



手性持久性有机污染物的环境界面过程及生态安全研究进展

张全^{①②}, 王萃^{①②}, 赵美蓉^②, 刘维屏^{①*}

① 浙江大学环境与资源学院, 杭州 310058

② 浙江工业大学生物与环境工程学院, 杭州 310032

*通讯作者, E-mail: wliu@zju.edu.cn

收稿日期: 2012-12-04; 接受日期: 2012-12-30; 网络版发表日期: 2013-01-28

doi: 10.1360/032013-10

摘要 随着越来越多分子中含有手性结构的持久性有机污染物(POPs)进入环境介质, 对其环境界面过程及生态安全的研究已成为环境科学领域的一个热点. 目前, 有关手性 POPs 的研究主要集中在外消旋体水平上, 在对映体层面研究环境中手性 POPs 的历史并不长. 但由于手性 POPs 不同对映体在生物学效应方面存在显著的差异, 因此, 手性 POPs 环境行为及其潜在生态风险对映体选择性效应更应值得重视. 本文将在对映体水平上对手性 POPs 在各环境介质中的迁移、转化、生物体内的富集以及毒理学效应等方面的研究进行综述.

关键词

持久性有机污染物(POPs)

手性

环境行为

毒性效应

1 引言

手性是一个几何学的概念. 1848 年, 法国科学家 Louis Pasteur 首次把手性(chirality)概念引入到化学领域. Lord Kelvin 将手性定义为“任何一个不能与其镜像完全重叠的几何构型或者点群都可以说其具有手性”. 手性是自然界的本质属性. 从宏观角度看, 手性是自然界的一个重要形态特征, 手性现象无处不在. 如左右对称的形态及攀缓和缠绕植物的茎蔓旋向, 微生物中的许多螺旋状细菌等都涉及手性. 目前, 手性研究在生命科学、现代医药学、材料学和环境化学等领域均具有非常重要的价值.

由于卤原子(杂原子)的引入, 许多含卤 POPs 均具有手性异构特征. 这些含有手性结构的 POPs, 人们通常把它们称作手性 POPs. 首批列入《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》受控名单的 POPs 共 12 种, 其中四分之三均具有手性结构. 随着全球

工业的发展和人们对 POPs 认识的日益深入, POPs 清单数量逐年增加, 出现了一大批新型手性 POPs. 另外, 除了手性 POPs 母本化合物外, 一部分 POPs 代谢产物也具有手性结构(或者母本化合物本身并不具有手性结构的物质, 但是经过一系列生物转化过程后, 产生了含手性结构的中间代谢产物), 如氧化氯丹(oxychlordane, OXY)、甲磺基多氯联苯(MeSO₂-PCBs)等. 这些新成员的加入无疑将增加手性 POPs 风险评价和管理工作的复杂性.

目前, 手性在生命科学、药物学和现代医学等领域已经具有举足轻重的意义, 在化学领域中越来越受到人们的关注, 尤其是在环境化学领域也显示出非常诱人的前景. 但是一直以来, 在研究手性 POPs 环境行为及生态效应时, 一般都把它们视为单一化合物. 而且, 几乎所有的环境法规也把其当成单一化合物管理, 这有可能会高估或者低估该类污染物的生态风险和健康安全效应^[1]. 对手性 POPs 研究的深

入不但是环境科学发展到今天的必然, 同时也将促进环境科学向更微观方向纵深发展.

2 手性 POPs 在多介质环境中的迁移、转化

手性 POPs 具有半挥发性, 可以从水体或土壤介质中以蒸汽的形式进入大气, 通过大气环流在大气环境中作长距离迁移并发生沉降, 当温度升高时, 它们再次挥发进入大气, 进行迁移. 由于这种过程不断地发生, 使得手性 POPs 可沉降到世界的任何一个角落, 对全球环境造成污染, 严重威胁生态安全和人类健康. 手性 POPs 在多介质环境中的迁移、交换过程已成为当今该类研究的前沿和热点之一. 已有研究表明: 通过测定手性 POPs 在各环境介质中的对映体比(ER 值)或对映体分数(EF 值), 可以区分新旧污染源, 区分微生物降解过程和非酶促过程, 追踪手性 POPs 在多介质环境中的迁移、转化过程^[2].

2.1 土壤-大气交换

手性 POPs 在土壤中优先选择性降解的一致性使得其可以成为全球或地区性土壤-大气交换的示踪物. 通过对全球大部分地区土壤中 POPs 对映体残留特征分析表明: (+)-顺式和(-)-反式氯丹((+)-*cis*-chlordane, (+)-CC; (-)-*trans*-chlordane, (-)-TC)和(+)-环氧七氯化物(heptachlor-*exo*-epoxide, HEPX)的残留都高于它们各自的对映体^[3]. 在其余一小部分地区, OXY、*o,p'*-滴滴涕(*o,p'*-DDT)和 α -六六六(α -HCH)土壤微生物选择性降解具有不一致性, 但可以作为当地土壤-大气交换示踪物. Leone 等通过对农田土壤上方大气样品中 α -HCH、TC 和 CC、*o,p'*-DDT、OXY 和七氯(heptachlor, HEPT)测定后发现, 大气样品中手性 POPs 的对映体分数与土壤中的对映体分数相近, 并且随着高度的增加, 浓度逐渐降低, 由此推断大气中手性 POPs 的主要来源为土壤中残留化合物的蒸发^[4]. Bidleman 等^[5]对过去 30 年间大气和土壤中氯丹对映体分数进行了分析. 实验结果表明: 过去 30 年大气中氯丹对映体分数发生了明显变化, 由外消旋形式逐渐变成了非外消旋形式, 对映体分数介于土壤中氯丹对映体分数和现阶段使用的外消旋形式氯丹对映体分数之间, 并且很大程度上受土壤中氯丹释放的影响. Finizio^[6]对不列颠哥伦比亚省菲沙河谷农田土壤中手性农药释放情况的研究发现, 虽然 HEPX 的

浓度在垂直剖面上随着高度的增加逐渐降低, 但是土壤上方 HEPX 的 EF 与土壤中的 EF 值相比并未变化. 这表明: 大气中 HEPX 并不是通过 HEPT 的光解产生(或者只有其中极小的一部分), 而是主要来自土壤中 HEPX 的释放. 同时, 以上研究均证实来自土壤挥发产生的手性 POPs 已成为大气污染的一个重要来源.

2.2 大气-水体交换

手性 POPs 在水体-大气界面的交换过程具有长期趋势、季节周期性和短期变化等特点, 这导致了污染物在挥发过程中的周期性变化. 其中长期变化趋势将是手性 POPs 用量逐渐减少和全球蒸馏效应共同作用结果的体现, 季节性周期的发生可能是由于温度、空气浓度的改变, 短期的变化效应则可能是由于气团中污染源的变化所引起的. α -HCH 在安大略湖大气中的 EF 值呈季节周期变化^[7], 而北极圈及其附近水域中 EF 值变化与纬度相关^[8].

水体-大气界面的交换参数同样可以作为大气界面交换示踪物, EF 值通常用作估算手性 POPs 从水体挥发到大气界面的比例. 科学家对斯堪的纳维亚半岛环境样品中不同的氯丹化合物对映体进行检测. 结果显示: 大气中的所有氯丹化合物都以外消旋体形式存在, 由此表明在大气长期运输过程中氯丹的分解并未发生生物降解, 而是以非生物过程(化学、光化学反应等)为主^[9]. Covaci 等^[10]通过调查收集样品中的 α -HCH 对映体残留发现, 波罗的海地区大气中 α -HCH 对映体分数小于 0.5, 而地中海大气中 α -HCH 对映体分数则大于 0.5, 同样的情况也出现采集自大西洋的样品中, α -HCH 对映体分数与采样点的地理特征、 α -HCH 的浓度、气温变化相关. Bidleman 等北美五大湖和北极地区的气-水气体交换和土壤中残留农药的蒸发情况进行了研究, 利用有机氯农药的对映体比值, 确定了大气中有机氯农药的不同来源, 提出“手性 POPs 的对映体比值可以作为大气界面交换示踪物”.

3 手性 POPs 的生物转化及生物积累效应

手性 POPs 是一类具有很强毒性、可远距离传输的污染物, 其环境降解具有对映体选择性, 并能随食物链在动物和人体中累积、放大. 研究手性 POPs 在生物体内的对映体选择性吸收、富集和分布及其在食物链中的传递过程, 有助于科学家更加深入系统认

识手性 POPs 的致毒机理, 并建立更好的阻断措施。

3.1 手性 POPs 的微生物降解

大量研究表明手性 POPs 在各环境介质迁移、转化过程中的对映体选择性差异主要归因于微生物降解过程中具有对映体选择性。1999 年, Lewis 课题组发表在 *Nature* 的研究成果指出: 手性农药环境安全评价过程应考虑环境微生物降解过程中的手性选择性及环境变化因素。一系列重大的环境变化如热带森林的砍伐、全球变暖等都会改变微生物的基因序列, 从而使其对手性污染物的对映体选择性发生变化, 最终改变手性污染物在环境中的相对残留^[12]。Buser 等研究表明: 在好氧条件下(+) - α -HCH 异构体在污泥中被优先降解^[13]; 在珠江三角洲的土壤样品中, *o,p'*-DDT 和 α -HCH 都发生了对映体选择性降解, TC 和 CC 的(-)对映体被优先降解^[14]; Wong 等^[15]调查发现的 Hartwell、Hudson 和 Housatonic 沉积物中 8 种手性多氯联苯(PCBs)对映体比值的非外消旋组成, 证实了手性 PCBs 在土壤环境中的对映体选择性降解; Jamshidi 等^[16]发现农村与城市相比其土壤中的手性 PCB95, 136, 146 更容易发生对映体选择性降解, 并将其归因于城市化对对映体选择性降解的影响, 或城市中外消旋 PCBs 大气输入速率超过了其对映体降解速率。在珠江三角洲地区河床和江口的底泥中, γ -HBCD 同样存在微生物降解对映体选择性差异, 其 EF 值范围在 0.431 $\pm$ 0.035 和 0.479 $\pm$ 0.010 之间。最近我们研究组关于 α -HCH 在浙江省农田土的残留特征分析结果表明: α -HCH 的 EF 值变化在 0.199 到 0.905 之间, 并且与土壤中生物量碳呈负相关^[17]。

3.2 手性 POPs 在生物内的选择性富集

除了微生物降解对映体选择性差异外, 手性 POPs 在生物内富集也具有选择性。Lu 等^[18]通过对公鸡喂食工业氯丹后发现, 所有的公鸡组织样品中(-)-CC 和(+)-TC 都出现了对映体选择性积累, 在脂肪、皮肤和肝脏中表现的尤为明显。在对中国南部多种食用鱼体内有机氯农药残留分析后发现, (+)-*o,p'*-DDT 在所有的鱼体内优先富集, 而 *o,p'*-DDD, *o,p'*-DDT 代谢产物则以(-)对映体形式富集^[19]。Karlsson 等报道了在巴伦支海鲑鱼中(-)-CC 和(-)-TC 更易在雌性鲑体内累积, 在雄性鲑体内对映体含量则相反^[20]。而在家产蛋类中, (-)- α -HBCD 优先富集^[21]。通

过对中国南部电子垃圾区鸟类肌肉组织中 α -HBCD 检测表明, (-)- α -HBCD 对映体主要在陆生鸟类中富集, 而(+)- α -HBCD 对映体主要在水生鸟类中富集^[22]。

手性 POPs 在生物转化和转运过程具有对映体选择性是其在生物体内对映体富集效应的主要原因。通常, 转运酶类的诱导是生物体对有机污染物代谢的主要最初途径, 其中细胞色素单加氧酶(CYP)是生物转运代谢过程中最主要的酶系。在 CYP 家族中, CYP2B 家族在 PCBs 选择性代谢及 α -HCH 生物累积中起主要作用。在大鼠和小鼠的微粒体实验中, 研究者发现, (+)-PCB136 的吸收远远大于(-)-PCB136, 表明前者与 CYP 的结合更为紧密。同时, PCB136 与 CYP 的结合作用能被 CYP2B 与 CYP3A 抗体所阻断, 暗示(+)-PCB136 与这两种 CYP 酶类的结合能力较另一对映异构体强^[23]。在体外, CYP 介导的生物转化中, 观察到人 CYP2B6 酶对 PCB45 清除具有对映体选择性, 而对 PCB91 无选择性作用。在大鼠 CYP2B1 能同时对 PCB45, 84, 91, 95, 136 表现出选择性代谢作用, 且 CYP2B1 对 PCB 异构体的代谢过程主要表现为羟基化作用^[24]。在生物富集中, CYP 酶类也起关键作用, 如北极熊肝脏内 CYP2B 的高含量表明了该代谢酶类可能是北极熊体内对(+)- α -HCH 生物富集的主要原因^[25]。

3.3 手性 POPs 在食物链中的生物放大现象

一般来说, 持久性有机污染物在营养级中有一个从低到高的积累。在一个食物网中, 其浓度随着营养级升高而增加。Wiberg 等的研究表明, 在北极熊的食物链: 鲑-环斑海豹-北极熊, α -HCH 和氯丹的对映体浓度存在生物放大现象。从鲑鱼样品(ER 接近 1)到环斑海豹的肝脏、鲸脂样品再到北极熊的肝脏样品(ER 约为 2.3), ERs 逐级增加^[26]。通过对苏必略湖中的水生食物网研究发现, 手性 PCBs 在低营养级的浮游植物和浮游动物中并未发生生物转化; 而在相对较高的营养级中, 如糖虾等则以非外消旋形式存在^[27]。对日本太平洋海岸海豹和美国五大湖区双冠鸕鷀的 α -HCH 对映体选择性富集研究显示, 不同年龄雌海豹脂肪组织中 α -HCH 的 ERs((+)-/(-)- α -HCH)明显高于以往报道的其他低营养级物种, 其 ERs 值不受海豹年龄影响^[28]。在北极海域, 氯丹和 *o,p'*-DDT 在底栖无脊椎动物体内表现出明显的选择性生物累积, 而在浮游动物和冰面动物体内 EFs 值却接近外消旋

体, 且这一现象与地理因素和摄食习惯无关. 这表明除了选择性生物累积外, 水体和沉积物里手性 POPs 的 EFs 垂直分布也会影响生物体内其对映体比值^[29]. 在淡水食物网中, 通过检测新型 POPs—— α -HBCD 各对映体含量发现, (+)- α -, (-)- α -, (+/-)- α - 和总 HBCDs 都在淡水食物网中均存在生物放大现象^[30].

手性 POPs 在多环境介质中的迁移、转化和在生物体中的富集、放大是一个非常复杂的过程. 一般来说, 在非生物环境中, 大气中的 EF 值接近 0.5 (EF_{外消旋体} = 0.5); 而水相中的 EF 偏离程度非常微小; EF 值偏离程度最高的出现土壤中, 其顺序依次为: 空气 < 水 < 土壤. 在水体和大气中, 手性 POPs 的 EF 值偏离程度要比土壤中的小, 这是由于其他来源的 EF 值接近 0.5 的手性 POPs 很容易在大气和水体中发生交换. 而在生物体中 EF 偏离趋势更为明显, EF 值偏离程度的一个总趋势是: 低营养级生物 < 高营养级生物 < 肝脏/肾 < 脑组织, 这主要是由于立体专一性代谢和酶运输的结果.

4 手性 POPs 的毒理学效应及生态风险研究

手性 POPs 的对映体选择性效应, 不仅表现在吸收、转化及代谢等生物过程, 同时, 由于不同对映体与生物体内酶或受体表面的结合位点的亲和力不同, 导致手性化合物对生物体产生的毒性效应如急性毒性、慢性毒性、内分泌干扰性等均表现为明显的对映体选择性. 手性 POPs 通过环境介质中迁移、转化、界面交换等过程, 最终进入生物体内, 因此, 在准确评价 POPs 生态安全过程中, 必须充分考虑单个对映体在生物体内的作用. 有关手性 POPs 的毒理学效应对映体选择性研究始于 20 世纪 90 年代, 主要集中在手性农药、多氯联苯和多环芳烃等方面.

4.1 农药类

4.1.1 六六六

工业用 HCH 由六个异构体组成, 主要成分为 α -HCH 和 β -HCH, 其中仅 α -HCH 具有手性. 研究表明 HCH 能穿过血脑屏障, 对生物体多个器官及神经系统具有毒性^[31]. 然而, 有关 HCH 对非靶标生物的毒性的对映体选择性作用的报道较少. Möller 等报道显示, α -HCH 对大鼠原代肝脏细胞的致癌性及生长刺

激上具有明显的对映体选择性. 浓度 3×10^{-4} M 的 (+)- α -HCH 能诱导 100% 肝细胞死亡, 而在同浓度下 (-) 对映体只能诱导 75% 细胞死亡. 同时, 5×10^{-4} 处理组肝细胞有丝分裂数增加了 2.4 倍, 同比 (-) 对映体处理组仅增加 1.7 倍^[32]. 此外, α -HCH 为雄激素受体 (AR) 的抑制剂, 近期研究发现, 两对映异构体虽然在与 AR 结合时的结合能量有所不同, 但对映体选择性效应较弱^[33].

4.1.2 滴滴涕

工业用 DDT 中, 仅 *o,p'*-DDT 及其代谢产物 *o,p'*-DDD 具有手性中心. 然而, 近期研究报道, 虽然 *o,p'*-DDT 仅占总 DDT 的 15%~25%, 但是 DDT 的类雌激素效应主要来源于 *o,p'*-DDT, 而在 *o,p'*-DDT 中一个对映异构体类雌激素效应贡献率近 80%. 众多有关内分泌干扰效应的研究均表明, (-)-*o,p'*-DDT 具有较强的类雌激素效应. 如在大鼠和日本鹌鹑的体内实验中发现, (-)-*o,p'*-DDT 的拟雌激素能力大于 (+)-*o,p'*-DDT^[34, 35]. Hoeksstra 等^[36]在转基因酵母实验中发现, (-)-*o,p'*-DDT 能通过人雌激素受体 α , 诱导酵母细胞合成半乳糖苷酶, 而 (+) 异构体对其反应为阴性. 同时, *o,p'*-DDT 对乳腺癌细胞及胚胎滋养层细胞的生长及生化指标的影响也具有对映体选择性. Wang 等^[37]的研究表明, *o,p'*-DDT 两个异构体能选择性地诱导人乳腺癌细胞 (MCF-7) 的增殖及胞内 ER 的表达, 其类雌激素效应顺序为 (-)-*o,p'*-DDT > (+)-*o,p'*-DDT. 同样地, (-)-*o,p'*-DDT 对人滋养层细胞中的促性腺激素释放激素 (GnRH)、孕酮及其受体 (PR) 的表达调控显著高于 (+)-*o,p'*-DDT; 分子对接结果显示, 这种选择性调控的原因可能是 (-)-*o,p'*-DDT 与 ER 的亲和力显著高于 (+)-*o,p'*-DDT 所致.

由于人体内分泌免疫及神经系统的相互关联性, 有关 *o,p'*-DDT 对神经细胞凋亡的对映体选择性诱导也有报道. 最新研究表明, *o,p'*-DDT 对神经细胞的对映体选择性毒性与内分泌干扰性一致, 即表现为 (-)-*o,p'*-DDT 细胞毒性大于 (+)-*o,p'*-DDT. 在以 PC12 神经细胞为模型的研究中, Zhao 等发现, (-)-*o,p'*-DDT 能通过引起细胞内部氧化损伤及相关基因上调; 并在凋亡主要基因中对 *capase*、*Nfkb* 及 *p53* 的高表达, 较 (+)-*o,p'*-DDT 诱导更多的神经细胞发生凋亡 (图 1)^[38]. 可见, 在手性 POPs 环境安全性评价中, 应该进行多系统、多毒性学终点评价.

4.1.3 三氯杀虫酯

三氯杀虫酯(AF)作为 DDT 的替代农药,是迄今为止仍在使用的有机氯农药.有关 AF 的对映体选择性研究主要集中在斑马鱼发育毒性、内分泌干扰效应和免疫毒性上.研究结果均表明 (+)-AF 对非靶标生物的效应均高于(-)-AF.如(+)-AF 对早期斑马鱼胚胎的致畸效应高于相对应的对映体,基因表达检测结果显示,AF 两个对映体对斑马鱼 *ER α* mRNA 表达水平的诱导差异达 3.2 倍^[39].AF 具有与 DDT 相类似的生物化学性质,其内分泌干扰及免疫毒性研究主要以 MCF-7、人绒毛膜上皮癌细胞(JEG-3)及小鼠巨噬细胞 RAW247.6 为实验模型^[40, 41].结果表明,在同等受试浓度下, (+)-AF 对 MCF-7 的诱导是(-)-AF 的 1.7 倍;并且(+)-AF 对雌激素相关基因 pS2、*ER α* 的上调作用分别为(-)-AF 的 3 倍和 2.6 倍. (+)-AF 能显著诱导 JEG-3 细胞中孕酮分泌,而(-)-AF 对其诱导不明显.在对孕酮受体、HLA-G 及甾类激素合成路径的关键基因表达方面, (-)-AF 的作用均远远大于 (+)-AF. Zhao 等^[41]以巨噬细胞 264.7 为体外研究模型,对 AF 免疫毒性对映体选择性进行了研究,结果显示 (+)-AF 细胞毒性明显高于(-)-AF 和外消旋体.进一

步研究发现(+)-AF 具有更强的诱导细胞内活性氧、DNA 损伤和 P53 基因表达的上调能力.因此,在评价手性 POPs 的对映体选择性评价中,应该考虑生物体各大系统的相互关联及相互影响性,对其环境健康及生态安全进行整合评价.

4.1.4 氯丹

有关氯丹对非靶标生物的对映体选择性效应的研究至今未见报道.相关研究主要集中在对昆虫的急性毒性作用. Miyazaki 等研究了环戊二烯类杀虫剂如氯丹、环氧氯丹及环氧七氯等对德国小蠊(*Blattella germanica*)的对映体选择性毒性^[42].研究表明, (+)-氯丹, (-)-环氧氯丹和(+)-环氧七氯对昆虫 24 h 的致死率大于其相对映的异构体. (+)-氯丹的 $LD_{28.6}$ 为 129, 而 (-)-环氧氯丹及它的外消旋体的 LD_{50} 分别为 76 和 159.表明手性农药代谢产物及母本化合物的对映体选择性的不一致性及毒性大小存在明显差异.该作者对 HEPT 及其异构体以蟑螂为靶标生物进行 24 h 毒性实验^[43].实验结果显示, HEPT 及 2-氯代七氯具有毒性,而 3-氯代七氯毒性不明显.并且, (-)-HEPT、(+)-HEPT 及其外消旋体的 LD_{50} 值分别为 5.32, 3.38 和

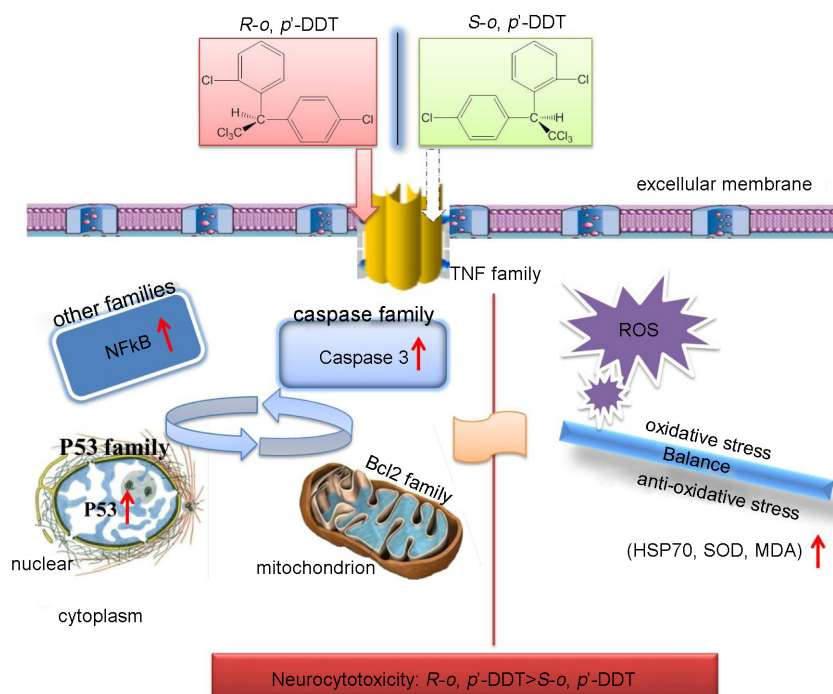


图1 *o, p'*-DDT 神经细胞毒性对映体选择性差异^[38]

2.64. 而(-)-2-氯代七氯、(+)-2-氯代七氯及其外消旋体的 LD₅₀ 值分别为 100, 50, 20. 可见, HEPT 及 2-氯代七氯的(+)异构体毒性要远大于(-)异构体. 并且 HEPT 及 2-氯代七氯两对映异构体联合作用表现为协同作用.

4.2 多氯联苯类(PCB)

PCB 是手性 POPs 中较大的一类手性污染物. 209 种 PCB 同系物中有 19 种具有手性结构, 而 PCB 主要代谢产物甲磺基多氯联苯最多可以形成 400 多种对映体. 虽然多数国家已在 1970 年实行了对 PCB 的禁用, 然而其环境持久性、易生物富集及毒性效应显著的特点, 依然成为当今环境领域优先研究及控制的污染物之一^[44]. PCB 对非靶标生物的毒性具有多样性, 目前研究发现的有致畸性、卟啉症、内分泌干扰性、生殖毒性等. 其中各异构体的毒性大小为非邻位取代共面 PCB > 单邻位取代共面 PCB > 二邻位取代共面 PCB. 研究表明, PCB 各异构体在对代谢酶系, 如细胞色素单加氧酶 450(CYP450)、N-脱甲基酶和一些环氧化物酶的诱导中具有对映体选择性^[45]. 其中 (+)-PCB139 对相关酶系诱导显著大于(-)-PCB139、PCB197 及其两对映异构体对代谢酶类诱导较弱. 同时, 该作者发现, (+)-PCB88 和 PCB197 对脱乙基酶(EROD)的活性诱导最大, 而(-)对映异构体对其诱导几乎为零^[46].

卟啉的过多蓄积会导致生物体卟啉病的发生. 研究表明 PCB 中各异构体的对映体间对生物体内卟啉蓄积的影响也表现出选择性. 以鸡胚肝细胞为模型的实验结果显示, PCB88 和 PCB197 在较高浓度下对尿卟啉有蓄积, 而 PCB139 在低浓度下对卟啉有明显蓄积, 并且(+)-PCB139 对其蓄积所需浓度比(-)-PCB139 低 10 倍. 在该实验过程的最高浓度中, PCB139 对尿卟啉蓄积最为明显, 其中(+)-PCB139 对其蓄积达 64%, 而(-)-PCB139 蓄积仅到 47%, 表现出明显的对映体选择性^[46].

4.3 多环芳烃类(PAH)

在 PAHs 中, 属萘黄酮及苯并芘(BP)、蒽及其衍生物的毒性最大. 目前有关 PAH 的毒性报道较多, 但各对映体在毒性上差异的研究至今仅少数几例, 如对映体选择性细胞毒性、致突变及致癌作用等. 苯并芘在选择性代谢过程中所生成的手性代谢产物分

别为: BP-7,8-氧化物, *trans*-BP-7,8-二氢二醇和 BPDE. 各代谢产物在细胞毒性及致癌作用中均表现出对映体选择性作用. BP-7,8-氧化物对新生小鼠皮肤癌诱导作用大小分别外消旋体 > (+)-对映体 > (-)-对映体^[47]. 有关 BP-7,8-二氢二醇研究最早见于 1977 年, 在对 CD-1 小鼠皮肤致癌作用中也表现为对映体选择性, 且在实验的第 21 周, 致癌率达到最大, (-)对映异构体的作用是(+)异构体的 5~10 倍^[48]. 该作者在新生小鼠实验中也证明(+)对映异构体的毒性较大. Wood 等研究表明, (+)-*anti*-BPDE 对中国仓鼠卵巢细胞(CHO)的毒性是(-)-*anti*-BPDE 的 4 倍^[49, 50]. 同时, Slaga^[51]也证实了(+)-*anti*-BPDE 对小鼠皮肤癌的诱导率达 60%, 而其对映异构体仅诱导了 2%.

Chang 等^[52]在对 BP-4,5-氧化物的研究发现, (-)对映体对菌株 *Salmonella ryphimurium* (*S. ryphimurium*)及中国仓鼠 V79 细胞的诱变性是(+)异构体的 1.5~5.5 倍. 且两对映体混合时表现为协同作用, 其毒性在以 3:1 混合时达到最大.

Wood 等^[53]对萘-1,2-二醇-3,4-环氧化物的四个异构体致肿瘤性进行了研究. 结果表明: (-)-*anti*-萘-1,2-二醇-3,4-环氧化物对 TA98 *S. ryphimurium* 的毒性为其他三个异构体的 5~10 倍. 而(+)-*anti*-萘-1,2-二醇-3,4-环氧化物对 TA100 *S. ryphimurium* 及中国仓鼠 V79 细胞的诱变性是其他三个异构体的 5~40 倍. 同样地, (-)-萘-1,2-二氢二醇对小鼠皮肤癌的诱导是萘的两倍而(+)-异构体表现不明显. (-)-萘-1,2-二氢二醇对小鼠肝癌的诱导是(+)-萘-1,2-二氢二醇的近 10 倍^[54]. 苯并(a)蒽(BA)及 BA-3,4-二氢二醇两对映异构体的肿瘤诱导实验结果表明, (-)-BA-3,4-二氢二醇对 Swiss-Webster 新生小鼠的肺癌诱导率达 71%, 约 1.88 个肿瘤/小鼠, 而(+)-对映异构体对其诱导不明显^[55]. 可见, PAH 作为手性 POPs 的一大类, 其在致癌性作用中对映体选择性非常明显, 通常两对映异构体表现悬殊(有或无). 因此, 开展有关 PAH 的健康风险评价时应充分考虑对映体选择性作用.

4.4 溴代助燃剂类

《斯德哥尔摩公约》中新增的 9 类 POPs 包括 3 种杀虫剂副产物、3 种助燃剂以及 POPs 类物质等. 有关新型 POPs 在毒性方面的对映体选择性效应关注才刚刚起步. 目前仅见一例有关六溴环十二烷(HBCD)对映异构体毒性报道^[56]. 研究显示 HBCD 三个具有手性中心的同分异构体对人肝癌细胞(HepG2)的毒性

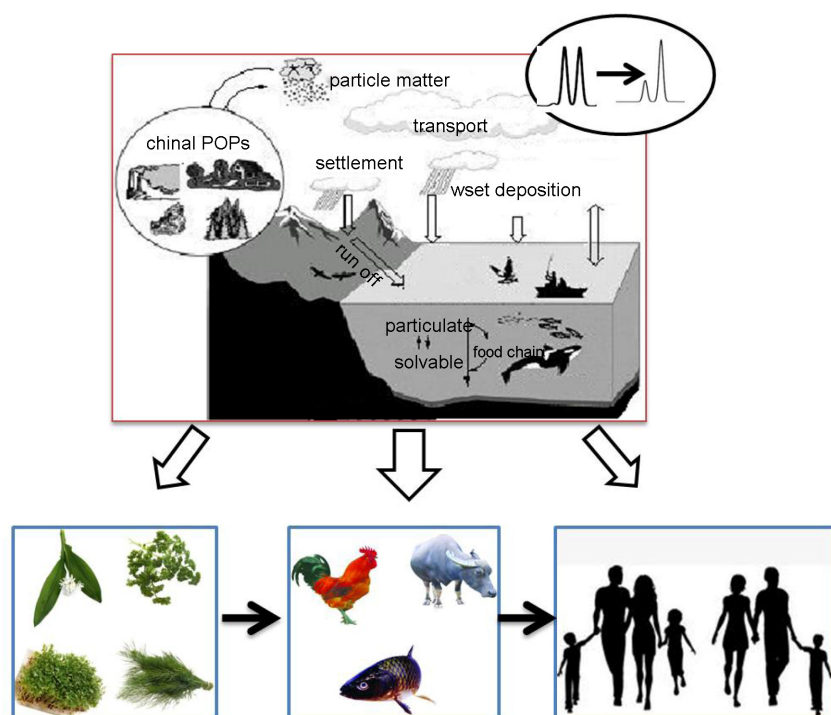


图2 手性 POPs 的环境界面过程及其生态安全对映体选择性

大小分别为: γ -HBCD > β -HBCD > α -HBCD. 毒性效应表现为诱导乳酸脱氢酶的释放, 活性氧含量升高, 最终使得细胞活性下降. 同时, 实验结果表明 HBCD 诱导的肝细胞毒性可能是通过氧化损伤途径介导的. 而在对映体水平, 这三个同分异构体中(+)对映异构体的毒性均大于(-)对映异构体.

5 展望

环境 POPs 是一大类严重影响人类健康及环境生态安全的污染物, 而手性特征增加了这类物质在有机及无机环境中的复杂性. 手性 POPs 环境化学及其环境安全效应的对映体选择性研究已成为未来 POPs

研究的趋势(图2). 首先, POPs 的跨界过程研究中, 对映体比值的显现是 POPs 源头追溯的重要“标志物”. 因此, 充分利用 POPs 的手性特征有望成为研究 POPs 残留特征及源解析的重要手段之一; 其次, 随着含有手性结构的 POPs 大量进入环境, 在研究其环境过程的基础上, 建立基于对映体选择性的手性 POPs 毒性效应评价方法, 构建手性 POPs 对不同生物及人类毒性终点阈值的数据库, 是真实准确评价其环境安全的当务之急; 再者, 手性 POPs 的研究方兴未艾, 从分子机制上深入探讨该类化合物环境界面过程及毒理学效应的对映体选择性的分子机制, 可以为减少环境中 POPs 的排放, 建立合理的 POPs 毒性效应的阻断措施提供科学依据.

致谢 本工作得到国家重点基础研究发展计划(2009CB421603), 中国博士后科学基金面上项目(2012M521180)资助, 特此一并致谢.

参考文献

- 1 Armstrong DW, Reid GL, Hilton ML, Chang CD. Relevance of enantiomeric separations in environmental science. *Environ Pollut*, 1993, 79(1): 51-56

- 2 Renner R. Chiral compounds show promise as environmental tracers. *Environ Sci Technol*, 1996, 30(1): 16A–17A
- 3 Kurt-Karakus PB, Bidleman TF, Jones KC. Chiral organochlorine pesticide signatures in global background soils. *Environ Sci Technol*, 2005, 39(22): 8671–8677
- 4 Leone AD, Amato S, Falconer RL. Emission of chiral organochlorine pesticides from agricultural soils in the cornbelt region of the US. *Environ Sci Technol*, 2001, 35(23): 4592–4596
- 5 Bidleman TF, Wong F, Backe C, Sodergren A, Brorstrom-Lunden E, Helm PA, Stern GA. Chiral signatures of chlordanes indicate changing sources to the atmosphere over the past 30 years. *Atmos Environ*, 2004, 38(35): 5963–5970
- 6 Finizio A, Bidleman TF, Szeto SY. Emission of chiral pesticides from an agricultural soil in the Fraser Valley, British Columbia. *Chemosphere*, 1998, 36(2): 345–355
- 7 Ridal JJ, Bidleman TF, Kerman B, Fox ME, Strachan WMJ. Enantiomers of α -hexachlorocyclohexane as tracers of air-water gas exchange in Lake Ontario. *Environ Sci Technol*, 1997, 31(7): 1940–1945
- 8 Jantunen LMM, Bidleman TF. Air-water gas exchange of hexachlorocyclohexanes (HCHs) and the enantiomers of α -HCH in arctic regions. *J Geophys Res*, 1996, 101(22): 28837–28846
- 9 Buser HR, Muller MD. Enantioselective determination of chlordane components, metabolites, and photoconversion products in environmental samples using chiral high-resolution gas chromatography and mass spectrometry. *Environ Sci Technol*, 1993, 27(7): 1211–1220
- 10 Covaci A, Gheorghe A, Meijer S, Jaward F, Jantunen L, Neels H, Jones KC. Investigation of source apportioning for alpha-HCH using enantioselective analysis. *Environ Int*, 2010, 36(4): 316–322
- 11 Bidleman TF, Jantunen LM, Wiberg K, Bidleman TF, Harner T, Wiberg K, Wideman JL, Brice K, Su K, Falconer RL, Aigner EJ, Leone AD, Ridal JJ, Kerman B, Finizio A, Alegria H, Parkhurst WJ, Szeto SY. Chiral pesticides as tracers of air-surface exchange. *Environ Pollut*, 1998, 102(1): 43–49
- 12 Lewis DL, Garrison AW, Wommack KE, Whittemore A, Steudler P, Melillo J. Influence of environmental changes on degradation of chiral pollutants in soils. *Nature*, 1999, 401(6756): 898–901
- 13 Buser HR, Muller MD. Isomer and enantioselective degradation of Hexachlorocyclohexane isomers in sewage sludge under anaerobic conditions. *Environ Sci Technol*, 1995, 29(3): 664–672
- 14 Li J, Zhang G, Qi SH, Li XD, Li XD, Peng XZ. Concentrations, enantiomeric compositions, and sources of HCH, DDT and chlordane in soils from the Pearl River Delta, South China. *Sci Total Environ*, 2006, 372(1): 215–224
- 15 Wong CS, Garrison AW, Foreman WT. Enantiomeric composition of chiral polychlorinated biphenyl atropisomers in aquatic bed sediment. *Environ Sci Technol*, 2011, 35(1): 33–39
- 16 Jamshidi A, Hunter S, Hazrati S, Harrad S. Concentrations and chiral signatures of polychlorinated biphenyls in outdoor and indoor air and soil in a major UK conurbation. *Environ Sci Technol*, 2007, 41(7): 2153–2158
- 17 Feng AH, Chen SJ, Chen MY, He MJ, Luo XJ, Mai BX. Hexabromocyclododecane (HBCD) and tetrabromobisphenol A (TBBPA) in riverine and estuarine sediments of the Pearl River Delta in southern China, with emphasis on spatial variability in diastereoisomer- and enantiomer-specific distribution of HBCD. *Mar Pollut Bull*, 2012, 64(5): 919–925
- 18 Lu ZJ, Xue M, Shen GF. Accumulation dynamics of chlordanes and their enantiomers in cockerels (*Gallus gallus*) after oral exposure. *Environ Sci Technol*, 2011, 45(18): 7928–7935
- 19 Meng XZ, Guo M, Mai BX. Enantiomeric signatures of chiral organochlorine pesticides in consumer fish from South China. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(10): 4299–4304
- 20 Karlsson H, Oehme M, Skopp S, Burkow IC. Enantiomer ratios of chlordane congeners are gender specific in cod (*Gadus morhua*) from the Barents Sea. *Environ Sci Technol*, 2000, 34(11): 2126–2130
- 21 Zheng XB, Wu JP, Luo XJ, Zeng YH, She YZ, Mai BX. Halogenated flame retardants in home-produced eggs from an electronic waste recycling region in South China: Levels, composition profiles, and human dietary exposure assessment. *Environ Int*, 2012, 45: 122–128
- 22 He MJ, Luo XJ, Yu LH, Liu JA, Zhang XL, Chen SJ, Chen D, Mai BX. Tetrabromobisphenol-A and hexabromocyclododecane in birds from an e-waste region in south china: Influence of diet on diastereoisomer- and enantiomer-specific distribution and trophodynamics. *Environ Sci Technol*, 2010, 44(15): 5748–5754
- 23 Kania-Korwel I, Hryciak EG, Bandiera SM, Lehmler HJ. 2,2',3,3',6,6'-Hexachlorobiphenyl (PCB 136) atropisomers interact enantioselectively with hepatic microsomal cytochrome P450 enzymes. *Chem Res Toxicol*, 2008, 21(6): 295–303
- 24 Warner NA, Martin JW, Wong CS. Chiral polychlorinated biphenyls are biotransformed enantioselectively by mammalian cytochrome P-450 isozymes to form hydroxylated metabolites. *Environ Sci Technol*, 2009, 43(1): 114–121

- 25 Wiberg K, Letcher RJ, Sandau CD, Norstrom RJ, Tysklind M, Bidleman TF. The enantioselective bioaccumulation of chiral chlordane and α -HCH contaminants in the Polar Bear food chain. *Environ Sci Technol*, 2000, 34(13): 2668–2674
- 26 Wiberg K, Oehme M, Haglund P, Karlsson H, Olsson M, Rappe C. Enantioselective analysis of organochlorine pesticides in herring and seal from the Swedish marine environment. *Mar Pollut Bull*, 1998, 36(2): 345–353
- 27 Wong CS, Mabury SA, Whittle DM, Backus SM, Teixeira C, DeVault DS, Bronte CR, Muir DCG. Organochlorine compounds in Lake Superior: Chiral polychlorinated biphenyls and biotransformation in the aquatic food web. *Environ Sci Technol*, 2004, 38(1): 84–92
- 28 Iwata H, Tanabe S, Ii T, Baba N, Ludwig JP, Tatsukawa R. Enantioselective accumulation of α -hexachlorocyclohexane in northern fur seals and double-crested cormorants: Effects of biological and ecological factors in the higher trophic levels. *Environ Sci Technol*, 1998, 32(15): 2244–2249
- 29 Borga K, Bidleman TF. Enantiomer fractions of organic chlorinated pesticides in arctic marine ice fauna, zooplankton, and benthos. *Environ Sci Technol*, 2005, 39(10): 3464–3473
- 30 Wu JP, Guan YT, Zhang Y, Luo XJ, Zhi H, Chen SJ, Mai BX. Trophodynamics of hexabromocyclododecanes and several other non-PBDE brominated flame retardants in a freshwater food web. *Environ Sci Technol*, 2010, 44(14): 5490–5495
- 31 Dewailly E, Mulvad G, Pedersen HS, Ayotte P, Demers A, Weber JP, Hansen JC. Concentration of organochlorines in human brain, liver and fat tissue autopsy samples from Greenland. *Environ Health Persp*, 2009, 107(10): 823–828.
- 32 Möller K, Hühnerfuss H, Wölflé D. Differential effects of the enantiomers of α -hexachlorocyclohexane (α -HCH) on cytotoxicity and growth stimulation in primary rat hepatocytes. *Organohalog Compds*, 1996, 29: 357–360
- 33 Pavlíková N, Bláhová L, Klán P, Bathula SR, Sklenar V, Giesy JP, Blaha L. nantioselective effects of α -hexachlorocyclohexane (HCH) isomers on androgen receptor activity *in vitro*. *Chemosphere*, 2012, 86(1): 65–69
- 34 McBlain WA, Lewin V, Wolfe FH. Differing estrogenic activities for the enantiomers of *o,p'*-DDT in immature female rats. *Can J Physiol Pharmacol*, 1976, 54(4): 629–632
- 35 McBlain WA, Lewin V, Wolfe FH. Estrogenic effects of the enantiomers of *o,p'*-DDT in Japanese quail. *Can J Zool*, 1977, 55: 562–568
- 36 Hoekstra PF, Burnison BK, Neheli T, Muir DCG. Enantiomer-specific activity of *o,p'*-DDT with the human estrogen receptor. *Toxicol Lett*, 2001, 125(1-3): 75–81
- 37 Wang LM, Zhou SS, Lin KD, Zhao MR, Liu WP, Gan JY. Enantioselective estrogenicity of *o,p'*-dichlorodiphenyltrichlor in the MCF-7 human breast carcinoma cell line. *Environ Toxic Chem*, 2009, 28(1): 1–8
- 38 Zhao MR, Wang C, Zhang CL, Wen YZ, Liu WP. Enantioselective cytotoxicity profile of *o,p'*-DDT in PC12 cells. *PloS one*, 2012, 7: e43823
- 39 Xu C, Zhao MR, Liu WP, Chen SW, Gan JY. Enantioselective separation and zebrafish embryo toxicity of insecticide acetofenat. *Chem Res Toxic*, 2008, 21(5): 1050–1055
- 40 Chen F, Zhang Q, Wang C, Lu YC, Zhao MR. Enantioselectivity in estrogenicity of organochlorine insecticide acetofenat in human trophoblast and MCF-7. *Reprod Toxicol*, 2012, 33(1): 53–59
- 41 Zhao MR, Liu WP. Enantioselectivity in the immunotoxicity of the insecticide acetofenat in an *in vitro* model. *Environ Toxic Chem*, 2009, 29(3): 578–585
- 42 Miyazaki A, Hotta T, Marumo S, Sakai M. Synthesis, absolute stereochemistry, and biological activity of optically active cyclodiene insecticides. *J Agric Food Chem*, 1978, 26(4): 975–977
- 43 Miyazaki A, Sakai M, Marumo S, Sakai M. Synthesis and biological activity of optically active heptachlor, 2-chloroheptachlor, and 3-chloroheptachlor. *J Agric Food Chem*, 1980, 28(6): 1310–1311
- 44 Gonzalez MJ, Fernandez MA, Hernandez LM. Level of chlorinated insecticides, PCBs and PCB congeners in Spanish gull eggs. *Arch Environ Contam Toxicol*, 1991, 20(3): 343–348
- 45 Puttmann M, Mannschreck A, Oesch F, Robertson L. Chiral effects in the induction of drug-metabolizing enzymes using synthetic atropisomers of polychlorinated biphenyls (PCBs). *Biochem Pharmacol*, 1989, 38(8): 1345–1352
- 46 Rodman EL, Shedlofsky SI, Mannschreck A, Puttmann M, Swim AT, Robertson LW. Differential potency of atropisomers of polychlorinated biphenyls on cytochrome P450 induction and uroporphyrin accumulation in the chick embryo hepatocyte culture. *Biochem Pharmacol*, 1991, 41(6-7): 915–922
- 47 Levin W, Buening MK, Wood AW, Chang RL, Kedzierski B, Thakker DR, Boyd DR, Gadaginamath GS, Armstrong RN, Yagi H, Karle JM, Slaga TJ, Jerina DM, Conney AH. An enantiomeric interaction in the metabolism and tumorigenicity of (+)- and (–)-benzo[a]pyrene 7, 8-oxide. *J Biol Chem*, 1980, 255(19): 9067–9074
- 48 Levin W, Wood AW, Chang RL, Slaga TJ, Yagi H, Jerina DM, Conney AH. Marked differences in the tumor-initiating activity of optically

- pure (+)- and (–)-*trans*-7,8-dihydroxy-7,8-dihydrobenzo[a]pyrene on mouse skin. *Cancer Res*, 1977, 37(8): 2721–2725
- 49 Wood AW, Wislocki PG, Chang RL, Levin W, Lu AY, Yagi J, Hernandez O, Herina DM, Conney AH. Mutagenicity and cytotoxicity of benzo[a]pyrene benzo-ring epoxides. *Cancer Res*, 1976, 36(9): 3358–3366
 - 50 Wood AW, Chang RL, Levin W, Yagi H, Thakker DR, Jerina DM, Conney AH. Differences in mutagenicity of the optical enantiomers of the diastereomeric benzo[a]pyrene 7,8-diol-9,10-epoxides. *Biochem Biophys Res Commun*, 1977, 77(4): 1389–1396
 - 51 Slaga TJ, Bracken WJ, Gleason G, Levin W, Yagi H, Jerina DM, Conney AH. Marked differences in the skin tumor-initiating activities of the optical enantiomers of the diastereomeric benzo[a]pyrene 7,8-diol-9,10-epoxides. *Cancer Res*, 1979, 39(1): 67–71
 - 52 Chang RL, Wood AW, Lewin W, Mah HD, Thakker DR, Jerina DM, Conney AH. Differences in mutagenicity and cytotoxicity of (+)- and (–)-benzo [a] pyrene 4,5-oxide: A synergistic interaction of enantiomers. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1979, 76(9): 4280–4284
 - 53 Wood AW, Chang RL, Levin W, Yagi H, Tada M, Vyas KP, Jerina DM, Conney AH. Mutagenicity of the optical isomers of the diastereomeric bay-region chrysene 1,2-diol-3,4-epoxides in bacterial and mammalian cells. *Cancer Res*, 1982, 42(8): 2972–2976
 - 54 Chang RL, Levin W, Wood AW, Yagi H, Tada M, Vyas KP, Jerina DM, Conney AH. Tumorigenicity of enantiomers of chrysene 1,2-dihydrodiol and of the diastereomeric bay-region chrysene 1,2-diol-3,4-epoxides on mouse skin and in newborn mice. *Cancer Res*, 1983, 43(1): 192–196
 - 55 Wislocki PG, Buening MK, Levin W, Lehr RE, Thakker DR, Jerina DM, Conney AH. Tumorigenicity of the diastereomeric benz [a] anthracene 3,4-diol-1,2-epoxides and the (+)- and (–)-enantiomers of benz [a] anthracene 3,4-dihydrodiol in newborn mice. *J Natl Cancer Inst*, 1979, 63(1): 201–204
 - 56 Zhang XL, Yang FX, Xu C, Liu WP, Wen S, Xu Y. Cytotoxicity evaluation of three pairs of hexabromocyclododecane (HBCD) enantiomers on Hep G2 cell. *Toxicol in Vitro*, 2008, 22(6): 1520–1527

The environmental interfacial process and ecological risk of chiral persistent organic pollutants: A review

ZHANG Quan^{1,2}, WANG Cui^{1,2}, ZHAO MeiRong², LIU WeiPing^{1*}

1 College of Environmental and Resource Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

2 College of Biological and Environmental Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310032, China

*Corresponding author (email: wliu@zju.edu.cn)

Abstract: Scientific research on environmental interfacial process, ecological and health risk of chiral persistent organic pollutants (POPs) has become a groundbreaking topic, since the growing of the unsymmetrical molecular introduction. The enantioselectivity between enantiomers of parental POPs has risen increasing concerned about their enantiospecific in ecological and health risk albeit for the short history of chiral POPs research. This study conducts a comprehensive review on enantiospecific effects of chiral POPs including environmental transportation and transformation, bio-accumulation, toxic effects as well as risk assessment.

Keywords: persistent organic pollutants (POPs), chirality, environmental fate, toxicological effect