

DOI: 10.7524/AJE.1673-5897.20140513002

李圆圆, 付旭锋, 赵亚娴, 等. 双酚 A 与其替代品对黑斑蛙急性毒性的比较[J]. 生态毒理学报, 2015, 10(2): 251-257

Li Y Y, Fu X F, Zhao Y X, et al. Comparison on acute toxicity of bisphenol A with its substitutes to *Pelophylax nigromaculatus* [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2015, 10(2): 251-257 (in Chinese)

双酚 A 与其替代品对黑斑蛙急性毒性的比较

李圆圆¹, 付旭锋^{1,2}, 赵亚娴¹, 苏红巧¹, 秦占芬^{1,*}

1. 中国科学院生态环境研究中心 环境化学与生态毒理学国家重点实验室, 北京 100085
2. 云南大学生命科学学院, 昆明 650091

收稿日期: 2014-05-13 录用日期: 2014-05-20

摘要: 双酚 F(BPF)和双酚 S(BPS)作为双酚 A(BPA)替代品广泛使用,然而有关 BPF 和 BPS 的毒性数据非常有限。采用系列浓度的 BPA、BPF、BPS 溶液,暴露黑斑蛙胚胎和蝌蚪 96 h,通过半致死浓度(LC₅₀)、最小生长抑制浓度(MCIG)和致畸率等指标比较 3 种化合物的急性毒性。结果显示:100 mg·L⁻¹ BPS 未导致黑斑蛙胚胎及蝌蚪畸形和死亡。BPA 和 BPF 对黑斑蛙胚胎的 96 h-LC₅₀ 分别为 7.68 mg·L⁻¹ 和 7.99 mg·L⁻¹, MCIG 分别为 4.47 mg·L⁻¹ 和 4.77 mg·L⁻¹,最大致畸率为 33.33%;对蝌蚪的 96 h-LC₅₀ 分别为 9.00 mg·L⁻¹ 和 9.52 mg·L⁻¹。依据《化学农药环境安全评价准则》的毒性分级标准,判定 BPA 和 BPF 的毒性等级为中毒,BPS 的毒性等级为低毒。表明 BPF 急性毒性与 BPA 相当,BPS 急性毒性低于 BPA。本研究数据可为 BPF、BPS 作为 BPA 替代品的生产和使用以及相应的环境管理提供毒理学参考。

关键词: 双酚 A; 双酚 F; 双酚 S; 黑斑蛙; 胚胎; 蝌蚪; 急性毒性
文章编号: 1673-5897(2015)2-251-07 **中图分类号:** X171.5 **文献标识码:** A

Comparison on Acute Toxicity of Bisphenol A with Its Substitutes to *Pelophylax nigromaculatus*

Li Yuanyuan¹, Fu Xufeng^{1,2}, Zhao Yaxian¹, Su Hongqiao¹, Qin Zhanfen^{1,*}

1. State Key Laboratory of Environmental Chemistry and Ecological Toxicology, Research Center for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing 10085, China
2. School of Life Science, Yunnan University, Kunming 650091, China

Received 13 May 2014 **accepted** 20 May 2014

Abstract: Little is known about toxic effects of bisphenol F (BPF) and bisphenol S (BPS), although they have been used widely as BPA substitutes. To compare acute toxicity between BPF/BPS and BPA, the lethal concentrations 50% (LC₅₀), minimum concentration to inhibit growth (MCIG) and teratogenic rate were measured for *Pelophylax nigromaculatus* embryos and tadpoles. It was found that 96 h-exposure to 100 mg·L⁻¹ BPS caused no malformation and death of *P. nigromaculatus* embryos and tadpoles. The 96 h-LC₅₀ values of BPA and BPF for embryos were 7.68 mg·L⁻¹ and 7.99 mg·L⁻¹, with 4.47 mg·L⁻¹ and 4.77 mg·L⁻¹ for the MCIG values, respectively. The maximum teratogenic rates both are 33.33%. The 96 h-LC₅₀ values of BPA and BPF for tad-

基金项目: 环保公益性行业科研专项项目(201109048); 国家自然科学基金项目(21377153)
作者简介: 李圆圆(1988 -), 女, 硕士, 研究方向为毒理学, E-mail: liyuanyuan2012@126.com;
* 通讯作者 (Corresponding author), E-mail: qinzhanchen@rcees.ac.cn

poles are $9.00 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ and $9.52 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively. The results showed that BPF was comparable to BPA in term of acute toxicity, while acute toxicity of BPS was considerably lower than that of BPA. According to toxicity grading standards of *Guidelines on Environmental Safety Assessment for Chemical Pesticides*, BPA and BPF are determined as medium toxic chemicals to *P. nigromaculatus* embryos and tadpoles, with BPS as a low toxic chemical. Our study can provide a helpful reference for the production and use of BPF and BPS, and also the corresponding environmental management.

Keywords: bisphenol A; bisphenol F; bisphenol S; *Pelophylax nigromaculatus*; embryo; tadpole; acute toxicity

鉴于双酚 A (bisphenol A, BPA) 广泛的生物毒性和人体暴露风险^[1], 一些国家和政府相继对 BPA 的使用做出限制^[2-4]。结构和功能与 BPA 相似的一些双酚类化合物开始作为其替代品使用, 其中双酚 S (bisphenol S, BPS) 和双酚 F (bisphenol F, BPF) 使用较多。BPS 和 BPF 的结构与 BPA 类似, 含有以碳原子或者硫原子连接的 2 个酚状结构 (图 1)。BPF 主要用于制备环氧树脂和聚碳酸酯, 制造清漆、涂料、衬垫、粘合剂、管道等产品, 此外在口腔修复设备和食品包装等日常用品中也有应用^[5-6]。BPS 除用于制备耐高温热塑性环氧树脂、碳酸酯单体和磺化物外, 还用于农药、皮革鞣剂、染料分散剂和纤维添加剂^[7]。文献报道多种环境介质 (如水体, 底泥, 室内空气, 土壤) 和生活用品 (如罐装食品, 纸制品) 中均检测到 BPF 和 BPS 的污染^[8-9]。近期研究证实, 普通人群广泛暴露于 BPF 和 BPS 中, 人体尿液中可检测到这 2 种污染物的存在^[10]。随着环境污染水平和人体暴露风险的增加, BPF、BPS 的毒性开始受到关注。体外试验得出 BPS 和 BPF 可能具有与 BPA 类似的雌激素活性^[11]。资料显示, BPF 对大鼠经口暴露的半数致死剂量 (LD_{50}) 为 $4\,950 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[12-13]; BPS 对大鼠、小鼠、兔的经口暴露 LD_{50} 分别为 $4\,556 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、 $1\,600 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、 $4\,700 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[13-14], 化学品数据库缺少 BPF、BPS 对水生生物的急性毒性数据。文献报道 BPF 和 BPS 对大型蚤的半数效应浓度 (EC_{50}) 分别为 $56 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $55 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[15]。总体来看,

目前有关 BPF 和 BPS 对水生生物的毒性数据还很缺乏, 有必要开展更多的毒理学研究。

两栖动物胚胎和蝌蚪急性毒性试验, 是评价化学品急性毒性的方法之一^[16-17]。本实验室研究表明, 我国本土物种黑斑蛙 (*Pelophylax nigromaculatus*) 适合作为急性毒性的材料, 用于化学品的毒性测试^[18]。本文比较研究了 BPA、BPF 和 BPS 对黑斑蛙胚胎和蝌蚪的急性毒性, 从毒理学角度分析 BPF 和 BPS 的生态风险。

1 材料与方法 (Materials and methods)

1.1 仪器与试剂

仪器和设备: 两栖动物诱导繁育设备 (本实验室研发); 体视显微镜 XTL0745 型 (重庆光电仪器有限公司, 重庆); 脱色摇床 TS-1 型 (海林市其林贝尔仪器制造有限公司, 江苏); 500 mL 烧杯和 90 mm 培养皿 (北京玻璃集团台州博美玻璃仪器厂, 北京); 巴斯德吸管 (海门市如意橡塑制品厂, 江苏)。

试剂: 双酚 A (CAS NO. 80-05-7; 97%, ACROS ORGANICS); 双酚 F (CAS NO. 620-92-8; >99%, 东京化成工业); 双酚 S (CAS NO. 80-09-1; >98%, 东京化成工业); 人绒毛膜促性腺激素 (HCG, 烟台北方制药有限公司); 注射用促黄体素释放激素 (LHRH, Sigma); 半胱氨酸 (分析纯, 北京索莱宝科技有限公司); 二甲基亚砜 (DMSO, Sigma-Aldrich 公司); 氯化钠和氢氧化钠 (分析纯, 北京化学试剂公司); MS-222 (分析纯, Sigma)。

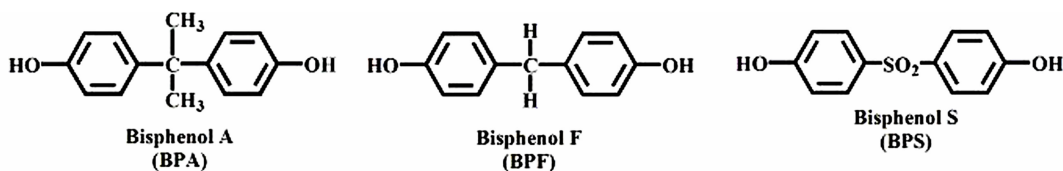


图1 双酚 A、双酚 F 和双酚 S 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of bisphenol A, bisphenol F and bisphenol S

1.2 试验生物

黑斑蛙成蛙饲养在实验室营造水陆两栖环境的玻璃缸中,水温(24±1)℃,明暗光周期 12 h:12 h。每天傍晚给黑斑蛙喂食活体面包虫,次日清洗饲养缸。

成年雌蛙雄蛙各注射 20 μg LHRH(以 0.6% 的生理盐水配制)和 HCG(雌蛙 300 IU,雄蛙 200 IU)(以 0.6% 的生理盐水配制),放入两栖动物诱导繁育设备中,诱导其抱对产卵。

黑斑蛙胚胎:黑斑蛙排卵后,立即检查卵的受精率和质量,受精率应大于 75%。产卵结束后,立即用 2% 半胱氨酸(pH 7.0~8.0)脱膜。参照 Gosner^[19]的阶段划分描述,筛选卵裂正常的 8~10 阶段胚胎进行试验。

黑斑蛙蝌蚪:在水温(24±1)℃,明暗光周期 12 h:12 h 的条件下,胚胎发育至 Gosner 26 阶段的蝌蚪,用于急性毒性试验。

1.3 试验方法

BPA、BPF、BPS 用助溶剂 DMSO 分别配成 100 g·L⁻¹、100 g·L⁻¹、250 g·L⁻¹ 的储备液。设置溶剂对照组,其中溶剂的浓度与最高浓度处理组溶剂浓度相同,溶剂的体积浓度不超过 1‰,暴露试验时用除氯自来水稀释至相应浓度。

1.3.1 胚胎急性毒性试验

《化学农药环境安全评价试验准则》^[20]规定,如果受试化学品的最大水溶解度大于或等于 100 mg·L⁻¹,以 100 mg·L⁻¹ 浓度进行限度试验。限度浓度下 96 h 暴露,胚胎没有出现死亡和畸形,则不再进行下一步试验,认为该受试化学品的 96 h 半数致死浓度(LC₅₀)和 96 h 半数致畸浓度(TC₅₀)大于限度浓度。根据文献^[21]和限度试验浓度上限,BPS、BPA、BPF 分别以 100 mg·L⁻¹、9.00 mg·L⁻¹、11.50 mg·L⁻¹ 为最高浓度,1.15 为公比,8 个浓度梯度进行预试验。BPS 各浓度组 96 h 胚胎无死亡和畸形,9.00 mg·L⁻¹ BPA 暴露组 96 h 胚胎未全部死亡,进行第 2 次预试验,设置 BPA 最高浓度 11 mg·L⁻¹。根据预试验结果,设置 BPA 和 BPF 的浓度范围分别为:11.00 mg·L⁻¹~3.88 mg·L⁻¹和 10.00 mg·L⁻¹~4.77 mg·L⁻¹进行正式试验;BPS 以 100 mg·L⁻¹ 进行限度试验。随机选取 25 只胚胎放于加入 40 mL 暴露液的培养皿中,设置 2 个平行,将其置于 25℃ 的恒温箱中,明暗光周期为 12 h:12 h,每隔 24 h 换液,清除死亡个体并记录死亡数,试验持续 96 h。96 h 后,将所有胚胎取出,用 10% 福尔马林固定,体视显微镜下观察形态,测

量胚胎体长。

1.3.2 蝌蚪急性毒性试验

根据胚胎试验结果,设置 BPS 以 100 mg·L⁻¹ 浓度进行限度试验,BPA、BPF 暴露浓度为 14.00 mg·L⁻¹~4.82 mg·L⁻¹,1.15 为公比,8 个梯度进行预试验。随机取 10 只蝌蚪放于盛有 300 mL 暴露液的烧杯中,设置 3 个平行,每隔 24 h 换液,清除死亡个体并记录死亡数,试验持续 96 h。根据预试验结果,得到 BPA 和 BPF 正式试验的浓度范围分别为:12.00 mg·L⁻¹~6.94 mg·L⁻¹和 12 mg·L⁻¹~4.82 mg·L⁻¹,每个处理组 3 个平行。

1.4 统计分析

详细记录每个培养皿中胚胎死亡、畸形、生长情况和每个烧杯中蝌蚪死亡数。以受试化学品的对数值为自变量(x),以相应浓度下胚胎或蝌蚪死亡的机率为因变量(y),采用 SPSS 16 数据处理软件,使用 Probit 进行回归分析,建立“剂量-效应”线性方程,并计算 LC₅₀ 值及其 95% 置信限。黑斑蛙胚胎体长数据,通过 One-Way ANOVA 统计分析其最小抑制生长浓度(MCIG)。

2 结果 (Results)

2.1 胚胎急性毒性

胚胎急性毒性试验,溶剂对照组无死亡,致畸率为 2.56%,符合质量控制要求。BPS 限度试验结果,100 mg·L⁻¹ BPS 暴露胚胎 96 h 无死亡,无畸形,认为 BPS 的 96 h-LC₅₀和 96 h-TC₅₀大于 100 mg·L⁻¹。BPA 和 BPF 暴露的胚胎在 48 h、72 h、96 h 的死亡率如图 2 所示。96 h 后观察畸形胚胎(图 3),统计致畸率(图 4)。测量 96 h 胚胎体长,统计各剂量与对照是否有显著性差异(表 2、表 3),确定有差异的最小浓度即 MCIG(表 1)。

表 1 BPA 和 BPF 对黑斑蛙胚胎的 LC₅₀ 和 MCIG
Table 1 LC₅₀ and MCIG values of BPA and BPF for *Pelophylax nigromaculatus* embryos

化学品 Chemical	96 h-LC ₅₀ /(mg·L ⁻¹)	MCIG/(mg·L ⁻¹)
BPA	7.68 [7.38, 8.03]	4.47
	y = 9.80x - 8.68	
BPF	7.99 [6.99, 9.79]	<4.77
	y = 11.13x - 10.08	

注:MCIG 为通过 One-Way ANOVA 统计分析得到的最小抑制生长浓度。
Note:MCIG represents minimal concentration to inhibit growth by One-Way ANOVA method.

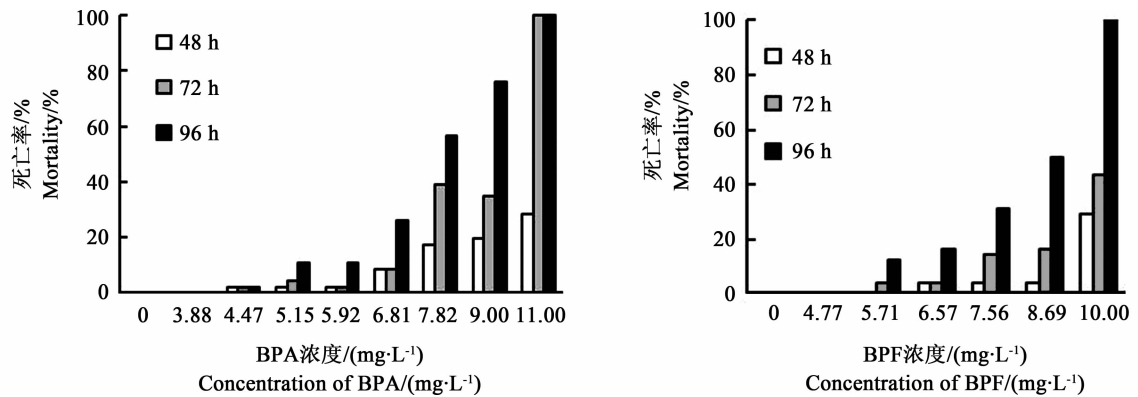


图 2 BPA 和 BPF 暴露后黑斑蛙胚胎的死亡率

Fig. 2 Lethal rates of *Pelophylax nigromaculatus* embryos after exposure to BPA and BPF

黑斑蛙胚胎经 BPA、BPF 暴露 48 h 后,各暴露组没有或者仅有少量胚胎死亡;72 h,11.00 mg·L⁻¹ BPA 暴露组胚胎全部死亡;96 h,10 mg·L⁻¹ BPF 暴露组胚胎全部死亡(图 2)。经统计分析,BPA 的 96 h-LC₅₀为 7.68 mg·L⁻¹;BPF 的 96 h-LC₅₀为 7.99 mg·L⁻¹(表 1)。

对照组胚胎发育正常,96 h 后达到 Gonser 25 阶段,蝌蚪体表光滑,脊柱正直,尾无弯曲,游泳活跃(图 3A)。BPA 和 BPF 暴露 96 h,胚胎出现尾弯曲(B),脊椎弯曲(C),轴缩短(D),头面部、心脏、腹部水肿(E),面部水疱(F),腹部水疱(G),头部发育不全、脑未发育(H),眼睛无色素(I)等现象。统计 96 h 后各暴露组畸形数量(活体),计算致畸率,BPA 和 BPF 最高的致畸率均未达到 50%(图 4),因此未能计算它们的半数致畸浓度(TC₅₀)。

测量胚胎体长,溶剂对照组体长范围为 7.5 ~ 8.5 mm;BPA 和 BPF 暴露组体长范围均为 5.0 ~ 8.5 mm。BPA 和 BPF 暴露组胚胎的平均体长随剂量增加而

减小,呈现剂量-效应关系。统计结果显示,BPA 和 BPF 均抑制胚胎的生长发育:暴露浓度≥4.47 mg·L⁻¹的 BPA(表 2)和≥4.77 mg·L⁻¹的 BPF 对胚胎体长有明显抑制作用(表 3);BPA 的 MCIG 为 4.47 mg·L⁻¹,BPF 的 MCIG 小于最低暴露剂量 4.77 mg·L⁻¹(表 1)。

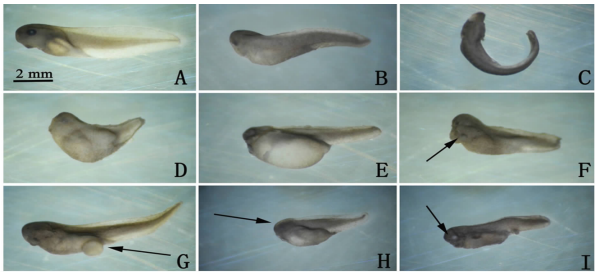


图 3 BPA 和 BPF 暴露 96 h 导致的黑斑蛙胚胎的各种畸形

注:箭头所指为典型畸形部位。

Fig. 3 Malformations of *Pelophylax nigromaculatus* embryos caused by 96 h-exposure of BPA and BPF

Note: The arrow shows the malformed part.

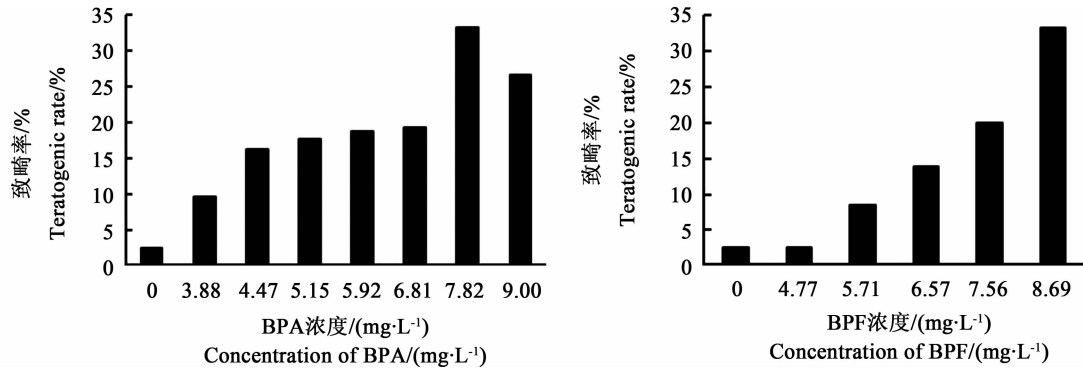


图 4 BPA 和 BPF 暴露 96 h 对黑斑蛙胚胎的致畸率

Fig. 4 Teratogenic rates of *Pelophylax nigromaculatus* embryos after 96 h-exposure to BPA and BPF

表 2 BPA 对黑斑蛙胚胎体长的影响

Table 2 Effects of BPA on body length of *Pelophylax nigromaculatus* embryos

浓度/(mg·L ⁻¹)		0	3.88	4.47	5.15	5.92	6.81	7.82	9.00
Concentrations/(mg·L ⁻¹)									
平均值/cm	Mean/cm	0.81	0.79	0.77 [*]	0.77 [*]	0.76 [*]	0.74 [*]	0.74 [*]	0.74 [*]
范围/cm	Range/cm	0.75~0.85	0.65~0.85	0.55~0.85	0.6~0.85	0.65~0.85	0.55~0.8	0.6~0.8	0.5~0.8

注: * 表示与对照组相比存在显著性差异($P<0.05$)。

Note: * indicate significant difference compared with the control group ($P<0.05$).

表 3 BPF 对黑斑蛙胚胎体长的影响

Table 3 Effects of BPF on body length of *Pelophylax nigromaculatus* embryos

浓度/(mg·L ⁻¹)		0	4.77	5.71	6.57	7.56	8.69
Concentrations/(mg·L ⁻¹)							
平均值/cm	Mean/cm	0.81	0.79 [*]	0.76 [*]	0.76 [*]	0.75 [*]	0.71 [*]
范围/cm	Range/cm	0.75~0.85	0.65~0.85	0.65~0.85	0.65~0.8	0.6~0.8	0.5~0.8

注: * 表示与对照组相比存在显著性差异($P<0.05$)。

Note: * indicate significant difference compared with the control group ($P<0.05$).

2.2 蝌蚪急性毒性

溶剂对照组蝌蚪无死亡,表明质量控制良好。100 mg·L⁻¹ BPS 暴露蝌蚪 96 h 无死亡,认为 BPS 的 96 h-LC₅₀ 大于 100 mg·L⁻¹。BPA 和 BPF 暴露黑斑蛙蝌蚪 24 h,最高剂量 12 mg·L⁻¹ 浓度下蝌蚪全部死亡。48 h,10.00 mg·L⁻¹ BPA 暴露组蝌蚪死亡率上升 20%。72 h,BPF 的 6.94 mg·L⁻¹ 暴露组开始出现死亡,BPA 的 9.09 mg·L⁻¹ 和 10.00 mg·L⁻¹ 暴露组死亡率略微升高。96 h 暴露终点,BPA 和 BPF 最低浓度暴露组蝌蚪无死亡(图 5)。经统计分析得到 BPA 和 BPF 对蝌蚪的 48 h-LC₅₀ 分别为 9.34 mg·L⁻¹ 和 10.12 mg·L⁻¹;72 h-LC₅₀ 分别为 9.13 mg·L⁻¹ 和 10.10 mg·L⁻¹;96 h-LC₅₀ 分别为 9.00 mg·L⁻¹ 和 9.52 mg·L⁻¹(表 4)。

表 4 BPA 和 BPF 对黑斑蛙蝌蚪的 LC₅₀,95% 置信区间和回归方程

Table 4 LC₅₀, 95% confidence interval and regression equations of BPA and BPF to *Pelophylax nigromaculatus* tadpoles

化学品	48 h	72 h	96 h
Chemicals			
BPA	9.34 [9.14, 9.55]	9.13 [8.96, 9.31]	9.00 [8.22, 9.18]
	$y = 37.15x - 36.04$	$y = 46.24x - 44.41$	$y = 42.61x - 40.65$
BPF	10.12 [9.873, 10.50]	10.10 [9.84, 10.47]	9.52 [8.60, 11.33]
	$y = 35.18x - 35.36$	$y = 20.41x - 20.50$	$y = 21.32x - 20.87$

注:LC₅₀ 及其 95% 置信区间的单位为 mg·L⁻¹。

Note: The unit of LC₅₀ and its 95% confidence interval is mg·L⁻¹.

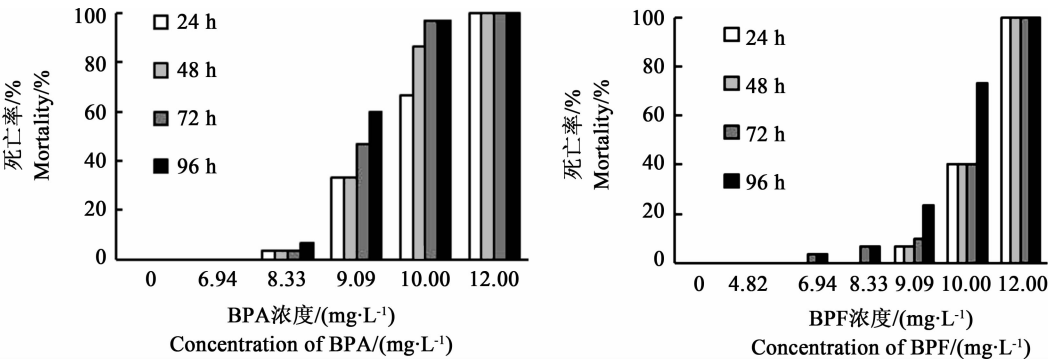


图 5 BPA 和 BPF 对黑斑蛙蝌蚪的致死率

Fig. 5 Lethal rates of *Pelophylax nigromaculatus* tadpoles after exposure to BPA and BPF

3 讨论 (Discussion)

BPS、BPF 作为 BPA 的替代品,具有类似结构及功能,其对两栖动物的急性毒性及生态风险值得探讨。BPS 对黑斑蛙蝌蚪及胚胎的 96 h-LC₅₀ > 100 mg·L⁻¹,按农业部《化学农药环境安全评价准则》^[20]的分级标准,BPS 对黑斑蛙的毒性等级为低毒。按世界卫生组织(WHO)建议的分类准则^[22],BPS 对大鼠、小鼠、兔的急性毒性等级为低毒^[13-14],与 BPS 对黑斑蛙的毒性等级一致。BPA 对胚胎和蝌蚪的 96 h-LC₅₀分别为 7.68 mg·L⁻¹和 9.00 mg·L⁻¹,BPF 对胚胎和蝌蚪的 96 h-LC₅₀分别为 7.99 mg·L⁻¹和 9.52 mg·L⁻¹,比较 2 种化学品对胚胎和蝌蚪 96 h-LC₅₀,发现胚胎比蝌蚪更敏感。胚胎体长的统计结果表明 BPF 与 BPA 对胚胎的生长抑制作用无显著差异。另外,BPA、BPF 暴露的胚胎在最低剂量出现畸形且症状相似,意味着二者对黑斑蛙胚胎有相似的致畸作用。综合考虑胚胎急性毒性试验的 96 h-LC₅₀、MCIG、致畸率等指标,认为 BPF 与 BPA 对胚胎的发育毒性相当。根据农业部^[20]和 WHO 的化学品分类准则^[21],BPF 对黑斑蛙的毒性等级为中毒,对大鼠的毒性为低毒^[12-13];BPA 对黑斑蛙、黑头呆鱼、斑马鱼的毒性等级均为中毒^[21,23],对大鼠、小鼠的毒性为低毒^[13,24]。可见 BPF 对黑斑蛙的毒性高于对大鼠的毒性;BPA 对黑斑蛙和鱼类的毒性相同,高于对鼠类的毒性。研究显示,某些化学品对鼠类低毒,但是对两栖动物或其它水生生物有更高的毒性,BPA 和 BPF 具有此特征^[25-26]。因此,使用两栖动物测试化学品的毒性对于全面认识化学品的生态安全是必要的。

文献报道,BPF 和 BPS 在水体中浓度一般略低于 BPA,环境浓度在几个 ng·L⁻¹至几个 μg·L⁻¹^[27-28]。但是在某些水体中 BPF 的浓度与 BPA 相当,西班牙某污水处理厂进水中 BPA 与 BPF 浓度分别为 (1.36 ± 0.08) μg·L⁻¹和 (1.43 ± 0.03) μg·L⁻¹^[27]。本研究结果,BPA 和 BPF 对黑斑蛙的急性毒性高于报道的环境浓度,但是 BPA 和 BPF 在环境水体及其他介质中广泛检出提示着,环境浓度下的长期暴露,其毒性作用不容忽视。虽然 BPS 的急性毒性低于 BPA 和 BPF,但是有研究表明 BPS 在水体中很难降解,具有持久性^[29],因此 BPS 在水体中的累积浓度和其对水中生物的长期影响,仍值得关注。

综上所述,本文首次报道了 BPS、BPF 对两栖动物的急性毒性,并且比较了 BPA 及其替代品 BPS、

BPF 对黑斑蛙的毒性大小;BPF 与 BPA 相当,均为中毒化学品;BPS 毒性低于 BPA。鉴于不同物种得到的毒性数据存在差异,BPF、BPS 仍需要开展多方面的毒理学研究。本研所得数据可为 BPF、BPS 作为 BPA 替代品的生产和使用以及相应的环境管理提供毒理学参考。

通讯作者简介:秦占芬(1971-),女,环境科学博士,研究员,主要研究方向为新型 POPs 的生殖和发育毒性,以及基于两栖动物的化学品毒性评价方法。

参考文献(References):

- [1] Calafat A M, Ye X, Wong L Y, et al. Exposure of the US population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003-2004 [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2008, 116(1): 39 - 44
- [2] Health Canada. Health risk assessment of bisphenol A from food packaging [R/OL]. (2008 - 08 - 01) [2014 - 04 - 28]. http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/packag-em-ball/bpa/bpa_hra-ers-eng.php
- [3] European Commission. Bisphenol A: EU ban on baby bottles [R/OL]. (2011 - 01 - 28) [2014 - 04 - 28]. <http://eur-lex.europa.eu/lexuriserv/lexuriserv.do?uri=oj:l:2011:026:0011:0014:en:pdf>
- [4] U.S. Environmental Protection Agency. Bisphenol A action plan [R/OL]. (2010 - 03 - 29) [2014 - 04 - 28]. http://www.epa.gov/oppt/existingchemicals/pubs/actionplans/bpa_action_plan.pdf
- [5] Jana S K, Okamoto T, Kugita T, et al. Selective synthesis of bisphenol F catalyzed by microporous H - beta zeolite [J]. *Applied Catalysis A: General*, 2005, 288(1): 80 - 85
- [6] Perez P, Pulgar R, Olea-Serrano F, et al. The estrogenicity of bisphenol A -related diphenylalkanes with various substituents at the central carbon and the hydroxy groups [J]. *Environmental Health Perspectives*, 1998, 106(3): 167 - 174
- [7] Molina-Molina J M, Amaya E, Grimaldi M, et al. *In vitro* study on the agonistic and antagonistic activities of bisphenol-S and other bisphenol-A congeners and derivatives via nuclear receptors [J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2013, 272(1): 127 - 136
- [8] Liao C, Liu F, Guo Y, et al. Occurrence of eight bisphenol analogues in indoor dust from the United States and several Asian countries: Implications for human exposure [J]. *Environmental Science & Technology*, 2012, 46(16): 9138 - 9145
- [9] Goodson A, Summerfield W, Cooper I. Survey of bis-

- phenol A and bisphenol F in canned foods [J]. Food Additives & Contaminants, 2002, 19(8): 796 – 802
- [10] Zhou X, Kramer J P, Calafat A M, et al. Automated on-line column-switching high performance liquid chromatography isotope dilution tandem mass spectrometry method for the quantification of bisphenol A, bisphenol F, bisphenol S, and 11 other phenols in urine [J]. Journal of Chromatography B, 2014, 944: 152 – 156
- [11] René V, Watson C S. Bisphenol S disrupts estradiol – induced nongenomic signaling in a rat pituitary cell line: Effects on cell functions [J]. Environmental Health Perspectives, 2013, 121(3): 352 – 358
- [12] NIH U.S. national library of medicine and toxicology data network, 4, 4'-Methylenebis (phenol) [EB/OL]. [2014 – 04 – 28]. <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/ProxyServlet?objectHandle=DBMaint&actionHandle=default&nextPage=jsp/chemidlite/ResultScreen.jsp&TXTSUPERLISTID=0000620928>
- [13] U.S. Environmental Protection Agency substance registry services [EB/OL]. [2014 – 04 – 28]. http://ofmpub.epa.gov/sor_internet/registry/substreg/searchandretrieve/advancedsearch/search.do?details=displayDetails
- [14] NIH U.S. national library of medicine and toxicology data network, Bisphenol S [EB/OL]. [2014 – 04 – 28]. <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/ProxyServlet?objectHandle=DBMaint&actionHandle=default&nextPage=jsp/chemidlite/ResultScreen.jsp&TXTSUPERLISTID=0000080091>
- [15] Chen M Y, Ike M, Fujita M. Acute toxicity, mutagenicity, and estrogenicity of bisphenol-A and other bisphenols [J]. Environmental Toxicology, 2002, 17(1): 80 – 86
- [16] ASTM. ASTM standards on aquatic toxicology and hazard evaluation [M]. Philadelphia: ASTM, 1993: 102 – 121
- [17] Perkins P J, Boermans H J, Stephenson G R. Toxicity of glyphosate and triclopyr using the frog embryo teratogenesis assay-Xenopus [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2000, 19(4): 940 – 945
- [18] 苏红巧, 张银凤, 秦占芬, 等. 黑斑蛙与非洲爪蟾蝌蚪急性毒性试验方法敏感性的比较[J]. 生态毒理学报, 2013, 8(5): 785 – 790
- Su H Q, Zhang Y F, Qin Z F, et al. Comparison of *Rana nigromaculata* with *Xenopus laevis* in sensitivity and repeatability in tadpole acute toxicity test [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2013, 8(5): 785 – 790 (in Chinese)
- [19] Gosner K L. A simplified table for staging anuran embryos and larvae with notes on identification [J]. Herpetologica, 1960, 16: 183 – 190
- [20] 中国农业部. 化学农药环境安全评价试验准则(2008 年报批稿)[S]. 北京: 中国农业部, 2008: 97 – 100
- [21] 刘红玲, 刘晓华, 王晓祎, 等. 双酚 A 和四溴双酚 A 对大型蚤和斑马鱼的毒性[J]. 环境科学, 2007, 28(8): 1784 – 1787
- Liu H L, Liu X H, Wang X Y, et al. Toxicity of BPA and TBBPA to *Daphnia magna* and zebrafish *Brachydanio rerio* [J]. Environmental Science, 2007, 28(8): 1784 – 1787 (in Chinese)
- [22] World Health Organization. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2009 [S]. World Health Organization, 2010
- [23] Alexander H C, Dill D C, Smith L W, et al. Bisphenol A: Acute aquatic toxicity [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 1988, 7(1): 19 – 26
- [24] U.S. NIH. national library of medicine and toxicology data network, Bisphenol A [EB/OL]. [2014 – 04 – 28]. <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/ProxyServlet?objectHandle=DBMaint&actionHandle=default&nextPage=jsp/chemidlite/ResultScreen.jsp&TXTSUPERLISTID=0000080057>
- [25] 付旭锋, 李圆圆, 苏红巧. 异噻唑啉酮类杀菌剂对黑斑蛙胚胎和蝌蚪的急性毒性[J]. 生态毒理学报, 2014, 9(6): 1097 – 1103
- Fu X F, Li Y Y, Su H Q. Acute toxicity of isothiazolinone biocides to *Rana nigromaculata* embryos and tadpoles [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2014, 9(6): 1097 – 1103 (in Chinese)
- [26] 魏风华, 李文新. 黄果茄植物提取物的灭螺效果及对鱼类和大鼠急性毒性试验研究[J]. 中国地方病学杂志, 2001, 20(6): 419 – 421
- Wei F H, Li W X. Study on the effect of killing snail and acute toxicity test of fish and mouse with extraction of *Solanum xanthocarpum* [J]. Chinese Journal of Endemiology, 2001, 20(6): 419 – 421 (in Chinese)
- [27] Yang Y, Lu L, Zhang J, et al. Simultaneous determination of seven bisphenols in environmental water and solid samples by liquid chromatography – electrospray tandem mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A, 2014, 1328: 26 – 34
- [28] Hermann F, Thomas K, Thomas O, et al. Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment [J]. Water Research, 2002, 36(6): 1429 – 1438
- [29] Danzl E, Sei K, Soda S, et al. Biodegradation of bisphenol A, bisphenol F and bisphenol S in seawater [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2009, 6(4): 1472 – 1484