

东北师范大学文库

徐镜波
著

环境毒理学

HUANJIANG DULIXUE

东北师范大学出版社

东北师范大学文库

环境毒理学

徐镜波 著

东北师范大学出版社
长 春

图书在版编目 (CIP) 数据

环境毒理学/徐镜波主编. —长春: 东北师范大学出版社, 2000.12

ISBN 7 - 5602 - 2857 - 7

I. 环… II. 徐… III. 环境毒理学
N. R12

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 88297 号

☐ 出 版 人: 贾国祥
☐ 责任编辑: 杨明宝 ☐ 封面设计: 李冰彬
☐ 责任校对: 易 明 ☐ 责任印制: 张允豪

东北师范大学出版社出版发行
长春市人民大街 138 号 (130024)

电话: 0431—5687213

传真: 0431—5691969

网址: <http://www.nnup.com>

电子函件: sdcbs@mail.jl.cn

东北师范大学出版社激光照排中心制版

吉林省吉新月历制版印刷有限公司印刷

2000 年 12 月第 1 版 2001 年 6 月第 1 次印刷

开本: 850mm×1168mm 1/32 印张: 16.5 字数: 400 千

印数: 0 001 — 3 000 册

定价: 28.00 元

前 言

随着近代工业的高度发展,环境污染日趋严重,人类生存的生态环境日益遭到破坏,人体健康受到威胁,特别是环境污染引起的公害事件的教训,迫切需要进行环境毒理学的研究,判明环境污染对生物体的危害及其作用机理,探索环境污染对人体健康损害的早期监测指标,定量评定环境污染对机体的影响。环境毒理学迅速发展成为一门独立的分支学科,成为环境科学和生态毒理学的重要组成部分。

环境毒理学以环境污染对生物体的毒性及其作用机理研究为重点,力图从分子、细胞、组织、器官到整体各个层次进行分析探讨,深入到以生物大分子作为环境污染物的“靶位点”。本书是作者依据国内外大量的文献资料,结合自己十几年来的教学与科研实践,在东北师范大学环境毒理学讲义的基础上进行修改而编著的。全书分为十章,分别是:绪论;环境污染与毒性;环境污染在体内的生物转运和生物转化;环境污染物的毒作用和影响因素;环境污染毒性的评定方法;化学物质安全性毒理学评价程序和环境标准的制订;金属的环境毒理学作用;大气污染物的环境毒理学作用;农药的环境毒理学作用和环境毒理学常用实验方法。

《环境毒理学》是在我国生态毒理学家黄玉瑶先生的直接关心和指导下完成的。在编写过程中,承蒙东北师范大学盛连喜教授、周道玮教授的大力支持与协助,并提出了具体的修改意见。尚金

城教授、冯江副教授从学科发展建设的角度，给予作者事业与精神上以鼓励和推荐。环境科学系环境生态学专业硕士生张颖参与了全书的校对工作。在出版过程中，得到东北师范大学出版资金的资助以及东北师范大学出版社编辑杨明宝先生的帮助。在此一并表示由衷的感谢。

由于本人学识水平有限，时间仓促，书中难免错误和不妥之处，恳请同仁和读者批评指正。

徐镜波

2000年10月20日

于东北师范大学

目 录

第一章 绪 论	1
一、环境毒理学的概念	1
二、环境毒理学的研究对象、主要任务和内容	2
(一)环境毒理学的研究对象	2
(二)环境毒理学的主要任务和内容	2
三、环境毒理学的研究方法	3
四、环境毒理学展望	4
第二章 环境污染物与毒性	9
一、环境污染物与毒物	9
二、环境污染物毒作用的时相	10
三、毒物的剂量与毒性	12
(一)毒性	12
(二)剂量	13
(三)损害作用和非损害作用	21
(四)剂量与效应和剂量与反应	25
(五)剂量效应关系和剂量反应关系	26
第三章 环境污染物在体内的生物转运和生物转化	29
一、污染物通过生物膜的方式	29
(一)生物膜的基本构造	30

(二)生物转运过程机理	32
二、污染物的吸收、分布和排泄	38
(一)吸收	38
(二)分布	42
(三)排泄	51
三、污染物的生物转化	56
(一)降解反应	57
(二)结合反应	71
(三)生物代谢酶与生物活化	77
第四章 环境污染物的毒作用和影响因素	85
一、环境污染物的毒作用	85
(一)毒作用机理	87
(二)毒作用类型	111
二、影响毒作用的主要因素	112
(一)环境因素	113
(二)化学毒物的理化性状	119
(三)接触化学毒物的方式	125
(四)个体因素	128
第五章 环境污染物毒性的评定方法	138
一、一般毒性评价	138
(一)急性毒性评价	138
(二)蓄积毒性评价	145
(三)亚慢性毒性和慢性毒性评价	150
(四)联合毒性评价	155
二、污染物代谢动力学基础	164
(一)基本概念与参数	164

(二)代谢动力学模型	167
(三)代谢毒性评价	180
三、特殊毒性评价	184
(一)化学致突变作用	184
(二)化学致癌作用	204
(三)化学致畸作用	243
第六章 化学物质安全性毒理学评价程序和	
环境标准的制订	255
一、安全性毒理学毒性试验程序	256
(一)试验前的准备工作	257
(二)毒理试验程序	259
二、环境卫生标准的制定	264
(一)环境卫生标准概述	264
(二)制定环境中有害物质卫生标准的依据	266
(三)制定环境卫生标准的原则	267
(四)制定环境卫生标准的方法	268
第七章 金属的环境毒理学作用	285
一、有害金属的毒性作用	285
(一)重金属的特性与毒作用	286
(二)金属与生物成分的相互作用	294
(三)金属侵入机体的途径和代谢	297
(四)金属硫蛋白	301
二、汞	303
(一)环境汞污染	303
(二)汞在体内的代谢	305
(三)汞的毒性作用	310

(四)毒作用机理·····	314
(五)环境中汞的允许标准·····	315
三、镉·····	316
(一)环境镉污染·····	316
(二)镉在体内的代谢·····	317
(三)镉的毒性作用·····	321
(四)毒作用机理·····	325
(五)镉的环境标准·····	326
四、铅·····	327
(一)环境铅污染·····	327
(二)铅在体内的代谢·····	329
(三)铅的毒作用及机理·····	331
(四)环境标准·····	335
第八章 大气污染物的环境毒理学作用·····	336
一、概述·····	336
二、二氧化硫·····	338
(一)理化性质·····	338
(二)二氧化硫在体内的生物转运和生物转化·····	339
(三)毒性与毒作用机理·····	340
(四)环境标准·····	346
三、氮氧化物·····	346
(一)理化性质·····	346
(二)氮氧化物在体内的吸收、分布、转化和排泄·····	347
(三)毒性及其毒作用机理·····	348
(四)环境标准·····	353
四、一氧化碳·····	354
(一)理化性质·····	354

(二)一氧化碳在体内的生物转运和生物转化·····	355
(三)一氧化碳的毒性与毒作用机理·····	356
(四)环境标准·····	358
五、汽车废气与光化学烟雾·····	359
(一)汽车废气的污染与危害·····	359
(二)光化学烟雾的污染与危害·····	362
第九章 农药的环境毒理学作用·····	366
一、农药的分类与残留毒性·····	366
(一)农药分类·····	366
(二)农药的残留毒性特点·····	371
(三)农药在环境中体内的代谢特点与毒性效应·····	375
二、农药残留与环境污染·····	398
(一)农药对作物的直接污染·····	398
(二)污染环境中作物对农药的吸收·····	401
(三)农药对水质的污染·····	404
(四)农药对土壤的污染·····	404
(五)生物富集与食物链·····	405
(六)农药的合理使用与处理·····	408
(七)农药的安全使用·····	414
第十章 环境毒理学常用实验方法·····	422
一、毒理学实验的基础知识与技术·····	422
(一)实验材料的选择·····	422
(二)实验动物的标记与固定·····	425
(三)实验动物的性别鉴定·····	427
(四)实验动物的分组、饲养与管理·····	428
(五)实验动物的染毒方式·····	430

(六)动物血液采集.....	436
(七)动物尿液收集.....	440
(八)实验动物的处死法.....	441
(九)实验动物的解剖检查.....	441
二、急性毒性试验	444
(一)经口染毒急性毒性试验.....	444
(二)急性吸入毒性试验.....	448
(三)经皮染毒急性毒性试验.....	450
(四)鱼类急性毒性试验.....	452
(五)半数致死浓度的计算和统计方法.....	456
三、血清谷丙转氨酶的测定	470
(一)原理.....	470
(二)器材.....	471
(三)试剂.....	471
(四)测定方法.....	472
(五)计算.....	473
(六)注意事项.....	473
四、血液尿素氮(BUN)的测定	474
(一)原理	474
(二)器材	474
(三)试剂	475
(四)测定方法	475
(五)注意事项	476
五、鱼脑胆碱酯酶活力的测定	476
(一)原理	476
(二)仪器	478
(三)试剂	478
(四)操作步骤	479

(五) 计算	480
六、鱼类回避活动的测定	480
(一) 原理	480
(二) 实验方法与装置	481
(三) 鱼类回避实验与实际调查相结合	487
七、骨髓细胞的微核分析法	487
(一) 原理和意义	487
(二) 器材和试剂	488
(三) 操作步骤	489
八、骨髓细胞染色体畸变分析	490
(一) 目的意义	490
(二) 器材和试剂	491
(三) 试验方法	492
九、骨髓细胞姊妹染色单体互换试验	495
(一) 原理和意义	495
(二) 器材和试剂	496
(三) 试验方法	496
(四) 注意事项	498
十、小鼠腹腔巨噬细胞吞噬试验	498
(一) 实验原理	498
(二) 实验器材	499
(三) 实验方法	499
十一、动物组织切片的制作方法	500
(一) 目的意义	500
(二) 器材	501
(三) 操作步骤	502
参考文献	509

第一章 绪 论

一、环境毒理学的概念

环境毒理学(Environmental Toxicology),既是环境科学(Environmental Science)的重要组成部分,又是毒理学中一门新兴的发展迅速的边缘学科。

环境毒理学是利用毒理学的概念和方法,研究环境污染物对人体健康影响及其作用机理的科学。也就是研究人类生产环境和生活环境,特别是空气、水和土壤中,已存在的污染物(包括各种化学物质与物理因素等)与即将进入人类环境的各种物质,及其他们在环境中的转化产物对人体产生的有害效应,并且阐明这种影响的发生、发展和控制规律,以期达到保护环境,使之有利于人体健康,有利于人类生存和发展的科学。

环境科学的核心应该说是环境污染问题,环境科学的最终目的是保护和改造环境。目前,环境污染已经成为危害人体健康和生态系统的重要因素。随着经济的迅速发展,环境质量日趋恶化。污染程度的不断加剧,直接关系到 21 世纪生态系统安全和国民健康水平,决定着经济、社会和人类本身的持续发展。能否对恶化的环境趋势加以控制,使之有利于人类现在和未来的正常生存,仅凭借传统的毒理学研究,已不足以全面深入地对环境污染物进行认识,难以从本质上判明毒害的真正广度和深度。近年来,随着科学技术的进步,毒理学的研究范围迅速扩展,环境毒理学这门边缘学科应运而生并发展成为环境科学的重要前沿领域。

二、环境毒理学的研究对象、主要任务和内容

(一)环境毒理学的研究对象

环境毒理学的研究对象主要是环境污染物 (Environmental Pollutant)。环境污染物是通过人类生产或生活活动而进入环境,并可对环境造成污染的化学活性物质。环境污染物属于外来化合物的范畴,外来化合物比较广泛,包括农用化学品(农药、化学肥料)、工业化学品(各种化工原料及化工产品)、食品添加剂、霉菌素及化学致癌物。外来化合物是在人类生活中的外界环境存在,可能与机体接触并可能进入机体的一些化学物质。它们并非人体组成部分,也不是人体所需的营养物质元素,而且不是维护正常生理功能和生命所必需的物质。但是它们可由外界环境通过一定的环节和途径与机体接触,并进入机体,在体内引起一定的生物化学变化,产生损害作用。外来化合物是机体正常代谢以外的化合物,即使在体内天然存在,也是以非生理途径和非生理量进入体内的化合物。有部分环境污染物本身即为农用化学品或工业化学品等。某些物理因素,如噪音、辐射能等对环境和人类的危害,近年来也日益受到环境工作者的重视。但目前环境毒理学的研究对象主要仍以污染环境的化学物质为主。

(二)环境毒理学的主要任务和内容

环境毒理学的主要任务是阐明环境污染物对人体的危害,研究环境污染物对人体的作用机理,探索并确立环境污染物对人体健康损害的早期检测指标,并在此基础上,为制定环境标准、环境卫生标准以及采取相应的预防措施提供科学依据。

环境毒理学的主要内容是研究环境污染物及其在环境中的转化产物与机体相互作用的一般规律。运用毒理学毒性、剂量、损害作用与非损害作用的基本概念,分析环境污染物在机体内的吸收、分布、排泄的生物转运过程和在体内的生物转化过程,包括

环境污染物与机体相接触的剂量、化学结构、机体状况以及其他影响毒作用的各种有关因素。

评定环境污染物对机体的毒性作用。运用环境毒理学实验研究方法,包括动物的一般毒性评价,即急性、亚急性、慢性毒性试验和蓄积毒性实验。污染物的代谢动力学试验及特殊毒性评价的致突变、致畸和致癌实验等。

探讨各种主要环境污染物对机体的损害和在机体内的代谢机理。主要环境污染物包括各种有害金属、各种有害气体、农药及典型的致癌化学物质等。

三、环境毒理学的研究方法

环境毒理学的研究方法以动物实验为主,包括体内试验法(in vivo test)和体外试验法(in vitro test)两种类型。它结合环境流行病学调查结果,进行微观与宏观的综合分析,探求环境污染物对机体损害作用的定性、定量关系,力图对环境污染物可能对人群健康影响的程度作出评估。

凡是利用整体动物进行的实验多为体内实验,其方法是使动物接触外来化合物,然后观察外来化合物对动物引起的各种功能和形态变化。实验动物以哺乳动物为主,有时亦可采用鱼类、鸟类、昆虫等。体内实验的特点是:可以全面反映动物整体状态下的各种生物学效应表现,通常按染毒时间不同而分为急性、亚急性(亚慢性)和慢性毒性实验,按不同的染毒目的可分为蓄积毒性试验、繁殖实验、致畸致癌致突变实验,又称为“三致实验”。

利用游离脏器,新制备的游离细胞(原代细胞)和在实验室中培养的多代细胞(细胞株)进行的实验多为体外实验,有时亦使用各种微生物进行试验。常用于毒性代谢水平研究的包括器官灌流与组织培养。细胞培养可用于外来化合物的致毒、致突变的快速筛选试验。亚细胞水平的研究,随着离心技术的高度发展,在毒

理学的体外试验中应用广泛。应用生物化学和分子生物学的概念和方法,从分子水平探索机体内酶学指标,进行机体毒性作用的研究,作为环境污染物危害人体健康的早期检测端点(endpoint)。近年来环境毒理学不断深入发展,对于体外试验的任何一种方法,都有各自的特色。在环境毒理学的研究中,应优先选择哪种方法,需要根据实验研究的目的和对象,采用适宜的设计方案。总之,环境毒理学的实验研究方法包括化学、生物化学、生物物理学、组织学、胚胎学、生理学、行为学、遗传学、细胞学、分子生物学、微生物学、动物学等各门学科的实验方法。

以整体生物、游离动物脏器或单一细胞以及经多代培养的组织细胞株为代表的动物实验资料诚然是宝贵的,但以动物实验结果直接推论到人类的作法是行不通的。要回答环境污染物对人类健康影响的问题,需要流行病学的调查研究与其配合,对毒性筛选、中毒机理从微观上与宏观上进行相互印证,才可能对环境污染物的危害效应作出比较正确的评估。流行病学调查研究是环境毒理学获得环境污染物对生活在不同条件下,不同年龄、性别,不同健康状况下的人群引起的生物学效应的真实可靠数据的必由之路。可利用前瞻性调查和回顾性调查的方法,前者的作用在于“以因求果”,后者的作用在于“以果求因”。只有这样,环境卫生标准才能保证对所有人类个体的安全性。

四、环境毒理学展望

根据目前的环境状况和恶化趋势,人类通过各种暴露途径摄入有毒污染物的数量在今后数十年内还将不断增加。21世纪的生态安全、农业可持续发展和人类健康安全将受到严重威胁。从污染控制的角度,揭示主要类型的环境污染物的作用机理和影响程度,及其与生态系统和人体健康的确切关系,是当今环境毒理学工作者刻不容缓的任务。1996年美国研究委员会(NRC)提出的

21 世纪优先科学技术领域中就包括环境中的化学品以及环境污染物对人体健康的影响。

随着科学技术的进步,分子生物学、细胞生物学、生物化学等基础学科的发展,对环境污染的毒作用研究日益深化。生物标记物(Biomarker),这一污染环境中的生物反应器,是以分子水平反应为基础,探求污染物对生物暴露的影响,能够反映污染物的作用本质,并对污染物在环境毒理学效应上作出准确的早期警报(Early warning)。因为无论污染物对生态系统的影响多复杂或最终的反应如何严重,最早的作用必然是从个体内的这种分子水平的作用开始,然后逐步在细胞——器官——个体——种群——群落——生态系统各个水平上反映出来。这种最早期的作用在保护种群和生态系统上具有最大的预测价值(Predictive value)。80 年代国外已使用了生物标记物的评价方法,1980 年国际上建立化学品安全评价方法学科小组(Scientific Group on Methodologies for the Safety Evaluation of Chemicals,简称 SGOMSEC)以后,关心其研究方法学以及为建立健康和生态危险性评价中科学依据所需的案件研究,已出版专著十余部,召开十余次研讨会。环境中农药、有害化学药品、重金属及各类毒素等环境污染物损伤活的有机体及不同物类的能力不同,即敏感性问题,对各器官或系统受损的敏感性也不同。生物标记物不论体内、体外均适用于人类、哺乳动物及任何生物体系,但需要用许多化学和生物化学技术进行研究。以暴露标记物—效应标记物—生态变化标记物为主的生物标记物评价方法,已成为环境毒理学研究的热点。国内这方面的研究尚处于起步阶段,需要急起直追。

环境毒理学充分利用基础科学的新理论、新技术,研究从整体水平、器官水平、细胞水平逐渐发展到亚细胞水平和分子水平,从不同层次对环境污染物毒理效应进行评定。特别是分子水平的研究发展很快,并已受到越来越多的重视。从污染物作用方式及