

DOI: 10.7524/AJE.1673-5897.20210518001

何娟, 李敏, 周梅, 等. 利用分子相似性指数法构建酚酸类物质抑制铜绿微囊藻的剂量效应关系[J]. 生态毒理学报, 2022, 17(5): 401-408 He J, Li M, Zhou M, et al. Dose-effect of phenolic acids to *Microcystis aeruginosa* by comparative molecular similarity index analysis [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2022, 17(5): 401-408 (in Chinese)

利用分子相似性指数法构建酚酸类物质抑制铜绿微囊 藻的剂量效应关系

何娟1,李敏1,2,*,周梅1,马璐1,王雅遥1,闫兴富1.2

1. 北方民族大学生物科学与工程学院,银川 750021

2. 国家民委黄河流域农牧交错区生态保护重点实验室,银川 750021

收稿日期:2021-05-18 录用日期:2022-01-10

摘要:为揭示酚酸类化感物质对铜绿微囊藻的化感调控作用,研究了20种常见酚酸对铜绿微囊藻生长和繁殖的剂量效应,并运用比较分子相似性指数法(comparative molecular similarity index, CoMSIA)进行构效关系研究。结果发现,酚酸化合物对铜绿微囊藻化感抑制作用的半数效应浓度(EC₅₀)范围为4.90~194.59 mg·L⁻¹;CoMSIA 结果表明,运用静电场和 H 键供体场能较好解释该类化合物对铜绿微囊藻的化感抑制特征,减小苯环1位取代基的负电性、增加苯环3或4位取代基的 H 键供体性能,有利于提高酚酸类化合物的化感抑藻活性。

关键词: 酚酸;铜绿微囊藻;剂量效应;化感作用;构效关系 文章编号: 1673-5897(2022)5-401-08 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

Dose-effect of Phenolic Acids to *Microcystis aeruginosa* by Comparative Molecular Similarity Index Analysis

He Juan¹, Li Min^{1,2,*}, Zhou Mei¹, Ma Lu¹, Wang Yayao¹, Yan Xingfu^{1,2}
College of Biological Science and Engineering, Beifang University of Nationalities, Yinchuan 750021, China
Laboratory of Ecological Protection of Agro-pastoral Ecotones in the Yellow River Basin, National Ethnic Affairs Commission of the People's Republic of China, Yinchuan 750021, China
Received 18 May 2021 accepted 10 January 2022

Abstract: This study aimed to elucidate the allelopathic effects of phenolic acids to *Microcystis aeruginosa* by investigating the dose-effect of 20 phenolic acids on the growth and reproduction of *M. aeruginosa*. The phenolic acid structure-activity (of *M. aeruginosa*) relationship was studied by comparative molecular similarity index (CoM-SIA). The results showed the half maximal effective concentration (EC_{50}) of phenolic acids to *M. aeruginosa* ranged from 4.90 mg·L⁻¹ to 194.59 mg·L⁻¹. The electrostatic field and H bond donor field could explain the inhibition characteristics effectively; it was beneficial to improve the inhibition activity of phenolic acids by reducing the electronegativity of benzene ring substituents at position one, or increasing the H bond donor properties of benzene ring substituents at positions three or four.

基金项目:国家级大学生创新创业训练计划项目(G202111407012);宁夏回族自治区自然科学基金资助项目(2020AAC03256)

第一作者:何娟(2000—),女,学士,研究方向为污染物的环境健康风险筛查,E-mail: hj20001272022@163.com

^{*} 通讯作者(Corresponding author), E-mail: limin_nx@nmu.edu.cn

Keywords: phenolic acids; Microcystis aeruginosa; dose-effect; allelopathy; structure-activity relationship

以水体富营养化为重要诱因的水华污染是水体 中藻类大量繁殖的一种自然现象。铜绿微囊藻(*Mi-crocystis aeruginosa*)因其特殊的年生长周期、高效的 氮吸收以及浮力调控等特性,普遍存在于全球温暖 地区的湖泊、河流和水库等淡水系统,是众多水华污 染的优势种^[1-3]。铜绿微囊藻正常生理代谢可以产 生剧毒的微囊藻毒素,在藻细胞衰老或破裂时释放 至周围环境,对周围生物乃至人类健康产生严重威 胁^[4-6]。由铜绿微囊藻导致的水华污染防控已成为 世界性难题。

大型植物能够抑制微囊藻的生长,相关机制包 括光照遮阴、营养物质竞争和化感作用等^[7-8]。其 中,化感作用(allelopathy)是指部分植物(也包括部分 微生物)释放某些化学物质至外部环境,从而对邻近 个体的生长发育产生影响^[9-11]。与人工合成的化学 物质相比,化感物质属于植物正常生理代谢产生的 天然物质,一般在环境中有其自然的降解途径,因此 施用后对环境污染小^[12],在调控水华藻的生长繁殖 领域被寄予厚望。

化感物质发挥作用具有显著的种属特性[9-10], 其中一个表现为不同化感物质对同一种藻具有不同 的化感作用强度。酚酸广泛存在于水生植物体 内[13-16],已有研究发现包括没食子酸、水杨酸、肉桂 酸、阿魏酸和咖啡酸等众多酚酸具有抑制铜绿微囊 藻的作用,但抑制作用的半数效应浓度(50% effective concentration, ECso)差异显著[17-18]。就分子结构 而言,一个苯环和一个活性羧基是酚酸类化合物的 共有基团,苯环上羟基或甲氧基等取代基的位置和 数目构成了分子结构的多样性,该类化合物对铜绿 微囊藻的化感抑制作用强度和其分子结构之间的内 在关联尚不清楚;全面考察常见酚酸对铜绿微囊藻 抑制作用的剂量效应关系、筛查出高效抑藻化合物 十分必要。定量构效关系(quantitative structure-activity relationship, QSAR)研究方法以数理统计原理 为基础,能够在生物受体未知的前提下,揭示化合物 分子结构描述符与其生物活性之间的定量变化规 律,并析出具有预测作用的数学模型,广泛应用于生 命科学和环境科学等领域[19-21]。其中,比较分子相 似性指数分析方法(comparative molecular similarity index analysis, CoMSIA)从立体场、静电场、疏水场、 H 键供体场和 H 键受体场 5 个方面描述分子立体 结构特征,有助于全面揭示分子结构与其生物学活 性之间的关系。因此,本文以常见酚酸为研究对象, 在全面考察其对铜绿微囊藻的化感抑制剂量效应的 基础上,采用 CoMSIA 方法阐明该类化合物分子结 构特征与其化感抑藻强度之间的关系,为利用酚酸 调控铜绿微囊藻生长与繁殖提供理论支撑。

1 材料与方法(Materials and methods)

1.1 实验材料

铜绿微囊藻购自中国科学院武汉水生生物研究 所淡水藻种库,编号 FACHB-315。酚酸购自阿拉 丁试剂(上海,中国),种类如表1所示,纯度均为分 析纯。

1.2 藻细胞培养和酚酸化合物抑藻活性测试

采用 BG11(Blue-Green Medium)培养基进行藻 细胞的人工培养,主要培养条件为:温度(25±1)℃、 光强4000 lx、光暗比12 h:12 h、摇床转速150 r・ min⁻¹;每间隔96 h进行一次转接,反复3~5次,采 用基本达到同步生长的藻液作为实验藻种。

准确称取酚酸化合物,用二甲基亚砜(DMSO)溶 解并定容,获得高浓度母液;采用培养基稀释对数生 长期的藻种,获得藻密度为~10⁴个·mL⁻¹的试验藻 液;在试验藻液中加入一定体积的酚酸高浓度母液, 获得具有 5~7 个浓度梯度的酚酸暴露液,控制暴露 液中 DMSO 体积分数 <1%,并设置 DMSO 溶剂对照 组。每个处理 3 个平行,每个化合物至少进行 3 次生 物学重复。采用血球计数板计数方法获得藻细胞密 度(个·mL⁻¹),并建立其与藻液光密度 OD₆₈₀ 之间的相 关关系。分别于酚酸暴露后 0、24、48 和 72 h 测定各 样品 OD₆₈₀ 值,换算成藻细胞密度后,计算每个处理 对藻细胞生长与繁殖的抑制率。采用概率单位回归 法计算各化合物对铜绿微囊藻的 72 h-EC₅₀ 值。 1.3 三维定量构效关系建模

定量构效关系模型采用 CoMSIA 构建,所有计 算机操作均采用 SYBYL7.0 软件各模块完成。建模 主要参数为:酚酸分子结构优化使用 Tripos 力场, Gasteiger-Huckel 电荷;能量最小化计算时,Gradient 阈值为 0.005,最大迭代次数为 1 000;采用 Align Database 进行分子叠合,苯甲酸作为叠合模板,叠合 效果如图 1 所示;未进一步说明的参数均采用 SYBYL 软件默认设定值。生物活性数据采用以物 质的量浓度单位计的 72 h-EC₅₀(µmol·L⁻¹)。统计学

		1		50 1 EQ	72 h-EC ₅₀ of CoMSIA/(μ mol·L ⁻¹)		
序号 No.	名称 Names	CAS	结构 Structures	$/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	 实验值 Exp.	模型值 Pred.	残差 Res.
1	苯甲酸 Benzoic acid	65-85-0	но	21.13±2.50	173.02	234.38	-61.36
2	水杨酸 Salicylic acid	69-72-7	HO	43.67±1.28	316.17	296.27	19.9
3	4-羟基苯甲酸 4-hydroxybenzoic acid	99-96-7	НОТОН	96.86±15.98	701.22	689.55	11.67
4	香草酸 Vanillic acid	121-34-6	HO OCH3	78.34±1.12	465.89	365.76	100.13
5	2,5-二羟基苯甲酸 2,5-dihydroxybenzoic acid	490-79-9	но он	162.07±93.08	1 051.58	1 055.65	-4.07
6	丁香酸 Syringic acid	530-57-4		81.39±3.41	410.69	459.51	-48.82
7	肉桂酸 Cinnamic acid	140-10-3	HOHO	41.65±5.34	281.00	657.43	-376.43
8	对香豆酸 <i>p</i> -coumaric acid	501-98-4	но он	130.32±41.92	793.87	814.83	-20.96
9	3-羟基肉桂酸 3-hydroxycinnamic acid	14755-02-3	HO OH	157.04±16.05	956.63	979.13	-22.5
10	阿魏酸 Ferulic acid	1135-24-6	HO HO OCH3	85.27±0.007	439.11	517.91	-78.8
11	3-甲氧基肉桂酸 3-methoxycinnamic acid	6099-04-3	HO HO OCH3	115.13±2.72	532.64	493.2	39.44
12	2,3,4-三甲氧基肉桂酸 2,3,4-trimethoxycinnamic acid	33130-03-9	HO OCH ₃ HO OCH ₃ OCH ₃	194.59±7.76	820.26	844.25	-23.99
13	2-甲氧基肉桂酸 2-methoxycinnamic acid	6099-03-2	HO OCH3	110.38±5.41	619.49	608.59	10.9
14	2,3-二甲氧基肉桂酸 2,3-dimethoxycinnamic acid	7345-82-6	HO OCH3 HO OCH3	159.21±9.95	764.66	746.5	18.16
15	3,4,5-三甲氧基肉桂酸 3,4,5-trimethoxycinnamic acid	90-50-6		241.45±11.84	1 013.47	977.79	35.68
16ª	4-甲基肉桂酸 4-methylcinnamic acid	1866-39-3	HO CH3	102.43±3.83	631.54	652.73	-21.19
17 ^a	异阿魏酸 Isoferulic acid	537-73-5	HO CH3	170.41±23.94	877.56	1 029.89	-152.33
18ª	3,5-二甲氧基肉桂酸 3,5-dimethoxycinnamic acid	16909-11-8	HO CCH ₃	155.43±8.48	746.51	875.70	-129.19

表1 酚酸抑制铜绿微囊藻的实验值与模型分析值

Table 1 The experimental and model predicted values of phenolic acids to *Microcystis aeruginosa*

404		生な	态 毒 理 学	报			第 17 卷	
续表1								
它旦	なわ		结构	72 h-EC ₅₀ /(mg·L ⁻¹)	72 h-EC ₅₀ of CoMSIA/(μ mol·L ⁻¹)			
厅写	名M	CAS	结构		实验值	模型值	残差	
INO.	inames		Structures		Exp.	Pred.	Res.	
19 ^b	咖啡酸 Caffeic acid	331-39-5	но он	5.80±1.12	32.2			
20 ^b	芥子酸 Sinapic acid	530-59-6	HO HO OCH ₃	4.90±0.58	21.85			

注:^a 预测集化合物:^b 化合物未参与建模。

Note:^a Test set compounds; ^b Compounds were not involved in model.



图1 酚酸类化合物分子叠合图 Fig. 1 Overlay chart of the phenolic acids

分析中,采用偏最小二乘(partial least squares analysis, PLS)方法建立模型,获得交叉验证相关系数 (Q²);采用抽一法(leave-one-out, LOO)进行交叉验 证,获得模型的相关系数(R²)等参数。

2 结果与分析(Results and analysis)

2.1 酚酸类化合物抑制铜绿微囊藻的剂量效应 20 种酚酸对铜绿微囊藻生长与繁殖的化感抑 制作用结果如表1所示,72h-EC50数值范围为4.90 ~194.59 mg·L⁻¹,其中咖啡酸的化感抑藻活性最强,

72 h-EC₅₀ 为(4.90±0.58) mg·L⁻¹和(5.80±1.12) mg· L⁻¹,2,3,4-三甲氧基肉桂酸和3,4,5-三甲氧基肉桂酸的 化感抑藻活性最低,72 h-EC₅₀ 接近 200 mg·L⁻¹。剂 量效应关系显示,虽然酚酸类化合物分子结构具有较 大共性,但苯环上取代基类型和数量、取代位点等特 征对化合物抑制铜绿微囊藻的活性影响显著。

2.2 酚酸类化合物抑制铜绿微囊藻生长与繁殖的 构效关系

2.2.1 CoMSIA 建模统计学分析

采用 CoMSIA 方法定量研究酚酸类化合物结 构特征与其抑制铜绿微囊藻生长与繁殖 72 h-ECso 之间的关系,构建最优的 CoMSIA 模型,统计学参 数如表 2 所示, O^2 和 R^2 分别为 0.694 和 0.97, 表明 获得的模型具有一定的可靠性;由于立体场、疏水场 和H键受体场的贡献值非常小,因此剔除以上3个 场构建 CoMSIA Ⅱ模型, Q²上升至 0.728。酚酸类 化合物抑制铜绿微囊藻 EC50 实验值与 CoMSIA II 模型预测值的关系如图2所示,静电场和H键供体 场的贡献值分别为 51.6% 和 48.4%, 说明酚酸分子 结构静电和 H 键供体特征对其化感抑藻活性影响 显著。采用 CoMSIA II 模型计算预测集化合物 72 h-EC₅₀,获得 R²_{pred}^[19-21]为 0.96。以上参数表明所建 立的模型稳健可靠,具有较好的预测能力。

acceptor

				Table 2	Partial	least s	quares (F	LS) result of	f CoMSIA		
		t of		SEE	F				贡献值/9	%	
参 Ind	参数		R^2			Ν	Contribution/%				
	Index	Q					立体场	静电场	疏水场	H 键供体场	H 键受体场
							Steric	Electrostatic	Hydrostatic	H- bond donor	H- bond accept
	CoMSIA I	0.694	0.97	53.591	79.822	4	4.2	34.0	11.8	39.4	10.6
	CoMSIA II	0.728	0.97	53.263	80.699	4		51.6		48.4	

表 2 CoMSIA 模型的偏最小二乘法 (PLS) 分析结果

注:CoMSIA 为比较分子相似性指数。

Note: CoMSIA is comparative molecular similarity index.

第5期

2.2.2 CoMSIA II 三维等高图分析

CoMSIA II 三维等高图如图 3 所示。其中,在 静电场中,红色和蓝色分别表示该色块覆盖区域增 加带负电基团,将相应增强和减弱化合物的化感抑 藻活性;在 H 键供体场中,蓝绿色和紫色分别表示 在该色块覆盖区域增加氢键供体,将相应增强和减 弱化合物的化感抑藻活性。

在 CoMSIA II 模型静电场中,苯环1 号位置覆 盖了大面积的蓝色色块,表示1号取代基存在电负 性较大的基团,将减弱化合物的化感抑藻活性。苯 甲酸与肉桂酸、4-羟基苯甲酸与对香豆酸2对化合 物分子结构只有1位取代基存在差异,前者1位取 代基为羧基,后者为苯烯酸,二者的化感抑藻活性随 1 位取代基电负性增大而减小。在苯环 3 号位置覆 盖了红色色块,代表3号取代基存在电负性较大的 基团,将增强化合物的化感抑藻活性。比较 4-羟基 苯甲酸与香草酸、肉桂酸与3-甲氧基肉桂酸、对香 豆酸与阿魏酸3组化合物,发现在其他分子结构 一致的前提下,在苯环3号位上增加甲氧基取代 基团,导致3号位点附近电子云密度增大,相应化 感抑藻活性都呈增加的趋势。以上实验结果与 CoMSIA II 模型静电场色块图指示的构效关系规 律契合良好。

在 CoMSIA II 模型 H 键供体场中,苯环 3 和 4 号位置附近存在蓝绿色色块,代表在该位点存在 H

键供体取代基将导致酚酸化感抑藻活性的增强。4-羟基苯甲酸、香草酸、阿魏酸和对香豆酸等化合物分 子结构中3或4位取代基富含羟基,是良好的H键 供体,有利于该化合物抑藻活性的增加。



Fig. 2 The relation schema of EC_{50} between predicted values and experimental values of phenolic acids to *Microcystis aeruginosa* Note: EC_{50} is concentration for 50% of maximal effect.

注:EC50 为半数效应浓度。





3 讨论(Discussion)

3.1 酚酸类化合物对铜绿微囊藻的化感抑制活性 化感物质是水生态系统中通过化感作用进行水 华藻防控的物质基础。国内外学者在植物浸提液防 控水华藻类效能、有效成分提取鉴定方面做了大量 研究,包括咖啡酸、水杨酸在内的多种酚酸类物质被 逐步分离鉴定并获得关注,采用经典急性毒性测试 方法获得酚酸类物质抑制铜绿微囊藻的作用浓度多 在 mg·L⁻¹的水平^[22-29],与本研究结果类似。

化感物质通过多种途径抑制藻细胞生长和繁殖

的同时,藻细胞也能产生相应的胁迫适应。藻细胞 对外源酚酸胁迫的应答主要表现在2个方面,其一, 由于藻细胞体积小、比表面积大,藻细胞能够将酚酸 吸附在细胞表面或累积在细胞内^[30-31];其二,在某些 特定情况下,酚酸可以作为碳源而被藻细胞分解代 谢^[32-33]。由于藻细胞对酚酸的吸附、累积或代谢作 用,可以缩短酚酸在水体中的赋存时间,因此认为酚 酸是一类潜在的环境友好型抑藻剂。

3.2 酚酸类化合物抑制铜绿微囊藻的定量构效 关系

CoMSIA 方法可以同时描述分子周围静电场、 H 键供体场、H 键受体场、立体场和疏水场 5 个场信息,本研究在建模过程中发现只采用前 2 种场参数 即能良好描述酚酸类物质抑制铜绿微囊藻的构效关 系,且获得的模型 Q² 最高。在建模过程中,本研究 也尝试了比较分子场分析方法,以分子的立体场和 静电场性质构建模型,未成功。以上结果显示,分子 结构的静电和 H 键供体特征是描述酚酸抑制铜绿 微囊藻生长与繁殖的重要参数,由此推测酚酸与藻 细胞的相互作用过程中可能存在电子转移和形成 H 键的反应。

3.3 咖啡酸和芥子酸对铜绿微囊藻的化感抑制 作用

与本研究中涉及的其他酚酸化合物相比,咖啡酸和芥子酸对铜绿微囊藻表现出了非常显著的抑制效应,72 h-EC₅₀数值较其他酚酸低一个数量级;采用 CoMSIA 构建构效关系模型,需剔除 2 种酸才能成功建模;根据模型预测咖啡酸和芥子酸的 72 h-EC₅₀ 与实验值差异巨大。

就咖啡酸铜绿微囊藻暴露体系,Nakai等^[23]认为包括咖啡酸在内的富含2个间位羟基的多酚化合物在碱性条件下容易发生自氧化作用,自氧化产物导致抑藻效能增强;Herrera等^[34]在暴露体系中检测到了咖啡酸的氧化产物,并推测微囊藻毒素LR是氧化剂。本研究中发现,以咖啡酸为代表的具有自氧化属性的酚酸,在与藻细胞暴露过程中均发生变色现象,即随着暴露时间的延长,暴露体系中除藻体绿色之外,还出现了咖啡酸被氧化后产生的咖啡色, 据此推测在暴露过程中咖啡酸的分子结构存在一个动态变化过程。在芥子酸铜绿微囊藻暴露体系中,随着暴露时间的延长,亦观察到了除藻体绿色之外的其他颜色。综上,我们推测咖啡酸和芥子酸的抑 藻作用机制,与其他结构类似酚酸的作用机制可能 存在较大差异。

致谢:感谢中国科学院生态环境研究中心杜宇国和魏东斌研 究员研究团队给予 SYBYL 软件平台的支持和建模过程的 指导帮助!

通讯作者简介:李敏(1987—),女,博士,讲师,主要研究方向 为环境污染物生物毒性效应筛查及风险评价。

参考文献(References):

- [1] Zhu Y Y, Cheng S, Wang P, et al. A possible environmental-friendly removal of *Microcystis aeruginosa* by using pyroligneous acid [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2020, 205: 111159
- [2] Wang R, Hua M, Yu Y, et al. Evaluating the effects of allelochemical ferulic acid on *Microcystis aeruginosa* by pulse-amplitude-modulated (PAM) fluorometry and flow cytometry [J]. Chemosphere, 2016, 147: 264-271
- [3] Ni L X, Rong S Y, Gu G X, et al. Inhibitory effect and mechanism of linoleic acid sustained-release microspheres on *Microcystis aeruginosa* at different growth phases [J]. Chemosphere, 2018, 212: 654-661
- [4] Cao Q, Steinman A D, Su X M, et al. Effects of microcystins contamination on soil enzyme activities and microbial community in two typical lakeside soils [J]. Environmental Pollution, 2017, 231(Pt 1): 134-142
- [5] Kumar P, Hegde K, Brar S K, et al. Potential of biological approaches for cyanotoxin removal from drinking water: A review [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2019, 172: 488-503
- [6] Zhang L, Liu J T, Zhang D W, et al. Seasonal and spatial variations of microcystins in Poyang Lake, the largest freshwater lake in China [J]. Environmental Science and Pollution Research International, 2018, 25(7): 6300-6307
- [7] Tillett D, Dittmann E, Erhard M, et al. Structural organization of microcystin biosynthesis in *Microcystis aeruginosa* PCC7806: An integrated peptide-polyketide synthetase system [J]. Chemistry & Biology, 2000, 7 (10): 753-764
- [8] Mulderij G, van Nes E H, van Donk E. Macrophyte-phytoplankton interactions: The relative importance of allelopathy versus other factors [J]. Ecological Modelling, 2007, 204(1-2): 85-92
- [9] Kong C H, Xuan T D, Khanh T D, et al. Allelochemicals and signaling chemicals in plants [J]. Molecules, 2019, 24 (15): 2737
- [10] 孔垂华. 植物种间和种内的化学作用[J]. 应用生态学

报, 2020, 31(7): 2141-2150

Kong C H. Inter-specific and intra-specific chemical interactions among plants [J]. Chinese Journal of Applied Ecology, 2020, 31(7): 2141-2150 (in Chinese)

- [11] Rice E L. Allelopathy [M]. 2nd ed. Orlando: Academic Press, 1984: 119
- [12] Schreidah C M, Ratnayake K, Senarath K, et al. Microcystins: Biogenesis, toxicity, analysis, and control [J]. Chemical Research in Toxicology, 2020, 33(9): 2225-2246
- [13] Xian Q M, Chen H D, Liu H L, et al. Isolation and identification of antialgal compounds from the leaves of *Vallisneria spiralis* L. by activity-guided fractionation [J]. Environmental Science and Pollution Research International, 2006, 13(4): 233-237
- [14] Park M H, Chung I M, Ahmad A, et al. Growth inhibition of unicellular and colonial *Microcystis* strains (Cyanophyceae) by compounds isolated from rice (*Oryza sativa*) hulls [J]. Aquatic Botany, 2009, 90(4): 309-314
- [15] Li B H, Yin Y J, Kang L F, et al. A review: Application of allelochemicals in water ecological restoration: Algal inhibition [J]. Chemosphere, 2021, 267: 128869
- [16] Zhu X Q, Dao G H, Tao Y, et al. A review on control of harmful algal blooms by plant-derived allelochemicals [J]. Journal of Hazardous Materials, 2021, 401: 123403
- [17] 张庭廷,韩玉珍,何宗祥,等. 酚酸类物质对铜绿微囊 藻以及蛋白核小球藻的抑藻作用[J]. 卫生研究, 2016, 45(3): 448-451, 457

Zhang T T, Han Y Z, He Z X, et al. Joint inhibitory effects researches on *Microcystis aeruginosa* and *Chlorella pyrenoidosa* of phenolic acids [J]. Journal of Hygiene Research, 2016, 45(3): 448-451, 457 (in Chinese)

- [18] 高云霓, 刘碧云, 王静, 等. 苦草(Vallisneria spiralis)释放的酚酸类物质对铜绿微囊藻(Microcystis aeruginosa)的化感作用[J]. 湖泊科学, 2011, 23(5): 761-766
 Gao Y N, Liu B Y, Wang J, et al. Allelopathic effects of phenolic compounds released by Vallisneria spiralis on Microcystis aeruginosa [J]. Journal of Lake Sciences, 2011, 23(5): 761-766 (in Chinese)
- [19] Li M, Wei D B, Zhao H M, et al. Genotoxicity of quinolones: Substituents contribution and transformation products QSAR evaluation using 2D and 3D models [J]. Chemosphere, 2014, 95: 220-226
- [20] 魏东斌,赵慧敏,杜宇国.二苯甲酮类紫外防晒剂发光 菌急性毒性及 QSAR 研究[J]. 生态毒理学报, 2017, 12
 (3): 234-242

Wei D B, Zhao H M, Du Y G. Acute toxicity and QSAR studies on benzophenone-type UV-filters to *Photobacteri*-

um [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2017, 12(3): 234-242 (in Chinese)

[21] 马舒颖. 化合物安全风险评估的 QSAR/QSPR 研究[D].
兰州: 兰州大学, 2015: 13-15
Ma S Y. Studies of QSAR/QSPR for the risk assessment of chemicals [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2015: 13-

15 (in Chinese)

- [22] 钱燕萍, 赵楚, 田如男. 水生植物对藻类的化感作用研究进展[J]. 生物学杂志, 2018, 35(6): 95-97
 Qian Y P, Zhao C, Tian R N. Research advances in inhibitory effects on phytoplankton mediated by aquatic plants
 [J]. Journal of Biology, 2018, 35(6): 95-97 (in Chinese)
- [23] Nakai S, Inoue Y, Hosomi M. Algal growth inhibition effects and inducement modes by plant-producing phenols[J]. Water Research, 2001, 35(7): 1855-1859
- [24] Gao Y N, Ge F J, Zhang L P, et al. Enhanced toxicity to the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* by low-dosage repeated exposure to the allelochemical N-phenyl-1-naphthylamine [J]. Chemosphere, 2017, 174: 732-738
- [25] Lu Z Y, Liu B Y, He Y, et al. Effects of daily exposure of cyanobacterium and chlorophyte to low-doses of pyrogallol [J]. Allelopathy Journal, 2014, 34(2): 195-205
- [26] Laue P, Bährs H, Chakrabarti S, et al. Natural xenobiotics to prevent cyanobacterial and algal growth in freshwater: Contrasting efficacy of tannic acid, gallic acid, and gramine [J]. Chemosphere, 2014, 104: 212-220
- [27] 胡利静, 童桂香, 黄光华, 等. 水杨酸对铜绿微囊藻的 化感抑制作用[J]. 南方农业学报, 2017, 48(1): 169-173
 Hu L J, Tong G X, Huang G H, et al. Allelopathy inhibition of salicylic acid on *Microcystis aeruginosa* [J]. Journal of Southern Agriculture, 2017, 48(1): 169-173 (in Chinese)
- [28] 赵楚, 钱燕萍, 田如男. 梭鱼草化感物质丁二酸、肉桂酸及香草酸对铜绿微囊藻生长的抑制效应[J]. 浙江农林大学学报, 2020, 37(6): 1105-1111 Zhao C, Qian Y P, Tian R N. Inhibitory effect of succinic acid, cinnamic acid and vanillic acid from *Pontederia cordata* on *Microcystis aeruginosa* [J]. Journal of Zhejiang A & F University, 2020, 37(6): 1105-1111 (in Chinese)
- [29] 朱小琴, 刀国华, 陶益, 等. 典型植物化感物质对铜绿 微囊藻生长的抑制效果评价[J]. 中国环境科学, 2020, 40(5): 2230-2237

Zhu X Q, Dao G H, Tao Y, et al. Evaluation of growth inhibition of typical plant-derived allelochemicals on *Microcystis aeruginosa* [J]. China Environmental Science, 2020, 40(5): 2230-2237 (in Chinese)

[30] Hardy J T, Dauble D D, Felice L J. Aquatic fate of synfu-

el residuals: Bioaccumulation of aniline and phenol by the freshwater phytoplankter *Scenedesmus quadricauda* [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 1985, 4(1): 29

- [31] Newsted J L. Effect of light, temperature, and pH on the accumulation of phenol by *Selenastrum capricornutum*, a green alga [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2004, 59(2): 237-243
- [32] Lika K, Papadakis I A. Modeling the biodegradation of phenolic compounds by microalgae [J]. Journal of Sea Research, 2009, 62(2-3): 135-146
- [33] Papazi A, Kotzabasis K. Bioenergetic strategy of microalgae for the biodegradation of phenolic compounds: Exogenously supplied energy and carbon sources adjust the level of biodegradation [J]. Journal of Biotechnology, 2007, 129(4): 706-716
- [34] Herrera N, Florez M, Velasquez J, et al. Effect of phenyl-acyl compounds on the growth, morphology, and toxin production of *Microcystis aeruginosa* Kützing [J]. Water, 2019, 11(2): 236