



新污染物人群健康危害的研究需求与未来展望

唐宋^{1,2}, 吕跃斌^{1,2}, 王琼¹, 段链¹, 顾雯¹, 徐永俊¹, 阳晓燕¹, 陆一夫^{1,2},
沈洪兵^{2,3}, 施小明^{1,2,3*}

1. 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所, 中国疾病预防控制中心环境与人群健康重点实验室, 北京 100021

2. 南京医科大学公共卫生学院, 南京 211166

3. 中国疾病预防控制中心, 北京 102206

* 联系人, E-mail: shixm@chinacdc.cn

2025-03-20 收稿, 2025-05-11 修回, 2025-07-10 接受, 2025-07-31 网络版发表

国家自然科学基金(82025030, 82388102)资助



摘要 在工业化和城镇化加速背景下, 新污染物不断涌现, 由于其具有环境持久性、生物累积性和生物毒性等特性, 严重威胁人群健康, 已成为全球关注的重大公共卫生问题之一。本文系统梳理了新污染物的人群暴露特征、多终点健康危害、效应分子机制及预测预警体系, 深入剖析国内外研究现状与核心挑战, 提出未来研究的关键方向。针对我国新污染物人群研究面临全生命过程健康危害证据链断裂、健康导向管控体系缺失等难题, 未来研究亟需聚焦四大关键领域: 在暴露评估方面, 发展多介质全景式检测技术, 建立新污染物多维动态监测网络; 在健康效应方面, 突破单一污染物评价范式, 揭示复合暴露危害, 构建全人群健康效应谱和生物标志物体系; 在毒性机制方面, 利用新途径技术方法(new approach methodologies, NAMs)阐明非传统作用靶点与信号通路, 建立本土化毒理数据库; 在风险预警方面, 融合多源异构数据与人工智能算法, 开发机器学习驱动的健康风险预测模型, 构建数智化预警平台及响应机制。未来应以人群健康为中心、以科学发展为引擎、以技术创新为基石, 拓展新污染物人群健康危害研究的深度和广度, 推动以健康为导向的新污染物治理高质量发展, 为全球环境与健康协同发展贡献中国智慧和力量。

关键词 新污染物, 人体生物监测, 全生命过程, 健康效应谱, 功能暴露组学, 系统毒理学

随着工业化高速发展和城镇化进程加速推进, 除传统污染物外, 全球范围内不断涌现出新污染物(emerging contaminants, ECs), 给环境与公众健康带来了前所未有的挑战。新污染物这一概念源于对环境健康风险认知的动态演变, 最早由美国工程院院士杰拉尔德·施诺尔(Jerald Schnoor)在2003年提出“emerging chemical contaminants”一词, 强调了那些尚未被有效管控但具有显著毒性的化学物质。尽管国际社会尚未就新污染物形成统一的定义, 但是普遍趋向于强调其监管导向特征^[1]。2023年, 中国工程院院士王金南将其界定为“具有生物毒性、环境持久性、生物累积性等特征, 对生

态环境或者人体健康存在较大风险, 但尚未纳入管理或现有管理措施不足的有毒有害化学物质”(http://www.cppcc.gov.cn/zxww/2023/11/03/ART11698982021085768.shtml.html)。2024年香山科学会议第760次学术讨论会“新污染物治理的基础研究与国家需求”进一步强调了新污染物的复合风险, 突出了其对生态环境及人群健康的危害复杂性。

目前, 普遍关注的新污染物种类主要包括持久性有机污染物、内分泌干扰物、抗生素以及微塑料等。这些污染物具有来源复杂、赋存形式多样、危害隐蔽等特征, 可通过食物链、饮用水、空气等途径进入人

引用格式: 唐宋, 吕跃斌, 王琼, 等. 新污染物人群健康危害的研究需求与未来展望. 科学通报, 2026, 71: 2571–2586

Tang S, Lyu Y, Wang Q, et al. Research priorities for the adverse health effects of emerging contaminants (in Chinese). Chin Sci Bull, 2026, 71: 2571–2586, doi: 10.1360/CSB-2025-0307

体,引发生殖发育、免疫、心血管、神经等多系统毒性,造成内分泌干扰、代谢紊乱等健康危害,进而导致出生缺陷、免疫系统疾病、心血管疾病、神经退行性疾病和癌症等疾病,影响全生命过程健康,危害甚至可能跨代际传递^[2,3](图1)。新污染物的主要来源为有毒有害化学品的生产和使用,美国化学会(American Chemical Society, ACS)下设的化学文摘社(Chemical Abstracts Service, CAS)登记的化学品数量持续增长,截至2025年2月已达到2.79亿种,而我国作为化工产品生产和使用大国,不可避免地产生大量新污染物。作为全球新污染物治理的重要里程碑,《斯德哥尔摩公约》自2004年生效以来,已对30余类持久性有机污染物进行了国际管控。我国作为《斯德哥尔摩公约》首批缔约方之一,已全面禁止公约中的9大类持久性有机污染物的生产与使用,并于2022年发布《中国现有化学物质名录》

和首批重点管控新污染物清单,构建了与国际接轨的履约行动框架。然而,由于各国工业结构、利用模式和排放差异,新污染物的复杂程度、发展模式和阶段显著不同。目前,国际上关注的大多数新污染物在我国均有存在,某些新污染物虽未受到国外关注,却在我国各类环境介质中广泛存在,成为亟待解决的现实问题。

在国家生态文明与健康中国战略协同推进的背景下,我国在新污染物治理与健康保障方面已逐步构建起多层级政策框架。2022年,国务院办公厅印发《新污染物治理行动方案》,提出新污染物治理的总体要求及实施框架。党的二十大报告指出“以人民健康为中心,关注生命全周期、健康全过程”,强化了健康优先战略。《“十四五”国民健康规划》《“十四五”规划和2035年远景目标纲要》明确了新污染物环境健康管理及国家环

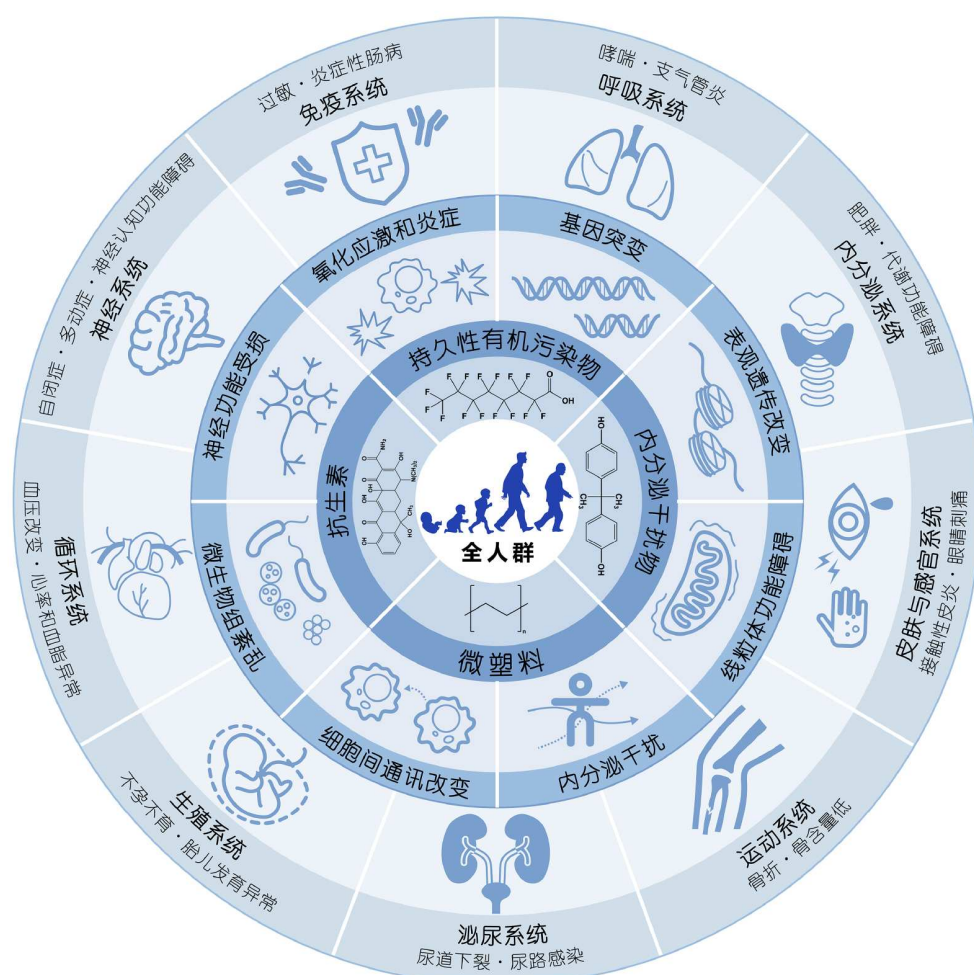


图1 新污染物的种类、人群健康效应和作用机制

Figure 1 Types of emerging contaminants, health effects on populations, and mechanisms of action

境与健康监测体系的建设要求。国家卫生健康委员会以健康为导向推动新污染物治理,并通过《健康中国行动(2019–2030)》为新污染物的环境健康风险防控和全生命过程管理体系提供政策支撑。2023年,全国生态环境保护大会把新污染物治理列为国家基础研究和科技创新重点领域,党的二十届三中全会通过《中共中央关于进一步全面深化改革 推进中国式现代化的决定》,提出“建立新污染物协同治理和环境风险管控体系”,并将新污染物关键核心技术攻关列为《国家科技创新2030重大项目》的重点,为新污染物科学研究指明了技术方向。

为有效应对新污染物的健康危害,亟需对其人群暴露负荷、健康危害效应、毒性作用机制及疾病预防控制等方面展开全链条综合性研究。为完善全生命过程健康危害证据链,突破健康导向风险管控体系难题^[3],亟待突破以下关键科学问题:(1)立足人群暴露,构建新污染物多介质、多途径的外内暴露谱,突破超痕量与非靶向检测技术瓶颈,实现真实复杂场景下人群暴露动态追踪与危害因素精准识别;(2)关注健康效应,揭示多场景复合暴露健康效应谱,建立基于功能暴露组学的敏感生物标志物筛选体系,解析新旧污染物复合暴露长期健康危害;(3)聚焦毒性机制,识别新污染物多系统靶点,解析污染物联合作用及低浓度慢性影响的分子机制,构建有害结局路径,形成本土化毒性数据体系,支撑下一代风险评估;(4)构建防控体系,搭建融合多源异构数据的智能预警平台,制定全生命过程精准干预策略,评估干预后健康收益。

1 新污染物人群暴露的全面识别与系统评估

1.1 研究现状与挑战

新污染物种类繁多、底数不清,新旧污染物长期共存,复合暴露态势严峻。目前我国已初步建立人群暴露监测体系,但在超痕量检测、全生命过程动态追踪及复合暴露归因方面还存在一定短板,亟需构建“源头管控-多介质监测-健康效应解析”的全链条精准监测技术体系。

1.1.1 新污染物种类及环境赋存清单亟待建立

当前,全球关注的新污染物超过二十大类,每一类包含数十至上百种化学物质,我国重点管控清单覆盖14类百余种(我国重点管控新污染物清单: https://www.mee.gov.cn/gzk/gz/202212/t20221230_1009192.Shtml;

斯德哥尔摩公约: <https://chm.pops.int/>),包含全氟辛酸磺酸及其盐类和全氟辛基磺酰氟(perfluorooctanesulfonic acid, its salts and perfluorooctanesulfonyl fluoride, PFOS)、全氟辛酸及其盐类和相关化合物(perfluorooctanoic acid, its salts and related compounds, PFOA)、十溴二苯醚、短链氯化石蜡等国际公约中已明确以及列入我国大气、水污染有毒有害污染物名录的物质,但国际上已关注的微塑料、纳米材料等新污染物我国也亟待重点关注(表S1)。随着新业态产业的快速发展,氟代醚、全氟磺酸等新污染物逐渐引起重视^[4],日常生活中清洁剂、洗涤剂、个人护理品和食品包装中广泛使用的塑化剂、抗菌剂、化学品香料等可能导致人群长期暴露;农业、医药、化工等行业中的农药、抗生素等可能持续进入环境,增加人群暴露负荷。此外,新污染物可通过环境降解转归或生物代谢转化形成新的污染形态,进一步加剧暴露的复杂性。

为应对这些挑战,我国启动新污染物的摸底调查,初步建立了覆盖122个重点行业和4000余种潜在高风险化学物质的筛查框架。然而,当前仍面临诸多问题,如新污染物底数清单缺失、优控清单动态更新机制不完善、健康风险加剧和监测技术标准滞后。具体而言,当前对新污染物在环境介质中的真实赋存水平尚不明确,尤其对新能源产业、新兴行业等领域的新材料排放缺乏动态追踪。尽管已有新污染物重点管控清单发布,但尚未整合暴露组学数据和健康效应谱,结合非靶向筛查技术识别未知污染物,同时也缺乏结合健康效应谱、替代化学品普及率、成本-效益分析等探索基于健康风险的优先筛选机制,无法实现底数清单和优控清单的年度动态更新。此外,新污染物通常具有环境含量低、隐蔽性强、环境转化等特点,多以微量、痕量或超痕量存在,这对检测方法的灵敏度也提出极高要求,传统检测技术难以精准识别。与此同时,我国现有监测技术标准相对滞后,尚未形成针对新污染物及未知污染物的统一检测标准,很大程度上制约了新污染物监测的系统性、全面性和准确性。

1.1.2 新污染物人群多途径外暴露监测体系亟待完善

新污染物在环境介质中的多源性迁移与多途径暴露特征,导致其可通过水体、土壤、空气及食品等多介质扩散,形成复杂的“环境-人体”暴露网络。例如,空气中的微塑料可沉降到水体中,通过呼吸和饮水摄入,形成跨介质健康威胁^[5]。这种时空动态性和多途径叠加的复合暴露,使得传统单介质、单时间点监测难以

真实反映实际暴露情况。因此,针对全人群的多途径暴露监测成为当前研究的重点,系统性监测网络构建是突破多途径暴露监测瓶颈的关键路径。

自1985年以来,德国环境署与罗伯特科赫研究所联合开展环境调查项目(German environmental survey, GerES),通过定期收集150个监测点位的饮用水、室内灰尘和空气样本,动态监测全氟和多氟烷基物质(per- and polyfluoroalkyl substances, PFASs)、杀虫剂等新污染物,形成了系统的多介质监测网络^[6](表S2)。我国监测体系建设也呈现跨越式发展,大气监测方面,2013年启动空气环境健康影响监测与防护项目,覆盖31个省87个城市,2024年起在4个重点城市开展大气中包括PFOS、PFOA和6:2氯化多氟醚磺酸盐(6:2 chlorinated polyfluorinated ether sulfonate, 6:2 Cl-PFESA)等5种PFASs的动态监测(中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所空气污染对人群健康影响监测项目介绍: https://iehs.chinacdc.cn/jcdc/kqjc/201811/t20181116_197336.html)。饮用水监测体系自2015年起覆盖全国4000余家水厂,针对6类224种污染物开展筛查,2018年后纳入PFASs及微塑料等新污染物,2023年实现了31个省及新疆兵团的全域覆盖。2000年启动中国居民总膳食调查,国家食品安全风险评估中心基于第4~6次调查获得了覆盖24个省12大类食品中9类254种新污染物(溴代阻燃剂、紫外线吸收剂和氟代液晶单体等)的居民膳食暴露水平和时空变化趋势。

然而,现有的新污染物多途径暴露监测工作仍面临诸多挑战。一是监测种类不足,当前监测种类远少于实际暴露情况,靶向与非靶向检测技术面临标准品依赖进口、数据库碎片化、多参数设备适配不足等瓶颈,严重制约复杂暴露场景下痕量、超痕量新污染物的精准检测能力。二是多场景复合暴露精准监测体系不完善,多介质污染物同步监测灵敏度不足、特殊作业环境下监测技术适应性不强、多场景差异化布点技术规范不统一,难以开展“多入口-多通道”暴露的综合评估,限制了新污染物暴露途径的全面识别。因此,亟需提升检测能力、完善监测体系,加强新污染物的多途径外暴露辨识。

1.1.3 新污染物人群全生命过程内暴露动态监测

亟待突破

人体生物监测被认为是评估人体暴露的“金标准”,新污染物人群内暴露呈现时空异质性和复合暴露特征。例如,我国沿海地区成人血清PFOS浓度高出内陆地区

1.8倍^[7],呈现人群暴露时空异质性;微塑料在环境中可吸附阻燃剂和抗生素等物质,形成复合载体暴露,加剧健康风险^[8]。

为揭示新污染物人群内暴露负荷,国际上已广泛开展了人体生物监测工作。美国国家生物监测计划(national biomonitoring program, NBP)自1999年起每期采集5000余人的血液、尿液、头发等样本,目前已系统检测超过400种环境化学物,并且每年新增监测数十种新污染物,建立了全球暴露基线数据库,推动双酚A(bisphenol A, BPA)限值、PFASs饮用水标准制定(<https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.html>)^[9,10]。德国环境调查项目(German environmental survey, GerES)目前已进行了6期,其中第四和五期重点关注儿童和青少年(3~17岁),其他批次重点关注18~79岁成人,每期约1800~4800人不等,项目定量分析人群全血、晨尿等样本中300多种化学物质,开展时间趋势分析,得出健康指导值支撑化学品风险评估^[11],推动欧盟化学品监管升级^[6,12]。加拿大健康测量调查(Canadian health measures survey, CHMS)自2007年起每两年追踪约5500人/期的血液、饮用水及室内空气等样本,定量分析279种化学物质,揭示北极原住民PFASs暴露量,并推动《北极污染物行动计划》修订(<https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV.pl?Function=getSurvey&SDDS=5071>)^[13]。韩国国家环境健康调查(Korean national environmental health survey, KoNEHS)自2009年起每三年追踪6000余名人群的全血、晨尿、母乳、头发及环境介质样本,定量分析127种化学物质,推动韩国《有毒化学品控制法》等修订,并开发“暴露组云平台”,实现化学品暴露与区域风险的实时预警^[14,15]。我国自2016年启动国家人体生物监测(China national human biomonitoring, CNHBM),已覆盖31个省152个监测点,针对2.1万余名3~79岁人群,每3年开展一期调查,目前已开展19类302种化学物检测,包括PFASs、邻苯二甲酸酯(phthalic acid esters, PAEs)等^[16](表S2)。

尽管我国新污染物的人群监测体系逐步完善,但仍面临多重挑战。一是针对不同生命历程(孕妇、儿童、老年等)、不同职业群体(新业态场所等)和特殊环境(密闭作业空间等)人群暴露模式的本土化参数尚未健全,健康导向的精准动态暴露评估体系尚未形成。二是由于新污染物种类多、体内代谢转化复杂,检测能力有限与外暴露数据关联整合困难等技术瓶颈,严重制约新污染物暴露的精准归因。

1.2 未来研究方向

面对上述现状,构建覆盖全生命过程的动态监测网络与本土化标准物质库,推动多维数据融合与检测技术标准化,可实现新污染物暴露监测领域的自主创新和可持续发展。

1.2.1 建立覆盖人群全生命过程的新污染物暴露监测体系

针对现有监测体系存在跨地域数据割裂、生命阶段覆盖断层、高风险人群监测不足、内外暴露缺乏动态联动等问题,建立“时空连续-群体特异”双维联动的动态监测网络。时间维度上,依托已有人群队列,建立覆盖“婴幼儿-儿童-成人-老年”全生命过程的动态监测网络,开展多维环境危害因素复合暴露特征研究。空间维度上,重点布局新污染物高风险区域,建立“环境介质-人体负荷”联动的区域暴露图谱,实现跨区域、全阶段的连续性追踪。特别关注职业暴露人群和脆弱人群,结合暴露组学、非靶向分析、超痕量测量和效应导向分析等技术,构建“污染源解析-外暴露剂量-内暴露负荷”动态联动的我国人群暴露数据库,阐明新污染物在人群中的真实赋存状态,根据健康效应谱动态更新监测指标,推动人群暴露监测结果作为新污染物治理与“健康中国”战略实施效果的重要指标之一,实现监测结果与政策决策的深度融合。

1.2.2 研发新污染物标准物质体系,推动分析技术标准化

强化标准品研发、痕量检测技术创新及设备攻关三位一体的技术突破,优化新污染物标准品合成工艺,加强标准品鉴定技术研究,完善新污染物标准物质数据库,开发新污染物物质鉴定模型及方法,完善生物样本中新污染物质谱比对数据库。同时,构建痕量、超痕量污染物的“靶向定量-非靶筛查”协同的分析技术体系,推动新污染物痕量分析技术流程标准化。攻克高灵敏度与高选择性难关,推动国产化检测设备研发,助力我国在新污染物监测技术领域的自主创新和可持续发展,建立具有国际互认资质的“中国标准”检测体系。

2 新污染物的人群健康效应谱系统构建

2.1 研究现状与挑战

研究表明,17%的死亡风险差异可归因于环境因素,远高于遗传因素^[17]。国内外针对新污染物已开展健康影响研究,但面临研究人群覆盖不全、健康结局单

一、生物标志物研究不完善等问题。同时,真实场景下长期低浓度复合暴露现状,为全生命周期健康效应研究带来了极大的挑战。未来亟需结合功能暴露组学等技术应用与复合暴露因果推断等研究方法,全面解析人群健康效应及生物标志物,推动新污染物健康效应谱的系统构建。

2.1.1 新污染物人群全生命周期健康效应研究亟待深入

国内外已初步开展了新污染物全生命周期健康效应的相关研究,因新污染物的环境持久性、生物累积性及内分泌干扰等多维效应,可能对人群健康产生多系统危害,包括穿透血脑屏障导致神经系统损伤,影响周围神经和神经发育,增加神经退行性疾病发病率^[18],通过影响内源性激素水平干扰内分泌健康^[19],增加不良出生结局^[20]等;部分新污染物还可增加人群罹患癌症的风险^[21]。例如,PFOS和PFOA生产工厂的职业人群PFOS和PFOA内暴露水平较高,相较一般人群和不接触相关污染物的其他职业人群相比,因肝硬化和肝癌导致的死亡率更高^[22]。2023年,国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)分别把PFOA和PFOS列为1类和2B类致癌物^[23]。针对婴幼儿等易感人群,某些PFASs与低出生体重和甘油三酯水平显著相关^[24],有机磷农药可影响儿童神经发育,并与认知、行为和运动缺陷有关^[25]。流行病学研究发现,一般人群和农业人员长期暴露于有机磷酸酯(organo-phosphate esters, OPEs),会导致体内该物质积累,引起肾脏、神经、生殖、内分泌等系统毒性并增加致癌风险^[18,26],通过功能暴露组学研究手段发现,OPEs会显著影响健康老年人群的血脂稳态^[27,28]。然而,对于不同生命历程人群新污染健康效应谱研究当前处于起步阶段,一是现有研究聚焦于儿童、老人等脆弱人群和职业高暴露人群,尚未全面开展针对不同人群全生命过程的健康效应研究;二是健康结局往往侧重于某种或某类物质的单一健康效应,缺乏从“暴露-标志物-疾病-死亡”全层级角度构建新污染物健康损害全谱系研究;三是生物标志物研究缺乏系统化、标准化的筛选机制,面临特异性不足、复合暴露干扰、人群异质性等问题,为新污染物健康效应谱的构建带来挑战。

2.1.2 真实场景下传统和新污染物复合暴露效应亟待探索

当前,单一新污染物的健康效应已有大量研究^[29,30],但传统工业叠加新业态的多极发展现状,导致

我国存在多种低浓度新污染物与高水平传统污染物并存的复合暴露场景。在真实复合暴露场景下,美国环境对儿童健康影响项目(environmental influences on child health outcomes, ECHO)在孕妇体内检测到大量传统和新污染物的混合暴露,包括双酚、杀菌剂、除草剂、杀虫剂、OPEs等^[31],而这些新污染物的复合暴露对健康的影响亟需进一步研究。欧洲瑞典和意大利的一项研究初步探索复合暴露下的健康效应,发现孕期暴露于内分泌干扰物混合物(PFASs、BPA、PAEs等)会导致儿童语言发育延迟,为复合暴露下的健康风险评估提供了创新框架^[32]。德国生活方式与环境因素对新生儿过敏风险影响研究队列(lifestyle and environmental factors and their influence on the newborn allergy risk, LINA)利用暴露组学与神经毒性高通量体外检测技术,发现孕妇血浆中的多种污染物(杀虫剂、个人护理品等)及其提取物会干扰神经突起发育,即使提取物中单一化学物质的浓度低于效应阈值,亦可产生相加效应。值得注意的是,绝大部分健康效应来自未知化合物^[33]。近年来我国也陆续开展了基于暴露组学的复合暴露对人群健康效应的研究。例如,一项基于我国5696名健康人群和患者的横断面研究通过检测血清中267种污染物描绘暴露组图谱,对其中74种高频检出物进行了暴露表征和风险分析,发现地域是影响暴露水平的最关键因素,其中有机氯农药和全氟烷基化合物与多种慢性疾病相关^[34]。中国济南开展的一项涉及76名健康老人的定组研究,运用暴露组学方法,评估了7个不同类别共80种环境污染物与血脂生物标志物的关联关系,揭示了外源性污染物对血脂异常的影响^[27]。综上,复合暴露可能引起效应的非线性累积,甚至产生潜在的拮抗或协同效应,这对传统的健康风险评估方法提出了严峻挑战。发达国家已开始基于纵向队列研究和暴露组学系统开展复合暴露场景下健康效应研究,但由于关键技术和研究框架的复杂性,我国虽已开展了复合污染的健康效应研究,但尚处于起步阶段。未来应加强功能暴露组、高通量靶向筛选与生物测定技术的结合,为复合暴露健康效应谱的研究提供新方法,推动技术发展应对真实环境中复杂暴露问题。

2.2 未来研究方向

为解决上述问题,应通过多学科融合和技术创新,推动新污染物健康效应谱的系统构建和优化,为健康风险评估和政策制定提供科学依据。

2.2.1 加强人群全生命过程复合暴露健康效应谱研究

目前研究主要集中于特定人群单一污染物的短期健康效应,缺乏对长期复合暴露场景下全生命过程影响的系统性认识。在真实环境中,一方面,不同生命过程个体往往处于多种污染物的复合暴露场景中,传统污染物(重金属等)与新污染物(PFASs、微塑料等)可能存在协同或拮抗作用;另一方面,个体易感性、生活方式及健康状况等差异,会使得相同的复合暴露水平对不同人群产生不同的健康效应。由此带来的健康效应具有高度复杂性和隐蔽性。未来研究应针对不同年龄、性别、遗传背景及健康状态的人群,综合考虑多途径外暴露和人体内暴露负荷特征,系统开展复合暴露场景下“基因-生物标志-靶器官-感官-疾病-死亡”等全体系多维表型结局的健康效应谱研究,识别关键暴露窗口期,以健康效应为导向,开展暴露危险因素排序,通过精准防控措施有效降低人群健康风险。

2.2.2 功能暴露组学解析人群健康效应及其生物标志物

随着多组学技术与生物效应测定技术的广泛应用,部分新污染物的健康效应已得到解析,但尚未形成标准化、规范化的技术体系,随着新技术方法不断涌现,亟需在现有技术框架下,开展效应谱系研究。未来应运用功能暴露组学手段,整合多维度动态暴露数据和时空组学技术,开展新污染物的人群健康效应与生物标志物研究,系统解析新污染物的复合毒性及其动态健康影响,特别是生命早期和跨代健康效应。通过纵向队列或干预研究,利用单细胞测序、成簇规律间隔短回文重复序列(clustered regular interspaced short palindromic repeats, CRISPR)筛选等前沿技术挖掘敏感人群的功能响应差异,建立“暴露-功能-表型”的因果关联,结合可穿戴设备实时监测个体暴露与生理响应,推动精准生物标志物的识别,系统识别新污染物低剂量长期暴露的隐性危害,实现新污染物风险防控从“被动应对”转向“主动预警”。

3 新污染物人群健康影响作用靶点和机制

3.1 研究现状与挑战

靶点与机制研究是构建新污染物暴露与健康有害结局路径(adverse outcome pathway, AOP)的基础。新污染物健康危害的作用靶点研究逐步从单一靶点向多靶点转移,作用机制研究从简单通路途经向复杂网络转

移,但这些多靶点、复杂网络机制尚未完全阐明。另外,真实环境下混合暴露效应机制与长期低浓度效应机制研究也亟待深入。

3.1.1 新污染物健康效应靶点不明,机制解析受限,因果关联建立存在难点

近年来,多组学技术(表观组学、基因组学、蛋白组学、代谢组学等)与定量构效关系(quantitative structure-activity relationship, QSAR)和分子对接等计算毒理学的深度融合推动了作用靶点的快速筛选^[35]。如基于TOX21筛查数据库中核受体信号、应激反应及代谢调控等毒性终点的生物活性数据,识别出多个PFASs潜在靶点/途径,发现了其对细胞色素P450的抑制作用^[36]。然而,现有研究多聚焦于单一分子靶点识别,缺乏对多靶点网络(如核受体-表观调控-信号通路交叉互作)的系统解析。靶点预测模型的训练数据通常来自高剂量急性暴露结果,难以真实反映低剂量混合暴露的复杂生物效应。

AOP框架链接分子事件与健康结局,结合体内外实验,可为新污染物的机制研究提供结构化路径^[37]。研究发现,溴代偶氮染料分散蓝79可以引起斑马鱼繁殖力下降,过氧化物酶体增殖物激活 α /类视黄醇X受体(peroxisome proliferator-activated receptor α /retinoid X receptor, PPAR α /RXR)和孕烷X受体(pregnane X receptor, PXR)激活可能是此过程的分子起始事件,脂质代谢失调和外源性物质代谢途径干扰可能是关键事件^[38]。近年来,CRISPR/Cas9全基因组敲除文库筛选技术的应用,为系统识别新污染物多器官毒性靶点提供了新策略^[39]。深度学习驱动的多靶点预测模型(如基于卷积神经网络的配体-受体亲和力预测)实现多靶点网络效应的定量解析^[40]。

但现有靶点识别与机制研究方面还存在明显不足。一是AOP路径关键环节研究仍存在认知缺口,缺乏解释新污染物对多器官系统交叉影响的直接证据,缺乏针对敏感人群(如儿童、孕妇)的AOP路径。二是靶点特异性、多靶点机制及靶点与毒作用机制的关联验证方面亟需多维度证据支撑。多组学整合技术筛选的潜在靶点常缺乏生物学上下游验证,新污染物多靶点协同/拮抗作用机制尚未明确^[41]。三是因果推断方法学存有局限。效应导向分析(effect-directed analysis, EDA)可通过分离和验证关键毒性组分来建立因果关联,但存在作用模式未知、浓度-反应曲线存在异质性等限制^[42]。权重证据方法通过系统整合流行病学、实验毒理学、

高通量组学及机制研究等多源数据,评估证据的一致性、强度、生物合理性等维度,以支持因果关系的科学推断,但存在专家主观影响、数据质量依赖、整合计算复杂等局限性^[43]。孟德尔随机化(mendelian randomization, MR)虽可减少混杂偏倚,但依赖遗传工具变量强度,且对新污染物特异性生物标志物的开发不足,制约暴露-疾病的因果验证^[44]。

3.1.2 真实环境下新污染物长期低浓度混合暴露效应机制亟待阐明

污染物的混合暴露效应(如加合、协同、拮抗等作用)显著影响其健康危害,如内分泌干扰物与重金属的联合暴露已被证明可协同增强神经毒性^[45]。当前研究通过整合流行病学与毒理学数据,发展效应机制导向的混合物风险评估策略。瑞典环境母婴纵向哮喘与过敏研究(Swedish environmental longitudinal, mother and child, asthma and allergy study, SELMA)队列发现引起儿童语言发育延迟的15种内分泌干扰物的混合物,可干扰孤独症谱系障碍相关基因表达及甲状腺激素、雌激素和PPAR信号通路,并整合流行病学和毒理学数据,为评估混合物的健康风险提供了新的框架^[31]。中国老年人空气污染物暴露的生物标志物研究(China biomarkers of air pollution exposure in the aged, China BAPE)发现,老年人群暴露于OPEs等污染物与血脂异常显著相关,多组学通路联合分析显示,炎症因子(如白介素6、白介素8等)、心血管疾病(如缺氧诱导因子-1 α 、血管内皮生长因子等)、脂质(如PPAR、肝X受体/类视黄醇X受体等)的信号通路扰动可能介导污染物对血脂稳态的影响^[28,46]。长期低剂量暴露是新污染物健康风险研究的核心挑战^[47],如F-53B慢性暴露可导致雄性SD大鼠肾脏病理改变,但长期暴露下代偿与适应机制的动态演变规律不清^[48]、低剂量暴露的早期生物响应(如线粒体自噬、内质网应激)与远期疾病发生的关联机制未阐明^[49],以上均是低浓度慢性效应机制研究中亟待解决的问题。

3.1.3 计算毒理学探索新污染物靶点与机制中存在技术瓶颈

计算毒理学整合生物信息学、化学信息学及系统生物学方法,为污染物生物效应解析与预测提供关键技术,包括分子对接、分子动力学模拟与机器学习建模等。分子对接通过配体-受体结构特征预测结合模式,在污染物虚拟筛选中作用显著^[50]。OPEs与线粒体甲状腺激素受体/甲状腺激素受体 β 亚型的对接研究表明,

其结合位点与内源配体重叠, 毒性效力排序与体外实验高度一致^[51]。然而, 受体刚性假设、近似评分函数等局限导致其对构效机制的解析能力不足^[52]。分子动力学模拟可动态解析污染物-生物复合物的柔性结合与变构过程, 提供更全面的互作信息, 但面临两大瓶颈: 一是分子水平动态模拟耗时严重, 通量与机制深度难以平衡; 二是无法在AOP框架下, 基于通路模拟新污染物的毒性效应。机器学习建模基于QSAR模型提升污染物筛查效率, 但复杂生物数据的非线性特征使其面临“高精度-低可解释性”的矛盾。随机森林特征重要性分析、深度神经网络交互框架等方法正尝试破解机器预测模型的“黑箱”缺陷^[53], 如通过构建甲状腺激素关键分子靶点机器学习模型, 可实现甲状腺干扰效应的多靶点综合预测^[54]。在新污染物-生物大分子互作关系研究过程中, 单一的计算毒理学工具存在计算效率与深度、高精度与可解释性的矛盾关系, 在保持机制解析的基础上增加计算通量, 实现高效的虚拟筛选, 是未来亟须解决的问题^[55]。

3.1.4 本土化系统性新污染物毒理学数据库亟待构建

目前, 新污染物毒性及机制的数据主要分散在国际毒理学数据库中, 经济合作与发展组织(Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD)主导的AOP-Wiki及美国环境保护局(Environmental Protection Agency, EPA)的AOP-DB是主要的有害结局路径数据库。Wiki-Pathways工具可实现组学数据与AOP-Wiki关联^[56]。随着机制信息增加, 将AOP数据库中的路径与高通量测试相结合进行毒性预测是亟需解决的问题^[57]。美国EPA的CompTox Chemicals Dashboard和国家毒理学计划(National Toxicology Program, NTP)的Integrated Chemical Environment整合多个毒性数据库的信息, 推动计算毒理学及风险评估高效开展。OECD的QSAR Toolbox可利用实验数据填补数据空白^[58], 识别目标化学品的相关结构特征和潜在作用机制或模式。我国在新污染物毒理学数据库方面存在数据碎片化和标准化缺失的问题, 数据库在质量控制和数据完整性方面亟需加强, 且我国缺乏全面的本土化毒理学数据, 限制相关研究的深入开展。

3.2 未来研究方向

3.2.1 新途径技术方法应用于新污染物靶点识别与机制解析

NAMs基于类器官、人体组织芯片等高通量平台,

联合单细胞测序与空间转录组技术, 构建多靶点互作网络, 可显著提升靶点筛选效率。未来需开发基于机器学习的生理药代动力学(physiologically based pharmacokinetic, PBPK)模型与机制驱动混合物毒性模型, 结合功能暴露组学识别生物活性成分及其与疾病的因果关联, 借助替代模型与硅基NAMs实现高通量筛查。机制探索方面, 应整合多组学技术和高通量筛选, 识别并验证化学物质靶点, 利用分子对接、动力学和QSAR模型, 预测化学物质的毒性及未知活性^[59], 维持动态信息精度^[60]和提升高通量筛查效率^[61]。通过计算毒理学方法及模型构建弥补传统方法预测精度不足的缺陷, 实现毒性通路关键特征的生物学解释, 多角度探索新污染物与生物大分子的相互作用机制。基于AOP框架, 系统整合毒理学暴露组-表观组-代谢组跨尺度数据, 结合因果推理算法(如贝叶斯网络)解析从分子靶点到健康结局的全链条机制, 重点揭示暴露途径、细胞互作及神经-内分泌-微生态网络调控等复杂路径。

3.2.2 开展新污染物长期低浓度混合暴露的效应机制研究

建立新污染物混合暴露研究框架, 基于流行病学人群调查、毒理学实验、毒理学数据库确定复合暴露的新污染物种类; 基于公共数据库监测数据、PBPK模型结合机器学习预测化学物质在人体内的代谢与分布等方法, 确定新污染物混合暴露剂量。深入研究传统污染物与新污染物、不同新污染物之间的相互作用效应的机制^[62]。系统研究长期低剂量暴露与慢性疾病之间的关联机制, 如癌症、糖尿病等代谢性疾病、阿尔茨海默病等神经退行性疾病等, 阐明低剂量暴露下机体内分泌干扰、氧化应激、免疫反应等机制变化特征^[63,64]。通过模拟真实场景下的环境危害因素暴露, 研究其对健康的潜在不利影响及其通过表观遗传机制对子代产生的跨代效应。

3.2.3 构建本土化综合性新污染物毒理学数据库

整合多源毒理实验、环境监测及人群流行病学数据, 构建涵盖化学特性、毒性终点、暴露途径的多维度数据库^[65], 优先纳入我国高关注及区域特征污染物, 实现数据库全国性开放、动态更新。集成计算毒理学模型与机器学习算法, 开发基于AOP框架的毒性预测平台^[66], 支持低剂量混合暴露评估。制定统一数据标准, 推动跨部门共享与应用程序编程接口(application programming interface, API)开放, 形成环境健康研究开放资源, 为构建下一代风险评估框架提供基础数据,

支撑公共卫生决策^[67]。

4 新污染物健康危害的预测预警及干预策略制定

4.1 研究现状与挑战

现有新污染物预测预警和干预大多依赖传统风险评估的模型和方法,难以应对多种新污染物混合、暴露途径复杂、毒性机制多样等现实挑战。未来亟需进一步加强针对新污染物迁移转化、体内代谢分布的暴露参数、健康指导值和疾病负担等方面的研究,结合多组学数据、人工智能预测模型及动态监测网络,推动预警和干预向本土化、精细化、人群差异化方向发展。

4.1.1 现有预测模型缺少新污染物特征参数,混合暴露风险评估亟待加强

基于流行病学和毒理学从复杂环境介质中识别新污染物的健康风险是目前面临的巨大挑战。传统的方法可以预测单一物质的暴露阈值,但难以准确评估真实场景下人群多种环境污染物混合暴露的风险水平。同时,由于缺少新污染物的理化性质、毒理学特性及人群暴露途径等特征参数,也会影响预测结果。生物体暴露于不同污染物的混合物中,多组分混合物的相互作用包括相加、独立和相互作用(协同、拮抗等)。目前,欧洲人类生物监测倡议(European human biomonitoring initiative, HBM4EU)中^[68,69],针对联合暴露评估和混合物风险评估方法展开了一些研究,但环境中污染物的混合和健康效应的复杂性加大了早期监测和风险评估的难度,难以及时识别新污染物暴露与健康影响之间的关系。机器学习模型(随机森林、决策树等)及深度学习模型(深度/卷积神经网络等)在污染物与健康的数据分析和风险评估与管理方面展现了良好的应用前景^[70],可进一步应用于新污染物健康影响预测。PBPK模型和生理毒性动力学模型(physiologically-based toxicokinetics, PBTK)可以将新污染物暴露水平以及毒性效应有机结合,定量模拟其吸收、分布、代谢和排泄过程,提高定量评估的准确性,并减少风险评估外推的不确定性,结合人工智能的大数据处理,能够为混合暴露下的预测预警提供更加高效、准确的结果^[71]。国内外针对PFASs、OPEs和氯化石蜡等新污染物已经开展了基于PBPK模型的风险评估^[72-75],但仍然缺乏预测模型的系统研究,亟需建立标准化的从动物

实验到人群研究的动力学建模流程,一体化评估新污染物的动力学参数。另外,由于新污染物具有内分泌干扰效应,加强对儿童、孕妇等脆弱人群的动力学和毒性效应研究可为分级预测预警提供科学依据。当前,根据外暴露监测和人群小样本量机器学习等方面已开展健康风险预测模型的探索性研究^[76,77],未来亟需加强利用人工智能手段,推动新污染物精准风险评估从分子机制到健康效应的多尺度建模,为公共卫生决策提供数智化支持。

4.1.2 现有预警体系缺少新污染物健康指导值,健康风险预警平台亟待建立

全面建设监测预警体系,能够及时提供预警信息、采取必要防控措施,将新污染物带来的健康危害降到最低。基于人工神经网络(artificial neural network, ANN)和卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)的预测模型,可针对突发公共卫生事件进行预警^[78]。建立新污染物内暴露参考值、指导值是预警的关键,发达国家已利用流行病学研究、外部参考值推导、动物实验证据等方法,获得了PFASs、溴代阻燃剂等新污染物普通人群内暴露水平指导值,包括参考值(reference value 95, RV₉₅)、生物监测当量(biomonitoring equivalent, BE)和人体生物监测值(human biomonitoring, HBM)^[79-81]。欧盟根据生物监测数据建立新污染物健康指导值(health-based guidance values, HBGVs)^[82],例如,儿童和成人尿液中BPA的HBGV分别为100和200 μg/L,血液中PFOA和PFOS的HBGV分别为2和5 μg/L。当前,依然缺乏针对新污染物内暴露指导值的系统研究,基于健康导向的新污染物预警体系在特定人群、特定区域和特定新污染物方面存在明显不足^[83]。我国已经建立了较为完善的全国性环境监测网络,覆盖空气、水、土壤等多个环境介质。2024年生态环境部针对新污染物,发布了《新污染物生态环境监测标准体系表(2024年版)》,涵盖了《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》以及《重点管控新污染物清单(2023年版)》中所列持久性有机污染物、内分泌干扰物、抗生素等,也包含了微塑料等其他重点新污染物。国家人体生物监测项目^[16]已开展了PFASs、PAEs及个人护理品等新污染物的动态监测,建立了我国人群8种PFASs内暴露指导值,其中PFOA、PFOS和6:2 Cl-PFESA分别为1.49、3.30和0.83 ng/mL,今后将在全面、动态了解中国人群的环境化学物质暴露水平、暴露特征及动态变化趋势的基础上,以健康效应

为导向建立预警指导值,进一步为特定人群、特定区域、特定新污染物的分级分层预警体系建设提供重要的基础数据,完善新污染物的健康预警体系。

4.1.3 新污染物疾病负担与干预实施后的人群健康收益动态评估体系亟待完善

疾病负担和干预实施后的人群健康收益是公共卫生领域的核心,评估健康问题的严重性以及干预措施的效果,不仅能够识别优先关注的健康问题、进行成本效益分析,同时可以动态调整公共卫生决策、优化资源配置。我国自2013年《大气污染防治行动计划》发布实施和“大气重污染成因与治理攻关”等科研项目开展以来,不仅有效降低了空气污染水平,而且显著改善了公众健康^[84-86]。2020年我国因长期和短期暴露于PM_{2.5}而导致的过早死亡人数分别为139万和6.4万人,与2013年相比分别减少了20%和41%^[87]。在过去二十年中,由于含铅汽油禁用等政策的实施,我国3~5岁和6~59岁人群的血铅水平均表现出不同程度的下降,极大降低了我国铅所导致的疾病负担^[88]。目前,在全球疾病负担评估中,环境风险物质主要包括室内外空气污染、部分重金属和放射性元素,世界卫生组织尚未将新污染物列为人群疾病负担的危险因素,国内外对新污染物引起的疾病负担和干预实施后的人群健康收益的研究相对较少,主要原因在于缺乏新污染物与疾病之间因果关系的证据链。国内外很多学者呼吁尽早开展内分泌干扰物、PFASs、阻燃剂等新污染物的疾病负担评估工作。然而,新污染物的健康效应未明,传统健康结局指标(如癌症和出生缺陷等)难以评估早期损伤,尚未建立基于新污染物的早期健康效应标志物标准化检测体系与阈值数据库。流行病学证据缺失导致疾病负担评估严重滞后于实际健康损害,干预措施的实施效果评估也较为有限^[84]。我国当前面临着社会人口结构改变,人口老龄化等现状加剧了新污染物的疾病负担,亟需突破数据碎片化、方法单一化与政策脱节化三重壁垒,针对新污染物导致的疾病开展环境病因学研究,完善新污染物疾病负担与健康收益动态评估体系。

4.2 未来研究方向

新污染物健康危害的预测预警及干预策略制定需要在现有研究基础上,进一步完善预测模型、预警体系和干预措施,通过大数据和人工智能技术提升新污染物监测和健康风险评估能力,构建全社会健康应对

体系,实现对新污染物的有效管理和控制。

4.2.1 建立统一标准和长期动态监测的环境健康风险预警平台

不同地区的环境特征和污染物分布差异较大,需要加强与环境暴露数据的结合,建立区域性的环境健康风险预警体系,推广应用示范引领。目前的预警体系对特定新污染物的监测和预警能力有限,需要进一步规范化和专业化。未来的研究应致力于建立统一、标准、长期动态监测系统,结合大数据与人工智能技术,构建环境健康危害预警平台,包括各类新污染物的健康指导值和预警指导值等,通过新污染物的暴露水平监测进行健康影响预警发布,利用数据驱动的动态反馈机制打破传统静态阈值局限,构建基于健康风险的分级预警体系。

4.2.2 构建个体化干预效果健康监测动态综合评估体系

未来的研究应加强新污染物疾病负担评估,基于个体化健康监测制定精准干预策略,形成涵盖科普宣教、个体防护、社区健康和政府指导的多层次干预,特别是对特定人群开展健康保护,针对特定新污染物进行管控,提高公众对新污染物危害的认识和防护意识。通过大数据分析和信息系统支持,加强新污染物干预的健康收益的动态评估,通过综合评估,优化干预措施,提高资源利用效率,实现可持续健康保护。加强新污染物的干预措施的有效性和成本效益评估,为政策制定和资源分配提供科学依据。

5 研究需求及未来展望

随着新污染物种类和暴露途径的不断变化,未来研究应立足于战略性布局、创新性技术、前瞻性研究的发展视角,关注能够引起癌症等重大疾病及慢性疾病风险的新污染物,加强基于全国监测数据的“大尺度”人群调查和聚焦效应机制的“小而精”科学研究,以科研立项与技术创新为驱动,深入开展全人群内外暴露监测筛查、健康效应与机制识别、风险评估与预测预警、健康干预与疾病控制等科技攻关,积极应对新污染物对人群健康的潜在威胁:(1)加强新污染物复合效应研究,综合考虑污染物浓度水平、混合暴露、复杂环境因素等,深入研究新污染物暴露下的复合效应和毒性机制。(2)促进学科交叉与技术创新,整合流行病学、暴露组学、毒理学及大数据科学等多学科的研究方法和视角,破解新污染物“低浓度-长周期-多终点”

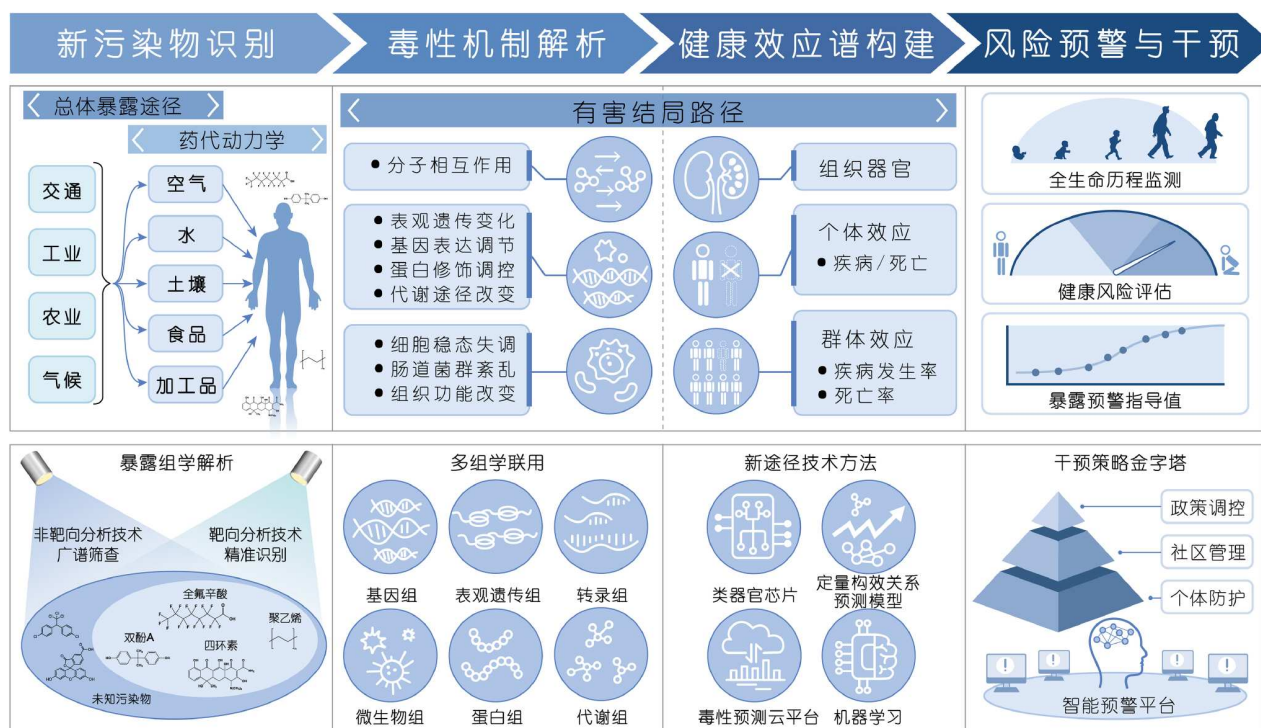


图2 新污染物人群健康危害研究的任务布局

Figure 2 Task framework for research on health hazards of emerging contaminants

健康效应识别难题。(3) 完善以人群健康为导向的新污染物风险评估体系，依托长期观测平台与全国监测网络，推动数据驱动的精准决策体系，实现从经验判断到科学防控的飞跃。(4) 面对环境因素对人群健康的全球

性挑战，推动新污染物作为疾病负担风险因素的系统研究，加强国际履约与交流合作，共享数据和研究成果，为全球环境健康事业高质量发展贡献中国智慧和力量(图2)。

参考文献

- 1 Sun Y H, Wang T T. Evidence and conceptualization of “codification” of environmental risk management for new pollutants (in Chinese). *J Soc Sci Hunan Norm Univ*, 2025, (1): 13–25 [孙佑海, 王甜甜. 新污染物环境风险管控“入典”的证立与构想. 湖南师范大学社会科学学报, 2025, (1): 13–25]
- 2 Deng Q, Yu Y, Kang L. The health risks of new pollutants need to be highly valued and effectively prevented (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2024, 69: 645–647 [邓启红, 于云江, 康乐. 新污染物健康风险需高度重视与有效防范. 科学通报, 2024, 69: 645–647]
- 3 Qiu H, Li J J, Chen G Q, et al. Penetration of organismal biological barriers by micro/nano plastics and their health effects (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2024, 69: 717–730 [仇浩, 李京京, 陈光全, 等. 微/纳塑料穿透机体生物屏障及其健康效应. 科学通报, 2024, 69: 717–730]
- 4 Bai L, Chen B, Zhang D, et al. Perspective on recent advances of functional electrolytes for lithium metal batteries. *Energy Fuels*, 2024, 38: 10634–10652
- 5 Zhang Q, Xu E G, Li J, et al. A review of microplastics in table salt, drinking water, and air: direct human exposure. *Environ Sci Technol*, 2020, 54: 3740–3751
- 6 Duffek A, Conrad A, Kolossa-Gehring M, et al. Per- and polyfluoroalkyl substances in blood plasma—Results of the German Environmental Survey for children and adolescents 2014–2017 (GerES V). *Int J Hyg Environ Health*, 2020, 228: 113549
- 7 Qu Y, Sheng N, Ji S, et al. Dietary seafood as a potential modifier in the relationship between per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) burden and prediabetes/diabetes: insights from a nationally representative cross-sectional study. *J Hazard Mater*, 2024, 473: 134645
- 8 Prata J C. Airborne microplastics: consequences to human health? *Environ Pollution*, 2018, 234: 115–126

- 9 Phanumartwiwath A, Liana D, Duan H. Association of environmental phenol and paraben exposure with allergic biomarkers in eczema: findings from NHANES 2005–2006. *Arch Dermatol Res*, 2025, 317: 452
- 10 Calafat A M, Wong L Y, Kuklenyik Z, et al. Polyfluoroalkyl chemicals in the U.S. population: data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2004 and comparisons with NHANES 1999–2000. *Environ Health Perspect*, 2007, 115: 1596–1602
- 11 Lemke N, Murawski A, Lange R, et al. Substitutes mimic the exposure behaviour of REACH regulated phthalates—A review of the German HBM system on the example of plasticizers. *Int J Hyg Environ Health*, 2021, 236: 113780
- 12 Purr K. Germany 2050 GHG Neutralization. Technical Report, Umweltbundesamt. 2019
- 13 Haines D A, Saravanabhavan G, Werry K, et al. An overview of human biomonitoring of environmental chemicals in the Canadian Health Measures Survey: 2007–2019. *Int J Hyg Environ Health*, 2017, 220: 13–28
- 14 Hong S, Kim O J, Jung S K, et al. The exposure status of environmental chemicals in South Korea: the Korean National environmental health survey 2018–2020. *Toxics*, 2024, 12: 829
- 15 Jung S K, Choi W, Kim S Y, et al. Profile of environmental chemicals in the Korean population—Results of the Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS) Cycle 3, 2015–2017. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19: 626
- 16 Cao Z, Lin S, Zhao F, et al. Cohort profile: China National Human Biomonitoring (CNHBM)—A nationally representative, prospective cohort in Chinese population. *Environ Int*, 2021, 146: 106252
- 17 Argentieri M A, Amin N, Nevado-Holgado A J, et al. Integrating the environmental and genetic architectures of aging and mortality. *Nat Med*, 2025, 31: 1016–1025
- 18 Perry J, Cotton J, Rahman M A, et al. Organophosphate exposure and the chronic effects on farmers: a narrative review. *Rural Remote Health*, 2020, 2020: 4508
- 19 Tsai M S, Lin C C, Chen M H, et al. Perfluoroalkyl substances and thyroid hormones in cord blood. *Environ Pollution*, 2017, 222: 543–548
- 20 Hall S M, Zhang S, Hoffman K, et al. Concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in human placental tissues and associations with birth outcomes. *Chemosphere*, 2022, 295: 133873
- 21 Shearer J J, Callahan C L, Calafat A M, et al. Serum concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances and risk of renal cell carcinoma. *JNCI-J Natl Cancer Institute*, 2021, 113: 580–587
- 22 Girardi P, Merler E. A mortality study on male subjects exposed to polyfluoroalkyl acids with high internal dose of perfluorooctanoic acid. *Environ Res*, 2019, 179: 108743
- 23 Drury N L, Prueitt R L, Beck B D. Understanding IARC’s PFOA and PFOS carcinogenicity assessments. *Regulatory Toxicol Pharmacol*, 2024, 154: 105726
- 24 Xing W Y, Sun J N, Liu F H, et al. Per- and polyfluoroalkyl substances and human health outcomes: an umbrella review of systematic reviews with meta-analyses of observational studies. *J Hazard Mater*, 2024, 472: 134556
- 25 Muñoz-Quezada M T, Lucero B A, Barr D B, et al. Neurodevelopmental effects in children associated with exposure to organophosphate pesticides: a systematic review. *NeuroToxicology*, 2013, 39: 158–168
- 26 Liu Y, Gong S, Ye L, et al. Organophosphate (OP) diesters and a review of sources, chemical properties, environmental occurrence, adverse effects, and future directions. *Environ Int*, 2021, 155: 106691
- 27 Ding E, Deng F, Fang J, et al. Exposome-wide ranking to uncover environmental chemicals associated with dyslipidemia: a panel study in healthy older Chinese adults from the BAPE study. *Environ Health Perspect*, 2024, 132: 97005
- 28 Ding E, Deng F, Fang J, et al. Association between organophosphate ester exposure and insulin resistance with glycometabolic disorders among older Chinese adults 60–69 years of age: evidence from the China BAPE study. *Environ Health Perspect*, 2023, 131: 47009
- 29 Plattard N, Dupuis A, Migeot V, et al. An overview of the literature on emerging pollutants: chlorinated derivatives of bisphenol A (ClxBPA). *Environ Int*, 2021, 153: 106547
- 30 Stratakis N, Rock S, La Merrill M A, et al. Prenatal exposure to persistent organic pollutants and childhood obesity: a systematic review and meta-analysis of human studies. *Obesity Rev*, 2022, 23: e13383
- 31 Buckley J P, Kuiper J R, Bennett D H, et al. Exposure to contemporary and emerging chemicals in commerce among pregnant women in the United States: the environmental influences on Child Health Outcome (ECHO) Program. *Environ Sci Technol*, 2022, 56: 6560–6573
- 32 Caporale N, Leemans M, Birgersson L, et al. From cohorts to molecules: adverse impacts of endocrine disrupting mixtures. *Science*, 2022, 375: eabe8244
- 33 Braun G, Herberth G, Krauss M, et al. Neurotoxic mixture effects of chemicals extracted from blood of pregnant women. *Science*, 2024, 386: 301–309
- 34 You L, Kou J, Wang M, et al. An exposome atlas of serum reveals the risk of chronic diseases in the Chinese population. *Nat Commun*, 2024, 15: 2268
- 35 Tu M, Zheng X, Liu P, et al. Typical organic pollutant-protein interactions studies through spectroscopy, molecular docking and crystallography: a

- review. *Sci Total Environ*, 2021, 763: 142959
- 36 Ooka M, Sakamuru S, Zhao J, et al. Use of Tox21 screening data to profile PFAS bioactivities on nuclear receptors, cellular stress pathways, and cytochrome p450 enzymes. *J Hazard Mater*, 2024, 473: 134642
 - 37 Yuan S, Ma M, Zhu X, et al. Cytotoxicity, mitochondrial impairment, DNA damage and associated mechanisms induced by tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate and tris(2-butoxyethyl) phosphate in A549 cells. *Sci Total Environ*, 2021, 787: 147668
 - 38 Wang C, Gu W, Zhang S, et al. Multigenerational effects of disperse blue 79 at environmentally relevant concentrations on zebrafish (*Danio rerio*) fecundity: an integrated approach. *J Hazard Mater*, 2024, 478: 135442
 - 39 Lujan H, Romer E, Salisbury R, et al. Determining the biological mechanisms of action for environmental exposures: applying CRISPR/Cas9 to toxicological assessments. *Toxicol Sci*, 2020, 175: 5–18
 - 40 Yi H, Liu X, Zhang A Q. Multi-target screening of pollutants based on convolutional neural networks (in Chinese). In: Tenth National Congress of Toxicology, Chinese Society of Toxicology, 2023. 599–600 [易航, 刘娴, 张爱茜. 基于卷积神经网络的污染物多靶点筛查研究. 见: 中国毒理学会第十次全国毒理学大会, 2023. 599–600]
 - 41 Zhang X N, Wu S S, Meng Q T, et al. New technologies and methods for environmental health effects research (in Chinese). *Occup Environ Med*, 2024, 41: 1083–1086 [张夏男, 吴申申, 孟庆涛, 等. 环境健康效应研究的新技术与新方法. *环境与职业医学*, 2024, 41: 1083–1086]
 - 42 Tian Z, McMinn M H, Fang M. Effect-directed analysis and beyond: how to find causal environmental toxicants. *Exposome*, 2023, 3: osad002
 - 43 Carriger J F, Barron M G, Newman M C. Bayesian networks improve causal environmental assessments for evidence-based policy. *Environ Sci Technol*, 2016, 50: 13195–13205
 - 44 Li Y, Yang Z. The causal effect of exposure to air pollution on risk of adverse pregnancy outcomes: a two-sample Mendelian randomisation study. *Sci Total Environ*, 2024, 928: 172234
 - 45 Hamid N, Junaid M, Pei D S. Combined toxicity of endocrine-disrupting chemicals: a review. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2021, 215: 112136
 - 46 Sun P, Guo X, Ding E, et al. Association between personal abiotic airborne exposures and body composition changes among healthy adults (60–69 years old): a combined exposome-wide and lipidome mediation approach from the China BAPE study. *Environ Health Perspect*, 2024, 132: 77005
 - 47 Wang Y, Jiang L, Jiang G. Emerging chemicals in China: historical development, current situation, and future outlook. *Environ Health*, 2024, 2: 180–188
 - 48 Koubová A, Van Nguyen T, Grabicová K, et al. Metabolome adaptation and oxidative stress response of common carp (*Cyprinus carpio*) to altered water pollution levels. *Environ Pollution*, 2022, 303: 119117
 - 49 Wu H, Eckhardt C M, Baccarelli A A. Molecular mechanisms of environmental exposures and human disease. *Nat Rev Genet*, 2023, 24: 332–344
 - 50 Kortagere S, Krasowski M D, Reschly E J, et al. Evaluation of computational docking to identify pregnane X receptor agonists in the ToxCast Database. *Environ Health Perspect*, 2010, 118: 1412–1417
 - 51 Li J, Xu Y, Li N, et al. Thyroid hormone disruption by organophosphate esters is mediated by nuclear/membrane thyroid hormone receptors: *in vitro*, *in vivo*, and *in silico* studies. *Environ Sci Technol*, 2022, 56: 4241–4250
 - 52 Guedes I A, Pereira F S S, Dardenne L E. Empirical scoring functions for structure-based virtual screening: applications, critical aspects, and challenges. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 1089
 - 53 Yu F, Wei C, Deng P, et al. Deep exploration of random forest model boosts the interpretability of machine learning studies of complicated immune responses and lung burden of nanoparticles. *Sci Adv*, 2021, 7: eabf4130
 - 54 Garcia de Lomana M, Weber A G, Birk B, et al. *In silico* models to predict the perturbation of molecular initiating events related to thyroid hormone homeostasis. *Chem Res Toxicol*, 2021, 34: 396–411
 - 55 Tan H, Zhang R, Chen Q, et al. Computational toxicology studies on the interactions between environmental contaminants and biomacromolecules (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2022, 67: 4180–4191 [谭皓月, 张荣, 陈钦畅, 等. 基于计算毒理的环境污染物-生物大分子的相互作用研究. *科学通报*, 2022, 67: 4180–4191]
 - 56 Martens M, Verbruggen T, Nyman P, et al. Introducing WikiPathways as a data-source to support adverse outcome pathways for regulatory risk assessment of chemicals and nanomaterials. *Front Genet*, 2018, 9: 661
 - 57 FitzGerald R E. Adverse outcome pathway bridge building from research to regulation. *Chem Res Toxicol*, 2020, 33: 849–851
 - 58 Schultz T W, Chapkanov A, Kutsarova S, et al. Assessment of uncertainty and credibility of predictions by the OECD QSAR Toolbox automated read-across workflow for predicting acute oral toxicity. *Comput Toxicol*, 2022, 22: 100219
 - 59 Nian M, Braun G, Escher B I, et al. Toxicological study of human exposure to mixtures of chemicals: challenges and approaches. *Environ Sci Technol Lett*, 2024, 11: 773–782
 - 60 Cheng W, Ng C A. Predicting relative protein affinity of novel per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) by an efficient molecular dynamics approach. *Environ Sci Technol*, 2018, 52: 7972–7980
 - 61 Montes-Grajales D, Morelos-Cortes X, Olivero-Verbel J. Discovery of new protein targets of BPA analogs and derivatives associated with noncommunicable diseases: a virtual high-throughput screening. *Environ Health Perspect*, 2021, 129: 37009

- 62 Martins C, Carvalho L M, Cabral I M, et al. A mechanistic study on the interaction effects between legacy and pollutants of emerging concern: a case study with B[a]P and diclofenac. *Environ Pollution*, 2024, 363: 125189
- 63 Zhou X, Gao S, Yue M, et al. Recent advances in analytical methods of oxidative stress biomarkers induced by environmental pollutant exposure. *TrAC Trends Anal Chem*, 2023, 160: 116978
- 64 Wang L Q, Liu T, Yang S, et al. Perfluoroalkyl substance pollutants activate the innate immune system through the AIM2 inflammasome. *Nat Commun*, 2022, 13: 5667
- 65 Wen Y Y, Yu Y J, Sun Q, et al. Research on the construction of health risk toxicity database of pollutants in China (in Chinese). *Environ Sci Res*, 2022, 35: 2608–2617 [温有越, 于云江, 孙强, 等. 我国污染物健康风险毒性数据库构建研究. *环境科学研究*, 2022, 35: 2608–2617]
- 66 Guan R, Liu W, Li N, et al. Machine learning models based on residue interaction network for ABCG2 transportable compounds recognition. *Environ Pollution*, 2023, 337: 122620
- 67 Bajard L, Adamovsky O, Audouze K, et al. Application of AOPs to assist regulatory assessment of chemical risks—Case studies, needs and recommendations. *Environ Res*, 2023, 217: 114650
- 68 Luijten M, Vlaanderen J, Kortenkamp A, et al. Mixture risk assessment and human biomonitoring: lessons learnt from HBM4EU. *Int J Hyg Environ Health*, 2023, 249: 114135
- 69 Apel P, Rousselle C, Lange R, et al. Human biomonitoring initiative (HBM4EU)—Strategy to derive human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) for health risk assessment. *Int J Hyg Environ Health*, 2020, 230: 113622
- 70 Cui S, Gao Y, Huang Y, et al. Advances and applications of machine learning and deep learning in environmental ecology and health. *Environ Pollution*, 2023, 335: 122358
- 71 Krstevska A, Đuriš J, Ibrić S, et al. In-depth analysis of physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling utilization in different application fields using text mining tools. *Pharmaceutics*, 2022, 15: 107
- 72 Deepika D, Sharma R P, Schuhmacher M, et al. Risk assessment of perfluorooctane sulfonate (PFOS) using dynamic age dependent physiologically based pharmacokinetic model (PBPK) across human lifetime. *Environ Res*, 2021, 199: 111287
- 73 Chou W C, Lin Z. Probabilistic human health risk assessment of perfluorooctane sulfonate (PFOS) by integrating *in vitro*, *in vivo* toxicity, and human epidemiological studies using a Bayesian-based dose-response assessment coupled with physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling approach. *Environ Int*, 2020, 137: 105581
- 74 Wang X, Zhao X, Shi D, et al. Integrating physiologically based pharmacokinetic modeling-based forward dosimetry and *in vitro* bioassays to improve the risk assessment of organophosphate esters on human health. *Environ Sci Technol*, 2023, 57: 1764–1775
- 75 Dong Z, Li T, Wan Y, et al. Physiologically based pharmacokinetic modeling for chlorinated paraffins in rats and humans: importance of biliary excretion. *Environ Sci Technol*, 2020, 54: 938–946
- 76 Hao H, Li P, Jiao W, et al. Environment-compatible heavy metal risk prediction method created with multilevel ensemble learning. *J Hazard Mater*, 2024, 480: 135961
- 77 Wu T, Zhao L, Ren M, et al. Small-sample learning for next-generation human health risk assessment: harnessing AI, exposome data, and systems biology. *Environ Sci Technol*, 2025, 59: 5–10
- 78 Zheng S, Hu X. Early warning method for public health emergency under artificial neural network in the context of deep learning. *Front Psychol*, 2021, 12: 594031
- 79 Apel P, Angerer J, Wilhelm M, et al. New HBM values for emerging substances, inventory of reference and HBM values in force, and working principles of the German Human Biomonitoring Commission. *Int J Hyg Environ Health*, 2017, 220: 152–166
- 80 Schümann M, Lilienthal H, Hölzer J. Human biomonitoring (HBM)-II values for perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS)—Description, derivation and discussion. *Regulatory Toxicol Pharmacol*, 2021, 121: 104868
- 81 Zhang Y T, Bao H, Zhang L, et al. Health risk assessment of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid exposure in China based on epidemiological data. *Hyg Environ Health Adv*, 2023, 7: 100066
- 82 Buekers J, David M, Koppen G, et al. Development of policy relevant human biomonitoring indicators for chemical exposure in the European population. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15: 2085
- 83 Hoopmann M, Murawski A, Schümann M, et al. A revised concept for deriving reference values for internal exposures to chemical substances and its application to population-representative biomonitoring data in German children and adolescents 2014–2017 (GerES V). *Int J Hyg Environ Health*, 2023, 253: 114236
- 84 Xue T, Wang R, Wang M, et al. Health benefits from the rapid reduction in ambient exposure to air pollutants after China's clean air actions: progress in efficacy and geographic equality. *Natl Sci Rev*, 2023, 11: nwad263
- 85 Li Y, Peng J, Ni M, et al. Air pollution control and carbon reduction policies: assessing effectiveness in alleviating PM_{2.5}-associated mortality in China. *Environ Int*, 2024, 188: 108742
- 86 Xue T, Kang N, Zhu T. Health-oriented strategy for clean air and climate actions: differential health effects of atmospheric components. *Annu Rev*

[Public Health](#), 2024, 46: 275–294

87 Zhang Q, Yin Z, Lu X, et al. Synergetic roadmap of carbon neutrality and clean air for China. [Environ Sci EcoTech](#), 2023, 16: 100280

88 Lyu Y, Chen J, Li Z, et al. Declines in blood lead levels among general population—China, 2000–2018. [China CDC Weekly](#), 2022, 4: 1117–1122

补充材料

- 表S1 我国亟待重点关注的新污染物清单
- 表S2 国内外代表性新污染物人群健康监测项目

本文以上补充材料见网络版csb.scichina.com. 补充材料为作者提供的原始数据, 作者对其学术质量和内容负责.

Summary for “新污染物人群健康危害的研究需求与未来展望”

Research priorities for the adverse health effects of emerging contaminants

Song Tang^{1,2}, Yuebin Lyu¹, Qiong Wang¹, Lian Duan¹, Wen Gu¹, Yongjun Xu¹, Xiaoyan Yang¹, Yifu Lu^{1,2}, Hongbing Shen^{2,3} & Xiaoming Shi^{1,2,3*}

¹ China CDC Key Laboratory of Environment and Population Health, National Institute of Environmental Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100021, China

² School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China

³ Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

* Corresponding author, E-mail: shixm@chinacdc.cn

Accelerated industrialization and urbanization have precipitated the global emergence of persistent, bioaccumulate, and toxic environmental contaminants—collectively termed emerging contaminants (ECs). These substances pose increasingly complex, transboundary, and systemic threats to public health. Therefore, they demand urgent, interdisciplinary, and innovation-driven interventions at the science-policy interface. Against this backdrop, this review synthesizes current evidence on human-exposure patterns, multi-endpoint health effects, molecular toxicodynamics, and predictive risk frameworks for ECs, and critically examines knowledge gaps and methodological limitations in existing research.

In the context of China, effective EC management is hindered by fragmented evidence of life-course health effects and inadequate health-oriented regulatory infrastructure. The rapidly evolving chemical landscape and insufficient integration of health data exacerbate these challenges. To address them, we propose an integrated research framework prioritizing the following four transformative domains.

(1) Advanced exposure surveillance. Multi-media, high-resolution analytical platforms and nationwide spatiotemporal monitoring networks are needed to capture dynamic EC profiles across environmental matrices and biological samples. This requires overcoming bottlenecks in ultra-trace detection and non-targeted screening, and harmonizing multi-pathway exposure assessments, particularly for vulnerable populations and high-risk occupational cohorts. Leveraging next-generation exposure measurement technologies and real-time data analytics will enable adaptive, precise monitoring and provide early warnings for EC hotspots. Such networks will enhance our ability to track and predict the spread of ECs and allow for targeted interventions.

(2) Holistic health impact assessment. A transition from reductionist, single-pollutant models to systems toxicology approaches is essential. Key priorities include constructing population-scale health-effect spectra and exposome-wide biomarker panels to comprehensively account for real-world mixture exposures. Leveraging functional exposomics, integrated with longitudinal cohort studies and multi-omics technologies, will elucidate critical life-course exposure windows and latent health risks. Integrating environmental, clinical, and socio-behavioral data will enable nuanced risk stratification and tailored public health responses. This comprehensive approach will be crucial for developing effective public health strategies.

(3) Mechanistic toxicology innovation. New approach methodologies (NAMs) integrating organoids, CRISPR screening, multi-omics, and computational biology can be used to explore non-monotonic dose responses, identify novel toxicity pathways, and decipher mixture interactions. Establishing a robust, open-access localized toxicological database is essential to support next-generation risk assessment and adverse outcome pathway development. Synergizing *in vitro*, *in vivo*, and *in silico* models will accelerate mechanism-based discovery and translational application to improve understanding of the mechanisms underlying EC effects on human health for more precise interventions.

(4) Intelligent risk forecasting. Implementing artificial intelligence (AI)-driven predictive frameworks that assimilate multi-omics data streams, environmental monitoring datasets, and population health records through deep-learning architectures will facilitate real-time risk stratification, early intervention, and the development of dynamic health-based guidance values. Concurrently, quantification of EC-attributable disease burdens and intervention benefits is vital to inform evidence-based policy. AI-driven approaches can enhance the speed and accuracy of risk assessments to facilitate proactive public health measures.

We advocate for paradigm shifts in environmental health research and governance from hazard identification to prevention-oriented governance, from isolated investigations to transdisciplinary convergence (e.g., exposomics-AI integration), and from reactive regulation to anticipatory intelligence. Future efforts must prioritize high-risk ECs (e.g., per- and polyfluoroalkyl substances, microplastics, and endocrine disruptors), strengthen “big-data” national biomonitoring alongside “deep-mechanism” granular studies, and foster global data/knowledge sharing. This strategic roadmap aligns scientific rigor, digital innovation, and public health imperatives to catalyze sustainable EC mitigation, safeguard population health, and position China at the forefront of next-generation environmental governance and global stewardship. Embracing these changes will protect public health and promote a sustainable future.

emerging contaminants, human biomonitoring, life-course perspective, health effect spectrum, functional exposomics, systems toxicology

doi: [10.1360/CSB-2025-0307](https://doi.org/10.1360/CSB-2025-0307)