

喹诺酮类和磺胺类抗生素对绿藻生长的影响

张晓晗, 万甜, 程文, 王敏, 任杰辉

(西安理工大学 西北旱区生态水利工程国家重点实验室培育基地, 陕西 西安 710048)

摘要: 喹诺酮类抗生素(氧氟沙星, OFLX)和磺胺类抗生素(磺胺间甲氧嘧啶, SMM; 磺胺二甲基嘧啶, SMZ)是目前自然水体中含量较高的两类抗生素, 研究其对水环境的生态效益意义重大。采用单因素方法分析绿藻对不同浓度抗生素的敏感性, 同时定量分析3种抗生素在单一及联合作用下对绿藻生长的半抑制浓度。结果表明: 单一及联合抗生素对淡水绿藻均表现为“低促高抑”, 抗生素浓度 $\leq 5\mu\text{g/mL}$ 促进藻类的生长, $> 5\mu\text{g/mL}$ 抑制藻类的生长; OFLX、SMM、SMZ对普通小球藻的半抑制浓度分别为: 7.96、6.58、8.19 $\mu\text{g/mL}$; 对斜生栅藻的半抑制浓度分别为: 6.20、7.20、9.89 $\mu\text{g/mL}$; OFLX + SMM对普通小球藻的半抑制浓度为 8.28 $\mu\text{g/mL}$, 对斜生栅藻的半抑制浓度为 5.71 $\mu\text{g/mL}$; OFLX + SMM + SMZ对普通小球藻的半抑制浓度为 10.23 $\mu\text{g/mL}$, 对斜生栅藻的半抑制浓度为 7.40 $\mu\text{g/mL}$ 。抗生素对淡水绿藻的生长表现为“低促高抑”, OFLX和联合抗生素对斜生栅藻敏感, SMM、SMZ对普通小球藻更为敏感。

关键词: 绿藻; 普通小球藻; 斜生栅藻; 喹诺酮类抗生素(氧氟沙星); 磺胺间甲氧嘧啶; 磺胺二甲基嘧啶; 水环境
中图分类号: X171 **文献标识码:** A **文章编号:** 1672-643X(2018)04-0115-06

Effects of quinolones and sulfonamides on the growth of green algae

ZHANG Xiaohan, WAN Tian, CHENG Wen, WANG Min, REN Jiehui

(State Key Laboratory of Eco-hydraulic Engineering in Arid Area, Xi'an University Of Technology, Xi'an 710048, China)

Abstract: The quinolone antibiotics (Ofloxacin, OFLX) and sulfa antibiotics (sulfamonomethoxine, SMM, sulfamethazine, SMZ) are the two types of antibiotics with high levels in natural waters. The ecological benefits to the water environment are significant. The susceptibility of green algae to different concentrations of antibiotics was analyzed by single factor method. At the same time, the semi-inhibitory concentrations of green algae under the single and combined effects of the three antibiotics were quantitatively analyzed. Both single and combined antibiotics showed "low growth and high inhibition" for freshwater green algae, antibiotics at the concentration of $\leq 5\mu\text{g/mL}$ promoted the growth of algae, when $> 5\mu\text{g/mL}$ the growth of algae was inhibited. The semi-inhibitory concentrations of OFLX, SMM, SMZ to *C. vulgaris* were 7.96 $\mu\text{g/mL}$, 6.58 $\mu\text{g/mL}$, and 8.19 $\mu\text{g/mL}$ respectively, and the semi-inhibitory concentrations to *S. obliquus* were 6.20 $\mu\text{g/mL}$, 7.20 $\mu\text{g/mL}$, 9.89 $\mu\text{g/mL}$ respectively. The half-inhibitory concentration of OFLX + SMM to *C. vulgaris* was 8.28 $\mu\text{g/mL}$, and the semi-inhibitory concentration to *S. obliquus* was 5.71 $\mu\text{g/mL}$. The semi-inhibitory concentration of OFLX + SMM + SMZ to *C. vulgaris* was 10.23 $\mu\text{g/mL}$, and the semi-inhibitory concentration to *S. obliquus* was 7.40 $\mu\text{g/mL}$. Antibiotics showed "low growth and high inhibition" on the growth of freshwater green algae, OFLX and combined antibiotics were sensitive to *S. obliquus*, and SMM and SMZ were more sensitive to *C. vulgaris*.

Key words: green algae; *C. vulgaris*; *S. obliquus*; ofloxacin (OFLX); sulfamonomethoxine (SMM); sulfamethazine (SMZ); water environment

收稿日期: 2017-11-30; 修回日期: 2018-03-12

基金项目: 陕西省水利科技计划(2016slkj-10)

作者简介: 张晓晗(1994-), 女, 陕西渭南人, 硕士研究生, 研究方向为水污染控制。

通讯作者: 万甜(1984-), 女, 湖北天门人, 博士, 讲师, 研究方向为水污染控制原理与技术。

1 研究背景

喹诺酮类和磺胺类抗生素均是由人工合成的抗生素,具有广谱抗菌性、强抗菌活性的特点,已广泛应用于人类疾病防治、畜禽和水产养殖业中^[1-2]。研究表明,我国抗生素使用量已达到 4 104 t,占世界比例的 20%,而喹诺酮类以及磺胺类抗生素是使用频次最高、水体中残留量最大的两类抗生素^[3]。朱琳等^[4]发现北京市清河水体主要污染物质是中喹诺酮类抗生素,平均值为 2238.9 ng/L。金磊等^[5]发现华东地区某水源水中磺胺的检出频率为 100%,浓度为 43.1 ng/L。目前,有关抗生素对淡水绿藻的影响研究已经取得一定的进展。秦宏伟等^[1]研究了氧氟沙星对斜生栅藻毒性作用,发现不同浓度的 OFLX 对斜生栅藻的生长均受到抑制且 EC50 值随着时间延长逐渐增大。刘滨扬^[3]研究红霉素、环丙沙星和磺胺甲恶唑对羊角月牙藻的毒性效应,发现红霉素对羊角月牙藻毒性更强。

绿藻作为水生生态系统中的初级生产者^[6],是监测评价水环境质量和污染物生态毒性的重要指示生物^[7],在维持生态系统平衡和稳定状态过程中扮演者十分重要的角色^[8],当这些抗生素存在于水体中时,会影响绿藻的生命代谢活动,从而影响绿藻的生长和生理活性^[9]。叶绿素是评价藻类等浮游生物的生产力的重要指标,如四环素类对藻细胞中叶绿素 a 含量具有抑制效应,而青霉素对藻细胞叶绿素产生“低促高抑”的影响。研究表明,藻类是污染物毒性试验中理想的生物体,其生长状况以及生理生化特性的变化可以有效地反映出抗生素对它们的影响^[10-11]。

本研究以蛋白小球藻、斜生栅藻两种绿藻为试验对象,分析了氧氟沙星(喹诺酮类)、磺胺间甲氧嘧啶和磺胺二甲基嘧啶(磺胺类抗生素)等 3 种抗生素在单一及联合条件下对绿藻的敏感性,定量计算抗生素对绿藻的半抑制浓度,以期为全面认识喹诺酮类、磺胺类抗生素对绿藻的毒理作用,为抗生素类药物的生态风险评价及水体富营养化提供参考价值。

2 材料与方法

2.1 试验材料

供试普通小球藻(*C. vulgaris*)、斜生栅藻(*S. obliquus*)购自中国科学院水生生物研究所,试验所用氧氟沙星(*Ofloxacin*, OFLX)和磺胺间甲氧嘧啶(*sulfamonoethoxine*, SMM)两种抗生素,购自北京百灵威科技有限公司,其纯度分别大于 98%、95%,磺胺二甲

基嘧啶(*sulfamethazine*, SMZ)抗生素购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司,其纯度大于 99%。

2.2 藻细胞的预培养

在无菌条件下将 5 mL 藻种接种至 10 mL BG11 培养基中,于 PRX-350B 型智能人工气候箱中恒温光照培养至对数生长期,并进一步扩大培养。将处于对数增长期的 15 mL 藻种接种于装有 75 mL 培养基(1:5)的锥形瓶中,培养条件为温度 25 ℃,光暗比 12 h:12 h,光照 2 000 Lux 静置培养,每天定时摇动 3~4 次,以减少藻细胞贴壁现象。培养一段时间后,镜检细胞正常,进入对数增长期开始试验。

2.3 藻类指标的测定

将处于对数增长期的普通小球藻、斜生栅藻分别接种到 100 mL 的锥形瓶中,试验初始藻细胞浓度为 12×10^6 个/mL,总体积 90 mL,加入不同浓度梯度的抗生素(抗生素浓度见表 1)。抽取 65 μ L (55 μ L 培养基 + 5 μ L 抗生素 + 5 μ L 藻液)的培养液于分光光度计(酶标仪)上测定在 600 nm 处的吸光度 OD_{600} ,每天测定培养液的藻细胞浓度,做 6 组平行测定,在接种后分别观察 0、24、48 和 96 h 的吸光度 OD_{600} ,以细胞干物质重计的细胞浓度计算为:

$$CDW = OD_{600} \times 0.4 \quad (1)$$

式中:CDW 为细胞干重, g/L。

表 1 用于敏感性试验的抗生素浓度 μ g/mL

氧氟沙星 (OFLX)	磺胺间甲氧嘧啶 (SMM)	磺胺二甲嘧啶 (SMZ)	氧氟沙星 + 磺胺间甲氧嘧啶	氧氟沙星 + 磺胺二甲嘧啶
			(OFLX + SMM)	(OFLX + SMZ)
0	0	0	0	0
1	1	1	1	1
3	3	3	3	3
5	5	5	5	5
7	7	7	7	7
10	10	10	10	10

2.4 数据处理

实验数据用 Origin9.1 软件中非线性最小二乘拟合(NLSF)进行统计分析,单因素方法分析绿藻对不同浓度抗生素的敏感性。同时使用非线性函数模型对藻细胞第 96 h 生长抑制数据进行非线性拟合,进而求得各个拟合模型的相关参数。求得抗生素对藻类的半抑制浓度,定量分析抗生素对绿藻生长的影响。

3 结果与分析

3.1 单一抗生素对绿藻生长的影响

3.1.1 OFLX 对绿藻生长的影响 OFLX 对普通小球藻、斜生栅藻生长的影响试验结果如图 1。OFLX 对普通小球藻和斜生栅藻生长均表现出“低促高抑”,在 1~5 $\mu\text{g/mL}$ 的 OFLX 作用下,细胞干重大于对照组,表明绿藻的生命活性指数增加,生长状况

良好,对绿藻的生长起促进作用,随着培养时间的增加,细胞干重增量越来越小,促进作用趋于平稳;反之,当 OFLX 浓度 $\geq 5 \mu\text{g/mL}$ 时,细胞干重低于对照组,对绿藻的生长起抑制作用,浓度越大,抑制作用越显著,随着培养时间的延长,细胞干重变化越来越小,抑制率下降,10 $\mu\text{g/mL}$ OFLX 培养后两种藻类细胞干重相比对照组分别减少了 13.4%、5.8%,表明 OFLX 对斜生栅藻更为敏感。

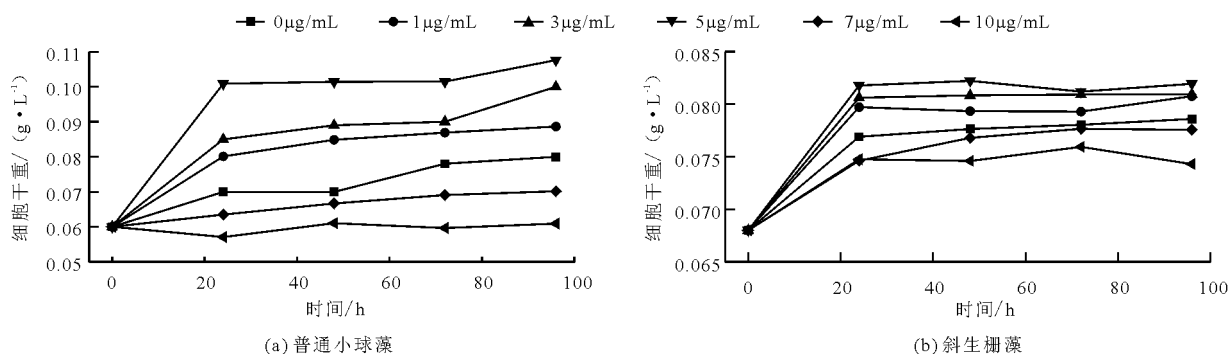


图1 氧氟沙星对藻类生长的影响

绿藻在第 96 h 已经达到生长阶段的稳定期。故用第 96 h 的细胞生长数据分析抗生素抑制浓度,得到藻细胞浓度与抗生素浓度关系曲线。

拟合所得的普通小球藻对 OFLX 敏感性曲线表达式为:

$$Y = -0.0013X^2 + 0.0105X + 0.0794 \quad (2)$$

$$(R^2 = 99.13\%)$$

取对照组生长量的一半 $Y = 1/2Y = 0.08057$,求得半抑制浓度为, $X_{1/2} = 7.96 \mu\text{g/mL}$,即 OFLX 对普通小球藻的半抑制浓度为 $7.96 \mu\text{g/mL}$ 。

拟合所得的斜生栅藻对 OFLX 敏感性曲线表达式为:

$$Y = -0.0002X^2 + 0.0013X + 0.0782 \quad (3)$$

$$(R^2 = 95.95\%)$$

取对照组生长量的一半 $Y = 1/2Y = 0.07857$,求得半抑制浓度为, $X_{1/2} = 6.20 \mu\text{g/mL}$,即 OFLX 对斜生栅藻的半抑制浓度为 $6.20 \mu\text{g/mL}$ 。

分析 OFLX 对藻类的半抑制浓度可知,斜生栅藻对 OFLX 更为敏感。

3.1.2 SMM 对藻类生长的影响 SMM 对普通小球藻、斜生栅藻生长的影响实验结果如图 2。当 SMM 浓度为 1 $\mu\text{g/mL}$,藻类的细胞干重在整个处理期内与对照组无显著差异,说明藻类可以耐受 1 $\mu\text{g/mL}$ 的 SMM,3、5 $\mu\text{g/mL}$ 的 SMM 处理藻类其细胞干重显著高于对照组,随后增量变小,促进作用不明显,在第 48 h,浓度为 5 $\mu\text{g/mL}$ 的 SMM 的处理下两种藻类相比对照组增加了 19.6%、27.9%,7、10 $\mu\text{g/mL}$ 的 SMM 处理细胞干重低于对照组,但始终呈增加趋势,在第 72 h、7 $\mu\text{g/mL}$ 的 SMM 培养的斜生栅藻细胞干重突增,随后又显著下降,10 $\mu\text{g/mL}$ SMM 培养后细胞干重相比对照组分别减少了 12.1%、16.9%,表明 SMM 对普通小球藻更为敏感;SMM 对普通小球藻和斜生栅藻生长均表现出“低促高抑”。

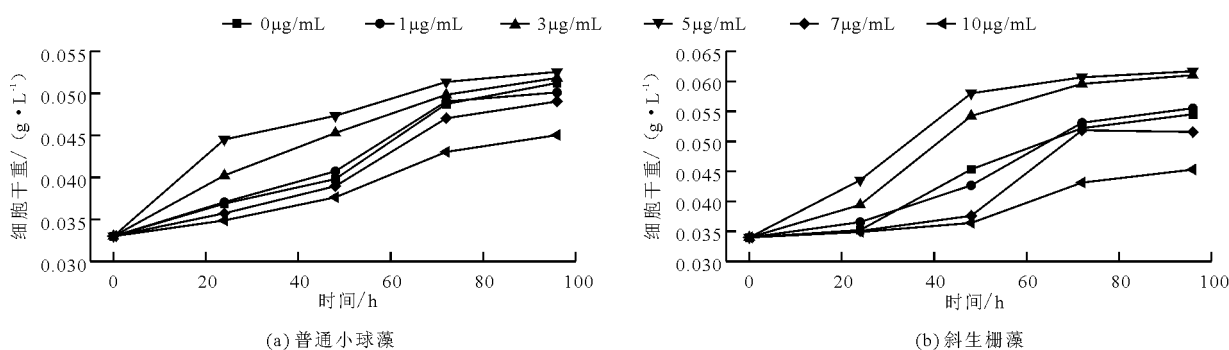


图2 磺胺间甲氧嘧啶对藻类生长的影响

取图 2 中普通小球藻、斜生栅藻在第 96 h 的生长数据,拟合所得的普通小球藻和斜生栅藻对 SMM 敏感性曲线表达式分别为式(4)和式(5)。

$$Y = -0.0002X^2 + 0.0011X + 0.0486 \quad (4)$$

$$(R^2 = 91.67\%)$$

$$Y = -0.0005X^2 + 0.0036X + 0.0520 \quad (5)$$

$$(R^2 = 91.64\%)$$

求得 SMM 对普通小球藻的半抑制浓度为 6.58 $\mu\text{g/mL}$;SMM 对斜生栅藻的半抑制浓度为 7.20 $\mu\text{g/mL}$ 。分析 SMM 对藻类的半抑制浓度可知,普通小球藻对 SMM 更为敏感。

3.1.3 SMZ 对藻类生长的影响 SMZ 对普通小球藻、斜生栅藻生长的影响实验结果如图 3。1~5

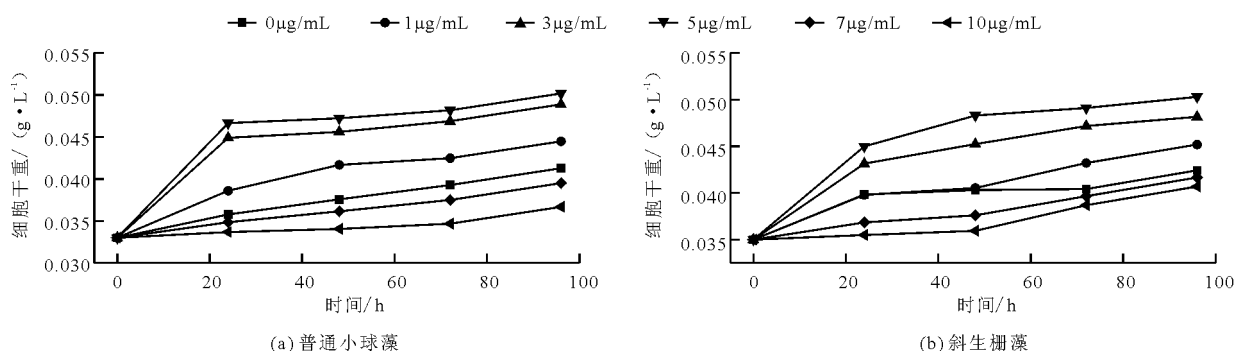


图3 磺胺二甲嘧啶对藻类生长的影响

取图 3 中普通小球藻、斜生栅藻在第 96 h 的生长数据,拟合所得的普通小球藻和斜生栅藻对 SMZ 敏感性曲线表达式分别为公式(6)和公式(7)。

$$Y = -0.0004X^2 + 0.0035X + 0.0396 \quad (6)$$

$$(R^2 = 94.39\%)$$

$$Y = -0.0003X^2 + 0.003X + 0.0407 \quad (7)$$

$$(R^2 = 90.55\%)$$

求得 SMZ 对普通小球藻的半抑制浓度为 8.19 $\mu\text{g/mL}$;SMZ 对斜生栅藻的半抑制浓度为 9.89 $\mu\text{g/mL}$ 。分析 SMM 对藻类的半抑制浓度可知,普通小球藻对 SMZ 更为敏感。

研究表明^[1] OFLX 对斜生栅藻的影响随着暴露浓度的增大,斜生栅藻对 OFLX 生长的抑制作用不断增强,藻细胞分解随着受试物浓度的增加逐渐增多。万禁禁^[12] 研究发现低浓度抗生素(小于 1 $\mu\text{g/L}$ 和 10 mg/L)作用下,绿藻的抗氧化系统无明显变化,高浓度抗生素作用下,绿藻抗氧化酶活性受到诱导,丙二醛含量显著增加,藻的生长受到抑制。与本研究结论相一致。

3.2 联合抗生素对绿藻生长的影响

3.2.1 两种联合抗生素(OFLX + SMM)对藻类生

$\mu\text{g/mL}$ 的 SMZ 在开始培养藻细胞的细胞干重就显著高于对照组,浓度越高,细胞干重增加越多,对藻类生长的促进作用越明显,在第 24 h 时 5 $\mu\text{g/mL}$ 的 SMM 处理的藻类相比对照组增加了 30.4%、13.0%,随着时间的延长增速趋于稳定,7~10 $\mu\text{g/mL}$ 的 SMZ 在处理细胞干重就开始下降,且下降程度与浓度呈正相关,从整体来看随着时间的延长细胞干重在少量增加,抗生素不仅抑制藻类生长,对藻细胞产生毒性,而且能改变其形态结构,通过藻细胞的组织结构进一步抑制藻细胞的分裂和生长繁殖;SMZ 对普通小球藻和斜生栅藻生长均表现出“低促高抑”。

长的影响 OFLX + SMM 抗生素对普通小球藻、斜生栅藻生长的影响实验结果如图 4。由图 4 可看出,联合抗生素作用下,各浓度抗生素对藻细胞的细胞干重变化趋势与对照组相似,1、7 $\mu\text{g/mL}$ 的联合抗生素对藻细胞的细胞干重相比对照组无太大变化,3、5 $\mu\text{g/mL}$ 的抗生素作用下,藻细胞的细胞干重高于对照组,产生一定的促进作用,10 $\mu\text{g/mL}$ 的抗生素作用下,细胞干重稍有减少,产生轻微的抑制作用, OFLX + SMM 对普通小球藻和斜生栅藻生长均表现出“低微促高轻抑”现象。相比单一抗生素,联合抗生素对绿藻的作用较为温和,高浓度抗生素对绿藻的抑制作用较差。

方章顺等^[13] 研究表明,在毒性评价中,FC-30 与 SCP 或 TMP 联合时具有拮抗作用,对环境的影响小,同理,OFLX 与 SMM 的浓度比 1:1 时,其对绿藻的抑制作用较为温和,小于单一抗生素的抑制率, OFLX + SMM 对普通小球藻的半抑制浓度为 8.28 $\mu\text{g/mL}$,大于单一抗生素对该藻类的半抑制浓度,表现为拮抗作用;对斜生栅藻的半抑制浓度为 5.71 $\mu\text{g/mL}$,表现为协同作用。

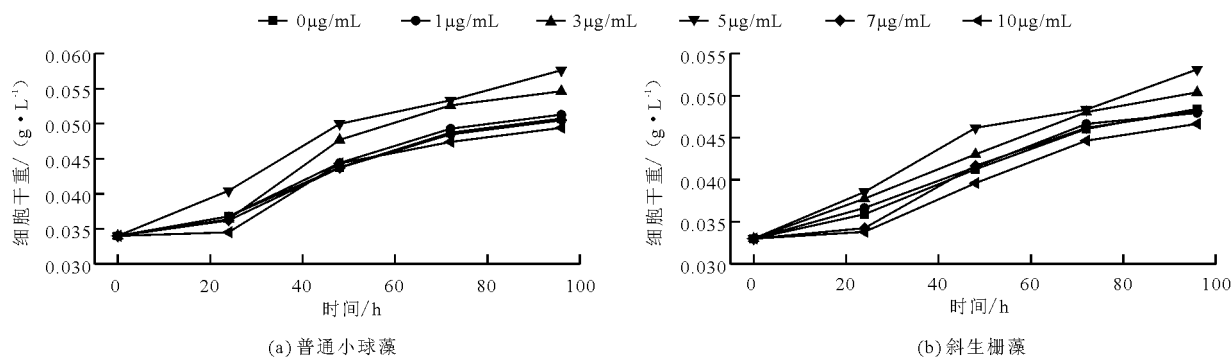


图4 氧氟沙星+磺胺间甲氧嘧啶对藻类生长的影响

取图4中普通小球藻、斜生栅藻在第96 h的生长数据,拟合所得的普通小球藻和斜生栅藻对(OFLX+SMM)敏感性曲线表达式为公式(8)和公式(9):

$$Y = -0.0002X^2 + 0.0019X + 0.0483 \quad (8)$$

$$(R^2 = 95.84\%)$$

$$Y = -0.0001X^2 + 0.001X + 0.0459 \quad (9)$$

$$(R^2 = 99.09\%)$$

求得(OFLX+SMM)对普通小球藻的半抑制浓度为 $8.28 \mu\text{g/mL}$; (OFLX+SMM)对斜生栅藻的半抑制浓度为 $5.71 \mu\text{g/mL}$ 。分析联合抗生素对藻类的半抑制浓度可知,斜生栅藻对OFLX+SMM更为敏感。

3.2.2 3种联合抗生素(OFLX+SMM+SMZ)对藻

类生长的影响 OFLX+SMM+SMZ 抗生素对普通小球藻、斜生栅藻生长的影响实验结果如图5。由图5可看出,低浓度抗生素在培养初期与对照组变化趋势一致且高于对照组,对藻类生长具有良好的促进作用,随着时间的延长,联合抗生素对两种藻类的促进作用越来越大,细胞干重增加越来越快,随着抗生素浓度的增加,则产生抑制作用,细胞干重下降,且浓度越大,抑制作用越明显,相比于两种抗生素联合具有很好的协同作用, OFLX+SMM+SMZ对普通小球藻和斜生栅藻生长均表现出“低促高抑”,表现出显著地剂量-效应的关系。联合抗生素对普通小球藻的半抑制浓度为 $10.23 \mu\text{g/mL}$,表现为拮抗作用,对斜生栅的半抑制浓度为 $7.40 \mu\text{g/mL}$,无明显变化。

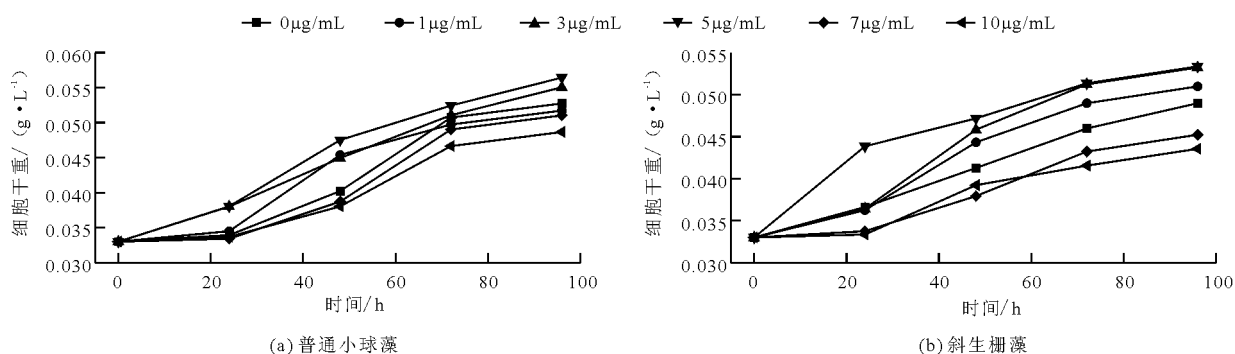


图5 OFLX+SMM+SMZ对藻类生长的影响

取图5中普通小球藻、斜生栅藻在第96 h的生长数据,拟合所得的普通小球藻和斜生栅藻对(OFLX+SMM+SMZ)敏感性曲线表达式分别为公式(10)和公式(11):

$$Y = -0.0001X^2 + 0.0009X + 0.0508 \quad (10)$$

$$(R^2 = 97.28\%)$$

$$Y = -0.0003X^2 + 0.0022X + 0.0466 \quad (11)$$

$$(R^2 = 95.79\%)$$

求得联合抗生素对普通小球藻的半抑制浓度为

$10.23 \mu\text{g/mL}$;联合抗生素对斜生栅藻的半抑制浓度为 $7.40 \mu\text{g/mL}$ 。分析联合抗生素对藻类的半抑制浓度可知,斜生栅藻对OFLX+SMM+SMZ更为敏感。

4 结论

本试验以普通小球藻和斜生栅藻为试验对象,研究了OFLX、SMM、SMZ 3种抗生素对两种绿藻的生长的影响,探讨抗生素对淡水微藻的作用机理,得

出的结论为:

(1) OFLX、SMM、SMZ 分别对普通小球藻的半抑制浓度分别为: 7.96、6.58、8.19 $\mu\text{g/mL}$, SMM 对普通小球藻的抑制力最强, 敏感程度依次为: SMM > OFLX > SMZ。对斜生栅藻的半抑制浓度分别为: 6.20、7.20、9.89 $\mu\text{g/mL}$, OFLX 对斜生栅藻的抑制力最强, 敏感程度为: OFLX > SMM > SMZ。

(2) 当 OFLX + SMM 两种抗生素联合, 抑制率小于单一抗生素, 其对普通小球藻的半抑制浓度为 8.28 $\mu\text{g/mL}$, 表现为拮抗作用; 对斜生栅藻的半抑制浓度为 5.71 $\mu\text{g/mL}$, 表现为协同作用。当 OFLX + SMM + SMZ 3 种抗生素联合, 对普通小球藻的半抑制浓度为 10.23 $\mu\text{g/mL}$, 表现为拮抗作用; 对斜生栅藻的半抑制浓度为 7.40 $\mu\text{g/mL}$ 。

(3) 单一及联合抗生素均对绿藻的生长表现为“低促高抑”。抗生素浓度小于等于 5 $\mu\text{g/mL}$ 促进藻类的生长, 浓度为 5 $\mu\text{g/mL}$ 时促进作用最为明显。随着抗生素浓度增加, 产生抑制作用, 且 OFLX 对普通小球藻的促进作用和抑制作用均小于斜生栅藻。相反, SMM 和 SMZ 对普通小球藻更为敏感。同 OFLX 一样, 联合抗生素均对斜生栅藻更为敏感。

参考文献:

- [1] 秦洪伟, 陈柳芳, 鲁楠, 等. 氧氟沙星对斜生栅藻的毒性效应[J]. 环境科学, 2011, 32(4): 885 - 886.
- [2] 谢胜, 李娟英, 赵庆祥. 磺胺类抗生素的活性炭吸附过程研究[J]. 环境工程学报, 2012, 6(2): 483 - 488.
- [3] 刘滨扬. 红霉素、环丙沙星与磺胺甲噁唑对羊角月芽藻的毒性效应及其作用机理[D]. 广州: 暨南大学, 2011.
- [4] 朱琳, 张远, 渠晓东, 等. 北京清河水体及水生生物体内抗生素特征[J]. 环境科学研究, 2014, 27(2): 139 - 146.
- [5] 金磊, 姜蕾, 韩琪, 等. 华东地区某水源水中 13 种磺胺类抗生素的分布特征及人体健康风险评估[J]. 环境科学, 2016, 37(7): 2515 - 2521.
- [6] 刘锋, 陶然, 应光国, 等. 抗生素的环境归宿与生态效应研究进展[J]. 生态学报, 2010, 30(16): 4503 - 4519.
- [7] 徐冬梅, 王艳花, 饶桂维. 四环素类抗生素对淡水绿藻的毒性作用[J]. 环境科学, 2013, 34(9): 3386 - 3390.
- [8] NIE X P, WANG X, CHEN J F, et al. Response of the freshwater alga *Chlorella vulgaris* to tetracycline - isocyanuric acid and ciprofloxacin[J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2015, 27(1): 168 - 173.
- [9] CHALEW T E A, HALDEN R U. Environmental exposure of aquatic and terrestrial biota to triclosan and triclocarban[J]. JAWRA Journal of the American Water Resources Association, 2015, 45(1): 4 - 13.
- [10] LI Yanqun, HORSMAN M, WANG Bei, et al. Effects of nitrogen sources on cell growth and lipid accumulation of green alga *Neochloris oleoabundans*[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2008, 81(4): 629 - 636.
- [11] 杨良, 葛飞, 喻方琴, 等. 十六烷基三甲基氯化铵与荧蒽对小球藻的联合毒性及其作用机制[J]. 中国环境科学, 2011, 31(1): 150 - 155.
- [12] 万禁禁. 淡水绿藻对几种抗生素胁迫的响应研究[D]. 泉州: 华侨大学, 2014.
- [13] 方章顺, 姚志峰, 王婷, 等. 典型抗生素与群体感应抑制剂对费氏弧菌的三元慢性联合毒性[J]. 生态毒理学报, 2016, 11(2): 369 - 373.
- [14] 刘虹, 张国平, 刘丛强, 等. 贵阳城市污水及南明河中氯霉素和四环素类抗生素的特征[J]. 环境科学, 2009, 30(3): 687 - 692.
- [15] WEN Yuezhong, YUAN Yuli, CHEN Hui, et al. Effect of chitosan on the enantioselective bioavailability of the herbicide dichlorprop to *Chlorella pyrenoidosa*[J]. Environmental Science & Technology, 2010, 44(13): 4981 - 4987.
- [16] CAI Xiyun, LIU Weiping, SHENG Guangyao. Enantioselective degradation and ecotoxicity of the chiral herbicide diclofop in three freshwater algal cultures[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2008, 56(6): 2139 - 2146.
- [17] WEN Yuezhong, CHEN Hui, SHEN Chensi, et al. Enantioselectivity tuning of chiral herbicide dichlorprop by copper: Roles of reactive oxygen species[J]. Environmental Science & Technology, 2011, 45(11): 4778 - 4784.
- [18] CHEN J Q, GUO R X. Access the toxic effect of the antibiotic cefradine and its UV light degradation products on two freshwater algae[J]. Journal of Hazardous Materials, 2012, 209 - 210(4): 520 - 523.
- [19] 蔡卫丹, 刘惠君, 方治国. Rac- 及 S- 异丙甲草胺对 2 种微藻毒性特征影响研究[J]. 环境科学, 2012, 33(2): 448 - 453.