

DOI:10.7524/j.issn.0254-6108.2022101804

古顺茜, 唐斌, 蔡凤珊, 等. 十溴二苯乙烷 (DBDPE) 在斑马鱼体内的生物富集和生物转化[J]. 环境化学, 2023, 42(4): 1085-1096.

GU Shunxi, TANG Bin, CAI Fengshan, et al. Bioaccumulation and biotransformation of decabromodiphenyl ethane (DBDPE) in zebrafish[J]. Environmental Chemistry, 2023, 42 (4): 1085-1096.

十溴二苯乙烷 (DBDPE) 在斑马鱼体内的 生物富集和生物转化*

古顺茜^{1,2} 唐斌² 蔡凤珊^{2,3,4} 严骁² 姚丽君^{1,2}
李嘉璐^{1,2} 姚丽丽^{1,2} 谢春¹ 郑晶^{1,2}**

(1. 贵州医科大学公共卫生与健康学院, 环境污染与疾病监控教育部重点实验室, 贵阳, 550025; 2. 生态环境部华南环境科学研究所, 新污染物研究团队, 国家环境保护环境污染健康风险评估重点实验室, 广州, 510655; 3. 中国科学院广州地球化学研究所, 有机地球化学国家重点实验室, 广州, 510640; 4. 中国科学院大学, 北京, 100049)

摘要 本研究通过染毒鱼食暴露, 探讨了十溴二苯乙烷 (DBDPE) 在斑马鱼不同组织内的生物富集和转化特征. 实验包括 28 d 暴露期和 77 d 清除期, 评估了 DBDPE 在鱼体各组织的同化效率 (α)、清除速率常数 (k_d)、生物半衰期 ($t_{1/2}$) 和生物放大因子 (BMF) 等; 并利用高效液相色谱-串联四极杆-飞行时间质谱 (UPLC-QTOF-MS) 筛查分析血清中 DBDPE 的代谢产物. 研究表明, 暴露期 DBDPE 在鱼体各组织中均呈相似的吸收曲线, α 介于 10.1%±1.34% 至 18.3%±3.78% 之间. 鱼体组织中 DBDPE 的清除遵循伪一级动力学, k_d 为 $(3.66\pm 0.16)\times 10^{-2}\cdot d^{-1}$ 至 $(4.69\pm 0.06)\times 10^{-2}\cdot d^{-1}$, $t_{1/2}$ 为 (14.8 ± 0.19) d 至 (19.0 ± 0.83) d. DBDPE 在鱼体组织中的 BMF 介于 (0.72 ± 0.04) 至 (1.12 ± 0.23) , 具有潜在的生物富集特征, 且其生物富集潜力与组织功能及脂肪含量相关. 在斑马鱼血清中共鉴定出 4 种脱溴代谢产物、3 种羟基产物和 1 种甲基产物, 以及 2 种甲磺基代谢物; 表明 DBDPE 在斑马鱼体内存在明显的生物转化作用, 进而影响其在鱼体内的生物富集潜力.

关键词 十溴二苯乙烷, 斑马鱼, 生物富集, 生物转化.

Bioaccumulation and biotransformation of decabromodiphenyl ethane (DBDPE) in zebrafish

GU Shunxi^{1,2} TANG Bin² CAI Fengshan^{2,3,4} YAN Xiao² YAO Lijun^{1,2}
LI Jialu^{1,2} YAO Lili^{1,2} XIE Chun¹ ZHENG Jing^{1,2}**

(1. School of Public Health, the key Laboratory of Environmental Pollution Monitoring and Disease Control, Ministry of Education, Guizhou Medical University, Guiyang, 550025, China; 2. State Environmental Protection Key Laboratory of Environmental Pollution Health Risk Assessment, Research Group of Emerging Contaminants, South China Institute of Environmental Sciences, Ministry of Ecology and Environment, Guangzhou, 510655, China; 3. State Key Laboratory of Organic Geochemistry, Guangzhou Institute of Geochemistry, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou, 510640, China; 4. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100049, China)

Abstract In the present study, bioaccumulation and biotransformation of decabromodiphenyl ethane (DBDPE) in tissues of zebrafish (*Danio rerio*) were investigated after administered DBDPE to zebrafish via the diet. The experiment consists of a 28-day of uptake period and a 77-day of

2022年10月18日收稿(Received: October 18, 2022).

* 国家自然科学基金-青年科学基金(42007341)资助.

Supported by the National Natural Science Foundation of China (42007341).

** 通信联系人 Corresponding author, Tel: 020-85559609, E-mail: zhengjing@scies.org

deuration period. Bioaccumulation constants, including the assimilation efficiency (α), depuration rate constants (k_d), half-life ($t_{1/2}$), and biomagnification factor (BMF), for DBDPE in tissues of zebrafish were calculated. Biotransformation products of DBDPE were screened in serum of zebrafish using ultra-high performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry (UPLC-QTOF-MS), and was confirmed by the MS2 spectrum. Similar absorption curves were found for DBDPE in muscle, liver, brain, and ovary of zebrafish, with α in a range of $10.1\% \pm 1.34\%$ to $18.3\% \pm 3.78\%$. Depuration of DBDPE in zebrafish tissues followed a pseudo first-order kinetics, with k_d values ranged from $(3.66 \pm 0.16) \times 10^{-2} \cdot d^{-1}$ to $(4.69 \pm 0.06) \times 10^{-2} \cdot d^{-1}$, and $t_{1/2}$ values ranged from $(14.8 \pm 0.19) d$ to $(19.0 \pm 0.83) d$, respectively. The BMF of DBDPE in zebrafish tissues were $(0.72 \pm 0.04) d$ to $(1.12 \pm 0.23) d$, indicating a potential bioaccumulation capacity of DBDPE in fish, which was also significantly correlated to the functions and fat content of individual tissues. Four debromination, three hydroxylation, one methoxy, and two methylsulfonyl products of DBDPE were identified in serum of zebrafish. The results of this study demonstrated that DBDPE had obvious biotransformation processes in zebrafish, which affected its bioaccumulation potential in fish.

Keywords DBDPE, zebrafish, bioconcentration, biotransformation.

近年来,随着十溴联苯醚(decabromodiphenyl ether, Deca-BDE)的逐步禁用,十溴二苯乙烷(decabromodiphenyl ethane, DBDPE; 化学结构见图1)作为其主要替代产品,生产量和使用量呈逐年升高的趋势,现已成为使用量最大的新型溴代阻燃剂(novel brominated flame retardants, NBFRs)^[1-2]. DBDPE作为一种添加型NBFRs,不与产品产生化学键结合,因而在生产、加工和使用等过程中极易释放到周围环境中^[3].此外,DBDPE还具有潜在的内分泌干扰效应^[4]、生殖发育毒性^[5]以及肝脏毒性^[6]等,进而对生物和人体造成健康危害.我国作为DBDPE生产和使用大国,其环境污染问题以及由此带来的潜在健康风险不容忽视^[7-8].研究表明,在广州市污水处理厂中DBDPE是主要的卤代阻燃剂类(HFRs)污染物之一,且呈现逐年递增的趋势^[9].在我国东江下游水体中DBDPE也是检出的主要污染物,占HFRs总量的64%^[10].因此,DBDPE潜在的环境健康风险问题需引起高度重视.

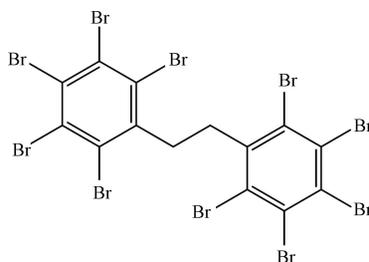


图1 DBDPE的化学结构

Fig.1 Chemical structure of DBDPE

DBDPE亲脂性较高(辛醇-分配系数, $\lg K_{ow} = 11.1$)^[11],具有在水生生物体内富集和放大的潜力.目前关于DBDPE生物富集特征的相关研究普遍集中于野外食物链调查,且研究结果并不一致.针对东江流域鲮鱼、罗非鱼和鲢鱼等3种鱼类的研究表明,DBDPE可以在鱼体内显著富集^[12].关于我国南海海域水生食物网的研究发现,DBDPE具有明显的生物放大作用^[13].然而在太湖水域水生食物链中DBDPE的研究结果显示,DBDPE出现营养级稀释现象^[14].除污染物自身的理化性质外,污染物在生物体内的吸收和代谢转化等也是影响其生物富集特征的重要因素.然而,目前仅有少量研究报道了DBDPE的生物转化过程.将DBDPE暴露斑马鱼胚胎后,在胚胎内共检出7种可能的脱溴代谢产物^[15].以大鼠为模式生物,经口暴露DBDPE后也检出7种代谢产物^[16].通过开展沉积物-水-泥螺暴露实验结果发现,DBDPE在泥螺体内的生物转化主要为脱溴过程^[17].以上研究结果表明,DBDPE生物富集特征仍然存在争议,在生物体内的转化过程具有潜在的物种差异性.目前对DBDPE在鱼体内的生物富集

以及生物转化尚缺乏深入认识, 且有关生物转化过程对 DBDPE 生物富集的影响仍有待进一步研究。

综上所述, 本研究以斑马鱼作为受试生物, 开展室内 DBDPE 饮食暴露实验, 探讨 DBDPE 在肌肉、肝脏、性腺和脑等不同组织内的生物富集特征; 并对暴露鱼体血清中 DBDPE 潜在的生物转化产物进行筛查和鉴定, 推导其可能的生物转化路径, 进而评估生物转化对 DBDPE 生物富集特征的影响。主要目的是探讨 DBDPE 在鱼类中的组织特异性分布特征, 以及 DBDPE 在斑马鱼体内的生物转化特征。相关研究结果有望为深入认识 DBDPE 的环境行为和归趋、准确评估其生态环境健康风险提供科学依据, 具有重要的意义。

1 材料与方法(Materials and methods)

1.1 实验材料与试剂

仪器: 气相色谱-质谱联用仪 (GC-MS, 7890N-5977A; Agilent, 美国), 色谱柱 DB-5HT (15 m×0.25 mm×0.1 μm; Agilent, 美国), 超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱联用仪 (UPLC-QTOF-MS, 1290-G6545; Agilent, 美国), RRHD Eclipse Plus95-C18 色谱柱 (3 mm×150 mm, 1.8 μm; Agilent, 美国), 离心机 (Sigma, 德国), 氮吹仪 (Organomation, 美国), 冷冻干燥机 (北京博医康实验仪器有限公司, 中国), 数控超声波清洗器 (上海安谱实验科技公司, 中国), 涡旋振荡器 (Troemner, 美国), 电子天平 (梅特勒托利多公司, 瑞士)。

耗材: CNWBOND HC-C18 SPE 填料 (40—63 μm), CNWBOND PSA QuEChERS 专用超洁净填料 (40—63 μm), 10 mL 和 15 mL 玻璃旋盖离心管, 1 mL 无菌连针注射器, 亲水 PTFE 针式滤器 (0.22 μm) (上海安谱实验科技有限公司, 中国), 鱼饲料 (茂名市粤诚饲料有限公司, 中国), 无水硫酸钠 (阿拉丁生化科技公司, 中国), Supelco Florisil® ENVI 固相萃取 (SPE) 柱 (500 mg, 3 mL; Merck, 德国), 巴斯德吸管 (Witeg Labortechnik Gmb, 德国)。

实验所用试剂均为色谱纯, 包括正己烷 (HEX), 丙酮 (ACE), 二氯甲烷 (DCM), 甲醇 (MeOH), 乙酸乙酯 (EtAc) 和异辛烷 (上海安谱实验科技有限公司, 中国); 优级纯甲酸 (阿拉丁生化科技公司, 中国); 标准品包括 DBDPE, OH-BDE85, BDE128 和 BDE181 (> 99.0%, AccuStandard, 美国)。

受试生物: 性成熟雌性斑马鱼 (*Brachydanio rerio*, AB 种野生型; 购自中国科学院水生生物研究所)。

1.2 斑马鱼暴露实验以及生物样品收集

1.2.1 斑马鱼饲养

将性成熟雌性斑马鱼 (体长 (4.01±0.16) cm, 体重 (0.65±0.21) g) 养殖于 15 L 水族玻璃缸内 ($n = 40$); 养殖水为经过爆气和活性炭过滤的自来水 (pH = 7.4±0.2; 水温 (28±0.5) °C; 光暗比为 14 h:10 h), 每天食物投放量以全部鱼体重 2% 计; 待斑马鱼适应 14 d 后开始暴露实验, 并于实验前 5 d 停止喂食。

1.2.2 暴露与取样

斑马鱼暴露实验参考经合组织 (Organization for Economic Co-operation and Development; OECD) 推荐的化学物质鱼体生物富集测试指南^[18-20], 简述如下: 将斑马鱼 ($n = 200$) 随机分配于 5 个 15 L 玻璃水族箱中 (每缸 40 条) 作为暴露组; 另取 50 条作为实验对照组。暴露剂量参考我国华南地区河流污泥样品中 DBDPE 平均浓度 (1995 ng·g⁻¹ dw)^[8], 将染毒鱼食设计剂量为 2000 ng·g⁻¹, 以模拟 DBDPE 在实际环境中的生物富集潜力; 对照组用未染毒的相同鱼食进行喂养。

暴露期间, 以前述饲养环境, 每天用加标鱼食喂养斑马鱼。连续暴露 28 d 后, 将其转至干净的水族箱继续开展为期 77 d 净化实验, 净化期采用未染毒的鱼食喂养。实验过程中, 每 2 天更换 1 次实验水体。分别于暴露期第 7、14、21、28 d, 以及清除期 7、21、35、49、63、77 d 进行取样; 每次取样, 从每个暴露组水族箱中随机选取 4 尾斑马鱼, 共计 20 尾。测量每条鱼的体长和体重; 断尾取血, 解剖分离鱼体性腺、肝脏、脑和肌肉等组织, 并记录其重量。每次取样的血液合并为一个样品, 离心 (4000 r·min⁻¹, 10 min) 后获得血清; 肌肉、肝脏和脑等则分别将 5 尾鱼对应组织合并为一个样品 ($n = 4$)。除血清外, 其他生物样品在合并、称重后冷冻干燥。每次取样时, 随机从对照组中取 5 尾斑马鱼, 各组织处理方式与暴露组相同。

1.3 实验分析

1.3.1 样品前处理

鱼食和斑马鱼组织样品前处理参考文献报道的方法^[15,17,21],并做适当优化,简述如下:准确称取鱼食或鱼体组织样品置于干净的玻璃离心管中,冷冻干燥后加入适量无水硫酸钠、3 mL HEX:ACE 混合溶剂(1:1, *V/V*)、内标溶液 20 μL (BDE128, 1000 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$),静置过夜.样品经超声萃取(100 kHz, 15 min, 35 $^{\circ}\text{C}$)、离心(4000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$, 10 min)后,取上清液转移至干净的 10 mL 玻璃离心管;重复上述超声萃取步骤 2 次,合并萃取液.取 1 mL 萃取液用于测定脂肪含量,剩余萃取液(8 mL)氮吹浓缩至近干,HEX 复溶至 1 mL.浓缩液采用 Florisil 固相萃取(SPE)柱(500 mg, 3 mL)分离纯化;SPE 柱依次用 6 mL EtAC 和 6 mL HEX 预淋洗;上样后,用 10 mL HEX:DCM 混合溶剂(1:1, *V/V*)进行洗脱.洗脱液氮吹浓缩至近干,加入 180 μL 异辛烷和 20 μL 回收率指示物(BDE181, 1000 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$),涡旋混合均匀后转至进样瓶中,置于-20 $^{\circ}\text{C}$ 冷冻保存,待上机测试.

斑马鱼血清样品分析参考 Chen 等^[22]的处理方法,并对其进行优化:准确称重合并的血清(—100 μL)样品于 2 mL 离心管,加入 100 μL MeOH 和 20 μL 甲酸,以及 20 μL 内标溶液(OH-BDE85, 1000 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$),混匀后静置 15 min;加入 200 μL MeOH:ACE (1:1, *V/V*),涡旋混匀(1800 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$, 2 min);离心(8000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$, 10 min)后取上清转移至干净的离心管中;重复萃取步骤 3 次,合并上清液;萃取液加入 5 mg PSA 和 5 mg C18 除脂;涡旋(1800 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$, 2 min)、离心(8000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$, 10 min)后取上清;过亲水 PTFE 针式滤器(0.22 μm),并氮吹至近干,加入 100 μL MeOH 复溶,涡旋混合均匀后转移至进样 2 mL 瓶中,置于-20 $^{\circ}\text{C}$ 冷冻保存,用于 DBDPE 脱溴产物筛查分析.

1.3.2 仪器分析方法

DBDPE 定量参考 Tang 等^[21]报道的仪器方法,分析仪器为 Agilent GC-MS(7890N-5977A);离子源为负化学电离源(ECNI),采用选择离子检测模式(SIM).载气为高纯氦气,甲烷为反应气体;色谱柱采用 DB-5 HT 毛细管柱(15 $\text{m}\times 0.25$ mm, 0.10 μm ; Agilent).DBDPE 扫描离子为 m/z 79 和 81.升温程序:初始温度为 110 $^{\circ}\text{C}$,保持 5 min;以 20 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 升至 200 $^{\circ}\text{C}$,保持 4.5 min;以 10 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 升至 310 $^{\circ}\text{C}$,保持 5 min.采用不分流进样,进样体积为 1 μL .传输线、进样口和离子源温度分别为 280 $^{\circ}\text{C}$ 、290 $^{\circ}\text{C}$ 、250 $^{\circ}\text{C}$.此外,采用全扫描(SCAN)模式下分析斑马鱼组织及血清中 DBDPE 的脱溴代谢产物.

参考 Wang^[20]等报道的方法,使用安捷伦超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(UPLC-QTOF-MS; Agilent 1290-6465)对斑马鱼血清中 DBDPE 的代谢产物进行筛查分析.采用 RRHD Eclipse Plus95-C18 色谱柱(3 $\text{mm}\times 150$ mm, 1.8 μm)分离,柱温 40 $^{\circ}\text{C}$;进样体积 4 μL ;流动相 A 为乙腈, B 为含 0.05%(*V/V*)甲酸的超纯水,洗脱梯度见表 1,流速为 0.3 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$.采用电喷雾离子源正负(ESI+和 ESI-)两种模式采集数据;扫描模式的参数设置:采集模式为自动(Auto MS/MS)和靶向(Targeted MS/MS)两种相结合;扫描质荷比(m/z)50—1200 之间;毛细管电压:3500V(ESI-)/4000V(ESI+);碰撞能设置:5、10 以及 20 eV;采集速率:MS 为 2.5 $\text{spectra}\cdot\text{s}^{-1}$,MS/MS 为 4 $\text{spectra}\cdot\text{s}^{-1}$;气体流速:9 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$,气体温度:325 $^{\circ}\text{C}$;鞘气流速:11 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$,鞘气温度:350 $^{\circ}\text{C}$;锥孔电压:65 V.

表 1 UPLC-QTOF-MS 分析流动相洗脱梯度

Table 1 Gradient elution of mobile phases for UPLC-QTOF-MS analysis

时间/min Time	乙腈(A) Acetonitrile	0.05%甲酸水(B) 0.05% Formic acid
0	15	85
12	45	55
15	45	55
19	98	2
21	98	2
21.1	15	85
25	15	85

1.3.3 质量控制与数据分析

使用未染毒生长发育正常的雌性斑马鱼肌肉作为基质, 采用与样品相同流程, 分析基质 ($n=3$)、基质加标 ($n=3$)、空白 ($n=3$) 以及空白加标 ($n=3$) 等 4 组平行样品. DBDPE 的基质加标、空白加标回收率分别为 $109\% \pm 14.8\%$ 和 $84.2\% \pm 5.60\%$, 相对标准偏差 (RSD) 均小于 20%. 实验过程中, 每批 16 个生物样品, 设置 2 个程序空白样品同时分析, 以检测实验过程中可能产生的背景污染. 程序空白样品中有少量 DBDPE 检出, 并在报道浓度时做相应的空白校正. 定量限 (LOQ) 定义为程序空白样品中 DBDPE 浓度均值加上 3 倍标准偏差, 为 $2.90 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1} \text{ lw}$ (脂重). 所有样品中, 内标 (BDE 128) 的回收率为 $87.5\% \pm 8.92\%$. 血清样品实验分析的过程中, 设置两个程序空白样品, 以检测实验过程中是否产生背景污染, 程序空白样品中未检测出 DBDPE, 对照组样品基质对照, 以检测是否为斑马鱼自身基质产生的影响.

1.3.4 数据处理

参考 (OECD) 推荐的化学物质鱼体生物富集测试指南^[18-19, 23-24], 计算 DBDPE 在斑马鱼体内的生物富集常数.

净化阶段鱼体组织中 DBDPE 的浓度变化采用准一级动力学模型拟合:

$$C_t = C_0 \times \exp(-k_d t)$$

式中, C_0 和 C_t 分别为清除开始 ($t=0$) 及清除时间 t 时, 鱼体组织中 DBDPE 的浓度; k_d 为清除速率常数 (depuration rate constant). 为获得多个净化时间点的 k_d , 将 DBDPE 浓度的对数值与净化时间进行线性拟合, k_d 为回归趋势线的斜率值, 即:

$$k_d = \frac{\ln(C_0) - \ln(C_t)}{t}$$

DBDPE 在鱼体组织中的生物半衰期 (half-life, $t_{1/2}$) 通过以下公式计算:

$$t_{1/2} = \frac{\ln(2)}{k_d}$$

暴露阶段 DBDPE 的同化效率 (assimilation efficiency, α) 采用以下方程进行拟合:

$$C_0 = \alpha F C_{\text{food}} / k_d [1 - \exp(-k_d t)]$$

式中, F 为喂食比例 (食物/g 斑马鱼/d, 脂肪校正); C_{food} 为斑马鱼组织中 DBDPE 的浓度.

生物放大因子 (biological magnification factor, BMF) 计算公式为:

$$\text{BMF} = \frac{F \times \alpha}{k_d}$$

采用 SPSS21.0 对暴露组与对照组的体长、体重、不同组织浓度的差异是否具有显著性差异进行单因素方差分析 (one-way ANOVA), 显著性标准设置为 $P < 0.05$, 绘图采用 Origin 2017.

1.3.5 DBDPE 脱溴产物的鉴定

DBDPE 代谢产物鉴定如下: (1) 根据相关的文献报道^[16-17, 25-26] 以及 Biotransformer 3.0^[27] 软件预测的代谢产物, 并运用 ChemDraw Ultra 20.0 软件绘制化合物结构, 构建 PCDL 数据库构建; (2) 将 MS 数据导入 Profinder 进行批量处理, 快速确定可能的产物精确分子量及出峰时间; (3) 通过 Auto MS/MS 及 Targeted MS/MS 模式获取所有可能的产物的二级质谱图, 将 MS/MS 数据导入 Qualitative Analysis 运用“Find by Auto-MS/MS”或者“Find by Targeted-MS/MS”查找化合物, 并将结果以 cef 格式导出; (4) 最后, 将 cef 文件导入 MSC 分析, 调用前期构建的 PCDL 数据库或者选择一些在线的化合物数据库 (PubChem 或 ChemSpider) 进行匹配, 根据子离子的碎片信息推测产物的二级结构.

2 结果与讨论 (Results and discussion)

2.1 背景水平

在整个实验期间, 未发生斑马鱼死亡现象; 且暴露组和对照组斑马鱼的体长和体重较实验开始前的初始值相比均无显著差异 (one-way ANOVA, $P > 0.05$). 因此, 生长稀释作用对鱼体中 DBDPE 浓度

的影响较小. 对照组斑马鱼组织样品和鱼食中 DBDPE 的浓度均小于 LOQ, 表明 DBDPE 的背景干扰可以忽略. 斑马鱼暴露加标鱼食中 DBDPE 的实际检测浓度 $1995 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$, 略低于设计浓度 ($2000 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$), 可能与配制时鱼油的稀释作用、配置过程中 DBDPE 的挥发, 以及装染毒鱼食的玻璃瓶表面吸附损失等有关. 计算生物富集常数时, 以实测的鱼食中 DBDPE 浓度为准.

2.2 DBDPE 的富集和清除

肝脏是生物体内主要的代谢器官, 肌肉是最大的生物组织, 脑组织以及性腺中含有较高浓度的脂质; 同时, 由于斑马鱼个体较小, 心脏、脾脏等其他组织不易分离或分离后量太少不足以开展实验分析. 因此, 本研究主要分析了 DBDPE 在斑马鱼肌肉、肝脏、性腺和脑 4 种组织中的吸收和清除过程. 暴露 7 d 后, 斑马鱼各组织中均有 DBDPE 检出, 且吸收曲线相似, 均呈现随暴露时间延长而递增的趋势. 暴露结束 (28 d) 时, 各组织中 DBDPE 的浓度均达到峰值, 浓度分别为肝脏 ($1740 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1} \text{ lw}$) > 性腺 ($1490 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1} \text{ lw}$) > 肌肉 ($1200 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1} \text{ lw}$) > 脑 ($885 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1} \text{ lw}$); 暴露期间, DBDPE 在斑马鱼组织内的吸收可能尚未达到平衡状态 (图 2).

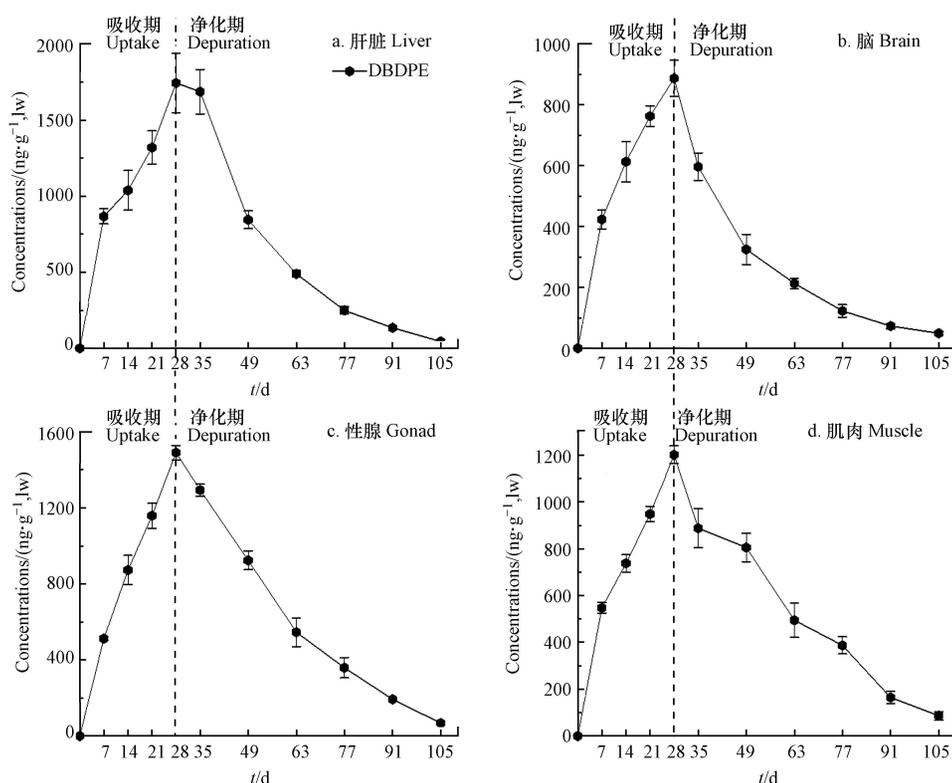


图 2 经食物暴露斑马鱼肌肉、肝脏、性腺和脑组织中 DBDPE 的吸收和清除曲线

Fig.2 Absorption and clearance of DBDPE in muscle, liver, gonad, and brain of exposed zebrafish

进入净化期, 斑马鱼各组织内 DBDPE 的浓度均呈现快速下降的趋势; 在净化期结束时, 各组织中 DBDPE 清除率均超过 90%. DBDPE 在斑马鱼各组织中的清除符合准一级动力学方程, 不同组织中的清除速率常数 (k_d)、生物半衰期 ($t_{1/2}$)、同化效率 (α) 和生物放大因子 (BMF) 等生物富集常数计算结果如表 2 所示.

DBDPE 在斑马鱼肝脏中的同化效率最高 $18.3\% \pm 3.78\%$, 可能与肝脏是污染物经胃肠道吸收后首先沉积的器官有关^[28]; 其次是性腺 $14.6\% \pm 0.53\%$ 和肌肉 $12.8\% \pm 1.94\%$, 脑组织中最低 $10.1\% \pm 1.34\%$. 有关同化效率的研究结果显示, 多氯联苯 (PCBs) 同系物 $\lg K_{ow} > 7$ 时, 化合物的同化效率随着 $\lg K_{ow}$ 值升高而降低^[29]. 本研究中 DBDPE 的 $\lg K_{ow} = 11.1$, 故而导致其在斑马鱼体内的同化效率较低. 斑马鱼各组织中 DBDPE 的清除速率常数为 $(3.66 \pm 0.16) \times 10^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 至 $(4.69 \pm 0.06) \times 10^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$, 清除半衰期介于 $(14.8 \pm 0.19) \text{ d}$ 和 $(19.0 \pm 0.83) \text{ d}$ (表 2). 肝脏中 DBDPE 的清除速率最高、生物半衰期最短; 可能与肝脏的代谢功能有关^[6]; 因此相比其他组织, 更不利于污染物的富集. 而肌肉的代谢活性相对较低, 因此肌肉中 DBDPE 清除速率常数最低、生物半衰期最长 (表 2).

表 2 DBDPE 在斑马鱼不同组织中的生物富集常数

Table 2 Bioaccumulation constants for DBDPE in tissues of zebrafish

组织 Tissues	清除速率常数/d ⁻¹ $k_d \times 10^{-2}$	生物半衰期/d $t_{1/2}$	同化效率/% α	生物放大因子 BMF	净化期DBDPE浓度(自然对数转化)线性拟合方程 Linear fitting equation for natural logarithmic DBDPE levels in depuration period
肝脏	4.69 ± 0.06	14.8 ± 0.19	18.3 ± 3.78	1.12 ± 0.23	$Y = -0.0469X + 7.695$ ($R^2 = 0.982, P < 0.001$)
脑	3.72 ± 0.10	18.6 ± 0.50	10.1 ± 1.34	0.72 ± 0.04	$Y = -0.0372X + 6.670$ ($R^2 = 0.995, P < 0.001$)
性腺	3.80 ± 0.11	18.3 ± 0.53	14.6 ± 0.53	1.09 ± 0.04	$Y = -0.0380X + 7.508$ ($R^2 = 0.962, P < 0.001$)
肌肉	3.66 ± 0.16	19.0 ± 0.83	12.8 ± 1.94	0.92 ± 0.15	$Y = -0.0366X + 7.085$ ($R^2 = 0.984, P < 0.001$)

开展水体微宇宙暴露的实验结果与本研究结果相似, 斑马鱼肝脏中 DBDPE 的生物半衰期最短, 仅为 1.72—2.14 d; 在肌肉中的生物半衰期最长, 为 1.46—8.33 d^[23]. 此外, 通过建立沉积物-水-泥螺暴露系统, 得到 DBDPE 在泥螺体内的清除速率常数为 0.181×10^{-2} — $0.232 \times 10^{-2} \text{ d}^{-1}$, 生物半衰期仅为 3.0—3.8 d^[17]. 通过建立沉积物-水-蛤蜊水生生物系统的研究发现, 蛤蜊中 DBDPE 的清除速率常数为 0.06—0.76 ($10^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$), 生物半衰期为 0.91—11.6 d^[25]. 而 Zheng 等开展鲫鱼、鲶鱼和黃头鲶鱼等 3 种鱼的肝微粒体体外代谢实验研究结果表明, DBDPE 的生物半衰期为 15.8—17.3 d^[30]. 不同研究中 DBDPE 的清除速率不尽相同, 可能与生物受试体种类和暴露途径有关.

DBDPE 在斑马鱼肝脏和性腺中的 BMF 值均大于 1, 分别为 1.12 ± 0.23 和 1.09 ± 0.04 (表 2); 其次是肌肉, BMF 值为 0.92 ± 0.15 ; 脑组织中 DBDPE 的 BMF 值较低 (0.72 ± 0.04), 可能与 DBDPE 的分子量较大 ($MW = 971.22 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$), 以及血脑屏障的影响有关. 以上结果表明, DBDPE 在斑马鱼组织内具有潜在的生物富集性. 而通过室内喂养虹鳟鱼的实验结果显示, DBDPE 在虹鳟鱼的膳食吸收效率接近于零, 无明显的生物富集作用^[31]. 针对我国太湖水生食物链的研究发现, DBDPE 的脂重浓度随着生物营养级的升高而下降, 呈现营养级稀释现象 ($TMF = 0.37$)^[14]. 而在关于南海海域水生食物链的研究则发现, 各水生生物体内 DBDPE 的 lg BAF 值均大于 3.7, 是生物富集潜力最高的 NBRs 化合物, 且呈现营养级放大作用 ($TMF = 4.22$)^[13].

不同水域、不同食物链中 DBDPE 生物富集潜力结果的差异, 可能与不同研究中食物链的长短、构成食物链的物种不同有关, 生物体对 DBDPE 的生物转化率差异可能是影响其在生物体内富集与否的关键因素之一. HOU 等^[13] 研究显示, 淡水鱼中 DBDPE 的生物转化率高于海鱼, DBDPE 在海洋食物网中具有更高的生物富集和放大潜力.

2.3 DBDPE 的组织分布

生物体内异源化学物质或药物的主要转运方式是被动扩散, 其在组织中的分布与血液灌注率和膜通透性有关. 房室模型 (compartment model) 是药代动力学和药效学研究中的重要数学模型: 异源化学物质经胃肠道吸收后, 通过血液灌注进入中央腔室 (如心脏和肝脏), 然后从中央腔室转移到血液灌注不良的外周腔室 (如肌肉和脂肪)^[32-33]. 为探讨 DBDPE 在斑马鱼不同组织间的分布特征, 计算了整个实验期间肝脏与其他组织中 DBDPE 浓度的动态比值. 如图 3 所示, 在暴露开始时 (7 d), 肝脏与性腺、肌肉和脑中 DBDPE 的比值最高, 分别为 1.69 ± 0.10 、 1.58 ± 0.10 和 2.84 ± 0.35 ; 随后, 随着暴露和清除时间的延长总体呈现下降趋势, 并逐渐趋于平衡. 本研究中, DBDPE 通过食物暴露喂养斑马鱼, 胃肠道吸收是化合物进入鱼体的主要途径. 而肝脏是生物体中血液充盈的组织, 也是生物体内重要的代谢器官; 污染物从胃肠道吸收后首先传输进入肝脏, 随后再经血液传输在不同组织间分配. 因此, 进一步计算了 DBDPE 在斑马鱼不同组织中的负荷占比, 如图 4 所示.

与浓度动态比值结果类似, 暴露 7 d 时肝脏中 DBDPE 负荷占比较高 (5%), 随后逐渐呈现降低趋势并趋于稳定, 维持在 2% 左右 (图 4). 整个实验期间, DBDPE 在肌肉中的占比远高于其他组织; 且随着时间的延长, 其负荷占比总体呈现递增的趋势, 从 58% 增加到 88% (图 4). 该结果与构建微宇宙暴露实验中, DBDPE 在斑马鱼肌肉中富集的结果一致^[23]. 在性腺中, DBDPE 的负荷占比呈现为随时间延长而略有下降的趋势, 在清除后期逐渐呈稳定状态 (图 4). 其主要原因可能是, 本研究采用性成熟的雌性

斑马鱼作为实验对象, 卵巢是仅次于肌肉的第二大组织, 且其中 DBDPE 的浓度高于肌肉(图 2). 此外, 本研究结果表明 DBDPE 在卵巢中具有富集的潜力, 可能造成代际传递, 对于子代产生不利影响. 而对于脑组织, DBDPE 的负荷占比无明显变化(图 4); 且其负荷占比为 4 种组织中最小的, 在清除实验后期, 基本趋于 0. 可能是由于 DBDPE 具有较大的分子量, 不易穿过血浆与脑脊液之间的血脑屏障; 该结果也与前述 DBDPE 进入脑组织的浓度最低相一致. 综上所述, 组织功能是影响 DBDPE 在斑马鱼体内分布的重要因素.

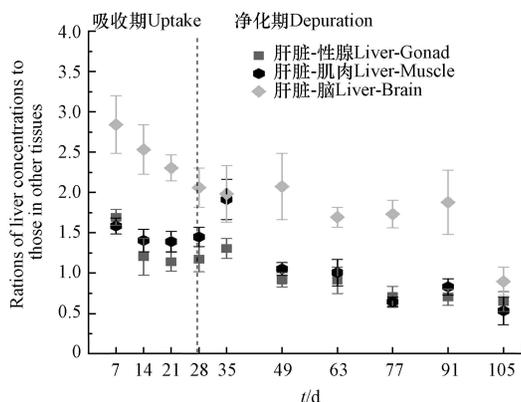


图 3 暴露实验过程中斑马鱼肝脏与其他组织 DBDPE 浓度比值

Fig.3 Ratios of DBDPE concentrations in liver to those in other tissues of zebrafish over the exposure and depuration processes

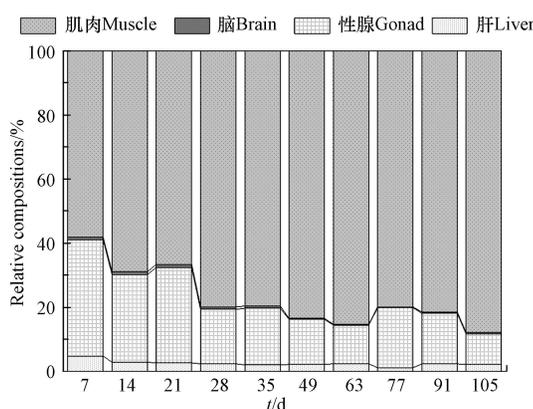


图 4 斑马鱼不同组织中 DBDPE 负荷(总量)占比

Fig.4 Proportion of DBDPE load (total) in tissues of zebrafish

本研究中, 斑马鱼不同组织的脂肪百分含量依次为: 脑组织 $3.51\% \pm 0.73\%$ < 肝脏 $3.75\% \pm 1.39\%$ < 肌肉 $4.66\% \pm 0.94\%$ < 性腺 $5.92\% \pm 1.51\%$. 如图 5 所示, 斑马鱼不同组织中 DBDPE 的湿重浓度与其脂肪含量呈显著正相关关系 ($R^2 = 0.641$, $P < 0.01$).

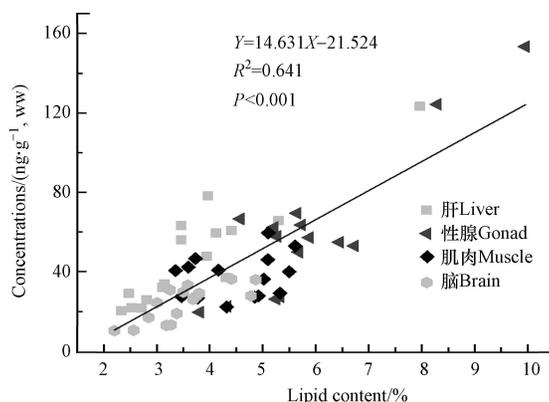


图 5 暴露实验过程中斑马鱼各组织中 DBDPE 湿重浓度与脂肪含量的相关关系

Fig.5 Correlation between levels of DBDPE (wet weight) and lipid content in tissues of zebrafish

结果表明, DBDPE 在鱼体组织间的富集主要是通过被动运输将其转移到含脂介质实现. 针对格陵兰岛海豹、北极熊等生物体的研究也发现类似结果, DBDPE 在脂肪含量高的组织中富集浓度显著高于脂肪含量低的组织^[34]. 大鼠经口暴露 DBDPE 的研究结果也显示, DBDPE 更容易在脂肪含量较高的组织中富集^[16]. 综上所述, 脂肪含量也是影响 DBDPE 在斑马鱼组织间分布的重要因素之一.

2.4 DBDPE 的代谢转化

基于 GC-MS 全扫描分析, 通过提取含溴特征离子(m/z 79 和 81)与对照组斑马鱼组织样品的色谱图对比, 在暴露组组织样品共检测到 4 个未知的含溴化合物峰(图 6), 其可能是 DBDPE 的脱溴转化产物, 提示 DBDPE 在斑马鱼体内发生了生物转化. 已有研究发现, DBDPE 能够在斑马鱼体内发生生物转化, 且通过 GC-MS 全扫描分析共检测到 7 个未知峰, 但未对转化产物开展进一步鉴定^[15].

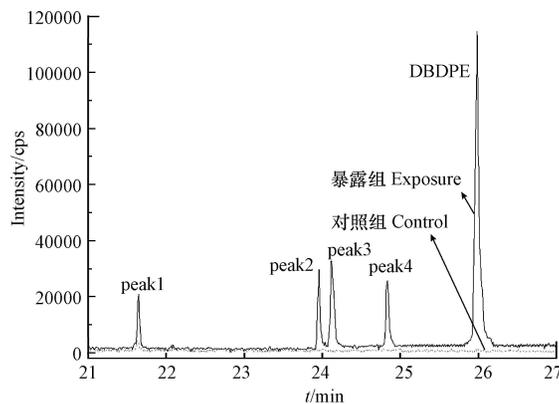


图 6 GC-ECNI-MS 全扫描模式下斑马鱼组织中 DBDPE 及其潜在脱溴产物(m/z 79 和 81)色谱图

Fig.6 Chromatograms (m/z 79 and 81) for DBDPE and its proposed debromination products in zebrafish analyzed by GC-ECNI-MS with scan mode.

为进一步探究 DBDPE 的生物转化特征, 本研究采用 UPLC-QTOF-MS 对斑马鱼血清样品中 DBDPE 的产物进行筛查和鉴定; 共鉴定出 10 种转化产物(transform products, TP), 包括 4 种脱溴代谢产物、1 种羟基化-甲基化代谢产物, 以及 2 种酚类代谢产物.

斑马鱼血清样品中的 4 种脱溴产物包括, 九溴二苯乙烷(TP-1, nona-BDPE, m/z 883.3024)、八溴二苯乙烷(TP-2, octa-BDPE, m/z 865.4153)、七溴二苯乙烷(TP-3, hepta-BDPE, m/z 727.4831)和六溴二苯乙烷(TP-4, hexa-BDPE, m/z 648.4648), 进一步证实 DBDPE 在斑马鱼体内发生了脱溴转化反应. 在 DBDPE 暴露的泥螺体内共检出 5 种脱溴产物, 包括 nona-BDPE、octa-BDPE、hepta-BDPE、hexa-BDPE 等脱溴产物^[17]. 通过蚯蚓暴露实验, 在蚯蚓体内检出 11 个可能的 DBDPE 代谢产物峰, 并鉴定了 hepta-BDPE、octa-BDPE 和 nona-BDPE 等脱溴产物^[26]. 以上结果表明, 脱溴代谢是 DBDPE 在水生生物体内较为普遍的一种转化路径. 此外, 本研究在斑马鱼血清中还检测出 3 种羟基以及 1 种羟基化甲氧基化的代谢产物(TP-5, m/z 977.2096; TP-6, m/z 1053.4735; TP-7, m/z 1009.1994; TP-8, m/z 705.2735), 其可能的结构如图 7 所示. 在沉积物-水-蛤蜊暴露系统中, 检测到 DBDPE 的羟基化和甲基化的代谢产物, 与本研究结果一致^[25]. 同时, 本实验还在血清中筛查到 2 种 DBDPE 甲磺基类代谢物(TP-9, MeSO₂-nona-BDPE, m/z 961.2871; TP-10, EtSO₂-nona-BDPE, m/z 976.3046). DBDPE 暴露的大鼠样品中检测到 2 种类似的甲磺基代谢产物, 该研究显示还原脱溴并不是 DBDPE 在大鼠体内的主要代谢途径^[16].

以上结果表明, 斑马鱼体内可能发生了渐进性脱溴以及羟基化代谢过程: 苯环上脱去 1—4 个溴, 产生了 TP-1—TP-4 等 4 种脱溴代谢产物, 或直接转化生成 TP-5 和 TP-6 等羟基化产物. BDPE 及其脱溴产物还可在能斑马鱼体内发生进一步转化: 如, 六溴二苯乙烷(hexa-BDPE)经羟基化以及甲氧基化等 I 相反应产生 TP-8; 而九溴二苯乙烷(nona-BDPE)则进一步发生甲磺基(MeSO₂、EtSO₂)等 II 相反应, 生成 TP-9 和 TP-10. 综合本研究筛查鉴定的血清中 DBDPE 转化产物, 推导出斑马鱼体内 DBDPE 的可能代谢路径如图 8 所示. DBDPE 在斑马鱼体内存在脱溴和羟基化过程等 I 相反应的过程, 并进一步发生甲磺基化等 II 相反应.

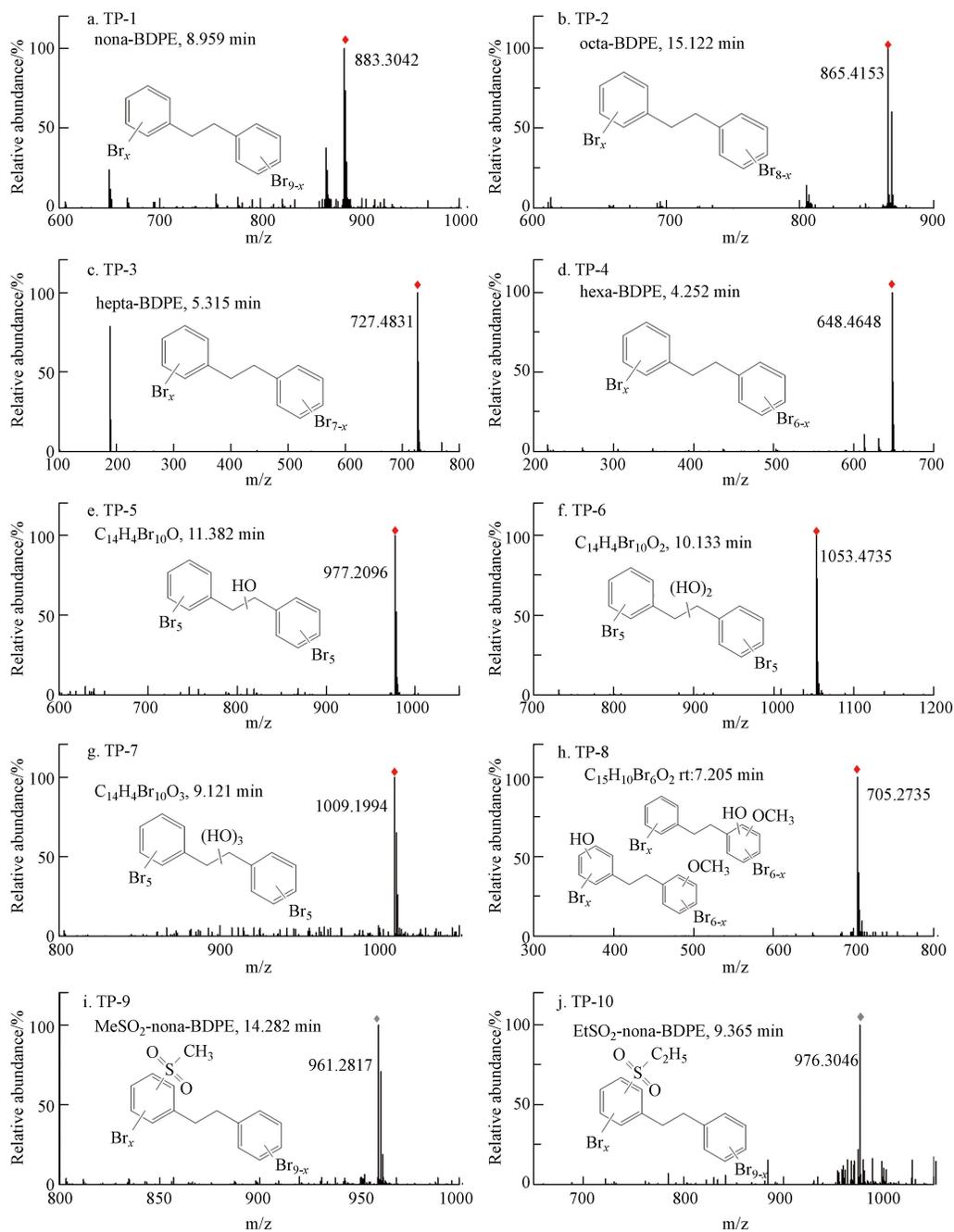


图7 斑马鱼血清中DBDPE代谢产物的二级质谱图

Fig.7 MS/MS spectral for biotransformation products of DBDPE detected in the serum of zebrafish by UPLC-QTOF-MS.

3 结论 (Conclusion)

本研究结果表明 DBDPE 在斑马鱼体内具有潜在的生物富集性;且组织功能及其脂肪含量对 DBDPE 的富集潜力具有重要作用.此外,在斑马鱼体组织中筛查到 DBDPE 的脱溴代谢产物;而在血清中,除脱溴产物外,还筛查鉴定出 DBDPE 的羟基化代谢产物以及其他产物;表明 DBDPE 在斑马鱼体内除脱溴反应外,还存在氧化羟基化和甲氧基化等代谢反应,代谢转化也是影响 DBDPE 生物富集潜力的重要因素之一;同时, DBDPE 代谢产物对环境的影响也值得引起关注.本文系统探讨了 DBDPE 在斑马鱼体内的生物富集和转化过程,为准确评估其生态环境风险提供科学依据.

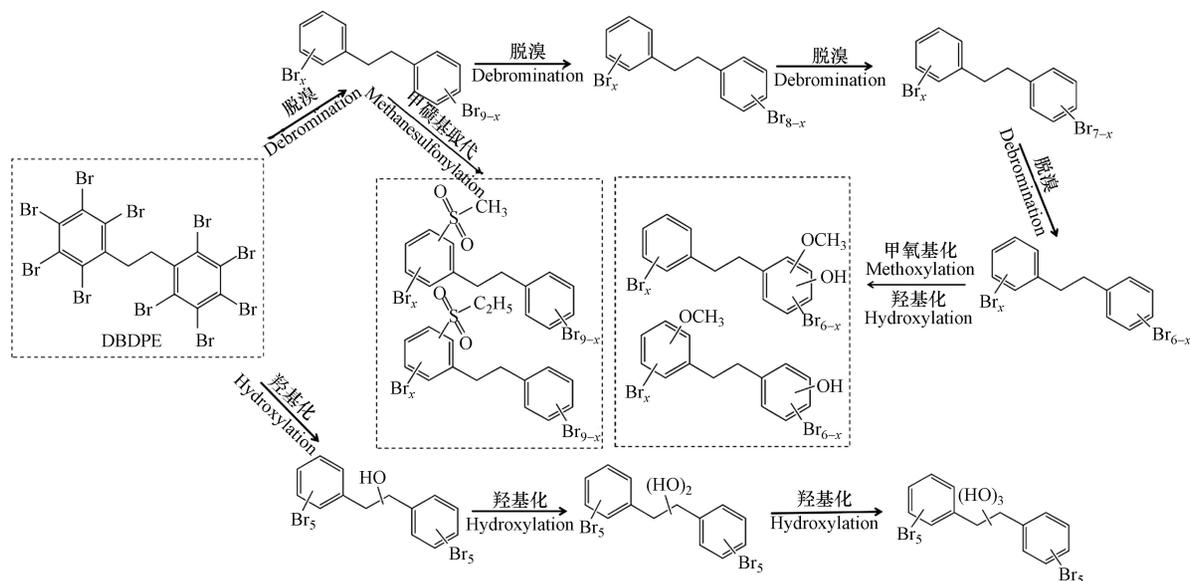


图 8 DBDPE 在斑马鱼体内的生物转化路径推导
Fig.8 Proposed biotransformation pathways of DBDPE

参考文献 (References)

- [1] XIONG P, YAN X T, ZHU Q Q, et al. A review of environmental occurrence, fate, and toxicity of novel brominated flame retardants [J]. *Environmental Science & Technology*, 2019, 53(23): 13551-13569.
- [2] 童艺, 程伊雪, 吴冠履, 等. 新型溴系阻燃剂环境污染现状研究进展 [J]. *环境化学*, 2021, 40(1): 83-101.
TONG Y, CHENG Y X, WU G L, et al. Current research progress on environmental pollution of novel brominated flame retardant [J]. *Environmental Chemistry*, 2021, 40(1): 83-101(in Chinese).
- [3] McGRATH T J, MORRISON P D, BALL A S, et al. Detection of novel brominated flame retardants (NBFRs) in the urban soils of Melbourne, Australia [J]. *Emerging Contaminants*, 2017, 3(1): 23-31.
- [4] SUN R B, SHANG S, ZHANG W, et al. Endocrine disruption activity of 30-day dietary exposure to decabromodiphenyl ethane in Balb/C mouse [J]. *Biomedical and Environmental Sciences*, 2018, 31(1): 12-22.
- [5] SUN Y M, ZHU B R, LING S Y, et al. Decabromodiphenyl ethane mainly affected the muscle contraction and reproductive endocrine system in female adult zebrafish [J]. *Environmental Science & Technology*, 2022, 56(1): 470-479.
- [6] JING L, SUN Y M, WANG J, et al. Oxidative stress and endoplasmic reticulum stress contributed to hepatotoxicity of decabromodiphenyl ethane (DBDPE) in L-02 cells [J]. *Chemosphere*, 2022, 286: 131550.
- [7] SHEN K H, LI L, LIU J Z, et al. Stocks, flows and emissions of DBDPE in China and its international distribution through products and waste [J]. *Environmental Pollution*, 2019, 250: 79-86.
- [8] SHI T, CHEN S J, LUO X J, et al. Occurrence of brominated flame retardants other than polybrominated diphenyl ethers in environmental and biota samples from Southern China [J]. *Chemosphere*, 2009, 74(7): 910-916.
- [9] WU Q H, LI H Y, KUO D T F, et al. Occurrence of PBDEs and alternative halogenated flame retardants in sewage sludge from the industrial city of Guangzhou, China [J]. *Environmental Pollution*, 2017, 220: 63-71.
- [10] 曾艳红, 罗孝俊, 孙毓鑫, 等. 东江下游入河排污水卤系阻燃剂质量浓度及排放通量 [J]. *环境科学*, 2011, 32(10): 2891-2895.
ZENG Y H, LUO X J, SUN Y X, et al. Concentration and emission fluxes of halogenated flame retardants in sewage from sewage outlet in Dongjiang River [J]. *Environmental Science*, 2011, 32(10): 2891-2895(in Chinese).
- [11] 鲍茜, 郑姚颖, 沈大航, 等. 十溴二苯乙烷的污染现状及环境行为研究进展 [J]. *环境化学*, 2022, 41(6): 1905-1919.
BAO Q, ZHENG Y Y, SHEN D H, et al. Research progress on the pollution status and environmental behaviors of decabromodiphenyl ethane [J]. *Environmental Chemistry*, 2022, 41(6): 1905-1919(in Chinese).
- [12] HE M J, LUO X J, CHEN M Y, et al. Bioaccumulation of polybrominated diphenyl ethers and decabromodiphenyl ethane in fish from a river system in a highly industrialized area, South China [J]. *The Science of the Total Environment*, 2012, 419: 109-115.
- [13] HOU R, HUANG Q Y, PAN Y F, et al. Novel brominated flame retardants (NBFRs) in a tropical marine food web from the South China Sea: The influence of hydrophobicity and biotransformation on structure-related trophodynamics [J]. *Environmental Science & Technology*, 2022, 56(5): 3147-3158.
- [14] ZHENG G M, WAN Y, SHI S N, et al. Trophodynamics of emerging brominated flame retardants in the aquatic food web of Lake Taihu: Relationship with organism metabolism across trophic levels [J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52(8): 4632-

- 4640.
- [15] WANG X C, LING S Y, GUAN K L, et al. Bioconcentration, biotransformation, and thyroid endocrine disruption of decabromodiphenyl ethane (dbdpe), A novel brominated flame retardant, in zebrafish larvae [J]. *Environmental Science & Technology*, 2019, 53(14): 8437-8446.
- [16] WANG F X, WANG J, DAI J Y, et al. Comparative tissue distribution, biotransformation and associated biological effects by decabromodiphenyl ethane and decabrominated diphenyl ether in male rats after a 90-day oral exposure study [J]. *Environmental Science & Technology*, 2010, 44(14): 5655-5660.
- [17] WANG Y W, LING S Y, LU C, et al. Exploring the environmental fate of novel brominated flame retardants in a sediment-water-mudsnail system: Enrichment, removal, metabolism and structural damage [J]. *Environmental Pollution*, 2020, 265: 114924.
- [18] OECD. Test No. 305: Bioaccumulation in Fish: Aqueous and Dietary Exposure Guidelines for the Testing of Chemicals [S]. 2012. Section 3, OECD Publishing, Paris.
- [19] CANTU M A, GOBAS F A P C, Bioaccumulation of dodecamethylcyclhexasiloxane (D6) in fish[J], *Chemosphere*, 2021, 281: 130948.
- [20] WANG G W, CHEN H Y, DU Z K, et al. *In vivo* metabolism of organophosphate flame retardants and distribution of their main metabolites in adult zebrafish [J]. *Science of the Total Environment*, 2017, 590/591: 50-59.
- [21] TANG B, XIONG S M, ZHENG J, et al. Analysis of polybrominated diphenyl ethers, hexabromocyclododecanes, and legacy and emerging phosphorus flame retardants in human hair [J]. *Chemosphere*, 2021, 262: 127807.
- [22] CHEN T, YU D, YANG L P, et al. Thyroid function and decabromodiphenyl ethane (DBDPE) exposure in Chinese adults from a DBDPE manufacturing area[J], *Environment International*, 2019, 133: 105179.
- [23] 汪雅雯. 典型新兴溴系阻燃剂在水环境中富集和代谢转化机制研究[D]. 上海: 华东理工大学, 2020.
WANG Y W. Exploring the enrichment and metabolic transformation mechanism of typical novel brominated flame retardants in the aquatic environment[D]. Shanghai: East China University of Science and Technology, 2020 (in Chinese).
- [24] WANG D P, JIA H L, HONG W J, et al. Uptake, depuration, bioaccumulation, and selective enrichment of dechlorane plus in common carp (*Cyprinus carpio*) [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2020, 27(6): 6269-6277.
- [25] ZHOU S Q, FU M R, LUO K L, et al. Fate and toxicity of legacy and novel brominated flame retardants in a sediment-water-clam system: Bioaccumulation, elimination, biotransformation and structural damage [J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 840: 156634.
- [26] JIANG L L, LING S Y, FU M R, et al. Bioaccumulation, elimination and metabolism in earthworms and microbial indices responses after exposure to decabromodiphenyl ethane in a soil-earthworm-microbe system [J]. *Environmental Pollution*, 2021, 289: 117965.
- [27] WISHART D S, TIAN S Y, ALLEN D, et al. BioTransformer 3.0—a web server for accurately predicting metabolic transformation products [J]. *Nucleic Acids Research*, 2022, 50(W1): W115-W123.
- [28] ZENG Y H, LUO X J, TANG B, et al. Gastrointestinal absorption, dynamic tissue-specific accumulation, and isomer composition of dechlorane plus and related analogs in common carp by dietary exposure [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2014, 100: 32-38.
- [29] FISK A T, NORSTROM R J, CYMBALISTY C D, et al. Dietary accumulation and depuration of hydrophobic organochlorines: Bioaccumulation parameters and their relationship with the octanol/water partition coefficient[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 1998, 17(5): 951-961.
- [30] HOU R, LIN L, LI H X, et al. Occurrence, bioaccumulation, fate, and risk assessment of novel brominated flame retardants (NBFRs) in aquatic environments—a critical review [J], *Water Research*, 2021, 198: 117168.
- [31] XIAO R Y, ADOLFSSON-ERICI M, ÅKERMAN G, et al. A benchmarking method to measure dietary absorption efficiency of chemicals by fish [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2013, 32(12): 2695-2700.
- [32] LI Y, YU L H, WANG J S, et al. Accumulation pattern of Dechlorane Plus and associated biological effects on rats after 90 d of exposure [J]. *Chemosphere*, 2013, 90(7): 2149-2156.
- [33] ZHENG X B, LUO X J, ZENG Y H, et al. Sources, gastrointestinal absorption and stereo-selective and tissue-specific accumulation of Dechlorane Plus (DP) in chicken [J]. *Chemosphere*, 2014, 114: 241-246.
- [34] VORKAMP K, BOSSI R, RIGÉT F F, et al. Novel brominated flame retardants and dechlorane plus in Greenland air and biota [J]. *Environmental Pollution*, 2015, 196: 284-291.