

环境科学与工程系列规划教材



环境毒理学教程

HUANJING DULIXUE JIAOCHENG

主编 焦安英 李永峰 熊筱晶
主审 任南琪

上海交通大学出版社

Environmental Science and Engineering

环境科学与工程系列规划教材



主编

焦安英 李永峰 熊筱晶

环境毒理学

教程

HUANJING DULI XUE
JIAOCHENG

上海交通大学出版社

内 容 提 要

本书主要介绍环境毒理学的基础理论和实验方法。全书共计4篇12章。第1篇(1~4章)主要介绍环境毒理学基础理论,对环境化学物在生物体内的转运和转化、生物蓄积及环境化学物的代谢动力学和环境化学物的毒性作用及其评价等内容;第2篇(5~7章)分别介绍了环境毒理学分支学科,包括大气污染环境毒理学、水污染环境毒理学及土壤污染环境毒理学等;第3篇(8~12章)为环境毒理学专题,阐述了环境中不同污染因子的毒性作用;第4篇收录了10个重要的环境毒理学实验,供教学及科研选用。本教材可供环境科学、环境工程、生态学和市政工程等专业的本科生作为教材选用。

图书在版编目(CIP)数据

环境毒理学教程/焦安英,李永峰,熊筱晶主编. —上海:上海交通大学出版社,2009

(环境科学与工程系列规划教材)

ISBN 978-7-313-05972-7

I. 环… II. ①焦…②李…③熊… III. 环境毒理学—教材 IV. R994.6

中国版本图书馆CIP数据核字(2009)第153956号

环境毒理学教程

焦安英 李永峰 熊筱晶 主编

上海交通大学出版社出版发行

(上海市番禺路951号 邮政编码200030)

电话:64071208 出版人:韩建民

上海交大印务有限公司印刷 全国新华书店经销

开本:787mm×960mm 1/16 印张:20.25 字数:381千字

2009年9月第1版 2009年9月第1次印刷

ISBN 978-7-313-05972-7/R 定价:38.00元

版权所有 侵权必究

前 言

随着社会经济的发展、人类物质文明的进步,环境污染日益加剧,生态平衡遭到破坏,人类和生物的生存和发展正受到严重威胁,这已成为全世界人们面临的严峻问题。环境污染对健康的影响研究已成为环境科学研究领域的重要组成部分。环境毒理学因此而发展起来,涉及广泛的学科领域,内容非常丰富。作者在查阅和研习环境毒理学相关内容的基础上,针对环境科学与工程、环境微生物及相关专业等技术人员培养的需要,认真总结、整理和编写了本教材,并着重介绍环境毒理学的基础理论和环境毒理学研究常用的实验方法。

本书共计4篇12章。第1篇(1~4章)主要介绍环境毒理学基础理论,对环境化学物在生物体内的转运和转化、生物蓄积及环境化学物的代谢动力学和环境化学物的毒性作用及其评价等内容;第2篇(5~7章)分别介绍了环境毒理学分支学科,包括大气污染环境毒理学、水污染环境毒理学及土壤污染环境毒理学等;第3篇(8~12章)阐述了环境中不同污染因子的毒性作用,包括金属、农药、石油、内分泌干扰物以及电离电磁辐射等;第4篇主要介绍了10个环境毒理学教学及研究的经典实验。

本书第2章、第3章的第1节和第2节由焦安英、孙彦刚编写,第4章的第1节和第2节由姜颖、熊筱晶编写、第8章的第1节和第2节由焦安英、回永铭编写,第3章的第3节和第11章由李雯编写,第4章的第3节至第5节由潘欣语、陈红编写,第5章由苟菊香、焦安村编写,第6章由李慧婷、刘晓烨

编写,第7章由陶芳编写,第9章由刘琨、李永峰编写,第10章的第1节及第2节由付庆龙编写并收集整理实验一至实验十,本书其余章节均由王璐、李永峰编写,焦安英、李永峰、熊筱晶并负责全部书稿的统一编纂和审定。

由于作者业务水平和编写经验有限,书中难免存在疏漏和不足之处,敬请广大读者批评指正。

编者

2009年6月17日

目 录

第 1 篇 环境毒理学基本原理

1	绪论	3
1.1	概述	3
1.2	环境毒理学的研究对象、主要任务及内容	5
1.3	环境毒理学的研究方法	5
2	化学污染物的生物转运、生物蓄积与生物转化	8
2.1	生物转运	8
2.2	生物转化	22
2.3	环境化学物代谢动力学	36
3	环境化学物的毒性作用	43
3.1	毒性作用	43
3.2	影响毒性作用的因素	51
3.3	靶器官的毒性反应	55
4	环境化合物的毒性分类及其评价	71
4.1	概述	71
4.2	环境化学物的一般毒性	72
4.3	急性毒性及其评价方法	77
4.4	环境化学物的特殊毒性及其评价	91
4.5	环境化学物的生殖发育毒性及其评价	106

第2篇 环境毒理学分支学科

5	大气环境毒理学	123
5.1	概述	123
5.2	大气污染物的三致作用	126
5.3	有害气体的毒性作用及其机理	130
5.4	大气颗粒物的作用及其机理	146
6	水污染环境毒理学	151
6.1	水生态环境概述	151
6.2	环境污染物在水生态环境中的迁移和转化	155
6.3	水环境污染物的毒性作用及其机制	158
6.4	水体污染对生物及人体的危害	166
6.5	海洋与河口生态毒理学	172
7	土壤环境毒理学	181
7.1	概述	181
7.2	污染物进入土壤的途径及其分布	183
7.3	土壤污染的生物降解	186

第3篇 环境毒理学专题

8	金属的毒性	193
8.1	概述	193
8.2	铅	194
8.3	汞	198
8.4	铬	202
8.5	镉	205
8.6	砷	207

9	农药的毒性	211
9.1	农药残留.....	211
9.2	农药的污染.....	213
9.3	农药的环境毒性.....	216
9.4	有机氯农药.....	219
9.5	有机磷农药.....	223
9.6	氨基甲酸酯类农药.....	225
9.7	拟除虫菊酯类农药.....	226
9.8	除草剂.....	228
10	石油的毒性	230
10.1	石油简介.....	230
10.2	石油在环境中的迁移及其对环境的影响.....	232
10.3	原油及其所含硫化物的毒性.....	234
10.4	石油馏分的毒性.....	236
10.5	石油燃烧产物的毒性.....	239
10.6	石油污染的修复及其防治措施原则.....	241
11	环境内分泌干扰物	243
11.1	内分泌干扰物的作用机制.....	243
11.2	环境内分泌干扰物的毒性作用.....	245
11.3	环境内分泌干扰物的控制方法.....	250
12	环境电离电磁辐射	252
12.1	电磁辐射的概念.....	252
12.2	电离辐射的生物效应.....	254
12.3	环境电磁辐射的防护和管理.....	260

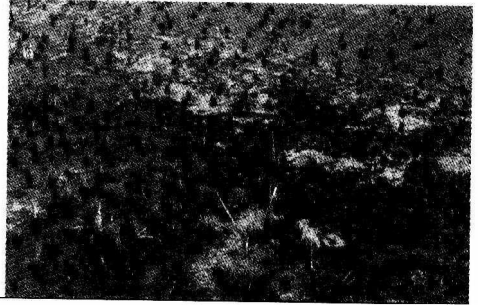
第 4 篇 环境毒理学基础实验

实验一	毒理学动物实验的一般操作技术.....	269
实验二	经呼吸道急性染毒试验.....	275

实验三	经皮急性毒性试验	278
实验四	鸟类经口毒性试验	283
实验五	肝微粒体制备及苯胺羟化酶活力的测定	286
实验六	生物标志物实验——水生动物谷胱甘肽转移酶活性测定	291
实验七	藻类生长抑制试验	296
实验八	Ames 试验(鼠伤寒沙门氏菌回复突变试验)	301
实验九	微宇宙生态系统毒性试验	309
实验十	鱼类急性毒性试验	311
主要参考文献		315

第 1 篇

环境毒理学基本原理



1

绪论

1.1 概述

毒理学历来是一门研究外源性化学物对生物体的有害效应的综合学科,是由古代毒物学衍化并经多学科渗透形成的科学。19 世纪下半叶,毒理学伴随着化学制造业而飞速发展,它在许多国家以药理学的附属和分支学科被广泛研究。其首要关注的是涉及人体健康的用于医学和工业的初级和次生自然物质和合成物质,许多起因于暴露于化学品下的明显的职业病效应。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,使毒理学研究获得了长足的进步。

20 世纪 60 年代中后期,众多技术方法在这一时期的快速发展,刺激了环境毒理学的发展。环境污染的日益严重,生态平衡遭到破坏,人类健康受到威胁,生物和人类社会持续健康发展的需要成为环境毒理学迅猛发展的动力,使其成为真正的科学。此外,生命科学、物理学及化学新方法的不断涌现和渗透也极大地促进了环境毒理学的发展。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,环境毒理学的研究已不再局限于污染物对人体健康的毒性机理研究,而逐渐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的范围。

环境毒理学是研究环境污染物,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。环境污染物的种类繁多,包括物理的、化学的、生物的等多种污染物。物理性污染物主要有噪声、振动、放射性、非电离电磁

波、热污染等；化学性污染物主要有无机物（汞、镉、砷、铬、铅、氰化物、氟化物等）、有机物（有机磷、有机氯、多氯联苯、酚、多环芳烃等）；生物性污染物主要有细菌、病毒、原虫等病原微生物。其中，化学污染物是当前危害最为严重的环境污染物，如工业化学品、农用化学品、日用化学品及染料等。研究环境污染物对生物有机体的损害规律及其防治措施，对保障人类健康，保护生态平衡、使地球上各种生物、特别是人类社会的可持续健康发展是非常重要的。环境化学污染物是由于人类的生产、生活等活动人为的进入环境的化学物质，它们不是人体的组成成分，也非人体所需的营养物质或维持正常生理功能所必需的物质，但它们可通过一定的途径与人体接触并从环境中进入人体，从而产生一定的生物学作用，因此也被称为“外源化学物”，以区别于机体内代谢过程中形成的产物和中间产物“内源化学物”。

环境毒理学也是生命科学和毒理学的分支学科。生命科学是研究生命现象、生命活动的本质、特征和发生、发展规律，以及各种生物之间和生物与环境之间相互关系的科学。毒理学是研究物理、化学和生物因素，特别是化学因素对生物机体的损害作用及其机理的科学。环境毒理学主要研究环境污染物及其在环境中的降解和转化产物在动植物体内的吸收、分布、排泄等生物转运过程，和代谢转化等生物转化过程，以阐明环境污染物对人体毒作用的发生、发展和消除的各种条件和机理。现代环境毒理学的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，甚至是特定环境下的整个生物社会的损害作用及其防治对策。

近 20 年来，由于环境污染出现了新的特点，各国对环境毒理学研究的需求进一步增加，促进了环境毒理学的研究和迅速发展。环境毒理学的发展，加速了与之相关的基础学科，如生态学和地球化学的发展。生态毒理学是环境毒理学的组成部分，也是环境生态学的分支学科。生态毒理学是研究生物圈中的污染物及其对生物圈中包括人类在内的各成分的效应的一门科学。生态毒理学主要研究生物群体的改变，它不仅研究环境化学物对某一种群的损害，即，环境化学物进入生物机体后对生物产生损害甚至导致死亡的直接毒害作用；而且研究环境化学物对生态系统的影响，即环境化学物引起生态平衡紊乱的间接毒害作用。

随着人类在生物圈中所处的重要位置逐渐得到更新更深刻的认识，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。环境毒理学的发展和其他学科一样，不断地由宏观到微观、由整体到局部、由综合到

具体、由理论到应用发展；同时，又沿着相反的方向螺旋上升式地推进。在社会和经济发展的推动下，随着生命科学、物理学、化学、数学及其他基础科学的发展和渗透，环境毒理学的理论和研究方法也将不断向前发展。越来越多的环境毒理学工作者必将担负起保护生态平衡、保障人类健康的使命，为保护和建设人类的地球家园做出贡献。

1.2 环境毒理学的研究对象、主要任务及内容

环境毒理学的研究对象是以对各种生物特别是对人体产生危害的各种环境污染物，包括物理性污染物、化学性污染物及生物性污染物，其中以环境化学性污染物为主要研究对象。这些化学性污染物是由人类的生产和生活活动所产生的，人为地进入环境的化学物质。

环境毒理学的主要任务是：研究环境污染物对人体健康的损害作用及其剂量-反应关系，进行毒性和安全性评价；探索、阐明环境污染物对人体健康损害的早期检测指标和生物标记物；为制定环境卫生标准和有效防治环境污染对人体健康的危害提供理论依据；现代毒理学还研究环境污染物对其他生物（包括动物、植物、微生物等）个体、种群及生态系统等不同生命形式和层次的危害，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。环境毒理学的研究的最终任务是保护包括人类在内的各种生物的生存和持续健康的发展。

环境毒理学的研究内容较广泛，目前，环境毒理学研究的主要内容有：①环境毒理学的概念、理论和方法；②污染物在生物体内的吸收、分布、贮存、转化和排泄规律及其对生物体的一般毒性作用与机理；③环境污染物及其转化产物对人体的致突变、致癌变、致畸变等特殊毒性作用与机理；④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、致癌试验和致畸变试验等；⑤环境污染物的化学结构和毒性作用之间的关系；⑥各种环境污染物对人体损害作用的早发现、早防治的理论、方法和措施等。

1.3 环境毒理学的研究方法

环境毒理学上许多研究方法的进步是源于科技发展的推动或驱使。例如，

高性能的计算机的出现和分析技术的提高,使得以前在实验室通过试验研究很难实现的大规模调查数据的模拟与分析,现在已经能够利用计算机及信息化技术进行处理并推算出其间的关系。计算机的应用也促进了数字模拟的发展,这些模型在环境毒理学方面已作为常规方法被应用。近年来,随着细胞融合技术、基因重组技术和超微量分析等高新技术的迅速发展,使现代环境毒理学的方法学研究也取得了很大进展。

环境毒理学涉及化学、物理、生物学等方法。环境毒理学的研究方法因研究目的和对象的不同而异。在试验材料上,根据研究目的需要可选用植物、微生物、动物(包括非哺乳类动物及哺乳类动物)。生态毒理学主要对人类、植物和非哺乳类动物群体进行研究。在生态毒理学上常常选用水蚤进行毒性试验,也常常利用收集到的毒理学资料通过数学和计算机方法编制生态毒理模型,以预测未来的生态毒理学事件。

在研究环境污染物对动物,尤其是对人体的毒性作用时,常以哺乳类动物为主要研究材料进行体内研究和体外实验。体内试验多在整体动物中进行,也称整体动物实验。体内试验按人体可能接触的剂量和途径使实验动物在一定时间内接触环境污染物,然后观察动物形态和功能的变化。一般采用的实验动物有大鼠、小鼠、豚鼠、仓鼠、家兔、狗、猴等哺乳类动物,根据研究目的的不同也可采用昆虫、鸟类、鱼类及其他水生生物进行试验。整体动物实验不仅可以反映环境污染物的综合生物学效应,而且可以反映在动物整体状态下环境污染物的各种生物学效应。体内试验按照染毒时间的长短可分为急性、亚急性(亚慢性)和慢性毒性实验;按照实验目的的不同可分为繁殖试验、代谢试验、蓄积试验及“三致”试验(即致癌变、致畸变和致突变试验)。

体外试验是指利用游离器官、培养的细胞、细胞器以及利用微生物学进行毒性研究的方法。此方法多用于观察外源物对生物体特殊毒性的初步筛检及作用机制和代谢转化过程的深入研究。现在国内外广泛应用的体外试验方法有各种器官灌流、多种微生物诱变试验、不同组织薄片培养、各种细胞包括单个细胞的培养以及数种细胞受体或其他亚细胞结构(细胞器)的培养等。器官灌流技术,是将受试化学物经过血管流经特定的脏器,观察环境污染物在脏器内的代谢转化和毒性作用。也可以将某个脏器从体内取出再制成原代游离细胞,进行环境污染物对细胞毒性作用的研究。采用离心技术,可将细胞器或其组分,例如,内质网、线粒体等分离纯化,研究环境污染物对这些亚细胞组分的毒性作用。还可以利用在体外经过多次传代的细胞株,例如,HeLa 细胞、CHO 细胞、V79 细胞

等对外来化学物进行一般毒性和特殊毒性研究。体外试验多用于以下几方面的研究:各种化学物的初筛,包括环境样本、混合化学物以及化妆品的毒性测试;研究化学结构与生物活性之间的关系,预测类似结构化学物毒性;研究探讨毒作用机制,特别是细胞和分子水平的毒作用机制;在新产品开发早期用各种体外试验方法比较“候选化学物”的毒性,直接为新产品的研究和开发服务等。

环境毒理学广泛采用的其他研究方法是人群调查。即采用医学流行病学的调查方法,根据动物试验的结果及对环境污染物毒理作用的预测或假设,选用适当的观察指标,对接触该环境污染物的人群进行调查,分析环境污染与人群健康损害的关系。人群调查可以获得环境污染物对人体毒性作用的直接观察资料,但是,由于人群往往同时接触多种环境污染物,加之吸烟、饮酒、用药、营养等生活习惯和社会生态条件的不同和变化,因此,在环境毒理学研究中应用流行病学方法,应根据调查的目的来选择调查对象、制定调查项目和观察指标、并结合室内研究进行综合分析,选用可靠的统计学方法来得出有关结论。环境污染物对动物、植物及微生物群体的损害,也可以通过生物调查的方法进行研究。例如,在环境污染的情况下一些动物和植物种群的减少或灭绝,森林破坏、农作物和水生生物的生产损害等,均可采用群体调查和测试的方法来研究。

随着生物化学和分子生物学等新技术的出现,现代环境毒理学研究已开始将这些新技术应用到实验研究中。例如,将荧光分光光度法用于细胞膜离子通道的研究,利用自旋共振技术直接测定自由基,利用核磁共振技术研究生物大分子构象的变化和辅助研究污染物在生物体内的代谢转化等新型化学方法使得对环境污染物的分析更加精确、灵敏;将有关核酸、酶、蛋白质的理论和方法渗透到环境毒理学的多个领域;PCR 基因扩增技术、DNA 序列分析以及单克隆抗体技术等分子生物学的方法已逐渐成为环境毒理学研究的重要工具,形成了环境生物化学与分子毒理学分支。

2

化学污染物的生物转运、 生物蓄积与生物转化

环境污染物通过不同途径和方式与机体接触后,一般可经过吸收、分布、代谢、排泄或贮存过程。污染物被机体吸收后进入血液,通过血液循环分布到全身各组织器官,在组织细胞内发生化学结构和性质的变化,形成代谢物。污染物本身及其代谢产物或通过不同途径从体内排泄出来,或贮存在生物体内。污染物的吸收、分布和排泄具有类似的机理,均是反复通过生物膜的过程,统称为生物转运。环境污染物在组织细胞中发生的结构和性质的变化过程,称为生物转化或代谢转化。环境污染物对机体毒性作用的大小和部位,与其在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程有密切关系。因此,研究环境污染物的生物转运和生物转化过程及其在生物体内的富集,有助于了解其在生物体内的转归、生物学效应和致毒作用机理。

2.1 生物转运

环境化学物在体内的生物转运(吸收、分布和排泄)过程,均需通过各种生物膜屏障才能进出细胞、组织和机体。因此,只有对生物膜的结构和功能有充分的了解,才能深刻理解化学物的生物转运过程。

2.1.1 生物膜的基本结构与功能

生物膜是将细胞或细胞器与周围环境分隔开的一层半渗透性薄膜,它除了能保持细胞和细胞器内部理化性质的稳定外,还可选择性地允许某些物质透过,以便吸收和排出一些物质;生物膜能够传递信息;生物膜上的酶类(如混合功能氧化酶类等)还对化学物质的生物转化过程起催化作用。包围在细胞外的膜称