



” 国家重点出版物出版规划项目

持久性有机污染物

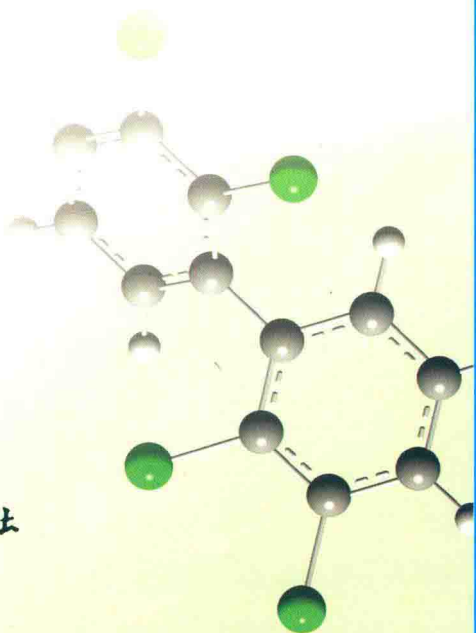
POPs 研究系列专著

持久性有机污染物的 内分泌干扰效应

周炳升 杨丽华 刘春生 等/著



科学出版社



“十三五”国家重点出版物出版规划项目

国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

持久性有机污染物

POPs 研究系列专著

持久性有机污染物的 内分泌干扰效应

周炳升 杨丽华 刘春生 等/著



科学出版社

北京

内 容 简 介

持久性有机污染物(POPs)特别是具有持久性有机污染物特征的新型有机污染物的毒性效应是近十几年来环境科学关注的重要科学前沿,而其内分泌干扰效应以及与野生动物和人类健康之间的关系则是毒理与健康研究领域的热点。本书首先简要介绍了持久性有机污染物的基本特征以及近年来国内外备受关注的新型有机污染物,选择了全氟代化合物(PFCs)、多溴二苯醚(PBDEs)、四溴双酚A(TBBPA)、五氯酚(PCP)、双酚A(BPA)、邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)、六溴环十二烷(HBCD)、有机磷阻燃剂(OPFRs)、短链氯化石蜡(SCCPs)和新型溴代阻燃剂(NBFRs)十种(类)典型有机污染物,较为详细地阐述了其对离体细胞和动物的内分泌干扰效应,特别是干扰甲状腺和生殖内分泌系统的作用机制,以及可能对人类健康的潜在危害。

本书可供从事环境科学、环境毒理与健康、环境保护与管理等领域科研和管理的人员参考,也可作为高等院校环境科学、生态毒理学和环境健康、环境化学及相关专业本科生及研究生教学参考书。

图书在版编目(CIP)数据

持久性有机污染物的内分泌干扰效应/周炳升等著. —北京:科学出版社, 2018.6

(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

ISBN 978-7-03-057808-2

I. ①持… II. ①周… III. ①持久性-有机污染物-研究 IV. ①X5

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第126171号

责任编辑:朱丽 杨新政 / 责任校对:彭珍珍

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

*

2018年6月第一版 开本:720×1000 1/16

2018年6月第一次印刷 印张:27 3/4 插页:2

字数:530 000

定价:168.00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 麦碧嫻 全 燮 阮 挺

王亚韡 吴永宁 尹大强 余 刚

张爱茜 张 千 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 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,导致该园政局不稳。

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。目前正在进行的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 的相关研究是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 生态风险评价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物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 收录期刊发表论文的数量、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,自树其帜。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。



2017 年 1 月于北京

前 言

环境内分泌干扰物 (endocrine-disrupting chemicals, EDCs) 是指能干扰生物体内天然激素的合成、释放、转运、代谢、与受体的结合以及消除等作用的化学物质, 主要指的是人类生产和生活活动中排放到环境中的有机污染物。这些物质可模拟、强化或抑制生物体内源激素的作用, 干扰内分泌系统和破坏内环境稳定, 进而影响生殖、生长发育等重要生命过程。与常规污染物引起的毒性效应不同, EDCs 能够在极低剂量下就影响内分泌系统而引起繁殖、发育等异常, 因此在低剂量下发挥生物学效应是 EDCs 的一个作用特点。此外, 其另一个特点是非典型剂量-效应关系, 呈倒“U”型或者“U”型的非单调 (non-monotonic) 关系, 即在一定的低剂量下, 可能引起很高的生物学效应, 而当剂量升高时, 生物学效应反而会下降, 而在环境低剂量下发挥效应, 即为传统毒理学并没有观察到的有毒剂量效应。再者, 一些 EDCs 的效应是在低剂量发挥作用, 甚至比高剂量的效应更强, 或者低剂量比高剂量产生更严重后果, 或者作用机制不同。此外 EDCs 也具有作用途径的复杂性, 即同一化合物可以通过多种分子作用模式干扰内分泌系统。例如, 可能同时具有包括雌激素活性或者甲状腺激素等多种激素活性或者抗某种激素活性等。

目前, 环境中能够明确为 EDCs 的化学物质有近百种, 主要包括人工合成的激素化合物和激素类药物 (如乙炔雌二醇、乙烯雌酚、孕激素等) 以及农业和工业中使用的一些化学物质。比如, 在过去几十年中, 世界各国广泛使用的有机氯杀虫剂 [如滴滴涕 (dichlorodiphenyltrichloroethane, DDT)]、除草剂等农用化学品类、多氯联苯类工业产品, 以及工业生产的副产品如二噁英类等, 这些物质是持久性有机污染物 (persistent organic pollutants, POPs), 同时也是环境内分泌干扰物。近年来国内外的大量研究指出, 工业以及商业用的一些有机化合物, 如表面防污处理剂类、阻燃剂、塑料增塑剂等及其降解产物, 化学性质稳定, 可在环境中长期存在, 易被机体吸收, 而不易被生物降解, 故可在机体内长期蓄积, 并可通过食物链的放大作用在动物和人体内富集, 往往微量即可干扰生物的内分泌系统。其中的一些种类已经纳入 POPs 清单, 而有的种类则具有 POPs 的部分特征。由于这些物质广泛存在于环境和人体内, 并可能严重影响人类的健康, 引起了学术界、政府和公众的高度关注, 也是近 20 年来环境科学领域研究的热点问题。很多国家和地区的政府组织及非政府组织致力于 EDCs 方面的研究, 因此联合国环境规划署将 EDCs 列为需要全球合作应对的主要环境问题。

一些野外和大量的实验室证据表明, EDCs 能干扰野生动物的内分泌系统, 改变体内性激素的含量, 使内分泌失衡, 体内性激素代谢异常, 对依赖性激素的生理过程, 如性腺发育、配子形成、成熟等产生严重影响, 引起精子和卵子质量及数量下降, 导致生殖机能损害。一些对鱼类、两栖类、爬行类、鸟类和哺乳动物的研究已经证明, EDCs 与脊椎动物种群数量下降、减少甚至物种灭绝有关。

自 20 世纪 90 年代以来, 大量的临床和人类流行病学数据表明, EDCs 的暴露与人类发育异常、生殖障碍以及某些疾病的发生有关。例如 EDCs 暴露会引起男性精子数量减少、质量下降、精子能力减低和生育能力降低等疾病, 以及与睾丸癌、前列腺癌等癌症的发生相关。EDCs 的暴露对女性则表现为性早熟、月经失调、不孕症等以及子宫颈癌、卵巢癌和乳腺癌等癌症的发生有关。特别是处于早期发育阶段的个体, 尤其是胚胎期, 对 EDCs 的作用非常敏感。而对人类而言, 很多 EDCs 能通过胎盘传递给发育中的胎儿, 特别是处于胚胎发育的关键窗口期, 即使是极微量的 EDCs 也有可能干扰依赖内源激素的发育过程, 并且可能与成年期的健康和疾病发生有关。现在有足够的实验和流行病学证据表明, 一些疾病发生的原因与胚胎期暴露 EDCs 直接相关, 广泛支持“胚胎/发育起源的成人疾病”学说。另外新生儿及处于青春发育期个体, 对 EDCs 的暴露也极其敏感, 摄入极低剂量 EDCs 就可能影响内分泌系统的功能。例如正常儿童受 EDCs 污染与儿童性早熟的发病有密切关系, 是其重要的致病因素之一。因此对发育中的个体而言, 需要高度关注 EDCs 的暴露而引起的健康风险。近年来的一些研究指出, EDCs 具有跨代传递效应 (transgenerational effects), 即 EDCs 的暴露能引起母代的一些效应, 且造成的某些改变能够通过生殖细胞传递给下一代, 而这种变化并非通过改变 DNA 序列, 而是通过表观遗传学修饰途径发生的, 包括 DNA 甲基化、组蛋白修饰以及非编码 RNA 调控等。

需要指出的是, 人类日常接触的一些化学物质, 曾被认为是安全的低剂量, 但是具有内分泌干扰活性, 也能影响人的内分泌系统, 并与一些慢性代谢疾病的发生有关。例如双酚 A (bisphenol A, BPA)、邻苯二甲酸酯 (phthalate esters, PAEs) 等广泛存在于各种环境介质中, 是人们日常生活中最频繁接触的化学物质, 几乎在所有人体内都能检测到, 是典型的雌激素效应内分泌干扰物, 能通过细胞核受体信号途径发挥内分泌干扰效应。近年来的一些研究发现, 肥胖症、糖尿病等发病率快速上升。一些研究也指出, EDCs 能够促进肥胖症的发生, 是肥胖症发病原因之一。糖尿病是一种严重危害人类健康的慢性代谢性疾病, 而流行病学研究发现, EDCs 也是引起糖尿病发病的原因之一。

随着我国工农业的迅猛发展和城市化进程, 在大量使用人工合成化学物质的同时, 这些物质也被释放到环境中, 加重了环境污染。而这些化学物质中, 一些种类属于新型 POPs, 有的则具有部分 POPs 的基本特征, 并表现出包括内分泌干扰效应

的多种毒性,可能对野生动物的个体和群体以至种群数量产生负面影响。而受到高度关注的是关于其对人类暴露的内分泌干扰效应、引起的健康风险,以及人类流行病学的研究等。我国政府和科学家高度重视 POPs 和 EDCs 方面的研究,早在 2000 年,科学技术部、环境保护部、国家自然科学基金委员会、中国科学院等就开始支持一系列与 POPs 和环境内分泌干扰物方面的基础项目(如“973”计划)、高技术领域项目(如“863”计划)和基金委重大项目等研究。经过近 20 年的努力,我国在 POPs 以及环境内分泌干扰物的基础和应用研究领域得到长足发展,取得了一批创新性成果,极大促进了我国在该领域研究水平的提升,并提高了我国的国际影响力,为我国的环境保护、管理决策、POPs 削减等提供了强有力的科学技术支撑。

POPs 种类较多,且具有多种毒性效应。大量研究表明,多数 POPs 有内分泌干扰活性,是潜在的内分泌干扰物,在低剂量下就能干扰生物的内分泌系统,从而对生物体的发育、繁殖等依赖激素作用的生命过程造成严重影响。在本书中,我们将总结关于全氟辛基磺酸、多溴二苯醚等 POPs 以及新型有机污染物,如双酚 A 等,对生物的内分泌干扰效应方面的研究成果,其中重点陈述对甲状腺内分泌干扰和对生殖内分泌干扰的内容。

本书共 13 章,分别介绍持久性有机污染物和新型有机污染物;脊椎动物内分泌系统;环境污染物的内分泌干扰效应;全氟代化合物的内分泌干扰效应;多溴二苯醚的内分泌干扰效应;四溴双酚 A 的内分泌干扰效应;五氯酚的内分泌干扰效应;双酚 A 的内分泌干扰效应;邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯的内分泌干扰效应;六溴环十二烷的内分泌干扰效应;有机磷阻燃剂的毒性效应;短链氯化石蜡的毒性效应;新型溴代阻燃剂的环境行为和毒理学研究进展。书中所涉的一些化合物并没有纳入 POPs 范围,但是具有 POPs 的部分特征,特别是这些化合物大量生产和使用,在环境中广泛存在。引起广泛关注和研究的有机污染物如双酚 A 和酞酸酯,本书也详细介绍其相关研究进展。另外一类化合物,如新型溴代阻燃剂(novel brominated flame retardants, NBFRs),其中以 1,2-二(2,4,6-三溴苯氧基)乙烷[1,2-bis(2,4,6-tribromophenoxy)ethane, BTBPE]、十溴二苯乙烷(decabromodiphenyl ethane, DBDPE)等为代表的溴代阻燃剂是传统溴代阻燃剂如多溴二苯醚(polybrominated diphenyl ethers, PBDEs)和六溴环十二烷(hexabromocyclododecane, HBCD)等的替代品,在化学性质方面具有 POPs 的基本特征,且因其生产和使用量上升,在环境以及生物体内的含量接近或者超过 PBDEs,也是受到关注的新型有机污染物,所以本书也对其国内外的研究进展进行了综述。

各章中,针对具体某一类化合物,首先简单介绍了相关化合物的基本信息、包括理化性质、用途、使用量、环境行为以及野生动物体内含量和人体的情况,然后比较全面地介绍了相关离体细胞的研究,再详细介绍以不同实验动物为对象的研究概况,以期读者能够比较全面地了解该类化合物的历史、现状,以及内分泌方面的

研究内容。而在内分泌干扰效应的研究方面, 主要根据化合物的特点, 重点阐述甲状腺和生殖内分泌干扰效应的原理和对生物的作用结果。

本书由周炳升策划、统稿。杨丽华、刘春生、华江环、马彦博、朱壁然、方琪、李瑞雯、彭伟、吴晟旻、郭威、王晓晨、史奇朋、吴娟、付娟娟参加了编写工作。书中内容包括了刘春生、史熊杰、余丽琴、邓军、陈联合国、陈琦、方琪、马彦博、朱壁然博士论文的部分工作。鉴于我们的研究工作所限, 本书在综合国内外相关研究进展的基础上, 力争将新型有机污染物的内分泌干扰效应相关研究比较系统、完整地做一论述。

本书作者课题组相关的工作是在国家自然科学基金委员会重大项目(典型持久性有机污染物的环境过程与毒理效应)、面上项目(典型全氟代有机污染物对斑马鱼的发育毒性及雌激素效应的机理研究, 有机污染物全氟辛烷磺酰基化合物的分子生态毒理学效应及危险评价)、国家高技术研究发展计划(“863”计划)项目(溴代阻燃剂的暴露与评估新技术)以及中国科学院知识创新重要方向(持久性有机污染物的分子生态毒理学效应及生物可降解性研究)等项目资助下完成, 本书出版得到国家出版基金项目资助。衷心感谢《持久性有机污染物(POPs)研究系列专著》丛书主编江桂斌院士在我们进行科研工作和本书撰写过程中给予的指导、鼓励、支持与帮助。感谢科学出版社朱丽编辑耐心细致的工作。感谢所有参加本书编写工作的老师和学生。

由于作者水平有限, 本书中存在疏漏之处在所难免, 恳请读者批评指正。

作 者

2017年12月

目 录

丛书序

前言

第 1 章 持久性有机污染物和新型有机污染物	1
1.1 持久性有机污染物问题缘起和背景	1
1.2 持久性有机污染物定义及《斯德哥尔摩公约》	2
1.3 POPs 的基本理化特性	4
1.3.1 环境持久性	4
1.3.2 生物富集性	5
1.3.3 长距离传输能力	5
1.3.4 高毒性	6
1.4 新型 POPs 和新型有机污染物	9
参考文献	12
第 2 章 脊椎动物内分泌系统	15
2.1 引言	15
2.2 甲状腺内分泌系统	16
2.2.1 下丘脑-垂体-甲状腺轴概述	16
2.2.2 甲状腺激素的合成与释放	17
2.2.3 甲状腺激素的转运	18
2.2.4 甲状腺激素的脱碘	19
2.2.5 甲状腺激素的代谢	19
2.2.6 甲状腺激素的作用途径	20
2.3 性腺内分泌系统	24
2.3.1 下丘脑-垂体-性腺轴概述	24
2.3.2 类固醇激素合成	25
2.3.3 卵泡发育及其调控	26
2.3.4 精子发生及调控	28
2.3.5 性别决定与分化	29
2.4 模式鱼类在内分泌干扰物研究中的应用	30
2.4.1 常用的几种模式鱼类	30
2.4.2 鱼类在内分泌干扰活性筛查中的应用	33
2.4.3 鱼类模型在内分泌干扰效应研究中的应用	34

2.5 两栖类在内分泌干扰物研究中的应用	36
2.5.1 常见的两栖类动物模型	36
2.5.2 两栖类在甲状腺内分泌干扰研究中的应用	37
2.5.3 两栖类在生殖内分泌干扰研究中的应用	38
2.6 本章结论	39
参考文献	40
第3章 环境污染物的内分泌干扰效应	45
3.1 内分泌干扰物概述	45
3.2 内分泌干扰物的来源及分类	46
3.3 内分泌干扰物的主要特点	48
3.4 内分泌干扰物的分子作用模式	48
3.5 环境内分泌干扰物的筛选和评价	51
3.6 内分泌干扰物对人类健康的影响	59
3.6.1 对生殖健康的影响	59
3.6.2 对儿童发育的影响	61
3.6.3 诱导肿瘤的发生	62
3.6.4 干扰甲状腺的功能	62
3.6.5 干扰神经系统发育及功能	63
3.6.6 导致相关代谢疾病	64
3.6.7 对免疫系统功能的危害	64
3.7 内分泌干扰物对野生动物的影响	65
3.7.1 对鱼类的影响	65
3.7.2 对两栖类的影响	66
3.7.3 对鸟类的影响	69
3.8 本章结论	71
参考文献	71
第4章 全氟代化合物的内分泌干扰效应	80
4.1 全氟代化合物概述	80
4.1.1 PFCs 的性质和种类	81
4.1.2 PFCs 的生产和使用	82
4.1.3 PFCs 的环境问题	84
4.2 PFCs 的生殖内分泌干扰效应	86
4.2.1 PFCs 生殖内分泌干扰效应的离体研究	87
4.2.2 PFCs 对鱼类生殖内分泌系统的干扰效应	91
4.2.3 PFCs 对两栖类和鸟类生殖内分泌的干扰效应	94
4.2.4 PFCs 对哺乳动物生殖内分泌的干扰效应	96
4.2.5 PFCs 对人体生殖内分泌系统的干扰效应	102

4.3 PFCs 的甲状腺激素内分泌干扰效应	105
4.3.1 PFCs 甲状腺内分泌干扰效应的离体研究	105
4.3.2 PFCs 对鱼类的甲状腺内分泌干扰效应	107
4.3.3 PFCs 对两栖类的甲状腺内分泌干扰效应	108
4.3.4 PFCs 对哺乳动物的甲状腺内分泌干扰效应	110
4.3.5 PFCs 对人体甲状腺内分泌系统的干扰效应	112
4.4 PFCs 对其他内分泌系统的干扰效应	115
4.4.1 离体研究	116
4.4.2 活体研究	118
4.4.3 PFCs 对人体其他内分泌系统的干扰效应	121
4.5 本章结论	122
参考文献	123
第 5 章 多溴二苯醚的内分泌干扰效应	132
5.1 多溴二苯醚概述	134
5.2 PBDEs 的环境行为	136
5.2.1 非生物介质	136
5.2.2 生物介质	137
5.2.3 PBDEs 的代谢	138
5.3 PBDEs 的毒性效应	138
5.3.1 肝脏毒性	139
5.3.2 免疫毒性	140
5.3.3 神经毒性	141
5.4 PBDEs 的甲状腺内分泌干扰效应	142
5.4.1 PBDEs 甲状腺内分泌干扰效应的离体研究	143
5.4.2 PBDEs 对哺乳动物的甲状腺内分泌干扰效应	152
5.4.3 PBDEs 对鱼类的甲状腺内分泌干扰效应	154
5.4.4 PBDEs 对鸟类和两栖类的甲状腺内分泌干扰效应	157
5.4.5 小结	159
5.5 PBDEs 生殖内分泌干扰效应	159
5.5.1 PBDEs 生殖内分泌干扰效应的离体研究	159
5.5.2 PBDEs 对鱼类的生殖内分泌干扰效应	169
5.5.3 PBDEs 对鸟类及两栖类的生殖内分泌干扰效应	171
5.5.4 PBDEs 对哺乳动物的生殖内分泌干扰效应	172
5.5.5 小结	175
5.6 PBDEs 内分泌干扰效应的流行病学研究	176
5.6.1 PBDEs 与人类甲状腺激素功能异常的关系	176
5.6.2 PBDEs 与人类生殖发育功能异常的关系	177

5.7 PBDEs 内分泌干扰效应研究展望	178
5.7.1 低剂量长期暴露及传代毒性	178
5.7.2 内分泌系统间的交互作用	179
5.7.3 PBDEs 与其他污染物的联合毒性作用	180
5.8 本章结论	181
参考文献	181
第 6 章 四溴双酚 A 的内分泌干扰效应	194
6.1 四溴双酚 A 概述	194
6.1.1 四溴双酚 A 的理化性质	195
6.1.2 四溴双酚 A 的用途	196
6.1.3 四溴双酚 A 的环境分布	196
6.2 四溴双酚 A 的内分泌干扰效应	197
6.2.1 四溴双酚 A 的甲状腺内分泌干扰效应	197
6.2.2 TBBPA 的其他内分泌干扰效应	204
参考文献	206
第 7 章 五氯酚的内分泌干扰效应	211
7.1 五氯酚概述	211
7.1.1 五氯酚的理化性质	212
7.1.2 五氯酚的环境分布	213
7.2 五氯酚的内分泌干扰效应	215
7.2.1 离体研究	215
7.2.2 活体研究	219
7.3 本章结论	227
参考文献	228
第 8 章 双酚 A 的内分泌干扰效应	234
8.1 双酚 A 概述	234
8.1.1 BPA 的理化性质	235
8.1.2 BPA 的用途	235
8.1.3 BPA 的环境分布	236
8.2 双酚 A 的内分泌干扰效应	237
8.2.1 受体活化机制	237
8.2.2 类固醇激素生物合成及代谢相关机制	242
8.2.3 表观遗传学相关机制	242
8.3 双酚 A 对鱼类的内分泌干扰效应	243
8.4 双酚 A 对哺乳动物的内分泌干扰效应	248
8.5 双酚 A 对人类的内分泌干扰效应	249