

DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2018080202

王帅, 田良良, 孔聪, 等. 水产品中多氯联苯代谢产物的研究进展[J]. 环境化学, 2019, 38(1): 114-130.

WANG Shuai, TIAN Liangliang, KONG Cong, et al. Research progress of polychlorinated biphenyl metabolites aquatic products[J]. Environmental Chemistry, 2019, 38(1): 114-130.

水产品中多氯联苯代谢产物的研究进展*

王 帅^{1,2,3} 田良良¹ 孔 聪¹ 韩 峰¹ 娄晓祎¹ 叶洪丽¹ 史永富^{1**}

(1. 中国水产科学研究院东海水产研究所农业农村部水产品质量监督检验测试中心(上海), 上海, 200090;
2. 上海海洋大学食品学院, 上海, 201306; 3. 安徽省临泉县农产品质量安全检测站, 临泉, 236400)

摘 要 多氯联苯是斯德哥尔摩公约首批禁止的持久性有机污染物之一. 残留在环境中的多氯联苯, 由于其亲脂特性可在生物体内进行生物积累以及在食物链中产生生物放大效应, 并在肝脏中代谢产生羟基多氯联苯、甲磺基多氯联苯、多氯联苯硫酸盐等. 代谢产物在水生生物体内会产生与内分泌相关的毒性作用, 继而导致的水产品质量安全问题, 引起了国际范围的持续关注. 本文从多氯联苯代谢产物的定性定量分析方法、毒性效应及机理、多氯联苯生物转化机制等方面展开综述, 并对目前全球范围内关于水产品中多氯联苯代谢产物同系物类型、残留水平以及对其影响水产品质量安全的研究进展进行了全面的总结概述.

关键词 多氯联苯, 羟基多氯联苯, 甲磺基多氯联苯, 多氯联苯硫酸盐, 生物转化, 毒性作用, 水产品质量安全.

Research progress of polychlorinated biphenyl metabolites aquatic products

WANG Shuai^{1,2,3} TIAN Liangliang¹ KONG Cong¹ HAN Feng¹ LOU Xiaoyi¹
YE Hongli¹ SHI Yongfu^{1**}

(1. Fishery Products Quality Inspection and Test Centre (Shanghai), Ministry of Agriculture and Rural Affairs of China, East China Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Shanghai, 200090, China;
2. College of Food Science and Technology, Shanghai Ocean University, Shanghai, 201306, China;
3. Linquan Station for Quality and Safety Inspection of Agricultural Products, Anhui Province, Linquan, 236400, China)

Abstract: Polychlorinated biphenyls (PCBs) are one of the first 12 persistent organic pollutants prohibited by the Stockholm Convention in 2001. As persistent contaminants in the environment, PCBs can be bioaccumulated in organisms and biomagnified in the food chain due to their lipophilic properties, and are biotransformed into metabolites including hydroxylated PCBs, methyl sulfonated PCBs and PCB sulfates in the liver. These PCB metabolites-generation pollutants may have toxic effects involved with endocrine disruption in aquatic organisms, lead to consequent problems of aquatic products, and this have attracted sustained attention worldwide. In this paper, we reviewed the progress of polychlorinated biphenyls metabolites in the field of quality and safety of aquatic products, mainly including the qualitative and quantitative analytical methods, toxicity effects, biotransformation mechanism of polychlorinated biphenyls, and summarized the research progress on the types of polychlorinated biphenyl metabolites congeners, residual levels and their effects

2018年8月2日收稿(Received: August 2, 2018).

* 国家自然科学基金(31501572)和农业部公益性行业(农业)科研专项(201503108)资助.

Supported by the National Natural Science Foundation of China(31501572) and Agriculture Industry Research Special Funds for Public Welfare Projects(201503108)

** 通讯联系人, Tel: 021-65680121, E-mail: xyzmn530@sina.com

Corresponding author, Tel: 021-65680121, E-mail: xyzmn530@sina.com

influence on the quality and safety of aquatic products globally.

Keywords: PCBs, hydroxylated-PCBs, methyl sulfonated-PCBs, PCB sulfates, biotransformation mechanisms, toxicological effects, the quality and safety of aquatic products.

多氯联苯(polychlorinated biphenyls PCBs)是一类人工合成的氯代芳烃类有机物,共 209 种^[1],因其绝缘性、热导性以及化学稳定性好等特点^[2-3],曾被广泛应用于电力工业、塑料加工业、化工印刷等领域,但由于管理、处置不当等原因,PCBs 随废旧设备遗弃、堆放、腐蚀、泄露等因素从而被释放到环境中^[4-5]。从 1920s 末,PCBs 开始在全球范围大规模生产,到 70 年代末,被禁止用于商业、工业用途,到目前为止,虽然 PCBs 被禁用了近 50 年,但它们在环境中仍然是一种重要的遗存污染物^[6]。据估计,世界上 PCBs 的产量为 120—200 万吨,其中 0.2—40 万吨已经产生环境危害^[7]。国内方面,从 1965 年到 80 年代,中国累积生产 PCBs 近万吨,商业产品主要为三氯和五氯联苯,其中 9000 吨(三氯联苯)用作电力电容器的浸渍剂,约 1000 吨(五氯联苯)用于油漆添加剂^[4, 8-9]。现如今,在全球范围内,从人口密集的地区到偏远的非工业区,甚至到北极地区均可检测到 PCBs^[10-11]。

大量的 PCBs 通过工业残渣、土地流失、地表径流和酸雨等途径被释放迁移到水生环境中^[12]。PCBs 具有顽强的抗性以及亲脂特性,不仅可在水体沉积物中积累数十年,并且也可在水生生物体内进行生物累积和代谢转化,并通过食物链传递产生生物活性,导致其对水生生物产生影响并对水产品质量安全具有潜在的安全隐患^[13-14]。PCBs 在水生生物肝脏中通过细胞色素 P450(CYPs)单氧化酶的作用被转化为极性代谢产物,主要为羟基多氯联苯(OH-PCBs)和甲磺基多氯联苯(MeSO_2 -PCBs)^[15-16],也可代谢产生 PCB 硫酸盐,但其生物学特性和具体的代谢转化机制尚知之甚少^[17]。OH-PCBs 和 MeSO_2 -PCBs 对水生生物具有毒性效应,OH-PCBs 可与甲状腺素转运蛋白和甲状腺素运载蛋白结合,以及与甲状腺和雌激素的受体发生相互作用引起一系列内分泌干扰效应; MeSO_2 -PCBs 可以通过与蛋白质非共价结合在组织中选择性蓄积,诱导 CYP450 酶系统,也会产生与内分泌相关的影响^[5, 18-20]。这些代谢物可能比它们的母体化合物毒性更大,并且可能对水生生物群体产生严重威胁^[21-22]。另外,OH-PCBs 可被进一步氧化为(半)醌,这些具有高度活性的醌类化合物也可能与蛋白质、DNA 和其他内源性化合物相结合形成共价化合物,引起不良的生理和生物效应^[23]。

关于生物样品中 PCBs 代谢产物的定性和定量方法,目前使用较多的主要是气相色谱串联质谱(GC-EL-MS)或者串联电子捕获负离子化质谱(ECNI-MS),以及 GC-ECD 等^[15, 24]。经鉴别分析发现,PCBs 代谢的速率和程度取决于其结构类型以及分子中氯的取代数量和位置,一些具有持久性的同系物一般拥有 5 个以上氯原子对位氯原子的类型,特别是在双苯环核心的间位和对位,会增加其被 CYP450s 生物转化的机会^[15],如 2,2',4,4',5-五氯联苯(PCB-99)、2,3',4,4',5 五氯联苯(PCB-118)和 2,2',3,4,4',5'-五氯联苯(PCB-138)^[5]。因此,OH-PCBs 和 MeSO_2 -PCBs 广泛分布和普遍存在,并在全球多个地区水生脊椎动物中被检出,这些毒性代谢产物已经成为影响水产品质量安全的一类重要的污染物^[25-28]。

1 PCBs 代谢产物的检测分析方法(Detection of PCBs metabolites)

一些 OH-PCBs 和 MeSO_2 -PCBs 已经在水生生物的血液、肝脏和其他组织中蓄积并被检出^[29-30]。分离分析生物样品中的 OH-PCBs 和 MeSO_2 -PCBs,主要包括提取、净化、衍生化、定性定量分析等几个步骤^[15, 31-34]。

1.1 提取技术

提取步骤是样品前处理的起始环节,是提供准确检测结果的前提和基础。分析检测生物样品中 OH-PCBs 的提取试剂,一般有甲基叔丁醚和正己烷,其他被广泛采用的提取试剂,包括丙酮/环己烷,丙酮/正己烷,正己烷/乙酸乙酯混合液,正己烷,环己烷^[35-40]。Hong^[39]等检测生物血液和组织中的 11 种 OH-PCBs 时,比较了正己烷、甲基叔丁醚和乙酸乙酯分别作为提取试剂时的回收率,结果表明,正己烷作为提取试剂时获得的回收率最高,回收率是 82.3%—110.5%,RSD 为 0.9%—5.7%。史永富^[40]等鉴别水产品中的 7 种 OH-PCBs 时,采用正己烷/乙酸乙酯(1:1, V/V)为提取试剂,在虾样品中加标质量浓度低至 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时,7 种目标物回收率均在 70% 以上。Chu^[41]等在分离测定生物样品中的 27 种

MeSO₂-PCBs时,先使用丙酮/正己烷(1:1, V/V)进行索氏提取,提取液浓缩后使用正己烷复溶、定容,再进行净化等后续处理,选择其中10种三氯到七氯的MeSO₂-PCBs在葵花油中加标水平为3.33 ng·g⁻¹时,获得平均回收率为73%—112%。张荧^[42]等采用类似前处理分析测定生物样品中的17种MeSO₂-PCBs时,空白基质加标回收率为77.2%—98.2%。

分析生物样品中的污染物时,除了常用的液-液萃取(LLE)方法,还有固相萃取(SPE)方法^[43-45]。大多数情况下,采用LLE从生物样品中萃取PCBs代谢物,但SPE已经在生物分析中被广泛接受和使用,并且成为替代LLE有效的萃取方法^[37, 46-47]。固相微萃取(SPME)是基于分析物浓度在样品溶液和固相纤维涂层之间平衡,因为该方法无需溶剂、简单、快速且成本相对较低等优势,已经广泛应用于从不同基质中提取痕量水平的有机污染物^[48-49]。Hong^[48]等使用纤维涂层顶空微萃取的方法检测尿液中的OH-PCBs,检出限低至0.01—0.1 ng·mL⁻¹。

尽管SPE是提取和预先富集样品中的目标物最常用方法之一,但是,常规的SPE吸附剂如C₁₈硅胶主要基于非特异性吸附,而不是选择性分子识别^[34]。分子印迹聚合物(MIPs)作为SPE的吸附剂,基于其使用简单方便和结合选择性高,已经受到越来越多的关注^[50],然而,MIPs技术的一个缺陷是模板分子容易从聚合物基质中泄漏,导致产生假阳性的结果,尤其是分析痕量污染物时更加突出^[51],采用类似于分析目标物分子作为虚拟模板,已经应用于设计和合成虚拟分子印迹聚合物(DMIPs)以克服这个缺点^[34]。Liang等^[34]使用4,4-二羟基多氯联苯作为虚拟模板避免目标物分子泄漏,这种DMIP-SPE的方法在pH 11条件下,使测定的5种OH-PCBs与DMIP通过电荷辅助的氢紧密结合,在检测加标的水样时回收率为89%—110%。Kubo等^[52]采用DMIPs法成功用于从OH-PCBs混合物中选择分离出具有甲状腺激素活性的OH-PCBs同系物。因此,DMIP-SPE方法比常规SPE有更高的效率和选择性。

采用液液萃取的前处理过程相对复杂,需要投入大量的时间和精力,回收率的影响因素很多,包括研究者实验操作能力,仪器稳定性以及不同的生物样品的基质效应等,在一些情况下,如羟基代谢产物在进行GC/GC-MS检测前还需要进行衍生化反应,但液液萃取的适用性较广。然而,SPE和SPME技术对改善上述不足之处具有一定的可行性,可在一定程度上实现提取、富集、净化等步骤同时完成^[53-54],不仅大大地缩短提取时间,提高了前处理效率,而且降低了实验成本,但是,适用基质偏向液体的生物样品和环境样品,对于生物固体样品中环境污染物的检测相对局限,Quinete等^[54]开发并验证了一种新型,灵敏和高通量的在线固相萃取耦合LC-MS的方法,分离和定量人类血清中的OH-PCBs同系物,定量限为0.02—0.5 ng·mL⁻¹。MIPs可以通过选择性分子识别特性,比SPE和SPME更加精准地提取目标物,检测的线性范围更广,但是适用范围大多在环境样品中,生物样品的检测使用相对少见。对目前生物样品中PCBs代谢产物的提取、分析方法进行总结,具体见表1。

1.2 净化技术

净化环节应最大程度去除提取液中的干扰物质,如蛋白质、脂质成分和一些极性干扰物,蛋白质和脂肪酸会影响色谱峰形以及检测器的灵敏度,一些极性杂质可能会干扰目标物色谱分离和定量分析,在一些条件下极有可能影响后续处理,如衍生化反应,在去除蛋白质和脂质成分等生物大分子干扰物后,SPE可用于提取液的净化,以排除影响定量分析的内源性干扰化合物^[34, 39, 48, 55]。由于OH-PCBs具有酚羟基呈现弱酸性,而MeSO₂-PCBs是路易斯碱,在强酸和碱性条件下有很高的稳定性^[15],为同时提取OH-PCBs和MeSO₂-PCBs,一般在加入提取试剂之前,先加入酸性溶液,如HCl,高氯酸等^[39],酸化基质的同时,可将部分蛋白质沉淀,起到一定的去除大分子干扰物的效果。

在分析检测生物样品中的PCBs代谢产物,尤其是MeSO₂-PCBs,脂肪等脂溶性杂质会在提取环节被同时提取,一般使用凝胶渗透色谱柱(GPC)^[42, 56-57],或者使用浓硫酸进行去脂^[38, 40-41]。采用GPC可以去除样品中90%以上的脂质,但剩余的部分必须通过其他方式进一步去除^[56],或结合其他的技术,如透析^[58]。另一方面,GPC去除脂质时,需要大量的有机试剂洗脱,有可能会产生较高的背景干扰,导致目标物检出限较高,尤其是生物样品中的OH-PCBs和MeSO₂-PCBs含量较低时,这个问题可能更突出^[41]。Larsson等^[59]研究大鼠体内的MeSO₂-PCBs手性时,使用多阶段吸附色谱进行分离,使情况有所改善,但是仍然需要预先去除大量的脂质成分。采用浓硫酸去除提取液中的脂质成分比GPC更加简便直接,去除脂质成分后,有时向硫酸相添加足量的水来制备硫酸二水合物(H₂SO₄·2H₂O),可以降低MeSO₂-PCBs

在酸相的溶解度,重新生成中性的 $\text{MeSO}_2\text{-PCBs}$,以便在随后的反萃取中使其进入中性的有机相,而在向硫酸中加入水相时,要求两相液体首先在冰上冷却,然后将冷水慢慢加入(逐滴),搅拌至达到所需的含水量为止^[15].

表 1 多氯联苯代谢产物提取方法
Table 1 Extraction methods of polychlorinated biphenyls metabolites

方法类别 Method category	样品 Samples	分析方法 Analytical methods	提取目标物 Targets	检出限 LODs	文献 References
液液萃取	小鼠	LC-MS	PCB3 硫酸盐	—	[31]
	鱼类	GC-MS	$\text{MeSO}_2\text{-PCBs}$	$0.1\text{—}4.32\text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$	[32]
	海豚	GC-MS	OH-PCBs	$8.3\text{—}58\text{ pg}\cdot\text{g}^{-1}$	[33]
	海豹	GC-MS	OH-PCBs	$1.40\pm0.54\text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$	[35]
	人类血液	GC-ENCI-MS	OH-PCBs	—	[37]
	贻贝	GC	OH-PCBs	$1.0\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	[38]
	生物样品	GC-MS	OH-PCBs	$0.1\text{—}0.5\text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$	[39]
	水产品	GC-MS	OH-PCBs	$0.09\text{—}0.48\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	[40]
	生物样品	GC-ENCI-MS	$\text{MeSO}_2\text{-PCBs}$	$0.33\text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$	[41]
	生物样品	GC-MS	$\text{MeSO}_2\text{-PCBs}$	$0.3\text{—}20.0\text{ pg}\cdot\text{g}^{-1}$	[42]
在线固相萃取	人类尿液	LC-MS/MS	OH-PCBs	$0.01\text{—}0.19\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	[53]
	人类血液	LC-MS	OH-PCBs	$0.02\text{—}0.5\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	[54]
固相微萃取	尿液	GC-MS	OH-PCBs	$0.01\text{—}0.1\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$	[48]
	水样	GC-MS	PCBs	$1\text{—}5\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$	[49]
分子印迹聚合物	水样	LC-MS	OH-PCBs	$11\text{—}82\text{ fmol}$	[34]
	人类血液	GC-ENCI-MS	OH-PCBs	—	[52]
	人类血液	LC-MS	OH-PCBs	$0.02\text{—}0.5\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	[54]

注:LODs 表示 limits of detection.

SPE 进行净化,可以增加整个分析方法的选择性,能将干扰化合物从复杂的基质中去除,保留目标化合物^[37, 39, 46-47].SPE 吸附后,一般使用正己烷,乙酸乙酯,二氯甲烷等试剂将 OH-PCBs 目标物洗脱并收集,Weiss 等^[60]检测分析瑞典人血液中的OH-PCBs时,在净化环节,提取液过柱后,先用 3 mL 正己烷淋洗硅胶填充柱,再加入 5 mL 二氯甲烷洗脱并收集;史永富等^[61]研究小鼠肌肉组织和血液中的OH-PCBs时,净化时采用 SPE 硅胶柱和 7.5 mL 正己烷/乙酸乙酯(1:1, V/V)洗脱;Hong 等^[39]在研究生物组织中的 OH-PCBs 时,在净化环节采用 SPE 硅胶柱和 10 mL 正己烷/二氯甲烷(4:6, V/V)作为洗脱液.另外,Patrice 等^[55]研究出一种灵敏、快速同时检测人类血清中的卤代酚类有机物(包括 7 种 OH-PCBs)的方法,采用强阴离子交换 SPE 柱,仅需一次提取,便完成了对样品中目标物的富集和净化.

检测分析生物样品中的 $\text{MeSO}_2\text{-PCBs}$,采用 SPE 净化时,普遍使用二氯甲烷或者含有二氯甲烷的混合液作为洗脱液^[42, 62],因为有甲磺基($\text{MeSO}_2\text{-}$)的存在,所以 $\text{MeSO}_2\text{-PCBs}$ 比母体化合物的极性更强,相对于非极性的有机试剂如正己烷,其更易溶于含有氯的有机试剂^[15].张荧等^[42]研究生物样品中的 $\text{MeSO}_2\text{-PCBs}$ 手性分析时,在净化环节采用佛罗里硅土柱和 80 mL 正己烷/二氯甲烷(1:1, V/V)进行洗脱;Chu 等^[41]优化生物样品中的 $\text{MeSO}_2\text{-PCBs}$ 分离和检测方法时,在净化环节只采用二氯甲烷洗脱佛罗里硅土填充柱.

一般而言,SPE 柱有成品柱和自制填充柱,成品柱在进行固相萃取净化时需要考虑目标化合物的特性,选择适用的类型和规格,在同时检测 OH-PCBs 和 $\text{MeSO}_2\text{-PCBs}$ 时,有时还会采用不同的 SPE 柱交替串联使用,以便彻底去除一些极性干扰物质,而自制填充柱可以针对目标化合物特性选择填充物质,如硅胶,佛罗里硅土以及氧化铝等,往往通过一次过柱便可实现净化目的,但自制填充柱工序较复杂耗时,大多数情况下洗脱液比 SPE 成品柱用量多,也可能会出现填料分布不均匀,压制不牢固而导致净化不理想等问题.

1.3 衍生化反应

一般情况下,样品中存在的 OH-PCBs 经常以甲基化、丙基化、硅烷化以及乙酰化等衍生物的形式被

分析^[35-36, 38-39, 63-67], 因为 OH-PCBs 是极性的, —OH 基团的存在给使用 GC 进行痕量分析带来了困难, 需要进行衍生化克服 OH-PCBs 在进样口的低灵敏性和 GC 色谱柱的高反应性, 衍生物在大多数通常使用的气相色谱柱中能获得更好的峰形^[39]。

衍生化反应一般是通过衍生试剂进行化学取代反应如重氮甲烷, 得到弱极性的、稳定的衍生物, 比 OH-PCBs 更适合于 GC 分析, 这些试剂一般具有一定的毒性和有害性^[24]。Hong 等^[39]将提取液浓缩干后, 加入 150 μL 丙酮、20 mg 碳酸钾和 50 μL 碘丙烷, 在 100 $^{\circ}\text{C}$ 下反应 30 min, 使碘丙烷将 OH-PCBs 衍生成甲氧基多氯联苯 (MO-PCBs)。采用乙酰化衍生反应时, 将含有 OH-PCBs 提取液浓缩到 1 mL 后, 再加入 100 μL 乙酸酐和吡啶 (1:1) 的混合物, 在 60 $^{\circ}\text{C}$ 反应 30 min, 产生乙酰化类似物, 然后用 2 mL 超纯水清洗, 分离出有机相用于检测分析, 取得了满意的效果^[35-36]。也有使用三甲基硅烷化重氮甲烷^[64-67], 将 OH-PCBs 进行硅烷化衍生。但是上述甲基化、丙基化、硅烷化以及乙酰化的衍生过程相对复杂, 整体衍生时间较长, 史永富^[38]等使用 100 μL 双(三甲基硅烷基)三氟乙酰胺-三甲基氯硅烷 (BSTFA-TMCS, 99:1, V/V), 在 60 $^{\circ}\text{C}$ 下反应 40 min, 使硅烷基取代酚羟基的活泼氢, 将 OH-PCBs 衍生为硅烷化衍生物, 不仅衍生步骤简单, 而且衍生只使用一种试剂, 用量较少, 耗时短, 衍生中不容易生成新的干扰物。

1.4 定性定量分析方法

气相色谱串联质谱 (GC-MS-EI), 气相串联电子捕获负离子化质谱 (GC-ECNI-MS) 和气相色谱配置电子捕获检测器 (GC-ECD) 是当前在检测分析生物样品中的 OH-PCBs 和 MeSO_2 -PCBs 等相关的卤代类化合物时最普遍的方法^[15]。ECD 检测器对检测卤代化合物有很高的灵敏度, 但是缺乏选择性; 质谱分析不仅提供分析物的结构和分子质量信息, 而且增加了分析的选择性和灵敏度^[24], 如可以通过电子电离 EI 碎片类型, 将 MeSO_2 -在邻位的 MeSO_2 -PCBs 同分异构体从 MeSO_2 -在同位或对位的同分异构体中区分出来^[15]。ECNI 对于定量低浓度的卤代化合物具有更高选择性和更高的灵敏性^[30]。

使用 MS 或者 MS/MS 的选择离子监测模式 (SIM) 时, 每种目标物至少监视两个离子, 一个用于定性分析, 而另一个用于定量分析, 使用多反应监测模式 (SRM/MRM) 时, 可以为更少的样品降低定量限, PCBs 代谢产物的检出限和定量限大多很相似, 从纳克水平低至皮克水平^[24]。有研究使用 GC-MS 分离生物样品中的 11 种 OH-PCBs 时, 方法检出限在血液中为 0.1—0.5 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, 在组织中为 0.1—0.5 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$ ^[39]; 使用高分辨率 GC 串联高分辨率 MS 检测血液中的 PCBs 代谢产物, 检出限为 0.3 $\text{pg}\cdot\text{g}^{-1}$ —4 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$, 极大的降低了检出限^[65, 68]; Castro-Puyana^[69]等使用 GC-MS 同时快速检测 PCBs 及其主要代谢产物 (OH-PCBs 和 MeSO_2 -PCBs), 比较分析了两种不同的离子化模式, EI 和 ECNI, 两种离子化模式表现出相似的准确性, 但是使用 ECNI 离子化模式可以得到更低的定量限。

电喷雾电离 (ESI) 和大气压化学电离 (CI) 是 LC-MS 两种离子化模式, LC-MS 的离子化碎裂不如 GC-MS 强烈, 一般只产生一个特征分子离子, 用于鉴别相应的化合物, 有研究采用灵敏的高通量在线固相萃取法耦合 LC-MS 分离和定量生物样品中的 OH-PCBs, 定量限低至 0.02—0.5 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, 同时也减少了样品前处理时间, 提高了分析检测效率^[54]。也有采用 MIPs 作为 SPE 吸附剂耦合 LC-MS/MS, 检测水生环境中的 OH-PCBs, 极大地降低了目标物的检出限^[34]。但是, 使用 LC-MS 检测分析生物样品中的 OH-PCBs 时存在一个问题, 在分离同源 OH-PCBs 时有一定困难, 如七氯化 3-OH-PCB180 和 4-OH-PCB187, 因为这些化合物具有相同的 m/z , 一些研究以十八烷基硅烷为固定相可以基于化合物分子量和氯原子数对同源 OH-PCBs 进行分离^[31, 70], 也有研究在固定相上嵌入氨基酸基团, 因为目标物 OH-PCBs 与氨基化固定相之间主要通过羟基连接, 所以这种氨基型柱可以对同源 OH-PCBs 产生不同的保留行为而达到分离的目的^[71]。因此, LC-MS 或 LC-MS/MS 可用作 PCBs 代谢产物进行定性和定量的分析仪器, 具有良好的应用前景。

以 GC 为基础的方法在分析样品中的 OH-PCBs 和 MeSO_2 -PCBs 时, 具有敏感性和特异性, 但是过多的样品前处理步骤会使目标物产生损失, 或者衍生反应中产生的其他物质可能增加背景干扰^[71-72]。为了克服这些缺点, 高分辨率 LC-MS 在分离和测定目标物以及新生成的干扰物方面是一个很实用的工具, 尤其在研究未知的 PCBs 代谢产物或者许多目标代谢产物由于挥发性不能在 GC-MS 中很好的分离分析时, LC-MS 可谓是一个最佳的选择, 仅需要更少的样品体积, 便可以产生更好的特异性和更短的分析时间^[24], 但以 LC-MS 为基础分离和测定 OH-PCBs 和 MeSO_2 -PCBs 的研究报道相对较少。

2 PCBs 代谢产物的生物转化机制 (Biotransformation mechanisms of PCBs metabolites)

2.1 羟基化代谢产物生物转化机制

水生生物容易暴露 PCBs,在鱼体内的 OH-PCBs 可能来源于 PCBs 的生物转化或者从环境中生物积累^[73].OH-PCBs 主要是在鱼类肝脏中借助细胞色素 P450 (CYP450) 单氧化酶系统,通过多氯联苯芳环上间、对位的氧化作用,包括氯原子的 NIH 转换(芳环在羟基化的过程中分子内氢原子位置的转换),或者直接嵌入羟基形成^[15, 74].

鱼类中,尤其是底栖类如斑点叉尾鲷、虹鳟鱼,容易暴露 PCBs,进行生物积累并代谢产生 OH-PCBs^[75].虹鳟鱼暴露 PCBs 混合物 30 d 后体内检出 8 种类型的 OH-PCBs,表明虹鳟鱼可以生物转化一些 PCBs 同系物,但生物转化机制依赖氯原子的取代类型,同系物中具有间位和对位的取代类型更容易被生物转化,PCBs 生物转化的羟基代谢产物是大马哈鱼体内 OH-PCBs 的重要来源^[76].Doi et al 证明了一种典型的共平面的 PCB(3'3'4'4'-四氯联苯)在叉尾鲷中可缓慢代谢成 OH-PCB^[77].

双羟基 PCBs 被证明是 PCBs 在多种氧化反应作用下,导致产生多于一个羟基取代联苯环结构的产物^[78].生物代谢过程中,中间产物 PCB 芳烃环氧化物通过肝脏微粒体环氧化物水解酶催化的水解途径调节形成双羟基代谢物^[79],PCB 环氧化物也可能与生物大分子形成加成物,再异构化形成单羟基 PCBs 或水解形成双羟基 PCBs^[80-81].另一种情况是,母体 PCBs 可以直接被细胞色素氧化酶 CYP2B 催化产生双羟基 PCBs^[82-83].

2.2 甲磺基代谢产物生物转化机制

中间产物 PCB 环氧化物可能与内源性三肽谷胱甘肽(GSH)发生反应,形成一种二氢谷硫代羟基取代的 PCB 代谢物,它可以通过脱水形成 PCB 谷胱甘肽(GS-PCBs)^[15, 84-85],每一个经过这种代谢途径的 PCB 都会产生两个 GS-PCBs,这些 GS-PCBs 逐步降解成相应的半胱氨酸结合物,然后通过硫醚氨酸途径(MAP)进行 N-乙酰化作用形成硫醚氨酸^[15, 84],再通过半胱氨酸 S-共轭 β 裂解酶催化半胱氨酸结合物中 C—S 键裂解形成 PCB 硫醇(SH-PCB),SH-PCB 再经过两步甲基化和氧化作用形成硫氧化物,最终转化成具有高亲脂性的路易斯碱 MeSO₂-PCBs^[86].

PCBs 生物转化为 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs,以 PCB101 为例其生物转化途径如图 1 所示^[15].

3 PCBs 代谢产物对水生生物的毒性作用 (Toxicity of PCBs metabolites to aquatic organisms)

OH-PCBs、MeSO₂-PCBs 和 PCB 硫酸盐等代谢物可能与母体化合物同样具有持久性,并产生其自身的生物毒性^[5].尽管异生物质代谢被认为是一个解毒的过程,越来越多的证据表明,许多类别的 PCBs 代谢产物都表现出自身毒性,包括致癌性,神经毒性和内分泌干扰等^[87-88].这些发现提出了一些重要问题,以前被认为是由 PCBs 引起的毒性作用,实际上与它们的代谢物有很大的关联性^[5].这些代谢产物可以模拟或阻止激素干扰内分泌系统最终会破坏重要的生物作用^[89].

3.1 OH-PCBs 的内分泌干扰效应

OH-PCBs 已经被证实是一类干扰体内激素平衡的 PCBs 代谢物,引起的许多生物效应大都是由受体介导的,可以针对各种内分泌系统,包括甲状腺系统和雌激素系统,并在 PCBs 介导的内分泌干扰毒性作用中起着关键作用^[5, 35, 90].

3.1.1 OH-PCBs 的甲状腺干扰效应

鱼类中,甲状腺激素涉及到繁殖,而且对其生长起着重要的调控作用,在鱼卵中浓度很高,在变形或在幼体期的过渡时期浓度水平会增加^[91].甲状腺轴心(下丘脑-垂体-甲状腺)的破坏可能严重影响许多脊椎动物的正常发育、分化、生长或繁殖^[92].甲状腺激素有一个小的疏水胸苷核,它通过与特定的核受体(TRs)结合来发挥调节作用,这些受体直接作用于目标基因上产生细胞反应^[93].三碘甲状腺素(T₃)是最活跃的激素,它与 TRs 有很高的亲和力,而甲状腺素(T₄)是 T₃ 的前体,它与 TRs 亲和力结合很低,几乎没有直接作用^[94].在脊椎动物中,甲状腺激素结合蛋白(THBP)包括甲状腺素转运蛋白(TTR),甲状腺素结合球蛋白(TBG)和白蛋白(ALB)^[12].鱼类中,TTR 被认为是甲状腺激素主要的载体蛋白,它负责在血液中运输甲状腺素,TTR 形成一个稳定的四聚体,结合 T₄ 和 T₃,在鱼类中主要在肝脏中合成,也可在大脑和肠道中产生^[12, 95-96].

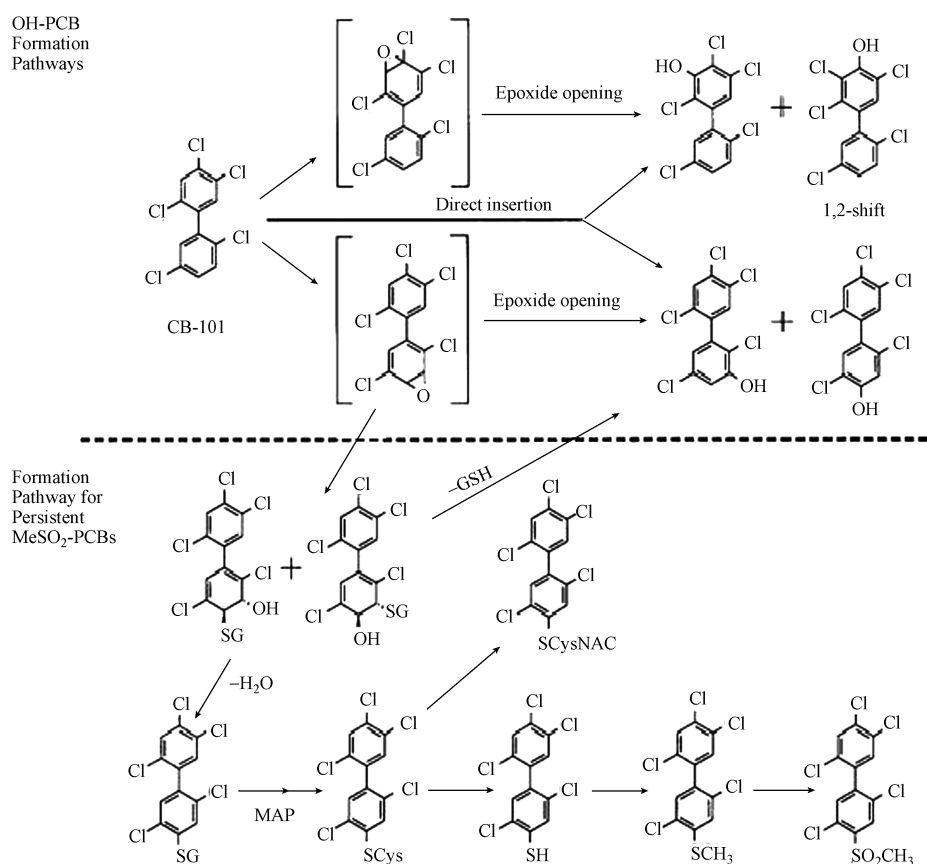


图1 PCBs向OH-PCBs和MeSO₂-PCBs转化的生物代谢途径^[15]

Fig.1 PCBs metabolic mechanisms for the formation of MeSO₂-PCBs and OH-PCBs^[15]

释放到环境中的一些化学物质与甲状腺激素(THs)、甲状腺素(T4)和三碘甲状腺素(T3)的结构相似,可能会破坏甲状腺轴,并表现为内分泌干扰物(EDs),其中的一种可能的机制是与TTR结合从而破坏甲状腺轴^[12].研究表明,OH-PCBs持留在血液中主要是通过与甲状腺激素系统血浆蛋白结合,一些OH-PCBs结构上类似于THs,T4和T3,与T4相似的OH-PCB同系物竞争性结合到TTR上T4的结合位点,因而持留在血液中并参与机体代谢循环,显著地减少血液中甲状腺激素的水平,并可能扰乱甲状腺激素的体内平衡和中枢神经系统^[97-98].一些类型的OH-PCB同系物比T4有更强的结合亲和性,甚至高于甲状腺素10倍以上^[99-101].水生环境和生物体,如鱼类不断受到人类活动产生的潜在污染物的威胁,OH-PCBs在鱼类中与TTR结合,并引起一系列甲状腺干扰效应^[12, 102].另外,一些OH-PCBs可以抑制甲状腺激素的硫酸盐化,这是甲状腺激素另一主要的调控通路^[103-104].

3.1.2 OH-PCBs的雌激素效应

羟基是OH-PCBs最大的特征,其取代位置、方向以及在苯环上的空间结构都会影响OH-PCBs与雌激素受体(ER α)的结合^[105].OH-PCB同系物在羟基化的苯环不含氯原子,在另一个苯环至少有一个邻位氯原子一般具有雌激素活性^[106].OH-PCBs被水生生物暴露和生物积累达到足够的浓度时会引起鱼类产生一些生理反应,尤其是雌激素效应,尽管通常活性很弱^[19].

许多持久性有机污染物的羟基化代谢产物,如OH-PCBs,已证实具有兴奋和抑制雌激素受体的作用,有研究者给虹鳟鱼喂食含有4-OH-PCB30,4-OH-PCB61,天然雌激素E2和E1的饵料,以卵黄蛋白原VTG(卵生动物卵黄蛋白的前体)的产量,作为肝细胞雌激素受体结合的生物标记,结果表明,所有的化合物诱导血浆中的VTG都具有剂量依赖的特点,通过E2、E1和4-OH-PCB30诱导的血浆中VTG的最高含量大约是5 mg·mL⁻¹,4-OH-PCB30达到该诱导浓度的暴露量是在高于天然雌激素E2浓度10倍以上实现的,4-OH-PCB61诱导的血浆中的VTG最高含量只有0.048 mg·mL⁻¹,低于天然雌激素E2、E1和4-OH-PCB30诱导水平大约100倍,诱导产生次级最大浓度的VTG方面,E1低于E2效力2—3倍,而

4-OH-PCB30 低于 E2 大约 500 倍以上,因此,4-OH-PCB30,4-OH-PCB61 是虹鳟鱼的雌激素,但其引起的雌激素效应活性较低^[107].研究发现,4'-OH-PCB50,4'-OH-PCB30,4'-OH-PCB72,4'-OH-PCB112 都可以诱导虹鳟鱼肝细胞中 VTG 的合成,这些 OH-PCBs 比母体化合物活性更高,4'-OH-PCB30 是仅次于 17 β -雌二醇活性的化合物^[108].

此外,E2 通过雌二醇甲磺基转移酶(EST)进行硫酸盐化是其失活的重要途径^[109],OH-PCBs 可能通过抑制 E2 硫酸盐的形成而改变其代谢活性,增加了 E2 在目标组织的生物利用率,从而间接地发挥雌激素作用^[110].

3.1.3 OH-PCBs 的其他干扰效应

OH-PCBs 也可以作为底物被磺基转移酶和 UDP-葡萄糖醇转移酶催化发生共轭反应形成相应的硫酸盐和葡萄糖醛结合物^[111-112].另外,这两种结合反应,硫酸盐化和葡萄糖苷酸化也可能受到 OH-PCBs 的抑制^[113-114].一些研究表明 OH-PCBs 可以作为重组生物体磺基转移酶 SULT1A1, SULT1E1, SULT2A1 的底物或者抑制剂^[113, 115-116].在研究鲑鱼肠道环境污染物的生物可利用性,一系列的 OH-PCBs 对两种接合酶,酚类磺基转移酶和葡萄糖醛基转移酶的作用时,结果发现,OH-PCBs 的酚羟基在邻位时,其是磺基转移酶的弱抑制剂,当酚羟基在间位或对位时,OH-PCBs 是葡萄糖醛基转移酶更有效的抑制剂^[117].

在大西洋鲑鱼肝细胞中,OH-PCBs 降低了 AhRa 和 ARNT 转录水平,以及 CYP1A1、CYP3A、UGT 和 GST 基因表达,异生物质转化系统的转录本表达的减少与个体 OH-PCB 同系物的浓度有关,这些反应是对 CYP 系统雌激素和类雌激素影响典型的报道^[118].

OH-PCBs 也具有神经毒性,其比母体化合物更具有潜力与 RyR 受体相互作用,已经证实其可以影响神经细胞钙离子平衡^[119-120].OH-PCBs 引起的运动功能障碍实际上取决于其与 RyR 受体相互作用^[121].双羟基 PCBs 可以形成与促氧化应激毒性相关的儿茶酚类和氢醌类物质^[83, 122].双羟基 PCBs 可能被氧化成醌,然后与大分子发生反应形成加成物,并引起氧化应激导致细胞死亡^[123].

3.2 MeSO₂-PCBs 的内分泌干扰效应

在环境中被检测到的 MeSO₂-PCBs 大约有 60 余种,在生物体中,被识别的 MeSO₂-PCBs 一般出现的水平很低,与母体 PCBs 相比,只有 1%或更少,这些代谢物中大部分的 MeSO₂-都在所取代苯环的间位^[5].生物积累的 MeSO₂-PCBs 具有很高的组织选择性,更倾向于蓄积在含有脂肪的组织肝脏、肾脏和肺^[15-16].

在肝脏中,一些 MeSO₂-PCBs 被发现能诱发微粒体药物代谢酶,在某些情况下,代谢物甚至比各自的母体化合物更有效^[124-126].MeSO₂-PCBs 是 CYP11B1 的强抑制剂,尤其是一些特定的 MeSO₂-PCBs 能够诱导 CYP2B1, CYP2B2, CYP3A2 和 CYP2C6,这进一步表明了 MeSO₂-PCBs 作为内分泌干扰物的潜力^[124, 127].在鱼体内,持久性的 3'-MeSO₂-PCB49 和 4'-MeSO₂-PCB49, 3'-MeSO₂-PCB101 和 4'-MeSO₂-PCB101 在抑制雌二醇 E2 诱导的基因表达时具有浓度、结构依赖特性,3'-MeSO₂-PCB101 和 4'-MeSO₂-PCB101 抗雌激素活性表现为竞争性拮抗 E2 与雌激素受体相互作用^[128].另外,MeSO₂-PCBs 也可能诱发 UDP-葡萄糖醛转移酶,干扰甲状腺激素体内平衡^[129].

3.3 PCBs 硫酸盐

PCB 硫酸盐在体内形成的证据并不多,有研究在暴露 PCB3 老鼠的血清和尿液中检测出了 PCB3 硫酸酯代谢产物^[31, 112, 130].大多数被鉴别的 PCB 硫酸盐是 4'-OSO₃-PCB3,表明苯环中未取代的 4 位是氧化攻击的首要目标,然后再进行硫酸盐化反应,另外,血清中 4'-OSO₃-PCB3 的浓度大约是其前体 4'-OH-PCB3 浓度的 60 倍^[5].虽然许多 PCB 硫酸盐都是水溶性的,并且容易排出,但辛醇/水分系数表明,PCB 硫酸盐可能会保留显著的亲脂特性^[17].

OH-PCBs 是 TTR 的一种竞争性配体,PCB 硫酸盐被证明是蛋白质上 T4 结合位点高亲和力的配体^[131].PCBs 硫酸盐比对应的 OH-PCBs 有相似或更高的亲和力,表明其在甲状腺激素紊乱中的潜在毒性作用,这种强亲和力可能是由于带负电荷的硫酸盐基团的存在而产生的,它类似于 T4 上的丙酰胺,并且被认为可以促进 T4 结合位点与赖氨酸残基的氢键作用^[5].

4 水生生物中的持久性 PCBs 代谢产物结构类型和残留水平 (Structure types and residual levels of persistent PCBs metabolites in aquatic organisms)

基于氯取代基数量的差异,PCB 同系物可分为半挥发性含有 1—4 个氯的低氯化同系物(LC-PCBs)和相对不挥发性含有多于 5 个氯的高氯化同系物(HC-PCBs),这些差异也是其环境活性和暴露途径的关键决定因素^[15].HC-PCBs 的挥发性较低在食物链中具有更高的生物积累和生物放大潜力^[132].HC-PCBs 对生物转化反应抗性较强,由于它们的高亲脂性往往被保留在脂肪组织或血浆中,它们经常以超过 $10 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 较高浓度水平被检测到^[133].相比之下,LC-PCBs 经常在血清中被检测到,但它们的快速消解被认为与其对代谢转换的易感性有关^[134].人类通常通过受污染的食物,尤其是鱼类,接触到挥发性较低的 HC-PCBs,流行病学研究揭示了消费受污染鱼类与此类 PCBs 的血清浓度增加之间存在相关性^[135-136].

在水生生物中残留的 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs,这两种代谢物以不同的方式在组织中进行生物积累和分布.OH-PCBs 已经在鱼类的血液中被检出^[137],生物转化过程中 Cl 原子 1,2 转换改变了前体 PCB 同系物中有机氯取代类型,该过程对于形成许多持留在血液中 OH-PCBs 也是非常重要的^[138].这些 OH-PCBs 具有一些共同的结构特征,OH-在对位,或有时在间位,氯原子在邻位碳原子上,至少有一个氯原子在没有 OH-取代苯环的对位上,这些结构元素和甲状腺素相似,OH-PCBs 氯的取代模式类似甲状腺素中碘的取代模式,是和甲状腺素转运蛋白(TTR)结合的天然底物^[15, 138],因此,这些 OH-PCBs 在血液中可逆的与蛋白质结合,但它们的积累不具有脂质依赖的特点^[11].研究表明 OH-PCB 同系物的在鱼类血液中生物积累的水平可以达到 $2\text{—}300 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$,个别单体甚至达到 $940 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$ ^[5].

MeSO₂-PCBs 更具有持久性是由于其具有高度的亲脂性和疏水性以及与蛋白结合的特性,或多或少能够抵抗进一步代谢降解^[15, 139].持久性的 MeSO₂-PCBs 一般是 3-和 4-位取代,同分异构体是来自同一个具有间位、对位取代的 PCBs 前体,4-MeSO₂-PCB 同系物比异构体 3-MeSO₂-PCB 更占主导,是三氯到七氯取代,具有 2,5-和 2,5,6-三氯取代在含有 MeSO₂-的苯环,但大部分持久性的 MeSO₂-PCBs 都含有一个氯原子在不含 MeSO₂-苯环的对位,持久性最强的 MeSO₂-PCBs 在不含 MeSO₂-苯环至少有 4 个氯原子取代^[15].MeSO₂-PCBs 持久存在于鱼类中是由于其低反应性,亲脂性和生物积累特性,MeSO₂-PCBs 蓄积水平和类型决定于物种的代谢方式以及清除异源化合物的能力^[15].瑞典灰海豹、水獭、水貂、海狗和人类,加拿大北极熊和白鲸已经被证明肝脏(在某些情况下是肺)中含有总 MeSO₂-PCB 同系物浓度至少比脂肪、肌肉、肾脏和睾丸(脂质重量)等组织高出 10 倍^[139-140].

大量的 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs 在深水杜父鱼、虹鳟鱼、乌鳢和鲮鱼中被检测到,杜父鱼中 MeSO₂-PCBs 达到 $7.04 \pm 5.47 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$,虹鳟鱼中 OH-PCBs 的检出水平为 $0.02\text{—}0.44 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$,而底栖型的黑鱼中 OH-PCBs 水平为 $5.82 \pm 0.23 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$,MeSO₂-PCBs 高达 $43\text{—}370 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$,鲮鱼中 OH-PCBs 是 $0.15 \pm 0.03 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$,MeSO₂-PCBs 达到 $16\text{—}58 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$ ^[26, 32, 141-142].MeSO₂-PCBs 也已经在蓝鲸的鲸脂,鱼类和软体动物中被检出^[143].此外,在北极鳕鱼、安大略湖胡瓜鱼、日本沙丁鱼和虹鳟鱼中 MeSO₂-PCBs 总浓度水平为 $2.1 \pm 0.9 \text{ pg}\cdot\text{g}^{-1}\text{—}432 \pm 57 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$ ^[144-145].一些国家地区的水生生物残留的 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs 种类和残留水平见表 2,这些国家和地区中水生生物残留的 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs 类型和浓度水平具有一定差异,这可能与 PCBs 曾经的生产使用规模,环境释放迁移,栖息水域的污染程度,以及鱼类自身的代谢水平和所处食物链营养层次和结构等因素相关.

5 PCBs 代谢产物对水产品质量安全的影响 (Effects of PCBs metabolites on the quality and safety of aquatic products)

生物积累的 PCBs 持久性很强,需要数年才能降低生物体负担,PCBs 的半衰期大概是 11—15 年^[146].基于氯原子的数量和取代位置决定了 PCBs 代谢的途径和敏感性,PCBs 苯环具有 2,5-二氯-,2,3,6-三氯-取代会形成持久的 MeSO₂-PCBs 和 OH-PCBs,不容易被代谢排出的 PCBs 同系物拥有 5 个或更多的氯原子取代且不相邻,以及具有未取代的间位和对位,它们可以代谢成羟化代谢物持留在血液中^[15].值得注意的是,鱼类的血液或血浆中绝大部分 OH-PCBs 都是源自含有 5 到 7 个氯原子持久性更强的 PCBs^[5].据报道,该类 OH-PCBs 对细胞毒性的影响比其母体 PCBs 的毒性更大,OH-PCBs 也发现能

够影响线粒体呼吸和内膜的通透性^[147].PCBs 具有 2,5-二氯-,2,3,6-三氯-取代的苯环会通过 MAP 途径直接代谢产生 MeSO₂-PCBs,这些 MeSO₂-PCBs 可以在暴露的鱼类组织中生物积累或选择性蓄积在含脂高的组织中,MeSO₂-PCBs 蓄积的组织特异性可以用蛋白结合机制来解释,如与蛋白可逆结合可能是 MeSO₂-PCB 优先持留在肝脏中的基础,尤其是 3-MeSO₂-PCBs,因此,MeSO₂-PCB 可以选择性的结合到与内分泌相关的蛋白、组织以及体液,从而对鱼类引起不良的健康影响^[15, 148].

表 2 一些国家地区水生生物中残留的 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs 类型和浓度水平

Table 2 Types and concentrations of OH-PCBs and MeSO ₂ -PCBs in aquatic organisms in some regions				
地区 Region	类别 Species	残留物 Residues	残留浓度 Residual concentration	文献 References
北极	露脊鲸	4-MeSO ₂ -CB-70, 3'-MeSO ₂ -CB-132, 4-MeSO ₂ -CB-64	6.23±0.81 ng·g ⁻¹ (总浓度)	[25]
北极	露脊鲸	4'-OH-CB-130,4-OH-CB-187	1.52±0.31 ng·g ⁻¹ (总浓度)	[25]
美国 五大湖区	虹鳟鱼	4-OH-PCB187,4"-OH-PCB208 等 16 种	10-173 pg·g ⁻¹	[26]
加拿大 惠特利港	云斑鲱	4'-OH-PCB172, 3'-OH-PCB180, 4-OH-PCB187, 4-OH-PCB146, 3-OH-PCB138 等	3.6 ng·g ⁻¹	[27]
英国 希尔曼沼泽	云斑鲱	4'-OH-PCB172, 3'-OH-PCB180, 4-OH-PCB187, 4-OH-PCB146, 3-OH-PCB138 等	1.5 ng·g ⁻¹	[27]
日本	琥珀鱼	6-OH-PCB2,2'-OH-PCB9, 4-OH-PCB201, 4-OH-PCB146	50-100 pg·g ⁻¹	[28]
中国南方电子 拆解区	乌鳢	3'-MeSO ₂ -PCB101,4'-MeSO ₂ -PCB174 等 17 种	9.7±0.3 ng·g ⁻¹	[32]
中国南方 电子 拆解区	鲤鱼	3;-MeSO ₂ -PCB95,5'-MeSO ₂ -PCB132 等 17 种	0.44±0.3 ng·g ⁻¹	[32]
日本	海豚	4'-OH-CB106, 3'-OH-CB74, 4-OH-CB70, 2-OH-CB114, 3-OH-CB18 等 35 种	8.3-58 pg·g ⁻¹	[33]
挪威	海豹	4-OH-CB107, 3'-OH-PCB138,4-OH-146, 4'-OH-172,4-OH-PCB187	1.40±0.54 ng·g ⁻¹	[35]
美国五大湖区	杜父鱼	3-MeSO ₂ -PCB52,4-MeSO ₂ -PCB149 等 15 种	0.50±0.7 ng·g ⁻¹	[141]
日本	鲸鱼	MeSO ₂ -PCBs	10 μg·kg ⁻¹	[143]
日本	虹鳟鱼	MeSO ₂ -PCBs	4 μg·kg ⁻¹	[143]

OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs 这些疏水性高的有机污染物,释放迁移进入水生环境后,因亲脂性容易被吸附到有机体上,如浮游植物和藻类等,或者被水体中悬浮有机物吸附,如有机碳颗粒,生物膜或脂肪上^[149-150],但可能长时间主要蓄积在水体底泥中,鱼类暴露这些有机污染物与它们的理化特性,鱼类的生理机制,所处食物链营养级以及栖息环境等因素有密切关系.首先,基于理化特性积累在水生环境的水体和底泥中的 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs,鱼类一方面通过鳃吸收,经过较长的时间会在鱼类的体内产生积累,另一方面,鱼类在栖息水域觅食,尤其是底栖鱼类,摄食进入胃肠道,经肠壁吸收,有利于肝脏、肾等组织直接进行生物积累或进一步代谢^[151];其次,生物积累的 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs 通过鱼类生长、产卵和代谢在栖息环境和鱼中达到一定平衡,从而稳定的在鱼体内产生生物积累,并经代谢分布残留在血液和一些脂肪含量较高的组织;最后,人们普遍认为,生物体中的有机污染物浓度沿着食物链传递趋向于逐级增加,从而导致食物链顶端的生物体的浓度要比底层生物体的浓度高出数十倍^[152],鱼类生物积累的 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs,由于低消除率和代谢速率使得它们进一步生物积累,沿着食物链传递过程中产生生物放大效应,并且与这些鱼类相关的食物链的长度和结构,都在一定程度上可能影响 PCBs 代谢产物的生物积累和生物放大效应^[153].

暴露持久性有机污染物的人超过 90%是通过食物摄入,一般来说,鱼类的贡献所占比例较大^[154].某些鱼类栖息在受污染区水域的底层可能贡献率更高,它们生物积累持久性 PCBs 及其代谢产物的潜力更高,因为一些生态和生理特征,如底栖生活,食物链层级高捕食面更广,寿命更长,体内脂质含量高^[155-156].大量 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs,这两种从第一阶段和(或)第二阶段生物转化中衍生出的 PCB 代谢物在深水鱼类中被检测到,因为异生物质生物转化代谢途径改变可能导致产生有毒的活性分子,改变有机体药物动力学和减少单个化学物的清除率^[118].因此,有必要全面了解这一广泛分布的 PCBs 母体

化合物及其代谢物,对水生环境和水生生物产生的潜在不良影响,进而造成的水产品质量安全问题。

6 结语与展望 (Conclusions and perspectives)

环境中遗存的 PCBs 通过多种途径释放迁移到水生环境中,主要蓄积在沉积物中,也会通过吸附作用蓄积在浮游植物、贝和原生动物等有机体上,水生生物因生活习性和栖息特性容易暴露 PCBs,一部分会排出体外,一部分因亲脂性产生生物积累,其中高氯化 PCB 同系物被生物积累和转化的潜力更高,生物积累的 PCBs 借助细胞色素酶系统生物转化产生二代污染物,主要为 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs,这些代谢产物在对水生生物产生毒性作用时,可能会与母体化合物存在协同效应,而且基于其分子结构类型、氯取代特征和理化性质,一些同系物在暴露的水生生物中具有一定的持久性,并表现出自身的生物毒性效应。水生生物中,鱼类处于水生食物链的较高营养级,残留的 PCBs 代谢产物 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs,趋向于沿食物链传递过程中产生生物积累和生物放大效应,不仅会对水生生物产生健康威胁,而且可能会增加食物链终端人类的暴露风险。

OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs 残留在水生生物体内基本上是以与蛋白结合为基础,OH-PCBs 因结构上与天然甲状腺素相似,竞争性结合到甲状腺激素转运蛋白而持留在血液中,而 MeSO₂-PCBs 与蛋白可逆结合选择性积累在肝脏、肾脏等含有脂质成分高的组织中,因此,这些代谢产物对水生生物产生的健康威胁是全面的难以排除的。水生生物中已识别检出的 OH-PCBs 一般源自高氯化持久性更强的 PCBs,但低氯化的 OH-PCBs 在血液中被识别及其含量水平的研究还未见过多报道,加之分析标准物质不完善,使得在鉴别持留在血液中的 OH-PCBs 同系物类型时存在一定的限制,因此,在进行 OH-PCBs 对水生生物的风险评价时,其真实污染水平有可能会被低估。相对于羟基化代谢产物,MeSO₂-PCBs 受到的关注度相对较低,关于其在水生生物中的暴露水平以及产生的毒性作用方面的研究不及 OH-PCBs 全面和广泛,但其在水生生物中蓄积的组织特异性和持久性方面值得增加关注和深入研究,此类代谢产物在水生生物组织中的蓄积水平和产生健康危害的潜在风险更加不容忽视。OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs 的分子结构特征决定着它们具有不同的理化性质,从而影响它们在水生生物中的毒物动力学,包括组织特异性分布和浓度水平,一些具有持久性的 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs 残留在水生生物中,无论是直接消费食用还是加工贮藏都不可避免的会影响水产品的质量安全。

聚焦影响水产品质量安全的 PCBs 代谢产物,如 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs 等,研究其对水生生物产生的潜在危害风险,全面分析 OH-PCBs 和 MeSO₂-PCBs 残留对水产品质量安全的潜在影响,对排查水生环境中 PCBs 二代污染物存在的安全隐患、制定相关监测标准、采取有效的防范和治理措施等方面具有重要的科学意义。

参考文献 (References)

- [1] TANG B, LUO XJ, ZENG YH, et al. Tracing the biotransformation of polychlorinated biphenyls (PCBs) in common carp (*Cyprinus carpio*): Enantiomeric fraction and compound-specific stable carbon isotope analyses[J]. *Chemosphere*, 2016, 159:449-456.
- [2] 杨晓敏,朱建如,陈明. 食品中多氯联苯的污染及其控制[J]. *公共卫生与预防医学*, 2006, 17(3):38-40.
YANG X M, ZHU J R, CHEN M. Study on contamination and control of polychlorinated biphenyls in food[J]. *Journal of Public Health and Preventive Medicine*, 2006, 17(3):38-40 (in Chinese).
- [3] 张亨. 多氯联苯性质、危害及降解方法[J]. *中国氯碱*, 2001(6):28-9.
ZHANG H. Properties and danger of polychlorinated biphenyl and it's degradation measurement[J]. *China Chlor-Alkali*, 2001(6):28-29 (in Chinese).
- [4] 毕新慧,徐晓白. 多氯联苯的环境行为[J]. *化学进展*, 2000, 12(2):152-160.
BI X H, XU X B. Behaviors of PCBs in Environment[J]. *Progress in Chemistry*, 2000, 12(2):152-160 (in Chinese).
- [5] GRIMM F A, HU D, KANIA-KORWEL I, et al. Metabolism and metabolites of polychlorinated biphenyls[J]. *Critical Reviews in Toxicology*, 2015, 45(3):245-272.
- [6] ELJARRAT E. Gwen O'Sullivan and Court Sandau (Eds.): *Environmental forensics for persistent organic pollutants*[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2014, 406(25):6085-6086.
- [7] TANABE S. PCB problems in the future: Foresight from current knowledge[J]. *Environmental Pollution*, 1988(1-2):5-28.
- [8] 张志,齐虹,刘丽艳,等. 中国生产的多氯联苯(PCBs)组分特征[J]. *黑龙江大学自然科学学报*, 2009, 26(6):809-915.
ZHANG Z, QI H, LIU Y L, et al. Congener and homologue Biphenyls (PCBs) profiles of Polychlorinated produced in China[J]. *Journal of Natural Science of Heilongjiang University*, 2009, 26(6):809-915 (in Chinese).

- [9] HUO S, LI C, XI B, et al. Historical record of polychlorinated biphenyls (PCBs) and special occurrence of PCB 209 in a shallow fresh-water lake from eastern China[J]. *Chemosphere*, 2017,184:832-840.
- [10] CHRISTENSEN H, HEGGERBERGET T, GUTLEB A. Polychlorinated biphenyls and reproductive performance in otters from the norwegian coast[J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 2010,59(4):652-660.
- [11] GUTLEB A C, CENIJN P, VELZEN M, et al. In vitro assay shows that pcb metabolites completely saturate thyroid hormone transport capacity in blood of wild polar bears (*ursus maritimus*) [J]. *Environmental Science and Technology*, 2010,44(8):3149-3154.
- [12] MORGADO I, HAMERS T, VEN L, et al. Disruption of thyroid hormone binding to sea bream recombinant transthyretin by ioxinyl and polybrominated diphenyl ethers[J]. *Chemosphere*, 2007,69(1):155-163.
- [13] BEYER A, BIZIUK M. Environmental fate and global distribution of polychlorinated biphenyls [J]. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 2009,201:137-158.
- [14] KANIA-KORWEL I, LEHMLER H J. Toxicokinetics of chiral polychlorinated biphenyls across different species—A review [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2016,23(3):2058-2080.
- [15] LETCHER R J, KLASSON-WEHLER E, BERGMAN A. Methyl sulfone and hydroxylated metabolites of polychlorinated biphenyls [J]. *Volume 3 Anthropogenic Compounds Part K*, 2000,3:315-359.
- [16] ÅKE BERGMAN, HIROAKI K, NORSTROM R J, et al. PCB and DDE methyl sulfones in mammals from canada and sweden [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 1994,13(1):121-128.
- [17] LI X, PARKIN S, DUFFEL M W, et al. An efficient approach to sulfate metabolites of polychlorinated biphenyls [J]. *Environment International*, 2010,36(8):843-848.
- [18] SPECKER J L, SULLVAN C V. Vitellogenesis in fishes: Status and perspectives [J]. *Perspectives in Comparative Endocrinology*, 1994(1):304-315.
- [19] SUMPTER J P, JOBLING. Vitellogenesis as a biomarker for estrogenic contamination of the aquatic environment [J]. *Environmental Health Perspectives*, 1995,103(Suppl 7):173-178.
- [20] CONNOR K, RAMAMOORTHY K, MOOR M, et al. Hydroxylated polychlorinated biphenyls (PCBs) as estrogens and antiestrogens: Structur activity relationships [J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1997,145(1):111-123.
- [21] BEYER A, BIZIUK M. Environmental fate and global distribution of polychlorinated biphenyls [J]. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 2009,201:137-158.
- [22] PARK J S, PETREAS A, COHN B A, et al. Hydroxylated PCB metabolites (OH-PCBs) in archived serum from 1950-60s California mothers: A pilot study [J]. *Environment International*, 2009,35(6):937-942.
- [23] SONG Y, WAGNER B, WITMER J, et al. Nonenzymatic displacement of chlorine and formation of free radicals upon the reaction of glutathione with PCB quinones [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009,106(24):9725-9730.
- [24] QUINETE N, SCHETTGEN T, BERTRAM J, et al. Analytical approaches for the determination of PCB metabolites in blood: A review [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2014,406(25):6151-6164.
- [25] HOEKSTRA P F, LETCHER R J, O'HARA T M, et al. Hydroxylated and methylsulfone-containing metabolites of polychlorinated biphenyls in the plasma and blubber of bowhead whales (*Balaena mysticetus*) [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2003,22(11):2650-2658.
- [26] CAMPBELL L M, MUIR D, WHITTLE D M, et al. Hydroxylated PCBs and other chlorinated phenolic compounds in lake trout (*Salvelinus namaycush*) blood plasma from the Great Lakes region [J]. *Environmental Science and Technology*, 2003,37(9):1720-1725.
- [27] GILROY E A, MUIR D G, MCMASTER M E, et al. Polychlorinated biphenyls and their hydroxylated metabolites in wild fish from wheatley Harbour Area of Concern, Ontario, Canada [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2012,31(12):2788-2797.
- [28] NOMIYAMA K, UCHIYAMA Y, HORIUCHI S, et al. Organohalogen compounds and their metabolites in the blood of Japanese amberjack (*Seriola quinqueradiata*) and scalloped hammerhead shark (*Sphyrna lewini*) from Japanese coastal waters [J]. *Chemosphere*, 2011,85(3):315-321.
- [29] PARK J S, LINDERHOLM L, CHARLES M J, et al. Polychlorinated biphenyls and their hydroxylated metabolites (OH-PCBs) in pregnant women from eastern Slovakia [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2007,115(1):20-27.
- [30] HOVANDER L, LINDERHOLM L, ATHANASIADOU M, et al. Levels of PCBs and their metabolites in the serum of residents of a highly contaminated area in eastern Slovakia [J]. *Environmental Science and Technology*, 2006,40(12):3696-3703.
- [31] DHAKAL K, HE X, LEHMLER H J, et al. Identification of Sulfated Metabolites of 4-Chlorobiphenyl (PCB3) in the Serum and Urine of Male Rats [J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2012,25(12):2796-2804.
- [32] ZHANG Y, WU J P, LUO X J, et al. Methylsulfonyl polychlorinated biphenyls in fish from an electronic waste-recycling site in South China: Levels, congener profiles, and chiral signatures [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2012,31(11):2507-2512.
- [33] OCHIAI M, NOMIYAMA K, ISOBE T, et al. Accumulation of hydroxylated polychlorinated biphenyls (OH-PCBs) and implications for PCBs metabolic capacities in three porpoise species [J]. *Chemosphere*, 2013,92(7):803-810.
- [34] LIANG R, ZHAO Y, SU Y, et al. Determination of hydroxylated polychlorinated biphenyls by offline solid-phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry using a molecularly imprinted polymer as a sorbent for sample preconcentration [J]. *Talanta*, 2015,144:115-121.
- [35] GABRIELSEN K M, VILLANGER G D, LIE E, et al. Levels and patterns of hydroxylated polychlorinated biphenyls (OH-PCBs) and their associations with thyroid hormones in hooded seal (*Cystophora cristata*) mother-pup pairs [J]. *Aquatic Toxicology*, 2011,105(3-4):482-491.

- [36] BYTINGSVIK J, LIE E, AARS J, et al. PCBs and OH-PCBs in polar bear mother-cub pairs: A comparative study based on plasma levels in 1998 and 2008[J]. *The Science of the Total Environment*, 2012,417-418:117-128.
- [37] DIRTU A C, JASPERS V, CERNAT R A, et al. Distribution of PCBs, Their Hydroxylated Metabolites, and Other Phenolic Contaminants in Human Serum from Two European Countries[J]. *Environmental Science and Technology*, 2010,44(8):2876-2883.
- [38] 史永富,林洪,黄冬梅,等. 硅烷化衍生/气相色谱/电子捕获检测水产品中羟基多氯联苯的研究[J]. *分析测试学报*, 2009,28(5):568-571.
- SHI Y F, LIN H, HUANG D M, et al. Study on determination of hydroxy-polychlorinated biphenyls in fishery products by silylation derivatization/GC/ μ ECD[J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2009,28(5):568-571 (in Chinese).
- [39] HONG J E, HEESOO P, PARK S J, et al. Determination of hydroxy metabolites of polychlorinated biphenyls in plasma and tissue by gas chromatography/mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography B*, 2007,856(1-2):1-8.
- [40] 史永富,蔡友琼,于慧娟,等. 气相色谱串联质谱法用于水产品中多氯联苯二代污染物鉴别[J]. *分析化学*, 2014,42(11):1640-1645.
- SHI Y F, CAI Y Q, YU H J, et al. Identification of metabolized polychlorinated biphenyls in fishery products by gas chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2014,42(11):1640-1645 (in Chinese).
- [41] CHU S, COVAC A, HARAGUCHI K, et al. Optimized separation and determination of methyl sulfone metabolites of polychlorinated biphenyls (PCBs) and p,p'-DDE in biota samples[J]. *Analyst*, 1999,127:1621-1626.
- [42] 张荧,吴江平,罗孝俊,等. 生物样品中甲磺基多氯联苯的测定及手性拆分[J]. *环境化学*, 2012,31(8):1165-1170.
- ZHANG Y, WU J P, LUO X J, et al. Determination of methyl sulfonyl polychlorinated biphenyls and their chiral atropisomers in biota samples[J]. *Environmental Chemistry*, 2012,31(8):1165-1170 (in Chinese).
- [43] LUOTAMO M, JAERVISALO J, ATTIO A. Analysis of polychlorinated biphenyls (PCBs) in human serum[J]. *Environmental Health Perspectives*, 1985,60:327-332.
- [44] PATTERSON D, HAMPTON L, LAPEZA C, et al. High-resolution gas chromatographic/ high-resolution mass spectrometric analysis of human serum on a whole-weight and lipid basis for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin[J]. *Analytical Chemistry*, 1987,59(15):2000-2005.
- [45] SKAARE J U, TUVENG J M, SANDE H A. Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in maternal adipose tissue, blood, milk, and cord blood from mothers and their infants living in Norway[J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 1988,17(1):55-63.
- [46] SIMON E, BYTINGSVIK J, JONKER W, et al. Blood plasma sample preparation method for the assessment of thyroid hormone-disrupting potency in effect-directed analysis[J]. *Environmental Science and Technology*, 2011,45(18):7936-7944.
- [47] RYLANDER C, LUND E, FRØYLAND L, et al. Predictors of PCP, OH-PCBs, PCBs and chlorinated pesticides in a general female Norwegian population[J]. *Environment International*, 2012,43:13-20.
- [48] HONG J E, PYO H, PARK S J, et al. Solid-phase microextraction with on-fiber derivatization for the determination of hydroxy-polychlorinated biphenyl compounds in urine[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2005,539(1-2):55-60.
- [49] LI Q L, WANG X, LIU Y L, et al. Feasibility of metal-organic nanotubes [Cu(μ 3-O)(μ -OH)(triazolate) $_2$]+coated fibers for solid-phase microextraction of polychlorinated biphenyls in water samples[J]. *Journal of Chromatography A*, 2014,1374:58-65.
- [50] CARO E, MARCÉ R M, BORRULL F, ET al. Application of molecularly imprinted polymers to solid-phase extraction of compounds from environmental and biological samples[J]. *Trends in Analytical Chemistry*, 2006,25(2):143-154.
- [51] FEÁS X, SEIJAS J A, VÁZQUEZ-TATO M P, et al. Syntheses of molecularly imprinted polymers: Molecular recognition of cyproheptadine using original print molecules and azatidine as dummy templates[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2009,631(2):237-244.
- [52] KUBO T, MATSUMOTO H, SHIRAISHI F, et al. Selective separation of hydroxy polychlorinated biphenyls (HO-PCBs) by the structural recognition on the molecularly imprinted polymers: Direct separation of the thyroid hormone active analogues from mixtures[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2007,589(2):180-185.
- [53] QUINETE N, ESSER A, KRAUS T, et al. Determination of hydroxylated polychlorinated biphenyls (OH-PCBs) in human urine in a highly occupationally exposed German cohort: New prospects for urinary biomarkers of PCB exposure[J]. *Environ Int*, 2016,97:171-179.
- [54] QUINETE N, KRAUS T, BELOVB V N, et al. Fast determination of hydroxylated polychlorinated biphenyls in human plasma by online solid phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Anal Chim Acta*, 2015,888:94-102.
- [55] PATRICE D, CATHERINE P, CORINNE C. Validation of a novel and rapid method for the simultaneous determination of some phenolic organohalogenes in human serum by GC-MS[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2016,1036-1037:66-75.
- [56] LETCHER R J, NORSTROM R J, BERGMAN A. Geographical distribution and identification of methyl sulphone PCB and DDE metabolites in pooled polar bear (*Ursus maritimus*) adipose tissue from western hemisphere arctic and subarctic regions[J]. *Science of the Total Environment*, 1995,160-161:409-420.
- [57] HERMAN D, EFFLER J I, BOYD D T, et al. An efficient clean-up method for the GC-MS determination of methylsulfonyl-PCBs/DDEs extracted from various marine mammal tissues[J]. *Marine Environmental Research*, 2001,52(2):127-150.
- [58] BUSER H R, MUELLER M D. Enantiomer separation of chlordane components and metabolites using chiral high-resolution gas chromatography and detection by mass spectrometric techniques[J]. *Analytical Chemistry*, 1992,64(24):3168-3175.
- [59] LARSSON C, ELLERICHMANN T, HÜHNERFUSS H, et al. Chiral PCB methyl sulfones in rat tissues after exposure to technical PCBs[J]. *Environmental Science and Technology*, 2002,36(13):2833-2838.
- [60] WEISS J, WALLIN E, AXMON A, et al. Hydroxy-PCBs, PBDEs, and HBCDDs in serum from an elderly population of swedish fishermen'

- s wives and associations with bone density[J]. *Environmental Science and Technology*, 2006,40(20):6282-6289.
- [61] 史永富,林洪,黄冬梅,等. 气相色谱/质谱法检测小鼠肌肉组织和血液中羟基多氯联苯[J]. *分析化学*, 2010,38(9):1345-1348.
- SHI Y F, LIN H, HUANG D M, et al. Determination of hydroxylated polychlorinated biphenyls in mouse tissues and blood by gas chromatography/mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2010,38(9):1345-1348(in Chinese).
- [62] CHU S. Optimized separation and determination of methyl sulfone metabolites of polychlorinated biphenyls (PCBs) and *p,p'*-DDE in biota samples[J]. *Analyst*, 1999:1621-1626.
- [63] BERGMAN A, KLASSON WEHLER E, KUROKI H, et al. Synthesis and mass spectrometry of some methoxylated PCB [J]. *Chemosphere*, 1995,30(10):1921-1938.
- [64] NOMIYAMA K, MURATA S, KUNISUE T, et al. Polychlorinated biphenyls and their hydroxylated metabolites (OH-PCBs) in the blood of toothed and baleen whales stranded along Japanese coastal waters [J]. *Environmental Science and Technology*, 2010, 44(10):3732-3738.
- [65] EGUCHI A, NOMIYAMA K, DEVANATHAN G, et al. Different profiles of anthropogenic and naturally produced organohalogen compounds in serum from residents living near a coastal area and e-waste recycling workers in India[J]. *Environment International*, 2012, 47:8-16.
- [66] NOMIYAMA K, YONEHARA T, YONEMURA S, et al. Determination and characterization of hydroxylated polychlorinated biphenyls (OH-PCBs) in serum and adipose tissue of Japanese women diagnosed with breast cancer[J]. *Environmental Science and Technology*, 2010,44(8):2890-2896.
- [67] MIZUKAWA H, NOMIYAMA K, NAKATSU S, et al. Species-specific differences in the accumulation features of organohalogen contaminants and their metabolites in the blood of Japanese terrestrial mammals[J]. *Environmental Pollution*, 2013,174:28-37.
- [68] HOUE M, PACEPAVICIUS G, WELLS R S, et al. Polychlorinated biphenyls and hydroxylated polychlorinated biphenyls in plasma of bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from the western atlantic and the gulf of mexico [J]. *Environmental Science and Technology*, 2006,40(19):5860-5866.
- [69] CASTRO-PUYANA M, HERRERO L, GONZÁLEZ M J, et al. Rapid and simultaneous determination of polychlorinated biphenyls and their main metabolites (hydroxylated and methyl sulfonyl) by gas chromatography coupled to mass spectrometry: Comparison of different ionisation modes[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2013,787:148-154.
- [70] TOBIISHI K, TODAKA T, HIRAKAWA H, et al. Measurement method for hydroxylated polychlorinated biphenyls in the blood of Yusho patients by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry[J]. *Fukuoka Igaku Zasshi*, 2011,102(4):153-158.
- [71] QUINTANILLA-LOPEZ J E, GALINDO-IRANZO P, GOMARA B, et al. Characterization and optimization by experimental design of a liquid chromatographic method for the separation of hydroxylated polychlorinated biphenyls on a polar-embedded stationary phase [J]. *Journal of Chromatography A*, 2010,1217(46):7231-7241.
- [72] LETCHER R J, LI H X, CHU S G. Determination of hydroxylated polychlorinated biphenyls (HO-PCBs) in blood plasma by high-performance liquid chromatography-electrospray ionization-tandem quadrupole mass spectrometry[J]. *Journal of Analytical Toxicology*, 2005,29(4):209-216.
- [73] BORGA K, WOLKERS H, SKAARE J, et al. Bioaccumulation of PCBs in Arctic seabirds: influence of dietary exposure and congener biotransformation[J]. *Environmental Pollution*, 2005,134(3):397-409.
- [74] 杨方星,徐盈. 多氯联苯的羟基化代谢产物及其内分泌干扰机制[J]. *化学进展*, 2005,17(4):740-748.
- YANG F X, XU Y. Hydroxylated metabolites of polychlorinated biphenyls and their endocrine disrupting mechanism [J]. *Progress in Chemistry*, 2005,17(4):740-748 (in Chinese).
- [75] WINSTON G W, SHANE B S, HENRY C B. Hepatic monooxygenase induction and promutagen activation in channel catfish from a contaminated river basin[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 1988,16(3):258-271.
- [76] BUCKMAN A H, CHARLES S WONG, CHOW E A, et al. Biotransformation of polychlorinated biphenyls (PCBs) and bioformation of hydroxylated PCBs in fish [J]. *Aquatic Toxicology*, 2006,78(2):176-185.
- [77] DOI A M, LOU Z, HOLMES E, et al. Effect of Micelle Fatty Acid Composition and 3,4,3',4'-tetrachlorobiphenyl (TCB) exposure on intestinal [C]-TCB bioavailability and biotransformation in channel catfish in situ preparations[J]. *Toxicological Sciences*, 2000,55(1):85-96.
- [78] BERGMAN A, KLASSON-WEHLER E, KUROKI H. Selective retention of hydroxylated PCB metabolites in blood [J]. *Environmental Health Perspectives*, 1994,102(5):464-469.
- [79] ARIYOSHI N, TANAKA M, ISHII Y, et al. Purification and characterization of dog liver microsomal epoxide hydrolase [J]. *The Journal of Biochemistry*, 1994,115(5):985-990.
- [80] MCLEAN M R, BAUER U, AMARO A R, et al. Identification of catechol and hydroquinone metabolites of 4-monochlorobiphenyl [J]. *Chemical Research in Toxicology*, 1996,9(1):158-164.
- [81] MCLEAN M R, ROBERTSON L W. Detection of PCB adducts by the 32P-postlabeling technique (chemical research in toxicology/ACS publications) [J]. *Chemical Research in Toxicology*, 1996,9(1):165-171.
- [82] LU Z, KANIA-KORWEL I, LEHMLER H J, et al. Stereoselective formation of mono- and dihydroxylated polychlorinated biphenyls by rat cytochrome P450 2B1 [J]. *Environ Sci Technol*, 2013,47(21):12184-12192.
- [83] MCLEAN M R, BAUER U, AMARO A R, et al. Identification of catechol and hydroquinone metabolites of 4-monochlorobiphenyl [J]. *Chemical Research in Toxicology*, 1996,19(1):158-164.
- [84] BAKKE J, BERGMAN A, LARSEN G. Metabolism of 2,4',5-trichlorobiphenyl by the mercapturic acid pathway [J]. *Science*, 1982,217

(4560):645-647.

- [85] BAKKEA J E, BERGMANBC Å L, BRANDTD I, et al. Metabolism of the mercapturic acid of 2,4',5-trichlorobiphenyl in rats and mice [J]. *Xenobiotica*, 1983,13(10):597-605.
- [86] HASSELRIIS F. Chiral environmental pollutants-trace analysis and ecotoxicology-by; Roland kallenborn and heinrich hühnerfuss[J]. *Waste Management*, 2003,23(3):287-288.
- [87] KNERR S, SCHRENK D. Carcinogenicity of "Non-Dioxinlike" polychlorinated biphenyls[J]. *Critical Reviews in Toxicology*, 2006,36(9):6636-6694.
- [88] BROUWER, ABRAHAM L. Characterization of potential endocrine-related health effects at low-dose levels of exposure[J]. *Environmental Health Perspectives*, 1999,107(Suppl 4):639-649.
- [89] MORGADO I, TIMO H, VEN L, et al. Disruption of thyroid hormone binding to sea bream recombinant transthyretin by ioxinyl and polybrominated diphenyl ethers[J]. *Chemosphere*, 2007,69(1):155-163.
- [90] RUDEL R A, PEROVICH L J. Endocrine disrupting chemicals in indoor and outdoor air[J]. *Atmospheric Environment*, 2009,43(1):170-181.
- [91] KEISUKE Y. The Role of thyroid hormone in fish development with reference to aquaculture[J]. *Japan Agricultural Research Quarterly*, 2005,39(3):161-168.
- [92] BOAS M, FELDT-RASMUSSEN U, SKAKKEBAEK N E, et al. Environmental chemicals and thyroid function[J]. *European Journal of Endocrinology*, 2006,154(5):599-611.
- [93] YEN P, CHIN W. New advances in understanding the molecular mechanisms of thyroid hormone action[J]. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 1994,5(2):65-72.
- [94] DARRAS V, MOL K A, VAN DER GEYTEN, et al. Control of peripheral thyroid hormone levels by activating and inactivating deiodinases [J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1998(839):80-86.
- [95] YAMAUCHI K, KASAHARA T, HAYASHI H, et al. Purification and characterization of a 3,5,3'-L-triiodothyronine- specific binding protein from bullfrog tadpole plasma: A homolog of mammalian transthyretin[J]. *Endocrinology*, 1993,132(5):2254-2261.
- [96] YAMAUCHI K, NAKAJIMA J, HAYASHI H, et al. Purification and characterization of thyroid-hormone-binding protein from masu salmon serum[J]. *European Journal of Biochemistry*, 1999,265(3 Part1):944-949.
- [97] KIMURA-KURODA J, NAGATA I, KURODA Y. Disrupting effects of hydroxy-polychlorinated biphenyl (PCB) congeners on neuronal development of cerebellar Purkinje cells: A possible causal factor for developmental brain disorders? [J]. *Chemosphere*, 2007,67(9):S412-S420.
- [98] PURKEY H E, PALANINATHAN S K, KENT K, et al. Hydroxylated polychlorinated biphenyls selectively bind transthyretin in blood and inhibit amyloidogenesis: Rationalizing rodent PCB toxicity[J]. *Chemistry and Biology*, 2004,11(12):1719-1728.
- [99] LANS M C, KLASSON-WEHLER E, WILLEMSSEN M, et al. Structure-dependent, competitive interaction of hydroxy-polychlorobiphenyls, -dibenzo-p-dioxins and -dibenzofurans with human transthyretin[J]. *Chemico-Biological Interactions*, 1993,88(1):7-21.
- [100] LANS M C, BROUWER A, KOPPE J G, et al. Enzyme induction and alterations in thyroid hormone, vitamin A and K levels by TCDD in neonatal and maternal rats[J]. *Chemosphere*, 1990,20(7-9):1129-1134.
- [101] UCÁN-MARÍN F, ARUKWE A, MORTENSEN A, et al. Recombinant transthyretin purification and competitive binding with organohalogen compounds in two gull species (*Larus argentatus* and *Larus hyperboreus*) [J]. *Toxicological Sciences*, 2009,107(2):440-450.
- [102] ISHIHARA A, SAWATSUBASHI S, YAMAUCHI K. Endocrine disrupting chemicals: Interference of thyroid hormone binding to transthyretins and to thyroid hormone receptors[J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2003(1-2):105-117.
- [103] SCHUUR A G, VAN L B, JONG W, et al. *In Vitro* inhibition of thyroid hormone sulfation by polychlorobiphenyls: Isozyme specificity and inhibition kinetics[J]. *Toxicological Sciences*, 1998,45(2):188-194.
- [104] SCHUUR AG, BROUWER A, BERGMAN Å, et al. Inhibition of thyroid hormone sulfation by hydroxylated metabolites of polychlorinated biphenyls[J]. *Chemico-Biological Interactions*, 1998,109(1-3):293-297.
- [105] RUIZA P, INGALÉ K, WHEELER J S, et al. 3D QSAR studies of hydroxylated polychlorinated biphenyls as potential xenoestrogens [J]. *Chemosphere*, 2016,144:2238-2246.
- [106] CONNOR K, RAMAMOORTHY K, MOORE M, et al. Hydroxylated polychlorinated biphenyls (PCBs) as estrogens and antiestrogens: Structure-activity relationships[J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1997,145(1):111-123.
- [107] CARLSON D B, WILLIAMS D E. 4-Hydroxy-2'4'6-trichlorobiphenyl and 4-Hydroxy-2'3'4'5'-tetrachlorobiphenyl are estrogenic in rainbow trout[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2001,20(2):351-358.
- [108] ANDERSSON P L, BLOM A, JOHANNISSON A, et al. Assessment of PCBs and hydroxylated PCBs as potential xenoestrogens: *In vitro* studies based on MCF-7 cell proliferation and induction of vitellogenin in primary culture of rainbow trout hepatocytes[J]. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 1999,37(2):145-150.
- [109] LUU-THE V, BERNIER F, DUFORT I. Steroid sulfotransferases[J]. *Journal of Endocrinology*, 1996,150(3):S87-S97.
- [110] KESTER M H, BULDUK S, TIBBOEL D, et al. Potent inhibition of estrogen sulfotransferase by hydroxylated PCB metabolites: a novel pathway explaining the estrogenic activity of PCBs[J]. *Endocrinology*, 2000,141(5):1897-1900.
- [111] DAIDOJI T, GOZU K, IWANO H, et al. UDP-glucuronosyltransferase isoforms catalyzing glucuronidation of hydroxy-polychlorinated biphenyls in rat[J]. *Drug Metabolism and Disposition*, 2005,33(10):1466-1476.

- [112] DHAKAL K, ADAMCAKOVA-DODD A, LEHMLER H J, et al. Sulfate conjugates are urinary markers of inhalation exposure to 4-chlorobiphenyl (PCB3) [J]. *Chem Res Toxicol*, 2013, 26(6):853-855.
- [113] EKUASE E J, LIU Y, LEHMLER H J, et al. Structure-activity relationships for hydroxylated polychlorinated biphenyls as inhibitors of the sulfation of dehydroepiandrosterone catalyzed by human hydroxysteroid sulfotransferase SULT2A1 [J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2011, 24(10):1720-1728.
- [114] LIU Y, LEHMLER H J, ROBERTSON L W, et al. Physicochemical properties of hydroxylated polychlorinated biphenyls aid in predicting their interactions with rat sulfotransferase 1A1 (rSULT1A1) [J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2011, 189(3):153-160.
- [115] LIU Y, APAK T I, LEHMLER H J, et al. Hydroxylated Polychlorinated Biphenyls Are Substrates and Inhibitors of Human Hydroxysteroid Sulfotransferase SULT2A1 (Chemical Research in Toxicology/ACS Publications) [J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2006, 19(11):1420-1425.
- [116] WANG L Q, LEHMLER H J, ROBERTSON L W, et al. Polychlorobiphenyls are selective inhibitors of human phenol sulfotransferase 1A1 with 4-nitrophenol as a substrate [J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2005, 159(3):235-246.
- [117] DEN H, AKUBICZAK G, LEHMLER H J, et al. Hydroxylated polychlorinated biphenyls as inhibitors of the sulfation and glucuronidation of 3-hydroxy-benzo[a]pyrene [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2002, 110(4):343-348.
- [118] MORTENSEN A, BRAATHEN M, SANDVIK M, et al. Effects of hydroxy-polychlorinated biphenyl (OH-PCB) congeners on the xenobiotic biotransformation gene expression patterns in primary culture of atlantic salmon (*salmo salar*) hepatocytes [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2007, 68(3):351-360.
- [119] LONDOÑO M, SHIMOKAWA N, MIYAZAKI W, et al. Hydroxylated PCB induces Ca^{2+} oscillations and alterations of membrane potential in cultured cortical cells [J]. *Journal of Applied Toxicology*, 2010, 30(4):334-342.
- [120] PESSAH I, HANSEN L, ALBERTSON T, et al. Structure-activity relationship for noncoplanar polychlorinated biphenyl congeners toward the ryanodine receptor- Ca^{2+} channel complex type 1 (RyR1) [J]. *Chem Res Toxicol*, 2006, 19(1):92-101.
- [121] NIKNAM Y, FENG W, CHEREDNICHENKO G, et al. Structure-activity relationship of selected meta- and para-hydroxylated non-dioxin like polychlorinated biphenyls: from single RyR1 channels to muscle dysfunction [J]. *Toxicol Sci*, 2013, 136(2):500-513.
- [122] SONG Y, WAGNER B A, LEHMLER H J, et al. Semiquinone radicals from oxygenated polychlorinated biphenyls: Electron paramagnetic resonance studies [J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2008, 21(7):1359-1367.
- [123] AMARO A R, OAKLEY G, BAUER U, et al. Metabolic activation of PCBs to quinones: Reactivity toward nitrogen and sulfur nucleophiles and influence of superoxide dismutase [J]. *Chemical Research in Toxicology*, 1996, 9(3):623-629.
- [124] KATO Y, HARAGUCHI K, KAWASHIMA M, et al. Induction of hepatic microsomal drug-metabolizing enzymes by methylsulfonyl metabolites of polychlorinated biphenyl congeners in rats [J]. *Chemico-Biological Interactions*, 1995, 95(3):257-268.
- [125] KATO Y, HARAGUCHI K, SHIBAHARA T, et al. Reduction of thyroid hormone levels by methylsulfonyl metabolites of tetra- and pentachlorinated biphenyls in male Sprague-Dawley rats [J]. *Toxicological Sciences*, 1999, 48(1):51-54.
- [126] KATO Y, HARAGUCHI K, TOMIYASU K, et al. Structure-dependent induction of CYP2B1/2 by 3-methylsulfonyl metabolites of polychlorinated biphenyl congeners in rats [J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 1997, 3(2):137-144.
- [127] JOHANSSON M, NILSSON S, LUND B O. Interactions between methylsulfonyl PCBs and the glucocorticoid receptor [J]. *Environmental Health Perspectives*, 1998, 106(12):769-772.
- [128] LETCHER R J, LEMMEN J G, BURG B, et al. *In Vitro* antiestrogenic effects of aryl methyl sulfone metabolites of polychlorinated biphenyls and 2,2-bis(4-chlorophenyl)-1,1-dichloroethane on 17β -estradiol-induced gene expression in several bioassay systems [J]. *Toxicological Sciences*, 2002, 69(2):362-372.
- [129] KATO Y, HARAGUCHI K, SHIBAHARA T, et al. The induction of hepatic microsomal UDP-glucuronosyltransferase by the methylsulfonyl metabolites of polychlorinated biphenyl congeners in rats [J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2000, 125(2):107-115.
- [130] DHAKAL K, UWIMANA E, ADAMCAKOVA-DODD A, et al. Disposition of phenolic and sulfated metabolites after inhalation exposure to 4-chlorobiphenyl (PCB3) in female rats [J]. *Chem Res Toxicol*, 2014, 27(8):1411-1420.
- [131] GRIMM F A, LEHMLER H J, HE X, et al. Sulfated metabolites of polychlorinated biphenyls are high-affinity ligands for the thyroid hormone transport protein transthyretin [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2013, 121(6):657-662.
- [132] TROISI G, HARAGUCHI K, KAYDOO D, et al. Bioaccumulation of polychlorinated biphenyls (PCBs) and dichlorodiphenylethane (DDE) methyl sulfones in tissues of seal and dolphin morbillivirus epizootic victims [J]. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*, 2000, 62(1):1-8.
- [133] FÄNGSTRÖM B, ATHANASIADOU M, GRANDJEAN P, et al. Hydroxylated PCB metabolites and PCBs in serum from pregnant Faroese women [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2002, 110(9):895-899.
- [134] ROBERTSON L, LUDEWIG G. Polychlorinated Biphenyl (PCB) carcinogenicity with special emphasis on airborne PCBs [J]. *Gefährst Reinhalt Luft*, 2011, 71(1-2):25-32.
- [135] DOMINGO J L, BOCIO A. Levels of PCDD/PCDFs and PCBs in edible marine species and human intake: A literature review [J]. *Environment International*, 2007, 33(3):397-405.
- [136] WEINTRAUB M, BIRNBAUM L S. Catfish consumption as a contributor to elevated PCB levels in a non-Hispanic black subpopulation [J]. *Environmental Research*, 2008, 107(3):412-417.
- [137] ASPLUND L, SJODIN A, BERGMAN A, et al. Organohalogen substances in muscle, egg and blood from healthy Baltic salmon (*Salmo salar*) and Baltic salmon that produced offspring with the M74 syndrome [J]. *A Journal of the Human Environment*, 1999, 28(1):67-76.
- [138] BERGMAN A, KLASSON-WEHLER E, KUROKI H. Selective retention of hydroxylated PCB metabolites in blood [J]. *Environmental*

- Health Perspectives, 1994,102(5):464-469.
- [139] HARAGUCHI K. PCB and PCB methyl sulfones in selected groups of seals from swedish waters[J]. Ambio, 1992,21(8):546-549.
- [140] WEISTRAND C, NORÉN K. Methylsulfonyl metabolites of PCBs and DDE in human tissues[J]. Environmental Health Perspectives, 1997,105(6):644-649.
- [141] STAPLETON H M, LETCHER R J, BAKER J E. Metabolism of PCBs by the deepwater sculpin (*Myoxocephalus thompsoni*) [J]. Environmental Science and Technology, 2001,35(24):4747-4752.
- [142] ZENG Y H, LUO X J, ZHENG X B, et al. Species-specific bioaccumulation of halogenated organic pollutants and their metabolites in fish serum from an e-waste site, South China[J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2014,67(3):348-357.
- [143] HARAGUCHI K, KUROKI H, MASUDAA Y. Occurrence and distribution of chlorinated aromatic methylsulfones and sulfoxides in biological samples[J]. Chemosphere, 1989,19(1-6):487-492.
- [144] LETCHER R J, NORSTROM R J. Biotransformation versus bioaccumulation: Sources of methyl sulfone PCB and 4,4'-DDE metabolites in the polar bear food Chain[J]. Environmental Science and Technology, 1998,32(11):1656-1661.
- [145] LETCHER R J, NORSTROM R J, BERGMAN A. An integrated analytical method for determination of polychlorinated aryl methyl sulfone metabolites and polychlorinated hydrocarbon contaminants in biological matrices[J]. Analytical Chemistry, 1995,67(22):4155-4163.
- [146] RITTER R, SCHERINGER M, MACLEOD M, et al. Intrinsic human elimination half-lives of polychlorinated biphenyls derived from the temporal evolution of cross-sectional biomonitoring data from the United Kingdom[J]. Environmental Health Perspectives, 2011,119(2):225-231.
- [147] STADNICKI S, ALLEN J. Toxicity of 2,2",5,5"-tetrachlorobiphenyl and its metabolites, 2,2",5,5"-tetrachlorobiphenyl-3,4-oxide and 2,2",5,5"-tetrachlorobiphenyl-4-ol to cultured cells *in vitro* [J]. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 1979,23(6):788-796.
- [148] BAKKE J E, BERGMAN A L, LARSEN G L. Metabolism of 2,4',5-trichlorobiphenyl by the mercapturic acid pathway[J]. Science, 1982,217(4560):645-647.
- [149] BORGÅ K, FISK A T, HOEKSTRA P F, et al. Biological and chemical factors of importance in the bioaccumulation and trophic transfer of persistent organochlorine contaminants in Arctic marine food webs [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2004,23(10):2367-2385.
- [150] HOEKSTRA P F, O'HARA T M, TEIXEIRA C, et al. Spatial trends and bioaccumulation of organochlorine pollutants in marine zooplankton from the alaskan and canadian arctic [J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2002,21(3):575-583.
- [151] OLSSON A, VALTERS K, BURREAU S. Concentrations of organochlorine substances in relation to fish size and trophic position: A study on perch (*Perca fluviatilis* L.) [J]. Environmental Science and Technology, 2000,34(23):4878-4886.
- [152] WALTERS D M, FRITZ K M, JOHNSON B R, et al. Influence of Trophic Position and Spatial Location on Polychlorinated Biphenyl (PCB) Bioaccumulation in a Stream Food Web[J]. Environmental Science and Technology, 2008,42(7):2316-2322.
- [153] 李雪梅,张庆华,甘一萍,等. 持久性有机污染物在食物链中积累与放大研究进展[J]. 应用与环境生物学报, 2007,13(6):901-905.
- LI X M, ZHANG Q H, GAN Y P, et al. Bioaccumulation and biomagnification of persistent organic pollutants (POPs) in food Chain[J]. Chin J Appl Environ Biol, 2007,13(6):901-905 (in Chinese).
- [154] BILAU M, MATTHYS C, BAHEYENS W, et al. Dietary exposure to dioxin-like compounds in three age groups: Results from the Flemish environment and health study[J]. Chemosphere, 2008,70(4):584-592.
- [155] BOER J, DAO Q T, LEEUWEN S, et al. Thirty year monitoring of PCBs, organochlorine pesticides and tetrabromodiphenylether in eel from The Netherlands[J]. Environmental Pollution, 2010,158(5):1228-1236.
- [156] GUHL B, STÜRENBERG F J, SANTORA G. Contaminant levels in the European eel (*Anguilla anguilla*) in north rhine-westphalian rivers[J]. Environmental Sciences Europe, 2014,26(26):1-16.