

DOI:10.7524/AJE.1673-5897.20231211001

胡杰, 齐丽华, 郭业鹏, 等. 氯氰菊酯对脊尾白虾的致死和毒性效应研究[J]. 生态毒理学报, 2024, 19(2): 311-323

Hu J, Qi L H, Guo Y P, et al. Lethal and toxic effects of cypermethrin on *Exopalaemon carinicauda* [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2024, 19(2): 311-323 (in Chinese)

氯氰菊酯对脊尾白虾的致死和毒性效应研究

胡杰^{1,2}, 齐丽华^{1,2}, 郭业鹏¹, 曹瑞¹, 蔡月凤^{1,2,3,*}

1. 江苏海洋大学海洋科学与水产学院, 连云港 222005

2. 江苏省海洋生物资源与环境重点实验室/江苏省海洋生物技术重点实验室, 连云港 222005

3. 江苏省海洋生物产业技术协同创新中心, 连云港 222005

收稿日期: 2023-12-11 录用日期: 2024-02-07

摘要: 氯氰菊酯(cypermethrin, CYP)是农业生产活动中常用的拟除虫菊酯类杀虫剂,对水生甲壳动物具有高毒性。为探究氯氰菊酯对海洋甲壳动物的毒性作用,本研究以脊尾白虾为研究对象,通过96 h-LC₅₀与环境浓度相结合,探究了不同浓度氯氰菊酯暴露10 d后,对脊尾白虾肝胰腺组织结构及损伤水平、解毒代谢过程和抗氧化能力的影响,以及组织内钠钾ATP酶(Na⁺/K⁺-ATPase)和乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AChE)的活性,获得氯氰菊酯暴露下脊尾白虾毒理响应特征。研究结果显示,氯氰菊酯对脊尾白虾24 h、48 h、72 h和96 h的LC₅₀分别为65、50、38和32 ng·L⁻¹,属于剧毒物质。不同浓度氯氰菊酯暴露6 d后,脊尾白虾肝胰腺组织结构被破坏,出现基膜断裂、空泡化及细胞坏死等现象。16 ng·L⁻¹和32 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露下,脊尾白虾I相代谢酶7-乙氧基-异吩噻唑酮-脱乙酰酶(ethoxyresorufin-O-deethylase, EROD)和II相代谢酶谷胱甘肽S-转移酶(glutathione S-transferase, GST)活性表现出先升高后抑制的趋势;在16 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露下,超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性抑制诱导交替出现,而过氧化氢酶(catalase, CAT)活性和总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)均出现先诱导后抑制现象;机体内的丙二醛(malondialdehyde, MDA)和8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxydeoxyguanosine, 8-OHdG)含量显著高于对照组水平,且具有剂量依赖效应;32 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露下,Na⁺/K⁺-ATPase和AChE活性在实验周期内均被显著抑制。综上所述,氯氰菊酯对脊尾白虾属于剧毒物质,暴露会导致脊尾白虾肝胰腺不同程度的组织结构损伤,引起体内产生氧化应激响应,造成生物大分子氧化损伤,影响解毒代谢过程,导致机体渗透压调节的失衡和神经信号传导紊乱。本研究结果补充了氯氰菊酯对海洋甲壳动物的急性毒性数据,为近岸海域和河口区SPs的生态风险评估提供理论依据。

关键词: 氯氰菊酯;脊尾白虾;急性毒性;氧化应激;神经毒性

文章编号: 1673-5897(2024)2-311-13 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

Lethal and Toxic Effects of Cypermethrin on *Exopalaemon carinicauda*

Hu Jie^{1,2}, Qi Lihua^{1,2}, Guo Yepeng¹, Cao Rui¹, Cai Yuefeng^{1,2,3,*}

1. School of Marine Science and Fisheries, Jiangsu Ocean University, Lianyungang 222005, China

2. Jiangsu Provincial Key Laboratory of Marine Bioresources and Environment/Jiangsu Provincial Key Laboratory of Marine Biotechnology, Lianyungang 222005, China

3. Co-Innovation Center of Jiangsu Provincial Marine Bio-industry Technology, Lianyungang 222005, China

Received 11 December 2023 accepted 7 February 2024

基金项目:江苏省农业科技自主创新资金资助项目(CX(21)3156, CX(22)2032);江苏省大学生创新创业训练计划资助项目(202211641160Y)

第一作者:胡杰(1997—),男,硕士研究生,研究方向为生态毒理学, E-mail: 13815743367@163.com

* 通信作者(Corresponding author), E-mail: yuefengcai@jou.edu.cn

Abstract: Cypermethrin (CYP) is a kind of pyrethroids insecticide commonly used in agricultural production, which is highly toxic to aquatic crustaceans. In order to investigate the toxic effects of CYP on marine crustaceans, our study took *Exopalaemon carinicauda* as the study model. By combining 96 h-LC₅₀ with environmental concentration, the shrimp was exposed to different concentrations (8 ng·L⁻¹, 16 ng·L⁻¹ and 32 ng·L⁻¹) for 10 days, the effects of which on hepatopancreas tissue structure, damage level, detoxification metabolism and antioxidant levels were determined; meanwhile, Na⁺/K⁺-ATPase activity in gill tissue and acetylcholinesterase (AChE) activity in muscle tissue were also determined, so as to obtain physiological response characteristics of CYP. The results showed that 24 h-LC₅₀, 48 h-LC₅₀, 72 h-LC₅₀ and 96 h-LC₅₀ of *E. carinicauda* was 65 ng·L⁻¹, 50 ng·L⁻¹, 38 ng·L⁻¹ and 32 ng·L⁻¹ for CYP, which belonged to the highly toxic substances. After exposure to CYP at different concentrations for 6 days, hepatopancreas tissue structure was broken, basal membrane rupture, vacuolation and cell necrosis occurred. Exposure to 16 ng·L⁻¹ and 32 ng·L⁻¹ of CYP, the activity of phase I metabolizing enzyme 7-ethoxy-isooxazolone-deethylase (EROD) and phase II metabolizing enzyme glutathione S-transferase (GST) increased first and then decreased. Oxidative stress-related index superoxide dismutase (SOD) under 16 ng·L⁻¹ CYP exposure showed inhibition and induction, while the activity of catalase (CAT) and total antioxidant capacity (T-AOC) showed inhibition after induction. Malondialdehyde (MDA) and 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) contents showed a dose-dependent effect and significantly increased with the increase of concentration. Na⁺/K⁺-ATPase and AChE activities were significantly inhibited during the whole exposure phase after 32 ng·L⁻¹ CYP exposure. In summary, CYP is a highly toxic substance to white shrimp, and exposure to CYP will cause varying degrees of tissue structural damage to the hepatopancreas of white shrimp; it will cause oxidative stress response in the body, causing oxidative damage, affecting the detoxification and metabolic processes, leading to imbalance in the body's osmotic pressure regulation and disorder of nerve signaling. The results of this study supplemented the toxic data of the chloride marine crustaceans, and provided a theoretical basis for ecological risk assessment of SPs in coastal waters and estuary areas.

Keywords: cypermethrin; *Exopalaemon carinicauda*; acute toxicity; oxidative stress; neurotoxicity

在现代农业生产活动中,农药已经成为保证粮食产量的必要手段之一,并随着粮食需求的不断增加,其使用量也在不断增加^[1]。害虫是导致农作物产量降低的主要原因之一,而杀虫剂是害虫防治最有效的手段,因此被大量使用来降低害虫带来的农业生产损失^[2]。与传统的有机磷(organo-phosphorus pesticide)和氨基甲酸酯类农药(carbamate)相比,拟除虫菊酯(synthetic pyrethroids, SPs)具有对非靶标生物更低的毒性和更高的杀虫效果,被广泛应用。2021年,全球 SPs 总销售额约为 34 亿美元,预计 2027 年达到 45 亿美元^[3]。作为一种人工仿生杀虫剂,SPs 的主要原料是除虫菊(*Pyrethrum cinerifolium* Trebr)中的天然除虫菊素。在 SPs 合成过程中会添加各种酸和醇,产生多种不同构型^[4], II 型 SPs 比 I 型 SPs 多了 α -氰基结构,具有更高的毒性和更优越的杀虫效果。

氯氰菊酯(cypermethrin, CYP)是一种典型的 II 型 SPs,因其具有较高的杀虫效果和稳定性,被广泛

使用。截止到 2021 年,氯氰菊酯的全球销售额约为 11.6 亿美元,约占 SPs 销售额的 1/3,是大规模农业生产活动中常用杀虫剂之一^[5]。研究表明,在农药的使用过程中,施用的农药只有 1% 作用于靶标生物,其余的 99% 均进入水体或土壤沉积物中^[6]。随着氯氰菊酯的广泛应用,大量氯氰菊酯进入环境中,带来巨大的生态风险,不仅污染土壤环境,还能进入地表径流,污染水环境,甚至能够通过大气循环和水循环进入到海洋环境,增加海洋生态系统的生态风险^[7]。陈媛等^[8]研究发现,分析我国农、林、牧业发达地区的水体和土壤中 SPs 的残留量较高,其中氯氰菊酯的检出率最高。前期研究发现,潘帕·翁达拉次区域(Pampa Ondulada, 阿根廷)水体中氯氰菊酯的浓度为 $10 \sim 9.8 \times 10^3 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[9];加拿大滨海地区受农业影响的流域和地表水中,氯氰菊酯的检出浓度分别为 $690 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $80 \sim 9.44 \times 10^3 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[10];而在我国东海和南黄海近岸海域水体中 SPs 的含量分别为 $0.02 \sim 11.2 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $0.72 \sim 1.82 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[11]。SPs

多具有疏水性,易与沉积物结合。研究表明,沉积物对氯氰菊酯24 h 吸附率可达99%,氯氰菊酯也在全球范围水体沉积物中被频繁检出,检出率和浓度值分别为48%和 $(20.4 \pm 100) \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$ ^[12-13]。因此,氯氰菊酯极易对底栖生物安全造成危害。

氯氰菊酯的杀虫机制是通过与电压门控钠离子通道(voltage-gated sodium channel, VGSC)结合,改变VGSC的开放时间,导致神经系统过度兴奋,使靶标生物死亡,而释放到环境中的氯氰菊酯亦能够对非靶标生物产生神经毒性。此外,氯氰菊酯还会作用于机体钙离子通道和氯离子通道,导致钙离子和氯离子在细胞内积累并引起神经紊乱^[14-15]。乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AChE)是神经信号传导的关键酶,能够分解神经递质乙酰胆碱(acetylcholine, ACh),终止兴奋。研究表明,氯氰菊酯能够抑制AChE活性,引起神经信号传导紊乱^[16-17]。同时,AChE也是有机磷和氨基甲酸酯类农药中毒的生物标志物^[18]。ATP酶(ATPase)广泛存在于细胞质膜中,有 Na^+/K^+ -ATPase、 Ca^{2+} 和 $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -ATPase等多种类型,主要通过水解ATP供能完成离子的跨膜运输。在甲壳动物中,ATPase有着不可或缺的作用^[19],鳃上皮细胞膜上 Na^+/K^+ -ATPase可主动运输水体中 Na^+ 和 K^+ ,从而保持机体内渗透压平衡^[20]。氯氰菊酯能够影响机体 Na^+/K^+ -ATPase的活性,从而影响水生生物对环境的适应性^[21]。对于海洋生物而言, Na^+/K^+ -ATPase在其适应海洋环境中有着至关重要的作用。

在农药毒理机制研究中,氧化应激是普遍致毒机制,同时也是SPs引起的非靶标毒性之一^[22]。氯氰菊酯在生物体内分解代谢形成氰氧化物和醛的过程中,能够诱导产生大量ROS(reactive oxygen species, ROS)^[7],影响机体内抗氧化剂和促氧化剂系统之间的平衡,从而影响生物体对ROS清除能力,导致ROS在机体内的积累^[23]。生物体内大量积累的ROS,能引起组织和生物大分子氧化损伤^[24]。

脊尾白虾(*Exopalaemon carinicauda*)具有广盐性和潜沙习性,是广受欢迎的经济虾类之一,常栖息于近岸海域,主要进行池塘套养和增殖放流。近岸海域或河口区是极易受到陆源污染物的威胁,近年来,农业面源污染亦对近岸海水养殖环境造成严重危害。本研究以典型SPs——氯氰菊酯为代表,查明其对脊尾白虾的急性毒性数据,结合环境相关浓度,综合评估氯氰菊酯暴露对脊尾白虾的组织结构、氧

化应激、渗透压调节和神经信号传导的影响。研究结果补充了氯氰菊酯对海洋甲壳动物的急性毒性数据,为近岸海域和河口区SPs的生态风险评估提供理论依据。

1 材料与方法(Materials and methods)

1.1 仪器和试剂

电子天平(AR224N,上海奥豪斯仪器有限公司,中国)、恒温水浴锅(DK-S24,上海精宏实验设备有限公司,中国)、全波长酶标仪(Multiskan FC,美国赛默飞公司)、可见光分光光度计(JM034818,上海精密仪器仪表有限公司,中国)、高速冷冻离心机(5417R,德国Eppendorf公司)。

氯氰菊酯标准品(纯度 $\geq 98\%$,CAS: 52315-07-8,上海阿拉丁生化科技股份有限公司)、二甲基亚砜(分析纯,CAS: 67-68-5,上海阿拉丁生化科技股份有限公司)、磷酸缓冲液(pH 7.2~7.4,上海生工生物工程有限公司)、4%多聚甲醛溶液(SF008,连云港伊势久生物科技有限公司)。超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性检测试剂盒、过氧化氢酶(catalase, CAT)活性检测试剂盒、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GPx)活性检测试剂盒、谷胱甘肽巯基转移酶(glutathione S-transferase, GST)活性检测试剂盒、 Na^+/K^+ -ATPase活性检测试剂盒、AChE活性检测试剂盒、7-乙氧基-异吩噻唑酮-脱乙酰基酶(ethoxyresorufin-O-deethylase, EROD)活性检测试剂盒(ELISA法)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量测定试剂盒、8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxydeoxyguanosine, 8-OHdG)含量测定试剂盒(ELISA法)、总蛋白定量测定试剂盒(BCA法)均购自南京建成生物工程研究所,所有指标检测条件均参考试剂盒操作说明。

1.2 实验动物与暂养

实验用虾采自江苏省连云港市赣榆养殖区,选择大小相近、形态健全的个体,平均体长为 $(6.04 \pm 0.23) \text{ cm}$,体质量为 $(3.51 \pm 0.47) \text{ g}$ 。实验用水为人工配制海水,盐度为25, pH为 7.3 ± 0.1 ,温度为 $(18 \pm 2) \text{ }^\circ\text{C}$,溶氧为 $(7.8 \pm 0.32) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。实验用虾在 $58 \text{ cm} \times 44 \text{ cm} \times 32 \text{ cm}$ 养殖箱内半静水式暂养7 d,养殖体积为30 L,每天投喂2次对虾全营养饲料,不间断充氧,每日更换水体,换水量为100%。

1.3 急性毒性实验

氯氰菊酯对脊尾白虾急性毒性试验根据《船舶散装运输液体化学品危害性评价规范水生生物急

毒性试验方法》(GB/T 16310.1—1996)进行。参考其他虾类试验,通过预实验确定脊尾白虾对氯氰菊酯的24 h最大耐受浓度和100%致死浓度。根据等对数设置5个浓度梯度,分别为10、17、30、50和90 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露,助溶剂DMSO的终浓度为0.01%(前期研究表明对实验动物无影响^[25]),以人工海水为对照组。每组设置3个平行,每个平行组放入大小均一、活力较强和无伤病的脊尾白虾各20尾虾,试验期间不投饵,每24 h更换养殖水体,重新投药,保持水体中氯氰菊酯含量恒定,并持续观测水体理化指标。实验开始后,观察并记录24、48、72和96 h时死亡情况,死亡判定依据为反复刺激后无反应,及时捞出死虾,并清理水中杂质。

1.4 亚急性毒性暴露实验

根据急性毒性试验结果,分别设置8 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ (1/4 96 h- LC_{50})、16 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ (1/2 96 h- LC_{50})和32 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ (96 h- LC_{50})氯氰菊酯暴露组,助溶剂DMSO的终浓度为0.01%,以人工海水为对照组。每组设置3个平行,养殖条件与暂养阶段相同,采用半静水式实验方法,每24 h更换100%水体,并重新投药。实验开始后,分别在0、0.5、1、3、6和10 d取脊尾白虾肝胰腺、鳃和肌肉组织,液氮中研磨后,各称取80~100 mg新鲜组织样品于2 mL离心管中,放于-80 °C冰箱保存备用。

1.5 HE染色观察肝胰腺组织结构

在氯氰菊酯暴露6 d后,取脊尾白虾肝胰腺组织块(约5 mm×5 mm×5 mm)于2 mL离心管中,加入4%多聚甲醛固定24 h,进行修剪、脱水、包埋、切片、染色、封片,最后在普通光学显微镜下观察。

1.6 解毒代谢和抗氧化能力测定

取出-80 °C保存的肝胰腺样品,按照1:9(m/V)分别加入磷酸缓冲液和生理盐水,充分混匀2 min,3 500 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 、4 °C离心10 min,取上清,备用。采用双抗体夹心法测定肝胰腺组织EROD活性,检测405 nm波长处吸光度;采用比色法测定GST活性,检测412 nm波长处吸光度;GPx活性及T-AOC含量测定方法与GST测定方法相同,分别检测412 nm和520 nm波长处吸光度;SOD和CAT活性分别采用WST-1法和钼酸铵法测定,分别检测450 nm和405 nm波长处吸光度。

1.7 损伤水平检测

肝胰腺组织前处理方式同1.6,采用TBA法测定MDA含量,检测532 nm波长处吸光度。采用竞

争法测定8-OHdG含量,检测450 nm波长处吸光度。

1.8 Na^+/K^+ -ATP酶和AChE活性检测

鳃和肌肉组织样品前处理方式与1.6方式相同, Na^+/K^+ -ATPase和AChE活性测定方法与GST活性测定方法相同,分别检测636 nm和412 nm波长处吸光度。

1.9 数据分析

采用SPSS Statistics 26统计软件进行实验数据的显著性分析,采用GraphPad 10.0进行图像可视化编辑。急性毒性试验结果根据死亡率查找概率单位表,根据概率单位与实验浓度的对数的回归方程,获得氯氰菊酯对脊尾白虾的半致死浓度,并用特伦堡(Turubell)公式计算安全浓度(SC):

$$\text{SC} = \frac{48 \text{ h-LC}_{50} \times 0.3}{(24 \text{ h-LC}_{50} / 48 \text{ h-LC}_{50})^2}$$

各组实验数据以平均值±标准偏差表示,采用单因素方差分析(one-way ANOVA)中的最小极差法(LSD)方法,进行方差齐性检验和Duncan's检验,分析空白对照组与不同暴露浓度组之间的差异显著性。当 $P < 0.05$ 时,数据组间差异具有统计学意义。采用Pearson相关分析,对抗氧化能力与氧化损伤水平的相关性进行分析,相关系数(r)取值范围为[-1,1]。

2 结果(Results)

2.1 氯氰菊酯对脊尾白虾的急性毒性参数

在氯氰菊酯作用下,脊尾白虾死亡率随着剂量的升高而升高,表现出明显的剂量依赖效应(图1)。与对照组相比,除10 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露组,脊尾白虾的行为发生了明显改变。在90 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 试验组

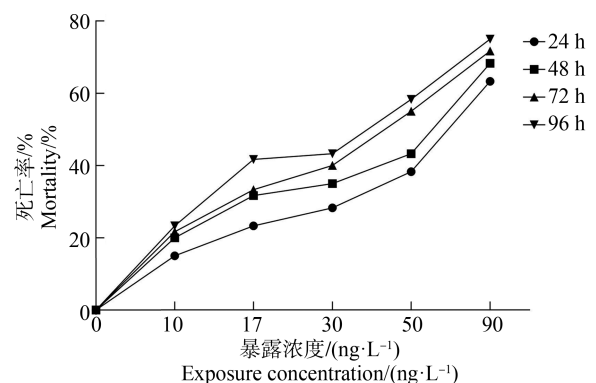


图1 氯氰菊酯暴露对脊尾白虾死亡率的影响
Fig. 1 Mortality rate of *Exopalaemon carinicauda* exposed to cypermethrin

暴露 30 min 后,脊尾白虾运动行为明显,出现快速游动,伴有大量撞壁现象;暴露 1 h 后,脊尾白虾游动数量增多,仍存在撞壁现象;暴露 2 h 后,游动虾的数量减少,出现侧倒现象,步足保持游动状态;暴露 3 h 后,大部分虾沉底保持不动,但仍有部分虾处于四处游动状态;暴露 5 h 后,侧倒虾出现死亡。

根据氯氰菊酯对脊尾白虾毒性试验的线性回归分析可知,氯氰菊酯对脊尾白虾的 24 h-LC₅₀ 为 65 ng·L⁻¹,48 h-LC₅₀ 为 50 ng·L⁻¹,72 h-LC₅₀ 为 38 ng·L⁻¹,96 h-LC₅₀ 为 32 ng·L⁻¹,安全浓度为 8.9 ng·L⁻¹(表 1)。

2.2 氯氰菊酯暴露对脊尾白虾肝胰腺组织结构的影响

不同浓度氯氰菊酯暴露 6 d 后,脊尾白虾肝胰腺组织结构可见明显的组织损伤现象(图 2)。在对照组中,脊尾白虾肝胰腺小管组织结构正常,管腔清晰,横切面呈多角星形,基膜清晰可见;肝胰腺小管上皮之间排列紧密,上皮细胞清晰可见(图 2(a))。8 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露 6 d 后,部分肝胰腺小管管腔开始发生形变,上皮细胞出现体积较大空泡,上皮细胞之间排列疏松(图 2(b))。16 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露后,肝胰腺小管管腔发生明显的形变,部分基

表 1 氯氰菊酯对脊尾白虾毒性试验数据的线性回归分析

Table 1 Linear regression analysis of the toxicity test data of cypermethrin on *Exopalaemon carinicauda*

暴露时间/h Exposure time/h	回归方程 Regression equation	相关系数 Correlation coefficient	半致死浓度/(ng·L ⁻¹) Half lethal concentration/(ng·L ⁻¹)	95% 置信区间/(ng·L ⁻¹) Confidence interval/(ng·L ⁻¹)
24	$y=1.343x+10.045$	0.970	65	38 ~ 101
48	$y=1.242x+6.6180$	0.958	50	29 ~ 77
72	$y=1.376x+6.9490$	0.991	38	31 ~ 47
96	$y=1.356x+7.2800$	0.976	32	23 ~ 44

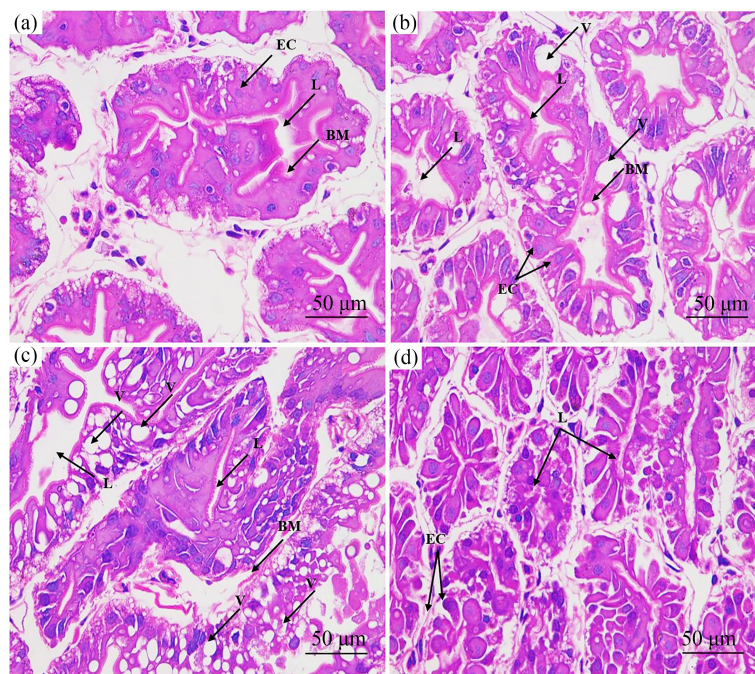


图 2 氯氰菊酯暴露 6 d 后脊尾白虾肝胰腺组织显微结构图

注:(a)对照组;(b) 8 ng·L⁻¹暴露组;(c) 16 ng·L⁻¹暴露组;(d) 32 ng·L⁻¹暴露组;BM 表示基膜;L 表示管腔;EC 表示肝小管上皮细胞;V 表示空泡。

Fig. 2 Microstructure of hepatopancreas of *Exopalaemon carinicauda* after 6 days of cypermethrin exposure

Note: (a) Control group; (b) 8 ng·L⁻¹ exposure group; (c) 16 ng·L⁻¹ exposure group; (d) 32 ng·L⁻¹ exposure group; BM stands for base membrane; L stands for lumen; EC stands for epithelial cells; V stands for cavitation.

膜断裂,上皮细胞出现大量空泡(图2(c))。32 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露后,部分肝胰腺小管管腔消失,上皮细胞之间出现明显分离,并且部分上皮细胞坏死,与肝小管脱离(图2(d))。

2.3 氯氰菊酯暴露对脊尾白虾肝胰腺解毒代谢水平的影响

不同氯氰菊酯暴露下,脊尾白虾肝胰腺的解毒代谢水平受到了不同程度的影响(图3)。在16 ng·L⁻¹和32 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露组,脊尾白虾 EROD 活性呈现先升高后降低的趋势,并在第3天出现显著升高($P<0.05$),但随着暴露时间的延长,活性逐渐降低,并在第10天活性被显著抑制($P<0.05$)(图3(a))。II相代谢酶 GST 活性在氯氰菊酯暴露下,均出现了显著变化($P<0.05$),呈现先升高后下降的趋势(图3(b))。在8 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露下,脊尾白虾体内 GST 活性在0.5 d显著升高($P<0.05$),暴露10 d后,出现显著抑制现象($P<0.05$);而在16 ng·L⁻¹和32 ng·L⁻¹暴露组, GST 活性在0.5 d出现显著降低($P<0.05$),但随后逐渐恢复并在暴露1 d和3 d时显著被诱导($P<0.05$)。在氯氰菊酯暴露下, GST 活性在暴露后期(第6天和第10天)均显著下降($P<0.05$)。

2.4 氯氰菊酯暴露对脊尾白虾抗氧化能力的影响

氯氰菊酯暴露能够引起脊尾白虾体内氧化应激响应, T-AOC、SOD、CAT 和 GPx 活性均受到不同程度的影响(图4)。与对照组相比,8 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露后, SOD 活性在第3天显著升高($P<0.05$),此外各实验阶段均无显著变化($P>0.05$);16 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露1 d后, SOD 活性显著高于对照组水平($P<$

0.05),在暴露3 d时达到峰值,暴露6 d时仍被显著诱导,暴露10 d后逐渐恢复;32 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露后期,显著抑制了脊尾白虾的 SOD 活性($P<0.05$)(图4(a))。8 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露0.5 d时,脊尾白虾的 CAT 活性出现显著升高($P<0.05$);16 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露3 d后, CAT 活性显著高于对照组水平($P<0.05$),第6天时达到峰值后逐渐回落,至暴露结束时,显著被抑制($P<0.05$);32 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露第3天时, CAT 活性显著升高($P<0.05$),暴露结束时,呈显著抑制($P<0.05$)(图4(b))。在8 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露初期(0.5~1 d),脊尾白虾的 GPx 活性被显著诱导($P<0.05$);暴露后期,各暴露组均出现不同程度的抑制现象,32 ng·L⁻¹暴露组的 GPx 活性在3 d时即显著低于对照组水平($P<0.05$)(图4(c))。在氯氰菊酯暴露后,脊尾白虾的 T-AOC 出现了中、高剂量效应,8 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露对 T-AOC 无显著影响;16 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露1 d后,机体 T-AOC 显著升高,3 d时达到峰值后逐渐回落,暴露后期显著低于对照组水平($P<0.05$);32 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露0.5 d时, T-AOC 显著升高到最大值,暴露3 d后,显著低于对照组水平($P<0.05$)(图4(d))。

2.5 氯氰菊酯暴露对脊尾白虾的氧化损伤效应的影响

氯氰菊酯暴露显著诱发了脊尾白虾肝胰腺组织中的氧化损伤效应(图5)。16 ng·L⁻¹和32 ng·L⁻¹氯氰菊酯暴露下,整个实验阶段 MDA 和 8-OHdG 含量均显著高于对照组($P<0.05$);而8 ng·L⁻¹暴露组, MDA 和 8-OHdG 含量虽然出现短暂升高,但随后恢复对照组水平。通过对抗氧化能力与氧化损伤水平

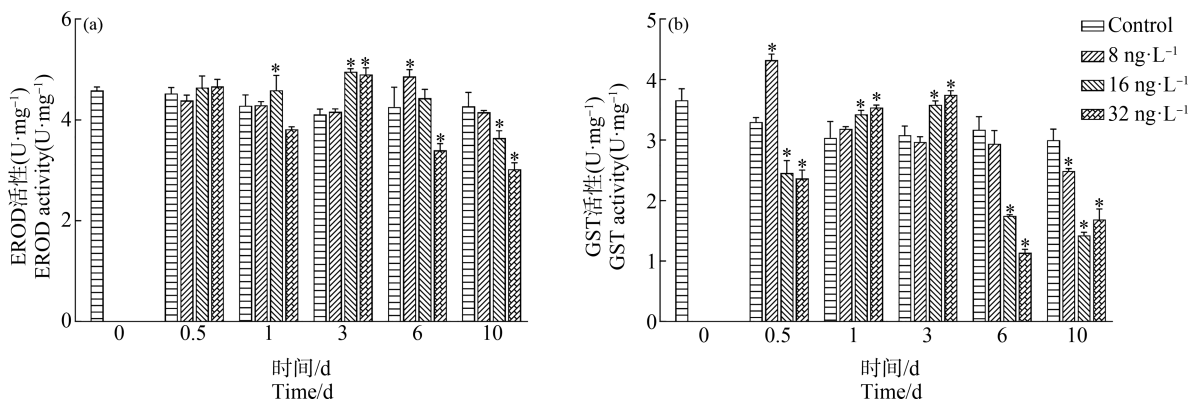


图3 氯氰菊酯胁迫下脊尾白虾 EROD (a) 和 GST (b) 活性变化

注: * 表示实验组与对照组间存在显著差异。

Fig. 3 Activity changes of EROD (a) and GST (b) of *Exopalaemon carinicauda* under cypermethrin exposure

Note: * indicates significant differences between the experimental group and the control group.

的相关性分析发现, $8 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露下, T-AOC 与 MDA 表现出显著负相关($P < 0.05$), 相关系数(r)为 -0.903 ; 在 $32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露组中, T-AOC 与 8-OHdG 表现出显著负相关($P < 0.05$), 相关系数(r)为 -0.875 。

2.6 氯氰菊酯暴露对脊尾白虾鳃 Na^+/K^+ -ATPase 活性的影响

如图 6 所示, 与对照组相比, 在氯氰菊酯暴露 0.5 d 后, 脊尾白虾 Na^+/K^+ -ATPase 活性随着浓度的升高活性逐渐降低, 在 $8 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露组, 活性显著

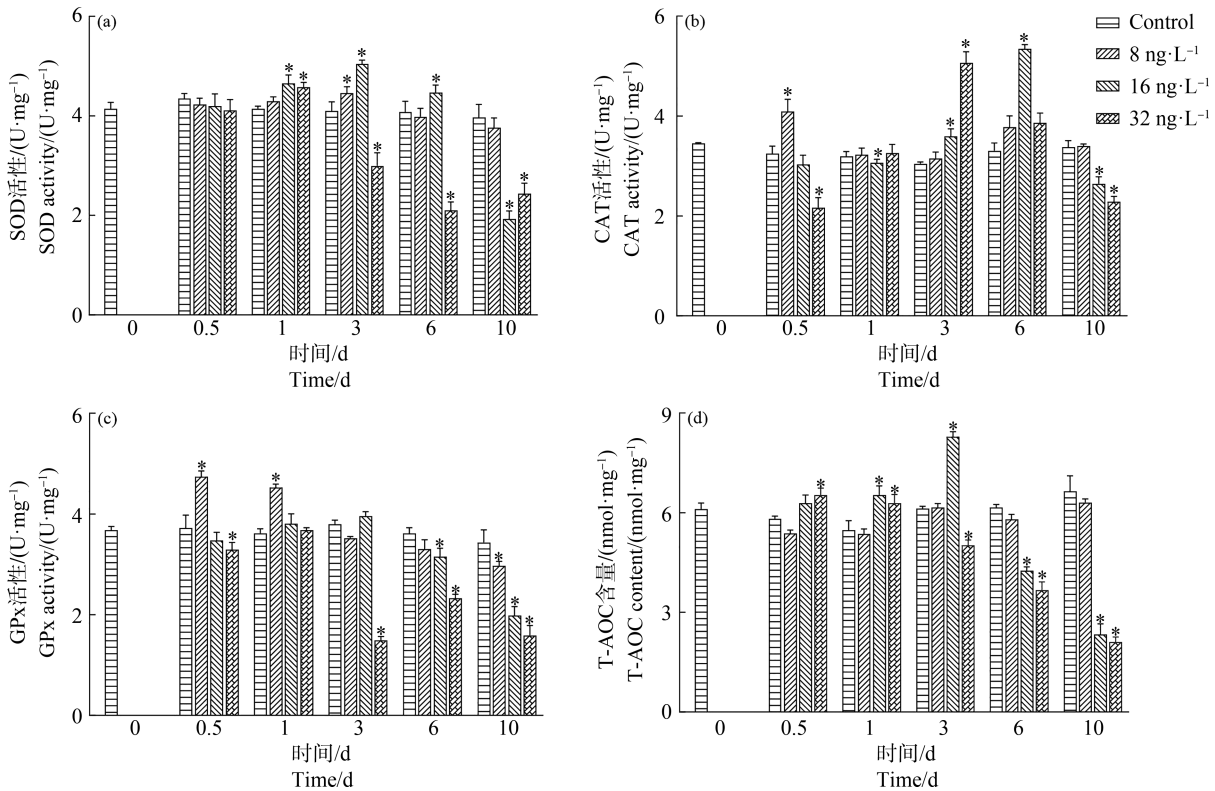


图 4 氯氰菊酯暴露对脊尾白虾抗氧化能力的影响

注: * 表示实验组与对照组间存在显著差异。

Fig. 4 Effects on antioxidant capacity of *Exopalaemon carinicauda* under cypermethrin exposure

Note: * indicates significant differences between the experimental group and the control group.

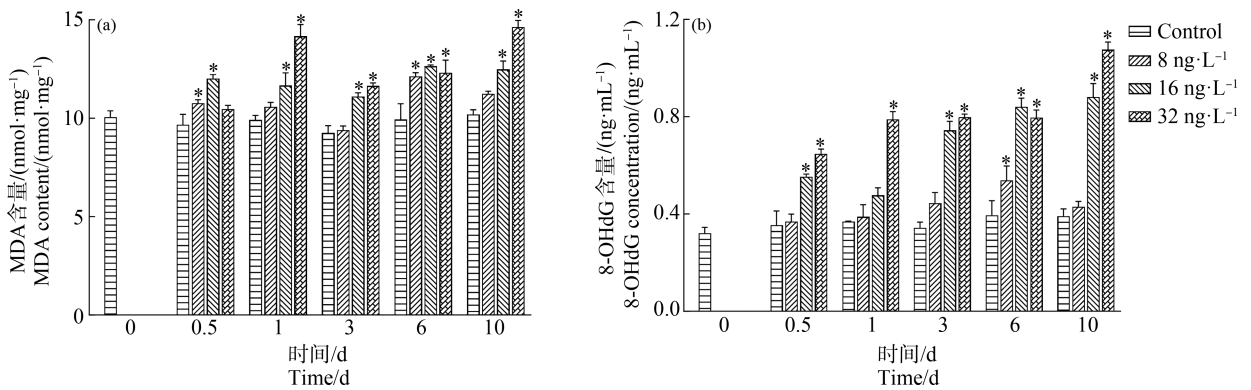


图 5 氯氰菊酯暴露对脊尾白虾肝胰腺组织氧化损伤水平的影响

注: * 表示实验组与对照组间存在显著差异。

Fig. 5 Contents of oxidative damage in hepatopancreas of *Exopalaemon carinicauda* under cypermethrin exposure

Note: * indicates significant differences between the experimental group and the control group.

上升,而在 $32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露组活性被显著抑制 ($P < 0.05$), $16 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露组表现出轻微下调,但未见显著差异 ($P > 0.05$); 暴露 1 d 后, Na^+/K^+ -ATPase 活性在 $16 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露组被显著抑制 ($P < 0.05$), 而 $8 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露组未见显著差异 ($P > 0.05$); 暴露 3 d 后, $8 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露组 Na^+/K^+ -ATPase 活性显著上调, $16 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 活性均被显著抑制 ($P < 0.05$); 暴露 6 d 后, $8 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露组 Na^+/K^+ -ATPase 活性下降,未见显著差异, $16 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 活性均仍保持显著抑制状态 ($P < 0.05$); 暴露 10 d 后, Na^+/K^+ -ATPase 活性均被显著抑制 ($P < 0.05$)。在实验周期内, $16 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露组 Na^+/K^+ -ATPase 活性在暴露后期被显著抑制 ($P < 0.05$), 并呈现时间-剂量-效应关系。

2.7 氯氰菊酯暴露对脊尾白虾神经信号传导的影响

不同浓度氯氰菊酯暴露对脊尾白虾肌肉组织中 AChE 活性的影响如图 7 所示。与对照组相比, $8 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露 6 d 后, AChE 活性被显著抑制 ($P < 0.05$); 而在 $16 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露组, AChE 活性在 1 d 出现短暂升高 ($P < 0.05$), 但随着暴露时间的延长, 其活性逐渐下降并现出显著抑制状态 ($P < 0.05$); 在 $32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露组, AChE 活性在整个实验周期内均被显著抑制 ($P < 0.05$)。

3 讨论 (Discussion)

作为常用的拟除虫菊酯类杀虫剂, 氯氰菊酯不仅在农业生产活动中被广泛应用, 而且也频繁被施用于水产养殖过程中。氯氰菊酯常被用于去除鱼体表面害虫, 也会被当做清塘药物, 对非靶标水生生物造成严重的威胁^[26]。已有研究表明, 对于不同的水生生物, 氯氰菊酯的毒性有着不同表现。氯氰菊酯对剑尾鱼 (*Xiphophorus helleri*) 和罗非鱼 (*Oreochromis mossambicus*) 的 96 h-LC₅₀ 分别为 $13.43 \times 10^3 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $3.82 \times 10^3 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$; 对斑马鱼 (*Danio rerio*) 的 96 h-LC₅₀ 为 $5.72 \times 10^3 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$; 对稀有鮡鲫 (*Gobiocypris rarus*) 的 96 h-LC₅₀ 为 $9.37 \times 10^3 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$; 对唐鱼 (*Tanichthys albonubes*) 的 96 h-LC₅₀ 为 $6.26 \times 10^3 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[27-30]。氯氰菊酯对贝类的毒理学研究较少, 氯氰菊酯对栉孔扇贝 (*Chlamys farreri*) 的 96 h-LC₅₀ 为 $2.4 \times 10^5 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 属于高毒物质^[31]。在对水生甲壳动物的研究中发现, 氯氰菊酯对凡纳滨对虾 (*Litopenaeus vannamei*)、中国龙虾 (*Panulirus stimpsoni* Holthuis)、日本沼虾 (*Macrobrachium nipponense*)、四脊滑螯虾

(*Cherax quadricarinatus*)、淡水沼虾 (*Macrobrachium borellii*)、中华米虾 (*Caridina denticulata sinensis*)、匕首草虾 (*Palaemonetes pugio*) 和桃红对虾 (*Palaemonetes argentinus*) 的 96 h-LC₅₀ 分别为 382、215、157、120、104、77、21.2 和 $20 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[32-39]。本研究中, 氯氰菊酯对脊尾白虾的 96 h-LC₅₀ 为 $32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 与桃红对虾、中华米虾的 96 h-LC₅₀ 浓度接近。现有的氯氰菊酯毒性研究表明, 与鱼类和贝类相比, 海洋甲壳动物对氯氰菊酯具有更高的敏感性。依据世界卫生组织对农药毒性分类标准 (96 h-LC₅₀ $< 0.1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 为剧毒), 氯氰菊酯对脊尾白虾为剧毒物质。

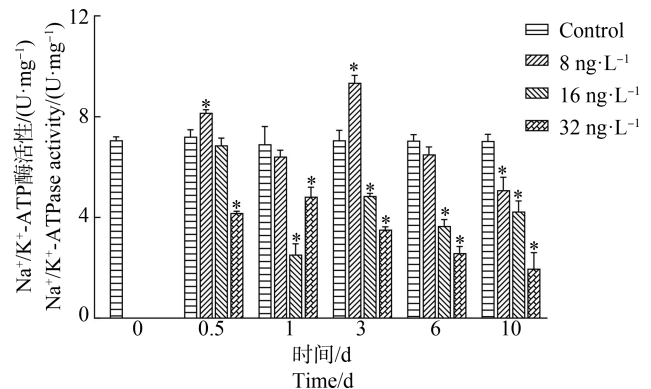


图 6 氯氰菊酯暴露对脊尾白虾 Na^+/K^+ -ATPase 活性的影响
注: * 表示实验组与对照组间存在显著差异。

Fig. 6 Effects of cypermethrin treatment on Na^+/K^+ -ATPase activity of *Exopalaemon carinicauda*

Note: * indicates significant difference between the experimental group and the control group.

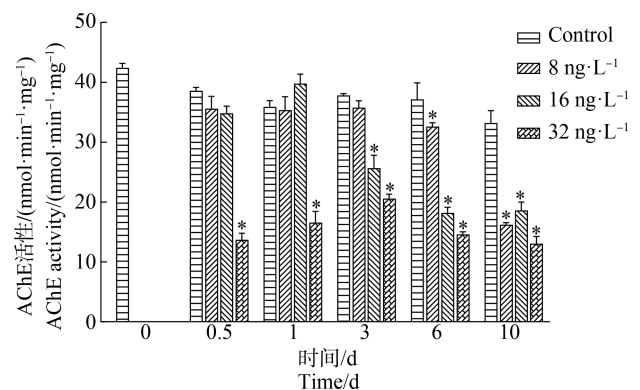


图 7 氯氰菊酯暴露对脊尾白虾 AChE 活性的影响
注: * 表示实验组与对照组间存在显著差异。

Fig. 7 Effects of cypermethrin treatment on AChE activity of *Exopalaemon carinicauda*

Note: * indicates significant difference between the experimental group and the control group.

对哺乳动物的研究表明,SPs 能够引起肝脏毒性,主要通过肝组织中蓄积,引起氧化应激、炎症反应及细胞凋亡等造成肝组织损伤^[40-41]。在 $440 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露 10 d 后,尼罗罗非鱼(*Oreochromis niloticus*)肝脏组织出现空泡化和肝细胞肿胀^[42]。在 $1.37 \times 10^3 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 溴氰菊酯(deltamethrin, DLM)暴露 15 d 后,中华绒螯蟹(*Eriocheir sinensis*)肝胰腺组织出现空泡化、基膜崩解和细胞坏死等现象^[43]。本研究中,不同浓度氯氰菊酯暴露 6 d 后,脊尾白虾肝胰腺组织均出现了不同程度的病理变化,包括细胞空泡化、肝小管变形、基膜断裂和细胞坏死等现象,并呈现剂量-效应关系,说明氯氰菊酯暴露造成了脊尾白虾的肝胰腺组织损伤。

氧化应激引起的氧化损伤是导致肝胰腺组织损伤的重要原因之一^[44]。氯氰菊酯能够诱导氧化应激,导致 ROS 产生和 ROS 清除系统的改变^[45]。ROS 清除系统主要指的是生物体内的抗氧化系统,主要由酶系统和非酶系统组成。抗氧化酶系统中的 SOD、CAT 和 GPx 能够清除负氧阴离子和分解过氧化氢,在抗氧化过程中发挥着重要作用。本研究中, $16 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露下,脊尾白虾 SOD 与 CAT 活性先升高后降低;即使在 $8 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度暴露下,SOD 活性在第 6 天也表现出显著升高,说明氯氰菊酯能够诱导 SOD 活性,但随着浓度以及时间的增加活性被显著抑制。在对中华绒螯蟹(*Eriocheir sinensis*)的研究中,溴氰菊酯暴露亦能诱导产生氧化应激,与本研究结果类似^[46]。 $10 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $100 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露 96 h 能够显著诱导红螯螯虾(*Cherax quadricarinatus*)GPx 活性^[33],然而在本研究中, $16 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露未能诱导脊尾白虾的 GPx 活性,并随着暴露时间增加呈现显著抑制现象,这可能由于高浓度暴露产生的 ROS 超出机体自身清除能力,过量的 ROS 抑制了 GPx 的活性;而在 $8 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度组在暴露前期活性显著升高,推测在低浓度氯氰菊酯暴露下机体产生的 ROS 处于耐受范围,使得肝胰腺组织产生“毒物兴奋效应”,但随着暴露时间的增加,脊尾白虾体内积累的 ROS 超出 GPx 调节范围导致活性受到抑制^[47]。然而,GPx 清除 ROS 过程需要 GSH 作为底物,脊尾白虾体内 GSH 的缺失可能也是导致 GPx 活性下降的原因,具体的作用机制还需进一步实验证明。T-AOC 可用于评估生物体对 ROS 的清除能力。本研究中,氯氰菊酯暴露后脊尾白虾体内

T-AOC 含量的变化趋势与 CAT 活性变化相似,均表现出先升高后降低的趋势。在暴露的第 3 天和第 6 天, $32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $16 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露下,脊尾白虾 T-AOC 含量分别开始出现下降,说明此时脊尾白虾清除 ROS 的能力减弱,导致 ROS 累积。过量的 ROS 能诱导发生生物大分子过氧化反应,破坏细胞膜结构,导致组织损伤。本研究中,氯氰菊酯暴露后脊尾白虾体内 MDA 和 8-OHdG 的含量均显著升高,并呈现剂量依赖效应。通过对抗氧化能力与氧化损伤相关性分析,在 $8 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 与 $32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露下,T-AOC 分别和 MDA 与 8-OHdG 表现出显著负相关,其他抗氧化相关酶活性与 MDA 含量和 8-OHdG 含量呈现不同程度的负相关,推测抗氧化能力的下降可能会 MDA 与 8-OHdG 含量升高,引起脂质和 DNA 的氧化损伤;而氯氰菊酯暴露对脊尾白虾肝胰腺组织造成组织细胞损伤,且随着暴露浓度的升高受损严重,说明氯氰菊酯暴露会导致脊尾白虾肝胰腺组织的氧化损伤。已有研究表明,SPs 通过影响 EROD 和 GST 的活性干扰水生生物肝脏解毒代谢过程^[48-50]。本研究中,氯氰菊酯暴露下,脊尾白虾 EROD 和 GST 的活性被显著抑制,且具有时间依赖性,推测肝胰腺组织对氯氰菊酯的代谢能力下降,可能导致其在体内蓄积,进而毒性增加,导致组织损伤加重,形成恶性循环。综上,氯氰菊酯暴露诱导脊尾白虾产生氧化应激,可导致组织细胞氧化损伤,并造成解毒代谢能力下降。

$\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ 分布于细胞膜上,能够分解 ATP 实现 Na^+ 和 K^+ 的跨膜运输,维持细胞内外的离子平衡。在不同类型的细胞中, $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ 的作用也有所不同,如在神经细胞中主要用于维持细胞电信号,在水生生物鳃组织中主要用于维持生物体渗透压平衡^[51]。海洋甲壳动物的 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ 在维持机体渗透压稳定中发挥重要作用。 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ 作为 SPs 的靶标酶之一,已被证实能够被其显著抑制^[52-53]。本研究中,在 $8 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露下, $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ 活性呈现出升高和降低交替的现象,在第 0.5 天和第 3 天活性显著升高。谢文平等^[54]在对氯氰菊酯暴露下草鱼鳃组织 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ 活性变化的研究中发现,草鱼鳃组织 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ 呈抑制促进交替的现象,但未表现出显著变化。这与本研究结果不同,推测是由于物种间的差异所造成,甲壳动物对氯氰菊酯具有更高的敏感性,因此,氯氰菊酯对 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ 活性产生了

具有更强的毒性作用。在 $16 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露下, Na^+/K^+ -ATPase 活性呈现时间-剂量-效应关系, 随着时间的增加活性被显著抑制。鳃参与脊尾白虾的呼吸、过滤和排泄等过程, 直接暴露于环境中, 氯氰菊酯能够直接作用于鳃组织, 影响 Na^+/K^+ -ATPase 的活性; 应激状态下, 过量 ROS 抑制了 Na^+/K^+ -ATPase 的活性; 另一方面, 氯氰菊酯暴露可能损伤鳃组织细胞, Na^+/K^+ -ATPase 受到影响。 Na^+/K^+ -ATPase 活性受胞内 Na^+ 浓度的影响, Na^+ 浓度的增加能够抑制 Na^+/K^+ -ATPase 活性^[55]。在溴氰菊酯暴露下, 斑马鱼 VSGC 通道关闭时间延长, 造成细胞内 Na^+ 浓度升高^[56]。氯氰菊酯与溴氰菊酯均为 II 型拟除虫菊酯, 二者作用机制相似。因此, 推测氯氰菊酯暴露下导致脊尾白虾鳃细胞 VGSC 通道开放时间延长, 胞内 Na^+ 浓度升高, 从而影响 Na^+/K^+ -ATPase 活性。然而, Na^+/K^+ -ATPase 活性变化与 VGSC 之间的相互关系还需进一步实验证明。关于氯氰菊酯对水生生物 Na^+/K^+ -ATPase 的影响的研究较少, 但本研究结果与其他典型 SPs 对水生生物的影响类似^[57]。

AChE 常被作为水生生态系统中的外源污染物暴露后的神经毒性生物标志物^[58]。黄婷^[59]在研究氯氰菊酯对克氏原螯虾(*Procambarus clarkii*)的 AChE 活性的影响中发现, 在 $1.2 \times 10^5 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ($1/5 \text{ LC}_{50}$) 氯氰菊酯暴露 1 d 后, 克氏原螯虾 AChE 活性被显著诱导。本研究中, $16 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露 1 d 后, AChE 活性也出现诱导作用。Zhao 等^[60]的研究表明 $650 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露下, 草鱼 AChE 活性被显著抑制, 引起神经毒性。在本研究中, $32 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 氯氰菊酯暴露组, AChE 在整个暴露阶段活性均被显著抑制; $8 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $16 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露组分别在第 6 天和第 3 天后, AChE 活性被显著抑制。推测当氯氰菊酯进入脊尾白虾体内后, 诱导产生应激反应, 随着暴露时间的延长, 脊尾白虾对氯氰菊酯的刺激在较短时间见内做出了强烈反应, AChE 活性逐渐被抑制, 从而导致脊尾白虾行为异常; 另一方面, 随着暴露时间延长, 脊尾白虾对氯氰菊酯代谢能力被抑制, 导致氯氰菊酯在脊尾白虾体内蓄积, 导致毒性作用加强, 造成 AChE 活性被进一步抑制。综上, 氯氰菊酯能够抑制脊尾白虾 AChE 活性, 导致神经信号传导紊乱, 造成神经毒性。

通信作者简介: 蔡月凤(1989—), 女, 博士, 副教授, 主要研究

方向为生态毒理学。

参考文献 (References):

- [1] Carlson C. Rethinking the agrarian question: Agriculture and underdevelopment in the Global South [J]. *Journal of Agrarian Change*, 2018, 18(4): 703-721
- [2] Kafula Y A, Thoré E S J, Philippe C, et al. Environmental risks of a commonly used pyrethroid: Insights from temporary pond species of the Lake Manyara Basin, Tanzania [J]. *The Science of the Total Environment*, 2023, 868: 161698
- [3] Yue S Q, Yuan Q X, Shen Q Q, et al. Multiomics implicate gut microbiota in low cypermethrin (CP) exposure induced multiorgan toxicological effects in pubertal male rats [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2023, 458: 131721
- [4] Ujihara K. The history of extensive structural modifications of pyrethroids [J]. *Journal of Pesticide Science*, 2019, 44(4): 215-224
- [5] Gupta P, Mahapatra A, Suman A, et al. *In silico* and *in vivo* assessment of developmental toxicity, oxidative stress response & Na^+/K^+ -ATPase activity in zebrafish embryos exposed to cypermethrin [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2023, 251: 114547
- [6] Ali I, Alharbi O M L, ALOthman Z A, et al. Modeling of fenuron pesticide adsorption on CNTs for mechanistic insight and removal in water [J]. *Environmental Research*, 2019, 170: 389-397
- [7] Ullah S, Zuberi A, Alagawany M, et al. Cypermethrin induced toxicities in fish and adverse health outcomes: Its prevention and control measure adaptation [J]. *Journal of Environmental Management*, 2018, 206: 863-871
- [8] 陈媛, 赖鲸慧, 张梦梅, 等. 拟除虫菊酯类农药在农产品中的污染现状及减除技术研究进展 [J]. *食品科学*, 2022, 43(9): 285-292
Chen Y, Lai J H, Zhang M M, et al. Status of pyrethroid pesticide pollution in agricultural products and technologies for its removal: A review [J]. *Food Science*, 2022, 43(9): 285-292 (in Chinese)
- [9] Marino D, Ronco A. Cypermethrin and chlorpyrifos concentration levels in surface water bodies of the Pampa Ondulada, Argentina [J]. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2005, 75(4): 820-826
- [10] Xing Z S, Chow L, Cook A, et al. Pesticide application and detection in variable agricultural intensity watersheds and their river systems in the maritime region of Canada [J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 2012, 63(4): 471-483

- [11] Cao S K, Zhang P, Cai M H, et al. Occurrence, spatial distributions, and ecological risk of pyrethroids in coastal regions of South Yellow and East China Seas [J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2022, 179: 113725
- [12] Daka P S, Obuseng V C, Torto N, et al. Deltamethrin in sediment samples of the Okavango Delta, Botswana [J]. *Water SA*, 2007, 32(4): 483-488
- [13] Maund S J, Hamer M J, Lane M C, et al. Partitioning, bioavailability, and toxicity of the pyrethroid insecticide cypermethrin in sediments [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2002, 21(1): 9-15
- [14] Soderlund D M. Molecular mechanisms of pyrethroid insecticide neurotoxicity: Recent advances [J]. *Archives of Toxicology*, 2012, 86(2): 165-181
- [15] Costa L G. The neurotoxicity of organochlorine and pyrethroid pesticides [J]. *Handbook of Clinical Neurology*, 2015, 131: 135-148
- [16] Seven B, Çavuşoğlu K, Yalçın E, et al. Investigation of cypermethrin toxicity in Swiss albino mice with physiological, genetic and biochemical approaches [J]. *Scientific Reports*, 2022, 12(1): 11439
- [17] Abd El-Moneim Ibrahim K, Mohamed Abdelrahman S, Elhakim K A H, et al. Single or combined exposure to chlorpyrifos and cypermethrin provoke oxidative stress and downregulation in monoamine oxidase and acetylcholinesterase gene expression of the rat's brain [J]. *Environmental Science and Pollution Research International*, 2020, 27(11): 12692-12703
- [18] Fulton M H, Key P B. Acetylcholinesterase inhibition in estuarine fish and invertebrates as an indicator of organophosphorus insecticide exposure and effects [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2001, 20(1): 37-45
- [19] 刘尚钟, 王敏, 陈馥衡. 拟除虫菊酯类农药的研究和展望[J]. *农药*, 2004, 43(7): 289-293
- Liu S Z, Wang M, Chen F H. Research progress and development prospect of pyrethroid pesticide [J]. *Pesticides*, 2004, 43(7): 289-293 (in Chinese)
- [20] Wilder M N, Ikuta K, Atmomarsono M, et al. Changes in osmotic and ionic concentrations in the hemolymph of *Macrobrachium rosenbergii* exposed to varying salinities and correlation to ionic and crystalline composition of the cuticle [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 1998, 119 (4): 941-950
- [21] Suvetha L, Ramesh M, Saravanan M. Influence of cypermethrin toxicity on ionic regulation and gill Na(+)/K(+)-ATPase activity of a freshwater teleost fish *Cyprinus carpio* [J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2010, 29(1): 44-49
- [22] 彭方. 溴氰菊酯对多刺裸腹蚤的毒性效应研究[D]. 太原: 山西大学, 2013: 5-8
- Peng F. Effect of deltamethrin in water flea, *Moina macrocopa* [D]. Taiyuan: Shanxi University, 2013: 5-8 (in Chinese)
- [23] Topal A, Alak G, Ozkaraca M, et al. Neurotoxic responses in brain tissues of rainbow trout exposed to imidacloprid pesticide: Assessment of 8-hydroxy-2-deoxyguanosine activity, oxidative stress and acetylcholinesterase activity [J]. *Chemosphere*, 2017, 175: 186-191
- [24] Afolabi O K, Aderibigbe F A, Folarin D T, et al. Oxidative stress and inflammation following sub-lethal oral exposure of cypermethrin in rats: Mitigating potential of epicatechin [J]. *Heliyon*, 2019, 5(8): e02274
- [25] Cai Y F, Pan L Q, Miao J J. *In vitro* study of the effect of metabolism enzymes on benzo(a)pyrene-induced DNA damage in the scallop *Chlamys farreri* [J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2016, 42: 92-98
- [26] Strachan F, Kennedy C J. The environmental fate and effects of anti-sea lice chemotherapeutants used in salmon aquaculture [J]. *Aquaculture*, 2021, 544: 737079
- [27] 庞世勋, 魏泰莉, 赖子尼, 等. 三种菊酯类农药对剑尾鱼、罗非鱼的毒性研究[J]. *淡水渔业*, 2004, 34(4): 15-16
- Pang S X, Wei T L, Lai Z N, et al. Toxicity of three pyrethroids on *Xiphophorus helleri* and tilapia [J]. *Freshwater Fisheries*, 2004, 34(4): 15-16 (in Chinese)
- [28] Molefe M. 毒死蜱和氯氰菊酯对罗非鱼和斑马鱼的急性毒性和联合毒性[D]. 南京: 南京农业大学, 2021: 28-36
- Molefe M. Acute and joint toxicity of chlorpyrifos and cypermethrin to tilapia (*Oreochromis andersonii*) and zebrafish (*Danio rerio*) [D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2021: 28-36 (in Chinese)
- [29] 曹岩, 朱邦科, 王剑伟. 四种渔药对稀有鮡鲫的急性毒性[J]. *淡水渔业*, 2010, 40(3): 56-60
- Cao Y, Zhu B K, Wang J W. Acute toxicity of four common aquacultural drugs on *Gobiocypris rarus* [J]. *Freshwater Fisheries*, 2010, 40(3): 56-60 (in Chinese)
- [30] 陈辉辉, 覃剑晖, 刘海超, 等. 典型重金属、多环芳烃及菊酯类农药对唐鱼的急性毒性效应[J]. *华中农业大学学报*, 2011, 30(4): 511-515
- Chen H H, Qin J H, Liu H C, et al. Acute toxicity of representative heavy metals, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and pyrethroid pesticide to *Tanichthys albonubes* [J]. *Journal of Huazhong Agricultural University*, 2011, 30(4): 511-515 (in Chinese)
- [31] 谭晓珍, 吴垠, 李稻, 等. 氯氰菊酯和氰戊菊酯对栉孔

- 扇贝的急性毒性[J]. 大连水产学院学报, 2005, 20(3): 203-207
- Tan X Z, Wu Y, Li T, et al. Acute toxicity of cypermethrin and fenvalerate to scallop (*Chlamys farreri*) [J]. Journal of Dalian Fisheries University, 2005, 20(3): 203-207 (in Chinese)
- [32] 邱勇, 严峰, 曾增, 等. 在不同盐度下氯氰菊酯对凡纳滨对虾的急性毒性效应研究[J]. 安徽农业科学, 2012, 40(32): 15704-15705
- Qiu Y, Yan F, Zeng C, et al. Study on the acute toxicity of cypermethrin on *Litopenaeus vannamei* in different salinity [J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2012, 40(32): 15704-15705 (in Chinese)
- [33] Yuan J L, Guo J L, Wang H Y, et al. Acute toxicity of cypermethrin on the juvenile of red claw crayfish *Cherax quadricarinatus* [J]. Chemosphere, 2019, 237: 124468
- [34] 商利新. 甲胺磷和氯氰菊酯对日本沼虾的毒性作用[D]. 保定: 河北大学, 2004: 19-21
- Shang L X. Toxic effects of methamidophos and cypermethrin on *Macrobrachium nipponense* [D]. Baoding: Hebei University, 2004: 19-21 (in Chinese)
- [35] Lavarñas S M L, Colpo K D, Landro S M, et al. Deleterious effects of two pesticide formulations with different toxicological mechanisms in the hepatopancreas of a freshwater prawn [J]. Chemosphere, 2022, 286 (Pt 3): 131920
- [36] Burrige L E, Haya K, Waddy S L, et al. The lethality of anti-sea lice formulations Salmosan®(Azamethiphos) and Excis®(Cypermethrin) to stage IV and adult lobsters (*Homarus americanus*) during repeated short-term exposures [J]. Aquaculture, 2000, 182(1-2): 27-35
- [37] 王宏伟, 蔡端波, 梁爱民, 等. 氯氰菊酯胁迫下锰对中华米虾 SOD 活性的影响[J]. 水产科学, 2009, 28(3): 139-141
- Wang H W, Cai D B, Liang A M, et al. Effects of dietary Mn supplementation on superoxide dismutase (SOD) activity in prawn *Caridina denticulata sinensis* exposed to cypermethrin [J]. Fisheries Science, 2009, 28(3): 139-141 (in Chinese)
- [38] DeLorenzo M E, Key P B, Chung K W, et al. Comparative toxicity of pyrethroid insecticides to two estuarine crustacean species, *Americamysis bahia* and *Palaemonetes pugio* [J]. Environmental Toxicology, 2014, 29(10): 1099-1106
- [39] Collins P, Cappello S. Cypermethrin toxicity to aquatic life: Bioassays for the freshwater prawn *Palaemonetes argentinus* [J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2006, 51(1): 79-85
- [40] 孙祎平, 李晓玉, 谢永鑫, 等. 氟氯氰菊酯通过 GADD45B 介导 JNK/p38MAPK 通路对大鼠肾脏损伤的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2023, 45(3): 230-235, 257
- Sun Y P, Li X Y, Xie Y X, et al. Effect of cyfluthrin on renal injury in rats through GADD45B-mediated JNK/p38MAPK pathway [J]. Journal of Ningxia Medical University, 2023, 45(3): 230-235, 257 (in Chinese)
- [41] 张忠杰, 王禹, 陆杰, 等. 氯氰菊酯对小鼠肝细胞的氧化损伤和维生素 E 的抗氧化作用[J]. 环境与健康杂志, 2014, 31(2): 131-134, 189
- Zhang Z J, Wang Y, Lu J, et al. Oxidative damage induced by cypermethrin in liver cells of mice and antagonism of vitamin E [J]. Journal of Environment and Health, 2014, 31(2): 131-134, 189 (in Chinese)
- [42] Korkmaz N, Cengiz E I, Unlu E, et al. Cypermethrin-induced histopathological and biochemical changes in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*), and the protective and recuperative effect of ascorbic acid [J]. Environmental Toxicology and Pharmacology, 2009, 28(2): 198-205
- [43] Ning M X, Hao W J, Cao C, et al. Toxicity of deltamethrin to *Eriocheir sinensis* and the isolation of a deltamethrin-degrading bacterium, *Paracoccus* sp. P-2 [J]. Chemosphere, 2020, 257: 127162
- [44] Xu X Q, Yu Y X, Ling M, et al. Oxidative stress and mitochondrial damage in lambda-cyhalothrin toxicity: A comprehensive review of antioxidant mechanisms [J]. Environmental Pollution, 2023, 338: 122694
- [45] Xing P C, Li X, Bai Y W, et al. Cypermethrin and/or sulfamethoxazole exposure effect on apoptosis and endoplasmic reticulum of grass carp cardiomyocyte [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2023, 252: 114594
- [46] Hong Y H, Yang X Z, Huang Y, et al. Oxidative stress and genotoxic effect of deltamethrin exposure on the Chinese mitten crab, *Eriocheir sinensis* [J]. Comparative Biochemistry and Physiology Toxicology & Pharmacology, 2018, 212: 25-33
- [47] 毛阿敏, 魏克强, 赵辉, 等. 高效氯氰菊酯对克氏原螯虾(*Procambarus clarkii*)抗氧化酶活性的影响[J]. 农业环境科学学报, 2013, 32(4): 689-696
- Mao A M, Wei K Q, Zhao H, et al. Effects of beta-cypermethrin on antioxidant enzymes activities of *Procambarus clarkii* [J]. Journal of Agro-Environment Science, 2013, 32(4): 689-696 (in Chinese)
- [48] 姜锦林, 吕建伟, 曹少华, 等. 溴氰菊酯对稀有鮡鲫早期生命阶段发育和内分泌干扰毒性[J]. 中国环境科学, 2022, 42(5): 2395-2403
- Jiang J L, Lyu J W, Cao S H, et al. Developmental toxic-

- ty and endocrine disrupting effects of deltamethrin on rare minnow (*Gobiocypris rarus*) during early life stage [J]. *China Environmental Science*, 2022, 42(5): 2395-2403 (in Chinese)
- [49] 胡春容, 李君. 拟除虫菊酯农药的毒性研究进展[J]. *毒理学杂志*, 2005, 19(3): 239-241
- [50] 许贻斌, 郑惠东, 陈宇锋, 等. 溴氰菊酯对菲律宾蛤仔体内酶活性和组织损伤的初步探索[J]. *生态毒理学报*, 2015, 10(6): 206-212
- Xu Y B, Zheng H D, Chen Y F, et al. Preliminary exploration on the effects of deltamethrin on enzyme activity and organs injury in *Ruditapes philippinarum* [J]. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 2015, 10(6): 206-212 (in Chinese)
- [51] Garçon D P, Masui D C, Mantelatto F L, et al. Hemolymph ionic regulation and adjustments in gill (Na^+ , K^+)-ATPase activity during salinity acclimation in the swimming crab *Callinectes ornatus* (Decapoda, Brachyura) [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A, Molecular & Integrative Physiology*, 2009, 154(1): 44-55
- [52] Kakko I, Toimela T, Tähti H. The synaptosomal membrane bound ATPase as a target for the neurotoxic effects of pyrethroids, permethrin and cypermethrin [J]. *Chemosphere*, 2003, 51(6): 475-480
- [53] Narahashi T. Neuronal ion channels as the target sites of insecticides [J]. *Pharmacology & Toxicology*, 1996, 79(1): 1-14
- [54] 谢文平, 朱新平, 陈昆慈, 等. 氯氰菊酯对草鱼组织 Na^+/K^+ -ATP 酶活性及肝、鳃超显微结构的影响[J]. *中国水产科学*, 2009, 16(1): 120-126
- Xie W P, Zhu X P, Chen K C, et al. Toxic effects of cypermethrin on Na^+/K^+ -ATP activity and ultramicro-structure of gill and liver tissue in grass carp [J]. *Journal of Fishery Sciences of China*, 2009, 16(1): 120-126 (in Chinese)
- [55] 桑楠, 云洋, 李广科, 等. 硫酸镁调节 SO_2 衍生物对大鼠海马神经元钠通道的刺激作用[J]. *应用与环境生物学报*, 2008, 14(1): 74-77
- Sang N, Yun Y, Li G K, et al. Stimulation effect of SO_2 derivatives modulated by MgSO_4 on sodium channels in rat hippocampal neurons [J]. *Chinese Journal of Applied & Environmental Biology*, 2008, 14(1): 74-77 (in Chinese)
- [56] Kadala A, Charreton M, Jakob I, et al. Pyrethroids differentially alter voltage-gated sodium channels from the honeybee central olfactory neurons [J]. *PLoS One*, 2014, 9(11): e112194
- [57] 张婷. 甲氰菊酯对鲤鳃、肝、肾组织损伤的研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2013: 21-34
- Zhang T. The study on the effect of fenpropathrin on gill, liver, kidney in common carp (*Cyprinus carpio* L.) [D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2013: 21-34 (in Chinese)
- [58] Singh S, Tiwari R K, Pandey R S. Evaluation of acute toxicity of triazophos and deltamethrin and their inhibitory effect on AChE activity in *Channa punctatus* [J]. *Toxicology Reports*, 2017, 5: 85-89
- [59] 黄婷. 氯氰菊酯和吡虫啉对克氏原螯虾 AChE 和 Na^+/K^+ -ATPase 活性的影响[J]. *科技经济市场*, 2014(7): 101-102
- [60] Zhao H J, Wang Y, Guo M H, et al. Environmentally relevant concentration of cypermethrin or/and sulfamethoxazole induce neurotoxicity of grass carp: Involvement of blood-brain barrier, oxidative stress and apoptosis [J]. *The Science of the Total Environment*, 2021, 762: 143054 ◆