

DOI: 10.7524/AJE.1673-5897.201500312005

戴欣, 李伟, 李建中, 等. 蜥蜴生态毒理学研究进展[J]. 生态毒理学报, 2016, 11(1): 103-110

Dai X, Li W, Li J Z, et al. Research advances in lizard ecotoxicology [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2016, 11(1): 103-110 (in Chinese)

蜥蜴生态毒理学研究进展

戴欣, 李伟, 李建中, 王会利*

中国科学院生态环境研究中心 中国科学院环境生物技术重点实验室, 北京 100085

收稿日期: 2015-03-12 录用日期: 2015-05-05

摘要: 蜥蜴是爬行动物的重要组成部分,开展蜥蜴的生态毒理学研究对爬行动物毒理学研究具有一定代表性。本文介绍了蜥蜴生态毒理学研究的重要性,系统回顾了前人对重金属以及有机污染物所开展的相关研究,以及近年来在模式动物筛选方法和标准试验方法的建立上取得的成就,并对未来的工作进行了展望。

关键词: 重金属;农药;蜥蜴;毒理学;综述

文章编号: 1673-5897(2016)1-103-08 **中图分类号:** X171.5 **文献标识码:** A

Research Advances in Lizard Ecotoxicology

Dai Xin, Li Wei, Li Jianzhong, Wang Huili*

CAS Key Laboratory of Environmental Biotechnology, Research Center for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100085, China

Received 12 March 2015 **accepted** 5 May 2015

Abstract: The eco-toxic research on lizard is important for reptile ecotoxicology. This brief summary of available data and future research directions were presented to assist in the importance of lizard ecotoxicology. The toxicity of heavy metals and organic pollutants to lizard were introduced. Meanwhile, the achievements on model animals selecting and the establishment of a standard test method were also discussed. It is worth to spend more time and effort on the lizard ecotoxicology.

Keywords: heavy metal; pesticide; lizard; toxicology; review

爬行动物物种数约为 7 655 种,占到脊椎动物物种总数的 28%。爬行纲中主要有鳄目(物种数为 23 种)、喙头蜥目(物种数为 2 种)、有鳞目(物种数为 7 350 种)和龟鳖目(物种数为 280 种)。有鳞目是爬行纲动物的重要组成,而蜥蜴亚目属于有鳞目,物种数为 4 450 种,占到了爬行动物物种数的 58% 以上^[1](如图 1 所示)。

近年来,蜥蜴种群数量呈现全球性下降的趋

势^[2],究其原因是多方面的,比如栖息地丧失^[3-6]、过度捕猎^[7-10]、气候改变^[11-15]、外来物种入侵^[16-21]以及疾病或寄生虫等^[22-23]。但不可忽视的是,环境污染是造成其种群下降的主要原因之一^[24-27]。

目前,对于蜥蜴的生态毒理学研究相对较少^[28]。在 1996~2008 年期间,关于环境污染毒理学相关的文献约为 17 375 篇,而其中关于爬行类的研究仅为 152 篇^[29]。在目前的化学品环境风险评价中,常

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No.21477152)

作者简介:戴欣(1989-),男,硕士,研究方向为生态毒理学,E-mail: xindai_st@rcees.ac.cn

* 通讯作者(Corresponding author), E-mail: huiliwang@rcees.ac.cn

用鸟类作为爬行动物的替代物种。但是由于生理等方面的巨大差异,对于某些化学品,爬行动物比鸟类更敏感^[30]。因此,为了更加全面地评价化学品的环境风险,确保爬行动物对化学品的生态安全性,应该开展爬行动物的生态毒理学相关研究工作。

在目前的爬行动物毒理学研究中,对鳄目和龟鳖目的研究相对较多^[31-33],而对于在爬行纲中占绝大多数的蜥蜴亚目和蛇亚目的研究反而很少^[29]。鳄目和龟鳖目的动物通常体型较大,不易饲养,而蜥蜴则具有其独特的优势。首先,蜥蜴易于实验室饲养。蜥蜴亚目物种数众多,较易筛选到一些体型大小合适,繁殖率较高的物种,应用于实验室条件下的生态毒理学研究。其次,绝大多数蜥蜴是无毒的,并且较为温顺,是潜在的模式动物。再次,蜥蜴分布广泛,在森林、草原、戈壁、沙漠等多样的生境中均有分布,而且多数蜥蜴的捕食、繁殖、冬眠(或夏蛰)等生命活动均在陆生环境中进行,适用于多种陆生环境的生态毒理学研究。

在 2000 年以前,关于蜥蜴的毒理学研究主要集中在重金属或农药在蜥蜴体内的富集,2000 年以后,研究者们开始关注环境污染物的毒性效应。目前对于毒理学机理的研究还相对较少,蜥蜴模式种的确定,标准试验方法的建立,以及基础毒理学数据的完善等工作,均有待进一步地开展。重视蜥蜴生态毒理学研究对蜥蜴以及爬行动物的保护具有重要意义^[30]。

1 蜥蜴在生态毒理学研究中的应用 (Applying lizard in ecotoxicology studies)

1.1 主要研究的污染物

由于矿产开采、金属冶炼、化工生产、煤燃烧、生活废水排放、污泥使用、污水灌溉、农药和化肥施用、大气沉降等,蜥蜴的生存环境受到重金属以及有机污染物的污染。目前,在蜥蜴的毒理学研究中,对重金属的研究较多,其次对农药、环境内分泌干扰物等也有相关研究。

1.1.1 蜥蜴在重金属毒理学中的应用

镉和铅是研究相对较多的重金属。以口服的方式对蜥蜴进行暴露,镉在西班牙壁蜥(*Podarcis carbonelli*)不同组织内的浓度大小关系为肠>肝>肾>躯体^[34]。镉在安乐蜥(*Anolis sagrei*)体内的蓄积还与性别相关,这可能是由于雄性与雌性捕食习性的不同所导致^[35]。

镉在意大利壁蜥(*Podarcis sicula*)体内的蓄积性与分布具有组织特异性。以一次性腹腔注射给药,镉会在蜥蜴的肾、肝和卵巢等组织器官发生积累。当以口服的方式给药时,镉会在肠、卵巢和肾中出现积累,但是肝脏中却没有出现积累^[36]。另有研究发现镉对意大利壁蜥表现出了明显的肝脏毒性。肝脏中镉的蓄积,会影响细胞内脂质和糖原的代谢,造成肝细胞肿胀,细胞质间质增生,从而使肝脏形成水肿^[37]。镉还具有致畸性。意大利壁蜥卵在镉的暴露下,其孵化率不会受到影响,但是胚胎在发育过程中

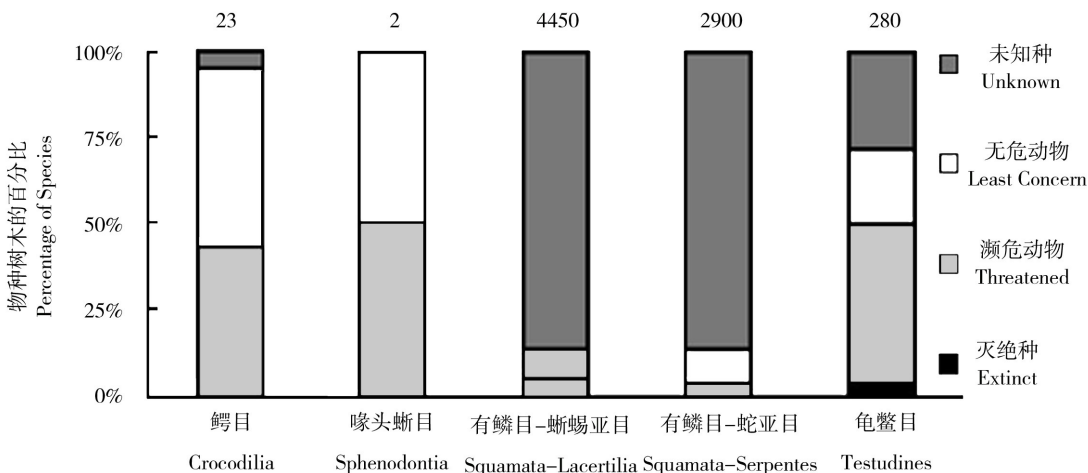


图 1 爬行动物物种现状 (参考 2009 年世界自然保护联盟红色名单)

Fig. 1 Status of the major lineages of reptiles according to the World Conservation Union (IUCN) Red List in 2009

会出现颅骨畸形,并且在前脑囊泡、中脑、眼等部位发生畸变^[38]。镉对意大利壁蜥表现出了生殖毒性,会导致其卵母细胞的细胞质内产生大量液泡,并使卵细胞的透明带呈杂乱状态。而卵细胞的透明带与精子的识别和吸附作用密切相关,因此镉会对蜥蜴的繁殖产生较为严重的影响^[39]。镉对意大利壁蜥脑垂体细胞具有特异性毒性,可以诱使蜥蜴脑部垂体细胞发生不可逆的凋亡。对意大利壁蜥进行一次性注射投毒,并用末端标记法来检测细胞的凋亡。在投毒 2 h 后,蜥蜴脑垂体细胞出现较为明显的凋亡。在投毒 16 h 后,可以观察到脑垂体前外侧部分的细胞出现更为明显的凋亡,并且这种凋亡是不可逆的^[40]。镉也会对意大利壁蜥的基因表达造成影响。蜥蜴胚胎在镉的暴露下,通过 mRNA 差异显示技术,发现镉会影响基因的转录调控,从而影响到蜥蜴对细胞代谢、细胞周期、细胞凋亡的调控^[41]。

铅对西部围栏蜥蜴(*Sceloporus occidentalis*)的急性毒性以及生物富集性有相关研究。在 $20 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 的剂量下,以灌喂的方式连续给药 60 d,蜥蜴出现了 10% 的死亡,并伴随着体重、进食量下降等症状。解剖后发现,暴露组蜥蜴的肾脏重量增加明显,而睾丸和脂肪的重量则出现了明显的降低^[42]。铅具有明显的生物富集性,可以通过食物链传递,以斑点的形式,富集在蜥蜴的外骨骼上^[43]。

1.1.2 蜥蜴在农药毒理学中的应用

多数蜥蜴主要以昆虫为食,并且有吞食土壤的习性^[44]。农药在昆虫和土壤中会有一定的残留,从而使蜥蜴受到农药直接或者间接的暴露。因此,在蜥蜴的毒理学研究中,农药是研究相对较多的污染物。

马拉硫磷(malathion)属于有机磷类杀虫剂,由于其杀虫效果较好,且对哺乳动物毒性低,因此得到广泛的使用。马拉硫磷具有神经毒性,在 $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的剂量下,会明显地抑制西部围栏蜥蜴的冲刺行为^[45-46]。蜥蜴经亚致死暴露后,解剖发现其肝脏颜色苍白,并出现水肿;肾脏出现退化;血管中有血窦的形成^[47]。进一步的研究还表明马拉硫磷对蜥蜴肝脏和肾脏中天冬氨酸转氨酶和谷丙转氨酶具有诱导作用,这两种酶可以作为肝脏和肾脏损伤的评价指标^[48]。

溴氰菊酯具有强烈的触杀作用,杀虫毒力强,主要作用机理为扰乱神经系统。将溴氰菊酯喷洒于蜥蜴体表或土壤表面对一种沙蜥(*Meriones suborbitalis*)

和一种草蜥(*Pedioplanis namaquensis*)进行暴露。当对沙蜥和草蜥的给药浓度分别为 $17.5 \text{ a.i. ha}^{-1}$ 和 25 a.i. ha^{-1} 时,2 种蜥蜴均出现了中毒反应,表现为动作不协调,翻正反应迟缓,对强光的敏感性降低,以及肌肉痉挛等。通过野外研究发现,以 $17.5 \text{ a.i. ha}^{-1}$ 的浓度给药,沙蜥和草蜥的种群密度分别减少了 52% 和 72%,在给药 18 周后恢复到正常水平^[49]。

甲基硫菌灵(methyl thiophanate)是一种广谱性内吸低毒杀菌剂,对鸟类和蜜蜂的毒性均为低毒,但是,它会对蜥蜴造成多器官、多层面的影响。甲基硫菌灵对意大利壁蜥具有肝脏毒性,可以导致肝脏内过氧化物酶体的增殖、糖原耗竭,以及肝细胞凋亡^[50];甲基硫菌灵还会影响意大利壁蜥的内分泌系统,导致蜥蜴肾上腺激素分泌水平上升以及与分泌相关的细胞的增生,导致肾上腺酮的分泌水平上升,促肾上腺皮质激素以及去肾上腺素的分泌水平下降;可以造成类固醇生成组织的肥大,局部毛细血管的扩张,以及淋巴细胞和巨噬细胞的渗透现象^[51];可以使蜥蜴甲状腺上皮细胞的密度下降,使甲状腺细胞的细胞核变小边长,密度变大,并使细胞质减少;可以降低血液中 T3、T4 的水平^[52];另外,甲基硫菌灵还表现出了基因毒性,能造成意大利壁蜥基因突变和染色体畸变^[53];甲基硫菌灵还具有生殖毒性,能使意大利壁蜥精母细胞数量下降,精细胞凋亡增加(末端标记法 TUNEL 测量),雌性激素受体和雄性激素受体的 mRNA 的表达水平下降^[54],从而影响到蜥蜴的繁殖。

西维因(carbaryl)属于氨基甲酸酯类杀虫剂,作用机制为抑制胆碱酯酶活性。西维因会对蛇眼蜥蜴(*Ophisops elegans*)的消化系统造成影响。其中对蜥蜴胃部造成的影响最为严重。西维因会损害小肠绒毛,使大肠上皮细胞分解,并出现杯状细胞的分散的分泌颗粒物^[55]。

毒死蜱(chlorpyrifos)属于硫代磷酸酯类杀虫剂,能抑制蜥蜴神经系统中乙酰胆碱酯酶的活性,影响神经发育^[56]。敌敌畏(dichlorvos)也具有神经毒性,对彩虹飞蜥(*Agama agama*)的急性毒性试验表明,敌敌畏会对其中央神经系统造成损害,出现颤抖,急喘等症状^[57]。此外,杀螟松(fenitrothion)可以抑制鬃狮蜥蜴(*Pogona vitticeps*)血液中胆碱酯酶(ChE)和乙酰胆碱酯酶(AChE)的活性^[58];除草剂敌草隆(diuron)会损害意大利壁蜥的性腺,使性腺重量降低,输精管直径缩小,精母细胞数量降低^[59]。

1.1.3 蜥蜴在其他有机污染物毒理学中的应用

在人类的生产生活过程中,还会产生一系列的有机化学污染物。比如由碳氢化合物的不完全燃烧而产生的持久性有机污染物多环芳烃(PAHs)。在科威特地区,由于石油的开采,当地的蚂蚁和小型棘趾蜥(*Acanthodactylus scutellatus*)受到 PAHs 的污染,体内出现了多种 PAHs 的蓄积,并且蜥蜴体内的 PAHs 浓度远远高于蚂蚁体内的 PAHs 浓度^[60]。硝基苯类化合物也是环境中常见的一类化学物质,主要用于生产染料、香料和炸药等。据报道,硝基苯类化合物会使西部围栏蜥蜴体重减低,进食量减少,并对肝脏肾脏和睾丸的组织形态造成影响,比如出现肝脏肿大,睾丸重量降低。还会增高血尿素氮^[61-62],降低血糖蛋白浓度^[63],改变了血液的生化指标^[64-65]。另外,壬基酚(nonylphenol)作为一种表面活性剂使用广泛。研究表明,壬基酚可以诱导雄性意大利壁蜥体内卵黄蛋白原的合成,具有雌激素效应^[66]。此外,常用的感冒药对乙酰氨基酚(acetaminophen)对尼罗河巨蜥具有显著的急性毒性,在 $522 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的剂量下便可导致其死亡^[67]。

1.2 蜥蜴试验物种的选择

在开展蜥蜴的生态毒理学研究或者进行相关环境风险评价之前,筛选出一种或多种模式蜥蜴种用于相关研究,是很有必要的。对于蜥蜴模式物种的筛选方法,已有相关研究。蜥蜴的繁殖效率、体长、体重、饲养难易程度等多个指标可以作为蜥蜴模式动物筛选的几个衡量标准。对待选的蜥蜴种的各个指标进行排序评估,对于单个指标,最优秀的蜥蜴种得分为 1,依此类推。将各个指标的得分和相加,得分总数最低者为最适模式蜥蜴种^[68]。对于某些重要的指标可以适当进行加权调整。目前研究较多的美国东部围栏蜥蜴(*Celoporus undulatus*)、美国西部围栏蜥蜴(*Sceloporus occidentalis*)和意大利壁蜥(*Podarcis sicula*)是已知的比较理想的蜥蜴模式动物。但是,因不同国家和地区在生物区系、自然环境等方面差异较大,本土物种与通用种对同种化学品的敏感性可能存在差异。因此,我们应该重视本土模式动物的筛选,并将本土蜥蜴种应用于生态毒理学研究。比如上文所提到的小型棘趾蜥便是科威特地区的本土生物。而鬃狮蜥蜴作为澳大利亚的特有种,也被用于生态毒理学研究^[58]。丽斑麻蜥是中国本土蜥蜴种,广泛分布于长江以北的东北平原以及华北平原。其体型小,性情温驯,并且易于实验室驯化,是理想

的实验室模式动物。虽然,关于丽斑麻蜥的生态毒理学研究已有相关报道^[69-70],但是系统性的研究还有待开展。丽斑麻蜥作为中国本土蜥蜴,如何逐步将其模式动物化,并应用于蜥蜴的生态毒理学研究,值得人们关注。

蜥蜴卵也是理想的试验模型,可用于爬行类的胚胎毒理学试验。将胚胎用于毒理学试验已有先例。在两栖类的毒理学研究中,由于两栖类的卵通常产于水中,容易受到水中污染物的影响。因此,将爪蟾的胚胎作为受试对象,进行胚胎致畸实验(FETAX),这常用于评价化学品对两栖类的致畸性^[71-72]。蜥蜴的繁殖方式有较大差异,主要分为卵生、胎生以及卵胎生,其中多数蜥蜴以卵生的方式进行繁殖。蜥蜴的卵通常产于陆生环境,由于蜥蜴卵在孵化过程中会与周围环境基质进行大量的物质交换,因此蜥蜴胚胎的发育常受到土壤中污染物的影响。将蜥蜴卵作为受试对象用于环境污染物的富集性试验或者是胚胎毒性试验已有初步的探究^[73-74]。

1.3 标准试验方法的建立

1.3.1 暴露方式

在蜥蜴的毒理学研究中,经口暴露是目前常用的暴露方式。但是,相较于鸟类或哺乳动物,蜥蜴代谢速率低,进食量少,以经口方式进入蜥蜴体内的污染物反而有限。蜥蜴常年活动于地表,并且多有打洞的习性,冬眠和夏蛰也通常是潜伏于洞穴中,与土壤的接触密切,所以经皮暴露对于蜥蜴来说是一种重要的暴露途径。蜥蜴的皮肤一般有一层较厚的角质层,这就限制了亲水性物质经由皮肤的渗透。当农药或化学品的 $\log K_{ow} > 2$ 时,便可以经皮吸收(渗透)的方式进入蜥蜴体内。将邻苯二甲酸二正辛酯以经口和经皮 2 种暴露途径分别对西部围栏蜥蜴进行暴露,检测其在蜥蜴各组织器官内的残留。研究结果发现,以经口的方式暴露,污染物先经消化系统吸收代谢后进入血液循环系统,而经皮的方式暴露,污染物则可以直接进入血液循环系统。当污染物直接经由皮肤进入蜥蜴体内时,由于绕过了消化系统的消化和降解作用,因此可能会产生不同的毒理学效应。经皮暴露对于蜥蜴来说是一条重要的暴露途径,应该引起人们的重视^[75]。

1.3.2 检测终点

在早期的研究中,人们主要关注的是污染物对蜥蜴的致死性、对组织器官的损害以及在蜥蜴体内的生物富集效应。近年来,非致死性的检测终点开

始受到人们的关注。

行为学的检测终点可以用于评估污染物在低剂量下的暴露风险。环境污染物的低剂量暴露虽然不会直接导致蜥蜴的死亡,但是可能会使蜥蜴的活动能力降低,对蜥蜴的捕食以及求偶行为等造成不利影响,降低蜥蜴的繁殖成功率,从而影响到蜥蜴的种群数量。某些具有神经毒性的环境污染物,比如重金属铅以及有机磷农药马拉硫磷的暴露会使西部围栏蜥蜴的生长变缓,进食量降低,冲刺速度减慢^[45-46]。同样,除虫菊酯类农药可以使沙蜥和草蜥表现出动作不协调,翻正反应迟缓,对强光的敏感性降低,以及肌肉痉挛等症状^[49]。

随着研究手段的发展,酶活性的改变以及基因表达量的改变成为新的检测终点。金属硫蛋白(metallothionein, MT)的表达量作为检测终点在重金属毒理学研究中得到了较为广泛的应用。金属硫蛋白是一种富含半胱氨酸的蛋白质家族,他们分子量低,通常位于高尔基体的膜上。MT的半胱氨酸残基上所带有的硫醇基能与自身的重金属(锌,铜,硒等)结合,同时也能与从外界摄入的有毒的重金属(镉,铅,银,砷)等结合,并与有毒重金属的代谢与迁移有关。重金属在体内的积累可促进金属硫蛋白的表达,而我们可以利用原位杂交的方法对金属硫蛋白基因的转录进行检测。经由食物对意大利壁蜥进行镉暴露,发现镉会在肠、卵巢和肾脏中出现累积,而在这些器官中检测到了MT表达的增加,同时在肝脏和脑中则没有出现这种相关性^[36]。因此,MT表达的变化,是进行重金属富集性研究良好的检测终点。

血液中T3、T4的水平常作为检测终点用于研究环境污染物对甲状腺的影响^[52];血液中胆碱酯酶(ChE)和乙酰胆碱酯酶(AChE)的活性常作为神经毒性的检测终点^[58];而雌性激素受体和雄性激素受体的mRNA的表达水平常作为生殖毒性的检测终点^[54]。

2 结论与展望(Summary and prospect)

由于环境污染以及蜥蜴种群的减少,蜥蜴的毒理学研究开始受到人们关注,论文发表量呈逐年增加的趋势,但是所占的比例仍然远低于其他脊椎动物,如鸟类、哺乳类、鱼类等,甚至远低于两栖类。

目前人们对蜥蜴的研究已经不局限于简单的致死效应,而是开始从毒理学效应以及致毒机理的层面,考虑化学品对蜥蜴的影响。近年来,Willson

等^[76]呼吁,应从种群水平上考虑环境污染物对两栖类的影响。同样,对蜥蜴的研究也不应该仅仅停留在个体水平上。

过去对蜥蜴的毒理学研究多关注单种环境胁迫下的毒性效应,但是在真实的生境中,蜥蜴通常是受到多种化学品联合暴露;除了化学品,食物不足、捕食者的捕食、疾病、感染以及寄生虫等,这些环境胁迫都可能对蜥蜴的生存产生影响。因此,为了研究真实生境下化学品的毒性效应,多种胁迫下的毒理学研究开始受到重视^[61]。同时,考虑到真实生境中多种生物或者非生物因素间的相互作用,微宇宙或者中宇宙研究也越来越受到人们的关注^[77]。

目前,蜥蜴模式动物以及标准试验方法的确定已经有了很好的开始,但仍不够完善。虽然蜥蜴毒理学研究起步较晚,但毒理学研究中一些先进的研究方法已经在蜥蜴毒理学研究中得到了很好的应用。把握住蜥蜴所独有的生物学特征,并将蜥蜴作为常规受试生物应用于实践中,这对化学品的环境影响评价以及毒理学研究将是很好的补充。

通讯作者简介:王会利(1976—),女,副研究员,主要研究方向为农药环境行为及环境毒理。

参考文献(References):

- [1] Todd B D, Willson J D, Gibbons J W. The Global Status of Reptiles and Causes of Their Decline [M]. Ecotoxicology of Amphibians and Reptiles (Second Edition), CRC Press, 2010: 47-67
- [2] Gibbons J W, Scott D E, Ryan T J, et al. The global decline of reptiles, Déjà Vu amphibians [J]. BioScience, 2000, 50(8): 653-666
- [3] Gardner T A, Barlow J, Peres C A. Paradox, presumption and pitfalls in conservation biology: The importance of habitat change for amphibians and reptiles [J]. Biological Conservation, 2007, 138(1-2): 166-179
- [4] Glor R E, Flecker A S, Benard M F, et al. Lizard diversity and agricultural disturbance in a Caribbean forest landscape [J]. Biodiversity and Conservation, 2001, 10(5): 711-723
- [5] Meik J M, Jeo R M, Mendelson J R, et al. Effects of bush encroachment on an assemblage of diurnal lizard species in central Namibia [J]. Biological Conservation, 2002, 106(1): 29-36
- [6] Driscoll D A. Extinction and outbreaks accompany fragmentation of a reptile community [J]. Ecological Applications, 2004, 14(1): 220-240

- [7] Carpenter A I, Rowciffe J M, Watkinson A R. The dynamics of the global trade in chameleons [J]. *Biological Conservation*, 2004, 120(2): 291-301
- [8] Mieres M M, Fitzgerald L A. Monitoring and managing the harvest of tegu lizards in Paraguay [J]. *Journal of Wildlife Management*, 2006, 70(6): 1723-1734
- [9] Willcox A S, Nambu D M. Wildlife hunting practices and bushmeat dynamics of the Banyangi and Mbo people of Southwestern Cameroon [J]. *Biological Conservation*, 2007, 134(2): 251-261
- [10] Webb J K, Brook B W, Shine R. Collectors endanger Australia's most threatened snake, the broad-headed snake *Hoplocephalus bungaroides* [J]. *ORYX*, 2002, 36(2): 170-181
- [11] Dunham A E. Population responses to environmental-change-operative environments, physiologically structured models, and population-dynamics [M]. 1993: 95-119
- [12] Janzen F J. Climate-change and temperature-dependent sex determination in reptiles [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1994, 91(16): 7487-7490
- [13] Guertin D S, Easterling W E, Brandle J R. Climate change and forests in the Great Plains - Issues in modeling fragmented woodlands in intensively managed landscapes [J]. *Bioscience*, 1997, 47(5): 287-295
- [14] Still C J, Foster P N, Schneider S H. Simulating the effects of climate change on tropical montane cloud forests [J]. *Nature*, 1999, 398(6728): 608-610
- [15] Whitfield S M, Bell K E, Philippi T, et al. Amphibian and reptile declines over 35 years at La Selva, Costa Rica [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2007, 104(20): 8352-8356
- [16] Fritts T H, Rodda G H. The role of introduced species in the degradation of island ecosystems: A case history of Guam [J]. *Annual Review of Ecology and Systematics*, 1998, 29: 113-140
- [17] Child T, Phillips B L, Shine R. Does desiccation risk drive the distribution of juvenile cane toads (*Bufo marinus*) in tropical Australia [J]. *Journal of Tropical Ecology*, 2009, 25: 193-200
- [18] Suarez A V, Case T J. Bottom-up effects on persistence of a specialist predator : Ant invasions and horned lizards [J]. *Ecological Applications*, 2002, 12(1): 291-298
- [19] Case T J, Bolger D T, Petren K. Invasions and competitive displacement among house geckos in the tropical pacific [J]. *Ecology*, 1994, 75(2): 464-477
- [20] Todd B D, Rothermel B B, Reed R N, et al. Habitat alteration increases invasive fire ant abundance to the detriment of amphibians and reptiles [J]. *Biological Invasions*, 2008, 10(4): 539-546
- [21] Valentine L E. Habitat avoidance of an introduced weed by native lizards [J]. *Austral Ecology*, 2006, 31(6): 732-735
- [22] Daszak P, Cunningham A A, Hyatt A D. Infectious disease and amphibian population declines [J]. *Diversity and Distributions*, 2003, 9(2): 141-150
- [23] Seigel R A, Smith R B, Seigel N A. Swine flu or 1918 pandemic upper respiratory tract disease and the sudden mortality of gopher tortoises (*Gopherus polyphemus*) on a protected habitat in Florida [J]. *Journal of Herpetology*, 2003, 37(1): 137-144
- [24] Campbell K R, Campbell T S. Lizard contaminant data for ecological risk assessment [J]. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 2000, 165: 39-116
- [25] Campbell K R, Campbell T S. The accumulation and effects of environmental contaminants on snakes: A review [J]. *Environmental Monitoring and Assessment*, 2001, 70(3): 253-301
- [26] De Lange H J, Lahr J, Van Der Pol J J C, et al. Ecological vulnerability in wildlife: An expert judgment and multicriteria analysis tool using ecological traits to assess relative impact of pollutants [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2009, 28(10): 2233-2240
- [27] Todd B D, Willson J D, Gibbons J W. The Global Status of Reptiles and Causes of Their Decline [M]. *Ecotoxicology of Amphibians and Reptiles (Second Edition)*, CRC Press, 2010: 47-67
- [28] Hopkins W A. Reptile toxicology: Challenges and opportunities on the last frontier in vertebrate ecotoxicology [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2000, 19(10): 2391-2393
- [29] Sparling D W, Linder G, Bishop C A, et al. Recent Advancements in Amphibian and Reptile Ecotoxicology [M]. *Ecotoxicology of Amphibians and Reptiles (Second Edition)*, CRC Press, 2010: 1-11
- [30] Weir S M, Suski J G, Salice C J. Ecological risk of anthropogenic pollutants to reptiles: Evaluating assumptions of sensitivity and exposure [J]. *Environmental Pollution*, 2010, 158(12): 3596-3606
- [31] Jagoe C H, Arnold-Hill B, Yanochko G M, et al. Mercury in alligators (*Alligator mississippiensis*) in the southeastern United States [J]. *Science of the Total Environment*, 1998, 213(1-3): 255-262
- [32] Guillette L J, Brock J W, Rooney A A, et al. Serum concentrations of various environmental contaminants and their relationship to sex steroid concentrations and phallus size in juvenile American alligators [J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 1999, 36(4): 447-455

- [33] Guillette L J, Crain D A, Gunderson M P, et al. Alligators and endocrine disrupting contaminants: A current perspective [J]. *American Zoologist*, 2000, 40(3): 438-452
- [34] Mann R M, Sanchez-Hernandez J C, Serra E A, et al. Bioaccumulation of Cd by a European lacertid lizard after chronic exposure to Cd-contaminated food [J]. *Chemosphere*, 2007, 68(8): 1525-1534
- [35] Burger J, Campbell K R, Campbell T S. Gender and spatial patterns in metal concentrations in brown anoles (*Anolis sagrei*) in southern Florida, USA [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2004, 23(3): 712-718
- [36] Trinchella F, Riggio M, Filosa S, et al. Cadmium distribution and metallothionein expression in lizard tissues following acute and chronic cadmium intoxication [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C: Toxicology & Pharmacology*, 2006, 144(3): 272-278
- [37] Simoniello P, Trinchella F, Motta C M, et al. Cadmium toxic effects in the liver of the wall lizard *Podarcis sicula* [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 2010, 157(S1): S38-S38
- [38] Simoniello P, Motta C M, Scudiero R, et al. Cadmium-induced teratogenicity in lizard embryos: Correlation with metallothionein gene expression [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C: Toxicology & Pharmacology*, 2011, 153(1): 119-127
- [39] Simoniello P, Trinchella F, Scudiero R, et al. Endocrine disrupting effects of cadmium in the ovary of the lizard *Podarcis sicula* [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 2010, 157(S1): S31-S31
- [40] Ferrandino I, Favorito R, Annunziata M, et al. Cadmium induces apoptosis in the pituitary gland of *Podarcis sicula* [C]. *Trends in Comparative Endocrinology and Neurobiology*, 2009: 386-388
- [41] Trinchella F, Cannetiello M, Simoniello P, et al. Differential gene expression profiles in embryos of the lizard *Podarcis sicula* under in ovo exposure to cadmium [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology C-Toxicology & Pharmacology*, 2010, 151(1): 33-39
- [42] Salice C J, Suski J G, Bazar M A, et al. Effects of inorganic lead on Western fence lizards (*Sceloporus occidentalis*) [J]. *Environmental Pollution*, 2009, 157(12): 3457-3464
- [43] Inouye L S, Yoo L J, Talent L G, et al. Assessment of lead uptake in reptilian prey species [J]. *Chemosphere*, 2007, 68(8): 1591-1596
- [44] Rich C N, Talent L G. Soil ingestion may be an important route for the uptake of contaminants by some reptiles [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2009, 28(2): 311-315
- [45] Holem R R, Hopkins W A, Talent L G. Effect of acute exposure to malathion and lead on sprint performance of the western fence lizard (*Sceloporus occidentalis*) [J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 2006, 51(1): 111-116
- [46] Holem R R, Hopkins W A, Talent L G. Effects of repeated exposure to malathion on growth, food consumption, and locomotor performance of the western fence lizard (*Sceloporus occidentalis*) [J]. *Environmental Pollution*, 2008, 152(1): 92-98
- [47] Ozelmas U, Akay M T. Histopathological investigations of the effects of malathion on dwarf lizards (*Lacerta parva*, Boulenger 1887) [J]. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 1995, 55(5): 730-737
- [48] Khan M Z, Fatima F, Naqvi S N H, et al. Comparison of induced effect of peremethrin with malathion on GOT and GPT in kidney and liver of *Calotes versicolor* [J]. *Journal of Experimental Zoology India*, 2003, 6(2): 293-297
- [49] Alexander G J, Horne D, Hanrahan S A. An evaluation of the effects of deltamethrin on two non-target lizard species in the Karoo, South Africa [J]. *Journal of Arid Environments*, 2002, 50(1): 121-133
- [50] Buono S, Cristiano L, D'angelo B, et al. PPAR alpha mediates the effects of the pesticide methyl thiophanate on liver of the lizard *Podarcis sicula* [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C: Toxicology & Pharmacology*, 2007, 145(3): 306-314
- [51] De Falco M, Sciarriello R, Capaldo A, et al. The effects of the fungicide methyl thiophanate on adrenal gland morphophysiology of the lizard, *Podarcis sicula* [J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 2007, 53(2): 241-248
- [52] Sciarriello R, De Falco M, Virgilio F, et al. Morphological and functional changes in the thyroid gland of methyl thiophanate-injected lizards, *Podarcis sicula* [J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 2008, 55(2): 254-261
- [53] Capriglione T, De Iorio S, Gay F, et al. Genotoxic effects of the fungicide thiophanate-methyl on *Podarcis sicula* assessed by micronucleus test, comet assay and chromosome analysis [J]. *Ecotoxicology*, 2011, 20(4): 885-891
- [54] Cardone A. Testicular toxicity of methyl thiophanate in the Italian wall lizard (*Podarcis sicula*): Morphological and molecular evaluation [J]. *Ecotoxicology*, 2012, 21(2): 512-523
- [55] Cakici O, Akat E. Histopathological effects of carbaryl on digestive system of snake-eyed lizard, *Ophisops elegans* [J]. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2012, 88(5): 685-690
- [56] Prueitt R L, Goodman J E, Bailey L A, et al. Hypothesis-

- based weight-of-evidence evaluation of the neurodevelopmental effects of chlorpyrifos [J]. *Critical Reviews in Toxicology*, 2011, 41(10): 822-903
- [57] Adeyemi I G, Adedeji O B. Acute toxicity of acaricide in lizards (*Agama agama*) inhabiting dog kennel in Ibadan, Nigeria: An environmental hazard in urban vector control [J]. *Environmentalist*, 2006, 26(4): 281-283
- [58] Bain D, Buttemer W A, Astheimer L, et al. Effects of sublethal fenitrothion ingestion on cholinesterase inhibition, standard metabolism, thermal preference, and prey-capture ability in the Australian central bearded dragon (*Pogona vitticeps*, Agamidae) [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2004, 23(1): 109-116
- [59] Cardone A, Comitato R, Angelini F. Spermatogenesis, epididymis morphology and plasma sex steroid secretion in the male lizard *Podarcis sicula* exposed to diuron [J]. *Environmental Research*, 2008, 108(2): 214-23
- [60] Al-Hashem M A, Brain P F, Omar S A. Effects of oil pollution at Kuwait's greater Al-Burgan oil field on polycyclic aromatic hydrocarbon concentrations in the tissues of the desert lizard *Acanthodactylus scutellatus* and their ant prey [J]. *Ecotoxicology*, 2007, 16(8): 551-555
- [61] Mcfarland C A, Talent L G, Quinn M J, et al. Multiple environmental stressors elicit complex interactive effects in the western fence lizard (*Sceloporus occidentalis*) [J]. *Ecotoxicology*, 2012, 21(8): 2372-2390
- [62] Mcfarland C A, Quinn M J, Boyce J, et al. Toxic effects of oral 2-amino-4,6-dinitrotoluene in the Western fence lizard (*Sceloporus occidentalis*) [J]. *Environmental Pollution*, 2011, 159(2): 466-473
- [63] Mcfarland C A, Quinn M J, Bazar M A, et al. Toxic effects of oral hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine in the western fence lizard (*Sceloporus occidentalis*) [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2009, 28(5): 1043-1050
- [64] Suski J G, Salice C, Houpt J T, et al. Dose-related effects following oral exposure of 2,4-dinitrotoluene on the western fence lizard, *Sceloporus occidentalis* [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2008, 27(2): 352-359
- [65] Bazar M A, Quinn M J, Mozzachio K, et al. Toxicological responses of red-backed salamanders (*Plethodon cinereus*) to subchronic soil exposures of 2,4,6-trinitrotoluene [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2008, 27(6): 1393-1398
- [66] Verderame M, Prisco M, Andreuccetti P, et al. Experimentally nonylphenol-polluted diet induces the expression of silent genes VTG and ER alpha in the liver of male lizard *Podarcis sicula* [J]. *Environmental Pollution*, 2011, 159(5): 1101-1107
- [67] Mauldin R E, Savarie P J. Acetaminophen as an oral toxicant for Nile monitor lizards (*Varanus niloticus*) and Burmese pythons (*Python molurus bivittatus*) [J]. *Wildlife Research*, 2010, 37(3): 215-222
- [68] Talent L G, Dumont J N, Bantle J A, et al. Evaluation of western fence lizards (*Sceloporus occidentalis*) and eastern fence lizards (*Sceloporus undulatus*) as laboratory reptile models for toxicological investigations [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2002, 21(5): 899-905
- [69] Wang Y, Guo B, Gao Y, et al. Stereoselective degradation and toxic effects of benalaxyl on blood and liver of the Chinese lizard *Eremias argus* [J]. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 2014, 108: 34-41
- [70] Wang Y, Yu D, Xu P, et al. Stereoselective metabolism, distribution, and bioaccumulation brof triadimefon and triadimenol in lizards [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2014, 107: 276-283
- [71] Bosio S, Fortaner S, Bellineto S, et al. Developmental toxicity, uptake and distribution of sodium chromate assayed by frog embryo teratogenesis assay-Xenopus (FETAX) [J]. *Science of the Total Environment*, 2009, 407(18): 5039-5045
- [72] De Lapuente J, Gonzalez-Linares J, Pique E, et al. Ecotoxicological impact of MSW landfills: Assessment of teratogenic effects by means of an adapted FETAX assay [J]. *Ecotoxicology*, 2014, 23(1): 102-106
- [73] Brasfield S M, Bradham K, Wells J B, et al. Development of a terrestrial vertebrate model for assessing bioavailability of cadmium in the fence lizard (*Sceloporus undulatus*) and in ovo effects on hatchling size and thyroid function [J]. *Chemosphere*, 2004, 54(11): 1643-1651
- [74] Marco A, Lopez-Vicente M, Perez-Mellado V. Arsenic uptake by reptile flexible-shelled eggs from contaminated nest substrates and toxic effect on embryos [J]. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2004, 72(5): 983-990
- [75] Weir S M, Talent L G, Anderson T A, et al. Unraveling the relative importance of oral and dermal contaminant exposure in reptiles: Insights from studies using the Western Fence Lizard (*Sceloporus occidentalis*) [J]. *Plos One*, 2014, 9(6): e99666
- [76] Willson J D, Hopkins W A, Bergeron C M, et al. Making leaps in amphibian ecotoxicology: Translating individual-level effects of contaminants to population viability [J]. *Ecological Applications*, 2012, 22(6): 1791-1802
- [77] Amaral M J, Bicho R C, Carretero M A, et al. The usefulness of mesocosms for ecotoxicity testing with lacertid lizards [J]. *Acta Herpetologica*, 2012, 7(2): 263-280