

十溴联苯醚在单次暴露的孕和非孕 SD 大鼠 血液内的吸收分布

蔡云梅^{1, 2}, 张文兵^{1*}, 盛国英¹, 陈敦金³, 傅家谟¹

1. 中国科学院广州地球化学研究所/有机地球化学国家重点实验室, 广东 广州 510640;
2. 中国科学院研究生院, 北京 100049; 3. 广州市第二人民医院妇产科研究所, 广东 广州 510150

摘要: 五溴联苯醚、八溴联苯醚被禁以后, 十溴联苯醚 (BDE-209>97%) 是现在唯一仍在全球范围内广泛使用的多溴联苯醚阻燃剂。BDE-209 在环境介质和生物体, 甚至人体的血液、母乳中普遍存在, 而且 BDE-209 的环境含量呈上升趋势。在实验室条件下, BDE-209 可以通过生物代谢, 或光降解、热降解转换成毒性更强的低溴代 PBDEs、羟基甲氧基 PBDEs、致癌物多溴二苯并二噁英/呋喃 (PBDD/DFs)。所以 BDE-209 的环境行为及生物效应成为环境污染领域研究的热点之一。目前, 关于 BDE-209 对妊娠期生物体的暴露研究还是很少。研究了十溴联苯醚在单次暴露的孕和非孕 SD 大鼠血液内的吸收代谢。结果表明, BDE-209 可以被孕和非孕 SD 大鼠吸收, 孕和非孕 SD 大鼠血液中吸收的 BDE-209 都可以快速的排出。BDE-209 在孕和非孕 SD 大鼠体内存在脱溴代谢, 主要的脱溴代谢物是 3 种 nona-BDEs (BDE-206, -207, -208) 和五种 octa-BDEs (BDE-196, -197/204, -198/203) 其中 3 种 nona-BDEs 是主要的代谢物, 而 BDE-207 是 nona-BDEs 中含量最大的单体。BDE-209 及其脱溴代谢物 nona-BDEs 的清除速率, 在 SD 孕鼠的体内快于 SD 非孕鼠, 而且在暴露实验的后期还存在统计意义的显著差异性。

关键词: 十溴联苯醚 (BDE-209); 孕鼠; 非孕鼠; 代谢物; 脱溴

中图分类号: R994.6

文献标识码: A

文章编号: 1674-5906 (2010) 05-1009-05

多溴联苯醚 (Polybrominated diphenyl ethers, PBDEs) 的工业品主要包括 3 种: 五溴联苯醚 (penta-BDE)、八溴联苯醚 (octa-BDE)、十溴联苯醚 (deca-BDE)。其中五溴联苯醚、八溴联苯醚, 因为它们的生态健康风险类似 PCBs, 已被禁用^[1]。十溴联苯醚 (BDE-209>97%) 作为市场上需求量最大的一种多溴联苯醚阻燃剂, 目前是唯一仍在全球范围内广泛使用的多溴联苯醚阻燃剂。十溴联苯醚因高的阻燃效率、好的耐热性、便宜的价格, 被普遍应用在电子、电器、交通、建筑、纺织等领域^[1]。

十溴联苯醚的主要成份 BDE-209 因具有很高的 LogKow, 很强的疏水性, 很大的相对分子质量, 曾被认为具有很低的生物吸收性和毒性^[2]。然而, BDE-209 作为一种主要的 PBDEs 单体, 在环境介质, 如大气^[3]、水体^[4]、沉积物^[5]、室内灰尘^[6]中经常被检测到, 而且具有很高的含量。现在 BDE-209 在生物体如鱼^[7]、鸟^[8]、红狐 *Vulpes vulpes*^[9]、鹰隼蛋 *Falco peregrinus*^[10]、北极熊 *Ursus maritimus*^[11], 甚至人体^[12-13]中都被检测出, 而且 BDE-209 的含量呈上

升趋势。此外, BDE-209 在实验室条件下的光降解^[14-15]、微生物降解^[16]、生物代谢^[17-23]也都被发现, 并形成了毒性更强的低溴代 PBDEs、羟基甲氧基 PBDEs、致癌物多溴二苯并二噁英/呋喃 (PBDD/DFs)。鉴于 BDE-209 在生物、非生物环境介质中的普遍存在, 以及它在现实环境中可能的降解, 它的生态毒理效应正受到越来越多的关注。BDE-209 的动物毒理实验表明, BDE-209 具有内分泌干扰毒性、肝脏毒性、发育神经毒性、生殖毒性、免疫毒性等^[24-28]。Viberg 等^[24-25]发现新生鼠暴露于 BDE-209, 可以对成年后的大小鼠造成持久性的神经毒性, 在自发行为、学习记忆方面存在缺陷。Viberg 等^[26]还发现 BDE-209 影响了在脑发育成熟中的一种重要蛋白。Rice 等^[27]也证明了 BDE-209 影响新生 C67BL/6/J 雄性小鼠的神经行为。Tseng 等^[28]发现出生前暴露 (妊娠期: 0~17 d) 于 BDE-209, 可以减少雄性小鼠血液中 T3 的含量。

人体的脐带血、胎盘中频繁检测到 BDE-209 的存在, 表明了 BDE-209 可以越过胎盘对下一代进行子宫内暴露。Gomara 等^[29]在西班牙马德里人的

基金项目: 中国科学院知识创新工程重要方向项目子课题项目 (KZCX2-YW-403); 国家自然科学基金重大项目 (NSFC-40590393); 中国科学院优秀博士学位论文、院长奖获得者科研启动专项资金 (2005) (0533041A07)

作者简介: 蔡云梅 (1979 年生), 女, 博士研究生, 研究方向为环境污染与健康。E-mail: caiym003@gig.ac.cn

*通讯作者: 张文兵 (1972 年生), 男, 副研究员, 主要研究方向为环境污染与健康方面。

收稿日期: 2010-03-18

母乳、胎盘中发现 BDE-209 是最主要的 PBDEs 单体。Frederiksen 等^[30]研究了丹麦女性胎盘组织中 PBDEs 的含量,发现 BDE-209 是胎盘中主要的 PBDEs 单体,占 Σ PBDEs 浓度的 50%。现有研究也表明,处于生长发育期的婴幼儿体内 PBDEs 的暴露水平高于成年人^[31]。所以应该更加注重发育中胎儿、婴幼儿对 BDE-209 的暴露研究。目前,关于 BDE-209 对妊娠期生物体的暴露研究还是很少。

本实验通过研究分析单次暴露十溴联苯醚后,妊娠期和非妊娠期 SD 大鼠血液中 BDE-209 吸收代谢,来了解母体内发育中胎鼠对 BDE-209 及其可能代谢物的暴露。

1 实验部分

1.1 材料与标准物

十溴联苯醚 (BDE-209, >98%) (购自 Tokyo kasei, Japan)。PBDEs 标准物质: BDE-209, -208, -207, -206, -203, -204, -198, -197, -196 和回收率指示物: PCB-209, 购自 Accustandards (USA)。内标 ^{13}C -PCB-208 购自 Cambridge Isotope Laboratory。农残级正己烷和二氯甲烷, 购自 Fluka (Deisenhofen, Germany), 硅胶 (63-200 目) 购自 Merck (Darmstadt, Germany)。

1.2 实验动物

十溴联苯醚加入花生油中,在磁力搅拌器上搅拌均匀,最终浓度是 $2\ \mu\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$,在整个的准备过程中尽量避光。9 只在同一天受孕的 SD 大鼠和 9 只雌性非孕 SD 大鼠购自广州中医药大学。大鼠的暴露实验在中山大学眼科医院实验动物中心进行。大鼠适应环境 2 周后,随机分为剂量组和对照组。在妊娠第 14 天(GD14),6 只孕鼠和 6 只非孕鼠经口灌喂单次暴露(每 kg 体质量剂量: $5\ \mu\text{mol}$)。3 只孕鼠和 3 只非孕鼠分别作为剂量孕鼠和非孕鼠的对照组,灌喂相同剂量体积的花生油。妊娠第 1 天是发现精栓的那天,被定义为 GD0。

1.3 采样

孕鼠 2 个采样时间点,分别在单次暴露后第 1 天(GD15),第 7 天(GD21);非孕鼠对应于孕鼠,也是两个采样时间点,分别在单次暴露后第 1 天,第 7 天;孕鼠和非孕鼠对照组在后一个采样时间点,即第 7 天牺牲,每个采样时间点牺牲 3 只鼠。通过心脏穿刺采集的血液,立即进行离心,取出上清液-血清,转入经 $450\ ^\circ\text{C}$ 高温烧过的棕色玻璃小瓶中, $-20\ ^\circ\text{C}$ 低温保存直到分析。

1.4 样品的前处理和仪器分析

样品的前处理方法,见本课题组以前的报道^[32],在此不做描述。安捷伦气相色谱质谱联用仪 (7890A/5975C),负离子化学源,单扫。色谱柱为

DB-5HT(15 m, 0.25 mm i.d., 0.1 μm)。升温程序为: $110\ ^\circ\text{C}$ (5 min), $20\ ^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 到 $200\ ^\circ\text{C}$ (4.5 min), $7.5\ ^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 到 $300\ ^\circ\text{C}$ (16 min)。无分流进样,进样量 $1\ \mu\text{L}$ 。甲烷为反应气,离子源温度 $200\ ^\circ\text{C}$,界面温度 $280\ ^\circ\text{C}$ 。三溴-八溴联苯醚扫描离子 m/z 为 79 和 81; BDE209 的扫描离子 m/z 为 79、81、486.7 和 488.7; PCB-209 的扫描离子 m/z 为 498、500; ^{13}C -PCB-208 的扫描离子 m/z 为 476、478。

1.5 质量保证和质量控制

仪器的灵敏度和稳定性每天通过常规的空白溶剂和已知浓度的标样进行保证。octa~nona-BDEs 检出限是 $5\ \text{pg}$, BDE209 检出限是 $20\ \text{pg}$ 。实验流程,通过基质加标、空白加标、程序空白来保证。空白加标、基质加标中目标物质的回收率是 70%~120%,所有样品中回收率指示物 PCB-209 的平均回收率为 85%。

1.6 统计分析

差异性分析用 SPSS 13.0 for windows, $P < 0.05$, 具有显著性差异。

2 结果和讨论

SD 大鼠单次暴露实验的整个过程中,未出现大鼠的死亡,也未观察到食欲下降等其它不良反应。SD 孕鼠和非孕鼠的平均体重分别为,剂量组孕鼠,1 d 后: $(327.3 \pm 16.7)\ \text{g}$, 7 d 后: $(377 \pm 14.9)\ \text{g}$; 对照孕鼠,7 d 后: $(399.6 \pm 7)\ \text{g}$ 。剂量组非孕鼠,1 d 后: $(232 \pm 4)\ \text{g}$, 7 d 后: $(239.6 \pm 3.5)\ \text{g}$, 对照非孕鼠,7 d 后: $(232 \pm 12.5)\ \text{g}$ 。

对照孕鼠血液中 BDE209 的含量是 $(17.8 \pm 6.5)\ \mu\text{g}$, 对照非孕鼠血液中 BDE-209 的含量是 $(12.5 \pm 3.3)\ \mu\text{g}$, 分别低于剂量组对应鼠血中 BDE-209 含量的 10 倍以上,而 nona-BDEs 低于仪器的检出限。

2.1 BDE209 在血液中的变化

如图 1,剂量鼠单次暴露 Deca-BDE 24 h 即 1 d 后,在孕鼠和非孕鼠血液中 BDE209 的含量分别是

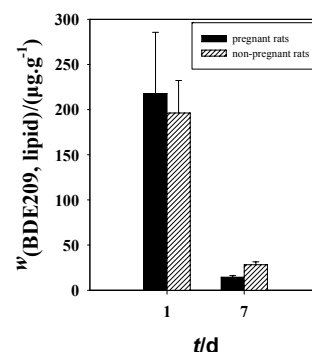


图 1 单次暴露 BDE-209 的孕鼠、非孕鼠血液中 BDE209 的质量分数
Fig.1 Concentrations of BDE-209 in the blood of pregnant and non-pregnant rats following single dose exposure to DecaBDE

(217.63±68) $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 脂质含量, (196.3±36) $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 脂质含量, 故 BDE209 是可以被 SD 大鼠吸收的, 而且孕鼠相对非孕鼠吸收富集了更多的 BDE209, 虽然不存在统计意义, 这可能与孕期母鼠体重很快增长有关。随着暴露后时间的延长, 孕鼠和非孕鼠血液中 BDE209 的含量都明显下降; 暴露 7 d 后, 孕鼠、非孕鼠血液中 BDE209 的含量分别是(14.47±1.65) $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 脂质含量, (28.3±3.1) $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 脂质含量, 此时非孕鼠的含量几乎是孕鼠的两倍, 而且有显著性的差异($P<0.05$)。这个结果表明, BDE209 的清除速率是很快的, 而且在孕鼠体内快于非孕鼠, 这可能与孕期母鼠的生理有关, 也可能是随着胎鼠的生长发育, 更多地分布到胎鼠中了。BDE209 快的清除速率, 和已有文献报道的 BDE209 具有较短的半衰期是一致的。已报道 BDE209 在鼠血内的半衰期, 有 3.9 d^[17]、2.5 d^[21]; 在其他生物体内的半衰期, 鲤鱼 2.4 d^[22], 灰海豹 8.5~13 d^[33], 欧洲八哥 13 d^[31], 人体 15 d^[34], 也是很短的。目前在生物体中发现的 BDE209 含量还是很高, 甚至呈上升的趋势^[10], 这可能是因为持续的暴露源。

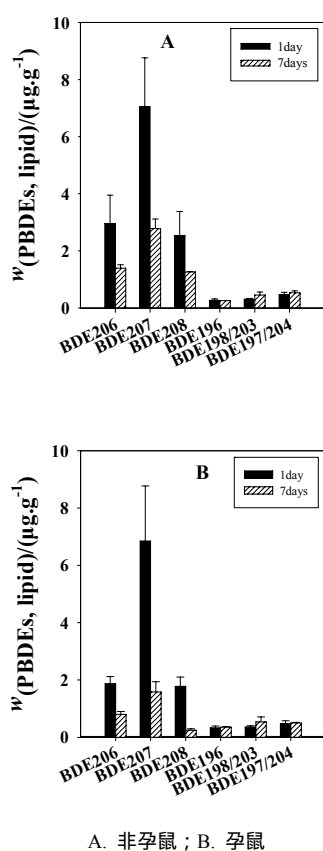


图2 单次暴露 BDE209 的孕鼠、非孕鼠血液中 octa-和 nona-BDEs 的质量分数

Fig.2 Concentrations of octa-and nona-BDEs in the blood of the dosed rats.

2.2 BDE209 的脱溴代谢物在血液中的变化

如图 2, 在剂量鼠的血液中, 除 BDE209 外, 3 种 nona-BDEs (BDE-206, -207, -208), 5 种 octa-BDEs (BDE-197/204, BDE-198/203, BDE-196) 低溴代的 PBDEs 被检测到。剂量 deca-BDE(BDE209>98%), 经 GC/MS 检测, 仅发现接近检测限的 3 种 nona-BDEs 的存在。当然, 剂量鼠血中的低溴代 PBDEs 的存在, 不能排除是 SD 大鼠对剂量中痕量 nona-BDEs, octa-BDEs 的选择性吸收; 但是剂量 deca-BDE 中 nona-BDEs, octa-BDEs 所占比例不到 2%, 而在暴露 24 h 后的剂量孕鼠和非孕鼠血液中, 低溴代的 nona-BDEs, octa-BDEs 分别占 PBDEs 总含量的 5%, 6%。低溴代所占比例的增加, 说明了 BDE209 在鼠体内的代谢脱溴是存在的; 三种 nona-BDEs, 五种 octa-BDEs 是 BDE209 的脱溴代谢物。在含量上 BDE-207>BDE-206>BDE-208>BDE-197/204>BDE-196>BDE-198/203 nona-BDEs 是主要的脱溴代谢物。在孕鼠和非孕鼠血液中, nona-BDEs 下降的趋势明显, 相对而言, 孕鼠体内下降的更快; octa-BDEs 变化的趋势不明显。非孕鼠血液中 nona-BDEs 的含量大于孕鼠血液中的含量, 但只在暴露后第 7 天存在统计意义($P<0.05$)。octa-BDEs, 在孕鼠和非孕鼠血液中的含量看不出差异。

暴露实验中, 相对于非孕鼠, BDE-209 和 nona-BDEs, 在孕鼠血液中的下降速率更快, 而且孕鼠中 nona-BDEs 含量较低, 这可能与孕鼠特殊的生理状况有关, 也可能是越过胎盘屏障, 分布到胎鼠中去了, 这点也许可以用来解释 BDE-209 出生前暴露的发育毒性。Tseng 等发现在孕鼠妊娠期 0~17 d 暴露 BDE209, 剂量 500~1 500 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 导致雄性子代生殖功能障碍^[28]; 王志新等^[36]发现孕前和孕期灌喂 BDE-209, 可造成子代大鼠卵巢和软骨发育异常; 周俊等^[37]发现孕期、哺乳期暴露 BDE209 对子代的免疫功能存在一定的不利影响。最近 Viberg^[38]对 BDE-209 的一些可能脱溴代谢物如 BDE-203、BDE-206 等毒性进行了研究, 发现这些产物能导致小鼠的自行为能力受损, 以及成年后学习和记忆能力的改变。本实验从分析化学的角度, 证实 BDE-209 可以被孕期 SD 大鼠吸收, 而且代谢成低溴的 BDE-206、BDE-203 等, 所以 BDE-209 的生殖发育毒性可能是由 BDE209 或它的代谢产物子宫内暴露引起的。Riu 等^[20]把 ^{14}C -BDE-209 暴露于孕鼠, 在胎鼠中发现低水平的放射性, 也暗示了 ^{14}C -BDE-209 可以穿越胎盘屏障进行子宫内暴露。在人体中, BDE209 已经在孕妇的血液、脐带血、胎盘、胎儿的肝脏中被检出^[12, 39]。BDE209 以及它的代谢物子宫内的暴露, 对后代发育的健康影响需

要进一步的研究。

3 结论

本研究探讨了十溴联苯醚(BDE209)在单次暴露的孕和非孕 SD 大鼠血液内的吸收代谢。BDE209 能被 SD 孕鼠和非孕鼠吸收;血液中的 BDE-209 可以快速的清除出;BDE209 被 SD 大鼠脱溴代谢,代谢产物是 3 种 nona-BDEs (BDE-206, -207, -208), 五种 octa-BDEs (BDE-196, -197/204, -198/203); nona-BDEs 是主要的代谢物,而 BDE-207 是 nona-BDEs 中浓度最大的单体;BDE-209 和他的脱溴代谢物 nona-BDEs 的清除速率,在孕鼠的血液中快于非孕鼠,而且在暴露实验的后期还存在统计意义的显著差异性。

由于本实验的采样时间间隔较长,实验动物数量不多;而且不同物种的生物体对 BDE209 的吸收能力、代谢能力也有很大的差异。所以,BDE209 对孕期和非孕期生物体暴露的差异性,还需要进一步的深入研究,用更宽泛的剂量范围,更多数目的实验动物,以及其他生物物种进行确认。

参考文献:

- [1] FREDERIKSEN M, VORKAMP K, THOMSEN M, et al. Human internal and external exposure to PBDEs-A review of levels and sources[J]. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2009, 212: 109-134.
- [2] NORRIS J M, KOCIBA R J, SCHWETZ B A, et al. Toxicology of octa bromo biphenyl and deca bromo diphenyl oxide[J]. Environmental Health Perspectives, 1975, 11: 153-161.
- [3] WILFORD B H, THOMAS G O, JONES K C, et al. Decabromodiphenyl ether (deca-BDE) commercial mixture components, and other PBDEs, in airborne particles at a UK site[J]. Environment International, 2008, 34: 412-419.
- [4] GUAN Y F, WANG J Z, NI H G, et al. Riverine inputs of polybrominated diphenyl ethers from the Pearl River Delta (China) to the coastal ocean[J]. Environmental Science & Technology, 2007, 41: 6007-6013.
- [5] ELJARRAT E, DE LA CAL A, RALDUA D, et al. Occurrence and bioavailability of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in sediment and fish from the Cinca River, a tributary of the Ebro River (Spain)[J]. Environmental Science & Technology, 2004, 38(9): 2603-2608.
- [6] ALLEN J G, MCCLEAN M D, STAPLETON H M, et al. Critical factors in assessing exposure to PBDEs via house dust[J]. Environment International, 2008, 34(8): 1085-1091.
- [7] MIYAKE Y, JIANG Q, YUAN W, et al. Preliminary health risk assessment for polybrominated diphenyl ethers and polybrominated dibenzo-p-dioxins/furans in seafood from Guangzhou and Zhoushan, China[J]. Marine Pollution Bulletin, 2008, 57(6-12): 357-364.
- [8] CHEN D, MAI B X, SONG J, et al. Polybrominated diphenyl ethers in birds of prey from northern China[J]. Environmental Science & Technology, 2007, 41(6): 1828-1833.
- [9] VOORSPOELS S, COVACI A, LEPOM P, et al. Remarkable findings concerning PBDEs in the terrestrial top-predator red fox (*Vulpes vulpes*)[J]. Environmental Science & Technology, 2006, 40(9): 2937-2943.
- [10] CHEN D, LA GUARDIA M J, HARVEY E, et al. Polybrominated diphenyl ethers in peregrine falcon (*Falco peregrinus*) eggs from the Northeastern US[J]. Environmental Science & Technology, 2008, 42: 7594-7600.
- [11] SORMO E G, SALMER M P, JENSSEN B M, et al. Biomagnification of polybrominated diphenyl ether and hexabromocyclododecane flame retardants in the polar bear food chain in Svalbard, Norway[J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2006, 25(9): 2502-2511.
- [12] GOMARA B., HERRERO L, RAMOS J J, et al. Distribution of polybrominated diphenyl ethers in human umbilical, cord serum, paternal serum, maternal serum, placentas, and breast milk from Madrid population, Spain[J]. Environmental Science & Technology, 2007, 41: 6961-6968.
- [13] THURESSON K, BERGMAN A, JAKOBSSON K. Occupational exposure to commercial decabromodiphenyl ether in workers manufacturing or handling flame-retarded rubber[J]. Environmental Science & Technology, 2005, 39(7): 1980-1986.
- [14] AN T C, CHEN J X, LI G Y, et al. Characterization and the photocatalytic activity of TiO₂ immobilized hydrophobic montmorillonite photocatalysts degradation of decabromodiphenyl ether (BDE 209)[J]. Catalysis Today, 2008, 139(1-2): 69-76.
- [15] STAPLETON H M, DODDER N G. Photodegradation of decabromodiphenyl ether in house dust by natural sunlight[J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2008, 27(2): 306-312.
- [16] GERECKE A C, HARTMANN P C, HEEB N V, et al. Anaerobic degradation of decabromodiphenyl ether[J]. Environmental Science & Technology, 2005, 39(4): 1078-1083.
- [17] HUWE J K, SMITH D J. Accumulation, whole-body depletion, and debromination of decabromodiphenyl ether in male Sprague-Dawley rats following dietary exposure[J]. Environmental Science & Technology, 2007, 41(7): 2371-2377.
- [18] KIERKEGAARD A, BALK L, TJARNLUND U, et al. Dietary uptake and biological effects of decabromodiphenyl ether in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)[J]. Environmental Science & Technology, 1999, 33(10): 1612-1617.
- [19] MORCK A, HAKK H, ORN U, et al. Decabromodiphenyl ether in the rat: Absorption, distribution, metabolism, and excretion[J]. Drug Metabolism and Disposition, 2003, 31(7): 900-907.
- [20] RIU A, CRAVEDI J P, DEBRAUWER L, et al. Disposition and metabolic profiling of [C-14]-decabromodiphenyl ether in pregnant Wistar rats[J]. Environment International, 2008, 34(3): 318-329.
- [21] SANDHOLM A, EMANUELSSON B M, WEHLER E K. Bioavailability and half-life of decabromodiphenyl ether (BDE-209) in rat[J]. Xenobiotica, 2003, 33(11): 1149-1158.
- [22] STAPLETON H M, ALAEE M, LETCHER R J, et al. Debromination of the flame retardant decabromodiphenyl ether by juvenile carp (*Cyprinus carpio*) following dietary exposure[J]. Environmental Science & Technology, 2004, 38(1): 112-119.
- [23] STAPLETON H M, BRAZIL B, HOLBROOK R D, et al. *In vivo* and *in vitro* debromination of decabromodiphenyl ether (BDE 209) by juvenile rainbow trout and common carp[J]. Environmental Science & Technology, 2006, 40(15): 4653-4658.
- [24] VIBERG H, FREDRIKSSON A, ERIKSSON P. Changes in spontaneous behavior and altered response to nicotine in the adult rat, after neonatal exposure to the brominated flame retardant, decabrominated diphenyl ether (PBDE 209)[J]. Neurotoxicology, 2007, 28(1): 136-142.
- [25] VIBERG H, FREDRIKSSON A, JAKOBSSON E, et al. Neurobehavioral derangements in adult mice receiving decabrominated diphenyl ether (PBDE 209) during a defined period of neonatal brain development[J]. Toxicological Sciences, 2003, 76(1): 112-120.
- [26] VIBERG H, MUNDY W, ERIKSSON P. Neonatal exposure to decabrominated diphenyl ether (PBDE 209) results in changes in BDNF, CaMKII and GAP-43, biochemical substrates of neuronal survival,

- growth, and synaptogenesis[J]. *Neurotoxicology*, 2008, 29(1): 152-159.
- [27] RICE D C, REEVE E A, HERLIHY A, et al. Developmental delays and locomotor activity in the C57BL/6J mouse following neonatal exposure to the fully-brominated PBDE, decabromodiphenyl ether[J]. *Neurotoxicology and Teratology*, 2007, 29(4): 511-520.
- [28] TSENG L H, LI M H, TSAI S S, et al. Developmental exposure to decabromodiphenyl ether (PBDE 209): Effects on thyroid hormone and hepatic enzyme activity in male mouse offspring[J]. *Chemosphere*, 2008, 70(4): 640-647.
- [29] GOMARA B, HERRERO L, RAMOS J J, et al. Distribution of polybrominated diphenyl ethers in human umbilical cord serum, paternal serum, maternal serum, placentas, and breast milk from Madrid population, Spain[J]. *Environmental Science & Technology*, 2007, 41: 6961-6968.
- [30] FREDERIKSEN M, THOMSEN M, VORKAMP K, et al. Patterns and concentration levels of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in placental tissue of women in Denmark[J]. *Chemosphere*, 2009, 76: 1464-1469.
- [31] TOMS L M L, HARDEN F, PAEPKE O, et al. Higher accumulation of polybrominated diphenyl ethers in infants than in adults[J]. *Environmental Science & Technology*, 2008, 42: 7510-7515.
- [32] 屈伟月, 毕新慧, 盛国英, 等. 色谱-负离子化学源-质谱联用仪测定血液中多溴联苯醚[J]. *分析化学*, 2007, 35(7): 1015-1017.
QU Weiyue, BI Xinhui, SHENG Guoying, et al. Determination of polybrominated diphenyl ethers in human blood by gas chromatography-negative chemical ionization-mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2007, 35(7): 1015-1017.
- [33] THOMAS G O, MOSS S E W, ASPLUND L, et al. Absorption of decabromodiphenyl ether and other organohalogen chemicals by grey seals (*Halichoerus grypus*) [J]. *Environmental Pollution*, 2005, 133(3): 581-586.
- [34] VAN DEN STEEN E, COVACI A, JASPERS V L B, et al. Accumulation, tissue-specific distribution and debromination of decabromodiphenyl ether (BDE 209) in European starlings (*Sturnus vulgaris*) [J]. *Environmental Pollution*, 2007, 148: 648-653.
- [35] THURESSON K, HOGLUND P, HAGMAR L, et al. Apparent half-lives of hepta- to decabrominated diphenyl ethers in human serum as determined in occupationally exposed workers [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2006, 114(2): 176-181.
- [36] 王志新, 陈敦金, 丁淑瑾, 等. 母源性十溴联苯醚对子代大鼠卵巢和软骨发育的影响[J]. *广东医学*, 2009, 30(9): 1238-1240.
WANG Zhixin, CHEN Dunjin, DING Shujin, et al. Effect of maternal BDE-209 exposure on development of ovary and articular cartilage in offspring of rats [J]. *Guangdong Medical Journal*, 2009, 30(9): 1238-1240.
- [37] 周俊, 陈敦金, 廖秦平, 等. 孕期、哺乳期暴露十溴联苯醚对子代大鼠免疫功能的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2006, 26(6): 738-741.
ZHOU Jun, CHEN Dunjin, LIAO Qingping, et al. Impact of BDE-209 exposure during pregnancy and lactation on immune function of offspring rats [J]. 2006, 26(6): 738-741.
- [38] VIBERG H. Exposure to polybrominated diphenyl ethers 203 and 206 during the neonatal brain growth spurt affects proteins important for normal neurodevelopment in mice [J]. *Toxicological Sciences*, 2009, 109: 306-311.
- [39] SCHECTER A, JOHSSON-WELCH S, TUNG K C, et al. Polybrominated diphenyl ether (PBDE) levels in livers of US human fetuses and newborns [J]. *Journal of Toxicology and Environmental Health-Part a-Current Issues*, 2007, 70(1): 1-6.

Absorption and distribution of BDE-209 in the blood of pregnant and non-pregnant Sprague-Dawley rats exposed by single dose of decabromodiphenyl ether

CAI Yunmei^{1,2}, ZHANG Wenbing^{1*}, SHENG Guoying¹, CHEN Dunjin³, FU Jiamo¹

1. State Key Laboratory of Organic Geochemistry, Guangzhou Institute of Geochemistry, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510640, China;

2. Graduate school of the Chinese Academy of Science, Beijing 100049, China;

3. The Research Institute of Gynaecology and Obstetrics, Guangzhou Second People's Hospital, Guangzhou 510150, China

Abstract: Decabromodiphenyl ether (BDE-209) is currently the most widely used polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) flame retardant around the world since penta-BDE and octa-BDE were prohibited. BDE-209 has been ubiquitously found in abiotic and biotic compartments, and even in human blood and milk. Moreover, an upward trend of the content of BDE-209 in environment has been observed. Under laboratory conditions, BDE-209 can be transformed to more toxic lower brominated PBDEs, OH-PBDEs, Meo-PBDEs and carcinogenic polybrominated dibenzo-p-dioxins/furans (PBDD/Fs) by biological metabolism, photolysis and pyrolysis. So, it has been a current research hotspot in the field of environmental science for the study on the environmental behavior and biological effects of BDE-209. However, little information is available for the exposure of pregnant animals to BDE-209 in the literatures. In this study the absorption and metabolism of BDE-209 in the blood of pregnant and non-pregnant Sprague-Dawley rats exposed by single dose of Decabromodiphenyl ether were studied. The results showed that BDE-209 can be absorbed by pregnant and non-pregnant Sprague-Dawley rats, and BDE-209 in blood can be eliminated quickly in pregnant and non-pregnant rats. Debrominated metabolism were observed in pregnant and non-pregnant rats and the major debrominated products were three nona-BDEs (BDE-206, 207 and 208) and five octa-BDEs (BDE-196, 197/204 and 198/203). Among the debrominated metabolites of BDE-209 nona-BDEs were the predominant congeners and BDE-207 was the congener with the maximal concentration in blood. BDE-209 and its debrominated products nona-BDEs were eliminated faster in pregnant rats than in non-pregnant rats. Furthermore, a statistically significant difference of the elimination rate of BDE-209 and nona-BDEs was observed between pregnant and non-pregnant rats in the later phase of exposure.

Key words: decabromodiphenyl ether (BDE-209); pregnant rats; non-pregnant rats; metabolites; debromination