

DOI: 10.7524/AJE.1673-5897.20230423001

梁宏仪, 张亚辉, 黄子晏, 等. 典型短链全氟替代品 PFBA 及 PFBS 对斑马鱼的内分泌干扰效应[J]. 生态毒理学报, 2023, 18(5): 103-111

Liang H Y, Zhang Y H, Huang Z Y, et al. Endocrine disrupting effects of typical short-chain perfluorinated substitutes PFBA and PFBS on zebrafish [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2023, 18(5): 103-111 (in Chinese)

典型短链全氟替代品 PFBA 及 PFBS 对斑马鱼的内分泌干扰效应

梁宏仪^{1,2,3}, 张亚辉^{1,2,*}, 黄子晏^{4,5}, 杜士林^{1,2}, 张瑾⁴, 赵珊⁶

1. 中国环境科学研究院环境基准与风险评估国家重点实验室, 北京 100012
2. 中国环境科学研究院环境检测与实验中心, 北京 100012
3. 燕山大学环境与化学工程学院, 秦皇岛 066004
4. 安徽建筑大学环境与能源工程学院, 安徽省水污染控制与废水资源化重点实验室, 合肥 230601
5. 杭州研趣信息技术有限公司, 杭州 310012
6. 中机国际工程设计研究院有限责任公司, 长沙 410000

收稿日期: 2023-04-23 录用日期: 2023-08-11

摘要: 全氟丁酸(PFBA)与全氟丁烷磺酸(PFBS)作为长链全氟化合物的替代化学品被广泛应用。2种替代品在环境中的残留量不断增加, 对环境生物造成了不可忽视的潜在风险。本文通过分析 PFBA 与 PFBS 对斑马鱼体内卵黄蛋白原(VTG)、甲状腺激素三碘甲状腺原氨酸(T3)与四碘甲状腺原氨酸(T4)的影响, 研究2种替代品对斑马鱼的内分泌干扰效应和作用机制。结果显示, VTG 含量与 PFBA 和 PFBS 暴露浓度变化存在剂量-效应关系, 雌雄斑马鱼体内血浆及全鱼和头尾匀浆中 VTG 水平均有上升。PFBA 对斑马鱼体内 VTG 含量存在倒“U”型的剂量-效应关系, 而 PFBS 的 VTG 含量存在正相关的剂量-效应关系。PFBA 不同暴露浓度组对斑马鱼甲状腺素 T3、T4 水平具有抑制作用, 均表现出显著性差异($P<0.01$)。PFBS 暴露的斑马鱼体内 T3 和 T4 的含量存在倒“U”型的剂量-效应关系, 高浓度暴露组匀浆中对 T3 和 T4 的抑制率最高, 达到 36.74% 和 38.20%。结果表明, 2种替代化学品 PFBA 与 PFBS 对斑马鱼表现出明显的内分泌干扰效应。

关键词: 全氟丁酸; 全氟丁烷磺酸; 斑马鱼; 内分泌干扰

文章编号: 1673-5897(2023)5-103-09 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

Endocrine Disrupting Effects of Typical Short-Chain Perfluorinated Substitutes PFBA and PFBS on Zebrafish

Liang Hongyi^{1,2,3}, Zhang Yahui^{1,2,*}, Huang Ziyang^{4,5}, Du Shilin^{1,2}, Zhang Jin⁴, Zhao Shan⁶

1. State Key Laboratory of Environmental Criteria and Risk Assessment, Chinese Research Academy of Environmental Sciences, Beijing 100012, China
2. Environmental Analysis and Testing Laboratory, Chinese Research Academy of Environmental Sciences, Beijing 100012, China
3. School of Environmental and Chemical Engineering, Yanshan University, Qinhuangdao 066004, China
4. Key Laboratory of Water Pollution Control and Wastewater Resource of Anhui Province, College of Environment and Energy Engineering, Anhui Jianzhu University, Hefei 230601, China
5. Hangzhou Yanqu Information Technology Co., Ltd., Hangzhou 310012, China

基金项目: 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(2023YSKY-38)

第一作者: 梁宏仪(1999—), 女, 硕士研究生, 研究方向为生态毒理学, E-mail: 2905924602@qq.com

* 通信作者(Corresponding author), E-mail: zhangyahui@craes.org.cn

6. China National Engineering Design Research Institute Co., Ltd., Changsha 410000, China

Received 23 April 2023 accepted 11 August 2023

Abstract: Perfluorobutyric acid (PFBA) and perfluorobutane sulfonic acid (PFBS) are widely used as substitutes for long-chain perfluorocompounds. The residues of the two substitutes in the environment are increasing, which poses an unignorable potential risk to environmental organisms. This study was conducted to figure out endocrine disruption and acting mechanism of the two substitutes on zebrafish by analyzing the impact of PFBA and PFBS on vitellogenin (VTG), thyroid hormones triiodothyronine (T3) and tetraiodothyronine (T4) of zebrafish. The results showed that there was a dose-effect relationship between the content of VTG and the exposure concentration of PFBA and PFBS, and the level of VTG in plasma, whole fish and head-tail homogenate of male and female zebrafish increased. Furthermore, an inverted U-shaped dose-effect relationship between PFBA and VTG content in zebrafish was found, while PFBS showed a positive dose-effect relationship with VTG content. Different exposure concentrations of PFBA inhibited the levels of thyroxine T3 and T4 in zebrafish with significant differences ($P<0.01$). The contents of T3 and T4 in zebrafish exposed to PFBS have an inverted U-shaped dose-effect relationship, and the inhibition rates of T3 and T4 in the homogenate of high concentration exposure group were the highest, reaching 36.74% and 38.20% respectively. The results demonstrated that the two substitutes, PFBA and PFBS, caused obvious endocrine disrupting effects on zebrafish.

Keywords: perfluorobutyric acid; perfluorobutane sulfonic acid; zebrafish; endocrine interference

长链全氟和多氟化合物(PFASs),如全氟辛酸羧酸(PFOA)和全氟辛酸磺酸(PFOS)具有环境持久性及高生物累积性^[1-2],在生态环境中如空气^[3]、水样^[4]与沉积物^[5]、土壤^[6]、野生动物^[7]甚至极地冰原地区^[8]均可检出,长链 PFASs 的生态环境安全问题已经引起人们的高度关注。2001 年国际社会共同签署了《关于持久性有机污染物(POPs)的斯德哥尔摩公约》,开启了保护环境和人类健康免受长链全氟污染物危害的全球行动。2019 年 3 月我国禁止 PFOS 及全氟辛酸磺酰氟(PFOSF)等除可接受用途外的生产和使用。

短链 PFASs 如全氟丁烷磺酸(PFBS)和全氟丁酸(PFBA)与长链类似物具有相似的化学结构和性质,近年来作为替代品大量生产使用,大量研究显示短链 PFASs 在环境及生物体内不断检出^[9-11]。新加坡垃圾填埋场渗滤液中 PFBS 的积累水平高达 $1.9 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[12]。我国大凌河 PFBS 和 PFBA 最高浓度达到 $2.90 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $1.35 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[13]。武汉汤逊湖地表水 PFBS 浓度高达 $8.0 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,并在鲫鱼血液中发现与 PFOS 污染水平相当的大量蓄积^[14]。我国上海市地表水及天津市地下水的 PFASs 以 PFOA 和 PFBS 为主^[15-16]。研究发现,水体中 PFBS 和 PFBA 在水平方向上可沿水流向远距离输送,在垂直方向上可向深层渗透^[17]。短链 PFASs 的持久性与长链类似

物相似,且短链替代品具有较高的水溶性、低吸附性更容易在环境中迁移^[18]。2002—2014 年的一项长期监测研究发现,在鲸类样本中 PFBS 的生物积累逐渐增加,有望成为 PFOS 的主要替代物^[7]。

研究表明,短链 PFASs 对环境生物产生巨大的威胁。雄性青鳉暴露在 PFBS 中视觉系统受的影响相对于雌性青鳉似乎更严重,这可能与雄性和雌性激素水平和解毒能力的内在差异有关^[19-20]。对非洲爪蟾蝌蚪毒理学研究表明,暴露于 PFBS 中的雌激素受体和雄激素受体呈现出的内分泌干扰效应存在巨大差异^[21]。青鳉(*Oryzias melastigma*)暴露于 PFBS 中,三代青鳉(F0、F1 和 F2)的甲状腺内分泌系统(例如激素水平、运输和信号传导)显著并持续紊乱^[22]。

鉴于短链 PFASs 的生物积累和毒性,是否可以将其用作长链全氟化合物的安全替代品还有待继续评估。2019 年 12 月 9 日,PFBS 及其盐类被欧洲化学品管理局(ECHA)认定为高关注度物质(SVHC),并于 2020 年添加到《关于化学品注册、评估、许可和限制》(REACH)候选物质清单中,长链全氟替代品在环境中的广泛分布及造成的潜在生态风险逐渐成为研究热点。

斑马鱼易于区分雌雄,在生理、发育和代谢功能等方面与人类高度相似,被广泛应用于毒理学实

验^[23-24]。斑马鱼的卵黄蛋白原(vitellogenin, VTG)、甲状腺素(T4)和 3,5,3'-三碘甲状腺原氨酸(T3),是常见的生物标志物,被广泛用于评价化学物质内分泌干扰效应,目前已经得到了大量应用^[25-26]。但有关短链全氟替代品 PFBA 及 PFBS 的暴露对斑马鱼血浆和组织匀浆中 VTG、T3 和 T4 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,研究短链全氟替代品 PFBA 及 PFBS 暴露对斑马鱼血浆、全鱼匀浆液和头尾匀浆液中 VTG、T3 和 T4 含量的影响,以探究 PFBA 及 PFBS 对鱼类的内分泌干扰作用及其机制,为短链全氟替代化学品的环境风险管控提供基础。

1 材料与方法 (Materials and methods)

1.1 仪器与试剂

仪器:酶标仪(Spectramax i3X,美国美谷分子仪器(上海)有限公司);电子分析天平(ME 204E,美国梅特勒-托利多);混合型研磨仪(MM400,德国莱驰);冷冻离心机(D-37520,美国 Thermo Fisher Scientific)。

试剂:全氟丁酸(PFBA,分析纯,纯度 98%,CAS 375-22-4)、全氟丁烷磺酸(PFBS,分析纯,纯度 97%,CAS 375-73-5)、抑肽酶、肝素钠,以上均购自国药集团化学试剂有限公司。斑马鱼卵黄蛋白原(VTG)试剂盒、斑马鱼甲状腺 T3/T4 检测试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。

1.2 试验生物

斑马鱼鱼龄 3 个月左右,体长 2.5 ~ 3.0 cm,体质量(0.28±0.02) g,雌雄兼有,本实验室自养。实验前 7 d 将雌雄斑马鱼分开预养,水温(25±2) °C,光照周期 14 h : 10 h,每日早晚喂食丰年虾,驯养期间斑马鱼死亡率不超过 5%,7 d 后用于毒性试验。

1.3 毒性试验

驯养结束后,前 1 d 停止喂食,进行染毒试验。分别设置 3 个 PFBS 染毒组、5 个 PFBA 染毒组,设置空白对照组,对斑马鱼进行 21 d 的毒性实验。依据 Godfrey 等^[27]研究得出 PFBA 对斑马鱼胚胎 LC₅₀ 为 1.4 g·L⁻¹,PFBA 最高浓度选择 140 mg·L⁻¹,最低为 0.014 mg·L⁻¹,设置 5 组 PFBA 的毒性试验(0.014、0.14、1.4、14、140 mg·L⁻¹)和 1 个空白组,每个浓度设置 3 个平行。PFBS 浓度设置依据 Hu 等^[28]的研究,设置为 0、10、100 μg·L⁻¹。毒性试验在 5 L 的烧杯中加入 5 L 暴露溶液,投放雌性与雄性斑

马鱼各 5 条,烧杯表面放置表面皿,防止实验溶液挥发。每日喂食 2 次,温度控制在(25±2) °C,光照 12 ~ 14 h,每 4 d 更换全部染毒液。雌性斑马鱼在试验周期内未出现死亡才可进行 VTG 及甲状腺激素 T3、T4 检测。

血浆的制备参照 Babaei 等^[29]的方法。21 d 染毒结束后,对斑马鱼进行冷冻麻醉。将每条鱼的伤口朝下放入自制的已穿孔的 0.5 mL 微量离心管中,然后将含有截肢鱼的离心管放入含有 10 μL 肝素钠的 1.5 mL 微量离心管中,然后放入离心机中,并在 10 °C 下以 40 g 离心 5 min。保持鱼处于麻醉状态,在现有伤口后紧贴另一处切口,从而去除伤口上形成的凝块。重复离心,收集血液进一步离心(13 700 g, 15 min, 4 °C)以分离细胞和血浆,收集少量血浆并储存在-80 °C 直至进一步的分析。

组织匀浆液参照程艳等^[30]的方法。将取血后的斑马鱼沿鱼鳍切分为头部、尾部制备头尾匀浆。称量头尾质量及冷冻后致死的全鱼质量,用手术剪刀将其剪碎后放入离心管,加入适量的预冷稀释液($m : V = 200 \text{ mg} : 1 \text{ mL}$),放入混合型球磨仪(30 Hz, 1.5 min),直至组织充分混匀。混匀后 4 °C、5 000 g 条件下离心 30 min,将吸液管伸入表面的脂肪层下,抽取液体,-80 °C 下封存备用。

雌雄斑马鱼血浆采用 VTG 血浆检测试剂盒,全鱼匀浆及头尾匀浆采用 VTG 组织检测试剂盒,对斑马鱼全鱼匀浆进行甲状腺 T3、T4 检测分析。

1.4 数据统计

采用 SPSS 27.0 统计软件对实验数据进行显著性分析,各组实验数据以平均值±标准偏差表示。采用单因素方差分析(one-way ANOVA)中最小极差法(LSD)多重比较法,分析空白对照组与不同暴露浓度组之间差异的显著性。当 $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$,数据组间差异具有统计学意义。

2 结果 (Results)

2.1 PFBA 与 PFBS 暴露对斑马鱼 VTG 含量的影响

2.1.1 PFBA 暴露

PFBA 对不同性别斑马鱼的 21 d 染毒试验结束时,空白对照组与暴露组均未出现死亡。PFBA 所有暴露组对斑马鱼血浆及全鱼、头尾匀浆的 VTG 含量如图 1 所示。可以看出,所有浓度组与空白对照组(KB)相比,均导致雄性斑马鱼(图 1(a))和雌性斑马鱼(图 1(b))的血浆及全鱼、头尾匀浆的 VTG 含量增加,存在倒“U”型的剂量-效应关系。研究结果表

明,PFBA对斑马鱼内分泌干扰效应明显,具有潜在的类雌激素效应。

空白对照组与暴露组中不同性别的斑马鱼体内的VTG含量均表现为:血浆>全鱼匀浆>头尾匀浆。对于雄性斑马鱼(图1(a)),与空白对照组相比,所有暴露组(0.014、0.14、1.4、14、140 mg·L⁻¹)中血浆及组织匀浆VTG含量均存在显著性差异($P<0.01$)。在暴露浓度为1.4 mg·L⁻¹时,PFBA对雄性斑马鱼的血浆、全鱼及头尾匀浆中VTG的诱导效应最大。

对于雌性斑马鱼,4个暴露组(0.14、1.4、14、140 mg·L⁻¹),雌性斑马鱼的头尾和全鱼匀浆VTG含量均存在显著性差异($P<0.01$)。最低暴露浓度(0.014 mg·L⁻¹),雌性斑马鱼血浆中VTG含量,与空白对照组相比,不存在显著性差异($P\geq 0.05$)。当暴露浓度为1.4 mg·L⁻¹时,与雄鱼的表现相同,雌性斑马鱼的血浆、全鱼及头尾匀浆表现出最大诱导效应(图1(b))。由图1可知,雌性斑马鱼体内VTG含量远大于雄性。

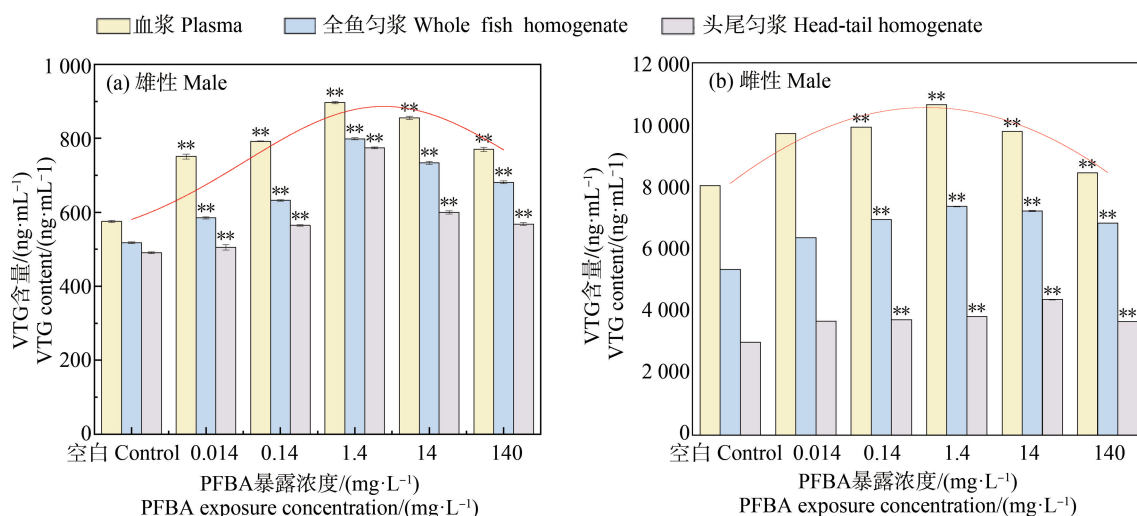


图1 全氟丁酸(PFBA)暴露分别对雄性斑马鱼(a)、雌性斑马鱼(b)血浆及不同部位组织匀浆的VTG含量影响

Fig. 1 Effects of perfluorobutyric acid (PFBA) exposure on VTG content in plasma and tissue homogenates of male (a) and female (b) zebrafish

2.1.2 PFBS暴露

21 d 斑马鱼 PFBS 染毒实验结束后,发现空白对照组与暴露组中均未有斑马鱼死亡。所有 PFBS 暴露组中斑马鱼血浆、全鱼及头尾匀浆中 VTG 含量如图 2 所示。可以看出,与空白对照组相比,暴露组均能导致雄性斑马鱼(图 2(a))和雌性斑马鱼(图 2(b))血浆、全鱼及头尾匀浆的 VTG 含量升高,存在正相关的剂量-效应关系,表明 PFBS 可能具有潜在的雌激素效应。

空白对照组与暴露组中不同性别的斑马鱼体内 VTG 含量均表现为:血浆>全鱼匀浆>头尾匀浆。对于雄性斑马鱼(图 2(a)),与空白对照组相比,所有暴露浓度组(1、10、100 μg L⁻¹)中血浆及组织匀浆 VTG 含量均存在显著性差异($P<0.01$)。当暴露浓度为 100 μg·L⁻¹时,血浆、全鱼及头尾匀浆中 VTG 的诱导效应最大。对于雌性斑马鱼,3 个暴露组(1、10、100 μg L⁻¹)中斑马鱼血浆及头尾匀浆中的 VTG

含量相比于空白对照组均存在显著性差异($P<0.01$)。在最低暴露浓度下(1 μg·L⁻¹),雌性斑马鱼全鱼匀浆中的 VTG 含量,与空白对照组相比不存在显著性差异($P>0.05$)。

2.2 PFBA 与 PFBS 暴露对斑马鱼甲状腺 T3、T4 的影响

2.2.1 PFBA 暴露

不同暴露浓度组对斑马鱼 T3 和 T4 含量的影响如图 3 所示。随着 PFBA 暴露浓度的增加,斑马鱼体内 T3 和 T4 的含量降低,呈现明显的浓度-效应关系。与空白对照组相比,5 个暴露组(0.014、0.14、1.4、14、140 mg·L⁻¹)中 PFBA 对斑马鱼全鱼匀浆中 T3 和 T4 产生显著的抑制作用,均出现显著性差异($P<0.01$)。其中 PFBA 浓度为 140 mg·L⁻¹对匀浆中 T3 和 T4 的抑制率最高,分别达到 48.37% 和 65.13%。结果显示 PFBA 能显著抑制斑马鱼中甲状腺 T3 与 T4 水平。

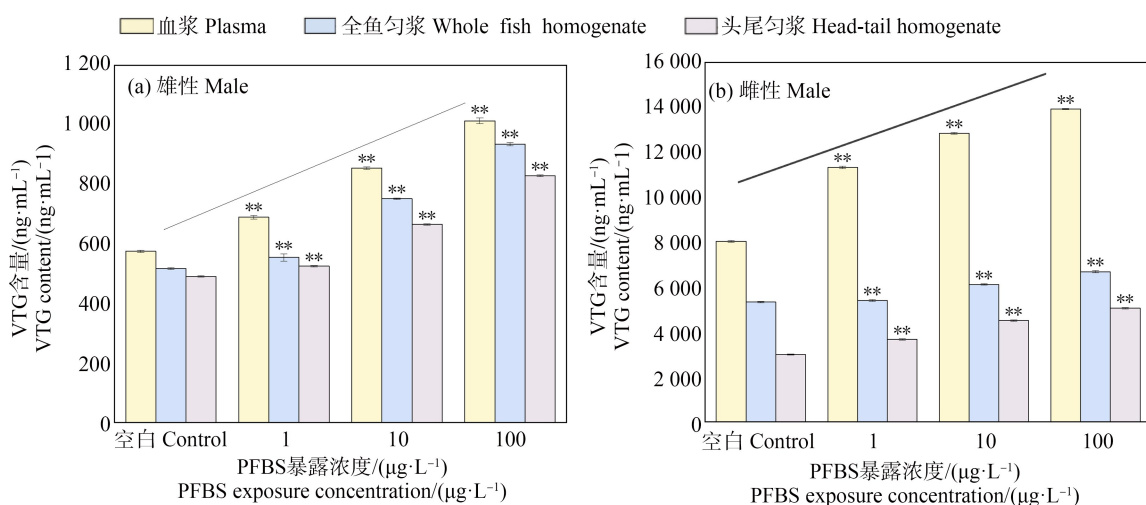


图2 全氟丁烷磺酸 (PFBS) 暴露对雄性斑马鱼 (a)、雌性斑马鱼 (b) 血浆及不同部位组织匀浆中 VTG 含量的影响

Fig. 2 Effects of perfluorobutane sulfonic acid (PFBS) exposure on VTG content in plasma and tissue homogenates of male (a) and female (b) zebrafish

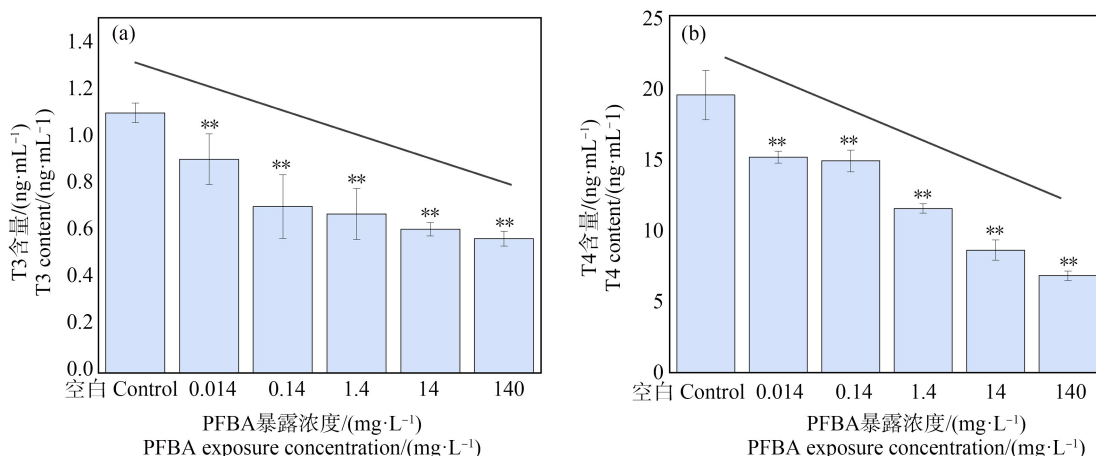


图3 全氟丁酸 (PFBA) 暴露对斑马鱼甲状腺 T3 (a) 和 T4 (b) 的影响

Fig. 3 Effects of perfluorobutyric acid (PFBA) exposure on thyroid T3 (a) and T4 (b) in zebrafish

2.2.2 PFBS 暴露

PFBS 不同暴露浓度组对斑马鱼 T3 和 T4 含量的影响如图 4 所示。斑马鱼暴露实验结束后,随着暴露浓度的不同,斑马鱼体内 T3 和 T4 出现不同程度的抑制与诱导作用。从剂量-效应关系看,斑马鱼匀浆中 T3 与 T4 含量,随着 PFBS 的暴露浓度(1、10、100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)先降低后升高,后又降低,存在倒“U”型的剂量-效应关系。与对照组相比,低暴露浓度组(1 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)和高暴露浓度组(100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)PFBS 对全鱼匀浆 T3 表现出显著的抑制效应($P<0.01$),分别达到 36.74% 和 38.20%,而中暴露浓度组(10 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)与对照组相比,未存在明显诱导效应($P\geq 0.05$)。

对于斑马鱼 T4,低暴露浓度组(1 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)和高暴露浓度组(100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)2 个暴露组与对照组相比,呈现显著降低($P<0.01$),分别达到 23.81%、38.20%,整体上与 T3 表现出的趋势相同。

3 讨论 (Discussion)

有研究表明卵黄蛋白原(VTG)是研究内分泌干扰效应的一种重要生物标志物,本研究通过检测暴露前后斑马鱼不同部位 VTG 含量来验证 PFBA 和 PFBS 对生物体的内分泌干扰效应。PFBA 和 PFBS 的 21 d 毒性试验结束后,不同暴露浓度下,雄性斑马鱼和雌性斑马鱼均未出现死亡现象,表明在本研究的浓度范围内 2 种全氟替代品没有对斑马鱼造成

急性毒性效应。慢性毒性实验结果表明,不同暴露浓度组斑马鱼的血浆、头尾匀浆、全鱼匀浆中 VTG 含量与 PFBA 浓度呈倒“U”型曲线关系。本研究结

果与催产激素对罗非鱼肝脏中 VTG 含量变化的影响结果相似,均表现为中间浓度组的 VTG 含量要大于低浓度组与高浓度组^[31]。

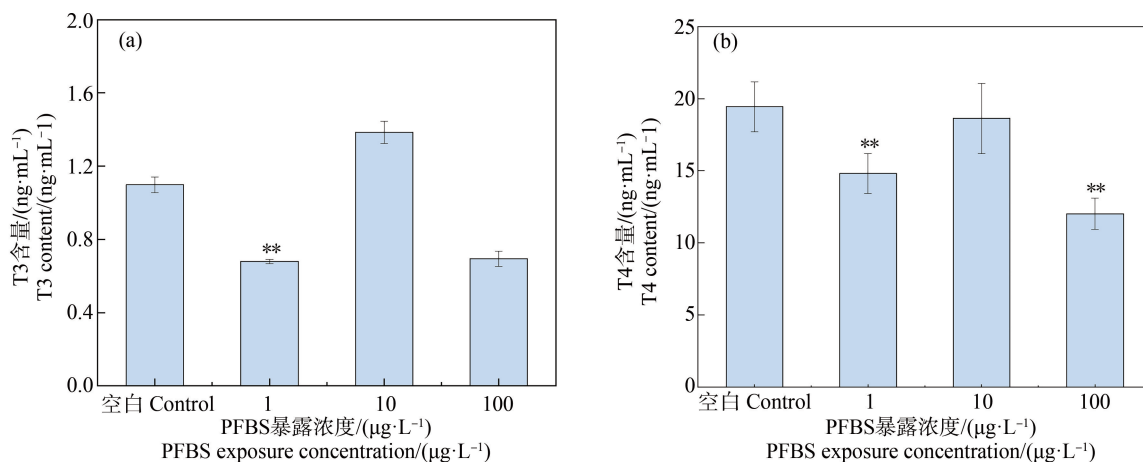


图 4 全氟丁烷磺酸 (PFBS) 暴露对斑马鱼甲状腺 T3(a) 和 T4(b) 含量的影响

Fig. 4 Effects of perfluorobutane sulfonic acid (PFBS) exposure on thyroid T3(a) and T4(b) contents of zebrafish

与空白对照组相比,不同 PFBS 暴露浓度组会导致不同性别的斑马鱼血浆、全鱼及头尾匀浆中的 VTG 含量升高,存在正相关的剂量-效应关系,该结果与天然雌激素雌二醇对草金鱼血浆中 VTG 含量变化的影响结果相似,均表现为 VTG 含量随暴露浓度的增加而升高^[32]。PFOS 暴露对雌性斑马鱼血浆和头尾匀浆 VTG 含量呈现倒“U”型的剂量-效应关系,对雄性斑马鱼存在负相关的剂量-效应关系^[30]。2 种全氟替代品对斑马鱼的 VTG 含量影响,与 PFOS 对斑马鱼的影响略有差异。PFBA 和 PFBS 暴露对斑马鱼的内分泌干扰作用明显,由图 2 可以发现,不同 PFBS 浓度暴露组,斑马鱼血浆、全鱼匀浆及头尾匀浆样品中的 VTG 含量的排序均为雌性 >> 雄性,与斑马鱼雌性体内 VTG 含量远大于雄鱼有关。在本研究中,随 2 种污染物暴露强度增加,雄鱼和雌鱼体内的 VTG 含量均上升,表明对斑马鱼产生了内分泌干扰效应。

以往研究发现甲状腺激素能够调节机体的生长发育,会影响生物体内多种组织和器官的分化。邓觅^[33]研究发现甲状腺激素在斑马鱼的生长发育过程中发挥着重要作用,从进化角度来说,甲状腺激素在硬骨鱼的整个生命周期中是必需的。本研究结果表明不同暴露浓度组的 PFBA 对斑马鱼体内甲状腺 T3 与 T4 含量的影响差异较大,表明该污染物可以诱导甲状腺,对鱼类发育与生长过程造成影响,干扰

内分泌系统。可能原因为 PFBA 通过抑制点位结合进一步抑制甲状腺激素的合成^[34]。不同暴露浓度的 PFBS 对斑马鱼匀浆中 T3 和 T4 的抑制效应不同,特别是中浓度暴露组,与对照组相比不具有统计学差异,可能是因为暴露浓度不同导致斑马鱼的抑制作用不同,但均能反映甲状腺水平^[35]。PFBS 在低浓度组导致甲状腺 T3、T4 均显著降低,本文结果与木伟娜^[36]的研究结果一致。查阅文献可知,2 种替代品通过对鱼类的下丘脑-垂体-甲状腺(HPT)轴的激素分泌以及甲状腺激素的生成、转运、结合和表达等方面干扰鱼类的甲状腺激素水平,进而影响鱼类的生长发育^[37]。PFBS 和 PFBA 暴露后雌鱼体内甲状腺激素水平呈剂量增加效应,表明通过干扰斑马鱼体内甲状腺激素的水平产生甲状腺内分泌干扰效应。总体上来看,短链全氟化合物不仅会引起甲状腺激素水平下降,也可能诱导刺激 HPT 轴,引起 T3、T4 水平的共同上升。

本研究所选 PFBA 和 PFBS 均为短链全氟化合物,生物富集性相对较小,在暴露后相当一段时间才显示出毒性效应,这可能与 2 种物质在体内的半衰期较短有关^[38-39];但 2 种污染物对斑马鱼所产生的内分泌干扰效应存在差异,已有研究发现,全氟化合物的毒代动力学特性受官能团影响较大,且具有浓度依赖性^[40]。本文中 PFBS 对斑马鱼体内 VTG 含量的影响与程艳等^[30]研究的 PFOS 对斑马鱼 VTG

含量变化的影响基本一致,存在剂量-效应关系。此外,有研究表明全氟十二酸(perfluorododecanoic acid, PFDoA)和全氟己酸(perfluorohexanoic acid, PFHxA)通过引起斑马鱼甲状腺功能障碍,干扰甲状腺激素合成,导致斑马鱼幼鱼生长发育迟缓,具有明显的内分泌干扰效应^[41]。本文研究的2种全氟替代品PFBA和PFBS分别与PFOS、PFBA和PFDoA、PFHxA具有相同的基础官能团(支链或直链同分异构体)和相似的基础结构(极其稳定的碳氟键),由此推测,与PFDoA、PFHxA相同,PFBA和PFBS通过抑制斑马鱼的甲状腺激素生成,表现出明显甲状腺干扰效应。

通信作者简介:张亚辉(1979—),女,博士,副研究员,主要研究方向为生态毒理及风险评估。

参考文献(References):

- [1] Olsen G W, Burris J M, Ehresman D J, et al. Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorocarbon chemical production workers [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2007, 115(9): 1298-1305
- [2] Taniyasu S, Kannan K, So M K, et al. Analysis of fluorotelomer alcohols, fluorotelomer acids, and short- and long-chain perfluorinated acids in water and biota [J]. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1093(1-2): 89-97
- [3] Lin H J, Taniyasu S, Yamazaki E, et al. Per- and polyfluoroalkyl substances in the air particles of Asia: Levels, seasonality, and size-dependent distribution [J]. *Environmental Science & Technology*, 2020, 54(22): 14182-14191
- [4] Jovicic V, Khan M, Zbogor-Rasic A, et al. Degradation of low concentrated perfluorinated compounds (PFCs) from water samples using non-thermal atmospheric plasma (NTAP) [J]. *Energies*, 2018, 11(5): 1290
- [5] Fagbayigbo B O, Opeolu B O, Fatoki O S, et al. Validation and determination of nine PFCS in surface water and sediment samples using UPLC-QTOF-MS [J]. *Environmental Monitoring and Assessment*, 2018, 190(6): 346
- [6] Chen S, Jiao X C, Gai N, et al. Perfluorinated compounds in soil, surface water, and groundwater from rural areas in Eastern China [J]. *Environmental Pollution*, 2016, 211: 124-131
- [7] Lam J C, Lyu J L, Kwok K Y, et al. Perfluoroalkyl substances (PFASs) in marine mammals from the South China Sea and their temporal changes 2002-2014: Concern for alternatives of PFOS? [J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50(13): 6728-6736
- [8] MacInnis J J, French K, Muir D C, et al. Emerging investigator series: A 14-year depositional ice record of perfluoroalkyl substances in the High Arctic [J]. *Environmental Science Processes & Impacts*, 2017, 19(1): 22-30
- [9] 金梦, 刘丽君, 赵波, 等. 长三角地区水体中全氟化合物的污染特征及风险评估[J]. *环境化学*, 2023, 42(7): 2153-2162
- Jin M, Liu L J, Zhao B, et al. Pollution characteristics and risk assessment of perfluoroalkyl substances in surface water from Yangtze River Delta [J]. *Environmental Chemistry*, 2023, 42(7): 2153-2162 (in Chinese)
- [10] 李兵, 马浩天, 负克明, 等. 全氟化合物的污染现状及分析方法研究进展[J]. *中国司法鉴定*, 2022(6): 48-56
- Li B, Ma H T, Yun K M, et al. The research progress on the pollution status and analytical methods of perfluoroalkyl substances [J]. *Chinese Journal of Forensic Sciences*, 2022(6): 48-56 (in Chinese)
- [11] 刘世轲, 田浩廷, 刘艳, 等. 土壤与沉积物中全氟化合物污染现状及来源解析研究进展[J]. *安徽农学通报*, 2023, 29(2): 122-128
- Liu S K, Tian H T, Liu Y, et al. Research progress on the pollution status and source apportionment of polyfluoroalkyl substances in soil and sediment [J]. *Anhui Agricultural Science Bulletin*, 2023, 29(2): 122-128 (in Chinese)
- [12] Yin T R, Chen H T, Reinhard M, et al. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances removal in a full-scale tropical constructed wetland system treating landfill leachate [J]. *Water Research*, 2017, 125: 418-426
- [13] Wang P, Lu Y L, Wang T Y, et al. Transport of short-chain perfluoroalkyl acids from concentrated fluoropolymer facilities to the Daling River Estuary, China [J]. *Environmental Science and Pollution Research International*, 2015, 22(13): 9626-9636
- [14] Shi Y L, Vestergren R, Nost T H, et al. Probing the differential tissue distribution and bioaccumulation behavior of per- and polyfluoroalkyl substances of varying chain-lengths, isomeric structures and functional groups in crucian carp [J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52(8): 4592-4600
- [15] Qi Y J, Huo S L, Hu S B, et al. Identification, characterization, and human health risk assessment of perfluorinated compounds in groundwater from a suburb of Tianjin, China [J]. *Environmental Earth Sciences*, 2016, 75(5): 432
- [16] Sun R, Wu M H, Tang L, et al. Perfluorinated compounds in surface waters of Shanghai, China: Source analysis and risk assessment [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2018, 149: 88-95

- [17] Zhou Z, Liang Y, Shi Y L, et al. Occurrence and transport of perfluoroalkyl acids (PFAAs), including short-chain PFAAs in Tangxun Lake, China [J]. Environmental Science & Technology, 2013, 47(16): 9249-9257
- [18] Venkatesan A K, Halden R U. Loss and *in situ* production of perfluoroalkyl chemicals in outdoor biosolids-soil mesocosms [J]. Environmental Research, 2014, 132: 321-327
- [19] Chen L G, Sun J, Zhang H M, et al. Hepatic proteomic responses in marine medaka (*Oryzias melastigma*) chronically exposed to antifouling compound butenolide[5-octylfuran-2(5H)-one] or 4,5-dichloro-2-N-octyl-4-isothiazolin-3-one (DCOIT) [J]. Environmental Science & Technology, 2015, 49(3): 1851-1859
- [20] Chen L G, Zhang W P, Ye R, et al. Chronic exposure of marine medaka (*Oryzias melastigma*) to 4,5-dichloro-2-N-octyl-4-isothiazolin-3-one (DCOIT) reveals its mechanism of action in endocrine disruption via the hypothalamus-pituitary-gonadal-liver (HPGL) axis [J]. Environmental Science & Technology, 2016, 50(8): 4492-4501
- [21] Lou Q Q, Zhang Y F, Zhou Z, et al. Effects of perfluorooctanesulfonate and perfluorobutanesulfonate on the growth and sexual development of *Xenopus laevis* [J]. Ecotoxicology, 2013, 22(7): 1133-1144
- [22] Chen L G, Hu C Y, Tsui M M P, et al. Multigenerational disruption of the thyroid endocrine system in marine medaka after a life-cycle exposure to perfluorobutanesulfonate [J]. Environmental Science & Technology, 2018, 52(7): 4432-4439
- [23] 王京, 闫振广, 张天旭, 等. BDE-209 对斑马鱼肠道的慢性毒性效应[J]. 环境工程技术学报, 2023, 13(1): 413-422
- Wang J, Yan Z G, Zhang T X, et al. Chronic toxic effects of BDE-209 on the intestinal tract of zebrafish (*Danio rerio*) [J]. Journal of Environmental Engineering Technology, 2023, 13(1): 413-422 (in Chinese)
- [24] 杨瑞泉, 叶婷, 冯雪, 等. 再生水对斑马鱼幼鱼下丘脑-垂体-甲状腺轴相关基因转录水平的影响[J]. 应用与环境生物学报, 2022, 28(1): 208-214
- Yang R Q, Ye T, Feng X, et al. Effects of reclaimed water on gene transcription of the hypothalamuspituitary-thyroid axis in zebra fish larvae (*Danio rerio*) [J]. Chinese Journal of Applied and Environmental Biology, 2022, 28(1): 208-214 (in Chinese)
- [25] Baumann L, Holbech H, Schmidt-Posthaus H, et al. Does hepatotoxicity interfere with endocrine activity in zebrafish (*Danio rerio*)? [J]. Chemosphere, 2020, 238: 124589
- [26] Sugrue M L, Vella K R, Morales C, et al. The thyrotropin-releasing hormone gene is regulated by thyroid hormone at the level of transcription *in vivo* [J]. Endocrinology, 2010, 151(2): 793-801
- [27] Godfrey A, Abdel-moneim A, Sepúlveda M S. Acute mixture toxicity of halogenated chemicals and their next generation counterparts on zebrafish embryos [J]. Chemosphere, 2017, 181: 710-712
- [28] Hu C Y, Liu M Y, Tang L Z, et al. Probiotic intervention mitigates the metabolic disturbances of perfluorobutanesulfonate along the gut-liver axis of zebrafish [J]. Chemosphere, 2021, 284: 131374
- [29] Babaei F, Ramalingam R, Tavendale A, et al. Novel blood collection method allows plasma proteome analysis from single zebrafish [J]. Journal of Proteome Research, 2013, 12(4): 1580-1590
- [30] 程艳, 崔媛, 何平, 等. 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[J]. 生态毒理学报, 2012, 7(1): 65-70
- Cheng Y, Cui Y, He P, et al. Effect of perfluorooctane sulfonate (PFOS) on vitellogenin levels in blood plasma and tissue homogenate of zebrafish (*Brachydanio rerio*) [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2012, 7(1): 65-70 (in Chinese)
- [31] 魏继海. 催产激素对尼罗罗非鱼类固醇激素、卵黄蛋白原含量及 Vtg mRNA 表达的影响[D]. 上海: 上海海洋大学, 2016: 32-33
- Wei J H. Effects of hormone oxytocin on content of serum steroid hormones, vitellogenin and vtg mRNA expression in *Oreochromis niloticus* [D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2016: 32-33 (in Chinese)
- [32] 崔晓莹, 管博, 李正炎. 雌二醇、壬基酚和三丁基锡对草金鱼血浆卵黄蛋白原含量的联合效应[J]. 环境科学学报, 2019, 39(9): 3180-3187
- Cui X Y, Guan B, Li Z Y. The combined effects of estradiol, nonylphenol and tributyltin on plasma vitellogenin in goldfish *Carassius auratus* [J]. Acta Scientiae Circumstantiae, 2019, 39(9): 3180-3187 (in Chinese)
- [33] 邓觅. F-53B 对斑马鱼甲状腺功能和抗氧化能力的影响及机制研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2018: 3-4
- Deng M. Effects of F-53B on thyroid function and antioxidant status and its mechanism in zebrafish [D]. Nanchang: Nanchang University, 2018: 3-4 (in Chinese)
- [34] 瞿璟琰, 施华宏, 刘青坡, 等. 四溴双酚-A 和五溴酚对红鲫甲状腺激素和脱碘酶的影响[J]. 环境科学学报, 2008, 28(8): 1625-1630
- Qu J Y, Shi H H, Liu Q P, et al. Effects of tetrabromobisphenol-A and pentabromophenol on thyroid hormones and deiodinases of goldfish, *Carassius auratus* [J]. Acta

- Scientiae Circumstantiae, 2008, 28(8): 1625-1630 (in Chinese)
- [35] Welshons W V, Thayer K A, Judy B M, et al. Large effects from small exposures. I. Mechanisms for endocrine-disrupting chemicals with estrogenic activity [J]. Environmental Health Perspectives, 2003, 111(8): 994-1006
- [36] 木伟娜. 低剂量三丁基锡和镉联合暴露对鲤鱼甲状腺轴及抗氧化指标的影响[D]. 武汉: 华中农业大学, 2017: 45-46
- Mu W N. Effect of low-concentration tributyltin, cadmium and their combination on the hypothalamic-pituitary-thyroid axis and antioxidant index in *Cyprinus carpio* [D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2017: 45-46 (in Chinese)
- [37] 刘小燕, 刘珊, 张丽娟, 等. 六溴环十二烷对斑马鱼的甲状腺激素干扰效应研究[J]. 农业环境科学学报, 2017, 36(11): 2192-2198
- Liu X Y, Liu S, Zhang L J, et al. Thyroid hormone-disrupting effects of hexabromocyclododecane in zebrafish (*Danio rerio*) [J]. Journal of Agro-Environment Science, 2017, 36(11): 2192-2198 (in Chinese)
- [38] 唐欣瑶, 倪梦梅, 朱霞, 等. 全氟丁酸毒性研究进展[J]. 现代预防医学, 2021, 48(17): 3110-3114
- Tang X Y, Ni M M, Zhu X, et al. Research progress on toxicity of perfluorobutanoic acid [J]. Modern Preventive Medicine, 2021, 48(17): 3110-3114 (in Chinese)
- [39] 余果, 孙丽娜, 唐蕊, 等. 全氟丁烷磺酸对其耐受菌胞外聚合物特征的影响[J]. 农业环境科学学报, 2023, 42(5): 1032-1041
- Yu G, Sun L N, Tang R, et al. Effects of perfluorobutane-sulfonic acid on the extracellular polymeric substances of PFBS-resistant strains [J]. Journal of Agro-Environment Science, 2023, 42(5): 1032-1041 (in Chinese)
- [40] 杨晓溪. 双酚 AF 和全氟化合物对斑马鱼的毒性效应研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2014: 26-27
- Yang X X. Toxicity of bisphenol AF and perfluorinated chemicals on zebrafish [D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2014: 26-27 (in Chinese)
- [41] Zhang S N, Guo X C, Lu S Y, et al. Exposure to PFDoA causes disruption of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in zebrafish larvae [J]. Environmental Pollution, 2018, 235: 974-982
- ◆