

短链及新型替代PFAS对水生生物毒性效应的研究进展

王茹雪, 孟祥民*

青岛科技大学生物工程学院, 山东省生物化学工程重点实验室, 山东 青岛

收稿日期: 2026年6月15日; 录用日期: 2026年7月13日; 发布日期: 2026年7月23日

摘要

随着PFOS、PFOA等传统长链全氟/多氟烷基物质(PFASs)受到限制, 短链及新型替代PFASs被广泛应用于工业生产和消费品领域, 并逐渐成为水环境中新兴污染物的重要组成部分。与长链PFASs相比, 短链PFASs通常具有更高水溶性、更强迁移性和较低吸附性, 易在河流、湖泊、地下水及近岸海域中扩散并形成持续暴露。虽然部分短链替代物的急性毒性和生物累积性低于传统长链PFASs, 但近年来研究表明, HFPO-DA、HFPO-TA、F-53B、OBS、Nafion副产物、FBSA和6:2 FTSA等新型替代物仍可对水生生物产生显著生态毒性。其毒性效应主要表现为胚胎发育异常、心率和行为改变、神经毒性、氧化应激增强、脂质代谢紊乱、肠道菌群失衡、免疫炎症反应及繁殖毒性等。进一步机制研究显示, 短链及新型替代PFASs可通过干扰甲状腺激素信号、多巴胺能系统、线粒体功能、PPAR相关脂质代谢通路、先天免疫信号通路以及肠道微生态稳态等过程发挥多靶点毒性作用。现有证据表明, “短链替代”并不等同于“低生态风险”, 其环境持久性、迁移性、混合暴露效应和长期亚致死毒性仍需重点关注。未来应加强短链及新型替代PFASs在天然水环境中的系统监测, 结合毒代动力学研究、多组学技术和长期低剂量暴露实验, 完善其生态风险评价体系, 为PFASs污染控制、安全替代和类别化管理提供科学依据。

关键词

短链PFASs, 新型替代PFASs, 水生生物, 毒性效应, 生态风险

Advances in the Study of Toxic Effects of Short-Chain and Novel Alternative PFAS on Aquatic Organisms

Ruxue Wang, Xiangmin Meng*

Key Laboratory of Biochemical Engineering of Shandong Province, College of Biological Engineering, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao Shandong

*通讯作者。

文章引用: 王茹雪, 孟祥民. 短链及新型替代 PFAS 对水生生物毒性效应的研究进展[J]. 材料科学, 2026, 16(7): 120-129.
DOI: 10.12677/ms.2026.167161

Received: June 15, 2026; accepted: July 13, 2026; published: July 23, 2026

Abstract

With the restriction of conventional long-chain per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs), such as PFOS and PFOA, short-chain and novel alternative PFASs have been widely used in industrial production and consumer products, gradually becoming an important group of emerging contaminants in aquatic environments. Compared with long-chain PFASs, short-chain PFASs generally exhibit higher water solubility, stronger mobility, and lower adsorption capacity, which facilitates their diffusion in rivers, lakes, groundwater, and coastal waters and leads to continuous environmental exposure. Although the acute toxicity and bioaccumulation potential of some short-chain alternatives are lower than those of conventional long-chain PFASs, recent studies have shown that novel alternatives, including HFPO-DA, HFPO-TA, F-53B, OBS, Nafion by-products, FBSA, and 6:2 FTSA, can still exert significant ecotoxicological effects on aquatic organisms. These toxic effects mainly include abnormal embryonic development, alterations in heart rate and behavior, neurotoxicity, enhanced oxidative stress, lipid metabolism disorders, gut microbiota dysbiosis, immune and inflammatory responses, and reproductive toxicity. Further mechanistic studies indicate that short-chain and novel alternative PFASs may exert multi-target toxicity by disrupting thyroid hormone signaling, the dopaminergic system, mitochondrial function, PPAR-related lipid metabolism pathways, innate immune signaling pathways, and gut microbial homeostasis. Current evidence suggests that “short-chain substitution” does not necessarily imply “low ecological risk”; therefore, their environmental persistence, mobility, mixture exposure effects, and long-term sublethal toxicity require further attention. Future studies should strengthen systematic monitoring of short-chain and novel alternative PFASs in natural aquatic environments and integrate toxicokinetic research, multi-omics technologies, and long-term low-dose exposure experiments to improve their ecological risk assessment framework. Such efforts will provide a scientific basis for PFAS pollution control, safer substitution, and category-based management.

Keywords

Short-Chain PFASs, Novel Alternative PFASs, Aquatic Organisms, Toxic Effect, Ecological Risk

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

全氟/多氟烷基物质(Per- and Polyfluoroalkyl Substances, PFASs)是一大类含有全氟或多氟烷基结构的人工合成有机氟化合物, 因具有优异的疏水疏油性、热稳定性和表面活性, 被广泛应用于含氟聚合物生产、消防泡沫、电镀、纺织品、食品接触材料和表面处理等领域[1]-[7]。传统长链 PFASs (如 PFOS、PFOA 和 PFHxS 等)的环境释放具有来源复杂、介质多样和生命周期长等特征[1][8]。因其环境持久性、生物累积性、远距离迁移能力及潜在毒性效应, 这类物质受到国际社会广泛关注, 并陆续被列入《斯德哥尔摩公约》管控范围。随着传统 PFASs 的限制和淘汰, 短链 PFASs (C1-C5)、氟醚羧酸类以及氟调聚物相关前体物等新型替代 PFASs 被大量开发和使用[9]-[11], 其中, 部分短链 PFASs 曾被认为具有较低生物累积性或较快体内清除速率。越来越多研究表明, 不同结构类型替代物的环境行为和毒性差异显著, 某些氟醚类替代物可能具有较高持久性、迁移性、生物累积潜力和生态毒性。关于替代 PFASs 的研究逐渐从

“是否被检出”转向“是否具有长期环境风险”，虽然部分短链 PFASs 的急性毒性和生物富集性低于传统长链 PFASs，但越来越多研究表明其可通过氧化应激、发育毒性、神经行为异常、内分泌干扰、免疫毒性和肠道微生态紊乱等途径影响水生生物，因此“短链替代”并不等于“低生态风险”。基于此，本文系统总结了近年来短链替代型 PFASs 在水环境的分布与暴露特征及其对水生生物的毒性效应，围绕以下核心科学问题展开：1) 短链及新型替代 PFASs 的环境迁移与暴露特征相较传统 PFASs 发生了哪些变化？2) 短链替代品的毒性与传统 PFASs 相比有何共性与差异，是否带来了新的毒性机制？3) 外暴露浓度、体内负荷与毒性效应之间如何关联，现有证据能否支持“低风险替代”的判断？本文依次从环境分布与暴露、毒性效应、作用机制三个层面展开论述，旨在为短链 PFASs 的安全替代与风险管控提供科学依据。

2. 短链替代 PFASs 的水环境分布与暴露特征

随着 PFOS、PFOA 等传统长链 PFASs 受到限制，PFBA、PFBS、PFHxA、PFHxS、HFPO-DA、ADONA、6:2 Cl-PFESA/F-53B、6:2 FTSA 和 6:2 FTAB 等短链及新型替代 PFAS 逐渐被开发和使用。这些替代物虽通常被认为具有较低的生物累积潜力，但其较高水溶性、较弱吸附性和较强环境迁移能力，使其更易在河流、湖泊、水库、地下水和近岸海域等天然水环境中扩散并持续存在[12][13]。因此，短链替代 PFAS 的生态风险不应仅从生物富集角度评价，还应关注其在水环境中的广泛分布、持续输入以及对水生生物造成长期低剂量暴露的可能性。

Hamid 等[13]综述指出，6:2 Cl-PFESA/F-53B 是淡水环境中较具代表性的新兴 PFAS，PFBS 和 PFBA 则在西太平洋海水中表现出较高水平；在部分水体中，短链 PFAS 浓度甚至高于长链同系物，说明 PFAS 替代过程已改变水环境中污染物的组成结构。氟醚类和氯代多氟醚类替代 PFAS 的出现进一步增加了水环境分布的复杂性。Feng 等[14]指出，F-53B 是 PFOS 的常见替代物，主要成分包括 6:2 Cl-PFESA 和 8:2 Cl-PFESA，而 HFPO-DA/GenX 和 ADONA 则主要作为 PFOA 替代物；其中 F-53B 在中国具有较高替代水平，HFPO-DA 和 ADONA 在欧洲应用较为突出。Cheng 等[15]进一步指出，HFPO-DA、ADONA、6:2 Cl-PFAES 和 6:2FTAB 等代表性替代 PFAS 的全球使用量增加，其分布具有区域差异，但可通过长距离迁移在全球范围内出现。在中国地表水中，这种变化同样明显。Wang 等[16]整合 48 篇研究、49 个区域和 1338 个采样点后发现，中国地表水中 PFAS 污染广泛存在，主要 PFAS 仍包括 PFOA 和 PFOS，但短链 PFAS 污染增加已成为重要问题；高浓度污染通常与工业分布和经济发展水平相关，污水处理厂尾水等点源排放是地表水 PFAS 污染的重要来源。该研究还显示，中国地表水中共检出 68 种 PFAS，其中 PFAAs 为主要类型，PFOA 和 PFOS 浓度范围分别为 0.443~709.44 ng/L 和 0.26~78.3 ng/L，6:2 Cl-PFESA、8:2 Cl-PFESA 等新型替代物也已在水环境中被广泛检出[16]。这些研究表明，短链及新型替代 PFAS 的水环境分布不再局限于传统工业点源附近，而是逐渐表现出多区域、多介质和长距离迁移并存的特征。

Kannan 等[12]指出，PFBA、PFBS、PFHxA、PFPeA 和 PFPeS 等短链 PFAS 因水溶性高、吸附亲和力低，更容易从污染源迁移至地表水和地下水；同时，现有活性炭吸附、膜过滤和离子交换等处理技术多针对长链 PFAS 优化，对小分子、高迁移性短链 PFAS 的去除效果相对有限。Wang 等[17]在中国北方典型农业区研究发现，地下水中 $\Sigma 13$ PFAS 浓度为 0.321~8.285 ng/L，平均值为 2.022 ng/L，邻近地表水中平均浓度为 19.673 ng/L；地下水中 PFBS 和 PFOA 为优势物质，且在所有地下水样品中均被检出，平均浓度分别为 0.944 ng/L 和 0.654 ng/L，说明短链 PFAS 可随水体迁移并在农业影响区形成持续暴露。Xu 等[18]对中国某停产氟化工厂周边 13 km 范围内河流和地下水的研究进一步表明，17 种目标 PFAS 中有 11 种在河水和地下水中频繁检出，其中 PFBS、PFBA 和 PFHxS 浓度最高，浓度范围分别为 36.8~11462.9 ng/L、低于检出限至 4789.8 ng/L 和 3.3~3549.0 ng/L；靠近工厂 2 km 范围内河水样品中 PFBS 和 PFBA 平均浓度分别达到 5092.8 ng/L 和 1827.2 ng/L，说明即使点源停止生产，短链 PFAS 仍可能通过残留污染和

水文过程长期影响周边天然水体。对于水生生物而言, 这种暴露不仅包括经鳃、体表和消化道对水相污染物的直接接触, 也可能涉及悬浮颗粒物、沉积物再悬浮、浮游生物摄食和底栖食物链传递等生态过程并产生毒性效应[13][18]。现有文献共同表明, 短链化降低了部分化合物的吸附和生物富集, 却同时增强了水相迁移、处理逃逸和持续输入, 因而风险形态由“高蓄积”部分转向“高迁移-持续暴露”。

3. 短链替代 PFASs 对水生生物的毒性效应

近年来水生毒理学研究表明, 这些替代物并不能被简单视为低毒或生态安全化合物, 其对不同水生生物均可产生多层次的毒性效应。

以斑马鱼(*Danio rerio*)为模式生物的研究最为丰富。HFPO-DA 和 HFPO-TA 在胚胎发育阶段均可引起心率升高、运动行为抑制, 并导致乙酰胆碱酯酶(AChE)活性显著变化、超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(CAT)等抗氧化酶活性失衡以及 ATP 含量下降, 表明其能够干扰神经传导过程、诱导氧化应激并影响细胞能量代谢。此外, 两种化合物还可显著调控下丘脑-垂体-甲状腺(HPT)轴相关基因、细胞凋亡相关基因以及脂质代谢相关基因的表达水平, 提示其可能通过影响内分泌调节、细胞存活和脂质稳态等途径介导发育毒性。其中, HFPO-DA 的效应更集中于脂质代谢、HPT 轴和神经发育, 而 HFPO-TA 的影响则主要表现为脂质代谢紊乱[19]。除发育和行为效应外, HFPO-DA 和 HFPO-TA 在成体斑马鱼肠道中还表现出明显毒性, 可导致活性氧(ROS)水平升高、抗氧化防御系统受损和脂质过氧化增强, 同时诱导炎症因子表达上调、激活炎症相关信号通路并促进细胞凋亡相关基因表达, 从而破坏肠道组织稳态。代谢组学分析显示, 两种化合物能够显著改变氨基酸代谢、脂质代谢和能量代谢相关代谢物丰度; 高通量测序结果进一步表明, 其暴露可改变肠道微生物群落组成和多样性, 并可能通过“肠道菌群-代谢”互作机制放大宿主代谢紊乱效应。在部分代谢物和菌群变化方面, 两种化合物表现出不同作用特征, 反映出其毒性机制存在差异; 值得注意的是, 在 5 µg/L 低浓度条件下, HFPO-DA 和 HFPO-TA 对代谢谱的影响甚至强于 PFOA, 说明替代物在肠道-代谢轴上的潜在风险不容忽视[20]。与此一致, GenX 和 HFPO-TA 均可提高斑马鱼总胆固醇水平, PFOA 和 HFPO-TA 还可升高甘油三酯水平, 并伴随 PPAR 和 SREBP 相关脂质代谢通路异常, 提示醚类替代 PFAS 仍具有诱导脂质稳态失衡和代谢毒性的能力[21]。针对 HFPO-DA 的单独研究进一步发现, 其可导致斑马鱼胚胎心率异常, 高浓度暴露下出现脊柱畸形和水肿表型, 并影响视觉反应及心血管系统相关基因表达[22]。从结构-毒性关系角度分析, 在 PFBS、Nafion BP1/BP2、F53B、OBS、PFOA、PFUnDA、PFO5DoDA 和 HFPO-TA 等结构多样化 PFAS 的比较研究中, PFBS 毒性相对较低, 而 F53B、OBS 和 HFPO-TA 等替代物仍可诱导斑马鱼畸形, 共同差异表达基因主要涉及脊柱弯曲、心包水肿、游泳囊发育及生长相关通路[23]。短链磺酰胺前体 FBSA 的风险尤为突出, 在 PFBS、PFPeA、FBSA 和 4:2 FTS 的比较中, FBSA 表现出最高的发育毒性和生物富集水平, 而四种化合物均可诱导斑马鱼幼体行为异常, 说明官能团结构差异会显著影响短链 PFAS 的毒性强度[24]。作为 PFOS 的替代物, 6:2 FTSA 可降低斑马鱼胚胎 SOD 和溶菌酶(LZM)活性, 提高 MDA、IL-1 β 、TNF- α 、NF- κ B 和 TLR4 等指标水平, 并上调 MAPK、TLR 和 NOD-like receptor 信号通路相关基因, 表明其免疫毒性可能与氧化应激和炎症反应激活密切相关[25]。混合暴露研究进一步表明, PFOS 与 6:2 FTS 对斑马鱼胚胎死亡率、孵化率、游泳囊充气、卵黄囊面积和体长等发育终点的联合效应并不能简单采用传统 NOAEL/LOAEL 加和模型解释, 其相对效力会随剂量范围变化而改变[26]。此外, 替代 PFAS 的毒性还表现出明显的终点依赖性。例如, 在斑马鱼仔鱼视觉行为和眼毒性测试中, PFBS 和 PFBA 未表现出明显的光趋性或视动反应抑制, 而 PFOS 和 PFOA 的视觉毒性则更为显著[27]。

除斑马鱼外, 淡水无脊椎动物对替代 PFAS 同样表现出敏感响应。Kadlec 等[28]对 *Ceriodaphnia dubia*、*Hyalella azteca* 和 *Chironomus dilutus* 三种淡水无脊椎动物开展的 17 种 PFAS 亚致死毒性比较研究表明,

毒性总体随碳链长度增加而增强, 但不同物种和化学类别之间差异显著。其中, 全氟烷基磺酰胺类是测试化合物中毒性最高的一类, 而部分短链 PFCA 和 PFSA 的急性或亚致死毒性相对较低。

对于初级生产者和浮游甲壳类生物, 替代 PFAS 同样具有潜在生态风险。Pietropoli 等[29]研究发现, PFAS 对羊角月牙藻的毒性总体强于对大型溞的急性毒性, 其中短链 PFBA 对羊角月牙藻的 96 h EC₅₀ 为 31.29 mg/L, 毒性水平接近 PFOS; 同时, PFBA/PFBS 与其他 PFAS 的二元混合暴露主要表现为加和或拮抗效应。进一步的大型溞多代暴露实验显示, PFBS 和 FBSA 对成体存活、繁殖和种群增长率的毒性会随世代延续而逐渐增强, 其中 PFBS 的毒性提高约 1.8~3.0 倍, 而 FBSA 提高约 3.6~6.4 倍; 此外, FBSA 的繁殖毒性和生物富集潜力均明显强于 PFBS [30]。

综合比较可见(表 1), 不同结构替代物具有结构相关差异, 同时存在氧化应激、发育异常、神经行为改变和脂质稳态失衡等毒性模式。氟醚类(HFPO-DA、HFPO-TA 及 Nafion 副产物)更集中地影响脂质代谢、能量代谢和肠道稳态; 氯代多氟醚磺酸类(F-53B)及 OBS 更突出神经递质、线粒体和组织蓄积效应; 氟调聚物类(6:2 FTSA/FTS、6:2 FTCA)则较多表现为甲状腺轴干扰、免疫炎症和混合毒性; 短链磺酰胺 FBSA 的发育与繁殖毒性又明显强于相应短链羧酸或磺酸。因此, 碳链长度不足以单独预测毒性, 醚键、氯代结构及前体转化能力均需考虑判断毒性效应。

Table 1. Summary of toxicity endpoints of short-chain and new substituted PFASs to aquatic organisms and comparison with traditional PFASs

表 1. 短链及新型替代 PFASs 对水生生物毒性终点汇总及与传统 PFASs 的比较

短链及替代 PFASs	主要水生模型	主要毒性终点	与传统 PFASs 的比较判断	参考文献
HFPO-DA/GenX、 HFPO-TA (氟醚羧酸)	斑马鱼胚胎、 成鱼肠道	发育、行为、心率、肠 道与脂质代谢异常	部分终点不弱于 PFOA, HFPO-DA 与 HFPO-TA 的优 势靶点不同	[20]
F-53B/6:2 Cl-PFESA (氯代多氟醚磺酸)	斑马鱼胚胎及 成鱼	发育、神经行为、跨代 与肝脏效应	蓄积和神经毒性突出, 不能按 “替代物”默认降风险	[23] [32] [40]
OBS (含醚磺酸类 PFOS 替代物)	斑马鱼幼体及 成鱼	运动、记忆、存活和神 经发育异常	与 PFOS 共享神经毒性通路, 部分行为终点较敏感	[33] [34]
Nafion BP2 (氟醚磺 酸副产物)	斑马鱼胚胎/幼 体	脂滴聚集、脂质下降、 肠道损伤和炎症	表现出传统 PFAS 未充分表征 的肠道-脂质复合效应	[39] [41] [44]
6:2 FTSA/FTS、6:2 FTCA (氟调聚物类)	斑马鱼胚胎/幼 体	发育、游泳行为、甲状 腺和免疫炎症效应	可保留传统 PFAS 通路, 并呈 剂量依赖的非简单加和效应	[25] [26] [31]
PFBS (短链磺酸)	斑马鱼、溞类	神经行为、代谢和多代 繁殖效应	死亡终点效力低于 PFOS, 但 机制谱相似且慢性效应会累积	[30] [35]
FBSA (短链磺酰胺前体)	斑马鱼、溞 类、小球藻	发育、富集、繁殖及藻 类生长抑制	通常强于 PFBS, 显示官能团 比单纯链长更具预测力	[24] [30] [43]
PFBA (短链羧酸)	羊角月牙藻、 斑马鱼	藻类生长抑制; 眼/行为 效应较弱	对藻类毒性可接近 PFOS, 但 不同物种和终点差异大	[29]

4. 毒性作用机制

4.1. 神经毒性与神经内分泌干扰

神经系统是短链及新型替代 PFAS 最重要的毒性靶点之一, 其作用机制涉及多巴胺能系统损伤、线

粒体功能障碍、神经递质失衡以及甲状腺激素信号干扰等多个层面。Wu 等[31]研究发现, 6:2 FTCA 暴露可抑制斑马鱼早期生长并降低总游泳距离和平均游泳速度, 同时阻碍甲状腺发育、降低 T3 水平、改变甲状腺激素合成、转化和转运相关基因表达, 并扰动色氨酸和酪氨酸代谢相关神经递质; 分子对接和 T3 补救实验表明 TR β 可能是其关键作用靶点, 说明甲状腺激素信号干扰是 6:2 FTCA 诱导神经内分泌毒性的核心机制。Wu 等[32]进一步发现, F-53B (Cl-PFESAs) 可通过母体转移进入子代胚胎, 并导致幼体游泳速度和运动距离下降; 分子对接和生化分析显示, 其可与 BDNF、PKC α 、Ca²⁺-ATPase 和 Na,K-ATPase 结合, 引起多巴胺功能障碍、眼发育缺陷及 Ca²⁺稳态失衡, 提示替代 PFAS 的神经毒性还可能通过跨代效应持续存在。

针对 PFOS 替代物 OBS 和 F-53B 的研究进一步揭示了神经毒性的分子基础。Kalyn 等[33]利用转基因斑马鱼发现, PFOS、F-53B 和 OBS 均可降低运动活性, 其中 OBS 在所有测试浓度下均导致下丘脑前脑区域多巴胺能神经元数量减少; 同时 PFOS 显著抑制 pink1 表达并降低线粒体耗氧率, 提示多巴胺能神经元损伤与线粒体功能异常共同参与行为改变。Wang 等[34]进一步证实, 长期 OBS 暴露可导致社会行为异常、记忆能力下降和存活率降低, 并伴随 ROS 积累、氧化应激增强、炎症因子失衡、GABA/Glu 神经递质紊乱、线粒体膜电位下降以及线粒体自噬增加, 表明 OBS 可通过“氧化应激-线粒体损伤-神经炎症-神经递质失衡”途径诱导神经毒性。

除 PFOS 替代物外, PFBS 和 GenX 等短链替代物同样表现出明显神经毒性。Min 等[35]通过转录组、蛋白组和代谢组联合分析发现, 虽然 PFBS 的致死毒性较 PFOS 低约 700 倍, 但两者在各自 POD 浓度下诱导的神经行为谱和神经化学变化高度相似, 涉及氧化应激、脂质代谢、糖酵解/糖异生、钙信号和胆汁酸代谢等通路, 说明短链化并未改变其神经毒性的本质机制。Wasel 等[36]进一步发现, PFBS 较 GenX 具有更高的急性毒性和生物富集能力, 两者均可诱导幼鱼活动增强, 但 PFBS 效应更明显; 同时 GenX 提高多巴胺水平, 而 PFBS 降低多巴胺水平, 提示二者可能通过不同的神经递质调控模式影响神经发育。

4.2. 代谢重编程、脂质稳态失衡与毒代动力学机制

越来越多证据表明, 替代 PFAS 可通过改变体内负荷、蛋白结合和代谢网络重塑影响毒性效应。Satbhai 等[37]比较 PFOA 与 GenX 的毒代动力学特征发现, 虽然 GenX 的表现急性毒性低于 PFOA, 但其体内清除速度明显更快; 在校正生物浓缩差异后, 两者预测内部效应浓度接近, 说明内暴露水平比外暴露浓度更能反映真实毒性。Dunn 等[38]利用代谢组学研究发现, PFBS 较 GenX 更容易进入斑马鱼幼体体内, 体内负荷高出 20.4%, 同时诱导更多代谢物和代谢通路变化, 主要涉及氨基酸、糖类、脂质、核苷酸及外源物代谢, 表明短链替代 PFAS 能够通过代谢重编程影响生长发育和能量稳态。

Nafion BP2 研究进一步揭示了新型氟醚磺酸类替代物对脂质代谢的干扰作用。Gui 等[39]发现, Nafion BP2 暴露后斑马鱼幼体心包和卵黄囊区域出现明显脂滴聚集, 总胆固醇水平异常, PI、PC、PE、SM 和 TG 等多类脂质显著下降; 转录组分析显示脂滴形成、脂质转运和脂质代谢相关基因表达紊乱, 其中 APOA4 和 CIDEC 变化尤为明显, 说明其可通过干扰脂滴形成和脂质运输破坏脂质稳态。毒代动力学研究同样表明, 替代 PFAS 的组织蓄积能力与其毒性密切相关。Huang 等[40]发现, F-53B、PFOS、OBS、PFHxS 和 PFBS 在成年斑马鱼中的生物浓缩能力依次降低, 其中 F-53B 和 OBS 表现出较高蓄积潜力; 分子对接结果显示这些化合物能够与血清白蛋白和肝型脂肪酸结合蛋白形成稳定结合, 并在长期暴露后诱导肝脏空泡化和氧化应激, 说明蛋白结合和组织蓄积是替代 PFAS 慢性毒性的重要基础。

4.3. 肠道损伤、免疫毒性及生态效应

除神经系统和代谢系统外, 肠道和免疫系统也是替代 PFAS 的重要作用靶点。Gui 等[41]发现, Nafion

BP2 暴露可降低斑马鱼胚胎存活率和孵化率, 提高畸形率, 并导致前肠发育异常、肠黏膜脱落和固有层损伤; 同时 NO 水平下降, IL-6 和补体因子升高, 后肠酸性黏蛋白显著增加, 并促进潜在病原菌 *Pseudomonas otitidis* 富集, 表明其可通过肠道结构损伤、菌群失衡和炎症激活共同破坏肠道稳态。

Yao 等[42]比较 PFOA、PFOS 及其替代物 HFPO-DA 和 PFECHS 后发现, 四种 PFAS 均可诱导氧化应激和免疫功能紊乱, 其中 HFPO-DA 诱导的氧化损伤甚至强于 PFOA。暴露后细胞因子、补体因子、NO 和中性粒细胞水平升高, 而溶菌酶活性下降; 转录组分析显示 TLR、NLR 和 RLR 信号通路被激活, 分子对接进一步证实 PFAS 能够与 TLR2、NOD2 和 RIG-I 等关键免疫受体结合, 说明替代 PFAS 可通过先天免疫信号通路诱导免疫毒性。在生态层面, 替代 PFAS 还可影响初级生产者。Liu 等[43]研究发现, PFBS 和 FBSA 单独或联合暴露均可抑制小球藻生长, 其中环境浓度下的混合暴露表现出明显协同效应。转录组和生理指标分析表明, 其联合毒性主要与光合作用受损、ROS 代谢受阻以及 DNA 复制抑制有关, 长期暴露还会降低叶绿素含量和光系统II活性, 说明短链 PFAS 混合污染可能对水生生态系统基础营养级产生持续影响。

此外, 组学研究进一步揭示了替代 PFAS 的结构-效应关系。Rericha 等[44]对 15 种 PFAS 开展 RNA-seq 分析发现, 多数化合物诱导的转录响应集中于脑和神经系统发育相关过程, 且具有相似官能团的 PFAS 往往影响相似基因集; Nafion BP2 等化合物随着体内负荷增加, 其转录响应也逐渐增强。Mahoney 等[45]比较 PFOS、PFECHS 和 FBSA 的转录组效应后发现, PFOS 总体效力最高, 但替代物与 PFOS 仍共享部分差异表达基因和毒性通路, 说明替代 PFAS 虽然结构不同, 却可能保留传统 PFAS 的部分毒性特征。机制层面的文献比较显示, 替代 PFASs 并非形成完全独立的新毒性体系, 而是在保留传统 PFASs 氧化应激、内分泌和脂质代谢通路的同时, 因醚键、氯代基团及不同体内负荷而改变靶器官和毒性效力。目前转录组、代谢组和分子对接提供了较丰富的关联证据, 但“化合物-分子起始事件-关键事件-个体/种群结局”的因果链仍不完整。未来应结合基因编辑或拮抗/补救实验验证关键靶点, 统一报告外暴露、体内浓度和时间积分剂量, 并围绕神经内分泌、肠道-肝脏代谢和先天免疫构建不良结局路径(AOP), 使机制证据能够服务于跨物种外推和类别化风险评价。

5. 结论与展望

短链替代 PFASs 并不意味着“低风险”。虽然部分短链 PFASs 的生物累积性和急性毒性低于长链同系物, 但其迁移性更强, 更容易在水环境中形成持续暴露。同时, HFPO-DA、F-53B、OBS、Nafion 副产物及 FBSA、6:2 FTSA 等新型替代物已在多种环境介质和生物体中被检出, 表明 PFASs 污染已呈现传统物质与新型替代物共存的特征。现有研究表明, 短链及新型替代 PFASs 可对水生生物产生发育异常、神经行为改变、氧化应激、脂质代谢紊乱、肠道菌群失衡和免疫炎症等不良影响。部分替代物如 FBSA、F-53B、OBS 和 HFPO-TA 在特定终点上表现出较强毒性, 提示其生态风险不容忽视。进一步的机制研究显示, 这些替代物可通过神经内分泌干扰、氧化应激增强、脂质代谢失衡、肠道损伤及免疫异常等途径发挥毒性作用, 并影响甲状腺激素信号、PPAR 相关代谢通路及免疫调控通路等关键生物过程, 表现出明显的多靶点作用特征。因此, 替代 PFASs 的安全性评价应综合考虑长期暴露、亚致死效应、生态功能损伤及其潜在作用机制, 而不能仅依据碳链长度或急性毒性进行判断。未来研究应加强短链和新型替代 PFASs 的环境监测, 开展长期、低剂量及混合暴露研究, 并结合毒代动力学和组学技术完善生态风险评价体系, 为污染控制和安全替代提供科学依据。总体而言, 短链及新型替代 PFASs 并未从根本上消除 PFASs 的环境风险, 而是在一定程度上增加了污染物类型和风险特征的复杂性。未来应进一步加强其环境行为、毒性机制和生态效应的系统研究, 推动 PFASs 风险管理由单一物质管控向类别化、综合化和全过程管理转变。

参考文献

- [1] Glüge, J., Scheringer, M., Cousins, I.T., DeWitt, J.C., Goldenman, G., Herzke, D., *et al.* (2020) An Overview of the Uses of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS). *Environmental Science: Processes & Impacts*, **22**, 2345-2373. <https://doi.org/10.1039/d0em00291g>
- [2] Gaines, L.G.T. (2023) Historical and Current Usage of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS): A Literature Review. *American Journal of Industrial Medicine*, **66**, 353-378. <https://doi.org/10.1002/ajim.23362>
- [3] Dalmijn, J., Glüge, J., Scheringer, M. and Cousins, I.T. (2024) Emission Inventory of PFASs and Other Fluorinated Organic Substances for the Fluoropolymer Production Industry in Europe. *Environmental Science: Processes & Impacts*, **26**, 269-287. <https://doi.org/10.1039/d3em00426k>
- [4] Yan, P.F., Dong, S., Pennell, K.D. and Cápiro, N.L. (2024) A Review of the Occurrence and Microbial Transformation of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in Aqueous Film-Forming Foam (AFFF)-Impacted Environments. *Science of the Total Environment*, **927**, Article 171883. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.171883>
- [5] Qu, Y., Huang, J., Willand, W. and Weber, R. (2020) Occurrence, Removal and Emission of Per- and Polyfluorinated Alkyl Substances (PFASs) from Chrome Plating Industry: A Case Study in Southeast China. *Emerging Contaminants*, **6**, 376-384. <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2020.10.001>
- [6] Glenn, G.M., Shogren, R., Jin, X., Orts, W., Hart-Cooper, W. and Olson, L. (2021) Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Their Alternatives in Paper Food Packaging. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, **20**, 2596-2625. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12726>
- [7] Phelps, D.W., Parkinson, L.V., Geueke, B., Boucher, J.M. and Muncke, J. (2024) Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Food Packaging. *Environmental Science & Technology*, **58**, 5670-5684.
- [8] Evich, M.G., Davis, M.J.B., McCord, J.P., Acrey, B., Awkerman, J.A., Knappe, D.R.U., *et al.* (2022) Per- and Polyfluoroalkyl Substances in the Environment. *Science*, **375**, eabg9065. <https://doi.org/10.1126/science.abg9065>
- [9] Wang, Z., Cousins, I.T., Scheringer, M. and Hungerbühler, K. (2013) Fluorinated Alternatives to Long-Chain Perfluoroalkyl Carboxylic Acids, Perfluoroalkane Sulfonic Acids and Their Potential Precursors. *Environment International*, **60**, 242-248. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.08.021>
- [10] Munoz, G., Liu, J., Vo Duy, S. and Sauvé, S. (2019) Analysis of F-53B, Gen-X, ADONA, and Emerging Fluoroalkylether Substances in Environmental and Biomonitoring Samples: A Review. *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, **23**, e00066. <https://doi.org/10.1016/j.teac.2019.e00066>
- [11] Mahoney, H., Xie, Y., Brinkmann, M. and Giesy, J.P. (2022) Next Generation Per- and Poly-Fluoroalkyl Substances: Status and Trends, Aquatic Toxicity, and Risk Assessment. *Eco-Environment & Health*, **1**, 117-131. <https://doi.org/10.1016/j.eehl.2022.05.002>
- [12] Kannan, U., Ravichandran, M.K., Monisha, M., Krishnasamy, S., Valliammai, Prabakar, P., *et al.* (2026) Short-Chain PFAS: A Global Challenge-Environmental Fate, Health Risks, and Promising Removal Technologies. *Results in Chemistry*, **20**, Article 103000. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2025.103000>
- [13] Hamid, N., Junaid, M., Sultan, M., Yoganandham, S.T. and Chuan, O.M. (2024) The Untold Story of PFAS Alternatives: Insights into the Occurrence, Ecotoxicological Impacts, and Removal Strategies in the Aquatic Environment. *Water Research*, **250**, Article 121044. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2023.121044>
- [14] Feng, S., Lu, X., Ouyang, K., Su, G., Li, Q., Shi, B., *et al.* (2024) Environmental Occurrence, Bioaccumulation and Human Risks of Emerging Fluoroalkylether Substances: Insight into Security of Alternatives. *Science of the Total Environment*, **922**, Article 171151. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.171151>
- [15] Cheng, C., Zhu, X., Li, J., Ornelas-Soto, N. and Wang, Y. (2025) Emerging PFAS Alternatives: Unveiling Environmental Fates and Ecological Risks. *Energy & Environmental Sustainability*, **1**, Article 100041. <https://doi.org/10.1016/j.eesus.2025.100041>
- [16] Wang, J., Shen, C., Zhang, J., Lou, G., Shan, S., Zhao, Y., *et al.* (2024) Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs) in Chinese Surface Water: Temporal Trends and Geographical Distribution. *Science of the Total Environment*, **915**, Article 170127. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.170127>
- [17] Wang, X., Zhang, H., He, X., Liu, J., Yao, Z., Zhao, H., *et al.* (2023) Contamination of Per- and Polyfluoroalkyl Substances in the Water Source from a Typical Agricultural Area in North China. *Frontiers in Environmental Science*, **10**, Article 1071134. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2022.1071134>
- [18] Xu, C., Yang, Y., Ling, H., Yi, C., Zhang, X. and Zhang, R. (2025) Occurrence and Human Exposure Assessment of PFAS in River and Groundwater around a Closed Fluorochemical Plant in China. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 16241. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-01128-6>
- [19] Wang, Y., Jiang, S., Wang, B., Chen, X. and Lu, G. (2023) Comparison of Developmental Toxicity Induced by PFOA, HFPO-DA, and HFPO-TA in Zebrafish Embryos. *Chemosphere*, **311**, Article 136999.

- <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.136999>
- [20] Wang, Y., Chen, X., Wang, B., Lu, G., Liu, J., Wu, D., *et al.* (2023) Toxicity Comparison of Perfluorooctanoic Acid (PFOA), Hexafluoropropylene Oxide Dimer Acid (HFPO-DA), and Hexafluoropropylene Oxide Trimer Acid (HFPO-TA) in Zebrafish Gut. *Aquatic Toxicology*, **262**, Article 106655. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2023.106655>
 - [21] Sun, W., Zhang, X., Qiao, Y., Griffin, N., Zhang, H., Wang, L., *et al.* (2023) Exposure to PFOA and Its Novel Analogs Disrupts Lipid Metabolism in Zebrafish. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **259**, Article 115020. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.115020>
 - [22] Gong, S., McLamb, F., Shea, D., Vu, J.P., Vasquez, M.F., Feng, Z., *et al.* (2023) Toxicity Assessment of Hexafluoropropylene Oxide-Dimer Acid on Morphology, Heart Physiology, and Gene Expression during Zebrafish (*Danio rerio*) Development. *Environmental Science and Pollution Research*, **30**, 32320-32336. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-24542-z>
 - [23] Gui, W., Guo, H., Wang, C., Li, M., Jin, Y., Zhang, K., *et al.* (2023) Comparative Developmental Toxicities of Zebrafish Towards Structurally Diverse Per- and Polyfluoroalkyl Substances. *Science of the Total Environment*, **902**, Article 166569. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.166569>
 - [24] Rericha, Y., Cao, D., Truong, L., Simonich, M.T., Field, J.A. and Tanguay, R.L. (2022) Sulfonamide Functional Head on Short-Chain Perfluorinated Substance Drives Developmental Toxicity. *iScience*, **25**, Article 103789. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.103789>
 - [25] Zhang, J., Ren, Z. and Chen, M. (2023) Immunotoxicity and Transcriptome Analyses of Zebrafish (*Danio rerio*) Embryos Exposed to 6:2 FTSA. *Toxics*, **11**, Article 459. <https://doi.org/10.3390/toxics11050459>
 - [26] Fey, M.E., Goodrum, P.E., Razavi, N.R., Whipps, C.M., Fernando, S. and Anderson, J.K. (2022) Is Mixtures' Additivity Supported by Empirical Data? A Case Study of Developmental Toxicity of PFOS and 6:2 FTS in Wildtype Zebrafish Embryos. *Toxics*, **10**, Article 418. <https://doi.org/10.3390/toxics10080418>
 - [27] Lee, H.S., Jang, S., Eom, Y. and Kim, K. (2023) Comparing Ocular Toxicity of Legacy and Alternative Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Zebrafish Larvae. *Toxics*, **11**, Article 1021. <https://doi.org/10.3390/toxics11121021>
 - [28] Kadlec, S.M., Backe, W.J., Erickson, R.J., Hockett, J.R., Howe, S.E., Mundy, I.D., *et al.* (2024) Sublethal Toxicity of 17 Per- and Polyfluoroalkyl Substances with Diverse Structures to *Ceriodaphnia dubia*, *Hyalella azteca*, and *Chironomus Dilutus*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **43**, 359-373. <https://doi.org/10.1002/etc.5784>
 - [29] Pietropoli, E., Bardhi, A., Simonato, V., Zanella, M., Iori, S., Barbarossa, A., *et al.* (2024) Comparative Toxicity Assessment of Alternative versus Legacy PFAS: Implications for Two Primary Trophic Levels in Freshwater Ecosystems. *Journal of Hazardous Materials*, **477**, Article 135269. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.135269>
 - [30] Xie, G., van Gestel, C.A.M., Vonk, J.A. and Kraak, M.H.S. (2025) Multigeneration Responses of *Daphnia Magna* to Short-Chain Per- and Polyfluorinated Substances (PFAS). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **294**, Article 118078. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.118078>
 - [31] Wu, L., Gu, J., Duan, X., Ge, F., Ye, H., Kong, L., *et al.* (2023) Insight into the Mechanisms of Neuroendocrine Toxicity Induced by 6:2FTCA via Thyroid Hormone Disruption. *Chemosphere*, **341**, Article 140031. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.140031>
 - [32] Wu, L., Zeeshan, M., Dang, Y., Zhang, Y., Liang, L., Huang, J., *et al.* (2023) Maternal Transfer of F-53B Inhibited Neurobehavior in Zebrafish Offspring Larvae and Potential Mechanisms: Dopaminergic Dysfunction, Eye Development Defects and Disrupted Calcium Homeostasis. *Science of the Total Environment*, **894**, Article 164838. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.164838>
 - [33] Kalyn, M., Lee, H., Curry, J., Tu, W., Ekker, M. and Mennigen, J.A. (2023) Effects of PFOS, F-53B and OBS on Locomotor Behaviour, the Dopaminergic System and Mitochondrial Function in Developing Zebrafish (*Danio rerio*). *Environmental Pollution*, **326**, Article 121479. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121479>
 - [34] Wang, K., He, L., Liu, X. and Wu, M. (2024) Sodium P-Perfluorinated Nonyloxybenzen Sulfonate (OBS) Induced Neurotoxicity in Zebrafish through Mitochondrial Dysfunction. *Chemosphere*, **362**, Article 142651. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.142651>
 - [35] Min, E.K., Lee, H., Sung, E.J., Seo, S.W., Song, M., Wang, S., *et al.* (2023) Integrative Multi-Omics Reveals Analogous Developmental Neurotoxicity Mechanisms between Perfluorobutanesulfonic Acid and Perfluorooctanesulfonic Acid in Zebrafish. *Journal of Hazardous Materials*, **457**, Article 131714. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.131714>
 - [36] Wasel, O., King, H., Choi, Y.J., Lee, L.S. and Freeman, J.L. (2023) Differential Developmental Neurotoxicity and Tissue Uptake of the Per- and Polyfluoroalkyl Substance Alternatives, GenX and PFBS. *Environmental Science & Technology*, **57**, 19274-19284. <https://doi.org/10.1021/acs.est.3c05023>
 - [37] Satbhai, K., Vogs, C. and Crago, J. (2022) Comparative Toxicokinetics and Toxicity of PFOA and Its Replacement GenX in the Early Stages of Zebrafish. *Chemosphere*, **308**, Article 136131. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.136131>
 - [38] Dunn, F., Paquette, S.E., Pennell, K.D., Plavicki, J.S. and Manz, K.E. (2024) Metabolomic Changes Following GenX

- and PFBS Exposure in Developing Zebrafish. *Aquatic Toxicology*, **271**, Article 106908. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2024.106908>
- [39] Gui, W., Guo, H., Wang, J., Wang, C., Guo, Y., Zhang, K., *et al.* (2023) Nafion By-Product 2 Disturbs Lipid Homeostasis in Zebrafish Embryo. *Environmental Pollution*, **322**, Article 121178. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121178>
- [40] Huang, J., Liu, Y., Wang, Q., Yi, J., Lai, H., Sun, L., *et al.* (2022) Concentration-Dependent Toxicokinetics of Novel PFOS Alternatives and Their Chronic Combined Toxicity in Adult Zebrafish. *Science of the Total Environment*, **839**, Article 156388. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156388>
- [41] Gui, W., Guo, H., Chen, X., Wang, J., Guo, Y., Zhang, H., *et al.* (2023) Emerging Polyfluorinated Compound Nafion By-Product 2 Disturbs Intestinal Homeostasis in Zebrafish (*Danio rerio*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **249**, Article 114368. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.114368>
- [42] Yao, D., Shao, J., Jia, D. and Sun, W. (2024) Immunotoxicity of Legacy and Alternative Per- and Polyfluoroalkyl Substances on Zebrafish Larvae. *Environmental Pollution*, **358**, Article 124511. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.124511>
- [43] Liu, X., Zheng, X., Zhang, L., Li, J., Li, Y., Huang, H., *et al.* (2022) Joint Toxicity Mechanisms of Binary Emerging PFAS Mixture on Algae (*Chlorella pyrenoidosa*) at Environmental Concentration. *Journal of Hazardous Materials*, **437**, Article 129355. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129355>
- [44] Rericha, Y., St. Mary, L., Truong, L., McClure, R., Martin, J.K., Leonard, S.W., *et al.* (2024) Diverse PFAS Produce Unique Transcriptomic Changes Linked to Developmental Toxicity in Zebrafish. *Frontiers in Toxicology*, **6**, Article 1425537. <https://doi.org/10.3389/ftox.2024.1425537>
- [45] Mahoney, H., Ankley, P., Roberts, C., Lamb, A., Schultz, M., Zhou, Y., *et al.* (2024) Unveiling the Molecular Effects of Replacement and Legacy PFASs: Transcriptomic Analysis of Zebrafish Embryos Reveals Surprising Similarities and Potencies. *Environmental Science & Technology*, **58**, 18554-18565. <https://doi.org/10.1021/acs.est.4c04246>