

# 微囊藻毒素对水生生物的生态毒理学研究进展\*

胡智泉<sup>1,2</sup> 李敦海<sup>2</sup> 刘永定<sup>2\*\*</sup> 何光源<sup>1</sup>

1. 华中科技大学生命科学与技术学院, 武汉 430074; 2. 中国科学院水生生物研究所水环境工程中心, 武汉 430072

**摘要** 微囊藻毒素是由蓝藻的部分属产生的具有肝毒性的环肽化合物, 是富营养化淡水水体中最常见的藻类毒素。作者根据微囊藻毒素对水生生物的生态毒理学相关领域的最新研究进展, 对微囊藻毒素的产生及理化性质、毒性机理、生物积累与迁移、对水生态系统各级食物链包括水细菌、真菌、浮游植物、大型水生植物、浮游动物、底栖动物、鱼类的毒性效应等作了较全面的评述, 并提出该领域未来研究的主要方向。

**关键词** 微囊藻毒素 水生生物 生态毒理

湖泊富营养化和蓝藻水华暴发已成为国内外普遍关注的环境问题。蓝藻水华污染所带来的主要危害之一是藻毒素的产生。在已发现的各种藻毒素中, 微囊藻毒素(microcystin, 简称 MC)的毒性较大, 分布广, 危害最严重<sup>[1]</sup>。一直以来, 有关 MC 的研究大多数集中在 MC 对野生动物、家禽、家畜的毒害以及对人类健康的影响上。围绕于此, 人们在 MC 的产生、检测、环境行为、对陆生生物的毒性等方面进行了许多研究<sup>[2]</sup>。但 MC 产生于水体, 其对水生生物的影响才是最直接的, 而通过水体生态系统食物链对陆生动物、人类的毒害是间接的。近年来, MC 对水生生物的生态毒理学效应研究逐渐引起科学家们的关注和重视。MC 是一类次生代谢物质, 它在藻类的进化中扮演什么样的角色, 对水生态系统有何效应, 已成为水生生物学家和环境工作者最感兴趣的研究问题之一。下面将 MC 对水生生物的毒性及其机理方面的研究进展综述如下。

## 1 MC 的产生及理化性质

MC 主要由微囊藻(*Microcystis*)、鱼腥藻(*Anabaena*)、束丝藻(*Aphanizomenon*)、颤藻(*Oscil-*

*latoria*)、念珠藻(*Nostoc*)、项圈藻(*Anabaenopsis*)产生<sup>[3]</sup>, 也有人从陆生的眠状软管藻(*Hapalosiphon hibernicus*)中分离到了 MC<sup>[4]</sup>。MC 的产生是由遗传因素还是环境因素决定, 一直是人们争论的话题。随着蓝藻分子生物学的发展, 合成 MC 的基因构成已基本清楚。目前, 大多数研究者达成如下共识: MC 的产生是由基因决定的, 但外部理化条件可以调控基因的表达。研究结果表明, MC 的合成是由毒素肽合成酶基因多基因控制的, 并由肽合成酶复合体合成<sup>[5,6]</sup>, 类似于细菌和真菌小多肽的巯基-模板(thiol-template)合成机制。这种多肽合成机制与核糖体无关, 并不会被蛋白质合成抑制剂, 如氯霉素或翻译抑制剂, 如放线菌-D 影响<sup>[7]</sup>。水体 pH 值、温度、光照、营养盐浓度等外部环境因子则在一定程度上可调控 MC 的产生<sup>[8-11]</sup>。此外, MC 在藻体中的含量还因藻类的不同生长阶段而变化。Orr 等的研究证实, MC 的产生与细胞分裂速度具有较好的线性关系, 并认为环境因素对 MC 产生的调控是通过影响微囊藻细胞的分裂速度达到的<sup>[12]</sup>。

MC 是七肽单环肝毒素, 整个结构可写作为(D-

2005-05-25 收稿, 2005-08-17 收修改稿

\* 国家重点基础研究发展规划(批准号: 2002CB412300), 中国科学院知识创新工程(批准号: KZCX1-SW-12)和中国科学院水生生物研究所创新领域前沿项目(批准号: 220316)资助

\*\* 通讯作者, E-mail: liuyd@ihb.ac.cn

Ala-X-D-MeAsp/D-Asp-Z-Adda-D-Glu-Mdha/Dha). 其特殊的氨基酸 Adda 结构是表达生物活性的必需基团, 当其结构改变或被去除, 毒素的毒性就会降低<sup>[13,14]</sup>. MC 易溶于水、甲醇或丙酮, 不挥发, 抗 pH 变化, 在水中的溶解度大于 1g/L, 不易沉淀或被吸附于沉淀物和悬浮颗粒物中<sup>[15]</sup>. 从 MC 的分子结构(图 1)可看出, 由于其环状结构和间隔双键, 它具有相当的稳定性. MC 在水中自然降解过程是十分缓慢的, 在去离子水中可保持稳定状态长达 27 d<sup>[16]</sup>. 此外, MC 对热稳定, 加热煮沸亦不能去除 MC 毒性. 自来水处理工艺的混凝沉淀、过滤、加氯等过程也不能将其有效去除.

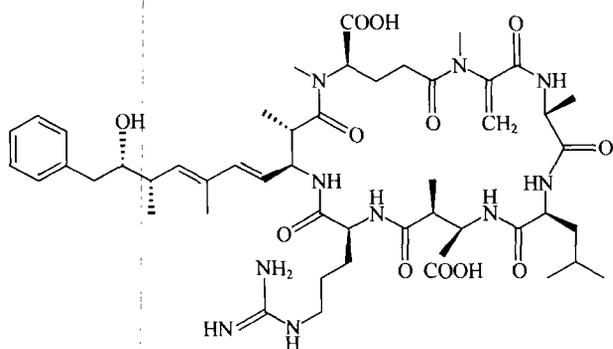


图 1 微囊藻毒素-LR 分子结构图

## 2 MC 的毒性机理

一般认为, MC 对真核生物的毒性机制在于 MC 可特异性地抑制丝氨酸和苏氨酸蛋白磷酸酯合成酶 1 和 2A(PP1 和 PP2A)<sup>[17]</sup>. 而蛋白磷酸酶 PP1 和 PP2A 参与许多重要的胞内过程, 如细胞生长、分化、蛋白质合成、细胞信号转导等<sup>[18]</sup>. 因此, MC 之所以对生物造成伤害是由于蛋白磷酸酶被抑制的结果. 由于对 PP1 和 PP2A 活性的抑制, 相应地增加了蛋白激酶的活性, 或导致细胞内多种蛋白质的过磷酸化, 由于细胞骨架蛋白的过磷酸化, 诱导了细胞中间纤维网络的重排, 引起了细胞骨架系统结构的破坏, 从而造成细胞变形<sup>[1]</sup>. 而 MC 对原核生物是否有同样的毒性机理还是一个疑问. 因为原核生物中是否存在编码与真核生物相类似的蛋白磷酸酶的基因尚未被完全证实<sup>[19]</sup>, 以上的作用途径也就不一定成立.

最近, 关于 MC 对细胞的氧化损害及细胞抗氧

化系统对 MC 毒性的反应研究为许多研究者关注. Ding 等的研究发现, MC 处理可引起原代培养的大鼠肝细胞乳酸脱氢酶释放率和活性氧的升高<sup>[20]</sup>. 水生植物爪哇莫丝(*Vesicularia dubyana*)在 MC 暴露后, 其过氧化物酶的活性也会显著降低<sup>[21]</sup>. 李效宇等用 10 μg/L 的 MC-LR 处理鲤肝细胞培养物, 发现处理后活性氧(ROS)含量明显升高, 还原型谷胱甘肽(GSH)含量迅速下降, 超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性均在 MC-LR 处理后有明显变化<sup>[22]</sup>. 作者通过研究发现, MC 能诱导蓝藻细长聚球藻细胞产生氧化胁迫, 并能激发藻细胞的抗氧化系统参与反应<sup>[23]</sup>. 以上研究结果提示, MC 能导致不同类型的细胞脂质过氧化而引起氧化损伤作用. 但 MC 如何引起 ROS 含量增加以及活性氧与氧化胁迫在微囊藻毒素诱导细胞毒性中的精确机制仍需要更深入的研究.

MC 还能对染色体及 DNA 造成损伤. 最近 Žegura 等发现 MC 可诱导细胞产生活性氧, 从而对 DNA 造成氧化损伤<sup>[24]</sup>. 此外, MC 还能激活细胞内核酸内切酶而损害 DNA, 引起 DNA 链的无规则断裂, 并呈现时间和剂量效应关系<sup>[25]</sup>. 迄今为止, MC 在分子水平上的致毒机理仍然不很清楚, 从而给其在环境安全性评价中造成困难.

## 3 MC 在水生生物中的积累与迁移

MC 是否可以被水生生物富集积累并通过食物链迁移, 从而对自然生态系统和人类健康造成危害, 有关这方面的报道不多. 研究发现, MC 的正辛醇/水分配系数较低. 如 MC-LR 的正辛醇/水分配系数从 pH 为 1 的 2.18 降到 pH10 的 -1.76, 而暴发水华的 pH 一般较高(>8), 所以, MC 的生物富集效应较小<sup>[26]</sup>. 但已有资料表明, MC 可以在浮游动物、鱼类、贝类和水生植物中积累. Watanabe 等报道, MC 可在由溞类和桡足类动物构成的浮游动物种群中积累, 其富积量为 75—1387 μg/g 干重, 在浮游动物种群内的最高毒素含量是微囊藻种群内毒素含量的二倍之多. 由于浮游动物是一些鱼类的饵料, 因此微囊藻毒素可以随之迁移到更高的营养级. 此外, 鱼类还可以直接吸收微囊藻毒素. 室内模拟实验表明, 在斑马鱼早期胚胎发育阶段, 对其

进行毒素暴露处理, 斑马鱼每个鱼卵中可检测到 0.44 ng 的 MC-LR, 而 5 d 大的斑马鱼每条幼鱼中积累的毒素含量为 2.02 ng<sup>[27]</sup>. Malbrouck 等用 MC-LR 注射金鱼, 发现 MC 可在金鱼的肝中短时间积累<sup>[28]</sup>. 水生植物同样可积累 MC, Pflugmacher 等率先报道, MC 可在挺水植物芦苇、伊乐藻的根、茎、叶中富集<sup>[29]</sup>. 尹黎燕等进一步研究发现, 沉水植物苦草可以吸收 MC-RR, 其吸收具有时间和剂量效应<sup>[30]</sup>. MC 在浮游植物中的生物积累方面的资料相对较少. 最近, 作者的研究表明, MC 可以被超微浮游植物细长聚球藻吸收, 并在藻细胞中积累<sup>[31]</sup>. Singh 等通过放射性同位素的方法也检测到 MC 可以在灰色念珠藻和鱼腥藻中积累<sup>[32]</sup>. 从以上结果可见, 微囊藻毒素可以在水生生态系统中从初级生产者到各级消费者构成的食物链中富集、传递.

## 4 MC 对水生生物的生态毒理学效应

### 4.1 MC 对水细菌和真菌的影响

细菌和真菌是水生态系统中的分解者和微型消费者. MC 对水细菌和真菌的作用效果尚不明确. Foxall 等认为微囊藻的提取物和纯 MC 对一些细菌都有显著的杀灭作用, 但这一结论并不具有普遍性<sup>[33]</sup>. 最近, 刘玲莉等的研究表明, 微囊藻的提取液对其胶鞘上伴生的细菌假单胞菌的生长有促进作用, 并可取代酵母膏提供其所需的生长因子<sup>[34]</sup>. 而 Singh 等研究发现, 微囊藻的粗提取物和纯 MC 对生长在固体培养基上的细菌 *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus* sp. 与真菌 *Phytophthora infestans*, *Helmiuthosporin* spp. 没有影响<sup>[32]</sup>. 此外, 一些研究表明, 某些细菌不但对 MC 不敏感, 还能使 MC 降解<sup>[35]</sup>. MC 对水细菌和真菌的影响, 可能因细菌和真菌的种类不同而不同, 其作用机理还有待进一步研究.

### 4.2 MC 对浮游植物和大型水生植物的影响

浮游植物和大型水生植物是水生态系统中的初级生产者. 关于 MC 对浮游植物的生态效应的报道却甚少. Keating 最早报道微囊藻的提取物可抑制硅藻的生长, 并推测可能是其中的毒素起作用<sup>[36]</sup>.

Sedmak 等研究了 MC 在不同光照条件下对藻类生长的影响. 研究表明, MC 可调控藻类的增殖, 其作用大小与光照强度及藻的种类有关. 他们还通过调查发现, 稳定水体的毒素含量与藻类物种多样性呈负相关. 由此推测, MC 可能在水华形成中起作用<sup>[37]</sup>. Singh 等则认为, MC 有抗藻效应. 高浓度的 MC-LR (50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 短期暴露后, 可抑制灰色念珠藻 (*Nostoc muscorum*) 和鱼腥藻 (*Anabaena* BT1) 的生长, 并降低  $\text{O}_2$  释放、叶绿素 a 含量和固氮酶的活性. 研究结果提示, MC 可能抑制藻类的光合作用, 进而由于 ATP 和还原剂的减少影响到固氮作用, 最终使藻的增殖受到抑制<sup>[32]</sup>. Kearns 和 Hunter 研究了 MC 对莱茵衣藻沉降的影响, 发现 MC 可使莱茵衣藻加速下沉, 从而削弱莱茵衣藻对同一水体环境的资源竞争<sup>[38]</sup>. 作者的研究表明 MC 对细长聚球藻有毒性效应, 毒害大小与毒素浓度密切相关, 100 和 1000  $\mu\text{g}/\text{L}$  的 MC 可抑制细长聚球藻色素的合成, 并影响光合系统 PS II 活性, 使聚球藻无法正常合成碳水化合物及蛋白质等大分子物质, 并导致酶活改变, 从而抑制聚球藻的生长<sup>[39]</sup>. 令人感兴趣的是, Hartman 则得出另一个结论: 在培养液中加入微囊藻水华提取液 (可能含 MC), 可促进栅藻的生长<sup>[40]</sup>. 作者也通过实验发现, 1000  $\mu\text{g}/\text{L}$  的 MC-RR 处理显著促进了绿藻蛋白核小球藻、斜生栅藻和蓝藻水华鱼腥藻的生长, 微囊藻毒素对其他蓝藻、绿藻的生长促进作用也从另一个角度证明了微囊藻毒素在浮游植物种群演替中扮演了较重要的角色<sup>[1]</sup>. 我们认为, 实际上微囊藻毒素的作用并非简单地对其他藻类表现为促进或抑制, 其作用大小与毒素浓度、藻的种类、种群密度有关.

MC 对植物效应的早期研究多以陆生植物为材料. MacKintosh 报道 MC-LR 是植物体中 PP1, PP2A 的特异性和强有力的抑制剂<sup>[17]</sup>. Kós 等发现 MC 及蓝藻的粗提取物可抑制白芥种子生长, 并建立了一套以植物测试为基础鉴定和测定 MC 毒性的方法<sup>[41]</sup>. Abe 等研究了 MC 对植物光合作用的影响, 结果表明 MC 可影响植物光合效率与叶绿素含量, 导致植物出现坏死、畸形等症状<sup>[42]</sup>. 关于 MC 对水生植物的研究方面, 研究者借鉴 MC 对陆生植

1) 胡智泉. 微囊藻毒素对水华藻类的生理生态学效应研究. 博士学位论文, 中国科学院水生生物研究所, 武汉, 2004

物的影响方面的研究,既有相似之处,也有自己的特点.一方面研究MC对水生植物光合作用的影响,另一方面则侧重于MC在水生生物中的吸收和代谢过程.Pflugmacher等研究认为MC对水生植物有它感效应,可抑制金鱼藻 *Ceratophyllum demersum* 和穗花狐尾藻 *Myriophyllum spicatum* 的生长,减少光合放氧,并改变其光合色素构成<sup>[43]</sup>.尹黎燕等报道了MC-RR对大型沉水植物苦草(*Vallisneria spiralis* (Lour.) Hara.) 的生长和发育的影响,发现微囊藻毒素处理后,苦草种子的发芽、子叶生长、真叶的形成和生长、不定根的形成和生长以及根毛的生长都受到了一定的抑制作用<sup>[44]</sup>.自从Pflugmacher等首次报道MC可在几种水生植物中积累以来,越来越多的资料表明,MC可被水生植物吸收和代谢.MC被水生植物吸收后,与还原型谷胱甘肽(GSH)结合,从而开始其解毒代谢过程,微粒体和可溶性谷胱甘肽S-转移酶(GST)参与了这一解毒反应<sup>[45]</sup>.水生植物发生的这种解毒过程与其他水生生物是相类似的.

#### 4.3 MC对浮游动物和底栖动物的影响

浮游动物和底栖动物是水生态系统的初级消费者,它们往往直接摄食有毒的微囊藻,从而造成中毒.Demott等研究了MC-LR对两种蚤 *Daphnia pulex* 和 *Daphnia magna* 不同生长时期的急性毒性,结果发现48h后LC50值从6.5到17.5mg/L不等.由此认为,MC对蚤的作用大小与蚤的种属差异、生长时期有关<sup>[46]</sup>.也有研究表明,蚤对蓝藻的摄食是有选择性的,优先摄食无毒菌株.当可供选择的食物减少后,它们才不得不摄食有毒种类,这样蚤的种群数量就会下降<sup>[47]</sup>.与之相反,Rohr-lack等的研究则认为蚤并不能区分有毒与无毒的微囊藻细胞,MC对蚤的毒性大小取决于蚤对MC的摄取速率<sup>[48]</sup>.最近,越来越多的研究者开始关注MC对浮游动物整个生活史的影响.Lüring等检查了产毒铜绿微囊藻与栅藻混合喂养对大型蚤个体生长、初次繁殖年龄、出生数量、死亡率、种群增长的影响,认为微囊藻产生的MC-LR可导致蚤个体变小,死亡数量增加,初次繁殖年龄变大,繁殖力下降,并最终影响种群增长<sup>[49]</sup>.陈艳等研究了MC对褶皱臂尾轮虫的毒性效应和种群增长影响,也发

现MC能降低轮虫的生长周期、繁殖和种群增长率,并诱导轮虫雄性个体的发生<sup>[50]</sup>.

Lirás等研究了产毒蓝藻对甲壳底栖动物小龙虾的影响,结果表明在32只龙虾中有31只在胃中检测到了MC的存在.用有毒蓝藻处理过的小龙虾中,50%的胰腺腺中有MC的积累.但MC对小龙虾并无明显的毒性效应.毒素处理龙虾胃的葡萄糖浓度和最终湿重与对照没有明显差别<sup>[51]</sup>.Beattie比较了两种微囊藻毒素LR和RR及节球藻毒素对小虾的毒性效应与解毒酶的影响,发现3种毒素的解毒反应均与谷胱甘肽(GSH)有关,并由谷胱甘肽转移酶(GST)所介导<sup>[52]</sup>.

#### 4.4 MC对鱼类的影响

鱼类是水生态系统中的次级消费者.MC对鱼类引起的病理症状包括肝、肾、鳃、心脏、脑等各种器官的损害<sup>[53,54]</sup>.Fischer等研究发现用MC处理过的鲤鱼肝、胰腺与肾脏发生病理学变化,肝细胞的细胞质收缩,细胞之间的联系松散,随着处理时间的延长,部分肝细胞膜受损,肝细胞凋亡<sup>[55]</sup>.Carbis等在研究MC对野生鲤鱼的毒性效应时,也观察到了肝细胞的萎缩、鳃小块组织的坏死<sup>[56]</sup>.Rabergh等的研究证实MC-LR处理使鲤鱼的肾小管发生病理学的退化,引发肾小球炎<sup>[54]</sup>.徐立红等对微囊藻毒素在鱼体内的解毒机制及作用靶分子进行了系统的研究,他们发现微囊藻毒素进入鱼体后,能迅速达到肝脏,其作用的靶分子是蛋白磷酸酶,酶活性的抑制对鱼产生了严重的影响,结果之一是导致了细胞超微结构的明显改变,肝细胞完全崩溃<sup>[57]</sup>.根据现有的研究结果,MC对鱼类的病理学伤害症状存在种类、个体差异.

此外,水体中含一定浓度的MC可致鱼卵变形,鱼类行为和生长异常乃至死亡.刘永定等用系列浓度梯度的MC在泥鳅胚胎发育的不同时期进行处理,结果发现,MC对泥鳅胚胎有强烈的致畸作用,对仔鱼和幼鱼有明显的致死作用,而这种致畸、致死作用是剂量依赖性的<sup>[58]</sup>.Baganz研究了MC对斑马鱼行为的影响,发现暴露在低浓度的MC-LR下,鱼在白天的活动性增强,增加毒素浓度则白天活动明显减少,而夜间活动性却显著增强<sup>[59]</sup>.由此可见毒素改变了鱼类的活动习性,使行

为异常, 最终会影响其繁殖与存活。

## 5 展望

人们对 MC 的研究已有多年历史, 积累了一些资料, 取得了许多有价值的成果, 但大部分研究都集中在毒素的分析、检测及对人类健康的危害方面。从自然水体生态保护角度来看, 使用生态毒理学原理和方法来加以研究是不可缺少的一个环节。从上述一些研究工作来看, 应该说 MC 对水生生物的生态毒理学研究才处于起步阶段, 尽管取得了一定成果, 但在许多方面并无突破性进展。由于水生生态系统是一个整体, 各级食物链不可能孤立起作用, 今后对 MC 的研究应放在整个生态系统的角度, 强调其作为一个生态因子对整个水生生态系统的结构与功能的影响。针对目前研究的现状, 作者认为, 应在以下几个方面进行重点研究: (1) 致力于 MC 对水生生物的急、慢性毒性效应的研究特别是亚致死效应方面的研究, 对食物链各个环节特别是浮游动物对毒素的积累和传递作用的研究, MC 进入机体后代谢、解毒动力学问题及 MC 对不同生物的毒性机理方面的研究。(2) 进一步开展 MC 的降解、防护等方面工作, 探索其光化学降解、化学氧化及生物降解的机制和途径, 以期减少乃至消除 MC 对水生生态系统和人类的危害。(3) 要加强全国范围内水体 MC 含量及微囊藻生物量在水生生态系统中与藻类、浮游动物、鱼类等组成、分布关系的调查分析, 揭示 MC 在浮游植物种群演替、蓝藻水华形成中的作用, 从而进一步探索 MC 的生态功能。

## 参 考 文 献

- 李效宇, 宋立荣, 刘永定. 微囊藻毒素的产生、检测和毒理学研究. 水生生物学报, 1999, 23(5): 517—522
- Ingrid C, Jamie B. Toxic Cyanobacteria in Water. New York: E&FN Spon, 1999, 113—125
- Codd G A. Cyanobacterial toxins: Occurrence, properties and biological significance. Wat Sci Technol, 1995, 32(4): 149—156
- Sivonen K. Cyanobacterial toxins and toxin production. Phycologia, 1996, 35 (Supple 6): 12—24
- Borner T. Microcystins synthetase: Gene and enzyme. In: 4th International Conference on Toxic Cyanobacteria, Beaufort, USA, 1998, 58
- 雷腊梅, 宋立荣. 微囊藻及其毒素的分子生物学研究进展. 自然科学进展, 2002, 12(4): 350—355
- Ulrich von H, Joachim V, Rainer Z. Multifunctional peptide synthetases. Chem Rev, 1997, 97(7): 2675—2705
- Song L R, Sano T, Li R, et al. Microcystin production of *Microcystis viridis* (cyanobacteria) under different culture conditions. Phycological Res, 1998, 46 (Suppl.), 19—23
- Ingrid C, Jamie B. Toxic Cyanobacteria in Water. New York: E&FN Spon, 1999: 41—111
- Utkilen H. Iron-stimulated toxin production in *Microcystis aeruginosa*. Appl Environ Microbiol, 1995, 61(2): 797—800
- Rapala J, Sivonen K, Lyra C, et al. Variation of microcystins, cyanobacterial hepatotoxins, in *Anabaena* spp. as a function of growth stimuli. Appl Environ Microbiol, 1997, 63(6): 2206—2212
- Orr P T, Jones G T. Relationship between microcystin production and cell division rates in nitrogen-limited *Microcystis aeruginosa* cultures. Limnol Oceanogr, 1998, 43(7): 1604—1614
- Dawson R M. The toxicology of microcystins. Toxicol, 1998, 36(7): 953—962
- Ruldoph-Bohner S, Mierke D F, Moroder L, et al. Molecular structure of the cyanobacterial tumor-promoting microcystins. FEBS Lett, 1994, 349(3): 319—323
- Kaya K, Sano T. A photodetoxication mechanism of the cyanobacterial hepatotoxin microcystin-LR by ultraviolet irradiation. Chem Res Toxicol, 1998, 11(3): 159—163
- Rapala J, Lahti K, Sivonen K, et al. Biodegradability and adsorption on lake sediments of cyanobacterial hepatotoxins and anatoxin-a. Letters in Applied Microbiol, 1994, 19(6): 423—428
- MacKintosh C, Beattie K A, Klumpp S, et al. Cyanobacterial microcystin-LR is a potent and specific inhibitor of protein phosphatases 1 and 2A from both mammals and higher plants. FEBS Lett, 1990, 264(2): 187—192
- Mumby, Walter G. Protein serine/threonine phosphatases: Structure, regulation and functions in cell growth. Physiol Rev, 1993, 73(4): 673—699
- Shi L, Carmichael W W, Kennelly P J. Cyanobacterial PPP family protein phosphatases possess multifunctional capabilities and are resistant to microcystin-LR. J Biol Chem, 1999, 274(15): 10039—10046
- Ding W X, Shen H M, Zhu H G, et al. Studies on oxidative damage induced by cyanobacteria extract in primary cultured rat hepatocytes. Environ Res, 1998, 78(1): 12—18
- Wiegand C, Peuthert A, Pflugmacher S, et al. Effects of microcystin SF608 and microcystin-LR, two cyanobacterial compounds produced by *Microcystis* sp., on aquatic organisms. Environ Toxicol, 2002, 17(4): 400—406
- Li X Y, Liu Y D, Song L R, et al. Response of antioxidant sys-

- tems in the hepatocytes of common carp (*Cyprinus carpio* L.) to the toxicity of microcystin-LR. *Toxicol*, 2003, 42(1): 85—89
- 23 Hu Z Q, Liu Y D, Li D H, et al. Growth and antioxidant system of the cyanobacterium *Synechococcus elongatus* in response to microcystin-RR. *Hydrobiologia*, 2005, 534(1): 23—29
- 24 Žegura B, Sedmak B, Filipič M. Microcystin-LR induces oxidative DNA damage in human hepatoma cell line HepG2. *Toxicol*, 2003, 41(1): 41—48
- 25 Žegura B, Lah T T, Filipič M. The role of reactive oxygen species in microcystin-LR-induced DNA damage. *Toxicology*, 2004, 200(1): 59—68
- 26 Maagd G, Hendriks J, Sijm D, et al. pH-dependent hydrophobicity of the cyanobacteria toxin microcystin LR. *Wat Res*, 1999, 33(5): 677—680
- 27 Watanabe M M, Kaya K, Takamura N. Fate of the toxic cyclic heptapeptides, the microcystins, from blooms of *Microcystis* (Cyanobacterial) in a hepatrophic lake. *J Phycol*, 1992, 28(6): 761—767
- 28 Malbrouck C, Trausch G, Devos P, et al. Hepatic accumulation and effects of microcystin-LR on juvenile goldfish *Carassius auratus* L. *Comparative Biochemistry and Physiology (Part C)*, 2003, 135: 39—48
- 29 Pflugmacher S, Wiegand C, Beattie K, et al. Uptake of the cyanobacterial hepatotoxin microcystin-LR by aquatic macrophytes. *J Applied Botany*, 1998, 72(5—6): 228—232
- 30 尹黎燕, 黄家权, 沈强, 等. 微囊藻毒素在沉水植物苦草中的积累. *水生生物学报*, 2004, 28(2): 151—153
- 31 胡智泉, 刘永定. 微囊藻毒素在细长聚球藻中的积累及其毒性效应. *中国环境科学*, 2005, 25(1): 23—27
- 32 Singh D P, Tyagi M B, Kumar A, et al. Antialgal activity of a hepatotoxin-producing cyanobacterium, *Microcystis aeruginosa*. *World J Microbiol Biotechnol*, 2001, 17(1): 15—22
- 33 Foxall T L, Sasner J J. Effects of a hepatic toxin from the cyanophyte *Microcystis aeruginosa*. In: Carmichael W W, et al. Eds. *The Water Environment: Algal Toxins and Health*. New York: Plenum Press, 1988, 365—387
- 34 刘玲莉, 顾宇飞, 罗屿, 等. 一株自太湖微囊藻上分离到的细菌的生长及磷代谢. *湖泊科学*, 2000, 12(4): 373—378
- 35 闫海, 邓义敏, 邹华, 等. 降解微囊藻毒素菌种的筛选和活性研究. *环境科学*, 2004, 25(6): 49—53
- 36 Keating K I. Blue-green algal inhibition of diatom growth: Transition from mesotrophic to eutrophic community structure. *Science*, 1978, 199(4331): 971—973
- 37 Sedmak B, Kosi G. The role of microcystins in heavy cyanobacterial bloom formation. *J Plankton Res*, 1998, 20(4): 691—708
- 38 Kearns K D, Hunter M D. Toxin-producing *Anabaena flos-aquae* induces settling of *Chlamydomonas reinhardtii*, a competing motile alga. *Microbial Ecol*, 2001, 42(1): 80—86
- 39 Hu Z Q, Liu Y D, Li D H. Physiological and biochemical analyses of microcystin-RR toxicity on the cyanobacterium *Synechococcus elongatus*. *Environ Toxicol*, 2004, 19(6): 571—577
- 40 Hartman R T. Algae metabolites of natural waters. In: Tyrone CA, et al. eds. *The Ecology of Algae*. Special Publication No. 2, Pymatuning Laboratory of Field Biology, University of Pittsburgh, 1981, 38—55
- 41 Kós P, Gorzó G, Suranyi G, et al. Simple and efficient method for isolation and measurement of cyanobacterial hepatotoxins by plant tests (*Sinapis alba* L.). *Anal Biochem*, 1995, 225(1): 49—53
- 42 Abe T, Lawton T, Weyers J B, et al. Microcystin-LR inhibits photosynthesis of *Phaseolus vulgaris* primary leaves: Implications for current spray irrigation practice. *New Phytol*, 1996, 133(4): 651—658
- 43 Pflugmacher S. Possible allelopathic effects of cyanotoxins, with reference to microcystin-LR, in aquatic ecosystems. *Environ Toxicol*, 2002, 17(4): 407—413
- 44 尹黎燕, 黄家权, 李敦海, 等. 微囊藻毒素对沉水植物苦草生长发育的影响. *水生生物学报*, 2004, 28(2): 147—150
- 45 Pflugmacher S, Wiegand C, Beattie K, et al. Uptake, effects, and metabolism of cyanobacterial toxins in the emergent reed plant *Phragmites australis*. *Environ Toxicol Chem*, 2001, 20(4): 846—852
- 46 Demott W R, Zhang Q Z, Carmichael W W, et al. Effects of toxic cyanobacteria and purified toxins on the survival and feeding of a coepepod and three species of *Daphnia*. *Limnol Oceanogr*, 1991, 36(7): 1346—1357
- 47 Hietala J, Lauren-Maatta C, Walls M. Sensitivity of *Daphnia* to toxic cyanobacteria: Effects of genotype and temperature. *Freshwat Biol*, 1997, 37(2): 299—306
- 48 Rohrlack T, Dittmann E, Boerner T, et al. Effects of cell-bound microcystins on survival and feeding of *Daphnia* spp. *Appl Environ Microbiol*, 2001, 67(8): 3523—3529
- 49 Lüring, van der Grinten E. Life-history characteristics of *Daphnia* exposed to dissolved microcystin-LR and to the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* with and without microcystins. *Environ Toxicol Chem*, 2003, 22(6): 1281—1287
- 50 陈艳, 王金秋, 王阳, 等. 微囊藻毒素对褶皱臂尾轮虫的毒性效应和种群增长影响. *中国环境科学*, 2002, 22(3): 198—201
- 51 Lirás V, Lindberg M, Nyström P, et al. Can ingested cyanobacteria be harmful to the signal crayfish (*Pacifastacus lenisculus*)? *Freshwat Biol*, 1998, 39(2): 233—242
- 52 Beattie K A, Ressler b J, Wiegand C, et al. Comparative effects and metabolism of two microcystins and nodularin in the brine shrimp *Artemia salina*. *Aquatic Toxicology*, 2003, 62(3):

- 219—226
- 53 Zambrano F, Canelo E. Effect of microcystin-LR on the partial reactions of the  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  pump of the gill of carp (*Cyprinus carpio* L.). *Toxicol*, 1996, 34(4): 451—458
- 54 Rabergh C M, Bylund G, Ericksson J E, et al. Histopathological effects of microcystin-LR, a cyclic peptide toxin from the cyanobacterium (blue-green algae) *Microcystis aeruginosa*, on common carp (*Cyprilus carpio* L.). *Aquatic Toxicology*, 1991, 20(3): 131—146
- 55 Fischer W J, Dietrich D R. Pathological and biochemical characterization of microcystin-induced hepatopancreas and kidney damage in carp (*Cyprinus carpio*). *Toxicol Appl Pharmacol*, 2000, 164(1): 73—81
- 56 Carbis C R, Rawlin G. T, Grant P, et al. A study of feral carp, *Cyprilus carpio* L., exposed to *Microcystis aeruginosa* at Lake Moakon, Australia, and possible implications for fish health. *J Fish Disease*, 1997, 20(2): 81—91
- 57 徐立红, 陈国胜. 微囊藻毒素对鱼肝的毒性效应. *水生生物学报*, 1998, 22(4): 378—379
- 58 Liu Y D, Song L R, Li X Y, et al. The toxic effects of microcystin-LR on embryo-larval and juvenile development of loach, *Misguruns mizolepis*. *Toxicol*, 2002, 40(4): 395—399
- 59 Baganz D, Staaks G, Steinberg C. Impact of the cyanobacteria toxin, microcystin-LR on behavior of Zebra fish, *Danio rerio*. *Wat Res*, 1998, 32(3): 948—952

(上接第6页)

- (4) 储能用纳米碳材料的设计原理, 制备科学及应用研究
- (5) 质子膜燃料电池中无机非金属材料的关键科学问题研究
- (6) 无机非金属类左手材料相关基础问题研究
- (7) 在无机非金属材料领域自由选题  
拟从领域1—7中选出4—6个重点项目予以资助。
- (8) 通用和特种高分子材料高性能化中的基本科学问题
- (9) 高分子复合和杂化材料的基本科学问题
- (10) 有机高分子功能材料 具有光、电、磁、吸附与分离等功能材料的可控制备和应用的基础研究
- (11) 与生命科学相关的高分子材料的基础研究
- (12) 与能源、环境、资源利用等相关的高分子材料的基础研究  
拟从领域8—12中选出3—4个重点项目予以资助。

### 3 工程科学一处

- (1) 资源循环与冶金二次资源利用
- (2) 煤矿绿色开采技术的基础理论与应用
- (3) 低渗透油层提高采收率技术基础
- (4) 材料的智能化制备与成型加工技术基础
- (5) 粉末冶金材料超微结构控制基础
- (6) 新型冶金反应器工艺原理

拟从领域1—6中选出3—4个重点项目予以资助。

### 4 工程科学二处

- (1) 基于资源节约的机电装备创新设计的理论、方法和技术研究
- (2) 节能型近净高效先进成形制造技术基础研究
- (3) 复杂机械系统的建模仿真、运行优化及智能维护的理论和方法
- (4) 微细特种加工及自主创新的微小装备制造技术基础研究
- (5) 重大机械结构的早期损伤、断裂、失效机制及安全运行的理论、技术和方法
- (6) 现场大尺寸精密测量新原理与技术研究
- (7) 机械仿生新原理和仿生机械的设计理论及制造方法研究 (下转第60页)