

学校编码: 10384

分类号\_\_\_\_\_密级\_\_\_\_\_

学号: 21620141152576

UDC\_\_\_\_\_

# 厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

## 二噁英类化合物生物检测方法的初步研究

The preliminary study on the bioassay of Dioxin-like  
compounds

张龙兴

指导教师姓名: 左正宏 教授  
专 业 名 称: 生物化学与分子生物学  
论文提交日期: 2017 年 04 月  
论文答辩日期: 2017 年 月  
学位授予日期: 2017 年 月

答辩评委会主席:

评 阅 人:

2017 年 05 月

# 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下，独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果，均在文中以适当方式明确标明，并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范（试行）》。

另外，该学位论文为（）课题（组）的研究成果，获得（）课题（组）经费或实验室的资助，在（）实验室完成。（请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称，未有此项声明内容的，可以不作特别声明。）

声明人（签名）：

年 月 日

# 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，  
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

目录.....	I
Table of Content .....	III
摘要.....	1
Abstract.....	2
第一章 前言 .....	4
1.1 二噁英类化合物的理化性质 .....	4
1.2 二噁英类化合物的来源与污染现状.....	6
1.3 二噁英类化合物的毒性效应与毒理机制 .....	9
1.3.1 毒性效应.....	9
1.3.2 毒理机制.....	10
1.4 二噁英类化合物的检测方法 .....	12
1.4.1 仪器分析法.....	13
1.4.2 生物分析法.....	13
1.4.2.1 基于 AhR 信号通路的生物分析法 .....	14
1.4.2.2 基于二噁英类化合物抗体的生物分析法.....	16
1.5 研究的目的和意义.....	18
第二章 材料与amp;方法 .....	19
2.1 实验仪器和设备.....	19
2.2 主要试剂 .....	20
2.3 cyp1a1 启动子序列的构建与 GFP 质粒的制备 .....	20
2.4 质粒瞬时转染 hepG2 细胞实验 .....	22
2.5 制备 pCYP1A1 (DRE)-GFP 和 pCYP1A1-GFP 稳转 hepG2 细胞.....	22
2.6 TCDD 或农药处理稳转 hepG2 细胞实验.....	22
2.7 构建转基因斑马鱼.....	23
2.8 数据处理与分析.....	37
第三章 结果与分析 .....	38
3.1 Cyp1a1 启动子序列的构建 .....	38
3.2 瞬时转染 hepG2 细胞.....	38
3.3 DRE 序列对 cyp1a1 启动子的影响 .....	39
3.4 TCDD 对稳转 hepG2 细胞的剂量效应.....	42
3.5 TCDD 对稳转 hepG2 细胞的时间效应.....	48
3.6 不同农药对稳转 hepG2 细胞的效应.....	51
3.7 TALEN 介导同源重组的供体 DNA 序列的构建 .....	57
3.8 TALEN 的效率检测实验.....	58

---

3.9 转基因斑马鱼 F0 代的 GFP 基因的表达情况 .....	60
3.10 TCDD 对转基因斑马鱼 F1 代的 GFP 基因表达的剂量效应.....	60
3.11 TCDD 对转基因斑马鱼 F1 代的 GFP 基因表达的时间效应.....	62
<b>第四章 讨论 .....</b>	<b>64</b>
4.1 稳转 hepG2 细胞对 TCDD 等二噁英类化合物的检测 .....	64
4.2 转基因斑马鱼对 TCDD 等二噁英类化合物的检测 .....	66
<b>第五章 总结与展望 .....</b>	<b>68</b>
<b>参考文献.....</b>	<b>69</b>
<b>致谢.....</b>	<b>73</b>

## Table of Content

<b>Table of Content(Chinese)</b> .....	<b>I</b>
<b>Table of Content</b> .....	<b>III</b>
<b>Abstract(Chinese)</b> .....	<b>1</b>
<b>Abstract(English)</b> .....	<b>2</b>
<b>Chapter 1 Introduction</b> .....	<b>4</b>
<b>1.1 Physical and chemical properties of Dioxin-like compounds</b> .....	<b>4</b>
<b>1.2 The source and pollution of Dioxin-like compounds</b> .....	<b>6</b>
<b>1.3 Toxicological mechanisms and toxic effects of Dioxin-like compounds</b> .....	<b>9</b>
1.3.1 Toxic effects.....	9
1.3.2 Toxicological mechanisms .....	10
<b>1.4 Method for detecting Dioxin-like compounds</b> .....	<b>12</b>
1.4.1 Instrumental analysis method .....	13
1.4.2 Bioassay .....	13
1.4.2.1 bioassay based on AhR signal pathway .....	14
1.4.2.2 bioassay based on Antibody to dioxin-like compounds.....	16
<b>1.5 The purpose and significance of the study</b> .....	<b>18</b>
<b>Chapter 2 Materials and Methods</b> .....	<b>19</b>
<b>2.1 Experimental instruments and equipment</b> .....	<b>19</b>
<b>2.2 Main reagent</b> .....	<b>20</b>
<b>2.3 Construction of CYP1A1 promoter sequence and preparation of GFP plasmid</b> .....	<b>20</b>
<b>2.4 Transfection of hepG2 cells with plasmid</b> .....	<b>22</b>
<b>2.5 Preparation of pCYP1A1 (DRE) -GFP and pCYP1A1-GFP stably transfected hepG2 cells</b> .....	<b>22</b>
<b>2.6 Treatment of stably transfected hepG2 cells with TCDD or pesticides</b> .....	<b>22</b>
<b>2.7 Construction of transgenic zebrafish</b> .....	<b>23</b>

---

2.8 Data processing and analysis .....	37
<b>Chapter 3 Results and Analysis.....</b>	<b>38</b>
3.1 Construction of Cyp1a1 Promoter Sequence .....	38
3.2 Transfected hepG2 cells .....	38
3.3 Effect of DRE on CYP1A1 promoter .....	39
3.4 Dose effect of TCDD on stable hepG2 cells .....	42
3.5 Time effect of TCDD on stable hepG2 cells.....	48
3.6 Effects of different pesticides on stably transfected hepG2 cells .....	51
3.7 Construction of donor DNA sequence on TALEN mediated homologous recombination .....	57
3.8 TALEN efficiency test .....	58
3.9 Expression of GFP gene in transgenic zebrafish F0.....	60
3.10 Dose effect of TCDD on the expression of GFP gene in F1 transgenic zebrafish .....	60
3.11 Time effect of TCDD on the expression of GFP gene in F1 transgenic zebrafish .....	62
<b>Chapter 4 Discuss.....</b>	<b>64</b>
4.1 Detection of Dioxin-like compounds such as TCDD by stably transfected hepG2 cells .....	64
4.2 Detection of Dioxin-like compounds such as TCDD by transgenic zebrafish .....	66
<b>Chapter 5 Summary and Prospect.....</b>	<b>68</b>
<b>References .....</b>	<b>69</b>
<b>Acknowledgement.....</b>	<b>73</b>

## 摘要

二噁英类化合物 (Dioxin-like compounds) 是典型的持久性有机污染物, 它们对生物体具有强致癌、内分泌干扰、肝毒性、免疫毒性、皮肤毒性、生育障碍等健康威胁, 因此对它们的监控就显得极为重要。目前对二噁英类化合物的分析方法多种多样, 但总的来说可以把它们归结为仪器分析法和生物分析法。其中仪器分析法样品前处理过程繁琐, 检测周期长, 检测成本昂贵, 同时对检测人员的技术要求也比较高, 限制了该方法在环境监测中的应用。由于二噁英类化合物具有相似的毒性机理, 均能通过 AhR 信号通路影响 *cyp1a1* 基因的表达, 因此我们设计并构建 *cyp1a1* 启动子调控 GFP 基因的方式, 获得稳转的 HepG2 细胞系与转基因斑马鱼, 尝试用体外和体内生物分析法对二噁英类化合物进行检测分析, 初步获得如下结论:

1) 在体外培养的细胞中, 经改造的含有多个二噁英反应元件 (Dioxin response elements, DRE) 的 *cyp1a1* 启动子的确可以增加 TCDD 诱导的报告基因的表达。

2) 以 GFP 作为报告基因构建的细胞系由于其背景荧光强度较高, 只有在远高于环境浓度的 TCDD 暴露下才显示出荧光强度的差异, 因此该细胞系并不适合环境中二噁英类化合物污染的检测。

3) 利用 TALEN 技术成功获得了经改造的 *cyp1a1* 启动子调控 GFP 基因的转基因斑马鱼。应用该转基因斑马鱼对 TCDD 进行初步检测的结果显示: 该转基因斑马鱼在 TCDD 暴露下, 其荧光强度表现出较好的剂量效应和时间效应, 而且检测的灵敏度较高, 为今后进一步筛选用于水体环境中二噁英类化合物污染水平监测的转基因鱼提供了重要基础。

**关键字:** 二噁英类化合物; TALEN; 稳定转染; CYP1A1 启动子; GFP 基因



## Abstract

Dioxin-like compounds (DLCs) are typical persistent organic pollutants that have a health threat to the organism with strong carcinogenic, endocrine disrupting, hepatotoxicity, immunotoxicity, skin toxicity, and fertility disorders, so monitoring them is extremely important. At present, there are many analytical methods of dioxin like compounds, but they can be summed up as instrumental analysis and biological analysis. Among them, the sample pretreatment process of instrument analysis is complicated, the detection cycle is long, the detection cost is high, and the technical requirements of the testing personnel are relatively high, which limits the application of the method in environmental monitoring. Because of the similar toxic mechanism of dioxin-like compounds, they can influence the expression of *cyp1a1* gene through AhR signaling pathway. Therefore, we designed and constructed the *cyp1a1* promoter to regulate GFP gene, and obtained stably transfected hepG2 cells line and transgenic zebrafish, Try to use in vitro and in vivo bioanalysis of dioxin-like compounds for detection and analysis.

Preliminary results are as follows:

- 1) In cultured cells in vitro, the modified *cyp1a1* promoter, which contains multiple dioxin response elements (DRE), can indeed increase the expression of TCDD-induced reporter genes;
- 2) Cell lines constructed with GFP as a reporter gene, because of their high background fluorescence intensity, can show differences in fluorescence intensity only when treated with far higher concentrations than those in the environment, so the cell line is not suitable for Detection of dioxin in the environment;
- 3) Transgenic zebrafish with GFP gene regulated by the modified *cyp1a1* promoter was successfully obtained by TALEN. The results of preliminary detection of TCDD using the transgenic zebrafish showed: The fluorescence intensity of the transgenic zebrafish showed a good dose effect and time effect under TCDD exposure, and the sensitivity of the test is high, which provides an important basis for the further screening of transgenic fish for further monitoring the level of dioxin-like compounds

in the water environment.

**Key Words:** Dioxin-like compounds (DLCs); TALEN; Stable transfection; CYP1A1 promoter; GFP gene

厦门大学博硕士学位论文摘要库

## 第一章 前言

二噁英 (Dioxin)<sup>[1]</sup>是由 1 个或者 2 个氧原子连接的苯环和 1-8 个不等的氯原子组成的一大类有机化合物, 即 135 种异构体多氯代二苯并呋喃 (Polychlorinated dibenzofurans, PCDFs) 和 75 种异构体多氯代二苯并-对-二噁英 (Polychlorinated dibenzo-p-dioxin, PCDDs)。在这 210 种有机化合物中, 含 4-8 个氯原子的一般才被公认为有毒, 此外, 17 种 2, 3, 7, 8-氯取代的化合物对人类和生物危害最严重, 其中 2, 3, 7, 8-四氯代二苯并-对-二噁英 (2, 3, 7, 8-tetra chloro dibenzo-para-dioxin (2,3,7,8-TCDD)) 是迄今为止人类已知的毒性最强的污染物之一, 国际癌症研究中心已将其列为人类一级致癌物。另外, 由于 209 种异构体多氯联苯 (Polychlorinated biphenyls, PCBs) 中的共平面多氯联苯 (Coplanar polychlorinated biphenyls, Co-PCBs) 与二噁英具有相似的毒理性质与结构 (图 1-1), 通常把 PCDFs、PCDDs、Co-PCBs 这三类有机化合物统称为二噁英类化合物 (Dioxin-like compounds, DLCs)<sup>[2]</sup>。

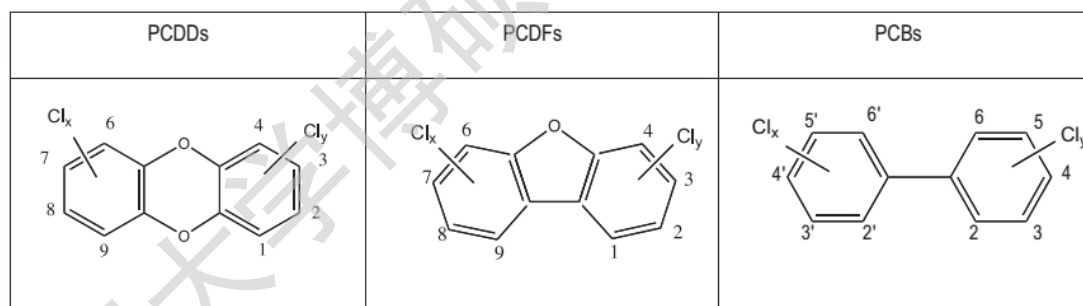


图 1-1 二噁英类化合物的相似化学结构

Fig1-1 The chemical structure of Dioxin-like compounds (DLCs)

### 1.1 二噁英类化合物的理化性质

二噁英类化合物的理化性质随氯代的程度以及取代位置的不同而存在差异 (表 1-1), 总的来说它们是一类非常稳定的、高熔点、高沸点的、亲脂性固体化合物, 其在常温下很稳定, 当温度超过 750℃ 时易分解。此外, 在自然环境中能够发生非常缓慢的光化学降解与生物降解, 并且在紫外光的照射下可以发生某

些光化学反应并逐步降解。它们极难溶于水，可溶于大部分有机溶剂，所以二噁英类化合物容易在生物体内积累并长期存在<sup>[3]</sup>。另外，从其结构方面来看，二噁英类化合物在垂直与水平的两个方向都是对称结构，因此它们有稳定的化学性质，不管是在酸性或是碱性条件下都比较稳定，而且在氧化还原作用下也不易发生改变。

表 1-1 PCDD/Fs、PCBs 的物理化学性质

Table 1-1 physical and chemical properties of PCDD/Fs and PCBs

Physical and chemical properties												
POPs	CAS	<sup>1</sup> MW (g/mol)	<sup>1</sup> log K <sub>ow</sub>	<sup>2</sup> log K <sub>oa</sub>	<sup>1</sup> s <sub>w</sub> (mol/L)	<sup>1</sup> P <sub>v</sub> (Torr)	<sup>1</sup> K <sub>oc</sub>	<sup>1</sup> BF	<sup>1</sup> ρ (g/cm <sup>3</sup> )	<sup>1</sup> H <sub>vap</sub> (KJ/mol)	<sup>2</sup> MV (cm <sup>3</sup> )	<sup>2</sup> Pol (cm <sup>3</sup> )
2,3,7,8-TCDD	1746-01-6	322	6.3	9.5	1.9E-09	8.3E-07	63000	35600	1.643	65	196	2.9E-23
1,2,3,7,8-PeCDD	40321-76-4	356	6.6	11	4.6E-10	8.1E-08	93100	61400	1.714	68	208	3.1E-23
1,2,3,4,7,8-HxCDD	39227-28-6	391	6.9	9.1	1.1E-10	1.0E-08	137000	105000	1.777	71	220	3.2E-23
1,2,3,6,7,8-HxCDD	57653-85-7	391	6.9	12	1.1E-10	7.7E-09	138000	106000	1.777	71	220	3.2E-23
1,2,3,7,8,9-HxCDD	19408-74-3	391	6.9	12	1.1E-10	7.7E-09	138000	106000	1.777	71	220	3.2E-23
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	35822-46-9	425	7.2	9.9	2.7E-11	9.2E-10	202000	181000	1.834	74	232	3.4E-23
OCDD	3268-87-9	460	7.5	11	6.7E-12	1.1E-10	296000	309000	1.886	77	244	3.6E-23
2,3,7,8-TCDF	51207-31-9	306	6.5	10	3.6E-09	6.5E-07	82900	52200	1.625	65	188	2.9E-23
2,3,4,7,8-PeCDF	57117-31-4	340	6.8	11	8.7E-10	6.9E-08	122000	90000	1.700	68	200	3.1E-23
1,2,3,7,8-PeCDF	57117-41-6	340	6.8	11	9.1E-10	6.9E-08	113000	80100	1.700	68	200	3.1E-23
2,3,4,6,7,8-HxCDF	60851-34-5	375	7.1	11	2.1E-10	7.3E-09	183000	158000	1.766	71	212	3.3E-23
1,2,3,7,8,9-HxCDF	72918-21-9	375	7.0	11	2.2E-10	7.3E-09	161000	161000	1.766	71	212	3.3E-23
1,2,3,6,7,8-HxCDF	57117-44-9	375	7.0	11	2.3E-10	7.3E-09	159000	159000	1.766	71	212	3.3E-23
1,2,3,4,7,8-HxCDF	70648-26-9	375	6.9	11	2.2E-10	9.5E-09	165000	165000	1.766	71	212	3.3E-23
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	55673-89-7	409	7.3	12	5.6E-11	9.7E-10	227000	227000	1.826	74	224	3.5E-23
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	67562-39-4	409	7.4	12	5.4E-11	9.7E-10	237000	237000	1.826	74	224	3.5E-23
OCDF	39001-02-0	444	7.6	13	1.4E-11	1.3E-10	323000	323000	1.879	77	236	3.7E-23
PCB 81	70362-50-4	292	6.5	8.6	5.0E-08	1.3E-05	81900	51300	1.441	60	203	2.8E-23
PCB 77	32598-13-3	292	6.5	10	4.9E-08	1.2E-05	82100	51500	1.441	60	203	2.8E-23
PCB 126	57465-28-8	326	7.0	9.4	1.1E-08	1.6E-06	159000	130000	1.522	64	214	2.9E-23
PCB 169	32774-16-6	361	7.6	10	2.7E-09	2.0E-07	309000	327000	1.593	67	226	3.2E-23
PCB 118	31508-00-6	326	6.8	9.4	1.9E-08	6.9E-06	115000	82700	1.522	61	214	2.9E-23
PCB 105	32598-14-4	326	6.7	9.0	2.0E-08	5.3E-06	107000	74400	1.522	62	214	2.9E-23
PCB 114	74472-37-0	326	6.7	8.3	2.0E-08	6.9E-06	106000	73400	1.522	61	214	2.9E-23
PCB 167	52663-72-6	361	7.3	10	4.4E-09	9.5E-07	223000	208000	1.593	64	226	3.2E-23
PCB 156	38380-08-4	361	7.2	9.8	4.8E-09	8.8E-07	206000	186000	1.593	64	226	3.2E-23
PCB 157	69782-90-7	361	7.2	10	4.7E-09	7.1E-07	207000	188000	1.593	65	226	3.2E-23
PCB 189	39635-31-9	395	7.8	11	1.2E-09	1.2E-07	399000	468000	1.658	67	238	3.4E-23
PCB 17	37680-66-3	258	5.3	7.9	6.6E-07	7.6E-04	18700	6500	1.351	54	191	2.6E-23
PCB 20	38444-84-7	258	5.5	7.8	4.5E-07	1.9E-04	23300	8870	1.351	56	191	2.6E-23
PCB 28	7012-37-5	258	5.7	7.7	3.5E-07	3.2E-04	30700	13000	1.351	55	191	2.6E-23
PCB 44	41464-39-5	292	5.8	8.1	1.6E-07	9.9E-05	32800	14300	1.441	57	203	2.8E-23
PCB 52	35693-99-3	292	5.8	8.2	1.5E-07	1.3E-04	35400	15900	1.441	57	203	2.8E-23
PCB 101	37680-73-2	326	6.4	9.2	3.3E-08	2.3E-05	75700	46000	1.522	59	214	2.9E-23
PCB 138	35065-28-2	361	7.0	11	7.6E-09	3.0E-06	150000	119000	1.593	63	226	3.2E-23
PCB 149	38380-04-0	361	6.7	8.5	1.3E-08	9.6E-06	98400	66300	1.593	61	226	3.2E-23
PCB 153	35065-27-1	361	7.0	9.7	7.1E-09	3.9E-06	162000	133000	1.593	62	226	3.2E-23
PCB 170	35065-30-6	395	7.5	12	2.0E-09	3.9E-07	267000	268000	1.658	66	238	3.4E-23
PCB 180	35065-29-3	395	7.5	12	1.9E-09	5.2E-07	289000	298000	1.658	65	238	3.4E-23
PCB 194	35694-08-7	430	8.0	12	5.0E-10	6.4E-08	515000	670000	1.716	68	250	3.6E-23

CAS = CAS number, MW = molecular weight, log K<sub>ow</sub> = octanol-water partitioning coefficient, log K<sub>oa</sub> = octanol-air partitioning coefficient, s<sub>w</sub> = solubility in water, P<sub>v</sub> = vapor pressure, K<sub>oc</sub> = organic carbon partition coefficient, BF = bioconcentration factor, ρ = density, H<sub>vap</sub> = vaporization enthalpy, MV = molar volume, Pol = polarizability.

References:

<sup>1</sup><https://scifinder.cas.org>

<sup>2</sup><http://www.chemspider.com>

## 1.2 二噁英类化合物的来源与污染现状

二噁英类化合物的来源非常的广泛, 尽管工业生产从未有意要合成这类化合物, 主要由人类的生产生活所产生的。人类认识到它们危害的过程更是惨痛的, 比如: 发生在 1949 年, 美国的孟山都公司在西弗吉尼亚州发生卤代芳香烃化合物意外泄漏, 其中包括 TCDD 等二噁英类化合物, 该意外事故导致当地居民患上了氯痤疮、肝脏疾病、肿瘤、血液疾病等等<sup>[4]</sup>; 在 1999 年, 震惊世界的比利时“毒鸡”事件, 使得其卫生部和农业部部长相继被迫辞职, 甚至最终导致内阁集团解散; 在 2001 年, 香港迪斯尼乐园工地土壤二噁英类化合物污染; 2006 年, 荷兰、比利时、德国的可食性猪产品二噁英类化合物含量被检测出超标等等事件<sup>[5]</sup>, 这频繁的二噁英污染和中毒事件让人类深刻地感受到对这类化合物研究和控制的重要性。同时, 我们也应该清楚, 在很多国家或地区对二噁英类化合物检测手段落后等原因, 实际发生的二噁英类化合物污染的情况肯定比预想的还要严重得多。然而, 就当前的二噁英类化合物的排放源来说, 呈现出来源的复杂且多样, 排放源数量巨大且难控等特点 (图 1-2)。

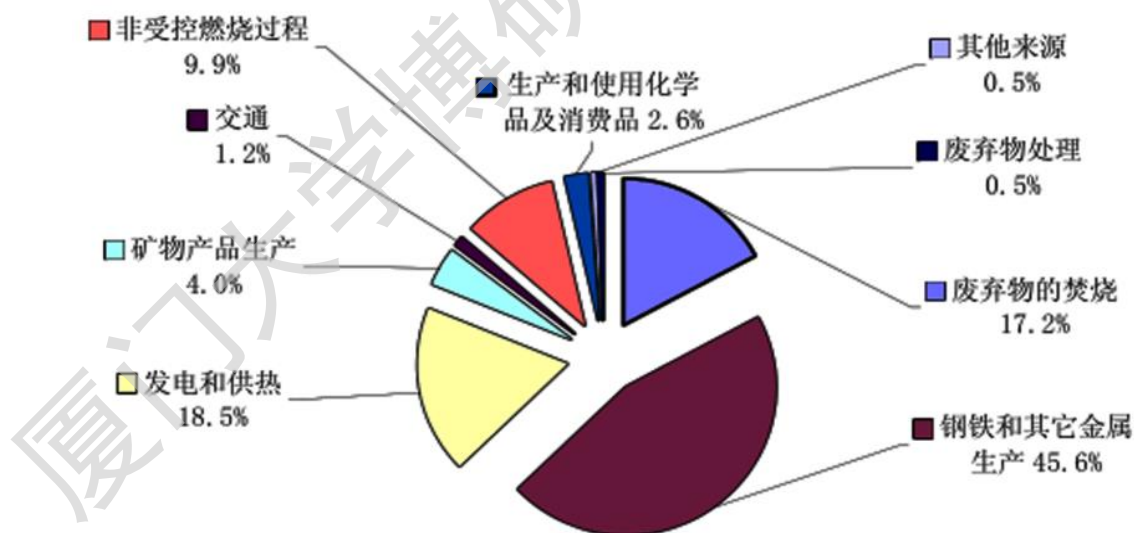


图 1-2 中国二噁英排放行业分布图

Fig1-2 China dioxin emissions industry distribution map

就全球二噁英类化合物污染情况来说, 当前的形势始终是严峻的, 通过

WHO-UNEP 组织对人奶中二噁英类化合物含量的研究数据显示(图 1-3), 全球都不同程度地受到二噁英类化合物的污染<sup>[6]</sup>, 其中比较严重的是俄罗斯、印度、埃及等。尽管中国处于中度污染区, 但我国还处于快速发展期, 对工业对能源等的需求是强烈的, 要求我们对二噁英类化合物污染问题要高度重视。从表 1-3 的数据看出, 2010 年的香港市民每天膳食摄入的二噁英类化合物就多达 0.73(pg TEQ/kg bw/day)。不过值得我们庆幸的是, 发现香港 2009 年人奶中二噁英类化合物的含量相对于 2002 年的已下降了 13%<sup>[7]</sup>。对于中国大陆, 虽然在这方面的研究数据比较有限, 但是根据已有数据的外推分析, 我们能够清楚二噁英类化合物在中国大陆的污染情况仍然处于上升的趋势。另外, 各个地区的二噁英类化合物的污染状况的差异还是比较大的, 这从表 1-2 的数据来看, 深圳和上海等这些特大型城市相对于那些中小型城市来说, 被污染的情况更为严重, 这主要是因为这些特大型城市人口密度高, 能源消耗快, 各种化工厂存在等原因, 必然导致这些城市污染更为严重, 所以也就更加需要国家的管理控制。

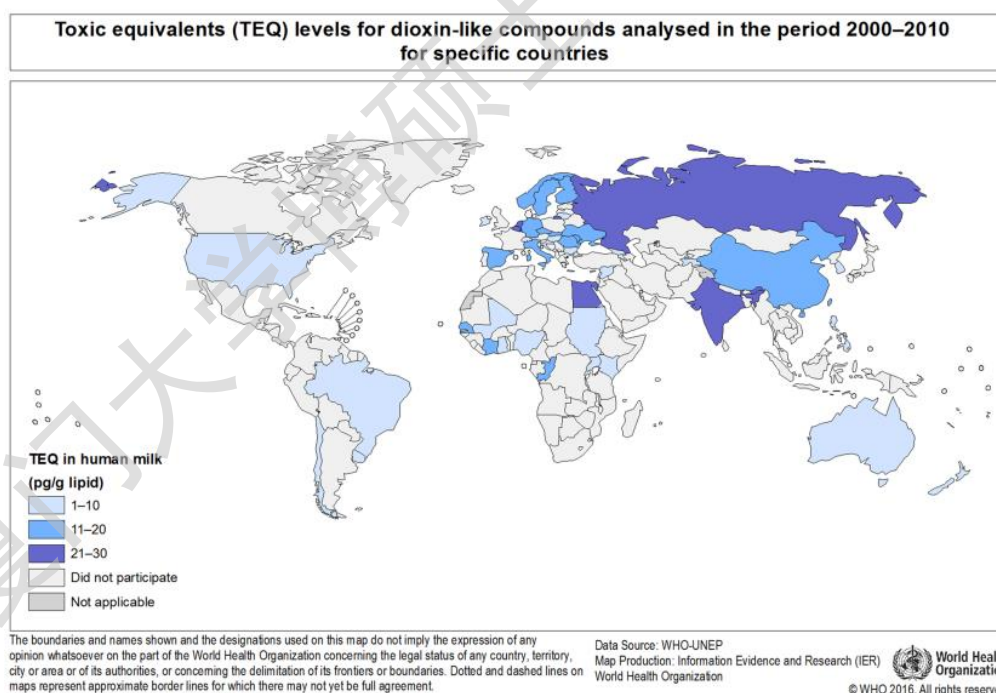


图 1-3 2000–2010 年间二噁英类化合物在全球主要的国家和地区的污染情况

**Fig1-3 Pollution of Dioxin-like compounds (DLCs) in major countries and regions during 2000-2010**

表 1-2 国内不同省份市区的二噁英类化合物在食物中的含量情况

Table1-2 Contents of Dioxin-like compounds (DLCs) in food in different provinces of China

国家/地区	时间	PCDD/Fs (pg WHO-TEQ g <sup>-1</sup> lipid)	PCBs (pg WHO-TEQ g <sup>-1</sup> lipid)
深圳 <sup>[8]</sup>	2007-2009	6.34	4.35
上海 <sup>[9]</sup>	2007	6.65(5.68)	3.36(2.93)
福建 <sup>[9]</sup>	2007	3.05(2.70)	1.33(1.11)
山西 <sup>[9]</sup>	2007	3.99(3.40)	1.18(0.97)
四川 <sup>[9]</sup>	2007	4.17(3.35)	1.72(1.60)
河北 <sup>[9]</sup>	2007	5.57(5.12)	1.14(0.98)
辽宁 <sup>[9]</sup>	2007	2.80(2.21)	1.49(1.22)
广西 <sup>[9]</sup>	2007	3.36(2.86)	2.09(1.81)

表 1-3 二噁英类化合物膳食摄入情况

Table1-3 Dietary intake of Dioxin-like compounds (DLCs)

国家/地区	时间	摄入量 (pg TEQ/kg bw/day)
瑞典 <sup>[10]</sup>	2005	0.7
比利时 <sup>[11]</sup>	2008	0.72
荷兰 <sup>[12]</sup>	2001-2004	0.8
法国 <sup>[13]</sup>	2006-2007	0.57
西班牙·加泰罗尼亚 <sup>[14]</sup>	2008	0.75
西班牙·瓦伦西亚 <sup>[15]</sup>	2006-2008	2.86
日本·大阪 <sup>[16]</sup>	1999-2001	2.68
日本·东京 <sup>[17]</sup>	1998-2003	1.55
日本 <sup>[18]</sup>	2002-2006	1.06
中国·深圳 <sup>[19]</sup>	2004-2006	1.36
中国·香港 <sup>[20]</sup>	2010	0.73
中国·台湾 <sup>[21]</sup>	2003	1.49 (男) / 1.32 (女)

## 1.3 二噁英类化合物的毒性效应与毒理机制

### 1.3.1 毒性效应

二噁英类化合物对环境造成的污染以及对人类健康的危害已经受到大众的极大关注,虽然该化合物被定性为强致癌物<sup>[22, 23]</sup>,但是其导致人类直接死亡的情况并没有被出现。通过动物实验等研究发现二噁英类化合物的普遍毒性效应(表 1-4),主要是包含肝损伤、畸形、卟啉症、氯痤疮、体重减轻、胸腺萎缩、免疫系统受损等等<sup>[24-28]</sup>。另外,二噁英类化合物对机体的毒性效应和其暴露的时间和浓度有关,同时还和被暴露的动物的机体状态、种属等有关(表 1-5)。

表 1-4 大鼠出现毒性效应的 TCDD 剂量 (单位: ug/kg)

Table1-4 TCDD dose of toxic effect in rats (Unit: ug/kg)

症状	剂量
卟啉症	>10
胸腺退化	>1
免疫毒性	>1
肝脏损伤	>1
肝脏 EROD 诱导	0.001-0.003
睾丸变化	>0.6

表 1-5 TCDD 对不同动物的毒性

Table1-5 Toxicity of TCDD to different animals

动物种类	LD <sub>50</sub> 值 (ug/kg)
C57BL/6J Mice <sup>[29]</sup>	1.1-16
DBA/2J Mice <sup>[29]</sup>	65-380
Long-Evans Rat <sup>[30]</sup>	10-20
Wistar Han Rat <sup>[31]</sup>	>10000
Japanese quail <sup>[32]</sup>	8-12
Guinea pig <sup>[33]</sup>	1-2
Hamster <sup>[33]</sup>	>3000



Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士学位论文摘要库