

全氟辛烷磺酸(PFOS)对斑马鱼血浆和组织匀浆中卵黄蛋白原含量的影响

程艳¹, 崔媛¹, 何平², Dang Zhichao³, 谢文平¹, 殷缓缓¹, 周新¹, 于文莲¹, 李海山¹, 陈会明^{1,*}

1. 中国检验检疫科学研究院, 北京 100123
2. 中国合格评定国家认可中心, 北京 100062
3. National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven 3721, The Netherlands

摘要: 为了研究低剂量的全氟辛烷磺酸(perfluorooctane sulfonate, PFOS)对水生生物的内分泌干扰效应和作用机制,考察了PFOS对斑马鱼(*Brachydanio rerio*)血浆和组织匀浆中卵黄蛋白原(vitellogenin, VTG)含量的影响。将雄性和雌性斑马鱼分别暴露于0.1、1、10和100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的PFOS中进行21 d毒性实验。染毒结束后分别检测雄鱼和雌鱼的血浆、头尾组织匀浆液和全鱼匀浆液中的VTG含量。结果显示:(1)PFOS暴露可引起斑马鱼血浆、全鱼和头尾匀浆液中VTG含量的升高,VTG含量的排序为雌鱼(血浆 >> 全鱼匀浆 > 头尾匀浆) >> 雄鱼(血浆 > 全鱼匀浆 >> 头尾匀浆);(2)PFOS暴露所引起的雄鱼血浆和头尾匀浆中VTG含量的升高与剂量呈负相关关系,暴露浓度为0.1 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 时与对照组相比有显著性差异($p < 0.05$);(3)雌鱼血浆和头尾匀浆中VTG含量的升高与剂量呈倒U型曲线关系,暴露浓度为10 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 时与对照组相比有显著性差异($p < 0.05$);(4)雄鱼和雌鱼的全鱼匀浆液中的VTG含量与对照组相比均无显著性差异。研究结果表明,PFOS暴露对斑马鱼的内分泌干扰作用明显,其毒性作用机制可能是类雌激素效应,血液和头尾匀浆液中VTG含量能够作为PFOS内分泌干扰效应评价的敏感生物标志物,但响应曲线可能因性别和组织部位的不同有所差异。

关键词: 全氟辛烷磺酸; 斑马鱼; 卵黄蛋白原

文章编号: 1673-5897(2012)1-065-06 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

Effect of Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) on Vitellogenin Levels in Blood Plasma and Tissue Homogenate of Zebrafish (*Brachydanio rerio*)

Cheng Yan¹, Cui Yuan¹, He Ping², Dang Zhichao³, Xie Wenping¹, Yin Huanhuan¹, Zhou Xin¹, Yu Wenlian¹, Li Haishan¹, Chen Huiming^{1,*}

1. Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100123, China
2. China National Accreditation Service for Conformity Assessment, Beijing 100062, China
3. National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven 3721, The Netherlands

Received 27 July 2011 accepted 31 August 2011

Abstract: To study the endocrine disrupting effect and action mechanism of low dose of perfluorooctane sulfonate

收稿日期: 2011-07-27 录用日期: 2011-08-31

基金项目: 国家质量监督检验检疫总局课题“化学物质内分泌干扰危害效应评价研究”(2010IK030); 国家质量监督检验检疫总局2011年公益项目“化学品安全评价替代方法和本土生物模型评价关键技术标准研究”(201110250); 2012年中国检验检疫科学研究院专项基金“斑马鱼胚胎吸入暴露的生长发育毒性机制研究”(2012JK026); 科技部科研院所技术专项“典型全氟碳化物PFCs和挥发性化学物质风险测试关键技术研究”(2010EG12847); 国家质量监督检验检疫总局2011年公益项目“进出口消费品及化学品中聚合物的检测及风险评估技术研究”(201110020)

作者简介: 程艳(1977-),女,博士,副研究员,研究方向为生态毒理学, E-mail: yanzi77pku@yahoo.com.cn;

* 通讯作者(Corresponding author), E-mail: chenhm@aqsiqch.ac.cn

(PFOS) on aquatic organisms, the effect of PFOS exposure on vitellogenin (VTG) levels in the blood plasma and tissue homogenate of zebrafish (*Brachydanio rerio*) was investigated. Male and female zebrafish were separately exposed to PFOS (0.1, 1, 10 and 100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) for 21 days. VTG levels in the blood plasma, whole body homogenate and head&tail homogenate were analyzed at the end of PFOS exposure. Results showed that: (1) VTG levels in the blood plasma, whole body homogenate and head & tail homogenate of zebrafish increased after PFOS exposure. VTG levels followed the order of (plasma >> whole body homogenate > head&tail homogenate) in female zebrafish >> (plasma > whole body homogenate >> head&tail homogenate) in male zebrafish. (2) VTG levels in the plasma and head&tail homogenate of male zebrafish increased in a negative dose-response pattern, and VTG levels in 0.1 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ PFOS exposure group showed significant difference compared with the control ($p < 0.05$). (3) VTG levels in the plasma and head&tail homogenate of female zebrafish increased in an inverted U-shaped dose-response pattern, and VTG levels in 10 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ PFOS exposure group were significantly different from those in the control ($p < 0.05$). (4) VTG levels in the whole body homogenate increased but had no significant difference compared with the control. Therefore, it was indicated that PFOS exposure could be active on the endocrine system of zebrafish with the xenoestrogenic action mechanism, and that VTG levels in the blood plasma and head&tail homogenate of zebrafish can be as sensitive biomarkers for assessing endocrine disrupting effect of PFOS, with different responding patterns dependent on sexes and tissues.

Keywords: perfluorooctane sulfonate (PFOS); zebrafish (*Brachydanio rerio*); vitellogenin (VTG)

环境中的内分泌干扰类污染物可干扰人类和野生动物的内分泌功能,对个体的生殖、发育和性行为等方面产生诸多影响,甚至会影响人类的生存和繁衍^[1]。因而,许多发达国家和国际组织对具有内分泌干扰效应的化学物质实行强制性监控和管理,如联合国的《全球化学品统一分类和标签制度》(简称GHS)和欧盟的《化学物质注册、评估、授权和限制法规》(简称REACH法规)均对内分泌干扰类化学物质提出了明确的管控要求^[2-3]。全氟辛烷磺酸(perfluorooctane sulfonate, PFOS)是一种新型的持久性有机污染物,可通过呼吸和摄食被生物体吸收,具有很高的生物蓄积性,可能具有内分泌干扰毒性、遗传毒性和肝脏毒性等^[4]。2006年12月27日,欧洲议会和部长理事会联合发布《关于限制全氟辛烷磺酸销售及使用的指令》(2006/122/EC),并于2008年6月27日正式实施,对产品中PFOS的含量进行了明确的规定^[5]。目前,PFOS的内分泌干扰毒性受到越来越多的关注。Jensen和Leffers^[6]研究发现,暴露于PFOS的大鼠肝细胞在培养过程中表现出较低的睾丸激素水平和较高的雌二醇水平;Martin等^[7]的研究表明,PFOS可干扰雄性Sprague-Dawley大鼠的甲状腺素荷尔蒙代谢基因的转录;此外,PFOS可干扰大鼠的甲状腺素功能^[6-10]和神经内分泌系统^[11]。

鱼类的卵黄蛋白原(vitellogenin, VTG)含量是一种评价化学物质内分泌干扰效应的生物标志物,已得到了广泛的应用^[12-14]。VTG是卵黄蛋白的前

体,通常受到循环的内源性雌激素的刺激,由雌性卵生脊椎动物的肝脏产生,经由血流进入卵巢,并被发育中的雌性配子吸收和改变。VTG是直接通过雌激素受体调节途径来合成的,且通常只在成熟雌鱼体内合成,幼鱼或成年雄鱼体内的VTG含量很低,不易检出。然而,当受到外源性的雌激素的刺激时,鱼体肝脏能够合成并分泌VTG,同时,芳香酶可抑制内源性雄激素向天然雌激素(如17 β -雌二醇)的转化,进而引起VTG含量的降低。因此,通过测定VTG含量的变化,能够对不同化学物质的内分泌干扰作用机制进行探究。

关于PFOS暴露对鱼类VTG含量的影响已有不少的研究报道:Du等^[15]的研究发现,PFOS暴露(10、50和250 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)会抑制斑马鱼性腺生长,引起斑马鱼肝脏VTG表达水平上升;Oakes等^[16]的研究表明,PFOS暴露会引起黑头呆鱼(fathead minnow)和虹鳟鱼(rainbow trout)血浆中VTG含量的改变;Han和Fang^[17]的研究显示,PFOS暴露会引起剑尾鱼(swordtail fish)肝脏中VTG表达水平的变化。迄今,关于接近环境浓度的低剂量的PFOS暴露对斑马鱼血浆和组织匀浆中VTG含量影响的研究尚未见报道。

本研究分别以雌性和雄性斑马鱼(*Brachydanio rerio*)为受试动物,研究了低剂量的PFOS暴露对斑马鱼血浆、全鱼匀浆液和头尾匀浆液中VTG含量的影响,以探究PFOS对鱼类的内分泌干扰作用及其

机制,并试图筛选相关的敏感生物标志物,以期为环境污染物的监控和安全管理提供科学的依据。

1 材料与方法(Materials and methods)

1.1 仪器与试剂

仪器:多功能酶标仪(BIO-RAD 680, BIO-RAD 公司 美国);洗板机(WELLWASH 4MK2, Thermo 公司 美国);混合型球磨仪(MM400, RETSCH 公司 德国);冷冻离心机(3-18K, Sigma 公司 德国);全自动雪花制冰机(YT-IMS-70, 北京海淀晶晶科技有限公司);反渗透制水机(RO-500 型, 北京英诺格林有限公司)。

试剂:全氟辛烷磺酸(Assay LC-MS 98%, Sigma-Aldrich 公司 美国);抑肽酶(BioBasic INC 公司 加拿大);肝素钠(heparin sodium, 150 U·mg⁻¹, 北京莱博科技有限公司);磷酸缓冲盐(phosphate buffered salts, PBS, 含氯化钠、氯化钾、磷酸氢二钠和磷酸二氢钾, pH 7.35~7.65, TAKARA BIO INC 公司, 日本);牛血清白蛋白(bovine serum albumin, BSA, 2 mg·mL⁻¹, 北京康为世纪科技有限公司);斑马鱼卵黄蛋白原 ELISA 检测试剂盒(zebrafish vitellogenin ELISA kit, Biosense Laboratories 挪威)。

1.2 供试生物

实验鱼:斑马鱼鱼龄 3 个月,体长 1.0~1.5 cm,体重 0.120~0.220 g,雌雄兼有,购于北京市东郊市场。实验用水采用反渗透纯净水机制备,并确保水质均符合 OECD 实验要求^[12]。实验前将雌雄斑马鱼分开预养,在实验条件下预养 7 d,水温(25±2)℃,饲养容器为 2 L 烧杯,饲养密度不大于 1 g·L⁻¹(即每升水容纳斑马鱼的体质量为 1 g),每日光照 12~14 h,早晚定时投喂孵化的丰年虫 2 次,且每天清除排泄物,预养期间斑马鱼死亡率不超过 5%。

1.3 毒性实验

预养结束后,停止喂食 1 d,设置浓度为 0.1、1、10 和 100 μg·L⁻¹ 的 4 个染毒组,同时设置空白对照组,分别对雌性和雄性斑马鱼进行 21 d 的毒性实验。因本实验选用的 PFOS 染毒浓度低于其在水中的溶解度(~500 mg·L⁻¹)^[18],故无需利用助溶剂,即可使 PFOS 完全溶于水中配制出相应的染毒液,所以,实验中未设置溶剂对照组。实验在 2 L 烧杯中进行,每个烧杯内的染毒液为 1.8 L,随机投放 8 尾斑马鱼。暴露期间水温保持在(25±2)℃,每日光照 12~14 h,采用半静态法进行暴露实验,每周更换全部染毒液 2 次。暴露期间每天喂食 2 次,喂食量以斑马鱼正好吃完为宜,以减少剩余鱼食对 PFOS 的吸附。

1.4 血浆和组织匀浆液的制备

血浆和组织匀浆液的制备参考了 OECD 的方法^[12]并进行了适当调整,具体方法如下所述。

血浆:21 d 染毒结束后,取出斑马鱼置于冰上冷冻处死,用手术剪刀横向剪开斑马鱼尾部,以毛细管取血,手术剪刀和毛细管均经过 10 mg·L⁻¹肝素钠溶液浸泡预处理。按 V(血液):V(稀释液)=1:6 的比例加入预冷的稀释液(0.01 mmol·L⁻¹ PBS, 100 mg·L⁻¹ 肝素钠, 6 mg·L⁻¹ 抑肽酶, pH 7.4),混匀后于 4℃、15 000×g 下离心 10 min,血浆经离心从血液样本中分离后无溶血现象,取上清液于 -80℃ 下保存待用。

组织匀浆液:将取血后的鱼头和鱼尾沿鱼鳍切分,称取质量(制备头尾匀浆液),称取冷冻处死后的全鱼的体质量(制备全鱼匀浆),按照 m(鱼体质量):V(稀释液)=200 mg:1 mL 的比例加入预冷的稀释液(0.01 mmol·L⁻¹ PBS, pH 7.4)。用手术剪刀剪碎鱼头和鱼尾或者全鱼,采用混合型球磨仪于 30 Hz 匀浆 1.5 min,直至组织混合物匀质化,混匀后于 4℃、5 000×g 下离心 30 min,将吸液管的尖端伸入表面的脂肪层下,小心吸取无脂肪或颗粒的中间液体部分,于 -80℃ 下保存待用。

1.5 VTG 的 ELISA 检测

用 ELISA 试剂盒分别对雌性和雄性斑马鱼的血浆和组织匀浆液的 VTG 含量进行检测分析。主要操作步骤为:将预处理后的血浆用稀释液(0.01 mmol·L⁻¹ PBS, 含 10 mg·L⁻¹ BSA, pH 7.4)进行稀释,将组织匀浆液用 0.01 mmol·L⁻¹ PBS 进行稀释,于 96 孔酶标板中每孔加入 100 μL 样品或标准品,封闭酶标板,室温(20~25℃)孵化 1 h;每孔用 300 μL 洗液洗板 3 次后,加入按 V(检测抗体):V(稀释液)=1:350 比例稀释的检测抗体 100 μL,室温(20~25℃)孵化 1 h;每孔用 300 μL 洗液再次洗板 3 次后,加入按 V(酶标抗体):V(稀释液)=1:2 000 比例稀释的酶标抗体 100 μL,室温(20~25℃)孵化 1 h;每孔用 300 μL 洗液洗板 5 次后,加入 100 μL 底物显色液,室温(20~25℃)避光 30 min,之后每孔加入 50 μL 的 2 mmol·L⁻¹ H₂SO₄ 终止反应,5 min 后于 492 nm 处测定吸光值。

1.6 数据处理

采用 SPSS 13.0 统计软件对实验数据进行显著性分析,各数据均用平均值±标准偏差(Mean±SD)表示,各组间的差异采用单因素方差分析(ONE-

WAY ANOVA) ,当 $p < 0.05$ 时 ,认为差异具有统计学意义。

2 结果(Results)

2.1 PFOS 暴露对雄性斑马鱼血浆、全鱼和头尾匀浆液中 VTG 含量的影响

21 d 染毒实验结束时 ,雄性斑马鱼没有出现死亡 ,血浆、全鱼和头尾匀浆液中 VTG 含量的检测结果如图 1 所示。可以看出 ,PFOS 暴露可引起雄性斑马鱼血浆、全鱼匀浆和头尾匀浆液中 VTG 含量的升高 ,不同样品中 VTG 含量的排序为: 血浆 ($10^3 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$) > 全鱼匀浆 ($10^3 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$) >> 头尾匀浆 ($10^2 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)。其中 ,PFOS 暴露所引起的血浆和头尾匀浆中 VTG 含量的升高与剂量呈负相关关系 ,暴露浓度为 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 时 ,与对照组相比 ,有显著性差异 ($p < 0.05$) ;而全鱼匀浆液中 VTG 的含量与对照组相比略有升高 ,但均无显著性差异 ($p \geq 0.05$)。

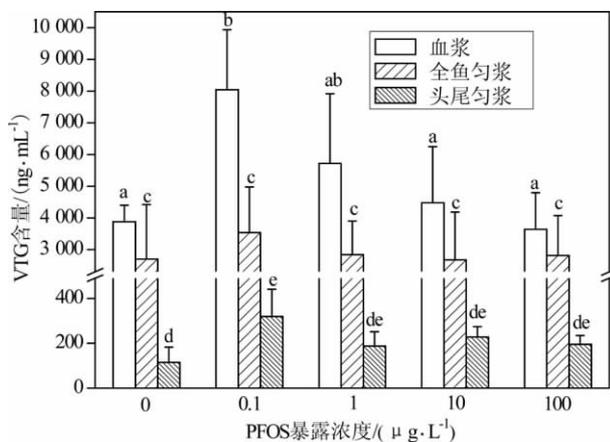


图 1 全氟辛烷磺酸 (PFOS) 暴露对雄性斑马鱼血浆、全鱼和头尾匀浆中 VTG 含量的影响

注: 数据用平均值 \pm 标准偏差 (Mean \pm SD) 表示 ,每组数据样本量 $n \geq 3$; 柱形上方参数中有一个字母相同则无显著性差异 ,反之则有显著性差异 ($p < 0.05$)。

Fig. 1 Effects of perfluorooctane sulfonate (PFOS) on VTG levels in blood plasma , whole body homogenate and head&tail homogenate of male zebrafish

2.2 PFOS 暴露对雌性斑马鱼血浆、全鱼和头尾匀浆液中 VTG 含量的影响

21 d 染毒实验结束时 ,雌性斑马鱼没有出现死亡 ,血浆、全鱼和头尾匀浆液中 VTG 含量的检测结果如图 2 所示。可以看出 ,PFOS 暴露也可引起雌性斑马鱼血浆、全鱼匀浆和头尾匀浆液中 VTG 含量的

升高 ,不同样品中 VTG 含量的排序为: 血浆 ($10^5 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$) >> 全鱼匀浆 ($10^4 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$) > 头尾匀浆 ($10^4 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$) ;同时 ,比较图 1 和图 2 可以发现 ,3 种样品中 VTG 含量的排序均为雌鱼 >> 雄鱼。其中 ,PFOS 暴露所引起的雌鱼血浆和头尾匀浆中 VTG 含量的升高与剂量呈倒 U 型曲线关系 ,暴露浓度为 $10 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 时 ,与对照组相比 ,有显著性差异 ($p < 0.05$) ,不过 ,需指出的是该暴露浓度下的数据误差较大 ;而全鱼匀浆液中的 VTG 含量相比于对照组有所升高 ,但均无显著性差异 ($p \geq 0.05$)。

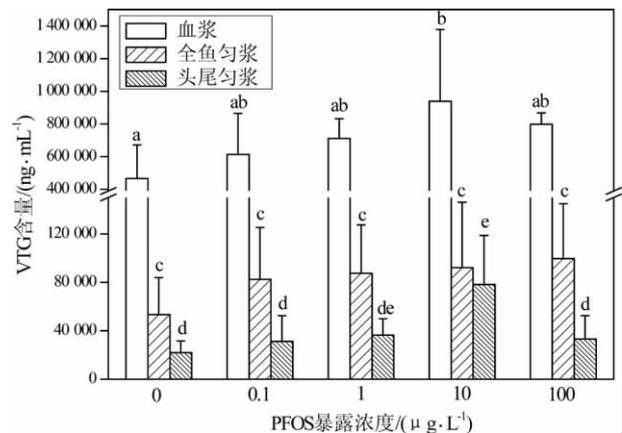


图 2 PFOS 暴露对雌性斑马鱼血浆、全鱼和头尾匀浆中 VTG 含量的影响

注: 数据用平均值 \pm 标准偏差 (Mean \pm SD) 表示 ,每组数据样本量 $n \geq 3$ 。

Fig. 2 Effects of PFOS on VTG levels in blood plasma , whole body homogenate and head&tail homogenate of female zebrafish

3 讨论(Discussion)

VTG 是由卵生动物的肝细胞在内源性或外源性雌激素作用下(作用于肝雌激素受体)而产生的 ,经血液运输到卵巢 ,经过修饰后以卵黄蛋白的形式储存于卵母细胞中 ,为胚胎的发育提供氨基酸、脂肪、碳水化合物、维生素、磷和硫等营养和功能性物质。故而 ,通过测定体内 VTG 含量可以评价环境内分泌干扰物的类雌激素活性。21 d 染毒结束时 ,雄性和雌性斑马鱼均没有出现死亡现象 ,表明本研究所选用的 PFOS 染毒浓度不足以造成斑马鱼的急性毒性损伤 ,也说明了本实验所选用的暴露浓度适合研究 PFOS 的环境内分泌干扰效应。实验结果显示 ,PFOS 暴露可引起雄性和雌性斑马鱼血浆、全鱼匀浆和头尾匀浆液中 VTG 含量的升高 ,且 VTG 含量排序为雌鱼(血浆 >> 全鱼匀浆 > 头尾匀浆) >

>雄鱼(血浆>全鱼匀浆>>头尾匀浆),这表明PFOS暴露对斑马鱼的内分泌干扰作用明显,其毒性作用机制可能是类雌激素效应。同时可知,血浆、全鱼匀浆和头尾匀浆中VTG含量都有可能作为类雌激素效应的有效生物标志物。VTG直接通过雌激素受体调节途径合成,在成熟雌鱼体内含量较高,而未经雌激素染毒的成年雄鱼体内的VTG背景含量很低,故而,雌鱼体内VTG含量明显大于雄鱼体内VTG含量;由于VTG在雌鱼体内经血液运输到卵巢,故血浆内VTG含量最高,而血管较少的头尾匀浆中的VTG含量最低,全鱼匀浆中VTG含量居中。

实验结果显示,血液和头尾匀浆液中的VTG含量可作为评价PFOS内分泌干扰效应的敏感生物标志物,但性别和组织部位不同,其响应曲线有所差别。其中,雄鱼可能对PFOS暴露更为敏感,在极低浓度($0.1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)下,雄鱼血液和头尾匀浆液中的VTG含量与对照组相比,即呈现出显著性差异($p < 0.05$)。当暴露浓度分别升至1、10和 $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,雄鱼血液和头尾匀浆液中的VTG含量与对照组相比虽有所上升,但均低于 $0.1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度下的VTG含量,且随暴露浓度的升高呈现下降的趋势。可能的原因:低浓度($<0.1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)的PFOS对雄性斑马鱼表现出明显的毒物作用效应,即呈现毒物刺激荷尔蒙效应,而较高浓度($>0.1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)的PFOS对雄鱼表现出饱和抑制效应。雌鱼对PFOS暴露的耐受性可能略高于雄鱼,雌鱼血液和头尾匀浆液中VTG含量的升高随暴露浓度的升高呈现倒U型趋势,PFOS的暴露浓度为 $10 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,VTG含量与对照组相比有显著性差异($p < 0.05$),但因该暴露浓度处的VTG含量的检测结果误差较大,只能推测PFOS对雌鱼可能存在毒物刺激荷尔蒙效应。本实验中虽未设置阳性对照,但根据文献报道^[19-20],浓度为 $5 \sim 100 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 17α -乙炔基雌二醇(EE2)会诱导稀有鮎鲫和斑马鱼幼鱼体内合成大量的VTG。结合本实验的结果,可以看出,与EE2的雌激素效应类似,PFOS对斑马鱼的毒性作用可能呈现类似EE2的类雌激素内分泌干扰效应,但其作用浓度高于EE2,表明PFOS的类雌激素效应可能弱于EE2,不过,这并不影响VTG含量作为有效终点指标用于监测和评价环境化学物质的类雌激素效应。

全鱼匀浆液中的VTG含量与对照组相比均无显著性差异,这可能是因为全鱼匀浆液既含有VTG含量较高的血管,又含有VTG含量较低的肌肉和骨

骼,生理组成复杂,其VTG含量指示PFOS暴露后的类雌激素效应的敏感性有所降低。

综上所述,本研究的结果表明,PFOS暴露对斑马鱼的内分泌干扰作用明显,其毒性作用机制可能是类雌激素效应,而血液和头尾匀浆液中VTG含量能够作为评价PFOS内分泌干扰效应的敏感生物标志物,但响应曲线可能随性别和组织部位的不同呈现差异。为了更全面和系统地考察斑马鱼的VTG含量作为生物标志物用于环境内分泌干扰效应的评价的科学性,有待进一步提取斑马鱼的肝脏、性腺和脑等多种组织进行VTG含量变化的分析和比较,这是本研究组下一步的研究方向。

致谢:本研究得到了中国科学院生态环境研究中心王子健研究员、查金苗副研究员和北京大学生命科学学院张博教授的帮助和支持,在此表示感谢!

通讯作者简介:陈会明(1969—),男,分析化学博士,研究员,国家质检总局进出口化学品安全研究中心执行主任、国家质检总局应对欧盟REACH法规首席专家、中国检验检疫科学研究院首席专家、国家质检总局化学品安全重点实验室主任。2009年入选“新世纪百万人才工程”国家级人选。主要研究方向为:化学品风险管理战略政策研究和化学品安全信息平台建设;基于化学品风险管理的测试和评估技术研究,包括化学品理化安全、毒性、生态毒理测试技术和风险分析技术。

参考文献:

- [1] Tilghman S L, Nierth-Simpson E N, Wallace R, et al. Environmental hormones: Multiple pathways for response may lead to multiple disease outcomes [J]. *Steroids*, 2010, 75(8-9): 520-523
- [2] United Nations. Globally Harmonised System of Classification and Labeling of Chemicals (GHS) [R]. Rio de Janeiro, Brazil: UN, 1992
- [3] European Union. Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) [R]. Helsinki, Finland: EU, 2007
- [4] Clarke B O, Smith S R. Review of 'emerging' organic contaminants in biosolids and assessment of international research priorities for the agricultural use of biosolids [J]. *Environment International*, 2011, 37(1): 226-247
- [5] EU. Directive 2006/122/EC of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 Amending for the 30th Time Council Directive 76/769/EEC on the Approximation of the Laws, Regulations and Administra-

- tive Provisions of the Member States Relating to Restrictions on the Marketing and Use of Certain Dangerous Substances and Preparations (Perfluorooctane Sulfonates) [R]. Strasbourg, France: EU, 2006
- [6] Jensen A A , Leffers H. Emerging endocrine disrupters: Perfluoroalkylated substances [J]. International Journal of Andrology, 2008, 31(2) : 161 - 169
- [7] Martin M T , Brennan R J , Hu W , et al. Toxicogenomic study of triazole fungicides and perfluoroalkyl acids in rat livers predicts toxicity and categorizes chemicals based on mechanisms of toxicity [J]. Toxicological Sciences, 2007, 97(2) : 595 - 613
- [8] Thibodeaux J R , Hanson R G , Rogers J M , et al. Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. I: Maternal and prenatal evaluations [J]. Toxicological Sciences, 2003, 74(2) : 369 - 381
- [9] Lau C , Thibodeaux J R , Hanson R G , et al. Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. II: Postnatal evaluation [J]. Toxicological Sciences, 2003, 74(2) : 382 - 392
- [10] Chang S C , Thibodeaux J R , Eastvold M L , et al. Negative bias from analog methods used in the analysis of free thyroxine in rat serum containing perfluorooctane sulfonate (PFOS) [J]. Toxicology, 2007, 234(1-2) : 21 - 33
- [11] Austin M E , Kasturi B S , Barber M , et al. Neuroendocrine effects of perfluorooctane sulfonate in rats [J]. Environmental Health Perspectives, 2003, 111(12) : 1485 - 1489
- [12] OECD. OECD Guideline for the Testing of Chemicals, OECD TG230. 21-Day Fish Assay: A Short-Term Screening for Oestrogenic and Androgenic Activity, and Aromatase Inhibition [R]. Paris, France: OECD, 2009
- [13] Matozzo V , Gagn F , Marin M G , et al. Vitellogenin as a biomarker of exposure to estrogenic compounds in aquatic invertebrates: A review [J]. Environment International, 2008, 34(4) : 531 - 545
- [14] Andersen L , Goto-Kazeto R , Trant J M , et al. Short-term exposure to low concentrations of the synthetic androgen methyltestosterone affects vitellogenin and steroid levels in adult male zebrafish (Danio rerio) [J]. Aquatic Toxicology, 2006, 76(3-4) : 343 - 352
- [15] Du Y B , Shi X J , Liu C S , et al. Chronic effects of water-borne PFOS exposure on growth, survival and hepatotoxicity in zebrafish: A partial life-cycle test [J]. Chemosphere, 2009, 74(5) : 723 - 729
- [16] Oakes K D , Sibley P K , Martin J W , et al. Short-term exposures of fish to perfluorooctane sulfonate: Acute effects on fatty acyl-CoA oxidase activity, oxidative stress, and circulating sex steroids [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2005, 24(5) : 1172 - 1181
- [17] Han J , Fang Z Q. Estrogenic effects, reproductive impairment and developmental toxicity in ovoviparous swordtail fish (Xiphophorus helleri) exposed to perfluorooctane sulfonate (PFOS) [J]. Aquatic Toxicology, 2010, 99(2) : 281 - 290
- [18] Beach S A , Newsted J L , Coady K , et al. Ecotoxicological evaluation of perfluorooctane sulfonate (PFOS) [J]. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology, 2006, 186: 133 - 174
- [19] 廖涛,徐盈,钟雪萍,等. EE2对稀有鮎鲫和斑马鱼幼鱼体内卵黄蛋白原诱导的比较[J].水生生物学报, 2005, 29(5) : 513 - 517
- Liao T , Xu Y , Zhong X P , et al. Comparative vitellogenic responses in zebrafish (Brachydanio rerio) and rare minnow (Gobiocypris rarus) exposed to 17 α -ethynylestradiol [J]. Acta Hydrobiologica Sinica, 2005, 29(5) : 513 - 517 (in Chinese)
- [20] 李洁斐,李卫华,杨健,等. 17- α 炔雌醇对斑马鱼的卵黄蛋白原及性腺发育的影响[J]. 毒理学杂志, 2006, 20(1) : 9 - 13
- Li J F , Li W H , Yang J , et al. Effects of 17- α -ethynylestradiol on vitellogenin and gonad development of zebrafish [J]. Journal of Toxicology, 2006, 20(1) : 9 - 13 (in Chinese) ◆