



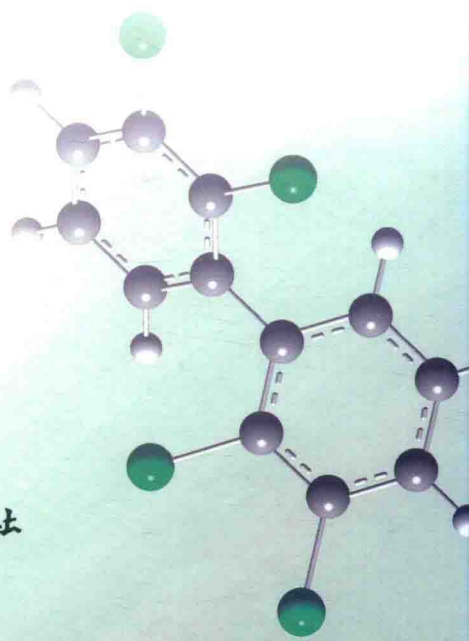
“十三五”国家重点出版物出版规划项目

持久性有机污染物  
POPs 研究系列专著

# 持久性有机污染物的生态 毒理学

尹大强 刘树深 桑楠 张效伟/著

 科学出版社





“十三五”国家重点出版物出版规划项目

持久性有机污染物

POPs 研究系列专著

# 持久性有机污染物的生态 毒理学

尹大强 刘树深 桑楠 张效伟/著

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

持久性有机污染物(POPs)的环境健康危害受到广泛关注,阐明其生态毒性效应是全球 POPs 消除、标准制定和风险管理的重要基础之一。本书首先评述了 POPs 生态毒理学研究历程和研究进展,概括了剂量-效应关系概念与混合物联合毒性效应及其评估方法,综述了 POPs 的生物学过程及其对生态毒性的影响;重点阐述了 POPs 的遗传毒性、生殖发育毒性、神经毒性、免疫毒性和高通量测试技术与有害结局路径。本书深入探讨了代表性 POPs 毒性研究方法和毒性作用机制,并介绍了具体应用案例。

本书可作为高等院校环境科学、环境工程等专业的教学参考书,也可供从事环境化学品与健康、环境毒理学、化学品风险评价与管理等领域的研究人员和技术人员参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

持久性有机污染物的生态毒理学 / 尹大强等著. —北京: 科学出版社, 2018.12

(持久性有机污染物(POPs)研究系列专著)

“十三五”国家重点出版物出版规划项目 国家出版基金项目

ISBN 978-7-03-060302-9

I. ①持… II. ①尹… III. ①持久性-有机污染物-生态环境-环境毒理学-研究 IV. ①X5 ②R994.6

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第297140号

责任编辑: 朱 丽 杨新政 / 责任校对: 杨聪敏

责任印制: 肖 兴 / 封面设计: 黄华斌

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京通州皇家印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2019年1月第一版 开本: 720×1000

2019年1月第一次印刷 印张: 30 1/4 插页: 8

字数: 585 000

定价: 160.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)



# 《持久性有机污染物 (POPs) 研究系列专著》

## 丛书编委会

主 编 江桂斌

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

蔡亚岐 陈景文 李英明 刘维屏

刘咸德 麦碧娴 全 燮 阮 挺

王亚韡 吴永宁 尹大强 余 刚

张爱茜 张 干 张庆华 郑明辉

周炳升 周群芳 朱利中

## 丛 书 序

持久性有机污染物 (persistent organic pollutants, POPs) 是指在环境中难降解 (滞留时间长)、高脂溶性 (水溶性很低), 可以在食物链中累积放大, 能够通过蒸发-冷凝、大气和水等的输送而影响到区域和全球环境的一类半挥发性且毒性极大的污染物。POPs 所引起的污染问题是影响全球与人类健康的重大环境问题, 其科学研究的难度与深度, 以及污染的严重性、复杂性和长期性远远超过常规污染物。POPs 的分析方法、环境行为、生态风险、毒理与健康效应、控制与削减技术的研究是最近 20 年来环境科学领域持续关注的一个最重要的热点问题。

近代工业污染催生了环境科学的发展。1962 年, *Silent Spring* 的出版, 引起学术界对滴滴涕 (DDT) 等造成的野生生物发育损伤的高度关注, POPs 研究随之成为全球关注的热点领域。1996 年, *Our Stolen Future* 的出版, 再次引发国际学术界对 POPs 类环境内分泌干扰物的环境健康影响的关注, 开启了环境保护研究的新历程。事实上, 国际上环境保护经历了从常规大气污染物 (如  $\text{SO}_2$ 、粉尘等)、水体常规污染物 [如化学需氧量 (COD)、生化需氧量 (BOD) 等] 治理和重金属污染控制发展到痕量持久性有机污染物削减的循序渐进过程。针对全球范围内 POPs 污染日趋严重的现实, 世界许多国家和国际环境保护组织启动了若干重大研究计划, 涉及 POPs 的分析方法、生态毒理、健康危害、环境风险理论和先进控制技术。研究重点包括: ① POPs 污染源解析、长距离迁移传输机制及模型研究; ② POPs 的毒性机制及健康效应评价; ③ POPs 的迁移、转化机理以及多介质复合污染机制研究; ④ POPs 的污染削减技术以及高风险区域修复技术; ⑤ 新型污染物的检测方法、环境行为及毒性机制研究。

20 世纪国际上发生过一系列由于 POPs 污染而引发的环境灾难事件 (如意大利 Seveso 化学污染事件、美国拉布卡纳尔镇污染事件、日本和中国台湾米糠油事件等), 这些事件给我们敲响了 POPs 影响环境安全与健康的警钟。1999 年, 比利时鸡饲料二噁英类污染波及全球, 造成 14 亿欧元的直接损失, 导致该国政局不稳。

国际范围内针对 POPs 的研究, 主要包括经典 POPs (如二噁英、多氯联苯、含氯杀虫剂等) 的分析方法、环境行为及风险评估等研究。如美国 1991~2001 年的二噁英类化合物风险再评估项目, 欧盟、美国环境保护署 (EPA) 和日本环境厅先后启动了环境内分泌干扰物筛选计划。20 世纪 90 年代提出的蒸馏理论和蚂蚱跳效应较好地解释了工业发达地区 POPs 通过水、土壤和大气之间的界面交换而长距离迁移到南北极等极地地区的现象, 而之后提出的山区冷捕集效应则更

加系统地解释了高山地区随着海拔的增加其环境介质中 POPs 浓度不断增加的迁移机理, 从而为 POPs 的全球传输提供了重要的依据和科学支持。

2001 年 5 月, 全球 100 多个国家和地区的政府组织共同签署了《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》(简称《斯德哥尔摩公约》)。目前已有包括我国在内的 179 个国家和地区加入了该公约。从缔约方的数量上不仅能看出公约的国际影响力, 也能看出世界各国对 POPs 污染问题的重视程度, 同时也标志着在世界范围内对 POPs 污染控制的行动从被动应对到主动防御的转变。

进入 21 世纪之后, 随着《斯德哥尔摩公约》进一步致力于关注和讨论其他同样具 POPs 性质和环境生物行为的有机污染物的管理和控制工作, 除了经典 POPs, 对于一些新型 POPs 的分析方法、环境行为及界面迁移、生物富集及放大, 生态风险及环境健康也越来越成为环境科学研究的热点。这些新型 POPs 的共有特点包括: 目前为正在大量生产使用的化合物、环境存量较高、生态风险和健康风险的数据积累尚不能满足风险管理等。其中两类典型的化合物是以多溴二苯醚为代表的溴系阻燃剂和以全氟辛基磺酸盐 (PFOS) 为代表的全氟化合物, 对于它们的研究论文在过去 15 年呈现指数增长趋势。如有关 PFOS 的研究在 Web of Science 上搜索结果为从 2000 年的 8 篇增加到 2013 年的 323 篇。随着这些新增 POPs 的生产和使用逐步被禁止或限制使用, 其替代品的风险评估、管理和控制也越来越受到环境科学研究的关注。而对于传统的生态风险标准的进一步扩展, 使得大量的商业有机化学品的安全评估体系需要重新调整。如传统的以鱼类为生物指示物的研究认为污染物在生物体中的富集能力主要受控于化合物的脂-水分配, 而最近的研究证明某些低正辛醇-水分配系数、高正辛醇-空气分配系数的污染物(如 HCHs) 在一些食物链特别是在陆生生物链中也表现出很高的生物放大效应, 这就向如何修订污染物的生态风险标准提出了新的挑战。

作为一个开放式的公约, 任何一个缔约方都可以向公约秘书处提交意在将某一化合物纳入公约受控的草案。相应的是, 2013 年 5 月在瑞士日内瓦举行的缔约方大会第六次会议之后, 已在原先的包括二噁英等在内的 12 类经典 POPs 基础上, 新增 13 种包括多溴二苯醚、全氟辛基磺酸盐等新型 POPs 成为公约受控名单。目前正在进行公约审查的候选物质包括短链氯化石蜡 (SCCPs)、多氯萘 (PCNs)、六氯丁二烯 (HCBd) 及五氯苯酚 (PCP) 等化合物, 而这些新型有机污染物在我国均有一定规模的生产和使用。

中国作为经济快速增长的发展中国家, 目前正面临比工业发达国家更加复杂的环境问题。在前两类污染物尚未完全得到有效控制的同时, POPs 污染控制已成为我国迫切需要解决的重大环境问题。作为化工产品大国, 我国新型 POPs 所引起的环境污染和健康风险问题比其他国家更为严重, 也可能存在国外不受关注但在我国环境介质中广泛存在的新型污染物。对于这部分化合物所开展的研究工

作不但能够为相应的化学品管理提供科学依据，同时也可为我国履行《斯德哥尔摩公约》提供重要的数据支持。另外，随着经济快速发展所产生的污染所致健康问题在我国的集中显现，新型 POPs 污染的毒性与健康危害机制已成为近年来相关研究的热点问题。

随着 2004 年 5 月《斯德哥尔摩公约》正式生效，我国在国家层面上启动了对 POPs 污染源的研究，加强了 POPs 研究的监测能力建设，建立了几十个高水平专业实验室。科研机构、环境监测部门和卫生部门都先后开展了环境和食品中 POPs 的监测和控制措施研究。特别是最近几年，在新型 POPs 的分析方法学、环境行为、生态毒理与环境风险，以及新污染物发现等方面进行了卓有成效的研究，并获得了显著的研究成果。如在电子垃圾拆解地，积累了大量有关多溴二苯醚 (PBDEs)、二噁英、溴代二噁英等 POPs 的环境转化、生物富集/放大、生态风险、人体赋存、母婴传递乃至人体健康影响等重要数据，为相应的管理部门提供了重要的科学支撑。我国科学家开辟了发现新 POPs 的研究方向，并连续在环境中发现了系列新型有机污染物。这些新 POPs 的发现标志着我国 POPs 研究已由全面跟踪国外提出的目标物，向发现并主动引领新 POPs 研究方向发展。在机理研究方面，率先在珠穆朗玛峰、南极和北极地区“三极”建立了长期采样观测系统，开展了 POPs 长距离迁移机制的深入研究。通过大量实验数据证明了 POPs 的冷捕集效应，在新的源汇关系方面也有所发现，为优化 POPs 远距离迁移模型及认识 POPs 的环境归宿做出了贡献。在污染物控制方面，系统地摸清了二噁英类污染物的排放源，获得了我国二噁英类排放因子，相关成果被联合国环境规划署《全球二噁英类污染源识别与定量技术导则》引用，以六种语言形式全球发布，为全球范围内评估二噁英类污染来源提供了重要技术参数。以上有关 POPs 的相关研究为解决我国国家环境安全问题的重大需求、履行国际公约的重要基础和我国在国际贸易中取得有利地位的重要保证。

我国 POPs 研究凝聚了一代代科学家的努力。1982 年，中国科学院生态环境研究中心发表了我国二噁英研究的第一篇中文论文。1995 年，中国科学院武汉水生生物研究所建成了我国第一个装备高分辨色谱/质谱仪的标准二噁英分析实验室。进入 21 世纪，我国 POPs 研究得到快速发展。在能力建设方面，目前已经建成数十个符合国际标准的高水平二噁英实验室。中国科学院生态环境研究中心的二噁英实验室被联合国环境规划署命名为“Pilot Laboratory”。

2001 年，我国环境内分泌干扰物研究的第一个“863”项目“环境内分泌干扰物的筛选与监控技术”正式立项启动。随后经过 10 年 4 期“863”项目的连续资助，形成了活体与离体筛选技术相结合，体外和体内测试结果相互印证的分析内分泌干扰物研究方法体系，建立了有中国特色的环境内分泌污染物的筛选与研究规范。

2003年,我国 POPs 领域第一个“973”项目“持久性有机污染物的环境安全、演变趋势与控制原理”启动实施。该项目集中了我国 POPs 领域研究的优势队伍,围绕 POPs 在多介质环境的界面过程动力学、复合生态毒理效应和焚烧等处理过程中 POPs 的形成与削减原理三个关键科学问题,从复杂介质中超痕量 POPs 的检测和表征方法学;我国典型区域 POPs 污染特征、演变历史及趋势;典型 POPs 的排放模式和运移规律;典型 POPs 的界面过程、多介质环境行为; POPs 污染物的复合生态毒理效应; POPs 的削减与控制原理以及 POPs 生态风险评估模式和预警方法体系七个方面开展了富有成效的研究。该项目以我国 POPs 污染的演变趋势为主,基本摸清了我国 POPs 特别是二噁英排放的行业分布与污染现状,为我国履行《斯德哥尔摩公约》做出了突出贡献。2009年, POPs 项目得到延续资助,研究内容发展到以 POPs 的界面过程和毒性健康效应的微观机理为主要目标。2014年,项目再次得到延续,研究内容立足前沿,与时俱进,发展到了新型持久性有机污染物。这3期“973”项目的立项和圆满完成,大大推动了我国 POPs 研究为国家目标服务的能力,培养了大批优秀人才,提高了学科的凝聚力,扩大了我国 POPs 研究的国际影响力。

2008年开始的“十一五”国家科技支撑计划重点项目“持久性有机污染物控制与削减的关键技术与对策”,针对我国持久性有机污染物控制关键技术的科学问题,以识别我国 POPs 环境污染现状的背景水平及制订优先控制 POPs 国家名录,我国人群 POPs 暴露水平及环境与健康效应评价技术, POPs 污染控制新技术与新材料开发,焚烧、冶金、造纸过程二噁英类减排技术, POPs 污染场地修复,废弃 POPs 的无害化处理,适合中国国情的 POPs 控制战略研究为主要内容,在废弃物焚烧和冶金过程烟气减排二噁英类、微生物或植物修复 POPs 污染场地、废弃 POPs 降解的科研与实践方面,立足自主创新和集成创新。项目从整体上提升了我国 POPs 控制的技术水平。

目前我国 POPs 研究在国际 SCI 收录期刊发表论文章数、质量和引用率均进入国际第一方阵前列,部分工作在开辟新的研究方向、引领国际研究方面发挥了重要作用。2002年以来,我国 POPs 相关领域的研究多次获得国家自然科学奖励。2013年,中国科学院生态环境研究中心 POPs 研究团队荣获“中国科学院杰出科技成就奖”。

我国 POPs 研究开展了积极的全方位的国际合作,一批中青年科学家开始在国际学术界崭露头角。2009年8月,第29届国际二噁英大会首次在中国举行,来自世界上44个国家和地区的近1100名代表参加了大会。国际二噁英大会自1980年召开以来,至今已连续举办了38届,是国际上有关持久性有机污染物(POPs)研究领域影响最大的学术会议,会议所交流的论文反映了当时国际 POPs 相关领域的最新进展,也体现了国际社会在控制 POPs 方面的技术与政策走向。第29届



国际二噁英大会在我国的成功召开,对提高我国持久性有机污染物研究水平、加速国际化进程、推进国际合作和培养优秀人才等方面起到了积极作用。近年来,我国科学家多次应邀在国际二噁英大会上作大会报告和大会总结报告,一些高水平研究工作产生了重要的学术影响。与此同时,我国科学家自己发起的 POPs 研究的国内外学术会议也产生了重要影响。2004 年开始的“International Symposium on Persistent Toxic Substances”系列国际会议至今已连续举行 14 届,近几届分别在美国、加拿大、中国香港、德国、日本等国家和地区召开,产生了重要学术影响。每年 5 月 17~18 日定期举行的“持久性有机污染物论坛”已经连续 12 届,在促进我国 POPs 领域学术交流、促进官产学研结合方面做出了重要贡献。

本丛书《持久性有机污染物(POPs)研究系列专著》的编撰,集聚了我国 POPs 研究优秀科学家群体的智慧,系统总结了 20 多年来我国 POPs 研究的历史进程,从理论到实践全面记载了我国 POPs 研究的发展足迹。根据研究方向的不同,本丛书将系统地对 POPs 的分析方法、演变趋势、转化规律、生物累积/放大、毒性效应、健康风险、控制技术以及典型区域 POPs 研究等工作加以总结和理论概括,可供广大科技人员、大专院校的研究生和环境管理人员学习参考,也期待它能在 POPs 环保宣教、科学普及、推动相关学科发展方面发挥积极作用。

我国的 POPs 研究方兴未艾,人才辈出,影响国际,自树一帜。然而,“行百里者半九十”,未来事业任重道远,对于科学问题的认识总是在研究的不断深入和不断学习中提高。学术的发展是永无止境的,人们对 POPs 造成的环境问题科学规律的认识也是不断发展和提高的。受作者学术和认知水平限制,本丛书可能存在不同形式的缺憾、疏漏甚至学术观点的偏颇,敬请读者批评指正。本丛书若能对读者了解并把握 POPs 研究的热点和前沿领域起到抛砖引玉作用,激发广大读者的研究兴趣,或讨论或争论其学术精髓,都是作者深感欣慰和至为期盼之处。



2015 年 1 月于北京

# 前 言

持久性有机污染物(persistent organic pollutants, POPs)是一个全球性重大环境问题,阐明其生态毒性效应和健康危害是重要的科学问题,是 POPs 消除与管理的基础之一。1962 年,美国鱼类及野生动物管理局的女海洋生物学家 Rachel Carson 出版了《寂静的春天》一书,指出滴滴涕等有机氯农药的滥用对自然环境及人类健康具有难以估量的副效应,标志着 POPs 生态毒理学正式形成。数十年大量充分的生态毒理与健康的研究,推动了全球对 POPs 环境问题的广泛关注,促成了《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》的签署以及 POPs 定义的形成。时至今日,从传统的 POPs 到新型 POPs, POPs 物质名单不断扩充。POPs 生态毒理学由浅入深不断发展,研究内涵也越来越丰富,为全球 POPs 消除、标准制定和风险管理提供了重要的科学依据。目前,POPs 生态毒理学研究进入发展新时期,从野生生物毒性效应向人体健康效应深入;在传统的典型剂量-效应关系基础上探索低浓度暴露的非典型剂量-效应关系,经历了由效应表征向毒性通路生物学机制探讨,由单一 POPs 暴露到多种 POPs 复合暴露,由生态风险评估向风险管理的深刻转变。

本书共 9 章。第 1 章绪论,评述了持久性有机污染物(POPs)生态毒理学研究历程,综述了当前研究进展(尹大强);第 2 章剂量-效应关系,介绍了化学物质及其混合物的剂量-效应关系基本概念与应用实例(刘树深);第 3 章联合毒性效应,总结了混合物联合毒性评估方法与评估实例(刘树深);第 4 章 POPs 的生物吸收和转化,阐述了 POPs 的生物吸收、转运、转化代谢与积累等及其生态毒性影响(胡霞林、陈启晴);第 5 章 POPs 遗传毒性,阐述了 POPs 对遗传物质、表观遗传物质的毒性效应以及多世代间可遗传的负面效应(于振洋);第 6 章 POPs 生殖发育毒性,介绍了 POPs 对动物、人体生殖发育系统的影响以及致畸效应,并重点阐述了具体研究案例(徐挺);第 7 章 POPs 神经毒性,综述了神经系统与 POPs 神经毒性作用表现形式与潜在机理(桑楠);第 8 章 POPs 免疫毒性,集中介绍了几类典型 POPs 对免疫细胞、免疫系统的毒性研究(王锐);第 9 章高通量测试技术与有害结局路径,从高通量测试技术和有害结局路径等角度阐述了 POPs 潜在机理(张效伟)。本书由尹大强策划和统稿,于振洋承担了大量的文字编校工作,是各位参与者多年的研究成果总结。本书能够成型,是集体的智慧,是大家共同努力的结果。

衷心感谢《持久性有机污染(POPs)研究系列专著》丛书主编江桂斌院士在我们科研工作以及本书的撰写过程中给予的指导、鼓励和支持。感谢科学出版社朱丽编辑耐

心、细致的工作。谨此，向所有参与相关研究工作的老师、学生表示感谢，同时也向关注、关心、关切我们相关工作的单位同事、领导表示衷心的感谢。正是所有这些人的辛勤付出，才使本书最终得以出版。

POPs 生态毒理学发展迅速，内容丰富而广泛。本书是在作者多年研究工作基础上结合了国内外相关研究成果编著而成，由于作者时间有限，难免挂一漏万，恳请读者批评指正。

作者

2018年7月

# 目 录

丛书序

前言

第 1 章 POPs 生态毒理学研究历程与进展	1
1.1 POPs 生态毒理学研究历程	5
1.2 POPs 生态毒理学研究进展	8
1.2.1 生物体内的转运、转化与积累	8
1.2.2 POPs 生态毒性	12
1.3 展望	20
1.3.1 单一环境化学品的复合毒性效应与机理	21
1.3.2 多种环境化学品复合污染的生态毒性效应	22
1.3.3 低剂量的非线性剂量-效应关系	23
参考文献	25
第 2 章 剂量-效应关系	34
2.1 概述	34
2.1.1 化学物质的剂量-效应关系	34
2.1.2 混合物的剂量-效应关系	35
2.1.3 剂量-效应关系类型	36
2.1.4 描述剂量-效应关系的非线性函数	38
2.2 剂量-效应曲线模型	40
2.2.1 线性模型	40
2.2.2 拟线性化模型	43
2.2.3 所有子集模型	47
2.2.4 从 CRC 拟合函数计算效应浓度 ( $EC_x$ )	48
2.3 剂量-效应曲线的不确定度-置信区间	50
2.3.1 效应置信区间	51
2.3.2 效应浓度置信区间	55
2.4 剂量-效应曲线实例	57

2.4.1	农药、抗生素与离子液体具有不同的毒性特征	57
2.4.2	混合污染物剂量-效应曲线与混合物组分有关	59
	参考文献	61
<b>第3章</b>	<b>联合毒性效应</b>	<b>62</b>
3.1	概述	62
3.2	加和参考模型	63
3.2.1	浓度加和模型	63
3.2.2	独立作用模型	67
3.2.3	效应相加模型	70
3.3	混合物毒性评估	72
3.3.1	基于置信区间的CRC比较(定性)	73
3.3.2	基于置信区间的组合指数	78
3.3.3	等效线图	84
3.3.4	经典联合作用指数	88
3.4	混合物毒性评估实例	93
3.4.1	有机磷农药混合物毒性评估	93
3.4.2	组合指数合理评估三元混合物联合毒性	95
	参考文献	97
<b>第4章</b>	<b>POPs的生物吸收和转化</b>	<b>102</b>
4.1	生物吸收和转运	102
4.1.1	吸收过程	102
4.1.2	吸收之后的跨膜转运过程	103
4.1.3	污染物的输送和转运过程	105
4.2	生物转化和代谢	108
4.2.1	生物转化概述	108
4.2.2	I相反应	109
4.2.3	II相反应	116
4.2.4	0相和III相过程	120
4.2.5	生物转化对POPs毒性的影响	124
4.3	消除	127
4.4	生物富集	128
4.4.1	生物富集的概述	128

4.4.2	POP <sub>s</sub> 在生物体内的分布和累积	130
4.5	POP <sub>s</sub> 的生物有效性	138
4.5.1	生物有效性	139
4.5.2	自由溶解态浓度与生物有效性	140
4.5.3	污染物自由溶解态浓度的测定方法	145
4.5.4	小结	149
4.6	沿食物链的迁移	149
4.6.1	POP <sub>s</sub> 在生态系统中的生物放大	150
4.6.2	包含空气呼吸生物的生物放大的特殊性	152
4.7	共存物质对 POP <sub>s</sub> 吸收、转化、累积与毒性的影响	154
4.7.1	共存物质对 POP <sub>s</sub> 跨膜转运和吸收的影响	154
4.7.2	共存物质对 POP <sub>s</sub> 生物转化的影响	155
4.7.3	共存物质对 POP <sub>s</sub> 生物累积的影响	155
4.7.4	共存物质对 POP <sub>s</sub> 毒性的影响	156
4.8	案例：富勒烯水性悬浮液对有机氯化合物生物有效性的影响	157
4.8.1	引言	157
4.8.2	研究目标和手段	158
4.8.3	研究结果与讨论	159
4.9	案例：富勒烯水性悬浮液对菲生物有效性和毒性的影响	163
4.9.1	引言	163
4.9.2	研究目标和手段	164
4.9.3	研究结果与分析	165
	参考文献	167
<b>第 5 章</b>	<b>POP<sub>s</sub> 遗传毒性</b>	<b>172</b>
5.1	遗传毒性概述	172
5.2	POP <sub>s</sub> 导致的遗传物质损伤	173
5.2.1	基因突变	174
5.2.2	加合物	175
5.2.3	彗星与微核	178
5.2.4	损伤修复功能变化	180
5.2.5	染色体异常	181
5.2.6	DNA 甲基化与组蛋白修饰	182

5.2.7	miRNA	187
5.3	氯酚类污染物诱发基因点突变效应研究	189
5.3.1	氯酚类污染物	189
5.3.2	未知点突变筛查技术研究	191
5.3.3	抑癌基因 <i>p53</i> 与斑马鱼 <i>p53</i> 基因结构	193
5.3.4	DHPLC 检测斑马鱼 <i>p53</i> 基因点突变的方法	198
5.3.5	五氯酚诱导斑马鱼 <i>p53</i> 基因点突变研究	203
5.3.6	三氯酚诱导斑马鱼 <i>p53</i> 基因点突变研究	211
5.4	多世代毒性效应	218
5.4.1	POPs 多世代毒性效应	218
5.4.2	多世代毒性效应研究受试生物——秀丽线虫	219
5.4.3	磺胺抗生素是一种假持久性有机污染物	221
5.4.4	磺胺抗生素对秀丽线虫的世代间毒性效应	223
5.4.5	磺胺抗生素对秀丽线虫的多世代残留毒性效应	228
5.4.6	林丹对秀丽线虫多世代诱胖效应	233
	参考文献	241
<b>第 6 章</b>	<b>POPs 生殖发育毒性</b>	<b>255</b>
6.1	POPs 对生殖能力的影响	256
6.1.1	有机氯农药	258
6.1.2	二噁英	260
6.1.3	多氯联苯	261
6.1.4	多环芳烃	263
6.1.5	多溴二苯醚	264
6.1.6	全氟化合物	265
6.1.7	五氯酚	266
6.1.8	小结	267
6.2	致畸性	268
6.2.1	致畸性的影响因素	268
6.2.2	典型持久性有机物的致畸性效应	270
6.3	POPs 对生物发育进程的影响	279
6.3.1	二噁英	279
6.3.2	多氯联苯	281

6.3.3	全氟化合物	283
6.3.4	小结	284
6.4	多溴二苯醚对斑马鱼仔鱼视觉系统发育影响的案例研究	285
6.4.1	实验方案设计	286
6.4.2	高通量测序结果	287
6.4.3	BDE-47 暴露对斑马鱼仔鱼视蛋白的影响	291
6.4.4	BDE-47 暴露对斑马鱼仔鱼视网膜发育的影响	292
6.4.5	BDE-47 暴露对斑马鱼仔鱼视觉影响的行为学验证	293
6.4.6	小结	295
6.5	五氯酚对斑马鱼胚胎发育影响的案例研究	296
6.5.1	实验方案设计	297
6.5.2	PCP 暴露对斑马鱼早期发育的影响	298
6.5.3	Warburg 效应与糖酵解在发育过程中的意义	306
6.5.4	PCP 发育延迟效应的 ATP 拯救	307
6.5.5	PCP 通过糖酵解影响胚胎发育的机制假说	308
6.5.6	小结	308
	参考文献	309
<b>第 7 章</b>	<b>POPs 神经毒性</b>	<b>328</b>
7.1	神经系统与神经毒性	328
7.1.1	神经系统概述	328
7.1.2	神经毒性作用概述	333
7.1.3	POPs 神经毒性概述	336
7.2	体外研究中的神经细胞毒性	344
7.2.1	神经元毒性研究基础	344
7.2.2	POPs 的神经细胞毒性研究	350
7.3	神经行为毒理学效应	353
7.3.1	神经行为毒理学概述	353
7.3.2	POPs 的神经行为毒性	356
7.4	神经发育毒性	362
7.4.1	神经系统发育	362
7.4.2	POPs 的神经发育毒性	365
	参考文献	368



<b>第 8 章 POPs 免疫毒性</b> .....	380
8.1 免疫系统与免疫毒性 .....	380
8.1.1 免疫系统概述 .....	380
8.1.2 免疫毒理学的定义和发展 .....	383
8.2 免疫毒性的评价和作用机制 .....	383
8.2.1 免疫毒性评价方法 .....	383
8.2.2 免疫毒性检测方法 .....	385
8.2.3 免疫毒性作用机制 .....	386
8.3 免疫-内分泌-神经系统交互作用 .....	389
8.3.1 神经系统与免疫系统相互作用 .....	389
8.3.2 内分泌系统与免疫系统相互作用 .....	390
8.3.3 神经系统与内分泌系统相互作用 .....	390
8.4 典型持久性有机污染物的免疫毒性研究进展 .....	391
8.4.1 二噁英的免疫毒性 .....	391
8.4.2 农药的免疫毒性 .....	393
8.4.3 藻毒素的免疫毒性 .....	395
8.4.4 多环芳烃的免疫毒性 .....	396
8.4.5 多溴二苯醚的免疫毒性 .....	396
8.4.6 甲基汞的免疫毒性 .....	397
8.5 持久性有机污染物的免疫毒性与致癌性 .....	400
8.5.1 免疫系统的抗肿瘤机制 .....	400
8.5.2 持久性有机污染物致癌性中的免疫因素 .....	402
参考文献 .....	403
<b>第 9 章 高通量测试技术与有害结局路径</b> .....	409
9.1 高通量测试技术 .....	410
9.1.1 定量构效关系 .....	410
9.1.2 体外高通量测试技术 .....	414
9.1.3 组学技术 .....	417
9.2 有害结局路径 .....	419
9.2.1 有害结局路径概念与发展 .....	419
9.2.2 有害结局路径的构建 .....	420
9.2.3 定量有害结局路径 .....	421