

1749

如何使用藥物(2)

藥物毒性的生物學檢測方法

姜禮燾

本文轉載自〈中國漁業經濟〉

生物檢定，是利用活的生物或有機體來檢測藥品有效毒性的一種方法。利用水生生物來檢測水質或污染物的方法，被稱為水生生物檢定法。近年來國內外學者已廣泛地用於評價水污染情況及其實際毒性，以作為對水環境狀況評價的綜合指標。

一、急性毒性試驗

測定高濃度藥物或污染物，在短時期(一般不超過數天)內，以魚類及其他水生物所產生的急性毒性作用，用以評價藥物或污染物的實物的實驗方法，稱為急性毒性試驗。

急性毒性測試方法，可分靜水式生物測試和流水式生物測試兩種。通過測試，可以確定開始致死濃度(ILL)、半致死濃度(LC₅₀)、半效應濃度(EC₅₀)、

半忍受限(TLm)，並以評價藥物或污染物的毒性大小和性質。此外，還可大略了解藥物或毒物引起生物體中毒的症狀和特點，以判斷藥物或毒物的毒性強弱或水環境的污染程度，為制定用藥最高量或環境中最大允許毒物濃度(MATC)，提供基本數據。

藥物或污染物濃度，與生物反應之間的關係，往往依藥物或污染物的性質而異。一般說來他們之間的關係可歸納為四種類型：一是生物的反應隨著藥物或毒物的濃度增加而增加，而且二者成正比例關係；二是生物的反應依濃度的增加而加強，但兩者並不成正比例，濃度增加時開始的反應變化很緩慢；之後依濃度的逐漸增加反應的上升逐步加快；三是國濃度反應，即濃度的增加並不伴隨著立即出現反應，這個轉折點所對應的濃度稱為國值，亦稱國濃度；四是濃度與反應之間呈S形曲線，藥物

或毒物濃度開始增加時，生物反應的變化不大明顯，以後濃度的增加所引起的試驗生物反應急劇上升，而濃度再繼續增大時，反應的變化反倒又不大明顯。大多數化學物質的濃度或試驗生物反應之間的關係均屬於此類型。

急性毒性試驗的水生生物，常用的是小型水生生物，主要是魚類。在我國通常選用敏感性強、來源廣、易於養殖的強壯魚種。如白鰱、草魚，也有選用金魚、鯉魚、鱔魚等，選用生物個體差異不宜過大，一般體重小於 5 克，體長短於 7 厘米的，最長的不超過最短的 1.5 倍。受試魚隨機分組。試驗前魚類在實驗室內飼養 7-10 天，撈去有病或畸形魚。試驗期間，對照組魚類的死亡率應低於 5%，試驗容器是無毒的玻璃、搪瓷等材料製作，形狀可為橢圓形或圓柱形。為了便於比較，試驗時環境因素是好在恆溫。溫水性魚為 25℃，冷水性魚為 15℃。稀釋用水要無毒，自來水要除氯，溶解氧要超過 5 毫克/升，PH 值在 6.5-8.5 之間。靜水試驗每天至少換一試驗溶液，每公克體重的魚平均要有 2 升水，流水試驗每 24 小時要換入 95% 的新試液。

急性毒性試驗期間一般不餵食，從致毒開始，觀察記錄魚類中的毒表現，生理、生化變化和死亡情況，並將觀察結果採用內插法求出魚類的開始致死濃度(開始致死水平 ILL)，全部死亡的最小濃度(LC_{100})和半致死濃度(LC_{50})。

急性毒性試驗的結果，與受試魚類的種屬和稀釋水的性質等因素有關。一般硬度增加會使重金屬毒性減弱，而溶解氧降低會使毒性增強。水溫對毒性的影響比較複雜，有些物質如汞、鎘等因升溫而增加毒性，有些物質如苯酚等因升溫而降低毒性。

二、胚胎毒性試驗

胚胎毒性，廣言之乃污染物對動物胚胎具有的毒性作用。由於動物胚胎包括魚類胎在內，處於不同的發育階段，對不同外來毒物的敏感性不同。其毒性可以表現出胚胎死亡、胚胎發育遲緩、胚胎畸變及胚胎功能不全等四個方面。

試驗魚卵要求對毒物較敏感，並且便於觀察。如屬於半漂浮性的鰱、鱮、草、青魚的魚卵符合這個要求，特別是草魚卵，其卵胚於發育初期有明顯的藍綠色，比白鰱卵胚的淡藍色(有的略呈淡灰色)容易觀察。金魚、斗魚、食蚊魚等小型觀賞魚類，易於繁殖，便於取材，也可作為魚卵的毒性測試。

為了便於觀察魚胚胎發育，可採用透明的玻璃皿，如培養皿、培養缸等，一般能盛液 200-500 毫升的容器均可。取用試驗的魚卵，必須確定它們是受精卵。一般待發育過原腸中期時方開始毒性試驗。有時為了試驗的需要，只要具有一定的魚胚胎發生學知識者，也可於細胞分裂初期進行確認。試驗水質、濃度的配合等參閱魚類毒性試驗部分。

試驗魚卵數量視容器大小、魚品種而定。一般隨機採用魚卵 20、40、50、100 個均可。毒物處理可以分兩種。一般是利用產卵親魚，於產卵前每天定時定量投餵食物含毒的餌料，然後讓它們產卵並取之，或者把親魚飼養於含毒水中，通過魚體接觸吸收毒物，或於親魚體軀上人工注射一定劑量的毒物，待其產卵時，做人工受精或自然產卵的取材使用。另一種是取用未污染或不含毒物的魚卵，直接放入含毒溶液中處理。

試驗的毒物濃度，一般根據所取 96 小時 LC_{50}

值。然後按其比例遞減取含量，但必須設計魚卵全部死亡的最小濃度(LC₀₁)，與魚卵全部存活的最大毒物濃度(LC₅₀)，以便試驗結果時求取半忍受限、開始致死濃度及國濃度等。

魚類胚胎畸形是主要觀察標誌之一，其致畸原(Terato - gens)可以從兩方面分析。一是由親魚母體，由於通過母體的血液環傳遞至生殖腺，如亂百蟲、亂亂畏、汞水許多農藥毒物就易於在母體的生殖腺內積累，經卵母細胞的二次成熟分裂，脫離濾泡排卵，產卵受精直至孵化，於卵黃囊吸收階段方暴發出很強的毒性，出現胚胎畸形，發育遲緩，功能不全以致死亡等情況。另一方面，由於受精卵直接接觸外來毒物，尤其以卵胚的早期發育階段為甚。如在囊胚期之前，極易受到汞、鎘等毒物的刺激，引起種種怪胎與畸形的苗體。試驗結果要計算魚卵發育遲緩的百分率，畸形率及孵化率等指標。

三、行為反應測定

魚用藥物、工業廢水及其他有毒物質引起魚類的迴避，是魚類對外界環境刺激的一種保護性反應。人們利用魚類的這種迴避特性，設計控制不同濃度的污染水，非污染區(清水區)及污染混合區(污水與清水混合區)的模擬設施，借以檢定魚類的迴避能力，判定水污染狀況和工業廢水的處理程度。

魚類對藥物或水污染的迴避反應，是通過嗅覺、視覺、側線及其他感受器而實現的。迴避反應是一種生理效應，只要外界環境物質對魚類及其他水生生物的某些一感官產生刺激，就會導致其行為

改變。

魚類迴避試驗裝置，是完全迴避試驗的基本工具。目前國內外所用的裝置種類很多，形式不一，且各具特色。主要裝置有(1)管道型迴避槽裝置。(2)分叉型迴避槽裝置。(3)TL-81 型魚類迴避槽。(4)環型迴避槽。試驗時，先放入魚進行馴化，然後分別放入清水與試液，記錄魚類各支槽內的停留時間與進入次數，計算不同濃度內魚類迴避的百分率。

四、亞急性毒性試驗

亞急性試驗是測定低濃度藥物或污染物在較長時間(一般不超 3 小個月)內，對魚類所產生的中毒作用，用以評價藥物或污染物毒性的有效方法之一。

亞急性毒性試驗從分子、細胞、個體、種群、群落生態系這些層次，研究生物對藥物或污染物的致毒反應。常用的試驗方法介紹如下；(1)細胞培養。如亂百蟲、六氯苯、汞、鋅對細胞有絲分裂起抑制作用；苯能引起細胞染色體損傷和畸變率增高。測定培養細胞中核糖核酸(RNA)的合成，可反映藥液或污染物對細胞的毒性作用。(2)組織病變。如魚類接觸苯酚，可影響肝臟正常功能，使肝組織空泡化；重金屬能破壞鰓組織，使鰓絲上皮腫脹，柱狀細胞分解及壞死。(3)生理、生化等測定。如鋅使魚血液中淋巴細胞減少；有機磷農藥和氨基甲酸脂農藥對膽鹼酯酶有特異的抑制作用。(4)魚類呼吸活動影響。一般測定耗氧率、鰓蓋活動頻率或呼吸率，以及咳嗽頻率等。

五、慢性毒性試驗

通過測試，求出藥物、污染物的最大容許濃度。慢性試驗一般在急性試驗的基礎上進行，根據急性毒性試驗數據設置濃度。試驗可以從胚胎或魚苗階段開始，也可以從性腺還未發育成熟的幼魚開始，一直延續到產卵、孵化、出苗成長，持續三代實驗。由於實驗時期長，需要使用流水裝置，以保持藥液濃度恆定和魚類生活的良好條件，如食物、氧氣、pH等。所得到的存活率、生長率、產卵率

和孵化率等數據，最後用統計方法處理。

試驗時檢測魚體藥物蓄積具有很大價值。有些藥物，不僅實驗一個生活周期，而且持續三代尚可檢出大量積累的情況。如甲基汞在魚體內迅速積累，第二代和第三代魚卵和胚胎中均有從親魚轉移下來的大量汞殘留。

由於慢性試驗周期較長，為了縮短周期，既可尋找性成熟時間短的無脊椎動物，也可探索用短期毒性預報慢性毒性的可能性。(北京漁經生物有限公司贊助連載)

日本原裝 新世紀水產養殖池の淨化粉

MORDEN ZEO

日本農林水產省飼料安全法届出濟第58-2號

預防勝於治療

- 〔功用〕
1. 新池做水色打底用。
 2. 淨化水質，強力去除阿摩尼亞、硫化氫、沼氣、瓦斯。
 3. 強力吸著重金屬污染及化學藥物殘留。
 4. 穩定池底土壤PH質及調整水中氫離子濃度。
 5. 緊急救池，魚蝦因水質惡化之浮頭及不慎引入隔池之化學藥物如氫酸鉀等之浮頭。

〔用法〕 定期預防：1分地(3尺水深)1包/30天
緊急救池：請視水質惡化程度及中毒深度酌量增加使用。

〔適用對象〕 草蝦、文蛤、鰻、蜆(蜆仔)、尼羅魚、石斑魚、鱸魚等各種淡、海水魚蝦類養殖及繁殖。

〔形狀〕 粉：150mesh(目)
粒：2-4%

〔附註〕 海水養殖池於PH適恆時，請先以石灰使用後再使用本品。

本品經工業技術學院能源礦業研究所化驗陽離子交換能力(C.E.C)高達150~182meq/100g
另經國立清華大學保健物理組實驗對重金屬離子之吸附率高達95%以上。

◎另有美國原裝進口 Natural Zeolite

日本・朝日化成興業株式會社出品
總代理：建峰貿易有限公司

台北市內湖區新明路280號3樓 | 電話：(02)7921359，傳真：(02)7961739

請以本品來減少化學藥物殘留

使用藥物治療痊癒後