

DOI:10.7524/AJE.1673-5897.20161126004

沈敏, Katherine Coady, 董晶, 等. 化学品生态毒理测试鱼类模式生物的应用与展望[J]. 生态毒理学报, 2017, 12(2): 34-43

Shen M S, Coady K, Dong J, et al. Application and outlook of various fish models used in chemical ecotoxicity test [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2017, 12(2): 34-43 (in Chinese)

化学品生态毒性测试鱼类模式生物的应用与展望

沈敏¹, Katherine Coady², 董晶¹, John Davis², 胡璟², 柴运宙², 高仁君^{3,*}

1. 陶氏化学(中国)投资有限公司, 上海 201203

2. 陶氏化学公司, 美国 米德兰 48674

3. 陶氏化学(中国)投资有限公司, 北京 100738

收稿日期: 2016-11-26 录用日期: 2016-12-16

摘要: 水生生物毒性测试广泛应用于评估化学品的水生态环境安全, 而鱼类生态毒性数据为水生生态风险评估与风险管理提供基础。本文总结了现有的鱼类水生毒性测试标准及常用的物种。阐述了常用水生鱼类模式生物, 如斑马鱼 *Danio rerio*、青鳉鱼 *Oryzias latipes*、黑头软口鲮 *Pimephales promelas* 等作为模式鱼类的特征及在生态毒性测试中的应用。环保部 7 号令推荐稀有鮡鲫 *Gobiocypris rarus* 作为中国本土生物在水生毒性测试中使用。目前公开发表的利用稀有鮡鲫的水生毒性研究多集中在急性毒性方面, 对其他类型的研究如法规毒理相关的长期慢性毒性有待开展。

关键词: 模式鱼类; 稀有鮡鲫; 斑马鱼; 青鳉鱼; 黑头软口鲮; 生态毒理测试

文章编号: 1673-5897(2017)2-034-10 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

Application and Outlook of Various Fish Models Used in Chemical Ecotoxicity Test

Shen Min Summer¹, Katherine Coady², Dong Jing¹, John Davis², Hu Jing², Chai Yunzhou Joe², Gao Renjun^{3,*}

1. Dow Chemical (China) Investment Limited Company, Shanghai 201203, China

2. The Dow Chemical Company, Midland 48674, USA

3. Dow Chemical (China) Investment Limited Company, Beijing 100738, China

Received 26 November 2016 accepted 16 December 2016

Abstract: Aquatic toxicity testing is widely used to assess aquatic hazard of chemicals, and fish aquatic toxicity data is a critical component that contributes to aquatic ecological risk assessments and management decisions. In this paper, existing guidelines for fish toxicity testing and commonly used fish test species are summarized. For commonly used fish species, including zebrafish (*Danio rerio*), medaka (*Oryzias latipes*), and fathead minnow (*Pimephales promelas*), their characteristics as fish model species and their application in ecotoxicity testing are elaborated. The China Ministry of Environmental Protection (MEP) Decree No. 7 recommends Chinese rare minnow *Gobiocypris rarus* in aquatic toxicity testing. Published studies have mostly focused on acute toxicity, while regula-

作者简介: 沈敏(1982—), 女, 博士, 研究方向为环境毒理咨询, E-mail: smshen2@dow.com

* 通讯作者(Corresponding author), E-mail: rgao@dow.com

tory toxicology related chronic toxicity studies need to be evaluated in future.

Keywords: fish model; *Gobiocypris rarus*, *Danio rerio*; *Oryzias latipes*; *Pimephales promelas*; ecotoxicity test

对选定的生物物种进行科学研究,用于解释某种具有普遍规律生命现象的物种称为模式生物^[1]。模式生物的选择需主要符合以下几点:(1)生理特征能够代表生物界的某一大类群;(2)容易获得并易于在实验室内饲养和繁殖;(3)世代短、子代多、遗传背景清楚;(4)容易进行试验操作。常见的模式生物有大肠杆菌 *Escherichia coli*、酵母 *Saccharomyces cerevisiae*、线虫 *Saccharomyces cerevisiae*、果蝇 *Saccharomyces cerevisiae*、小鼠 *Mus musculus*、斑马鱼 *Danio rerio*、非洲爪蟾 *Xenopus laevis* 等。其中斑马鱼和非洲爪蟾为水生模式动物可用于评估环境及健康安全。斑马鱼可用于毒理学、发育生物学、毒理病理学、基因通路等研究,非洲爪蟾用于细胞生物学、毒理学、神经学、发育生物学的研究。

水生毒性测试主要用于评估化学品的水生生态环境安全,使用何种水生生物进行毒性测试、如何选择代表性物种、及物种的数据如何外推到其他物种是需要考虑的关键问题。水生毒性测试结果可用于支持 GHS(全球化学品统一分类和标签制度)分类、

PNEC(预测无效应浓度)推导及 PBT(持久性、生物蓄积性和毒性)等的评估。急性毒性测试通常作为起始的试验项目,比如藻类生长抑制试验、溞类急性活动抑制试验及鱼类急性毒性试验。慢性试验可以对低浓度化学物质长期的影响进行预测,比如大型溞繁殖试验及各种鱼类慢性毒性试验。

1 生态毒性测试中的鱼类模式动物 (Model Fish for Ecotoxicity Test)

鱼类作为脊椎动物是生态毒理学测试常见的试验材料。Di Giulio 和 Hinton^[2]列举了测试鱼种的选择标准:(1)普遍可用及有足够背景信息的鱼类;(2)敏感度和行为历史已知;(3)首先考虑土著和有代表性的鱼类,(4)容易进行实验室培育和养护。为提高生态风险评估可靠性,获得有代表性鱼类的毒性数据非常必要。鱼类生态毒性数据是水生生态风险评估与风险管理的基础。鱼类急性毒性试验主要测试化学品对鱼类短期内的毒性效应(96 h 半致死浓度)。鱼类胚胎急性毒性测试化学品对鱼类胚胎的短

表 1 鱼类生态毒性测试方法

Table 1 Ecotoxicity testing guideline of fish toxicity

类别 Type	鱼类毒性测试项目 Fish toxicity	测试导则 Testing guideline
急性毒性 Acute toxicity	鱼类急性毒性试验 Fish acute toxicity test	化学品测试方法(The guidelines for the testing of chemicals) 203 ^[3] , GB/T 27861—2011 ^[4] , OECD 203 ^[5] , ISO 7346-1,-2,-3 ^[6] , OPPTS 850.1075 ^[7] , OPPTS 850.1085 ^[8]
	鱼胚胎急性毒性试验 Fish embryo acute toxicity test	OECD 236 ^[9]
慢性毒性 Chronic toxicity	鱼类延长毒性 14 d 试验 Fish prolonged toxicity test: 14-day study	化学品测试方法(The guidelines for the testing of chemicals)204 ^[10] , GB/T 21808—2008 ^[11] , OECD 204(已于 2014 年删除 Deleted in 2014) ^[12] , ISO 10229 ^[13]
	鱼类早期生活阶段毒性试验 Fish, early-life stage toxicity test	化学品测试方法(The guidelines for the testing of chemicals) 210 ^[14] , GB/T 21854—2008 ^[15] , OECD 210 ^[16] , OPPTS 850.1400 ^[17]
	鱼类胚胎和卵黄囊仔鱼阶段短期毒性试验 Fish short-term toxicity test on embryo and sac-fry stages	化学品测试方法(The guidelines for the testing of chemicals) 212 ^[18] , GB/T 21807—2008 ^[19] , OECD 212 ^[20] , ISO 12890 ^[21]
	鱼类幼体生长试验 Fish juvenile growth test	化学品测试方法(The guidelines for the testing of chemicals) 215 ^[22] , GB/T 21806—2008 ^[23] , OECD 215 ^[24]
	鱼类生命周期毒性试验 Fish life cycle toxicity	OPPTS 850.1500 ^[25]
	鱼类短期繁殖试验 Fish short term reproduction assay	OECD 229 ^[26]
	鱼类雌激素、雄激素活性与芳香酶抑制性 21 d 短期筛选试验 21-day fish assay: A short-term screening for oestrogenic and androgenic activity, and aromatase inhibition	OECD 230 ^[27]
鱼类性发育试验 Fish sexual development test	OECD 234 ^[28]	

表2 生态毒性测试中常用鱼类
Table 2 Commonly used fish species in ecological toxicity testing

鱼类的种类 Fish species	分类 Taxonomy	栖息地 Habitat	测试主要用途 Main uses	优点 Advantages	缺点 Disadvantages	参考文献 References
斑马鱼 Zebrafish <i>Danio rerio</i>	纲: Actinopterygii 目: Cypriniformes Class: Actinopterygii Order: Cypriniformes	原产于印度和南亚的河流 Native to rivers of India and South Asia	鱼类早期生活阶段 毒性试验(OECD 210) Early life stage (OECD 210) 鱼类性发育试验(OECD 234) Fish sexual development test (OECD 234) 生物富集试验(OECD 305) Widely used in bioconcentration tests (OECD 305) 鱼类胚胎急性毒性试验(OECD 236) Fish embryo acute toxicity test (OECD 236) 鱼类整个生命周期试验 Fish full life cycle test 内分泌第一级筛查(鱼类短期繁殖试验 OECD 229) Tier 1 endocrine screening (OECD 229)	基因组已知 Genome well characterized 胚胎透明 Transparent embryo 发育已知 Development well characterized 常用于德国的污水试验 Commonly used in effluent testing in Germany 常用于斑马鱼胚胎毒性测试, 用来预测水生急性毒性 Commonly used in zebrafish embryo test to predict acute aquatic toxicity 作为所有脊椎动物(包括人类)的模型常用在预测毒理学中, 用来评估神经毒性和发育毒性 Commonly used in predictive toxicity to assess neurotoxicity, developmental toxicity as a model for all vertebrates (including humans)	体型小——很难 取到血液样本 Small, hard to get a blood sample	[29-31]
青鳉鱼 Medaka <i>Oryzias latipes</i>	纲: Actinopterygii 目: Belontiiformes Class: Actinopterygii Order: Belontiiformes	亚洲东部, 淡水, 暖水 Eastern Asia, fresh water, warm water	鱼类早期生活阶段 毒性试验(OECD 210) Early life stage (OECD 210) 鱼类性发育试验(OECD 234) Fish sexual development test (OECD 234) 类似斑马鱼胚胎急性毒性试验(OECD 236) Embryo testing like ZFET (OECD 236) 内分泌筛查 (US EDSP) Tier 1 and Tier 2 endocrine screening (US EDSP)	用于生物标志物终点研究 Useful in biomarker endpoint studies 用于鱼类癌症研究 Used in fish cancer studies 内分泌高级别测试 Endocrine higher tiered testing 基因组已知 Genome well characterized 胚胎透明 Transparent embryo 相比黑头软口鲮生命周期短 Shorter lifecycle time as compared to fathead minnow 性别可以基因测定(用于研究性别反转、量化表型和基因性别) Can determine genetic sex of medaka (useful to study sex reversal and quantify phenotypic and genotypic sex)	体型小——很难 取到血液样本 Small size, hard to get a blood sample	[33-36]

续表2

鱼类的种类 Fish species	分类 Taxonomy	栖息地 Habitat	测试主要用途 Main uses	优点 Advantages	缺点 Disadvantages	参考文献 References
虹鳟鱼 Rainbow trout <i>Oncorhynchus mykiss</i>	纲: Actinopterygii 目: Salmoniformes Class: Actinopterygii Order: Salmoniformes	北美广泛分布, 淡水, 冷水 Distributed widely across North America, fresh water, cold water fish	鱼类急性毒性试验(OECD 203) Short term toxicity tests (OECD 203) 鱼类早期生活阶段毒性试验(OECD 210) Early life stage (OECD 210) 广泛用于生物富集试验(OECD 305) Widely used in bioconcentration tests (OECD 305) 鱼类幼体生长试验(OECD 215) Fish juvenile growth test (OECD 215)	北美代表性冷水鱼 Representative cold water species in North America 可认为是急性毒性测试 最敏感鱼类之一 Considered among the most sensitive species for acute toxicity 鱼类幼体生长试验(OECD 215) 优选物种, 因为试验阶段相对 增长比其他鱼类高 Preferred in the fish juvenile growth test (OECD 215), since growth in the exponential phase is greater than in other species	早期生命阶段 测试时间较长 Longer test time in early life stage tests	
黑头软口鲮 Fathead minnow <i>Pimephales promelas</i>	纲: Actinopterygii 目: Cypriniformes Class: Actinopterygii Order: Cypriniformes	北美广泛存在, 淡水鱼, 暖水鱼 Distributed widely across North America, fresh water, warm water fish	鱼类早期生活阶段 毒性试验(OECD 210) Early life stage (OECD 210) 鱼类性发育试验(OECD 234) Fish sexual development test (OECD 234) 胚胎测试比如鱼类胚胎 急性毒性试验(OECD 236) Embryo testing like ZFET (OECD 236) 鱼类整个生命周期试验 内分泌第一级筛查 (US EDSP, OECD 229, OECD 230) Fish full life cycle test Tier 1 endocrine screening (US EDSP, OECD 229, 230)	研究充分, 对北美 生态具重要性; 对于早期生命阶段测试, 比虹鳟鱼的发育时间短 Well researched, ecologically important in North America; shorter developmental time than rainbow trout for early life stage test	基因研究不像斑马鱼 或青鳉鱼那么多; 弥漫型肝(非离散型器官) Not as much genomic research as is available in zebrafish or medaka; no genetic determination of sex; diffuse liver (not a discrete organ)	[37]

续表2

鱼类的种类 Fish species	分类 Taxonomy	栖息地 Habitat	测试主要用途 Main uses	优点 Advantages	缺点 Disadvantages	参考文献 References
羊鲷 Sheepshead minnow <i>Cyprinodon variegatus</i>	纲: Actinopterygii 目: Cyprinodontiformes Class: Actinopterygii Order: Cyprinodontiformes	美国大西洋 海岸, 海洋 Atlantic Coast, USA; marine	鱼类急性毒性试验 (OECD 203) Fish acute toxicity testing (OECD 203) 鱼类早期生命阶段毒性试验 (OECD 210) Early life stage (OECD 210) 鱼类整个生命周期试验 Fish full life cycle test	海洋环境常用的测试鱼类 Commonly used fish species for marine environment		
三棘刺鱼 Three-spined stickleback <i>Gasterosteus aculeatus</i>	纲: Actinopterygii 目: Gasterosteiformes Class: Actinopterygii Order: Gasterosteiformes	淡水和海水 Fresh water and marine	鱼类性发育试验 (OECD 234) Fish sexual development test (OECD 234) 鱼类整个生命周期试验 Fish full life cycle test 内分泌第一级筛查 (US EDSP, OECD 229, OECD 230) Tier 1 endocrine screening (US EDSP, OECD 229, 230)	内分泌筛查试验中对 雄激素抑制剂敏感 Sensitive to androgen inhibitors in endocrine screening tests 性别可以基因测定 Genetic sex can be determined 基因已测序 Genome has been sequenced 棘鱼是广盐性物种, 北半球唯一用于 检测淡水和海水的模式指示生物 The stickleback is euryhaline species and the only model indicator species that can be used for bio-monitoring in marine and freshwaters in the Northern hemisphere	非过去常用的鱼类 毒性测试鱼类 Not commonly used in the past for fish toxicity testing [38]	
拟银汉 Topsmelt <i>Atherinops affinis</i>	纲: Actinopterygii 目: Atheriniformes Class: Actinopterygii Order: Atheriniformes	美国西海岸, 海洋 West Coast, USA; marine	鱼类急性毒性试验 (OECD 203) Fish acute toxicity testing (OECD 203)	耐盐性 Tolerance to euryhaline conditions	应用不广泛 Not widely used	
银汉鱼 <i>Mentidia beryllina</i>	纲: Actinopterygii 目: Atheriniformes Class: Actinopterygii Order: Atheriniformes	海洋 Marine	鱼类急性毒性试验 (OECD 203) Fish acute toxicity testing (OECD 203)			

期毒性效应,是鱼类急性毒性测试潜在的替代试验。鱼类慢性毒性试验测试化学物质对鱼类不同生命阶段或整个生命周期的致死和亚致死效应,亚致死效应包括对生长发育繁殖的毒性效应等。表 1 总结了生态毒理鱼类毒性测试方法及相关的测试标准^[3-28]。

2 生态毒性测试常用模式鱼类比较 (Comparison of commonly used fish species in environmental toxicity testing)

目前国际上常用的生态毒性测试鱼类包括斑马鱼、青鳉鱼、黑头软口鲮等。表 2 总结了生态毒性测试中常用的鱼类,包括分类、栖息地、测试主要用途、优缺点等。这些测试鱼种有足够的背景,敏感度、行为历史已知,容易实验室培育和养护。在代表性方面,斑马鱼为国际常用物种,黑头软口鲮为北美常用鱼种,而青鳉鱼在东亚常用。

2.1 斑马鱼

斑马鱼 *Danio rerio* 起源于印度,为小型的热带鱼类,繁殖快,便于养殖。斑马鱼的基因组及发育都已被很好的表征。作为所有脊椎动物(包括人类)的模型,斑马鱼作为模式生物的使用正逐渐拓展和深入到生命体的多种系统(例如神经系统、免疫系统、心血管系统、生殖系统等)的发育、功能和疾病研究^[29-30],并已应用于小分子化合物的大规模新药筛选^[31]。斑马鱼产卵周期短,产卵量大,并且可以很容易控制产卵时间,且胚胎在体外发育,早期胚胎完全透明,易于观察内部结构,常用斑马鱼胚胎毒性测试来预测水生急性毒性。斑马鱼常用于生态毒理学测试,如急性毒性试验、慢性毒性试验(包括整个生命周期及内分泌筛查测试)。斑马鱼及其转基因品种在环境监测方面也有应用,如用于调查水污染状况或用于特定污染物的检测等^[32]。

2.2 青鳉鱼

青鳉鱼 *Oryzias latipes* 是起源于亚洲的淡水鱼,主要见于日本、韩国和中国东部。其生理学、胚胎学和遗传学被广泛研究^[33-34]。青鳉鱼的胚胎、仔鱼和幼鱼透明,可用于研究生长发育情况^[35]。青鳉鱼的基因组已被很好地表征^[36]。青鳉鱼的性别可以基因测定,用于研究性别反转、量化表型和基因性别等。青鳉鱼常被用于生态急性毒性和慢性毒性及内分泌效应方面的研究。

2.3 黑头软口鲮

黑头软口鲮 *Pimephales promelas* 是水生毒理学领域常用的小型模式鱼类,广泛应用于法规测试和研

究中,特别是在北美地区^[37]。从 48 h 急性致死到部分或全生命周期测试,用黑头软口鲮进行的毒性测试经常用于法规监管项目中,比如高产量化学品(HPV)筛选评估,复杂混合物比如废水的影响,及内分泌干扰筛选项目。这个物种也被广泛用于各类研究中,重点的研究主题包括定量构效关系(QSAR)模型开发、混合物毒性、化合物效应跨物种外推,以及了解实验室结果与野外影响的相关性。黑头软口鲮的属性让它成为解决生态毒理学新挑战的很好的模型,比如对具有不同作用机制的化合物识别敏感的生命阶段或毒理学终点、基于生物组织数据预测种群水平的效应、探索了解基因组学在研究和法规中的应用等。

2.4 其他

其他鱼类如虹鳟 *Oncorhynchus mykiss*、鲤鱼 *Cyprinus carpio*、蓝鳃太阳鱼 *Lepomis macrochirus* 等也是常用淡水鱼类,用于测定水生生态毒性。除淡水鱼外,海水鱼包括羊鲷 *Cyprinodon variegatus*、刺鱼 *Gasterosteus aculeatus*、银汉鱼 *Menidia beryllina* 等是海洋环境常用的测试鱼类。

3 中国稀有鮡鲫的应用展望 (Chinese rare minnow application outlook)

根据环境保护部(MEP)2010年发布的7号令《新化学物质管理办法》,新化学物质申报需在中国境内使用中国的供试生物完成生态毒理学测试^[39]。稀有鮡鲫(*Gobiocypris rarus*)作为中国本土生物在水生毒性测试中被推荐使用。自2010年7号令实施以来,稀有鮡鲫的生态毒理研究及测试报告数量大幅增加。但与国际通用鱼种相比,稀有鮡鲫尚未被列入OECD导则推荐鱼种中。从工业界的角度看,稀有鮡鲫毒性数据要被中国以外的国家广泛接受还需要继续深入研究和验证。而无论是稀有鮡鲫还是其他已存在的不同推荐鱼种,对化学物质毒性敏感性的潜在差异可能会导致不同国家或地区对水生环境危害的GHS分类不一致,这一点也需要各国化学品环境管理机构给予关注。

通过分析国际及国内发表的稀有鮡鲫研究发现,稀有鮡鲫应用于毒理学的研究呈现上升趋势,毒性终点涉及从基因到个体等不同水平的研究。目前稀有鮡鲫法规毒理相关的水生毒性研究多集中在急性毒性方面,但公开发表的法规毒理相关的慢性毒性数据非常有限。发表的文献对稀有鮡鲫急性毒性研究的化合物主要集中在重金属,如Cr、Hg、Cd等重金属及有机化合物,如杀虫剂、杀菌剂等的研

究^[40-46]。除内分泌干扰物外^[47-48],对其他类型化合物的慢性毒性公开发表的文献比较有限。

通过对稀有鮕鲫不同生命阶段的毒性效应研究发现,不同生命周期的敏感性可能不同。毒死蜱对稀有鮕鲫不同生命阶段的毒性如下:96 h-LC₅₀胚胎 7.59 mg·L⁻¹、仔鱼 0.395 mg·L⁻¹、幼鱼 0.0478 mg·L⁻¹和成鱼 0.0272 mg·L⁻¹^[40],说明稀有鮕鲫对毒死蜱的敏感性随着其发育而增强。而镉对胚胎 72 h-EC₅₀为 0.219 mg·L⁻¹^[41]、仔鱼 96 h-LC₅₀为 2.59 mg·L⁻¹^[42]、成鱼 96 h-LC₅₀为 12.2 mg·L⁻¹^[43],说明稀有鮕鲫的胚胎对镉更加敏感。

表3总结了不同化合物对5种鱼类包含稀有鮕鲫和国际通用鱼种,如斑马鱼、青鳉和虹鳟鱼等的急性毒性数据(96 h-LC₅₀)。对比分析化学品对稀有鮕鲫及国际通用鱼类毒性发现:稀有鮕鲫对5种杀菌剂的敏感性各不相同^[44];对于重金属铬和对氯苯胺,

斑马鱼、稀有鮕鲫和虹鳟鱼的急性毒性相似^[45-46];对于杀虫剂毒死蜱,稀有鮕鲫的敏感性高于斑马鱼^[40]。

吴本丽(2014)等^[43]用胚胎-卵黄囊吸收阶段毒性试验方法(OECD 212)分析了稀有鮕鲫对氯化镉和对氯苯胺的长期毒性。对于环保部《新化学物质申报登记指南》中推荐的另外2种慢性毒性测定方法,鱼类早期生活阶段毒性试验(OECD 210)及鱼类幼体生长试验(OECD 215)目前未见有关稀有鮕鲫的公开发表数据。表4比较了2种不同的化合物对不同鱼类的慢性毒性。

通过分析国际及国内发表的稀有鮕鲫研究发现,目前其水生毒性的研究多集中在急性毒性方面,对其法规毒理慢性毒性研究有待继续开展。运用稀有鮕鲫已有毒性数据验证定量构效关系(QSAR)模型或改进预测模型,可以作为风险评估的筛选手段。对比稀有鮕鲫和国际通用鱼类对更多化学品的敏感

表3 化合物对不同鱼类的急性毒性(96 h-LC₅₀)比较(mg·L⁻¹)

Table 3 Comparison of acute toxicity (96 h-LC₅₀) of different fish species (mg·L⁻¹)

	斑马鱼 <i>Brachydonio rerio</i>	青鳉 <i>Oryzias latipes</i>	稀有鮕鲫 <i>Gobiocypris rarus</i>	凤尾鲫 Crucian carp	虹鳟鱼 <i>Oncorhynchus mykiss</i>	参考文献 References
氟醚菌酰胺 Fumijunxianan	> 100	35.25	> 100	> 100		[44]
氟吡菌胺 Fluopicolide	1.49	0.56	0.35	1.04	0.36	[44]
苯噻菌胺 Benthiavailcarb-isopropyl	> 100	88.23	> 100	> 100	> 10	[44]
啉菌酯 Azoxystrobin	106.80	0.44	85.96	4.61	0.47	[44]
醚菌酯 Kresoxin-methyl	0.77	0.66	0.51	0.81	0.19	[44]
毒死蜱 Chlorpyrifos	0.723		0.0272			[40]
对氯苯胺 Dichloroaniline	8.5		6.56		1.94	[45-46]
Cr ⁶⁺	58.5		64.5		13~69	[45-46]

表4 化合物对不同鱼类的慢性毒性比较

Table 4 Comparison of chronic toxicity of different fish species

化合物 Compound	鱼种类 Fish species	生命周期 Life stage	毒性参数 Toxicity parameter	效应浓度/(mg·L ⁻¹) Effect concentration/(mg·L ⁻¹)	参考文献 References
对氯苯胺 Dichloroaniline	稀有鮕鲫 <i>Gobiocypris rarus</i>	胚胎-仔鱼 Embryo-larvae	7 d NOEC (生长) 7 d NOEC (growth)	2	[43]
	青鳉 <i>Oryzias latipes</i>	胚胎-仔鱼 Embryo-larvae	28 d LOEC (生长) 28 d LOEC (growth)	2.25	[46]
	斑马鱼 <i>Brachydonio rerio</i>		21 d NOEC	1.8	[46]
	斑马鱼 <i>Brachydonio rerio</i>	幼鱼-成鱼 Juvenile-adult	NOEC (繁殖) NOEC (reproduction)	0.2	[46]
	稀有鮕鲫 <i>Gobiocypris rarus</i>	胚胎-仔鱼 Embryo-larvae	7 d NOEC (生长) 7 d NOEC (growth)	0.1	[43]
Cd ²⁺	虹鳟鱼 <i>Oncorhynchus mykiss</i>	成鱼 Adult	84 d NOEC (死亡率) 84 d NOEC (mortality)	0.012	[46]

性,开展稀有鮰鲫对更多化合物的国际及国内实验室急性慢性试验验证,将会使稀有鮰鲫对化学品的安全性评价更具说服力,增加国际间认可,为水生GHS分类的一致性动物福利做出重要贡献。

通讯作者简介:高仁君(1972—),男,博士,毒理学家,主要从事产品安全风险评估工作。

参考文献(References):

- [1] Fields S, Johnson M. Whither model organism research? [J]. *Science*, 2005, 307(5717): 1885-1886
- [2] Di Giulio R T, Hinton D E. *The Toxicology of Fishes* [M]. CRC Press, 2008: 3-66
- [3] 环境保护部化学品登记中心. 化学品测试方法生物系统效应卷,203 鱼类急性毒性试验[S]. 北京:环境保护部化学品登记中心, 2013
MEP SCC. The guidelines for the testing of chemicals—Effects on biotic systems, 203 Fish acute toxicity test [S]. Beijing: MEP SCC, 2013 (in Chinese)
- [4] 中华人民共和国质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. GB/T 27861—2011. 化学品鱼类急性毒性试验[S]. 北京:中华人民共和国质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会, 2011
General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of PRC, Standardization Administration of PRC. GB/T 27861-2011, Chemicals - Fish acute toxicity test [S]. Beijing: General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of PRC, Standardization Administration of PRC, 2011 (in Chinese)
- [5] OECD. Guidelines for Testing of Chemicals, 203: Fish, Acute Toxicity Test [S]. Paris: OECD, 1992
- [6] ISO. ISO 7346-1, -2, -3, Water quality—Determination of the acute lethal toxicity of substances to a freshwater fish [*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan (Teleostei, Cyprinidae)], part 1 static method; part 2 semi-static; part 3 flow-through method [S]. Geneva: ISO, 1996
- [7] United States Environmental Protection Agency. Ecological Effects Test Guidelines, OPPTS 850.1075, Fish acute toxicity test, freshwater and marine [S]. Washington DC: US EPA, 1996
- [8] United States Environmental Protection Agency. Ecological Effects Test Guidelines, OPPTS 850.1085, Fish acute toxicity mitigated by humic acid [S]. Washington DC: US EPA, 1996
- [9] OECD. Guidelines for Testing of Chemicals, 236: Fish Embryo Acute Toxicity (FET) Test [S]. Paris: OECD, 2013
- [10] 环境保护部化学品登记中心. 化学品测试方法生物系统效应卷,204 鱼类 14 天延长毒性试验[S]. 北京:环境保护部化学品登记中心, 2013
MEP SCC. The guidelines for the testing of chemicals—Effects on biotic systems, 204 Fish prolonged toxicity: 14-day study test [S]. Beijing: MEP SCC, 2013 (in Chinese)
- [11] 中华人民共和国质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. GB/T 21808—2008 化学品鱼类延长毒性 14 天试验[S]. 北京:中华人民共和国质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会, 2008
General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of PRC, Standardization Administration of PRC. GB/T 21808-2008 Chemicals- Fish prolonged toxicity: 14-day study test [S]. Beijing: General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of PRC, Standardization Administration of PRC, 2008 (in Chinese)
- [12] OECD. Guidelines for Testing of Chemicals, 204: Fish, Prolonged Toxicity Test: 14-Day Study [S]. Paris: OECD, 1984
- [13] ISO. ISO 10229. Water quality—Determination of the prolonged toxicity of substances to freshwater fish — Method for evaluating the effects of substances on the growth rate of rainbow trout [*Oncorhynchus mykiss* Walbaum (Teleostei, Salmonidae)] [S]. Geneva: ISO, 1994
- [14] 环境保护部化学品登记中心. 化学品测试方法生物系统效应卷,210 鱼类早期生命阶段毒性试验[S]. 北京:环境保护部化学品登记中心, 2013
MEP SCC. The guidelines for the testing of chemicals — Effects on biotic systems, 210 Fish early-life stage toxicity test [S]. Beijing: MEP SCC, 2013 (in Chinese)
- [15] 中华人民共和国质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. GB/T 21854—2008 化学品鱼类早期生命阶段毒性试验[S]. 北京:中华人民共和国质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会, 2008
General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of PRC, Standardization Administration of PRC. GB/T 21854-2008 Chemicals- Fish early-life stage toxicity test [S]. Beijing: General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of PRC, Standardization Administration of PRC, 2008 (in Chinese)
- [16] OECD. Guidelines for Testing of Chemicals, 210: Fish, Early-Life Stage Toxicity Test [S]. Paris: OECD, 1992
- [17] United States Environmental Protection Agency. Ecological Effects Test Guidelines, OPPTS 850.1400, Fish early-life stage toxicity test [S]. Washington DC: US EPA, 1996
- [18] 环境保护部化学品登记中心. 化学品测试方法生物系

- 统效应卷,212 鱼类胚胎-卵黄囊吸收阶段的短期毒性试验[S]. 北京:环境保护部化学品登记中心, 2013
- MEP SCC. The guidelines for the testing of chemicals — Effects on biotic systems, 212 Fish short term toxicity test on embryo and sac-fry stages [S]. Beijing: MEP SCC, 2013 (in Chinese)
- [19] 中华人民共和国质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 21807—2008, 化学品鱼类胚胎和卵黄囊仔鱼阶段的短期毒性试验[S]. 北京: 中华人民共和国质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会, 2008
- General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of PRC, Standardization Administration of PRC. GB/T 21807-2008 Chemicals- Fish short term toxicity test on embryo and sac-fry [S]. Beijing: General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of PRC, Standardization Administration of PRC, 2008 (in Chinese)
- [20] OECD. Guidelines for Testing of Chemicals, 212: Fish, Short-term Toxicity Test on Embryo and Sac-Fry Stages [S]. Paris: OECD, 1998
- [21] ISO. ISO 12890. Water quality - Determination of toxicity to embryos and larvae of freshwater fish -- semi-static method [S]. Geneva: ISO, 1999
- [22] 环境保护部化学品登记中心. 化学品测试方法生物系统效应卷,215 鱼类幼体生长试验[S]. 北京: 环境保护部化学品登记中心, 2013
- MEP SCC. The guidelines for the testing of chemicals — Effects on biotic systems, 215 Fish juvenile growth test [S]. Beijing: MEP SCC, 2013 (in Chinese)
- [23] 中华人民共和国质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 21806—2008 鱼类幼体生长试验[S]. 北京: 中华人民共和国质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会, 2008
- General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of PRC, Standardization Administration of PRC. GB/T 21806-2008 Chemicals - Fish juvenile growth test [S]. Beijing: General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of PRC, Standardization Administration of PRC, 2008 (in Chinese)
- [24] OECD. Guidelines for Testing of Chemicals, 215: Fish, Juvenile Growth Test [S]. Paris: OECD, 2000
- [25] United States Environmental Protection Agency. Ecological Effects Test Guidelines, OPPTS 850.1500, Fish life cycle toxicity [S]. Washington DC: US EPA, 1996
- [26] OECD. Guidelines for Testing of Chemicals, 229: Fish Short Term Reproduction Assay [S]. Paris: OECD, 2012
- [27] OECD. Guidelines for Testing of Chemicals, 230: 21-day Fish Assay: A Short-Term Screening for Oestrogenic and Androgenic Activity, and Aromatase Inhibition [S]. Paris: OECD, 2009
- [28] OECD. Guidelines for Testing of Chemicals, 234: Fish Sexual Development Test [S]. Paris: OECD, 2011
- [29] Hill A J, Teraoka H, Heideman W, et al. Zebrafish as a model vertebrate for investigating chemical toxicity [J]. Toxicological Sciences, 2005, 86: 6-19
- [30] Sipes N S, Padilla S, Knudsen T B. Zebrafish—As an integrative model for twenty-first century toxicity testing [J]. Birth Defects Research (Part C), 2011, 93: 256-257
- [31] Chakraborty C, Hsu C H, Wen Z H, et al. Zebrafish: A complete animal model for *in vivo* drug discovery and development [J]. Current Drug Metabolism, 2009, 10: 116-124
- [32] 刘在平, 张松林. 斑马鱼在环境检测领域中的应用[J]. 环境监测与预警, 2011, 3(1): 17-20
- Liu Z P, Zhang S L. Application of zebrafish in the field of environmental detection [J]. Environmental Monitoring and Forewarning, 2011, 3(1): 17-20 (in Chinese)
- [33] Wittbrodt J, Shima A, Schartl M. Medaka—A model organism from the far east [J]. Nature Reviews Genetics, 2002, 3: 53-64
- [34] Shima A, Mitani H. Medaka as a research organism: Past, present and future [J]. Mechanisms of Development, 2004, 121: 599-604
- [35] Padilla S, Cowden J, Hinton D E, et al. Use of medaka in toxicity testing [J]. Current Protocols in Toxicology, 2009, DOI: 10.1002/0471140856.tx0110s39
- [36] Kirchmaier S, Naruse K, Wittbrodt J. The genomic and genetic toolbox of the teleost medaka (*Oryzias latipes*) [J]. Genetics, 2015, 199(4): 905-918
- [37] Ankley G T, Villeneuve D L. The fathead minnow in aquatic toxicology: Past, present and future [J]. Aquatic Toxicology, 2006, 78: 91-102
- [38] Katsiadaki I, Sanders M, Sebire M, et al. Three-spined stickleback: An emerging model in environmental endocrine disruption [J]. Environmental Sciences, 2007, 14: 263-283
- [39] 环境保护部. 环境保护部令部令第7号. 新化学物质环境管理办法[S]. 北京: 环境保护部, 2010
- MEP. MEP Order 7, Measures for environmental management of new chemical substances [S]. Beijing: MEP, 2010 (in Chinese)
- [40] 杨亚洲, 蔡磊明, 孟智启, 等. 毒死蜱对稀有鮡鲫不同生命阶段的毒性效应[J]. 农药学学报, 2014, 16(1): 78-83
- Yang Y Z, Cai L M, Meng Z Q, et al. Toxicity effects of chlorpyrifos to different life stages of Chinese rare min-

- now (*Gobiocypris rarus*) [J]. Chinese Journal of Pesticide Science, 2014, 16(1): 78-83 (in Chinese)
- [41] Zhu B, Gong Y X, Liu L, et al. Toxic effects of triazophos on rare minnow (*Gobiocypris rarus*) embryos and larvae [J]. Chemosphere, 2014, 108: 46-54
- [42] Li Z H, Chen L, Wu Y H, et al. Effects of waterborne cadmium on thyroid hormone levels and related gene expression in Chinese rare minnow larvae [J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, 2014, 161: 53-57
- [43] 吴本丽, 曹岩, 罗思, 等. 封闭群稀有鮎鲫对几种常见化学品的敏感性[J]. 中国环境科学, 2014, 34(4): 1059-1066
- Wu B L, Cao Y, Luo S, et al. Sensitivity of rare minnow (*Gobiocypris rarus*, IHB) to several common chemicals [J]. China Environmental Science, 2014, 34(4):1059-1066 (in Chinese)
- [44] 林璉, 王开运, 许辉, 等. 5 种新型杀菌剂对 4 种鱼的急性毒性及安全性评价[J]. 世界农药, 2014, 3(2): 34-38
- Lin J, Wang K Y, Xu H, et al. Acute toxicity and safety evaluation of five new fungicides to four kinds of fishes [J]. World Pesticides, 2014, 3(2): 34-38 (in Chinese)
- [45] 张京佶, 殷浩文, 赵华清. 稀有鮎鲫对重铬酸钾和 3,4-二氯苯胺急性毒性研究[J]. 中国实验动物学报, 2014, 22(2): 57-61
- Zhang J J, Yin H W, Zhao H Q. Acute toxicity of potassium bichromate and 3,4-dichloroaniline in Chinese rare minnow (*Gobiocypris rarus*) [J]. Acta Laboratorium Animalia Scientia Sinica, 2014, 22(2): 57-61 (in Chinese)
- [46] ECHA. Information on chemicals [DB]. [2016-11-26]. <http://www.echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- [47] Zhu L F, Li W, Zha J M, et al. Dicamba affects sex steroid hormone level and mRNA expression of related genes in adult rare minnow (*Gobiocypris rarus*) at environmental relevant concentrations [J]. Environmental Toxicology, 2015, 30(6): 693-703
- [48] Chen R, Liu C, Yuan L L, et al. 2,4-Dichloro-6-nitrophenol, a photolysis product of 2,4-dichlorophenol, caused anti-androgenic potency in Chinese rare minnows (*Gobiocypris rarus*) [J]. Environmental Pollution, 2016, 216: 591-598
- ◆