

爬行动物应用于毒理学研究的现状

王瀛寰, 王会利, 张艳峰, 李建中*

中国科学院生态环境研究中心, 北京 100085

摘要: 在系统介绍了爬行动物作为受试生物在毒理学研究中的应用现状基础上, 总结了不同污染物对常见爬行动物个体和器官水平的毒害作用, 重点综述了蜥蜴和龟毒理学研究进展。同时, 论述了研究爬行动物毒理学的重要性, 提出适合不同毒理学实验使用的爬行动物物种, 并指出了爬行动物毒理学今后研究的重点及面临的难题。

关键词: 爬行动物; 毒理学; 蜥蜴; 龟

文章编号: 1673-5897(2012)6-585-08 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

Application of Reptiles in Toxicology Research: A Review

Wang Yinghuan, Wang Huili, Zhang Yanfeng, Li Jianzhong*

Research Center for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100085, China

Received 21 December 2011 accepted 15 January 2012

Abstract: The current research status about reptiles as subjects of toxicology research was introduced. The individual and organ levels poisonous effects of different contaminants on common reptiles especially on lizards and turtles were mainly discussed in this summary. Additionally, the importance of research on reptiles in toxicology was commented, and appropriate species of reptiles for different toxicology researches were presented in this report. Eventually, the emphasis and difficulties of future development of toxicology research on reptiles were also pointed out based on current researches.

Keywords: reptile; toxicology; lizard; turtle

毒理学(toxicology)是研究外源因素(化学、物理和生物因素等)对生物系统有害作用的应用学科,其在20世纪下半叶获得迅猛发展,目前已形成诸多毒理学分支。毒理学按研究对象或物质可分为:农药毒理学、金属毒理学、有机溶剂毒理学和放射毒理学等^[1]。

目前,对于毒理学的研究多集中于环境污染对无脊椎动物、鱼类、鸟类和哺乳动物的影响。爬行动物作为食物链中的重要组成部分,目前国内外关于爬行动物毒理学的研究报道却相对偏少,尤其缺乏爬行动物暴露在已知污染物下的基础研究^[2]。

然而爬行动物作为最为原始的陆生脊椎动物,世代久远,种类在陆生脊椎动物中仅次于鸟类。而且,随着栖息环境的缺失、寄生疾病的爆发、全球气候变化以及环境污染的发生,爬行动物已被认为是全球衰退的生物物种^[3],而人类活动诸如农业生产、森林伐木和城市化等会造成外源化学物质进入生态环境中,人为污染物已经成为野生爬行动物的巨大威胁^[4]。

因此,研究外源污染物对爬行动物的毒理学效应对保护爬行动物和维持全球生态平衡都具有重大意义。而过去的爬行动物毒理学主要集中在检测污染地区爬行动物体内污染物负荷,以了解污染物对

收稿日期: 2011-12-21 录用日期: 2012-01-15

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863)项目(No. 2010AA065105)

作者简介: 王瀛寰(1990-)男,硕士;研究方向: 农药及替代化学品毒理学; E-mail: wang-yinghuan@163.com;

* 通讯作者(Corresponding author), E-mail: jzli@rcees.ac.cn

爬行动物的暴露历史情况,但关于污染物对爬行动物急性毒性以及种群级别影响的研究却相对缺乏^[5]。因此,具体污染物诸如农药、重金属、内分泌干扰物质等^[6]对爬行动物急慢性毒性作用、中毒症状及机理的研究,已成为当前爬行动物毒理学研究的热点。

关于爬行动物的毒理学研究,通过体形、习性和可操作性等综合因素的考虑,最常见于报道的受试动物为蜥蜴和龟,也有少量关于蛇和鳄等其他爬行动物的报道。

1 蜥蜴在毒理学研究中的应用

蜥蜴是一种常见的爬行动物,共分18科3000多个种,大部分为卵生。不同种类的蜥蜴大小及体形差异较大。但常用的试验蜥蜴多为小型蜥蜴,如北美东部围栏蜥蜴(*Sceloporus undulatus*)^[7]、意大利壁蜥(*Podarcis sicula*)^[8]等。蜥蜴是一种陆生爬行动物,一般生活在沙土中,因此,易在土壤中发生残留或者蓄积的污染物(如持久性有机污染物 POPs 及重金属等)通常对蜥蜴具有较大的影响。目前蜥蜴主要应用在农药毒理学及重金属毒理学中。

1.1 蜥蜴在农药毒理学中的应用

蜥蜴的染毒方式主要有体表接触、经口饲喂以及腹腔注射等。其中后两种方式均为污染物进入到蜥蜴体内,由消化系统吸收,进而产生毒害作用,因此从作用机理方面归为一类论述。

有研究表明,将绿变色蜥(*Anolis carolinensis*)直接与一定浓度的天然拟除虫菊酯类农药溶液接触,结果导致蜥蜴死亡。且在低温(15℃左右)条件下蜥蜴的致死率远远高于高温(30℃左右)条件下的致死率^[9]。而使用一种杀螨剂(Nuvan 1000 EC)按环境中残留的浓度对狗房内进行喷洒,发现暴露在此环境下的普通鬣蜥(*Agama agama*)出现了颤抖、呼吸不畅和死亡等急性中毒症状^[10]。相关研究结论表明,体表接触是蜥蜴染毒的重要途径,但相关文献均未对体表接触的致死机理进行深入阐述。因为蜥蜴等爬行动物与蚯蚓类环节动物及两栖类动物不同,后两类动物的皮肤除去与外界进行物质交换外,均兼具一定的呼吸功能,而蜥蜴体表多覆盖鳞片,一般而言,蜥蜴通过体表接触污染物产生毒害作用应没有蚯蚓及两栖类明显,因此,蜥蜴的体表接触致死原理是农药类由皮肤渗透进入体内产生毒害作用还是干扰爬行动物体温调节功能等其他原因值得进行进一步深入研究。

饮水和捕食昆虫是蜥蜴常见的污染物摄入途径,而蜥蜴因为其生活习性会有规律地咽下土壤,因此土壤摄入也是蜥蜴经口毒性的一种方式^[11]。农药对蜥蜴的经口毒性作用主要集中在器官病变、神经毒性、酶活性抑制以及生殖毒性上。

测定农药在蜥蜴体内各器官的分布情况,可以得到农药在蜥蜴体内的蓄积数据,为后续神经和生殖毒性作用研究提供基础。一般农药对蜥蜴的脏器危害主要集中在肝脏,这与肝脏作为主要的解毒器官有关。研究表明,使用亚致死浓度的杀菌剂甲基硫菌灵(MT)慢性饲喂意大利壁蜥(*Podarcis sicula*)会导致肝脏发生形态学变化,肝糖原消耗和肝细胞凋亡^[12]。

具有神经毒性作用的农药通常会干扰到蜥蜴的正常行为,因此,蜥蜴的运动能力是其暴露在神经毒性农药下最为敏感的指标。研究表明,使用有机磷农药马拉硫磷对西部围栏蜥蜴(*Sceloporus occidentalis*)进行慢性饲喂暴露的过程中,在比较低的浓度水平下,其模拟树栖环境下全速冲刺速度会受到抑制,甚至会出现萎靡停顿而拒绝奔跑^[13],但是在较高的浓度水平下,受试蜥蜴表现出神经毒性的同时,其模拟树栖环境下冲刺速度反而会提升^[14]。农药对蜥蜴的神经毒性作用的症状易于观察,却很难找到合适的表征指标。上述研究中提到的树栖环境下全速冲刺速度的测量需要高精密度的测速仪器,同时因局限于模拟树栖环境大小的限制,蜥蜴易受到惊吓等其他影响,其测定速度的准确性很难保证。因此,进一步探索农药对蜥蜴神经毒性过程中相关神经传导物质分泌情况的变化、神经信号传递强度变化及神经传导过程中相关酶活性的抑制程度及恢复时间可以更加客观地表征农药对蜥蜴的神经毒性强度。

在其他动物(如鱼类和哺乳动物)毒理学中,可以确定有机磷类农药和氨基甲酯类农药会对酯酶及氧化酶系统活性产生抑制作用,而这一现象同样存在于蜥蜴毒理学中。研究表明,生活在大量施用有机磷和氨基甲酯类农药的西班牙帕尔马岛上的西加那利蜥蜴(*Gallotia galloti*)血浆中的丁酰胆碱酯酶(BChE)活性明显比生活在对照区域的低,而在两种农药同时施用的地区,BChE的活性受到更加强烈的抑制^[15]。而进一步研究使用对硫磷对西加那利蜥蜴(*Gallotia galloti*)进行急性经口暴露发现,蜥蜴大脑内的乙酰胆碱酯酶(AChE)活性会在6h后迅速发生抑制,而血浆中的丁酰胆碱酯酶(BChE)和羧

酸酯酶活性也会在 24 h 内发生抑制。而多次经口投毒的结果表明,每次投毒后,血浆中的酯化酶活性需要几个星期才能恢复,且恢复的时间会随投毒次数的增多而加长^[16]。

内分泌干扰物质是现行环境中关注的热门问题,而具有内分泌干扰特性的农药会对蜥蜴生殖产生影响。因为蜥蜴相对已经实现实验室驯化的其他模式生物来说,其繁殖期短,一次繁殖产卵量低,因此,关于其生殖毒性的研究多数只涉及农药对亲代蜥蜴生殖器官及生殖细胞的影响,例如使用低浓度的除草剂敌草隆对雄性意大利壁蜥(*Podarcis sicula*)进行慢性饲喂暴露后,受试蜥蜴并未表现出大量的死亡现象,但却出现了典型的睾丸形态学变化,同时敌草隆会导致蜥蜴生殖腺指数剧烈降低,输精管直径萎缩,精原细胞大量减少,而经饮水投毒实验组初级和次级精母细胞和精子数目也大量减少,且血液指标中睾丸酮的含量也大量降低^[8]。繁殖期短及产卵量低的问题同样存在于其他爬行动物中,因此,爬行动物进行胚胎学实验的成本高,且在目前的相关文献中生殖毒性研究通常只延续一代。

同时,一些公认没有特殊生殖毒性的农药,也会对蜥蜴一些腺体产生损伤,进而产生一定的生殖毒性。例如有研究表明,杀真菌剂甲基硫菌灵(MT)会对意大利壁蜥(*Podarcis sicula*)肾上腺和甲状腺产生组织学损伤,造成壁蜥血浆中肾上腺酮浓度的不稳定增加、促肾上腺皮质激素水平的减少、肾上腺素水平的增加以及肾上腺细胞的增值,而这两种腺体均对生殖过程有重要作用^[17]。

1.2 蜥蜴在金属毒理学中的应用

爬行动物吞食土壤会导致其摄入重金属,而捕食无脊椎动物则是爬行动物摄入重金属的另一个重要途径。爬行动物处于食物链上较高的营养级,因此,爬行动物体内会发生重金属的富集,是比较好的重金属毒性生物标志物^[18]。

重金属对蜥蜴的毒性研究主要集中在重金属摄入后的分布,蓄积以及其对机体产生的不良反应。金属毒理中研究比较深入的是镉(Cd)。就Cd在蜥蜴体内的分布而言,使用Cd对欧洲草蜥(*Podarcis carbonelli*)进行慢性饲喂暴露时,无论直接将含Cd溶液注入到蟑螂体内后对蜥蜴进行饲喂,还是在饲喂前在蟑螂表面蘸取Cd(NO₃)₂,两种投毒方式Cd在组织中的积累浓度高低顺序为:肠>肝>肾脏>躯体^[19]。使用意大利壁蜥(*Podarcis sicula*)进行Cd

暴露时,Cd在肝、肾、卵巢、大脑和肠内分布会因为暴露途径的不同而不同,一般易发生Cd蓄积的器官有肾脏、肝脏和肠^[20]。

就Cd的毒性而言,Cd作用的靶器官主要是肝脏。Cd在肝中蓄积以后,会诱发肝部水肿,进而影响到肝细胞内的脂质和糖类的新陈代谢。而且在意大利壁蜥(*Podarcis sicula*)中,很低的Cd浓度就对肝产生影响,中毒反应虽并不严格与时间相关,但在30d内一般不会发生恢复^[21]。

蜥蜴的胚胎学实验验证了Cd具有很强的致畸效应。蜥蜴卵在含有Cd的土壤中孵化不会影响胚胎的存活率,但是会严重影响到胚胎发育过程中颅骨形成。细胞学分析证明,Cd中毒会导致胚胎在脑囊泡、中脑和眼睛的形成过程中发生畸变,而且在含Cd的土壤中孵化出的胚胎在肝肠形成早期表现出了很强的金属硫蛋白表达^[22],这与肝和肠是Cd蓄积较多的器官相一致。同时,Cd会对蜥蜴胚胎发育过程中的基因表达产生干扰,将受精的意大利壁蜥卵在25℃的条件下于含镉土壤中暴露20d,在细胞中检测到4条无法探知同源关系的cDNA分子片段,这4个DNA片段表现出与异常蛋白质编码相关的重要基因序列,而其上的其他基因则和膜交换、信号传递、细胞骨架结构、细胞增值和变异相关^[23]。

其他金属毒性的研究均没有Cd深入,多集中在观察金属中毒后诱发的中毒症状。如,使用醋酸铅的食物对西部围栏蜥蜴(*Sceloporus occidentalis*)进行慢性饲喂会引起摄食量的减少以及明显的体重下降^[24]。而检测西班牙西南部9个不同地区的变色蜥蜴(*Chamaeleo chamaeleon*)卵中重金属浓度,卵内和卵壳中检测到了浓度高于母体水平的Zn和Cu^[25],表明这两种重金属易随繁殖由母体传递给卵,并可能会对胚胎发育以及幼蜥生长产生影响。

1.3 蜥蜴在其他毒理学中的应用

在一些诸如军事演习和石油开发等的特殊区域,生态环境遭受到巨大破坏,一般常见的鸟类和哺乳动物很难生存,但诸如蜥蜴等爬行动物仍能在此恶劣的自然条件下顽强生存,因此在这些区域,蜥蜴是理想的毒理学评价生物。有研究使用西部围栏蜥蜴(*Sceloporus occidentalis*)对军事区污染土壤中的2,4,6-三硝基甲苯(TNT)^[26]、2,4-二硝基甲苯(2,4-DNT)^[27]、六氢化-1,3,5-三硝基-1,3,5-三嗪(RDX)^[28]等常见爆炸物进行急慢性经口毒性评价,得出了相应污染物对爬行动物的毒性大小。而对油田附近的小型棘趾沙

蜥(*Acanthodactylus scutellatus*)进行分析,发现长时间暴露在油田附近会造成污染物在小型棘趾沙蜥体内的积累,并造成肝功能严重病变^[29]。

目前,农药和重金属对蜥蜴的毒理学研究报道较多,除此之外,人类广泛使用的药物、化妆品和化学品等有机污染物对蜥蜴的毒理作用也应引起关注。例如,广泛使用的表面活性剂壬基苯酚进入环境中后会在雄性蜥蜴的肝脏内诱导雌激素卵黄蛋白原综合体(VTG)的合成^[30],是一类典型的内分泌干扰物质。而有研究表明,在刚死去的新生小鼠中注入不同量的镇痛药醋氨氛,喂食给尼罗河巨蜥(*Varanus niloticus*)以及缅甸大蟒(*Python molurus bivittatus*)结果发现醋氨氛对这两类爬行动物种具有很强的毒性效应^[31]。

2 龟在毒理学中的应用

龟是另一类常用于毒理学研究的爬行动物,与蜥蜴不同,龟具有坚硬的龟甲,可以在其受到攻击时起到很好的保护作用,因此龟在食物链中实际处在一个较高的级别^[18],且龟具有很长的寿命,环境污染物在其体内的蓄积作用会更加明显。如在圣地亚哥湾的绿海龟(*Chelonia mydas*)的龟甲中检测到了很高的Hg含量,在血浆中检测到了很高浓度的DDE和氯丹等农药,且这些化学物质含量与龟的年龄、大小成正相关性^[32]。

虽然许多龟的种类已经实现了人工饲养,但是使用人工饲养的龟进行急慢性毒理学的研究却鲜见报道。而目前国内外对龟毒理实验的研究主要集中在对已知污染地区的龟进行捕捉,研究污染物在龟体内的分布以及出现的各种病理学变化。这方面,持久性有机污染物和重金属是研究较多的污染物。

2.1 龟在持久性有机污染物毒理学中的应用

检测美国西纳西河谷捕捉的黄腹海龟坎伯兰亚种(*Trachemys scripta troosti*)和密西西比麝香龟(*Sternotherus odoratus*)血浆中的持久性有机污染物POPs(包括83种PCBs,6种DDT,4种毒杀芬类,18种附加的农药,包括五氯苯和八氯苯烯,28种多溴二苯醚PBDEs)的基线浓度,其结果表明,PCBs是龟中POPs的主要组成部分,而雌性龟的某些有机氯污染物浓度比雄性龟低,表明污染物会通过繁殖方式传递给卵^[33]。

有机氯污染物进入到龟体内后,其不仅会在肝脏内发生比较活跃的代谢反应,而且会在脂肪内发生很强的生物蓄积效应,例如对在波罗的海北部海

岸捕捉的地中海赤蠵龟(*Caretta caretta*)进行PCBs的分布情况测定,得到肝中PCBs的总浓度为119 ng·g⁻¹,肌肉中为15 ng·g⁻¹,而脂肪中却高达334 ng·g⁻¹^[34]。

有机氯污染物进入到龟体内后,龟的免疫系统会因其外源性而对其产生排外反应,这是龟毒理学中研究比较深入的方面。例如赤蠵龟(*Caretta caretta*)血液中的绝大多数的有机氯污染物都会刺激免疫系统出现调整,产生更多的白细胞以及巨嗜淋巴细胞;血液中的氯丹会诱发贫血症状,造成红细胞数目、血红蛋白含量和血细胞比容的减少;除狄氏剂外的有机氯污染物会造成肝脏损伤,使天冬氨酸氨基转氨酶(AST)活性增加;而血液中灭蚊灵及PCB则会抑制碱性磷酸酶(ALP)的活性^[35]。同时,有机氯农药会对淋巴细胞的增殖反应产生影响,在T淋巴细胞增殖反应的有丝分裂素中选取植物凝集素(PHA)和伴刀豆球蛋白(ConA),在B淋巴细胞增殖反应的有丝分裂素中选取脂多糖(LPS)和12,13-丁酸佛波醇酯(PDB),结果得到PHA、ConA、LPS和PDB作为淋巴细胞增殖反应的刺激物与血液中的PCBs浓度呈现显著的正相关性^[36]。

目前龟的生殖毒性研究深度与蜥蜴类似,集中在内分泌干扰物质对亲代一些性特征的影响,同时生殖毒性的延续性也只持续一代,且缺乏胚胎学实验的深入研究。例如,红耳滑龟(*Trachemys scripta*)在实验室条件下,暴露在农药或者其代谢物下会改变孵化时的性别比率,同时雄性会失去其雄性特征^[37]。而研究表明,有机氯污染物也会对龟的生殖器外部形态产生一定的影响,具有一定的性激素作用。在加拿大安大略湖污染地区中抓取的普通鼈龟(*Chelydra serpentina serpentina*)血液中有有机氯污染物(主要是PCBs和农药)浓度高于从对照地区抓回的龟。同时泄殖腔长度和腹甲后叶的比率(PPR)会随乌龟性别不同而不同,但有3个污染地区的龟雌雄间的PPR值差异相比对照区发生了明显减少^[38],POPs等内分泌干扰物质降低龟雌雄间的差异严重影响了使用第二性特征来辨别龟雌雄的方法^[39]。以龟为例,如何通过胚胎学实验确定污染物的生殖毒性以及向后繁育几代观察生殖毒性的累积效应将是爬行动物生殖毒性上可以深入研究的方面。

2.2 龟在金属毒理学中的应用

在龟金属毒理学中,多数研究集中在寻找重金

属对龟的不致死指示指标上。如同一区域不同的赤蠵龟(*Caretta caretta*)和绿海龟(*Chelonia mydas*)卵黄中重金属含量水平的起伏并不明显,卵黄中的重金属含量可以反映重金属在雌性海龟中的累积,因此,卵可以作为检测重金属的指示物^[40]。对日本沿海水域的赤蠵龟(*Caretta caretta*)和绿海龟(*Chelonia mydas*)组织和器官中的重金属浓度进行测定,结果得到龟甲中的Mn、Zn和Hg等浓度和整个龟中的金属浓度相关,因此龟甲也可以用作海龟重金属观察的指示物^[41]。而对绿海龟(*Chelonia mydas*)血浆和组织中的125种POPs和8种重金属含量进行分析发现,血浆与组织中的含量具有很好的相关性,且这种相关性与龟大小、性别以及条件无关,因此,血浆也可以用作海龟重金属的指示物^[42]。

在龟的金属毒理学中,研究较多的金属元素是汞(Hg)、镉(Cd)和铅(Pb),研究较多的组织是肌肉、肝脏和肾脏。研究发现,通常情况下,会在肝脏和肾脏中分别检测到最高浓度水平的汞(Hg)和镉(Cd),在骨头和龟甲中检测浓度水平到最高的铅(Pb),在肌肉组织中检测到最高浓度水平的砷(As),而蛋壳中检测到最高浓度水平的锰(Mn)和铜(Cu)^[43]。

但具体而言,重金属在龟中分布会因为地域、重金属种类以及器官的不同而有所差异。在受工业污染物污染比较严重的圣保罗地区皮拉西把卡河流域,在37种侧颈龟(*Pelomedusa subrufa*)血液中测定13种重金属的含量,As、Co、Cr、Se和Pb浓度会因区域不同而不同,Sn浓度则会在雌雄性个体之间表现出差异,而在血清中则检测到了整个爬行动物中最高的Cu和Pb浓度^[44]。微量元素Cd和Zn在地中海绿龟(*Chelonia mydas*)肝脏和肾脏中的含量没有很大变化,而Cu浓度在肝脏中的浓度远远高于肾脏^[45]。

有关重金属对龟危害性的研究并不深入,目前只涉及到龟在重金属中毒后免疫系统的损伤,例如有研究表明,血汞浓度和血细胞比容以及肌氨酸磷酸激酶活性成正相关性,和淋巴细胞总数以及天冬氨酸转氨酶成负相关性。同时血汞浓度和免疫B细胞增殖相关,而血液中的甲基汞会抑制免疫B细胞和免疫T细胞活性^[46]。而重金属对龟神经、生殖等方面的毒性研究则相对缺乏,这也是将来龟的重金属毒理学中的一个重点研究方向。

3 其他爬行动物在毒理学中的应用

国内外关于蛇的研究主要集中在蛇毒的相关性

质上,而有关蛇作为受试动物在毒理学中的应用却鲜见报道。蛇身体细长,四肢退化,在实验室条件下进行饲养及毒理学试验的难度相对较大。因此,蛇在毒理学中的应用与龟类似,大都集中在对污染地区的蛇进行捕捉,得到污染物在蛇身体内的分布数据。因为几乎所有的蛇类都在食物链中处于较高的营养级别上,因此,蛇类是污染物沿食物链发生生物富集效应研究中优先考虑的物种^[47]。Campbell等系统总结了环境污染物在蛇体内的蓄积数据,重点整理了以农药为主的有机污染物在游蛇科(*Colubridae*)体内的分布数据^[48],为蛇作为生物富集效应的优先考虑物种提供了证明。而在北美天梭湖三角洲捕捉的东部带状水蛇(*Thamnophis sauritus*)和同一区域的无尾两栖类幼体相比,带状水蛇体内的铅、铜和镉含量明显偏低,则可以证明这些金属没有在高的营养级别中发生生物放大作用^[49]。

目前,国外也有研究于蛇体内找到无需致死的污染物浓度检测指示物的报道。例如使用受矿业灰区污染鱼类喂养带状的南部水蛇(*Nerodia fasciata*)在血液、蜕皮中检测到的微量金属元素的含量可以反映其饮食摄入的金属状况。因此,血液和蜕皮可以作为金属在南部水蛇体内含量的指示物^[50]。

鳄是常见的大型爬行动物,许多种类因濒临灭绝而受到保护,因其对人类的危险性限制了其在毒理学中应用。然而随着农药等产品的大量施用,这些进入到环境中的污染物对鳄等大型爬行动物的危害已日渐明显。有研究表明,模拟野生条件,人工搭建美洲凯门鳄(*Caiman latirostris*)的巢穴,在其中放入凯门鳄的卵,周围喷洒一定浓度的农药来模拟农药残留,对卵孵化以及幼鳄生长过程进行慢性暴露,得出草甘膦除草剂会表现出基因毒性和抑制酶活性导致新陈代谢变化并造成生长迟缓,而草甘膦、硫丹和氯氰菊酯混合农药则会表现出更大的毒性^[51]。而生长在受农药污染地区的幼年美洲短吻鳄(*Alligator mississippiensis*)体内的激素分泌、解剖学生殖系统形态以及肝功能会出现改变,胚胎学实验表明,暴露在持久性或非持久性农药条件下的短吻鳄胚胎会在后来的发育过程中发生性腺类固醇激素分泌、第二性特征和性腺解剖学形态的改变^[52]。这种人为污染物对爬行动物体内类固醇性激素干扰的现象同样存在于北美阿波普卡湖^[53]以及伍德拉夫湖^[54]的幼年短吻鳄中。

4 结论与展望

目前,毒理学模式生物多为在藻类、鱼类、鸟类、两栖类、无脊椎动物以及哺乳动物上,爬行动物毒理学则是在动物毒理学中被忽视的一个重要方面。目前,爬行动物的毒理学研究只涉及不同污染物的各种急慢性毒性的研究,对于其胚胎毒性、生殖腺及甲状腺毒性等相关报道较少,研究水平也仅停留在器官水平和组织水平,更尚未涉及到分子水平。爬行动物在结构、习性和生理上都与毒理学中常用的陆生生物鸟类和哺乳动物存在很大的差异性,加上爬行动物对恶劣环境具有更好的适应性,其有可能会成为更具优势的陆生毒理学评价物种。

而从目前爬行动物毒理学常用的受试动物来看,小型蜥蜴最有可能成为实验室条件下进行急慢性毒性研究的理想模式动物,例如北美的西部围栏蜥蜴(*Sceloporus occidentalis*)和欧洲的意大利壁蜥(*Podarcis sicula*);而在研究持久性污染物对某一地区长期综合的影响时,龟类和蛇类则是比较理想的研究生物,尤其游蛇科的蛇类比较常见且易于捕捉。因此,实现爬行动物的实验室动物化,筛选适宜的种类作为爬行动物毒理实验的模式生物会是今后毒理学中一个重点发展方向。同时,如何解决爬行动物繁殖期短和产卵数量少的问题,将是对爬行动物开展系统研究的难题。

通讯作者简介:李建中(1963—),男,博士,研究员,主要研究方向为农药环境行为及环境毒理。

参考文献:

- [1] Watkins I , Klaassen C D , Acosta D , Casarett & Doull's Essentials of Toxicology [M]. McGraw - Hill Professional Publishing , 2010: 1 - 104
- [2] Sparling D , Linder G , Bishop C , et al. Recent Advances in Amphibian and Reptile Ecotoxicology [M]. Ecotoxicology of Amphibians and Reptiles 2nd ed. Pensacola (FL) : SETAC Press , 2010: 1 - 11
- [3] Gibbon J W , Scott D E , Ryan T J , et al. The global decline of reptiles , déjà vu amphibians [J]. BioScience , 2000 , 50(8) : 653 - 666
- [4] Semlitsch R D , Bodie J R. Biological criteria for buffer zones around wetlands and riparian habitats for amphibians and reptiles [J]. Conservation Biology , 2003 , 17(5) : 1219 - 1228
- [5] Weir S M , Suski J G , Salice C J. Ecological risk of anthropogenic pollutants to reptiles: Evaluating assumptions of sensitivity and exposure [J]. Environmental Pollution , 2010 , 158(12) : 3596 - 3606
- [6] Willingham E. Toxicology of Reptiles [M]. CRC press , Taylor and Francis Group , Boca Raton , Developmental and Reproductive Effects , Gardner , 2005: 149 - 171
- [7] Boronow K E , Langkilde T. Sublethal effects of invasive fire ant venom on a native lizard [J]. Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological Genetics and Physiology , 2010 , 313(1) : 17 - 23
- [8] Cardone A , Comitato R , Angelini F. Spermatogenesis , epididymis morphology and plasma sex steroid secretion in the male lizard *Podarcis sicula* exposed to diuron [J]. Environmental Research , 2008 , 108(2) : 214 - 223
- [9] Talent L G. Effect of temperature on toxicity of a natural pyrethrin pesticide to green anole lizards (*Anolis carolinensis*) [J]. Environmental Toxicology and Chemistry , 2005 , 24(12) : 3113 - 3116
- [10] Adeyemi I , Adedeji O. Acute toxicity of acaricide in lizards (*Agama agama*) Inhabiting dog kennel in Ibadan , Nigeria: An environmental hazard in urban vector control [J]. Environmentalist , 2006 , 26(4) : 281 - 283
- [11] Rich C N , Talent L G. Soil ingestion may be an important route for the uptake of contaminants by some reptiles [J]. Environmental Toxicology and Chemistry , 2009 , 28(2) : 311 - 315
- [12] Buono S , Cristiano L , D'angelo B , et al. PPAR @ a mediates the effects of the pesticide methyl thiophanate on liver of the lizard *Podarcis sicula* [J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology , 2007 , 145(3) : 306 - 314
- [13] Holem R R , Hopkins W A , Talent L G. Effects of repeated exposure to malathion on growth , food consumption , and locomotor performance of the western fence lizard (*Sceloporus occidentalis*) [J]. Environmental Pollution , 2008 , 152(1) : 92 - 98
- [14] Holem R , Hopkins W A , Talent L G. Effect of acute exposure to malathion and lead on sprint performance of the western fence lizard (*Sceloporus occidentalis*) [J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology , 2006 , 51(1) : 111 - 116
- [15] Sánchez - Hernández J C , Carbonell R , Henríquez Pérez A , et al. Inhibition of plasma butyrylcholinesterase activity in the lizard *Gallotia galloti* palmae by pesticides: A field study [J]. Environmental Pollution , 2004 , 132(3) : 479 - 488
- [16] Sanchez J C , Fossi M C , Focardi S. Serum B esterases as a nondestructive biomarker in the lizard *Gallotia galloti* experimentally treated with parathion [J]. Environmental

- Toxicology and Chemistry, 1997, 16 (9): 1954 – 1961
- [17] De Falco M, Sciarrillo R, Capaldo A, et al. The effects of the fungicide methyl thiophanate on adrenal gland morphophysiology of the lizard, *Podarcis sicula* [J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2007, 53(2): 241 – 248
- [18] Loumbourdis N. Heavy metal contamination in a lizard, *Agama stellio stellio*, compared in urban, high altitude and agricultural, low altitude areas of north Greece [J]. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 1997, 58(6): 945 – 952
- [19] Mann R M, Sánchez – Hernández J C, Serra E A, et al. Bioaccumulation of Cd by a European lacertid lizard after chronic exposure to Cd-contaminated food [J]. Chemosphere, 2007, 68(8): 1525 – 1534
- [20] Trinchella F, Riggio M, Filosa S, et al. Cadmium distribution and metallothionein expression in lizard tissues following acute and chronic cadmium intoxication [J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, 2006, 144(3): 272 – 278
- [21] Simoniello P, Filosa S, Riggio M, et al. Responses to cadmium intoxication in the liver of the wall lizard *Podarcis sicula* [J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, 2010, 151(2): 194 – 203
- [22] Simoniello P, Motta C M, Scudiero R, et al. Cadmium – induced teratogenicity in lizard embryos: Correlation with metallothionein gene expression [J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, 2011, 153(1): 119 – 127
- [23] Trinchella F, Cannetiello M, Simoniello P, et al. Differential gene expression profiles in embryos of the lizard *Podarcis sicula* under in ovo exposure to cadmium [J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, 2010, 151(1): 33 – 39
- [24] Salice C J, Suski J G, Bazar M A, et al. Effects of inorganic lead on Western fence lizards (*Sceloporus occidentalis*) [J]. Environmental Pollution, 2009, 157(12): 3457 – 3464
- [25] Gómara B, Gómez G, Díaz – Paniagua C, et al. PCB, DDT, arsenic, and heavy metal (Cd, Cu, Pb, and Zn) concentrations in chameleon (*Chamaeleo chamaeleon*) eggs from southwest Spain [J]. Chemosphere, 2007, 68(1): 25 – 31
- [26] Mcfarland C A, Quinn Jr M J, Bazar M A, et al. Toxicity of oral exposure to 2,4,6-trinitrotoluene in the western fence lizard (*Sceloporus occidentalis*) [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2008, 27(5): 1102 – 1111
- [27] Suski J G, Salice C, Houpt J T, et al. Dose related effects following oral exposure of 2,4-dinitrotoluene on the western fence lizard, *Sceloporus occidentalis* [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2008, 27(2): 352 – 359
- [28] Mcfarland C A, Quinn Jr M J, Bazar M A, et al. Toxic effects of oral hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine in the western fence lizard (*Sceloporus occidentalis*) [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2009, 28(5): 1043 – 1050
- [29] Al-Hashem M A. Evidence of hepatotoxicity in the sand lizard *Acanthodactylus scutellatus* from Kuwait's Greater Al-Burgan oil field [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2011, 74(5): 1391 – 1395
- [30] Verderame M, Prisco M, Andreuccetti P, et al. Experimentally nonylphenol-polluted diet induces the expression of silent genes VTG and ER α in the liver of male lizard *Podarcis sicula* [J]. Environmental Pollution, 2011, 159(5): 1101 – 1107
- [31] Mauldin R E, Savarie P J. Acetaminophen as an oral toxicant for Nile monitor lizards (*Varanus niloticus*) and Burmese pythons (*Python molurus bivittatus*) [J]. Wildlife Research, 2010, 37(3): 215 – 222
- [32] Komoroske L M, Lewison R L, Seminoff J A, et al. Pollutants and the health of green sea turtles resident to an urbanized estuary in San Diego, CA [J]. Chemosphere, 2011, 84(5): 544 – 552
- [33] Moss S, Keller J M, Richards S, et al. Concentrations of persistent organic pollutants in plasma from two species of turtle from the Tennessee River Gorge [J]. Chemosphere, 2009, 76(2): 194 – 204
- [34] Corsolini S, Aurigi S, Focardi S. Presence of polychlorobiphenyls (PCBs) and coplanar congeners in the tissues of the Mediterranean loggerhead turtle *Caretta caretta* [J]. Marine Pollution Bulletin, 2000, 40(11): 952 – 960
- [35] Keller J M, Kucklick J R, Stamper M A, et al. Associations between organochlorine contaminant concentrations and clinical health parameters in loggerhead sea turtles from North Carolina, USA [J]. Environmental Health Perspectives, 2004, 112(10): 1074 – 1080
- [36] Keller J M, McClellan – Green P D, Kucklick J R, et al. Effects of organochlorine contaminants on loggerhead sea turtle immunity: Comparison of a correlative field study and in vitro exposure experiments [J]. Environmental Health Perspectives, 2006, 114(1): 70 – 76
- [37] Willingham E, Rhen T, Sakata J T, et al. Embryonic

- treatment with xenobiotics disrupts steroid hormone profiles in hatchling red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*) [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2000, 108(4): 329–335
- [38] De Solla S R, Bishop C A, Van Der Kraak G, et al. Impact of organochlorine contamination on levels of sex hormones and external morphology of common snapping turtles (*Chelydra serpentina serpentina*) in Ontario, Canada [J]. *Environmental Health Perspectives*, 1998, 106(5): 253–259
- [39] Orlando E F, Guillette L J. Sexual dimorphic responses in wildlife exposed to endocrine disrupting chemicals [J]. *Environmental Research*, 2007, 104(1): 163–173
- [40] Sakai H, Ichihashi H, Suganuma H, et al. Heavy metal monitoring in sea turtles using eggs [J]. *Marine Pollution Bulletin*, 1995, 30(5): 347–353
- [41] Sakai H, Saeki K, Ichihashi H, et al. Species-specific distribution of heavy metals in tissues and organs of loggerhead turtle (*Caretta caretta*) and green turtle (*Chelonia mydas*) from Japanese coastal waters [J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2000, 40(8): 701–709
- [42] Van De Merwe J P, Hodge M, Olszowy H A, et al. Using blood samples to estimate persistent organic pollutants and metals in green sea turtles (*Chelonia mydas*) [J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2010, 60(4): 579–588
- [43] Storelli M, Marcotrigiano G. Heavy metal residues in tissues of marine turtles [J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2003, 46(4): 397–400
- [44] Piña C, Lance V, Ferronato B, et al. Heavy metal contamination in *Phrynops geoffroanus* (Schweigger, 1812) (Testudines: Chelidae) in a River Basin, São Paulo, Brazil [J]. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2009, 83(6): 771–775
- [45] Storelli M, Barone G, Storelli A, et al. Total and subcellular distribution of trace elements (Cd, Cu and Zn) in the liver and kidney of green turtles (*Chelonia mydas*) from the Mediterranean Sea [J]. *Chemosphere*, 2008, 70(5): 908–913
- [46] Day R D, Segars A L, Arendt M D, et al. Relationship of blood mercury levels to health parameters in the loggerhead sea turtle (*Caretta caretta*) [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2007, 115(10): 1421–1427
- [47] Campbell K R, Campbell T S. A logical starting point for developing priorities for lizard and snake ecotoxicology: A review of available data [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2002, 21(5): 894–898
- [48] Campbell K R, Campbell T S. The accumulation and effects of environmental contaminants on snakes: a review [J]. *Environmental Monitoring and Assessment*, 2001, 70(3): 253–301
- [49] Albrecht J, Abalos M, Rice T. Heavy Metal levels in Ribbon snakes (*Thamnophis sauritus*) and Anuran Larvae from the Mobile-Tensaw River Delta, Alabama, USA [J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 2007, 53(4): 647–654
- [50] Hopkins W, Roe J, Snodgrass J, et al. Nondestructive indices of trace element exposure in squamate reptiles [J]. *Environmental Pollution*, 2001, 115(1): 1–7
- [51] Poletta G L, Kleinsorge E, Paonessa A, et al. Genetic, enzymatic and developmental alterations observed in *Caiman latirostris* exposed in ovo to pesticide formulations and mixtures in an experiment simulating environmental exposure [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2010, 74(4): 852–859
- [52] Guillette Jr L J, Crain D A, Gunderson M P, et al. Alligators and endocrine disrupting contaminants: A current perspective [J]. *American Zoologist*, 2000, 40(3): 438–452
- [53] Guillette L J, Woodward A R, Crain D A, et al. Plasma steroid concentrations and male phallus size in juvenile alligators from seven Florida lakes [J]. *General and Comparative Endocrinology*, 1999, 116(3): 356–372
- [54] Milnes M R, Woodward A R, Rooney A A, et al. Plasma steroid concentrations in relation to size and age in juvenile alligators from two Florida lakes [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology – Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 2002, 131(4): 923–930

