动物中毒与营养代谢病学

黄有德　刘宗平　主编

甘肃科学技术出版社

需要全本请访问 www.ertongbook.com

图书在版编目（CIP）数据

动物中毒与营养代谢病学／黄有德　刘宗平　主编．—兰州：甘肃科学技术出版社，2001．8
ISBN 7－5424－0753－8

Ⅰ.**动**...　Ⅱ.**甘**...　Ⅲ.　**—**　**—**
Ⅳ.S

中国版本图书馆 CIP **数据核字（**2001**）第　　号**

动 物 中 毒 与 营 养 代 谢 病 学

作者　**黄有德　刘宗平　主编**
责任编辑　**黄培武**
装帧设计　**石　川**
出版　**甘肃科学技术出版社（兰州滨河东路** 296 **号）**
发行　**甘肃科学技术出版社发行**
印刷　**甘肃地质印刷厂**
开本　787mm×1092mm　1／16
印张　20
字数　588 000
版次　2001 **年** 10 **月第** 1 **版**　2001 **年** 10 **月第** 1 **次印刷**
印数　1～3000
书号　ISBN 7－5424－0753－8／S·
定价　27.00 **元**

⊙**甘肃科学技术出版社图书若有**
破损、缺页可直接与印刷厂联系调换

●**版权所有　翻印必究**

编辑委员会

主　编 :黄有德　刘宗平
副主编 :杨春生　杨志强　刘永明　薛倡民　王作洲
编　者 :(按姓氏笔画为序)
马小军　马　伟　王治仓　王延寿　王作洲　王学智　曲亚玲
齐志明　刘永明　刘宗平　李小明　李建喜　杨志强　杨春生
杨得兵　罗自清　高启贤　黄有德　曹随忠　薛倡民

前　言

改革开放以来，随着国民经济的飞速发展，我国畜牧业生产发生了巨大的变化，取得了长足的进步。从农村传统的一家一户庭院式零星散养，即所谓的“养猪积肥，养牛耕田，养鸡换油盐”已转变为集约化、规模化养殖，并逐步实现了商品化、专业化和工厂化生产的新阶段，这种规模经营为畜牧业产业化奠定了坚实的基础。随着经济大环境的明显变化，畜牧业的战略调整已经开始，由过去发展“数量型”向“质量型”转变，由“速度型”向“效益型”转变，由传统落后的生产方式向现代先进的生产方式转变，同时从国内供给为主的“内向型”向国际市场竞争的“外向型”畜牧业转变。我国地域辽阔，各地充分发挥自然资源的优势，在粮食主产区重点发展肉猪、肉牛和肉禽；大中城市郊区和沿海发达地区以集约化程度高的养猪、养禽和奶牛业为主；草原牧区大力发展牛、羊，已成为牛羊肉和毛皮产品的生产基地；有些地区以特种经济动物养殖和驯化、繁殖野生动物为主；另外，城市宠物养殖数量日趋增加。畜牧业的调整使疾病的流行出现了新的特点，主要表现为老病再度回升、病因日趋复杂、新病传入增多、宠物保健和疾病诊疗技术亟待提高。与此同时，我们也看到了在追求高效益、高产出的养殖业发展中的一些负面效应，从科学育种到饲料生产逐步实现工厂化，而饲料的调配加工不当和各式各样添加剂的使用，造成饲料中某些物质过多或过少，影响动物的生长发育和生产性能，甚至死亡；而工业生产中的“三废”污染和治理不力，草场过牧、鼠害造成的草原退化伴随的毒草蔓延，以及全球生态环境的进一步恶化等问题，已经和正在影响着当代畜牧业的健康发展，其中危害较大的当属中毒性疾病和营养代谢病。为适应畜牧业生产的这些巨大变化，兽医内科学的重点已经从一般器官疾病的个别病例诊疗转向以群发和多发为特点的动物中毒性疾病和营养代谢障碍性疾病的防治。

本书以甘肃农业大学动物医学系原《家畜中毒与营养病学》（校内使用教材）为基础，组织有关院校和科研单位的专家学者，总结多年来的教学、科研工作和临床实践经验，同时尽可能收集国内外动物中毒与营养代谢病研究方面所取得的最新研究成果和文献资料，结合对学生动手能力培养的需求，经过认真论证筛选、调整结构和充实内容，重新修订编写而成。

全书分中毒病学、营养代谢病学和毒物检验与营养评价三部分，共十九章，其中前两篇为疾病理论与知识部分，第三篇为疾病诊断实验室检验部分。编写内容上突出三个特点：一是在疾病理论部分较详尽的阐述了中毒病和营养代谢病的基本原理，介绍了最新研究成果；二是在列述的疾病中，对研究比较深入、取得较大成果的疾病，均不吝笔墨，力求较为全面和深入的介绍；三是疾病诊断的实验室检测，根据生产中快速分析的要求，以一般常规的检测技术和方法为主线，附以介绍最新的分析技术和理论，同时提供一些基层畜牧兽医单位实用的简便易行的检验方法，以满足不同条件的需求。

在编写过程中，承蒙张庆斌教授、肖志国教授、张德寿教授的指导和帮助，沈小燕、付志新等研究生和张尤嘉同志也做了大量的工作，在此一并致谢。

本书力求反映动物中毒与营养代谢病的基本理论与进展，同时又能指导畜牧业生产实践，可作为高等农业院校畜牧兽医专业、兽医专业和兽医食品卫生检验专业学生和研究生的教材，也可供从事畜牧兽医的科技工作者、养殖生产与经营者参考。由于动物中毒与营养代谢病是国内外临床兽医学研究领域的热点之一，许多新概念、新技术的应用和学科间的交叉与渗透，使该领域的进展十分迅速，限于作者的水平和经验恐难跟上学科的最新发展，疏漏不当之处在所难免，恳请读者与同道提出宝贵的意见和建议。

编　　者

2001.5

需要全本请访问 www.ertongbook.com

目　录

第一篇　中毒病学

第一章　绪论……(3)
第一节　概述……(3)
第二节　毒物学基本原理……(4)
第三节　中毒病的诊疗……(11)
第二章　饲料中毒……(18)
第一节　硝酸盐与亚硝酸盐中毒……(18)
第二节　氢氰酸中毒……(22)
第三节　食盐中毒……(24)
第四节　马铃薯中毒……(27)
第五节　草木樨中毒……(29)
第六节　其他饲料中毒……(31)
第三章　农药中毒……(40)
第一节　有机磷农药中毒……(41)
第二节　氨基甲酸酯类农药中毒……(48)
第三节　有机硫杀菌剂中毒……(49)
第四节　有机氟化合物中毒……(51)
第五节　汞制剂中毒……(54)
第六节　砷制剂中毒……(57)
第七节　其他农药中毒……(59)
第四章　灭鼠药中毒……(63)
第一节　磷化锌中毒……(63)
第二节　安妥中毒……(65)
第三节　灭鼠灵中毒……(66)
第四节　敌鼠中毒……(68)
第五节　其他灭鼠药中毒……(70)
第五章　除草剂中毒……(75)
第一节　有机合成除草剂中毒……(73)
第二节　五氯酚钠中毒……(75)
第六章　化肥中毒……(77)
第一节　氨中毒……(78)
第二节　尿素中毒……(80)
第七章　有毒植物中毒……(83)

第一节 疯草中毒 …… (84)
第二节 蕨中毒 …… (88)
第三节 醉马草中毒 …… (91)
第四节 栎树叶中毒 …… (93)
第五节 萱草根中毒 …… (96)
第六节 毒芹中毒 …… (98)
第七节 其他有毒植物中毒 …… (100)
第八章 霉菌毒素中毒 …… (108)
第一节 概述 …… (108)
第二节 黄曲霉毒素中毒 …… (111)
第三节 赭曲霉毒素中毒 …… (115)
第四节 赤霉菌毒素中毒 …… (117)
第五节 马霉玉米中毒 …… (120)
第六节 麦角中毒 …… (122)
第七节 其他霉菌毒素中毒 …… (124)
第九章 药物与饲料添加剂中毒 …… (132)
第一节 概述 …… (132)
第二节 抗生素类药物添加剂中毒 …… (133)
第三节 维生素类饲料添加剂中毒 …… (138)
第十章 环境污染与矿物元素中毒 …… (141)
第一节 氟中毒 …… (141)
第二节 铅中毒 …… (147)
第三节 镉中毒 …… (151)
第四节 硒中毒 …… (153)
第五节 钼中毒 …… (155)
第六节 铜中毒 …… (157)
第七节 石油产品中毒 …… (159)
第十一章 动物毒素中毒 …… (161)
第一节 蛇毒中毒 …… (161)
第二节 蜂毒中毒 …… (163)
第三节 其他动物毒中毒 …… (164)

第二篇 营养代谢病学

第一章 绪论 …… (169)
第一节 概述 …… (169)
第二节 营养代谢病学基本原理 …… (170)
第三节 营养代谢病的诊疗 …… (176)
第二章 糖、脂肪及蛋白质代谢障碍疾病 …… (178)
第一节 酮病 …… (178)

第二节　黄脂病……（181）
第三节　家禽痛风……（182）
第四节　马麻痹性肌红蛋白尿症……（184）
第五节　母牛产后肌红蛋白尿症……（186）
第六节　妊娠毒血症……（188）
第七节　仔猪低血糖症……（192）
第三章　常量元素代谢障碍性疾病……（194）
第一节　佝偻病……（195）
第二节　骨软病……（197）
第三节　纤维性骨营养不良……（199）
第四节　食毛症……（200）
第五节　禽啄食癖……（202）
第六节　泌乳搐搦……（203）
第七节　反刍动物低血镁搐搦……（204）
第四章　微量元素缺乏症……（207）
第一节　概述……（207）
第二节　硒—维生素E缺乏综合征……（210）
第三节　铜缺乏症……（218）
第四节　碘缺乏症……（222）
第五节　锌缺乏症……（225）
第六节　铁缺乏症……（229）
第七节　钴缺乏症……（231）
第八节　锰缺乏症……（233）
第五章　维生素代谢疾病……（236）
第一节　维生素A缺乏症……（236）
第二节　维生素B缺乏症……（239）
第三节　维生素C缺乏症……（249）
第四节　维生素D缺乏症……（250）
第五节　维生素E缺乏症……（252）
第六节　维生素K缺乏症……（253）
第六章　应激反应疾病……（255）

第三篇　毒物检验与营养评价

第一章　毒物检验……（261）
第一节　毒物检验的一般知识……（261）
第二节　检材的处理……（265）
第三节　薄层色谱法……（271）
第四节　亚硝酸盐的检验……（273）
第五节　食盐的检验……（276）

第六节　氢氰酸和氰化物的检验……（278）
第七节　菜籽饼中有毒物质的检验……（282）
第八节　黄曲霉毒素 B_1 的检验 ……（285）
第九节　其他霉菌毒素的检验……（288）
第十节　有机磷农药的检验……（290）
第十一节　氨基甲酸酯类农药的检验……（294）
第十二节　灭鼠药的检验……（296）
第十三节　生物样品无机氟的测定……（302）
第二章　营养评价……（304）
第一节　矿物元素检测……（304）
第二节　生物样品硒的测定……（307）
第三节　生物样品硫的测定……（309）
第四节　胡萝卜素的测定……（310）
第五节　维生素 A 和维生素 E 的荧光测定 ……（310）

第一篇

中 毒 病 学

需要全本请访问 www.ertongbook.com

第一章

绪 论

第一节 概 述

一、毒物与中毒

最早的毒物定义为“以很小的剂量内服或以任何方式应用于有机体,能损害健康或完全毁坏生命的任何物质”(!"#$%&,'()')。现在认为,任何物质(固体、液体、气体)进入动物机体,干扰和破坏机体的正常生理机能,导致暂时或持久的病理过程,甚至危害生命者,都应该称为毒物。

以上的这些毒物概念是相对的,有些引起中毒的物质原本不是毒物,只是进入机体的数量过大或途径错误,也可发生毒害作用。如作为动物三大营养素之一的蔗糖,食入过多会引起反刍动物的瘤胃酸中毒;食盐是畜禽日粮的必需添加剂,而添加过量可导致猪禽食盐中毒;眼镜蛇的毒液口服无毒,注射则可使动物迅速死亡。有鉴于此,有学者把少量进入体内即可损伤机体的化学物质称为真正的毒物,而把那些需要大的量或较高的浓度才能损害机体的物质,称为广义的毒物。

中毒是由毒物引起的疾病之总称。由于毒物以其来源分为外源性和内源性两大类,在一定条件下,从自然环境进入机体的毒物称为外源性毒物,而在动物体内形成的毒物称为内源性毒物。故广义的中毒应包括内源性和外源性毒物所引起动物机体的病理过程。

畜禽中毒病学则是研究外源性毒物作用于动物机体的毒理学、临床症状、病理变化、诊断依据,以及治疗和预防的一门学科。本学科所研究的畜禽中毒疾病是经消化道、呼吸道、皮肤和黏膜进入机体的外源性毒物所引起的,不包括微生物、寄生虫所引起的毒血症、脓毒血症,也不涉及代谢紊乱所引起的酸血症和酮血症等内源性毒物所引起的代谢性中毒疾病。

二、毒物与中毒病的分类

毒物的分类一般有毒理和来源两种分类法,以毒物对机体器官系统的作用分为神经毒,消化毒,呼吸毒,心血管毒,肾毒,肝毒等,称其为毒理学分类;而以毒物的来源和性质分,有植物类,饲料类,农药化肥类,真菌毒素类,矿物元素类,药物类,动物毒类等。

中毒性疾病的分类也是依据上述毒物的分类,而兽医临床常常以后者为分类的主要基础,将不同来源、不同性质的毒物引起的中毒疾病冠以相应的毒物名称,又称其为临床分类。常见的中毒疾病有:

1. 饲料中毒 如亚硝酸盐中毒、氢氰酸中毒、食盐中毒、马铃薯中毒等。

2. 农药中毒 如有机磷农药中毒、氨基甲酸酯类中毒、有机硫杀菌剂中毒、有机氟化合物中毒、汞制剂中毒等。

3. 灭鼠药中毒 如磷化锌中毒、安妥中毒、灭鼠灵中毒、敌鼠中毒等。

4. 除莠剂中毒 如有机合成除草剂 2,4-D 与 2,4,5-T 中毒、五氯酚钠中毒等。

5. 化肥中毒 如氨中毒、尿素中毒等。

6. 有毒植物中毒 如疯草中毒、醉马草中毒、栎树叶中毒等。

7. 霉菌毒素中毒 如黄曲霉毒素中毒、赭曲霉毒素中毒等。

8. 环境污染与矿物元素中毒 如氟中毒、铅中毒、镉中毒、钼中毒等。

9. 饲料添加剂中毒 如喹乙醇中毒、呋喃类中毒等。

10. 动物毒中毒 如蛇毒中毒、蜂毒中毒等。

三、中毒性疾病的特点

畜禽中毒性疾病属临床普通病的范畴,但又不同于一般的系统疾病,其影响范围较大,尤其是在大规模集约化饲养的条件下,可造成巨大的损失,主要有以下特点。

(1)多为群发性,有的为地方流行性疾病,无传染性,但可以复制。

(2)一般发病急促,症状相同,死亡率高。

(3)体温一般正常或低于正常。

(4)经济损失严重:①直接死亡;②降低畜禽产品(乳、肉、蛋、毛)的数量和质量;③降低繁殖率,流产、死胎、弱胎、不孕;④增加管理费用(疾病防治、除草、建造棚圈);⑤许多中毒性疾病人畜共患。

第二节 毒物学基本原理

一、毒物的代谢

毒物通过不同途经进入动物机体,分布于体内不同组织并进行生物学转化,又以一定渠道排出或蓄积在靶组织中,其过程称为毒物代谢或毒物动力学。

(一)毒物的吸收、分布与排泄

毒物中除极少部分在吸收之前损害其所接触的局部外,大多数则是被机体吸收后才发挥毒害作用的,而毒物被吸收、分布与排泄均需通过组织细胞膜,进行以下 4 种方式的生物转运。

(1)被动运送(passive transport)。又分为简单扩散和滤过两种方式。前者是由于细胞内外浓度差(即浓度梯度)可使毒物从高浓度一侧向低浓度一侧扩散,此为脂溶性兼水溶性毒物的主要转运方式,如乙醇通过此方式被胃肠吸收,然后再进入中枢神经系统和肝脏;后者是小分子毒物以水为载体,在细胞膜两侧的流体静压或渗透压差的作用下透过细胞膜,一般是小于白蛋白的毒物以此种方式进行被动转运,如各种分子量小于 79 000 的毒物。

(2)载体扩散或易化扩散(facilitated diffusion)。又称中介转运,是非脂溶性或亲水性毒物借助膜上的载体蛋白,与其发生可逆结合而从膜外转入膜内。

(3)主动运送(active transport)。毒物与载体复合物逆浓度梯度或逆电化学梯度通过细胞膜,其需要能量消耗才能从低浓度向高浓度转运,还需要酶的参与,使其变成水溶性分子或脂溶性物质,以利扩散或与载体结合。

(4)胞饮作用(pinocytosis)。即细胞吞噬或吞饮方式,附着于膜上的某些高分子固体或液体物质通过细胞内陷,将其包围而进入细胞内,如肺泡内的尘粒、血液毒物等的清除。

依赖于上述转运方式,毒物在机体内的吸收、分布和排泄如下:

1.毒物的吸收 毒物通过体膜进入血液的过程称为吸收,吸收的途径为消化道、呼吸道、皮肤及其他,其中以消化道为毒物进入体内的主要途径。

消化道吸收 整个消化道都有吸收功能,大多数毒物是以扩散的形式通过胃肠壁吸收,部分则通过肠道的特殊运送系统吸收入内。吸收的多寡与毒物的浓度和理化性质有关,亦与胃肠部位、pH值及表面积等有关。弱酸性毒物在胃内酸性环境中不易解离,故易通过细胞膜扩散而被吸收,碱性毒物则易被碱性环境的肠道所吸收;不解离的脂溶性毒物较易被吸收,水溶性而易解离或难溶于水的毒物皆不易吸收;晶体比胶体吸收快,水溶液比干燥粉末吸收快,浓度越高吸收越快。此外,还与胃肠内容物数量和机能状态有关,胃肠空虚时吸收速度快于内容物充满之时,胃肠运动亢进时的吸收比胃肠迟缓时要少。

(1)呼吸道吸收:有毒气体、挥发性毒物的蒸气和其他污染大气的化学物质可通过呼吸道侵入机体,因肺泡表面积大、毛细血管丰富而吸收充分且迅速,如一氧化碳、二氧化碳、苯、四氯化碳、硫酸雾溶胶等,在肺中的吸收仅次于静脉注射。固态毒物的吸收则依赖其分子量的大小,只有1~5μm的微粒可随气流到达呼吸道深部,并有部分抵达肺泡,而能扩散沉积或进入血流、淋巴的微粒则小于1μm。肺泡对有毒气体的吸收量和速率取决于血/气分配系数,即毒物在血液中的最大浓度与在肺泡内的浓度之比,其比值越大则吸收越容易,如乙醇的分配系数为1 300,乙醚为15,二硫化碳为5,故乙醇最易吸收入血。

(2)皮肤吸收:皮肤对毒物的吸收主要通过表皮层,也可经由毛囊和皮脂腺吸收。毒物由表皮吸收时须经过表皮屏障,主要是角质化层,然后经乳突毛细血管进入血液循环;通过皮脂腺和毛囊吸收时可不通过表皮屏障而直接进入真皮。任何损坏表皮屏障的因素都可使皮肤的吸收增加,如擦伤、温热和酸碱的化学灼伤均会增加皮肤的通透性;脂水皆溶的毒物比溶于脂而微溶于水的毒物被皮肤吸收迅速;出汗有助于皮肤的吸收,因其使气态毒物处于溶液状态而易被吸收。

2.毒物的分布 吸收后的毒物随血液循环遍及全身,在血液中呈物理溶解状态,或结合红细胞或结合其他血浆物质,通过不同途径分布于各器官。毒物由于通过细胞膜的能力和与组织的亲和力不同,在组织中的分布和蓄积有很大差异。一般认为,影响毒物在体内分布、沉积的因素有以下几点:

(1)毒物与血浆蛋白的结合能力。与血浆蛋白结合力强的毒物,虽呈现疏松结合但因其分子较大而不易透过细胞膜,故不分布到组织中,仅在血液中发挥有限的毒害作用,如抗凝血毒物-双香豆素,毒物的阴离子价愈高则与血浆蛋白结合力愈强。而结合力弱的毒物易从血浆蛋白上解离,使非结合毒物浓度增加,可透过毛细血管内皮细胞进入组织。

(2)毒物的脂溶性和水溶性。脂溶性高的毒物容易在脂肪组织中积聚,还可透过血脑屏障在脑组织中蓄积,并透过胎盘屏障进入胎儿体内;但水溶性毒物则难以透过这两种屏障毒害脑组织和胎儿。

(3)毒物与组织的亲和力。指组织细胞膜对毒物的运送、毒物在组织中的溶解度以及毒物与组织间的化学结合等综合现象。如汞、铅等重金属元素易沉积在内脏的组织细胞中,以肝、肾中浓度最高。肝组织细胞膜的通透性最高,膜孔也较大,故能够迅速结合外源性毒物;肝、肾组织的细胞内还有特殊的结合蛋白与毒物有很强的亲和力,能够夺取在血浆中已结合的毒物。

(4)体内屏障。主要有血脑屏障和胎盘屏障,前者是脑部毛细血管壁与神经胶质形成血浆与脑细胞外液间的屏障,以由脉络膜丛形成的血浆与脑脊液间的屏障,水溶性毒物与电解质很难进入此屏障,而脂溶性毒物则进入较快;后者是母体血液与胎儿血液间进行交换的胎盘组织,也具有一定的屏障作用,且不同动物的胎盘结构层次存在较大差异,如猪的胎盘有六层屏障,犬、猫为三层,兔和灵长类仅需通过一层,胎盘屏障是通过胎盘的运送,主要为被动扩散,脂溶性高的毒物易于通过。体内屏障还有眼、睾丸、红细胞屏障等。

3.毒物的排泄 吸收入血和分布于体内的毒物经过代谢转化后,以不同的途径和形式(原形、代谢产物或结合产物)排出体外,肾脏是排出毒物的主渠道,其次为胆管和肺,分别随尿液、胆汁及呼气排泄出去。

尿液排泄:即肾脏排毒,毒物通过肾小球被动滤过和肾小管的主动分泌与被动扩散进入尿液排出。影响其速率的因素有毒物的分子量、毒物与血浆蛋白结合率,除分子量>7 000、与血浆蛋白结合率高的毒物外,一般毒物都可被肾小球滤过并通过肾小管排出;脂溶性毒物可使肾小管上皮对其重吸收而影响排出,须用利尿剂增加排速;另外,pH 值影响毒物排泄,酸性尿液有利于碱性毒物排泄,而碱性尿液有助于有机酸类毒物排出。

胆汁排泄:为消化道排毒,肝脏将进入肝内的蓄积毒物分泌到胆汁(通过其特有的有机酸、有机碱和中性物质转运系统),毒物随胆汁进入小肠同粪便排出体外,经肝脏可排出分子量大于 300 的强极性化合物;而胃肠中未被吸收的毒物则从粪便直接排出。影响消化道排毒的因素主要是毒物的脂溶性,因为脂溶性毒物可被肠道重吸收而形成肝肠循环,从而减缓了毒物随粪便排泄的速率,可通过泻剂阻止重吸收以促进从肠道排泄。

呼气排泄:是肺排毒,在体温下呈气态的毒物主要通过肺排泄出体外,挥发性的液体也易随呼出气体排出,毒物是以简单扩散方式通过细胞膜经肺排出。溶解度高并易在脂肪组织蓄积的挥发性液体毒物,经此途径则排出缓慢。

其他排毒途径还有汗液、唾液和乳汁分泌排泄,其中乳汁虽不是主要排毒途径,但可传给幼畜和人,故有重要意义。

(二)毒物在机体内的生物转化

毒物在机体内的生物转化即毒物代谢,是毒物吸收后在体内经过一系列的水解、氧化、还原和结合的化学变化过程。通过生物转化的毒物,如毒性降低、减弱或消失则称其为解毒;而经转化后生成毒性更强的化合物时,称其为生物活化,又叫做致死性合成。毒物的生物转化是体内酶活性及其有关的物理、化学、生化、生理现象的综合作用,其过程虽具多样性,但一般需经过两个阶段,第一阶段为降解或非合成阶段,包括水解、氧化与还原反应;第二阶段是合成或结合反应阶段。

毒物进行生物转化的主要部位是肝脏,大部分又是在肝细胞的内质网,尤其是滑面内质网。外源性毒物的生物转化酶主要由粗面内质网的核蛋白供给。此外,肺、肾、脑、肠黏膜、血浆、胎盘、皮肤等亦具有不同程度的转化功能。

1.氧化反应 为毒物在体内的主要代谢方式,多数毒物经此种方式转化后变为低毒或无毒,也有些毒物经氧化后其毒性更强,毒物氧化反应的主要类型有羟化(脂肪烃羟化和芳香烃羟化)、脱氨基、脱烃基(N-脱烃基、O-脱烃基和 S-脱烃基)和 S-氧化、脱硫氧化以及 N-氧化和羟化。脂溶性的毒物几乎都能被肝脏微粒体的氧化酶所催化,此种氧化酶通常称其为混合功能氧化酶(mixed function oxidase, MFO),它所催化的反应都是向作用物分子中加入一个氧原子,由此产生各种代谢产物。MFO 能催化脂类、类固醇和其他外源性的化学物质,使其转化为极性较强、脂溶性较低的代谢产物,而易于从体内排出。

2.还原反应 肝细胞微粒体中含有各种硝基化合物及偶氮化合物的还原酶,可通过还原作用

来降低毒物的毒性，硝基还原酶可使硝基苯还原成苯胺，偶氮还原酶可使各种偶氮化合物形成苯肼衍生物及苯胺衍生物。除在微粒体上进行氧化还原反应外，还有非微粒体的氧化还原作用，细胞浆中含有醇脱氢酶、醛脱氢酶，线粒体中有单胺氧化酶、二胺氧化酶等，也能促使各种醇、醛、胺在体内进行生物转化，分别生成酸、醇等。体内氧化还原过程中，半胱氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷胱甘肽等起着重要作用。

3. 水解反应 肝细胞及各种细胞的微粒体、血浆或消化液中均含有酯酶和酰胺酶，能使各种脂类、酰胺类毒物水解，生成各种不同的水解产物。一些有机磷化合物主要以这种方式在体内解毒，如敌百虫或敌敌畏等毒物进入体内后以酯酶水解解毒，尿中常有二甲基磷酸排出；而乐果等含有酰胺基的有机磷农药则借酰胺酶水解解毒。水解可使大部分毒物的毒性降低，表现为一种解毒过程，但是也有一些毒物经水解后其毒性反而增强，如氟乙酰胺通过酰胺酶水解后，形成毒性更大的氟乙酸。

4. 结合反应 各种毒物在体内组织中经过氧化、水解或还原后的代谢产物，大多要与体内的化合物或某些基团结合，使毒性减弱而极性和水溶性增强，从而易于随尿液或胆汁排出体外。因此，结合反应是体内解毒的重要方式之一。结合反应或作用是由体内专一性强的各种转移酶催化所致，其反应通式为：

$$AB(\text{结合物}) + RH(\text{毒物}) \xrightarrow{\text{转移酶}} RB(\text{结合产物}) + AH$$

根据参与结合反应的细胞内物质即结合物的种类不同，生物转化中的结合反应可分为以下几种类型。

(1)葡萄糖醛酸化。在葡萄糖醛酸转移酶的催化下，毒物与提供葡萄糖醛酸(GA)的尿苷二磷酸葡萄糖醛酸(UDPGA)进行结合反应，形成活性降低、水溶性增强而毒性减弱的代谢产物，易从尿液或胆汁排出体外。这是动物体内解毒的又一重要方式，可与葡萄糖醛酸形成络合物的化合物有脂类或芳香族醇类、羧酸类、巯基化合物及胺类。

(2)硫酸化。在硫酸转移酶的作用下，体内代谢生成的硫酸盐(3′－磷酸腺苷－5′－磷酰硫酸，PAPS)提供硫酸基团参与结合反应，与毒物结合成硫酸化合物。硫酸盐主要与醇、酚或芳香族胺类化合物结合。

(3)乙酰化。在 N－乙酰基转移酶的作用下，带有氨基而又不适于脱氨氧化作用的外源性毒物与乙酰辅酶 A 作用生成乙酰化合物，乙酰化可使毒物氨基的活性减弱，从而有利于解毒，以乙酰化转化的毒物主要是胺、芳香胺、氨基化合物。另一方面，乙酰化常使生成物亲水性或在水中的溶解度下降，而在肾小管中析出结晶，如磺胺类药物乙酰化后形成的乙酰磺胺，可引起“结晶尿”。

(4)甲基化。在甲基酶的催化下，许多酚、硫醇、N－杂环化合物或胺类毒物常以 O－甲基化或 N－甲基化方式消除活性，如烟酰胺生成 N－甲基烟酰胺，同时形成的季铵盐具亲水性适于排出。

(5)与谷胱甘肽结合。肝肾等组织中，在谷胱甘肽 S－转移酶的作用下，还原性谷胱甘肽(GSH)与卤化有机物、环氧化物及芳香族的非取代性碳氢化合物结合，结合后的产物进一步脱去谷胱甘肽中的谷氨酸、甘氨酸，再经乙酰化作用，转变为乙酰氨基硫基丙酸衍生物由尿排出。例如萘在体内部分结合为萘谷胱甘肽，再转化成乙酰胺基萘硫基丙酸。还原性谷胱甘肽也能与有机磷的 O－甲基结合，成为甲基有机磷毒物的重要解毒方式之一，如 GSH 可与农药杀螟松及其代谢产物杀螟氧松的一个 O－甲基结合，形成无毒的 S－甲基谷胱甘肽。由此可见，GSH 中的巯基可与毒物中的碳原子结合，成为体内重要的解毒物质。

(6)与氨基结合。在甘氨酸 N－酰化酶的作用下，将一些有机酸的酰基转移至甘氨酸，实现与氨基酸的结合而解毒，但是在这中间有机酸必须由 ATP 供能，并先与辅酶 A 结合，然后由甘氨酸 N－酰化酶将酰基转移至甘氨酸，以形成肽键与甘氨酸、谷氨酰胺等氨基酸结合。如苯甲酸经 ATP

供能，再与辅酶 A 结合成苯甲酰辅酶 A，最后经甘氨酸 N－酰化酶的作用生成马尿酸而排出。

二、毒物作用的方式

毒物作用是毒物及其代谢产物通过与有机体的组织接触，发生直接或间接生物化学反应而引起的毒害效应，产生局部或全身性机能或器质性的损伤。毒物一般通过以下方式产生其毒性作用。

（一）局部刺激和直接腐蚀

刺激性和腐蚀性毒物，在与动物有机体接触或经不同途径进入体内过程中，对所接触的表层组织产生化学作用而造成直接损害。这类毒物与皮肤、黏膜的接触可引起皮肤灼伤、坏死与糜烂；经消化道进入时，导致口腔、食管及胃肠黏膜的充血、坏死、溃疡，而发生口炎、胃肠炎；刺激性气体通过呼吸道时，可引起鼻喉炎、气管炎而咳嗽、流鼻液，严重时发生喉水肿、肺水肿，甚至使动物窒息死亡。酸、碱和矿物质的损害大都与此类作用有关。

（二）干扰生物膜的通透性

生物的基本结构和功能单位是细胞，任何细胞都以一层薄膜（厚度约 4～7nm）将其内含物与环境分开，这层膜称为外周膜；此外，大多数细胞中还有内膜系统组成具有各种特定功能的亚细胞结构和细胞器；“生物膜”则是外周膜和内膜系统的统称。生物膜是除少量多糖和水、金属离子、核酸外几乎全由蛋白质（包括酶）和脂质所组成。毒物对细胞和亚细胞结构的损害，主要是作用于膜上的蛋白质和脂质而破坏生物膜。如铅离子能够使红细胞的脆性增加，从而导致溶血；醚类和三溴甲烷以及其他亲脂性物质可在细胞膜中蓄积，以此干扰氧和葡萄糖转入细胞，中枢神经系统的细胞对此尤为敏感。由于亚细胞器被破坏，其所含的内酶释放入血，使血液中相应的酶含量增高，如四氯化碳、棘豆草能够破坏线粒体结构，使其所含的丙氨酸转氨酶（ALT）在血中明显升高。

（三）阻止氧的吸收、转运和利用

某些毒物可与携氧的载体结合，使载体失去携氧能力，从而引起机体缺氧。如一氧化碳对血红蛋白的亲和力较大，能够在血红蛋白正常与氧结合的部位发生再结合，使血红蛋白失去携氧功能，从而引起组织缺氧。

其次，有些毒物可与细胞的氧化还原酶结合，以此阻断细胞氧化酶的氧化还原功能，从而导致细胞的有氧呼吸终止。如氢氰酸和氰化物中毒时，氰离子与细胞色素氧化酶中的 Fe^{2+} 结合形成稳定的氰—细胞色素氧化酶，使其丧失电子传递能力，引起组织细胞呼吸链停止而发生生物化学性窒息（内窒息）。

还有些毒物可使血红蛋白变为高铁血红蛋白，使其失去结合氧和运氧能力，引起机体缺氧症。如亚硝酸盐、芳香胺等毒物使血红蛋白中的亚铁离子氧化，成为三价的高铁离子并形成高铁血红蛋白，从而发生机体缺氧综合征。

此外，某些惰性气体，在空气中降低氧分压，引起动物窒息；光气和双光气比空气的比重大，吸入后迅速地与许多酶结合，干扰细胞的代谢，造成肺水肿，阻止肺泡内的气体交换，亦可引起窒息。

（四）抑制酶系统作用

大多数毒物进入体内后以细胞内酶为靶分子，通过抑制细胞酶的活性而发挥毒害作用，其进行酶抑制的方式有以下几种类型。

1. 毒物与酶的功能团结合，使酶失去活性　如组织细胞中的多种巯基酶的巯基可被汞、砷等金

需要全本请访问 www.ertongbook.com