

条件下污染物浓度值换算成相同气象条件,如风速为 0—1.0 米/秒、 $\frac{\Delta T}{\Delta z} > 1.5$ 度/米、降雨时间为零的条件下的浓度值,进行比较,此时浓度值的差异则是气象条件相同(或近似)情况下的浓度值差异,可视为是排放源污染轻重的变化。

3. 还可以用这三个系数配合其它模式进行环境中大气污染的预测预报,以及进行环境容量等问题的研究。

4. 三个系数相互间的影响,特别是在强烈的气象条件下的相互影响有待进一步探

求。

5. 三个系数本身还待长期监测而进一步验证和完善,特别是 r_{RD} 在本文中只是在对比组数较少的情况下统计的,更须进行深入研究。

参 考 文 献

- [1] 大气监测检验方法编写组,大气监测检验方法,人民卫生出版社,1979 年。
- [2] 唐文天,环境科学,3(6),11(1982)。
- [3] 王润鹿等,实用污染气象学,气象出版社,1981 年 11 月。

新除草剂——草甘膦的毒性研究*

朱延韦 蒋宪瑶 覃国芳

(贵阳医学院)

草甘膦化学名为 N-膦羧甲基甘氨酸,分子式为 $(OH)_2P(O)CH_2NHCH_2COOH$, 是一种内吸传导广谱性芽后除草剂。具有高效、低毒、低残留、对环境无不良影响等优点。贵州省化工研究所 1979 年按亚磷酸二乙酯路线合成,药效试验对除灭水稻、小麦、蔬菜等的杂草效果良好,对经济作物如茶、桐、橡胶等,其除草效果更好。1980 年起,用该所提供的试样,作了系统的毒性试验。

一、急性毒性试验

1. 急性经口 LD_{50} 的测定

药物为草甘膦纯品,白色粉末,实验时用精制淀粉配成不同浓度的混悬液。动物为健康成年大、小白鼠(体重:小鼠 18—22 克,大鼠 180—220 克)。分成不同的剂量组,一次灌胃给药,观察两周。根据动物死亡数,用寇氏法及机率单位绘图法求得 LD_{50} : 雄小鼠为

4380 毫克/公斤,雌小鼠为 4300 毫克/公斤,雌大鼠为 4058 毫克/公斤。与国内外报道数字相近,属低毒类农药。

2. 经皮毒性试验

用 5 只成年雄大鼠(体重 180—220 克),实验前 24 小时腹部剪毛,面积 4×2 厘米,用 8% 草甘膦工业品涂擦在去毛皮肤上,6 小时后用自来水冲洗干净,观察两周。结果未发现皮肤有任何刺激反应,也无全身中毒症状。

3. 粘膜刺激试验

成年家兔,体重 2.5 公斤,左眼滴 8% 工业品一滴,右眼作对照,滴药后 4 小时内每半小时观察一次,以后 8、12、24、72 小时各观察一次。结果,除滴药 4 小时内有轻度羞明外,结合膜、角膜均无刺激症状,瞳孔无改变。

* 参加本工作的还有蒙顺松、张爱华、葛庆华、姜伟蓉、许庭良、梁文妹等同志。

二、蓄积试验

用 9.72% 的草甘膦工业品水剂,蒸馏水稀释。健康成年小鼠 30 只,体重 18—24 克,随机分为实验组 20 只,对照组 10 只,雌雄各半。按剂量定期递增法^[1]测定蓄积系数 $\left[K = \frac{LD_{50}(n)}{LD_{50}(1)} \right]$ 。结果,蓄积系数 K 为 4.26,属中度蓄积。

三、亚急性毒性实验

1. 材料和方法

药物 同蓄积试验。

动物 体重 80—120 克的健康大鼠 80 只,随机分为五组,每组 16 只(雌雄各半),设四个给药组,一个对照组。

各给药组每天以草甘膦溶液灌胃(每周六天,体积为 1 毫升/100 克),剂量为 750、250、90、30 毫克/公斤,对照组灌以同体积的蒸馏水。实验期为三个月。

观察指标 动物的活动、饮食等一般状况,体重(每周称一次);实验期间死亡的动物作病理检查;实验三个月末取尾血查血常规、全血胆碱酯酶;股动脉放血处死全部动物,查血清谷-丙转氨酶(SGPT)、尿素氮;称肝、肾、脾、睾丸等脏器的重量,取肝、肾、脾、肾上腺、睾丸、小肠、大肠作病理学检查。

2. 结果与讨论

给药数天后,750、250 毫克/公斤组部分动物出现腹泻、进食量减少、活动少等症状,体重下降。两周后,250 毫克/公斤组动物逐渐适应,腹泻停止,体重增加。750 毫克/公斤组动物的中毒症状逐步加重,萎靡不振,呈抑制状态,并相继死亡 7 只。其余三组动物无异常表现,体重持续增长,与对照组比无显著差异。

血常规、血清尿素氮、全血胆碱酯酶各剂量组与对照组比,差异不显著。SGPT 750、250 毫克/公斤两组比对照组显著增高 ($p <$

0.05)。

各脏器的肉眼检查及脏器系数均未发现异常。病理组织学检查,750、250 毫克/公斤两组部分动物肝脏可见细胞浊肿和点状坏死,肾小管上皮细胞浊肿、脾淤血等病变,结合肝功能的改变,表明长期接触高剂量草甘膦,对实质器官有一定损害。

以上结果说明,剂量 30 毫克/公斤的草甘膦给大鼠连续灌胃三个月,各项指标未发现异常,可作为最大无作用剂量。

四、致突变试验

1. 微核测定

亚急性实验三个月末,处死动物,取出股骨,用小牛血清冲洗骨髓到离心管中,离心后取沉淀涂片, Giemsa 染色。计数 500 个多染性红细胞出现微核的细胞数,并计算出各组的平均微核率(‰)。结果,750、250、90、30 毫克/公斤各剂量组的微核率与对照组比,均不增高。

2. 姐妹染色单体互换 (SCE) 分析

本实验用体内法及体外法进行 SCE 测试。

(1) 小鼠活体法——体内法

按 Conner 氏法^[2]进行。健康雄性小鼠 12 只,体重 23—32 克,分六组。设四个剂量组(草甘膦纯品淀粉悬液 86、43、21.5、10.75 毫克/公斤),一个阳性对照组(环磷酰胺 10 毫克/公斤),一个空白对照组(淀粉水溶液)。草甘膦于给 Brdu 前 5 小时一次腹腔注射(0.2 毫升/10 克),Brdu (10 毫克/毫升)每鼠每小时腹腔注射 0.2 毫升,共 9 次。于末次注射后 8 小时,腹腔注射秋水仙素 100 微克,4 小时后颈椎脱位处死小鼠,取骨髓制片作分化染色。^[3]每只动物计数 20 个第二周期的中期分裂细胞,计算平均每个细胞的 SCE 数 (SCE 频率)。分析结果见表 1。

(2) 人体外周血淋巴细胞培养法——体外法

表 1 草甘膦对小鼠骨髓细胞 SCE 的影响

剂 量 (mg/kg)	SCE 总数 (次)	SCF 范围 (细胞)	SCE 频率 ($\bar{x} \pm SE$)
10.75	126	1-7	3.15 $\pm$ 0.25
21.50	162	1-9	4.05 $\pm$ 0.26*
42.00	224	2-15	5.60 $\pm$ 0.39*
86.00	232	3-10	5.80 $\pm$ 0.27*
环磷酰胺10	1144	20-35	28.60 $\pm$ 0.60**
空白对照	113	1-5	2.83 $\pm$ 0.21

(1) 每个剂量观察 40 个细胞。

(2) 与空白对照组比, * $p < 0.01$, ** $p < 0.001$ 。

按 Chen 氏法^[4]将不同浓度的草甘膦纯品淀粉悬液加入已培养 24 小时含人血 0.3 毫升的培养基中, 然后将 Brdu 以 10 毫克/毫升的浓度加入各培养基内, 避光继续培养 24 小时, 培养终止前 4 小时加秋水仙素。取培养物制片, 分化染色和 SCE 计数同体内法。结果见表 2。

表 2 草甘膦对人体外周血淋巴细胞培养 SCE 的影响

浓 度 ($\mu\text{g/ml}$)	SCE 总数 (次)	SCF 范围 (细胞)	SCE 频率 ($\bar{x} \pm SE$)
20	91	2-10	4.55 $\pm$ 0.49
100	112	2-11	5.60 $\pm$ 0.54*
200	114	2-11	5.70 $\pm$ 0.56*
500	115	2-10	5.75 $\pm$ 0.48*
1000	162	2-18	8.10 $\pm$ 1.01**
空白对照	80	1-10	4.00 $\pm$ 0.48

(1) 每种浓度作二个平行样品, 共观察 20 个细胞。

(2) 与空白对照比, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 。

草甘膦对 SCE 的影响经体内、外法分析结果表明, 体内法剂量为 10.75 毫克/公斤, 体外法浓度为 20 微克/毫升时, SCE 效应为阴性; 而 21.5 毫克/公斤及 100 微克/毫升以上时, 均可诱发 SCE 频率增高, 说明草甘膦不需经代谢活化即有遗传效应活性。但据报道^[5], 本品 Ames 试验为阴性。故草甘膦对人类是否有致突变作用, 尚须进一步作多方面的遗传效应研究。

五、小鼠致畸试验

1. 材料与方方法

药品 实验组用草甘膦纯品淀粉悬液, 1% 的淀粉溶液用于阴性对照组, 六六六用于阳性对照组。

动物、分组及给药 用 3 月龄昆明种小鼠, 雌雄按 2:1 交配, 取有阴栓母鼠 100 只, 随机分五组: 草甘膦三个剂量组 (80.420、1050 毫克/公斤)、阴性对照组 (1% 淀粉溶液) 及阳性对照组 (六六六 80 毫克/公斤), 每组 20 只, 于器官发生期 (妊娠第 6—14 天) 灌胃。

观察指标 给药期间每三天称母鼠体重一次, 于第 17—18 天中断妊娠, 处死剖腹观察, 记录着床数、活胎数、死胎数、吸收胎数; 检查各活胎外形; 测量各胎长、总胎重、胎盘重、母鼠肝重。将 1/3 活胎鼠置 Bouin 氏液内固定, 按 Wilson 氏徒手切片法^[6]观察内脏器官, 2/3 活胎鼠固定于 95% 酒精内, 经茜素红染色制成透明标本, 观察骨骼发育情况。

2. 结果与讨论

草甘膦三个剂量组的母鼠体重增长数、着床数、活胎数、死胎数、吸收胎数及胎长与对照组相接近, 仅 420 毫克/公斤组胎重略低 ($p < 0.05$), 第五节胸骨骨化迟缓数较高 ($p < 0.05$)。

内脏及外形检查各组均未见明显畸形。

六六六 80 毫克/公斤组反映胚胎发育的各项指标均显著异常。

结果说明, 六六六对小鼠有较显著的胚胎毒作用, 而草甘膦仅 420 毫克/公斤组有轻微胚胎毒作用, 80、420、1050 毫克/公斤三个剂量组对小白鼠均无明显致畸作用。

六、小 结

研究结果说明, 本品属低毒类农药, 蓄积性较小, 对皮肤、粘膜无刺激作用; 三个月灌胃实验, 最大无作用剂量为 30 毫克/公斤; 微核测定及致畸试验阴性。姐妹染色单体互换

(下转第 5 页)

甲胺磷对鱼类有明显的毒性,但只要对渔业水域中生物不发生危害,还是可以允许接纳此种药物的。当然,这不仅要考虑对鱼类本身的存活,提供鱼类的最基本条件——摄食、生长、繁殖,而且还要充分考虑水体中各种生物食物链的相互关系和其它因素,然后进行全面评定,从而才可确定水体最高允许浓度。

通过本试验可以看出,不同种鱼类对甲胺磷的毒性反应不同,同种鱼类对不同剂型的耐受力有差异,其中尼罗罗非鱼对甲胺磷染毒反应最敏感,耐受力最低。对甲胺磷纯品的安全浓度为 8 毫克/升,对 60.45% 原油的安全浓度为 5 毫克/升,对乳油的安全浓度为 3 毫克/升(参见表 1)。说明乳油毒性最大,而乳油是目前农田使用的主要剂型,因此应以尼罗罗非鱼对乳油的致毒试验结果来考虑渔业水体中的最高允许浓度。另从试验中观察到,原油浓度在 5.6ppm 时,未发现致畸影响,对染毒鱼摄食影响也不十分明显。因此,初步认为在渔业水体中对甲胺磷的最高允许浓度以不超过 3 毫克/升为宜。但在实际应用时,考虑到试验生物的局限性及药物可能慢性毒性影响、药物浓度的稳定性和对鱼类饵料生物的影响等因素,以小于 3 毫克/升为宜。

小 结

1. 用静水生物法求得甲胺磷纯品

(上接第 54 页)
(SCE)分析,体内法 10.75 毫克/公斤、体外法 20 微克/毫升时,无诱发 SCE 增高的效应,但尚须进一步作多方面遗传效应的研究,以确定本品对人类是否有致突变作用。

参 考 文 献

[1] 《工业毒理学实验方法》编写组,工业毒理学实验方

(98.64%),原油(60.45%),乳油(46.3%)对尼罗罗非鱼的 96 小时 LC_{50} 分别为 83.2, 53.2, 29.2 毫克/升;甲胺磷原油(67.87% 和 60.45%)对白鲢的 LC_{50} 分别为 158.5, 79.4 毫克/升。

2. 对同种药物的染毒反应表明,白鲢的忍受能力比尼罗罗非鱼强,不同剂型的甲胺磷对鱼类的毒性顺序为乳油>原油>纯品。

3. 草鱼在甲胺磷溶液中长时间染毒后,对生长和摄食有一定影响,抑制胆碱酯酶活性,改变鱼体颜色,并有明显致畸作用。

4. 渔业水体中最高允许浓度,根据尼罗罗非鱼对甲胺磷染毒反应最敏感,乳油剂型毒性最大的试验结果,以尼罗罗非鱼对乳油的 96 小时 TL_m 值和 LC_{50} 值为依据,确定最高允许浓度以小于 3 毫克/升为宜。

参 考 文 献

- [1] Bayer "Tamaron" Technical Information.
- [2] 中国医学科学院卫生研究所,水质分析法,第 328-338 页,人民卫生出版社,1972 年。
- [3] 沈阳化工研究院农药有机磷组等,农药,2, 1-2 (1973)。
- [4] Coppage, D. L., *Trans. Amer. Fish. Soc.*, **101**, 534 (1972)。
- [5] 万良庐,环境科学,3(6), 65-66(1982)。
- [6] 湖北省水生生物研究所,环境保护生物监测与治理资料汇编,第 45 页,科学出版社,1978 年。
- [7] 杨玉芳等,淡水渔业,2, 51-52 (1981)。
- [8] W. E. 里贝林, G. 三垣,鱼类病理学,第 205, 农业出版社,1981 年。
- [9] 张瑞涛,张曙光,环境科学,3(3), 2-4(1982)。

法,上海科技出版社,1979 年。

- [2] Conner, M. K. et al., *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **50**, 365 (1979)。
- [3] 贺维顺,自然杂志,3(8), 638(1980)。
- [4] Chen, H. H. et al., *Mutation Research*, **88**, 307 (1981)。
- [5] 张桥等,环境科学,1(5), 58(1980)。
- [6] Wilson, J. G., *Teratology Principles and Techniques*, pp. 262-277, The University Press, Chicago, 1965。