

综述

NO₂⁻ - N 对鱼类毒性的研究概况

A SURVEY OF RESEARCH ON THE EFFECT OF NITRITE TOXICITY ON FISH

王明学 吴卫东

(华中农业大学水产学院, 武汉 430070)

Wang Mingxue Wu Weidong

(Fisheries College, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070)

关键词 NO₂⁻ - N, 毒性, 鱼类

KEY WORDS NO₂⁻ - N, Toxicity, Fishes

亚硝酸是氮转化成硝酸过程的中间产物。在养殖池塘,尤其是精养塘中,由于高密度的养殖,经常的投饵施肥,残渣分解及生物代谢,产生不少的氨,一旦硝化作用受阻,作为其中间产物的亚硝酸盐就会在水体内积累。如果NO₂⁻含量不很高,一般不致引起鱼类死亡,但长期积累会影响鱼类生长^[20];当池塘溶氧状况不良时,亚硝酸盐含量升高,鱼体对其耐力降低,很容易引起中毒,使血液中的血红蛋白氧化成高铁血红蛋白,血液的载氧能力下降,造成鱼体组织缺氧、神经麻痹、甚至窒息而亡^[1]。据有关资料报道,在一些发生暴发性鱼病的池塘发现有NO₂⁻ - N含量较高的情况^[2];在水温超过30℃,由NO₂⁻ - N引起的草鱼血液中高铁血红蛋白超过全血红蛋白量的23.0%时,容易诱发草鱼出血病^[2]。为此,有关NO₂⁻ - N对鱼类的毒性研究具有重要的意义。

1 NO₂⁻ - N 对鱼类的影响

1.1 对生长的影响 Wedemeyer and Yasutake^[36]曾报道,硬头鱮在NO₂⁻ - N浓度为0.03 - 0.06mg/l的软水中暴露了6个月,虽然血液中铁血红蛋白含量显著增加,但其生长速度并没有明显下降。John Colt等^[20]利用不同浓度的NO₂⁻ - N对斑点叉尾鲶进行了历时31天的生长实验。结果表明,NO₂⁻ - N浓度小于1.62mg/l的实验组与对照组无显著差异;NO₂⁻ - N浓度大于1.62mg/l的实验组的幼鱼生长速度显著下降。山形阳一等^[7]在《论亚硝酸盐对鳃鱼的毒性》中指出,和氨同时存在的亚硝酸盐,可能做为循环过滤式养鳃池中限制生长的主要因素。

1.2 对游泳行为的影响 Watenpaugh^[32]利用斑点叉尾鲶在不同浓度NO₂⁻ - N下进行游泳实验,测定其游泳时间及血液中铁血红蛋白含量,探讨因NO₂⁻ - N产生高铁血红蛋白和游泳时间之间的相关程度。结果发现,血液中铁血红蛋白的百分含量和NO₂⁻ - N的浓度显著相关;持续游泳能力显著降低,游泳能力与高铁血红蛋白含量呈负相关。

Watenpaugh等认为,游泳能力的下降,部分原因是由于血液中血红蛋白被氧化成高铁血红蛋白,高铁血

收稿日期:1996-09-11。

红蛋白没有载氧能力,造成组织缺氧,此时能量的供给主要靠无氧酵解。而无氧酵解只能做为脊椎动物短期能量源泉,它的最终产物为乳酸,乳酸运送到肝脏后,还是需要氧气将本身代谢掉。有氧代谢水平的降低,从而限制了鱼类持续游泳的能力。

从统计上看,游泳能力与高铁血红蛋白含量明显相关,但相关系数较低,这意味着还有其它因素影响斑点叉尾鲶的游泳能力。

1.3 对鱼类耐氧能力的影响 Watenpaugh等^[33]研究了亚硝酸盐暴露的斑点叉尾鲶对低氧的忍耐力。在水温30℃条件下,将平均体重为 9.3 ± 2.1 g的斑点叉尾鲶,置于 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 浓度分别为0, 0.5, 1.0, 1.5mg/l的试验液中,进行耐低氧试验。结果发现,耐低氧的时间随着亚硝酸盐浓度的增加而缩短,斑点叉尾鲶正常生活的适宜溶氧为3mg/l,可忍耐1mg/l或更低的溶氧。在水体中溶氧耗尽时, $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 的含量将增加。耐低氧的时间和 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 的浓度呈显著负相关,高铁血红蛋白的百分含量与 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 浓度呈显著正相关,耐低氧的时间和高铁血红蛋白的百分含量呈显著的负相关。

试验表明,亚硝酸盐暴露增加了斑点叉尾鲶的死亡率;加重了缺氧环境的负荷。这是由于血红蛋白的减少,高铁血红蛋白的增加,使血液载氧能力下降;血液pH降低和 CO_2 分压增大,使血液氧解离曲线右移而不是向左移。释放氧量的减少,造成组织很快耗尽氧,加速了厌氧作用,从而使乳酸产量上升,斑点叉尾鲶耐低氧能力降低。因此,Watenpaugh等认为暴露于 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 的斑点叉尾鲶鱼种的耐低氧能力降低,至少部分原因是由于亚硝酸盐氮的血红蛋白效应。

1.4 对耐温性的影响 Watenpaugh等^[34]在水温20℃的条件下,将斑点叉尾鲶暴露于不同浓度的 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 试液中,24小时后,用CIM(Critical thermal maximum)法测定 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 对斑点叉尾鲶的耐温上限的影响。结果发现,CIM值与 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 浓度呈负相关,变化范围从对照组的38℃到实验组的35.9℃;高铁血红蛋白的百分含量与 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 浓度呈正相关,与CIM呈负相关。这说明 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 与温度的这种内在关系对高密度的斑点叉尾鲶养殖系统的产量有着潜在的不利影响,尤其是对处于夏季高温季节的美国南部的养殖系统。

1.5 对呼吸耗氧率的影响 耗氧率是衡量有害物质对鱼类代谢速率影响的一个很好的指标。Watenpaugh等^[35]对 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 暴露的鲶鱼的耗氧率进行研究,他采用静态密闭装置对 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 试液浸泡24小时后的鲶鱼进行了90分钟耗氧率的测定。结果发现,耗氧率随 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 浓度的升高而降低,降低的平均幅度为22%。认为这是由于血液载氧能力的降低导致鳃对氧气吸收量减少,使鲶鱼耗氧率降低。

1.6 对血浆中皮质类固醇的影响 Tomasso等^[28]在对 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 暴露的斑点叉尾鲶血浆中的皮质类固醇动力学研究中发现,经过 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 暴露的斑点叉尾鲶,血浆中的皮质类固醇的浓度在24小时暴露期间持续上升,而且其浓度随着 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 浓度的增加而增加。还发现环境中低pH以及氯化物浓度的升高会阻止皮质类固醇含量的升高。

1.7 对碱性磷酸酶的影响 王鸿泰等^[2]在研究池塘中亚硝酸盐对草鱼种的毒害及其防治中发现,草鱼血液中碱性磷酸酶的数量随环境中 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 浓度的升高而下降。这说明随 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 浓度升高,碱性磷酸酶活性降低。

1.8 对肝脏微粒体中的细胞色素和两种微粒体酶的影响 Arillo A.等^[9]研究了 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 对虹鳟肝脏微粒体的细胞色素的抑制作用和对两种微粒体酶的影响。结果发现,同哺乳动物一样, $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 导致细胞色素p-450- NO 复合物产生。同时也观察到了虹鳟肝脏中AP(Aminopyrine demethylase)的活性受到了抑制,而对DMA(Dimethylaniline monooxygenase)与细胞色素p-450无关的酶无影响。

1.9 与鱼病的关系 Hanson L. A.等^[16]研究“ $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 是否具有诱导斑点叉尾鲶发生细菌性疾病的倾向”时发现,经过6mg/l $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 暴露处理,同时腹腔注射*Aeromonas hydrophila*菌,此菌对斑点叉尾鲶的半致死剂量(LD₅₀)比对照组低,暴露于5mg/l $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 试验液中的鱼所注射的*A. hydrophila*的清除速率也明显降低。胡益民等^[3]也曾报道,在许多发生暴发性疾病的池塘发现有 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 含量比未发病塘偏高的情况,他们认为一些暴发性疾病的发生可能与 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 含量过高有关。王鸿泰等也报道 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 是诱发草鱼出血病的一个环境因子。

2 对 NO_2^- -N 毒性的影响因素

2.1 规格、发育阶段

Palachek 等^[23]在鳊鱼的研究中报道,小规格的个体比大规格的个体对 NO_2^- -N 的忍耐性大。Williams and Eddy^[37]在研究亚硝酸盐对大西洋鲱胚胎发育的影响时发现,鱼卵耐力最强,24 小时 LD_{50} 值为 3 276mg/l NO_2^- -N; 孵化出来后耐力急剧下降。早期仔鱼 24 小时半致死浓度为 2 940mg/l NO_2^- -N, 而后减到 121.8mg/l NO_2^- -N, 在淡水或低盐水(10mmol/l NaCl)中发育正常,并无死亡。长期暴露于浓度低到 14mg/l NO_2^- -N 中,就推迟孵化,妨碍生长并引起鱼类诸如降低心率等心血管性影响。

2.2 种类

种类不同,对 NO_2^- -N 毒性的敏感程度不同。山形阳一等^[7]曾报道日本鳊比欧洲鳊对 NO_2^- -N 毒性的敏感程度低,前者 24 小时的半致死浓度为 460mg/l NO_2^- -N, 而后者为 351mg/l NO_2^- -N。Palachek^[24]也曾报道,在 pH7.7—8.1, 温度为 23℃, 鲇、非鲫、黑鲈 96 小时 NO_2^- -N 的 LD_{50} 分别为: 7.1 ± 1.9 、 16.2 ± 2.3 、 14.02 ± 8.1 mg/l。Lewis^[22]研究 NO_2^- -N 对几种鱼类的毒性时发现,鲑科鱼类对 NO_2^- -N 最敏感,斑点叉尾芡,饰金罗非鱼、Logperch pericina carodes 和 Brook stickback culaea 对 NO_2^- -N 敏感程度低,而胖头鲶和 Black bullhead 对 NO_2^- -N 的敏感程度更低,而大口黑鲈和蓝鳃鱼对 NO_2^- -N 的敏感程度最低。

2.3 水化因素及其它

2.3.1 Ca^{2+} NO_2^- -N 对鱼类的毒性受 Ca^{2+} 影响程度可能因不同鱼类而不同。Crawford and Allen^[14]曾报道 Ca^{2+} 使亚硝酸盐暴露的大鳞大麻哈鱼死亡率降低,但 Ca^{2+} 不能降低血液中铁血红蛋白含量。Tomasso 等^[20]在亚硝酸盐对斑点叉尾芡的毒性研究中发现,对于斑点叉尾芡, NO_2^- -N 的毒性受 Ca^{2+} 的影响不及在硬头鲫中影响大。Hilmy^[18]在 Clarias lazera 上报道 Ca^{2+} 能抑制 NO_2^- -N 诱导产生的高铁血红蛋白含量的升高。

Ca^{2+} 是一种渗透调节剂,能结合于鳃表面。 Ca^{2+} 对 NO_2^- -N 作用于鱼类的毒性的抑制作用可能是通过结合于鳃表面,改变了细胞膜的通透性,从而减少亚硝酸盐氮扩散进入鱼体。

2.3.2 Cl^- 有关 Cl^- 对 NO_2^- -N 作用于鱼类的毒性的影响,研究的比较多。Crawford and Allen^[14]、Perrone and Meade^[25]、Eddy 等^[15]都在 NO_2^- -N 对鲑科鱼的毒性研究中报道, Cl^- 可以降低鲑科鱼的死亡率和高铁血红蛋白含量。王明学等^[5]在鲢发现类似情况;赵元凤等^[4]在 NO_2^- -N 对尼罗罗非鱼的毒性研究中也发现,当加入 Cl^- 后, NO_2^- -N 半致死浓度增大、血浆中的 NO_2^- -N 含量明显比未加入氯化物的实验组低。Hanson 等^[17]在 Cl^- 浓度对 NO_2^- -N 作用于鲤鱼苗剧毒性影响的研究中也报道, Cl^- 含量(X)与 NO_2^- -N 对鲤鱼苗 96 小时的 LD_{50} (Y)之间呈线性关系。Hanson 提出, NO_2^- : Cl^- (克分子比)为 1:5 时,可以保护鲤鱼苗免遭 NO_2^- -N 之害。Tomasso 等^[28,30]和 Bowser 等^[13]在斑点叉尾芡的研究中提出, NO_2^- : Cl^- 值为 0.006 到 0.25 时,可以将高铁血红蛋白的含量降低到相当安全的水平。

Cl^- 对 NO_2^- -N 作用于鱼类毒性的影响,也可能因种类而异。Tomasso^[30]曾报道,水体中氯化物并不能增强黑鲈对 NO_2^- -N 毒性的耐力。 Cl^- 对 NO_2^- -N 作用于鱼类的毒性影响,可能还与水体 pH 有关。Huey^[19]曾报道,在 pH 较低时, Cl^- 的保护作用消失。至于 Cl^- 对 NO_2^- -N 毒性抑制作用机理,学者们一致认为可能是由于 Cl^- 竞争性地排除了 NO_2^- -N 从鳃上的结合位点主动运输到循环系统内部从而使 NO_2^- -N 毒性降低。

2.3.3 pH Huey 等, Crawford and Allen^[14]、Perrone and Meade^[25]、Tomasso 等^[30]曾报道在龙虾和虹鳟中, H^+ 浓度增大, NO_2^- -N 的毒性增强。Beitinger 等^[11]也报道,在 pH 较低(5.6)时,龙虾对 NO_2^- -N 的忍耐时间稍有下降,而且 Cl^- 的保护效果也降低。另外,村田佳隆^[8]在鳊鱼养殖中、Huey^[19]在蓝鳃鱼也发现类似的现象。Huey 认为, HNO_2 和 NO_2^- 这两种形式都是有毒的,但 HNO_2 能以更快的速度被吸收,使血液中大部分血红蛋白变成高铁血红蛋白而导致鱼死亡。在 pH 较高时, NO_2^- 为亚硝酸态氮的主要形式,它的吸收是通过

鳃上阴离子“闸门”，其吸收速度要慢的多。这种低速率的吸收，使得高铁血红蛋白还原酶来得及将高铁血红蛋白还原成血红蛋白，这样高铁血红蛋白就不可能达到致死浓度。虽然这个还原酶系统不可能有足够的力量抵抗持续的高浓度的 NO_2^- -N 暴露的毒性，但它对毒性有很明显的短时抵抗力。而 HNO_2 大量通过鳃膜迅速导致高铁血红蛋白量达到致死程度，高铁血红蛋白还原酶系统作用速度太慢，不足以抵抗这迅速而来的致死浓度，因而在 pH 低时， NO_2^- -N 毒性较大。在低 pH、高 Cl^- 浓度时，未出现亚硝酸态氮毒性的下降。Huey 认为， Cl^- 虽然竞争性地干扰 NO_2^- -N 在鳃上位点的吸收，但是它却不能干扰 HNO_2 在鳃上位点的吸收，而 pH 低时， HNO_2 为主要形式。这样导致在低 pH 时， Cl^- 的保护作用消失。

2.3.4 NaClO 王鸿泰在研究池塘中 NO_2^- -N 对草鱼种的毒性及防治中曾提出，利用 NaClO 的氧化作用清除池塘中 NO_2^- -N，可以缓解对鱼的毒害^[2]。

2.3.5 抗坏血酸(维生素 C) Blanco and Meade^[12] 曾将抗坏血酸添加到硬头鳞的饵料中以测其对 NO_2^- -N 作用于鱼类毒性的影响。结果发现，当抗坏血酸浓度较高时，硬头鳞对 NO_2^- -N 的忍耐性增强，而且还发现虽喂以同样浓度的抗坏血酸饲料，但小鱼比大鱼忍耐性强。并认为在饲料中加 200mg/kg 水平的抗坏血酸可使鱼类免遭 NO_2^- -N 的毒害。

3 鱼类对 NO_2^- -N 的适应性

Tucker 等^[31] 就斑点叉尾鲶对 NO_2^- -N 的适应机制研究时发现，以前是暴露于 NO_2^- -N 73mg/l 的水中的鱼比以前从未接触过 NO_2^- -N > 0.01mg/l 的鱼对 NO_2^- -N 的忍耐性强；当加入等量 NO_2^- -N 时，分次加入要比一次性加入时，鱼对 NO_2^- -N 的忍耐性强。这说明斑点叉尾鲶对 NO_2^- -N 有逐渐适应能力。因此，Tucker 认为从商品鱼塘中所得出的 NO_2^- 与 Cl^- 的比值关系需进一步修正。由于在同等的 NO_2^- : Cl^- 条件下， NO_2^- -N 浓度的逐渐增加，鱼类对之有较大的缓冲力，而无论是硝化作用还是生化途径来源的 NO_2^- -N，在池塘内是在一段时间逐渐增加的，在这段时间里，鱼在池塘中接触浓度逐渐增加的 NO_2^- -N，显然一定程度地适应了这种环境，而从前所得出的 NO_2^- : Cl^- 的安全值显然没有考虑鱼类对 NO_2^- -N 的适应性。

4 NO_2^- -N 引起的鱼类功能性贫血和血红蛋白溶血性贫血病的恢复

Wedemeyer and Yasutake^[36] 在硬头鳞，Eddy^[15] 在鲑，Scarano and Saroglia^[26] 在 Sea bass (*Dicentrarchus labrax*)，Filmy^[18] 在 *Clarias lazera*，Almendras^[10] 在遮目鱼，王明学和吴卫东等在白鲢^[6] 中相继报道 NO_2^- -N 中毒后的鱼转入清水中，出现高铁血红蛋白含量减少， NO_2^- -N 毒性一定程度消失的恢复现象。

5 NO_2^- -N 的吸收和排出

有关鱼类亚硝酸盐的吸收和排出有两种假设。第一种假设认为鳃对 NO_2^- 不透过，但容许它的结合酸即 HNO_2 扩散进入血液，并根据血液的 pH 在血液中离析，当血浆 pH 值高于水时， NO_2^- 将积累于血浆中。这个假设似乎在解释 pH 高低对 NO_2^- -N 毒性的影响比较成功。第二种假设认为淡水鱼鳃的吸氯结构对 NO_2^- 有亲和力，而当外界氯离子达到有效数量时， NO_2^- 被阻止进入血液。这种理论在解释 Cl^- 对 NO_2^- -N 毒性的影响上比较合理^[18]。

Eddy 等^[15] 研究了淡水和稀释海水中的硬头鳞、鲑鱼血液对 NO_2^- 的吸收和排出。结果发现，无论在淡水还是海水中，高铁血红蛋白含量与血浆中 NO_2^- 的浓度密切相关，而血浆中的 NO_2^- 也随着高铁血红蛋白的消失而消失，且消失是同步的。而且他还发现 Cl^- 能有力地改善鲑科鱼类的亚硝酸盐急性毒性。Eddy 等的试验结果表明了 NO_2^- 和 Cl^- 作为扩散着的离子具有类似的表现。因此， NO_2^- 扩散进入海水鱼的血液或从淡水鱼血液扩散出，其速率与 Cl^- 通量接近一致。虽然已有一些证明海水鱼的主动排氯结构对 NO_2^- 有很强的亲和力，但海水鱼所排出的 NO_2^- 主要还是通过扩散方式。

Krous 等^[21]研究了驯养时间对虹鳞上皮输送 NO_2^- 的影响: 盐细胞作用。研究表明, 与 0.5 或 24 小时的淡水驯养相比, 在淡水中驯养 48 小时, 继而暴露于 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 中 2.5 小时之后, 由等渗海水转到淡水的虹鳞, 血浆中 NO_2^- 含量明显增高。在淡水中驯养 48 小时, 片状盐细胞数量增长 9.5 倍, 在淡水中驯养 72 或 96 小时, 继而暴露于 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 试液中 2.5 小时后, 血浆中 NO_2^- 含量和片状细胞数量依然保持很高。Krous 认为, 这个结果表明 NO_2^- 可能依赖于淡水鱼的片状盐细胞所引起的鳃阴离子交换而通过鳃上皮输入。

6 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 引起鱼类死亡的原因

$\text{NO}_2^- - \text{N}$ 能将血红蛋白氧化成高铁血红蛋白, 这是可以肯定的一方面。Eddy^[15]认为血浆中的 NO_2^- 和血液中高铁血红蛋白的摩尔浓度相等以及功能血红蛋白的丧失可能是引起鱼类死亡的原因。但是 Tomasso 等^[30]在斑点叉尾苕中发现, 在高铁血红蛋白的百分含量高达 100%, 在很低的活动水平下, 水温 22 - 25°C, 斑点叉尾苕能存活 2 天。因此, Tomasso 等及 Perrone and Meade 认为, $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 的短时致死性可能是由鱼类活动水平决定的。

Crawford and Allen^[14]、Smith and Williams^[27]发现虹鳞和大鳞大麻哈鱼的死亡率和血液中高铁血红蛋白的水平不相关, 因此, 他们认为鱼死亡于 NO_2^- 的其它有毒反应。Almendras^[10]在研究 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 对鳟鱼的毒性与高铁血红蛋白的关系时发现, 某一水平下的高铁血红蛋白含量并没有一个确定的死亡率水平。如在 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 为 48mg/l 的半咸水中, 75.52% 的高铁血红蛋白含量, 只有 33.33% 的死亡率, 而在 14mg/l $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 的海水中, 75.65% 的高铁血红蛋白含量却有 58.33% 的死亡率。

参 考 文 献

- [1] 纪云晶, 1991. 实用毒理学实验手册, 674 - 675. 中国环境科学出版社。
- [2] 王鸿泰等, 1989. 池塘中亚硝酸盐对草鱼种的毒害及防治. 水产学报, (3): 207 - 213.
- [3] 胡益民等, 1991. 鲫、鲢、鳙等养殖鱼类暴发性疾病与水质环境关系调查初报. 江西水产科技, (3): 12 - 15.
- [4] 赵元凤, 1991. 亚硝酸盐对尼罗罗非鱼的毒性及其机理研究. 大连水产学院学报, 6(1): 62 - 65.
- [5] 王明学等, 1989. 亚硝酸盐对鲢鱼血红蛋白的影响. 淡水渔业, (2): 17 - 19.
- [6] 王明学等, 1995. Cl^- 在 $\text{NO}_2^- - \text{N}$ 对鲢毒性实验中的拮抗作用初探. 淡水渔业, (6): 3 - 5.
- [7] 山形阳一等, 1981. 论亚硝酸盐氮对鳟鱼的毒性. 国外水产, (2): 49 - 53.
- [8] 村田佳隆, 1989. 鳟鱼的亚硝酸盐中毒症. 国外水产, (2): 39 - 44.
- [9] Arillo, A., Mensi, P., Pirozzi, G., 1984. Nitrite binding to cytochrome P - 405 from liver microsomes of trout (*Salmo gairdneri* Rich.) and effect on two microsomal enzymes. Toxicol. Lett., 21(3): 369 - 374.
- [10] Almendras J. M. E., 1987. Acute nitrite toxicity and methemoglobinemia in juvenile Milkfish (*Chanos chanos* Forskal). Aquaculture, 61: 33 - 40.
- [11] Beiting, T. L., Huey, D. W., 1981. Acute toxicity of nitrite to crayfish. Environ. pollut. ser. a., 26(4): 305 - 311.
- [12] Blanco O., Meade T., 1980. Effect of dietary ascorbic acid in the susceptibility of steelhead trout (*Salmo gairdneri*) to nitrite toxicity. Rev. Biol. Trop., 28(1): 91 - 107.
- [13] Bowser, P. R. et al., 1983. Methemoglobin in channel catfish methods of prevention prog. Fish - cult., 45(3): 154 - 158.
- [14] Crawford, R. E., and Allen, G. H., 1977. Seawater inhibition of nitrite toxicity to chinook salmon. Trans. Am. Fish. Soc., 106: 105 - 109.
- [15] Eddy F. B., Kunzlik P. A., Bath R. N., 1983. Uptake and loss of nitrite from the blood of rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson, and Atlantic *Salmo Siro salar* L. in fresh water and in dilute sea water. J. Fish Biol., (23): 105 - 106.
- [16] Hanson, L. A., Grizzle, J. M., 1985. Nitrite - induced predisposition of channel catfish to bacterial disease. Prog Fish - Cult., 47(2): 98 - 101.
- [17] Hanson M. R., Macintosh J. D., 1986. Effect of chloride concentration on the acute toxicity of nitrite to common carp (*Cypr-*

- rus carpiol*) fry. *Aqua. Fish. Manage.*, 17(1):19-30.
- [18] Hilmy, A. M., El-Domiaty N. A., Wershana K., 1986. Effect of sodium chloride and calcium chloride on nitrite-induced methemoglobinemia in *clarias lazera*. *Water, Air, and Soil Pollution*, 33:57-63.
- [19] Huey D. W., Wooten M. C., Freeman L. A., and Beitinger T. L., 1982. Effect of pH and chloride on nitrite-induced lethality in bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Bull. environ. toxicol.*, (28):3-6.
- [20] John colt et al., 1981. The effects of nitrite on the short-term growth and survival of channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *Aquaculture*, 24:111-122.
- [21] Krous S. R., Blazer V. S., and Meade T. L., 1982. Effect of acclimation time on nitrite movement across the gill epithelia of rainbow trout; The Role of chloride cells. *Prog. Fish-Cult.*, 44(3):126-130.
- [22] Lewis W. M., Morris, Jr., 1986. Toxicity of nitrite to fish: A review. *Trans. Am. Fish. Soc.*, 15(2):186-195.
- [23] Palachek, R. M., Tomasso J. R., 1984. Nitrite toxicity to fathead minnows; Effect of fish weight. *Bull. environ. contam. toxicol.*, 32(2):238-242.
- [24] Palachek R. M., 1984. Toxicity of nitrite to channel catfish (*Ictalurus punctatus*), tilapia (*Tilapia aurea*) and largemouth bass (*Micropterus salmoides*): Evidence for a nitrite exclusion mechanism. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, 41(12):1739-1744.
- [25] Perrone, S. T. and Meade, T. L., 1977. Protective effect of chloride on nitrite toxicity to coho Salmo (*Oncorhynchus kisutch*). *J. Fish. Res. Board Can.*, 34:486-492.
- [26] Scarano G. and Saroglia M. G., 1984. Recovery of fish from fish functional and haemolytic anaemia after brief exposure to a lethal concentration of nitrite. *Aquaculture*, 43:421-426.
- [27] Smith C. E. and Williams, W. G. 1974. Experimental nitrite toxicity in trout and chinook salmon. *Trans. Am. Fish. Soc.*, 103:389-390.
- [28] Tomasso J. R. Davis K. B., Simco B. A. 1981. Plasma corticosteroid dynamics in channel catfish (*Ictalurus punctatus*) exposed to ammonia and nitrite. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, 38(9):1106-1112.
- [29] Tomasso J. R., 1986. Comparative toxicity of nitrite to fishes. *Aquatic toxicol.*, 8(2):129-137.
- [30] Tomasso, J. R., Simco, B. A. and Davis, K. B., 1979. Chloride inhibitor of nitrite-induced methemoglobin in channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *J. Fish. Res. Board Can.*, 36:1141-1144.
- [31] Tucker C. S., Schwedler T. E., 1983. Acclimation of channel catfish (*Ictalurus punctatus*) to nitrite. *Bull. environ. contam. toxicol.*, 30:516-521.
- [32] Watenpaugh D. E. and Beitinger T. L., 1985. Swimming performance of catfish (*Ictalurus punctatus*) after nitrite exposure. *Bull. environ. contam. toxicol.*, 34:754-760.
- [33] Watenpaugh D. E. and Beitinger. T. L., 1986. Resistance of nitrite-exposed channel catfish (*Ictalurus punctatus*) to hypoxia. *Bull. environ. contam. toxicol.*, 37:802-807.
- [34] Watenpauh D. E. and Beitinger. T. L., Huey, D. W., 1985. Temperature tolerance of nitrite-exposed channel catfish. *Trans. Am. Fish. Soc.*, 114(2):274-278.
- [35] Watenpaugh D. E. and Beitinger T. L., 1985. Nitrite exposure and respiration rates in fathead minnows. *Bull. environ. contam. toxicol.*, 35:106-111.
- [36] Wedemeyer G. A. and Yasutake W. T., 1978. Prevention and treatment of nitrite toxicity in juvenile steelhead trout (*Salmo gairdneri*). *J. Fish. Res. Board Can.*, 35:822-827.
- [37] Williams E. M., Eddy F. B., 1989. Effect of nitrite on the embryonic development of Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, 46(10):1726-1729.