

文章编号:1674-2869(2018)02-0119-08

环境中五氯酚对水生生物的毒理学研究进展

熊楠,姚小珊,周秀花,金士威*

中南民族大学化学与材料科学学院,湖北 武汉 430074

摘要:五氯酚(PCP)在生产和生活中常被用作杀虫剂、抗菌剂和防腐剂,会大量地富集在沉积物和生物体内。PCP具有极高的毒性,在环境中难降解,持久性长,其大量使用和不恰当处理,将造成水体严重污染。因此,PCP在水环境中的生态毒理效应一直是人们关注的热点。总结了近几年PCP对水生生物毒理学研究,主要包括对水生生物的氧化损伤、急性毒性、内分泌干扰、遗传毒性、细胞毒性及发育毒性等的效应和机制,同时,关于PCP对水生生物的毒性效应进一步的研究进行了展望。

关键词:五氯酚;水生生物;毒理学效应

中图分类号:X820 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1674-2869.2018.02.001

Recent Research Progress in Toxicological Effects of Pentachlorophenol on Aquatic Organisms

XIONG Nan, YAO Xiaoshan, ZHOU Xiuhua, JIN Shiwei*

College of Chemistry and Materials Science, South-Central University for Nationalities, Wuhan 430074, China

Abstract: Pentachlorophenol (PCP) is often used as insecticide, antiseptic and preservative in industry and daily life, and will be abundantly accumulated in sediments and organisms. PCP has extremely high toxicity, which degrades slowly in the environment and persists for many years. Its extensive usage and improper treatment can cause serious water pollution. Therefore, the ecotoxicological effect of PCP in the water environment has been a hot spot, drawing much attention. This paper summarizes the recent studies on the toxicological effects of PCP on aquatic organisms, including the effects and mechanisms of oxidative damage, acute toxicity, endocrine disruption, genotoxicity, cytotoxicity and developmental toxicity on aquatic organisms. Moreover, the further study on the toxicological effects of PCP is also prospected.

Keywords: pentachlorophenol; aquatic organisms; toxicological effects

五氯酚(pentachlorophenol, PCP)是目前普遍使用的有机氯化合物,肉眼观察其为白色针状晶体,稍稍加热时有刺激性酚臭味,难溶于水,被大量用做防腐剂和杀虫剂,PCP在水环境中性质较稳定,生物降解缓慢,并且不完全,美国环保署^[1]将PCP列为优先污染物。诸多研究已经表明PCP会对水生生物具有氧化损伤、急性毒性、内分泌干

扰、遗传毒性、细胞毒性^[2-3]及发育毒性等^[4]。在我国,PCP是杀灭钉螺的主要药物之一,PCP的滥用将导致土壤、水源甚至于动植物的污染,最终PCP还将通过食物链进入人体,对人类健康将造成不可忽视的危害,国际癌症研究机构已将PCP列为第2B组致癌物^[5]。2008年,国家环保局将PCP列为“高污染、高环境风险”产品^[6]。

收稿日期:2017-09-03

基金项目:中央高校基本科研业务费专项(CZW15088)

作者简介:熊楠,硕士研究生。E-mail:1623995738@qq.com

*通讯作者:金士威,博士,教授。E-mail: newjsw@sina.com

引文格式:熊楠,姚小珊,周秀花,等. 环境中五氯酚对水生生物的毒理学研究进展[J]. 武汉工程大学学报,2018,40(2):119-126.

PCP主要来自工业废水,如除草剂、木材、防腐剂、生产废水以及喷洒除草剂后的农田退水。并且受污染土壤引起的地下水中也含有PCP,还可以通过水环境中其它氯代有机物好氧型生物降解产生PCP,最终这些受污染水体都流入水环境,PCP在水体中将对水生生物产生直接的危害,因此,PCP在水环境中的分布情况及其对水生生物的毒性效应一直是人们关注的热点。关于PCP对水生生物的毒理学研究,国内外已经发表了一些相关文章^[7-10],本文总结了PCP对水生生物毒理学研究的相关研究进展,并对今后进一步的探究做出了展望。

1 概述

1.1 水环境中PCP的分布

PCP已经成为典型的持久性有机污染物(persistent organic pollutants, POPs)的一种,在水环境中PCP污染普遍存在。Zheng等^[11]为了研究PCP在不同地区的污染情况,对水环境中PCP的浓度及分布状况做了调查和研究,研究结果显示在20世纪70年代这个时期,西方大部分国家的水环境中PCP含量都较高,但是在20世纪末期这些国家的水环境中的PCP含量开始逐渐的下降,这都是源于各个国家对PCP使用禁令的颁布。与这些国家相反的是,我国的地表层水和沉积物中的PCP的浓度依然在逐年升高。洞庭湖位于中国南部,湖面总面积约2 740 km²。湖深平均约6 m~7 m,最深的湖达31 m。这是中国淡水鱼的重要来源。然而,血吸虫在这个地区长期存在。1960年为了控制通过钉螺传播的血吸虫病,喷洒了大量的五氯酚钠(Na-PCP)。据估计,在该地区使用至少 9.8×10^6 kg的Na-PCP,洞庭湖中PCP的含量曾高达103.7 $\mu\text{g/L}$ ^[12]。尽管如此,自1996年以来,这一地区钉螺有减少,血吸虫病得到一定程度上的控制,但仍有大量Na-PCP、PCP分布在湖泊环境中并积累在沉积物中^[13]。PCP及其衍生物的持久性导致湖泊严重污染。胡建英等^[14]对海河流域以及渤海湾水体和沉积物中PCP的污染状况展开了调查,研究发现海河流域和渤海湾水体PCP浓度范围分别为0 $\mu\text{g/L}$ ~1.8 $\mu\text{g/L}$ 和0 $\mu\text{g/L}$ ~0.3 $\mu\text{g/L}$,而在沉积物中PCP的质量浓度分别为0 ng/g~13.7 ng/g和0 ng/g~0.04 $\mu\text{g/kg}$ 。有研究表明,长江流域曾长期使用PCP杀灭钉螺,长江南京段沉积物中PCP含量为0.49 $\mu\text{g/kg}$ ~4.57 $\mu\text{g/kg}$ ^[15]。在中国珠三角,

河流沉积物中PCP的平均含量为7.93 ng/g。研究发现,中山鱼塘沉积物中PCP含量最高(平均约为37.5 ng/g),其次是东莞(平均21.1 ng/g),在深圳(平均约3.69 ng/g)和顺德(平均约2.20 ng/g)则较少^[16]。

1.2 PCP在水生生物体内的蓄积

PCP具有较高的生物蓄积性,难降解,水环境中残留的PCP将大量富集在水生生物体内,PCP及其Na盐可以经过生物体表层肌肤、呼吸道、消化道吸收,在生物体的肝、肾中含量较高,在脂肪、肌肉和脑中的含量较少。因此,PCP在水生生物体内的浓度可以直接反映水环境受PCP的污染情况。生物富集系数(bioconcentration factors, BCF)用来表示污染物在生物体内的生物富集作用的大小,是描述污染物在生物体内累积趋势的重要指标。Tachikawa等^[17]将淡水青鳉鱼和海水青鳉鱼暴露在一定浓度的PCP中,结果显示淡水青鳉鱼和海水青鳉鱼的BCF值分别为1 680和370,该研究发现盐度可以影响PCP在青鳉鱼体内的富集大小。Kondo等^[18]研究发现青鳉鱼体内的PCP浓度与其在水环境中的浓度呈负相关,鱼体内的PCP浓度随其在水环境中的降低而增加,同时,他们的研究也发现PCP在鱼体中累积能力较2,4-DCP(2,4-二氯苯酚)和2,4,6-TCP(2,4,6-三氯酚)更高,且PCP对青鳉的BCFs值随着水体的pH的增大而减小。据报道,当水体中pH从9降低到5.5时,金鱼体内PCP的生物富集因子从10增加到125^[19]。因此,在评估PCP对水生环境的不利影响时,必须考虑水的pH值。研究发现暴露在含PCP水溶液中48 h后,鲫鱼胆囊对PCP的富集系数高达11 365。PCP会在草鱼胆汁内大量积累,并且90%以上为结合态,暴露时间越长,PCP浓度增加,48 h残留量达到904 mg/kg,BCF为6 027^[20]。在2003年至2004年期间,Ge等^[21]在江苏省收集的55种鱼、虾、螃蟹、青蛙和海龟等样品,测定样品体中PCP浓度。PCP浓度范围从小于方法检测限(method detection limit, MDL)0.5 $\mu\text{g/kg}$ 至61 $\mu\text{g/kg}$ (以单位湿重计),江苏省55个样本PCP浓度平均值为5.2 $\mu\text{g/kg}$ 。许晓国等^[22]研究了江苏常州市金坛区的鱼塘,发现在使用过PCP的水体中,PCP在鱼肉中平均残留度为0.22 $\mu\text{g/kg}$,最高为0.35 $\mu\text{g/kg}$ (以单位干重计),在鱼胆汁中平均残留度为94.19 $\mu\text{g/L}$,最高达167.30 $\mu\text{g/L}$,高于没有使用过PCP的鱼塘鱼肉和胆汁中PCP的残留度。

2 PCP对水生生物的作用机制和毒性效应

2.1 氧化损伤

目前,关于PCP对水生生物的氧化损伤毒性效应研究有很多,利用PCP引起的机体生化效应的改变作为敏感的生物指标(生物标志物),来评价PCP毒性,从而进一步为环境监测,提供科学依据。李伟民等^[23]以超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽(glutathione, r-glutamyl cysteinyl +glycine, GSH)、一氧化氮合成酶(nitric oxide synthase, NOS)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)等为生物指标,研究了PCP对鲫鱼肝脏的氧化损伤,在暴露低浓度(0.016 mg/L)的PCP溶液15 d后,观察发现在鲫鱼肝细胞中MDA含量提高,SOD活性和GSH含量均降低,表明PCP造成了鲫鱼肝脏的氧化损伤效应。类似的,张民等^[24]通过细胞体外毒性实验,发现PCP对鲫鱼血液淋巴细胞会造成毒性影响,在PCP浓度为500 μg/L、1 000 μg/L分别暴露,暴露结果发现乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)相对释放量显著性增加,LDH释放量与五氯酚浓度及暴露时间呈正相关,LDH可作为研究PCP对鲫鱼细胞毒性的指标。一些实验室为研究PCP对肝细胞氧化损伤和凋亡的影响,采用鲫鱼肝细胞原代培养模型,实验结果表明PCP使得鲫鱼肝细胞MDA含量上升的同时也会导致鲫鱼肝细胞中GSH含量发生下降,细胞内ROS(活性氧,早已被认为是破坏代谢的副产物)显著增加,这表明了PCP会通过影响活性氧ROS的含量来诱导肝脏细胞出现凋亡^[25]。王辅明等^[26]为筛选检测低浓度五氯酚对水生生物毒性效应较敏感的指标,研究了PCP对鮡鲫的SOD、GSH、热激蛋白(heat shock protein, HSP)70活性的影响。在相同暴露时间下,随着PCP暴露浓度的不断增大,SOD的活性呈现出先受抑制后被激活的趋势,GSH和HSP70的含量则无明显变化;在相同暴露浓度下,SOD的活性随PCP暴露时间的延长也表现为开始被激活后又被抑制的趋势,GSH和HSP70的含量则无明显变化。所以,低浓度PCP暴露下与GSH、HSP70的含量相比,SOD的活性更好地反映了PCP对鮡鲫幼鱼的氧化损伤效应,说明SOD的活性可作为评价低浓度PCP对水生生物毒性效应的指标。Luo等^[27]利用电子顺磁共振技术,发现鲫鱼在PCP暴露后可以诱导鲫鱼

肝脏内产生羟基自由基,并且PCP浓度与羟基自由基之间存在浓度效应关系,在0.05 mg/L PCP染毒7天后,谷胱甘肽/氧化型谷胱甘肽(GSH/GSSG)比值与对照组相比有明显下降趋势,说明PCP可以导致鲫鱼体内产生氧化应激反应。房彦军等^[28]通过蛋白质组学的研究发现,存在39个差异表达蛋白可能与PCP肝脏毒性效应有关的,并应用质谱鉴定技术(mass spectrometry, MS)对其中18个差异蛋白进行了鉴定。这些差异蛋白主要体现在脂类代谢与转运、线粒体能量代谢和氧化应激等生物学过程当中,这些蛋白都能作为稀有鮡鲫肝脏毒性效应的标志物。

2.2 急性毒性效应

PCP属于环境激素类物质^[29],对大多数鱼类,PCP都有很强的毒性。例如,Johnson等^[30]研究表明PCP对斑点叉尾鲷、虹鳟、太阳鱼、黑头软口鲶、大马哈鱼的96h半数致死浓度(LC₅₀)分别为68 μg/L、52 μg/L、32 μg/L、205 μg/L和68 μg/L。Min等^[31]研究发现,PCP对细鳞斜颌鲷和青鱼的96 h的LC₅₀值分别为0.09 mg/L和0.10 mg/L。洪华嫦等^[32]研究了不同质量浓度的PCP对斜生栅藻的毒性效应,结果表明在暴露24 h、48 h、72 h、96 h和120 h后PCP对斜生栅藻的半最大效应浓度(EC₅₀)分别为0.883 mg/L、0.283 mg/L、0.225 mg/L、0.168 mg/L和0.192 mg/L,并且PCP质量浓度越高斜生栅藻生长受抑制程度越强,当PCP的质量浓度超0.50 mg/L时,斜生栅藻的生长基本完全受到抑制。2005年,郑敏等^[33]用PCP染毒斑马鱼来进行胚胎发育毒性效应研究。研究结果显示PCP对发育不超过6 h的斑马鱼胚胎具有明显的抑制效应,可以导致胚胎畸形发育甚至是发育终止。斑马鱼胚胎的致死效应敏感强度随着PCP对发育48 h斑马鱼胚胎作用时间的增长而增大。其中,LC₅₀值最小的是0 hpf(hours past fertilization, hpf)组,为70.8 μg/L;LC₅₀值最大是24 hpf组,为831.8 μg/L。潘建林等^[34]研究发现PCP对小虾的24 h和48 h的LC₅₀分别为80 mg/L和67.5 mg/L,并且PCP对大虾的24 h和48 h的LC₅₀分别为750 mg/L和500 mg/L。有报道,五氯酚对花翅羽摇蚊幼虫96 h及10 d的LC₅₀分别为20.6 mg/kg和12.5 mg/kg^[35]。

2.3 内分泌干扰

PCP的激素作用影响水生生物的繁殖、发育和生长,并且PCP不易被氧化,易富积在生物体内,对水生生物具有很强内分泌干扰效应,会导致水生生物生长畸形,并影响后代繁殖及发育^[36]。

2.3.1 生殖毒性 佟钰杰等^[37]进行 PCP 对大型蚤蜕皮影响的实验,来研究 PCP 的环境激素作用,结果表明 PCP 可抑制大型蚤的蜕皮过程,使大型蚤蜕皮时间延长。0.01mg/L PCP 染毒大型蚤 48 h,摄食率会受到显著的抑制^[38]。有研究发现,如果将离体培养的斑点叉尾鲴肝脏细胞暴露于 PCP 中,卵黄蛋白原(vitellogenin, VTG)在雄鱼肝脏细胞中的表达将会增加,这个研究发现表明了 PCP 可能具有潜在的内分泌干扰效应^[39]。类似的研究还有,如对日本青鲈进行 PCP 染毒试验,经过 28 d 暴露试验,日本青鲈体内的芳烃受体活性、雌激素受体活性以及繁殖行为都会受到 PCP 的影响。在 200 μg/L PCP 以下浓度暴露 28 d 后,日本青鲈雌鱼血液中的 VTG 含量水平和雌鱼的产卵量均有所降低,而雄鱼血液中 VTG 明显提高^[40]。Zha 等^[40]研究发现 PCP 染毒日本青鲈能引起雌激素受体和芳香烃受体激活一致的效应,将 100 μg/L PCP 染毒超过 2 周时,雌性青鲈的产卵能力和平均繁殖力会发生显著下降,在 F1 代时,200 μg/L PCP 影响了后代的孵化率和孵化期,会造成了严重的生殖损害。研究发现,在 0.01 mg/L PCP 暴露下,青鱼生长率为 52.0%,与对照组相比其生长率稍有减小,但并无显著性的差异。当暴露浓度增加到 0.02 mg/L PCP 时,其生长率明显下降到 42.5%,当暴露浓度最高达到 0.08 mg/L PCP 时,其生长率仅为 14.2%^[41]。

2.3.2 甲状腺毒性 在 20 世纪 90 年代,研究显示 PCP 有潜在甲状腺破坏作用^[42]。Schwarz 等^[43]研究发现,在 PCP 暴露下,会引起鲤鱼体内的甲状腺激素(T3 和 T4)水平产生显著的变化,激素含量水平的变化会干扰到鲤鱼的甲状腺内分泌系统。研究进一步发现,相比于 T4,PCP 与甲状腺转运蛋白 TTR 更易结合,PCP 的这种结合能力会导致到达靶器官和靶细胞的甲状腺激素水平降低^[44]。Schoor 等^[45]研究发现,PCP 会对脱碘酶基转移酶的活性产生影响,其作用机理是通过抑制碘甲状腺原氨酸的硫酸化,对甲状腺激素的正常代谢产生影响。有研究发现,慢性暴露于低浓度 PCP 的水环境中会改变斑马鱼血浆甲状腺激素水平,以及下丘脑-垂体-甲状腺轴和斑马鱼肝脏中甲状腺激素信号传导和代谢相关基因的表达,导致斑马鱼发育异常^[46]。

2.4 遗传毒性

有研究发现,在 PCP 暴露下,PCP 会造成鲶鱼染色体出现结构性损伤,例如染色单体呈现出断裂、偏离中心、环状以及非整倍构造。这表明 PCP

对水生生物有一定的遗传毒性作用^[47]。Pavlica 等^[48]利用微核法研究 PCP 分别对鸚鵡螺蜗牛和斑马贻贝的基因毒性时发现,PCP 可以造成鸚鵡螺蜗牛和斑马贻贝非常明显的微核率。并且,当 PCP ≥ 80 μg/L 时对斑状贝 DNA 损伤明显增加^[49]。与此同时, Farah 等^[50]研究证实了 PCP 和 2,4-二氯酚(2,4-Dichlorophenol, 即 2,4-DCP)同样具有遗传毒性,暴露在这两种有机污染物中,都会诱导斑点叉尾鲴微核频率。并且 PCP 的毒性要高于 2,4-DCP。2006 年, Zhao 等^[51]以卵黄蛋白原作为标志物,利用幼年金鱼肝细胞原代培养来研究 PCP 和 TCDD (tetrachlorodibenzo-p-dioxin, 四氯二苯并-p-二噁英)的抗雌激素效应。研究发现 PCP 和 TCDD 可能会与雌二醇竞争性结合雌激素受体,从而干扰卵黄蛋白原表达,对金鱼幼体有显著的遗传毒性。并且,采用五氯酚及其钠盐对鲤鱼肾细胞 DNA 体内和体外进行染毒实验发现,处理组尾距、慧尾长、Olive 尾距、慧尾长 DNA 均高于对照组^[52]。马永鹏等^[53]根据 PCP 对稀有鮕鲫血细胞和肝细胞 DNA 的影响的研究发现,PCP 会破坏稀有鮕鲫血细胞和肝细胞 DNA 结构,使其出现断裂、迁移,并且会明显损伤其血细胞和肝细胞 DNA。研究表明,当暴露于含有 PCP 水环境中时,PCP 的浓度越高,PCP 对稀有鮕鲫胚胎 CYP1A 基因和 p53 基因 mRNA 的诱导性表达影响越大,基因被诱导的程度越大,该结果说明 CYP1A 基因和 p53 基因的诱导表达可以作为评价 PCP 毒性作用的敏感指标^[54]。

2.5 细胞毒性

国内外许多文献已经表明 PCP 对水生生物具有细胞毒性。例如, Dimich 等^[55-57]对鲫鱼肝细胞进行体外毒性试验,将鲫鱼肝细胞暴露在低浓度 PCP 下并观察不同浓度范围对鲫鱼肝细胞的毒性影响。结果表明,暴露在 2.5 μg/L~100.0 μg/L PCP 下,PCP 对鲫鱼肝细胞的活性没有显著性的效应,但暴露在 500.0 μg/L~1 000.0 μg/L PCP 范围内时,对肝细胞膜的完整性产生明显的影响,说明 PCP 对鲫鱼肝细胞具有一定的毒性效应。张民等^[58]研究了 PCP 对鲫鱼血液中淋巴细胞毒性作用。结果发现在 500 μg/L 和 1 000 μg/L PCP 暴露下, LDH 相对释放量明显有所增加,这表明 PCP 破坏了鲫鱼血液淋巴细胞的完整性。房彦军等^[59]将稀有鮕鲫肝细胞暴露在 PCP 中,透射电镜检测结果证实,无论是低浓度或高浓度暴露组,肝脏细胞核都产生严重损伤,核仁会扩大,线粒体等细胞器遭到严重

损坏,脂滴大量产生且变大。PCP会显著抑制稀有鮠鲫肝细胞的正常生长,且会损伤肝细胞DNA,由此可知PCP具有明显的肝细胞毒性。Waneene等^[60]进行了雄性鲶鱼肝细胞的体外培养实验,并利用荧光素二乙酸酯测定(fluorescein diacetate, FDA)来评估细胞活力,并用Western Blot分析来评估暴露PCP后的卵黄发生素的表达。从该实验获得的数据表明PCP的细胞毒性作用有较强的剂量-反应关系。在PCP中暴露48 h后,PCP导致细胞活力降低50%所需的剂量(LD_{50})计算为1.987 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。Constanze等^[61]用虹鳟肝细胞(RTL-W1)来评价PCP及其代谢物四氯氢醌(tetrachlorohydroquinone, TCHQ)体外细胞毒性作用机制,研究发现在一定程度上抗氧化剂(如抗坏血酸和槲皮素)能够减弱PCP和TCHQ的细胞毒性作用,但特别是在较高的PCP和TCHQ浓度下,抗坏血酸和槲皮素对细胞的不利影响会增大。

2.6 胚胎、子代发育毒性

水生生物体对外部刺激的敏感性在整个生命周期中都有所不同,特别是对于鱼类,胚胎和幼鱼阶段通常是生命周期中最敏感的时期^[62]。Owens等^[63]通过对青鳉的胚胎发育实验研究发现,PCP会使得青鳉心血管发育畸形,每颗卵1 250纳克的剂量的PCP就能将90%的胚胎致死。刘红玲等^[64]研究了PCP对斑马鱼胚胎发育影响,结果表明在0 hpf和24 hpf染毒试验,在48 h时五氯酚对斑马鱼胚胎都表现出最大的毒性,浓度越高,胚胎发育受抑制的现象越明显。类似地,有研究也表明PCP会在大马哈鱼组织中积累,并且能够影响和改变发育中的胚胎的生理学^[65]。郑敏等^[66]采用了斑马鱼胚胎发育技术,对PCP的胚胎进行染毒试验。结果证实PCP会抑制斑马鱼胚胎发育,会造成胚胎发育的畸形、死亡。Yin等^[67]的研究表明在短期低浓度PCP暴露下,斑马鱼胚胎发育会产生畸形、死亡的原因之一,可能是PCP对斑马鱼胚胎发育产生抑制作用,增大了斑马鱼肝细胞中p53基因的点突变率。蒋琳等^[68]将斑马鱼作为研究对象,对其进行胚胎发育毒性测试,发现暴露在1 000 $\mu\text{g}/\text{L}$ PCP下,斑马鱼胚胎发育显著受阻,孵化率几乎为零。熊力等^[69]采用稀有鮠鲫的胚胎作为研究材料,观察在PCP暴露下引起的胚胎发育变化,结果表明在PCP暴露下,稀有鮠鲫胚胎发育会延迟,并造成稀有鮠鲫多种畸形,如:脊柱弯曲、心包囊肿、胚胎卵凝结以及死亡等现象。该研究

选择CYP1A基因和抑癌基因p53作为生物标志物,为进一步在分子水平上探讨PCP的胚胎毒性作用机制提供了基础。Ting等^[70]为了探索PCP对早期发育的影响和潜在机制,将斑马鱼胚胎暴露于浓度为0, 20 $\mu\text{g}/\text{L}$ 和50 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的PCP,之后又进行了显微镜观察和cDNA微阵列分析。研究结果表明,在胚胎发育初期PCP对斑马鱼胚胎产生类似Warburg效应,受影响的胚胎具有发育迟缓的现象。

2.7 其他

PCP对水生生物还具有免疫毒性、致癌性、致突变性等毒性效应^[71]。Chen等^[72]研究发现,在PCP暴露下会降低鲫鱼血清中的免疫球蛋白M(IgM)的质量浓度,并产生很强的免疫毒性。这种继发性效应可能是由于PCP的内分泌干扰效应造成的。近几年,有关PCP致癌性对哺乳动物的研究比对鱼类的研究多,且主要是关于PCP的致癌性和鱼类p53基因表达量的相关性研究。Zhao等^[73]发现了斑马鱼的p53基因信号通路和人类调控机制类似。徐韵等^[74]微核试验和斑马鱼胚胎发育试验表明,PCP-Na具有一定的致突变性。聂晶磊等^[75]还研究发现PCP对金鱼的 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPase}$ 具有抑制作用,且有浓度依赖性,PCP浓度升高,抑制强度加大。Preston等^[76]研究了PCP对蓼花臂尾轮虫(B.calyciflorus)的毒性作用,发现急性毒性 LC_{50} 和繁殖毒性 EC_{50} 值在静水条件下分别从738 $\mu\text{g}/\text{L}$ 和1 082 $\mu\text{g}/\text{L}$ 减小到在流水条件下262 $\mu\text{g}/\text{L}$ 和136 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。

3 结 语

综上所述,PCP是具有POPs特性的化合物,能在水环境中长期残留,并在水生生物体内大量累积,对生物体产生毒害作用,并最终经食物链危及到人类的健康。但目前,有关PCP及其代谢物对水生生物体的毒性效应和危害的研究,主要集中在一些浮游生物及鱼类,而对于水环境中底栖生物的研究,较少见到相关报道。有限的研究大多数停留在组织、器官等整体水平,而在细胞水平和分子水平的深入研究有限,其致毒机理与作用机制还有待进一步研究。因此有关PCP的水生态毒理学效应,还有待于进一步研究。本实验室将以底栖生物如夹杂带丝蚓及我国特有的鲤科实验鱼种稀有鮠鲫等为实验模型,进一步研究PCP对水生生物的毒理学效应及作用机制。

参考文献:

- [1] United States Environmental Protection Agency(USEPA). Water quality criteria summary ecological risk assessment branch (WH-585) and human risk assessment branch (WH-550D) [R]. Washington DC: Health and Ecological Criteria Division, 1991.
- [2] WANG X, CHU Z, YANG J, et al. Pentachlorophenol molecule design with lower bioconcentration through 3D-QSAR associated with molecule docking [J]. Environmental Science Pollution Research, 2017, 24 (32):25114–25125.
- [3] BIANCHI E, LESSING G, BRINA KR, et al. Monitoring the Genotoxic and Cytotoxic Potential and the Presence of Pesticides and Hydrocarbons in Water of the Sinos River Basin, Southern Brazil [J]. Archives of Environmental Contamination Toxicology, 2017, 72 (3): 1–14.
- [4] WANG F, CHEN YY, LIN SB, et al. Chemical measurement of chlorophenol in water and gallbladder of fish [J]. Abroad Medicine Sanitation Fascicule, 1997, 24(3): 162–164.
- [5] ZHU BZ, SHAN GQ. Potential Mechanism for Pentachlorophenol-Induced Carcinogenicity: A Novel Mechanism for Metal-Independent Production of Hydroxyl Radicals [J]. Chemical Research in Toxicology, 2009, 22(6):969–977.
- [6] 武丽辉. 24种农药产品被列入“高污染、高环境风险”产品名录[J]. 农药科学与管理, 2008, 29(6):54–55.
- [7] 郑敏. 五氯酚对斑马鱼胚胎的毒性效应研究[J]. 应用生态学报, 2005, 16(10): 1967–1971.
- [8] 高先军, 房彦军, 王彩红, 等. 两种典型氯酚类化合物暴露致稀有鮎鲫肝细胞的损伤效应[J]. 生态毒理学报, 2009, 4(5): 682–687.
- [9] LEWANDOMSKI KK, CIEŚLIKIEWICZ W, KOBUSIŃSKA ME, et al. Sorption of pentachlorophenol (PCP) in the marine bottom sediments-batch sorption experiment at varying pressure [J]. Environmental Science and Pollution Research International, 2018, 1 (2):1–9.
- [10] ZHOU M, ZHANG J, SUN C. Occurrence, Ecological and Human Health Risks, and Seasonal Variations of Phenolic Compounds in Surface Water and Sediment of a Potential Polluted River Basin in China [J]. International Journal of Environmental Research Public Health, 2017, 14(10):1140–1153.
- [11] ZHENG W, WANG X, YU H, et al. Global trends and diversity in pentachlorophenol levels in the environment and in humans: a meta-analysis [J]. Environmental Science & Technology, 2011, 45(11): 4668–4675.
- [12] ZHENG M H, ZHANG B, BAO Z C, et al. Analysis of pentachlorophenol from water, sediments, and fish bile of Dongting Lake in China [J]. Bulletin of Environmental Contamination & Toxicology, 2000, 64 (1): 16–19.
- [13] ZHENG W, WANG X. Systematic review of pentachlorophenol occurrence in the environment and in humans in China: not a negligible health risk due to the re-emergence of schistosomiasis [J]. Environment International, 2012, 42: 105–116.
- [14] 刘金林, 胡建英, 万伟, 等. 海河流域和渤海湾沉积物和水样中五氯酚的分布[J]. 环境化学, 2006, 25 (5): 539–542.
- [15] 许士奋, 蒋新, 谭永睿, 等. 长江沉积物中痕量氯代酚类化合物的测定[J]. 环境化学, 2000, 19 (2): 154–158.
- [16] HONG H C, ZHOU H Y, LUAN T G, et al. Residue of pentachlorophenol in freshwater sediments and human breast milk collected from the Pearl River Delta, China [J]. Environment International, 2005, 31 (5): 643–649.
- [17] TACHIKAWA M, SAWAMURA R, OKADA S, et al. Differences between freshwater and seawater killifish (Oryzias latipes) in the accumulation and elimination of pentachlorophenol. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 1991(21): 146–151.
- [18] KONDO T, YAMAMOTO H, TATARAZAKO N, et al. Bioconcentration factor of relatively low concentrations of chlorophenols in Japanese medaka [J]. Chemosphere, 2005, 61(9): 1299–1304.
- [19] WANG L S. Organic pollutants chemistry [D]. Beijing: Science Press, 1990.
- [20] 谭渝云. 五氯苯酚(PCP)在鱼体胆囊内积累的研究[J]. 水生生物学报, 1996, 20(增刊1): 221–228.
- [21] GE J, PAN J, FEI Z, et al. Concentrations of pentachlorophenol (PCP) in fish and shrimp in Jiangsu Province, China [J]. Chemosphere, 2007, 69 (1): 164–169.
- [22] 许晓国. 江苏金坛鱼塘水、底泥、鱼体和渔民血中五氯酚暴露水平研究[D]. 上海: 复旦大学, 2010: 40–41.
- [23] 李伟民, 尹大强, 周岩, 等. 五氯酚对鲫鱼肝脏的氧化损伤[J]. 农村生态研究, 2003, 19(1): 40–42.
- [24] 张民, 顾宇飞, 顾颖, 等. 低浓度五氯酚对鲫鱼血液细胞毒性的体外研究[J]. 环境化学, 2005, 24 (3): 302–305.
- [25] DONG Y L, ZHOU P J, JIANG S Y, et al. Induction of oxidative stress and apoptosis by pentachlorophenol in primary cultures of Carassius auratus hepatocytes [J]. Comparative Biochemistry and Physiology Toxicology & pharmacology: CBP, 2009, 150 (2):

179-185.

[26] 王辅明,朱祥伟,马永鹏,等. 低浓度五氯酚暴露对稀有鮕鲫体内SOD活性、GSH和HSP70含量的影响[J]. 生态毒理学报,2009,4(3): 415-421.

[27] LUO Y, WANG X R, JI L L, et al. EPR detection of hydroxyl radical generation and its interaction with antioxidant system in *Carassius auratus* exposed to pentachlorophenol[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2009, 171(1/2/3): 1096-1102.

[28] 房彦军. 典型氯酚类化合物对稀有鮕鲫肝脏的毒性机理和机理研究[D]. 北京:中国人民解放军军事医学科学院,2010: 41-58.

[29] UMEMURA T, KODAMA Y, KANKI K, et al. Pentachlorophenol (but not Phenobarbital) promotes intrahepatic biliary cysts induced by diethylnitrosamine to cholangio cystic neoplasms in B6C3F1 mice possibly due to oxidative stress [J]. *Toxicologic Pathology*, 2003, 31: 10-13.

[30] JOHNSON W W, FINLEY M T. Handbook of acute toxicity of chemicals to fish and aquatic invertebrates [M]. Washington DC: US Department of Interior, Fish and Wildlife Service, 1980:6-56.

[31] MIN K J, CHA C G. Determination of the bioconcentration of phosphamidon and profenofos in zebrafish (*Brachydanioerio*) [J]. *Bull Environ Contam Toxicol*, 2000, 65: 611-617.

[32] 洪华娣,周海云,蓝崇钰,等. 五氯酚对斜生栅藻的毒性效应研究[J]. 环境科学,2003,16(6): 25-28.

[33] 郑敏,朱琳. 五氯酚对斑马鱼胚胎的毒性效应研究[J]. 应用生态学报,2005,16(10): 1967-1971.

[34] 潘建林,宋胜磊,唐建清,等. 五氯酚钠对克氏原螯虾急性毒性试验[J]. 农业环境科学学报,2005,24(1): 60-63.

[35] 钟文环,张瑜,韩雨薇,等. 沉积物中五氯酚对底栖生物的急慢性毒性效应[J]. 生态毒理学报,2015,10(1): 297-304.

[36] 郑星泉,玛亚萍,江夕夫,等. 血吸虫病流行地区五氯酚的环境污染、人体接触量及健康影响的研究[J]. 卫生研究,1997,26(1): 24-29.

[37] 佟钰洁. 环境激素五氯酚对水生生态系统的生态风险评价研究[D]. 天津:南开大学,2003.

[38] GOKCEN J E. Investigating the potential impacts of chlorophenols on the Lake Baikal (Siberia, Russia) food web by employing *Daphnia* grazing bioassays and a *Chlorella* growth bioassay [J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 1998, 34(3): 241-247.

[39] DORSEY W C, TCHOUNWOU B. Pentachlorophenol induced cytotoxic, mitogenic, and endocrine-disrupting activities in channel catfish, *Ictalurus punctatus* [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2004, 1(2): 90-99.

[40] ZHA J, WANG Z, SCHLENK D. Effects of pentachlorophenol on the reproduction of Japanese medaka (*Oryziaslatipes*) [J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2006, 161(1): 26-36.

[41] JIN X W, ZHA JM, XU Y P, et al. Acute and chronic toxicities of three chlorophenols to *Mylopharyngodonpiceus* and *plagiognathopsmicrolepis* at early life stage [J]. *Acta Scientiae Circumstantiae*, 2010, 30(6): 1235-1242.

[42] VANDEN BERG K I. Interaction of chlorinated phenols with thyroxine binding sites of human transthyretin, albumin and thyroid binding globulin [J]. *Chemico-Biological Interactions*, 1990, 76: 63-75.

[43] SCHWARZ E, HANKE W. The influence of atrazine and pentachlorophenol on the regulation of T4 and T3 in the blood of the carp (*Cyprinus carpio*) [J]. *Acta Endocrinologica-Bucharest*, 1987, 114:16-17.

[44] VANDEN BERG K J. Interaction of chlorinated phenols with thyroxine binding sites of human transthyretin, albumin and thyroid binding globulin [J]. *Chemico-Biological Interactions*, 1990, 76(1): 63-75.

[45] SCHUUR A G, Bergman A, Brouwer A, et al. Effects of pentachlorophenol and hydroxylated polychlorinated biphenyls on thyroid hormone conjugation in a rat and a human hepatoma cell line [J]. *Toxicology in Vitro*, 1999, 13(3): 417-425.

[46] YU L Q, ZHAO G F, FENG M, et al. Chronic exposure to pentachlorophenol alters thyroid hormones and thyroid hormone pathway mRNAs in zebrafish [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2014, 33(1):170-176.

[47] ALI M, NIAMAT A W. Effect of pentachlorophenol on chromosomes of a catfish, *heteropneustesfossilis* [J]. *Indian Journal of Experimental Biology*, 1998, 36(3): 304-307.

[48] MIRJANAP, G Ö RANI V K, NATA Ö AV, et al. Detection of micronuclei in haemocytes of zebra mussel and great ramshorn snail exposed to pentachorophenol [J]. *Mutation Research*, 2000, 465: 1145-1150.

[49] PAVLICA M, KLOBUCAR G, MOJA N, et al. Detection of DNA damage in haemocytes of zebra mussel using comet assay [J]. *Mutation Research*, 2001, 490(2): 209-214.

[50] FARAH M A, ATEEQ B, ALI M N, et al. Evaluation of genotoxicity of PCP and 2, 4-D by micronucleus test in freshwater fish *Channa punctatus* [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2003, 54(1): 25-29.

- [51] ZHAO B, LIU Z T, XU Z F. Assessing the anti-estrogenic activity of sodium pentachlorophenol in primary cultures of juvenile goldfish (*Carassius auratus*) hepatocytes using vitellogenin as a biomarker [J]. *Journal of Environmental Sciences (China)*, 2006, 18(3): 519–524.
- [52] 陈海刚, 李兆利, 徐韵, 等. 五氯酚钠对鲤鱼肾细胞DNA损伤的体内和体外研究[J]. *环境与健康*, 2006, 23(6): 515–517.
- [53] 马永鹏, 王燕, 朱祥伟, 等. 基于SCGE的五氯酚对稀有鮡鲫DNA损伤的研究[J]. *中国环境科学*, 2010, 30(2): 269–274.
- [54] 熊力, 马永鹏, 毛思予, 等. 五氯酚对稀有鮡鲫胚胎毒性效应研究[J]. *中国环境科学*, 2012, 32(2): 337–344.
- [55] DIMICH W H, HERTAZMAN C, TESCHKE K, et al. Reproductive effects of females exposed to chlorophenolate wood preservatives in sawmill industry [J]. *Scandinavian Journal of Work Environment and Health*, 1996, 22: 267–273.
- [56] REPETTO G, JOS A, HAZEN M J, et al. A test battery for the ecotoxicological evaluation of pentachlorophenol [J]. *Toxicology in Vitro*, 2001, 15(4/5): 503–509.
- [57] DORSEY W, TCHOUMVOU P. Pentachlorophenol-induced cytotoxic, mitogenic, and endocrine-disrupting activities in channel catfish, *Ictalurus punctatus* [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2004, 1(2): 90–99.
- [58] 张民, 顾宇飞, 顾颖, 等. 低浓度五氯酚对鲫鱼血液细胞毒性的体外研究[J]. *环境化学*, 2005, 24(3): 302–306.
- [59] 房彦军. 典型氯酚类化合物对稀有鮡鲫肝脏的毒性效应和机理研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2010.
- [60] WANEENE C, PAUL B. Pentachlorophenol-induced cytotoxic, mitogenic, and endocrine-disrupting activities in channel catfish, *ictalurus punctatus* [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2004, 1(2): 90–99.
- [61] CONSTANZE P, HOLLENDER J. Cytotoxic effects of pentachlorophenol (PCP) and its metabolite tetrachlorohydroquinone (TCHQ) on liver cells are modulated by antioxidants [J]. *Cell Biology & Toxicology*, 2014(30): 233–252.
- [62] MALLAT J. Fish gill structural changes induced by toxicants and other irritants: a statistical review [J]. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 1985, 42: 630–648.
- [63] OWENS K D, BAER K N. Modifications of the topical Japanese medaka (*Oryzias latipes*) embryo larval assay for assessing developmental toxicity of pentachlorophenol and p, p'-dichlorodiphenyl trichloroethane [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2000, 47(1): 87–95.
- [64] 刘红玲, 周宇, 许妍, 等. 氯代酚和烷基酚类化合物对斑马鱼胚胎发育影响的研究[J]. *安全与环境学报*, 2004, 4(4): 3–6.
- [65] MAENPAA K, PENTTINEN O, KUKKONEN J V. Pentachlorophenol (PCP) bioaccumulation and effect on heat production on salmon eggs at different stages of development [J]. *Aquatic Toxicology*, 2004, 68(1): 75–85.
- [66] 郑敏, 朱琳. 五氯酚对斑马鱼胚胎的毒性效应研究[J]. *应用生态学报*, 2005, 16(10): 1967–1971.
- [67] YIN D, GU Y, LI Y, et al. Pentachlorophenol treatment in vivo elevates point mutation rate in zebrafish p53 gene [J]. *Mutation Research/genetic Toxicology & Environmental Mutagenesis*, 2006, 609(1): 92–101.
- [68] 蒋琳, 周珍, 胡俊, 等. 五氯酚和八氯代二苯并二噁英复合暴露对斑马鱼胚胎发育的毒性效应[J]. *生态毒理学报*, 2008, 3(4): 370–376.
- [69] 熊力, 马永鹏, 毛思予, 等. 五氯酚对稀有鮡鲫胚胎毒性效应研究[J]. *中国环境科学*, 2012, 32(2): 337–344.
- [70] XU T, ZHAO J, HU P, et al. Pentachlorophenol exposure causes Warburg-like effects in zebrafish embryos at gastrulation stage [J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2014, 277: 183–191.
- [71] MILLER G. Index of geoaccumulation in sediments of the Rhine River [J]. *Geojournal*, 1969, 2(3): 108–118.
- [72] CHEN X, YIN D, HU S, et al. Immunotoxicity of pentachlorophenol on macrophage immunity and IgM secretion of the crucian carp (*Carassius auratus*) [J]. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2004, 73(1): 153–160.
- [73] ZHAO X, LIU M, WU N, et al. Recovery of recombinant zebrafish p53 protein from inclusion bodies and its binding activity to p53 mRNA in vitro [J]. *Protein Expression and Purification*, 2010, 72(2): 262–266.
- [74] 徐韵, 李兆利, 李梅, 等. 五氯酚钠的遗传毒性效应研究[J]. *南京大学学报(自然科学版)*, 2007, 43(4): 372–376.
- [75] 聂磊, 刘锋, 周春玉, 等. 氯酚类化合物对金鱼的急性和亚急性毒性研究[J]. *环境科学研究*, 2001, 14(3): 6–8.
- [76] PRESTON B L, SNELL T W, FIELDS D M, et al. The effects of fluid motion on toxicant sensitivity of the rotifer *brachionus calyciflorus* [J]. *Aquatic Toxicology*, 2001(52): 117–131.