

# 对二氯苯和镉对草鱼( *Ctenopharyngodon idellus* ) 的联合毒性效应研究

王桂燕<sup>1,2</sup>, 胡筱敏<sup>1\*</sup>, 周启星<sup>3</sup>, 史济月<sup>2</sup>, 赵志龙<sup>4</sup>, 王亚锋<sup>2</sup>

(1. 东北大学资源与土木工程学院, 沈阳 110004; 2. 沈阳药科大学制药工程学院, 沈阳 110016; 3. 中国科学院沈阳应用生态研究所陆地生态过程重点实验室, 沈阳 110016; 4. 沈阳药科大学药学院, 沈阳 110016)

**摘要:**以静水法生物测试研究了对二氯苯和镉对草鱼( *Ctenopharyngodon idellus* ) 的联合毒性效应, 并采用 Marking 水生毒理联合毒性相加指数法对联合毒性效应进行了评价. 结果表明, 对二氯苯和镉对草鱼的单一毒性作用时, 24、48、72 和 96 h 对二氯苯对草鱼的  $LC_{50}$  分别是 10.11、9.04、8.52 和 7.83 mg/L; 24、48、72 和 96 h 镉对草鱼的  $LC_{50}$  分别是 40.02、35.05、28.99 和 24.41 mg/L, 因此对二氯苯的毒性大于镉的毒性. 对二氯苯和镉对草鱼种的联合毒性作用, 当采用毒性 1:1 进行试验时, 暴露时间分别为 24、48、72、96 h 时  $AI > 0$ , 联合作用结果为协同作用, 而当采用浓度 1:1 进行试验时, 表现出暴露时间为 24、48、72 h 的  $AI < 0$ , 联合作用结果表现为拮抗作用, 而暴露时间为 96 h 时  $AI > 0$ , 联合作用结果则为协同作用, 即随着暴露时间的增加, 对二氯苯和镉的联合毒性作用从拮抗作用转变为毒性剧增的协同作用.

**关键词:**对二氯苯; 镉; 联合毒性; 草鱼; 协同作用; 拮抗作用

中图分类号: X171.5 文献标识码: A 文章编号: 0250-3301(2007)01-0156-04

## Joint Toxicity of 1,4-Dichlorobenze and Cadmium on *Ctenopharyngodon idellus*

WANG Gui-yan<sup>1,2</sup>, HU Xiao-min<sup>1</sup>, ZHOU Qi-xing<sup>3</sup>, SHI Ji-yue<sup>2</sup>, ZHAO Zhi-long<sup>4</sup>, WANG Ya-feng<sup>2</sup>

(1. School of Resources and Civil Engineering, Northeastern University, Shenyang 110004, China; 2. Department of Pharmaceutics, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 3. Key Laboratory of Terrestrial Ecological Process, Institute of Applied Ecology, Chinese Academy of Sciences, Shenyang 110016, China; 4. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

**Abstract:** The joint toxicity of 1,4-dichlorobenze and cadmium to grass carp ( *Ctenopharyngodon idellus* ) was examined using the static test method. The additive index method was used to evaluate the joint toxicity. The single toxic tests showed that  $LC_{50}$  of 24, 48, 72 and 96 h for 1,4-dichlorobenze to grass carp are 10.11, 9.04, 8.52 and 7.83 mg/L, respectively. Those for cadmium are 40.02, 35.05, 28.99 and 24.41 mg/L, respectively. So the single toxic sequence of 1,4-dichlorobenze and cadmium was 1,4-dichlorobenze > cadmium. The joint toxicity of 1,4-dichlorobenze and cadmium was synergistic while the toxicity was 1:1 at 24 h, 48 h, 72 h and 96 h. But the joint toxicity of 1,4-dichlorobenze and cadmium was antagonistic at 24 h, 48 h and 72 h, it was synergistic at 96 h while the concentration was 1:1.

**Key words:** 1,4-dichlorobenze; cadmium; joint toxicity; grass carp; synergistic; antagonistic

随着人类生活和生产的发展, 对二氯苯(1,4-dichlorobenze, P-DCB)的应用日益广泛. 然而对二氯苯是 1 种具有高度脂溶性和一定水溶性的氯代芳香烃类化合物, 可穿过包括胎盘屏障和血脑屏障在内的各种生物膜. 早在 50 年代国外就陆续开展了 P-DCB 的毒理学研究, 1987 年国际癌症研究机构(IARC)根据美国国家毒理学规划署(NTP)的动物实验研究结果将 P-DCB 确定为可能的人类致癌物<sup>[1]</sup>, 它对环境造成的污染日趋严重, 该物质对水体和大气可造成污染, 在对人类重要食物链中, 特别是在水生生物中可发生生物蓄积<sup>[2]</sup>.

自 1935 年日本发生因镉中毒而导致的骨痛病以来, 镉污染越来越受到人们的重视. 有关其对人类及其它生物的危害进行了大量研究<sup>[2~4]</sup>. 水环境中的镉经食物链富集可达到相当高的浓度, 如鱼类富

集  $10^3 \sim 10^5$  倍<sup>[5]</sup>. 镉在人和动物体内半衰期长, 可在体内蓄积下来, 并达到较高的浓度, 从而发生远期效性和慢性中毒作用, 引起人和动物中毒. 1984 年联合国环境规划署提出的具有全球意义的 12 种危险物中, 镉被列为首位.

现进入生态系统中的污染物主要是以各种污染物构成的复合污染为主体. 这些污染物质在环境中的累积、迁移和转化, 导致环境质量恶化, 严重危害水的良性物质循环和人类的生存环境. 但有关重金

收稿日期: 2006-01-19; 修订日期: 2006-06-08

基金项目: 国家重点基础研究发展规划(973)项目(2004CB418503); 国家杰出青年科学基金项目(20225722); 国家自然科学基金重点项目(20337010)

作者简介: 王桂燕(1975~), 女, 博士研究生, 讲师, 主要研究方向为污染生态化学和生态毒理学, E-mail: wangguiyan@yahoo.com.cn

\* 通讯联系人, E-mail: hxmin@mail.sy.ln.cn

属镉和 P-DCB 对水生生物的联合毒性研究鲜见报道。本实验以草鱼为对象,研究对二氯苯和重金属镉对草鱼的联合毒性效应,以期为混合污染物的联合毒性作用研究提供一些数据,并为渔业环境监测、污染物排放等提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验生物

采用草鱼(*Ctenopharyngodon idellus*, Grass carp)为对象。鱼种购自于沈阳北市场,选择头小体阔,鳞片完整舒展,行动活泼、反应灵敏、逆水性强,外观正常,个体均匀的健康鱼。体长 < 5 cm,最大与最小体长之比 < 1.5,体重为 4.10 g ± 0.74 g。运回实验室后放入大型水族缸中,事先充分曝气的自来水中驯养 7 d(期间死亡率低于 5%)后,再进行实验。

1.2 药品

对二氯苯(1, 4-dichlorobenze, P-DCB),纯度 > 97%, ACROS organics, USA。氯化镉(cadmium chloride, CdCl<sub>2</sub> · 2.5 H<sub>2</sub>O),分析纯,国药集团化学试剂有限公司。丙酮(Acetone),分析纯,天津市恒兴化学试剂制造有限公司。

1.3 实验步骤与方法

将一定量的对二氯苯用丙酮溶解(丙酮的体积分数不超过 10%),然后用事先充分曝气 3 d 的自来水稀释到所需浓度。将一定量的氯化镉溶于少量蒸馏水,然后用事先充分曝气 3 d 的自来水稀释到所需浓度。

1.3.1 单一急性毒性试验

试验采用静态试验法,周期为 96 h。急性毒性试验按照文献[6,7]所述方法进行。实验期间用水为曝气之后的自来水,水温为 17℃ ± 1℃,pH 值为 6.5 ~ 6.8,溶解氧(DO)含量为 5.0 mg/L 以上,硬度在 210.1 mg/L(以 CaCO<sub>3</sub> 计)左右。实验在 25 cm × 18 cm × 25 cm 的小水族缸中进行,每一水族缸中加入 10 L 药液,受试鱼 10 尾。定期监测溶液的温度、pH、DO。为防止 DO 不足以及由于 P-DCB 挥发而造成的实验液浓度下降,每 24 h 更换 1 次实验液。应用概率单位法计算得到暴露各时间的 LC<sub>50</sub> 及其 95% 置信区间[8]。

1.3.2 联合毒性试验

以单一化合物 96 h 的 LC<sub>50</sub> 值为一个毒性单位,分别按照毒性 1:1 和浓度 1:1 的混合比例以等对数间距(参照毒性较大的物质设计)设置 7 个不同的试验浓度,试验方法及其各时间的 LC<sub>50</sub> 值计算方法同

单一急性毒性试验。

1.3.3 联合毒性评价方法

目前水生生物联合毒性实验在国际上还没有统一的标准方法,张毓琪等[9]提出,在进行混合物的生物监测时,为了便于计算和将实验结果进行比较,一般还可采用毒性单位这一概念。修瑞琴等[10]提出,按单一毒性最终 LC<sub>50</sub> 值进行毒性 1:1 或浓度 1:1 的联合毒性实验是较为简便的。故本研究采用毒性单位 1:1 和浓度 1:1 分别进行联合毒性实验,并采用 Marking 水生毒理联合效应相加指数法[11],对 P-DCB 和 Cd 的联合毒性进行评价。用式(1)求生物毒性相加作用之和 S:

$$S = \frac{A_m}{A_1} + \frac{B_m}{B_1} \tag{1}$$

式中: A<sub>1</sub>、B<sub>1</sub> 分别为 A、B 毒物的毒性 LC<sub>50</sub> 值; A<sub>m</sub>、B<sub>m</sub> 分别是混合物毒性中各毒物的毒性(LC<sub>50</sub>),将 S 转换成相加指数 AI(Aditive Index)。当 S ≤ 1 时, AI = (1/S) - 1.0; 当 S > 1 时, AI = S · (-1) + 1.0。最后用 AI 评价毒物的联合效应, AI > 0 为大于相加作用,即协同作用(Synergism); AI < 0 为小于相加作用,即拮抗作用(Antagonism); AI = 0 为相加作用(Addition)。

2 结果与讨论

2.1 单一急性毒性试验

草鱼对 P-DCB 的毒性表现非常敏感,在高浓度时,鱼立即表现出中毒症状,如局促不安,剧烈游动,上下游动,侧游,而后,运动速度逐渐减慢,反应迟钝,最后躺卧死亡。96 h P-DCB 与草鱼死亡率的剂量效应关系曲线见图 1。

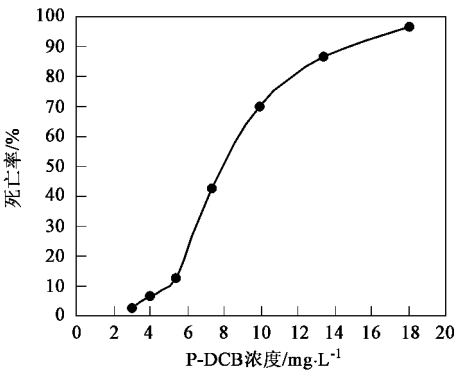


图 1 96 h P-DCB 对草鱼的剂量-效应关系曲线

Fig.1 Change of the rate of against the dead rate of *Ctenopharyngodon idellus* individuals with the *p*-dichlorobenzene concentration in 96 h

将浓度换成浓度对数,将死亡率换成概率单位,

则得到对二氯苯概率单位与对数浓度曲线方程:  $y = 4.9482x - 0.5767, r = 0.9983, p < 0.001$ , 二者呈现良好的线性关系. 由概率单位法得到: 96 h 的  $LC_{50}$  及其 95% 置信区间范围为 7.83 mg/L (7.21 ~ 8.51 mg/L).

镉对草鱼的单一污染急性毒性实验的剂量-效应关系曲线如图 2 所示.

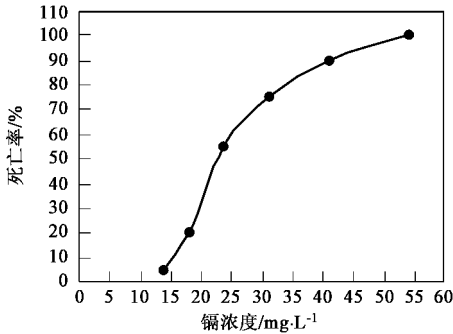


图 2 96 h Cd 对草鱼的剂量-效应关系曲线

Fig.2 Change of the rate of against the dead rate of *Ctenopharyngodon idellus* individuals with the Cd concentration in 96 h

镉对草鱼的概率单位与对数浓度曲线方程为  $y = 6.166x - 3.5559, r = 0.9969, p < 0.001$ , 二者呈现良好的线性关系. 由概率单位法得到: 96 h 的  $LC_{50}$  及其 95% 置信区间范围为 24.41 mg/L (21.35 ~ 27.90 mg/L).

P-DCB 和 Cd 单一污染对草鱼急性毒性试验的各时间的  $LC_{50}$  值见表 1 所示.

表 1 P-DCB 和 Cd 单一污染对草鱼急性毒性试验的各时间的  $LC_{50}$  值/ $mg \cdot L^{-1}$

Table 1  $LC_{50}$  of the acute toxicity of P-DCB and Cd in *Ctenopharyngodon idellu* for 24, 48, 72, 96 h/ $mg \cdot L^{-1}$

| 毒物    | 24 h  | 48 h  | 72 h  | 96 h  |
|-------|-------|-------|-------|-------|
| P-DCB | 10.11 | 9.04  | 8.52  | 7.83  |
| Cd    | 40.02 | 35.05 | 28.99 | 24.41 |

可见, P-DCB 和 Cd 的半数致死浓度均与时间有着密切的关系, 时间越长, 半数致死浓度越小. 而且 Cd 的各时间的  $LC_{50}$  值均比 P-DCB 的  $LC_{50}$  值大, 所以 P-DCB 的毒性比 Cd 的毒性强. Emre 等<sup>[12]</sup> 研究硫酸镉对草鱼的 96 h  $LC_{50}$  为 9.42 mg/L, 这与本研究结果有些差别, 这可能与所用重金属盐的类型、稀释水的不同以及温度、光照等环境因素有关, 此外, 生物体的不同发育状态、不同的实验条件、水质状况以及重金属的不同形态, 对重金属的毒性大小也具有很大的影响. 尹伊伟等<sup>[13]</sup> 在 P-DCB 对大鳞副泥鳅的急

性毒性实验中得到, 24 h、48 h 和 96 h 的  $LC_{50}$  分别为 5.01、4.95 和 4.88 mg/L, Buccafusco 等<sup>[14]</sup> 进行 P-DCB 对兰鳃鱼的毒性实验结果为 P-DCB 的 24 h 和 96 h 的  $LC_{50}$  分别为 4.5、4.3 mg/L, Mecarty 等<sup>[15]</sup> 研究对二氯苯对虹鳟鱼毒性结果为 P-DCB 96 h 的  $LC_{50}$  为 7.6 mg/L, Calaman 等<sup>[16]</sup> 进行对二氯苯对斑马鱼的毒性研究表明对二氯苯 48 h 的  $LC_{50}$  为 4.25 mg/L. 本研究结果与上述结果比较接近.

2.2 联合毒性试验

2.2.1 对二氯苯和镉浓度 1:1 时对草鱼的联合毒性

对二氯苯和镉浓度 1:1 时对草鱼的联合毒性试验结果见表 2 所示.

表 2 对二氯苯和镉浓度 1:1 时对草鱼的联合毒性试验结果  
Table 2 Joint toxicity of P-DCB with Cd to *Ctenopharyngodon idellu* with the concentration 1:1

| 暴露时间/<br>h | $LC_{50}/mg \cdot L^{-1}$ |       | S    | AI    | 结果   |
|------------|---------------------------|-------|------|-------|------|
|            | Cd                        | P-DCB |      |       |      |
| 24         | 9.63                      | 9.63  | 1.18 | -0.18 | 拮抗作用 |
| 48         | 7.51                      | 7.51  | 1.06 | -0.06 | 拮抗作用 |
| 72         | 6.94                      | 6.94  | 1.03 | -0.03 | 拮抗作用 |
| 96         | 5.65                      | 5.65  | 0.95 | 0.05  | 协同作用 |

由表 2 可知, 对二氯苯和镉对草鱼种的联合毒性作用随着污染物的暴露时间不同而存在不同的表现方式. 当采用浓度 1:1 进行试验时, 表现出暴露时间为 24 h、48 h 和 72 h 的  $AI < 0$ , 联合作用结果表现为拮抗作用, 而暴露时间为 96 h 时  $AI > 0$ , 联合作用结果则为协同作用. 随着暴露时间的增加, 二者联合毒性作用从拮抗作用转变为毒性剧增的协同作用, 即镉的存在增加了对二氯苯的毒性, 同时对二氯苯的存在也增加了镉的毒性. 文献中也有些报道联合毒性作用随着暴露时间的不同而不同. 如修瑞琴等<sup>[17]</sup> 在浓度 1:1 的情况下对斑马鱼进行氟与硒的联合毒性实验发现, 24 h 为拮抗作用, 48 h 为相加作用, 而 96 h 为协同作用. 王春风等<sup>[18]</sup> 在汞和硒浓度 1:1 时对剑尾鱼的联合毒性实验发现, 24 h 为拮抗作用, 48 h 和 96 h 为联合作用. 陈碧鹃等<sup>[19]</sup> 在进行乙醛、对苯二甲酸、乙二醇对鲢、草鱼的联合毒性实验发现, 混合毒物对草鱼幼鱼的联合作用随暴露时间不同而不同.

2.2.2 对二氯苯和镉毒性 1:1 时对草鱼的联合毒性

采用对二氯苯和镉单一毒性所得 96 h 的  $LC_{50}$  值为一个毒性单位. 进行毒性 1:1 的联合毒性试

验,其结果见表 4 所示.

表 4 对二氯苯和镉毒性 1:1 时对草鱼的联合毒性试验结果  
Table 4 Joint toxicity of P-DCB and Cd to *Ctenopharyngodon idellus* with the toxicity 1:1

| 暴露时间/<br>h | LC <sub>50</sub> /mg·L <sup>-1</sup> |       | S    | AI   | 结果   |
|------------|--------------------------------------|-------|------|------|------|
|            | Cd                                   | P-DCB |      |      |      |
| 24         | 9.83                                 | 3.33  | 0.54 | 0.84 | 协同作用 |
| 48         | 8.61                                 | 2.92  | 0.58 | 0.72 | 协同作用 |
| 72         | 8.16                                 | 2.77  | 0.60 | 0.68 | 协同作用 |
| 96         | 7.33                                 | 2.48  | 0.62 | 0.62 | 协同作用 |

对二氯苯和镉对草鱼种的联合毒性作用,当采用毒性 1:1 进行试验时,表现出暴露时间为 24 h、48 h、72 h 和 96 h 时  $AI > 0$ , 联合作用结果均为协同作用. 而浓度 1:1 时对草鱼种联合作用在 24 h、48 h、72 h 的  $AI < 0$ , 联合作用结果为拮抗作用, 暴露时间为 96 h 时的  $AI > 0$ , 联合作用结果则为协同作用. 修瑞琴等<sup>[20]</sup>在进行镉和锌离子对斑马鱼的联合毒性研究时发现, 当浓度 1:1 时, 暴露时间为 24 h、48 h 和 96 h 的联合作用结果为协同作用, 而当毒性 1:1 时, 暴露时间为 24 h 和 48 h 联合作用结果为协同作用, 96 h 时为拮抗作用.

对鱼类来说, 镉是一种致毒快, 损害重的毒物. 镉对生物有害影响首先是使一定的活性传递机制受阻, 肾受损伤, 酶受危害以及内分泌系统受影响, 使生物机能失调. 对二氯苯的中毒机理研究报道不多, 其对肾脏的损害所引起的  $\alpha$ -2 $\mu$ -球蛋白性肾病仅由雄性大鼠合成, 对二氯苯能与此蛋白结合, 结合的对二氯苯很难代谢, 且结合后的  $\alpha$ -2 $\mu$ -球蛋白排泄减慢, 因而导致对二氯苯在肾内滞留, 引起毒性反应, 致肾癌机理也可能与此有关. 对二氯苯和镉的联合作用时是非常复杂的, 毒性 1:1 和浓度 1:1 组合时二者对草鱼表现出不同的毒性效应, 这与周启星<sup>[21]</sup>提出的联合效应广义理论相一致.

3 结论

(1)对二氯苯和镉对草鱼种的单一毒性作用时, 24 h、48 h、72 h 和 96 h 对二氯苯对草鱼的 LC<sub>50</sub> 分别是 10.11、9.04、8.52 和 7.83 mg/L, 24 h、48 h、72 h 和 96 h 镉对草鱼的 LC<sub>50</sub> 分别是 40.02、35.05、28.99 和 24.41 mg/L, 对二氯苯的毒性大于镉的毒性.

(2)对二氯苯和镉对草鱼种的联合毒性作用, 当采用浓度 1:1 进行试验时, 表现出暴露时间为 24 h、48 h 和 72 h 的  $AI < 0$ , 联合作用结果为拮抗作用, 而暴露时间为 96 h 时  $AI > 0$ , 联合作用结果则为协同

作用. 当采用毒性 1:1 进行试验时, 表现出暴露时间为 24、48、72 和 96 h 时  $AI > 0$ , 联合作用结果均为协同作用.

(3)本研究表明, 对二氯苯和镉在一定浓度配比下呈现毒性增加的协同作用, 其危害比对二氯苯和镉单独存在时毒性作用更大, 应当引起人们的重视.

参考文献:

[1] IPCS (International Programme chemical safety). Environment Health criteria 128. Chlorobenzenes other than hexachlorobenzene. Geneva WHO 1991. 125, 134, 149, 164, 178.

[2] 中国环境优先污染物课题组. 环境优先污染物[M]. 北京: 中国环境科学出版社, 1989.

[3] 崔毅, 陈碧鹃, 宋云利. 胶州湾海水、海洋生物体中重金属含量的研究[J]. 应用生态学报, 1997, 8(6): 650 ~ 654.

[4] 黄雪夏, 白厚义, 陈佩琼. Cd、Zn 污染对玉米的毒害效应[J]. 广西农业生物科学, 2003, 22(4): 281 ~ 284.

[5] Conto C C, Petit-ramel M, Brown A, et al. Kinetics of cadmium accumulation and elimination in carp *Cyprinus carpio* tissues[J]. Com. Biochem. and Phys. (Part C), 1999, 122: 345 ~ 352.

[6] Polat H. Investigation of acute toxicity of beta-cypermethrin on guppies *Poecilia reticulata* [J]. Chemosphere, 2002, 49 (1): 39 ~ 44.

[7] 国家环境保护局《水和废水监测分析方法》编委会. 水和废水监测分析方法[M]. (第四版). 北京: 中国环境科学出版社, 2002. 725 ~ 729.

[8] 陈剑虹, 杨保华, 邓子云. 环境统计应用[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005. 141 ~ 145.

[9] 张毓琪, 陈叙龙. 环境生物毒理学[M]. 天津: 天津大学出版社, 1990. 99 ~ 102.

[10] 修瑞琴, 傅迎春, 许永香. 硒与氟离子对美丽猛水蚤的联合毒性[J]. 环境科学, 1995, 16(1): 26 ~ 28.

[11] Making L L. An Approach for Additive Toxicity of Chemical Mixtures[A]. In: Mayor L L, Hamelink J L. (eds) Aquatic Toxicology and Hazard Evaluation: ASTM STP 634[C]. American Society for Testing and Material, Philade. Phia, 1997, 634: 99.

[12] Emre Y, Ali G. Investigation of acute toxicity of cadmium sulfate (CdSO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O) and behavioral changes of grass carp (*Ctenopharyngodon idellus* Val., 1844)[J]. Chemosphere, 2003, 53: 1005 ~ 1010.

[13] 尹伊伟, 林嘉, 朱永安. 苯、氯苯及酚、氯酚对大鳞副泥鳅 (*Paramisgurnus dabrayanus Sawage*) 鱼苗的急性毒性效应[J]. 暨南大学学报(自然科学版). 1994, 15(3): 106 ~ 109.

[14] Buccafusco R A, Ellis S J, Leblanc G A. Acute toxicity of priority pollutants to bluegill (*Lepomis macrochirus*)[J]. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 1981, 26: 446 ~ 452.

[15] Mecarty L S, Hodson P V, Craig G R, et al. The use of QSAR to predict the acute and chronic toxicities of organic chemicals to fish[J]. Environ. Toxicol. Chemistry, 1985, 4: 595 ~ 606.

[16] Calaman D, Galassi S, Setti F, et al. toxicity of selected chlorobenzenes to aquatic organisms[J]. Chemosphere, 1983, 12 (2): 253 ~ 262.

[17] 修瑞琴, 高世荣, 许永香, 等. 氟与硒对鱼类联合毒性的研究[J]. 中国环境科学, 1995, 15(5): 348 ~ 350.

[18] 王春风, 方展强. 汞和硒对剑尾鱼的急性毒性及其安全浓度评价[J]. 环境科学与技术, 2005, 28(2): 32 ~ 34.

[19] 陈碧鹃, 袁有宪, 王会平. 乙醛、对苯二甲酸、乙二醇对鲢、草鱼的联合毒性[J]. 中国水产科学, 2001, 8(1): 73 ~ 76.

[20] 修瑞琴, 许永香, 郑静, 等. 镉和锌离子对斑马鱼的联合毒性[J]. 卫生研究, 1996, 25(2): 101 ~ 102.

[21] 周启星. 复合污染生态学[M]. 北京: 中国环境科学出版社, 1995. 100 ~ 107.