in cell membrane properties caused by perfluorinated compounds. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology*, 2003, 135(1): 77-88.
- [22] Harada K, Xu F, Ono K, Iijima T, Koizumi A. Effects of PFOS and PFOA on L-type Ca²⁺ currents in guinea-pig ventricular myocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2005, 329(2): 487-494.