

文章编号:1005-3832(2026)02-0015-12

磺胺甲噁唑在金虎石斑鱼体内的富集特性及毒性效应评估

刘丽萍^{1,2}, 周斌³, 崔正国², 刘超³, 白莹², 胡清静², 王庆奎¹, 曲克明²

(1.天津农学院水产学院,天津 300380;

2.中国水产科学研究院黄海水产研究所海水养殖生物育种与可持续产出全国重点实验室,青岛海洋科技中心海洋渔业科学与食物产出过程功能实验室,山东 青岛 266071;

3.自然资源部北海调查中心,山东 青岛 266061)

摘要:为探讨磺胺甲噁唑(Sulfamethoxazole, SMX)在金虎石斑鱼(*Epinephelus fuscoguttatus* × *E. tukula*)体内的累积情况及毒性效应评估,在水温(24 ± 2) °C,将体质量(10.63 ± 0.24) g的金虎石斑鱼暴露于含有不同浓度(4 mg/L、14 mg/L和50 mg/L)SMX的水环境中,养殖21 d后,采用高效液相色谱法测定SMX在金虎石斑鱼肌肉、肝脏、肠、鳃以及水体中的浓度分布规律和在鱼体内的累积情况,并观察肠道组织形态以及记录不同浓度下金虎石斑鱼的体质量。研究发现,SMX在金虎石斑鱼肝脏中的浓度最高,最大富集水平达到3.25 mg/kg,其次是肠、鳃和肌肉,表明肝脏是SMX的主要富集器官。不同浓度组中,金虎石斑鱼各组织的BCF₂₁均低于10,表明金虎石斑鱼对SMX虽具有一定生物富集潜力,但富集水平相对较低。低浓度SMX暴露下,金虎石斑鱼的生长速度与对照组相比增大,而高浓度组则低于对照组,说明低浓度SMX会促进鱼体生长,而高浓度SMX会抑制鱼体生长,同时鱼体出现绒毛萎缩、断裂、细胞结构破坏等肠道病理性损伤现象。随着药物浓度的增加,富集程度和生长抑制率不断增加,肠道损伤程度逐渐加深。本研究结果可为理解SMX的环境行为特征和生态风险提供科学依据,并对评估养殖水体中SMX的潜在风险和科学合理的抗生素使用策略具有重要意义。

关键词:磺胺甲噁唑;金虎石斑鱼;生物富集;水产养殖;抗生素残留;毒性效应评估

中图分类号:S917

文献标识码:A

Distribution, Enrichment, and Toxic Effects of Sulfamethoxazole in Tissues of *Epinephelus fuscoguttatus* × *E. tukula*

LIU Liping^{1,2}, ZHOU Bin³, CUI Zhengguo², LIU Chao³, BAI Ying², HU Qingjing², WANG Qingkui¹, QU Keming²

(1. School of Aquatic Sciences, Tianjin Agricultural College, Tianjin 300380, China;

2. Functional Laboratory of Marine Fisheries Science and Food Output Processes, Qingdao Center of Ocean Science and Technology, National Key Laboratory of Biological Breeding and Sustainable Output of Mariculture, Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fisheries Sciences, Qingdao 266071, China;

3. North Sea Investigation Center, Ministry of Natural Resources, Qingdao 266061, China)

Abstract: This study aims to investigate the accumulation of sulfamethoxazole in the bodies of *Epinephelus fuscoguttatus* × *E. tukula* and to assess its toxic effects. When the temperature of water was (24 ± 2) °C, *E. fuscoguttatus* × *E. tukula* with a body weight of (10.63 ± 0.24) g were exposed to the environments of water with different concentrations of SMX, which were set at 4 mg/L, 14 mg/L, and 50 mg/L. After 21 d of experimental cultivation, high performance liquid chromatography was used to determine the law of concentration distribution and bioconcentration factor (BCF₂₁) of SMX in the muscle, liver, intestine, and gill of *E. fuscoguttatus* × *E. tukula* and in the water, as well as the accumulation of the drug in the fish. Meanwhile, the morphological changes of intestinal tissues were observed and the weights of *E. fuscoguttatus* × *E. tukula* under different concentrations were recorded. The study found that the concentration of SMX was the highest in the liver of *E. fuscoguttatus* × *E. tukula*, with the maximum enrichment level reaching 3.25

收稿日期:2025-07-01

基金项目:国家海水鱼产业技术体系(CARS-47-G21);中国水产科学研究院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(2023TD53);中国水产科学研究院黄海水产研究所中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(20603022024023)。

作者简介:刘丽萍,女,硕士研究生,研究方向为抗生素毒理研究.E-mail: 2646695765@qq.com

通信作者:白莹,女,汉族,副研究员,从事海洋渔业生态环境方面的研究.E-mail: baiying@ysfri.ac.cn

mg/kg, followed by the intestine, gill, and muscle, indicating that the liver was the main enrichment organ for SMX. The values of various tissues of *E. fuscoguttatus* × *E. tukula* in different concentration groups were all lower than 10, which indicated that although *E. fuscoguttatus* × *E. tukula* had a certain bioconcentration potential for SMX, the bioconcentration level was relatively low. The grow rate of *E. fuscoguttatus* × *E. tukula* under low concentration SMX exposure was higher than that of the control group, while the high concentration group was lower than the control group, suggesting that low concentration SMX can promote the growth of fish, while high concentration SMX can inhibit it. Pathological damages such as villus atrophy, fracture, and disruption of cellular structure occurred in the intestine of *E. fuscoguttatus* × *E. tukula*. With the increase of drug concentration, the degree of enrichment and growth inhibition rate continuously increased, and the degree of intestinal damage gradually deepened. The findings of this study provide a scientific basis for understanding the environmental behavior and ecological risks of SMX, and are of great significance for assessing the potential risks of SMX in aquaculture water and formulating reasonable antibiotic use strategies.

Key words: sulfamethoxazole; *Epinephelus fuscoguttatus* × *E. tukula*; bioaccumulation; aquaculture; antibiotic residues; toxicity assessment

随着现代养殖业的快速发展,磺胺类药物因其显著的抗菌活性和经济性优势,已成为水产养殖中广泛应用的抗菌剂之一^[1]。然而,磺胺类药物的使用也带来了环境污染和食品安全问题。作为磺胺类抗生素的典型代表,磺胺甲噁唑(Sulfamethoxazole, SMX)因其广谱抗菌活性和良好的经济性,在水产养殖病害防治领域具有广泛应用。全球环境监测数据显示,该化合物在各类水体中普遍存在,其中在中国黄海和渤海沿岸海域检出浓度最高达 25 ng/L^[2,3]。地表水环境中,美国新墨西哥州医院污水检出浓度为 0.4~2.0 mg/L,韩国地表水为 0.047~309 g/L;地下水系统中同样受到污染,美国(0.015~18.000 g/L)和巴基斯坦(0.318 g/L~16 mg/L)均有检出记录^[4-6]。由于 SMX 的过度使用,其在水产养殖环境中的残留浓度已达到 mg/kg 至 g/kg 量级,反映出严峻的抗生素污染现状^[7]。SMX 的环境行为特征加剧了其生态风险。该化合物具有显著的亲水性(log K_{ow}=0.89)、环境持久性(半衰期 85~100 d)和生物累积性等特征^[8,9],这些特性使其在环境中长期存在并通过食物链进行生物放大。同时,SMX 可诱导细菌耐药基因(如 *sul1*、*sul2* 等)的传播扩散,对生态系统稳定性和公共卫生安全构成双重威胁^[10]。研究表明,SMX 对水生生物具有多重毒性效应,包括干扰鱼类甲状腺激素合成、诱发氧化应激及肠道菌群紊乱等,长期暴露可导致生长抑制和组织病理损伤^[11]。此外,由于 SMX 在人体内代谢缓慢,其通过水产食品链的传递可能增加人体内蓄积风险,进而促进细菌耐药性的发展,对公众健康产生潜在危害^[12,13]。

研究表明,SMX 在水环境中表现出较高的稳定性,容易在水生生物体内产生富集效应^[14]。这类药物通过干扰激素调控系统和抑制代谢功能等多种

途径对鱼类生长产生抑制作用,长期暴露可引发慢性毒性反应并导致组织急性损伤与畸形^[15]。另外,SMX 可通过摄食、饮水及鳃呼吸等多种途径进入鱼体,其中肠道作为主要的药物吸收界面,同时承担着调节肠道菌群和免疫防御的重要功能^[16-18]。已有研究证实,磺胺类药物会特异性破坏鱼类肠道绒毛状结构,引发杯状细胞功能障碍及营养吸收障碍^[19,20],从而加剧鱼类生长抑制与代谢紊乱的恶性循环。此类药物在鱼体内的富集不仅危害鱼类生长发育,还能通过食物链放大效应对人类健康构成威胁^[21]。在毒性效应评估方面,鱼类生长性能作为关键的生物标志物显示出剂量依赖性双重特征,即低浓度磺胺类药物可能通过内分泌干扰作用产生促生长效应,而高浓度则引发显著的代谢抑制,这种典型的剂量-效应关系符合毒性兴奋效应的特征^[22]。此外,磺胺类药物在环境中代谢转化后可能生成毒性更强的产物^[23],其长期积累对生态系统具有潜在危害。

金虎石斑鱼(*Epinephelus fuscoguttatus* × *E. tukula*)是由棕点石斑鱼(*E. fuscoguttatus* ♀)与蓝身大斑石斑鱼(*E. tukula* ♂)杂交育成的新种质,兼具母本的抗逆性与父本的生长优势,以其高孵化率、低畸形率、肉质优和营养丰富等特点成为高经济价值的养殖物种,广受市场青睐^[14]。金虎石斑鱼的肠道脂肪酶与糜蛋白酶活性显著升高,通过加速脂质载体分解和激活胆汁酸代谢通路,可能重塑脂溶性药物的吸收与代谢动力学特征。选择该物种进行研究,不仅因其作为高产杂交种质的经济价值和种质独特性,更在于填补其专属药物代谢数据库的空白,为解决养殖中因磺胺类药物滥用导致的肠炎高发、残留超标等问题提供理论支撑。未来可以融合暴露实验、纳米递送技术及肠道微生态调控技术,

建立金虎石斑鱼精准用药体系。

本研究采用半静态暴露实验方法,研究 SMX 在金虎石斑鱼体内的分布、生物富集以及对其生长性能和肠道组织的影响。通过分析 SMX 在金虎石斑鱼不同组织中的分布规律及富集特性,将为评估磺胺类药物在水产养殖中的环境风险和制定相应的管理措施提供重要参考。

1 材料与方法

1.1 供试动物与实验海水

金虎石斑鱼(*E. fuscoguttatus* × *E. tukula*)幼苗购自莱州市某水产养殖有限公司,为人工饲养 5~6 月龄个体,平均体质量(10.63 ± 0.24) g,平均体长 8~10 cm。实验开始前,将幼鱼暂养于室内 24 L 玻璃缸中 7 d,每 48 h 换水 1 次。正式暴露前禁食 3 d,以统一实验条件。实验期间,根据自然昼夜规律 12 h 光照:12 h 黑暗循环,每日 07:00 和 19:00 定时投喂粒径约 2 mm 的颗粒饲料 2 次(符合石斑鱼晨昏摄食高峰习性)。每次投喂量按石斑鱼体质量的 1% 精准计算^[24]。为防控水质恶化,投饵 1 h 后采用虹吸法清理残饵,将软管插入养殖容器底部沉积区,利用水位差吸出残饵与沉积物混合物,经沉淀分离后处理。

实验鱼养殖在经 0.45 聚丙烯滤膜过滤的海水中,水质条件为 pH7.5~8.0,水温(24 ± 2) °C,溶解氧含量 6.9~7.5 mg/L,盐度 32‰^[25]。

1.2 实验相关试剂与实验仪器

供试药物选用磺胺甲噁唑(纯度 99.0%);二甲亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO);甲醇、乙腈。无水硫酸钠、无水乙醇、盐酸、二甲苯、中性树胶, A650030HLBSPE HLB 固相萃取柱;实验用水采用 Milli-Q 净化。

实验仪器:实验容器为直径 30 cm、容量 24 L 的玻璃鱼缸;Agilent Technologies1100 型高效液相色谱(HPLC)仪;IKARV10 型旋转蒸发仪;SIGMA 3K15 型高速离心机;SB25-12DTDN 型超声清洗器;YD-12P 脱水机;YD-6A 包埋机;HM340E 病理切片机;NIKON 生物显微镜。

1.3 实验方法

采用半静态法对 SMX 进行生物富集及毒性效应研究。实验期间每 48 h 更换 1 次药液,每次替换养殖水体体积的 1/2,更换后补充含药新鲜海水至

初始体积,以保持实验药液的浓度不低于初始浓度的 80%。考虑到 SMX 在水中溶解度较低,采用二甲亚砜(DMSO)作为助溶剂进行生物富集实验。为排除助溶剂对受试鱼类的潜在影响,特设仅含助溶剂的对照组, DMSO 体积分数均 $\leq 0.01\%$ (V/V)。将 SMX 配制成质量浓度为 100 g/L 的储备液(4 °C 冰箱避光保存)。

1.3.1 样品采集

在水产养殖水体中, SMX 的检出浓度可高达 mg/L 量级^[26,27],这表明其在养殖水体中具有较高的残留风险。因此,本实验将 SMX 的最高浓度设置为 50 mg/L,以模拟实际养殖环境中可能出现的高浓度暴露情况,为研究其生态毒理效应提供更具代表性的实验条件。在此浓度范围内,依据等对数间距法确定,分别为 control(0 mg/L)、T1(4 mg/L)、T2(14 mg/L)和 T3(50 mg/L),每个浓度设置 3 组平行实验。每个实验缸中配置 18 L 药浴,分别将 300 尾金虎石斑鱼按每缸 25 尾均匀地分配到鱼缸中。实验周期为 21 d,在暴露开始第 0 d、3 d、6 d、9 d、12 d、15 d、18 d 和 21 d 进行采样,每次从各实验单元采集鱼样 2 尾和 100 mL 水样,于 -20 °C 下冷冻保存备用。测量鱼体的体质量,通过解剖分别取背部肌肉、鳃丝、肝脏及肠道组织,经处理后冻存于 -20 °C 冰箱,用于后续抗生素残留检测及生物富集效应评估。实验末期采样获取的肠道样本,置于 4% 多聚甲醛组织固定液中原位固定,以供后续制作组织切片开展病理形态学观察。

1.3.2 色谱条件

HPLC 色谱柱 AgilentEclipseXDB-C18(150 mm × 4.6 mm, 5 μm),柱温 35 °C,检测波长设定为 270 nm,进样量为 10 μL,流动相:1%的乙酸(A)和乙腈(B),洗脱条件:乙腈/1%乙酸水溶液(70:30, V/V)等度洗脱;流速:1.0 mL/min。

1.3.3 标准曲线制备

SMX 标准储备液:称取 SMX 标准品 100 mg,置于 100 mL 棕色容量瓶中,用少量乙腈溶液溶解,并用超纯水定容至刻度,该溶液中 SMX 的浓度为 1 mg/mL,于 0~4 °C 冰箱中避光保存备用。将上述储备液用超纯水依次稀释成 11 μg/mL、9 μg/mL、7 μg/mL、5 μg/mL、3 μg/mL 和 1 μg/mL 的标准工作液,并绘制标准曲线。

1.3.4 质量控制

将配置的标准溶液加入空白的金虎石斑鱼各组织(肌肉、肝脏、鳃、肠)2 g及空白水体中,使 SMX 在各组织中加标质量浓度分别为 9 $\mu\text{g/g}$ 、5 $\mu\text{g/g}$ 、及 1 $\mu\text{g/g}$,每个浓度梯度设置 3 个平行样和 1 个空白对照,按照鱼体和水质预处理的方法进行处理后,通过建立标准曲线获取线性回归方程及相关系数,测定该方法的平均加标回收率。

将空白组织制备成含低浓度药物的加标样品,经预处理后通过 HPLC 分析。以产生 3 倍基线噪声响应的药物浓度作为方法检出限(LOD=0.02 $\mu\text{g/L}$),且空白组织经 HPLC 检测确认无 SMX 本底残留。

1.3.5 样品处理

参考农业农村部 958 号公告-12-2007《水产品中磺胺类药物残留量的测定液相色谱法》,优化后使用^[28,29]。将样品解冻并捣碎后,称取 1 g,置于 50 mL 玻璃离心管中,然后加入 25 mL 乙腈/二氯甲烷混合溶剂(V/V=95:5),超声 2 min,加入 5 g 经高温处理的无水硫酸钠(650 $^{\circ}\text{C}$ 马弗炉煅烧 4 h);采用高速匀浆器(10 000 r/min)均质 2 min,旋涡振荡 1 min;离心(3 000 r/min,10 min),转移上层有机相至 100 mL 梨形瓶;再向原离心管中加入 25 mL 乙腈/二氯甲烷混合溶液,重复匀浆-离心步骤,合并 2 次提取液;于 50 $^{\circ}\text{C}$ 水浴中减压浓缩干燥,残留物依次加入 1 mL 甲醇和 2 mL 1%甲酸溶液(V/V);涡旋混合 1 min,超声辅助溶解 2 min,合并 2 次复溶液于 50 mL 离心管中。加入 8 mL 正己烷,离心(3 000 r/min,5 min),弃除上层正己烷相,重复正己烷洗涤 1 次,收集下层水相并加入 6 mL 超纯水稀释。

HLB 柱预处理:依次用 3 mL 甲醇、6 mL 超纯水活化,再加入试样稀释液以 1~2 mL/min 流速过柱,然后加入 3 mL 超纯水和 2 mL 5%甲醇溶液(V/V)淋洗,最后用 10 mL 甲醇洗脱目标物,收集洗脱液。将洗脱液于 50 $^{\circ}\text{C}$ 减压浓缩干燥,并用 1 mL 甲醇/0.1%甲酸(V/V=3:7)定容,经 0.22 有机相滤膜过滤后进样,置于液相色谱仪进样瓶中检测。

1.3.6 水样处理

水样前处理参照山东省地方标准^[30]及隋丽丽等^[31]研究方法进行流程优化。将冻存的 100 mL 水样经室温解冻后,使用微孔滤膜(0.45 μm)进行过滤。固相萃取过程按以下程序实施:依次使用 3 mL 甲醇和 6 mL 超纯水活化 HLB 固相萃取柱;将过滤

后的水样以 3 mL/min 流速过柱;然后用 3 mL 水和 3 mL 甲醇淋洗杂质;滴至近干后,用 6 mL 的氨水/甲醇混合液(V/V=5:95)进行目标物洗脱,收集洗脱液 50 mL。洗脱液经 45 $^{\circ}\text{C}$ 旋转蒸发浓缩至近干,残留物用 1 mL 盐酸/水(V/V=5:95)溶液溶解,经 0.22 有机系微孔滤膜过滤后转移至 2.5 mL 进样瓶,待液相色谱仪进行检测。

1.3.7 生长指标的测定

金虎石斑鱼养殖实验结束后,称量并记录每个鱼缸内金虎石斑鱼的体质量,用于特定生长率(specific growth rate,SGR,%/d)的计算:

$$\text{SGR} = \frac{\ln W_t - \ln W_0}{t} \times 100.$$

其中, W_0 为初始体质量, W_t 为经过时间 t 后的最终体质量, t 为实验天数。

1.3.8 生物富集系数处理

若实验结束时,水体与鱼体组织中药物含量变化已基本达到动态平衡,此时生物富集系数(bio-concentration factor,BCF)可通过稳态模型进行计算^[32]:

$$\text{BCF} = C_f / C_{\text{vs}0}$$

其中,BCF 为生物富集系数, C_f 为平衡时鱼体组织内的药物含量($\mu\text{g/g}$), C_{vs} 为平衡时水体中的药物含量(mg/L)。若实验结束时,鱼体中药物浓度尚未达到平衡,则用上述公式求出的生物富集系数应注明是 21 d 的结果,即用 BCF_{21} 表示。

1.3.9 切片的处理

对保存的金虎石斑鱼肠道石蜡切片进行常规 HE 染色。首先进行脱蜡与水化处理:切片依次放入二甲苯、无水乙醇、乙醇梯度溶液及自来水中处理。然后进行染色与脱水:切片浸入苏木精染液染色后,水洗至无色后浸入 1%盐酸乙醇分化,再快速水洗;随后浸入 0.5%氨水返蓝,快速水洗后,依次放入乙醇、伊红染液、无水乙醇、正丁醇、二甲苯中浸泡;最后取出切片吹干,用中性树胶封片,通过显微镜镜检完成图像采集及分析。

1.4 数据处理

实验所取得的数据通过 Excel 2021 制作,使用 Graphpad Prism 10.1.2 软件进行作图分析鱼体内磺胺类抗生素含量间差异显著性,显著性水平设定为 $P < 0.05$ 。使用 K-Viewer 软件对切片进行观察和处理。依据已有研究中建立的肠损伤评分标准^[33,34],对

每个组织切片的所有病变进行评估和评分(0: 无损伤;1:轻度;2:中度;3:重度),使用 Image J 软件,确定绒毛高度、肌层厚度、绒毛宽度和黏膜下层。

2 结果与分析

2.1 线性范围及回收率

SMX 在 1~11 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内呈现良好的线性关系,标准曲线方程为 $Y=0.0412x+0.3013$ (Y 为药物质量浓度, x 为色谱峰面积响应值),线性相关系数 $R^2=0.999$ 。质量控制:上述方法在鱼体中平均回收率达到 71%~128%, 在水中回收率达 84.5%~97.6%。实验检测基于信噪比($S/N=3$)计算方法的检测限(LOD)为 0.02 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。

2.2 SMX 在金虎石斑鱼各组织中的分布

SMX 各浓度暴露后,随暴露时间延长呈现阶段性特征(图 1)。暴露初期(0~9 d),各组织中 SMX 含量均快速上升,表现为明显的富集趋势;暴露中期(9~15 d),不同组织间的变化开始出现分化,部分组织富集速率减缓或出现下降,而部分组织仍保持上升趋势;暴露末期(15~21 d),多组织出现再次富集或波动上升现象,表明 SMX 在鱼体内的分布与转

运具有一定的时序性和组织差异性。整体上,各组织中 SMX 富集量均随暴露浓度升高而增加,且 21 d 时各组织中 SMX 含量大小规律为肠道 > 肝脏 > 鳃 > 肌肉。

从不同组织来看,鳃组织中 SMX 在暴露初期上升较快,表现出较强的早期响应特征。高浓度组(50 mg/L)鳃组织中 SMX 于第 9 d 达到峰值 2.12 mg/kg,而低浓度组(4 mg/L)则持续富集至第 15 d,表明鳃作为鱼体与外界水环境直接接触的重要界面,是 SMX 进入机体的主要吸收部位。暴露后期,鳃组织中 SMX 含量再次出现升高,形成次峰,说明其富集过程并非单一线性变化,而是在持续暴露过程中伴随着体内再分配而呈现波动特征。肠道组织中 SMX 含量波动幅度最大,是各组织中变化最明显的部位。暴露初期肠道中 SMX 迅速升高,高浓度组早期峰值可达 2.35 mg/kg,且显著高于低浓度组($P<0.05$)。进入暴露中期后,肠道中 SMX 含量有所下降,但在暴露后期再次升高,并在第 18 d 后出现第二次峰值(5.42 mg/kg)。这一结果表明,肠道不仅是 SMX 的重要吸收器官,同时也可能参与其体内再分配及排泄相关过程。肝脏组织对 SMX 表现出

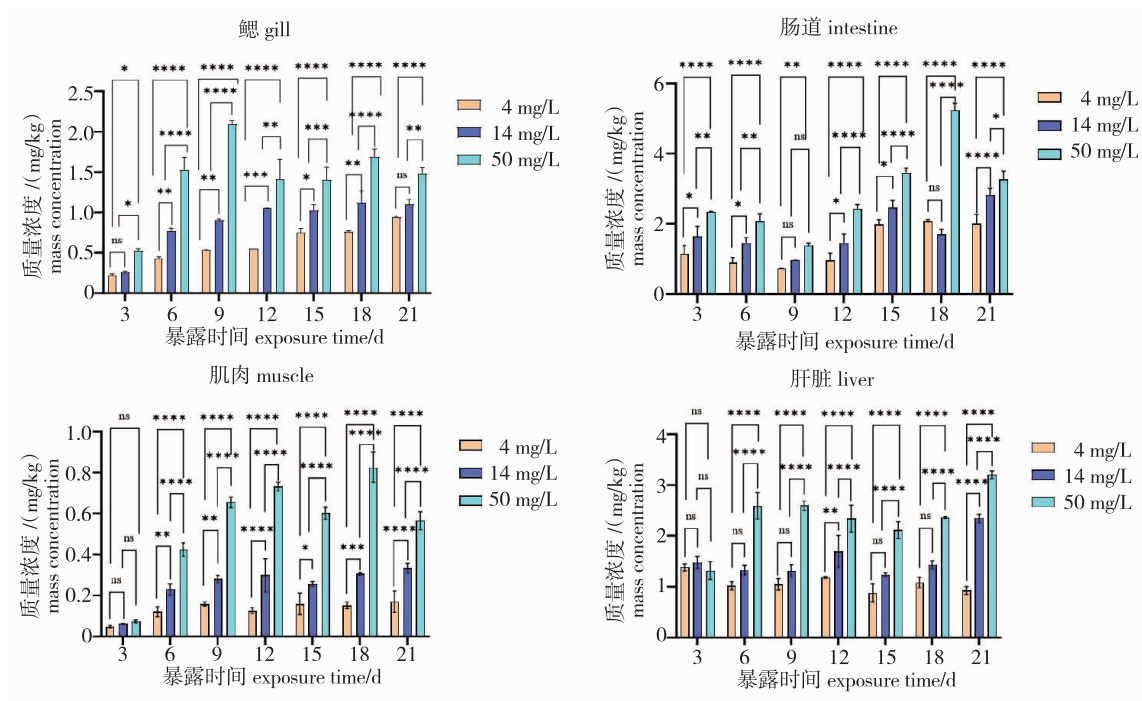


图 1 不同浓度组 SMX 在金虎石斑鱼组织中的含量变化

Fig. 1 Changes in the content of SMX in the tissues of *E. fuscoguttatus* × *E. tukula* among different concentration groups

注:ns 表示差异不显著,* 表示差异显著($P<0.05$),下同。

Notes: The letter ns indicates that the difference is not significant, and * indicates that the difference is significant ($P < 0.05$), et sequentia.

较强富集能力。高浓度组(50 mg/L)中,肝脏 SMX 于第 6 d 快速达到初次峰值 2.77 mg/kg,表明肝脏在暴露早期便参与了 SMX 的吸收和代谢。此后,肝脏中 SMX 含量虽呈一定波动,但在第 21 d 再次升高并达到全程最高值 3.25 mg/kg,表明肝脏作为代谢解毒器官,在 SMX 体内转运、转化和蓄积过程中发挥关键作用。肌肉组织中 SMX 的积累速率相对最慢,整体含量也低于其他组织,但仍呈现较明显的剂量依赖性。其含量在第 12 d 达到峰值 0.75 mg/kg,之后虽有一定下降,但高浓度组在暴露后期仍保持较高水平,说明肌肉不是 SMX 的主要富集部位,但在持续暴露条件下仍会发生一定程度的蓄积。

综上所述,SMX 在金虎石斑鱼体内不同组织中的分布具有显著的时间阶段性和组织特异性。暴露初期以快速富集为主,暴露中期表现为组织间分化,暴露末期则出现再富集现象;其中肠道和肝脏为主要富集组织,鳃表现出较强的早期吸收特征,而肌肉组织富集相对较低。各组织中 SMX 含量均与暴露浓度呈显著正相关($P<0.05$),50 mg/L 组均显著高于 4 mg/L 组($P<0.05$)。

2.3 金虎石斑鱼各组织对 SMX 的生物富集

生物富集作用是指污染物由环境介质进入生物体内蓄积,并通过食物链逐级传递与富集的过程。生物富集系数作为量化污染物在生物体内累积趋势的核心参数,是表征污染物生物富集能力的关键指标^[35]。

参照《化学农药环境安全评价试验准则》^[32],生物富集实验通常以 21 d 作为评估短期生物富集平衡的周期。不同浓度 SMX 下金虎石斑鱼各组织的 BCF₂₁ 如图 2 所示,SMX 在金虎石斑鱼主要组织(肝脏、肠道)的药物浓度在 18~21 d 趋于稳定,且波动幅度 <10%,在鳃和肌肉组织中持续积累,但其生物富集系数均稳定低于 10,依据生物积累性分级标准(BCF<10),符合稳态判定标准且属于低生物富集性^[36]。在不同浓度组(4 mg/L、14 mg/L、50 mg/L) SMX 暴露下,金虎石斑鱼鳃、肠道、肌肉和肝脏组织中 21 d 生物富集系数随暴露时间的变化趋势存在差异(图 2)。结果显示,实验 21 d 时,各组织 BCF₂₁ 最大值随实测暴露浓度变化呈现明显差异。当暴露浓度为 4 mg/L 时,各组织 BCF₂₁ 均达峰值,

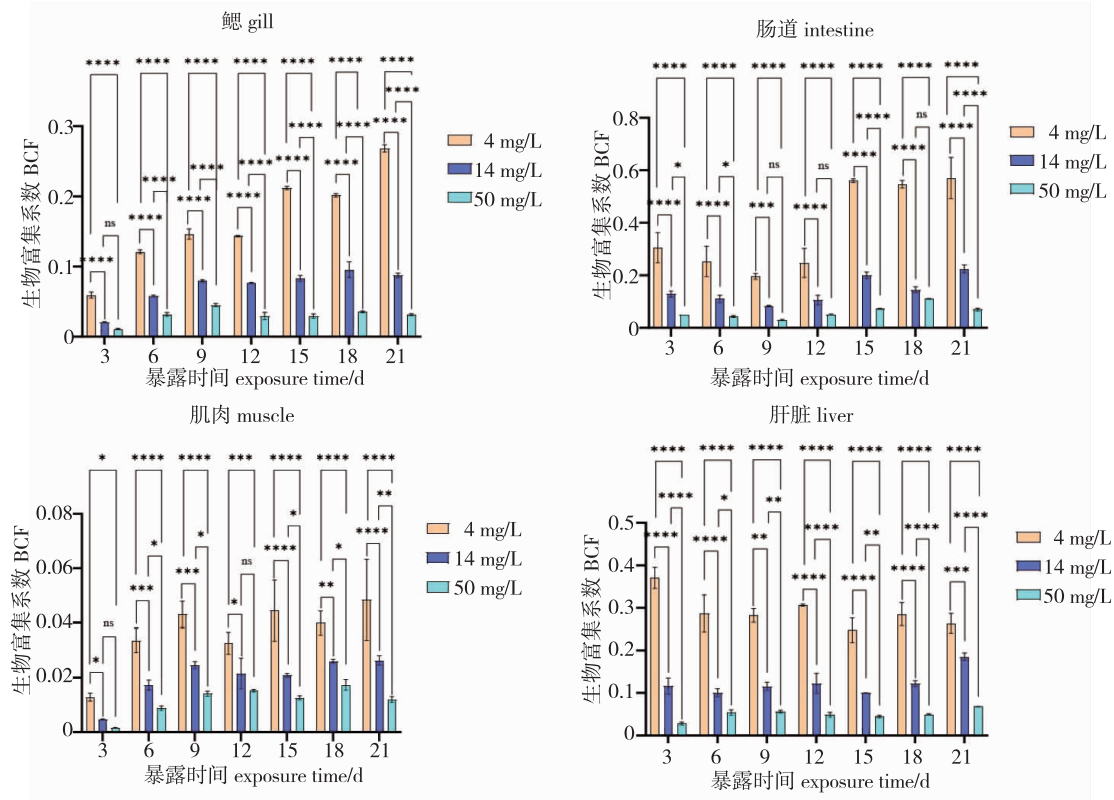


图 2 不同浓度组 SMX 对金虎石斑鱼各组织的 BCF 走势图

Fig. 2 Trend chart of BCF values of SMX in various tissues of *E. fuscoguttatus* × *E. tukula* under different concentration groups

表 1 SMX 在水体中的实际浓度
Tab. 1 Actual concentrations of SMX in the water

组 group	浓度/(mg/L) concentration		取样时间 sampling time /d						
			3	6	9	12	15	18	21
T1	4	平行 1	3.68	3.40	3.56	3.88	3.32	3.80	3.52
		平行 2	3.78	3.75	3.83	3.83	3.74	3.79	3.50
T2	14	平行 1	12.04	13.02	11.34	13.72	12.60	11.76	12.74
		平行 2	13.50	13.47	11.45	13.72	12.15	11.61	12.53
		平行 3	13.32	13.34	11.71	14.03	12.03	11.84	12.47
T3	50	平行 1	47.00	48.70	45.60	48.00	47.94	46.00	47.50
		平行 2	46.70	47.48	47.20	47.82	47.09	48.40	46.67
		平行 3	47.10	47.95	47.05	47.96	47.95	48.03	46.84

其中,SMX 在鳃、肠、肌肉和肝脏组织中 BCF_{21} 最大值为 0.27、0.62、0.06 和 0.38; 当暴露浓度为 14 mg/L 时,SMX 在鳃、肠、肌肉和肝脏组织的 BCF_{21} 最大值分别为 0.10、0.23、0.03 和 0.19; 当暴露浓度为 50 mg/L 时,上述组织 BCF_{21} 最大值依次为 0.04、0.10、0.02 和 0.06。统计分析表明,4 mg/L 组各组织 BCF_{21} 显著高于 14 mg/L 和 50 mg/L 组($P < 0.05$),在本试验条件下,SMX 暴露浓度与其生物富集能力之间呈负相关趋势。各暴露组试验期间水体中 SMX 的实际测定浓度见表 1。由表 1 可知,各处理组水体中 SMX 实测浓度整体与设定浓度较为接近,说明试验过程中暴露浓度控制较为稳定,可满足计算生物富集效应评价的分析要求。

2.4 SMX 对金虎石斑鱼生长的影响

在为期 21 d 的 SMX 对金虎石斑鱼的暴露养殖实验中,不同 SMX 浓度组金虎石斑鱼的生长结果如图 3 所示。与对照组相比,DMSO 对照组无明显变化。在水生生物实验中,DMSO 体积分数 $\leq 0.1\%$ (V/V) 时对受试鱼类无显著毒性干扰,为行业通用

安全阈值^[37]。从体长和体质量动态变化来看,金虎石斑鱼对照组的体长和体质量随时间持续增长,初始体长为 (7.15 ± 0.05) cm,体质量 (5.91 ± 0.05) g,终末体长达 (7.62 ± 0.08) cm,体质量 (6.26 ± 0.08) g,增长趋势显著;低浓度 SMX (4 mg/L) 组体长和体质量增长趋势与对照组接近,初始体长为 (7.04 ± 0.01) cm,体质量 (5.20 ± 0.08) g,终末体长为 (7.37 ± 0.16) cm,体质量 (5.53 ± 0.40) g,与对照组差异不显著($P > 0.05$);中浓度(14 mg/L)组体长和体质量增长则出现减缓趋势,初始体长为 (6.98 ± 0.09) cm,体质量 (6.61 ± 0.03) g,终末体长为 (7.12 ± 0.03) cm,体质量 (6.65 ± 0.03) g,与对照组差异显著($P < 0.05$);高浓度组在实验后期(16~21 d)生长和体质量几乎停滞,初始体长 (7.15 ± 0.21) cm,体质量 (6.63 ± 0.05) g,终末体长 (7.06 ± 0.34) cm,体质量 (6.68 ± 0.04) g,与对照组差异不显著($P > 0.05$)。特定生长率(SGR)结果进一步验证了这一趋势,低浓度(4 mg/L)SMX 暴露下金虎石斑鱼 SGR $(0.27 \pm 0.02)\%/d$ 高于对照组 SGR $(0.25 \pm 0.03)\%/d$,

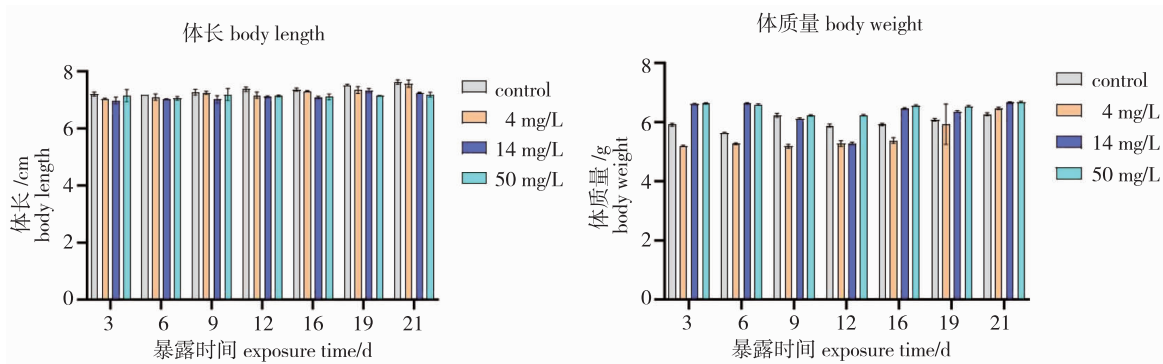


图 3 金虎石斑鱼 21 d 的生长变化

Fig. 3 Growth changes in *E. fuscoguttatus* × *E. tukula* during 21 d

表现出对生长的促进作用；中浓度(14 mg/mL)SMX 暴露下 SGR(0.04 ± 0.02)%/d 与高浓度(50 mg/mL) SMX 暴露下 SGR (0.03 ± 0.02)%/d 则低于对照组，呈现生长抑制效应。

2.5 SMX 对金虎石斑鱼肠道组织形态的影响

在 100 μm 显微镜下观察金虎石斑鱼肠道石蜡切片(HE 染色)结果显示,SMX 暴露对金虎石斑鱼肠道形态造成显著的浓度依赖性损伤(图 4、表 2),对照组(0 mg/L)肠道组织形态完整,肌层(ML)厚度均匀[(39.31 ± 2.18) m],黏膜皱襞(MF)丰富且排列规则,绒毛高度 [(365.09 ± 12.45) m] 及宽度 [(74.73 ± 3.42) m]均处于正常生理范围,杯状细胞(GC)呈散在均匀分布,吸收细胞(AC)形态完整且排列紧密。助溶剂对照组与空白对照组相比,各项形态学指标无统计学差异($P>0.05$)。当 SMX 暴露浓度为 4 mg/L 时,肠道绒毛结构开始出现不规则改变:绒毛高度 [(299.34 ± 10.21) m] 显著降低($P<0.05$),黏膜下层(SM)厚度减薄[(51.05 ± 2.87) m],杯状细胞与微绒毛结构虽尚存,但排列致密性下降,固有层细胞分布紊乱。暴露浓度升高至 14 mg/L 时,肠道损伤进一步加剧:绒毛高度[(214.87 ± 8.76) m]及宽度[(59.46 ± 2.94) m]显著缩小($P<0.05$),肌层(ML)出现断裂分离,杯状细胞数量异常增多,绒毛上皮细胞层可见散在空泡化,吸收细胞(AC)部分脱落。50 mg/L 高浓度组肠道损伤最为严重,表现为绒毛显著萎缩[(198.33 ± 7.52) m, $P<0.05$],部分区域绒毛结构消失,杯状细胞大量增生,上皮细胞空泡化程度加重,吸收细胞(AC)大面积脱落,残留细胞可见核碎裂及凋亡小体形成;黏膜下层(SM)间隙增宽并伴随炎性细胞浸润(以淋巴细胞聚集为主),黏膜皱襞(MF)萎缩,肌层结构紊乱。SMX 暴露导致金虎石斑鱼肠道损伤程度随浓度升高而加重,损伤程度从 0 分(对照)依次升至 1 分(4 mg/L)、2 分(14 mg/L)和 3 分(50 mg/L),呈现典型的浓度依赖性损伤效应(表 3)。

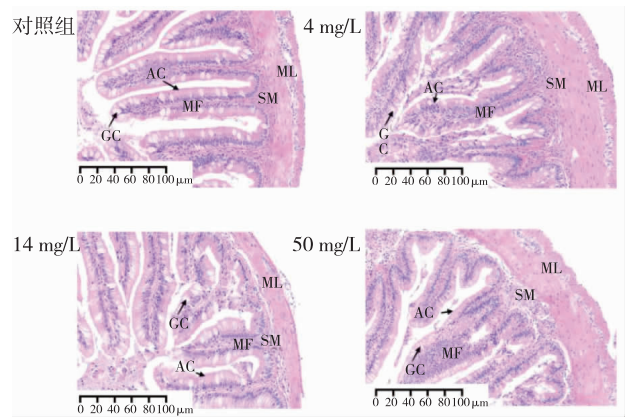


图 4 金虎石斑鱼的肠道形态染色切片

Fig. 4 Stained sections of the intestinal morphology of *E. fuscoguttatus* × *E. tukula*

注:肌层(ML);黏膜下层(SM);黏膜皱襞(MF);杯状细胞(GC);吸收细胞(AC)。

Notes: muscular layer (ML); submucosa (SM); mucosal fold (MF); goblet cell (GC); absorptive cell (AC).

3 讨论

3.1 SMX 在金虎石斑鱼体内的组织分布特征及富集动力学

实验结束时,空白对照组和助溶剂对照组以及平行实验组中金虎石斑鱼的死亡率均为 0,说明实验过程中生物体状态良好,且助溶剂对金虎石斑鱼基本无影响,不影响本实验的富集结果。

本研究结果显示,SMX 在金虎石斑鱼鳃、肠道、肌肉和肝脏组织中的富集含量随暴露浓度增大而增大($P<0.05$),但组织体内和水体浓度间未呈现线性剂量-效应关系,如图 2 所示,4 mg/L 的 BCF₂₁ 显著高于其他浓度组。揭示生物富集过程存在临界阈值,当达到一定阈值时,药物在生物体内的消解速度与吸收速度会逐渐趋近,最终达到动态富集平衡^[38]。许静等^[19]研究了 SMX 在斑马鱼(*Danio rerio*)体内的生物富集性,研究发现低浓度下生物富集系数较高。张心怡等^[39]研究发现,磺胺类药物在低浓

表 2 金虎石斑鱼的肠道组织形态

Tab. 2 Morphology of the intestinal tissue of the *E. fuscoguttatus* × *E. tukula*

性状 trait	对照组 control group	T1	T2	T3
绒毛高度 villus height/μm	365.09 ± 12.45	299.34 ± 10.21*	214.87 ± 8.76***	198.33 ± 7.52***
肌层厚度 musculari thickness /μm	39.31 ± 2.18	31.78 ± 1.97	12.00 ± 1.05***	22.57 ± 1.89**
绒毛宽度 villus width/μm	74.73 ± 3.42	68.62 ± 3.15	59.46 ± 2.94**	44.77 ± 2.31***
黏膜下层 submucosa thickness/μm	58.03 ± 2.76	51.05 ± 2.87*	40.60 ± 2.13**	43.01 ± 2.05

表 3 SMX 暴露 21 d 下对金虎石斑鱼的肠道损伤类型及损伤评分

Tab. 3 Types of intestinal damage and damage scores in *E. fuscoguttatus* × *E. tukufa* exposed to SMX for 21 d

损伤评分 damage score	定义 definition	损伤类型 damage type
0 分(正常)	无异常	绒毛排列整齐,无弯曲或断裂;杯状细胞数量正常;黏膜层无炎性细胞;上皮细胞排列紧密,无脱落。
1 分(轻度)	轻微改变,不影响整体	局部绒毛轻度弯曲;个别上皮细胞出现空泡化;少量单个核细胞扩散;个别上皮细胞出现水肿。
2 分(中度)	明显改变,局部结构破坏	绒毛中度萎缩;杯状细胞中度增生,局部密集分布;炎性细胞在固有层局部聚集;大片上皮细胞脱落;
3 分(重度)	严重改变,整体结构紊乱	绒毛出现断裂或萎缩甚至消失,黏膜层平整化;杯状细胞破裂,黏液溢出至肠腔;炎性细胞重度浸润,弥漫分布至黏膜肌层;上皮细胞完全脱落坏死,暴露固有层毛细血管。

度下会刺激水生生物并分泌更多胞外聚合物(EPS)。EPS中的蛋白质、多糖等成分通过氢键、疏水作用优先结合SMX,形成“生物屏障”,提高富集量,从而减少药物向细胞内的自由扩散,使组织表面富集累积。本实验中4 mg/L组中鳃组织的瞬时富集量显著高于50 mg/L组,也印证了低浓度下EPS的高结合能力。而高浓度50 mg/L组中SMX则可能破坏EPS的三维结构(比如蛋白质变质、多糖断裂等),削弱其结合能力,导致BCF下降。

采用药物浸泡的方式给药后,整个过程中SMX在鳃、肌肉、肠道和肝脏中的变化趋势相近,但是在不同时间段下各组织内的药物浓度各有高低。实验3~6 d肝脏富集程度明显高于其他组织,这与肝脏作为代谢核心器官的功能密切相关。SMX通过鳃和肠道被动扩散吸收后,经门静脉系统优先进入肝脏。肝脏中丰富的细胞色素P450酶和尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶可催化SMX的I相(羟基化)和II相代谢反应^[20,24,40]。而SMX的弱亲脂性导致其与肝脏脂质结合能力有限,代谢产物极性增强后可能通过胆汁排泄到肠道,形成肝肠循环,从而延长其在肝脏中的滞留时间^[41]。此外,肝脏中高表达的有机阴离子转运蛋白可能主动摄取SMX,导致富集进一步加剧。研究发现,在银鲫(*Carassius auratus gibelio*)^[42]、罗非鱼(*Oreochromis niloticus*)^[43]、斑马鱼^[19]、以及青石斑(*Epinephelus awoara*)^[24]鱼体内SMX在肝脏中的富集浓度最高,并且消除半衰期较长,这是由于SMX具有一定的亲脂性,而肝脏细胞的脂质含量较高,导致SMX在肝脏中的含量高于其他组织。相比之下,鳃组织作为水体中SMX的初级暴露界面,在暴露3 d后SMX浓度达到峰值,随后

迅速下降。这一动力学特征主要归因于鳃部高度丰富的毛细血管结构以及高效的上皮吸收能力,使得水生生物能够通过鳃实现污染物的快速吸收和系统循环分配,符合其作为主要吸收器官的毒理学角色^[44,45]。

SMX在肌肉中的富集程度始终较低,这可能与其低血流灌注率、肌肉缺乏特异性转运体以及高水分含量降低脂溶性化合物分布特性有关^[15]。此外,肠道内SMX浓度较高,其中4 mg/L暴露组在第6 d出现第二次富集峰。该现象可能与金虎石斑鱼的摄食行为有关,即药物随食物颗粒吸附于肠道内容物中。已有研究报道SMX可通过肠上皮细胞的被动跨膜扩散被直接吸收;同时,其肝脏代谢产物经胆汁排泄进入肠道后,可能被 β -葡萄糖醛酸酶水解释放出原型药物,从而导致SMX的再富集^[1]。

3.2 SMX对金虎石斑鱼生长的影响

SMX在水环境中的残留对鱼类生长发育产生了一定影响,主要表现在SMX对金虎石斑鱼的生长性能出现剂量依赖性。低浓度SMX能够促进金虎石斑鱼的生长。Zhang等^[46]研究发现,斑马鱼在低浓度SMX暴露下,虽然没有显著性改变孵化率,但可能通过代谢调节暂时促进生长,这与本研究结果基本一致。Chu等^[47]研究小球藻(*Chlorella*)在低浓度SMX暴露下会酶活性会显著上调,从而催化SMX羟基化代谢,从而提高小球藻的生物降解效率,加快生长速率。Tan等^[48]研究表明,低浓度SMX会通过选择性压力,从而促进刺参(*Stichopus variegatus*)的刺激耐药性和加快海参生长代谢的适应性。高浓度组在14 d后体长增长趋于平缓,提示生长停滞可能与长期暴露导致的生理损伤有关。张石

云^[49]发现,在含有高浓度 SMX 饲料下养殖罗非鱼会降低罗非鱼肠道菌群的多样性以及削弱对饲料中蛋白质、脂肪等营养物质的分解能力,引发连锁性的生理紊乱,免疫缺陷和疾病易感性增加,从而抑制罗非鱼的生长发育,这与本研究结果一致。张心怡等^[39]研究发现,在团头鲂(*Megalobrama amblycephala*)幼鱼饲料中添加高浓度 SMX 会导致鱼体增重率降低,摄食率和饲料效率分别下降,这与 SMX 抑制肠道消化酶活性有关。高浓度 SMX 可诱导肝脏氧化应激,导致干细胞变性坏死,降低营养代谢效率,结合本实验中高浓度组体长增长停滞的现象,可能是由于 SMX 在金虎石斑鱼体内的累积引发鳃、肝脏等器官的损伤,进而抑制氧气和营养的吸收,导致生长抑制。

3.3 SMX 对金虎石斑鱼肠道组织形态的影响

肠道是水生动物重要的消化,吸收和黏膜免疫器官,也是机体免疫防御的第一道屏障。它起着分隔肠腔内物质,防止病原入侵的作用^[16-18]。肠道功能受到损伤会导致鱼体出现代谢免疫功能障碍,营养不良,生长缓慢,这对养殖业具有严重损失和危害。郑婷婷^[50]研究发现磺胺嘧啶导致异育银鲫肠道发生进行性病理损伤,低浓度以黏膜结构破坏为主,高浓度伴随杯状细胞异常增生和深层组织坏死,且随着给药时间延长,病变程度加剧,直接破坏肠道消化吸收和屏障功能。成好学等^[16]研究发现投喂盐酸多西环素、恩诺沙星后,大黄鱼(*Larimichthys crocea*)肠绒毛出现空泡化,肠道上皮细胞和肠绒毛脱落病变,且随着给药时间和剂量的增加,病变程度加深。本研究发现高浓度的 SMX 暴露会导致肠绒毛结构损伤和微绒毛表面积减少或消失,能够直接影响氨基酸,脂肪酸等营养物质的吸收,导致金虎石斑鱼生长迟缓和消瘦,肠道功能出现异常变化。前人研究表明 SMX 暴露导致斑马鱼^[11]、巴西龟(*Trachemys scripta elegans*)^[51]、大型溞(*Daphnia magna*)^[52]等水生生物出现肠道绒毛萎缩、上皮细胞坏死等黏膜组织损伤,肠道反复性感染,出现代谢性酸中毒肠道病理变化,导致鱼体生长停滞、免疫力低下等继发性感染。研究发现,随着 SMX 暴露时间延长与浓度增加,鲤(*Cyprinus carpio*)鳃和肝脏均出现不同程度病理学损伤,其严重程度都会随着时间的推移以及浓度的增加而增加,表明 SMX 的分子和生化作用能够引起组织损伤的动荡^[41],这与本研究

结果一致,同时也进一步证明了高浓度的 SMX 会抑制金虎石斑鱼的生长。

3.4 结论

在本实验 21 d 半静态暴露条件下,SMX 在金虎石斑鱼体内组织富集呈现“肝脏 > 肠道 > 鳃 > 肌肉”,肝脏是主要富集器官;其 21 d 生物富集因子均低于 10(低富集等级),低浓度组(4 mg/L)富集效率高于中、高浓度组,说明传统线性剂量模型存在局限性;毒性效应方面,低浓度 SMX 促鱼体生长(毒物兴奋效应),而中、高浓度抑制生长,且会诱导肠道病理损伤(与浓度正相关),这一影响也会对水产食品安全构成威胁。

综上所述,本研究阐明了 SMX 在金虎石斑鱼体内的器官特异性富集规律与富集行为阈值效应,建议在实际养殖中严格控制 SMX 使用浓度和用药周期,通过优化养殖条件[水温控制在(24 ± 2) °C 以提升代谢酶活性,维持水体溶氧 ≥ 6 mg/L 并增加水流交换率至 ≥ 2 次 /d]和调整投喂策略(餐后 1 h 投喂药饵,日投喂率 ≤ 2% 体质量,减少被动吸收)加速药物消解;实施至少 21 d 的休药期(高浓度暴露后延长至 30 d)以确保肌肉残留量降至安全水平(低于 0.1 mg/kg,符合我国《动物性食品中兽药最高残留限量》标准)。此外,可推广益生菌或 0.5% 杜仲叶提取物等绿色替代方案,并建立“水体 - 组织”双监测机制(定期检测水体 SMX 浓度 ≥ 0.5 g/L 时启动预警,每 15 d 抽样检测肝脏残留量),构建覆盖用药管理、环境调控、残留监测的全链条早期预警体系,从而在保障金虎石斑鱼养殖病害防控效果的同时,最大限度降低抗生素残留的生态风险,为水产养殖中 SMX 等磺胺类药物的科学使用提供可操作的技术规范与理论依据。

参考文献

- [1] ZHAO H X, LIU S S, CHEN J W, et al. Biological uptake and depuration of sulfadiazine and sulfamethoxazole in common carp (*Cyprinus carpio*) [J]. *Chemosphere*, 2015, 120: 592-597.
- [2] YANG L, ZHOU Y Q, SHI B, et al. Anthropogenic impacts on the contamination of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the coastal environments of the Yellow and Bohai seas [J]. *Environment International*, 2020, 135: 105306.
- [3] FENG P, WU J, CUI H, et al. Effects of environmental con-

- centrations of sulfamethoxazole on *Skeletonema costatum* and *Phaeodactylum tricornutum*: insights into growth, oxidative stress, biochemical components, ultrastructure, and transcriptome[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2024, 283: 116851.
- [4] SIM W-J, LEE J-W, LEE E-S, et al. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in wastewater from households, livestock farms, hospitals and pharmaceutical manufactures [J]. *Chemosphere*, 2011, 82(2): 179-186.
- [5] BARAN W, ADAMEK E, ZIEMIANSKA J, et al. Effects of the presence of sulfonamides in the environment and their influence on human health[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2011, 196: 1-15.
- [6] IFTIKHAR N, KONIG I, ENGLISH C, et al. Sulfamethoxazole (SMX) alters immune and apoptotic endpoints in developing zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Toxics*, 2023, 11 (2): 178.
- [7] 厉怡君, 赵阳国, 刘磊, 等. 海水养殖生境中磺胺甲噁唑降解菌的筛选及降解条件优化[J]. *微生物学报*, 2025, 65(6): 2560-2575.
- [8] ZHANG B, HE Y K, LIU L J, et al. Biotransformation of sulfamethoxazole (SMX) by aerobic granular sludge: removal performance, degradation mechanism and microbial response[J]. *Science of the Total Environment*, 2023, 858: 159771.
- [9] LIU X W, LV K, DENG C X, et al. Persistence and migration of tetracycline, sulfonamide, fluoroquinolone, and macrolide antibiotics in streams using a simulated hydrodynamic system [J]. *Environmental Pollution*, 2019, 252: 1532-1538.
- [10] 张忠兴, 樊晓燕, 高玉玺, 等. 历史抗生素胁迫改变磺胺甲噁唑和甲氧苄啶对活性污泥的影响: ARGs 及其潜在宿主[J]. *环境科学*, 2022, 43(10): 4537-4544.
- [11] ZHOU J, YUN X, WANG J T, et al. Biological toxicity of sulfamethoxazole in aquatic ecosystem on adult zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Scientific Reports*, 2024, 14: 9401.
- [12] 王冲. 土壤环境中抗生素的来源、转归、生态风险以及消减对策[J]. *环境化学*, 2014, 33(10): 19-29.
- [13] 王云鹏. 养殖业抗生素的使用及其潜在危害[J]. *中国抗生素杂志*, 2008, 33(9): 519-523.
- [14] 赵书燕, 林黑着, 黄忠, 等. 不同蛋白水平对 2 种规格石斑鱼生长性能、血清生化及肌肉品质的影响[J]. *南方水产科学*, 2017, 13(4): 87-96.
- [15] 李霞, 王晨, 刘利, 等. 磺胺类药物水环境行为及水生生物毒性研究进展[J]. *环境工程技术学报*, 2024, 14 (2): 681-691.
- [16] 成好学, 王庚申, 许叶祥, 等. 2 种抗生素对大黄鱼肠道组织及紧密连接蛋白基因表达的影响[J]. *水产科学*, 2024, 43(4): 532-540.
- [17] 吴国豪. 肠道屏障功能[J]. *肠外与肠内营养*, 2004, 11 (1): 44-47.
- [18] 卓丽欣, 赵红霞, 黄燕华, 等. 氧化鱼油对黄颡鱼幼鱼肠道健康的影响及精氨酸的干预作用[J]. *水产学报*, 2018, 42(1): 101-111.
- [19] 许静, 王娜, 孔德洋, 等. 磺胺类抗生素在斑马鱼体内的生物富集性及模型预测评估[J]. *生态毒理学报*, 2015, 10(5): 82-88.
- [20] 赵浩丞, 刘尚书, 李佳欣, 等. 磺胺甲噁唑对斑马鱼早期生命阶段的发育毒性研究[J]. *生态毒理学报*, 2023, 18(1): 114-123.
- [21] 陈志, 陈鑫淇, 胡丰晓, 等. 磺胺甲噁唑对双齿围沙蚕的毒性效应研究[J]. *生态毒理学报*, 2024, 19(4): 351-359.
- [22] MO L Y, YANG Q, HOU Y, et al. Oxidative stress mechanisms underlying temporal hormesis effects induced by binary antibiotic mixtures on *Scenedesmus obliquus* [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2025, 291: 117889.
- [23] 王林娜, 田永胜, 段鹏飞, 等. 棕点石斑鱼、杂交“金虎斑”及珍珠龙胆的肌肉营养成分分析及品质评价[J]. *水产学报*, 2023, 47(9): 1-9.
- [24] 邓建朝, 丁军伟, 杨贤庆, 等. 磺胺甲噁唑和磺胺嘧啶在青石斑鱼组织中的分布及代谢规律[J]. *食品科学*, 2018, 39(4): 301-306.
- [25] 赵书燕, 林黑着, 黄忠, 等. 不同蛋白质水平下添加小肽对石斑鱼生长、消化酶、血清生化和抗氧化能力的影响[J]. *南方水产科学*, 2016, 12(3): 15-23.
- [26] DENG Y Y, ZOU M Y, LIU W, et al. Antibiotic removal and microbial response mechanism in constructed wetlands treating aquaculture wastewater containing veterinary drugs [J]. *Journal of Cleaner Production*, 2023, 394: 136271.
- [27] LE T X, MUNEKAGE Y. Residues of selected antibiotics in water and mud from shrimp ponds in mangrove areas in Viet Nam [J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2004, 49: 922-929.
- [28] 农业部 958 号公告 -12-2007 水产品中磺胺类药物残留量的测定液相色谱法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2007.
- [29] 程丹汝, 刘丙祥, 蒋忠冠, 等. 铜陵顺安河中不同种类鱼体内磺胺类抗生素的污染特征及健康风险评估[J]. *环境污染与防治*, 2019, 41(5): 560-566.

- [30] 山东省市场监督管理局.水质 磺胺类、喹诺酮类和大环内酯类抗生素的测定 固相萃取/液相色谱-三重四极杆质谱法:DB37/T 3738-2019[S].济南:山东科学技术出版社,2019:1-13.
- [31] 隋丽丽,隋巍巍,江艳.固相萃取高效液相色谱法测定水中磺胺类药物[J].理化检验-化学分册,2013,49(4):428-431.
- [32] GB/T 31270.7-2014 化学农药环境安全评价试验准则 第7部分:生物富集实验[S].北京:中国标准出版社,2014:1-6.
- [33] MENG D L, HAO Q, ZHANG Q S, et al. A compound of paraprobiotic and postbiotic derived from autochthonous microorganisms improved growth performance, epidermal mucus, liver and gut health and gut microbiota of common carp (*Cyprinus carpio*) [J]. Aquaculture, 2023, 570: 739378.
- [34] HOSEINI S M, SINHA R, FAZEL A, et al. Histopathological damage and stress-and immune-related genes' expression in the intestine of common carp, *Cyprinus carpio* exposed to copper and polyvinyl chloride microparticle [J]. Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological and Integrative Physiology, 2021, 337(2): 181-190.
- [35] EVANGELISTA P A, LOURENCO F M D O, CHAKMA D, et al. Bioaccumulation and depletion of the antibiotic sulfadiazine ¹⁴C in lambari (*Astyanax bimaculatus*) [J]. Animals, 2023, 13(15): 2464.
- [36] GB/T 24782-2009 持久性、生物累积性和毒性物质及高持久性和高生物累积性物质的判定方法[S].北京:中国标准出版社,2009.
- [37] NGUYEN T V, ALFARRSI A, NGUYEN H T, et al. Metabolic disruptions induced by low concentrations of DMSO in RTgill-W1 fish cells: the importance of solvent controls in in vitro studies[J]. Aquatic Toxicology, 2025, 283: 107354.
- [38] NALLANI G C, PAULO S P M, CONSTANTUNE L A, et al. Bioconcentration of ibuprofen in fathead minnow (*Pimephales promelas*) and channel catfish (*Ictalurus punctatus*) [J]. Chemosphere, 2011, 84(10): 1371-1377.
- [39] 张心怡,闵奋力,张淑娟,等.水产养殖水体附着生物对磺胺甲噁唑胁迫响应及其降解效应[J].水生生物学报,2023,47(5):740-746.
- [40] IFTIKHAR N, ZAFAR R, HASHMI I. Multi-biomarkers approach to determine the toxicological impacts of sulfamethoxazole antibiotic on freshwater fish *Cyprinus carpio* [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2022, 233: 113331.
- [41] 刘秀红,王群,李健.氯霉素在牙鲈体内的药代动力学及残留消除规律研究[J].集美大学学报(自然科学版),2003,8(4):306-310.
- [42] 艾晓辉,陈正望.磺胺二甲嘧啶在银鲫体内的药动学及组织残留研究[J].华中科技大学生命科学与技术学,2001,31(6):52-54.
- [43] 袁科平,艾晓辉.磺胺甲噁唑在罗非鱼体内的药代动力学及组织浓度研究[J].水利渔业,2008,28(3):25-27.
- [44] 孙艺鸣,刘思宇,勇艳华,等.磺胺二甲嘧啶在许氏平鲈体内的富集与代谢[J].大连海洋大学学报,2024,39(5):767-772.
- [45] 方双琪,张帅,陈艳,等.不同抗生素参与下呋喃唑酮代谢物在鲫鱼体内的残留消除规律[J].现代食品科技,2021,37(1):276-281.
- [46] ZHANG M Y, FAN D P, SU C, et al. Biotransformation of sulfamethoxazole by a novel strain, *Nitratireductor* sp. GZWM139: characterized performance, metabolic mechanism and application potential [J]. Journal of Hazardous Materials, 2023, 441: 129861.
- [47] CHU Y H, ZHANG C F, WANG R P, et al. Biotransformation of sulfamethoxazole by microalgae: removal efficiency, pathways, and mechanisms [J]. Water Research, 2022, 221: 118834.
- [48] TAN C M, ZHAO W, WEN W G, et al. Unraveling the effects of sulfamethoxazole on the composition of gut microbiota and immune responses in *Stichopus variegatus* [J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 1032873.
- [49] 张石云.抗生素磺胺甲噁唑和微塑料复合暴露对罗非鱼生理效应影响的机制研究[D].南京:南京农业大学,2019.
- [50] 郑婷婷.磺胺嘧啶对异育银鲫的毒理效应及肠道微生物的影响[D].南昌:江西师范大学,2018.
- [51] 白杰,周美红,胡秀彩,等.龟源弗氏柠檬酸杆菌的分离鉴定及药敏特性研究[J].大连海洋大学学报,2019,34(6):799-803.
- [52] 修文洁,闫森,顾冀海,等.微塑料PVC与磺胺甲噁唑联合暴露大型溞引发的急性慢性毒理效应[J].水生生物学报,2024,48(3):414-425.