

环境科学与工程丛书

环境毒理学

第二版

HUANJING DULIXUE

李建政 主编
刘春涛 赫俊国 副主编



化学工业出版社

6
-2

环境科学与工程丛书

环境毒理学

第二版

李建政 主编

刘春涛 赫俊国 副主编

R937.6
L189



化学工业出版社

· 北京 ·

本书是针对环境科学、环境工程、安全工程、环境微生物、生命科学、生物技术等专业人才培养的需要而编写,涵盖了环境毒理学从分子到生态系统水平的大部分内容。本书在阐明环境毒理学的基础、扩展概念、毒性机理和一般研究思路的基础上,分别讨论了典型无机污染物、有机污染物、生物毒素与病原微生物的环境生态行为和毒性效应以及辐射与超声波污染的毒性效应,介绍了水体、土壤、大气等复合污染的环境毒理学与研究方法论,动物毒理学、植物毒理学、陆地生态毒理学、淡水生态毒理学和海洋与河口生态毒理学的一些具体研究方法,以及环境污染物的环境风险评价的理论和方法。本书有利于读者从概貌到细部、由表及里、由浅入深地系统学习,研究方法和实例也为实践提供了借鉴和指导。

本书不仅可以作为高等院校环境科学各专业本科生和研究生的教材,也可供从事环境毒理、安全工程 and 环境保护工作专业人员以及科研人员和管理人员阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

环境毒理学/李建政主编. —2版. —北京:化学工业出版社, 2010.5

(环境科学与工程丛书)

ISBN 978-7-122-07761-5

I. 环… II. 李… III. 环境毒理学 IV. R994.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 024312 号

责任编辑:刘兴春 汲永臻

文字编辑:向 东

责任校对:周梦华

装帧设计:杨 北

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷:北京永鑫印刷有限责任公司

装 订:三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张 19 字数 498 千字 2010 年 6 月北京第 2 版第 1 次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价: 48.00 元

版权所有 违者必究

前 言

作为毒理学的一个分支,环境毒理学涉及广泛的学科领域,这些领域相互交叉、相互渗透,其内容非常丰富。尽管有关环境毒理学研究的文献资料可以大量查阅,但要对环境毒理学有一个比较全面和较为深入的了解,阅读和学习一本知识系统化的专业书籍无疑是很有帮助的。

我国很多高校都为相关专业的本科生开设了《环境毒理学》,为研究生开设这门课的学校和专业也在不断增加,顺应了当代社会解决环境问题对人才培养的需求。2005年出版的高等学校教材《环境毒理学》,承蒙师生和同仁的厚爱被多所高校选用,但也存在内容整体偏浅、知识更新不够等不足,已不能满足研究生和本科生教育以及专业技术人员和其他相关人士对环境毒理学知识的需求。在广泛收集使用2005年出版的《环境毒理学》教材的师生及同仁的意见和建议的基础上,吸收近年来国内外毒理学研究进展和不同领域对毒理学的应用需求,本书在原版的基础上,重新组织材料进行了全面更新。本书主要是针对环境科学、环境工程、安全工程、环境微生物、生命科学、生物技术等专业人才培养的需要而设计编写的一本综合性技术书籍,打破了老版本的框架,以新的理念重新构建了环境毒理学的体系。在此体系内,力求从理论和实践方面对环境毒理学的各个领域进行比较系统和全面的阐述,既对环境毒理学基本理论和研究方法予以高度重视,又注重吸收和总结近年来国内外有关的科研成果,介绍新知识、新方法、新体系,以反映当代环境毒理学的最新成就和发展动态。

本书按照知识结构依次分为五个板块,涵盖了环境毒理学从分子到生态系统水平的大部分内容。第一板块包括了前四章内容,通过环境毒理学的产生和发展、污染物的环境生态行为、环境污染物的毒性作用机理,以及环境毒理学研究的方法论等主要内容的介绍,阐述了环境毒理学的基础、扩展概念、毒性机理和一般研究思路;第二板块包括第5~8章,分别讨论了典型无机污染物、有机污染物、生物毒素与病原微生物的环境生态行为和毒性效应,还介绍了辐射与超声波污染的毒性效应;第9章为第三板块,主要介绍了水体、土壤、大气等复合污染的环境毒理学与研究方法论;第10章为第四板块,主要介绍了动物毒理学、植物毒理学、陆地生态毒理学、淡水生态毒理学和海洋与河口生态毒理学的一些具体研究方法;第11章为第五板块,介绍了环境污染物的环境风险评价的理论和方法。本书的这一构架体系,有利于读者从概貌到细部、由表及里、由浅入深地系统学习,研究方法和实例也为实践提供了借鉴和指导。

本教材由哈尔滨工业大学的李建政和赫俊国、黑龙江大学的刘春涛、哈尔滨理工大学的秦智、河南城建学院的刘章现和李晓燕合作完成,由李建政任主编并负责材料的审核和统稿,刘春涛和赫俊国任副主编并负责全书材料的整理和审校。各章的主要完成人:第1章、第9章、李建政;第2章,赫俊国;第3章、第6章和第11章,刘春涛;第4章、第7章和第8章,秦智;第5章,李晓燕;第10章,刘章现。在本书的编写过程中得到了许多学者和专家的大力支持和帮助,其中哈尔滨工业大学的岳秀丽和黑龙江大学的于秀娟为本书的构架和主体内容构思提供了很好的建议,郑国臣、昌盛、张立国等博士研究生和王茜、高晨晨、倪佳、赵月、高铭晶等硕士研究生,在资料收集、书稿校对以及教材试用等方面也对本教材的最终出版做出了贡献,在此一并致谢。

限于作者水平,不足之处在所难免,希望读者对本教材中存在的不足之处给予批评指正。

编 者
2010年1月

第一版前言

伴随着经济社会的飞速发展，人类在享受物质文明带来的方便、幸福的同时，也体验着环境污染和生态破坏等一系列环境问题带来的痛苦和灾难，成千上万天然或人工合成的化学物质正在源源不断地涌入市场，进入人类赖以生存的环境，影响着人们的生产和生活，造成了人们预想不到的严重后果。一系列灾害事件的发生，全球性环境问题的出现，特别是人类的生存和发展空间正受到严重威胁，生态平衡正在被打破的现实，使环境毒理学作为一门实验性科学逐渐引起人们的关注，成为环境科学不可分割的一部分，肩负着艰巨的历史使命。

环境毒理学是研究各种环境污染物特别是化学污染物对生物有机体，尤其是对人体的损害作用及其机理的科学，它不仅要研究环境污染物对生物个体的损害作用，而且要研究对生物种群，生态系统以及整个生物社会的损害作用及其防治对策。本书共分 17 章，编者力求从环境毒理学的诸多领域介绍环境毒理学的发展历程，研究成果和应用意义。特别介绍了分子生物学技术在环境毒理学领域的应用研究。

在编写过程中，编者结合十几年的教学科研实践，参考、查阅了大量国内外专家的专著、论文，集各家所长，力求体现环境毒理学的新兴、边缘、发展迅速的学科特点和其多学科交叉融合的特征。

由于编者水平有限，难免有不妥之处，敬请专家、学者、广大读者批评指正。

编 者

2003 年 2 月于哈尔滨

目 录

第 1 章 概论	1
1.1 环境毒理学的概念及学科地位	1
1.1.1 概念	1
1.1.2 学科地位	1
1.2 环境毒理学的研究对象、任务及内容	1
1.2.1 研究对象	1
1.2.2 主要任务	2
1.2.3 研究内容	2
1.3 环境毒理学的产生与发展	2
1.3.1 毒理学溯源	2
1.3.2 现代毒理学的产生与发展	3
1.3.3 环境毒理学的发展	4
1.4 环境毒理学发展趋势	5
第 2 章 污染物的环境生态行为	8
2.1 污染物在环境中的迁移和转化	8
2.1.1 污染物在环境中的迁移	8
2.1.2 污染物在环境中的形态和分布	9
2.1.3 污染物在环境中的转化	10
2.2 外源化学物在生物体内的转运	12
2.2.1 生物膜的基本结构和物质的跨膜转运	13
2.2.2 外源化学物的吸收	16
2.2.3 外源化学物在生物体内的分布	20
2.2.4 外源化学物的排泄	22
2.3 外源化学物的生物转化	25
2.3.1 基本概念和一般机理	25
2.3.2 生物转化的反应类型	26
2.3.3 外源化学物对生物转化酶的诱导和抑制	35
2.3.4 生物转化的物种和个体差异	36
2.4 外源化学物的生物蓄积与放大	37
2.4.1 生物蓄积和生物浓缩	37
2.4.2 超量蓄积	38
2.4.3 生物放大	39
2.5 外源化学物代谢动力学	39
2.5.1 概述	39
2.5.2 基本概念和基本参数	40
2.5.3 外源化学物代谢动力学模型	41
第 3 章 化学污染物的毒性作用	47

3.1	基本概念	47
3.1.1	毒物和毒性	47
3.1.2	危险性与危害性	48
3.1.3	剂量	48
3.1.4	效应和反应	50
3.2	环境污染物的毒性作用	50
3.2.1	毒性作用的类型	50
3.2.2	环境化学物的毒性分级	52
3.2.3	剂量与毒性	53
3.2.4	环境污染物的联合毒性作用	55
3.3	外源化合物的毒性效应	57
3.3.1	个体水平的毒性效应	57
3.3.2	种群水平的毒性效应	61
3.3.3	群落和生态系统水平的毒性效应	64
3.4	外源化学物的毒性作用机理	66
3.4.1	分子水平的毒性作用	66
3.4.2	化学污染物的三致作用	71
3.4.3	细胞与亚细胞水平的毒性作用	74
3.5	影响毒性作用的因素	76
3.5.1	环境污染物的结构与性质	76
3.5.2	生物因素	79
3.5.3	非生物因素	80
3.5.4	接触条件	82
第4章	环境毒理学方法论	83
4.1	生物学指标的概念及应用原理	83
4.1.1	生物学指标的概念	83
4.1.2	生物学指标的选择与应用基础	83
4.2	生物耐受性与指示作用	84
4.2.1	生物耐受性机制	84
4.2.2	敏感性指示种和耐污性指示种	84
4.3	生物学指标	85
4.3.1	生化标志物的选择原则	85
4.3.2	常用分子生物标志物	85
4.3.3	指示生物	89
4.3.4	种群和群落指标	91
4.4	环境毒理学模型	93
4.4.1	毒理学模型的分类	93
4.4.2	常见的模型种类	94
4.4.3	环境毒理学模型的优点和不足	95
4.5	生态系统毒理学研究方法	96
4.5.1	中宇宙和微宇宙	96
4.5.2	全系统操控	98
4.6	研究方法的选择	98

4.7	复合污染的研究方法	100
4.7.1	研究的技术路线	100
4.7.2	试验材料的选择	100
4.7.3	实验方法的选择及条件确定	101
4.7.4	实验设计	101
第5章	无机污染物的毒性效应	106
5.1	金属污染物的生态行为和毒性	106
5.1.1	汞	106
5.1.2	铅	109
5.1.3	镉	111
5.1.4	铬	112
5.1.5	铜	114
5.1.6	镍	117
5.1.7	铊	118
5.2	非金属污染物的生态行为和毒性	120
5.2.1	硒	120
5.2.2	磷	122
5.2.3	氟	124
5.2.4	砷	125
5.2.5	臭氧	127
5.2.6	氯气	129
5.3	非金属无机化合物的生态行为和毒性	129
5.3.1	一氧化碳	129
5.3.2	二氧化硫	130
5.3.3	氮氧化物	131
5.3.4	氰化物	133
5.4	颗粒物	134
5.4.1	性质	134
5.4.2	污染源	134
5.4.3	颗粒物的毒性	134
第6章	有机污染物的毒性效应	137
6.1	农药	137
6.1.1	农药的环境行为和环境效应	137
6.1.2	有机氯农药	138
6.1.3	有机磷农药	140
6.1.4	氨基甲酸酯类农药	142
6.1.5	苯氧羧酸类除草剂	143
6.1.6	二吡啶基除草剂	144
6.1.7	三嗪类除草剂	144
6.2	多氯联苯	145
6.2.1	理化性质	146
6.2.2	吸收、分布与排泄	146
6.2.3	毒性效应	146

6.3 多环芳烃	147
6.3.1 环境中多环芳烃的来源	147
6.3.2 理化性质	148
6.3.3 环境行为	148
6.3.4 吸收、分布与排泄	148
6.3.5 毒性效应	149
6.3.6 致癌机理	150
6.4 二噁英类化合物	150
6.4.1 环境中二噁英的来源	150
6.4.2 理化性质与环境行为特征	151
6.4.3 吸收、分布与排泄	151
6.4.4 毒性效应	152
6.4.5 分子毒性机理	153
6.5 环境内分泌干扰物	153
6.5.1 来源与分类	154
6.5.2 毒性作用机制	154
6.5.3 对雄性生殖系统的影响	156
6.5.4 对雌性生殖系统的影响	156
6.5.5 致癌毒性	156
6.6 石油	157
6.6.1 石油污染物的环境行为	157
6.6.2 石油污染的环境效应	157
6.6.3 原油及石油馏分的毒性效应	159
第7章 辐射与超声波的毒性效应	162
7.1 电离辐射的生物效应	162
7.1.1 辐射源	162
7.1.2 辐射生物效应的分类	163
7.1.3 分子水平的毒性效应	163
7.1.4 细胞与亚细胞水平的毒性作用	165
7.1.5 个体水平的毒性效应	166
7.1.6 生态效应	167
7.1.7 实例研究——切尔诺贝利事件	167
7.2 光辐射的生物效应	169
7.2.1 光辐射及其生物吸收	169
7.2.2 组织损伤效应	170
7.2.3 生物大分子损伤效应	172
7.3 电磁辐射的生物效应	173
7.3.1 生物体对电磁能量的吸收	173
7.3.2 热效应、非热效应和累积效应	174
7.3.3 三致作用及对植物的诱变作用	175
7.3.4 对生物体结构和功能的不良影响	176
7.3.5 电磁辐射对基因的影响	179
7.4 超声波与噪声的生物效应	179

7.4.1	超声波的生物效应	179
7.4.2	噪声的生物效应	181
第8章	生物毒素与病原微生物的毒理学作用	183
8.1	植物毒素	183
8.1.1	种类及作用机制	183
8.1.2	毒性效应	191
8.2	动物毒素	193
8.2.1	两栖和爬行类动物毒素	193
8.2.2	昆虫毒素	194
8.2.3	蝎毒和蜘蛛毒	195
8.2.4	有毒鱼类	196
8.2.5	海生无脊椎动物	196
8.3	真菌毒素	197
8.3.1	种类及作用机制	197
8.3.2	毒性效应	200
8.4	细菌毒素	201
8.4.1	种类	202
8.4.2	细菌外毒素的作用机制和毒性效应	202
8.4.3	细菌内毒素的作用机制和毒性效应	204
8.5	病原微生物的毒害作用	204
8.5.1	种类	204
8.5.2	对人与动物的毒害作用	205
8.5.3	对植物的毒害作用	205
8.5.4	病毒及其毒害作用	206
8.6	有害微生物群落对环境质量的影响	207
第9章	环境毒理学分论	208
9.1	复合污染的环境毒理学	208
9.1.1	复合污染的概念与分类	208
9.1.2	复合污染的特点与联合效应现象	209
9.1.3	复合污染的指标体系	211
9.1.4	复合污染的生物学效应及其机制	213
9.2	土壤环境毒理学	218
9.2.1	土壤污染	218
9.2.2	土壤污染物的环境行为	219
9.2.3	土壤污染的生物毒性效应	220
9.3	水环境毒理学	223
9.3.1	水体污染与水体自净	223
9.3.2	污染物在水体中的环境行为	224
9.3.3	水体污染对生物及人体的毒性效应	227
9.4	大气污染毒理学	229
9.4.1	大气污染与大气自净作用	229
9.4.2	大气污染物的环境行为	229
9.4.3	大气污染的生态毒理学效应	232

9.4.4 室内空气污染及其毒性效应	234
第10章 环境毒理学常用研究方法	237
10.1 动物毒理学常用实验方法	237
10.1.1 急性毒性实验	237
10.1.2 毒物蓄积的研究方法	241
10.1.3 亚慢性和慢性毒性实验	243
10.1.4 致癌性实验	244
10.1.5 致突变性实验	246
10.1.6 致畸性实验	251
10.2 植物毒理学常用研究方法	253
10.2.1 有害气体的染毒技术	253
10.2.2 复合污染毒性的形态学与解剖学研究	254
10.2.3 复合污染毒性的生理生化研究	254
10.2.4 复合污染的细胞遗传毒理学研究	255
10.3 陆地生态毒理学研究方法	256
10.3.1 陆地植物生态毒性测试	256
10.3.2 土壤微生物及无脊椎动物测试	257
10.3.3 鸟类和陆生哺乳动物实验	259
10.4 淡水生态毒理学研究方法	259
10.4.1 微生物实验	260
10.4.2 初级生产者实验	261
10.4.3 无脊椎动物实验	261
10.4.4 淡水鱼类实验	262
10.4.5 沉积物毒性的生物实验	262
10.4.6 淡水生态系统实验	263
10.5 海洋与河口生态毒理学研究方法	264
10.5.1 初级生产者毒性研究	264
10.5.2 无脊椎动物毒性研究	265
10.5.3 鱼类毒性研究	266
10.5.4 沉积物毒性的生物检测	267
10.5.5 生态系统实验	267
第11章 生态风险评价	269
11.1 生态风险评价的内涵和意义	269
11.1.1 基本概念	269
11.1.2 生态风险评价的内涵	271
11.1.3 生态风险评价的意义	271
11.2 生态风险评价发展历程	272
11.2.1 国外发展历程	272
11.2.2 国内发展历程	273
11.3 生态风险评价的内容	273
11.3.1 环境化学物的风险评价策略	273
11.3.2 生态风险评价的框架体系	274
11.3.3 生态风险评价的主要内容	276

11.3.4	生态风险评价的方法学	277
11.4	生态风险评价程序及生态风险管理	279
11.4.1	生态风险评价程序	279
11.4.2	生态风险评价举例——农药生态风险评价	281
11.4.3	生态风险管理	282
11.5	化学品生态风险评价信息系统简介	282
11.5.1	综合风险信息系统	282
11.5.2	有毒化学品数据库	283
11.5.3	化学品信息网	284
参考文献		285

第 1 章 概 论

1.1 环境毒理学的概念及学科地位

1.1.1 概念

环境毒理学 (environmental toxicology) 是利用毒理学方法研究环境中已存在的和即将存在的环境污染物, 特别是有毒化学污染物在环境中的迁移、转化规律, 及对生物有机体, 尤其是对人体损害作用及其机理的科学。

环境毒理学是植根于历史悠久的经典毒理学研究而发展起来的一门新兴科学。经典毒理学主要研究的是化学品和放射物对于亚细胞到个体水平的毒性效应, 而且多集中于人类。现代毒理学是研究外源化学物对生物体的毒性作用、作用性质与特征和中毒机理的科学。1969 年, Truhaut 首次提出了生态毒理学这一概念, 将毒理学研究从个体层次提升到群落层次, 着重研究自然的和人造的污染物对动物 (包括人)、植物和微生物的整个生态系统的毒性效应。环境毒理学集经典毒理学与生态毒理学之大成, 其任务不仅要研究环境污染物对生物个体的损害作用, 而且要研究对生物群体、生态系统甚至特定环境下的整个生物社会的损害作用及其防治对策。

1.1.2 学科地位

环境毒理学属于环境科学的范畴, 也是生命科学和毒理学的重要分支学科。有的学者从医学角度出发, 认为环境毒理学是利用毒理学的原理和方法, 从预防医学角度研究环境污染物对人体的损害作用及其机理的科学, 并把它归属于预防医学的范畴。随着近代工业的发展, 环境污染日趋严重, 人体健康受到危害, 同时也加重了对动物、植物和微生物等其他生物种类的损害, 环境毒理学研究已扩展到环境污染物对各种生物机体及其种群的损害作用规律及防治措施, 阐明污染物对生命系统的作用及其机理, 以致环境毒理学迅速发展为一门独立的分支学科, 成为环境科学中必不可少的重要组成部分。

1.2 环境毒理学的研究对象、任务及内容

1.2.1 研究对象

环境毒理学以对各种生物特别是对人体产生危害的各种环境污染物为研究对象。环境污染物 (environment pollutant) 的种类很多, 包括工业化学品、农用化学品、日用化学品及医用药品等化学污染物, 病原微生物及生物毒素等生物性污染物, 以及电离辐射、电磁辐射、噪声等物理性污染物, 其中化学污染物是环境毒理学目前的主要研究对象。

环境化学污染物是由于人类的生产和生活活动人为地进入环境的化学物质, 它们大多不是正常人体所需要的组成成分, 也不是维持正常生命、生理功能所需要的营养物质, 但可由人类生活环境通过一定环节和途径与人体接触并进入人体, 且产生一定的生物学作用。它们

是一类“外来生物活性物质”，因此称为外源化学物或外来化学物（xenobiotics）。需要指出的是，人类维持正常生理所必需的化学物，如各种维生素、必需微量元素，甚至脂肪、蛋白质和糖等的过量摄取也可以引发某些疾病甚至毒性效应，尤其是一些微量元素，如锌、硒、锰等。因此，在毒理学领域，研究外源化学物虽为主要任务，但也应研究必需化学物过量摄入所引起的毒性效应。

1.2.2 主要任务

环境毒理学是一门综合性学科，与众多学科交叉并相互促进发展。目前，环境毒理学的应用价值已在许多领域凸显，并发挥着越来越重要的作用。环境毒理学的任务是：a. 研究环境污染物对人体健康的可能危害及其剂量-反应关系，进行毒性和安全性评价；b. 阐明环境污染物毒性作用机理及影响其毒性作用的各种因素，探索环境污染物对人体健康损害的早期检测指标；c. 为制订环境标准、环境卫生标准和防治环境污染物对人体健康的危害提供科学依据和措施；d. 现代环境毒理学还研究环境污染物对动物、植物、微生物等其他生物个体、种群以及生态系统等不同生命形式和不同层次的生命系统的危害，研究其损害作用及其机理、早期损害指标及防治理论和措施。

1.2.3 研究内容

环境毒理学的研究内容广泛，概括起来有如下主要方面：a. 环境毒理学的概念、理论和方法；b. 污染物的环境生态行为，包括环境污染物在环境中的分布、迁移和储留，在生命体内的吸收、分布、转化和排泄，及对人体和其他生物的一般毒性作用与机理；c. 环境污染物的化学结构和毒性作用之间的关系，影响环境污染物毒性作用的各种有关因素；d. 环境污染物及其转化产物对人体的致突变、致癌变、致畸变等的特殊毒性作用与机理；e. 环境污染物的毒性评定方法，包括急性、亚急性和慢性毒性试验，代谢试验，蓄积试验，繁殖试验，迟发神经毒试验，以及各项致突变试验、致癌变试验、致畸变试验等；f. 各种污染物对人体和其他生物毒性作用的早发现、早防治的理论和措施等。

1.3 环境毒理学的产生与发展

1.3.1 毒理学溯源

人类在史前就已经知道一些动、植物毒素，并用其进行疾病治疗和中毒的解救，还将这些毒素用于狩猎、战争及谋杀。中国古代有“神农尝百草”的传说。汉朝刘安所著《淮南子·修务训》中记载，“神农乃始教民，尝百草之滋味，一日而遇七十毒”，反映了古代劳动人民在生产和生活实践中，通过亲口尝试的办法来辨别“百草”的食性、药性和毒性，是原始而朴素的毒理学研究。始著于西周时期的《周礼·天官》中将胆矾、丹砂、雄黄、砒石和磁石称为五毒。汉末《神农本草经》一书记载了 365 种药物，其中有 125 种为“下品”，“多毒不可久服”。南宋宋慈在《洗冤集录》（公元 1247 年）中记载了服毒、解毒和验毒方法，可视为法医毒理学的鼻祖。明朝李时珍在《本草纲目》中记载了近 1900 种药物，其中也收录了砒石、钩吻、乌头、番木鳖、蓖麻、草蜘蛛及赤翅蜂等 20 余种毒物，内容涉及毒物进入生物体内的途径、中毒症状及生物对毒物的耐受性等。宋应星的《天工开物》（公元 1637 年）还记有职业性汞中毒及其预防方法。可见，我国古代人民自公元前就对毒物及其产生的地点、浓度变化规律、测试方法和预防对策等有了比较详细的观察和描述。

大约在公元前 1500 年，埃及的莎草纸古写本 Ebers 就有关于多种毒物的记载，包括我

国的乌头 (aconite)、希腊的毒 (茴) 芹 (hemlock)、鸦片 (opium) 以及数种金属毒物如铅、铜、锑等。古希腊医生 Dioscorides (公元 50~100 年) 把毒物分成植物毒素、动物毒素和金属毒物三大类, 并尝试用催吐药来治疗中毒, 用腐蚀剂和杯吸法来治疗毒蛇咬伤。有关毒物的各种词汇, 正是在古人类这些实践过程中, 逐渐创造和衍生出来的。英文、拉丁文和西班牙文中表达毒物的词首, 均源自公元前 1000 年前后出现的希腊文 “toxon” (弓箭) 和 “toxikon” (涂在箭上的毒药)。英语中表示 “有毒的” 词首 “toxic” 也源自 “箭毒”, 并由此派生出 “toxicology” (毒理学, 首见于 1799 年)。

瑞士医生 Paracelsus (1499—1541) 对近代毒理学的产生和发展做出了杰出贡献, 主要包括: a. 提出了毒物是化学物的概念; b. 提出了检测生物体对化学物的反应需进行实验观察和研究的科学方法; c. 强调了治疗作用和毒性作用的区别; d. 提出了 “所有物质都是毒物, 没有物质不是毒物, 唯一的区别是它们的剂量” 的学术观点。他最早提出了剂量-反应关系和一些诸如职业毒理学、法医毒理学及环境毒理学等毒理学概念。1567 年, 他的论文《矿工肺尘病和矿工的其他疾病》被发表, 开创了职业毒理学的研究。Paracelsus 的这些革命性思想、观点和方法以及研究范围等, 不仅在当时为近代毒理学的诞生奠定了理论基础, 并且至今仍然是现代毒理学理论的主要组成部分。

1.3.2 现代毒理学的产生与发展

现代毒理学的开端可追溯到西班牙医生 Mattien Orifila (1787—1853)。他于 1815 年出版了一本综合性论文集, 探讨了许多至今仍被认为是较为准确的毒理学问题, 包括体内存在的化学品与观测到的中毒症状之间的关系, 以及将这些化学品从体内排除和用解毒药处理的机制。另外, 生理学家 Claude Bernard (1813—1878) 开创了利用动物受控实验以探索毒性作用机制的实验室研究方法。第二次世界大战后, 由于工业发展, 特别是化学工业中的农药工业、化纤、塑料和合成橡胶的飞速发展, 环境污染越来越严重, 生产工人和社会广大民众与各种新化学物的密切接触机会大大提高, 由此导致的职业病及其治疗方法, 促使毒理学飞跃发展, 并逐渐形成独立体系。

现代毒理学的研究范围及学科交叉不断扩大, 诞生了众多的分支学科。自 20 世纪 60 年代, 关于外源化学物的遗传毒性、致畸毒性的研究方法发展很快, 使毒理学研究有了长足进步。此后, 化学物中毒机理的研究也伴随着生物学、化学与物理学的发展而迅速发展, 以致目前毒理学从不同领域、不同角度、不同深度形成了众多的、交叉的毒理学分支学科。依照知识结构可分为理论毒理学和实验毒理学; 从生物学角度可分为昆虫毒理学、动物毒理学、植物毒理学、微生物毒理学, 以及细胞与分子毒理学等; 从生态系统角度, 可以分为大气生态毒理学、陆地生态毒理学、湿地生态毒理学、淡水生态毒理学、河口生态毒理学及海洋生态毒理学等; 从应用领域和行业角度, 还可分为环境毒理学、地理毒理学、工业毒理学、农业毒理学、食品毒理学、药物毒理学、放射毒理学、临床毒理学、军事毒理学、人群毒理学、分析毒理学、比较毒理学、法医毒理学和管理毒理学等。作为毒理学的一个分支学科, 环境毒理学不仅在毒理学领域之内形成交叉, 而且与生命科学领域相关学科也有交叉, 还涉及广泛的其他学科领域。学科的广泛交叉和相互渗透, 对环境毒理学的发展起到了巨大的促进作用。

自 20 世纪 20 年代起, 随着西方医学的传入, 我国法医工作者开始用病理学和化学分析方法进行毒性鉴定, 建立了现场调查和动物实验等毒理学研究方法, 构成了我国现代毒理学的雏形。新中国成立后, 国家在中国医学科学院建立了毒理学研究室, 医学院校相继进行了药物毒理学、工业毒理学、环境毒理学和食品毒理学的教学和研究工作, 许多地方先后设立了卫生学专业机构。在 20 世纪 60 年代初, 我国已经基本形成了一支毒理学专业队伍, 以剂

量-效应关系研究为重点,为制订合理的卫生标准提供科学依据。其研究工作从药物安全评价、有机磷农药的毒理和解毒治疗,扩展到石油化工、塑料等行业中的多种工业毒物和环境污染物的毒性研究、安全评价和卫生标准的研究,研究的深度和广度也都有了很大提高。外源化学物暴露对人体健康的危害,及其对环境、食品的污染日益引起全社会的高度重视,加上与现代物理、化学和生物学理论和技术更为广泛深入的渗透和交叉,促进了食品毒理学和环境毒理学的发展。进入20世纪80年代后,除医学科学外,相继在环境科学、农业科学等领域,从不同侧面开展了环境毒理学的研究,这些工作为我国经济发展和保护人民健康做出了重要贡献。近年来西方恐怖事件不断发生,对应于化学恐怖、生物恐怖的应急毒理学研究也引起了人们的关注。

总之,毒理学是与社会进步和人类生活密切相关的一门学科,随着人类各种需要的发展,现代毒理学将会不断出现新的分支科学,毒理学的发展将面临更多的挑战和机遇。

1.3.3 环境毒理学的发展

1.3.3.1 环境污染及其危害推动了环境毒理学的诞生

环境污染主要特点是:a. 环境污染的涉及面广,接触污染的人口多,包括老、弱、病、幼,甚至胎儿等敏感人群;b. 污染物在环境中得到稀释,浓度往往较低,受污染环境中的人群可长时接触,甚至终生接触;c. 环境污染物可通过呼吸道、消化道、皮肤等多种途径进入人体并产生危害;d. 环境中物理的、化学的和生物性的污染因素可同时存在,并共同对生命系统产生作用;e. 有些环境污染物还会进一步转化成新的污染物,即二次污染物,可能产生更大的危害。环境污染的这些特点使环境毒理学研究形成了与其他毒理学分支学科明显不同的特色。

20世纪震惊世界的八大公害事件已经向我们敲响了警钟,环境污染除了引发公害病以外,对人体健康的危害是多方面的,主要有:a. 急性和慢性中毒。短时间一次性大量的有害化学物污染环境并进入人体可引起急性中毒,甚至引起死亡;低浓度环境污染物长时间反复对机体作用能引起慢性中毒,影响机体的生理生化和免疫功能,使机体抵抗力降低,人群中慢性疾病的发病率和死亡率增高。b. 致癌作用。目前多数学者认为80%~90%的癌症与环境因素有关,在环境病因中,物理因素占5%,生物因素占5%,而化学因素占90%。因此,保护环境是预防肿瘤的重要措施。c. 致畸作用。某些环境污染物,可通过怀孕母体的胎盘而进入胎儿,引起胚胎中毒,导致死胎或流产,或者影响胎儿生长发育而发生畸形。这类环境污染物被称为环境致畸源。d. 致突变作用。某些环境污染物进入机体后,可使细胞中的遗传物质发生改变,引起细胞突变。体细胞的突变可引起癌症,而生殖细胞的突变可引起胎儿流产或使后代畸形。e. 间接危害。环境污染物可导致环境恶化,破坏生态平衡,使农产品的质量和产量降低,并间接危害人体健康和寿命。

环境污染不仅指有害物质或因子进入环境系统,导致其结构和功能发生不利于人类及生物正常生存和发展的变化,而且也包含各种变化所衍生的环境效应。环境效应按环境变化的性质可分为环境物理效应、环境化学效应和环境生物效应。

环境物理效应是物理作用引起的环境效果,如热岛效应、温室效应、噪声、地面沉降等。环境化学效应是在多种环境条件的影响下,物质之间的化学反应所引起的环境效果,如环境的酸化、土壤的盐碱化、地下水硬度的升高、光化学烟雾的发生等。环境生物效应是指各种环境因素变化而导致生态系统变异的效果,如现代大型水利工程的建设,切断了鱼、虾、蟹的洄游途径,使这些水生生物的繁殖受到影响;又如森林的砍伐,一方面引起水土流失,降低土地的肥力,产生干旱、风沙等灾害使农业减产,另一方面使鸟类栖息场所缩减,鸟类减少,虫害增多。环境生物效应关系人类和生物的生存和发展,因此,人们高度重视这

种效应的机理及其反应过程的研究。

1.3.3.2 环境运动及社会管理推动了环境毒理学的发展

生物学家 Rachel Carson 被誉为环境运动的创始人。她在 1962 年发表的《寂静的春天》，是唤起公众对人为毒物给人类和环境所造成潜在危害的意识的里程碑，是振兴毒理学研究的一部伟大著作。伴随环境运动的兴起，许多环保组织开始建立并迅速发展，它们在环境保护与毒理学方面的积极工作，使得“生态学”和“毒理学”这些术语已是众所周知，而环境保护作为地球生态系统可持续发展的切实需要，也已被广泛接受，为环境毒理学的产生和发展做出了重要贡献。

科学和社会对于环境毒理学的关注，促使环境质量研究和管理的相关政府部门和立法机构逐步完善。20 世纪 60~70 年代，大多数发达国家成立了许多政府机构和部门，环境立法机构也同时产生，管理毒理学也因此得以建立和发展。管理实体，特别是各级政府及其机构，在保护环境方面所做出的努力，有效避免了毒物的有害效应，同时也推动了环境毒理学的发展。

1.3.3.3 新技术的渗透与应用为环境毒理学的发展不断注入新动力

20 世纪 60 年代以来，随着生命科学和分析化学的飞速发展，生物化学、分子生物学、放射生物学、近代物理学及近代化学等学科的理论和研究技术向毒理学领域不断渗透，大大加速了化学物对生物体损害作用规律和机制的研究，从而使毒理学从描述毒作用现象为主的科学发展成为多学科交叉的、以揭示毒作用本质为主的现代毒理学，极大地促进了环境毒理学的发展。如，化学分析技术的快速进展和实用性自动化操作仪器的产生，简化了大量样品的处理过程，使生态学家和生物学家在分析化学领域之外运用分析技术成为可能。分析化学在准确识别和检测低浓度化学物质方面的进步，加深了对毒理学的研究。随着测量精度和准确度的增加，以及对无机和有机化学物质检出限的逐渐降低，人们对环境毒物的产生、效应及生理机制等研究的重要意义有了更为深刻的认识。再如，计算机在硬件和软件上的进一步发展，迅速简化了环境毒理学在研究和日常运用方面的复杂性。计算机将处理大量野外收集来的数据变为可能，也实现了数据在化学分析仪器中的记录和处理程序化，使越来越多的学者可以利用数学模型研究和评估化学毒物。

1.4 环境毒理学发展趋势

环境污染和生态破坏的持续，给人体健康和生存环境带来了严重后果，人类社会持续健康的发展，需要更多的环境毒理学知识和方法，客观上要求环境毒理学研究的进一步加强，这正是环境毒理学得以发展的原动力。

近几十年，随着环境污染出现的新特点，环境毒理学研究表现出如下特征。a. 研究涉及的毒物种类不断增加，如农药和化肥等农用化学品，工业与环境污染物，中药和西药药品，新食品资源与糖精、食用色素、化学防腐剂等食品添加剂，化妆品和洗涤消毒剂等日用化学品，生物毒素和其他生物性毒物等；b. 在单一污染物研究的基础上，复合污染效应受到更多关注和重视；c. 在大量急性毒性试验基础上，研究的重点已经更倾向于对毒物低水平长期暴露的环境效应进行研究；d. 在认识生物个体环境毒理效应基础上，有关种群、群落和生态系统水平上的环境毒理效应研究不断深入，甚至出现了景观毒理学的研究；e. 随着细胞生物学和分子生物学的迅速发展，分子水平的环境毒理学研究逐步得到加强；f. 随着民众环境意识的不断提高和管理措施的完善，排放到环境中的污染物浓度在逐渐下降，寻找新的生物标记成为迫切任务；g. 随着化学物的超痕量分析、高通量筛选、定量结构-活性