



基于人体健康风险精细化评估结果的土壤Hg污染修复策略

李立新 康绍果 马子雅 张涛 严长安 李靖娅 杨松霖 向萍

Soil mercury pollution remediation strategies: A critical review based on refined human health risk assessment

LI Lixin, KANG Shaoguo, MA Ziya, ZHANG Tao, YAN Chang'an, LI Jingya, YANG Songlin, XIANG Ping

引用本文:

李立新, 康绍果, 马子雅, 张涛, 严长安, 李靖娅, 杨松霖, 向萍. 基于人体健康风险精细化评估结果的土壤Hg污染修复策略[J]. 北科大: 工程科学学报, 2025, 47(10): 2147–2164. doi: 10.13374/j.issn2095–9389.2024.12.03.003

LI Lixin, KANG Shaoguo, MA Ziya, ZHANG Tao, YAN Chang'an, LI Jingya, YANG Songlin, XIANG Ping. Soil mercury pollution remediation strategies: A critical review based on refined human health risk assessment[J]. *Chinese Journal of Engineering*, 2025, 47(10): 2147–2164. doi: 10.13374/j.issn2095–9389.2024.12.03.003

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13374/j.issn2095–9389.2024.12.03.003>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

典型钒矿冶炼厂区域土壤重金属污染及陆生植物富集能力

Analysis of heavy metal contamination in the soil and enrichment capabilities of terrestrial plants around a typical vanadium smelter area

工程科学学报. 2020, 42(3): 302 <https://doi.org/10.13374/j.issn2095–9389.2019.04.23.001>

重毒性铅污染土壤清洁高效修复研究进展

Research progress in cleaning and efficient remediation of heavy, toxic, lead-contaminated soil

工程科学学报. 2022, 44(2): 289 <https://doi.org/10.13374/j.issn2095–9389.2021.04.08.002>

基于Copula函数的热轧支持辊健康状态预测模型

Copula-based model for hot-rolling back-up roll health prediction

工程科学学报. 2020, 42(6): 787 <https://doi.org/10.13374/j.issn2095–9389.2019.08.26.001>

基于多变量混沌时间序列的航班运行风险预测模型

Flight operation risk prediction model based on the multivariate chaotic time series

工程科学学报. 2020, 42(12): 1664 <https://doi.org/10.13374/j.issn2095–9389.2019.12.09.002>

北京地区土壤腐蚀性关键参量与Q235钢腐蚀速率预测模型研究

Key parameters of soil corrosivity and a model for predicting the corrosion rate of Q235 steel in Beijing

工程科学学报. 2023, 45(11): 1939 <https://doi.org/10.13374/j.issn2095–9389.2022.09.13.002>

多健康因子下SABO-ELM模型锂离子电池剩余寿命预测

SABO-ELM model for remaining life prediction of lithium-ion batteries under multiple health factors

工程科学学报. 2025, 47(6): 1339 <https://doi.org/10.13374/j.issn2095–9389.2024.06.24.003>

基于人体健康风险精细化评估结果的土壤 Hg 污染修复策略

李立新^{1,2)}, 康绍果^{3,4)}, 马子雅^{1,2)}, 张 涛^{1,2)}, 严长安⁵⁾, 李靖娅^{1,2)}, 杨松霖^{3,4)},
向 萍^{1,2)}✉

1) 云南省高原湿地保护修复与生态服务重点实验室, 昆明 650224 2) 西南林业大学国家高原湿地中心, 环境修复与健康研究院, 昆明 650224 3) 北京建工环境修复股份有限公司, 北京 100015 4) 污染场地安全修复技术国家工程实验室, 北京 100015 5) 云南省生态环境科学研究院, 昆明 650034

✉通信作者, E-mail: ping_xiang@126.com

摘 要 汞(Hg)作为土壤重金属污染中的一个重要元素, 对人体健康会造成严重影响. 现行的土壤质量标准主要依据土壤中污染物的总浓度进行管控, 未充分考虑污染物在人体暴露过程中实际可吸收量, 可能导致健康风险的高估. 本文综述了土壤 Hg 污染的现状, 对人体的毒性效应, 应用于 Hg 健康风险评价的体内外模型和基于人体健康风险精细化评估的土壤 Hg 污染修复方法. 结果表明, 土壤 Hg 污染严重的地区多集中于工矿业大气 Hg 排放较大的区域; 在低水平下, Hg 暴露对健康产生较大的负面影响, Hg 对人体健康的影响主要集中在神经系统和肾脏; 对于 Hg 毒性的研究模型多采用小鼠模型进行体内研究, 并应用肠道、神经和肾脏细胞研究 Hg 可能造成的毒性效应; 大脑神经类器官模型和肝脏类器官模型应用于重金属的神经毒性和肝毒性研究; 基于土壤 Hg 污染的人体健康风险评估结果, 针对性地选择污染修复方法分区域修复, 将有效降低修复成本和提高修复效益. 为使评估结果更真实准确, 可选取类器官模型对土壤 Hg 污染的相应毒性进行机制研究, 并综合考虑不同暴露途径、个体差异等, 建立差异化评估模型, 实现人体精准风险评估. 基于精细化的评估结果, 多方面的对土壤 Hg 污染进行阻控、修复和补救, 以期有效地降低土壤 Hg 污染的健康风险.

关键词 汞; 土壤; 动物模型; 细胞模型; 生物有效性; 健康风险评估

分类号 X53.0

Soil mercury pollution remediation strategies: A critical review based on refined human health risk assessment

LI Lixin^{1,2)}, KANG Shaoguo^{3,4)}, MA Ziya^{1,2)}, ZHANG Tao^{1,2)}, YAN Chang'an⁵⁾, LI Jingya^{1,2)}, YANG Songlin^{3,4)}, XIANG Ping^{1,2)}✉

1) Yunnan Key Laboratory of Plateau Wetland Conservation, Restoration and Ecological Services, Kunming 650224, China

2) Institute of Environmental Remediation and Human Health, National Plateau Wetlands Research Center, Southwest Forestry University, Kunming 650224, China

3) Beijing Construction Engineering Group Environmental Remediation Co. Ltd., Beijing 100015, China

4) National Engineering Laboratory for Site Remediation Technologies, Beijing 100015, China

5) Yunnan Research Academy of Eco-environmental Sciences, Kunming 650224, China

✉Corresponding author, E-mail: ping_xiang@126.com

ABSTRACT Mercury (Hg), a major contaminant in soil heavy metal pollution, poses serious health risks to humans. Current soil

收稿日期: 2024–12–03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(42367064); 红河哈尼族彝族自治州生态环境局个旧分局委托项目(HHZB20240238); 国家林业和草原局科技创新青年拔尖人才资助项目(2020132613); 云南省兴滇人才支持计划青年人才资助项目(YNQR-QNRC-2018-049)

quality standards primarily regulate pollution based on the total concentration of pollutants in the soil, without fully accounting for the actual amount absorbed during human exposure, which may lead to an overestimation of health risks. This article summarizes the current situation of soil Hg pollution, its migration and transformation mechanisms, and its toxic effects on human health, along with their underlying mechanisms. It also reviews the advantages, disadvantages, and applications of *in vivo* and *in vitro* models used for Hg health risk assessment, and finally proposes the selection of soil Hg pollution remediation methods based on refined human health risk assessments. The results show that the spatial variation of soil Hg content in China is large, and the soil Hg content in provinces, municipalities, and autonomous regions is closely related to Hg emissions from industrial and mining atmospheres. Regions with high average soil Hg content are distributed in coastal areas with Hg-related industrial activity. After migration and transformation, soil Hg comes into contact with the population, enters the human bloodstream and brain, and poses health risks. Hg exposure has a significant negative impact on health. Cells are prone to death under Hg exposure due to the production of reactive oxygen species, inhibition of antioxidant stress proteins, and increased oxidative stress. At low concentrations, organic Hg induces apoptosis in differentiated human neurons, whereas high concentrations cause cell necrosis, severely impacting the nervous system. Hg exposure during the embryonic and childhood periods leads to nerve damage in later stages of life. Hg exposure disrupts mitochondrial function in kidneys, affecting their metabolism. Many studies on Hg toxicity use *in vivo* mouse models alongside *in vitro* cell models of the intestine, nervous system, and kidneys to investigate the potential toxic effects of Hg. Brain nerve and liver cancer organoid models have been applied to study the neurotoxicity and liver cancer toxicity mechanisms of heavy metals. Existing remediation methods for soil Hg pollution include soil replacement, thermal desorption, microbial remediation, phytoremediation, soil fixation and stabilization remediation, soil leaching, and nanomaterial-based remediation technologies. However, the current evaluation system tends to overestimate health risks. Based on the results of the human health risk assessment of soil Hg pollution, selecting targeted remediation methods for specific regions will effectively reduce remediation costs and improve remediation efficiency. To make the assessment results more realistic and accurate, future studies can utilize organoid models to investigate the corresponding toxicity of soil Hg pollution. Additionally, a differentiated assessment model can be established by comprehensively considering different exposure pathways and individual differences for precise human health risk assessment. Based on the refined assessment results, multifaceted control and remediation of soil Hg pollution can be carried out to effectively reduce the health risks of soil Hg pollution.

KEY WORDS mercury; soil; animal models; cell models; bioavailability; health risk assessment

汞(Mercury, Hg)是自然界中广泛存在的一种天然化学元素,作为一种全球性的污染物,Hg的危害引起了全世界的关注.Hg可以在大气中流动并沉淀,通过生物化学途径与土壤相结合,导致土壤受到Hg污染,使土壤成为陆地中最大的Hg库^[1].Hg形态主要分为元素Hg、无机Hg和有机Hg,美国环保总局(EPA)认为元素Hg为D类致癌物,元素Hg会在土壤中经过硫酸盐还原菌转化为甲基Hg,甲基Hg被美国环保局认为是C类致癌物^[2].Hg在环境中能被持续地生物富集和生物放大,引起人体肾脏、神经和生殖等疾病.1956年的日本水俣病,日本水俣湾附近居民因食用被甲基汞污染的鱼类和贝类,导致数千人中毒;污染水体中的Hg经过水生动物的生物富集并在生物体内转化为甲基Hg,经过人体摄入后,溶解到脂肪和脑部的神经细胞表面,使得神经细胞的核糖核苷酸减少,从而引起细胞裂解死亡,神经系统出现损伤甚至死亡,该事件首次揭示了Hg污染的极端危害,并推动全球对Hg污染的重视.水俣病促使国际社会于2013年通过《关于汞的水俣公约》,旨在控制

Hg排放与使用,中国等国家也将Hg纳入重点治理对象^[3].2025年最新研究显示,全球北方国家和中国通过减排政策(如减少化石燃料燃烧)显著降低了Hg排放,但全球南方国家(如印度、印尼)的小规模金矿开采(ASGM)等活动导致Hg排放量激增,抵消了减排成果.2021年全球南方国家排放量占总排放量三分之二,未来可能进一步上升^[4].Hg通过大气长距离迁移,导致偏远地区(如冰川)也受到污染.研究表明,1700—2012年全球沉积物Hg通量增加5~9倍,湖泊和泥炭对大气Hg沉降响应显著,而冰川和海洋的修复难度高^[5].Hg除了表现出了特别强的生物化学活性,不同形态的Hg还具有挥发性,使其在液态和气态中具有较强的转换性^[6].由于各个地区工矿业的发展和地质排放的原因,大气中Hg的含量升高,并通过大气沉降的方式使得Hg进入到土壤中,同时工业废水和固废处理产生的Hg排放,以及农业施肥都会使得土壤Hg的含量升高,并经过各种接触途径使Hg进入人体,对人体健康造成影响.

人类对土壤Hg的摄入方式有经口摄入、呼吸

摄入和皮肤接触. 土壤中 Hg 的健康风险评估多基于土壤中 Hg 的总量进行评价, 然而并非所有的 Hg 都会被肠道吸收并对人体内部器官产生毒性效应, 所以基于土壤中 Hg 的总量的健康评价, 会高估其风险^[7-8]. 土壤重金属的生物有效性(Bio-availability)是指通过动物模型模拟暴露后通过生物代谢和循环等生命活动进入到各个靶器官中污染物的浓度和暴露于动物模型的土壤中污染物的总量的比值. 研究模型中小鼠、猴子和猪等已有研究应用于测定土壤重金属的生物有效性, 但是由于体内模型存在体型大、难以饲养、成本高、周期长和伦理道德等问题, 难以推广作为大规模的实验样本^[9]. 为准确研究其毒性机制和评估其健康风险, 研究者们建立了体外模型来测定生物可给性(Bioaccessibility), 可细分为肠道生物可给性和眼表组织生物可给性等. 肠道生物可给性是指通过模拟消化液处理, 将土壤中污染物释放到胃肠液中的量与土壤中污染物总量之间的比值^[10]. 眼表组织的生物可给性即为通过人工泪液提取出从土壤中释放到眼泪中污染物的量与土壤中污染物总量的比值^[11]. 然而, 在基于生物有效性的土壤 Hg 人体健康风险评估中, 利用体外细胞模型仍然鲜见报道. 因此, 建立土壤 Hg-生物有效性 Hg-细胞毒性效应之间的剂量关系十分重要, 以便于了解土壤 Hg 对人体的毒性效应, 建立基于生物有效性的土壤 Hg 健康风险评估和体外三维模型, 有利于土壤 Hg 的健康风险精确化评估.

土壤 Hg 对环境污染和人体健康危害问题日益严重, 如何降低环境中 Hg 污染以减轻其人体健康风险已成为亟待解决的问题. 土壤 Hg 污染修复是降低环境中 Hg 污染的重要措施, 土壤 Hg 的修复是为了减少土壤中 Hg 的含量和降低土壤中 Hg 的生物可利用性, 以此减少因为土壤和人体接触导致 Hg 进入人体产生毒性效应. 土壤 Hg 的修复技术可以分为物理、化学和生物技术, 物理修复如热解吸和淋洗络合技术适用于高浓度 Hg 污染土壤, 但成本高且易产生二次污染; 化学修复中, 纳米活性炭和硫基材料通过吸附或固定 Hg 显著降低其生物可利用性, 已在贵州铜仁等地区取得应用效果^[12]; 生物修复利用植物或微生物吸收、转化 Hg, 虽成本低但效率有限^[13]. 目前土壤 Hg 修复技术多以稳定化和固定化为主, 不同地区的土壤特性、气候条件、Hg 污染的程度和土地利用类型的不同, 对于污染修复的处理方式需要做出调整^[2]. 修复技术选择原则通常包括: (1)科学性原则, 综

合考虑修复目标、处理效果、时间、成本、环境影响等因素, 选择修复技术; (2)可行性原则, 针对污染性质、程度、范围以及对人体健康或生态环境造成的影响, 合理选择技术, 因地制宜制定方案, 使修复目标可达, 且修复工程切实可行; (3)安全性原则, 技术选择应确保工程实施安全, 防止对施工人员、周边人群健康以及生态环境产生危害和二次污染. 现阶段修复效果采用土壤中 Hg 的总浓度进行评估, 不能够准确判断土壤中 Hg 的健康风险, 因此可应用体内外模型进行土壤的各种暴露方式研究以此精细化评估土壤 Hg 的不同暴露方式对人体的毒性和健康风险. 通过评估结果针对性选取土壤修复的方式, 减少修复过程中的资源浪费和有效地降低土壤中污染物的毒性, 为修复效果的评估提供更科学的依据.

为研究土壤 Hg 的毒性机制和精确化评估其暴露于人体的潜在健康风险. 本研究基于现有土壤 Hg 的体内外模型和污染修复研究文献, 总结了土壤 Hg 的污染现状、生物有效性 Hg 的毒性效应、Hg 的体内外模型和土壤 Hg 污染的修复技术, 基于该领域现有研究的不足提出未来发展的方向, 为土壤 Hg 污染的治理和修复方式的选取提供有效的理论依据.

1 土壤汞污染现状及迁移转化

1.1 土壤汞的污染现状

土壤是陆地生态系统的重要组成部分, 它既是重金属的载体, 也是重金属向水体、大气和生物扩散的介质^[14]. 重金属在土壤中具有持久性和累积性, 可以抑制植物生长和微生物的生存, 通过食物链不断积累, 最终通过摄入进入人体, 从而威胁人体健康. 近年来, 由于各种地质作用和人为活动, 以及重金属在土壤中难以自然降解的特性, 土壤重金属污染问题尤为突出^[6]. 土壤中 Hg 的来源分为天然排放和人为活动排放. 天然 Hg 排放主要来自岩石风化和地热运动, 由于无机 Hg 溶解度低于有机 Hg 化合物的溶解度, Hg 一般会和其他的元素或环境物质结合形成辰砂(硫化 Hg)和角闪石(Hg 的矿石)等, 这些含 Hg 矿物是土壤 Hg 的基本来源, 且这些矿物广泛分布在地壳的表层^[2]. 一般来说地壳中 Hg 的平均含量为 $0.08 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 全球土壤中 Hg 的平均含量为 $0.03 \sim 0.10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 中国土壤中 Hg 的平均含量为 $0.038 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[15]. 全球从地质来源中排放到大气中的 Hg 每年有 $80 \sim 600 \text{ t}$ ^[16],

大气中的 Hg 经过不断地流动运输并通过沉降进入土壤. 人为 Hg 排放主要来自于工业生产, 据统计, 2015 年 17 个关键行业的全球 Hg 排放量约为 2220 t, 其中 49% 来自于亚洲, 18% 来自于南美洲^[17]. 中国是 Hg 的主要生产国和消费国, 手工业和小规模金矿开采行业排放的 Hg 最多, 几乎占了全球的 38%, 其次是煤燃烧导致的 Hg 排放量占了 21%^[2].

中国土壤 Hg 含量的空间变化较大, 各省、市、自治区土壤 Hg 含量与工矿大气 Hg 排放密切相关 (图 1), 土壤 Hg 平均含量高的地区分布在沿海 Hg 工业发展地区, 如辽宁省葫芦岛市 ($0.662 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、广东省佛山市 ($0.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、吉林省吉林市 ($0.589 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 等, 土壤 Hg 平均含量低的地区分布在西藏自治区、青海省和重庆市等^[2].

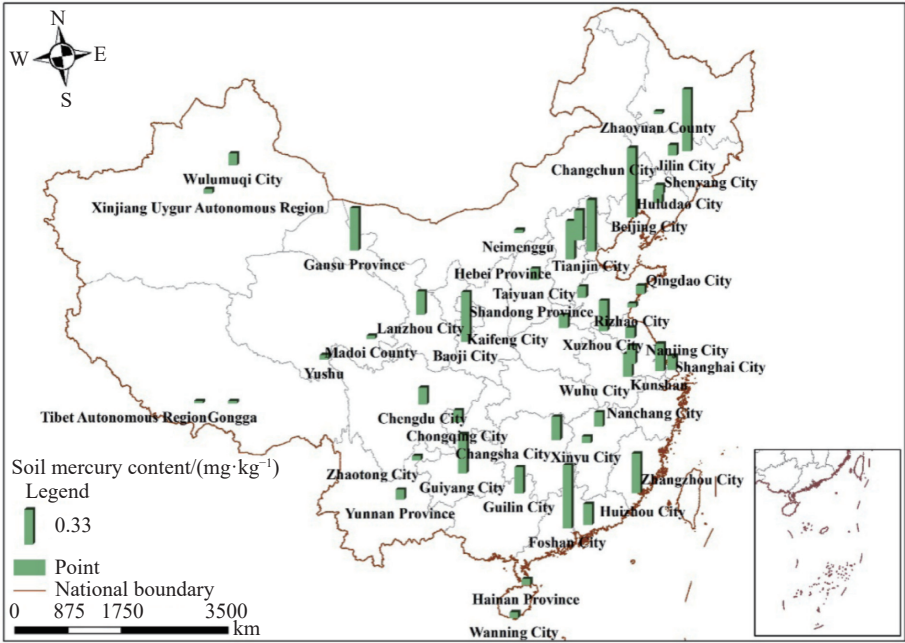


图 1 中国土壤 Hg 含量的空间分布^[2]

Fig.1 Spatial distribution of soil mercury content in China^[2]

Hg 的存在形式可以分为三种: 元素 Hg、无机 Hg 和有机 Hg. 蒸发的元素 Hg 经呼吸道吸收到血液中, 很容易穿过血脑屏障, 随着时间的推移, 元素 Hg 在细胞内被氧化成离子 Hg^{2+} , 其在肾脏中积累并通过血液运输转移到大脑中, 已有研究表明在人体的大脑和血液中检测到了 Hg 污染的存在^[18]. 元素 Hg 和无机 Hg 在生物化学的作用下会转化为有机态的甲基 Hg 和二甲基 Hg, 且介质为酸性条件下, 二甲基 Hg 会进一步转化为甲基 Hg, 尽管土壤和植物中甲基 Hg 含量只占 Hg 总含量的一小部分, 但由于甲基 Hg 的生物毒性比 Hg 高得多, 因此甲基 Hg 的毒性危害不容忽视^[6,19]. 目前相关研究显示, 粮食作物水稻比其他植物物种更能生物富集甲基 Hg, 大米中富集的甲基 Hg 会对人体健康造成直接危害, 因此需要对甲基 Hg 重点关注^[20]. 水稻土是水稻植物组织中甲基 Hg 的主要来源^[21], 甲基 Hg 从水稻的根部转移到地上部分, 进入到水稻植株的可食部分. 植物中的大部分甲基 Hg 会在

种子成熟的时候转移到种子上, 水稻植株的不同组织对 Hg 具有不同的富集情况, 水稻植株种子中无机 Hg 多赋存于稻壳, 有机 Hg 主要赋存于籽粒中, 水稻经过加工会有大约 78% 的无机 Hg 被消除, 但是有机 Hg 的 80% 会继续留在大米中^[22].

1.2 土壤环境中汞的迁移转化机制

Hg 在土壤中的化学形态主要包括价态形式和结合态形式. 价态形式有 Hg、 Hg^+ 和 Hg^{2+} , 其中 Hg^{2+} 是主要存在形态, 具有较强的化学活性和毒性. 结合态形式包括水溶态、可交换态、有机质结合态、铁锰氧化物结合态、硫化物结合态和残余态. 水溶态 Hg 以 Hg^{2+} 离子形式存在, 迁移能力和生物可利用性较高; 可交换态 Hg 吸附在土壤颗粒表面, 迁移能力较强; 有机质结合态 Hg 与土壤有机质结合, 迁移能力较弱但生物可利用性较高; 铁锰氧化物结合态 Hg 与土壤中的铁锰氧化物结合, 迁移能力较弱但生物可利用性较高; 硫化物结合态 Hg 以 HgS 形式存在, 迁移能力较弱且生物可利用性较

低;残余态 Hg 与土壤矿物晶格结合,迁移能力和生物可利用性极低^[23]. Hg 在土壤中的迁移途径主要通过循环运输、吸附-解析和氧化还原过程. Hg 在土壤中的迁移首先受到吸附-解析过程的控制,较小的土壤颗粒能够吸附 Hg,形成复合物 $\text{Hg}(\text{OH})_2$,能够在土壤中长期存在,并通过氧化还原反应转化为 Hg^{2+} , Hg^{2+} 可以被土壤中的硫化物和有机质等还原为 Hg; Hg 也可以被土壤中的铁锰氧化物和过氧化氢等氧化为 Hg^{2+} . 土壤中的 Hg 可以发生甲基化和去甲基化作用,土壤中的微生物参与反应使得无机 Hg 和甲基 Hg 相互转化. 较小的土壤颗粒可能直接进入河流大气和人体环境,河流中的 Hg 经过水循环进入海洋和其他河流系统,大气中土壤颗粒形成微粒复合物 $\text{Hg}(\text{OH})_2$ 等,还有一部分通过不同暴露方式接触土壤中的 Hg,进入人体环境^[24].

Hg 在酸性土壤和碱性土壤中具有不同的迁移情况,在酸性土壤中 Hg 主要以 Hg^{2+} 形态存在,由于酸性条件下土壤对 Hg^{2+} 的吸附能力较强,其迁移能力相对较弱,但吸附的 Hg^{2+} 可与土壤中的微

生物、有机质等发生反应,其中甲基化反应较为显著,在缺氧条件下,硫酸盐还原菌等微生物可将 Hg^{2+} 转化为甲基 Hg,而甲基 Hg 具有较强的生物毒性和生物累积性,可通过食物链传递放大对生态系统和人体健康的危害^[25];在碱性土壤中, Hg 同样以 Hg^{2+} 形态存在, Hg^{2+} 易与土壤中的 OH^- 形成难溶性的氢氧化物沉淀,如 $\text{Hg}(\text{OH})_2$,同时碱性土壤中的有机质和铁锰氧化物等成分对 Hg^{2+} 有较强的吸附作用,因此限制了 Hg 的迁移能力;同时,碱性土壤中的 Hg 甲基化作用相对较弱,但在特定条件下仍可能发生,如根际土壤中的微生物活动可促进 Hg 的甲基化,生成甲基 Hg,而甲基 Hg 的含量与土壤中的 Mn^{2+} 、 SO_4^{2-} 和有机质含量存在显著正相关性^[26]. 此外, Hg^{2+} 在酸性和碱性土壤中可发生还原反应生成 Hg, Hg 具有较高的挥发性,可从土壤中挥发进入大气,进一步扩散和迁移;植物对 Hg 的吸收在酸性土壤中较为显著但在碱性土壤中相对较弱,植物根系可吸收可交换态和水溶态的 Hg,吸收后的 Hg 在植物体内积累,并通过食物链传递,对生态系统和人体环境造成危害(图 2).

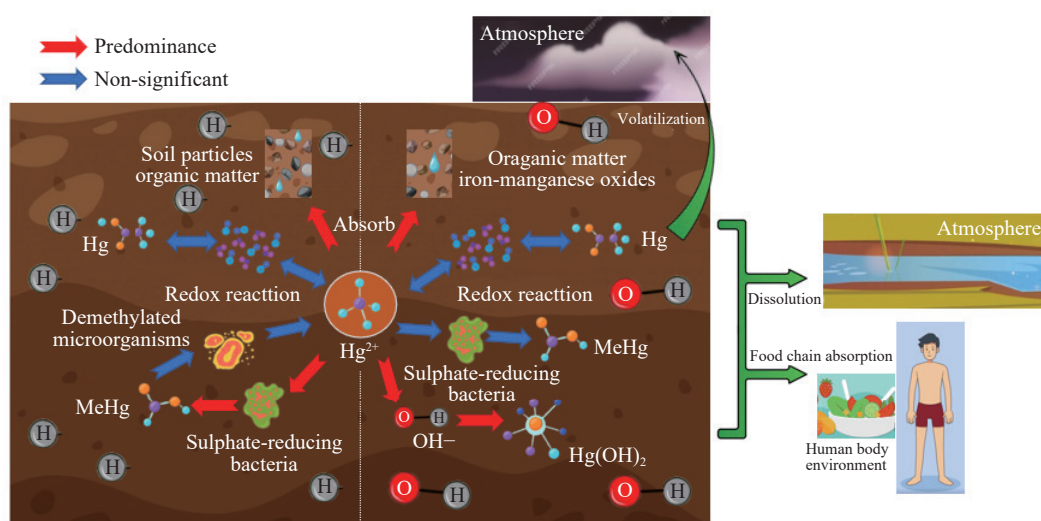


图 2 土壤 Hg 的迁移机制和归趋

Fig.2 Migration mechanism and fate of mercury in soil

2 生物有效性汞的毒性效应

土壤中的 Hg 能够通过食物链、皮肤接触、呼吸等途径进入人体,对人体健康造成危害^[27](表 1). 生物有效性的 Hg 能直接作用于生物体内的器官或细胞,引起毒性效应,目前的研究表明 Hg 在各种动物模型和细胞模型中具有毒性. Hg 介导的细胞死亡和活性氧物质(ROS)的产生密切相关. Ni 等^[35]研究发现,小鼠的小胶质细胞暴露于甲基 Hg

会导致 ROS 生成量迅速增加,并与 Hg 浓度和时间呈现相关性. Kim 和 Sharma^[36]运用 HgCl_2 暴露小鼠模型,在小鼠的 T 淋巴瘤细胞、B 淋巴瘤细胞和巨噬细胞中均发现了 ROS 水平的上升,造成氧化损伤,导致细胞的非程序性死亡. 无机 Hg 和有机 Hg 可以和半胱氨酸残基强烈结合,并反向影响含硫醇基团的蛋白质功能,Carvalho^[37]和 Shinyashiki^[38]等发现对抗细胞氧化应激的蛋白质和酶中的硫氧还蛋白(Trx)、戊二氧还蛋白和超氧化物歧化酶

(SOD)的活性会被该机制所抑制. 此外, Robintaille 等^[39]发现, Hg 暴露会导致核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)从核因子 E2 相关因子 2 和 Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白-1 复合物(Nrf2/keap1)中解离, 最

终导致细胞内氧化还原状态的改变, 使得 ROS 产生和氧化应激的加重. 因此, Hg 暴露下的细胞容易死亡的原因与 ROS 的产生、抗氧化应激的蛋白质抑制和氧化应激增加有关.

表 1 土壤 Hg 对动物和人体的毒性效应

Table 1 Toxic effects of soil mercury on animals and humans

Target/organ	Toxic symptom	Reference
Nervous system	Neurological disorders of memory, mood problems, depression, sleep disorders, hearing loss, schizophrenia, bipolar disorder (bipolar disorder).	[28–29]
Reproductive system	① Embryo defect disorder, sperm motility significantly reduced, causing infertility, and affect newborn development. ② Mercury exposure affects frog survival and embryonic development processes, reduces reptile reproduction, and induces genotoxic effects in salamanders.	[30–31]
Cardiovascular system	Rapid heartbeat, irregular pulse, chest pain, palpitations, hypertension, myocardial infarction, coronary dysfunction and arteriosclerosis.	[32]
DNA	Influence genetic and epigenetic factors.	[33]
Enzyme system	The activities of monoamine oxidase and cholinesterase decreased with the increase of mercury levels in wild river otter and wild mink.	[34]

神经毒性是 Hg 毒性中最为普遍的毒性. 在低有机 Hg 浓度下, 可以观察到分化的人类神经元细胞诱导凋亡, 而在高浓度下, 有机 Hg 化合物会导致细胞坏死, 对神经系统产生巨大影响, 处于胚胎和儿童时期 Hg 的暴露将会导致后期神经破坏. Branco 等^[40]使用甲基 Hg、HgCl₂、乙基 Hg 对人神经母细胞瘤细胞(SH-SY5Y)进行暴露, 结果显示: 硫氧还蛋白还原酶 1(TrxR1)和硫氧还蛋白还原酶 2(TrxR2)的表达和活性降低, 总谷胱甘肽(GSH)水平降低; 增加硫氧还蛋白 1(Trx1)的氧化; 凋亡信号调节激酶 1(ASK-1)磷酸化水平和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶(Caspase-3)活性升高. Glover 等^[41]应用甲基 Hg 暴露幼年小鼠模型, 研究发现甲基 Hg 会干扰基因表达中锌指转录因子的表达, 导致畸形. Notch 信号是一种基本的细胞间传导系统的信号, 在神经元的增殖、迁移和寻路中起决定作用, Engel 等^[42]发现 Hg 暴露会改变 Notch 信号传导的活性, 导致神经细胞的异常增殖等.

所有形式的 Hg 对许多器官都有毒性作用, 特别是对肾脏. 在肾脏内, 近端肾小管是肾脏中最易受 Hg 中毒影响的部分, Hg 在肾脏中的生物学和毒理学活性主要通过靶细胞内和周围亲核位点发生的分子相互作用来确定^[43]. 肾脏作为一个高代谢的器官, 需要充足的三磷酸腺苷(ATP)来进行主动运输等活动, 线粒体在 ATP 生产中起到重要作用. Han 等^[44]使用 HgCl₂ 暴露人胚胎肾细胞(HEK-293 T), 通过测定细胞活力、ROS 水平以及使用实时荧光定量聚合酶链式反应(qRT-PCR)评估线粒体动力学相关基因 Drp1、Mfn2、Sirt1 和 PGC-1 α

的 mRNA 表达水平, 研究表明 HgCl₂ 处理后的 HEK-293 T 细胞出现细胞活性下降, 氧化应激产生, 同时线粒体动力学基因中 Drp1 的 mRNA 表达水平显著升高, 而 Mfn2、Sirt1 和 PGC-1 α 的 mRNA 表达水平显著降低, 表明 HgCl₂ 暴露后通过促进氧化应激触发线粒体动力学紊乱, 导致 HEK-293 T 细胞凋亡. Sutton 和 Tchounwou^[45]使用无机 Hg 对正常人肾脏的永生近端小管上皮细胞(HK-2)进行暴露, 发现了 HK-2 细胞活性下降, 降低了 HK-2 细胞的生存能力, 同时无机 Hg 以剂量依赖的方式诱导 HK-2 细胞凋亡.

生物有效性的 Hg 会引起生物体的神经毒性和肾脏毒性, 在 Hg 暴露后导致细胞的死亡, 与氧化应激的产生息息相关(图 3). 土壤是迄今为止最大的陆地 Hg 库, 在全球生物化学循环中发挥着重要作用^[1]. 但是对于由土壤 Hg 被生物摄入后所引起的生物毒性效应报道较少, 因此建立土壤 Hg 污染水平-生物有效性的 Hg 含量-生物毒性效应之间的剂量关系将会为土壤 Hg 的人类健康风险评估提供准确的依据.

3 汞的健康风险评价及生物有效性汞的体内外模型

3.1 基于总量的健康风险评价

为了评估 Hg 对人体健康风险的影响, 欧美国家是《关于汞的水俣公约》的主要推动者和早期签署国, 通过公约限制 Hg 的生产、使用和贸易. 中国于 2013 年签署此公约, 但在具体执行上面临挑战, 氯碱行业(全球最大耗 Hg 行业)因技术和经济

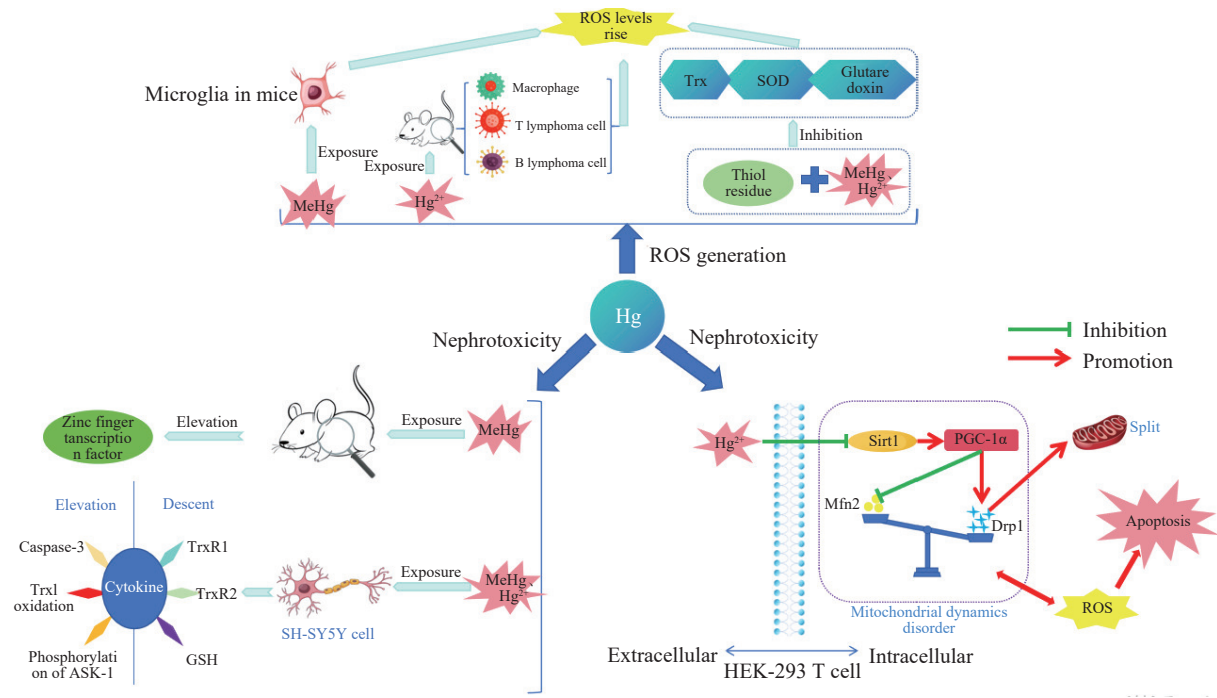


图 3 生物有效性 Hg 的毒性效应
Fig.3 Toxic effects of bioavailable mercury

原因仍依赖 Hg 触媒技术, 消耗大量的 Hg^[3]. 欧盟通过《欧洲汞共同战略》整合化学品管理、工业排放和废物处置法规; 美国《清洁空气法案》《汞出口禁止法案》等明确行业排放限值, 自 2011 年起全面禁止 Hg 出口, 并要求成员国淘汰含 Hg 产品, 中国通过《大气污染物排放标准》(GB 13223—2011) 设定工业源 Hg 排放限值, 但标准相对宽松. 缺乏针对 Hg 的专项法律, 现有管理要求分散于《重金属污染防治规划》《危险废物管理办法》等, 执行依赖多部门协调, 效率较低^[46]. 我国于 2018 年发布了《土壤环境质量建设用地土壤污染风险控制标准(试行)》(GB 36600—2018)^[47], 该标准是判断是否需要含 Hg 场地开展调查评估的依据, 对我国 Hg 污染土壤的管理和治理有着较大的帮助. 经口、呼吸道摄入和皮肤接触土壤 Hg 重金属的日平均暴露量可以分别通过公式(1)~(3)进行评估, 依据暴露的剂量, 非致癌风险通过公式(4)计算危害熵(Hazard quotient, HQ)来表征(各国基于土壤总 Hg 含量的人体健康风险评估, 见表 2).

$$\begin{aligned} \text{ADD}_{\text{oral-soil}} &= \frac{C_s \times \text{IR}_s \times \text{CF} \times \text{EF} \times \text{ED}}{\text{BW} \times \text{AT}} \quad (1) \\ \text{ADD}_{\text{inh}} &= \frac{C_a \times \text{IR} \times \text{EF} \times \text{ED}}{\text{BW} \times \text{AT} \times (\text{PEF} + \text{VF})} \quad (2) \\ \text{ADD}_{\text{dermal-soil}} &= \frac{C_s \times \text{CF} \times \text{SA}_s \times \text{AF} \times \text{ABS}_d \times \text{EF} \times \text{ED}}{\text{BW} \times \text{AT}} \quad (3) \end{aligned}$$

$$\text{HQ} = \frac{\text{ADD}}{\text{RfD}} \quad (4)$$

式中: C_s 为土壤 Hg 的测定含量($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$); C_a 为空气中 Hg 的测定含量($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$); IR_s 为土壤的经口摄入量($\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$), 成人参考值为 $100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[48-49]; IR 为呼吸量($\text{m}^3 \cdot \text{d}^{-1}$), $20 \text{ m}^3 \cdot \text{d}^{-1}$ ^[50]; PEF 为颗粒物排放系数($\text{m}^3 \cdot \text{kg}^{-1}$), 成人参考值为 $1.36 \times 10^9 \text{ m}^3 \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[50]; VF 为 Hg 的挥发系数($\text{m}^3 \cdot \text{kg}^{-1}$), 成人参考值为 $3.47 \times 10^4 \text{ m}^3 \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[50]; SA_s 为皮肤接触表面积(cm^2), 成人参考值为 5700 cm^2 ^[50]; AF 为皮肤对土壤的黏附系数($\text{mg} \cdot \text{cm}^{-2}$), 成人参考值为 $0.07 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-2}$ ^[50]; ABS_d 为皮肤对污染物的吸收系数, 0.03 ^[50]; CF 为质量转移系数($\text{kg} \cdot \text{mg}^{-1}$), 成人参考值为 $1 \times 10^{-6} \text{ kg} \cdot \text{mg}^{-1}$ ^[48-49]; EF 为暴露土壤频率($\text{d} \cdot \text{a}^{-1}$), 成人参考值为 $350 \text{ d} \cdot \text{a}^{-1}$ ^[48-49]; ED 为暴露持续时间(a), 成人参考值为 26 a ^[48-49]; BW 为个体的质量(kg), 成人参考值为 70 kg ^[48-49]; AT 为平均暴露于 Hg 的时间(d), 成人参考值为 $(365 \times \text{ED}) \text{ d}$ ^[48-49]; RfD 为慢性参考剂量($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$), 成人参考值为 $1.6 \times 10^{-4} \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[50]; $\text{ADD}_{\text{oral-soil}}$ 为经口摄入土壤 Hg 的日平均暴露量($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$); ADD_{inh} 为呼吸摄入土壤 Hg 的日平均暴露量($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$); $\text{ADD}_{\text{dermal-soil}}$ 为皮肤接触摄入土壤 Hg 的日平均暴露量($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$); HQ 为危害熵, $\text{HQ} > 1$, 存在健康风险, HQ 小于 1, 无健康风险. 基于总量的各地土壤中 Hg 健康风险评价计算示例见表 2.

表 2 基于总量的各地土壤中 Hg 健康风险评价计算

Table 2 Health risk assessment and calculation of mercury in soil based on the total amount

Location	Hg content/ (mg·kg ⁻¹)	ADD _{oral-soil} / (mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	ADD _{inh} / (mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	ADD _{dermal-soil} / (mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	HQ _{oral-soil}	HQ _{inh}	HQ _{dermal-soil}	Health risk	Reference
Lithgow, Australia	0.053	7.26×10 ⁻⁸	1.07×10 ⁻¹¹	8.69×10 ⁻⁹	4.54×10 ⁻⁴	6.69×10 ⁻⁸	5.43×10 ⁻⁵		[51]
Athenas, Greece	0.166	2.27×10 ⁻⁷	3.34×10 ⁻¹¹	2.72×10 ⁻⁸	1.42×10 ⁻³	2.09×10 ⁻⁷	1.70×10 ⁻⁴		[52]
Aviles, Spain	0.570	7.81×10 ⁻⁷	1.15×10 ⁻¹⁰	9.35×10 ⁻⁸	4.88×10 ⁻³	7.19×10 ⁻⁷	5.84×10 ⁻⁴		[53]
Kavala, Greece	0.100	1.37×10 ⁻⁷	2.01×10 ⁻¹¹	1.64×10 ⁻⁸	8.56×10 ⁻⁴	1.26×10 ⁻⁷	1.02×10 ⁻⁴		[54]
Xiamen, China	0.460	6.30×10 ⁻⁷	9.27×10 ⁻¹¹	7.54×10 ⁻⁸	3.94×10 ⁻³	5.79×10 ⁻⁷	4.71×10 ⁻⁴	No health risk	[55]
Beijing, China	0.300	4.11×10 ⁻⁷	6.04×10 ⁻¹¹	4.92×10 ⁻⁸	2.57×10 ⁻³	3.78×10 ⁻⁷	3.08×10 ⁻⁴		[56]
Berlin, Germany	0.420	5.75×10 ⁻⁷	8.46×10 ⁻¹¹	6.89×10 ⁻⁸	3.59×10 ⁻³	5.29×10 ⁻⁷	4.31×10 ⁻⁴		[57]
Yerevan, Armenia	0.115	1.58×10 ⁻⁷	2.32×10 ⁻¹¹	1.89×10 ⁻⁸	9.88×10 ⁻³	1.45×10 ⁻⁷	1.18×10 ⁻⁴		[58]
Gyumri, Armenia	0.070	9.59×10 ⁻⁸	1.41×10 ⁻¹¹	1.15×10 ⁻⁸	5.99×10 ⁻⁴	8.81×10 ⁻⁸	7.19×10 ⁻⁵		[59]

基于总量的人体健康风险评价选取土壤中 Hg 的全部含量进行模型评价,其他参考指标多采用推荐值计算,只是对人群的一个参考值,不能够准确地反应具有差异的各地区和人群的实际情况做到个性化的区域评估.且土壤中的 Hg 只有一部分会在各种暴露方式中进入到人体,其余部分被排出到体外,只有实际摄入到体内部分的 Hg 才会对人体产生毒性效应.若基于体内/体外实验的生物有效性/生物可给性来评估摄入 Hg 的健康风险,则 Hg 污染风险会大大降低.因此,越来越多研究者发现选取实际摄入的土壤 Hg 含量来评价健康风险更科学合理^[60].

3.2 体内模型

体内模型是进行体内实验以研究污染物的毒性效应的重要部分.体内实验即在存活且完整的生物体内进行的实验,将污染物按照一定的剂量通过不同的暴露方式使得污染物进入动物体内,通过不同污染物对生物的不同影响,选择测定生物有效性的终点,如组织器官、血液和尿液等来评估污染物对生物体健康风险^[61].为了准确评估土壤重金属的人体生物有效性,多种动物模型被广泛应用.小鼠模型是研究中最常见的动物模型,它在实验中便于喂养,能够被用于大样本研究.Akiyama 等^[62]利用小鼠模型研究了联合金属暴露对怀孕小鼠和未怀孕小鼠及相关胎儿甲基 Hg 毒性的增强作用,确定了暴露于铜(Cu)和甲基 Hg 的小鼠会比单独暴露于甲基 Hg 的小鼠的大脑里的 Hg 的含量更高,使得联合暴露的小鼠大脑中生物有效性 Hg 的积累增加.灵长类动物猴子模型也被用于重金属有效性的研究中,如 Roberts 等^[63]采用食蟹猴研究污染土壤中砷的生物有效性,并证实

使用灵长类动物得到的结果更具有可信性,但由于该模型的花费高且涉及伦理问题,很难广泛应用.在这些研究中,动物通过不同的暴露方式将污染物 Hg 及其衍生物摄入生物体内,通过测定生物体内不同靶器官积累的 Hg 及其衍生物的含量和暴露物质的浓度来计算出生物有效性,根据生物有效性来判断这些毒性效应的影响能够更直接地判断 Hg 的生物毒性效应.

Hg 毒性的主要靶器官是神经、肾脏和心血管系统,其次是呼吸、胃肠、血液、免疫、内分泌和生殖系统,可能会导致生长发育障碍^[60-69].因此研究者们在选择动物模型的测试终点时会有所不同.各种动物模型均是为了研究 Hg 在生物体内的毒性机制,选取不同的动物模型进毒性的相互验证,从而更为准确地进行 Hg 健康风险评估.研究者更为贴近人类对污染物的摄入方式来设计污染物对动物模型的暴露方式,同时根据污染物毒性效应确定污染物在生物体内的影响,选取最终测定指标反应污染物的生物毒性,准确地反应污染物对人体健康的影响^[70].现有的研究中,对于土壤 Hg 的生物有效性的报道较少,没有系统地总结土壤 Hg 在动物模型中各个靶器官的生物有效性的不同.因此需要进一步研究土壤 Hg 在动物体内不同靶器官的生物有效性差异,以此确定 Hg 在对不同器官的选择差异性,确定其造成的毒性,建立更科学准确的评估模型或方法.

3.3 体外模型

利用动物模型测定土壤中 Hg 的生物有效性,可以外推用于人体的土壤 Hg 暴露风险评估.越来越多的人想要了解作用于细胞中的 Hg 对相应靶细胞的毒性效应机制.关于 Hg 毒性的研究主要集

中在靶器官上,但是对于其在胃肠道中的影响和作用于胃肠道的局部毒性机制知之甚少。

为了解 Hg 的肠道毒性,可以选取不同的体外模型进行体外细胞实验,使用人类结肠腺癌上皮细胞(Caco-2)来进行研究。Caco-2 细胞可体外培养分化形成紧密连接的单层肠道上皮结构,且具有多种小肠的功能特征,因而在药物、营养元素的肠道吸收、转运和生物有效性研究中广泛应用^[71],因此,Caco-2 细胞吸收模型是一个较好的评估 Hg 肠道吸收的模型(图 4(a))。但是真实的人体肠道中肠粘膜是由各种类型的上皮细胞和免疫细胞组成,共同维持肠道的稳态和保护肠道免受毒性物质的侵害。例如,杯状细胞分泌黏液层,黏液层就是一个物理的保护屏障,能够有效地阻止有害物质进入上皮表面^[72],单一 Caco-2 细胞很难完全模拟小肠生理以及结构功能,因此 Vázquez 等^[73]使用 Caco-2 和 HT29-MTX(杯状细胞模型)共培养模型,在共培养体系中,由 HT29-MTX 形成黏液层(图 4(b)),研究发现黏液层能够捕获 Hg,减少上皮细胞对 Hg 的吸收,从而证明 HT29-MTX 在 Hg 毒性中起到重要作用。

肠道的稳态除了上皮细胞本身的紧密连接和杯状细胞形成的黏液层之外,还有位于上皮下固有层的先天性和适应性的免疫成分在维持肠道稳态中发挥着重要作用,能够激活或者抑制炎症疾病^[74-75]。为了更准确地模拟人类肠道屏障在亚慢性暴露无机 Hg²⁺和甲基 Hg 对肠上皮细胞的毒性影响,Rodríguez-Viso 等^[76]通过结合 Caco-2、HT29-MTX 和已分化为巨噬细胞的人类单核细胞(THP-1)的细胞模型来更准确地模拟人类肠道屏障。该模型中使用的由人类单核细胞(THP-1)分化的巨噬细胞是通过使用佛波醇 12-肉豆蔻酸酯 12-乙酸酯(PMA)对 THP-1 进行暴露,用分化标志物 CD68 和 CD36D 的表达量反应巨噬细胞的分化程度,将已经使用 Transwell 共培养的 Caco-2 和 HT29-MTX 模型的基底外侧室中加入已经处理好的 THP-1 分化的巨噬细胞(图 4(c))。以此研究亚慢性暴露的 Hg 在该模型中 THP-1 分化的巨噬细胞在 Hg 毒性的生物有效性,该细胞模型能够更贴近人体肠道的真实环境,可以将该模型应用于土壤 Hg 污染对肠道的毒性效应和生物有效性研究。

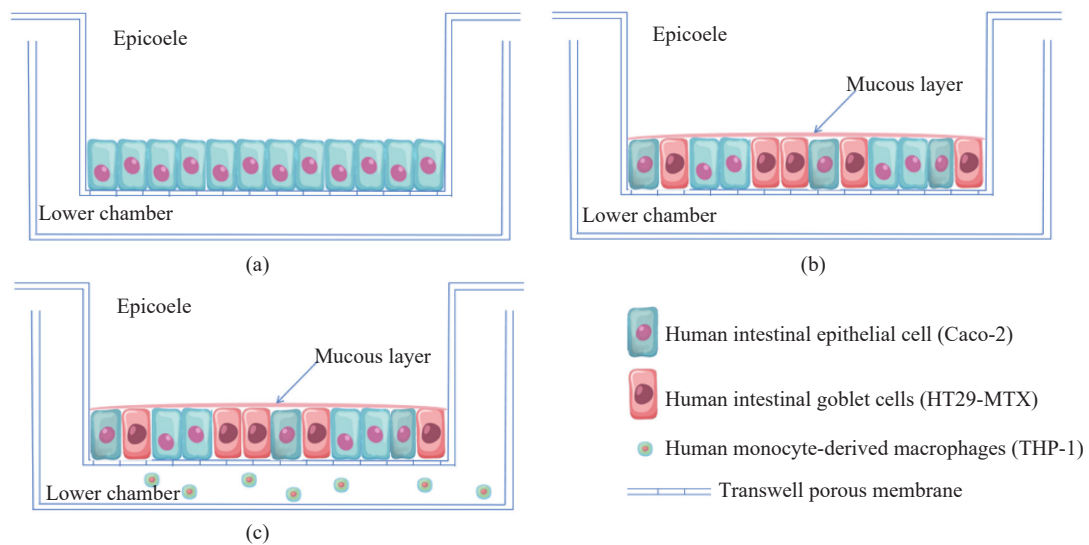


图 4 肠道细胞模型。(a) Caco-2 单层细胞模型; (b) Caco-2/HT29-MTX 共培养细胞模型; (c) Caco-2/HT29-MTX/THP-1 分化的巨噬细胞共培养细胞模型

Fig.4 Intestinal cell model: Caco-2 monolayer cell model; (b) Caco-2/HT29-MTX co-cultured cell model; (c) Caco-2/HT29-MTX/THP-1 differentiated macrophage co-culture cell model

Hg 被认为是神经毒性金属,通常与神经退行性疾病的发病有关。因此应用体外模型系统来进行 Hg 对人体的毒性研究,能够更显著地表征 Hg 对于人体神经系统的蛋白质功能和特定功能影响的分子机制。在神经生物学中,细胞培养模型主要内容包括来自于大鼠、小鼠的原代神经元培养和神经母细胞瘤细胞系^[77]。为更准确的进行人体健

康评价,研究者多使用可重复性的人类神经元细胞模型来进行 Hg 的毒性测定,Oliveri 等^[78]应用人神经母细胞瘤细胞(SH-SY5Y)模型进行 Hg 的毒性实验。通过使用不同质量浓度的 HgCl₂(10 ~ 5000 μg·L⁻¹)暴露 SH-SY5Y 细胞,研究发现,50 μg·L⁻¹的 HgCl₂对 GSH 水平的影响具有质量浓度依赖性,GSH 的损失量与 Hg 浓度的增加相关,同时 Hg 导

致 β 淀粉样蛋白(A β 1-40)释放随时间增加, 并以此来表明无机 Hg 影响阿尔兹海默病(AD)的一些病理生理方面. Toimela 等^[79]将 SH-SY5Y 细胞分别于 HgCl₂、甲基 Hg 中暴露 15 min、24 h 和 48 h, 并进行 1 d 恢复, 采用 WST-1 法测定活细胞活性, 结果发现 SH-SY5Y 细胞毒性同暴露时间呈正相关, 甲基 Hg 的半数效应浓度(EC₅₀)小于 HgCl₂, 在经过 1 d 的恢复后, 甲基 Hg 暴露后的细胞无法恢复, 但 HgCl₂ 暴露的细胞可以恢复, 表明神经细胞对于甲基 Hg 的敏感性大于 HgCl₂. 证明了 SH-SY5Y 细胞能够在 Hg 的神经毒理学研究中起到重要作用, 以期应用建立环境介质中的 Hg 剂量和毒性之间的效应关系, 用以准确判断土壤 Hg 的神经毒性效应, 为人体健康风险进行精确化评估提供数据支撑.

无机 Hg 倾向于在人体肾脏中积累, Almeer 等^[80]研究发现 HgCl₂ 处理会引起肾小管细胞坏死和凋亡, 破坏肾小管的结构, 从而影响肾脏的功能, 肾脏是人体中最复杂、组织最严密的器官之一. 原代和永生化的人类细胞模型使得对特定肾细胞类型的详细研究成为可能, 目前的人类肾脏细胞模型包括人类肾小管上皮细胞(HK-2)、转染端粒酶逆转录酶的人类原代肾小管上皮细胞(RPTEC/TERT1)和人类胚胎肾细胞(HEK-293)等. 为了解无机 Hg 引起的确切毒性机制, Han 等^[44]应用人胚胎上皮细胞(HEK-293T)模型, 使用不同浓度的 HgCl₂ (1.25、5.00 和 20.00 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 处理 HEK-293 T 细胞 24 h, 从线粒体动力学角度探讨无机 Hg 的肾损伤机制, 结果发现激活 Sirt1/PGC-1 α 信号通路有利于治疗无机 Hg 暴露诱导的肾细胞凋亡, 证明了 HEK-293 T 细胞模型能够对 Hg 损伤肾脏的毒性机制起到重要作用. 应用人类肾脏细胞模型进行土壤中 Hg 对人体肾脏的毒性机制测定, 能够为精确化的人体健康风险评价提供依据.

3.4 类器官模型

基于体外细胞模型的研究, 利用成体干细胞或多能干细胞进行体外三维(3D)培养而形成的具有一定空间结构的组织类似物——类器官. 类器官能在结构和功能上模拟真实器官, 最大程度地模拟体内组织结构和功能, 并能够长期稳定传代培养^[81]. 现有应用于 Hg 毒性研究的类器官有神经系统类器官、肝脏类器官和肾脏类器官, 肝脏是 Hg 代谢和解毒的主要器官, 肝脏类器官能够模拟肝脏的代谢功能. 肾脏是 Hg 排泄的主要器官, 肾脏类器官可以用于研究 Hg 对肾脏的毒性效应, 以

及 Hg 在肾脏中的积累和排泄机制. Hg 对神经系统有显著的毒性, 神经系统类器官可以用于研究 Hg 对神经细胞的毒性效应, 以及 Hg 诱导的神经毒性机制^[82].

相较于传统细胞培养, 类器官模型具有三维结构, 能够更好地模拟人体器官的组织结构和功能, 提供了更接近体内的研究环境; 类器官模型包含多种细胞类型, 能够模拟细胞间复杂的相互作用, 类器官模型在生理和病理状态下的反应更接近人体器官, 具有更高的生理相关性, 能够提供更准确的毒性评估结果; 类器官模型适用于高通量筛选和个性化毒理学研究, 可以快速评估大量化学物质的毒性, 并基于个体的遗传背景进行定制, 实现个性化的毒理学评估^[83-84].

Hu 等^[85]为了评估环境重金属对人体神经系统的影响, 将脑类器官培养技术纳入传统的脑类器官培养方法中. 在神经上皮的快速扩张阶段将类器官嵌入基质胶中 7 d, 然后将其从基质胶中取出进行进一步培养, 从而产生一种新型的人脑类器官系统. 该脑类器官系统复制了早期人类大脑发育的时间空间特征, 包括神经上皮衍生、神经祖细胞产生和维持、神经元分化和迁移以及皮质层模式和形成, 为发育建模和毒理学测试提供了更一致和可重复的类器官. 同时用 3 和 6 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 Cd 处理新改进的类器官系统, 以测试它是否可以用于评估环境毒素的神经毒性. 暴露于镉 7 或 14 d 的脑类器官表现出严重的损伤和神经发育模式异常, 包括皮质细胞死亡的爆发和过早分化, Cd 暴露导致神经祖细胞进行性耗竭和类器官完整性丧失, 并伴有异位部位的代偿性细胞增殖. 该模型可应用于研究土壤 Hg 对人体神经系统的毒性机制. Sun 等^[86]为更好地了解肝癌的起源和治疗, 通过重新编程人肝细胞(HiHeps)中 p53 和 R8 基因, 然后建立具有肝脏结构和功能的类器官, 以此模拟人类肝癌症的初始状况. 通过分析人类肝内胆管癌富集突变, 证明 RAS 诱导的肝细胞向肝内胆管细胞癌细胞的谱系转换可以通过联合抑制 Notch 和 JAK-STAT(信号传导通路)来预防. HiHep 类器官共同代表了一个系统, 反应了肝癌的初始状况, 将该模型应用于环境毒理学研究中, 可以判断环境状况对初始肝癌的影响情况.

4 基于健康风险评价的土壤汞污染修复技术

4.1 基于健康风险修复策略的选择原则

土壤 Hg 对环境污染和人体健康危害问题日

益严重, 如何降低环境中 Hg 污染以减轻其人体健康风险已成为亟待解决的问题, 土壤 Hg 污染修复是降低环境中 Hg 污染的重要措施. 考虑健康风险时对土壤 Hg 污染修复技术的选择原则: (1) 风险控制原则, 需要考虑评估结果中土壤 Hg 污染对人体产生毒性效应的部分, 即该生物可给性 Hg 浓度, 以此确定土壤中 Hg 的浓度作为风险指标进行修复, 将风险降低到可接受范围内; (2) 场地适应性原则, 根据修复场地地质、水文地质、土壤类型等特征选择适应技术. 例如, 对于渗透性好的沙质土壤, 可能更适合采用土壤淋洗等技术; 而对于粘性土壤, 可能需要考虑其他更适合的技术, 如固定化、稳定化技术等. 同时, 根据污染物的类型、浓度、形态等特性选择合适的修复策略也非常重要. 对于 Hg 有机污染物及 Hg 单质, 可以采用热解吸技术; (3) 技术可行性原则, 优先选择技术成熟、可靠性高的修复技术, 以确保修复效果的稳定性和可预测性. 对于一些新兴技术, 应在经过充分的试验和验证后, 再考虑应用于实际场地修复; (4) 经济可行性原则, 综合考虑修复成本和修复效果, 选

择成本效益最高的修复策略. 对于一些经济条件较差的地区或场地, 可以考虑采用相对经济的修复技术, 如生物修复等; (5) 环境友好性原则, 选择不会产生二次污染的修复策略, 避免在修复过程中对土壤、地下水和大气等环境介质造成新的污染. 包括对土壤生物、植被、地下水生态系统等的影响, 选择对生态环境影响较小的修复策略, 以保护和恢复场地的生态功能.

4.2 土壤汞修复技术

土壤 Hg 污染的处理和修复的方法已经发展了几十年. 经验证能够较好地处理 Hg 污染土壤的方法主要包括: 土壤置换、土壤固化、土壤浸出、电动修复、微生物修复、植物修复和热处理等^[87] (图 5). 但是现有的土壤污染修复方法单纯依赖于土壤中 Hg 的总量, 并选取土壤 Hg 含量的筛选值和管控值进行修复结果的判定, 修复评价过于保守, 会浪费大量的人力和财力, 因此建立新的土壤 Hg 污染修复评估方法以便更准确地评估污染区域的修复情况, 并选取更高效和针对性的修复方法.

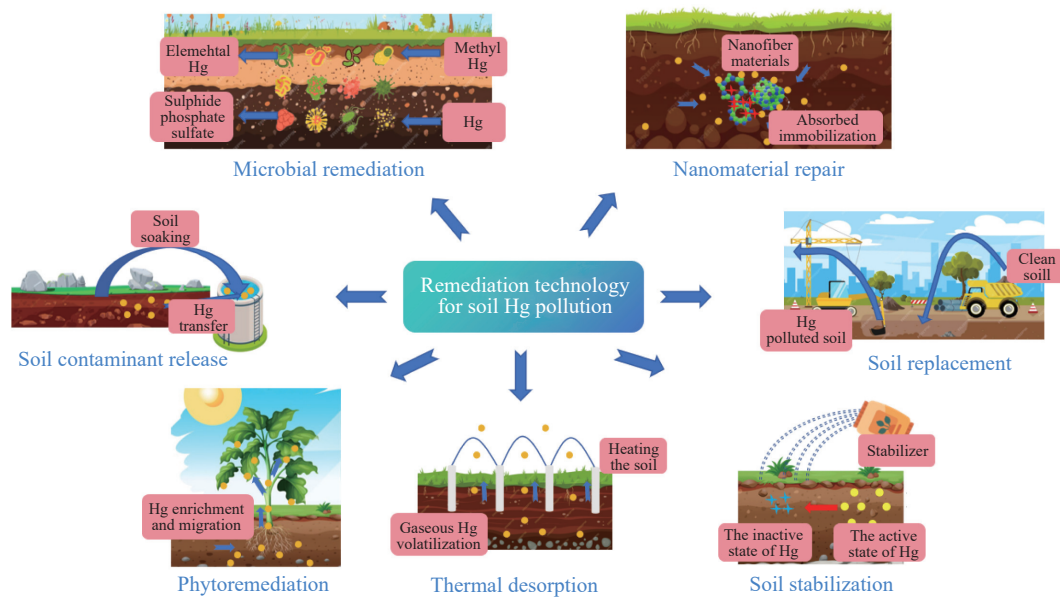


图 5 土壤 Hg 污染修复技术

Fig.5 Remediation technologies for soil mercury pollution

Wcislo 等^[88] 为了评估 El Terronal 场址的健康风险, 采用了美国环保署特定场址的 HRA 方法评估场地重金属的污染水平. HRA 被美国环保署在实践中用来描述环境中可能存在的化学污染物对人类 (例如居民、工人、休闲游客) 造成的健康风险的性质和程度, 是根据工业和娱乐两种潜在土地利用模式下的暴露情景制定的. 研究者将 El

Terronal 均分为多个网格单元, 对每个不同的单元, 参考 3 种暴露情景下 (偶然摄入土壤和灰尘: 由于手到嘴的触摸行为, 特别是儿童; 皮肤接触: 污染物与受体之间的接触以及污染物通过皮肤吸收到体内; 易散土壤颗粒吸入: 主要发生在各种户外活动期间), 对不同受体的暴露进行了评估, 即工业情景-成人户外工作者和娱乐情景-儿童的非

致癌效应和聚集使用者的致癌效应^[89]. 将经口暴露、经皮肤接触和呼吸吸入的暴露途径的非致癌健康风险影响用危害熵(HQ)计算, 将口腔、皮肤和呼吸的 HQ 相加, 得到各个重金属的危害指数(HI). 癌症风险计算为途径特异性癌症风险(CR), 口腔和皮肤癌症风险为污染物摄入量与相应癌症斜率因子(CSF)的乘积, 吸入癌症风险为肺部接触量与吸入单位风险(IUR)的乘积. 为确定每个网格单元的非致癌健康风险和癌症风险, 对每个网格单元进行总 HI 和总 CR 计算, 并基于 El Terronal 场址各个网格单元的非致癌风险和癌症风险评估, 对不同的单元进行分级修复治理, 在高风险区域可采用土壤置换、热脱附和土壤浸出等, 在低风险区域可以采用土壤固定和稳定化技术. 该场地用于测试土壤修复技术和环境中潜在有毒元素的去向, 以及 Hg 矿废物的回收利用, 在后续处理后采用植物修复进行长时间的修复.

土壤置换是针对小规模、极度污染的浅层土壤在短期内进行治理的方法, 它需要用未受污染的土壤替代受污染的土壤, 以降低土壤中重金属 Hg 的含量^[90], 从而减轻重金属对环境造成的影响^[90]. Hg 是易挥发性污染物, 热解析修复技术能够十分有效地去除土壤中的 Hg, Hg 在土壤基质上的吸附形式分为非特异性的和特异性, 特异性吸附方式会形成类球形的混合物, 影响 Hg 处理的温度、时间和土壤的特性. Ma 等^[91]研究发现在 Hg 污染土壤中添加 FeCl_3 后, 能够在低温情况下将土壤中 Hg 的含量降低到 $0.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 在热解析处理过程中加入 FeCl_3 不仅加速了 Hg 的挥发速率, 而且降低了 Hg 的挥发所需要的温度. 微生物修复具有成本低、效果好、环境友好、无二次污染等优点. 通过微生物的生物活性, 重金属被吸附或转化为低毒产物. 微生物修复重金属污染土壤的机制主要涉及生物吸附、聚磷、溶菌和生物矿化^[92]. 重金属在土壤中的迁移转化会受到微生物的影响, 如微生物催化 Cr^{5+} 还原为 Cr^{3+} , As^{3+} 氧化为 As^{5+} , 分别降低了 Cr 和 As 的毒性, 抗 Hg 细菌将土壤中的甲基 Hg 还原为单质 Hg^[93]. 微生物分泌的胞外聚合物(EPS)通过吸附固定或质子交换的方式与重金属结合铜绿假单胞菌可吸附 Cr^{6+} 和 Hg, 形成无毒性或毒性很小金属络合物^[94]. 放线菌属、黄粘球菌、利奥聚球菌等微生物已被用于生物矿化, 硫酸盐还原菌和磷酸盐矿化菌可以诱导土壤中的 Hg 被矿化并固定为硫化物、硫酸盐和磷酸盐, 从而降低土壤中生无可利用形态 Hg 的浓度^[95-96]. 植物修复处理土

壤中的 Hg 主要应用植物萃取法, 利用具有较强富集能力的特殊植物, 从污染土壤中吸收重金属, 并将其移动储存在植物的地上部分, 然后通过收获将其去除. 超级累植物存在特定的耐受性机制, 植物分区化通过将重金属和植物细胞壁结合, 使重金属限制在细胞壁上, 阻止重金属进入细胞质并干扰代谢过程, 能够使得植物有效地抵抗重金属的毒性.

基于土壤中 Hg 的总量进行风险评估会高估潜在风险, 它假设所有通过口腔途径进入人体胃肠道的土壤 Hg 化合物都会被溶解和吸收. 且模拟总土壤孔隙 Hg 气体浓度来计算吸入途径也会低估风险, 因为土壤元素 Hg 通常只是污染地点总 Hg 的一部分. 为更准确地评估 Hg 污染场地的潜在健康风险, Jiang 等^[12]提出了一种利用生物可给性组分和土壤汞蒸气(SHgV)浓度对 Hg 污染场地进行风险评估的替代策略, 该策略避免了单纯依赖土壤总汞(THg)含量评价的保守性和预测 SHgV 浓度的不准确性, 可以大大提高对 Hg 污染地点真实暴露风险水平的理解. 通过评估策略实施的案例研究表明, 口服摄入途径的土壤非致癌危害商数(HQ)从 1.57 下降到 0.19 的可接受水平, 而 SHgV 吸入风险从 1168 急剧下降到 0.35, 下降了 4 个数量级. 通过改进评估, 最重要的暴露途径转向口服摄入和吸入 SHgV. 与传统的基于 THg 含量的评价方法相比, 该方式评估的健康风险明显降低, 可以基于此在风险区域选择土壤固定化、稳定化技术、土壤浸出和微生物修复技术, 将土壤中生无可给度的 Hg 的浓度降低, 能够明显降低土壤 Hg 的健康风险, 可以节省大量不必要的土壤修复资金投入, 且能够准确的反应该区域的健康风险.

国际上, 土壤固定化和稳定化技术已经用于 Hg 污染土壤的治理, 该技术价格低廉, 效率高, 且没有二次污染, 这个过程是将重金属 Hg 转化为不可移动、不溶解和毒性较小的形式^[97]. 土壤中的重金属稳定化通常向土壤中注入有机稳定剂、无机稳定剂和有机-无机复合稳定剂来进行, 常用的稳定剂有石灰、硫化物和磷酸盐等, 将石灰加入 Hg 污染的土壤中, 土壤的 pH 增加, 土壤中 Hg 的溶解度下降, 使其生物可给性 Hg 降低^[98]. 磷酸盐和硫化物稳定剂能够和土壤中的 Hg 分别反应生成磷酸汞化合物和不溶于水的汞的硫化物, 以此降低 Hg 在土壤中的迁移性, 降低生物可给性的 Hg 和毒性^[99]. 土壤浸出法具有高效率、成本低、处理彻底和操作简单等优点, 被广泛应用于土壤重金属

污染修复,通过注入酸、络合剂和还原剂等将土壤中重金属进行溶解和提取,该方法的效率取决于土壤理化性质、浸出剂的选用、浸出的时间和固液比等^[100],Hg 在土壤中以水溶态、碳酸盐结合态、铁锰氧化物结合态、有机物结合态和残留态存在,其迁移性、毒性和生物可给性依次降低^[101].土壤的理化性质影响土壤中 Hg 的存在形态,加入硫代硫酸钠等还原剂可以还原土壤中 Hg 的氧化态,使其更容易溶解;浸取剂可选用硝酸、盐酸和硫酸等无机化合物通过酸解破坏土壤表面官能团与 Hg 形成的络合物,从而提取土壤中的 Hg;还可以通过乙二胺四乙酸和氨基三乙酸等络合剂与 Hg 形成可溶性络合物进行提取.浸取效率随浸取时间的增加先增加后降低^[102],因此应选择一个适当的浸取时间.纳米材料在土壤 Hg 污染的修复中也发挥着重要作用,纳米纤维材料能够吸附和富集土壤中的 Hg,形成稳定的共价化合物或者离子键,使得 Hg 在土壤表面形成保护膜阻止 Hg 扩散进入人体,且纤维材料具有生物降解性,能够在土壤中自然降解,减低环境影响.Lin 等^[103]将羧甲基纤维素稳定硫化铁纳米粒子(CMC-FeS)应用在土壤 Hg 污染原位固定,研究发现 CMC-FeS 在质量分数为 0.0015%~0.3000% 的剂量范围内对土壤中的 Hg 有较好的固定效果,达到平衡后对 Hg 的吸附抑制率为 73.2%~97.5%.柱洗脱实验表明,用

0.03% CMC-FeS 处理土壤,523 次柱洗脱后,洗脱液中 Hg 的峰值浓度降低了 89.9%,Hg 的总洗脱质量降低了 94.9%.CMC-FeS 处理提高了土壤酶活性和生物多样性,降低了土壤甲基 Hg 的产生量.此外,CMC-FeS 中 FeS 纳米粒子有效且环保地将 Hg 长久地固定在土壤中,降低了土壤中 Hg 的生物可给性,减少通过暴露途径进入人体的风险.

Hg 污染土壤修复技术可以有效地降低污染土壤中 Hg 的毒性、生物可利用性和含量等(表 3).基于人体健康风险精细化评估结果进行 Hg 污染土壤的修复,结合不同分区进行分级修复,针对性处理土壤中 Hg.检测土壤中 Hg 的存在形态,通过降低生物可给性 Hg 含量,使得从土壤中进入人体 Hg 的含量减少,可以选取土壤固定化、稳定化和土壤浸出的方法进行处理;结合该地区用途,需要紧急快速处理的污染区域,可选取高效但耗费财力的土壤置换,如土壤热脱附技术等;当需要修复的区域用于生态恢复等可长期处理的方面,且该区域的污染限制严格,可选择时间长、修复彻底且成本低的植物修复和微生物修复技术等.进行人体健康风险评价时,结合地区的实际地理特征、人群健康指数和地区后续应用的实际情况进行场地的个性化评估,基于此评估结果进行土壤修复能够节省不必要的资金投入,且对于后续土壤的应用能够提供准确的科学数据支撑.

表 3 土壤 Hg 污染修复技术的比较

Table 3 Comparison of soil mercury pollution remediation technologies

Restoration technique	Remediation efficiency	Recondition cost	Applicable soil type	Environmental impact	Technical feasibility	Reference
Soil replacement	High, quickly removes pollutants	High, includes excavation, transportation, and disposal costs	Suitable for all soil types, especially in heavily polluted areas	May cause secondary pollution; waste soil needs treatment	Simple, suitable for small-scale or emergency repair projects	[104–107]
Thermal analysis repair	High, effective for volatile mercury organic compounds	High, consumes a lot of energy	Sandy soil or soil with good permeability	High energy consumption; may damage soil structure	Suitable for rapid remediation of specific contaminants	
Microbial remediation	Medium to high, depends on microbial activity and conditions	Low to medium, primarily microbial agent and management costs	Organically contaminated soil, such as farmland	Environmentally friendly, no secondary pollution	Specific conditions are required, such as suitable temperature and humidity	
Phytoremediation	Medium, restricted by plant growth cycle	Low, primarily plant cultivation and maintenance costs	Heavy metal and organic contaminated soil	Environmentally friendly; improves soil structure	Suitable for large-scale, long-term restoration projects	
Fixed stabilization repair	Medium to high, effectively reduces the migration of heavy metals.	Medium, mainly for stabilizers and treatment costs	Heavy metal contaminated soil	May change soil properties and affect subsequent utilization	Suitable for long-term stabilization treatment	
Soil leaching remediation	Medium, effective for water-soluble mercury	Medium, leachate treatment costs should be considered	Sandy soil or soil with good permeability	May cause groundwater pollution	Suitable for the removal of specific pollutants	
Nanomaterial repair	High, effective for specific mercury pollutants	High, due to preparation and application of nanomaterials	All kinds of soil, material choice depends on pollutant	Non-degradable nanomaterials may pose ecological risks	Emerging technology that needs further validation	

5 结论与展望

Hg 含有毒性被众人所知, 土壤 Hg 污染是土壤重金属污染的重要部分, 土壤 Hg 毒性对人类健康的影响已经成为一个值得关注的焦点, 但是关于土壤 Hg 的健康风险评价多基于土壤中 Hg 的总量, 且 Hg 的毒性效应的研究也更多基于纯物质的研究. 体内模型大多数都是利用小鼠的肝脏、肾脏或者血液作为生物有效性的测定终点和毒性研究, 体外模型 Hg 的毒性效应研究在实际土壤 Hg 生物有效性的研究还较少, 对于类器官模型的环境毒理研究和应用较少, Hg 的毒性研究中表明 Hg 对胚胎和儿童期造成神经损伤, 同时 Hg 还会影响免疫系统, 对肠道和肾脏的免疫系统进行影响, 参与氧化应激和活性氧的生成.

本研究提出基于人体健康风险精细化评估结果进行土壤 Hg 污染修复策略. 总结各土壤 Hg 污染健康风险评估的体内外模型的应用类型、最新类器官模型的环境毒理学研究, 将各种类器官模型应用于环境污染物的健康风险评价, 基于健康风险评估结果, 对土壤污染区域进行修复方式的选择, 对不同污染情况选取不同的修复方法, 降低修复成本并提高修复效率, 为修复后土壤的健康风险提供实验依据. 针对 Hg 污染控制研究的局限性, 提出了将来可能的研究方向:

(1) 现有的 Hg 生物有效性的体内模型和体外模型中, 可以选取人脑类器官和肝脏类器官等进行环境 Hg 对人体的神经毒性机理和肝脏对 Hg 的毒性和解毒机制研究.

(2) 现有的人体健康风险评价基于环境介质中污染物的总量进行研究, 并有少量的研究应用更为准确的生物有效性含量进行计算, 但现有的模型中人体其他参考指标多采用推荐值计算, 评估结果不够准确. 应结合不同暴露源与暴露途径, 结合暴露类型、地区特征、人口特征 (年龄、性别、体重、职业、生活习惯和基因组成)、区域饮食特征等影响因素, 建立个性化评估模型, 从而获得更精确、科学的风险评估.

(3) Hg 污染土壤修复技术的选择可以基于人体健康风险评估结果选取可行有效的修复技术, 对于今后的土壤修复应结合各个区域的实际情况, 基于污染物的形态特征、周边人群特征、暴露类型和今后土壤应用场景进行个性化评估的基础上确定场地的污染情况并进行修复处理, 修复技术应结合多学科的联合技术进行新型技术的研

究, 将物理、化学和生物技术相互组合形成更为便宜、高效和无污染的技术. 同时控制工业中 Hg 的使用, 做好 Hg 污染的监测、阻控和补救措施, 减少工业产生 Hg 的排放.

参 考 文 献

- [1] Beckers F, Rinklebe J. Cycling of mercury in the environment: Sources, fate, and human health implications: A review. *Crit Rev Environ Sci Technol*, 2017, 47(9): 693
- [2] Liu S J, Wang X D, Guo G L, et al. Status and environmental management of soil mercury pollution in China: A review. *J Environ Manage*, 2021, 277: 111442
- [3] Ma Z F. Minamata convention on mercury and the improvement of the prevention and abatement of mercury pollution in China. *Fudan J (Soc Sci Ed)*, 2015, 57(2): 157
(马忠法.《关于汞的水俣公约》与中国汞污染防治法律制度的完善. *复旦学报(社会科学版)*, 2015, 57(2): 157)
- [4] Qiu X R, Liu M D, Zhang Y Z, et al. Declines in anthropogenic mercury emissions in the Global North and China offset by the Global South. *Nat Commun*, 2025, 16: 1179
- [5] Chen Q Q, Wu Q R, Cui Y Y, et al. Mercury records from natural archives reveal ecosystem responses to changing atmospheric deposition. *Natl Sci Rev*, 2024, 11(12): nwae417
- [6] Pacyna J M. Recent advances in mercury research. *Sci Total Environ*, 2020, 738: 139955
- [7] Li H B, Li J, Li S W, et al. Application of oral bioavailability to remediation of contaminated soils: Method development for bioaccessible As, Pb, and Cd//Luo Y M, Tu C. *Twenty Years of Research and Development on Soil Pollution and Remediation in China*, Beijing: Science Press & Springer, 2018: 189
- [8] Li S W, Sun H J, Li H B, et al. Assessment of cadmium bioaccessibility to predict its bioavailability in contaminated soils. *Environ Int*, 2016, 94: 600
- [9] Ma J Y, Bao X C, Wang K, et al. Human health risk assessment of cadmium in soils: Role of bioavailability and toxic effects. *Asian J Ecotoxicol*, 2021, 16(6): 120
(马娇阳, 保欣晨, 王坤, 等. 土壤镉污染的人体健康风险评估研究: 生物有效性与毒性效应. *生态毒理学报*, 2021, 16(6): 120)
- [10] Tang W Z, Sun L, Shan B Q. Research progress of bioavailability and bioaccessibility of heavy metals in soil or sediment. *Chin J Environ Eng*, 2019, 13(8): 1775
(唐文忠, 孙柳, 单保庆. 土壤/沉积物中重金属生物有效性和生物可利用性的研究进展. *环境工程学报*, 2019, 13(8): 1775)
- [11] Yang Z Y, Liu H, Li J Y, et al. Road dust exposure and human corneal damage in a plateau high geological background provincial capital city: Spatial distribution, sources, bioaccessibility, and cytotoxicity of dust heavy metals. *Sci Total Environ*, 2024, 912: 169140
- [12] Jiang L, Zhang R H, Zhang L N, et al. Improving the regulatory

- health risk assessment of mercury-contaminated sites. *J Hazard Mater*, 2021, 402: 123493
- [13] Dhaliwal S S, Singh J, Taneja P K, et al. Remediation techniques for removal of heavy metals from the soil contaminated through different sources: A review. *Environ Sci Pollut Res*, 2020, 27(2): 1319
- [14] Wang X, Lin C J, Yuan W, et al. Emission-dominated gas exchange of elemental mercury vapor over natural surfaces in China. *Atmos Chem Phys*, 2016, 16(17): 11125
- [15] Wei Y H, Guo J Q, Chen Z M, et al. Effects on human health of mercury pollution in the environment and its prevention measures. *Popular Sci Technol*, 2014, 16(3): 59
(魏艳红, 郭建强, 陈志明, 等. 环境汞污染对人体健康的影响及预防措施. *大众科技*, 2014, 16(3): 59)
- [16] Driscoll C T, Mason R P, Chan H M, et al. Mercury as a global pollutant: Sources, pathways, and effects. *Environ Sci Technol*, 2013, 47(10): 4967
- [17] Sakamoto M, Nakamura M, Murata K. Mercury as a global pollutant and mercury exposure assessment and health effects. *Nihon Eiseigaku Zasshi*, 2018, 73(3): 258
- [18] Ha E, Basu N, Bose-O'Reilly S, et al. Current progress on understanding the impact of mercury on human health. *Environ Res*, 2017, 152: 419
- [19] Li P, Feng X B, Yuan X B, et al. Rice consumption contributes to low level methylmercury exposure in Southern China. *Environ Int*, 2012, 49: 18
- [20] Zhang T, Wang C C, Li L X, et al. Bioavailability and adverse health effects of Hg from foods on humans: A critical review. *Chin Sci Bull*, 2024, 69(32): 4716
(张涛, 王成生, 李立新, 等. 食品中汞的人体生物有效性与健康危害. *科学通报*, 2024, 69(32): 4716)
- [21] Strickman R J, Mitchell C P J. Accumulation and translocation of methylmercury and inorganic mercury in *Oryza sativa*: An enriched isotope tracer study. *Sci Total Environ*, 2017, 574: 1415
- [22] Meng B, Feng X B, Qiu G L, et al. The process of methylmercury accumulation in rice (*oryza sativa* L.). *Environ Sci Technol*, 2011, 45(7): 2711
- [23] O'Connor D, Hou D Y, Ok Y S, et al. Mercury speciation, transformation, and transportation in soils, atmospheric flux, and implications for risk management: A critical review. *Environ Int*, 2019, 126: 747
- [24] Liang X J, Hu Z C, Liu Y R, et al. Precipitation patterns strongly affect vertical migration and methylation of mercury in legacy contaminated sites. *Water Res*, 2024, 267: 122511
- [25] Tang Z Y, Fan F L, Deng S P, et al. Mercury in rice paddy fields and how does some agricultural activities affect the translocation and transformation of mercury - A critical review. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2020, 202: 110950
- [26] Hu S W, Zhang Y F, Meng H B, et al. Transformation and migration of Hg in a polluted alkaline paddy soil during flooding and drainage processes. *Environ Pollut*, 2024, 345: 123471
- [27] Liu G S, Zeng Y Q, Hong Y T. Significance of mercury migration and enrichment in terrestrial ecosystem. *Bull Mineral Petrol Geochem*, 1994, 13(4): 216
(刘广深, 曾毅强, 洪业汤. 陆地生态系统中汞的迁移与富集研究的重要意义. *矿物岩石地球化学通讯*, 1994, 13(4): 216)
- [28] Björkman L, Lundekvam B F, Laegreid T, et al. Mercury in human brain, blood, muscle and toenails in relation to exposure: An autopsy study. *Environ Health*, 2007, 6: 30
- [29] Cesarani A, Minoia C, Pigatto P D, et al. Mercury, dental amalgam, and hearing loss. *Int J Audiol*, 2010, 49(1): 69
- [30] Fillion M, Mergler D, Sousa Passos C J, et al. A preliminary study of mercury exposure and blood pressure in the Brazilian Amazon. *Environ Health*, 2006, 5: 29
- [31] Kanamadi R D, Saidapur S K. Effects of exposure to sublethal mercuric chloride on the testis and fat body of the frog rana cyanophlyctis. *J Herpetol*, 1992, 26(4): 499
- [32] Azevedo B F, Furieri L B, Peçanha F M, et al. Toxic effects of mercury on the cardiovascular and central nervous systems. *J Biomed Biotechnol*, 2012, 2012(1): 949048
- [33] Basu N, Goodrich J M, Head J. Ecogenetics of mercury: From genetic polymorphisms and epigenetics to risk assessment and decision-making. *Environ Toxicol Chem*, 2014, 33(6): 1248
- [34] Basu N, Scheuhammer A M, Rouvinen-Watt K, et al. Decreased N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) receptor levels are associated with mercury exposure in wild and captive mink. *Neurotoxicology*, 2007, 28(3): 587
- [35] Ni M W, Li X, Yin Z B, et al. Methylmercury induces acute oxidative stress, altering Nrf2 protein level in primary microglial cells. *Toxicol Sci*, 2010, 116(2): 590
- [36] Kim S H, Sharma R P. Cytotoxicity of inorganic mercury in murine T and B lymphoma cell lines: Involvement of reactive oxygen species, Ca^{2+} homeostasis, and cytokine gene expression. *Toxicol in Vitro*, 2003, 17(4): 385
- [37] Carvalho C M L, Chew E H, Hashemy S I, et al. Inhibition of the Human Thioredoxin System a molecular mechanism of mercury toxicity. *J Biol Chem*, 2008, 283(18): 11913
- [38] Shinyashiki M, Kumagai Y, Nakajima H, et al. Differential changes in rat brain nitric oxide synthase *in vivo* and *in vitro* by methylmercury. *Brain Res*, 1998, 798(1-2): 147
- [39] Robitaille S, Mailloux R J, Chan H M. Methylmercury alters glutathione homeostasis by inhibiting glutaredoxin 1 and enhancing glutathione biosynthesis in cultured human astrocytoma cells. *Toxicol Lett*, 2016, 256: 1
- [40] Branco V, Coppo L, Solá S, et al. Impaired cross-talk between the thioredoxin and glutathione systems is related to ASK-1 mediated apoptosis in neuronal cells exposed to mercury. *Redox Biol*, 2017, 13: 278
- [41] Glover C N, Zheng D L, Jayashankar S, et al. Methylmercury speciation influences brain gene expression and behavior in gestationally-exposed mice pups. *Toxicol Sci*, 2009, 110(2): 389
- [42] Engel G L, Delwig A, Rand M D. The effects of methylmercury

- on Notch signaling during embryonic neural development in *Drosophila melanogaster*. *Toxicol in Vitro*, 2012, 26(3): 485
- [43] Zalups R K. Molecular interactions with mercury in the kidney. *Pharmacol Rev*, 2000, 52(1): 113
- [44] Han B Q, Lv Z J, Han X M, et al. Harmful effects of inorganic mercury exposure on kidney cells: Mitochondrial dynamics disorder and excessive oxidative stress. *Biol Trace Elem Res*, 2022, 200(4): 1591
- [45] Sutton D J, Tchounwou P B. Mercury induces the externalization of phosphatidyl-serine in human renal proximal tubule (HK-2) cells. *Int J Environ Res Public Health*, 2007, 4(2): 138
- [46] Yang G Y, Xie Z M, Tian F, et al. Domestic mercury pollution status and management countermeasures // 2012 Annual Academic Conference of Chinese Society of Environmental Sciences. Nanning, 2012: 6
(杨谷烨, 谢正苗, 田菲, 等. 国内汞污染现状及其管理对策// 2012 中国环境科学学会学术年会. 南宁, 2012: 6)
- [47] Ministry of Ecology and Environment, People's Republic of China. GB36600—2018 *Soil Environmental Quality: Risk Control Standards for Soil Contamination of Development Land*. Beijing: China Environment Publishing Group, 2018
(中华人民共和国生态环境部. GB36600—2018 土壤环境质量建设用地土壤污染风险管控标准. 北京: 中国环境出版集团, 2018)
- [48] Zhao X G, Duan X L. *Highlights of the Chinese Exposure Factors Handbook (Adults)*. Beijing: China Environmental Science Press, 2014
(赵秀阁, 段小丽. 中国人群暴露参数手册(成人卷): 概要. 北京: 中国环境出版社, 2014)
- [49] United States Environmental Protection Agency. *Exposure Factors Handbook (2011 Edition)* [EB/OL]. EPA ExpoBox (2025-01-15) [2025-03-18]. <https://www.epa.gov/expobox/exposure-factors-handbook-2011-edition>
- [50] Sahakyan L, Tepanosyan G, Maghakyan N, et al. Contamination levels and human health risk assessment of mercury in dust and soils of the urban environment, Vanadzor, Armenia. *Atmos Pollut Res*, 2019, 10(3): 808
- [51] Rouillon M, Gore D B, Taylor M P. The nature and distribution of Cu, Zn, Hg, and Pb in urban soils of a regional city: Lithgow, Australia. *Appl Geochem*, 2013, 36: 83
- [52] Kelepertzis E, Argyraki A. Mercury in the urban topsoil of Athens, Greece. *Sustainability*, 2015, 7(4): 4049
- [53] Nazarpour A, Ghanavati N, Watts M J. Spatial distribution and human health risk assessment of mercury in street dust resulting from various land-use in Ahvaz, Iran. *Environ Geochem Health*, 2018, 40(2): 693
- [54] Christoforidis A, Stamatis N. Heavy metal contamination in street dust and roadside soil along the major national road in Kavala's region, Greece. *Geoderma*, 2009, 151(3-4): 257
- [55] Liang Y, Yuan D X, Lu M, et al. Distribution characteristics of total mercury and methylmercury in the topsoil and dust of Xiamen, China. *J Environ Sci*, 2009, 21(10): 1400
- [56] Chen X, Xia X H, Wu S, et al. Mercury in urban soils with various types of land use in Beijing, China. *Environ Pollut*, 2010, 158(1): 48
- [57] Birke M, Rauch U. Urban geochemistry: Investigations in the Berlin metropolitan area. *Environ Geochem Health*, 2000, 22(3): 233
- [58] Tepanosyan G, Sahakyan L, Belyaeva O, et al. Human health risk assessment and riskiest heavy metal origin identification in urban soils of Yerevan, Armenia. *Chemosphere*, 2017, 184: 1230
- [59] Tepanosyan G, Saghatelian A. Geospatial mapping, source identification and human health risk assessment of heavy metals in soils of Gyumri (Armenia) // 15th International Conference on Environmental Science and Technology. Rhodes, 2017
- [60] Denys S, Caboche J, Tack K, et al. *In vivo* validation of the unified BARGE method to assess the bioaccessibility of arsenic, antimony, cadmium, and lead in soils. *Environ Sci Technol*, 2012, 46(11): 6252
- [61] Li H B, Li M Y, Zhao D, et al. Oral bioavailability of As, Pb, and Cd in contaminated soils, dust, and foods based on animal bioassays: A review. *Environ Sci Technol*, 2019, 53(18): 10545
- [62] Akiyama M, Unoki T, Shinkai Y, et al. Environmental electrophile-mediated toxicity in mice lacking Nrf2, CSE, or both. *Environ Health Perspect*, 2019, 127(6): 67002
- [63] Roberts S M, Munson J W, Lowney Y W, et al. Relative oral bioavailability of arsenic from contaminated soils measured in the cynomolgus monkey. *Toxicol Sci*, 2007, 95(1): 281
- [64] World Health Organization. Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure [R/OL]. (2008-08-15) [2024-12-03]. <https://www.who.int/publications/m/item/guidance-for-identifying-populations-at-risk-from-mercury-exposure>
- [65] United Nations Environment Programme. Global mercury assessment [R/OL]. (2019-08-21) [2024-04-05]. <https://www.unep.org/resources/publication/global-mercury-assessment-2018>
- [66] Bernhoft R A. Mercury toxicity and treatment: A review of the literature. *J Environ Public Health*, 2012, 2012(1): 460508
- [67] Rice K M, Walker E M Jr, Wu M Z, et al. Environmental mercury and its toxic effects. *J Preventive Med Public Health*, 2014, 47(2): 74
- [68] Sheehan M C, Burke T A, Navas-Acien A, et al. Global methylmercury exposure from seafood consumption and risk of developmental neurotoxicity: A systematic review. *Bull World Health Organ*, 2014, 92(4): 254
- [69] Syversen T, Kaur P. The toxicology of mercury and its compounds. *J Trace Elem Med Biol*, 2012, 26(4): 215
- [70] Sánchez-Alarcón J, Milić M, Bustamante-Montes L P, et al. Genotoxicity of mercury and its derivatives demonstrated *in vitro* and *in vivo* in human populations studies. *systematic review. Toxics*, 2021, 9(12): 326
- [71] Wang Z Z, Cui Y S, Zhang Z N, et al. Evaluation on the human bioavailability of metals using Caco-2 cell model: A review.

- Asian J Ecotoxicol*, 2014, 9(6): 1027
- (王振洲, 崔岩山, 张震南, 等. Caco-2 细胞模型评估金属人体生物有效性的研究进展. *生态毒理学报*, 2014, 9(6): 1027)
- [72] Cornick S, Tawiah A, Chadee K. Roles and regulation of the mucus barrier in the gut. *Tissue Barriers*, 2015, 3(1-2): e982426
- [73] Vázquez M, Vélez D, Devesa V. *In vitro* evaluation of inorganic mercury and methylmercury effects on the intestinal epithelium permeability. *Food Chem Toxicol*, 2014, 74: 349
- [74] Jiao Y H, Wu L, Huntington N D, et al. Crosstalk between gut microbiota and innate immunity and its implication in autoimmune diseases. *Front Immunol*, 2020, 11: 282
- [75] Luissint A C, Parkos C A, Nusrat A. Inflammation and the intestinal barrier: Leukocyte-epithelial cell interactions, cell junction remodeling, and mucosal repair. *Gastroenterology*, 2016, 151(4): 616
- [76] Rodríguez-Viso P, Domene A, Vélez D, et al. Mercury toxic effects on the intestinal mucosa assayed on a bicameral *in vitro* model: Possible role of inflammatory response and oxidative stress. *Food Chem Toxicol*, 2022, 166: 113224
- [77] Lin S, Lin Y, Nery J R, et al. Comparison of the transcriptional landscapes between human and mouse tissues. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111(48): 17224
- [78] Olivieri G, Brack C, Müller-Spahn F, et al. Mercury induces cell cytotoxicity and oxidative stress and increases β -amyloid secretion and tau phosphorylation in SHSY5Y neuroblastoma cells. *J Neurochem*, 2000, 74(1): 231
- [79] Toimela T, Tähti H. Mitochondrial viability and apoptosis induced by aluminum, mercuric mercury and methylmercury in cell lines of neural origin. *Arch Toxicol*, 2004, 78(10): 565
- [80] Almeer R S, Albasher G, Alotibi F, et al. Ziziphus spina-christi leaf extract suppressed mercury chloride-induced nephrotoxicity via Nrf2-antioxidant pathway activation and inhibition of inflammatory and apoptotic signaling. *Oxid Med Cell Longevity*, 2019, 2019(1): 5634685
- [81] Li M, Izpisua Belmonte J C. Organoids: Preclinical models of human disease. *N Engl J Med*, 2019, 380(6): 569
- [82] Xia L, Li H Y, Li Q, et al. Research progress on organisms' tolerance to and transformation of mercury. *J Wuhan Inst Technol*, 2024, 46(6): 644
- (夏丽, 李海玥, 李芹, 等. 生物对汞的耐受与转化研究进展. *武汉工程大学学报*, 2024, 46(6): 644)
- [83] Yang J Y, Zhang X, Liu Z S, et al. The impact of emerging contaminants exposure on human health effects: A review of organoid assessment models. *Chem Eng J*, 2024, 498: 155882
- [84] Zhang Y H, Liu K, He H, et al. Innovative explorations: Unveiling the potential of organoids for investigating environmental pollutant exposure. *Environ Sci Pollut Res*, 2024, 31(11): 16256
- [85] Hu D, Cao Y, Cai C, et al. Establishment of human cerebral organoid systems to model early neural development and assess the central neurotoxicity of environmental toxins. *Neural Regener Res*, 2025, 20(1): 242
- [86] Sun L L, Wang Y Q, Cen J, et al. Modelling liver cancer initiation with organoids derived from directly reprogrammed human hepatocytes. *Nat Cell Biol*, 2019, 21(8): 1015
- [87] Otto M, Bajpai S. Treatment technologies for mercury in soil, waste, and water. *Remt J*, 2007, 18(1): 21
- [88] Wcisło E, Bronder J, Rodríguez-Valdés E, et al. Health risk assessment of post-mining Hg-As-contaminated soil: Implications for land remediation. *Water Air Soil Pollut*, 2022, 233(8): 306
- [89] Wcisło E, Bronder J, Bubak A, et al. Human health risk assessment in restoring safe and productive use of abandoned contaminated sites. *Environ Int*, 2016, 94: 436
- [90] Gong Y Y, Zhao D Y, Wang Q L. An overview of field-scale studies on remediation of soil contaminated with heavy metals and metalloids: Technical progress over the last decade. *Water Res*, 2018, 147: 440
- [91] Ma F J, Zhang Q, Xu D P, et al. Mercury removal from contaminated soil by thermal treatment with FeCl_3 at reduced temperature. *Chemosphere*, 2014, 117: 388
- [92] Verma S, Kuila A. Bioremediation of heavy metals by microbial process. *Environ Technol Innovation*, 2019, 14: 100369
- [93] Su C Q, Li L Q, Yang Z H, et al. Cr(VI) reduction in chromium-contaminated soil by indigenous microorganisms under aerobic condition. *Trans Nonferrous Met Soc China*, 2019, 29(6): 1304
- [94] Abdelbary S, Elgamel M S, Farrag A. Trends in heavy metals tolerance and uptake by *Pseudomonas aeruginosa*// Sriramulu D. *Pseudomonas Aeruginosa: An Armory Within*, London: IntechOpen Limited, 2019
- [95] Gul I, Manzoor M, Hashim N, et al. Challenges in microbially and chelate-assisted phytoextraction of cadmium and lead—A review. *Environ Pollut*, 2021, 287: 117667
- [96] Johnson D B, Jameson E, Rowe O F, et al. Sulfidogenesis at low pH by acidophilic bacteria and its potential for the selective recovery of transition metals from mine waters. *Adv Mater Res*, 2009, 71–73: 693
- [97] Xu D M, Fu R B, Wang J X, et al. Chemical stabilization remediation for heavy metals in contaminated soils on the latest decade: Available stabilizing materials and associated evaluation methods- A critical review. *J Cleaner Prod*, 2021, 321: 128730
- [98] Gong L D, Wang J W, Abbas T, et al. Immobilization of exchangeable Cd in soil using mixed amendment and its effect on soil microbial communities under paddy upland rotation system. *Chemosphere*, 2021, 262: 127828
- [99] Xia W Y, Du Y J, Li F S, et al. *In-situ* solidification/stabilization of heavy metals contaminated site soil using a dry jet mixing method and new hydroxyapatite based binder. *J Hazard Mater*, 2019, 369: 353
- [100] Hu W, Niu Y L, Zhu H, et al. Remediation of zinc-contaminated soils by using the two-step washing with citric acid and water-soluble chitosan. *Chemosphere*, 2021, 282: 131092

- [101] Dermont G, Bergeron M, Mercier G, et al. Soil washing for metal removal: A review of physical/chemical technologies and field applications. *J Hazard Mater*, 2008, 152(1): 1
- [102] Wang Z Z, Wang H B, Wang H J, et al. Effect of soil washing on heavy metal removal and soil quality: A two-sided coin. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2020, 203: 110981
- [103] Lin D J, Hu G Z, Li H B, et al. Green remediation of mercury-contaminated soil using iron sulfide nanoparticles: Immobilization performance and mechanisms, effects on soil properties, and life cycle assessment. *Sci Total Environ*, 2024, 944: 173928
- [104] Hou D Y, Al-Tabbaa A, O'Connor D, et al. Sustainable remediation and redevelopment of brownfield sites. *Nat Rev Earth Environ*, 2023, 4(4): 271
- [105] Yang Z S, Wei C L, Song X, et al. Development of life cycle assessment and its applications in soil remediation in China. *Chin J Soil Sci*, 2023, 54(4): 966
(杨宗帅, 魏昌龙, 宋昕, 等. 生命周期评价研究及其在我国土壤修复领域的应用进展. 土壤通报, 2023, 54(4): 966)
- [106] Liu Z P, Liu S J. Development of bioremediation in China-a review. *Chin J Biotechnol*, 2015, 31(6): 901
(刘志培, 刘双江. 我国污染土壤生物修复技术的发展及现状. 生物工程学报, 2015, 31(6): 901)
- [107] Luo Y M, Teng Y. Research progresses and prospects on soil pollution and remediation in China. *Acta Pedologica Sin*, 2020, 57(5): 1137
(骆永明, 滕应. 中国土壤污染与修复科技研究进展和展望. 土壤学报, 2020, 57(5): 1137)