

基于生物监测与分子对接的十溴联苯人体暴露与代谢排泄机制研究

郭伯龙¹, 李天炜¹, 王尔德¹, 张 岩¹, 范宇昊¹, 王 英^{1,2}, 穆 斯^{3,4}, 金 军^{1,2,5*}

1. 中央民族大学生命与环境科学学院, 北京 100081;
2. 食品环境与公共卫生工程研究中心, 北京 100081;
3. 内蒙古工业大学新能源学院, 鄂尔多斯市 017010;
4. 内蒙古自治区新能源与储能技术重点实验室, 呼和浩特市 010051;
5. 中央民族大学国家安全研究院, 北京 100081

摘 要: 通过结合环境监测与分子对接技术, 系统评估了十溴联苯 (decabromobiphenyl, BB-209) 的暴露特征及人体代谢排泄机制。结果显示, BB-209在宿舍灰尘中占主导地位 (占多溴联苯总量的91%, 中位浓度: 0.857ng/g)。在头发样本中, BB-209是主要蓄积同系物 (最高浓度: 16.04ng/g), 在不同生活环境中无显著差异, 表明存在持续暴露。在尿液样本中, 低溴代同系物4, 4'-二溴联苯 (4, 4'-dibromobiphenyl, BB-15) 浓度增加, 而BB-209因与巨蛋白 (Megalin, LRP2) 结合能强 (-6.76kcal/mol) 故排泄受限。分子对接结果显示, BB-209与细胞色素P450酶 (cytochromeP450, CYP450) 的结合能弱于2, 2', 4, 4', 5, 5'-六溴联苯 (2, 2', 4, 4', 5, 5'-hexabromobiphenyl, BB-153), 其结合自由能分别为-6.79kcal/mol和-7.27kcal/mol, 证实其代谢惰性。与已禁止的类似污染物相比, BB-209在灰尘中的残留水平显著高于十氯联苯 (decachlorobiphenyl, PCB-209), 它在头发中的积累量达到十溴二苯醚 (decabromodiphenyl ether, BDE-209) 的21%。目前, BB-209尚未纳入《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》(简称

收稿日期: 2025-11-20 录用日期: 2025-12-11

基金项目: 内蒙古工业大学战略性先导性科技项目-能源转型背景下的环境治理 (DC2400003368); 内蒙古自治区自然科学基金 (2025QN04023)

第一作者: 郭伯龙, 男, 硕士研究生, 研究方向: 环境暴露与健康风险, E-mail: 416957664@qq.com

通讯作者: 金军, 男, 教授, 研究方向: 环境暴露与健康风险, E-mail: junjin3799@126.com

《斯德哥尔摩公约》）及我国的《重点管控新污染物清单》。本研究建议将头发监测作为评估BB-209暴露的有效工具，加强对电子产品中多溴联苯同系物的区分，为控制BB-209对人体的健康风险提供了科学依据。

关键词：十溴联苯（BB-209）；人体生物监测；分子对接；暴露评估；Megalin 蛋白

DOI: 10.3724/j.issn.2097-4221.2025.04.001

CSTR: 32284.14.issn.2097-4221.2025.04.001

多溴联苯（polybrominated biphenyls, PBBs）是一类分子式为 $C_{12}H_{0-9}Br_{1-10}$ 的添加型溴系阻燃剂^[1]。自1970年美国首次实现其商业化生产至1976年，全球累计产量约达6100吨，主要类别包括六溴联苯（hexabromobiphenyl）、八溴联苯（octabromobiphenyl）和十溴联苯（decabromobiphenyl, BB-209）。1973年美国密歇根州发生的PBBs污染事件引发了国际社会的广泛关注，并直接推动了全球范围内对该类物质的逐步淘汰^[2]。然而，由于PBBs作为添加型阻燃剂的物理特性，它们仍可能从已投入使用的产品或废弃物中持续缓慢释放至环境中^[3]。国际社会对PBBs的风险管控日益严格。2009年5月，六溴联苯被列入《斯德哥尔摩公约》（下文简称公约）^[4]。作为响应，中国于2011年出台法规，规定电子电气产品均质材料中的PBBs含量不得超过1%（质量分数）^[5]，后续又相继出台了针对家具的使用限制（2012）^[6]以及对特定同系物2, 2', 4, 4', 5, 5'-六溴联苯（2, 2', 4, 4', 5, 5'-hexabromobiphenyl, BB-153）的全面禁令（2014年）^[7]。尽管采取了上述措施，PBBs已在多种环境介质中被广泛检出，包括沉积物^[8]、土壤^[9-10]、大气^[11-13]、水体^[14]以及室内灰尘^[15]，其中室内灰尘中最高浓度可达21.3ng/g，证实了其普遍且持久的环境残留。

尽管监管措施已实施多年，当前PBBs的风险管理仍面临一个关键瓶颈：“总量管控”模式与“同系物特异性风险”之间的脱节。监测数据显示，PBBs在中国家用电器中仍普遍存在，但现行的管控与检测多侧重于总量限制，对其具体同系物组成，尤其是新兴高溴代同系物（如BB-209）的贡献占比，仍缺乏系统认知^[7]。这种认知缺口导致无法准确评估当前人群暴露中各类同系物（特别是高溴代、持久性同系物）的具体健康风险，从而可能低估了某些未被重点监管同系物的潜在威胁。这一痛点在对人体内部负荷的监测研究中得到进一步印证。早期研究（如对美国密歇根州居民的持续监测）主要关注血清中的BB-153^[16-17]且数据显示其浓度随全球管控呈下降趋势^[18]。然而，近期在中国台州^[7]和无锡^[19]的研究发现，人群血清中优势同系物已转变为2-溴联苯（2-bromobiphenyl, BB-1）、2, 6-二溴联苯（2, 6-dibromobiphenyl, BB-10）

和BB-209。这提示人体对PBBs的暴露特征正在发生改变，BB-209等既往关注较少的高溴代同系物已成为新的主要暴露对象。

暴露模式的转变，凸显出针对BB-209的系统性研究存在多重空白，严重制约了对其健康风险的准确评估。首先是其人体暴露与蓄积特征尚不明确。尽管头发和尿液已被证实为评估多种有机污染物（如多溴二苯醚、得克隆等）暴露与排泄的有效生物监测基质^[20-23]，但针对BB-209在这两种介质中的水平、分布及其与暴露源的关系的研究极为匮乏。其次是其代谢排泄的分子机制未知。目前，人们对PBBs在人体内的代谢命运知之甚少。肾脏重吸收受体Megalin（LRP2）和细胞色素P450酶（CYP450）是决定外源化合物代谢与排泄的关键蛋白^[24-26]。虽有研究表明多卤代化合物可被CYP450系统代谢^[27]，但BB-209与这两个关键靶点的相互作用机制完全缺乏分子层面的阐释。最后是缺乏与受控类似物的风险锚定。BB-209在结构上与两种已受严格监管的持久性有机污染物（POPs）——十氯联苯（decachlorobiphenyl, PCB-209）和十溴二苯醚（decabromodiphenyl ether, BDE-209）高度相似。PCB-209随多氯联苯（polychlorinated biphenyl, PCBs）于2004年被列入公约^[4]，而占据历史生产多溴二苯醚（polybrominated diphenyl ethers, PBDEs）市场的绝大部分份额的BDE-209也于2019年被增列入公约^[28]。两者均因明确的持久性、生物累积性和毒性而受到全球关注。相比之下，BB-209虽具有相似的潜在危害特性，却尚未被纳入公约及我国《重点管控新污染物清单》（下文简称清单），其环境行为与健康风险缺乏与这些“标杆”污染物的系统比较研究，使其风险水平难以被准确界定。

鉴于上述研究空白，并基于本研究的初步发现（如BB-209在室内灰尘中占比极高），为系统阐明BB-209的人体暴露特征，揭示其代谢排泄的分子机制，并科学评估其潜在健康风险，本研究确立了以下四个具体目标：（1）通过采集配对的环境（室内灰尘）与人体生物样本（头发、尿液），分析BB-209及其他主要同系物在不同介质中的浓度分布与模式，评估短期居住环境变化对个体暴露负荷的影响。（2）基于暴露特征，识别在人体吸收、蓄积或排泄行为上存在显著差异的关键PBBs同系物。（3）运用分子对接技术，模拟BB-209等目标同系物与关键生物靶点（Megalin和CYP450）的相互作用，从原子层面解释其排泄与代谢差异的内在结构机制。（4）通过测量并比较BB-209与已受管控的类似物（PCB-209和BDE-209）在灰尘、头发和尿液中的浓度，并结合分子对接获得的蛋白结合特性，从环境残留、人体蓄积潜力及分子互作等多个维度，对BB-209的当前暴露状况与相关健康风险进行全面评估，从而为其环境健康风险评价与未来的管控决策提供不可或缺的科学依据。

1 材料与方法

1.1 样本采集

本研究为控制年龄、职业等主要混杂因素，选取32名大学生作为研究对象。他们的生活模式相似且能提供配对的宿舍与家庭样本，这为考察短期环境变化对暴露的影响提供了理想模型。已有多项持久性有机污染物生物监测研究将研究对象选为大学生群体^[20-21, 29]。选择在校期间（2020年9月7日至2020年12月20日，共计105天）和居家期间（2021年1月4日至2021年3月1日，共计57天）两个时间段为研究展开时段，分别于2020年12月21日和2021年3月2日对人体尿液和头发及室内灰尘进行集中采集，共采集头发64份（在校期间和居家期间各32份）、尿液64份（在校期间和居家期间各32份）、学校宿舍灰尘6份、居家灰尘14份。头发样本（每份约1g）特意采集自后枕部近端1cm处，以反映近期暴露情况^[20]，并用铝箔包裹。尿液样本（50mL）采集自晨间中段尿液，储存于琥珀色玻璃瓶中以防止目标分析物光降解。灰尘样本（约5g）采集自窗台以及储物柜表面的灰尘，采集好的灰尘样本用锡纸包裹。所有样本采集后立即密封，置于-5℃的便携式冷藏箱中运送至实验室，随后储存于-20℃环境直至提取分析。此外，所有参与者均填写了包含性别、身高、体重、饮食习惯及家庭环境特征的综合问卷。

1.2 样品预处理

头发、尿液及灰尘样本采用文献方法改良版进行提取与分析准备^[30-32]。头发样本置于超声波水浴中进行三次清洗，10min/次。然后将其置于冻干机中冻干4小时，待其干燥后，将其充分剪碎。每份样品称取0.50g，用滤纸包好放入索氏提取器。随后每份样品分别加入同位素标记内标（0.4ng $^{13}\text{C}_{12}$ -BB-52、0.4ng $^{13}\text{C}_{12}$ -BB-153、0.4ng $^{13}\text{C}_{12}$ -BB-194；10.0ng $^{13}\text{C}_{12}$ -BB-209）后，采用100mL正己烷/丙酮（体积比1：1）溶液进行索氏提取。脂质含量采用重量法测定。提取物经复合硅胶柱纯化（复合硅胶柱填充顺序从上到下依次为4g无水硫酸钠、8g酸性硅胶、2g活化硅胶、4g碱性硅胶、1g活化硅胶）。最终在氮气流下将提取物浓缩至100 μL 。

将尿液样品解冻，摇匀，取10mL尿样至15mL玻璃离心管中。加入相同的内标混合物（0.4ng $^{13}\text{C}_{12}$ -BB-52、0.4ng $^{13}\text{C}_{12}$ -BB-153、0.4ng $^{13}\text{C}_{12}$ -BB-194；10.0ng $^{13}\text{C}_{12}$ -BB-209）。样品以约1.0mL/min流速通过活性Sep-Pak Vac 6 cc C18色谱柱。采用正己烷/二氯甲烷（体积比1：1）混合溶剂洗脱，经氮气吹干后定容至80 μL 。

灰尘样品经200目筛网筛分后进行分析。称取1.0g灰尘置于索氏提取器中，并加入

相同内标混合物进行富集。采用索氏提取器以 100mL 正己烷/丙酮（体积比 1：1）溶液进行萃取。萃取液经复合硅胶柱（同头发样品）净化后，经氮气浓缩并最终调整体积至 100 μ L。

1.3 仪器分析

采用气相色谱-三重四极杆质谱联用仪（GC-MS/MS）测定 PBBs 浓度。分离采用 DB-5MS 毛细管色谱柱（30m $\times$ 0.25mm $\times$ 0.10 μ m；安捷伦 J&W），氦气载气流速 1.0mL/min。采用不分流进样模式注入 2.0 μ L 样品。柱温程序设定为：初始 100 $^{\circ}$ C（保持 1 分钟），以 5 $^{\circ}$ C/min 速率升温至 330 $^{\circ}$ C（保持 10 分钟）。采用负化学电离（NCI）模式，以甲烷为反应气体，电离能量设定为 70eV。离子源与传输线温度分别维持在 150 $^{\circ}$ C 和 300 $^{\circ}$ C。采用选择性反应监测（SRM）与选择性离子监测（SIM）联用模式^[19]。

采用气相色谱-三重四极杆质谱联用仪（GC-MS/MS）测定 PCB-209 浓度。分离采用 DB-5MS 色谱柱（60m $\times$ 0.25mm $\times$ 0.25 μ m；安捷伦 J&W），氦气载气流速 1.0mL/min。升温程序设定为：120 $^{\circ}$ C（保持 1 分钟），以 30 $^{\circ}$ C/min 速率升温至 150 $^{\circ}$ C，再以 2.5 $^{\circ}$ C/min 速率升温至 300 $^{\circ}$ C（保持 1 分钟）。离子源条件与多溴联苯分析一致（70eV，150 $^{\circ}$ C 离子源，300 $^{\circ}$ C 传输线）。采用选择性反应监测（SRM）和选择性离子监测（SIM）模式^[33]。

BDE-209 浓度采用气相色谱-质谱联用仪（GC-MS）进行定量分析，使用 DB-5MS 色谱柱（15m $\times$ 0.25mm $\times$ 0.10 μ m；安捷伦 J&W），氦气载气流速 1.0mL/min。温度程序设定为：初始温度 100 $^{\circ}$ C（保持 3 分钟），以 10 $^{\circ}$ C/min 速率升温至 290 $^{\circ}$ C（保持 8 分钟）。BDE-209 分析采用负化学电离（NCI）模式，使用甲烷作为反应气体，电离能设定为 70eV，离子源与四极杆温度均维持在 150 $^{\circ}$ C。采用选择性离子监测（SIM）模式^[20]。

1.4 质量控制与保证

采用同位素标记内标进行定量分析，所有校准曲线均表现出优异线性（相关系数 >0.9990 ）。仪器检测限（LOD）与定量限（LOQ）分别定义为 3：1 与 10：1 的信噪比，所有基质（头发、灰尘及尿液）。同位素标记标准品（ $^{13}\text{C}_{12}$ -BB-52、 $^{13}\text{C}_{12}$ -BB-153、 $^{13}\text{C}_{12}$ -BB-194、 $^{13}\text{C}_{12}$ -BB-209）在头发与灰尘样本中的回收率为 38.8% 至 68.1%，尿液样本中回收率范围为 38.4% 至 98.1%。方法空白（ $n=5$ ）通过无样品基质条件下将溶剂混合物经完整分析流程处理制备，未检测到显著干扰峰，证实整个分析过程中不存在溶剂、试剂或仪器污染。

1.5 统计分析

统计分析采用 IBM SPSS Statistics 27.0 软件进行，数据处理过程中将未检出值（ND）替换为方法定量限（LOQ）的一半。比较分析采用独立样本的 Mann-Whitney U

检验和配对样本的 Wilcoxon 检验，统计显著性设定为 $p < 0.05$ 。

1.6 分子对接

本研究采用分子对接模拟目标物与蛋白的相互作用，该方法已广泛应用于预测有机污染物的代谢归宿^[34-35]。本研究采用 Autodock 4.2 软件（美国加州拉霍亚斯克里普斯研究所）对 PBBs 与 LRP2 蛋白（PDB ID: 8EM4）及 CYP450 酶（PDB ID: 4i91）进行计算对接，通过 50 次独立对接运行，采用半柔性对接方法结合拉马克遗传算法（使用标准默认参数）。使用 PyMOL 2.3.0（美国 Schrödinger 公司）生成结果分子相互作用和结合位点可视化图。

2 结果与讨论

2.1 灰尘、头发和尿液中 PBBs 的暴露特征及介质特异性分布

如图 1 所示，宿舍灰尘中的 Σ_{35} PBBs 浓度为 0.379~3.880 ng/g dw（中位数：0.971 ng/g），而家庭灰尘中的 Σ_{35} PBBs 浓度水平更高（0.398~41.044 ng/g dw；中位数：2.138 ng/g）。同系物分析揭示显著空间差异：一溴联苯（BB-1、BB-2、BB-3）在家庭灰尘中的浓度显著高于宿舍灰尘中（Mann-Whitney U 检验， $P=0.001$ ），2, 2', 5-三溴联苯（2, 2', 5-tribromobiphenyl, BB-18）也是如此（Mann-Whitney U 检验， $P=0.008$ ）。相反，BB-209 在宿舍灰尘样本中的浓度显著高于家庭灰尘样本中（Mann-Whitney U 检验， $P=0.018$ ）。这可能说明家庭室内灰尘和宿舍室内灰尘中 PBBs 的来源（电器释放、建筑材料释放）有所不同。

头发样本中 Σ_{35} PBBs 浓度呈现时序变化：在校期间为 0.032~16.173 ng/g dw（中位数：1.45 ng/g），居家期间为 0.098~8.19 ng/g dw（中位数：1.08 ng/g）（图 1b）。在校期间各同系物具体浓度为：4, 4'-二溴联苯（4, 4'-dibromobiphenyl, BB-15）ND~3.67 ng/g，BB-18 ND~0.350 ng/g，BB-153 ND~0.030 ng/g，BB-209 ND~16.04 ng/g；居家期间 BB-15（ND~0.251 ng/g）、BB-18（ND~0.016 ng/g）和 BB-153（ND~0.005 ng/g）浓度较低，而 BB-209 保持相对稳定（ND~8.105 ng/g）。统计分析显示，BB-15（ $P=0.03$ ）、BB-18（ $P=0.005$ ）和 BB-153（ $P=0.002$ ）（Wilcoxon 检验）在家庭居住期间浓度显著下降，而 BB-209 浓度在两阶段间无显著变化（Wilcoxon 检验， $P>0.05$ ），表明其不受生活环境影响，具有持续蓄积特性。

尿液中 Σ_{35} PBBs 浓度在不同时期具有可比性范围：在校期间为 3.26~1180 pg/mL（中位数：32.41 pg/mL），居家期间为 2.08~1210 pg/mL（中位数：57.6 pg/mL），各同系物（BB-15、BB-18、BB-153、BB-209）及总浓度均无显著差异（图 1c）。

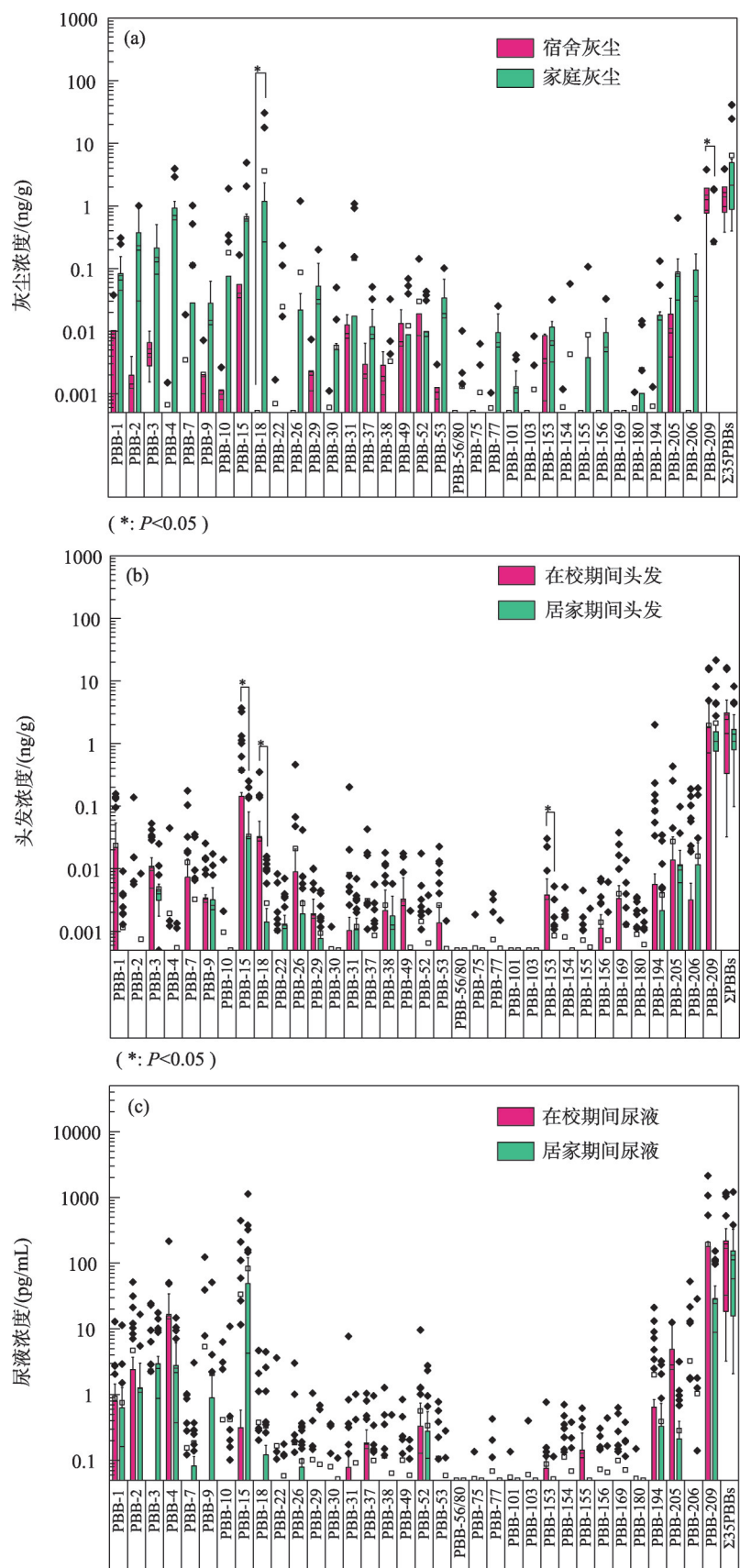


图1 校园与家庭环境中采集的灰尘(a)、头发(b)及尿液(c)样本中多溴联苯同系物浓度分布

不同样本类型和采样地点的PBBs组成存在差异（图2）。宿舍灰尘样本以BB-209为主导（占 Σ_{35} PBBs的91%），而家庭灰尘中BB-18占主导地位（占 Σ_{35} PBBs的57%）。这一差异反映了两类室内环境中BB-209暴露源强度与组成的不同。宿舍可视为一个高强度点源释放微环境，其紧凑空间内密集且趋同的电子产品导致了灰尘中PBBs的同系物单一且BB-209的绝对浓度与相对浓度极高。相反，家庭环境是多源混合体系，除电子产品外，家具、纺织品等释放的其他阻燃剂同系物（如主导的BB-18）显著稀释了BB-209的占比。因此，宿舍样本突显了电子产品作为BB-209关键暴露途径的典型性。而在头发样本中，无论居住地点如何，BB-209始终是主要同系物。值得注意的是，尿液样本中BB-15相对于其他同系物的比例显著升高。这种差异性排泄模式提示，BB-15与BB-209在人体内的代谢与排泄行为存在本质区别，这很可能与其和肾脏关键转运或重吸收蛋白的亲和力不同有关。下文（第2.2节）将利用分子对接技术对此假设进行直接验证。

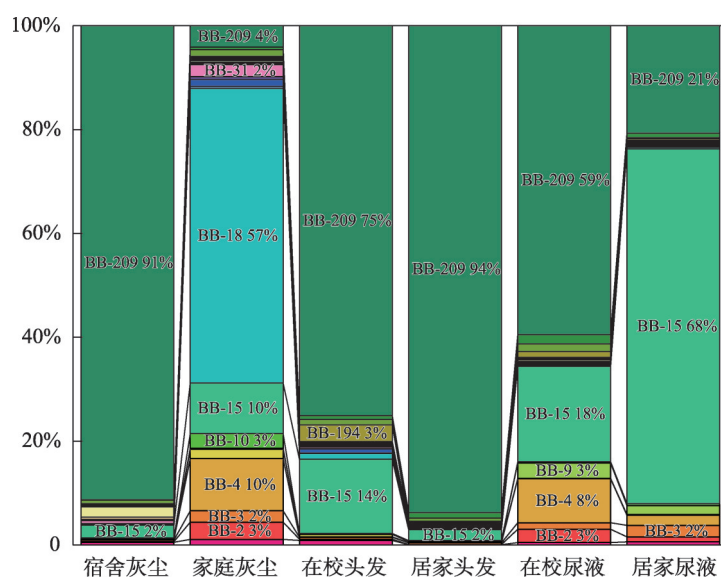


图2 灰、头发和尿液样本中 Σ_{35} PBBs同系物的百分比贡献

此外，从图2中还可看出家庭灰尘中BB-18占比高，而居家暴露后头发和尿液中占比很低。由于PBBs的辛醇水分配系数（ $\lg K_{ow}$ ）随溴原子数量的增加而增加^[1]，即说明BB-209的脂溶性在PBBs同系物中最高（也高于BB-18）。这也解释了BB-18尽管在家庭灰尘中含量较高，但其不易进入人体后产生蓄积。

综合不同介质的分析，本研究揭示了BB-209在宿舍与家庭两种室内环境中的差异化暴露特征及其一致的人体蓄积信号。在环境介质方面，宿舍灰尘中BB-209的绝对浓度与相对占比（91%）均显著高于家庭灰尘，这可能源于学生宿舍空间相对紧凑、电

子产品（如电脑、路由器）密集且品牌型号趋同，从而构成了一个更强且更单一的BB-209释放源。相比之下，家庭环境的污染源更为多样（可能包括更多家具、纺织品类阻燃剂），导致其灰尘中PBBs同系物谱以BB-18为主导。然而，尽管环境介质中的暴露源强度存在差异，人体生物监测结果却显示出跨环境的一致性：头发中BB-209的浓度在两个居住阶段无显著变化，且始终是主要的蓄积同系物。这一看似矛盾的现象可能由两方面原因解释：一是暴露途径的多样性。除了灰尘摄入外，BB-209还可能通过电器使用时的空气释放、手-口接触等途径持续暴露，这些途径在两类环境中均存在。二是BB-209本身独特的毒代动力学性质（如2.2节分子对接所证实）——其强蓄积性与代谢惰性，导致其在体内易于累积且不易被清除，从而缓冲了短期环境浓度波动对机体负荷的即时影响。因此，BB-209的暴露特征表现为“环境来源强度有差异，但人体蓄积信号持续且稳定”，这凸显了其作为持久性污染物的风险本质。

2.2 基于分子对接的BB-209与关键蛋白相互作用及其排泄与代谢机制

多溴二苯醚（PBDEs）同系物在人体内的排泄差异已通过Megalin的分子对接得到验证^[20]。部分PBBs同系物与Megalin的分子对接结果如图3所示。

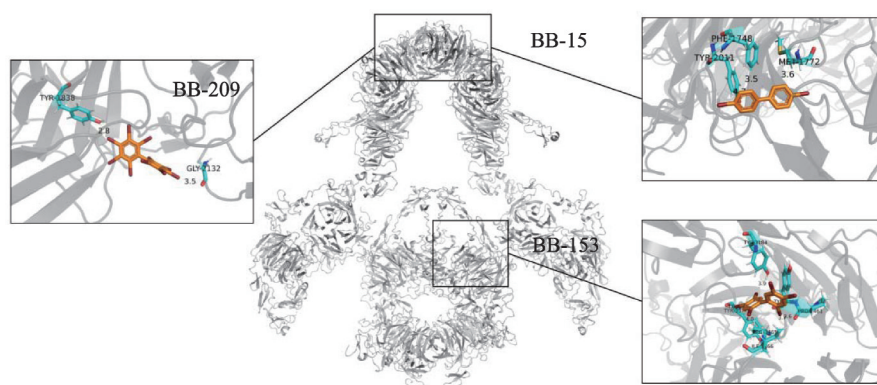


图3 BB-15、BB-153、BB-209与巨蛋白的分子对接示意图。

前期生物监测（2.1节）显示，同为PBBs，低溴代的BB-15在尿液中比例显著升高，而BB-209却排泄受限。为探究BB-209与BB-15排泄差异的机制，本研究将BB-15与BB-209分别与肾再吸收蛋白Megalin进行了分子对接模拟。分子对接结果揭示了不同的结合机制：BB-209卤素键与Megalin的Tyr-1838（2.8Å，1Å=10⁻¹⁰m）和Gly-2132（3.5Å）相结合，其结合能（-6.76kcal/mol）强于BB-15（-6.52kcal/mol）。BB-15主要通过Phe-1748（3.5Å）和Met-1772（3.6Å）的疏水作用以及与Tyr-2011（4.7Å）的 π - π 堆积作用与Megalin结合。这种作用机制差异说明了BB-209更易被肾小管重吸收，而BB-15更易通过尿液排出。同时为尿液样本中检测到BB-15比例升高提供了分子层面的

解释（第2.1节）。

BB-153 是已被《斯德哥尔摩公约》及我国法规全面禁止的 PBBs 同系物，是具有明确持久性和生物累积性的“参照物”。若 BB-209 展现出与之相似或更强的代谢惰性，则预示其具有同等级别或更高的蓄积风险。因此本研究通过比较分析 BB-153 和 BB-209 与 Megalin 和 CYP450 的分子对接结果，证实 BB-209 具备与 BB-153 相似的生物蓄积性。结果显示，BB-209 与 Megalin 的结合能为 -6.76kcal/mol ，而 BB-153 为 -7.23kcal/mol ，表明 BB-153 通过增加肾小管重吸收具有相对弱的排泄潜力。而 BB-209 与 CYP450 的结合能 (-6.79kcal/mol) 弱于 BB-153 (-7.27kcal/mol)，表明其代谢难度较高。这些分子特性共同塑造了 BB-209 区别于 BB-153 的毒代动力学特征：由于与 Megalin 的结合较弱，BB-209 经肾脏排泄的潜力相对较高；但与此同时，它与 CYP450 的更弱结合则导致代谢转化速率显著降低。因此，BB-209 在体内表现为“排泄相对易，但代谢难”的模式。

综上，BB-209 与关键蛋白的相互作用特征可归纳为：与 Megalin 存在足够强的相互作用以阻碍其有效排泄，同时又与 CYP450 呈现极弱的相互作用从而难以被代谢。这一“强滞留-弱代谢”的相互作用组合，从结构基础上解释了 BB-209 为何在人体内表现出持续的蓄积潜力，即使其环境暴露源存在波动。

表 1 多溴联苯同系物与 Megalin 和 CYP450 的结合能

PBBs	Megalin/(kcal/mol)	CYP450/(kcal/mol)
BB-15	-6.52	-7.23
BB-153	-7.23	-7.27
BB-209	-6.76	-6.79

2.3 人体 BB-209、BDE-209 和 PCB-209 对照研究

室内灰尘样本分析显示三种目标化合物存在浓度差异。PCB-209 浓度最低 ($0.0017\sim0.1084\text{ng/g}$)，其次为 BB-209 ($\text{ND}\sim1.9010\text{ng/g}$)，而 BDE-209 浓度最高 ($\text{ND}\sim1091.2056\text{ng/g}$)。这些发现与三者的监管历史高度吻合：PCB-209 禁用时间最长（2004 年列入公约），环境残留水平最低；BDE-209 禁用时间较短（2019 年列入公约），仍在持续释放，浓度最高；BB-209 未受管控，浓度介于二者之间，证实监管政策对环境残留的直接影响。

在头发样本中，PCB-209 ($\text{ND}\sim0.0307\text{ng/g}$) 浓度依旧是三者最低，而 BB-209 浓度范围为 $\text{ND}\sim16.0\text{ng/g}$ ，BDE-209 则呈现更高积累水平 ($\text{ND}\sim320.316\text{ng/g}$)。BB-209 和 BDE-209 在头发样本中分别占据其污染物类别的主导地位，表明其在人体内的蓄积潜

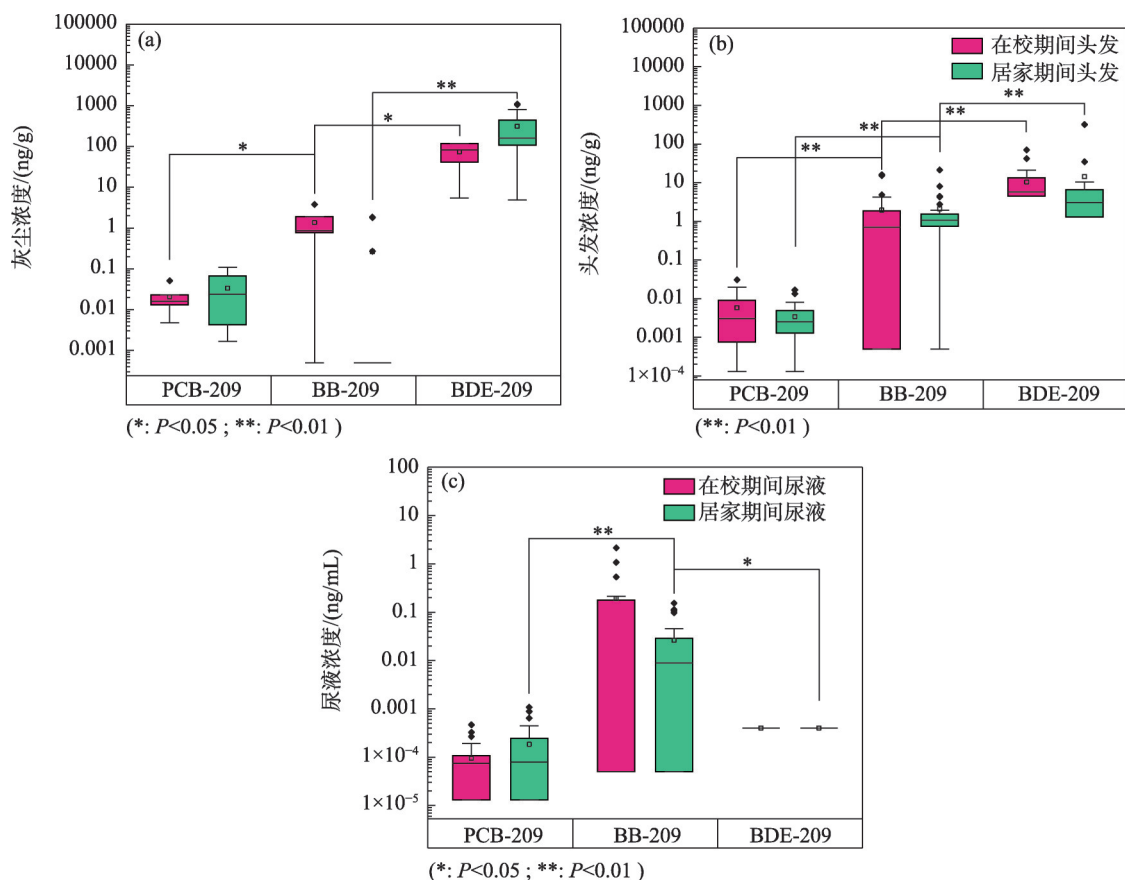


图4 十氯联苯、十溴联苯及十溴二苯醚在灰尘(a)、头发(b)和尿液(c)中的浓度分布

力相似。

在尿液样本中, BDE-209 未检出, 而 BB-209 和 PCB-209 呈现可测浓度。该模式表明 BB-209 相较 BDE-209 具有更强的排泄能力, 这与其较低的生物蓄积潜力相符——尽管环境中持续存在释放。

为比较 BB-209、PCB-209 和 BDE-209 的生物蓄积性的差异, 本研究通过与 Megalin 和 CYP450 酶进行分子对接研究, 分析其在人体代谢与排泄过程中的差异。

分子对接结合能数据详见表 2。结合能比较分析揭示出独特的毒代动力学特征: 肾脏排泄效率依次为 PCB-209>BB-209>BDE-209, 而代谢倾向性则呈现 BDE-209>BB-209>PCB-209 的排序。BB-209 在排泄与代谢特性上介于全球禁用化合物 BDE-209 和 PCB-209 之间。值得注意的是, 当前监测数据显示人类头发中 BB-209 浓度较历史水平显著升高, 现已接近 BDE-209 水平且高于 PCB-209 浓度。这些发现表明 BB-209 已成为值得特别关注的多溴联苯同系物。尽管部分多溴联苯同系物已受国际监管, 但本研究结果凸显出亟须应对 BB-209 等未受广泛关注的化合物带来的环境持久性和暴露风险, 亟待监管机构立即关注并开展深入研究。

表2 十溴联苯、十溴二苯醚及十氯联苯与Megalin和CYP450的结合能

	Megalin/(kcal/mol)	CYP450/(kcal/mol)
BB-209	-6.76	-6.79
BDE-209	-7.94	-6.92
PCB-209	-6.26	-6.51

3 结论

本研究通过整合生物监测与分子对接技术，首次系统揭示了BB-209的人体暴露特征、代谢排泄分子机制及其潜在健康风险，填补了BB-209在人体内转归与风险评估方面的核心知识空白。主要结论如下：

（1）BB-209已成为当前多溴联苯暴露中的主导性同系物，并表现出持续蓄积特征。环境监测结果显示，BB-209在宿舍灰尘中占Σ₃₅PBBs总量的91%（中位浓度0.97ng/g），表明其在当前环境介质中占主导地位。人体头发样本进一步证实，BB-209是主要的蓄积同系物（最高浓度16.04ng/g），且其浓度在校期间与居家期间无显著差异，说明该物质在人体内具有持续的蓄积潜力。

（2）BB-209排泄受限与代谢惰性的分子机制得到阐明。尿液分析显示，低溴代的BB-15更易通过尿液排泄。分子对接结果表明，BB-209与Megalin的结合能（-6.76kcal/mol）强于BB-15（-6.52kcal/mol），导致其肾小管重吸收增加、排泄受限。同时，BB-209与CYP450的结合能（-6.79kcal/mol）弱于已受管控的BB-153（-7.27kcal/mol），说明其代谢难度更高，表现出明显的“代谢惰性”。

（3）BB-209的环境与蓄积风险已接近或超过部分已受管控的持久性有机污染物。与早已列入公约的PCB-209相比，BB-209在灰尘和头发中的浓度均显著更高；它在头发中的蓄积量可达另一受控物质BDE-209的21%。分子对接比较进一步揭示，BB-209的肾脏排泄潜力介于PCB-209与BDE-209之间，而代谢抵抗性则强于BDE-209但弱于PCB-209，呈现独特的“中间代谢特性”。

尽管BB-209在环境介质和人体样本中均显示出较高水平的残留与蓄积，但它目前仍未在国内外受到重点管控，且持续应用于电子产品等领域。

本研究为管控BB-209对人体健康风险的三项关键行动提供科学依据：（1）将头发（近端头发）监测作为评估人群BB-209短期暴露水平的有效手段，依据是在不同居住环境中均检测到其在头发中持续累积的直接证据。（2）将BB-209列为多溴联苯同系物特异性风险评估优先对象，因其独特的环境行为、代谢惰性及排泄阻力表明，推动现

行多溴联苯总量管控模式向同系物精准管控转变。(3) 亟须开展 BB-209 健康效应毒理学研究, 以确定其长期暴露的安全阈值或参考剂量, 为精准评估其长期暴露风险并推动其纳入管控清单提供直接证据。

4 展望

BB-209 从“未被关注”到“风险凸显”的案例, 对我国新污染物治理体系的现代化建设具有重要启示。这表明, 对于在环境中已广泛存在且与已禁 POPs 结构类似的化学品, 需建立更主动、更精准的预警与评估机制:

(1) 在筛查识别环节, 应重视将非靶向筛查与基于生物监测的暴露证据相结合, 优先锁定那些已在人体内蓄积但尚未被监管的新型污染物。

(2) 在风险评估环节, 应鼓励采用计算毒理学等方法弥补关键毒理学数据缺口, 加速对优先物质的科学评估进程。

(3) 在标准制定环节, 需推动从“类别管理”(如多溴联苯总量) 向“同系物/单体精准管理”转变, 以实现风险的有效管控。本研究为 BB-209 提供的全链条证据, 正是这一系统性治理思路的实践范例, 可为未来清单的动态更新与精准管控提供直接借鉴。

伦理审查及知情同意书

本研究所有涉及人体样本的程序均遵循《赫尔辛基宣言》伦理准则, 并获得了中国环境科学研究院伦理审查委员会的批准(批件号: CRAES IRB 2025YS)。所有参与者在样本采集前均已充分了解研究内容, 并签署了书面知情同意书。

参考文献

- 1 Antonio Agudo, Pierluigi Cocco, Kristan J Aronson, et al. Polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls [J]. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 2016, 107: 9-500.
- 2 Mehran Alaeae, Pedro Ariasb, Andreas Sjödin, et al. An overview of commercially used brominated flame retardants, their applications, their use patterns in different countries/regions and possible modes of release [J]. Environment International, 2003, 29(6): 683-689.
- 3 包峻松. 人体血清中卤代阻燃剂暴露水平影响因素及健康效应的初步研究[D]. 北京: 中央民族大学, 2022.
- 4 Stockholm convention on persistent organic pollutants [J]. Gefahrst Reinhalt Luft, 2015, 75(7-8): 264.
- 5 CB/T 26572—2011 电子电气产品中限用物质的限量要求[S]. 北京: 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会, 2011.

- 6 GB 18584—2024 家具中有害物质限量[S]. 北京: 国家市场监督管理总局,国家标准化管理委员会, 2024.
- 7 Wang Shijie, Jin Jingxi, Guo Chen, et al. Previously identified and unidentified polybrominated biphenyl congeners in serum from people living in an electronic waste dismantling area in China [J]. *Chemosphere*, 2021, 279: 130478.
- 8 石银俊, 周衍霄, 朱国华, 等. 同位素稀释气相色谱-高分辨质谱法测定土壤和沉积物中 20 种多溴联苯[J]. *环境化学*, 2018, 37(9): 1994-2001.
- 9 Zhao Gaofeng, Wang Zijian, Michael H Dong, et al. PBBs, PBDEs, and PCBs levels in hair of residents around e-waste disassembly sites in Zhejiang Province, China, and their potential sources [J]. *Science of the Total Environment*, 2008, 397(1): 46-57.
- 10 Jin-Woo Jeon, Chul-Su Kim, Ho-Joong Kim, et al. Spatial distribution, source identification, and anthropogenic effects of brominated flame retardants in nationwide soil collected from South Korea [J]. *Environmental Pollution (Barking, Essex : 1987)*, 2020(prepublish): 116026.
- 11 Wang Maosung, Chen ShuijenHuang, Kuolin, et al. Determination of levels of persistent organic pollutants (PCDD/Fs, PBDD/Fs, PBDEs, PCBs, and PBBs) in atmosphere near a municipal solid waste incinerator [J]. *Chemosphere*, 2010, 80(10): 1220-1226.
- 12 Angela A Peverly, Amina Salamova, Ronald A Hites. Air is still contaminated 40 years after the Michigan Chemical plant disaster in St. Louis, Michigan [J]. *Environmental Science & Technology*, 2014, 48(19): 11154-11160.
- 13 Andreas Sjodin, Hakan Carlsson, Kaj Thuresson, et al. Flame retardants in indoor air at an electronics recycling plant and at other work environments [J]. *Environmental Science & Technology*, 2001, 35(3): 448-54.
- 14 董黎静, 戴玄吏, 滕加泉, 等. DPX 快速萃取程序升温大体积进样 GC/MS 法测定水中 19 种多溴联苯化合物[J]. *环境监控与预警*, 2016, 8(4): 9-17, 66.
- 15 Kebede K Kefenia, Jonathan O Okonkwoa, Ben M Botha. Concentrations of polybromobiphenyls and polybromodiphenyl ethers in home dust: Relevance to socio-economic status and human exposure rate [J]. *Science of the Total Environment*, 2014, 470-471: 1250-1256.
- 16 Kingsley Kay. Polybrominated biphenyls (PBB) environmental contamination in Michigan, 1973-1976 [J]. *Environmental Research*, 1977, 13(1): 74-93.
- 17 Robert B Hood, Metrecia L Terrell, Sarah Mardovich, et al. Polybrominated biphenyls (PBBs) and prevalence of autoimmune disorders among members of the Michigan PBB registry [J]. *Environmental Research*, 2023, 239(P1): 117312.
- 18 Andreas Sjödin, Richard S Jones, Lee-Yang Wong, et al. Polybrominated diphenyl ethers and biphenyl in serum: Time trend study from the national health and nutrition examination survey for years 2005/06 through 2013/14 [J]. *Environmental Science & Technology*, 2019, 53(10): 6018-6024.

- 19 Bao Junsong, Jin Hongli, Wang Ying, et al. New emerging polybromobiphenyls in serum of general population and their disruption on thyroid hormone receptor $\beta 1$ [J]. *Environment International*, 2022, 166: 107390.
- 20 Jiang Junjie, Li Tianwei, Wang Erde, et al. Polybrominated diphenyl ethers in dust, hair and urine: Exposure, excretion [J]. *Chemosphere*, 2024, 352: 141380.
- 21 Wang Erde, Zhang Yan, Li Tianwei, et al. Dechlorane plus in dust, hair and urine: Exposure, excretion and level change [J]. *Environmental Research*, 2024, 262(P2): 119807.
- 22 Gurusankar Saravanabhavan, Mike Walker, Mireille Guay, et al. Urinary excretion and daily intake rates of diethyl phthalate in the general Canadian population [J]. *Science of the Total Environment*, 2014, 500-501: 191-198.
- 23 Frederik Lessmann, André Schütze, Tobias Weiss, et al. Metabolism and urinary excretion kinetics of di(2-ethylhexyl) terephthalate (DEHTP) in three male volunteers after oral dosage [J]. *Archives of Toxicology*, 2016, 90(7): 1659-1667.
- 24 Erik I Christensen, Henrik Birn, Tina Storm, et al. Endocytic receptors in the renal proximal tubule [J]. *Physiology (Bethesda, Md)*, 2012, 27(4): 223-236.
- 25 Furge Laura Lowe, Guengerich F Peter. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism and chemical toxicology [J]. *Biochemistry and Molecular Biology Education*, 2006, 34(2): 66-74.
- 26 Guengerich F Peter. Roles of individual human cytochrome P450 enzymes in drug metabolism [J]. *Pharmacological Reviews*, 2024, 76(6): 1104-1132.
- 27 Wilson Maldonado-Rojas, Karen Rivera-Julio, Jesus Olivero-Verbel, et al. Mechanisms of interaction between persistent organic pollutants (POPs) and CYP2B6: An in silico approach [J]. *Chemosphere*, 2016, 159: 113-125.
- 28 Golnoush Abbasi, Andreas M Buser, Anna Soehl, et al. Stocks and flows of PBDEs in products from use to waste in the U.S. and Canada from 1970 to 2020 [J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(3): 1521-1528.
- 29 Barbara A Beckingham, Kerry Wischusen, Joanna P Walker. Phthalate exposure among U.S. college-aged women: Biomonitoring in an undergraduate student cohort (2016-2017) and trends from the National Health and Examination Survey (NHANES, 2005-2016) [J]. *PloS One*, 2022, 17(2): e0263578.
- 30 Li Junqi, Dong Zheng, Wang Ying, et al. Human exposure to brominated flame retardants through dust in different indoor environments: Identifying the sources of concentration differences in hair from men and women [J]. *Chemosphere*, 2018, 205: 71-79.
- 31 Li Junq, Dong Zheng, Wang Ying, et al. Different organophosphate flame retardant and metabolite concentrations in urine from male and female university students in Beijing and an assessment of exposure via indoor dust [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2019, 38(4): 760-768.

- 32 Chinemerem Ruth Ohoeo, Abiodun Olagoke Adeniji, Anthony Ifeanyi Okoh, et al. Polybrominated diphenyl ethers in the environmental systems:A review [J]. Journal of Environmental Health Science and Engineering, 2021, 19(1): 1-19.
- 33 Wu Jing, Hu Jicheng, Wang Shijie, et al. Levels, sources, and potential human health risks of PCNs, PCDD/Fs, and PCBs in an industrial area of Shandong Province, China [J]. Chemosphere, 2018, 199: 382-389.
- 34 Chitra Narayanan, Yevgen Nazarenko. In silico characterization of molecular interactions of aviation-derived pollutants with human proteins: Implications for occupational and public health [J]. Atmosphere, 2025, 16(8): 919.
- 35 Wang Ruige, Lin Yaqi, Sun Ying, et al. Insight into the molecular recognition of human and polar bear pregnane X receptor by three organic pollutants using molecular docking and molecular dynamics simulations [J]. Environment International, 2024, 190: 108926.

Study on human exposure and metabolic excretion mechanism of decabromobiphenyl based on biological monitoring and molecular docking

GUO Bolong¹, LI Tianwei¹, WANG Erde¹, ZHANG Yan¹, FAN Yuhao¹, WANG Ying^{1, 2}, Dalutai Moson^{3, 4}, JIN Jun^{1, 2, 5*}

1. College of Life and Environmental Sciences, Minzu University of China, Beijing 100081, China;
2. Engineering Research Center of Food Environment and Public Health, Beijing 100081, China;
3. Renewable Energy School, Inner Mongolia University of Technology, Ordos 017010, China;
4. Inner Mongolia Key Laboratory of New Energy and Energy Storage Technology, Hohhot 010051, China;
5. Institute of National Security, Minzu University of China, Beijing 100081, China

Abstract: This study systematically evaluated the exposure characteristics and human metabolic excretion mechanisms of decabromobiphenyl (BB-209) by integrating environmental monitoring and molecular docking techniques. The results showed that BB-209 was predominant in dormitory dust, accounting for 91% of the total polybrominated biphenyls with a median concentration of 0.857ng/g. In hair samples, BB-209 was the major accumulated congener (maximum concentration: 16.04ng/g), and no significant difference

was observed across different living environments, indicating ongoing exposure. Urine analysis revealed increased excretion of the low-brominated congener 4,4'-dibromobiphenyl (BB-15), whereas BB-209 excretion was limited due to its strong binding energy with Megalin (-6.76 kcal/mol). Molecular docking results demonstrated that BB-209 has a weaker binding affinity to CYP450 enzymes than 2,2',4,4',5,5'-hexabromobiphenyl (BB-153), with binding free energies of -6.79 kcal/mol and -7.27 kcal/mol, respectively, confirming its metabolic inertness. Compared with banned analogous pollutants, BB-209 exhibited significantly higher residual levels in dust than decachlorobiphenyl (PCB-209), and its accumulation in hair reached 21% of that of decabromodiphenyl ether (BDE-209). Currently, BB-209 has not been included in the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (Stockholm Convention) or China's List of Key Controlled New Pollutants. This study recommends hair monitoring as an effective tool for assessing BB-209 exposure and calls for enhanced differentiation of polybrominated biphenyl congeners in electronic products, thereby providing a scientific basis for controlling the health risks posed by BB-209 to humans.

Keywords: Decabromobiphenyl (BB-209); Human biomonitoring; Molecular docking; Exposure assessment; Megalin