

DOI: 10.7524/AJE.1673-5897.20151130022

袁婷婷, 王新亮, 董慧峪. 5种卤代乙酰胺类消毒副产物对小鼠淋巴瘤细胞 *Tk* 基因致突变性研究[J]. 生态毒理学报, 2016, 11(1): 153-158

Yuan T T, Wang X L, Dong H Y. Mutagenic analysis of five haloacetamides disinfection by-products in the *Tk* gene of mouse lymphoma cells [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2016, 11(1): 153-158 (in Chinese)

5种卤代乙酰胺类消毒副产物对小鼠淋巴瘤细胞 *Tk* 基因致突变性研究

袁婷婷¹, 王新亮², 董慧峪^{3,*}

1. 北京医院检验科, 北京 100730

2. 天津市城市规划设计研究院, 天津 300201

3. 中国科学院生态环境研究中心, 北京 100085

收稿日期: 2015-11-30 录用日期: 2016-01-11

摘要: 卤代乙酰胺类(HAcAm)消毒副产物(DBPs)是饮用水中新兴含氮类 DBPs 之一。为探究 HAcAms 的致突变性, 选择小鼠淋巴瘤细胞作为受试细胞, 分别考察了一氯代乙酰胺、二氯代乙酰胺、三氯代乙酰胺、一碘代乙酰胺、二碘代乙酰胺(DIAcAms)共 5 种 HAcAms 对小鼠淋巴瘤细胞 *Tk* 基因突变的影响。结果表明, 在 0.05 ~ 20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 暴露浓度下, 5 种 HAcAms 类 DBPs 对小鼠淋巴瘤细胞呈现出一定的细胞毒性, 随着暴露浓度的升高, 细胞毒性增强。暴露 4 h 后, 5 种 HAcAms 中只有 DIAcAms 呈现出显著的致突变性(暴露剂量高于 5 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 且以小集落为主。上述研究结果为研究 HAcAms 对哺乳动物细胞的致突变作用提供了基础数据。

关键词: 卤代乙酰胺; 小鼠淋巴瘤细胞; 突变分析

文章编号: 1673-5897(2016)1-153-06 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

Mutagenic Analysis of Five Haloacetamides Disinfection By-products in the *Tk* Gene of Mouse Lymphoma Cells

Yuan Tingting¹, Wang Xinliang², Dong Huiyu^{3,*}

1. Laboratory Department, Beijing Hospital, Beijing 100730, China

2. Tianjin Urban Planning & Design Institute, Tianjin 300201, China

3. Research Center for Eco-environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100085, China

Received 30 November 2015 **accepted** 11 January 2016

Abstract: Haloacetamide (HAcAm) is one of the emerging nitrogeous disinfection by-products (DBPs) in drinking water. To evaluate the mutagenic potential of HAcAm, effects of 5 HAcAms including chloroacetamide, dichloroacetamide, trichloroacetamide, iodoacetamide and diiodoacetamide (DIAcAm) on thymidine kinase (*Tk*) gene in the well-validated mouse lymphoma assay were investigated in this study. The results showed that with the exposure levels from 0.05 to 20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, all the 5 HAcAms investigated exhibited cytotoxicity, which increased with the elevated exposure level. After 4 h of exposure, only DIAcAm increased the frequency of mutant colonies, with a higher proportion of small colonies. These results of HAcAms provided basic data for the evaluation of mutagen-

基金项目: 国家自然科学基金课题(51408590)

作者简介: 袁婷婷(1985-), 女, 检验医师, 研究方向为细胞生物毒理学, E-mail: ttyuan.ok@163.com;

* 通讯作者 (Corresponding author), E-mail: hydong@rcees.ac.cn

ic potential to mammalian cells.

Keywords: haloacetamide; mouse lymphoma cells; mutation assay

饮用水消毒副产物(DBPs)是饮用水加氯消毒过程生成的微量污染物。部分 DBPs 对人或哺乳动物具有致癌、致畸形、致突变“三致”作用,三者之间紧密联系,其中突变包括基因突变和染色体畸变,是癌症和畸形产生的重要危险因素。基于 DBPs 在饮用水中检出率、检出水平和毒理学研究结果,世界卫生组织、美国环境环保署分别对饮用水中的 14 种、11 种 DBPs 提出限量控制要求,我国《生活饮用水卫生标准》也将 13 种 DBPs 纳入控制范围(包括三卤甲烷类、卤乙酸类、卤酸盐、卤乙腈等)。近年来随着污染物解析技术的发展和毒理学研究的深入,发现未受控 DBPs 可能对人体健康造成危害的风险更大,由此未受控 DBPs 日益受到关注。

作为一种新型的卤代含氮 DBPs,卤代酰胺类(HAcAms)DBPs 已在欧美国家得到广泛重视^[1]。一氯乙酰胺(CAcAm)、一溴乙酰胺、二氯乙酰胺(DCAcAm)、二溴乙酰胺和三氯乙酰胺(TCAcAm)均已在美国饮用水出厂水中检出,最高浓度可达几十 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[2]。已有毒理学研究表明,HAcAms 的细胞毒性是卤乙酸(HAAs)的 10^2 倍左右,遗传毒性是 HAAs 的 20 倍左右^[3],HAcAms 细胞毒性显著高于受控类三卤甲烷(THMs)、HAAs,然而 HAcAms 对哺乳动物细胞的毒性与致突变性尚未有文献报道,开展 HAcAms 对哺乳动物细胞突变的研究对全面了解其

“三致”风险,保障人民群众安全用水具有重要的意义^[4-5]。

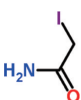
小鼠淋巴瘤细胞 *Tk* 基因突变试验是一种具有较高的检出灵敏度、较广的检测谱且简便易行的体外短期致突变试验方法^[6]。该方法可检出发生于 *Tk* 位点的点突变、小缺失,同时还能检出包括 *Tk* 位点在内的大缺失、易位、重组甚至染色体非整倍性等广泛的遗传学改变。欧美国家均已将其列为一组必选的遗传毒性测试,我国亦将其列为保健食品、药品、化妆品等安全性毒理学评价中的必选实验之一。本研究采用小鼠淋巴瘤细胞 *Tk* 基因突变试验检验 5 种 HAcAms 类 DBPs 的致突变性,为水体中 HAcAms 类 DBPs 引起的健康风险提供毒理学依据,同时亦可为 *Tk* 基因突变试验检验在水体中微量污染物风险评估中的应用积累数据资料。

1 材料与方法 (Materials and methods)

1.1 实验材料

实验用小鼠淋巴瘤细胞 L178Ytk^{+/+}3.7.2C 由日本国立卫生研究所提供。5 种受试 HAcAms 详细信息如表 1 所示。实验用阳性对照甲磺酸甲酯(MMS,98%)购自 Sigma Aldrich(美国)公司,二甲基亚砜(DMSO,99%)购自中国国药有限公司。

表 1 5 种卤代乙酰胺类消毒副产物 (DBPs) 信息
Table 1 Detailed information of the five investigated haloacetamides (HacAms)

中文名 Chinese name	英文名 English name	分子式 Molecular formula	缩写 Abbreviation	CAS	结构式 Structure	来源 Source	纯度 Purity
一氯乙酰胺	Chloroacetamide	C ₂ H ₄ ClNO	CAcAm	79-07-2		Alfa Aesar Corp.	98.5%
二氯乙酰胺	Dichloroacetamide	C ₂ H ₃ Cl ₂ NO	DCAcAm	683-72-7		Alfa Aesar Corp.	98.5%
三氯乙酰胺	Trichloroacetamide	C ₂ H ₂ Cl ₃ NO	TCAcAm	594-65-0		Alfa Aesar Corp.	99%
一碘乙酰胺	Iodoacetamide	C ₂ H ₄ INO	IAcAm	144-48-9		CanSyn Chem. Corp.	99%
二碘乙酰胺	Diiodoacetamide	C ₂ H ₃ I ₂ NO	DIAcAm	5875-23-0		CanSyn Chem. Corp.	99%

1.2 实验方法

基础培养基(RPMI-0)由 RPMI 1640 中添加 200 g·mL⁻¹丙酮酸钠,100 U·mL⁻¹青霉素和 100 μg·mL⁻¹链霉素;处理用培养基(RPMI-5)、常规培养用培养基(RPMI-10)和集落生长用培养基(RPMI-20)分别有基础培养基入 5%、10% 或 20% 的马血清(56 ℃、30 min 灭活)制成。L5178Y 细胞液氮下保存,复苏后常规开放式悬浮培养于 RPMI-10,在 37 ℃、5% CO₂

条件下培养至稳定的对数增长状态,细胞密度维持在 1×10⁶·mL⁻¹ 以下,使用时传代不应超过 10 代。在与正式试验相同条件下处理细胞,表达培养 2 d 后测定相对悬浮增长率(relative suspension growth, RSG)。在 20%~100% RSG 范围内以等比或等差设定 4 个剂量。另设溶剂对照(DMSO)和阳性对照(MMS, 10 μg·mL⁻¹)。受试物处理细胞用 RPMI-5 调整细胞密度为 10⁶·mL⁻¹(每组 20 mL)。

表 2 5 种卤代乙酰胺类 DBPs 的毒性与致突变性
Table 2 Toxicity and mutagenicity of five HAcAms in mouse lymphoma cells

HAcAms	Concentration/(μmol·L ⁻¹)	PE/%	RSG/%	RTG/%	Mutant frequency/×10 ⁻⁶	MF(S/L)	S/(S+L) (%)
CAcAm	0	98	100	100	102	52/50	50.98
	0.05	96	98	107	106	40/66	37.74
	0.1	94	91	94	96	58/38	60.42
	1	89	70	72	114	72/42	63.16
	5	91	65	61	153	89/64	58.17
	20	83	55	48	182	103/79	57.41
	MMS (10 μg·mL ⁻¹)	90	59	43	482***	320/162	66.39
DCAcAm	0	106	100	100	121	71/40	58.68
	0.05	98	102	97	110	56/54	50.91
	0.1	94	90	91	130	72/58	55.38
	1	91	82	79	142	92/50	64.79
	5	90	61	53	157	99/58	63.06
	20	82	53	42	176	106/70	60.23
	MMS (10 μg·mL ⁻¹)	85	61	46	516***	412/104	79.84
TCAcAm	0	101	100	100	112	76/36	67.86
	0.05	96	98	102	131	68/63	51.91
	0.1	99	96	98	128	70/58	54.69
	1	91	81	80	140	86/54	61.43
	5	90	62	52	146	92/54	63.01
	20	85	58	35	179	112/67	62.56
	MMS (10 μg·mL ⁻¹)	80	60	57	558***	430/128	77.06
IAcAm	0	98	100	100	101	56/45	55.45
	0.05	96	102	97	110	68/42	61.82
	0.1	95	98	95	109	60/49	55.05
	1	80	81	73	127	77/50	60.63
	5	72	52	59	147	92/55	62.59
	20	45	47	38	192	113/79	59.30
	MMS (10 μg·mL ⁻¹)	50	64	60	602***	382/220	63.46
DIAcAm	0	99	100	100	122	71/51	58.20
	0.05	92	104	98	134	68/66	50.75
	0.1	87	83	78	143	82/61	57.34
	1	73	67	52	187	106/81	56.68
	5	42	50	41	286**	172/114	60.14
	20	38	41	28	372***	252/120	67.74
	MMS (10 μg·mL ⁻¹)	45	60	53	626***	438/188	69.97

注:MMS 为甲磺酸甲酯对照组,PE、RSG、RTG 分别为平板接种效率、相对悬浮增长率、相对总增长率;** $P \leq 0.05$ 与阴性对照有显著差异,*** $P \leq 0.01$ 与阴性对照有极显著差异。
Note: MMS is the control group of methyl methanesulfonate; PE, RSG and RTG are the abbreviation of plating efficiency, relative suspension growth and relative total growth, respectively; ** means difference is significant at the 0.05 level and *** means difference is significant at the 0.01 level.

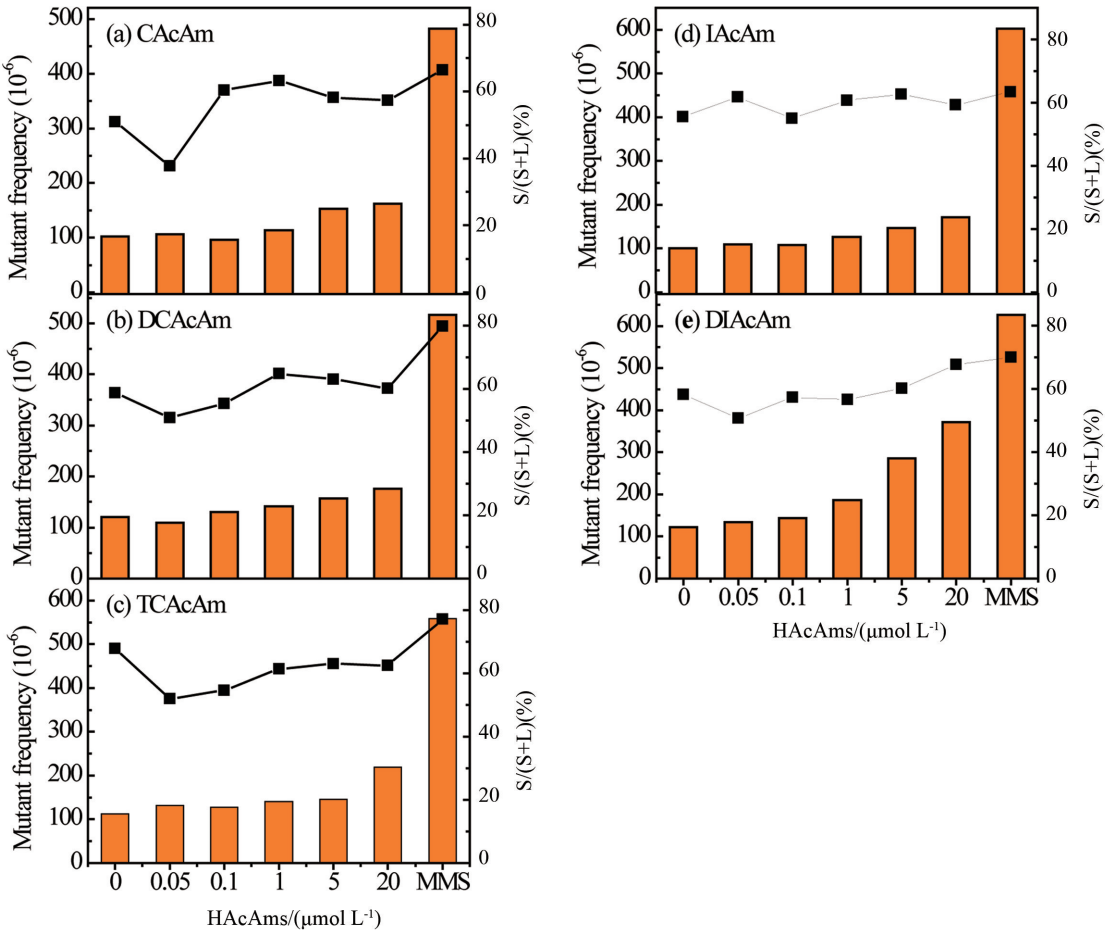


图 1 不同 HAcAms 剂量作用下 *Tk* 基因总突变频率及小集落相对含量

Fig. 1 Effect of HAcAms dose on the mutant frequency of *Tk* gene and relative amount of small colony

按 1% 体积加入受试物、溶剂对照或阳性对照,振荡处理 4 h。处理结束后,1 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 5 min,弃上清液,用 PBS 洗涤细胞一次,重悬于 RPMI-10 中,并调整细胞密度至 $2 \times 10^5 \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

d0 平板接种效率(plating efficiency, PE_0):将处理后的细胞用 RPMI-20 梯度稀释至 8 个 $\cdot \text{mL}^{-1}$, 25 mL(阴性对照为 50 mL)。以 $200 \mu\text{L} \cdot \text{孔}^{-1}$ (1.6 个细胞 $\cdot \text{孔}^{-1}$)接种到一块 96 孔培养板(阴性对照接种 2 块)。培养 12 d 后计数每块培养板有集落生长的孔数。d2 平板接种效率(plating efficiency, PE_2):剩余细胞作表达培养 2 d。每天计数细胞密度,调整至 $2 \times 10^5 \cdot \text{mL}^{-1}$,并计算每日细胞增长率(daily cell growth, DCG),据此求算 2 d 内 RSG。 PE_2 接种方法同 PE_0 。

TFT 抗性突变频率(mutant frequency, MF)的测定:表达培养结束后,取适量细胞,用 RPMI-20 调整密度至 $1 \times 10^4 \cdot \text{mL}^{-1}$, 50 mL(阴性对照组为 100 mL),

加入三氟胸苷(TFT),使其浓度为 $2 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。以 $200 \mu\text{L} \cdot \text{孔}^{-1}$ (2 000 个细胞 $\cdot \text{孔}^{-1}$)接种 2 块 96 孔培养板(阴性对照组接种 4 块)。培养 12 d 后分别计数含有大集落(large colony, LC)的孔数、只含小集落(small colony, SC)的孔数、同时含有 LC 和 SC 的孔数。大小集落的区分标准:LC 大小超过每孔直径的 1/4,呈薄层分布;SC 大小在每孔直径的 1/4 以下,呈块状,结构致密。

1.3 数据统计与分析

数据统计分析使用 SPSS 19.0(IBM, USA)进行。采用 ANOVA 方法分析 HAcAms 暴露组与空白对照组之间的差异, $P < 0.05$ 表示差异显著; $P < 0.01$ 表示差异极显著。

2 结果(Results)

2.1 细胞毒性

当 HAcAms 的暴露剂量高于 $50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,部

分 RTG 低于本测试方法最低限定值(20%)^[7],因此本文中 5 种 HAcAms 的暴露剂量均控制在 0.05~20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 范围内。如表 2 所示,小鼠淋巴瘤细胞相对悬浮生长率(RSG)、RTG 均随着 HAcAms 剂量的增大而降低。当 CAcAm、DCAcAm、TCAcAm、IAcAm、DIAcAm 的剂量为 20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,小鼠淋巴瘤细胞的 RSG 分别为 55%、53%、58%、47%、41%,RTG 值分别为 48%、42%、35%、38%、28%,显示出较强的细胞毒性,其中 IAcAm、DIAcAm 的 RSG、RTG 值均低于氯代 HAcAms 的值,表明碘代 HAcAms 的细胞毒性高于氯代 HAcAms。

2.2 5 种 HAcAms 作用下 Tk 基因总突变频率及小集落相对含量

5 种 HAcAms 作用下 Tk 基因总突变频率及小集落相对含量变化如表 2、图 1 所示。MMS 阳性对照的结果表明,当 MMS 暴露剂量为 10 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ Tk 基因总突变频率显著提升且具有统计学意义($P < 0.001$)。随着 5 种 HAcAms 暴露剂量的增大,Tk 基因总突变频率均呈现出升高的趋势。但只有 DIAcAm 暴露剂量达到 5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,Tk 基因总突变频率与溶剂对照差异才呈现出统计学意义($P < 0.05$),其诱发突变频率分别达到自发突变频率的 4 倍及 9 倍。对 DIAcAm 各暴露剂量与总突变频率做线性关系回归分析,有较好的剂量响应关系($P < 0.05$)。在观察到大集落(LC)、与小集落(SC)2 种表型的突变集落中,小 SC 的丰度多高于 LC 丰度。其中 DIAcAm 暴露剂量为 5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,SC 的相对丰度可分别达到 60.14%、67.14%,与 Liviak 等^[8]观测到 DBPs 暴露下小鼠淋巴瘤细胞大小集落丰度分布结果一致。

3 讨论 (Discussion)

饮用水中 DBPs 的长期暴露可能带来的健康风险已成为饮用水安全保障的研究热点之一。已有流行病学的研究调查了 DBPs 长期暴露与癌症、生殖健康状况(先天性畸形、死胎、流产、出生体重、成熟度和精液质量)等的关联情况^[9-11]。其中已发现了 DBPs 的浓度水平与膀胱癌发病概率的相关性,但生殖健康与 DBPs 的关联尚未有定论^[13]。本文采用哺乳动物细胞为受体细胞,考察了 5 种 HAcAms 暴露下的 Tk 基因总突变频率,发现 5 种 HAcAms 均呈现出一定的细胞毒性,其中 DIAcAm 具有统计学意义的致突变性。在高剂量(20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)暴露下,Tk 基因总突变频率为 DIAcAm > IAcAm > CAcAm

> TCAcAm $\approx$ DCAcAm,Plewa 等^[14]曾报道过 13 种 HAcAms 的慢性细胞毒性(以中华仓鼠卵巢细胞为受体),其中 DIAcAm > IAcAm > CAcAm > DCAcAm > TCAcAm,与本文毒性水平分布总体一致。

MX (3-chloro-4- (dichloromethyl)-5-hydroxy-2 (5H)-furanone)是一种氯化呋喃酮类物质,美国、英国、日本、中国均从氯化消毒的自来水中检出 MX^[15]。尽管 MX 在氯化饮水中浓度一般为在几十个 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 级别,但可占氯化饮水有机提取物总诱变性的 50% 左右^[16]。本研究根据美国环境保护署基于 QSAR 计算的 T.E.S.T.数据库中的 5 种 HAcAms 与 MX 的致突变数据进行比较,所得相对毒性数据如图 2 所示。其中 DIAcAm 的相对致突变性最高(0.87),CAcAm 最低(0.39),总体趋势与本文实验结果相一致。

碘代 DBPs 的细胞毒性与遗传毒性通常均高于氯代 DBPs 与溴代 DBPs^[17],本文研究结果发现碘代 HAcAms 的致突变性显著高于氯代 HAcAms,进一步证实了碘代 DBPs 的高“三致”作用。已有研究证明,滤后水中的碘离子、含碘微量有机物及食盐中的碘离子均有可能成为碘代 DBPs 的碘源,进而生成高毒性碘代 DBPs^{[18][19]}。饮用水中碘代 DBPs 的生成规律、浓度分布及毒性评估需引起足够重视,以有效控制其带来的饮用水健康风险。

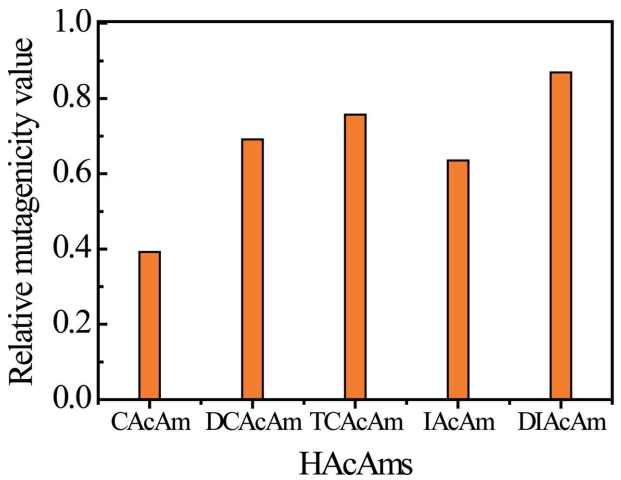


图 2 基于 QSAR 计算的 5 种 HAcAms 致突变相对值 (数据源自 USEPA T.E.S.T.数据库,以 3-氯-4-(二氯甲基)-5-羟基-2(5H)-呋喃(MX)为基准物)

Fig. 2 Mutagenicity of five HAcAms based on the calculation of QSAR

(Relative mutagenicity value is calculated using USEPA T.E.S.T. database values and 3-chloro-4- (dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5H)-furanone is selected as the reference compound).

通讯作者简介:董慧峪(1983-),男,环境工程博士,助理研究员,主要研究方向水体安全消毒与输配,发表学术论文 10 余篇。

参考文献 (References):

- [1] Richardson S D. Disinfection by-products and other emerging contaminants in drinking water [J]. Trends Analytical Chemistry, 2003, 22(10): 666 - 684
- [2] Richardson S D, Thruston A D Jr, Caughran T V, et al. Identification of new ozone disinfection by-products in drinking water [J]. Environmental Science & Technology, 1999, 33(19): 3368 - 3377
- [3] Plewa M J, Muellner M G, Richardson S D, et al. Occurrence, synthesis, and mammalian cell cytotoxicity and genotoxicity of haloacetamides: An emerging class of nitrogenous drinking water disinfection by-products [J]. Environmental Science & Technology, 2008, 42(3): 955 - 961
- [4] 徐倩, 徐斌, 覃操, 等. 水中典型含氮有机物氯化生成消毒副产物的潜能研究[J]. 环境科学, 2011, 32(7): 1967 - 1973
Xu Q, Xu B, Qin C, et al. Chlorination by-products formation potentials of typical nitrogenous organic compounds in water [J]. Environmental Science, 2011, 32(7): 1967 - 1973 (in Chinese)
- [5] 李冕, 徐斌, 夏圣骥, 等. 含氮消毒副产物卤代酰胺的生成特性与控制研究进展[J]. 中国给水排水, 2011, 27(14): 31 - 34
Li M, Xu B, Xia S J, et al. State-of-the-art of formation and control of nitrogenous disinfection by-products: Haloamides [J]. China Water & Wastewater, 2011, 27(14): 31 - 34 (in Chinese)
- [6] 王亚男, 李辛欣, 王煜, 等. 用 TK 基因突变试验评价土荆芥精油的遗传毒性[J]. 癌变 突变 畸变, 2014, 26(5): 378 - 381
Wang Y N, Li X X, Wang Y, et al. Evaluation of the genetic toxicity of essential oil from *Chenopodium ambrosioides* L. with TK mutation assay [J]. Carcinogenesis, Teratogenesis and Mutagenesis, 2014, 26(5): 378 - 381 (in Chinese)
- [7] Clive D, Bolcsfoldi G, Clements J, et al. Consensus agreement regarding protocol issues discussed during the mouse lymphoma workshop: Portland, Oregon, May 7, 1994 [J]. Environmental and Molecular Mutagenesis, 1995, 25: 165 - 168
- [8] Liviaca D, Creus A, Marcos R. Mutagenic analysis of six disinfection by-products in the *Tk* gene of mouse lymphoma cells [J]. Journal of Hazardous Materials, 2011, 190: 1 - 3
- [9] McGeehin M A, Reif J S, Becher J C, et al. Case-control study of bladder cancer and water disinfection methods in Colorado [J]. American Journal of Epidemiology, 1993, 138: 492 - 501
- [10] King W D, Marrett L D. Case-control study of bladder cancer and chlorination by-products in treated water (Ontario, Canada) [J]. Cancer Causes Control, 1996, 7: 596 - 604
- [11] Cantor K P, Lynch C F, Hildesheim M E, et al. Drinking water source and chlorination byproducts. I. Risk of bladder cancer [J]. Epidemiology, 1998, 9: 21 - 28
- [12] Vinceti M, Fantuzzi G, Monici L, et al. A retrospective cohort study of trihalomethane exposure through drinking water and cancer mortality in northern Italy [J]. Science of the Total Environment, 2004, 330: 47 - 53
- [13] Villanueva C M, Cantor K P, Grimalt J O, et al. Bladder cancer and exposure to water disinfection by-products through ingestion, bathing, showering, and swimming in pools [J]. American Journal of Epidemiology, 2007, 165: 148 - 156
- [14] Plewa M J, Muellner M G, Richardson S D, et al. Occurrence, synthesis, and mammalian cell cytotoxicity and genotoxicity of haloacetamides: An emerging class of nitrogenous drinking water disinfection byproducts [J]. Environmental Science & Technology, 2008, 42(3): 955 - 961
- [15] Planas C, Ventura F, Caixach J, et al. Analysis of 3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy -2(5H)-furanone (MX) and its brominated analogues in chlorine-treated water by gas chromatography coupled to triple quadrupole tandem mass spectrometry (GC-QqQ-MS/MS) [J]. Talanta, 2015, 144: 145 - 156
- [16] Smith R B, Bennett J E, Rantakokko P, et al. The relationship between MX [3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5H)-furanone], routinely monitored trihalomethanes, and other characteristics in drinking water in a long-term survey [J]. Environmental Science & Technology, 2015, 49(11): 6485 - 6493
- [17] Liu J Q, Zhang X R. Comparative toxicity of new halo-phenolic DBPs in chlorinated saline wastewater effluents against a marine alga: Halophenolic DBPs are generally more toxic than haloaliphatic ones [J]. Water Research, 2015, 65: 64 - 72
- [18] Ye T, Xu B, Wang Z, et al. Comparison of iodinated trihalomethanes formation during aqueous chlor(am)ination of different iodinated X-ray contrast media compounds in the presence of natural organic matter [J]. Water Research, 2014, 66: 390 - 398
- [19] Pan Y, Zhang X R, Li Y. Identification, toxicity and control of iodinated disinfection byproducts in cooking with simulated chlor(am)inated tap water and iodized table salt [J]. Water Research, 2016, 88: 60 - 68