

DOI: 10.7524/AJE.1673-5897.20250113001 CSTR: 32062.14.AJE.1673-5897.20250113001

叶君玉, 李衍红, 李以玲, 等. 铁基金属有机骨架对中华青鳉毒性作用的持续性与恢复性[J]. 生态毒理学报, 2025, 20(2): 152-160.

YE J Y, LI Y H, LI Y L, et al. Persistence and recovery of toxicity induced by iron-based metal-organic framework to Chinese medaka (*Oryzias sinensis*) [J]. Asian journal of ecotoxicology, 2025, 20(2): 152-160.

铁基金属有机骨架对中华青鳉毒性作用的持续性与恢复性

叶君玉^{1,2}, 李衍红^{1,3}, 李以玲^{1,*}, 高阳², 夏斌¹, 崔正国¹, 曲克明¹

1. 海水养殖生物育种与可持续产出全国重点实验室, 中国水产科学研究院黄海水产研究所, 青岛 266071

2. 浙江海洋大学水产学院, 舟山 316022

3. 大连海洋大学水产与生命学院, 大连 116023

收稿日期: 2025-01-13 录用日期: 2025-03-08

摘要: 铁基金属有机骨架(Fe-MOFs)在环境治理和修复领域展现出广泛的应用前景。然而, 在 Fe-MOFs 合成、应用及处置等过程中, 不可避免地会释放到水环境中, 对生态系统和生物体造成潜在毒害作用。目前, 关于 Fe-MOFs 生态毒性效应的研究仍较为有限。以中华青鳉(*Oryzias sinensis*)作为实验对象, 探究了一种典型 Fe-MOF(MIL-88B(Fe))对中华青鳉的毒性持久性和恢复性效应。实验将中华青鳉在 $0.4 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 Fe-MOFs 中胁迫 14 d, 随后进行 14 d 恢复阶段的观察。转录组学分析表明, 在暴露阶段, Fe-MOFs 显著影响了鱼体内核糖体功能、碳代谢、内质网蛋白质加工、糖酵解/糖异生以及丙酮酸代谢等关键生物学过程。在恢复阶段, 神经活性配体-受体相互作用、cAMP 信号通路、不饱和脂肪酸的生物合成和谷氨酸突触的破坏与 Fe-MOFs 诱导的毒性持久性密切相关。这些发现有助于揭示 Fe-MOFs 在鱼体内毒性效应的持续性及其恢复机制, 对评估其生态环境风险具有重要的意义。

关键词: 铁基金属有机骨架; 中华青鳉; 生态毒性; 转录组学; 恢复; 持久性

文章编号: 1673-5897(2025)2-152-09 **中图分类号:** X171.5 **文献标识码:** A

Persistence and Recovery of Toxicity Induced by Iron-Based Metal-Organic Framework to Chinese Medaka (*Oryzias sinensis*)

YE Junyu^{1,2}, LI Yanhong^{1,3}, LI Yiling^{1,*}, GAO Yang², XIA Bin¹, CUI Zhengguo¹, QU Keming¹

1. State Key Laboratory of Mariculture Biobreeding and Sustainable Goods, Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071, China

2. Faculty of Fisheries, Zhejiang Ocean University, Zhoushan 316022, China

3. College of Fisheries and Life Science, Dalian Ocean University, Dalian 116023, China

Received 13 January 2025 **accepted** 8 March 2025

Abstract: Iron-based metal-organic frameworks (Fe-MOFs) have garnered significant attention for their diverse applications in environmental fields. However, the increasing applications of Fe-MOFs raise concerns about their

基金项目: 山东省自然科学基金海外优青项目(2023HWYQ-103); 山东省泰山学者专项(tsqn202306296); 中国水产科学研究院基本科研业务费资助项目(20603022024017)

第一作者: 叶君玉(1997—), 女, 硕士研究生, 研究方向为金属纳米材料渔业环境行为, E-mail: ye3374498428@163.com

*** 通信作者** (Corresponding author), E-mail: liyiling@ysfri.ac.cn

potential risks to living organisms. Nevertheless, the persistence and recovery of their toxicity remains largely unknown. Herein, two sub-experiments (exposure and recovery experiments) were conducted to reveal the persistence of the toxicity of a representative Fe-MOF, MIL-88B(Fe), to Chinese medaka (*Oryzias sinensis*). *Oryzias sinensis* were exposed to $0.4 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ Fe-MOFs for 14 days. Transcriptome sequencing was employed to investigate the molecular responses of *Oryzias sinensis* during Fe-MOFs exposure and after recovery. During the exposure stage, Fe-MOFs significantly altered ribosome, carbon metabolism, protein processing in endoplasmic reticulum, glycolysis/gluconeogenesis, and pyruvate metabolism at exposure stage. In the recovery stage, disruption of neuroactive ligand-receptor interaction, cAMP signaling pathway, biosynthesis of unsaturated fatty acids, and glutamatergic synapse was linked to the persistence of Fe-MOFs induced toxicity. These findings highlight the mechanisms underlying the persistence of Fe-MOFs induced toxicity and provide critical insights for the accurate ecological risk assessment of Fe-MOFs.

Keywords: iron-based metal-organic framework; Chinese medaka; ecotoxicity; transcriptome; recovery; persistence

0 引言

金属有机骨架(metal-organic frameworks, MOFs)是一类由无机金属离子与有机配体在特定条件下组装而成的一类多孔晶体材料,具有高比表面积、优异的化学稳定性及多功能性等显著特点^[1-4]。作为铁基 MOFs(Fe-MOFs)的典型代表, MIL-88B(Fe)由铁离子(Fe^{3+})与有机配体(如苯二酸)通过配位键连接形成^[5]。MIL-88B(Fe)凭借其卓越的氧化还原特性^[6]、pH 响应性及独特的柔性结构^[7],分子磁性^[8],可功能化修饰^[9],在水环境中表现出良好的稳定性与化学活性,为其环境功能化应用提供了重要基础。该材料在气体储存^[10]与分离^[11]、光疗减少有害细胞^[12]、光催化降解污染物^[13]、重金属吸附^[14]、生物医药^[15]及生物传感^[16]等领域得到了广泛应用。研究表明, MIL-88B(Fe)对多种污染物均具有显著的去除效果: WU 等^[17]证实该材料对砷酸盐的吸附容量可达 $128.99 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$; CHANNAB 等^[18]研究发现 Fe-MOFs 可有效去除苯酚类、染料及氯苯类等有机污染物;此外, JING 等^[19]进一步证实 MIL-88B(Fe)可通过激活过硫酸盐实现对诺氟沙星的高效降解。以上研究发现表明 MIL-88B(Fe)在水处理领域具有广阔的应用前景。然而,这些特性也可能使其在环境中产生潜在的毒性效应,尤其是对水生生态系统中的生物构成威胁。

在毒理学研究中, Fe-MOFs 是最受关注的 MOFs 材料之一,其毒性效应受到多种因素的影响。研究数据显示, MIL-100(Fe)对不同细胞系的毒性存在显著差异: MIL-100(Fe)在 $1\ 200 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的浓度下对 J774.A1 细胞未显示出毒性^[20],而在 $25 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的浓度时即能显著抑制 MH-S 细胞的增殖^[21]。

TAMAMES-TABAR 等^[22]的研究结果表明, MIL-88B(Fe)对 HeLa 细胞的半数抑制浓度(IC_{50})为 $1\ 260 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,而对 J774 细胞的 IC_{50} 值为 $370 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ^[22]。MIL-88B(Fe)与 MIL-100(Fe)/MIL-101(Fe)表现出相似的细胞毒性效应。HORCAJADA 等^[23]通过静脉注射方式,以 $110 \sim 220 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的剂量对大鼠静脉给予 MIL-88A(Fe)、MIL-88B- CH_3 (Fe)和 MIL-100(Fe),经过为期 3 个月的给药,发现这些材料均未诱发大鼠的免疫或炎症反应。目前对于 Fe-MOFs 毒性效应的研究主要集中于哺乳动物和哺乳动物细胞模型,而其对水生生物毒性效应的研究尚处于起步阶段。YANG 等^[24]研究发现, MIL-101(Fe)暴露可导致斑马鱼肠道菌群中与炎症反应和免疫调节相关的变形菌门丰度显著升高,过量增加的变形菌门可能诱发氧化应激和代谢紊乱等不良生理反应。然而,目前关于 Fe-MOFs 对水生生物毒性效应的研究仍较为有限。此外,现有的研究主要集中在 Fe-MOFs 材料对生物的短期和长期毒性效应,而关于其毒性作用的持久性影响及生物体暴露后的恢复性等方面的研究仍较为匮乏。

中华青鲮(*Oryzias sinensis*)作为我国特有的淡水鱼类模式生物,广泛分布于山东、四川、云南及台湾等地的淡水生态系统中。该物种凭借其较短的生长周期、对污染物的敏感性、良好的实验可控性以及完善的分子和生理学研究基础,已成为环境毒理学研究中的重要模式生物^[25]。然而,目前关于 Fe-MOFs 对中华青鲮的毒性效应及其恢复机制的研究尚处于空白,亟需进一步研究。

本研究以我国本土模式生物中华青鲮为受试生物^[26],旨在系统评估 MIL-88B(Fe)的毒性效应及其

持久性特征。选取环境相关浓度的 MIL-88B(Fe), 结合转录组学技术, 对中华青鲮在 MIL-88B(Fe)暴露期和恢复期的分子响应机制进行研究, 从基因层面阐明其对中华青鲮毒性持久性和恢复性的机制。本研究不仅可以填补 Fe-MOFs 对本土水生生物毒性效应研究的空白^[27], 同时为 Fe-MOFs 的生态风险评估提供理论依据, 为其安全性开发与可持续应用奠定科学基础。

1 材料与方法

1.1 MIL-88B(Fe)材料表征

本研究所用 MIL-88B(Fe)购自于上海楷森生物科技有限公司(Cat ID:MM3730648, CAS:1341134-01-7, BN:CS016559)。采用 X 射线衍射仪(XRD, Rigaku Smartlab 9KW, 日本)测定材料的晶体结构, 扫描角度为 $5 \sim 50^\circ$; 通过扫描电子显微镜(SEM, Czech TESCAN MIRA LMS, 中国)观察材料微观形貌; 采用 Zeta 电位及粒度分析仪(DLS, Brookhaven 90Plus PALS, 美国)测定 MIL-88B(Fe)在超纯水和自来水中的表面电荷和水合粒径。

1.2 中华青鲮的驯养与暴露

本研究所用中华青鲮(3~4月龄)购于山东一溪月生物科技有限公司, 在实验室经4周驯养后用于本研究。饲养条件: $(22 \pm 2)^\circ\text{C}$, 光照时间 14 h/10 h (光/暗), 每天定时投喂购买的脱壳丰年虾卵。

实验分为2组: 对照组(以过滤的自来水作为对照组)和暴露组(MIL-88B(Fe)暴露浓度设置为 $0.4 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$), 每组10尾鱼, 每组设置3个平行, 分别置于1 L 的烧杯中, 每24 h 更换暴露液, 连续暴露14 d。暴露结束后, 在每个烧杯中随机选取5尾鱼转移至冻存管中, 液氮速冻5 min 后转移至 -80°C 冰箱保存。恢复实验中, 将暴露14 d 的青鲮鱼转移至干净烧杯中, 每24 h 更换新鲜的过滤的自来水, 在恢复14 d 后, 将每个烧杯中剩余的5尾鱼转移至冻存管中, 随后在液氮中速冻5 min 转移至 -80°C 冰箱保存。

1.3 转录组测序

使用 Trizol 法提取总 RNA, 取 $0.2 \mu\text{g}$ 核酸使用 Fast RNA-seq Lib Prep Kit V2 (RK20306, ABclonal, 中国)试剂盒进行建库; 随后用核酸纯化试剂盒(AMPure XP system, Beckman Coulter, 美国)筛选片段; 使用 PCR 仪(ABI2720, Applied Biosystems, 美国)进行 cDNA 扩增。接着使用 Touch q-PCR System (CFX96, BIO-RAD, 美国)检测文库浓度, 并使用

Illumina 测序平台(6000, Novaseq X Plus, 美国)进行测序。

1.4 转录组数据分析

使用 DESeq2R 包(1.20.0)对差异表达基因进行分析, 差异表达基因的筛选标准为: $P_{\text{adjust}} < 0.01$, $|\text{FC}| \geq 10$ (FC, fold change)。采用 <http://www.geneontology.org/> 数据库和 KOBAS 软件对差异表达基因进行 GO 功能富集分析和 KEGG 富集分析。

2 结果

2.1 MIL-88B(Fe)材料表征

如图1(a)所示, MIL-88B(Fe)的 XRD 谱图显示, 其特征衍射峰与文献报道完全吻合, 且衍射峰强度较高, 表明该材料具有良好的结晶度^[28]。图1(b)的 SEM 图显示, MIL-88B(Fe)呈典型的纺锤形晶粒形貌, 其长度和宽度分别为 $(1.08 \pm 0.10) \mu\text{m}$ 和 $(0.22 \pm 0.02) \mu\text{m}$ 。图1(c)展示 MIL-88B(Fe)在超纯水和过滤的自来水中的水合动力学直径分布和电位。MIL-88B(Fe)在超纯水中的水动力尺寸为 $(382.34 \pm 11.63) \text{ nm}$, 而在过滤的自来水中的粒径显著增大至 $(1471.41 \pm 234.02) \text{ nm}$, 表明 MIL-88B(Fe)在超纯水中具有更好的分散性和稳定性, 而在自来水中则发生了明显的团聚现象, 由于 MIL-88B(Fe)易发生团聚现象, 导致其在自来水中的分散性显著减低。此外, 受材料分散不均及生物个体差异的影响, 不同水生生物对 MIL-88B(Fe)的摄取量存在显著波动, 这种不稳定性可能影响其生态毒性。MIL-88B(Fe)在超纯水中的 Zeta 电位为 $(20.19 \pm 2.84) \text{ mV}$, 而在自来水中的电位则降低至 $(-12.41 \pm 1.54) \text{ mV}$, 进一步表明 MIL-88B(Fe)在超纯水中的分散性高于自来水。

2.2 差异表达基因分析

分别收集暴露和恢复14 d 的中华青鲮进行转录组测序分析。如在暴露阶段, 与对照组相比, MIL-88B(Fe)暴露组共有1272个差异表达基因, 其中977个基因显著上调, 295个基因显著下调, 见图2(a)和图2(c)。这一显著的基因表达谱改变表明 MIL-88B(Fe)暴露对中华青鲮产生了显著影响。在恢复阶段, 差异表达基因的数量减少至865个, 其中上调基因343个, 下调基因522个。与暴露阶段相比, 恢复阶段差异表达基因数量显著减少, 表明中华青鲮可能通过内在调控机制逐渐恢复到稳态水平。这种基因表达谱的动态变化反映了中华青鲮应对 MIL-88B(Fe)胁迫的响应特征, 同时也揭示了其潜在的自我修复能力。

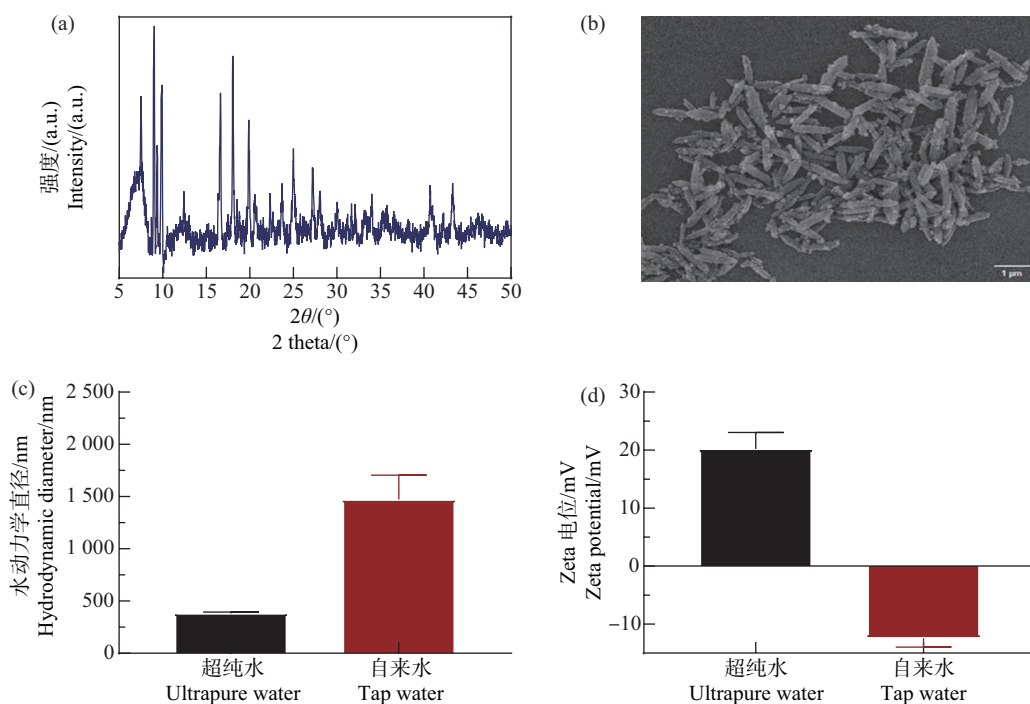


图1 (a) MIL-88B(Fe)的XRD图,(b) MIL-88B(Fe)的SEM图,(c) MIL-88B(Fe)在超纯水和自来水中的水动力学尺寸 ($40 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 0 h), (d) MIL-88B(Fe)在超纯水和自来水中的Zeta电位 ($40 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 0 h)

Fig. 1 (a) XRD pattern of MIL-88B(Fe), (b) SEM image of MIL-88B(Fe), (c) DLS of MIL-88B(Fe) in ultrapure water and tap water ($40 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 0 h), (d) Zeta potential of MIL-88B(Fe) in ultrapure water and tap water ($40 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 0 h)

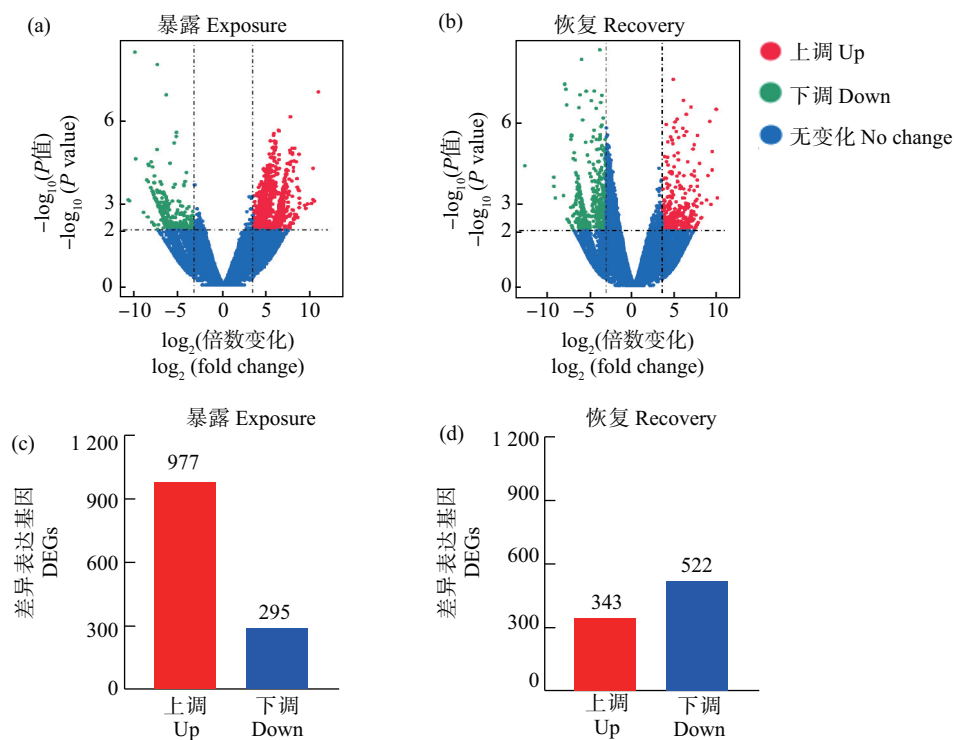


图2 暴露阶段(a)和(c)、恢复阶段(b)和(d)差异表达基因($0.4 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 暴露时间14 d, 恢复时间14 d)

Fig. 2 Differentially expressed genes during exposure (a) and (c), and recovery period (b) and (d) ($0.4 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, exposure time 14 d, recovery time 14 d)

2.3 差异表达基因的 GO 富集分析

为阐明 MIL-88B(Fe)对中华青鲈毒性效应的分子机制,本研究对暴露阶段和恢复阶段 MIL-88B(Fe)诱导的差异表达基因进行了 GO 功能富集分析。在暴露阶段,共鉴定出 164 个显著富集的 GO 功能条目($P<0.05$)。图 3 显示了 TOP 30 的富集结果。从生物学过程角度,差异表达基因主要富集在翻译(translation)、细胞蛋白代谢过程(cellular protein metabolic process)、有机氮化合物代谢过程(organonitrogen compound metabolic process)、核糖体生物发生(ribosome biogenesis);在分子学功能方面,差异表达基因主要富集在核苷磷酸结合(nucleoside phosphate binding)、阴离子结合(anion binding)、嘌呤核苷结合(purine nucleoside binding)和小分子结合(small molecule binding)。在恢复阶段,显著富集的 GO 功能条目减少至 36 个($P<0.05$);从生物学过程角度,差异表达基因主要富集在离子运输(ion transport)、与宿主的相互作用(interaction with host)、脂质分解代谢过程(lipid catabolic process)和核苷生物合成过程(nucleoside biosynthetic process);根据分子学功能,差异表达基因主要富集在离子通道活性(ion channel activity)、被动跨膜转运蛋白活性(passive transmembrane transporter activity)、底物特异性转运活性(substrate-specific transporter activity)和离子跨膜转运活性(ion transmembrane transporter activity)。

2.4 差异表达基因的 KEGG 富集分析

对暴露阶段和恢复阶段的显著差异表达基因进行 KEGG 通路富集分析。结果显示:暴露阶段的差异表达基因显著富集到 253 个通路,其中 43 个通路具有统计学显著性($P<0.05$);恢复阶段中的差异表达基因富集到 131 个通路,其中 28 个通路具有统计学显著性($P<0.05$)。图 4 展示了 TOP 20 的富集结果。在暴露阶段,显著富集的 KEGG 通路主要包括核糖体(ribosome)、碳代谢(carbon metabolism)、内质网中蛋白质的加工过程(protein processing in endoplasmic reticulum)、糖酵解/糖原异生(glycolysis/gluconeogenesis)和丙酮酸代谢(pyruvate metabolism)等通路。在恢复阶段,显著富集的 KEGG 通路主要包括 cAMP 信号通路(cAMP signaling pathway)、神经活性配体-受体相互作用(neuroactive ligand-receptor interaction)、不饱和脂肪酸的生物合成(biosynthesis of unsaturated fatty acids)和谷氨酸能突触(glutamatergic synapse)等。

3 讨论

本研究基于转录组学技术,系统评估了 MIL-88B(Fe)对中华青鲈的毒性效应持续性特征及其恢复性机制。研究结果表明,在暴露阶段, MIL-88B(Fe)主要通过调控糖酵解/糖异生和丙酮酸代谢等能量代谢相关通路,介导中华青鲈的应激反应;而在恢复阶段,中华青鲈则通过调节不饱和脂肪酸的生物合成和 cAMP 信号通路等关键通路,实现细胞代谢重建和免疫稳态恢复,从而有效减缓 MIL-88B(Fe)暴露引起的毒性效应。这一发现为深入理解 MIL-88B(Fe)的生态毒理学作用机制提供了重要的分子学依据。

在暴露和恢复阶段,糖酵解/糖异生和丙酮酸代谢通路表现出相似的动态变化特征,这一现象反映了中华青鲈在应对 MIL-88B(Fe)胁迫时的调节机制。在暴露阶段,共检测到 26 个差异基因显著富集到糖酵解/糖异生通路,有 16 个差异基因显著富集在丙酮酸代谢通路。值得注意的是,糖酵解/糖异生和丙酮酸代谢在功能上密切相关,共同调控细胞的能量供给和代谢稳态^[29]。已有研究表明,环境胁迫可显著影响鱼类的糖代谢过程。WAN 等^[30]发现微塑料暴露通过抑制糖酵解丙酮酸激酶和己糖激酶等关键基因的表达,进而抑制斑马鱼幼鱼的葡萄糖有氧代谢过程,最终导致能量耗竭。WANG 等^[31]的研究证实,在低氧胁迫下,小黄鱼肝脏通过增强糖酵解为细胞提供快速能量供应。LIANG 等^[32]的研究进一步表明,低氧胁迫可导致石斑鱼体内糖酵解相关基因表达上调,进而引起需氧相关糖酵解基因表达下调,反映了石斑鱼在低氧下减少能量消耗以维持生命体基本功能。此外,张杏丽等^[33]研究发现,微塑料和磷酸三酯的复合暴露显著抑制斑马鱼体内丙酮酸激酶等糖酵解关键酶的表达,导致丙酮酸含量显著降低。本研究表明,在暴露阶段,中华青鲈通过调节糖酵解/糖异生和丙酮酸代谢通路来调节能量生成,从而应对 MIL-88B(Fe)暴露引起的毒性效应。在恢复阶段,糖酵解/糖异生通路和丙酮酸代谢通路未呈现显著差异,表明中华青鲈的代谢状态逐渐恢复至平衡水平。综上,糖酵解/糖异生通路相关基因的表达恢复可能反映了中华青鲈代谢系统的稳定性重建,而丙酮酸代谢通路基因的恢复则进一步证实了细胞正在重新激活其能量代谢功能,最终实现能量代谢的完全恢复。

在动物细胞中,不饱和脂肪酸作为细胞膜磷脂

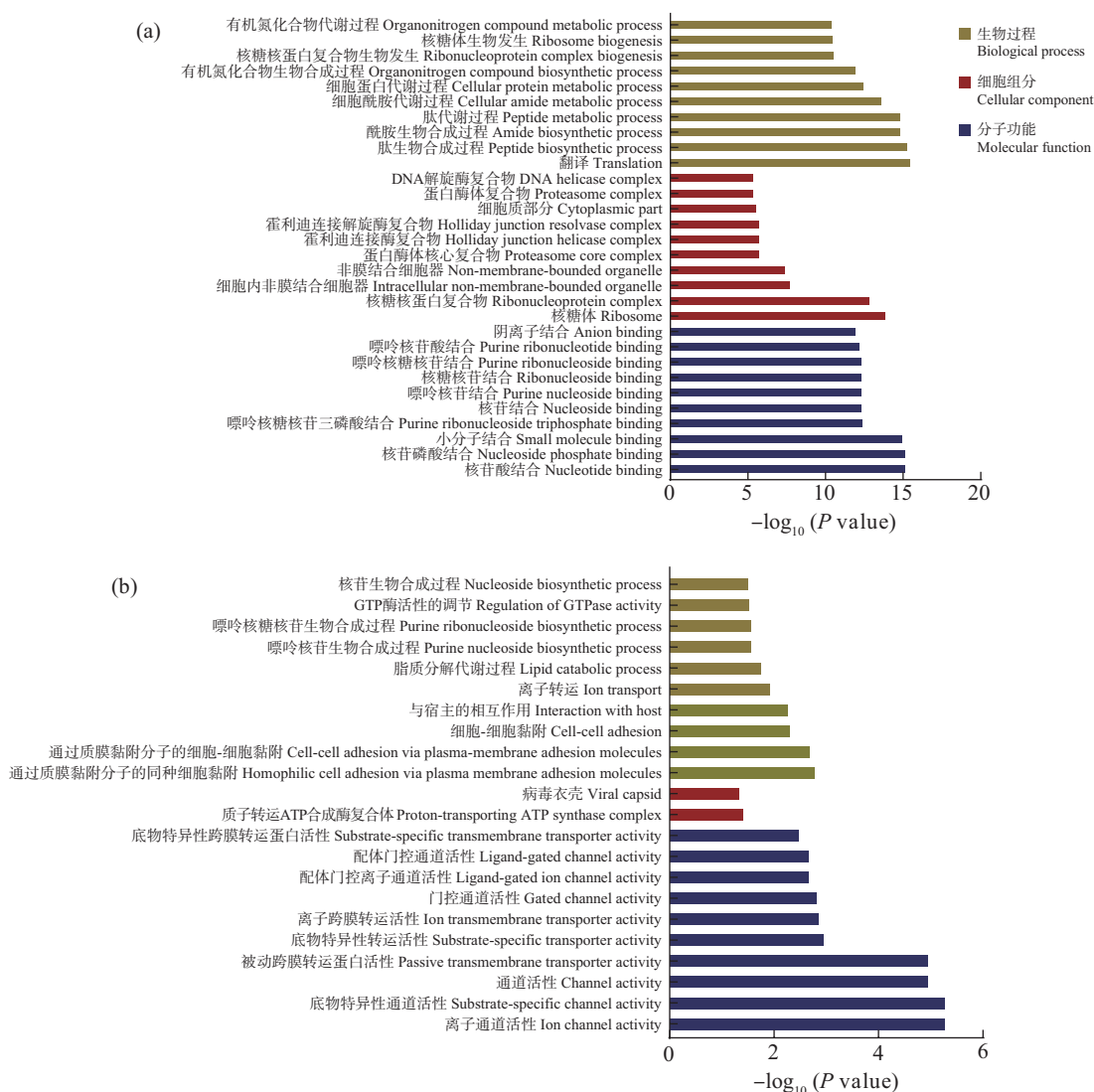


图 3 暴露阶段 (a) 和恢复阶段 (b) 差异表达基因 GO 富集分析 ($0.4 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 暴露时间 14 d, 恢复时间 14 d)

Fig. 3 Enrichment distribution of GO terms during the exposure (a) and recovery period (b)

($0.4 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, exposure time 14 d, recovery time 14 d)

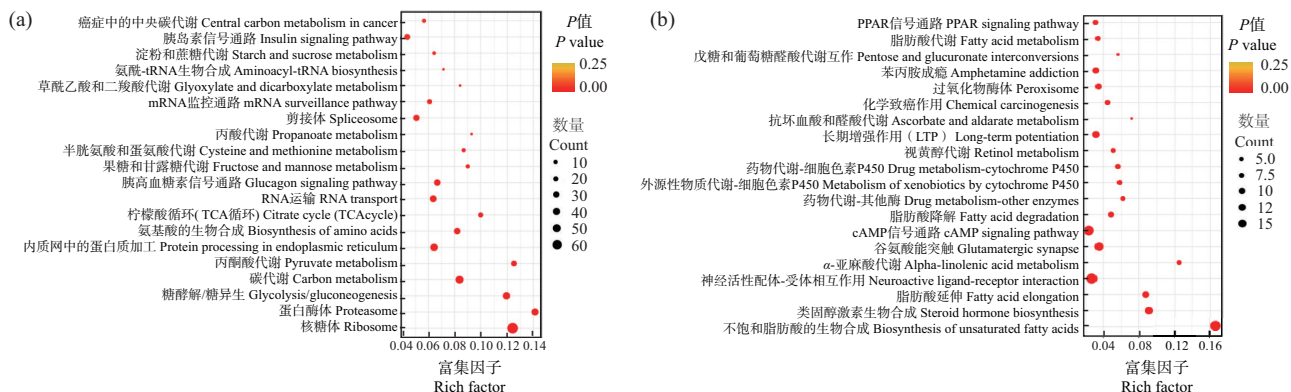


图 4 暴露阶段 (a) 和恢复阶段 (b) KEGG 通路富集分析 ($0.4 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 暴露时间 14 d, 恢复时间 14 d)

Fig. 4 KEGG pathway enrichment distribution during the exposure (a) and recovery period (b)

($0.4 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, exposure time 14 d, recovery time 14 d)

的重要组成部分,对维持细胞膜的结构完整性和功能稳定性有着重要作用^[34]。不饱和脂肪酸的生物合成能够调节细胞膜的通透性,调节物质跨膜运输效率,进而增强细胞对外界环境的适应能力^[35]。研究表明,铜暴露抑制了大黄鱼在低温胁迫下的不饱和脂肪酸合成,导致细胞膜流动性降低,进而削弱大黄鱼对低温环境的适应能力^[36]。在暴露阶段,差异表达基因未显著富集于不饱和脂肪酸的生物合成通路,表明 MIL-88B(Fe)暴露并未对中华青鲮体内细胞膜的结构和功能造成显著破坏,中华青鲮可能主要通过糖酵解/糖异生和丙酮酸代谢等通路来应对 MIL-88B(Fe)胁迫。然而,在恢复阶段,有 12 个差异表达基因显著富集于不饱和脂肪酸生物合成通路,这表明在 MIL-88B(Fe)胁迫解除后,细胞启动了脂质重塑和修复过程,通过调节细胞膜的流动性和通透性,促进细胞恢复到稳态水平。

在暴露阶段未检测到差异表达基因显著富集到 cAMP 信号通路,而在恢复阶段则有 13 个差异表达基因显著富集于该通路。这一发现与 MARTIN-DIAZ 等^[37]的研究结果相互呼应,他们发现抗癫痫药物卡西平通过 cAMP 介导的信号通路影响地中海贻贝的代谢和细胞防御机制,进而调节基因表达模式以应对外源性物质的毒性作用。这些研究反映了 MIL-88B(Fe)暴露对中华青鲮信号传导和代谢调节的复杂影响,并进一步揭示了 cAMP 信号通路在应对环境胁迫和促进机体恢复中的关键作用。在恢复阶段,cAMP 信号通路相关基因的显著调控表明中华青鲮已启动修复和重建过程,包括代谢平衡的恢复、免疫功能的重新构建以及细胞结构的修复,这一发现与 FRANZELLITTI 和 FABBRI^[38]的研究结果相一致,他们指出 cAMP 信号通路在调节细胞修复和代谢重建方面发挥重要作用,特别是在污染物胁迫消除后,该通路的激活有助于细胞恢复至正常的生理状态。此外,WU 等^[39]的研究进一步证实了 cAMP 信号通路的核心调控作用:在氮杂螺环毒素暴露阶段,栉孔扇贝能量代谢和免疫通路受到显著抑制;而在恢复阶段,cAMP 信号通路的重新激活促进了栉孔扇贝细胞功能的恢复。本研究表明,MIL-88B(Fe)胁迫对中华青鲮的生理调控存在独特作用机制。cAMP 信号通路作为关键调控枢纽,其靶向激活可有效修复受损的代谢网络、重建免疫稳态并提升细胞活性,在胁迫期间,cAMP 信号通路未呈现显著激活特征,与该应激响应相关的基因表达

调控未引发显著性变化。胁迫解除后,在恢复阶段,其暴露阶段造成的累积损伤^[40]仍具有持续性效应,这为全面了解 MIL-88B(Fe)生态毒性的生物恢复性机制提供了新思路。

4 结束语

本研究从基因表达水平系统阐明了典型 Fe-MOFs 材料 MIL-88B(Fe)对中华青鲮毒性效应的持久性和恢复性,填补了该材料在生物体恢复期间基因表达信息的缺失,为后续深入挖掘中华青鲮功能基因及分子调控机制的研究奠定了重要基础。研究结果为全面评估 MOFs 材料的生态毒性效应提供了新的理论依据,为其安全、可持续的应用提供了科学指导。

通信作者简介:李以玲(1987—),女,博士,副研究员,主要研究方向为金属污染物环境毒理学。

5 参考文献

- [1] 吕雅茹,翟雪静,王珊,等. 单源 MOF 衍生具有三维有序大孔结构的氮掺杂碳包覆铁-氮合金复合材料用于高效氧还原[J]. 催化学报, 2021, 42(3): 490-500.
LYU Y R, ZHAI X J, WANG S, et al. 3D-ordered macroporous N-doped carbon encapsulating Fe-N alloy derived from a single-source metal-organic framework for superior oxygen reduction reaction[J]. Chinese journal of catalysis, 2021, 42(3): 490-500.
- [2] 周颖. 铁、铜双节点金属有机骨架合成及光催化降解罗丹明 B 机制研究[J]. 当代化工, 2020, 49(12): 2718-2722.
ZHOU Y. Study on synthesis of iron-copper two-node metal organic framework and mechanism of photodegrading rhodamine B [J]. Contemporary chemical industry, 2020, 49(12): 2718-2722.
- [3] 江涛,梁晓彤,廖思燕,等. 基于 5-氨基烟酸的锰金属有机框架的合成、结构及荧光传感性质[J]. 人工晶体学报, 2024, 53(2): 307-314.
JIANG T, LIANG X T, LIAO S Y, et al. Synthesis, structure and fluorescence sensing property of manganese metal-organic framework based on 5-aminonicotinic acid[J]. Journal of synthetic crystals, 2024, 53(2): 307-314.
- [4] 林小英,郑琴琴,裴义山,等. 金属-有机骨架 K-MOF 的合成及性质表征[J]. 福建工程学院学报, 2017, 15(1): 1-4.
LIN X Y, ZHENG Q Q, PEI Y S, et al. Syntheses and characterization of metal-organic framework K-MOF [J].

- Journal of Fujian University of technology, 2017, 15(1): 1-4.
- [5] SONG S Z, ZHENG T F, LI B, et al. Soft actuators based on the flexible MOF MIL-88B(Fe) with a fast response to various organic solvent vapours[J]. Journal of materials chemistry C, 2024, 12(15): 5517-5528.
- [6] SONG G Q, WANG Z Q, WANG L, et al. Preparation of MOF(Fe) and its catalytic activity for oxygen reduction reaction in an alkaline electrolyte[J]. Chinese journal of catalysis, 2014, 35(2): 185-195.
- [7] GUILLEN S G, PARRES-GOLD J, RUIZ A, et al. pH-responsive metal-organic framework thin film for drug delivery[J]. Langmuir, 2022, 38(51): 16014-16023.
- [8] DAWOOD S, SHAJI S, PATHIRAJA G, et al. Molecular magnetism in nanodomains of isorecticular MIL-88(Fe)-MOFs[J]. Physical chemistry chemical physics, 2021, 23(38): 21677-21689.
- [9] TRAN L T, DANG H T M, TRAN H V, et al. MIL-88B(Fe)-NH₂: an amine-functionalized metal-organic framework for application in a sensitive electrochemical sensor for Cd²⁺, Pb²⁺, and Cu²⁺ ion detection[J]. RSC advances, 2023, 13(32): 21861-21872.
- [10] MCKINLAY A C, EUBANK J F, WUTTKE S, et al. Nitric oxide adsorption and delivery in flexible MIL-88(Fe) metal-organic frameworks [J]. Chemistry of materials, 2013, 25(9): 1592-1599.
- [11] XIAO Y L, GUO X Y, HUANG H L, et al. Synthesis of MIL-88B(Fe)/matrimid mixed-matrix membranes with high hydrogen permselectivity[J]. RSC advances, 2015, 5(10): 7253-7259.
- [12] LI Y L, LI C S, LIU S, et al. Nano-photosensitizers with gallic acid-involved Fe-O-Cu "electronic storage station" bridging ligand-to-metal charge transfer for efficient catalytic theranostics[J]. Journal of colloid and interface science, 2024, 676: 974-988.
- [13] LIU C Z, YU Y, ZHANG X F, et al. Construction of Ti₃C₂T_x templated MIL-88b(Fe) based heterojunction for enhanced photocatalytic degradation of organic pollutant: the influence of surface chemical states[J]. Journal of water process engineering, 2025, 69: 106857.
- [14] LONG R X, YU Z X, TAN Q Y, et al. Ti₃C₂ MXene/NH₂-MIL-88B(Fe): research on the adsorption kinetics and photocatalytic performance of an efficient integrated photocatalytic adsorbent[J]. Applied surface science, 2021, 570: 151244.
- [15] LIN Y S, LIN K S. Characterization of the size and porous temperature sensitivity of PluronicF127-coated MIL-88B(Fe) for drug release[J]. Microporous and mesoporous materials, 2021, 328: 111456.
- [16] LI H Y, DAI L, HUANG Q Y, et al. FeNi-MIL-88B-based electrochemiluminescence immunosensor for ultra-sensitive detection of CD44 protein *via* dual-quenching strategy[J]. Analytica chimica acta, 2024, 1303: 342520.
- [17] WU Y N, FANG Y, FU J R, et al. Optimized scalable synthesis and granulation of MIL-88B(Fe) for efficient arsenate removal[J]. Journal of environmental chemical engineering, 2022, 10(6): 108556.
- [18] CHANNAB B E, EL OUARDI M, AIT LAYACHI O, et al. Recent trends on MIL-Fe metal-organic frameworks: synthesis approaches, structural insights, and applications in organic pollutant adsorption and photocatalytic degradation[J]. Environmental science: nano, 2023, 10(11): 2957-2988.
- [19] JING Y, JIA M Y, XU Z Y, et al. Facile synthesis of recyclable 3D gelatin aerogel decorated with MIL-88B(Fe) for activation peroxydisulfate degradation of norfloxacin[J]. Journal of hazardous materials, 2022, 424: 127503.
- [20] HIDALGO T, SIMÓN-VÁZQUEZ R, GONZÁLEZ-FERNÁNDEZ A, et al. Cracking the immune fingerprint of metal-organic frameworks[J]. Chemical science, 2022, 13(4): 934-944.
- [21] WUTTKE S, ZIMPEL A, BEIN T, et al. Validating metal-organic framework nanoparticles for their nanosafety in diverse biomedical applications[J]. Advanced healthcare materials, 2017, 6(2): 1600818.
- [22] TAMAMES-TABAR C, CUNHA D, IMBULUZQUETA E, et al. Cytotoxicity of nanoscaled metal-organic frameworks[J]. Journal of materials chemistry B, 2014, 2(3): 262-271.
- [23] HORCAJADA P, CHALATI T, SERRE C, et al. Porous metal-organic-framework nanoscale carriers as a potential platform for drug delivery and imaging[J]. Nature materials, 2010, 9(2): 172-178.
- [24] YANG L P, CHEN H Y, KAZIEM A E, et al. Effects of exposure to different types of metal-organic framework nanoparticles on the gut microbiota and liver metabolism of adult zebrafish[J]. ACS nano, 2024, 18(37): 25425-25445.
- [25] CUI L, FAN M, BELANGER S, et al. *Oryzias sinensis*, a new model organism in the application of eco-toxicity and water quality criteria (WQC)[J]. Chemosphere, 2020, 261: 127813.
- [26] 吕钧惠, 王悦, 周蕾, 等. 雌二醇暴露中国青鲈原代肝细胞转录组分析[J]. 生态毒理学报, 2020, 15(5): 118-

127.
LYU J H, WANG Y, ZHOU L, et al. Transcriptome analysis of *Oryzias sinensis* primary hepatocytes under the exposure of estradiol [J]. Asian journal of ecotoxicology, 2020, 15(5): 118-127.
- [27] 姜东生. 典型污染物对淡水生物的急性毒性及我国林丹水质基准研究[D]. 南京: 南京大学, 2014: 45-47.
- [28] XU B, YANG H, CAI Y, et al. Preparation and photocatalytic property of spindle-like MIL-88B(Fe) nanoparticles [J]. Inorganic chemistry communications, 2016, 67: 29-31.
- [29] GUASCH-FERRÉ M, SANTOS J L, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M A, et al. Glycolysis/gluconeogenesis- and tricarboxylic acid cycle-related metabolites, Mediterranean diet, and type 2 diabetes[J]. The American journal of clinical nutrition, 2020, 111(4): 835-844.
- [30] WAN Z Q, WANG C Y, ZHOU J J, et al. Effects of polystyrene microplastics on the composition of the microbiome and metabolism in larval zebrafish[J]. Chemosphere, 2019, 217: 646-658.
- [31] WANG L, WANG J Q, LIU Y, et al. Metabolic responses of small yellow croaker (*Larimichthys polyactis*) liver to hypoxic stress: insights into glucose and lipid metabolism [J]. Aquaculture, 2025, 598: 742015.
- [32] LIANG Y S, WU R X, NIU S F, et al. Liver transcriptome analysis reveals changes in energy metabolism, oxidative stress, and apoptosis in pearl gentian grouper exposed to acute hypoxia [J]. Aquaculture, 2022, 561: 738635.
- [33] 张杏丽, 史菁, 赵静宜, 等. 环境浓度微塑料增强 TDCIPP 肝脏毒性及其分子响应机制[J]. 生态毒理学报, 2023, 18(4): 384-400
ZHANG X L, SHI J, ZHAO J Y, et al. Promotion effects and molecular response mechanism of polyamide microplastics on hepatotoxicity of TDCIPP at environmental concentration[J]. Asian journal of ecotoxicology, 2023, 18(4): 384-400.
- [34] WU Q, LIU T, LIU H, et al. Unsaturated fatty acid: metabolism, synthesis and gene regulation[J]. African journal of biotechnology, 2009, 8(9): 1782-1785.
- [35] 龙勇, 葛国栋, 李西西, 等. 鱼类低温应激反应的调控机制[J]. 水生生物学报, 2021, 45(6): 1405-1414.
LONG Y, GE G D, LI X X, et al. Regulation mechanisms for cold stress responses of fish[J]. Acta hydrobiologica sinica, 2021, 45(6): 1405-1414.
- [36] 曾霖, 王永红, 宋炜, 等. 基于转录组解析铜驯化对低温胁迫下大黄鱼氧化损伤的影响[J]. 中国水产科学, 2022, 29(10): 1425-1436.
ZENG L, WANG Y H, SONG W, et al. Effects of Cu acclimation on oxidative damage in the large yellow croaker under cold stress based on transcriptome analysis[J]. Journal of fishery sciences of China, 2022, 29(10): 1425-1436.
- [37] MARTIN-DIAZ L, FRANZELLITTI S, BURATTI S, et al. Effects of environmental concentrations of the antiepileptic drug carbamazepine on biomarkers and cAMP-mediated cell signaling in the mussel *Mytilus galloprovincialis*[J]. Aquatic toxicology, 2009, 94(3): 177-185.
- [38] FRANZELLITTI S, FABBRI E. Cyclic-AMP mediated regulation of ABCB mRNA expression in mussel haemocytes[J]. PLoS One, 2013, 8(4): e61634.
- [39] WU H Y, ZHANG Q R, DONG C F, et al. Coordination regulation of enhanced performance reveals the tolerance mechanism of *Chlamys farreri* to azaspiracid toxicity[J]. Journal of hazardous materials, 2024, 476: 135247.
- [40] 赵艳民, 王洪盼, 温泉, 等. 铜在日本青鲈体内的累积特征及其对肝脏组织结构的影响[J]. 生态毒理学报, 2016, 11(1): 323-328.
ZHAO Y M, WANG H P, WEN Q, et al. Accumulation characteristic of Cu(II) in *Oryzias latipes* and its effect on liver histology structure[J]. Asian journal of ecotoxicology, 2016, 11(1): 323-328. ◆