

但是,还需要进一步分析活性组分和非活性组分所含有的有机化合物成分,从而鉴定出引起水样致突变性的主要化合物,以便采取有效措施去除这些有害成分。

参 考 文 献

- [1] WHO, Guidelines for Drinking Water Quality, Vol.1 Recommendations, P. 59, 1984.
- [2] 秦钰慧、郭润荣,卫生研究,13(6), 14(1984).
- [3] 徐风丹等,环境科学,6(2),2(1985).

甲基汞的遗传毒性

——诱变和致畸作用

李 志 超

(白求恩医科大学)

本世纪五十年代以来,世界上发生了几次触目惊心的甲基汞中毒事件^[1]。惨痛的教训引起有关学术界对汞污染防治的高度重视。但迄今这一问题尚未彻底解决。全世界每年汞产量约为 6950—10350 吨,仅有 20% 被回收,其余大部分排入环境^[2]。由此看来,汞对环境的污染日趋严重。继之,人们对环境中低剂量汞长期作用人体所产生的遗传损伤作用十分关切。近些年来,许多学者在该领域内做了大量的研究工作,本文仅就甲基汞对生物的遗传毒性研究报道综述如下。

一、甲基汞诱发细胞染色体畸变

1. 甲基汞对植物细胞染色体的作用

Ramel^[3] 报道洋葱根尖细胞培养液中,含有 2.5×10^{-7} 克分子 (0.05ppm) 浓度氯化甲基汞时,培养 48 小时则可诱发细胞 C—有丝分裂和类放射性染色体损伤。Fiskesjö^[4] 也曾报道氯化甲基汞诱发洋葱根尖细胞 C—有丝分裂的最低效应值为 5×10^{-6} 克分子 (1ppm) 浓度。Bielecki^[5] 又用相同实验系统研究了醋酸苯汞对洋葱根尖细胞染色体的作用,结果发现洋葱根尖细胞培养液中醋酸苯汞浓度为 1ppm 时,可使其产生 C—有丝分裂,当培养

液中醋酸苯汞浓度较高时,则诱发细胞染色体畸变。这些报道表明氯化甲基汞和醋酸苯汞对植物细胞具有遗传毒性。

Ramel^[6] 认为甲基汞引起洋葱根尖细胞类秋水仙素样 C—有丝分裂的异常,可能是甲基汞与细胞内巯基 (SH) 相结合,破坏纺锤体的结构和功能,进而导致细胞染色体数目的畸变。甲基汞引起细胞染色体结构上类放射性损伤,可能是其与细胞遗传物质相互作用的结果。

2. 甲基汞对哺乳动物细胞染色体的作用

Kato^[7] 采用体外培养单克隆中国仓鼠脑细胞作为模型系统,研究氯化甲基汞对其染色体的损伤作用。中国仓鼠脑细胞培养液中含有 1ppm 浓度氯化甲基汞,经过 2 小时培养后观察到中国仓鼠脑细胞染色单体和染色体畸变高于对照组。同时,作者还发现其染色单体和染色体畸变率与培养液中氯化甲基汞浓度呈正相关。

Shiramiza^[8] 长期给猫喂以含有氯化甲基汞的金枪鱼,观察其对猫淋巴细胞染色体的影响。作者把猫分为对照组和实验组。实验组分别喂以含有 0.667 和 0.995ppm 氯化甲基汞的金枪鱼,经过五年多的喂养,发现对照

组、两个实验组猫淋巴细胞染色体非正倍体畸变率分别为 3.62%, 29.3% 和 62.5%。两实验组猫淋巴细胞染色体数目畸变率均明显高于对照组。

Miller^[9] 配制含有不同浓度氯化甲基汞的猫饲料。一类饲料用含有氯化甲基汞的金枪鱼配制;另一类用氯化甲基汞试剂配制。猫每天给 60 克饲料,各组实验猫摄入氯化甲基汞量分别相当于 8.4, 20 和 46 微克/公斤。喂养 2 年后,将其淋巴细胞进行体外培养,培养液中加入 10 微居里 ^3H 胸腺嘧啶,用液闪计数器测定猫淋巴细胞 DNA 合成和 DNA 损伤修复能力。同时观察猫骨髓幼稚粒细胞的核畸变。每天分别摄入 8.4, 20 和 46 微克 Hg/公斤鱼配制饲料的猫淋巴细胞 ^3H 胸腺嘧啶平均掺入量和 DNA 损伤修复能力,均随猫摄入氯化甲基汞量的增加而降低。喂以氯化甲基汞试剂配制饲料的猫则无上述规律性的变化。作者认为两种饲料所得的不同结果可能与甲基汞结合形式有关。用鱼配制饲料中的甲基汞是与蛋白质结合的;而氯化甲基汞试剂配制饲料中的甲基汞是与脂类结合的(氯化甲基汞加入饲料前用米糠油稀释),由于氯化甲基汞结合形式的不同而导致其吸收、分布和代谢上的差异。作者同时还指出长期摄入含有氯化甲基汞的鱼,可能直接抑制 DNA 的合成和损伤修复能力。每天喂以鱼配制饲料 20 微克 Hg/公斤组的猫和氯化甲基汞试剂配制饲料所有剂量组的猫,均观察到骨髓幼稚粒细胞的核畸变。

3. 甲基汞对人类细胞染色体的作用

Ochi^[10] 从人流产胎儿组织中分离成纤维细胞,然后置于含有 0.3×10^{-2} 克分子 (0.06 ppm) 浓度氯化甲基汞的培养物中培养 48 小时,细胞染色体非正倍体数明显高于对照组。

Umeba^[11] 报道人 HeLa 细胞在含有各种汞化合物的培养基中培养亦能诱发 HeLa 细胞 C—有丝分裂。

Fiskesjö^[12] 取人外周血,在体外条件下进行培养,培养液中加入植物血凝素(PHA),培养 71 小时后,再置于含有 10^{-6} 克分子 (0.2 ppm) 浓度氯化甲基汞缓冲液作用 1 小时,结果增加了淋巴细胞 C—有丝分裂的百分率。Rozynokowa^[13] 也有过相似的报道,但其氯化甲基汞引起淋巴细胞 C—有丝分裂浓度为 20 ppm,两个实验所用氯化甲基汞剂量相差 100 倍。作者认为可能与培养基中巯基含量和培养液中细胞密度有关。

Morimoto^[14] 采健康成人外周血,在含有各种不同浓度氯化甲基汞和氯化汞培养基中进行体外培养,观察氯化甲基汞和氯化汞对淋巴细胞姊妹染色单体互换的影响。实验结果表明淋巴细胞在含有氯化甲基汞 ($8 \times 10^{-8} \sim 2 \times 10^{-6}$ 克分子) 和氯化汞 ($4 \times 10^{-7} \sim 5 \times 10^{-5}$ 克分子) 的培养基中培养 72 小时,淋巴细胞姊妹染色单体互换率随着培养液中汞化合物浓度的增加而增高。同时还发现氯化甲基汞对淋巴细胞的遗传毒性比氯化汞强。

Popescu^[15] 对 22 名职业接触汞者进行淋巴细胞染色体检查。作者把其中 8 名接触金属汞者分在第一组;把 14 名主要接触甲基汞者分在第二组。两组尿汞平均含量分别为 890 微克 Hg/升和 896 微克 Hg/升,另选 10 名相同年龄非接触汞者作为对照组。Popescu 采实验者末梢微量全血,用 Evan's 改进的方法进行体外培养,按常规方法制备染色体标本,然后观察其淋巴细胞染色体的畸变。接触金属汞和甲基汞组淋巴细胞染色体畸变率无明显组间差异。综合两个接触组淋巴细胞染色体的观察结果,发现其染色体畸变率显著高于对照组 ($P < 0.001$)。淋巴细胞染色单体裂隙和断裂数要高于对照组,但尚未达到显著程度。

Skerfving^[16] 对 23 名长期食用甲基汞污染鱼者淋巴细胞染色体畸变也进行过研究。食用甲基汞污染鱼组和对照组红细胞平均含汞量分别为 182ppb 和 9ppb。食用甲基汞污

染鱼组淋巴细胞染色体结构和数目畸变均高于对照组。Skerfving^[16]先后两次对长期食用甲基汞污染鱼者淋巴细胞染色体进行研究,均发现其染色体畸变与红细胞和尿汞含量明显相关。

我们曾对长期食用甲基汞污染鱼的第二松花江渔民外周血淋巴细胞染色体进行初步观察,其结果,第二松花江渔民淋巴细胞染色体非正倍体明显高于当地对照居民。但未发现渔民淋巴细胞染色体结构上的畸变。第二松花江渔民血汞平均值为 63ppb,仅为 Skerfving 所观察食鱼者平均血汞值的 1/3。Skerfving^[16]曾指出当接触较低剂量甲基汞时,引起细胞染色体数目上的畸变;当接触较高剂量时则产生结构上的畸变。Shiramiza^[8]报道过猫连续喂 2 年含有 0.67—1.0 ppm 甲基汞的金枪鱼后,其淋巴细胞染色体非正倍体数增高。这些报道都与我们上述观察结果相一致。

综上所述,甲基汞对动植物和人类细胞均具有遗传损伤效应,可诱发细胞染色体结构和数目的畸变。Popescu^[15]指出甲基汞引起细胞染色体畸变可能与甲基汞脂溶性有关。甲基汞溶于细胞膜脂,然后穿透细胞膜与细胞内巯基结合,可抑制巯基酶活性。Storm^[17]又报道甲基汞能抑制细胞腺苷酸环化酶的活性。Brubaker^[18]也曾指出汞可干扰细胞内大分子的生物合成,造成细胞遗传物质代谢和基因转译上的紊乱。

Eichhorn^[19]报道有机汞和无机汞能与 DNA 分子各种成分相互作用,造成 DNA 结构上的损伤。Mansy^[21]通过光谱证实 CH_3Hg^+ 和 Hg^{++} 能与核酸结合,其结合的主要部位是碱基。Carty^[20]也报道过甲基汞可导致 DNA 二级结构的破坏,使 DNA 分子某些部位的碱基数发生改变。有的学者^[19]认为甲基汞能与 DNA 结合成牢固的 $\text{DNA}-\text{Hg}^{++}$ 复合物,汞与两个 DNA 链结合,造成 DNA 的交联,这样会阻碍 S 期增殖细胞 DNA 的解链。

上述报道都指出甲基汞引起生物细胞染色体畸变,很可能是由于甲基汞损伤 DNA 分子所致。

二、甲基汞的致畸作用

1. 甲基汞对哺乳动物的致畸作用

SU^[22]报道氯化甲基汞对不同种系小鼠具有致畸和胚胎毒性作用。作者选用 $\text{C}_{57}\text{BI}/6\text{J}$ 、 CD 和 $129/\text{SVSI}$ 系雌鼠,于妊娠第 10 天一次分别经腹腔、皮下和静脉注射不同剂量的氯化甲基汞。另有几组雌鼠于妊娠第 7—12 天连续皮下注射不同剂量的氯化甲基汞。在妊娠第 18 天处死全部实验鼠,检查胎鼠外形、记录胎鼠数、吸收胎数和胎鼠体重。上述三个种系小鼠对甲基汞的致畸作用均很敏感。其致畸作用多表现为胎鼠腭裂,其他畸形如无眼、小颌、露脑、缺肢和面部畸形较少。 $\text{C}_{57}\text{BI}/6\text{J}$ 妊娠鼠在妊娠第 10 天一次腹腔注射 8 毫克/公斤氯化甲基汞,其胎鼠腭裂发生率为 36%; CD 妊娠鼠于妊娠第 10 天一次分别经皮下和静脉注入 8 毫克/公斤氯化甲基汞,胎鼠腭裂发生率分别为 6.4% 和 5.7%。两种给予途径对 CD 妊娠鼠胎鼠腭裂形成上无明显差异,但其腭裂发生率均明显高于对照组。 $129/\text{SVSI}$ 雌鼠从妊娠第 7—12 天连续皮下注射 4 毫克/公斤氯化甲基汞,其胎鼠腭裂发生率为 93%。作者最后指出妊娠鼠经腹腔注射氯化甲基汞比经皮下和静脉注射具有更强的致畸作用。大剂量的氯化甲基汞分成小剂量多次给予,可减轻其对母鼠的毒性,降低死胎率。但相反却增强其对胎鼠的致畸作用。

许多报道已证实硒对甲基汞某些毒性具有颉颃作用。但硒对其致畸作用的保护效果尚未证实。Lee^[23]选用 C_{57}BI 和 ICR 系雌鼠研究硒对甲基汞致畸的影响。结果发现甲基汞对这两种系小鼠均有明显的致畸作用。同时亦发现注射甲基汞次数和所用浓度与致畸作用的关系。当甲基汞浓度相同时,注射次

数多比次数少的腭裂发生率高;注射次数相同,甲基汞的浓度高其致畸作用强。两种系小鼠同时注射不同剂量甲基汞和硒,均未见到硒对甲基汞致畸作用的明显保护效果。

有的学者曾报道肾上腺皮质激素可诱发胎鼠腭裂。因此,Chan^[24]进一步研究甲基汞引起胎鼠腭裂与肾上腺皮质激素的关系。作者选用未交配 C₅₇Bl 雌鼠,一次腹腔注射 5 毫克/公斤氯化甲基汞后,小鼠血浆皮质酮含量明显增高,其含量约为对照组二倍。同时给予甲基汞和不同浓度亚硒酸钠均未能防止血浆皮质酮含量的增高。作者又把妊娠 7 天的实验鼠分别行肾上腺切除和手术未切除肾上腺两组,在妊娠第 11—13 天连续腹腔注射 5 毫克/公斤氯化甲基汞,对照组注射生理盐水。注射甲基汞的肾上腺切除鼠和手术未切除肾上腺鼠,其胎鼠腭裂发生率分别为 30.6% 和 34.2%,两组无显著差异。但两组腭裂的发生率均明显高于对照组。作者最后指出甲基汞在胎鼠腭裂形成上具有直接的作用。

Nolen^[25]选用 Charles River 大鼠研究甲基汞对大鼠的致畸作用。妊娠 6—12 天的大鼠经饮水给予 2 毫克/公斤氯化甲基汞,于妊娠第 21 天处死。结果发现 76 个胎鼠中异常率占 38%,其中肾盂积水 16 胎;输尿管积水 15 胎。作者按上述方法给妊娠鼠 4 毫克/公斤氯化甲基汞,在 151 个胎鼠中异常率占 79%,其中肾盂积水 40 胎;输尿管积水 79 胎;膀胱发育不全 39 胎;腭裂 5 胎;睾丸异常 69 胎。从上述结果可看出甲基汞对大鼠的致畸作用主要表现为泌尿生殖系统。

Harris^[26]报道田鼠于妊娠 0—14 天每天经腹腔注射 2 毫克/公斤氯化甲基汞后,胎鼠骨骼和脑发生畸形。同时增加了妊娠鼠的死亡率。

Moriyama^[27]选 19 只妊娠猫,每天分别喂不同剂量 (0.5—1.0 毫克/公斤) 甲基汞,最少给予 3 天,最多给 57 天。在妊娠猫产仔时

发现仔猫有死胎、脑出血和畸形等改变。存活的仔猫大部分于生后 1—40 天死亡。Khera 于猫妊娠第 10—58 天每天喂 0.25 毫克/公斤氯化甲基汞,其流产率明显增高,仔猫见有骨骼畸形。

2. 甲基汞对人胚胎毒性作用

早在水俣病 Minamata Disease 初期, Kakita^[28]曾对水俣湾附近农渔村出生婴儿进行调查。1955—1958 年出生的 190 名婴儿,其中患脑性小儿麻痹症有 14 名,发病率占 7.5%。该调查与 Dales 报道水俣地区 400 名婴儿中,有 24 名患先天性胎儿水俣病的结果大致相同。Kakita 调查的 14 名脑性小儿麻痹症患儿,其中有 6 名出生在世代捕鱼的渔户,患儿母亲发汞含量明显高于一般居民,但尚无明显甲基汞中毒的临床症状。

Eyl^[29]报道美国新墨西哥州一家农户,用甲基汞杀真菌剂处理过的谷物喂猪,因猪死亡,全家食用发生了甲基汞食物中毒。当时,家中主妇正处于妊娠期,生下的男婴在出生后八个月出现了痉挛和神经障碍。

上述报道表明甲基汞对动物和人胚胎具有致畸作用。

Bakir^[30]报道伊拉克甲基汞中毒妊娠妇女,生下的 11 名婴儿中有 6 名血汞含量高于母体。其中 1 名血汞含量相当母体的二倍,4 名血汞含量与母体相同。Suzuki^[31]发现水俣病胎儿红细胞汞含量比母体高 20—30%。

Olson^[32]给妊娠小鼠皮下注射甲基汞后,胎盘汞含量明显高于母体血汞含量。Null 发现妊娠中国仓鼠其胎鼠脑汞含量为母体二倍。Khera^[33]给妊娠猫喂亚临床剂量的氯化甲基汞,其胎猫脑组织中可见有某些病理改变。在人群甲基汞中毒流行和动物实验中,均已证实母体处于健康状态下,其胎儿可有死胎、畸形及生后甲基汞中毒症状。

总之,甲基汞容易透过胎盘,在胎儿组织内蓄积,胎儿对甲基汞毒性的易感性以及甲

基汞对生物细胞的诱变作用是其致畸作用的主要因素。

参 考 文 献

- [1] Jungchans, R. P., *Environ. Res.*, **31**(1), 1 (1983).
- [2] Leonard, A. et al., *Mutation Res.*, **114**, 1 (1983).
- [3] Ramel, C. et al., *Mutation Res.*, **26**, 341(1974).
- [4] Fiskesjö, G., *Hereditas*, **62**, 314(1969).
- [5] Bielecki, E., *Acta Biol. Cracoviensia*, **27**, 119 (1974).
- [6] Ramed, C., Genetic Effects, in Mercury in the Environment, p169, Friberg and Vostal Ed. CRC Press, Cleve Land, OH, 1972.
- [7] Kato, R., *Mutation Res.* **38**, 340(1976).
- [8] Shiramiza, M. et al., *Jpn. J. Hyg.* **31**, 445 (1976).
- [9] Miller, D. R. et al., *Bull Environ. Contam. Toxicol.* **21**, 296(1979).
- [10] Ochi, H. et al., *Mutation Res.*, **31**, 268(1975).
- [11] Umeba, M. et al., *Jpn. J. Exp. Med.*, **39**, 47 (1969).
- [12] Fiskesjö, G., *Hereditas* **64**, 142(1970).
- [13] Rozynokowa, D. et al., *Mutation Res.* **56**, 185 (1977).
- [14] Morimoto, K. et al., *Mutation Res.* **102**, 183 (1982).
- [15] Popescu, H. J. et al., *Arch Environ. Health*, **34**, 461(1979).
- [16] Skerfving, S.: *Environ Res.* **7**, 83(1974).
- [17] Storm, D. R. et al., *Nature* **250**, 778 (1974).
- [18] Brubaker, P. E. et al., *Expl. Molec. Pathol.* **18**, 263(1973).
- [19] Eichhorn, G. L., Complexes of nucleosides and nucleic Acids, in *morganic Biochemistry*, p. 1191, Eichhorn Ed. Elsever, Amsterdam, 1973.
- [20] Carty, A. J. et al., The Chemistry of Mercury in Biological System, in *The Biogeochemistry of Mercury in the Environment*, p433, J. O. Niriagu Ed. Biomedical Press, Amsterdam, 1979.
- [21] Mansy, S. et al., *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 6874 (1974).
- [22] Su, M. et al., *Toxicol and Appl. Pharmacol* **38**, 207(1976).
- [23] Lee, M. et al., *Environ. Res.* **19**, 39(1979).
- [24] Chan, K. K. et al., *Environ. Res.* **24**, 259(1981).
- [25] Nolen, G. A. et al., *Toxicol and Appl Pharmacol* **23**, 222, 238(1972).
- [26] Harris, S. B., *Teratology* **6**, 139(1972).
- [27] Moriyama, H.: *Kumamoto Med. J.* **41**, 506 (1967).
- [28] Kakita, T.: *Kumamoto Med. J.* **35**, 287(1961).
- [29] Eyl, T. B., *New Eng. J. Med.* **284**, 706(1972).
- [30] Bakir, F. et al., *Science* **118**, 230(1973).
- [31] Suzuki, T. et al., *Bull Environ. Contam. Toxicol.* **5**, 502(1971).
- [32] Olson, F. C. et al., *Toxicol. and Appl. Pharmacol.* **39**, 263(1977).
- [33] Khera, K. S., *Food Cosmet Toxicol.* **11**, 245 (1973).

湘江水体质量状况及评价方法研究

张立成 董文江

(中国科学院地理所)

黄 璋 潘佑民

(湖南省环保科研所)

湘江受到数种重金属和六六六农药不同程度污染,只有通过多项参数综合评价,才能深化对水体污染特征的认识,为制定污染防治区划和规划,分步骤治理提供科学依据。

湘江水体质量综合评价包括两部分:

一、水质综合评价

1. 评价参数和标准 (列于表 1)。

选择水体普遍污染物、有潜在效应的和

全球重视的污染因素做为参数,用国家地面水标准做评价标准,有利于标准化,同时在一定程度上反映生态效应和环境影响。

2. 评价模式

根据湘江污染特点,拟用下式进行湘江水质综合评价:

$$WQI = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{c_i}{c_{si}} + \frac{1}{n'} \sum_{j=1}^{n'} \frac{c_j}{c_{sj}} + (n' - 1) \quad (1)$$