

# 联苯胺类化合物对锦鲤肝脏转氨酶影响的初探

刘红玲, 于红霞, 许铁莲, 王晓蓉

(南京大学环境学院, 国家污染控制与资源化研究重点实验室, 江苏 南京 210093)

**摘要:**转氨酶是反映肝脏细胞损伤的一类敏感性指标, 谷丙转氨酶(GPT)和谷草转氨酶(GOT)是广泛存在于动物线粒体中的重要氨基转氨酶, 活力最强, 选取这2种转氨酶来研究致癌物联苯胺类化合物4-氨基联苯(浓度为6.00、3.00、2.00、1.20、0.60、0.24 mg·L<sup>-1</sup>)和3,3-二甲基联苯胺(浓度为9.00、4.50、3.00、1.80、0.90 mg·L<sup>-1</sup>)对锦鲤肝脏暴露3、7、14 d的损伤。结果表明, 锦鲤暴露于联苯胺类化合物溶液中, 其肝脏中GPT和GOT的活性受诱导, 并且在不同的暴露周期, GPT和GOT的活力与化合物暴露浓度有不同程度的正相关关系, 但有时也会出现个别暴露周期和个别浓度下瞬时的抑制现象。GPT对联苯胺比GOT敏感。4-氨基联苯(尤其是高浓度6.00、3.00 mg·L<sup>-1</sup>)暴露3 d就对GPT和GOT的活性有显著的诱导作用, 而3,3-二甲基联苯胺(高浓度9.00、4.50 mg·L<sup>-1</sup>)暴露14 d后诱导作用明显。联苯胺类化合物对转氨酶活性影响机制的复杂性说明, 其诱导程度不仅与暴露污染物的脂溶性有关, 而且与暴露周期以及转氨酶种类有密切关系。

**关键词:**转氨酶; 4-氨基联苯; 3,3-二甲基联苯胺; 锦鲤 (*Carassius*)

**中图分类号:**Q593   **文献标识码:**A   **文章编号:**1672-2043(2005)06-1069-06

## Effects of Benzidine Congeners on Two Aminopherases in Goldfish Liver

LIU Hong-ling, YU Hong-xia, XU Tie-lian, WANG Xiao-rong

(State key Laboratory of Pollution Control and Resource Reuse School of the Environment, Nanjiang University, Nanjing 210093, China)

**Abstract:** Aminopherases are a kind of sensitive indicators reflecting whether liver cells are damaged. Glutamic pyruvic transaminase (GPT) and glutamic oxalacetic transaminase (GOT) are important aminopherases widely existing in mitochondria. In this study, GPT and GOT were selected as indicators for the investigation of effects of benzidine congeners on goldfish (*Carassius*) liver. The results showed that the activities of GPT and GOT increased with the concentration increasing of 4-aminobiphenyl (0.24, 0.60, 1.20, 2.00, 3.00, 6.00 mg·L<sup>-1</sup>) and 3, 3 -dimethyl benzidine (0.90, 1.80, 3.00, 4.50, 9.00 mg·L<sup>-1</sup>), but sometimes, the activities of GPT and GOT were inhibited slightly. GPT showed more sensitive to the tested chemical compared with GOT. The activities of GPT and GOT greatly increased after 3 days exposure under high concentrations of 4-aminobiphenyl (6.00, 3.00 mg·L<sup>-1</sup>) and after 14 days under high exposure concentrations of 3, 3 -dimethyl benzidine solutions (9.00, 4.50 mg·L<sup>-1</sup>). In brief, the activities of GPT and GOT greatly related to the hydrophobic nature of benzidine congeners, exposure duration and kinds of aminopherases.

**Keywords:** aminopherases; 4-aminobiphenyl; 3, 3 -dimethylbenzidine; goldfish (*Carassius*)

采用特定反应中关键酶的变化来证实污染物的影响已有很长的历史, 并随着研究工作的深入, 越来越多新的酶指标被发现和采用。近年来, 生态毒理学

和生态化学领域广泛地把生物体内各种酶学指标作为生物标志物(biomarkers), 来评估受试化学品对生物的生态毒理效应。单项分子生态毒理学指标可以反映化学物质毒性的某个方面, 而要对水环境质量和化学品的安全性进行全面评价, 多项指标的综合研究对于全面评价污染物对生物的各种可能影响更为有价值, 并已有的一些这样的报道<sup>[1]</sup>。

联苯胺类化合物是一种非常有效的橡胶抗氧化

收稿日期: 2005-02-28

基金项目: 国家基金委项目(20237010 和 20375015)

作者简介: 刘红玲(1976—), 女, 江苏盐城人, 就读于南京大学环境学院, 博士研究生, 研究方向为有机污染物的水生生物毒性效应。E-mail: fnlhl@163.com

联系人: 于红霞 E-mail: hongxiayu01@hotmail.com

剂,广泛用于纺织、染料造纸、食品和塑料等行业<sup>[2]</sup>。虽然从20世纪70年代中期起,在美国已经禁止联苯胺的商业生产,但以联苯胺为基础的染料仍广泛应用于众多发达国家和发展中国家。大量的偶氮染料通过纺织行业和印染工业废水以及洗涤污水,进入水环境,在地表水和工业废水中均检测到联苯胺和联苯胺类化合物<sup>[3,4]</sup>,水环境中存在的联苯胺类化合物经过食物链直接或间接地威胁水生生物的生存和人类的健康。有报道人体因联苯胺引起膀胱癌、肝癌、肾癌和胆管癌等疾病<sup>[2]</sup>,其中只有1个氨基的联苯胺4-氨基联苯能导致暴露人群产生膀胱癌<sup>[5,6]</sup>。也有资料证明,3,3-二甲基联苯胺(即邻联甲苯胺),对实验哺乳动物具有致癌性<sup>[7]</sup>。

目前有关联苯胺作用机制的研究主要集中在联苯胺对生物体代谢和细胞的影响<sup>[8-10]</sup>,尚很少有亚细胞水平的研究报道。线粒体作为细胞动力站,具有一系列重要功能,其中包括产生超氧阴离子等活性氧自由基,调节细胞氧化还原电势和信号转导以及调控细胞凋亡和基因表达等<sup>[11]</sup>。研究表明,线粒体是众多环境化学污染物作用的优先靶标<sup>[12-14]</sup>。在生物体内谷丙转氨酶(GPT)和谷草转氨酶(GOT)是广泛存在于动物线粒体中的重要氨基转氨酶,在机体蛋白质代谢中起非常重要作用。鱼肝中含有丰富的转氨酶,当肝脏受到损伤时,这些酶会被大量释放到血液中。因此在临床医学上,测定组织中专一性的酶是诊断特定组织和器官损伤的常用方法。在水生生态毒理学上,这个方法也常被用来判断污染物作用的靶位,用转氨酶可反映污染物对鱼肝脏的影响<sup>[15,16]</sup>。

本研究选择锦鲤为动物模型,测定了分别暴露于2种典型的联苯胺类化合物,4-氨基联苯和邻联甲苯胺,以转氨酶中活力最强的GPT和GOT为测定指标,研究4-氨基联苯和邻联甲苯胺亚细胞水平上的作用,及对锦鲤肝脏的损伤,为联苯胺类化合物的生物指示物筛选提供基础数据。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验材料

4-氨基联苯和邻联甲苯胺购自北京化工厂,纯度大于99%。其他生化试剂均为分析纯。

以幼龄锦鲤为试验用鱼,购自南京市乌龙潭花鸟市场,其平均体长为 $12.0 \pm 2.0$  cm,平均体重 $23.0 \pm 2.0$  g。试验前将锦鲤驯养1周以上,在驯养期间其死亡率低于5%,鱼健康活泼,无外观畸形。

### 1.2 暴露试验

根据相关软件预测,4-氨基联苯和邻联甲苯胺对鱼的96 h半致死浓度分别为12和18 mg·L<sup>-1</sup><sup>[17]</sup>,所以设置4-氨基联苯的暴露浓度为6.00、3.00、2.00、1.20、0.60、0.24 mg·L<sup>-1</sup>,邻联甲苯胺的暴露浓度为9.00、4.50、3.00、1.80、0.90 mg·L<sup>-1</sup>;暴露周期为3、7和14 d。采用半静态置换法,每天更换水溶液的1/2,并且在暴露试验进行前1 d停止喂食。

### 1.3 酶的提取

Tris-HCl缓冲液的配制:0.01 mol·L<sup>-1</sup> Tris,0.25 mol·L<sup>-1</sup> 蔗糖,0.10 mmol·L<sup>-1</sup> EDTA,pH7.5。

匀浆液的制备:取0.30 g肝脏加入到玻璃匀浆器中,加入3 mL预冷的Tris-HCl缓冲液(肝脏重:缓冲液体积=1 g:10 mL),冰浴下匀浆(1℃~4℃)。将匀浆液转移至离心管中,在4℃下转速为9 000 r·min<sup>-1</sup>离心20 min,上清液于-80℃下保存,用于相关酶的测定。

### 1.4 蛋白质的测定

采用色素结合法测定肝脏中的蛋白质含量,具体实验方法参见文献[18]。

### 1.5 谷丙转氨酶(GPT)和谷草转氨酶(GOT)的测定

本试验采用赖氏比色法测定谷丙转氨酶和谷草转氨酶的活性<sup>[19]</sup>。

#### 1.5.1 GPT酶活性测定

工作曲线的绘制:于10 mL的6支试管中加入0.10 mol·L<sup>-1</sup>的磷酸盐缓冲液0.10 mL,再分别加GPT底物0.50、0.45、0.40、0.35、0.30、0.25 mL,丙酮酸标准液0.00(对照管),0.05、0.10、0.15、0.20、0.25 mL。置于37℃水浴中,5 min后取出,各管加2,4-二硝基苯胍液0.50 mL,混匀,再度置于37℃水浴中20 min,取出后各管加0.40 mol·L<sup>-1</sup>的NaOH溶液5 mL,混匀,显色10 min后,在500 nm波长处以蒸馏水做参比,进行比色分析。将测定管吸光度减去对照管吸光度,得吸光度差值。以各管丙酮酸体积为横坐标,以相应的吸光度差值为纵坐标绘制工作曲线。

酶活性的测定:取5 mL试管2支,1支作为测定管,分别加入酶提取液50 μL和GPT底物液0.25 mL;另1支作对照管,仅加酶提取液50 μL。将2管同时置于37℃水浴中,30 min后取出,各管加2,4-二硝基苯胍液0.50 mL终止反应,对照管再加GPT底物液0.50 mL。将两管再度置于37℃水浴中20 min,取出后各管加0.40 mol·L<sup>-1</sup>的NaOH溶液5 mL,混匀,显色10 min后,在500 nm波长处以蒸馏水做参比,进行比色分析。将测定管吸光度减去对照管吸光度,得吸光

度差值,查工作曲线即可得。

1.5.2 GOT 酶活性测定

GOT 酶活性测定方法参见 1.5.1 GPT 的酶活性测定方法。

1.5.3 酶活性的计算

转氨酶活性以每克酶蛋白在 30 min 内生成的丙酮酸量( $\mu\text{mol}$ )表示。

酶活性( $\mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$  蛋白)= $\frac{C\times V}{C_{\text{protein}}\times V_{\text{protein}}}$

式中: $C$  为丙酮酸标准溶液的浓度, $\mu\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$ ;  $V$  为由工作曲线查得的丙酮酸体积, $\text{mL}$ ;  $C_{\text{protein}}\times V_{\text{protein}}$  为酶蛋白量, $\text{g}$ 。

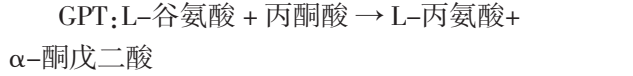
1.6 数据处理

以上测定均用岛津 UV-2201 紫外分光光度计完成。

试验数据用统计方法进行处理。所给的结果均为 4~7 个样品的平均数 $\pm$ 标准误差;用 SPSS 10.0 软件处理数据,回归分析污染的剂量-效应关系,用相关系数  $r$  表示相关的密切程度。

2 结果与讨论

转氨酶的作用是催化  $\alpha$ -氨基酸和  $\alpha$ -酮酸的相互转换,使  $\alpha$ -氨基酸的氨基和  $\alpha$ -酮酸的酮基互换,这是机体中间代谢的重要酶反应之一。肝脏中的转氨酶与生物体内重要的氮代谢过程密切相关<sup>[20]</sup>。转氨酶有很多种,其中谷丙转氨酶(GPT)和谷草转氨酶(GOT)的活力最强,其活性变化与肝细胞的炎症、变性和坏死密切相关,是反映肝细胞受损伤的主要敏感指标<sup>[21]</sup>。它们分别催化下列反应:



2.1 4-氨基联苯对 GPT 和 GOT 的影响

图 1 直观地描绘了锦鲤肝脏中 GPT 活性随 4-氨基联苯浓度和暴露周期的变化而变化的规律。

与对照组相比,当暴露 3 d 和 7 d 后,GPT 的活性随浓度的升高而升高,并且正相关。回归 4-氨基联苯剂量-效应关系,并得出相关系数  $r$  来表示其相关性。

3 d:  $A=65.02C+50.94$  (1)  
 $n=7, r=0.962$   
7 d:  $A=42.43C+41.61$  (2)  
 $n=6, r=0.957$

式中: $A$  表示 GPT 的活力; $C$  表示 4-氨基联苯的暴露浓度。

从式(1)和(2)的斜率比较,不难发现 3 d GPT 活力的诱导比 7 d 显著,说明 4-氨基联苯暴露 3 d,导致 GPT 活性显著增强,肝细胞开始“应激反应”。

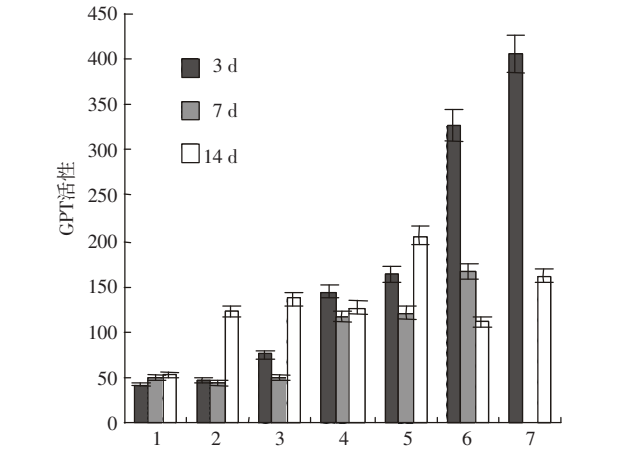
暴露 14 d 后,GPT 活性随 4-氨基联苯的浓度变化而呈波动变化,波峰出现在浓度为  $2.00\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  时,彼此之间的相关性很差:

14d:  $A=10.10C+112.09$  (3)  
 $n=7, r=0.455$

式中: $A$  表示 GPT 的活力; $C$  表示 4-氨基联苯的暴露浓度。

GPT 活性总体还是表现为受激活,只是受激活的程度不如暴露 3 d 和 7 d 那样有规律。

图 2 显示了暴露于不同浓度的 4-氨基联苯溶液,不同时间后锦鲤肝脏中 GOT 的活性变化情况。



注:图中横坐标 1~7 代表 4-氨基联苯的浓度,分别为:0、0.24、0.60、1.20、2.00、3.00、6.00  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。GPT 活性的单位为  $\mu\text{mol}$  丙酮酸 $\cdot\text{g}^{-1}$  蛋白。结果为平均值( $n=4\sim7$ )。

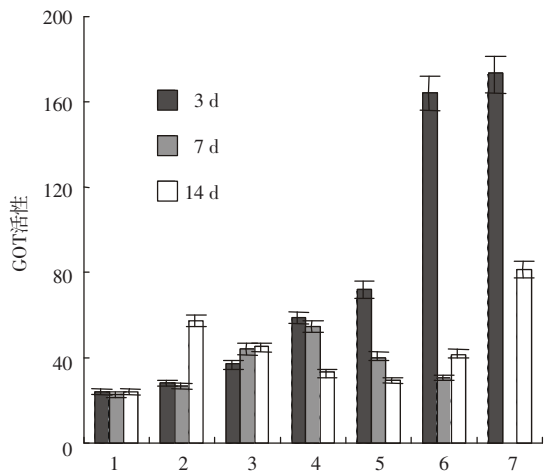
图 1 GPT 活力随 4-氨基联苯浓度变化的趋势图  
Figure 1 Changes of the activities of GPT with the concentration of 4-aminobiphenyl

当暴露于 4-氨基联苯 3 d 时,GOT 活性随着污染物浓度的升高而增加,并且具有较好的相关关系:

3d:  $A=27.73C+27.77$  (4)  
 $n=7, r=0.924$

式中: $A$  表示 GOT 的活力; $C$  表示 4-氨基联苯的暴露浓度。

暴露于 4-氨基联苯 7 d 时,GOT 活性先升高后降低,波峰出现在浓度为  $1.20\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  时;暴露 14 d 后,在浓度为  $0.24\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  出现 1 个波峰,揭示了 4-氨基



注:同图 1 注。GOT 活性单位为  $\mu\text{mol}$  丙酮酸· $\text{g}^{-1}$  蛋白。

图 2 GOT 活力随 4-氨基联苯浓度变化的趋势图

Figure 2 Changes of the activities of GOT with the concentration of 4-aminobiphenyl

基联苯对锦鲤肝脏 GOT 的影响规律随化合物浓度呈波动趋势,相关性不显著。

总之,暴露于 4-氨基联苯的锦鲤,早期肝脏细胞转氨酶活性随着化合物浓度的增加而增加,当暴露 7 d 和 14 d 后,肝脏自我调节能力受浓度的影响不如 3 d 的暴露强。这有可能是肝脏在一定的自我修复之后,继续长时间的暴露使其修复能力有所降低,也有可能是超出了自身调节能力,造成功能性损伤,这需要进行进一步的试验论证。

此外,GPT 与 GOT 活力受诱导的程度也不一样,GPT 活力的增强几乎是 GOT 活力增强的 2 倍。这说明 GPT 对 4-氨基联苯的敏感性比 GOT 强。

## 2.2 邻联甲苯胺对 GPT 和 GOT 的影响

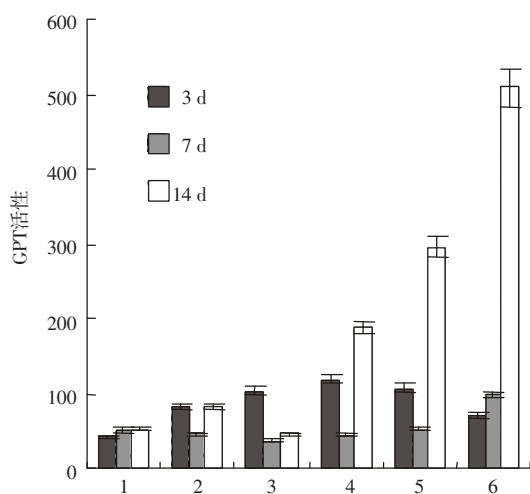
图 3 揭示了锦鲤肝脏的 GPT 活性随邻联甲苯胺浓度和暴露周期的变化而变化的规律。

暴露 3 d,锦鲤肝脏中 GPT 的活性随邻联甲苯胺的浓度呈峰形变化,在  $3.00 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  时达到最大值,活性都是高于对照组。暴露 7 d,GPT 的活性随邻联甲苯胺溶液的浓度呈波动状变化,但在浓度为  $0.90$ 、 $1.80$  和  $3.00 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  时被抑制,其增长率分别为  $-10.5\%$ 、 $-29.3\%$  和  $-12.1\%$ ;而暴露于邻联甲苯胺溶液 14 d 后,GPT 活性与污染物浓度的变化呈正相关。

$$14 \text{ d}; A = 54.38C + 21.50 \quad (5) \\ n=6, r=0.977$$

式中: $A$  表示 GPT 的活力; $C$  表示邻联甲苯胺的暴露浓度。

从图 3 还可以发现,在较高浓度下 ( $4.50$ 、 $9.00$



备注:图中横坐标代表 1~6 邻联甲苯胺溶液的浓度,分别为  $0$ 、 $0.90$ 、 $1.80$ 、 $3.00$ 、 $4.50$ 、 $9.00 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。GPT 活性的单位为  $\mu\text{mol}$  丙酮酸· $\text{g}^{-1}$  蛋白。

图 3 GPT 活力随邻联甲苯胺浓度变化的趋势图

Figure 3 Changes of the activities of GPT with the concentration of 3,3-dimethylbenzidine

$\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ), 14 d GPT 活力的诱导比第 3 d 和第 7 d 显著。由此可以推测,邻联甲苯胺进入鱼体的初期对肝脏影响不大,暴露 7 d 对肝脏造成了一定的破坏,而继续暴露,肝脏已经具备了一定的耐毒性,所以能观察到较高活性的 GPT。

邻联甲苯胺对肝脏 GOT 的影响与 GPT 相似。暴露于邻联甲苯胺溶液各个暴露时间下,肝脏 GOT 活性随外源性化合物浓度的变化趋势更加不明显,规律性更差,见图 4。但肝脏中多数 GOT 的活性明显表现为激活,活性绝大多数高于对照组,除了暴露于  $0.90 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  的邻联甲苯胺溶液 7 d 和 14 d 时,GOT 活性受抑制,其活性的增长率分别为  $-14.6\%$  和  $-21.6\%$ 。

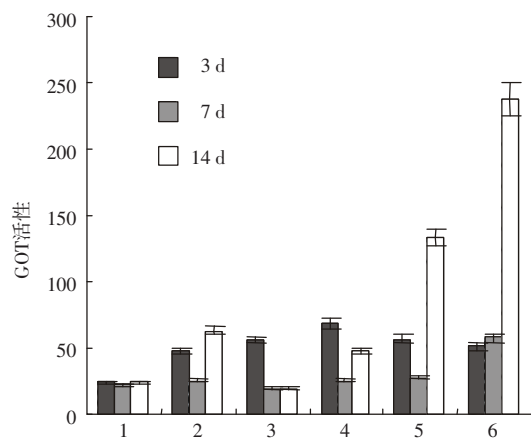
总的来说,暴露 7 d 和 14 d 后,GOT 的活性随浓度的升高有不同程度的增强,具有较好的相关关系:

$$7 \text{ d}; A = 3.92C + 17.19 \quad (6) \\ n=6, r=0.912$$

$$14 \text{ d}; A = 24.45C + 9.08 \quad (7) \\ n=6, r=0.944$$

式中: $A$  表示 GOT 的活力; $C$  表示邻联甲苯胺的暴露浓度。

从式(6)和(7)的斜率比较,不难发现 14 d GOT 活力的诱导比 7 d 显著,这一指标也反映了邻联甲苯胺进入鱼体的初期对肝脏影响不大,当它被积累到第



注: 同图 3, GPT 活性单位为  $\mu\text{mol}$  丙酮酸  $\cdot \text{g}^{-1}$  蛋白。

图 4 GOT 活力随邻联甲苯胺浓度变化的趋势图

Figure 4 Changes of the activities of GOT with the concentration of 3, 3'-dimethylbenzidine

14 d 时, 肝脏细胞开始自我调节, 导致 GOT 活性的显著增强。

同样地, GPT 与 GOT 活力受诱导的程度也不一样, GPT 比 GOT 对邻联甲苯胺敏感。

### 3 小结

暴露于这 2 种联苯胺类化合物的锦鲤, 其肝脏的 GPT 和 GOT 活性主要表现为受激活, 但也出现了个别暴露时间和个别浓度下瞬时的抑制。GPT 对联苯胺类化合物的敏感性比 GOT 强。4-氨基联苯 3 d 暴露转氨酶的升高受浓度的影响大, 而邻联甲苯胺进入鱼体的初期对肝脏影响不大, 当它被积累到第 14 d 时, GPT 和 GOT 活性的显著增强。

联苯胺是一种致癌物质, 对其毒性作用机制的研究发现, 生物体经联苯胺体内处理后, 其细胞中一些功能酶(如细胞色素氧化酶、过氧化酶以及单氧化酶等)的活性受到抑制<sup>[9,10]</sup>, 可见联苯胺类化合物进入生物体内作用机制非常复杂。其进入鱼体肝脏后, 不仅干扰了锦鲤体内的氮代谢过程<sup>[20]</sup>, 同时也引起鱼肝转氨酶活性的变化。另外, 根据实验结果也发现, 不同暴露周期, 不同联苯胺类化合物, 锦鲤肝脏内转氨酶的活性变化随污染物浓度的改变趋势不尽相同, 说明联苯胺类化合物对转氨酶的作用机制比较复杂。邻联甲苯胺对锦鲤肝脏的毒作用要比 4-氨基联苯滞后, 这与暴露污染物的脂溶性和化合物的毒性大小有关, 因为邻联甲苯胺的辛醇-水分配系数( $\lg K_{ow}=3.02$ )比 4-氨基联苯( $\lg K_{ow}=2.84$ )大, 软件预测的结果邻联甲苯胺和 4-氨基联苯对鱼的 96 h 半致死浓度分别为 18

和  $12 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ <sup>[17]</sup>, 因此, 邻联甲苯胺在肝脏中积累量比 4-氨基联苯多, 毒性又小, 只有当邻联甲苯胺在体内积累到一定程度时, 它才对肝脏产生致毒作用, 4-氨基联苯达到致毒效应时间要短, 所以邻联甲苯胺在 14 d 暴露后, GPT 和 GOT 活力才出现明显的激活效应, 而 4-氨基联苯由于它达到分配平衡的时间较短, 3 d 的暴露, GPT 和 GOT 活力就受到诱导, 肝脏细胞“应激反应”较快。

据报道, 联苯胺能抑制生物细胞核 DNA 的转录和复制, 甚至可与细胞核 DNA 生成加合物<sup>[8,9]</sup>。此外, 联苯胺类化合物的致毒原因主要是其代谢产物羟胺的形成, 它能够与 DNA 形成加合物, 造成不可逆转的 DNA 损伤。因此在本试验条件下, 高浓度 4-氨基联苯 ( $6.00, 3.00 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ), 邻联甲苯胺 ( $9.00, 4.50 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 可能与线粒体的 DNA 系统发生类似作用。由于生物活体对外界损伤具有保护机制, 广泛存在于动物线粒体中的重要氨基转氨酶谷丙转氨酶(GPT)和谷草转氨酶(GOT)活性受到刺激, 暴露于 4-氨基联苯 3 d 和邻联甲苯胺 14 d 分别受到显著诱导。而 4-氨基联苯长期暴露(14 d)可能对转氨酶系统以及复制转录系统造成了相应损伤, 谷丙转氨酶(GPT)和谷草转氨酶(GOT)随浓度升高而有所下降是必然结果。

本研究揭示了这样一个规律: 联苯胺类化合物对 GPT 和 GOT 活性的诱导程度不仅与暴露污染物的理化特性有关, 而且与暴露周期的长短有密切关系。由此可见, 在筛选生物指示物时不仅要考虑其敏感性和专一性, 还要考虑暴露周期, 即有些化合物致毒效应的滞后性。

### 参考文献:

- [1] 徐立红, 张甬元, 陈宜瑜. 分子生态毒理学研究进展及其在水环境保护中的意义[J]. 水生生物学报, 1995, 19(2): 171-185.
- [2] Gangadhar C. Human health perspectives on environmental exposure to benzidine: a review[J]. *Chemosphere*, 1996, 32(2): 267-291.
- [3] Bouzige M, Legeay P, Pichon V, et al. Selective on-line immunoextraction coupled to liquid chromatography for the trace determination of benzidine, congeners and related azo dyes in surface water and industrial effluents[J]. *Journal of Chromatography A*, 1999, 846: 317-329.
- [4] Yi Wang, Zijian Wang, Chunxia Wang, et al. Uptake of weakly hydrophobic nitroaromatics from water by semipermeable membrane devices (SPMDs) and by goldfish (*Carassius auratus*) [J]. *Chemosphere*, 1999, 38(1): 51-66.
- [5] Poirier M C, Beland F A. Aromatic amine DNA adduct formation in chronically-exposed mice: considerations for human comparison [J]. *Mutat Res*, 1997, 376: 177-184.
- [6] Kadlubar F F, Miller J A, Miller E C. Hepatic microsomal N-gluc-

curation and nucleic acid binding of N-hydroxy arylamines in relation to urinary bladder carcinogenesis[J]. *Cancer Res*, 1977,37: 805 – 814.

[7] IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans Some industrial chemicals and dyestuffs. benzidine and its sulfate, hydrochloride and dihydrochloride[J]. *International Agency for Research on Cancer Lyon*, 1982, 29:149.

[8] Amutha R, Subramanian V, Unni N B. Intention of Benzidine with DNA: Experimental and Modeling Studies [J].*Chemical Physics Letters*, 2001, 344:40–48.

[9] Zaalishvili G, Lomidze E, Buadze O, et al. Electron microscopic investigation of Benzidine effect on maize root tip cells ultrastructure, DNA synthesis and calcium homeostasis [J]. *International Biodeterioration Biodegradation*, 2000, 46:133 –140.

[10] 于红霞,徐铁莲,魏钟波. 4-氨基联苯胺在锦鲤鱼体内的代谢机理研究[J]. *上海环境科学*,2003, 22(8):526 –529.

[11] Kiberstis P A. Mitochondria make a comeback [J]. *Science*,1999, 283: 1475–1488.

[12] Bragadin M, Dell’ Antone P. Mitochondrial bioenergetics is affected by cationic detergent [J]. *Arch Environ Contam Toxicol*, 1996, 30:280–284.

[13] Kehrer J P, Jones D P, Lemasters J J, et al. Contemporary issue in toxicology: mechanisms of hypoxic cell injury [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1990, 106:165–178.

[14] Nicmincn A L, Gores G J, Dawson T L, et al. Toxic injury from mercuric chloride in rat hepatocytes [J]. *Biol Chem*, 1990, 265: 2399–2408.

[15] Asztals B. The effects of pesticides on some biochemical parameters of carp (*Cyprinus carpio* L.). *Arch Environ Contaminants Toxicol*, 1990, 19: 275–282.

[16] Folmar LC. Effects of chemical contaminants on blood chemistry of teleost fish a bibliography and synopsis of detected effects[J]. *Environ Toxicol Chem*, 1993, 12:337–375.

[17] Syracuse Research Corporation, KOWWIN [computer software]. Syracuse NY: SRC. 1994.

[18] 李影林. 临床医学检验手册 [M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 1987.363–367.

[19] 吴良欢,蒋洪武,陶勘南. 植物转氨酶活性比色测定方法及其应用 [J]. *土壤通报*, 1998, 29(3): 136–138.

[20] 沈 同,王镜岩,赵邦悌.生物化学[M]. 上海:人民教育出版社, 1980. 538–542.

[21] 惠天朝,施明华,朱荫渭. 硒对罗非鱼慢性隔中毒肝抗氧化酶及转氨酶的影响[J]. *中国兽医学报*, 2000, 20(3):264–26.

更正

本刊 2005 年第 5 期第 960 页的图 3 有错,正确的图应为:

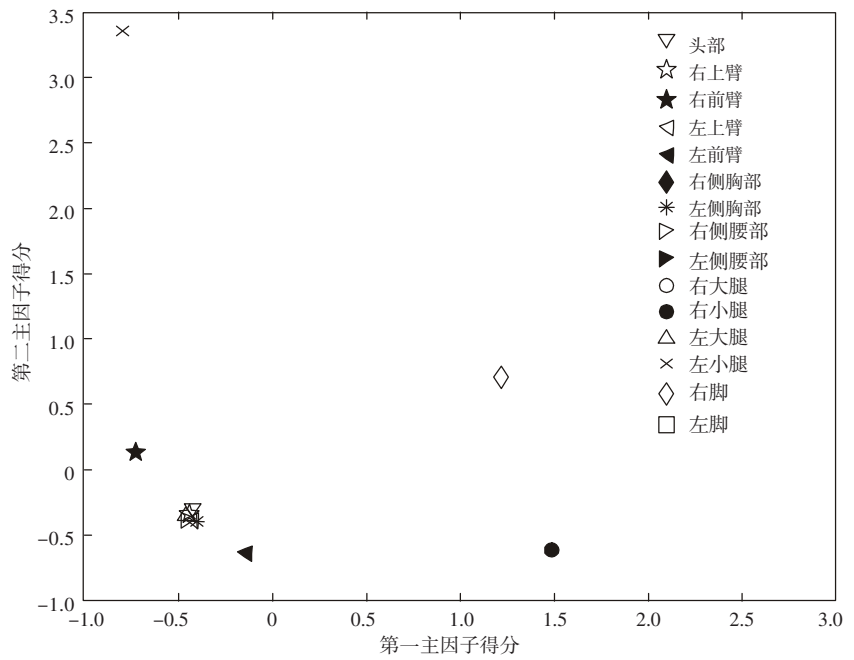


图 3 正交因子得分图  
Figure 3 Scatter of regression factor scores

网上电子版已更正,谨向作者致以诚挚的歉意!