

## 저서 단각류인 *Hyaella azteca*를 이용한 브롬화방염제 Tetrabromobisphenol A의 독성평가

이철우, 송상환, 김현미, 김학주, 최경희, 이문순\*

국립환경과학원 화학물질평가부 환경노출평가과

## Toxicity Assessment of Tetrabromobisphenol A with the Benthic Amphipod, *Hyaella azteca*

Chulwoo Lee, Sang-Hwan Song, Hyun-Mi Kim, Hak-Joo Kim,  
Kyunghye Choi and Moon-Soon Lee\*

Environmental Exposure Assessment Division, National Institute of  
Environmental Research, Kyongseo-dong Seo-gu, Incheon 404-708, Korea

### ABSTRACT

Tetrabromobisphenol A (TBBPA) is the most widely used BFR (brominated flame retardants) as a reactive flame retardant in printed circuit boards, and as additive applications in several types of polymers. The purpose of this study is to assess the adverse effects of TBBPA on the benthic amphipod (*Hyaella azteca*). Results on the acute toxicity of TBBPA using *Hyaella azteca* showed that NOEC and LOEC are 100 mg/kg and 200 mg/kg, respectively. In addition, when chronic toxicity of TBBPA was investigated at the concentration ranges between 0.01 to 100 mg/kg, it was found that NOECs are 10 mg/kg (fecundity)~100 mg/kg (viability), respectively. Significant fecundity inhibition was appeared at 100 mg/kg of TBBPA, however, this concentration did not show severe adverse effect on weight increment. The values of PNEC were determined as 0.1 mg/kg (fecundity) and 1 mg/kg (lethal effect), respectively, using a safety factor suggested by EU and OECD.

**Key words :** Tetrabromobisphenol A (TBBPA), Brominated flame retardant, *Hyaella azteca*

### 서 론

브롬화방염제 (브롬화난연제, Brominated Flame Retardants)는 TV, 컴퓨터와 같은 가전제품, 실내장 식재, 건축자재 및 가정용 섬유 등 각종 가연성 제품에 대한 불연제로 첨가되고 있으며, 전 세계 난연제 시장의 절반 가까이 차지하고 있을 정도로 사용량이 많다 (Morf *et al.*, 2005). 브롬화방염제의

대표적인 종류는 PBBs (Polybrominated biphenyls), PBDEs (Polybrominated biphenyl ethers), TBBPA (Tetrabromobisphenol A) 등이며, 이 중 PBBs는 이미 1970년대부터 발암성과 간독성이 확인되어 사용이 금지되고 있다. 또한 PBDEs와 TBBPA에 대해서도 안전성 및 위해성 여부에 대한 조사·연구가 계속되고 있으며 동시에 이들 물질에 대한 규제 여부가 끊임없이 제기되고 있다 (Canton *et al.*, 2006; Germer *et al.*, 2006). 브롬화방염제는 화합물 내의 브롬 원소수에 의해 여러 가지 타입으로 구분되며, 현재 penta-BDE, octa-BDE, deca-BDE 등의

\* To whom correspondence should be addressed.  
Tel: +82-32-560-7263, E-mail: mslee416@me.go.kr

PBDEs 및 TBBPA가 다양한 제품의 원료로 사용되고 있다. 유럽연합(EU) 등에서 실시한 위해성평가에서 TBBPA는 물질 자체의 유해성이 비교적 높아 추가 연구가 필요한 물질로 제시된 바 있다(OECD, 2005). 이러한 TBBPA의 생태계에 대한 영향은 난분해성, 생체 축적성에 기인한 물질 자체의 특성과 더불어 수계, 퇴적물, 토양 등에 서식하는 생물체에 미치는 유해성(hazard)에 기인한다(You *et al.*, 2006). TBBPA는 수계에서 반감기가 50~70일(25°C) 정도이고, 광화작용이 잘 일어나지 않는 물질로 환경 중에서 비교적 난분해성 물질로 간주되고 있다(Brenner *et al.*, 2006). 최근 들어 TBBPA의 인체 및 생태독성에 대한 연구 결과들이 증가하고 있으나 아직까지 TBBPA의 잠재적 유해성에 대한 규명은 명확히 이루어지고 있지 않다. 특히 TBBPA는 생물체 내에서 bisphenol A로 분해됨에 따라 내분비계장애를 유발할 수 있다는 우려가 제기되기도 하나 이에 대한 검증 연구가 필요한 상황이다(Ogunbayo *et al.*, 2006; Strack *et al.*, 2006). 이밖에도 TBBPA의 독성에 관해서는 현재까지 한정된 생물에서만 평가가 이루어지고 있는데 설치류 이외에도 수계, 저질 또는 토양에 서식하는 어류, 요각류, 단각류, 지렁이 등을 이용한 다양한 유해성 자료가 요구되고 있다. 특히 TBBPA와 같이 수용성이 낮고, 축적성이 높은 물질들의 환경 중 유해성을 평가하기 위해서는 수계 뿐만 아니라 저질을 대상으로 한 독성평가가 매우 중요하다.

본 연구에서는 TBBPA 독성평가를 수행하였으며, 사용된 시험종은 담수산 저서 단각류(amphipod)인 *Hyalella azteca*로서 복미를 중심으로 담수 저질에 대한 독성평가에 이용되는 시험생물이다(Brooks *et al.*, 2003). *Hyalella* 속을 이용한 독성시험 방법은 다른 저질생물에 비해 시험이 비교적 용이하며, 시간·비용 경제적인 평가 방법으로 알려져 있다. 비록 OECD 화학물질 테스트가이드라인에서의 공식 생물종은 아니지만 깔따구류(*Chironomus*) 또는 환형동물인 *Lumbriculus* 등과 함께 국제적으로 널리 사용되는 독성시험종 가운데 하나이다(Wheelock *et al.*, 2006). 또한 미국 환경청(US EPA) 및 ASTM 등에서 표준화된 시험지침을 제작하여 연구자들에게 제공하는 등 시험을 위한 가이드라인도 갖추어져 있다(Letter to Editor, 2005). *Hyalella azteca*는

납, 카드뮴과 같은 유해 중금속, 의약품 및 유기오염물질 등의 화학물질에 비교적 민감하고, 실험실 내 사육이 용이하여 시험종으로서의 사용은 점차 증가하는 추세이다(Borgmann *et al.*, 2007; Norwood *et al.*, 2007). 따라서 본 연구에서는 다양한 독성을 유발할 수 있는 브롬화방염제 가운데 TBBPA를 시험물질로 선정하여 *Hyalella azteca*를 사용하여 하천 저질에서 나타날 수 있는 생태독성을 평가하였다. 특히 브롬화방염제류에 대해 아직까지 확실하게 정립된 종말점(end-points)이 없는 상태에서 TBBPA의 급·만성 노출시험을 통해 용량·반응성을 보이는 측정지표를 제시하고, 이에 대한 독성값을 산출하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 시험종

시험생물로는 담수산 저서 단각류인 *Hyalella azteca*를 사용하였으며(Fig. 1), (주)네오엔비즈 부설 환경안전연구소(서울 금천구 가산동 소재)에서 수온 23°C, 광주기 16시간/8시간(명/암), YCT 먹이(매일 공급), 조도 1,000 lux의 조건으로 오염되지 않은 퇴적물에서 배양된 개체들을 사용하였다. 사육한 개체들 가운데 생후 7~14일 연령(350~500 sieve size)으로서 외형상 기형이 없고 건강한 것만



Fig. 1. Benthic amphipod, *Hyalella azteca* used in this experiment (NeoEnBiz Co.).

을 골라 급·만성 독성시험을 실시하였다.

## 2. 시험물질의 조제

시험물질은 Tetrabromobisphenol A (TBBPA, Fluka Corp., 순도 >90% HPLC grade)를 시험용 퇴적물에 농도별로 spiking한 후 처리군을 조제하였다. 시험용 퇴적물은 팔당호에서 채취하였으며, 강열감량으로 측정된 유기물함량은  $3.2 \pm 0.5\%$ 였다. TBBPA를 spiking한 퇴적물은 10일간 4°C에서 진탕혼합하여 안정화 한 후 *Hyaella azteca*를 노출시켰다. 한편, 시험수의 경도는  $90 \pm 10$  mg (CaCO<sub>3</sub>/L), pH는 대조군 및 처리군에서 시험적합 기준인 7~9의 범위를 벗어나지 않도록 하였으며, 시험기간 동안 시험수의 용존산소는 포화도 80% 이상을 유지하였다.

## 3. 급·만성독성시험

TBBPA에 의한 *Hyaella azteca* 독성시험은 급성의 경우 10일, 만성의 경우 42일간 노출하였다. 시험온도를 포함한 모든 시험 환경은 사육 때와 동일한 조건을 유지하였다. 시험물질의 농도는 급성 노출의 경우 0(대조군), 50, 100, 200, 400, 800 mg/kg이었고, 만성 노출의 경우는 0(대조군), 0.01, 0.1, 1, 10, 100 mg/kg이었다. 농도별로 spiking한 처리군의 퇴적물은 급성독성시험과 만성독성시험에서 각각 3개 및 5개의 반복군을 두어 시험에 이용하였고, 각 반복군 별로 20마리의 시험생물을 투입하여 시험을 시작하였다. 급성독성시험에서는 시험기간 동안의 생존률, 만성독성시험의 경우 생존률과 더불어 신생개체수 생산능, 체중 변화 등을 중심으로 관찰하였다. 치사농도(LC) 또는 영향농도(EC)의 산출은 probit 또는 linear interpolation 통계법을 사용하였으며, 무영향관찰농도(NOEC) 및 최소영향관찰농도(LOEC)는 Dunnett 통계법을 이용하여 산출하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 급성독성시험

급성독성시험에서 TBBPA를 처리하지 않은 퇴

적물(대조군)의 경우, 사망한 *Hyaella azteca*의 수는 3개의 반복군(n)에서 0~2개체의 범위를 나타내었다. 이를 생존률로 환산했을 때 90~100% (n=3)의 범위이며, 평균 생존률은  $95 \pm 5$  (SD, 표준편차)%로서 본 독성시험의 환경조건과 시험생물인 *H. azteca*의 건강성에는 특이한 문제가 없는 것으로 나타났다. 또한 본 시험에 사용된 팔당호 퇴적물은 입자가 가늘고 유기물 함량이 4% 이내로서 대조군 퇴적물로서 적절한 것으로 판단할 수 있었다. 처리군의 경우, 50 및 100 mg/kg의 TBBPA를 spiking한 퇴적물에서는 10일 동안 각각  $93 \pm 3\%$  (n=3)와  $97 \pm 6\%$  (n=3)의 평균 생존률을 보임으로써 대조군과 비교해 유의한 영향이 없는 것으로 관찰되었다. 반면, 200mg/kg 이상의 TBBPA에서는 노출 용량이 증가함에 따라 생존률이 감소하는 것으로 나타났는데 200 mg/kg의 TBBPA를 spiking한 퇴적물에서는 10일 후 최종 생존률이 평균  $45 \pm 18\%$  (n=3)로서 사망 개체수가 급격히 증가하였다. 또한 400 mg/kg 농도에서는 평균 생존률이  $17 \pm 6\%$  (n=3), 800 mg/kg에서는  $3 \pm 6\%$  (n=3)로서 생존 개체는 거의 발견할 수 없었다. 이와 같이 용량-반응 양상을 보이고 있는 TBBPA 처리농도와 생존률과의 관계는 Fig. 2에 나타낸 바와 같다.

### 2. 만성독성시험

만성독성시험은 치사영향인 생존률과 아치사 영향으로 구분하여 평가하였다. 만성독성시험 또한 급성독성시험에서와 동일하게 팔당호에서 채취한

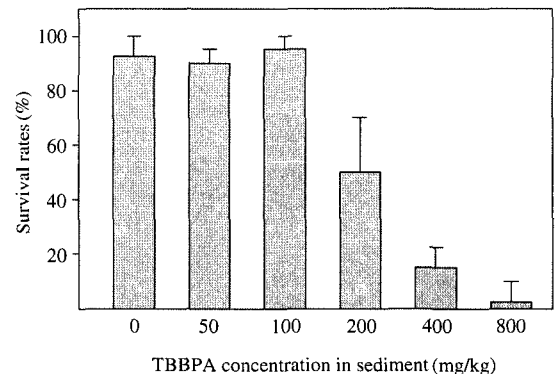


Fig. 2. Viability of *Hyaella azteca* exposed to TBBPA for 10 days (3 replicates per concentration).

퇴적물에 TBBPA를 농도별로 spiking하여 노출하였으며, 시험기간은 42일로 하였다. 노출기간 동안 대조군에서 사망한 *H. azteca* 수는 반복군(n)별로 2~6개체였으며, 생존률로 환산했을 때 70~90% (n=5)에 해당하였고, 평균 생존률은  $77 \pm 8\%$ 를 나타내었다. 만성독성의 경우 급성독성에 비해 장시간의 노출임을 감안할 때 본 시험에서 80% 가까운 생존률을 보임으로써 시험조건에는 유의한 이상이 없는 것으로 판단되었다. TBBPA를 0.01과 0.1 mg/kg으로 spiking한 퇴적물에서는 평균 생존률이 모두  $78 \pm 13\%$  (n=5)를 나타내었고, 1 mg/kg에서는  $82 \pm 19\%$  (n=5)의 평균 생존률을 보임으로써 1 mg/kg 이하의 농도에서는 전혀 영향을 발견할 수 없었다. 한편, 10 mg/kg에서도  $71 \pm 12\%$  (n=5)로서 다소 낮은 수치를 보였지만 대조군과는 큰 차이를 보이지 않았다. 본 만성독성시험의 최고 농도인 100 mg/kg 처리군에서는 평균 생존률이  $59 \pm 12\%$  (n=5)로서 대조군과 비교해 18% 감소하였다 (Fig.

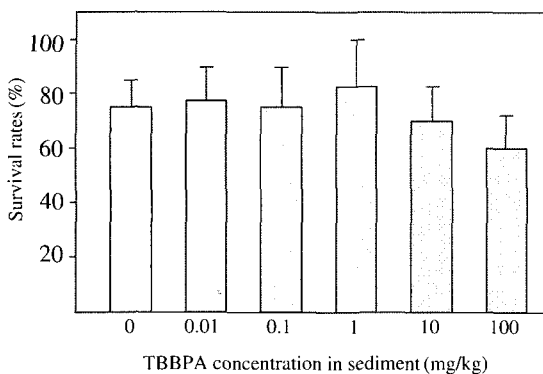


Fig. 3. Viability of *Hyalella azteca* exposed to TBBPA for 42 days (5 replicates per concentration).

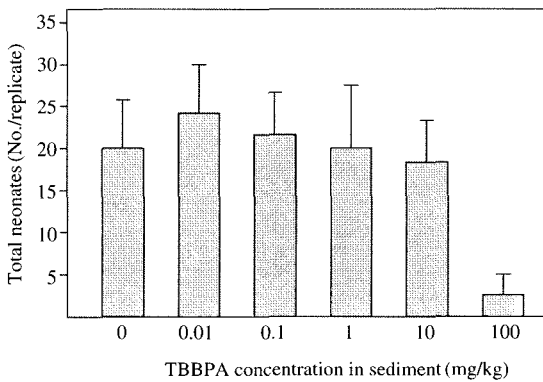
3). 그러나 급성독성시험에서와 마찬가지로 100 mg/kg 이하의 만성노출의 경우에도 50% 이상의 생존률을 보임으로써 심각한 치사영향은 나타나지 않았다. 만성노출에서는 치사영향 이외에 아치사 영향으로서 노출기간 동안의 성장 영향(체중변화)과 생식능력(fecundity)을 측정하였다. 성장 영향은 대조군과 노출군의 생존 개체를 대상으로 노출 종료 후 중량(총 습중량과 건중량)을 측정함으로써 비교하였다. 대조군에서의 개체별 평균 습중량과 건중량은 각각  $1.1 \pm 0.2$  mg과  $0.24 \pm 0.07$  mg (n=5)였으며, 처리군의 경우는 개체별 평균 습중량과 건중량이 각각 0.93~1.12 mg (n=5)과 0.19~0.27 mg (n=5)의 범위를 나타냈다. 따라서 0~100 mg/kg 범위의 노출농도에서는 42일 동안 생존개체의 성장 영향에 유의한 차이를 보이지 않는 것으로 드러났다 (Table 1).

노출 기간동안 대조군과 처리군에서 생산된 *H. azteca* 신생개체수는 대조군의 경우, 반복군(n) 당 13~29개체였으며, 0.01 mg/kg에서는 16~30개체, 0.1 mg/kg, 1 mg/kg 및 10 mg/kg의 경우, 각각 12~19개체, 11~20개체와 12~18개체로서 평균 신생개체수는 농도에 따라 다소 감소하는 추세를 나타내었다 (Fig. 4). 특히 100 mg/kg 처리군에서는 반복군 당 평균 신생개체수가  $2.4 \pm 3.4$  (n=5)였으며, 특히 3개의 반복군에서는 신생개체가 전혀 생산되지 않았다. 한편, 생식률을 평가하기 위해 대조군과 처리군의 성체에 대한 신생개체수 비율을 산출하였는데 대조군 및 10 mg/kg 이내의 TBBPA 처리군에서는 약  $1.3 \pm 0.2 \sim 0.5$  (n=5)이었으나, 100 mg/kg에서는  $0.2 \pm 0.2$  (n=5)로서 급격히 감소하였다. 따라서 10 mg/kg 이내에서 관찰된 농도 증가에 따른 처리군에서의 신생개체수 감소는 생존 개체수의

Table 1. Viability, fecundity, growth of *Hyalella azteca* in TBBPA chronic toxicity test

TBBPA Conc. (mg/kg)	Viability (%)	Fecundity		Growth	
		Noenates (No./replicate)	Neonates (No./adult)	Wet weight (mg)	Dry weight (mg)
0	77 (*8.4)	20.0 (5.9)	1.3 (0.4)	1.06 (0.20)	0.24 (0.07)
0.01	78 (12.5)	23.8 (5.8)	1.5 (0.3)	1.11 (0.10)	0.23 (0.04)
0.1	78 (13.5)	21.4 (5.1)	1.4 (0.3)	1.08 (0.09)	0.23 (0.04)
1	82 (18.9)	19.8 (6.9)	1.2 (0.2)	1.09 (0.17)	0.27 (0.05)
10	71 (11.9)	17.2 (4.7)	1.3 (0.5)	1.12 (0.14)	0.25 (0.04)
100	59 (11.9)	2.4 (3.4)	0.2 (0.2)	0.93 (0.19)	0.19 (0.06)

\*standard deviation (5 replicates per concentration)



**Fig. 4.** Effect of TBBPA on the fecundity of *Hyalella azteca* (5 replicates per concentration).

감소에 기인한 것으로 나타났으며, 100 mg/kg 농도에서는 생존 개체의 생식 장애에 의한 것임을 알 수 있었다. 본 시험 결과, 동일한 농도에서 측정된 생식능 장애는 치사영향 또는 성장 저해에 비해 상대적으로 민감한 종말점(end-points)임을 알 수 있었다.

**3. 독성영향 수준 산출**

급성독성과 만성독성시험에서의 독성영향을 평가하기 위해 각 종말점별 영향 수준을 도출하였다. 영향수준은 LC<sub>x</sub> (X% 치사농도), NOEC (무영향관찰농도) 및 LOEC (최소영향관찰농도) 값으로 Table 2와 같이 산출하였다. 10일 노출한 급성독성시험에서의 치사영향에 대한 무영향관찰농도는 100 mg/kg이었으며, Probit 통계법으로 산출한 치사영향에 대한 TBBPA의 LC<sub>10</sub>, LC<sub>20</sub> 및 LC<sub>50</sub> 농도는 각각 105, 134, 210 mg/kg으로 나타났다. TBBPA를 포함

한 브롬화방염제의 경우 아직까지 설치류에 비해 생태독성 자료는 불충분한 상태이다. 본 독성값을 수계 내 다른 생물 종과 비교했을때 *H. azteca*에 대한 독성은 상대적으로 낮게 나타났다. 블루길(bluegill), 무지개송어(rainbow trout), fathead minnow 등의 96시간 반수치사농도(LC<sub>50</sub>)는 대부분 1 mg/L 이하이며, 물벼룩인 *Daphnia magna*는 48시간 반수영향농도(EC<sub>50</sub>)가 0.74 mg/L로서 비교적 독성이 강하게 나타났다(IPCS Inchem; IUCLID). 그러나 서식처가 다른 생물종과의 직접적인 감수성 비교 보다는 서식환경이 유사한 타 저질 생물종과의 비교가 필요한데 이를 위해서는 이들 저서생물에 대한 다양한 독성자료를 확보하는 것이 우선되어야 할 것이다. 또한 *H. azteca*의 경우는 저질과 이를 덮고 있는 수층에 존재하는 화학물질 모두에 노출될 수 있는 종으로서 정확한 독성평가를 위해서는 저질 중 시험물질에 대한 화학적 분석과 시험물질의 수용해도 및 노출경로를 파악하는 것이 필요하다고 본다. 한편, 42일간 노출한 만성독성시험에서 나타난 영향 수준을 도출한 결과, 치사영향에 대한 NOEC는 100 mg/kg으로 나타났으나, 본 시험에서의 최대 농도가 100 mg/kg 이기 때문에 치사영향에 대한 LOEC는 산출할 수 없었다. 또한 50% 이상 사망한 노출농도가 존재하지 않음에 따라 LC<sub>50</sub>의 농도는 산출하지 않았으며, 따라서 100 mg/kg 이상으로 나타내었다. 단, LC<sub>10</sub>은 10.9 mg/kg로 산출되었다. 아치사 영향으로서 생식률 변화에 대한 NOEC와 LOEC은 Dunnett 통계법을 통해 각각 10과 100 mg/kg으로 나타났으나, 정확한 LOEC를 산출하기 위해서는 10과 100 mg/kg 사이의 농도를 새로 설정하여 만성 노출하는 추가실험이 필요하였다. 다른 저질 생물인 *Lumbriculus var-*

**Table 2.** LC, EC, NOEC and LOEC in TBBPA toxicity to *Hyalella azteca*

	LC <sub>10</sub> (mg/kg) (or EC <sub>10</sub> )	LC <sub>50</sub> (mg/kg) (or EC <sub>50</sub> )	NOEC (mg/kg)	LOEC (mg/kg)
Acute toxicity (Lethal effect)	105.3 (*24.2~148.1)	210.1 (150.5~294.7)	100	200
Chronic toxicity (Lethal effect)	10.9	>100	100	>100
Chronic toxicity (Fecundity)	0.7 (0.0~30.2)	54.2 (24.1~71.1)	10	100

LC=lethal concentration, EC=effect concentration, NOEC=No observed effect concentration, LOEC=Lowest observed effect concentration (\*95% confidence limit)

*iegatus*에서의 독성값을 비교했는데 본 중에서는 28일간 TBBPA를 노출했을 때 성장 등 아치사 영향에 대한 NOEC가 90 mg/kg, 그리고 EC<sub>50</sub>은 294 mg/kg으로 나타난 바 있다(NIEHS, 2002; Birnbaum *et al.*, 2004). 한편 Linear interpolation 통계로 산출된 생식능에 대한 X% 영향농도(EC<sub>x</sub>)로서 EC<sub>10</sub> 및 EC<sub>50</sub>의 농도는 각각 0.7과 54.2 mg/kg로 산출됨에 따라 치사영향, 성장저해 및 형태적 이상과 비교해 상대적으로 민감한 지표임을 보여주었다. 한편, 만성독성시험에서 산출된 독성값에 대해 안전계수(safety factor) 100을 적용하여 예측무영향농도(PNEC)를 계산하였으며, 그 결과 PNEC 값은 치사영향에 대해서는 1 mg/kg, 그리고 생식영향으로는 0.1 mg/kg으로 추정되었다. 본 실험에서 사용된 *H. azteca*는 비록 형태적으로 단순한 단각류 생물이지만, 수계 중에서 난용성이고 축적성이 높은 환경오염물질의 독성을 평가하는 유용한 생물종이라고 할 수 있다(Borgmann *et al.*, 2007; Smith *et al.*, 2007). 그러나 반면에 *H. azteca*는 국내에 서식하지 않는 단점이 있고, 완전한 저질상 서식 생물로 보기 어려운 단점도 지니고 있다. 따라서 저질 중 화학물질의 노출경로 파악 등을 토대로 *H. azteca*를 이용한 독성시험방법을 개선하고, 아울러 다른 유용한 저질생물종 개발을 병행한다면, 저질 중 잔류성이 높은 유해화학물질의 독성평가와 위해성평가에 있어서 발생하는 불확실성을 현재보다 상당 부분 줄일 수 있을 것으로 기대한다.

## 결 론

브롬화방염제로 가장 널리 사용되는 화학물질인 TBBPA의 급·만성 독성을 담수산 저서생물인 *Hyaella azteca*를 이용하여 평가하였다. 10일 간 노출한 급성독성에서는 TBBPA를 0~100 mg/kg의 농도범위로 spiking한 퇴적물에서는 생존률에 유의한 변화가 없었으나 200 mg/kg 이상의 농도에서는 생존률이 급격히 감소하는 양상을 나타내었다(NOEC=100 mg/kg, LC<sub>50</sub>=210 mg/kg). 그러나, 42일 간 노출한 만성독성시험에서는 생존률과 더불어 성장영향(체중변화)과 생식능에 대한 아치사 영향이 관찰되었다. 10 mg/kg 이하의 TBBPA 처리군에서의 생존률은 대조군과 유의한 차이가 없었

으며, 100 mg/kg에서 대조군에 비해 생존률이 18% 감소하였으나 심각한 치사영향은 보이지 않았다. 그리고, 신생개체수(neonates) 측정을 통한 생식능에 대한 영향을 조사한 결과, 100 mg/kg 처리군에서는 신생개체수가 급격히 감소하여 생식능에 장애가 나타남을 확인하였다. 따라서 저서생물인 *H. azteca* 만성독성시험에서 관찰된 생식능 장애는 치사율, 성장저해 등 다른 종말점에 비해 상대적으로 민감한 지표인 것으로 나타났다.

## 감사의 글

본 논문의 독성시험에 협조해 주신 (주)네오엔비즈 부설 환경안전연구소에 감사드립니다.

## 참 고 문 헌

- Birnbaum LS and Staskai DF. Brominated Flame Retardants: Cause for Concern? *Environmental Health Perspectives* 2004; 112(1): 9-17
- Brenner A, Mukmenev I, Abeliovich A and Kushmaro A. Biodegradability of tetrabromobisphenol A and tribromophenol by activated sludge. *Ecotoxicology* 2006; 15(4): 399-402.
- Brooks BW, Turner PK, Stanley JA, Weston JJ, Glidewell EA, Foran CM, Slattery M, La Point TW and Huggett DB. Waterbone and sediment toxicity of fluoxetine to select organisms. *Chemosphere* 2003; 52(1): 135-142.
- Borgmann U, Bennie DT, Ball AL and Palabrica V. Effect of a mixture of seven pharmaceuticals on *Hyaella azteca* over multiple generations. *Chemosphere* 2007; 66: 1278-1283.
- Canton RF, Sanderson JT, Nijmeijer S, Bergman A, Letcher RJ and van den Berg M. *In vitro* effects of brominated flame retardants and metabolites on CYP17 catalytic activity: a novel mechanism of action. *Toxicol Appl Pharmacol* 2006; 216(2): 274-281.
- Germer S, Piersma AH, van der Ven L, Kamyschnikov A, Fery Y, Schmitz HJ and Schrenk D. Subacute effects of the brominated flame retardants hexabromocyclododecane and tetrabromobisphenol A on hepatic cytochrome P450 levels in rats. *Toxicology* 2006; 218(2-3): 229-236.
- IPCS Inchem. International Programme on chemical on

- safety. Environmental health criteria 172, Tetrabromobisphenol A and derivatives, 1995; <http://www.inchem.org/documents/ehc>.
- IUCLID dataset. bis (pentabromophenyl) ether, EINECS No. 214-604-9. European Commission-European Chemicals Bureau.
- Letter to Editor, Sediment toxicity testing with the freshwater amphipod *Hyalella azteca*: Relevance and application. Chemosphere 2005; 61: 1740-1743.
- Morf LS, Tremp J, Gloor R, Huber Y, Stengele M and Zennegg M. Brominated flame retardants in waste electrical and electronic equipment: substance flows in a recycling plant. Environ Sci Technol 2005; 39(22): 8691-8699.
- NIEHS (National Institute of Environmental Health Science), Tetrabromobisphenol A, Review of toxicological literature. June 2002; 3-20.
- Norwood WP, Borann U and Dixon DG. Chronic toxicity of arsenic, cobalt, chromium and manganese to *Hyalella azteca* in relation to exposure and bioaccumulation. Environ Pollut 2007; 147(1): 262-272.
- OECD. Tetrabromobisphenol A SIDS initial assessment report (draft) 2002; 20th SIDS initial assessment meeting (SIAM).
- Ogunbayo OA, Jensen KT and Michelangeli F. The interaction of the brominated flame retardant: Tetrabromobisphenol A with phospholipid membranes. Biochim Biophys Acta 2007; 1768(6): 1559-1566.
- Smith S Jr, Lizotte RE Jr and Knight SS. Pesticide body residues of *Hyalella azteca* exposed to Mississippi Delta sediments. Bull Environ Contam Toxicol. 2007; 78(1): 29-32.
- Strack S, Detzel T, Wahl M, Kuch B and Krug HF. Cytotoxicity of TBBPA and effects on proliferation, cell cycle and MAPK pathways in mammalian cells. Chemosphere 2007; 67(9): S405-411.
- You J, Landrum PF and Lydy MJ. Comparison of chemical approaches for assessing bioavailability of sediment-associated contaminants. Environ Sci Technol 2006; 40(20): 6348-6353.
- Wheelock CE, Miller JL, Miller MJ, Phillips BM, Huntley SA, Gee SJ, Tjeerdema RS and Hammock BD. Use of carboxylesterase activity to remove pyrethroid-associated toxicity to *Ceriodaphnia dubia* and *Hyalella azteca* in toxicity identification evaluations. Environ Toxicol Chem 2006; 25(4): 973-984.