

CdSe/ZnS 量子点对雄性尼罗罗非鱼红细胞微核率及核异常率的影响

江星, 张耀光, 金星星, 陈幕飞, 王川, 金丽*

(西南大学生命科学学院, 淡水鱼类资源与生殖发育教育部重点实验室, 重庆 400715)

摘要 [目的]探究 CdSe/ZnS 量子点对尼罗罗非鱼(*Oreochromis niloticus*)的遗传毒性。[方法]分别设空白对照组、NaCl 对照组和 Cd^{2+} 对照组以及浓度分别为 20、200、2 000 和 4 000 nmol/L 4 个量子点处理组,以腹腔注射方式对雄性尼罗罗非鱼体进行暴露,暴露后 1、4、7、14 及 28 d 进行静脉取血制作血涂片,通过微核率、核异常率及总核异常率检测其遗传毒性。[结果]各 NaCl 对照组与空白对照组均无显著差异。暴露 1 d 后各量子点处理组产生的微核率到达峰值后总体呈下降趋势。 Cd^{2+} 对照组的微核率在整个试验期间均与 NaCl 对照组有显著差异,其微核率 14 d 达到峰值。核质外凸和核质内凹是核异常的主要类型,核固缩及不均等缢裂细胞类型在前期易被诱导。[结论]量子点外壳及表面修饰基团的综合作用对鱼体有诱导微核率及核异常率增加的效应,但随着时间的推移,罗非鱼能逐步解除该负面效应,由此推测鱼体最终能解除由 QDs 诱导的遗传毒性。

关键词 量子点;尼罗罗非鱼;微核;核异常;遗传毒性

中图分类号 S965.116 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2013)07-02978-04

Effect of CdSe/ZnS QDs on Micronucleus and Nuclear Abnormality of Erythrocytes in Male *Oreochromis niloticus*

JIANG Xing et al (Key Laboratory of Freshwater Fish Reproduction and Development, Ministry of Education, School of Life Science, Southwest University, Chongqing 400715)

Abstract [Objective] The aim was to assess the potential genotoxicity of CdSe/ZnS QDs on male *Oreochromis niloticus*. [Method] Seven treatments of blank CK, NaCl CK, Cd^{2+} CK and four QDs concentrations of 20, 200, 2 000 and 4 000 nmol/L were set, and male *O. niloticus* were exposed to active substance by intraperitoneal infection. The fishes were analyzed on 1, 4, 7, 14 and 28 d post treatments by making blood smears and testing the frequency of micronucleus, frequency of nuclear abnormality and total frequency of nuclear abnormality. [Result] There was no significant difference between each blank CK group and NaCl CK group during the whole experiment. The frequencies of micronucleus of QDs treatments reached the maximum after one day and then declined. The micronucleus of Cd^{2+} CK group reached the maximum on 14 d post treatment, furthermore there was significant difference between each Cd^{2+} CK group and NaCl CK group from one day to 28 days. Convex and concave nucleoplasm were the dominant types of abnormality. Pyknotic nucleus and unequal karyomitosis were induced by QDs in the treatment prophase. [Conclusion] The shell of QDs and the surface modification group have negative effect on micronucleus and nuclear abnormality, but the fish can remove the negative effect step by step as the time goes. Therefore, it is guessed that the fish can eliminate the toxicity reduced by QDs.

Key words QDs; *Oreochromis niloticus*; Micronucleus; Nuclear abnormality; Genotoxicity

量子点(Quantum dots, QDs)是一种由 II~VI 或 III~V 族元素组成的半导体纳米微晶体。QDs 具有优越的良好光学稳定性和荧光性能^[1],广泛应用于光能疗法、多功能药物传递、淋巴结成像和荧光探针等领域^[2]。量子点的直径一般在 2~100 nm,三维团簇由有限数目的原子组成。常用的 QDs 核心材料有硒化镉(CdSe)、碲化镉(CdTe)、磷化铟(InP)等。近年来随着 QDs 广泛应用于各个领域,在水生生态系统中进入水体的潜在途径有大气沉降、土壤析出和废水排放,对渔业生产造成潜在危险。目前,关于重金属污染对水生生物生理影响的研究较多,但关于 QDs 及对水生生物的影响研究较少^[3]。QDs 能够在生物体内各个系统分布并聚集在某些组织和器官中,对生物体具有潜在毒性^[4-5]。李鸿程等对雄性泥鳅(*Misgurnus anguillicaudatus*)的研究指出,PEG-QDs 能显著抑制 E2 诱导卵黄蛋白原(Vtg)含量,同时具有较弱的氧化损伤效应,对抗氧化体系影响较小^[6]。Gagné 等研究发现 CdS/CdTe QDs 能降低虹鳟鱼(*Oncorhynchus*

mykiss)的免疫能力^[7]。黄凯等指出水溶性 CdTe 量子点能引起斑马鱼胚胎出现多种中毒症状^[8]。关于 QDs 对水生生物生理的研究集中在体外的细胞系或胚胎,QDs 对体外细胞存在毒性已得到证实,但 QDs 对动物体是否存在毒性目前尚存在争议^[2,6-8]。罗非鱼是重要的经济鱼类之一,QDs 在鱼类富集后可通过食物链对人类产生潜在危害,所以检测 QDs 对罗非鱼的生物安全性尤为必要。

目前,微核试验在检测化学物的遗传毒性中得到普遍应用,亦可用来筛检水体诱变物的遗传毒性^[9]。自 20 世纪 70 年代初将微核试验用于致突变研究后,其受到国内外的重视并应用于实践^[10]。为此,笔者以雄性尼罗罗非鱼为对象,通过微核率、核异常率及总核异常率来分析和初步评价了最常用的 CdSe QDs 在罗非鱼体内是否存在遗传毒性,旨在为评价 QDs 的生物安全性奠定基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 供试动物。试验动物为源自人工孵化并饲养在室内循环水族箱(60 cm×38 cm×40 cm,光暗周期为 12:12 h)中的雄性尼罗罗非鱼。选体表无损伤、规格整齐、健康活泼的个体进行试验,体重(43.7±2.0) g,体长(110.8±0.9) cm。试验水温(25±1)℃;HGX-180 型漩涡式充气增氧机持续充氧,溶氧量≥5 mg/L;隔日饱食,取材前 1 d 禁食。

1.1.2 试验材料。CdSe/ZnS QDs(图 1),非靶向性,水溶性,

基金项目 重庆市自然科学基金计划项目(cstc2012jjA20005);国家重点基础研究发展计划项目(2010CB134405)。

作者简介 江星(1985-),男,广东湛江人,硕士研究生,研究方向:动物形态与发育,E-mail:jx77cba@126.com。*通讯作者,副教授,博士,硕士生导师,从事渔业生物学研究,E-mail:jinll@swu.edu.cn。

收稿日期 2013-03-08

由 PEG 包裹,粒径 4.2 nm,表面电中性,荧光最大发射波长为 605 nm,湖北购自武汉珈源量子点公司;NaCl (58.44):分析纯,购自生工生物工程(上海)有限公司;CdCl₂ · 2.5H₂O (228.35):分析纯,购自四川成都市科龙化工试剂厂。

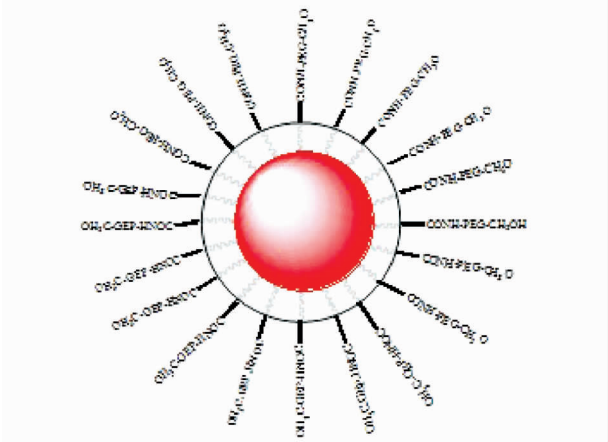


图 1 CdSe/ZnS QDs 示意

1.2 试验设计 共设置 7 组,4 个 QDs 暴露浓度组浓度分别为 20、200、2 000、4 000 nmol/L,1 个 0.65% NaCl 对照组(因 0.65% NaCl 为 QDs 溶液的稀释剂而设该对照)、1 个 Cd²⁺ 处理组(含镉量与 20 nmol/L QDs 剂量组相同)及空白对照组,编号分别为 T_{Q1}、T_{Q2}、T_{Q3}、T_{Q4}、CK_{NaCl}、CK_{Cd} 和 CK_{blank},设 2 个平行组。空白对照组(6 尾鱼)不作任何处理直接取血进行检测。其余各组均以腹腔注射方式进行暴露,注射剂量为 2 ml/kg 鱼体重。隔日足量投喂通威 111 鲤鱼种配合饲料并换

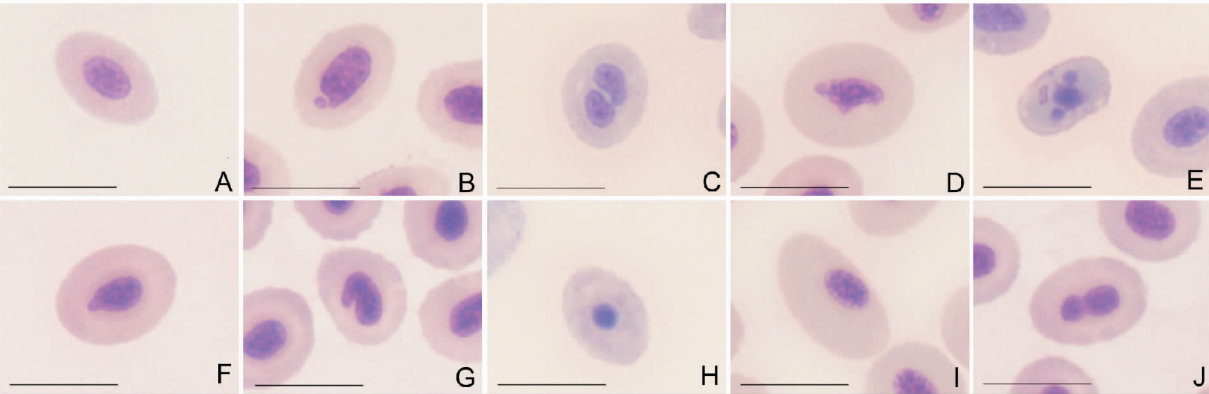
水 1/3,并去除残饵及粪便。每个暴露组每次取血 6 尾鱼,分别在处理后 1、4、7、14、28 d 用肝素抗凝的注射器从尾静脉取血,制备血涂片。血涂片经甲醇固定,Wright-Giemsa 染液联合染色后,用于红细胞微核率及核异常率的测定。

1.3 红细胞微核率及核异常率的测定 每尾鱼制 5 张血涂片,在油镜下进行形态观察、拍照及计数,每张血涂片约计数 3 000 个细胞,确定微核及核异常占总细胞数的百分比。微核及核异常判断标准参照薛开先等^[1]的方法,核异常包括核质外凸、核质内凹、核质缢裂、核位置明显异常和双核等。微核率=有微核的细胞数/观察的细胞总数;核异常率=具有核异常(除微核外)的细胞总数/观察细胞的总数;总核异常率=微核率+核异常率。结果以千分率(‰)表示。

1.4 数据统计 数据以平均值±标准误差表示。采用 SPSS 17.0 软件中单因素方差分析对各处理组数据进行差异显著性检验。若差异显著,用最小极差法(LSD)进行多重比较。

2 结果与分析

2.1 QDs 对红细胞形态的影响 尼罗罗非鱼正常的红细胞椭圆形或近圆形,核椭圆形位于中央,细胞核表面及细胞表面光滑,经 Wright-Giemsa 染液联合染色后,胞质淡紫色,胞核紫红色。QDs 及 Cd²⁺ 处理后,细胞核异常包括微核、不均等核缢裂、核固缩、核位异常、胞质凹陷和外凸等(图 2),出现频率较高的是胞质凹陷和外凸。微核圆形或椭圆形,不接触主核,直径为主核的 1/20~1/5,折光性、密度及颜色与主核一致;核位异常是核已游离到细胞膜边缘;胞质凹陷及外凸部分约为主核短核径的 1/7~1/3。



注:A. 正常红细胞;B. 微核;C. 双核;D. 核异常;E. 核碎裂;F. 核质外凸;G. 核质内凹;H. 核固缩;I. 核位异常;J. 不均等缢裂;标尺=10 μm。

图 2 QDs 暴露下雄性尼罗罗非鱼外周血红细胞核的形态

2.2 QDs 对红细胞微核率的影响 经单因素方差分析,空白对照组的微核率为(0.74±0.25)‰,与 1~28 d NaCl 对照组的微核率均无显著差异。由表 1 可知,1 d 时,各 QDs 处理组的微核率均达到最高值,其中 200、2 000 和 4 000 nmol/L QDs 处理组均与 NaCl 对照组有显著差异,且随浓度的增大微核率呈上升趋势。在 7~28 d 时,各 QDs 处理组均与 NaCl 对照组无显著差异。Cd²⁺ 处理组的微核率在整个试验期间均与 NaCl 对照组有极显著差异,其中 14 d 时微核率达到试验期间的最高值(6.35‰),28 d 时微核率下降到 2.56‰。

2.3 QDs 对红细胞核异常率的影响 经单因素方差分析,

空白对照组的核异常率为(29.84±6.50)‰,与 1~28 d NaCl 对照组的核异常率均无显著差异。由表 2 可知,各 QDs 处理组在 1 d 时的核异常率均达整个试验期间的最高值,且与 NaCl 对照组相比,随着 QDs 浓度的增大,核异常率呈上升趋势。1 和 4 d 时,2 000 及 4 000 nmol/L QDs 处理组均与 NaCl 对照组有显著差异。在 7 和 14 d 时,只有 4 000 nmol/L QDs 处理组与 NaCl 对照组有显著差异。28 d 时,各 QDs 处理组与 NaCl 对照组均无显著差异。而 Cd²⁺ 对照组的核异常率在处理 1~14 d 持续升高,与 NaCl 对照组均有极显著差异,到 14 d 达最大值(81.93‰),28 d 时下降到试验期间最低值

表 1 QDs 对雄性尼罗罗非鱼外周血红细胞微核率的影响

%o

时间//d	浓度					
	CK _{NaCl}	T _{Q1}	T _{Q2}	T _{Q3}	T _{Q4}	CK _{Cd}
1	0.84 ± 0.29	0.89 ± 0.14	1.12 ± 0.39 *	1.28 ± 0.27 *	1.45 ± 0.08 *	2.42 ± 1.43 * *
4	0.82 ± 0.19	0.85 ± 0.22	0.87 ± 0.27	0.83 ± 0.18	0.94 ± 0.09 *	2.28 ± 1.00 * *
7	0.71 ± 0.47	0.61 ± 0.06	0.62 ± 0.10	0.76 ± 0.04	0.77 ± 0.35	2.95 ± 0.77 * *
14	0.68 ± 0.18	0.73 ± 0.27	0.76 ± 0.12	0.79 ± 0.28	0.81 ± 0.37	6.35 ± 1.60 * *
28	0.74 ± 0.26	0.76 ± 0.08	0.75 ± 0.12	0.81 ± 0.18	0.75 ± 0.24	2.56 ± 1.00 * *

注：*、* * 表示与 NaCl 对照组相比分别在 0.05、0.01 水平差异显著。

表 2 QDs 对雄性尼罗罗非鱼外周血红细胞核异常率的影响

%o

时间//d	浓度					
	CK _{NaCl}	T _{Q1}	T _{Q2}	T _{Q3}	T _{Q4}	CK _{Cd}
1	33.51 ± 8.74	35.83 ± 6.90	37.57 ± 4.88	41.18 ± 7.47 *	43.46 ± 4.08 *	45.65 ± 10.08 *
4	30.55 ± 4.86	34.85 ± 4.68	36.22 ± 9.15	39.84 ± 13.02 *	40.39 ± 6.50 *	65.88 ± 8.49 * *
7	31.31 ± 5.87	33.27 ± 3.64	34.98 ± 4.39	36.59 ± 10.07	40.70 ± 9.12 *	70.88 ± 9.12 * *
14	29.93 ± 4.36	28.16 ± 4.95	30.99 ± 10.82	32.47 ± 3.28	40.52 ± 8.23 *	81.93 ± 12.15 * *
28	29.01 ± 5.57	31.31 ± 6.37	34.87 ± 9.21	32.14 ± 2.41	32.03 ± 6.72	41.18 ± 8.14 *

注：*、* * 表示与 NaCl 对照组相比分别在 0.05、0.01 水平差异显著。

(41.18%o),但仍显著高于 NaCl 对照组。

2.4 QDs 对红细胞总核异常率的影响 经单因素方差分析,空白对照组的总核异常率为(30.58 ± 6.58)%o,与 1~28 d 的 NaCl 对照组的总核异常率均无显著差异。由表 3 可知,与 NaCl 对照组相比,QDs 处理组总核异常率随着浓度的增大总体呈上升趋势。在 1 和 4 d 时,2 000 及 4 000 nmol/L QDs 处理组的总核异常率均与 NaCl 对照组有显著差异。在 7 和 14

d 时,只有 4 000 nmol/L QDs 处理组与 NaCl 对照组有显著差异,这与核异常率变化趋势一致。而 Cd²⁺对照组的总核异常率在处理 1~14 d 持续升高,到 14 d 时达最大值(88.28%o),其中 4、7 和 14 d 时 Cd²⁺对照组和 NaCl 对照组均有极显著差异,28 d 时下降到试验最低值(43.75%o),但仍与 NaCl 对照组有显著差异。

表 3 QDs 对雄性尼罗罗非鱼外周血红细胞总核异常率的影响

%o

时间//d	浓度					
	CK _{NaCl}	T _{Q1}	T _{Q2}	T _{Q3}	T _{Q4}	CK _{Cd}
1	34.35 ± 10.00	36.65 ± 6.88	35.69 ± 6.75	41.70 ± 9.41 *	44.91 ± 3.97 *	48.06 ± 11.47 *
4	31.37 ± 6.01	35.70 ± 4.62	37.09 ± 9.20	42.67 ± 15.09 *	41.33 ± 6.58 *	68.16 ± 21.48 * *
7	34.44 ± 7.88	33.88 ± 3.59	35.59 ± 4.36	37.35 ± 10.10	41.47 ± 9.46 *	73.83 ± 20.01 * *
14	30.61 ± 4.43	28.89 ± 5.21	31.75 ± 10.85	33.26 ± 3.31	41.33 ± 8.56 *	88.28 ± 21.69 * *
28	29.75 ± 5.94	32.06 ± 6.31	35.62 ± 9.23	32.95 ± 2.26	32.78 ± 4.24	43.75 ± 8.88 *

注：*、* * 表示与 NaCl 对照组相比分别在 0.05、0.01 水平差异显著。

3 讨论

3.1 QDs 对微核率的影响 个体大小、水温和饲养水平等许多因素对鱼类红细胞微核率具有重要影响^[12]。整个试验期间各 NaCl 对照组的微核率及核异常率均与空白对照组无显著差异,说明注射 0.65% NaCl 生理盐水对鱼体的微核率及核异常率无负面影响。鱼体在 QDs 处理后 1 d 的微核率均达到试验期间的峰值,其中 200、2 000 和 4 000 nmol/L QDs 处理组均与 NaCl 对照组有显著差异,表明 QDs 在 1 d 时对微核率的增加有诱导作用。这与对不同种类鱼的研究结果^[13-14]类似,微核率出现的峰值常出现在处理后第 1~5 天。但也有微核出现在 5 d 后的情况,如溶解氧对大菱鲆(*Scophthalmus maximus*)核异常表现出明显的时间和剂量累积效应,到 28 d 时才观察到微核现象^[15]。笔者认为 QDs 在暴露后 1 d 出现峰值有 2 种可能:一种可能是鱼体经新陈代谢将 QDs 排出体外。有文献报道,直径大于 15.0 nm 的 QDs 不能有效进行肾排泄,直径小于 5.5 nm 的 QDs 能迅速而有效地进行体外排泄^[16]。而该试验用的 QDs 直径是 4.2 nm,微核率的降

低可能是鱼体通过肾脏排出了 QDs。另外一种可能是外壳 ZnS 和修饰基团 PEG 的综合作用对细胞有影响,对鱼体有轻微的遗传毒性,导致微核率的上升。QDs 的核心被外壳和外面基团所包履,在某种情况下产生毒性可能是外套材料而非 QDs 的核心金属。Hoshino 等研究 5 种材料(MUA, Cysteamine, Thioglycerol, TOPO 和 ZnS)对 WTK1 细胞的毒性效应,指出 ZnS 有明显的细胞毒性^[17]。Leigh 等用 0.1、0.5、1.0、2.0 nmol/L^{COOH}CdSe/ZnS QDs 水浴暴露黑头呆鱼(*Pimephales promelas*),5、24、72 h 后发现 2 nmol/L^{COOH}CdSe/ZnS QDs 在内脏积累分别为 15、34 和 13 nmol/L,认为鱼体自身会降解 QDs^[18]。QDs 对水生生物的毒性主要是因为 QDs 表面的配基和所接触的氧化环境^[19],与该研究结论一致。

该研究表明,7~28 d 各 QDs 处理组的微核率均与 NaCl 对照组无显著差异,说明鱼体能够消除 QDs 外壳及表面配基的负面作用而很好地适应。在该期间各 QDs 处理组的鱼生活正常,无任何异常反应,摄食量、反应能力、正常的游泳栖息等都表现很正常,解剖后肉眼观察内脏各器官也无异常;

而含镉量与 20 nmol/L QDs 浓度相当的 Cd^{2+} 处理组的鱼摄食不积极,后期几乎不摄食,形体消瘦,鱼体解剖后可发现肝胰脏光泽变暗。 Cd^{2+} 对照组的微核率到 14 d 时达到峰值,可能是 Cd^{2+} 在体内累积,且随着时间的不断延长,对鱼体的损害作用愈来愈大。28 d 时, Cd^{2+} 处理组的微核率下降,但仍和 NaCl 对照组有显著差异,其原因可能是机体细胞的正常分裂活动被抑制或终止,而微核的形成需要经过一个完整的细胞分裂周期^[20]。高浓度暴露物的长时间胁迫会抑制、减缓甚至终止细胞的正常分裂行为,损坏红细胞染色体和阻断 DNA 复制^[21]。微核是由染色体断片演化而成。而化学物质诱发的染色体畸变中除倒位、易位等外几乎都伴有断片的形成。因此,在理论上由诱变物诱发的微核就其性质而言也属于染色体畸变^[8]。微核要在细胞分裂过程中才能产生,所以当 Cd^{2+} 积累到一定量时阻碍了细胞分裂,鱼体的红细胞微核率反而出现下降现象。

3.2 QDs 对核异常率及总核异常率的影响 QDs 处理组的核异常细胞类型中,核质内凹及核质外凸占核异常总数的绝大部分,前者占总数的 40% ~ 60%,而后者占总数的 5% ~ 16%,因此,内凹和外凸是核异常的主要类型。核固缩出现集中在 1 ~ 4 d,不均等缢裂出现集中在 1 ~ 7 d,因此,核固缩及不均等缢裂细胞类型在前期易被诱导。有学者认为微核也可由主核向外突出(出芽)而成^[14],该研究也出现类似情况,有些核质外凸即将离核,外凸形状颜色均与微核一致。

该研究中,与 NaCl 对照组相比,随着 QDs 浓度的增大,1 ~ 14 d 各 QDs 处理组的核异常率和总核异常率总体呈上升趋势,且 4 000 nmol/L QDs 处理组均与 NaCl 对照组有显著差异;但 28 d 时各 QDs 处理组均与 NaCl 处理组无显著差异;而 7 ~ 28 d 各 QDs 处理组的微核率均与 NaCl 对照组无显著差异,由此可见,对遗传毒物的检测使用核异常率比微核率更敏感。微核率及核异常率在 28 d 时均与 NaCl 处理组无显著差异,表明鱼体最终消除了 QDs 诱导微核及核异常率增加的负面作用。 Cd^{2+} 处理组的核异常率和总核异常率在整个试验期间均与 NaCl 对照组有显著差异,且随着时间的延长呈上升趋势,富集到 14 d 时达到最大值。峰值过后,富集浓度过高可造成分解释放机制失效或不能及时解毒,最终导致细胞凋亡、组织坏死甚至机体死亡^[22]。有研究表明,QDs 对体外的细胞产生毒性而对体内不产生或产生较弱毒性^[23]。原因之一可能是纳米材料的理化性质,在体外是恒定的浓度作用于细胞,在体内有复杂的系统使得只有注射浓度的一小部分作用于细胞;另一原因是在体外是细胞独立生活,而在体内是细胞与细胞一起相互作用生活^[2]。除上述两者原因外,剂量也是一个重要原因,Dubertret 等^[24]证实了 QDs 的剂量毒性,他们通过将 CdSe/ZnS 的 QDs 注射到非洲爪蟾(*Xenopus laevis*)胚胎,当用 2×10^9 QDs/cell 浓度时,细胞表型未发生改变,当用大于 5×10^9 QDs/cell 浓度时,细胞表型发生改变。

该试验期间,QDs 浓度组未出现鱼死亡现象,生活状态和

NaCl 处理组无任何差异。其微核率、核异常率及总核异常率在该试验前期有诱导增加的现象,但在 28 d 后均与 NaCl 处理组无显著差异,表明鱼体能够通过自身的防御机制在 28 d 后消除 QDs 的负面影响。由于 QDs 的理化性质及其外部的环境各异,至于 QDs 长期在鱼体内是否有毒性还需进一步研究。

参考文献

- [1] ALIVISATOS A P. Semiconductor clusters, nanocrystals, and quantum dots [J]. Science, 1996, 271: 933 - 937.
- [2] TSOI K M, DAI Q, ALMEN B A, et al. Are quantum dots toxic exploring the discrepancy between cell culture and animal studies [J/OL]. <http://pubs.scs.org/doi/pdfplus/10.1021/ar300040z>.
- [3] PELLEY J L, DAAR A S, SANER M A. State of academic knowledge on toxicity and biological fate of quantum dots [J]. Toxicological Sciences, 2009, 112(2): 276 - 296.
- [4] 余强, 李坤刚, 文兴, 等. 纳米硫化镉 QDs 细胞毒性作用机制 [J]. 生态毒理学报, 2009, 4(4): 488 - 493.
- [5] LARSON D R, ZIPFEL W R, WILLIAMS R M, et al. Water-soluble quantum dots for multiphoton fluorescence imaging *in vivo* [J]. Science, 2003, 300(5624): 1434 - 1436.
- [6] 李鸿程, 骆文茹, 陶涌, 等. CdSe QDs 对雄性泥鳅的毒性效应研究 [J]. 中国科学, 2009, 39(10): 1277 - 1284.
- [7] GAGNÉ F, FORTIER M, YU L, et al. Immunocompetence and alterations in hepatic gene expression in rainbow trout exposed to CdS/CdTe quantum dots [J]. Journal of Environmental Monitoring, 2010, 12(8): 1556 - 1565.
- [8] 黄凯, 林匡飞, 张卫, 等. 水溶性 CdTe 量子点对斑马鱼胚胎发育的影响 [J]. 环境科学学报, 2011, 31(4): 854 - 859.
- [9] 李谷, 程晓莉, 陈丹, 等. 鱼微核试验筛检水体诱变物的应用与研究 [J]. 水生生物学报, 2002, 26(1): 74 - 81.
- [10] 张天保. 微核试验筛检化学诱变物的价值及方法学上的研究近况 [J]. 环境与健康杂志, 1986, 3(1): 43 - 46.
- [11] 薛开先, 王苏, 周平, 等. 人体外周血淋巴细胞核损伤指标的比较研究 [J]. 遗传学报, 1990, 17(1): 70 - 74.
- [12] 郭永灿, 周青山, 周德义, 等. 镉对白鲢 (*Hypophthalmichthys molitrix*) 外周血红细胞微核率影响的观察 [J]. 湖南师范大学自然科学学报, 1985, 6(3): 79 - 84.
- [13] HAYASHI M, UEDA T, UYENO K, et al. Fish micronuclei for assessing genotoxicity in water [J]. Mutation Research/Genetic Toxicology, 1995, 343(2/3): 121 - 135.
- [14] 楼允东, 吴萍. 亚硝基胍对泥鳅红细胞微核及核异常的诱发 [J]. 中国环境科学, 1996, 16(4): 275 - 278.
- [15] 吴志昊, 尤锋, 王英芳, 等. 低氧和高氧对大菱鲃幼鱼红细胞核异常及氧化抗氧化平衡的影响 [J]. 上海海洋大学学报, 2011, 20(6): 808 - 813.
- [16] CHOI H S, LIU W H, MISRA P, et al. Renal clearance of quantum dots [J]. Nature Biotechnology, 2007, 25: 1165 - 1170.
- [17] HOSHINO A, FUJIOKA K, OKU T, et al. Physicochemical properties and cellular toxicity of nanocrystal quantum dots depend on their surface modification [J]. Nano Letters, 2004, 4(11): 2163 - 2169.
- [18] LEIGH K L, BOULDIN J L, BUCHANAN R A. Measurement of accumulation of semiconductor nanocrystal quantum dots by pine phloem promelas [J]. Dose Response, 2012, 10(3): 331 - 341.
- [19] LEIGH K, BOULDIN J, BUCHANAN R. Effects of exposure to semiconductor nanoparticles on aquatic organisms [J]. Journal of Toxicology, 2012.
- [20] KONEN S, CAVAS T. Genotoxicity testing of the herbicide trifluralin and its commercial formulation Treflan using the piscine micronucleus test [J]. Environmental and Molecular Mutagenesis, 2008, 49(6): 434 - 438.
- [21] 朱毅, 张永江. 镉、铬、铜及其协同作用对鲤鱼嗜多染红细胞微核诱发效应 [J]. 南京师大学报: 自然科学版, 1999, 22(3): 60 - 63.
- [22] BEEKETT K J, YMINI B, BUMIAN S J. The effects of 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB126) on mink (*Mustela vison*) reproduction and kit survivability and growth [J]. Archives of Environmental Contamination Toxicology, 2008, 54(1): 123 - 129.
- [23] SAYES C M, REED K L, WARHEIT D B. Assessing toxicity of fine and nanoparticles: comparing *in vitro* measurements to *in vivo* pulmonary toxicity profiles [J]. Toxicological Sciences, 2007, 97(1): 163 - 180.
- [24] DUBERTRET B, SKOURIDES P, NORRIS D J, et al. *in vivo* imaging of quantum dots encapsulated in phospholipid micelles [J]. Science, 2002, 298(5599): 1759 - 1762.