

Environmental Carcinogens

Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Research

# 环境致癌物——多环芳烃研究

〔中〕 程元恺  
〔美〕 杨宪桂  
主编

中国科学技术出版社

环境致癌物  
——多环芳烃研究

Environmental Carcinogens—  
Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Research

〔中〕程元恺  
〔美〕杨宪桂

主编

中国科学技术出版社

## 内 容 提 要

多环芳烃是最主要的环境致癌物之一，也是化学致癌学的主要研究对象。本书由中美两国20多位多年从事多环芳烃研究的专家共同撰写，分别论述了多环芳烃的生化代谢与致癌机理、环境污染与监测、生物学测试方法、结构与致癌活性的关系，以及致癌作用的抑制等问题。

## 环 境 致 癌 物 ——多 环 芳 烃 研 究

Environmental Carcinogens  
——Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Research

〔中〕程元恺

〔美〕杨宪桂

主编

中国科学技术出版社出版  
(北京海淀区魏公村白石桥路32号)

新华书店北京发行所发行

各地新华书店经售

\*

北京林业大学印刷厂印刷

开本：787×1092毫米 1/16印张：26.625插页：0 字数：674 千字

1990年12月第一版 1990年12月第一次印刷

印数：1000册 定价：30.00元

ISBN 7-5046-0211-6/X·6

## 序

自《致癌性多环芳烃》（程元恺编著，人民卫生出版社，1980年）一书出版发行以来，已经多年。这些年来，多环芳烃的研究，特别是在代谢活化和致癌机理方面有很多发展，编写本书的目的就是希望能把这些进展的主要方面部分地反映给我国广大读者。

多环芳烃是众所瞩目的、最重要的环境致癌物之一，也是化学致癌学的主要研究对象，对它的研究要涉及很多不同的专业，每年发表的科研成果和学术论文不可胜数。所以，要把近年来的研究进展全面地介绍给读者，决不是几个人的精力和学识胜任得了的，也不是一本书的篇幅所能容纳得下的。为此，我们邀请了中美两国20多位从事多环芳烃研究多年的专家和科研人员，着重在多环芳烃的生化代谢与致癌机理、环境污染与监测、生物学测试方法、结构与致癌活性关系以及致癌作用的抑制等大家关心的领域分头执笔，希望本书对推动我国的多环芳烃科研事业有一定的帮助。

我国的多环芳烃科研工作起步较晚，与国外先进水平相比，有一定差距。为此，杨宪桂教授在美国组织了10多位在化学致癌学界有一定声望的学者和教授为本书写稿，对本书质量的提高作出了不小贡献。他们中间有10位是华裔专家，其中好几位曾到我国讲学多次，我国化学致癌和环境科学界的同道们是很熟悉的。本书主编之一的杨宪桂教授，曾于1981年6月在北京师范大学任客座教授，讲授“环境与化学致癌”。授课期间，与国内从事环境化学、环境致癌研究的许多科技人员接触和认识，给我们留下深刻的印象。

以中美两国学者合作的方式分题撰写，对我们来说是第一次。虽然事先作了一定的分工，但部分章节间某种程度的重复仍难以避免。但是，由于不同作者从不同的角度着眼，有些重复反而加深了我们对问题的认识与理解。因而，我们除进行必要的删改外，基本上保持了原作的面貌。由于国外朋友不习惯用中文写稿，大部分来稿都是中英文并用，或干脆全部用英文写稿，我们都尽可能按原意用中文改写。由于远隔重洋，所以都没有寄回请原作者最后审定，如有差错，当由主编负责。

我诚恳地希望广大读者、专家、同道对本书提出宝贵的意见。

程元恺

1990年4月

## 各章第一作者

### 国外

Cerniglia, Carl E.

National Center for Toxicological Research, Food and Drug Administration, Jefferson, Arkansas 72079 USA.

Chiu, Pei-Lu (邱培律)

Department of Pharmacology, School of Medicine, Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Maryland 20814 USA.

Fu, Peter P. (符必成)

Division of Carcinogenesis Research, National Center for Toxicological Research, Food and Drug Administration, Jefferson, Arkansas 72079 USA.

Hsu, Ih-Chang (许益昌)

Department of Pathology, University of Maryland, Baltimore, Maryland 21201 USA.

Lee, F. Sen-Chun (黎先春)

Standard Oil Company (Indiana), P. O. Box 400, Naperville, Illinois 60566 USA.

Lu, Anthony Y. H. (卢亦竑)

Department of Animal Drug Metabolism, Merck Sharp & Dohme Research Laboratories, Rahway, New Jersey 07065 USA.

Silverman, B. D.

IBM T.J. Watson Research Center, Yorktown Heights, New York 10598 USA.

Wang, Yi Y. (王义苑)

SRI International, 333 Ravenswood Avenue, Menlo Park, California 94025 USA.

Yang, Chung S. (杨中枢)

Department of Biochemistry, New Jersey Medical School, UMDNJ, Newark, New Jersey 07103 USA.

Yang, Li L. (杨丽)

Section of Biochemical Toxicology, Microbiological Associates, 5221 River Road, Bethesda, Maryland 20816 USA.

Yang, Shen K. (杨宪桂)

Department of Pharmacology, School of Medicine, Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Maryland 20814 USA.

## 国 内

- 白迺彬 (Bai, Nai-Bin) 中国科学院生态环境研究中心  
程书钧 (Cheng, Shu-Jun) 中国医学科学院肿瘤研究所  
程元恺 (Cheng, Yuan-Kai) 鞍钢劳动卫生研究所  
高拯民 (Gao, Zheng-Min) 中国科学院林业土壤研究所  
刘次全 (Liu, Ci-Quan) 中国科学院昆明动物研究所  
王志远 (Wang, Zhi-Yuan) 劳动部劳动保护科学研究所  
吴仁铭 (Wu, Ren-Ming) 甘肃省环境保护研究所  
徐厚恩 (Xu, Hou-En) 北京医学院环境医学研究所  
徐晓白 (Xu, Xiao-Bai) 中国科学院生态环境研究中心  
周宗灿 (Zhou, Zhong-Can) 北京医学院环境医学研究所

## 绪 言

### ——PAH致癌机理研究的简短回顾

程元恺

自1930年Kennaway发现二苯并[a, b]蒽反复涂抹小鼠皮肤诱发皮肤肿瘤, 1933年Cook、Hewett及Hieger从煤焦沥青中分离出具有强致癌性的苯并[a]芘以后, 多环芳烃 (PAH) 的研究便成为化学致癌领域中的一个极重要的课题。

### K区理论

PAH是些只含有碳、氢两种元素的化合物, 是研究结构与生物学活性相互关系的理想化合物。因此, PAH的致癌性和化学结构之间存在着什么样的内在联系吸引着大批科学家的注意。在这方面的早期研究中, 具有较大影响的是Pullman的K区理论。Pullman等认为, 在非取代的PAH中, 致癌性与非致癌性的区别在于K区和L区的化学活性的强弱 (有关K区和L区的概念, 请见拙著《致癌性多环芳烃》, 人民卫生出版社, 1980年)。凡致癌性PAH, 其K区的活性应很强而L区的活性则很弱。他认为, 致癌性之触发是由于PAH的K区与细胞中某些成份之间出现了某种相互作用; 当L区的活性较强时, 反应便在L区进行, 从而破坏了PAH的潜在致癌性。Pullman的这个观点从40年代起一直到70年代止整整流行了近40年, 尽管当时有些事实无法用K区理论解释。如蒽嵌蒽, 按Pullman学说预测, 应具有强致癌性, 但实际情况却相反。再如苯并[a]蒽, 为什么当角环被甲基取代后致癌性便降低或消失, 用K区理论无法解释。

### 代谢活化与湾区理论

在对PAH的代谢研究中发现, 邻位反式二氢二醇是最常见的代谢产物。根据它的反式构型, Boyland首先认为这些二氢二醇可能来自环氧中间体, 并指出, 这种环氧化物可能是诱发癌变的主要代谢物。但当时由于受K区理论的影响, 主要注意力集中在K区环氧化物上。致癌实验表明, 一些强致癌性PAH的K区环氧化物大都无致癌性或只有极弱的致癌性。而体外短期测试则表明, K区环氧化物具有较强的毒性和诱变性, 并且是导致细胞转化的有效诱导剂。这些实验结果给人造成一种假象, 使不少研究人员相信K区环氧化物是PAH呈现致癌性的原因所在。他们认为, K区环氧化物在动物实验中不呈现致癌性是由于体内的大量脱活物质使得K区环氧化物在到达靶细胞之前被脱活的结果。

对K区理论的怀疑来自以下的探索。首先是Brookes等的工作。Brookes等认为, 具有致癌性的代谢物应是能与DNA结合的代谢物。他们将细胞与放射性标记的PAH共培养, 然后将DNA分离出来, 再用酶进行降解。由此得到的放射性烃和脱氧核糖核苷的加合物与推定的活性代谢产物比较。结果表明, 无论小鼠皮肤、或小鼠胚胎细胞中都不是通过K区环氧化物这个方式与DNA结合的。以后不久, Borgen等发现, 苯并[a]芘 (BaP) 在仓鼠肝微粒体的作用下代谢, 其中一个代谢物, 反式7,8-二氢二醇, 在体外与DNA的结合能力要比其母烃大10倍。接着Sims等证明反式7,8-二氢二醇通过9,10-键的环氧化而获得烷基化能

力，并合成了少量这种环氧化物。将这种合成的环氧化物与DNA反应，得到的产物与BaP在细胞体系中通过代谢活化得到的DNA加合物不能用色谱方法进行区别。

在上述研究的基础上，Jerina和Daly提出了著名的湾区学说，指出：BaP 7,8-二醇-9,10-环氧化物在环氧部位的“湾区”是PAH获得致癌性的关键部位。所谓PAH的湾区，以菲为例，就是C-4和C-5之间的位阻区。PAH在四氢苯环上的湾区环氧都具有此特征性结构。由于PAH是在这里被代谢活化的，因此在四氢苯环上剩下的两个饱和碳原子上便出现反式的相邻双羟基的取代。这些羟基对化合物的反应活性和生物学活性当然也有重要影响。湾区理论可以合理地解释K区理论所不能说明的为什么蒽嵌蒽没有致癌性，这是因为蒽嵌蒽不具有湾区结构特征；也可以解释为什么苯并[a]蒽的角环被取代后其致癌性消失或减弱，这是因为角环的取代影响了化合物代谢活化为湾区二氢二醇环氧化物。

## 甲基取代的影响

对甲基PAH来说，致癌性的获得首先要有一个未取代的角环。道理很简单，甲基PAH和未取代的PAH一样，必须在角环上形成二氢二醇环氧结构才能呈现致癌活性。所以，一旦在角环上有取代基时，必然会妨碍二氢二醇环氧结构的形成，导致致癌性的减弱或消失。其次，在邻近未取代角环的迫位（相当于蒽的C-6和C-12位）也必须无取代基，否则也可造成致癌性的下降或消失。例如：5,12-二甲基蒽、6-甲基苯并[a]芘、5,7-二甲基苯并[a]蒽、5,8-二甲基二苯并[a,i]芘、7,14-二甲基二苯并[a,h]芘等等，都比其无迫位取代的同系异构体和母烃的致癌性小。原因可能是迫位取代妨碍了半直立位的二氢二醇转化为相应的二氢二醇环氧化物。其三是当湾区有一个甲基取代时可明显增加致癌活性。例如：1,4-二甲基菲和4,10-二甲基菲的致癌性要大于其他各二甲基菲；7,12-二甲基苯并[a]蒽是所有二甲基苯并[a]蒽中致癌性最强者；5,11-二甲基蒽的致癌性超过所有二甲基蒽；5-甲基蒽的致癌性超过所有单甲基蒽；11-甲基苯并[a]芘的致癌性超过所有单甲基苯并[a]芘和BaP，等等。据研究，未取代PAH是平面分子，湾区加进一个甲基后产生的位阻现象可导致平面的扭转而这种非平面性被认为是造成致癌性增强的重要原因。

当然也有例外，例如，4-甲基菲，有一个未取代角环，邻近有一个湾区甲基和一个未取代的迫位，符合上述获得致癌性的条件，却没有致癌性；6-、7-及8-单甲基苯并[a]蒽都不具有湾区甲基，但都是强致癌物，特别是7-甲基苯并[a]蒽是所有单甲基苯并[a]蒽中致癌性最强的。理由尚不清楚。这说明在阐明PAH的结构-致癌性关系时尚有很多工作要做。

## PAH-DNA加合物

早在1964年，有人就发现PAH与小鼠皮肤中的DNA结合与PAH的致癌潜力有很好的相关。但以后的研究表明，这种相关并非经常如此。如二苯并[a,c]蒽（弱致癌性）对DNA的结合能力与二苯并[a,h]蒽（强致癌性）不相上下。这是由于一部分从标记化合物中被释放出来并入DNA。因此，必须查看PAH-DNA加合物以确定是否真的与DNA结合。

PAH与DNA结合主要通过PAH的活性代谢产物，即环氧化物。早期的一些研究，利用一些简单的环氧化物与DNA反应，发现结合主要发生在鸟嘌呤的N-7位。但以后发现，一些较复杂的二醇环氧化物，如苯并[a]芘二醇环氧化物（BPDE），结合部位主要在鸟嘌呤的N-2氨基，也有少量可与其他碱基如腺嘌呤、胞嘧啶结合。以BPDE为例。BPDE有4个对映体：BPDE I(+)、BPDE I(-)及BPDE II(+)、BPDE II(-)。其中最受重视的

是BPDE I(+),它与鸟嘌呤的结合发生在BPDE I(+ )的C-10位和鸟嘌呤的N-2位之间。结合的反应产物大部分是反式加合物、少量为顺式。BPDE I(+ )与DNA结合时,在鸟嘌呤的N-2位占94%,在鸟嘌呤的其他未鉴定出的部位约占4%,在腺嘌呤的N-6位占2%左右。BPDE I(-)与DNA结合时,在鸟嘌呤的N-2位上结合的占59%,在鸟嘌呤的O-6位占21%,在腺嘌呤的N-6位占18%,还有2%可能在鸟嘌呤的O-6位上。BPDE I(+ )和BPDE I(-)的相对结合量约为10:1。将消旋性BPDE I(±)与多聚鸟嘌呤核苷酸反应时,生成的加合物也是反式的。BPDE I(+ )的结合主要发生在鸟嘌呤的N-2位,少量在胞嘧啶的N-4位;BPDE I(-)的结合则主要在鸟嘌呤的O-6位和腺嘌呤的N-6位。BPDE各对映体在结合上的这些差异当然与它们在空间取向上的不同造成的。PAH在代谢方面以及与DNA结合时所表现出的立体选择性对各PAH的致癌性无疑会有很大影响。要阐明这种立体选择性的机理还需要做很多工作。

PAH与DNA的结合受很多因素的影响。例如,BaP在人体结肠和仓鼠胚胎细胞中可以生成相当量的顺式BPDE-DNA加合物;当有谷胱甘肽、丁基化羟基茴香醚、鞣花酸、植物黄酮类化合物等并存时,PAH与DNA的结合能力便有很大的下降。

## 与人类癌症的关系

PAH是无处不在的环境致癌物。尽管一些植物和细菌也能合成某些PAH,但造成对人类环境严重的PAH污染应该说是人类文明活动的结果。PAH是有机物不完全燃烧的产物。自人类知道用火以后,就存在着PAH对人类居住环境的污染。PAH常混杂在油、烟、废气等焦油物质中,环境中单纯PAH污染的可能性极小。PAH对人的健康的影响的资料大都来自对接触焦油类物质的人群(如煤焦油工人、吸烟者等等)的调查,而对纯PAH的致癌作用的了解则几乎全部来自动物实验。综合这两方面的资料来看,人类的某些癌症,如某些皮肤癌及肺癌与PAH的污染有密切关系。至于其他癌症,如消化道癌症(食道癌、胃癌等)、泌尿系癌症(肾癌及膀胱癌等)是否与PAH有关,目前尚缺乏有力的证据,当然也不能完全排除。从动物实验结果来看,BaP经口给药或混在食物中饲喂,可诱发白血病、肺腺瘤及胃部肿瘤等。癌症的形成是个复杂而缓慢的过程,还受到多种内外因素的影响。在人类环境中,除PAH外,还存在着多种不同的致癌物、协同致癌物、促癌物和抑癌物,它们之间存在着复杂的相互促进而又互相制约的多角关系。对这些关系的研究正是目前化学致癌机理研究中的薄弱环节,因而对这些关系的细节知晓甚少,但不管怎样,尽可能地避免接触目前已知的致癌物,日常生活中应做到少喝酒,不吸烟,少吃熏、烤、腌、腊等食物,多吃蔬菜、水果、大豆制品等则将会减少罹患癌症的机会。

# 目 录

## 序

绪言——PAH致癌机理研究的简短回顾..... 程元恺

## 代谢活化和代谢酶

第1章 苯并[a]芘的代谢活化和脱毒过程.....杨宪桂

一、引言..... ( 2 )

二、基本概念..... ( 2 )

三、与PAH代谢有关的酶..... ( 2 )

1. 微粒体酶..... ( 2 )

2. 胞液酶..... ( 3 )

四、BaP代谢产物的种类..... ( 3 )

五、BaP的活化过程..... ( 4 )

六、PAH代谢活化过程的研究步骤和方法..... ( 5 )

1. 最主要的代谢产物..... ( 5 )

2. 鉴定代谢物的结构..... ( 6 )

3. 测定代谢物与DNA共价结合的活性..... ( 6 )

4. 测定代谢物的致变性..... ( 6 )

5. 用培养细胞来分析DNA共价结合物..... ( 6 )

6. 用培养器官或动物来分析DNA共价结合物..... ( 6 )

7. 用合成的代谢物作各种研究..... ( 6 )

8. 用动物作致癌活性鉴定..... ( 7 )

9. 用重元素来研究代谢机理..... ( 7 )

10. 光学活性代谢产物的绝对构造..... ( 7 )

参考文献..... ( 8 )

第2章 PAH的代谢活化和代谢酶.....程元恺

一、引言..... ( 11 )

二、PAH的代谢活化..... ( 11 )

1. PAH的一般代谢方式..... ( 11 )

2. 苯并[a]芘的代谢活化..... ( 12 )

3. PAH的活性代谢产物和有关酶..... ( 15 )

三、加单氧酶和芳烃羟化酶..... ( 16 )

1. 作用方式..... ( 16 )

2. 组织学特征..... ( 16 )

3. 功能成份..... ( 16 )

四、细胞色素 P-450..... ( 17 )

1. 光谱特征..... ( 17 )

2. 分布..... ( 17 )

3. 纯化..... ( 18 )

4. 多样性..... ( 19 )

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| 5. 人肝组织中的 P-450 .....      | ( 19 )  |
| 五、MO的抑制和 诱导 .....          | ( 21 )  |
| 1. 酶抑制剂 .....              | ( 21 )  |
| 2. 酶诱导剂 .....              | ( 21 )  |
| 六、AHH诱导的基因调节 .....         | ( 23 )  |
| 1. Ah调节基因 .....            | ( 23 )  |
| 2. 诱导反响性与致癌易感性的关系 .....    | ( 24 )  |
| 3. AHH活性水平与致癌易感性的关系 .....  | ( 24 )  |
| 4. 对人的Ah调节基因的探索 .....      | ( 27 )  |
| 七、环氧化物水解酶 .....            | ( 28 )  |
| 八、PAH在人体组织中的代谢特点 .....     | ( 30 )  |
| 1. 人体组织微粒体酶对BaP的代谢特点 ..... | ( 30 )  |
| 2. 人体培养器官、组织对BaP的代谢 .....  | ( 31 )  |
| 3. BaP在肺癌病人肺组织中的代谢 .....   | ( 32 )  |
| 九、结束语 .....                | ( 33 )  |
| 参考文献 .....                 | ( 34 )  |
| 第3章 细胞核对PAH的代谢 .....       | 杨中枢     |
| 一、引言 .....                 | ( 38 )  |
| 二、核膜结构和核细胞色素P-450的位置 ..... | ( 38 )  |
| 三、BaP的代谢 .....             | ( 38 )  |
| 四、DMBA的代谢 .....            | ( 40 )  |
| 五、核MO在BaP代谢活化中的作用 .....    | ( 43 )  |
| 六、致癌物在细胞中的活化部位和运送 .....    | ( 45 )  |
| 参考文献 .....                 | ( 46 )  |
| 第4章 PAH代谢的立体选择性 .....      | 符必成 杨宪桂 |
| 一、引言 .....                 | ( 49 )  |
| 二、PAH代谢的立体选择性 .....        | ( 50 )  |
| 1. 萘 .....                 | ( 50 )  |
| 2. 蒽 .....                 | ( 52 )  |
| 3. 菲 .....                 | ( 52 )  |
| 4. 蒾 .....                 | ( 54 )  |
| 5. 苯并[a]蒽 (BA) .....       | ( 56 )  |
| 6. 苯并[a]芘 (BaP) .....      | ( 57 )  |
| 7. 甲基苯并[a]蒽 (MBA) .....    | ( 60 )  |
| 8. 甲基苯并[a]芘 (MBaP) .....   | ( 62 )  |
| 9. 卤代苯并[a]蒽 .....          | ( 63 )  |
| 10. 卤代苯并[a]芘 .....         | ( 63 )  |
| 11. 硝基多环芳烃 .....           | ( 63 )  |
| 三、代谢酶的立体选择性 .....          | ( 64 )  |
| 1. 细胞色素P-450酶系 .....       | ( 64 )  |
| 2. 环氧化物水解酶 (EH) .....      | ( 64 )  |
| 3. 谷胱甘肽-S-转移酶 (GSHT) ..... | ( 66 )  |
| 四、结论与展望 .....              | ( 67 )  |
| 参考文献 .....                 | ( 67 )  |

|                                          |         |
|------------------------------------------|---------|
| 第5章 细胞色素P-450酶系的性质、成份及多样性 .....          | 卢亦竑     |
| 一、引言 .....                               | ( 73 )  |
| 二、总的反应 .....                             | ( 73 )  |
| 三、成份 .....                               | ( 75 )  |
| 四、P-450酶系的诱导 .....                       | ( 76 )  |
| 五、细胞色素P-450的多样性 .....                    | ( 78 )  |
| 六、细胞色素P-450多样性的重要性 .....                 | ( 80 )  |
| 参考文献 .....                               | ( 80 )  |
| 第6章 微粒体环氧化物水解酶的性质与功能 .....               | 卢亦竑     |
| 一、引言 .....                               | ( 82 )  |
| 二、分布 .....                               | ( 82 )  |
| 三、活性分析 .....                             | ( 83 )  |
| 四、诱导 .....                               | ( 83 )  |
| 五、纯化及性质 .....                            | ( 84 )  |
| 六、肝微粒体EH的多样性 .....                       | ( 84 )  |
| 七、肝微粒体EH与胞液EH的比较 .....                   | ( 86 )  |
| 八、不同种属和组织中的EH .....                      | ( 86 )  |
| 九、EH在BaP致癌和致变过程中的作用 .....                | ( 86 )  |
| 十、EH与瘤前抗原 .....                          | ( 87 )  |
| 十一、其他功能 .....                            | ( 88 )  |
| 参考文献 .....                               | ( 88 )  |
| 第7章 单甲基苯并[a]芘的致变性、代谢与致癌作用的关系 .....       | 邱培律     |
| 一、引言 .....                               | ( 91 )  |
| 二、材料与方法 .....                            | ( 92 )  |
| 1. 材料 .....                              | ( 92 )  |
| 2. 方法 .....                              | ( 92 )  |
| 三、结果 .....                               | ( 93 )  |
| 1. MBaP的致变性 .....                        | ( 93 )  |
| 2. 7-MBaP和BaP代谢物的致变性 .....               | ( 93 )  |
| 3. 1-MBaP的代谢 .....                       | ( 93 )  |
| 4. 4-MBaP的代谢 .....                       | ( 95 )  |
| 5. 7-MBaP的代谢 .....                       | ( 95 )  |
| 6. 7-MBaP-反-7,8-二醇及BaP-反-7,8-二醇的代谢 ..... | ( 95 )  |
| 四、讨论 .....                               | ( 97 )  |
| 参考文献 .....                               | ( 89 )  |
| 第8章 PAH代谢物的化学合成 .....                    | 符必成     |
| 一、代谢物的分类 .....                           | ( 103 ) |
| 二、非取代PAH代谢物的合成 .....                     | ( 104 ) |
| 1. 边苯环区代谢物的合成 .....                      | ( 104 ) |
| 2. K区代谢物的合成 .....                        | ( 112 ) |
| 3. L区代谢物的合成 .....                        | ( 115 ) |
| 三、甲基PAH代谢物的合成 .....                      | ( 116 ) |
| 1. 边苯环区代谢物的合成 .....                      | ( 116 ) |

|                             |       |
|-----------------------------|-------|
| 2. K区代谢物的合成 .....           | (118) |
| 3. 氧化发生在甲基或烷基团的代谢物的合成 ..... | (118) |
| 四、合成具旋光性的代谢物 .....          | (119) |
| 1. 旋光性二醇的合成 .....           | (119) |
| 2. 旋光性二醇环氧化物的合成 .....       | (121) |
| 3. 旋光性氧化物的合成 .....          | (121) |
| 五、特定氘标记的PAH及其代谢物的合成 .....   | (123) |
| 1. 特定氘标记的PAH的合成 .....       | (123) |
| 2. 特定氘标记代谢物的合成 .....        | (123) |
| 参考文献 .....                  | (124) |
| 第9章 胆蒽的代谢 .....             | 杨宪桂等  |
| 一、引言 .....                  | (127) |
| 二、材料与方法 .....               | (127) |
| 三、结果 .....                  | (127) |
| 四、讨论 .....                  | (132) |
| 参考文献 .....                  | (132) |

## 环境污染与监测

|                                |                      |
|--------------------------------|----------------------|
| 第10章 环境中的直接致变物——硝基多环芳烃 .....   | 徐晓白                  |
| 一、引言 .....                     | (135)                |
| 二、大气及其它污染源颗粒物的直接致变性 .....      | (135)                |
| 三、环境样品中硝基PAH的分离、鉴定和定量分析 .....  | (139)                |
| 四、硝基芳烃的生成 .....                | (146)                |
| 1. 芳烃与羟基的反应 .....              | (146)                |
| 2. 芳烃的羟基衍生物与羟基的反应 .....        | (147)                |
| 五、各种硝基PAH的致变性 .....            | (149)                |
| 六、硝基芳烃的代谢机理 .....              | (151)                |
| 七、结语 .....                     | (153)                |
| 参考文献 .....                     | (154)                |
| 第11章 内燃机尾气PAH排放的监测 .....       | 黎先春                  |
| 一、引言 .....                     | (158)                |
| 二、取样方法 .....                   | (159)                |
| 1. 冷凝法 .....                   | (159)                |
| 2. 空气稀释法 .....                 | (160)                |
| 3. 现场采样法 .....                 | (161)                |
| 4. 取样的可靠性 .....                | (162)                |
| 三、萃取法 .....                    | (165)                |
| 四、分析方法 .....                   | (167)                |
| 五、PAH及其氧化衍生物排放量与种类 .....       | (170)                |
| 参考文献 .....                     | (174)                |
| 第12章 食物中的致变性和致癌性PAH及其他成份 ..... | 王义苑、K. E. Mortelmans |
| 一、引言 .....                     | (179)                |
| 二、食物中的致癌物 .....                | (180)                |

|                             |                 |
|-----------------------------|-----------------|
| 1. PAH                      | (180)           |
| 2. 亚硝胺和硝酸盐/亚硝酸盐             | (180)           |
| 3. 真菌和植物中的致癌物和致变物           | (181)           |
| 三、食物中的致变物                   | (183)           |
| 1. 在烹调和热解过程中产生的致变物          | (183)           |
| 2. 酒精、香料和饮料中的致变物            | (186)           |
| 四、结论                        | (187)           |
| 参考文献                        | (187)           |
| 第13章 BaP对土壤——植物系统的污染研究      | 高拯民             |
| 一、研究土壤——植物系统BaP污染问题的理论和实践意义 | (196)           |
| 二、BaP致癌效应与环境卫生标准            | (197)           |
| 三、有关BaP在环境中的行为研究            | (198)           |
| 四、BaP在土壤中的寿命及其影响因素          | (199)           |
| 五、土壤——植物系统BaP污染综合研究         | (200)           |
| 1. 土壤——植物系统中BaP含量的变化        | (200)           |
| 2. 水质污染与土壤——植物系统BaP含量的关系    | (204)           |
| 3. 大气中BaP对土壤——植物系统的污染       | (206)           |
| 4. BaP污染水稻模拟实验及有关技术效果       | (207)           |
| 5. 模拟实验的设计方案                | (207)           |
| 6. 实验结果综合分析                 | (209)           |
| 7. 综合实验研究的结论                | (212)           |
| 参考文献                        | (213)           |
| 第14章 微生物对PAH的氧化             | C. E. Cerniglia |
| 一、引言                        | (215)           |
| 二、萘                         | (216)           |
| 三、蒽及菲                       | (217)           |
| 四、BaP                       | (220)           |
| 五、BaA及有关化合物                 | (221)           |
| 六、小结                        | (224)           |
| 参考文献                        | (224)           |
| 第15章 质谱技术在PAH测定中的应用         | 吴仁铭             |
| 一、引言                        | (228)           |
| 二、样品的制备                     | (228)           |
| 三、几种电离方式                    | (229)           |
| 1. 电子轰击型                    | (229)           |
| 2. 化学电离型                    | (231)           |
| 3. 其他电离型                    | (234)           |
| 四、几种联用技术                    | (235)           |
| 1. 气相色谱—质谱联用                | (235)           |
| 2. 液体色谱—质谱联用                | (237)           |
| 3. 质谱—质谱联用                  | (238)           |
| 五、计算机在质谱技术中的应用              | (240)           |
| 1. 质量色谱法                    | (240)           |

|                |       |
|----------------|-------|
| 2. 质量碎片法 ..... | (242) |
| 参考文献 .....     | (242) |

## 生物学快速测试方法

|                                                     |       |
|-----------------------------------------------------|-------|
| 第16章 PAH致癌性的快速生物学检测 .....                           | 程书钧   |
| 一、引言 .....                                          | (246) |
| 二、BaP诱导叙利亚仓鼠胚胎细胞姊妹染色单体交换和微核试验 .....                 | (246) |
| 三、BaP诱导V <sub>79</sub> 细胞6-硫基鸟嘌呤抗性突变试验 .....        | (248) |
| 四、3-甲基胆蒽和BaP诱导哺乳类细胞转化 .....                         | (249) |
| 1. 冷藏叙利亚仓鼠胚胎细胞转化 .....                              | (249) |
| 2. 叙利亚仓鼠胚胎细胞转化灶试验 .....                             | (250) |
| 3. C <sub>3</sub> H/10T <sup>1/2</sup> 细胞转化试验 ..... | (251) |
| 五、非程序性DNA合成(UDS) .....                              | (253) |
| 1. BaP、MNNG诱导叙利亚仓鼠胚胎细胞UDS .....                     | (253) |
| 2. 大鼠原代肝细胞培养测UDS .....                              | (253) |
| 3. 大鼠气管器官培养测UDS .....                               | (253) |
| 六、快速检测的代谢活化问题 .....                                 | (255) |
| 1. 肝微粒体上清制备物 .....                                  | (255) |
| 2. 利用哺乳类细胞或器官的代谢能力 .....                            | (255) |
| 3. 利用宿主体内代谢 .....                                   | (256) |
| 七、合理地选择和评价致癌物快速生物检测 .....                           | (256) |
| 参考文献 .....                                          | (257) |
| 第17章 酶免疫试验法测定致癌物-DNA加合物 .....                       | 许益昌   |
| 一、引言 .....                                          | (261) |
| 二、酶免疫试验法(EIA)原理 .....                               | (261) |
| 三、非竞争性EIA法 .....                                    | (262) |
| 四、竞争性EIA法 .....                                     | (264) |
| 参考文献 .....                                          | (266) |
| 第18章 利用人体二倍体细胞进行致变研究 .....                          | 杨 丽   |
| 一、引言 .....                                          | (269) |
| 二、人体细胞的培养 .....                                     | (269) |
| 三、突变实验的设计 .....                                     | (270) |
| 1. 细胞毒性 .....                                       | (270) |
| 2. 突变表达 .....                                       | (270) |
| 3. 突变选择 .....                                       | (270) |
| 四、一些实验结果 .....                                      | (270) |
| 1. 石棉 .....                                         | (270) |
| 2. BaP-二醇环氧化物(BPDE) .....                           | (272) |
| 五、结语 .....                                          | (272) |
| 参考文献 .....                                          | (272) |

## 量子化学及量子生物学研究

|                                    |                 |
|------------------------------------|-----------------|
| 第19章 预测PAH终致癌性代谢物化学反应能力的计算方法 ..... | B. D. Silverman |
|------------------------------------|-----------------|

|                                        |         |
|----------------------------------------|---------|
| 一、引言 .....                             | ( 277 ) |
| 二、二醇环氧化物及其位置异构体 .....                  | ( 277 ) |
| 1. 交替烃——湾区理论 .....                     | ( 277 ) |
| 2. 非交替烃——苯并荧蒽 .....                    | ( 278 ) |
| 3. 环戊并多环芳烃：环戊并[c, d]芘 .....            | ( 279 ) |
| 三、湾区二醇环氧化物的非对映异构体 .....                | ( 281 ) |
| 四、PAH的甲基化 .....                        | ( 285 ) |
| 五、对映异构体特性 .....                        | ( 286 ) |
| 六、结论 .....                             | ( 286 ) |
| 参考文献 .....                             | ( 286 ) |
| 第20章 PAH致癌湾区历程的量子化学 研究 .....           | 白迺彬 阎雷生 |
| 一、引言 .....                             | ( 291 ) |
| 二、湾区三醇正碳离子的稳定性 .....                   | ( 292 ) |
| 三、广义湾区理论及其定量模型 .....                   | ( 294 ) |
| 四、甲基增活效应 .....                         | ( 297 ) |
| 五、湾区二醇环氧化物的构型和构象效应 .....               | ( 300 ) |
| 六、湾区二醇环氧化物与亲核试剂的作用历程 .....             | ( 303 ) |
| 七、终致癌物与DNA的连接 .....                    | ( 304 ) |
| 八、小结 .....                             | ( 305 ) |
| 参考文献 .....                             | ( 306 ) |
| 第21章 甲基取代PAH的致癌活性与DNA甲基化的量子生物学分析 ..... | 刘次全     |
| 一、引言 .....                             | ( 309 ) |
| 二、甲基的空间效应和电子效应 .....                   | ( 311 ) |
| 1. 空间效应 .....                          | ( 311 ) |
| 2. 电子效应 .....                          | ( 314 ) |
| 三、甲基取代PAH的致癌活性 .....                   | ( 316 ) |
| 四、DNA甲基化与PAH的致癌作用 .....                | ( 322 ) |
| 1. DNA的甲基化 .....                       | ( 322 ) |
| 2. 甲基化DNA与PAH的致癌作用 .....               | ( 324 ) |
| 参考文献 .....                             | ( 325 ) |
| <b>预防、卫生标准及其他</b>                      |         |
| 第22章 PAH致癌作用的化学 预防 .....               | 王志远等    |
| 一、引言 .....                             | ( 328 ) |
| 二、化学预防PAH致癌作用的可能途径 .....               | ( 328 ) |
| 三、抑制肿瘤的引发过程 .....                      | ( 329 ) |
| 1. 抑制活化酶系 .....                        | ( 329 ) |
| 2. 促进脱毒酶系活性 .....                      | ( 330 ) |
| 3. 捕集和降解亲电活性产物 .....                   | ( 335 ) |
| 四、抑制肿瘤的促长过程 .....                      | ( 336 ) |
| 1. 抑制ODC .....                         | ( 336 ) |
| 2. 抑制上皮增生和炎症 .....                     | ( 336 ) |
| 3. 抑制蛋白酶 .....                         | ( 337 ) |

|                                                 |         |
|-------------------------------------------------|---------|
| 五、结语 .....                                      | ( 338 ) |
| 参考文献 .....                                      | ( 339 ) |
| 第23章 丁化羟基茴香醚及其他饮食因素对PAH致癌作用的抑制 .....            | 杨中枢     |
| 一、丁化羟基茴香醚 (BHA) 及有关化合物对致癌作用的抑制 .....            | ( 343 ) |
| 二、BHA的作用机理 .....                                | ( 344 ) |
| 1. 抑制细胞色素P-450加单氧酶的活性 .....                     | ( 344 ) |
| 2. 改变BaP的代谢 .....                               | ( 344 ) |
| 3. 诱导谷胱甘肽-S-转移酶、环氧化物水解酶、UDP-葡萄糖醛酸基转移酶及其他酶 ..... | ( 345 ) |
| 4. 通过不同机制抑制致癌作用 .....                           | ( 347 ) |
| 三、抑制致癌作用的天然食物因素 .....                           | ( 347 ) |
| 四、结束语 .....                                     | ( 348 ) |
| 参考文献 .....                                      | ( 348 ) |
| 第24章 致癌性PAH卫生标准的制订 .....                        | 周宗灿等    |
| 一、引言 .....                                      | ( 351 ) |
| 二、制定化学致癌物卫生标准的原则和方法 .....                       | ( 351 ) |
| 三、致癌性PAH卫生标准的研究现状 .....                         | ( 354 ) |
| 四、PAH的联合作用 .....                                | ( 360 ) |
| 五、小结 .....                                      | ( 362 ) |
| 参考文献 .....                                      | ( 363 ) |
| 第25章 PAH化合物致癌危险性的评定 .....                       | 徐厚恩     |
| 一、流行病学分析 .....                                  | ( 366 ) |
| 二、动物诱癌试验 .....                                  | ( 368 ) |
| 三、人体生物材料监测 .....                                | ( 369 ) |
| 参考文献 .....                                      | ( 370 ) |
| 第26章 炼焦作业与肺癌 .....                              | 程元恺 于慎言 |
| 一、引言 .....                                      | ( 372 ) |
| 二、焦炉作业与PAH污染 .....                              | ( 372 ) |
| 三、焦炉逸出物与肺癌 .....                                | ( 375 ) |
| 1. 流行病学研究 .....                                 | ( 375 ) |
| 2. 动物致癌实验 .....                                 | ( 377 ) |
| 四、煤焦油致肺癌研究 .....                                | ( 378 ) |
| 五、煤焦沥青致肺癌研究 .....                               | ( 381 ) |
| 六、结束语 .....                                     | ( 385 ) |
| 参考文献 .....                                      | ( 386 ) |
| 第27章 代谢活化体系在体外诱变试验中的应用 .....                    | 程元恺     |
| 一、引言 .....                                      | ( 388 ) |
| 二、常用代谢活化体系 .....                                | ( 389 ) |
| 三、肝S9 (或S15) .....                              | ( 390 ) |
| 1. 诱导剂 .....                                    | ( 391 ) |
| 2. 培养方式 .....                                   | ( 393 ) |
| 3. 辅因子 .....                                    | ( 394 ) |
| 4. 被试化合物的浓度 .....                               | ( 398 ) |
| 5. S9的蛋白质含量 .....                               | ( 399 ) |