

文章编号: 1000- 0615(2004) 05- 0499- 06

溴化钠对鲤生长、甲状腺激素的影响及其在体内的蓄积

刘 永, 曹广斌, 蒋树义, 卢 玲, 韩世成

(中国水产科学研究院黑龙江水产研究所, 黑龙江 哈尔滨 150070)

摘要: 水体中添加不同浓度的溴化钠(NaBr)对鲤进行试验, 分别在 15、30 和 45d 进行生长速度测定和组织蓄积研究, 并在 45d 对甲状腺激素进行测定。研究发现, NaBr 对鲤生长有促进作用, 其中浓度为 $15\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 NaBr 试验组促进作用最显著($P < 0.05$); NaBr 影响甲状腺激素水平, 浓度为 $15\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 NaBr 试验组含量最高($P < 0.01$); 鲤各组织中肝和皮的溴蓄积量较高, 而肾在各浓度试验组均保持较高水平, 浓度为 $25\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ NaBr 时肌肉中溴蓄积量为 $72.40\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$; 添加 NaCl 对鲤组织的溴蓄积量影响显著($P < 0.01$)。水体中 NaBr 含量低于 $25\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 时, 对淡水水生生物是安全的, 所养殖生物中溴蓄积量符合食品卫生标准。

关键词: 鲤; 溴化钠; 甲状腺激素; 蓄积

中图分类号: S917

文献标识码: A

Effects of NaBr on growth and thyroid hormones and its accumulation in tissues of *Cyprinus carpio*

LIU Yong, CAO Guang-bin, JIANG Shu-yi, LU Ling, HAN Shi-cheng

(Heilongjiang Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Harbin 150070, China)

Abstract: Ozonation of water ammonia could get high efficiency in the presence of bromide and was applied in many industry areas for treatment of waste water. In order to apply the method to treat fresh aquaculture waste water, it is necessary to investigate the effects of bromide on growth, thyroid hormones and its accumulation in tissues of fresh water fish, and evaluate its safety. In our study, we chose the most general culture species of common carp (*Cyprinus carpio*) as research object. The experiment was carried out in a group of 14 recirculating water culture tanks with 0.5m^3 volume of water, 18 fish for each tank. During experiment, the fish were fed with pellet food and the culture water was exchanged per 3 days. The added chemicals were NaBr and NaCl. The dissolution concentration of 6 test groups were $5\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ NaBr, $15\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ NaBr, $25\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ NaBr, $5\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ NaBr+ 0.1% NaCl, $5\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ NaBr+ 0.3% NaCl and $5\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ NaBr+ 0.5% NaCl and fresh water without any chemical was taken as control group. The common carp was examined in different concentration of NaBr and NaCl in fresh water. Growth rate and accumulation of bromide in different organs/ tissues were studied on 15, 30 and 45d respectively. At the same time, thyroid hormone was determined on 45d. The research showed that the growth rate of common carp could be promoted by adding NaBr in water and the difference of growth rate was significant in $15\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ NaBr ($P < 0.05$) comparing with the control group. Although the growth rate of all test groups was faster than control group, adding NaCl would decrease the growth rate. Thyroid hormone of test

收稿日期: 2003-07-24

资助项目: 科技部科研院所社会公益研究专项基金项目

作者简介: 刘 永(1976-), 男, 山东莱芜人, 助理研究员, 主要从事环境及食品安全研究。E-mail: liuyongs@hotmail.com

通讯作者: 曹广斌(1957-), 男, 山东金乡人, 研究员, 主要从事渔业工程研究。E-mail: hscgb@163.net

groups was increased and it reached to maximal value in $15\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\text{NaBr}$ ($P < 0.01$). The effect of bromide on growth was in accordance with the concentration of thyroid hormone, but adding NaCl could not affect the concentration of thyroid hormone. The accumulation of bromide was higher in liver and skin, and kept high level in kidney in all concentrations. The accumulation of bromide was $72.40\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ in muscle at $25\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\text{NaBr}$. The accumulation of bromide could be decreased significantly in different organs/tissues if NaCl was added ($P < 0.01$). It was secure to aquatic life of freshwater when concentration of NaBr in water was lower than $25\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$, and the accumulative amount of bromide in aquatic life of freshwater accorded with food health standard for human being. Based on the result, we can determine the adding concentration of bromide in aquaculture waste water treatment. So it is possible for us to ozone ammonia in fresh aquaculture by adding catalytic bromide and the ozonation of ammonia would provide new treatment technology of fresh aquaculture water.

Key words: *Cyprinus carpio*; NaBr; thyroid hormones; accumulation

溴广泛存在于自然界中, 卤族元素中其含量仅次于氯, 水体中溴主要以离子形式存在, 海水中溴离子含量平均为 $65\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[1], 淡水中含量一般低于 $100\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[2]。研究表明, 溴化物作为氧化降解氨氮的一种良好催化剂, 在水处理应用中可获得良好的效果^[3-5], 这一结果为水产养殖水体降解氨氮开辟了新途径。溴化物是一种具有生物活性的物质, 但在卤族元素中其对生物体影响的研究比氟、氯、碘少。溴化物应用于医学方面开始于 1857 年^[6], 是一种缓和的镇静药剂, 用来治疗哺乳动物癫痫病和神经紊乱的病症^[6,7], 近年来使用较少; 20 世纪 90 年代以来, 有大量文献报道了溴化物对哺乳动物的影响(如药代动力学、对大脑发育影响等)的文章^[8-10]。溴化物对淡水水生生物影响的研究比其对哺乳动物影响的研究相对滞后, 处于起始阶段, Montoya 研究了溴化物对青蛙神经系统的影响^[11]; Canton 研究了溴化物对食蚊鱼(*Poecilia reticulata*)和青鳉(*Oryzias latipes*)的生理影响^[12], 获得了一些基础数据。本研究以鲤为试验动物, 研究水体中 NaBr 对鲤生长、甲状腺激素的影响及其在鲤体内残留状况, 探讨 NaBr 对淡水水生生物的影响, 为溴化物作为催化剂进行淡水养殖水体的氨氮处理寻求科学依据。

1 材料方法

1.1 试验动物及其处理

试验从 2002 年 11 月至 2003 年 1 月; 试验用鲤取自黑龙江水产研究所松浦试验站, 共 210 尾, 均为 1 龄鱼, 体长平均为 15.9cm, 体重平均为 114.5g, 试验前经氯化钠消毒处理, 在室内水族箱用脱氯自来水驯养两周, 使其适应环境, 期间无死

亡; 饵料为黑龙江水产研究所饵料厂生产的旺水鲤鱼料, 日投食约为体重的 1~3%。

1.2 主要试剂

NaBr: 上海试剂四厂生产, 含量不少于 99.0%;

NaCl: 天津市化学试剂一厂生产, 含量不少于 99.5%。

1.3 试验方法

试验组与样品采集 试验分对照组、 $5\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\text{NaBr}$ 、 $15\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\text{NaBr}$ 、 $25\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\text{NaBr}$ 、 $5\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\text{NaBr} + 0.1\%\text{NaCl}$ 、 $5\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\text{NaBr} + 0.3\%\text{NaCl}$ 和 $5\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\text{NaBr} + 0.5\%\text{NaCl}$ 组, 每组设定平行组, 共 14 组, 试验期间水温控制在 $22\pm 1^\circ\text{C}$, 期间无死亡。第 15、30 和第 45d 各组随机挑出 5 尾, 称量体长、体重, 用 5mL 注射器从尾静脉取 2.0~3.0mL 血液。在 4°C 下静置 2~4h 后离心 ($8000\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$) 5~7min, 取血清于 -25°C 低温冰箱中保存; 采集血液后的鱼样分别取其皮、鳃、肝、肾和肌肉约 2.0~4.0g, 于 -25°C 低温冰箱中保存。

甲状腺激素测定 血清三碘甲腺原氨酸 (T_3)、四碘甲腺原氨酸 (T_4) 测定采用上海化学试剂研究所供应的双抗体放射免疫药盒, 使用 FJ-2008(西安 602J) γ 计数器计数。鱼类血清 T_3 、 T_4 测定中的方法学鉴定表明, T_3 、 T_4 平均回收率分别为 102.3% 和 95.8%, 表明样品的测定值与客观值较一致, 符合测试要求。

溴蓄积含量测定 鱼体内溴化物的蓄积含量测定采用气相色谱衍生法。分别取皮、鳃、肝、肾、肌肉及血清约 1.0~1.5g, 高速匀浆处理(血清除外), 全部转移至坩埚中, 加入 2mL 2% NaOH (成盐保护), 在 105°C 烘箱中烘干, 于 300°C 左右

的加热板上碳化处理, 然后放入 550℃ 茂福炉中加热 6~ 8h(使溴化物降解为离子形式); 取出后加入 15mL 高纯水并加入 1.5mL 2% H_2SO_4 提取 1h 左右, 滤至 60mL 分液漏斗中, 加入 2.0mL 10% 六次甲基四胺、2.0mL 丁酮的缓冲溶液(pH= 5.0 左右)后混匀, 再加入 0.14% 氨基 T 溶液 2.0mL, 充分震荡后放置 10min, 滴加 $0.1mol \cdot L^{-1}$ $Na_2S_2O_3$ 溶液 5 滴, 混匀后放置 5min, 再加入 10mL 正己烷萃取(分 3 次), 萃取液再用 10mL 高纯水洗涤 2 次, 弃去水相, 上层通过无水 Na_2SO_4 层, 氮吹浓缩至 1.0mL, 收集于样品瓶中待上机。采用 Agilent-6890N(ECD 检测器)型气相色谱仪, 选用 HP-FFAP 毛细管柱, 程序升温模式。进行 10 组精密度、回收率及检出限平行试验, 所用仪器及实验方法均符合测试要求。

数据统计分析 实验所得数据采用 SPSS 系统进行方差分析, 并进行多重比较。

2 结果与讨论

2.1 NaBr 对鲤促生长情况

试验表明, NaBr 对鲤生长有促进作用, 各试验组平均生长率($n=10$)均高于对照组, 其中 $15mg \cdot L^{-1}$ NaBr 试验组生长最为显著($P < 0.05$); $5mg \cdot L^{-1}$ NaBr 添加 NaCl 试验组平均生长率只低于 $15mg \cdot L^{-1}$ NaBr 组, 而与 $5mg \cdot L^{-1}$ NaBr 和 $25mg \cdot L^{-1}$ NaBr 组相差不大(图 1、2)。

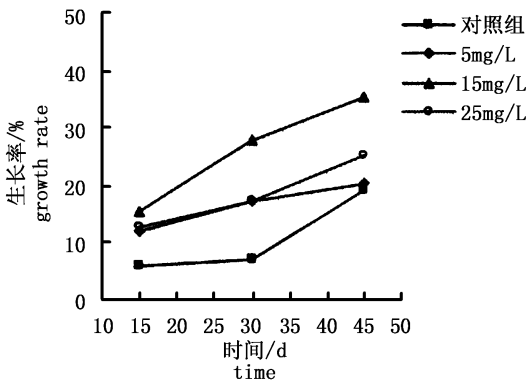


图 1 不同浓度 NaBr 与鲤生长率的关系

Fig. 1 Relationships between different concentration of NaBr and growth rate of common carp

由图 1 可知, NaBr 对鲤促生长作用明显, 并且随浓度的增加, 生长率有提高的趋势; 图 2 显示, 添加 NaCl 组平均生长率降低, 但各组均高于对照组, 其中添加 0.1% NaCl 组生长率相对较高。

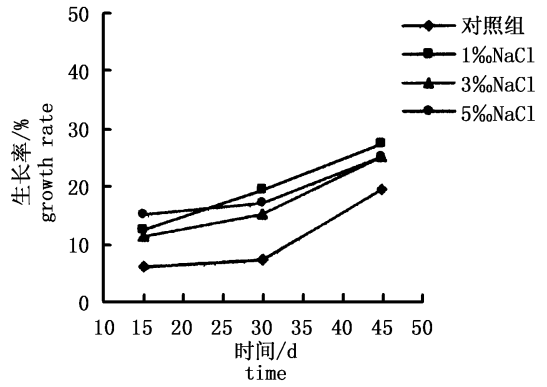


图 2 5mg/L NaBr+ NaCl 与鲤生长率的关系

Fig. 2 Relationships between $5mg \cdot L^{-1}$ NaBr+ NaCl and growth rate of common carp

实验发现, 添加 NaBr 组比未添加组日食量有所增加, 促生长作用可能与甲状腺激素增高促进鱼类摄食有关^[13, 14]。Anke 等曾报道溴缺乏使动物的生长减缓^[15, 16], 表明溴是动物正常生长所必需的, 但以往的文献中未见有关 NaBr 促进鱼类生长的报道。鱼类学研究结果表明, 对同种鱼类而言, 陆封型鱼类比降海洄游鱼类个体小, 生长速度慢, 而溴化物是海水中浓度较高的一类化合物, 其对水生生物的影响是多方面的, 故推测, 除了生态因素外, 可能与海水中溴离子等其它离子的含量较高, 调节了鱼类生理机能有关。

2.2 不同浓度组对甲状腺激素的影响

通过对第 45d 鲤血清中 T_3 、 T_4 进行测定, 各试验组 T_3 含量均高于对照组, $15mg \cdot L^{-1}$ NaBr 试验组 T_3 含量最高($P < 0.01$), $25mg \cdot L^{-1}$ NaBr 试验组 T_3 浓度低于 5、 $15mg \cdot L^{-1}$ NaBr 试验组; 各试验组中 T_4 含量 $25mg \cdot L^{-1}$ NaBr 试验组最高为 $0.67 ng \cdot L^{-1}$ ($P < 0.05$); 添加 NaCl 各试验组与对照组均无显著差异($P > 0.05$)(表 1)。

甲状腺激素对鱼类的代谢、生长、发育、变态均有促进作用。实验发现, 一定剂量的 NaBr 有促进甲状腺激素分泌的作用, 当 NaBr 浓度达 $15 mg \cdot L^{-1}$ 时, 血清中 T_3 的含量最高, 这与 $15 mg \cdot L^{-1}$ NaBr 浓度组对鲤的促生长作用最显著是一致的, 也与 Canton 报道的溴化物促进食蚊鱼和青鳉甲状腺激素增高相一致^[12]。但 Buchberger、van Leeuwen、Velicky 等报道, NaBr 对哺乳动物的甲状腺激素有抑制作用^[17-19], Buchberger 等认为, NaBr 对小鼠甲状腺激素的抑制作用依赖于日粮

表1 NaBr对鲤作用45d时血清中甲状腺激素的变化

Tab. 1 Changes of thyroid hormones in serum of common carp affected by NaBr on 45d ng L^{-1}

组别 group	T_3	T_4
对照组 control group	5.50±0.47 ^a	0.53±0.41 ^a
5mg·L ⁻¹ Br ⁻	7.46±1.49 ^b	0.58±0.42 ^a
15mg·L ⁻¹ Br ⁻	8.16±1.76 ^b	0.50±0.14 ^a
25mg·L ⁻¹ Br ⁻	5.97±1.54 ^a	0.67±0.25 ^b
5mg·L ⁻¹ Br ⁻ + 0.1% NaCl	5.63±0.95 ^a	0.57±0.34 ^a
5mg·L ⁻¹ Br ⁻ + 0.3% NaCl	5.92±1.59 ^a	0.63±0.51 ^a
5mg·L ⁻¹ Br ⁻ + 0.5% NaCl	5.44±1.30 ^a	0.47±0.28 ^a

注: 1. 表中的同一列数据为 $M \pm SD$ ($n=7$); 2. 数据后肩标字母相同者, 表示组间差异不显著; 肩标字母不相同者, 表示组间差异显著; 其中大写字母表示差异极显著 ($P < 0.01$), 小写字母表示差异显著 ($P < 0.05$)

Notes: 1. Each value is the mean $\pm SD$ ($n=7$); 2. Values in the same column with same superscript are no significantly different, while if not, it means are significantly different (the capitalization for $P < 0.01$ and the lowercase for $P < 0.05$).

表2 不同浓度NaBr在鲤肌肉中的溴蓄积

Tab. 2 Accumulation of different concentration of NaBr in muscle

时间 time	对照组 control group	$\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$					
		5mg·L ⁻¹ NaBr	15mg·L ⁻¹ NaBr	25mg·L ⁻¹ NaBr	5mg·L ⁻¹ NaBr + 1%NaCl	5g·L ⁻¹ NaBr + 3%NaCl	5mg·L ⁻¹ NaBr + 5%NaCl
15d	2.64±0.96 ^a	12.96±2.40 ^b	34.53±13.57 ^b	40.72±3.78 ^b	2.44±0.99 ^a	2.35±0.98 ^a	2.00±0.74 ^a
30d	2.40±1.48 ^a	33.29±7.50 ^b	55.18±8.07 ^b	55.95±14.85 ^b	3.02±1.24 ^a	1.96±0.87 ^a	2.31±1.05 ^a
45d	3.93±1.82 ^a	53.42±7.96 ^b	58.74±13.50 ^b	72.40±18.99 ^b	2.86±1.02 ^a	2.24±1.23 ^a	1.64±0.76 ^a

注: 1. 表中的数据为 $M \pm SD$ ($n=4$); 2. 同表1

Notes: 1. Each value is the mean $\pm SD$ ($n=4$); 2. The same as note 2 of Tab. 1

通过对各试验组第45d的皮、鳃、肝、肾及血清中溴含量进行测定发现, 肝、肾在水体中NaBr浓度较大时蓄积较快, 蓄积量明显高于肌肉; 肾中蓄积量随浓度的变化不大, 但都保持在较高水平; 各组织中鳃的蓄积量平均含量最低, 肝蓄积量最高。各组织在25mg·L⁻¹NaBr浓度下蓄积量均低

于93.00mg·kg⁻¹。NaCl在各组织的溴蓄积中起重要作用, 添加NaCl各试验组中皮、鳃、肝、肾各组织的蓄积量与5mg·L⁻¹NaBr试验组比较均明显降低。血清中溴蓄积量与各组织基本相似(表3)。

2.3 NaBr在鲤各组织内蓄积状况

分别对各试验组在15、30和45d的鲤肌肉样品进行了溴蓄积含量测定。结果表明, 肌肉中溴蓄积量随NaBr的浓度及试验天数增加而增加, 25mg·L⁻¹NaBr试验组在第45天含量最高, 达72.40mg·kg⁻¹, 但随浓度及天数的增加, 溴蓄积量变化有逐渐变缓的趋势。加入NaCl有效降低了鲤肌肉组织的溴蓄积量, 但加入0.1%、0.3%或0.5%对其无显著差异 ($P > 0.05$), 各试验组与对照组比较亦无明显差异 ($P > 0.05$) (表2)。

表3 NaBr对鲤作用45d时在各组织中的蓄积

Tab. 3 Accumulation of NaBr in different tissues of common carp on 45d

组别 group	$\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$				
	皮 skin	鳃 gill	肝 liver	肾 kidney	血清 serum
对照组 control group	2.06±0.36 ^a	1.67±0.02 ^a	1.86±0.86 ^a	2.57±1.70 ^a	4.88±0.07 ^a
5mg·L ⁻¹ NaBr	32.83±8.30 ^b	26.14±3.53 ^b	54.52±15.57 ^b	50.87±17.74 ^b	35.32±7.79 ^b
15mg·L ⁻¹ NaBr	61.28±8.12 ^b	40.48±11.96 ^b	70.11±22.37 ^b	51.53±25.74 ^b	56.39±8.74 ^b
25mg·L ⁻¹ NaBr	92.92±15.03 ^b	72.51±23.71 ^b	90.82±16.33 ^b	63.30±17.20 ^b	68.57±11.80 ^b
5mg·L ⁻¹ NaBr+ 0.1% NaCl	3.92±2.10 ^a	2.80±0.46 ^a	2.99±0.97 ^a	3.38±1.54 ^a	4.86±4.55 ^a
5mg·L ⁻¹ NaBr+ 0.3% NaCl	3.68±1.43 ^a	2.22±0.73 ^a	3.04±1.07 ^a	3.34±0.75 ^a	6.88±1.04 ^a
5mg·L ⁻¹ NaBr+ 0.5% NaCl	6.43±2.26 ^b	3.63±1.03 ^a	3.88±0.94 ^a	5.51±2.85 ^b	8.23±3.00 ^b

注: 1. 表中的数据为 $M \pm SD$ ($n=4$); 2. 同表1

Notes: 1. Each value is the mean $\pm SD$ ($n=4$); 2. The same as note 2 of Tab. 1

NaBr 对鲤的蓄积作用是十分明显的,在各组织中的蓄积并非简单的线性过程,各浓度的蓄积曲线一般表现为逐渐趋向平缓的形式,这也符合一般化合物的蓄积过程。鲤各组织中,皮、肝的溴蓄积量均较高,肾的蓄积量虽然不是特别高,但始终维持在较高的水平,5mg·L⁻¹NaBr 时肾中溴的蓄积量已超过 50mg·kg⁻¹。肝、肾中含量较高可能与动物的代谢有关,皮中含量较高则可能与水体环境长期接触有关,Pavelka 等曾报道,溴化物的代谢主要经血液,通过肾脏来完成^[20]。水体中加入 NaCl 可有效降低鲤各组织中溴的蓄积量,这是因为氯化物与溴化物均为卤族元素化合物,生物学作用具有相似性,氯离子的存在替代并阻止了溴在体内的蓄积。van Leeuwen, Trepanier 等都曾报道,溴的蓄积量与体内摄入氯离子的含量有直接关系,氯离子的存在可以阻止溴在体内的蓄积^[18,21],本试验的结果也证明了这一点。进一步研究表明,溴的蓄积主要是以离子状态存在于体液中,但并不仅仅是以离子的形式存在。对第 45d 试验鱼在无溴水体中养殖,结果发现,鱼体内的溴化物的含量显著降低至略高于对照组的水平,而资料表明,NaBr 在生物体内的代谢是相当快的^[22,23],这说明溴在鱼体内的蓄积主要以离子形式存在于体液中,但也有以有机化合物或螯合物的形式存在。

2.4 安全性分析

如果利用溴化物作为催化剂进行淡水养殖水体的氨氮处理,其使用的安全性则显得相当重要,主要有两个方面的问题。

一方面是对养殖水生生物的安全性。Canton 等曾报道溴化物对食蚊鱼和青鳉的 EC₅₀(有效半影响浓度)为 5800mg·L⁻¹,慢性毒性试验溴化物的最大安全值为 250 mg·L⁻¹^[12],本试验选 5、15、25mg·L⁻¹NaBr 3 梯度 7 试验组对鲤进行了 45d 的试验,未发现试验鲤有异常现象,这与 Canton 的报道相一致,甲状腺激素水平的变化率不超过其它淡水鱼的正常变化^[13,14],加入 NaBr 后与对照组无明显差异,说明低剂量溴化物对鲤是安全的。

另一方面是养殖生物作为食品的安全性。Hansen 认为,NaBr 对大鼠行为有作用的每日摄入量在 400~ 1200mg 之间^[24];Sangster 认为,人体每天摄入 9mg·kg⁻¹的 Br⁻ 对内分泌系统的影响很小^[25];van Gelderen 也报道人体每天摄入 4mg·

kg⁻¹ Br⁻ 是安全的^[26];国际食品法典委员会(CAC)农药最高残留限量中规定,萝卜、青菜中 Br⁻ 的最高限量为 1000mg·kg⁻¹^[27],资料也表明,海洋动物中溴化物的含量在 60~ 1000mg·kg⁻¹之间^[28]。经 45d 低剂量 NaBr 水体养殖鲤肌肉中蓄积量最高为 72.40mg·kg⁻¹,如果加入 NaCl 后,其蓄积量更低,因此低剂量 NaBr 水体养殖鲤作为食品是安全的。

3 结论

(1) 水体中添加 NaBr 对鲤有促生长作用,以 15mg·L⁻¹NaBr 浓度组增长速率最快,添加 NaCl 组平均生长率降低,但各组均高于对照组,其中添加 0.1% NaCl 组生长率相对较高。

(2) NaBr 有促进甲状腺激素分泌的作用,水体中 NaBr 浓度为 15mg·L⁻¹时,血清中甲状腺激素的含量最高,与 15mg·L⁻¹NaBr 浓度组对鲤的促生长作用最显著相一致。

(3) 鲤各组织中,肌肉中溴蓄积量最低,皮、肝的蓄积量均较高,肾的蓄积量始终保持较高水平,经 25mg·L⁻¹NaBr 水体 45d 养殖鲤肌肉中最高蓄积量为 72.40mg·kg⁻¹。

(4) 在含量较高的 NaBr 水体中加入适量的 NaCl,可有效降低鲤各组织中溴的蓄积量,从而达到水生生物安全和食品安全的目的。

参考文献:

- [1] Wang J H, Li H R, Zhou D Y, *et al.* Seawater desalted[M]. Beijing: Science Publishing Company, 1978, 1: 4-6. [王俊鹤, 李鸿瑞, 周迪颐, 等. 海水淡化[M]. 北京: 科学出版社, 1978. 4-6.]
- [2] Zhang G Z, Liu S J, He X W, *et al.* Kinetic spectrophotometric determination of trace amount of bromide (iv) [J]. Analytical Laboratory, 1993, 12(2): 4-7. [张贵珠, 刘善军, 何锡文, 等. 动力学光度法测定微量 Br⁻ 的研究(iv) [J]. 分析试验室, 1993, 12(2): 4-7.]
- [3] Min Y, Kazuya U, Haruki M. Ammonia removal in bubble column by ozonation in the presence of bromide[J]. Water Res, 1999, 33(8): 1911-1917.
- [4] Haag W R, Hoigne J, Bader H. Improved ammonia oxidation by ozone in the presence of bromide ion[J]. Water Res, 1984, 18(9): 1125-1128.
- [5] Min Y, Uesugi K, Myoga H. Study on environmental factors affecting ammonia removal by ozone under the existence of bromide[J]. J Jap Soc Water Environ, 1997, 20(7): 468-472.

- [6] Scott D F. The Discovery of Anti-epileptic Drugs[J]. J Hist Neurosci, 1992, 1(2): 111- 118.
- [7] Nichols E S, Trepanier L A, Linn K. Bromide toxicosis secondary to renal insufficiency in an epileptic dog[J]. J Am Vet Med Assoc, 1996, 208(2):231- 233.
- [8] Vaiseman N, Koren G, Pencharz P. Pharmacokinetics of oral and intravenous bromide in normal volunteers[J]. J Toxicol Clin Toxicol, 1986, 24(5):403- 413.
- [9] Disse M, Joo F, Schulz H, *et al.* Prenatal exposure to sodium bromide affects the postnatal growth and brain development[J]. J Hirnforsch, 1996, 37(1): 127- 134.
- [10] Nikolic S, Vujosevic M, Dulovic O, *et al.* Significance of bromide levels in evaluation of the hemato-encephalic barrier during acute viral meningitis[J]. Srp Arh Celok Lek, 1996, 124(11- 12): 297- 301.
- [11] Montoya G A, Riker W K. A study of the actions of bromide on frog sympathetic ganglion[J]. Neuropharmacology, 1982, 21(6):581- 585.
- [12] Canton J H, Wester P W, Mathijssen-Spiekman E A. Study on the toxicity of sodium bromide to different freshwater organisms [J]. Food Chem Toxicol, 1983, 21(4): 369- 378.
- [13] Zou J X. Detection and analysis of serum thyroid hormones in Ricefield Eel (*Monopterus albus* Zuiew) [J]. J of Zhanjiang Ocean Univ, 1999, 19(3): 17- 19. [邹记兴. 黄鳝血清甲状腺激素的检测与分析[J]. 湛江海洋大学学报, 1999, 19(3):17- 19.]
- [14] Zhao W X, Jia J. Changes of thyroid hormone content in big head carp, blunt snout bream and pacu during early developmental stages[J]. J Fish China, 1997, 21(2): 120- 127. [赵维信, 贾江. 鳙、团头鲂和短盖巨脂鲤早期发育阶段甲状腺激素含量变化研究[J]. 水产学报, 1997, 21(2):120- 127.]
- [15] Anke M, Groppe B, Angelow L, *et al.* Bromide and essential element for goats[A]. Trace Elements in Man and Mimals (TEMA 8) [C], Jena, Germany, 1996. 737- 738.
- [16] Anke M, Groppe B, Ambold W. Further evidence for the essentiality of bromide in ruminants[A]. Trace Elements in Man and Mimals (TEMA 6) [C], Gersdorf, Gemany, 1989. 1120.
- [17] Buchberger W, Holler W, Winsauer K. Effects of sodium bromide on the biosynthesis of thyroid hormones and brominated/iodinated thyronines[J]. J Trace Elem Electrolytes Health Dis, 1990, 4(1): 25- 30.
- [18] van Leeuwen F X, Den Tonkelaar E M, van Logten M J. Toxicity of sodium bromide in rats: effects on endocrine system and reproduction[J]. Food Chem Toxicol, 1983, 21(4): 383- 389.
- [19] Velicky J, Tittlach M, Lojda Z, *et al.* Long-term action of potassium bromide on the rat thyroid gland [J]. Acta Histochem, 1998, 100(1): 11- 23.
- [20] Pavelka S, Babicky A, Vobecky M, *et al.* Bromide kinetics and distribution in the rat II. Distribution of bromide in the body [J]. Biol Trace Elem Res, 2000, 76(1):67- 74.
- [21] Trepanier L A, Babish J G. Effect of dietary chloride content on the elimination of bromide by dogs[J]. Res Vet Sci, 1995, 58(3):252- 255.
- [22] Trepanier L A, Babish J G. Pharmacokinetic properties of bromide in dogs after the intravenous and oral administration of single doses[J]. Res Vet Sci, 1995, 58(3): 248- 251.
- [23] van Marken Lichtenbelt W D, Kester A, Baarends E M, *et al.* Bromide dilution in adults: optimal equilibration time after oral administration[J]. J Appl Physiol, 1996, 81(2): 653- 656.
- [24] Hansen K, Hubner H. Effects of bromide on behaviour of mice [J]. Food Chem Toxicol, 1983, 21(4): 405- 408.
- [25] Sangster B, Blom J L, Sekhuis V M, *et al.* The influence of sodium bromide in man: a study in human volunteers with special emphasis on the endocrine and the central nervous system [J]. Food Chem Toxicol, 1983, 21(4): 409- 419.
- [26] van Gelderen C E, Savelkoul T J, Blom J L, *et al.* The no-effect level of sodium bromide in healthy volunteers[J]. Hum Exp Toxicol, 1993, 12(1):9- 14.
- [27] Lin W X. The compilation of residue limits standards for pesticides and veterinary drugs in foodstuffs in the world[M]. Dalian: Dalian Maritime University Publishing Company, 2001. 9- 10. [林维宣. 各国食品中农药兽药残留限量规定[M]. 大连: 大连海事大学出版社, 2001. 9- 10.]
- [28] Zhong X H, Xiao W J, Yuan Q H, *et al.* Inorganic chemistry series[M]. Beijing: Science Publishing Company, 1995. 247- 250. [钟兴厚, 萧文锦, 袁启华, 等. 无机化学丛书[M]. 北京: 科学出版社, 1995. 247- 250.]