

# 第一章 緒論

## 1.1 研究緣起

隨著生活的進步，人類文明的發展，越來越多的毒性化學物質進入的我們週遭的生活環境之中，相對的對於環境造成的污染亦越來越嚴重且複雜化。不論是工廠所排放之廢水或者是家庭排放之生活污水對於自然水體生態體系造成之衝擊是無法言語的，特別是其中所含之有機物質，更是會對環境造成長遠之影響，且影響之範圍是極為廣泛。

但是目前在世界上大約有 70000 種合成的化學物質存在，而且每年大約有 500 至 1000 種新化學物質的發明，不過在這些化學物質當中只有大約 79% 的毒理資料是我們可得知的；因此，我們仍然必須花費很多的時間及金錢在這些未知化學物種的毒性效應分析上，這也使得毒性評估的目標變的遙不可及。為了減少大量資源投入毒性試驗中，環境毒物學引用醫學、製藥工業經常使用的 QSARs (Quantitative Structure Activity Relationships) 關係，用來預測有機化學物質的毒性大小及其可能的致毒原因，而當實驗數據缺乏或遺失時，可利用所建立的相關回歸方程式來預測其可能的結果，以彌補數據的不足。

而毒性化學物質對環境的及生物的影響會隨的時間或毒性物質在生物體內所累積的量增加而改變，而利用半數致影響濃度( $EC_{50}$ )只能反映當毒性物質進入環境及生物體內其瞬間所產生的影響，因此，不論是對環境或者生物來說，以可能會造成影響甚至是不會有影響的低毒性評估是較合理的，所以大部分的毒性研究的目的為獲得低影響或者沒有毒性影響的濃度數據。一般對於獲得低濃度的慢毒性實驗，由於所需的試驗時間較長且

花費較高，因此，常會藉由外插因子，進而利用急毒性試驗的  $EC_{50}$  或  $LC_{50}$  而獲得 NOEC 或 LOEC。

但目前大部分對於生物毒性所建立的數據資料庫一般皆使用半數致影響濃度 ( $EC_{50}$ ) 的值。而事實上，建立於對環境可能會造成影響甚至是不會有影響程度的數據資料庫是較可提供大眾做為環境生物體危害或影響評估的標準。

因此，本研究則採用比  $EC_{50}$  更高的保護程級的無可觀察影響濃度 (no observable effect concentration, NOEC)、最低可觀察影響濃度 (low observable effect concentration, LOEC)、無影響濃度 (no effect concentration, NEC) 以及百分之十致影響濃度 ( $EC_{10}$ ) 針對本實驗室過去以月芽藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*, *Selenastrum capricornutum* 或 *Raphidocelis subcapitata*) 為試驗物種所做總共 108 種有機物，包含苯類、烷類、酚類、腈類、醛類、苯胺類、醇類、烯類、PAHs 以及農藥做討論，並提供一個低毒性影響濃度的數據資料庫供參考。



## 1.2 研究目的

- 一、 透過 Probit、Weibull 和 Logit 三種模式求出  $EC_{10}$  (concentration of chemical that produce 10% sublethal effect)，接著由 G test 進行最佳模式篩選，已決定最佳化的  $EC_{10}$ 。
- 二、 經由變數分析 Dunnett's test 求得 NOEC 及 LOEC 的值，並藉由統計回歸數分析方法求得 NEC 之值。
- 三、 利用統計分析比較  $EC_{10}$ 、NOEC、LOEC 及 NEC 其之間的相關性以及其敏感性。
- 四、 利用本實驗已有的急毒性數據，根據毒性化學物質不同的作用機制加以分類後，求得急慢毒性比值 (Acute and Chronic Ratio, ACR)。
- 五、 將所得之毒性試驗結果 ( $EC_{10}$ 、NOEC、LOEC 及 NEC) 根據分類機制分類後，在和 QSAR 中重要參數  $\log P$  以及  $E_{LUMO}$  進行回歸分析，建立回歸關係並討論其相關性。
- 六、 將所得之毒性試驗結果和其他不同受測物種 (魚類、水蚤類、藻類...等) 之毒性試驗數據進行比較，探討其相關性、替代物種之可行性。

### 1.3 研究方法與架構

本研究先從參考資料與文獻收集開始，了解數據分析的方式後，再將本研究室過去 108 種物質的原始數據及資料做進一步的整理及收集，接著建立分析模式進而求得  $EC_{10}$ 、NOEC、LOEC 及 NEC。最後將整個研究得到的數據結果作一步的討論及說明並建立數據資料庫。整個研究過程的架構以圖 1.3.1 表示。

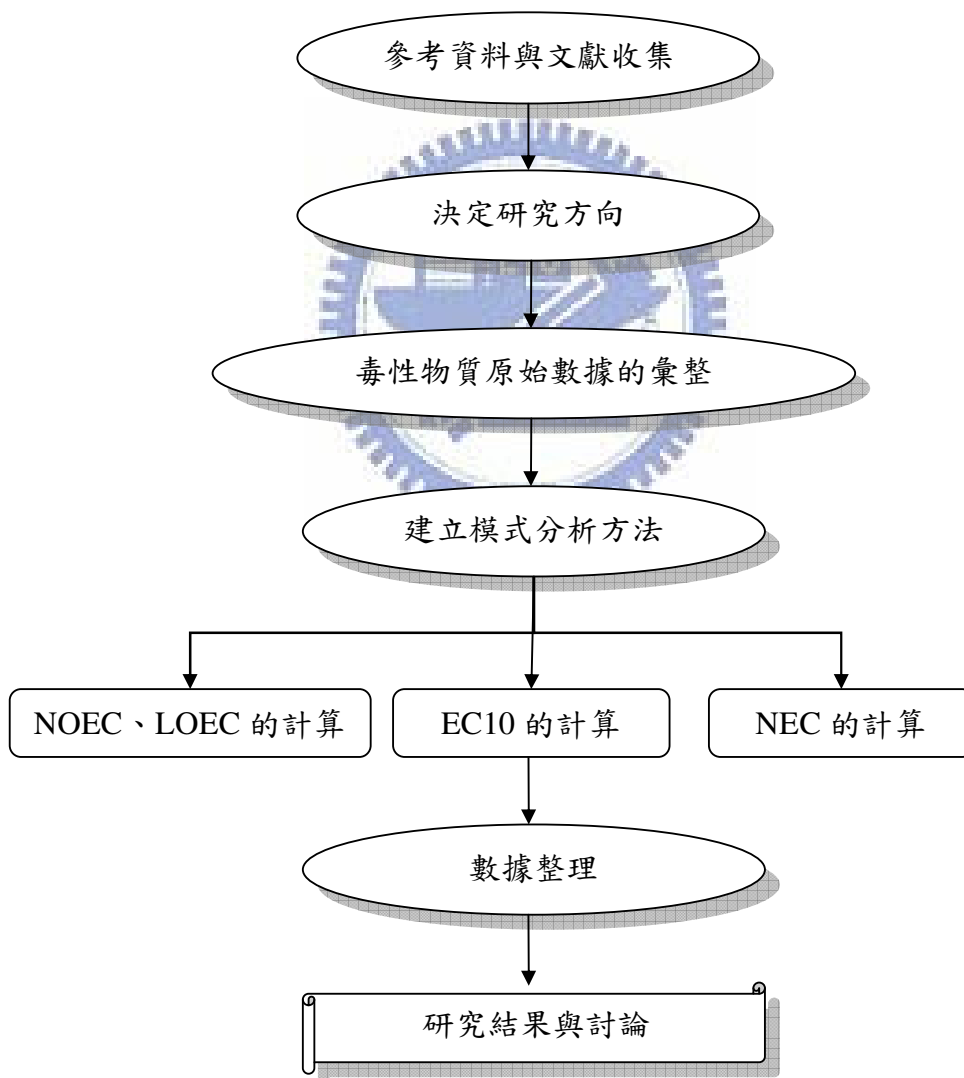


Fig 1.3.1 研究架構圖