



全国高等农业院校教材

全国高等农业院校教学指导委员会审定

环境毒理学

花日茂 主编

 中国农业出版社

全国高等农业院校教材
全国高等农业院校教学指导委员会审定

环境毒理学

花日茂 主编

中国农业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

环境毒理学/花日茂主编. —北京: 中国农业出版社, 2006. 2

全国高等农业院校教材

ISBN 7-109-10602-0

I. 环... II. 花... III. 环境毒理学-高等学校-教材
IV. R994. 6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 007473 号

中国农业出版社出版

(北京市朝阳区农展馆北路 2 号)

(邮政编码 100026)

出版人: 傅玉祥

责任编辑 毛志强 杨国栋

中国农业出版社印刷厂印刷 新华书店北京发行所发行

2006 年 3 月第 1 版 2006 年 3 月北京第 1 次印刷

开本: 787mm×960mm 1/16 印张: 19.75

字数: 350 千字

定价: 26.00 元

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

主 编 花日茂 安徽农业大学
副 主 编 虞云龙 浙江大学
朱鲁生 山东农业大学
张自立 安徽农业大学
胡荣桂 华中农业大学
龚道新 湖南农业大学

编写人员 (按姓氏笔画排序)

朱心强 浙江大学
朱鲁生 山东农业大学
汤 锋 安徽农业大学
花日茂 安徽农业大学
李学德 安徽农业大学
吴祥为 安徽农业大学
肖光权 西南农业大学
张自立 安徽农业大学
胡荣桂 华中农业大学
郭掌珍 山西农业大学
龚道新 湖南农业大学
虞云龙 浙江大学
操海群 安徽农业大学
主 审 樊德方 浙江大学
岳永德 安徽农业大学

前 言

近年来,我国高等教育事业快速发展,尤其是新兴的环境类专业规模不断扩大,全国高等农业院校基本都设有环境科学或环境工程、生态学本科专业。随着环境科学学科不断发展,环境污染物的环境毒理效应越来越受到关注。为此,各校在教学中急需与之相适应的教材。在中国农业出版社的组织下,我和浙江大学、山东农业大学、华中农业大学等7所高校的13位同行一道,编写了这本《环境毒理学》教材,在此向他们表示衷心的感谢。本教材是全国高等农业院校“十五”规划教材,可供环境类本科专业学生使用。

本教材主要介绍环境毒理学的基础理论、基础知识和基础实验方法。第一至第五章,主要介绍环境毒理学的基础理论,包括污染物在环境中的迁移与转化,环境污染物的生物转运与生物转化,环境污染物的毒作用、影响因素、毒性及其评价等。第六至第八章,阐述环境毒理学的主要分支学科,包括大气环境毒理学、水环境毒理学、土壤环境毒理学的基本内容。第九至第十二章,对环境中主要污染物的行为、毒性作用进行阐述。第十三章,介绍环境化学物的安全性和健康危险度评价。本书实验部分选编环境毒理学实验基本方法,供实验教学之用。

全书共十三章,各章的编写人员为:第一、九章花日茂;第二、三章虞云龙;第四、七章朱鲁生;第五章朱心强;第六章肖光权;第八章胡荣桂;第十章郭掌珍;第十一章张自立;第十二章龚道新;第十三章汤锋、李学德;实验部分操海群、吴祥为。全书由花日茂、虞云龙、朱鲁生修改。花日茂统稿。由浙江大学樊德方教授、安徽农业大学岳永德教授主审。在本教材出版之际,我们向书中所引用其著作的中外作者表示真挚的感谢。

随着环境科学及其相关学科快速发展，新的技术不断出现。本教材尽可能反映本领域的新进展，但由于编者水平和编写经验有限，书中难免存在疏漏和不足之处，恳请有关专家、老师及同学们提供宝贵意见，以使本教材能够不断完善。

主 编

2005 年 11 月

目 录

前言

第一章 绪论	1
第一节 概论	1
一、毒理学的发展历史	1
二、环境毒理学的产生及其在环境科学中的地位	4
第二节 环境毒理学的研究对象、主要任务及内容	5
一、环境毒理学的研究对象	5
二、环境毒理学的主要任务	5
三、环境毒理学研究的主要内容	5
第三节 环境毒理学的研究方法	6
一、实验室方法	6
二、临床观察和现场调查	8
三、危险度评定	9
第四节 环境毒理学的应用	9
一、鉴定新旧化学物的毒理以及对环境生态的影响	9
二、工业和民用设施的施工和排放许可	10
三、在新产品开发中的应用	10
第五节 环境毒理学的发展趋势	10
一、从高度综合到高度分化	11
二、从整体动物试验到替代试验	11
三、从阈剂量到基准剂量	11
四、从结构—活性关系到定量结构—活性关系	12
五、从危险度评价到危险度管理	12
第二章 污染物在环境中的迁移和转化	14
第一节 概述	14
第二节 环境污染物的迁移	14
一、机械性迁移	15
二、物理—化学性迁移	18

三、生物性迁移	20
第三节 环境污染物的转化	21
一、物理转化作用	21
二、化学转化作用	22
三、生物转化和生物降解作用	22
第三章 环境污染物的生物转运和生物转化	24
第一节 生物转运	24
一、生物转运过程的基本原理	24
二、污染物的吸收	26
三、污染物的分布与蓄积	28
第二节 污染物的生物转化	31
一、生物转化的反应类型	31
二、生物转化的复杂性和连续性	39
三、影响生物转化的因素	39
第三节 污染物代谢动力学	42
一、基本概念	42
二、一室（单室）模型	43
三、二室模型	44
第四章 环境污染物的致毒作用及其影响因素	45
第一节 环境污染物的致毒作用	45
一、基本概念	45
二、致毒作用的机理	48
第二节 影响致毒作用的因素	52
一、污染物的结构和性质	52
二、机体（宿主）状况	55
三、环境因素与毒性	57
四、联合作用	58
五、复合污染	60
第五章 环境污染物的毒性及其评价	69
第一节 化学物毒性评价的实验基础	69
一、实验动物的选择	69
二、实验动物常用的染毒方法	73
第二节 急性毒性及其评价方法	75
一、急性毒性的概念	75

二、急性毒性参数	75
三、急性毒性评价方法	76
四、急性毒性评价	81
五、急性毒性试验的其他方法	82
第三节 亚慢性、慢性毒性及其评价	84
一、亚慢性、慢性毒性的概念	84
二、亚慢性和慢性毒性试验的目的	84
三、亚慢性和慢性毒性的评价	85
第四节 蓄积毒性及其评价方法	88
一、蓄积作用的概念	88
二、蓄积作用的评价方法	89
第五节 局部毒作用及其评价	91
一、皮肤局部毒作用及其评价	91
二、对眼的毒作用及评价	96
第六章 大气环境毒理学	98
第一节 概述	98
一、大气环境毒理学的概念	98
二、大气污染对人体健康的影响	98
第二节 有害气体的毒性作用及其机理	102
一、二氧化硫 (SO_2)	102
二、氮氧化物 (NO_x)	107
三、一氧化碳 (CO)	111
四、臭氧 (O_3) 和光化学烟雾	113
五、氟化物	116
第三节 大气颗粒物的毒性作用及其机理	122
一、大气颗粒物的来源	122
二、颗粒物的形态和化学组成	122
三、颗粒物的一般毒性	123
四、颗粒物致突变、致癌变作用	125
第四节 紫外辐射的生物效应	126
一、紫外辐射对躯体的损伤	127
二、紫外辐射对陆生植物的影响	128
三、紫外辐射对水生生态系统的影响	128
四、预防紫外线辐射危害	128

第七章 水环境毒理学	131
第一节 概述	131
一、水体及水体污染	131
二、水体自净作用及机理	131
三、水体中主要污染物种类及类型	132
第二节 污染物在水体中的迁移转化	133
一、污染物进入水体的途径	133
二、污染物在水环境中的分布、转移	134
三、生物对污染物的吸收	134
四、生物浓缩、生物积累和生物放大	134
第三节 污染物在水体中的转化	136
一、转化的反应类型	136
二、影响转化的因素	138
第四节 水体污染物的毒性作用及机理	139
一、水体污染类型及其对生物影响的途径和方式	139
二、水体污染物对人类健康的影响	142
三、水体污染物对水生生物(鱼、藻、蚤)的影响	143
四、水体污染物对植物的影响	147
第五节 水体的富营养化	147
一、水体富营养化的定义、类型及特征	147
二、水体富营养化的成因及营养物质的主要来源	148
三、水体富营养化的危害	150
第八章 土壤环境毒理学	151
第一节 概述	151
一、土壤的功能	151
二、土壤污染与自净	152
第二节 污染物在土壤中的环境行为	154
一、土壤污染物来源及其污染特点	154
二、污染物在土壤环境中的行为	155
第三节 土壤中污染物的降解转化	160
第四节 土壤污染物的生物效应	161
一、土壤污染物对土壤微生物的影响	161
二、土壤污染物对土壤呼吸作用的影响	162
三、土壤污染物对土壤硝化与反硝化过程的影响	163

四、土壤污染物对植物的影响	165
五、土壤污染物对土居动物蚯蚓的影响	166
第九章 农药环境毒理学	168
第一节 概述	168
第二节 农药残留与污染	169
一、农药进入环境的途径	169
二、农药残留	169
三、农药对土壤、水体及大气的污染	170
第三节 农药的降解代谢与迁移	172
一、非生物降解	173
二、生物降解	175
三、农药在植物体中的代谢与转运	178
四、农药在环境中的迁移	179
第四节 农药的环境毒性	180
一、农药对土壤微生物及土壤酶的影响	180
二、农药对植物的影响	181
三、农药对环境有益生物的影响	182
四、农药对人体健康的影响	183
五、农药对野生生物的影响	185
第五节 几种重要农药的毒理效应	186
一、有机氯农药	186
二、有机磷农药	189
三、氨基甲酸酯类农药	191
四、拟除虫菊酯类农药	192
五、除草剂	193
第十章 重金属环境毒理学	195
第一节 概述	195
一、环境中重金属污染的来源	195
二、重金属与人体的关系	195
第二节 环境中重金属的迁移转化与代谢	196
一、重金属的生物迁移	197
二、重金属的转化	197
三、重金属的吸收、分布	198
第三节 几种常见重金属的毒理作用	200

一、汞的毒理作用	200
二、铅的毒理作用	202
三、镉的毒理作用	205
四、铬的毒理作用	206
五、砷的毒理作用	209
六、重金属的联合作用	213
第十一章 肥料环境毒理学	215
第一节 概述	215
一、植物必需营养元素及养分来源	215
二、肥料的定义及类别	215
第二节 肥料的污染	216
一、肥料进入环境的途径	216
二、肥料对土壤、水体及大气的污染	217
第三节 肥料中有害物及其转化物的环境毒性	220
一、肥料及其转化物对植物的影响	220
二、肥料及其转化物对环境有益生物和土壤微生物的影响	221
三、肥料及其转化物对动物和人体健康的影响	222
第十二章 其他污染因素的环境毒性	227
第一节 常见化学致癌物质的毒性	227
一、多环芳烃	227
二、黄曲霉毒素	231
三、烷化剂	234
第二节 环境内分泌干扰物的毒性	236
一、概念	236
二、环境内分泌干扰物的种类与污染水平	236
三、环境激素代表物——二噁英	237
第三节 石油的毒性	241
一、石油的危害	241
二、石油馏分及危害	242
第四节 有机溶剂	246
一、芳香族碳氢化合物的毒性	246
二、含氯碳氢化合物的毒性	249
第五节 物理因素	252
一、电离辐射的危害	252

二、电磁辐射	253
三、噪声污染	254
第十三章 环境化学物的安全性和健康危险度评价	256
第一节 化学物的安全性评价	256
一、基本概念	256
二、安全性评价的内容	257
三、化学物安全性评价相关法规	257
第二节 化学物的毒理学安全评价程序	258
一、试验前的准备工作	258
二、毒性试验程序	259
第三节 环境健康危险度评价	267
一、概述	267
二、环境健康危险度评价的基本步骤	268
实验	275
实验一 经皮急性毒性试验	275
实验二 Ames 试验 (鼠伤寒沙门氏菌恢复突变试验)	276
实验三 鱼类急性毒性试验	280
实验四 藻类生长抑制试验	282
实验五 蚕豆根尖微核测试技术	285
实验六 有机磷杀虫剂对乙酰胆碱酯酶抑制作用的测定	289
附表	293
附表一 每组 4 只动物、组距 2.15 倍 LD_{50} 计算表	293
附表二 每组 5 只动物、组距 2.15 倍 LD_{50} 计算表	295
附表三 每组 4 只动物、组距 3.16 倍 LD_{50} 计算表	297
附表四 每组 5 只动物、组距 3.16 倍 LD_{50} 计算表	299
主要参考文献	301

第一章 绪 论

第一节 概 论

一、毒理学的发展历史

(一) 古代人类对毒物和毒性的认识

早在公元前 3000 年,我们的祖先就曾用毒乌头捣汁涂在箭(矛)上,来进行射猎。大约在公元前 1500 年,莎草纸的古写本 Ebers 就有关于多种毒物的记载,包括我国的乌头(aconite)、希腊的毒(茵)芹(hemlock)、鸦片(opium)以及数种金属毒物如铅、铜、锑等。我国古籍书《周礼·天官》中称胆矾、丹砂、雄黄、一石和磁石为五毒。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。这些都表明古代人类经过实践,已学会通过物质的外观形态和色、味等感官性状来辨别区分毒物。

古代人类对外源性毒物与毒性知识的应用,主要反映在两个方面。一是在实践中逐渐积累了用天然毒物治疗疾病和解救中毒的经验。例如 Dioscorides 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。二是被识别和发现的各种自然毒物也被用于狩猎、战争冲突和谋杀。

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,均源自于公元前 1000 年前后出现的希腊文“toxon”(弓箭)和“toxikon”(涂在箭上的毒药)。目前在英文中,毒物有 3 个对应的词:一是“toxin”,是指由植物、动物和细菌产生的有毒物质;二是“poison”,是指人为制造或实验室合成的有毒物质;三是“toxicant”,是指导致产生各种中毒症状的物质。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)。

(二) 近代毒理学的萌生和发展

我国最早的一部药学著作《神农本草经》,把所收录的药物(包括植物、动物和矿物药),按其毒副作用分为上、中、下三品。上品“多服久服不伤人”,中品“无毒有关斟酌为宜”,下品“多毒不可久服”。隋代巢元方著的

《诸病源候论》(公元 610 年),唐代王焘《外台秘要》(公元 752 年)等古代医书中均注意了有毒物质的毒性,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。明李时珍在《本草纲目》(公元 1590 年)中不仅对许多毒物都有记载,而且对生产性铅中毒的危害作了详尽描述:“铅生山穴石间……其气毒人,若连月不出,则皮肤痿黄,腹胀不能食,多致病而死。”明宋应星的《天工开物》(公元 1637 年)还记有职业性汞中毒及其预防方法。这些都说明,早在 1000 多年之前,我们的祖先就对毒物及其产生有毒气体的地点、浓度变化规律、测试方法和预防对策等,就有比较详细的观察和描述。

作为医生和炼金术士,瑞士科学家 Paracelsus (1493—1541) 对药理学、毒理学、治疗学等生物医学的诸多领域都做出了前所未有的重要贡献。Paracelsus 对毒理学理论的主要贡献可归纳为:①提出了毒物是化学物的概念;②检测生物体对化学物的反应需进行实验观察和研究;③应注意区别治疗作用和毒性作用;④治疗作用和毒性作用同是化学物的特性,两者有时难以区分。并提出了“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”的至理名言。此外,他还与其他科学家一起,在研究职业性铅中毒、汞中毒、煤烟和烟垢的毒性危害等方面做出了贡献。提出了职业毒理学、法医毒理学和环境毒理学的一些基本概念。显然,Paracelsus 的这些革命性思想、观点和方法以及研究范围等,不仅在当时已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。

(三) 现代毒理学的形成与扩展

现代毒理学的形成是 19 世纪后期和 20 世纪生命科学、化学和物理学发展的延伸。通常认为始于西班牙医学家 Orfila (1787—1853),他提出了毒理学这门科学的定义。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,不仅使接触化学物的工人人数迅速增多,而且社会上广大人群也与各种新化学物密切接触,于是毒理学呈现飞跃发展,并逐渐形成独立体系,越来越受到普遍的重视。现代毒理学作为一个综合性、边缘性和应用性很强的学科,一方面不断地从这些学科的发展中嫁接和吸收而得以进一步发展,另一方面随着有机合成化学物的不断问世和应用,其毒性及安全问题日益被关注,社会对毒理学发展的要求也随之增加。

自 20 世纪 20 年代以来,现代毒理学的发展有以下特点。

1. 研究范围不断扩大,不同研究机构应运而生 现代毒理学的研究已经从经典的天然毒物、药物毒性和法医鉴定,扩展并衍生形成了食品毒理学、工业毒理学、农药毒理学、军事毒理学、放射毒理学、环境毒理学、生态毒理学

等分支,且有进一步衍生和扩展之趋势。毒理学研究已不再仅限于学术性机构,政府、工业界和民间团体对毒理学研究的投入不断增加,独立的毒理学研究机构应运而生。例如,美国政府每年立项和支持的毒理学研究项目上千个,由国家提供的毒理学研究经费在8亿美元以上(1992);继1935年美国杜邦(DuPont)公司率先建立了毒理学研究所之后,一些著名大型企业先后设立了毒理学研究所(室),对本公司的产品进行毒性鉴定和安全性评价。

2. 研究内容不断深入,并取得了一些突破性进展 例如,20世纪20年代,研究发现了铅、甲醇和三邻甲苯膦酸酯(triorthocresyl phosphate, TOCP)的神经毒性;1934年,我国药理学家陈克恢提出的用高铁血蛋白形成剂和硫代硫酸钠来解救氰化物中毒,促进了临床毒理学的发展,成为毒理学发展史上的一个重要事件;Miller夫妇对化学致癌性的研究,对DDT和有机磷农药的系统性研究,以及在金属毒理学、放射毒理学、军事毒理学、农药毒理学和呼吸毒理学等方面的进展,促使和形成了毒理学的又一次飞跃(1940—1946);1960年以来,反应停(thalidomide)(1961)事件的发生和《寂静的春天》(1962)的出版,使毒理学发生了一个新的飞跃,发育毒理学(亦称畸胎学)、环境毒理学、分析毒理学和遗传毒理学等,都以前所未有的速度发展,毒理学研究深入至细胞和分子水平,衍生了细胞毒理学和分子毒理学等分支。在一些重要化学物的毒性机理研究和寻求新的生物效应观察终点两方面都取得了令人鼓舞的重要进展。前者如四氯二苯并-对-二噁英(TCDD)毒性研究中芳烃受体的发现和对受体遗传性状的研究;后者如近年以对生殖内分泌的影响作为“效应”观察终点进行的一系列研究。

3. 在宏观管理和立法方面的作用日益重要 危险度评定开始成为现代毒理学研究的主要目的和产物。20世纪初,美国建立了美国联邦管理和执法机构——食品和药品管理局(FDA),依法全面管理监督食品、药品、化妆品等的安全。1947年,美国第一部《农药法》——FIFRA通过实施,在历史上首次要求杀虫剂、杀菌剂、除草剂和灭鼠药都必须安全和有效。1955年,FDA制定了食品、药品和化妆品安全的实验评价程序,对毒理学的发展产生了极其深远的影响。

4. 趋于早期参与新产品开发,与经济的关系更加密切 20世纪90年代以来,现代毒理学出现的一个新的发展趋势是毒理学研究越来越早地介入新产品的开发,直接为新产品创制及其创新决策提供科学依据。一是用简单、快速、经济的定性筛选方法,淘汰毒性较高的化学物,选出安全性较好的候选化学物;二是通过对化学物毒性机制和“结构—效应”关系的研究,包括利用已有的毒理学资料,指导筛选已有的化学物和合成新的化学物。这类做法在欧美

国家,尤其是这些国家的大型跨国企业中已较普遍应用,被称为发现毒理学(discovery toxicology)或毒性筛选(toxicology screening)。

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,在发生中毒事件时,医务人员采用了现场调查和动物实验方法,构成了我国现代毒理学的雏形。在此期间还进行了药物毒理,铅、铬和钡的毒理学研究。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。到60年代初,已逐步形成了一支毒理学专业队伍,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,进入80年代,除医学学科外,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。

二、环境毒理学的产生及其在环境科学中的地位

环境毒理学是在毒理学发展过程中,受到环境科学的促进而发展起来的。环境毒理学(Environmental Toxicology)是利用毒理学方法研究环境(空气、水和土壤)中已存在的或即将存在的环境污染物,特别是有毒化学污染物及其在环境中的转化产物在环境中的迁移、转化及对生物有机体,尤其是对人体健康影响及其作用规律的科学。

1960年代以来,《寂静的春天》的出版,使毒理学发生了一个新的飞跃,环境毒理学以前所未有的速度发展。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观点和方法,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。然而,随着人类文明的发展,人类对自己的保护日臻完善,这是其他生物远不能相比的。环境污染物对人类之外其他生物种类包括动物、植物和微生物等的损害作用更加严重。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,因此,环境毒理学既属于环境科学的范畴,又是生命科学和毒理学的分支学科。

环境毒理学是毒理学中发展最快的一门学科。随着近代工业的发展,环境污染日趋严重,人类的生活居住环境日益遭到污染,人体健康受到危害。特别是环境污染引起的公害事件的教训,促使人们进行深入的毒理学研究,以阐明环境中某种污染物或某几种污染物对生物体的作用及其机理,以致环境毒理学