

# 环境科学研究中的“明星”污染物及其近况

程荣, 石磊\*, 郑祥

中国人民大学环境学院, 北京 100872

**摘要** 环境污染已成为影响人类健康的最主要因素之一, 作为新兴跨学科研究领域, 环境健康相关的研究近年来得到了蓬勃发展。以2018年发表在国际顶级学术期刊或具有重要影响的研究成果为基础, 通过梳理环境科学研究中备受关注的“明星”污染物相关的研究进展, 盘点了典型环境污染物抗生素与超级细菌、塑料、药物、持久性有机污染物、农药以及人工纳米材料相关的重要研究成果。

**关键词** 环境健康; 抗生素; 超级细菌; 塑料; 药物及个人护理品; 纳米材料

随着全球经济和人口的快速增长, 大量污染物进入环境, 环境污染已成为影响人类健康最主要的因素之一。世界卫生组织(WHO)指出, 约24%的全球疾病以及23%的死亡可能应归咎于环境因素<sup>[1]</sup>。而且, 环境污染的长期效应和累积效应可能对数代人的健康构成危害, 关系到人类的长远发展。世界各国对于环境与健康的研究已从多方面展开。鉴于社会发展、技术进步以及相应政策管理措施的施行, 人们对环境中存在的物质的认识在不断发生变化, 在不同阶段重点关注的污染物也随之发生着变化。

生物污染往往可以直接导致人体疾病, 威胁人类健康, 一直是环境健康领域研究的重点, 人类与各种病原体间的“猫鼠游戏”始终牵动人心。近年来, 抗生素的环境污染与生态毒性逐渐引起人们的广泛关注, 抗生素抗性基因随之成为环境科学研究中的一类“明星”污染物。

对于化学污染物, 继人类对于持久性有机污染物(POPs)的认识经历了从热爱到害怕的转变后, 人们对化学物质的认识日趋辩证和全面。近年来, 除备受关注的新型污染物如药物及个人护理品(PPCPs)、内分泌干扰物(EDCs)、新列入名单的

收稿日期: 2018-12-23; 修回日期: 2019-01-25

基金项目: 国家自然科学基金项目(51778618)

作者简介: 程荣, 副教授, 研究方向为环境功能材料与环境生物学, 电子信箱: chengrong@ruc.edu.cn; 石磊(通信作者), 副教授, 研究方向为环境经济与管理, 电子信箱: shil@ruc.edu.cn

引用格式: 程荣, 石磊, 郑祥. 环境科学研究中的“明星”污染物及其近况[J]. 科技导报, 2019, 37(17): 50-64; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2019.17.011

POPs等,人们对塑料的认识正在经历着不同视角的审视。

本文拟从环境健康的角度,系统梳理近年来环境科学研究中备受关注的“明星”污染物,总结分析2018年与这些污染物相关的最新研究成果,以期影响人类健康的新兴污染物的控制与管理提供参考,为环境健康领域的研究提供有益借鉴。

## 1 抗生素和超级细菌——人与菌的“猫鼠游戏”

人类与微生物间相爱相杀的故事古已有之,旷日持久。且不说那些有益微生物给人类社会带来的巨大发展,单说那些可能威胁人类健康的微生物,在灿烂的历史长河中,人类在受其侵扰的同时也在不断研究抵御其伤害的方法;同样地,微生物也在不断进化以躲避或对抗人类的处置。人类与微生物间的“猫鼠游戏”此消彼长,始终牵动人心。

抗生素是人类应对细菌感染的重要武器,在人类文明中具有举足轻重的地位。然而,随着抗生素的广泛使用甚至是滥用,细菌的抗生素耐药性已成为日益严峻的全球公共卫生问题,各种耐药的“超级细菌”威胁着人类健康与生命。因此,人们在深入研究细菌产生耐药性的作用机理的同时,也在不断开发抗耐药菌的药物;然而,新的超级细菌也在被发现<sup>[1]</sup>,给人类带来了新的挑战。

### 1.1 细菌抗药性机制的揭示

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*)是一种广泛存在于环境中的革兰氏阴性细菌,能引起肺炎、尿路感染、血行性感染,也是引起烧伤感染的主要病原。耐药性鲍曼不动杆菌已成为医院内主要流行病原菌,对免疫力低下人群感染性和致病性极强。鲍曼不动杆菌在全球范围内对包括碳青霉烯类及粘菌素类在内的多种抗生素具有广谱耐药性,排名在级别1——严重耐药性的第1名,全耐药性鲍曼不动杆菌将可能进化成“超级细菌”,对其针对性治疗日益困难。中国科学院昆明动物研究所齐晓朋课题组研究了I型干扰素信号途径在鲍曼不动杆菌感染诱导宿主细胞死亡调控中的作用机

理<sup>[2]</sup>。鲍曼不动杆菌的感染能够引起宿主产生细胞凋亡和炎性死亡——细胞焦亡和细胞坏死。鲍曼不动杆菌感染通过TRIF依赖的信号通路诱发I型干扰素的产生,I型干扰素通过KAT2B和P300介导H3K27ac组蛋白修饰,从而调控细胞死亡关键基因*Zbp1*、*Mkl1*、*caspase-11*与*Gsdmd*的表达,促进GSDMD介导的细胞焦亡、MLKL介导的细胞坏死以及NLRP3炎症小体的活化。相关研究成果发表在《Cell Death & Differentiation》杂志上。

药物外排泵是细菌抵御外界有毒物质的主要方式,而ABC转运蛋白是药物外排泵中的一种重要类型,它依靠ATP水解的能量将这些有毒物质排出。在大肠杆菌等革兰氏阴性菌中已发现一种ABC类型的药物外排泵MacAB-TolC,可将抗生素从胞内依次跨过内膜、周质腔、外膜转运到细菌外。但类似系统是否存在于革兰氏阳性菌中尚不清楚。中国科学技术大学合肥微尺度物质科学国家研究中心和生命科学学院教授周丛照、陈宇星课题组利用X-射线晶体学手段,解析了肺炎链球菌中一种新型ABC转运蛋白(Spr0693和Spr0694-0695)的原子分辨率结构,揭示了革兰氏阳性菌抗药的一种新机制<sup>[4]</sup>。该ABC转运蛋白是第一个革兰氏阳性菌中MacAB-like的药物外排泵;Spr0694-0695位于细胞膜上,不同于经典的ABC转运蛋白,它具有8次跨膜螺旋以及一个较大的胞外结构域;而Spr0693六聚体形成纳米管状结构,连接Spr0695与细胞壁(图1)。该研究整合结构生物学、生物化学和微生物遗传学实验方法,鉴定了一条从Spr0695到Spr0693的底物转运通道,并发现Spr0695的跨膜区与胞外区之间的一个 $\alpha$ 螺旋控制了该通道的开关,转运过程所需能量由Spr0694水解ATP提供。该工作发现了一类全新的革兰氏阳性菌ABC转运蛋白的组织形式,并阐明了药物外排的分子机理,相关研究成果发表在《Nature Communications》杂志上。

更有一些细菌不仅可以在有抗生素的环境下存活,甚至能够以抗生素为食。美国密苏里州圣路易斯华盛顿大学医学院的Gautam Dantas课题组鉴定出了一些特别的酶和基因,它们可以让部分土壤

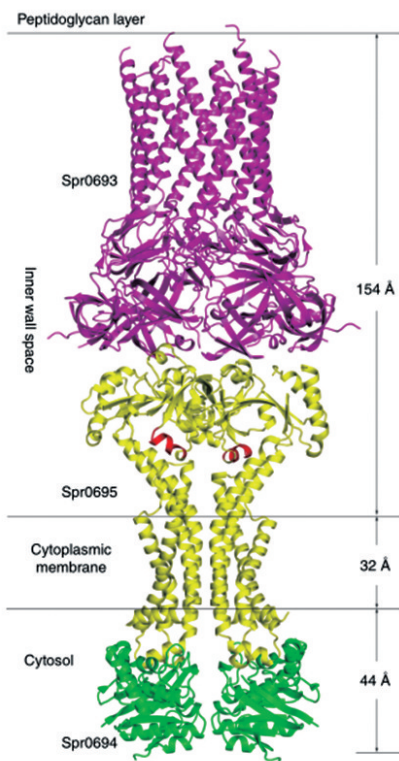


图1 ABC转运蛋白Spr0693-0694-0695的组装结构  
Fig. 1 Assembly structure of ABC translocator  
Spr0693-0694-0695

中的细菌将青霉素分解为能为己所用的成分<sup>[5]</sup>。这些细菌首先利用 $\beta$ -内酰胺酶使青霉素失活——耐抗生素菌株的惯用手段。但是,这些食抗生素的细菌拥有一种特别的酶,可以进一步将失活的青霉素分解为能用作能量的部分。研究人员表示,该研究鉴定出来的酶和基因或能用于合成新型抗生素、修复被抗生素污染的土壤,以及检测扩散的耐抗生素菌株,相关研究成果发表在《Nature Chemical Biology》杂志上<sup>[5]</sup>。

相对于细菌,病毒的防御更加令人类头疼。2015年底,南美洲爆发寨卡病毒疫情。该病毒感染可导致新生儿小头畸形和其他严重神经系统疾病,引起了全世界的高度关注,被世界卫生组织宣布为全球关注的突发公共卫生事件。但是寨卡病毒如何感染神经细胞,特别是大脑发育过程中重要的星形胶质细胞的分子机制,一直是未解之谜。复旦大学生物医学研究院/上海市公共卫生临床中心徐建青团队对寨卡病毒入侵神经细胞的关键分子

进行研究,率先揭示了寨卡病毒感染神经细胞的新机制<sup>[6]</sup>。有报道称,黄病毒潜在受体——细胞膜表面分子AXL也是寨卡病毒的受体。徐建青团队研究发现,AXL分子仅仅是寨卡病毒感染神经细胞的重要“帮凶”,但不是寨卡病毒进入神经细胞的主要受体。进一步研究证实了AXL分子在寨卡病毒感染神经细胞中的作用机制:通过系列作用,最终促进寨卡病毒在宿主细胞中复制。相关研究成果已在《Nature Microbiology》发表<sup>[6]</sup>。

## 1.2 抗耐药菌的新型药物的研发

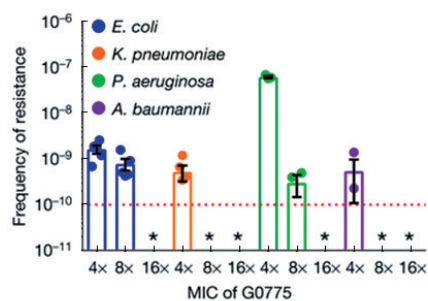
白霉素是一类具有抗菌特性的真菌化合物。中国重庆大学的贺耘研究组发现,白霉素 $\delta 2$ 这种化合物对从患者体内分离出的大肠杆菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌等菌株的体外抗菌效果较好<sup>[7]</sup>。值得注意的是,在对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)分离株的抗菌测定中,白霉素 $\delta 2$ 比几种已知抗生素(如青霉素)的抗菌效果更好。该研究介绍了一种在实验室高效合成白霉素 $\delta 2$ 的新方法,能够合成大量白霉素,足够用于抗菌活性的测定。

糖肽类抗生素万古霉素曾被誉为人应对付超级细菌MRSA(*Methicillin-resistant S.aureus*)的“终极抗生素”,然而,2002年后出现了万古霉素中度耐药(*Vancomycin-intermediate S.aureus*, VISA)和完全耐药(*Vancomycin-resistant S.aureus*, VRSA)的菌株。此外,在世界范围内,万古霉素耐药的肠球菌(*Vancomycin-resistant Enterococci*, VRE)对人类的威胁也日益加剧。针对国内感染病例数据的分析显示,每年多重耐药的MRSA、VRSA、VRE等耐药菌感染人群达1000万以上,研发新型抗耐药菌新药迫在眉睫。中国科学院上海药物研究所黄蔚课题组与蓝乐夫课题组针对万古霉素耐药机制,在万古霉素结构基础上通过引入疏水基团增加耐药菌细胞膜通透性,同时引入糖结构片段促进药物与细菌细胞壁肽聚糖前体配体的结合,研究出新型糖肽抗生素衍生物,针对多重耐药的金黄色葡萄球菌和粪肠球菌抗菌活性高于万古霉素128~1024倍<sup>[8]</sup>。在成药性方面,合理的结构修饰在体内药代和安全性评价方面均表现出良好的优势,疏水基团延长了

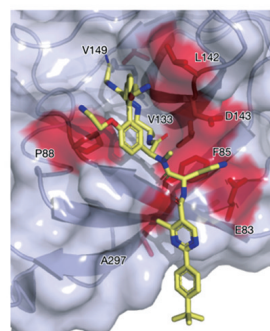
药物的半衰期、提高了药时曲线下面积(area under the curve, AUC),同时亲水糖结构调控了体内清除率,避免了积蓄毒性。优选化合物SM-V-61大鼠药代显示其半衰期为万古霉素的5倍,AUC为万古霉素的15倍。在安全性方面,SM-V-61的肝肾细胞毒性均小于万古霉素。

多重耐药菌中,ESKAPE致病菌因会造成难以医治的多重耐药菌感染,风险最为严重;ESKAPE中又以革兰氏阴性菌(如大肠杆菌、肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌)的威胁尤最——因其双层外膜让很多抗生素都无法接近作用靶点。虽然研究人员作出了大量努力,但50多年

来,仍无对革兰氏阴性菌具有抗菌活性的新型抗生素问世。美国基因泰克的Smith等在寻找靶点亲和力更好、外膜穿透力更强的arylomycin类衍生物的过程中,发现了一种名为G0775的arylomycin类合成衍生物,对ESKAPE致病菌具有强大的体外抗菌活性,并能通过一种非典型机制穿透细菌外膜<sup>[9]</sup>。作者发现,对几乎全部已知抗生素耐药的超强多重耐药菌对G0775仍具有敏感性,且耐药性的发生率也较低(图2)。G0775对革兰氏阴性致病菌的抗菌功效在多个感染小鼠模型中得到了证实。该团队认为,研究结果有助于优化后的arylomycin类似物转化成抗多重耐药革兰氏阴性菌感染的急需药物。



(a)



(b)

图2 耐药菌对G0775的抗性<sup>[9]</sup>

Fig. 2 Resistance to G0775

鉴于金属物质在机体中的作用,其在对抗“超级细菌”的研究中亦引起了关注。美国华盛顿大学医学院研究人员发文称,铁是绿脓杆菌感染机体所需的关键营养,而镓是一种与铁在结构上类似的金属;他们发现,镓会“诱骗”绿脓杆菌将其错认为铁,一旦“误食”镓,绿脓杆菌合成新DNA(脱氧核糖核酸)的机制会遭到破坏,导致绿脓杆菌无法增殖<sup>[10]</sup>。研究显示,绿脓杆菌虽然也会对镓产生耐药性,但产生耐药性的速度要慢很多;如果把镓与一些现有抗生素联用可增强药效。小鼠实验显示,单支剂量即可治愈致命性肺部感染。此外,研究人员对20名囊性纤维化患者和绿脓杆菌导致的难治性肺部感染患者进行的一期临床试验显示,镓能够改善患者的肺部感染情况且非常安全。

无独有偶,昆士兰大学研究人员开发出一种名为PBT2的药物,它原本被设计用于治疗阿尔茨海默病和亨廷顿舞蹈病等神经退行性疾病。此前有研究认为,这些神经退行性疾病与脑部重金属含量升高有关。PBT2的功能是扰乱人体细胞和体内金属物质的相互作用,从而降低患者脑部重金属水平。而该团队发现PBT2还能破坏细菌对抗生素的耐药性,因为改变机体内的金属含量后,细菌的生理活动也受到影响,原本有耐药性的细菌重新变得对抗生素敏感<sup>[11]</sup>。PBT2对一大批有耐药性细菌的实验证实了这一点。

病毒作为一种特殊的传染因子,易变异,迄今没有一种疫苗可以抵御所有流感病毒,因此,研制出通用流感疫苗也成为相关研究人员心中的“圣

杯”。加州大学洛杉矶分校药理学教授 Sun Ren 领导的团队分析了流感病毒的整个基因组,并测试了每个部分在接触干扰素(病毒攻击时释放的蛋白质,有助于防止流感)时不同的突变情况,确定了8种最有可能使病毒对干扰素产生保护性对抗的突变,然后将这8种突变合并成一种新的“超干扰素敏感”(HIS)流感毒株<sup>[12]</sup>。研究人员对疫苗进行了测试,结果表明,新疫苗可引发强烈的免疫反应,但不会使受感染动物生病。而且,与目前的流感疫苗不同的是,新疫苗还引发了抗病白血球(T细胞)的强烈反应。这一点很重要,因为T细胞反应可能会比目前的接种方法产生更长期的保护作用,并抵御多种流感毒株。

而英国帝国理工学院的研究团队从阻拦、截断病毒在人体传播的角度入手,考虑引发感冒的鼻病毒各种变体进入人体后,几乎都利用人体细胞中名为NMT的蛋白质自我复制,研制出不攻击感冒病毒本身而是阻拦NMT的药物,防止感冒病毒用这种蛋白质生成衣壳,阻挠其在人体内复制<sup>[13]</sup>。实验室环境下,将这种药物作用于人体肺部细胞NMT蛋白质,只要几分钟即可生效。实验室研究显示,这种药物能够阻断数种感冒病毒在人体内扩散,且未伤害人体细胞。研究人员认为,只要尽早使用,它能够阻断任何种类的感冒病毒传播。

香港大学的微生物学团队利用病毒基因和蛋白——由一个复合蛋白将一些病毒基因带进细胞,干扰整个细胞里复制病毒的过程——亦研发出有效抑制流感病毒的药物<sup>[14]</sup>。该研究团队花了3年多时间,设计出流感DIG3(缺陷干扰基因),它能有效抑制流感病毒在细胞内的生长,并且不容易产生耐药性。另外,研究团队设计了名为TAT-P1的新蛋白作为基因载体,它既能向细胞导入DIG3抑制病毒生长,也能直接通过抑制细胞内涵体的酸化来抑制病毒复制,发挥双重抗病毒作用。研究发现,在实验室小鼠感染H1N1人类流感病毒或H7N7禽流感病毒之前1~2天或感染后6h,为小鼠呼吸道注入DIG3/TAT-P1,能有效提高小鼠的存活率和抑制病毒在小鼠肺部的生长。这显示DIG3/TAT-P1能有效预防和治疗流感。

抗生素被广泛用于治疗人类细菌感染,但近期研究发现,某些外用抗生素可提高对病毒感染抗性。美国康涅狄格州耶鲁大学的 Akiko Iwasaki 研究组报告称,在阴道和鼻子发生病毒感染前外用氨基糖苷类抗生素,可以提高宿主对单纯性疱疹、甲型流感和寨卡病毒的抗性<sup>[15]</sup>。该研究发现氨基糖苷类抗生素可以导致树突细胞(免疫系统的“哨兵”)分泌信号传导蛋白,从而在阴道和肺黏膜内诱导产生对病毒的抗性。现已表明,只有在感染病毒之前使用抗生素才会产生这种效果。此外,该效果是短时的,因此使用氨基糖苷类抗生素治疗病毒感染并不能提供任何保证(虽然包含氨基糖苷类抗生素的药膏或许能附带一些针对病毒的防护)。尽管如此,这项研究揭示了一种意外的激活抗病毒防御的新方式。以上发现或有助于开发新型效力更强、毒性更低的药物——模拟氨基糖苷类抗生素的效果,用作广谱抗病毒药物。

### 1.3 影响细菌抵抗力的相关因素

艰难梭菌是一种肠道病原菌,是抗生素相关腹泻的主要原因。《Nature》发表的一篇论文称,艰难梭菌的高毒菌株会代谢糖的添加剂海藻糖<sup>[16]</sup>。根据数据显示,一种广泛使用的食品添加剂可能导致了这些流行菌株的出现。美国得克萨斯州贝勒医学院的 Robert Britton 研究组<sup>[16]</sup>通过全基因组测序和对比分析发现,艰难梭菌的2种系统发生学上存在显著差异的高毒流行核糖体分型 RT027 和 RT078 独立获得了独特的代谢低浓度海藻糖的机制(图3),重要的是,这种能力与人化小鼠模型的

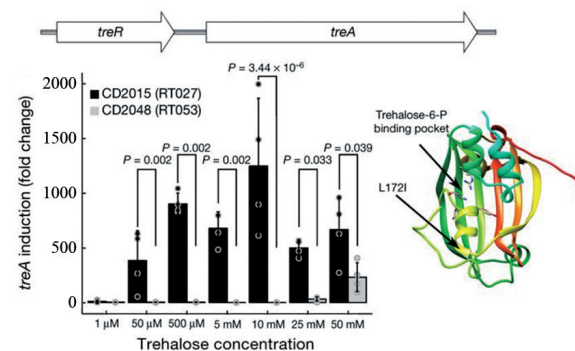


图3 负责海藻糖代谢的treA基因

Fig. 3 The treA gene is responsible for trehalose metabolism

疾病严重程度相关联。数据揭示了这些核糖体分型的出现与作为一种糖添加剂广泛应用于人类饮食中的海藻糖之间的关联,表明一种无害的食品添加剂也可能无意中促进了病原菌的出现。

一些因素能帮助细菌抵抗人体免疫细胞的攻击。比利时新鲁汶大学研究团队经过多年的研究发现,细菌中存在一种名为CnoX的蛋白质,它在细菌与人体免疫系统的“战斗”过程中非常活跃<sup>[17]</sup>。它不仅能保护细菌不被人体免疫细胞攻击,甚至能帮助细菌的受损蛋白质自我修复,使感染持续。

人体亦会产生许多抗菌肽帮助免疫系统抵抗细菌感染,但这些肽自身通常不足以用作抗生素药物。美国麻省理工学院和意大利那不勒斯“费代里科二世”大学的研究人员认为,除了抗菌肽,人体内其他一些蛋白质也可能用来杀菌,并为此开发了一种搜索算法,在人类蛋白质序列数据库中寻找与已知抗菌肽结构类似的蛋白质序列<sup>[18]</sup>。这种算法搜索了近2000种人类蛋白质,找到了800种可能具有抗菌能力的蛋白质,最终锁定由胃壁细胞分泌的胃蛋白酶原。这种蛋白质与胃酸混合后转化为胃蛋白酶A和其他一些小片段。这些小片段可以杀死培养皿中培养的多种细菌,包括沙门氏菌和大肠杆菌等食源性病原体以及能感染囊胞性纤维症患者肺部的绿脓杆菌等,且在类似胃部的酸性环境及中性环境中均显示出杀菌效果。

## 2 塑料——无处不在的“超级垃圾”

塑料因为质量轻、化学性质稳定等特点在社会生活生产中广泛应用。塑料的广泛应用为生活带来了便利,却对环境,尤其是海洋环境造成了巨大威胁。工业化生产塑料始于20世纪50年代,目前西欧和北美每人每年平均消耗100 kg塑料,这个数字在亚洲是每人每年20 kg<sup>[19]</sup>。随着城市化进程,亚洲和非洲人口密集的发展中国家的塑料消耗量将继续增加。每年全球有超过800万 t未被科学处理的塑料废弃物丢弃入海。一旦塑料废弃物被丢入海中,他们将会通过数十年的光降解或其他风化过程分解为大小约几毫米的塑料微颗粒,甚至是纳

米级别的塑料纳米颗粒。这些小颗粒可能会被海洋生物吞食,这些生物小到浮游生物,大到鲸鱼。

目前人们对于塑料污染的认识还存在诸多疑问,众多科研人员在污染现状、危害以及寻找解决措施等方面进行着探索。

### 2.1 远超预想的海洋塑料污染

荷兰海洋清理基金会的Laurent Lebreton和同事研究了位于加利福尼亚和夏威夷之间的巨大海洋塑料堆积区,也就是大太平洋垃圾带。结果表明大太平洋垃圾带上漂浮着超过7.9万 t海洋塑料,这一数字比之前估计的高了近16倍<sup>[20]</sup>。塑料微粒正在此迅速积聚——从20世纪70年代的0.4 kg/km<sup>2</sup>到2015年的1.23 kg/km<sup>2</sup>。该研究发现海洋该区域的废弃物中99.9%为塑料,其中至少46%为渔网。该区域超过3/4的塑料都是大于5 cm的废弃物,包括硬塑料、塑料片材和塑料薄膜。塑料微粒虽然只占塑料总质量的8%,却占预计漂浮在此区域的1.8万亿片塑料中的94%。

而德国阿尔弗雷德·魏格纳极地与海洋研究院的Peeken等<sup>[21]</sup>研究发现,海冰内亦含有大量塑料微粒(直径小于5 mm的塑料),后者随海冰移动而扩散至北冰洋。该发现表明海冰相当于塑料微粒的临时储存库,证实大量塑料微粒可能因气候变化导致的海冰消融而被释放进入海洋。他们分析了冰芯中的塑料微粒的组成以及海冰的漂移轨迹(图4),并且使用冰生长模型鉴定哪些区域的塑料微粒在海冰生长期间被困在冰内。他们发现不同冰芯中的聚合物的组成是不一样的,而且鉴定出了不同起源冰芯的聚合物的独特组成。他们还表明这些海冰样本源自美亚海盆和欧亚海盆,大部分是通过北极贯穿流(transpolar drift),穿过北冰洋中部。他们认为北冰洋中部的塑料微粒分布比之前所想的更为复杂,因海冰消融而释放的塑料微粒可能遍布北冰洋的表面和深水区域。

更有研究表明,如果按照目前情况,2050年海水中的塑料量可能超过鱼类数量<sup>[19]</sup>。英国埃克塞特大学绿色和平科学实验室的David Santillo博士近期对苏格兰海域中的塑料微颗粒展开了研究,并证实“即便是在相对较远的赫布里底群岛附近水域

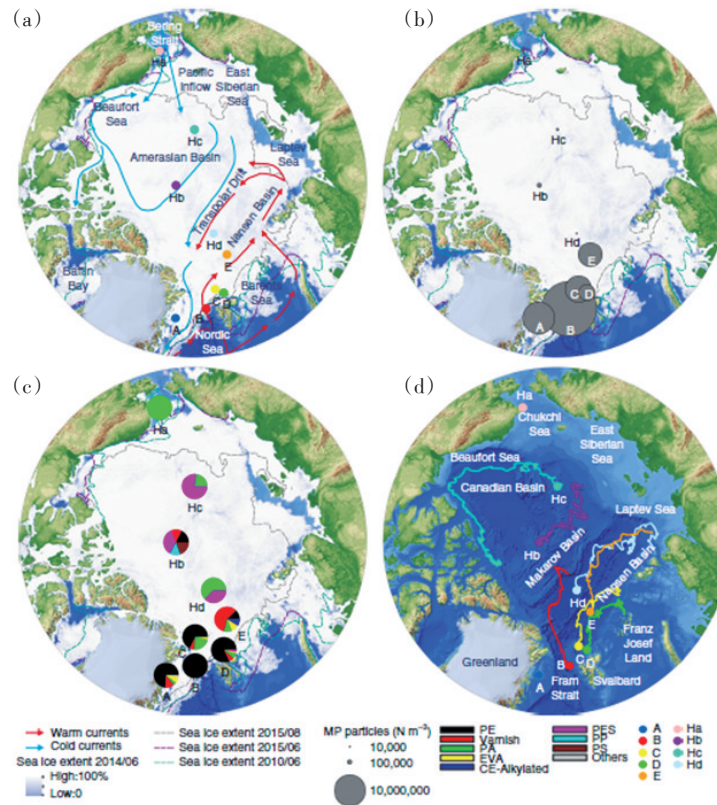


图4 北冰洋中部海冰冰芯中的塑料微粒组成以及海冰的漂移轨迹<sup>[21]</sup>

Fig. 4 Pathway and microplastic content of sea ice cores in the Central Arctic

也能发现塑料微颗粒。我们不能忽视塑料微颗粒对海洋生物的危害,这是一个急需研究的领域。”“海水中的塑料微颗粒的确会对海洋生物造成生理学和行为学的危害。”

## 2.2 塑料微粒对海洋生物的危害

塑料微颗粒是一种结构复杂且分布广泛的海洋污染物质。微颗粒可以携带多种高浓度化学添加剂如内分泌干扰物等,此外微颗粒还会吸收聚集海水中的其他污染物。因此塑料微颗粒会使海洋动物暴露在有害物质中,造成无法预见的后果。意大利锡耶纳大学的Cristina Fossi研究了20年间海水污染物对地中海内的海洋生物所造成的影响,2012年,她发表了第一篇关于塑料微颗粒对须鲸影响的研究<sup>[22]</sup>。塑料微颗粒之所以对须鲸影响如此巨大,其中一个原因是须鲸每次张口就要滤过7万L海水。塑料本身含有多种污染物,尤其是各种添加剂,例如邻苯二甲酸酯、双酚A、多溴联苯醚

等。当塑料小颗粒进入到海洋生物胃中时,这些有害物质就会释放出来,对生物的内分泌系统和性激素水平造成危害。

澳大利亚联邦科学与工业研究组织发布的一项最新研究显示,海龟吞食塑料的数量越多,死亡风险越高,海洋塑料污染正在威胁海龟的生存<sup>[23]</sup>。先前研究发现,全球7种海龟都有吞食塑料的现象,估算显示全球有52%的海龟已经吞食了塑料。但科学家尚不清楚吞食塑料是否就是导致海龟死亡的主要原因。该研究人员解剖了1000只被冲到澳大利亚海滩上的死亡海龟(图5),对海龟死亡与吞食塑料之间的关系进行了量化分析。结果显示,一旦海龟吞食14块塑料,其死亡风险可达50%。研究人员表示,当海龟吃下第一块塑料,它的死亡风险就可达到22%;随着它们吃下更多塑料,死亡风险也增加了。同时,研究认为,较年幼的海龟(幼龟和刚孵化的稚龟)死于塑料摄入的风险

高于成龟。进食地点和发育阶段可能会影响海龟的死亡风险;较年幼的海龟倾向于随波漂流、在离岸水域靠近水面的地方进食,而这些海水更容易被塑料物品污染。塑料会在海龟的消化道中积聚,或导致穿孔(图5)。

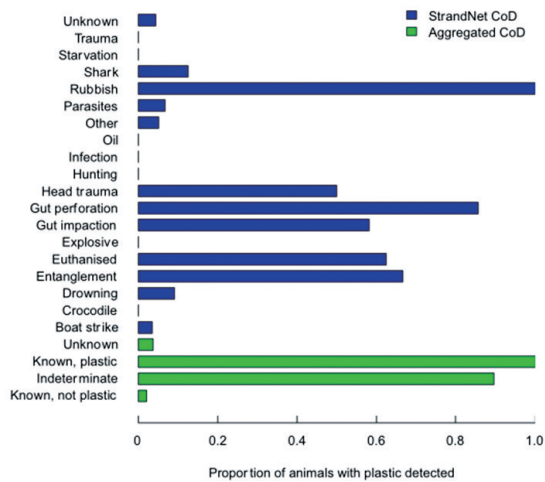


图5 胃肠道中有塑料碎片的动物的不同死因所占比例<sup>[23]</sup>

Fig. 5 Proportion of animals with plastic debris reported in their gastro-intestinal tract for different causes of death

### 2.3 解决塑料污染的探索

Frederic Gallo 在《Environmental Sciences Europe》杂志上的一篇研究指出,解决海洋中的塑料污染问题必须从以下2个角度考虑:产品和基础设施设计、消费习惯<sup>[19]</sup>。并提出相应措施:鼓励减少产生塑料废弃物,支持研发和使用更为安全、对环境更加友好的替代品以减少海洋中难以降解的塑料废弃物;推广使用替代物或更加环保的化学物质以避免塑料中的有害物质,尤其是内分泌干扰物进入海洋环境;鼓励环保设计以促进包装循环利用;可能情况下,鼓励塑料废弃物循环使用;鼓励改变塑料消费和丢弃行为。目前已有一些研究将目光投向可降解的替代品。

瑞士苏黎世联邦理工学院的 Massimo Morbidelli 研究组报道了一种可以生产出与传统塑料特性相似、但是更可持续的塑料聚合物的方法<sup>[24]</sup>。该研究表明,瓶级聚乙烯呋喃酸酯——一种基于可

再生资源的生物塑料——可在 30 min 内获得。与常规塑料相比,可持续聚合物通常性能较差(包括变色和热降解),因此无法用于特定的日常应用。聚乙烯呋喃酸酯具有所需的性能,但在形成后便会开始降解,因为它的反应时间非常长。作者提出了一种开环聚合方法,借此形成瓶级聚乙烯呋喃酸酯长直链。根据该方法,首先利用一种高沸点溶剂使初始材料——较小的环状聚乙烯呋喃酸酯链与锡基催化剂混合。一旦聚合物产物开始形成,它就在反应条件下熔化,促进初始材料转化。使用该方法可以在 30 min 内完成反应,反应形成的聚乙烯呋喃酸酯具备所需特性,而且降解和变色问题已降至最低(图6)。

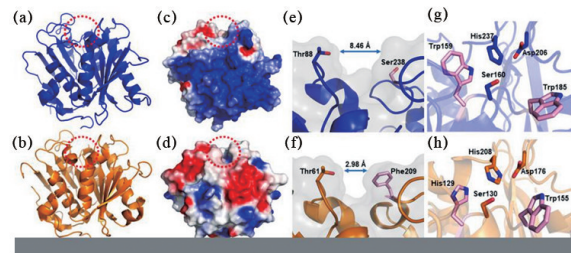


图6 PETase酶的结构

Fig. 6 Structure of PETase

亦有研究人员从降低成本的角度出发,发明了一种利用糖和玉米芯制造塑料的廉价方法。几十年来,石油是几乎所有塑料的原材料。20世纪70年代的石油危机促使研究人员寻找利用植物而非石油生产塑料的替代方案。杜邦和其他化学公司已经取得了进展。但科学家一直在继续寻找可替代PET的以生物为基本原料的方案,而最有前景的是聚乙烯高发泡体(PEF)。研究人员利用可再生能源,成功研制出PEF的其中一种主要成分——呋喃二甲酸(FDCA)。不过,这种方法的成本很高。来自威斯康辛大学麦迪逊分校的工程师 Jim Dumesic 及其团队发现,将一种名为 $\gamma$ -戊内酯(GVL)的溶剂(一种没有颜色的液体,可从玉米芯等可再生能源中获得)和一种有机酸催化剂添加到水中时,它们将果糖转变成可作为FDCA前体的有机化合物<sup>[25]</sup>。仅需要少量果糖便能生产出大量的纯FDCA。

对于已有塑料污染的处置是另一个研究方向。2016年,日本研究人员发现了食用塑料的细菌<sup>[26]</sup>。当时,专家和评论人士就表示,这是解决塑料污染的潜在方法。在最新研究中,朴茨茅斯大学生物学家约翰·麦吉汉带领团队,对这种细菌酶的结构中与消化塑料有关的部分做了一些微调,造出了这种酶的“超强”版本,其“消化”塑料的能力远超自然界中发现的物质<sup>[27]</sup>。研究人员将其取名为“PETase”(图6<sup>[27]</sup>),因为它能分解用于制造饮料瓶的PET塑料,加速这些塑料的降解过程(通常需要数百年时间)。他们表示,通过将塑料分解成易处理的块状物,新物质可以帮助回收数百万吨塑料瓶。但研究人员也指出,在这些酶广泛应用于回收行业之前,还有很长的路要走。

### 3 药物、持久性有机污染物、农药等——方兴未艾的新兴污染物

#### 3.1 药物化合物的暴露及危害

近年来,随着分析检测技术的进步和人们认知水平的提高,药品及个人护理品(PPCPs)受到了人们的广泛重视。关于PPCPs在水环境中的残留和环境行为、暴露及生态影响,世界各国展开了广泛的研究。澳大利亚莫纳什大学的Erinn Richmond研究组检测了澳大利亚墨尔本附近六条河流中的水生昆虫和陆地蜘蛛,以鉴定98种不同药物在其体内的浓度,包括抗抑郁药、止痛药、抗生素和抗组胺药<sup>[28]</sup>。该研究发现,60多种化学物质在它们体内都达到了可检测浓度。河岸蜘蛛(已知的昆虫捕食者)体内的化学物质浓度要高得多,这表明这些化学物质在食物链上游具有“生物放大(富集)作用”或出现浓度上升(图7)。接着,该团队使用昆虫体内的化学物质浓度信息来估计食物链中其它昆虫捕食者——褐鳟和鸭嘴兽的药物暴露情况。根据计算结果,作者估计鸭嘴兽可能摄入了大约50%的人类抗抑郁药日推荐量。相关研究成果发表在《Nature Communications》杂志上<sup>[28]</sup>。

对于PPCPs潜在的健康和生态风险,是人们尤为关注的问题。以色列希伯来大学研究人员依据

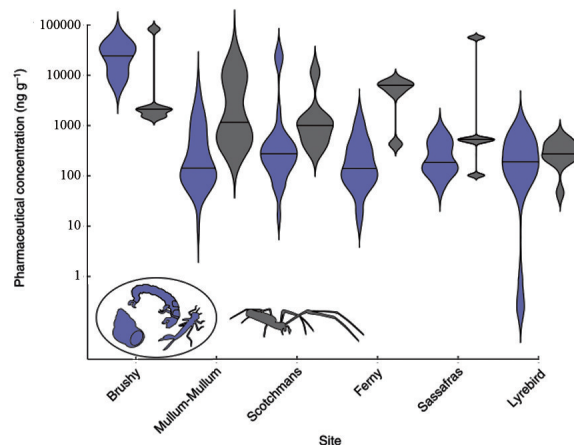


图7 各研究点水生无脊椎动物和河岸蜘蛛体内的药物浓度<sup>[28]</sup>

Fig. 7 Pharmaceutical concentrations in benthic aquatic invertebrates and riparian spiders

对超过13.2万名母女或母子3~11年的随访以及对所获数据的分析,发现孕妇服用扑热息痛,孩子出生后患注意力缺陷多动障碍即多动症的风险增加最多30%,患自闭症的风险增加最多20%<sup>[29]</sup>。美国疾病控制和预防中心数据显示,美国65%的孕妇在有需要时服用扑热息痛。不过,研究人员表示,“尽管我们建议孕妇尽量避免服用任何非必需药物,我们相信,人们不应该依据我们的研究结论,在有临床需要时改变短期服药的现行办法”。

药物的毒性作用亦有显著的个体差异。苯骈咪喃衍生物类药物苯溴马隆是目前临床仅有的几种降尿酸药物之一,应用于高尿酸血症及痛风的治疗。由于苯溴马隆长期用药易导致患者肝毒性,近年来在欧美被限制使用。而苯溴马隆在中国、日本等高尿酸血症及痛风发病率较高的亚洲国家应用仍较为广泛。已报道的苯溴马隆肝毒性机制是由于苯溴马隆通过CYP2C9肝药酶代谢为1'-或6'-OH代谢物进而诱导肝细胞线粒体损伤。中国科学院上海药物研究所研究人员发现,在肥胖糖尿病db/db小鼠,或高脂诱导肥胖小鼠长期给予苯溴马隆时,小鼠肝实质细胞脂质聚集显著增加,肝脏炎细胞浸润增多,血清转氨酶水平显著升高,提示苯溴马隆加剧了肥胖小鼠肝损伤<sup>[30]</sup>。而正常对照小鼠同样给予苯溴马隆却并未表现出类似肝毒性表

现。进一步研究显示,在肥胖导致的高血脂小鼠中,苯溴马隆能够促进肝脏细胞脂代谢基因表达,使得肝脏脂质大量聚集,加剧脂肪肝及脂肪性肝炎。体外细胞实验同样证实,在高浓度脂肪酸培养的 HepG2 肝细胞中加入苯溴马隆,脂质聚集显著增加,细胞凋亡率升高。而在正常培养的肝细胞中,苯溴马隆的毒性仍然维持在较低水平。进一步调研临床资料发现,应用苯溴马隆治疗的高尿酸血症患者肝功能与其肥胖指数负相关,且苯溴马隆用药时间较长的肥胖患者更易发生肝损伤。因此,除经由 CYP2C9 代谢导致的肝毒性外,加剧肥胖患者脂肪肝及脂肪性肝炎可能同样是苯溴马隆易导致肝损伤的重要原因。

### 3.2 持久性有机污染物的新桃旧符

在联合国环境规划署(UNEP)主持下,为了推动 POPs 的淘汰和削减、保护人类健康和环境免受 POPs 的危害,国际社会于 2001 年 5 月 23 日在瑞典首都共同缔结了专门的环境公约——《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》。首批列入公约控制的 POPs 共有 12 种(类),它们被合称为“肮脏的一打(Dirtydozen)”。随着社会经济的发展和人们认识的进步,一些新的物质也被陆续列为 POPs。近年来,关于新型 POPs 物质的环境健康不断得到研究,传统 POPs 物质的影响仍然备受关注。

多溴联苯醚(PBDEs)是一类在日常生活中广泛使用的溴代阻燃剂。环境流行病学研究揭示了人体 PBDEs 暴露与内分泌系统不良健康效应之间的密切相关性。动物实验表明 PBDEs 暴露可以导致甲状腺激素和雌激素相关的功能受到影响。然而,目前对于 PBDEs 产生内分泌干扰效应的毒性机制还不明确,对 PBDEs 在生物体内的作用靶分子、分子起始事件(MIE)和有害结局通路(AOP)还未完全揭示。中国科学院生态环境研究中心郭良宏研究组针对 PBDEs 的环境健康问题,从分子作用、细胞效应、细胞功能、计算模拟等不同层面,对 PBDEs 内分泌干扰的毒性机制进行了长期、系统的研究,取得了系列研究成果<sup>[31-34]</sup>。研究组近期的工作首次发现 PBDEs 的羟基化代谢产物 OH-PBDEs 能够与雌激素膜受体 GPER 结合,并激活 GPER 介

导的信号通路,进而导致其所调控的细胞迁移功能的改变<sup>[35]</sup>。实验结果证实 OH-PBDEs 可通过 GPER 介导的非基因通路产生快速的雌激素效应,而且产生效应的浓度比 ER 基因通路低 100 倍,最低浓度达到 100 nM,与人体实际暴露水平接近(图 8)。因此,GPER 信号通路可能是 OH-PBDEs 在活体上产生雌激素效应的主要途径。

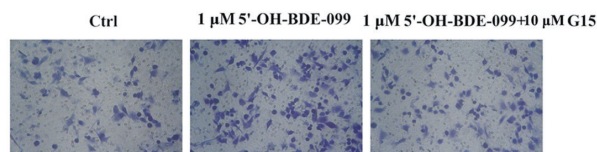


图 8 博伊登试验的典型结果<sup>[35]</sup>

Fig. 8 A typical Boyden chamber assay result

而中国科学院成都生物研究所熊勤犁等与中国科学院生态环境研究中心吕永龙研究组的研究人员则从 PBDEs 的毒理效应和生态风险出发,以长江重要的水生动物大型蚤(*Daphnia magna*)为研究对象,系统地揭示了两种典型的 PBDEs(2,2',4,4,4'-四溴二苯醚(BDE-47)与十溴二苯醚(BDE-209))单独和复合条件下对大型蚤多层次(个体、器官、分子水平)、多系统(运动系统、循环系统、神经系统、抗氧化系统、解毒系统以及生殖系统等)生物标志物的急性、慢性生态毒理效应<sup>[36]</sup>。研究证明,长期暴露于低剂量的 PBDEs 仍然会产生不同系统、不同层次的毒理效应,危害环境安全,当下我们远远低估了淡水生态系统中 PBDEs 特别是多种 PBDEs 复合后的危害。

对于历史悠久的 POPs 物质 DDT,人们对其的认识经历了不同的发展阶段。近期的一项研究发现,孕妇产前接触 DDT,与其产下的孩子罹患严重自闭症伴智力障碍的风险升高相关<sup>[37]</sup>。根据世界卫生组织估计,在全球范围内,平均每 160 名儿童中就有一名自闭症患儿。自闭症属于多因素疾病,危险因素包括遗传易感性和其他环境暴露。之前已有研究表明 DDT 和多氯联苯与癌症有关,这些化学物质还可能会影响儿童早期的大脑发育和认知功能发育。但大部分研究评价化学物质的暴露程度都是基于研究对象与污染点之间的距离,并未

直接测量怀孕期间孕妇血液中化学物质的水平。

为了更好更直观地了解暴露水平,纽约哥伦比亚大学的精神病学家、流行病学家 Alan Brown 采用了芬兰的一个生物数据库,该数据库自 1983 年以来一直收集和储存孕妇的血清样本<sup>[38]</sup>。Brown 和芬兰的合作研究人员将儿童的医疗记录及其母亲血液样本的分析结果进行了对比分析,该研究共纳入 1987—2005 年生育的 100 多万名孕妇的血液标本。研究共发现约 1300 名儿童被诊断为自闭症,研究人员将其中的 778 人(和其母亲)与 778 名没有罹患自闭症的儿童及其母亲进行配对分析,匹配因素包括出生地、出生日期、性别以及居住区域。研究人员分析了自闭症儿童母亲和配对健康儿童母亲的血液样本,并测定了 DDT 和多氯联苯降解相关产物的水平。Brown 的团队发现,多氯联苯降解相关产物水平和自闭症之间没有相关性;但体内 DDT 降解相关产物水平较高的母亲(前 1/4 区间)相比 DDT 降解相关产物水平较低的女性,前者产下自闭症儿童的可能性高 32%;产下伴有智力损害的自闭症儿童的可能性是后者的 2 倍。

### 3.3 除草剂和旧杀虫剂均会伤害蜂群

草甘膦是世界上使用最广泛的一种除草剂,此前研究认为,草甘膦会干扰植物和微生物中一种重要的酶,但对动物是无毒的。美国德克萨斯大学奥斯汀校区的研究人员发现,接触过草甘膦的蜜蜂会失去肠道中部分有益细菌,使得蜜蜂容易死亡<sup>[39]</sup>。在实验中,研究人员让蜜蜂接触草甘膦,3 d 后发现,蜜蜂肠道内有益菌群水平显著降低。进一步研究发现,肠道菌群受损的蜜蜂更易死于常见的病原

体——粘质沙雷氏菌。接触这种病原体 8 d 后,拥有正常肠道菌群的蜜蜂约半数存活,而因接触草甘膦导致肠道菌群受损的蜜蜂只有约 1/10 存活。

同样地,全球最常使用的杀虫剂——新烟碱类杀虫剂能有效挫败很多农作物害虫,但同时有关键传粉者——蜜蜂亦产生了潜在影响。美国哈佛大学动物行为生物学家 James Crall 及团队借助追踪软件,将有着独特模式的 3×4 mm 标签粘在上百只大黄蜂的后背,利用机器人设备组装了一个拥有两台高分辨率摄像机的可移动平台。这些摄像机能定期“窥视”十几个大黄蜂蜂群、挑选出带标签蜜蜂的运动,然后将其传到电脑上用于分析。该团队为 9 个蜂群提供了糖浆,其中掺有浓度为 6×10<sup>-9</sup> 的新烟碱类杀虫剂——吡虫啉。这些蜜蜂可在任何想进食的时候“享用”糖浆。在为期 12 d 的试验中,蜜蜂及其社会互动的总体活跃程度减少(图 9)。研究人员证实,新烟碱类杀虫剂会广泛降低大黄蜂蜂群的活跃度,使它们不太可能照顾幼蜂,蜂群调控巢穴温度也变得更加困难<sup>[40]</sup>。

而 2018 年发表在《Nature》杂志的一项研究证实,用于替代新烟碱类杀虫剂的一类主要新型杀虫剂也可能对熊蜂群具有亚致死影响<sup>[41]</sup>。英国伦敦大学皇家霍洛威学院的 Harry Siviter 和同事发现,将实验室中暴露在亚砒亚胺类杀虫剂“氟啶虫胺睛”(sulfoxaflor)中的熊蜂群放回田间后,其产下的工蜂子代和有繁殖力的雄蜂数量显著减少。研究人员让 25 个处于发育早期的蜂群在保守剂量的氟啶虫胺睛中暴露 2 周时间。结果发现,这些蜂群与 26 个空白对照蜂群之间的差异在暴露后第 2~3 周

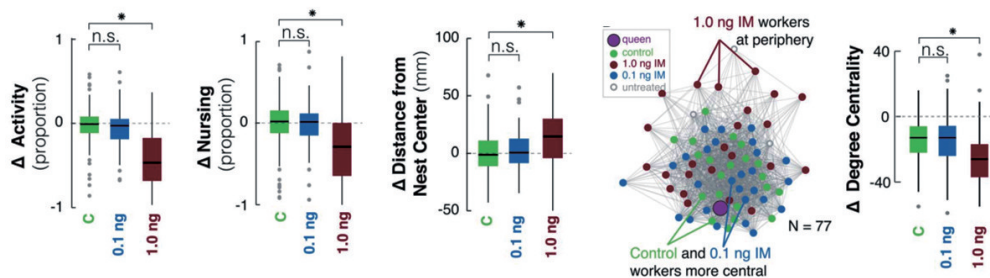


图 9 吡虫啉对蚁巢行为的影响在急性暴露后迅速显现<sup>[40]</sup>

Fig. 9 Effects of imidacloprid on nest behavior occur rapidly after acute exposure

时开始显现,并一直持续到蜂群生命周期结束。相比之下,处理组产下的有繁殖力的子代数量减少了54%。这一结果表明,即使让一小群发育早期的熊蜂暴露在氟啶虫胺胍中,也会对蜂群的健康产生长期影响。不过,研究人员并未观察到熊蜂的觅食行为或带回的花粉团有任何变化。

### 3.4 食品防腐剂可融入细胞表观基因组

越来越多的证据表明,饮食不仅能影响我们的身体健康和预期寿命,还可能帮助我们预防特定疾病,如肥胖、糖尿病、癌症和精神疾病。不过,饮食对人体生理机能的影响机制尚不明确。

《Nature Communications》杂志发表的一项研究表明,食品防腐剂苯甲酸钠能通过培养细胞融入其表观基因组——表观基因组指基因组中调控基因表达的一系列标记物<sup>[42]</sup>。美国芝加哥大学的Zhao Yingming 研究组<sup>[42]</sup>运用蛋白质组学和生物化学方法,在体外培养的细胞中发现了赖氨酸苯甲酰化(lysine benzoylation)这种新型组蛋白翻译后修饰。研究发现,这种组蛋白标记的沉积会影响细胞的基因表达,从而影响各种代谢相关通路,如胰岛素的分泌。作者认为苯甲酸钠是赖氨酸苯甲酰化修饰底物的一大来源,且苯甲酸钠能促进这种组蛋白标记的累积。该研究结果提出了一种能将膳食成分整合到细胞内的潜在机制。不过,在食用苯甲酸钠的生物体内能否检测到类似结果仍待进一步研究。

## 4 人工纳米材料——潜在的新型污染物

近年来,人工纳米材料的大量生产和广泛使用不可避免地造成这些材料释放到环境中,其潜在的生态环境和人体健康风险也日益受到关注和研究。目前,人工纳米材料已被认定为潜在的新型污染物。

中国科学院上海生命科学研究院尹慧勇研究组利用蛋白质组学结合脂质组学技术,揭示了TiO<sub>2</sub>纳米颗粒可以通过激活炎症反应和造成线粒体的功能障碍来影响巨噬细胞的功能,提示长期暴露可

能对人体健康产生潜在的影响<sup>[43]</sup>。研究人员通过对蛋白质组学的数据分析,发现用TiO<sub>2</sub>纳米颗粒处理巨噬细胞,可导致细胞膜重构和激活炎症反应(图10)。利用透射电子显微镜,研究人员观察到TiO<sub>2</sub>纳米颗粒通过内吞途径被困在多泡体(Multivesicular Bodies, MVB)中。基于<sup>13</sup>C示踪技术的代谢流分析表明,TiO<sub>2</sub>纳米颗粒显著降低了三羧酸循环途径的代谢流,并且还会引起线粒体活性氧(reactive oxygen species, ROS)的增加,减少ATP的生成,降低心磷脂的含量,从而造成线粒体的功能障碍。进一步的研究表明,TiO<sub>2</sub>纳米颗粒可以通过增加肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumour necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)和环氧合酶2(cyclooxygenase-2, COX-2)的mRNA水平而激活炎症反应,代谢组学分析也显示COX-2的代谢产物,包括前列腺素PGD<sub>2</sub>、PGE<sub>2</sub>和15d-PGJ<sub>2</sub>等的产生显著增加。此外,TiO<sub>2</sub>纳米颗粒也引起巨噬细胞吞噬功能的明显降低。

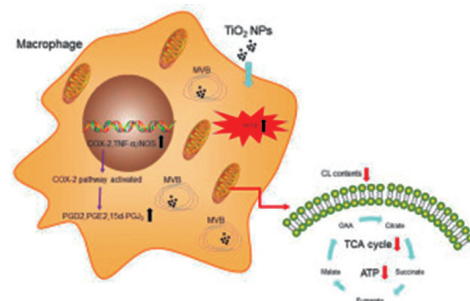


图10 TiO<sub>2</sub>纳米颗粒对巨噬细胞代谢和功能的影响<sup>[43]</sup>

Fig. 10 Impact of TiO<sub>2</sub> NPs on macrophage metabolism and functions

纳米材料与其他环境污染物的相互作用及复合效应也是环境毒理与健康领域关注的焦点。氧化石墨烯(GO)也是一种被广泛研究和应用的典型纳米材料,中国科学院合肥物质科学研究院的研究人员先后研究了GO与环境中的典型污染物的相互作用机制。2016年,研究组以小鼠杂交瘤AL细胞为模型,揭示了GO拮抗环境中典型有机污染物多氯联苯(PCB 52)毒性效应的作用机制<sup>[44]</sup>。研究发现,GO可与AL细胞发生相互作用,粘附在细胞膜

表面或部分被内吞入细胞中,诱导细胞内 ROS 水平显著升高,促使 GO 在 AL 细胞中诱导完整的细胞自噬效应。细胞自噬广泛存在于真核细胞中,是细胞利用溶酶体降解胞内受损细胞器、蛋白质、核酸以及外来入侵病原体,进而帮助细胞乃至整个生命体抵御外界恶劣环境的一种重要的自我保护机制。GO 通过诱导这种具有保护作用的细胞自噬效应,进一步拮抗 PCB 52 引发的细胞毒性和遗传毒性。近期,该课题组将 GO 的这种解毒潜能进一步拓展延伸至重金属污染物砷(As),在秀丽隐杆线虫体内揭示了 GO 拮抗 As(III)毒性的作用机制<sup>[45]</sup>。研究结果显示,在 GO 预处理和 GO 与 As(III)同时处理 2 种暴露方式下,GO 均能降低 As(III)诱导的生殖毒性。进一步的机制探究表明,除了吸附 As(III),GO 同样可以在线虫体内通过诱导具有保护作用的细胞自噬效应降低 As(III)引发的氧化应激以及线粒体损伤。利用激光烧蚀电感耦合等离子体质谱仪(LA-ICP-MS)和线虫的功能缺失突变体,研究人员发现,GO 通过抑制线虫体内的 As(III)特异性结合蛋白(半乳糖凝集素-1, LEC-1)的表达从而加速了 As(III)从线虫体内排出。这些工作作为深入探究环境中 GO 与污染物复合暴露的机制奠定了基础,也为环境污染物的治理和解毒提供了新的研究思路。

## 5 结论

环境中的污染物种类繁多、性质多样,且赋存形态复杂,带来的生态和环境健康效应十分复杂。随着社会经济的发展,亦不断有新的物质被生产和应用,并且不可避免地释放到环境中。因此,环境科学研究中一方面致力于解决已有的环境问题,同时也不断应对着新的环境状况。环境污染的多元性给环境健康研究提出了新挑战,环境健康是一个跨学科的研究领域,从不同的学科视角探索环境与健康之间的关系。中国在该领域的研究总体基础薄弱,但近年来发展迅速,亦取得了多维度的研究成果。

同时,环境污染物均以多种污染物形式或多种

单体并存在环境中,不同污染物间会存在拮抗作用、促进作用等复杂的相互作用现象。复合污染物中不同成分组合的生物活性及其复合效应的研究,是国际环境科学界极为关注的研究难点和热点领域。中国正处于工业化中后期和城镇化加速发展的阶段,环境问题集中显现,人群全方位暴露于严重复合污染的风险正在增加,多污染物共存的复合效应及健康风险给我们的研究提出了新的挑战。

据世界银行统计,中国环境恶化造成的经济损失约占 GDP 的 10% 左右,而居民的健康代价更是无法估算。中国与环境污染密切相关的疾病显著上升,多地出现的“癌症村”均与环境污染密切相关,WHO 指出中国居民疾病的医疗负担中 21% 来自环境污染因素<sup>[1]</sup>。由于经济的快速发展,发达国家百年间经历的不同污染阶段的健康问题在中国短期集中显现,独有的环境污染特点决定了中国健康问题的特殊性。因此,中国的环境与健康研究不能照搬国外研究模式和成果解析污染与相关疾病的因果关系,需要理论与方法创新,这些工作任重而道远。

## 参考文献(References)

- [1] 典型污染物的环境暴露与健康危害机制[J]. 中国科学院院刊, 2016, 31(增刊2): 158-162.
- [2] Almeida F, Seribelli A A, Medeiros M I C, et al. Phylogenetic and antimicrobial resistance gene analysis of *Salmonella Typhimurium* strains isolated in Brazil by whole genome sequencing[J]. PLoS One, 2018, 13(8): e0201882.
- [3] Li Y, Guo X M, Hu C M, et al. Type I IFN operates pyroptosis and necroptosis during multidrug-resistant *A. baumannii* infection[J]. Cell Death & Differentiation, 2018, 25(7): 1304-1318.
- [4] Yang H B, Hou W T, Cheng M T, et al. Structure of a MacAB-like efflux pump from *Streptococcus pneumoniae* [J]. Nature Communications, 2018(9): 196.
- [5] Crofts T S, Wang B, Spivak A, et al. Shared strategies for  $\beta$ -lactam catabolism in the soil microbiome[J]. Nature Chemical Biology, 2018, 14(6): 556-564.
- [6] Chen J, Yang Y F, Yang Y, et al. AXL promotes Zika virus infection in astrocytes by antagonizing type I interferon signaling[J]. Nature Microbiology, 2018, 3(3): 302-309.
- [7] Lin Z H, Xu X B, Zhao S, et al. Total synthesis and anti-

- microbial evaluation of natural albomycins against clinical pathogens[J]. *Nature Communications*, 2018(9): 3445.
- [8] Guan D L, Chen F F, Xiong L, et al. Extra Sugar on Vancomycin: New Analogues for combating *Multidrug-Resistant Staphylococcus aureus* and *Vancomycin-Resistant Enterococci*[J]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2018, 61(1): 286–304.
- [9] Smith P A, Koehler M F T, Girgis H S, et al. Optimized arylomycins are a new class of Gram-negative antibiotics [J]. *Nature*, 2018, 561(7722): 189–194.
- [10] Goss C H, Kaneko Y, Khuu L, et al. Gallium disrupts bacterial iron metabolism and has therapeutic effects in mice and humans with lung infections[J]. *Science Translational Medicine*, 2018, 10(460): eaat7520.
- [11] Bohlmann L, De Oliveira D M P, El-Deeb I M, et al. Chemical synergy between ionophore PBT2 and zinc reverses antibiotic resistance[J]. *mBio*, 2018, 9(6): e02391–18.
- [12] Du Y S, Xin L, Shi Y, et al. Genome-wide identification of interferon-sensitive mutations enables influenza vaccine design[J]. *Science*, 2018, 359(6373): 290–296.
- [13] Mousnier A, Bell A S, Swieboda D P, et al. Fragment-derived inhibitors of human N-myristoyltransferase block capsid assembly and replication of the common cold virus[J]. *Nature Chemistry*, 2018, 10(6): 599–606.
- [14] Zhao H J, To K K W, Chu H, et al. Dual-functional peptide with defective interfering genes effectively protects mice against avian and seasonal influenza[J]. *Nature Communications*, 2018(9): 2358.
- [15] Gopinath S, Kim M V, Rakib T, et al. Topical application of aminoglycoside antibiotics enhances host resistance to viral infections in a microbiota-independent manner[J]. *Nature Microbiology*, 2018, 3(5): 611–621.
- [16] Collins J, Robinson C, Danhof H, et al. Dietary trehalose enhances virulence of epidemic *Clostridium difficile* [J]. *Nature*, 2018, 553(7688): 291–294.
- [17] Goemans C V, Vertommen D, Agrebi R, et al. CnoX Is a chaperedoxin: A holdase that protects its substrates from irreversible oxidation[J]. *Molecular Cell*, 2018, 70(4): 614–627.
- [18] Pane K, Cafaro V, Avitabile A, et al. Identification of novel cryptic multifunctional antimicrobial peptides from the human stomach enabled by a computational – experimental platform[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2018, 7(9): 2105–2115.
- [19] Gallo F, Fossi C, Weber R, et al. Marine litter plastics and microplastics and their toxic chemicals components: the need for urgent preventive measures[J]. *Environmental Sciences Europe*, 2018(30): 13.
- [20] Lebreton L, Slat B, Ferrari F, et al. Evidence that the great Pacific garbage patch is rapidly accumulating plastic[J]. *Scientific Reports*, 2018(8): 4666.
- [21] Peeken I, Primpke S, Beyer B, et al. Arctic sea ice is an important temporal sink and means of transport for microplastic[J]. *Nature Communications*, 2018(9): 1505.
- [22] Fossi M C, Panti C, Guerranti C, et al. Are baleen whales exposed to the threat of microplastics? A case study of the Mediterranean fin whale (*Balaenoptera physalus*)[J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2012, 64(11): 2374–2379.
- [23] Wilcox C, Puckridge M, Schuyler Q A, et al. A quantitative analysis linking sea turtle mortality and plastic debris ingestion[J]. *Scientific Reports*, 2018(8): 12536.
- [24] Rosenboom J G, Hohl D K, Fleckenstein P, et al. Bottle-grade polyethylene furanoate from ring-opening polymerisation of cyclic oligomers[J]. *Nature Communications*, 2018(9): 2701.
- [25] Motagamwala A H, Won W, Sener C, et al. Toward biomass-derived renewable plastics: Production of 2,5-furandicarboxylic acid from fructose[J]. *Science Advances*, 2018, 4(1): eaap9722.
- [26] Yoshida S, Hiraga K, Takehana T, et al. A bacterium that degrades and assimilates poly(ethylene terephthalate)[J]. *Science*, 2016, 351(6278): 1196–1199.
- [27] Austin H P, Allen M D, Donohoe B S, et al. Characterization and engineering of a plastic-degrading aromatic polyesterase[J]. *PNAS*, 2018, 115(19): E4350–E4357.
- [28] Richmond E K, Rosi E J, Walters D M, et al. A diverse suite of pharmaceuticals contaminates stream and riparian food webs[J]. *Nature Communications*, 2018(9): 4491.
- [29] Masarwa R, Levine H, Gorelik E, et al. Prenatal exposure to acetaminophen and risk for attention deficit hyperactivity disorder and autistic spectrum disorder: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis of cohort studies[J]. *American Journal of Epidemiology*, 2018, 187(8): 1817–1827.
- [30] Sun P, Zhu J J, Wang T, et al. Benzbromarone aggravates hepatic steatosis in obese individuals[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Basis of Disease*, 2018, 1864(6): 2067–2077.
- [31] Ren X M, Guo L H. Assessment of the binding of hydroxylated polybrominated diphenyl ethers to thyroid hormone transport proteins using a site-specific fluorescence probe[J]. *Environmental Science and Technology*, 2012, 46(8): 4633–4640.
- [32] Ma Q, Bai H, Wang C, et al. Investigation of noncovalent interactions between hydroxylated polybrominated diphenyl ethers and bovine serum albumin using electrospray ionization-ion mobility-mass spectrometry[J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2014, 357: 34–

- 44.
- [33] Ren X M, Guo L H, Gao Y, et al. Hydroxylated polybrominated diphenyl ethers exhibit different activities on thyroid hormone receptors depending on their degree of bromination[J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2013, 268(3): 256–263.
- [34] Li X X, Gao Y, Guo L H, et al. Structure-dependent activities of hydroxylated polybrominated diphenyl ethers on human estrogen receptor[J]. *Toxicology*, 2013(309): 15–22.
- [35] Cao L Y, Ren X M, Yang Y, et al. Hydroxylated Polybrominated Biphenyl Ethers Exert Estrogenic Effects via non-genomic G protein-coupled estrogen receptor mediated pathways[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2018, 126(5): 057005.
- [36] Xiong Q L, Shi Y J, Lu Y L, et al. Sublethal or not? Responses of multiple biomarkers in *Daphnia magna* to single and joint effects of BDE-47 and BDE-209[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2018(164): 164–171.
- [37] Sara Reardon. Autism and DDT: What one million pregnancies can—and can't—reveal[EB/OL]. (2018–08–16) [2019–01–05]. <https://www.nature.com/articles/d41586-018-05994-1>.
- [38] Brown A S, Cheslack-Postava K, Rantakokko P, et al. Association of maternal insecticide levels with autism in offspring from a national birth cohort[J]. *American Journal of Psychiatry*, 2018, 175(11): 1094–1101.
- [39] Motta E V S, Raymann K, Moran N A. Glyphosate perturbs the gut microbiota of honey bees[J]. *PNAS*, 2018, 115(41): 10305–10310.
- [40] Crall J D, Switzer C M, Oppenheimer R L, et al. Neonicotinoid exposure disrupts bumblebee nest behavior, social networks, and thermoregulation[J]. *Science*, 2018, 362(6415): 683–686.
- [41] Siviter H, Brown M J F, Leadbeater E. Sulfoxaflor exposure reduces bumblebee reproductive success[J]. *Nature*, 2018, 561(7721): 109–112.
- [42] Huang H, Zhang D, Wang Y, et al. Lysine benzylation is a histone mark regulated by SIRT2[J]. *Nature Communications*, 2018(9): 3374.
- [43] Chen Q, Wang N N, Zhu M J, et al. TiO<sub>2</sub> nanoparticles cause mitochondrial dysfunction, activate inflammatory responses, and attenuate phagocytosis in macrophages: A proteomic and metabolomic insight[J]. *Redox Biology*, 2018(15): 266–276.
- [44] Liu Y, Wang X N, Wang J, et al. Graphene oxide attenuates the cytotoxicity and mutagenicity of PCB 52 via activation of genuine autophagy[J]. *Environmental Science and Technology*, 2016, 50(6): 3154–3164.
- [45] Dai H, Liu Y, Wang J J, et al. Graphene oxide antagonizes the toxic response to arsenic via activation of protective autophagy and suppression of the arsenic-binding protein LEC-1 in *Caenorhabditis elegans*[J]. *Environmental Science: Nano*, 2018, 5(7): 1711–1728.

## "Star" pollutants in environmental science research and their recent situation

CHENG Rong, SHI Lei\*, ZHENG Xiang

School of Environment and Natural Resources, Renmin University of China, Beijing 100872, China

**Abstract** The environmental pollution has become one of the most important factors affecting the human health. As an emerging interdisciplinary research field, the research of the environmental health has been booming in recent years. Based on the research results published in the top international academic journals or those with important influence in 2018, this paper reviews the research progress related to the "star" pollutants that have attracted most attention in the environmental science research. The important research results of antibiotics, superbacteria, plastics, drugs, persistent organic pollutants, pesticides and engineered nanomaterials are reviewed, which may provide a reference for the control and the management of the emerging pollutants that affect the human health.

**Keywords** environmental health; antibiotics; superbacteria; plastics; PPCPs; nanomaterials ●



(责任编辑 祝叶华)