

Biology of Sulfur Dioxide:
Toxicology·Physiology·Pathophysiology

二氧化硫生物学：

毒理学·生理学·病理生理学

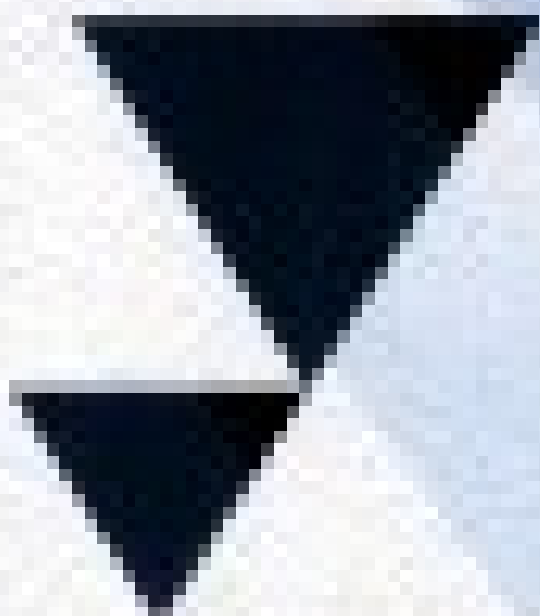
孟紫强 等 著



科学出版社

Biology of Sulfur Dioxide:
The Biology of Toxicology and Health

二氧化硫生物学：
毒理学、生态学、环境生物学



中国科学院植物研究所



科学出版社

二氧化硫生物学：

毒理学 · 生理学 · 病理生理学

Biology of Sulfur Dioxide:

Toxicology · Physiology · Pathophysiology

孟紫强等 著

Edited by Meng Ziqiang et al.

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书是作者 20 余年来对 SO₂ 及其衍生物——亚硫酸盐、亚硫酸氢盐和焦亚硫酸盐在毒理学、病理生理学及生理学方面重要研究成果的系统总结和升华, 并对国内外其他学者在本领域的重要研究成果进行了介绍。全书共计 19 章, 主要内容包括: 硫的生命必需性与硫循环、SO₂ 生物学研究历程与概况、SO₂ 的吸收与代谢, 以及 SO₂ 及其衍生物的物理和化学性质、一般毒性与流行病学、细胞生物学与病理形态学、细胞遗传毒理学与“三致作用”(致突变、致畸变与致癌变)、生物化学与分子毒理学、病理生理学与细胞因子、生理学与信号分子作用及其对植物的生物学作用等方面的最新理论和研究成果。本书力求对 SO₂ 及其衍生物的理化性质和生物学作用进行全面论述。希望读者能够应用这些研究成果解决有关生物学、医学及环境保护方面等科研和实际问题。

本书适于从事生物学、医学、环境科学、环境管理等方面的专业人员及相关专业的大学生、研究生、教师及科研人员等阅读、参考。

图书在版编目(CIP)数据

二氧化硫生物学: 毒理学·生理学·病理生理学=Biology of Sulfur Dioxide: Toxicology·Physiology·Pathophysiology/孟紫强等著. —北京: 科学出版社, 2012

ISBN 978-7-03-034073-3

I. ①二… II. ①孟… III. ①二氧化硫-毒理学 ②二氧化硫-生理学 ③二氧化硫-病理生理学 IV. ①R595.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 075269 号

责任编辑: 马俊付 聪 / 责任校对: 林青梅

责任印制: 钱玉芬 / 封面设计: 耕者设计工作室

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012 年 5 月第 一 版 开本: B5 (720×1000)

2012 年 5 月第一次印刷 印张: 23 1/2

字数: 474 000

定价: 98.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前 言

本书是我和我的研究生连续 20 余年（1986~2011 年）来在 SO_2 及其衍生物毒理学、病理生理学及生理学方面重要研究成果的总结和升华。 SO_2 衍生物是指 SO_2 与溶液中的碱性化学物反应生成的亚硫酸盐、亚硫酸氢盐及焦亚硫酸盐等化学物，其中以亚硫酸钠和亚硫酸氢钠最为常见。本书并不是对已发表论文的简单归纳，而是根据目前 SO_2 生物学研究上的新进展、新概念，对我们前期的一些研究结果进行重新分析与总结。例如，本书从新的视角探讨 SO_2 及其衍生物对神经元和心肌细胞离子通道的生理调节作用，而不是像以往仅从其毒理学作用分析和讨论。同时，本书对我们尚未发表的最新研究成果也进行了简要介绍。除此之外，本书对其他学者的重要研究成果也做了评述。作者相信读者通过阅读本书能够对现代 SO_2 生物学及其研究有一个全面、正确的了解，并能够应用这些研究成果去解决有关环境保护、医学及生物学的问题。作者希望本书能够起到抛砖引玉的作用，使更多的专家、学者关注 SO_2 生物学，并积极参与其研究，使之取得更多的突破性进展。

硫是价态可变元素，在 -2 价至 +6 价之间变化，可形成多种无机和有机硫化物，而二氧化硫 (SO_2) 是最常见、最普遍的无机硫化物之一。 SO_2 是大气环境中一种常见的有毒气体污染物，对人体健康和生态环境的危害很大。因此， SO_2 一直被作为有毒气体被认识、研究及评价。 SO_2 及其衍生物——亚硫酸盐、亚硫酸氢盐、焦亚硫酸盐等又常被用做食品保鲜剂、防腐剂、漂白剂、防脱色剂及抗氧化剂等添加于食品和药物制剂之中，一些食品制造过程中某些微生物活动也可产生亚硫酸盐。此外，在一些药物中也含有亚硫酸盐。当这些 SO_2 衍生物通过食品或药品而过量进入人体时，就会增加机体对 SO_2 及其衍生物的负荷，对健康造成严重危害。因此，研究和了解 SO_2 及其衍生物的毒理学作用，对人体健康的重要性是不言而喻的。

我们从细胞遗传毒理学、生物化学与分子毒理学及细胞超微结构等方面对 SO_2 及其衍生物的生物学作用进行了大量研究，正如美国德克萨斯大学医学分校 E. G. Brooks 博士来信所说：“I have read many of your manuscripts concerning sulfur dioxide exposure in mice and rats, and I believe you have more experience than any other scientist in the world in this field.” 多年来，我们的研究已经证明， SO_2 及其衍生物是具有多种毒性作用的全身性毒物，其对人体的毒害作用比想象的要严重得多、复杂得多。

硫是生物所必需的大量营养元素之一，是多种蛋白质、酶及维生素 B_1 和硫

辛酸等生物活性物质的构成成分，其在生物体内的含量达 10^{-4} 数量级水平。显然，硫及其化合物对生命活动过程的正常进行具有重要的生理作用。研究表明，人和动物也可以从体内含硫氨基酸内源合成 SO_2 及其衍生物（亚硫酸盐、亚硫酸氢盐等）。近年来我们的研究发现，与一氧化氮（NO）类似，内源性 SO_2 也是一种生物气体信号分子，具有多种生理学和病理生理学作用。我们的最新研究发现，在乙醇中的 SO_2 是以其单个分子状态存在的；乙醇中很低浓度的 SO_2 便可引起血管环舒张反应，从而证明了生理浓度的内源性 SO_2 确是一种可以调节心血管功能的活性物质，是一种新型气体信号分子。这一研究结果也第一次证明了，内源性 SO_2 及其衍生物的生物学作用由强到弱排序为： $\text{SO}_2 > \text{SO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O} > \text{HSO}_3^- > \text{SO}_3^{2-} > \text{SO}_4^{2-}$ 。

综上所述， SO_2 不仅是一种常见的大气环境污染物，也是一种重要的内源性生物气体分子，不断扩大和加深对 SO_2 及其衍生物的毒理学、病理生理学及生理学研究，不但对防止 SO_2 污染引发生态问题和健康危害有重要价值，而且对深入理解 SO_2 在生命活动过程中所扮演的角色也具有重要意义。我们相信，对 SO_2 生物学作用的研究必定是科学领域中一个永恒的命题。

在本书的著作过程中，首先由孟紫强教授提出写作目的和意义、全书基本结构、章节组成、各章写作大纲，再依据各位参著者在研究生期间从事的研究和对各章内容的熟悉情况分配写作章节。每次写出的草稿均经孟紫强教授审阅后，提出修改意见，再由该章著作者进行修改，如此往复，十次易稿，最后再由孟紫强教授对各章审改、定稿。本书各章的著作者依各章顺序分别为：孟紫强著第一章、第二章、第十八章，杨振华著第三章，秦国华著第四章、第十一章，李瑞金著第五章、第八章、第十三章、第十五章，张全喜著第六章、第十四章，白巨利著第七章、第十章、第十二章，解静芳著第九章，李君灵著第十七章，魏爱丽著第十九章，李瑞金和孟紫强合著第十六章。所有本书的参著人员均曾经是孟紫强教授的博士研究生或博士后，也都是本书有关研究成果的积极完成者。现在他们均在高等学校任教，均已经成为科学研究教学的骨干、教授、副教授、研究生导师。借此机会，我对他们在研究生和博士后期间的发愤图强和著书过程中的积极努力表示赞赏！

本书在写作和出版过程中得到中国科学院科学出版基金和山西大学资助。本书全体著者对此表示诚挚感谢。

本书由多位作者共同著述而成，故而各章风格有异。全书各章虽经孟紫强教授尽力审改，错误和疏漏也在所难免，希望有关专家和广大读者随时提出宝贵意见，共同促进 SO_2 生物学研究。

孟紫强

2011年5月31日

专业名词缩写

$\pm LVdp/dt_{max}$: maximal of left ventricular pressure development, 左心室内压最大上升和下降速率

4-AP: 4-aminopyridine, (K_v 离子通道阻断剂)

6-keto: 6-keto-PGF_{1 α} , 6-酮-前列腺素 F_{1 α}

Acac: acetyl-CoA carboxylase, 乙酰辅酶 A 羧化酶

ACh: acetylcholine, 乙酰胆碱

Acy: ATP citrate-lyase, ATP 柠檬酸裂解酶

ACP: acid phosphatase, 酸性磷酸酶

AD: Alzheimer's disease, 阿尔茨海默病

AHR: airway hyperresponsiveness, 气道高反应性

AKP: alkaline phosphatase, 碱性磷酸酶

AM: macrophage, 巨噬细胞

AP-1: activator protein-1, 激活蛋白 1

ATPase: adenosine triphosphatase, ATP 酶, 三磷酸腺苷酶

B (a) P: benzo (a) pyrene, 苯并 (a) 芘

BALF: bronchoalveolar lavage fluid, 支气管肺泡灌洗液

BEP2D: human bronchial epithelial BEP2D cell line, 人支气管上皮细胞

BK_{Ca}①: big Ca²⁺-activated K⁺ channel, 大电导钙激活性钾离子通道

CA: chromosomal aberration, 染色体畸变

Ca3: carbonic anhydrase 3, 碳酸酐酶 3

cAMP: 3', 5'-cyclic adenosine monophosphate, 环腺苷酸单磷酸 (简称: 环腺苷酸)

CAT: catalase, 过氧化氢酶

CF: coronary flow, 冠脉流量

cGMP: 3', 5'-cyclic guanosine monophosphate, 环鸟苷酸单磷酸 (简称: 环鸟苷酸)

CHL②: Chinese hamster lung fibroblasts, 中国仓鼠肺成纤维细胞

CHO: Chinese hamster ovary cell, 中国仓鼠卵巢细胞

① 文献习惯用法为“BK_{Ca}通道”或“BK_{Ca}离子通道”, 故正文中不直接用“BK_{Ca}”, 而是用“BK_{Ca}通道”或“BK_{Ca}离子通道”。全书有相同问题的其他“通道”或“离子通道”均做相同处理。

② 文献习惯用法为“CHL细胞”, 故正文中不直接用“CHL”, 而是用“CHL细胞”。全书有相同问题的其他“细胞”均做相同处理。

- CK: creatine kinase, 肌酸激酶
CO: carbon monoxide, 一氧化碳
COPD: chronic obstructive pulmonary diseases, 慢性阻塞性呼吸道疾病
COX-2: cyclooxygenase-2, 环氧合酶 2
Cp: ceruloplasmin, 血浆铜蓝蛋白
CP: cyclophosphamide, 环磷酰胺
Cpt: carnitine palmitoyltransferase, 肉碱棕榈酰转移酶
CSF: colony-stimulating factor, 集落刺激因子
CYP1A1: cytochrome P450 1A1, 细胞色素 P450 1A1
CYP1A2: cytochrome P450 1A2, 细胞色素 P450 1A2
CYP2B1/2: cytochrome P450 2B1/2, 细胞色素 P450 2B1/2
CYP2E1: cytochrome P450 2E1, 细胞色素 P450 2E1
DAG: diacyl glycerol, 二酰基甘油
DPC: DNA-protein crosslink, DNA-蛋白质交联
DRG: dorsal root ganglion, 背根
EC₅₀: median effective concentration, 半数有效浓度
ECM: extracellular matrix, 细胞外基质
EGF: epidermal growth factor, 表皮生长因子
EGFR: epithelial growth factor receptor, 表皮生长因子受体
EMS: ethyl methyl sulfonate, 甲基磺酸乙酯
EOS: eosinophil, 嗜酸性粒细胞
EROD: 7-ethoxyresorufin-O-deethylase, 7-乙氧基试卤灵-O-脱羟酶
EST: expressed sequence tags, 表达序列标签
Fasn: fatty acid synthase, 脂肪酸合酶
FCM: flow cytometry, 流式细胞检测技术
FEV₁: forced expiratory volume, 1s 用力呼吸量
FVC: forced vital capacity, 肺活量
G6PD: glucose-6-phosphate dehydrogenase, 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶
gpt: xanthine-guanine phosphoribosyl transferase, 黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖基转移酶
GPx: glutathione peroxidase, 谷胱甘肽过氧化物酶
GSH: reduced glutathione, 还原性谷胱甘肽
GSSG: glutathione oxidized, 氧化型谷胱甘肽
GST: glutathione S-transferase, 谷胱甘肽硫转移酶
H₂O₂: hydrogen peroxide, 过氧化氢
H₂S: hydrogen sulfide, 硫化氢
HEC: Syrian hamster embryo cells, 叙利亚仓鼠胚胎细胞
HR: heart rate, 心率

- IbTx: iberiotoxin, (BK_{Ca}离子通道阻断剂)
- I_{Ca L}: L-type calcium current, L-型钙电流
- ICAM-1: intercellular adhesion molecule-1, 细胞间黏附因子-1
- IFNs: interferon, 干扰素
- IFN- γ : interferon- γ , 干扰素- γ
- IHDs: ischemic heart diseases, 缺血性心脏疾病
- I_K: delayed rectifier potassium current, 延迟整流钾电流
- IL: interleukin, 白细胞介素
- IL-1 α : interleukin-1 α , 白介素-1 α
- IL-13: interleukin-13, 白介素-13
- IL-1 β : interleukin-1 β , 白介素-1 β
- IL-6: interleukin-6, 白介素-6
- I_{Na}: sodium current, 钠电流
- IP₃: trisphosphate inositol, 三磷酸肌醇
- I_{to}: transient outward potassium current, 瞬间外向钾电流
- K_{ATP}: ATP-sensitive K⁺ channel, ATP敏感钾离子通道
- KCs: Kupffer cells, 枯否氏细胞
- K_v: voltage-dependent K⁺ channel, 电压依赖性钾离子通道
- LC: lethal concentration, 致死浓度
- LC₅₀: median lethal concentration, 半数致死浓度
- LD₅₀: median lethal dose, 半数致死剂量
- LDH: lactate dehydrogenase, 乳酸脱氢酶
- L-NAME: NG-nitro-L-arginine methyl ester, 左旋硝基精氨酸甲酯 (NOS抑制剂)
- L-NNA: N-L-nitro-arginine, 左旋硝基精氨酸 (NOS抑制剂)
- LPO: lipid peroxidation, 脂质过氧化
- LPS: lipopolysaccharide, 脂多糖
- LTs: leukotrienes, 白三烯
- LVDP: left ventricular developed pressure, 左心室发展压
- LYM: lymphocyte, 淋巴细胞
- MAPK: mitogen-activated protein kinase, 丝裂原活化蛋白激酶
- MB: methylene blue, 亚甲蓝 (鸟苷酸环化酶抑制剂)
- MDA: malondialdehyde, 丙二醛
- MEFR₅₀: maximal expiratory flow rate, 50%最大呼气流速
- MMC: mitomycin C, 丝裂霉素 C
- MMFR: maximal midexpiratory flow rate, 最大呼气中期流速
- MN: micronuclei, 微核
- MNNG: N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine, N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍

- MROD: methoxyresorufin-*O*-demethylase, 甲基试卤灵-*O*-脱甲基酶
- MTT: 3-(4, 5-Dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide, 噻唑蓝
- MUC: mucins, 黏蛋白
- MUC5AC: mucin 5 subtype AC, 黏蛋白 5AC
- NCE: Na^+ - Ca^{2+} exchanger channel, 钠-钙交换通道^①
- NE: noradrenaline, 重酒石酸去甲肾上腺素
- Nfkb1a: nuclear factor of kappa light chain gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha, NF- κ B 抑制因子 α
- NF- κ B: nuclear factor- κ B, 核因子- κ B
- NH₃: ammonia, 氨
- NOEL: no-observed-effect level, 最大未观察到效应剂量
- NOS: nitric oxide synthase, 一氧化氮合酶
- NS-2028: 4H-8-bromo-1, 2, 4-oxadiazolo (3, 4-d) benz (b)(1, 4)-oxazin-1-one, 鸟苷酸环化酶抑制剂
- O₂⁻: superoxide anion radical, 超氧阴离子自由基
- OTM: olive tail moment, 彗星尾矩
- OVA: ovalbumin, 卵蛋白
- PCD: programmed cell death, 程序性细胞死亡
- PCE: polychromatic erythrocytes, 嗜多染红细胞
- PCO: protein Carbonyl, 蛋白质羰基
- PD: Parkinson's disease, 帕金森病
- PG: prostaglandin, 前列腺素
- PGD₂: prostaglandin D₂, 前列腺素 D₂
- PGI₂: prostacyclin, 前列环素
- PKA: protein kinase A, 蛋白激酶 A
- PKC: protein kinase C, 蛋白激酶 C
- PM: particulate matter, 颗粒物
- p-NP: p-nitrophenol, 硝基苯酚羟化酶
- Prdx6: peroxiredoxin 6, 过氧化还原酶 6
- PROD: 7-pentoxeresorufin-*O*-dealkylase, 7-戊氧基试卤灵-*O*-脱羟酶
- PTSD: posttraumatic stress disorder, 创伤后应激障碍
- ROS: reactive oxygen species, 活性氧种类
- SCE: sister chromatid exchange, 姊妹染色单体互换
- SCGE: single cell gel electrophoresis, 单细胞凝胶电泳

① 文献习惯用法为“钠-钙交换通道”或“ Na^+ Ca^{2+} 交换通道”，而不写成“钠离子-钙离子交换通道”，本书采用文献习惯用法；本书中“钠电流”、“钾电流”和“钙电流”也均为文献用法。

- SECs: sinusoidal endothelial cells, 肝血窦内皮细胞
- SH: sulfhydryl, 巯基
- SMB: sodium metabisulfite, 焦亚硫酸钠
- SO₂: sulfur dioxide, 二氧化硫
- SO₂ derivatives: derivatives of sulfur dioxide, 二氧化硫衍生物^①
- SOD: superoxide dismutase, 超氧化物歧化酶
- Sparc: secreted acidic cysteine rich glycoprotein, 分泌性富半胱氨酸的酸性糖蛋白
- Srebf: sterol regulatory element binding factor, 固醇调节元件结合因子
- TEA: tetraethylammonium, 四乙氨(总钾离子通道抑制剂)
- TGF-β: transforming growth factor-β, 转化生长因子-β
- TNF-α: tumor necrosis factor-α, 肿瘤坏死因子-α
- TTX-R: tetrodotoxin-insensitive, 河豚毒素不敏感型
- TTX-S: tetrodotoxin-sensitive, 河豚毒素敏感型
- TUNEL: terminal-deoxynucleotidyl transferase mediated nick end labeling, 脱氧核糖核苷酸末端转移酶介导的缺口末端标记法
- TXA₂: thromboxane A₂, 血栓素 A₂
- TXB₂: thromboxane B₂, 血栓素 B₂
- Vc: vitamin C, 维生素 C
- WHO: World Health Organization, 世界卫生组织

① 本书在不是特指的情况下, 二氧化硫衍生物亚硫酸钠和亚硫酸氢钠混合液中二者的摩尔比为 3 : 1。

目 录

前言

专业名词缩写

第一章 概论	1
一、硫和 SO ₂ 的生物学意义	1
二、硫循环与人为干预	2
(一) 硫循环	3
(二) 人类活动对硫循环的干预: SO ₂ 对大气环境的污染	4
三、SO ₂ 生物学研究及其历程: 从毒理学到生理学	5
(一) SO ₂ 及其衍生物毒理学研究及历程	5
1. 流行病学研究与急性毒性评价阶段	5
2. 细胞毒理学与细胞遗传毒理学研究阶段	5
3. 生物化学与分子毒理学研究阶段	6
4. 功能毒理学研究方面	7
(二) SO ₂ 生理学研究及其历程	8
1. 内源性 SO ₂ 生物合成的研究	8
2. 内源性 SO ₂ 生物合成调节的研究	10
3. 内源性 SO ₂ 的生理浓度和合成细胞类型的研究	10
4. 内源性 SO ₂ 的失活过程及其机理的研究	11
5. 亚硫酸钠和亚硫酸氢钠混合液被作为“SO ₂ 供体”的误区	11
6. 内源性 SO ₂ 生理作用的研究	12
(三) SO ₂ 病理生理学研究及其历程	16
1. SO ₂ 与肺损伤	16
2. SO ₂ 与中性粒细胞	18
3. SO ₂ 与应激	19
4. 其他	19
四、SO ₂ 衍生物病理生理学与生理学研究概况	19
(一) SO ₂ 衍生物与 SO ₂ 的生物学作用比较	20
(二) SO ₂ 衍生物对细胞离子通道的生理效应	20
(三) SO ₂ 衍生物对中性粒细胞功能的影响	21
(四) SO ₂ 衍生物对心血管功能的效应	21

(五) SO ₂ 衍生物对多种器官的生物化学与分子生物学效应	22
(六) 其他	23
五、展望	23
第二章 二氧化硫的物理与化学性质	26
一、SO₂的物理性质	26
(一) SO ₂ 在水中的分子形态与性质	26
1. SO ₂ 在水中的溶解度	26
2. SO ₂ 在水中的分子形态与性质	27
(二) SO ₂ 在有机溶剂中的溶解度及分子形态	29
1. SO ₂ 在有机溶剂中的溶解度	29
2. SO ₂ 在有机溶剂中的分子形态	30
(三) SO ₂ 的脂/水分配系数	31
二、SO₂的化学性质	31
(一) SO ₂ 与水的反应	32
(二) SO ₂ 与碱性物质的反应	32
(三) SO ₂ 的氧化性	33
(四) SO ₂ 产生 ROS 引起生物氧化反应	33
(五) SO ₂ 的还原性——与氧反应	33
(六) SO ₂ 的还原性——与其他化学物的反应	34
(七) SO ₂ 与有机物的反应	35
(八) SO ₂ 与有机色素反应生成无色化合物	35
(九) SO ₂ 与 NO 的反应	35
三、SO₂衍生物亚硫酸盐和亚硫酸氢盐的化学性质	35
(一) SO ₂ 衍生物的生成反应	36
(二) SO ₂ 衍生物水溶液的光谱特征	36
(三) SO ₂ 衍生物与酸的反应	37
(四) SO ₂ 衍生物对有机分子的磺化作用	37
(五) SO ₂ 衍生物与细胞内小分子化学物的反应	37
(六) SO ₂ 衍生物的磺解反应	38
(七) SO ₂ 衍生物对蛋白巯基的磺化作用	38
(八) SO ₂ 衍生物与核酸反应	38
1. 胞嘧啶的脱氨基反应	38
2. 转氨基作用——蛋白质与核酸交联	39
3. 尿嘧啶和胸腺嘧啶的加合	39
4. 自由基反应	40

(九) SO ₂ 衍生物产生 ROS 引起生物氧化反应	41
(十) SO ₂ 衍生物的氧化还原性质	41
(十一) 亚硫酸盐加热的分解反应	42
四、“SO ₂ 供体” 和研究模式	42
(一) 亚硫酸钠与亚硫酸氢钠中性混合液作为研究模式	43
(二) 高纯度 SO ₂ 气体用作 “SO ₂ 供体”	44
1. 外源性 SO ₂ 毒理学研究——SO ₂ 动式吸入染毒	44
2. 内源性 SO ₂ 生理学研究——将 SO ₂ 直接作用于生物组织	44
(三) SO ₂ 生理盐水溶液用作 “SO ₂ 供体”	45
(四) SO ₂ 有机溶液用作 “SO ₂ 供体”	46
(五) 亚硫酸氢钠作为 “SO ₂ 供体”	46
(六) 焦亚硫酸钠作为 “SO ₂ 供体”	49
(七) 结论与展望	51
第三章 二氧化硫的一般毒性与流行病学	54
一、SO ₂ 的一般毒性	54
(一) SO ₂ 对动物的急性与慢性毒性作用	54
1. SO ₂ 短期暴露	54
2. SO ₂ 长期暴露	55
(二) SO ₂ 对人的急性与慢性毒性作用	55
1. SO ₂ 急性毒性作用	55
2. SO ₂ 慢性毒性作用	56
二、SO ₂ 流行病学	57
(一) SO ₂ 对死亡率的影响	57
(二) SO ₂ 对呼吸系统健康影响的流行病学研究	59
(三) SO ₂ 对心血管系统健康影响的流行病学研究	61
(四) SO ₂ 对其他健康问题的流行病学研究与展望	62
第四章 二氧化硫的吸收与体内转化	63
一、SO ₂ 通过生物膜的方式	63
二、SO ₂ 在机体内的转运	64
(一) 吸收	64
1. 经呼吸道吸收	64
2. 经消化道吸收	64
3. 经皮肤吸收	65
(二) 分布	65
(三) 排泄	65

三、SO ₂ 的生物转化	66
第五章 二氧化硫及其衍生物细胞毒理学	68
一、SO ₂ 衍生物对细胞存活率和细胞周期的影响	68
(一) SO ₂ 衍生物对细胞存活率的影响	68
(二) SO ₂ 衍生物对细胞周期的影响	69
二、SO ₂ 对线粒体和细胞膜的影响	70
(一) SO ₂ 对线粒体的损伤作用	70
(二) SO ₂ 对细胞膜流动性和通透性的影响	70
1. SO ₂ 对大鼠肺泡巨噬细胞膜流动性和酶活性的影响	70
2. SO ₂ 对细胞膜通透性的影响	71
三、SO ₂ 吸入对小鼠不同脏器超微结构的影响	73
(一) SO ₂ 吸入对小鼠肺超微结构的影响	74
(二) SO ₂ 吸入对小鼠肝脏超微结构的影响	75
(三) SO ₂ 吸入对小鼠脾脏超微结构的影响	77
(四) SO ₂ 吸入对小鼠睾丸超微结构的影响	78
(五) SO ₂ 吸入对小鼠脑超微结构的影响	81
(六) SO ₂ 吸入对小鼠心脏超微结构的影响	82
(七) SO ₂ 吸入对小鼠肾脏超微结构的影响	83
第六章 二氧化硫及其衍生物细胞遗传毒理学	86
一、SO ₂ 细胞遗传毒理学效应	86
(一) SO ₂ 接触工人外周血淋巴细胞遗传毒理学效应	86
1. 染色体畸变	86
2. 微核	87
3. 姊妹染色单体互换	88
(二) SO ₂ 吸入对小鼠骨髓细胞遗传毒理学效应	88
1. 染色体畸变	89
2. 微核	89
3. SO ₂ 对乌拉坦诱发微核的抑制作用	89
(三) 内源性 SO ₂ 细胞遗传毒理学研究的意义	90
二、SO ₂ 衍生物细胞遗传毒理学效应	90
(一) SO ₂ 衍生物对人血淋巴细胞遗传毒理学效应	91
1. 染色体畸变	91
2. 微核	91
3. 姊妹染色单体互换	91
4. SO ₂ 对细胞分裂指数和分裂周期的影响	91

5. 硫酸钠与细胞遗传学效应	92
(二) SO ₂ 衍生物对小鼠骨髓细胞微核的诱发效应	92
1. 微核	92
2. SO ₂ 衍生物对环磷酰胺 (CP) 诱发微核的影响	92
3. SO ₂ 衍生物对丝裂霉素 C (MMC) 诱发微核的影响	93
(三) SO ₂ 衍生物对 CHL 细胞染色体畸变、微核的诱发效应	93
1. 染色体畸变	93
2. 微核	94
(四) SO ₂ 衍生物的生物学作用研究的意义	94
三、沙棘油对 SO ₂ 细胞遗传毒性的防护作用	95
第七章 二氧化硫及其衍生物致突变、致畸变、致癌变作用	96
一、SO ₂ 及其衍生物的致突变作用	96
(一) 微生物试验	96
1. Ames 试验 (鼠伤寒沙门氏菌回复突变试验)	96
2. 酵母菌突变	96
3. 大肠杆菌突变	97
4. 噬菌体突变	97
(二) 体外培养的哺乳动物细胞致突变实验	98
1. 细胞突变	98
2. <i>gpt</i> 基因缺失突变	98
3. <i>gpt</i> 基因非缺失 (移码) 突变	99
二、SO ₂ 及其衍生物的致畸变作用	100
(一) 精子毒性	100
(二) 胚胎毒性	100
(三) 胎儿毒性	102
三、SO ₂ 及其衍生物的致癌变作用	103
(一) 小鼠致癌研究	103
(二) 大鼠致癌研究	104
(三) SO ₂ 及其衍生物对癌基因表达的影响	104
1. SO ₂ 对大鼠肝脏组织癌基因表达的影响	104
2. SO ₂ 对大鼠肺组织癌基因表达的影响	106
3. SO ₂ 衍生物对培养的人支气管上皮细胞癌基因表达的影响	107
4. SO ₂ 及其衍生物调节癌基因表达的生物学意义	108
四、SO ₂ 与其他物质的联合致突变、致癌变作用	110
(一) SO ₂ 与苯并 (a) 芘联合作用	110

1. 对癌基因表达的影响	110
2. 呼吸道肿瘤的诱发	110
3. 辅致突变作用	111
(二) SO ₂ 与UV联合作用	111
(三) SO ₂ 与MNNG联合作用	111
第八章 二氧化硫及其衍生物的脂质过氧化作用	112
一、概述	112
二、SO ₂ 及其衍生物的脂质过氧化效应	114
(一) SO ₂ 的脂质过氧化效应	114
1. SO ₂ 对小鼠不同器官组织的脂质过氧化效应	114
2. SO ₂ 对大鼠血红细胞的脂质过氧化效应	121
(二) SO ₂ 衍生物的脂质过氧化效应	122
(三) SO ₂ 及其衍生物诱发脂质过氧化效应的机制	122
1. SO ₂ 及其衍生物在体内代谢产生ROS	122
2. 抗氧化防御功能受损伤	123
3. 自由基损伤学说	124
三、对SO ₂ 及其衍生物脂质过氧化损伤的防护作用	125
(一) Vc	125
(二) 沙棘油	125
第九章 二氧化硫及其衍生物致蛋白质氧化损伤与蛋白质-DNA 交联	126
一、SO ₂ 及其衍生物致蛋白质氧化损伤	126
(一) 概述	126
(二) SO ₂ 及其衍生物对蛋白质羰基含量的影响	128
1. SO ₂ 衍生物对多种器官蛋白质的氧化损伤作用	128
2. SO ₂ 吸入对多种器官蛋白质的氧化损伤作用	130
3. 蛋白质氧化损伤与脂质过氧化比较	131
二、SO ₂ 吸入致DNA-蛋白质交联作用	132
(一) 概述	132
(二) SO ₂ 对多种器官致DNA-蛋白质交联	133
三、SO ₂ 或其衍生物与蛋白质的化学反应	134
(一) 概述	134
(二) SO ₂ 或其衍生物与小牛血清白蛋白的化学反应	136
第十章 二氧化硫及其衍生物的DNA损伤作用	140
一、SO ₂ 对细胞DNA的损伤作用	140
(一) 整体动物实验——SO ₂ 动式吸入	141