

第六章 結論與建議

6.1 結論

本研究結果顯示，此類化學物質之 EC_{50} 值以 DO 為終點參數分布在 0.0371~345 mg/L，以 FY 為終點參數分布在 0.0416~419 mg/L，GR 分布在 0.159~716 mg/L；並歸納出以下幾個結論：

1. 在一系列鄰苯二甲酸酯類當中，碳鏈越長則毒性越高，最長接了己基的 DHP 與最短的甲基的 DMP 毒性差距達 2000~5000 倍，除了 B2EHP 因為接了一個 2-乙基己基太大的分子，使毒性較低；若是比較對苯及鄰苯的毒性，發現對苯的毒性較鄰苯高了 8~13 倍，而接上了硝基或胺基的對苯或間苯二甲酸二甲酯，毒性又比鄰苯二甲酸二甲酯更高。
2. 三個終點參數的敏感度比較，DO 敏感度最高的佔了 75%，Final yield 佔了 25%，敏感度最低的是 Growth rate。
3. 利用 goodness of fit 分析來評斷三種不同模式 Probit、Weibull 及 Logit 發現在 DO 為終點參數時，以 Weibull 為最適模式，而 Final 及 Growth rate 是以 Probit 為最佳模式；雖然 DO 最佳模式為 Weibull，但在 EC_{50} 值差異沒有太大，因此之後分析還是以 Probit 為主。
4. 在低濃度影響的結果，利用 Dunnett's test 得到的 NOEC 與最佳化模式得到的 EC_{10} 比較，發現利用 NOEC 能提供對環境較嚴謹的保護，且經由計算 cut of value 值 90~95% 是低於 10 的，代表實驗精準度較高，因此利用 NOEC 來當作保護標準是可行的；而在 cut of value 的比較上，發現 Final yield 的變異性在三個參數來說是最高的，而 Growth rate 敏感度雖然較低，但是變異性最低，因此每個參數都有其優缺點，且都代表藻類對於毒性會有如何的反應，所以三個參數都是很重要的。
5. 物種比較方面，除了較低分子的化合物敏感度較低之外，本研究利用

藻類當作試驗物種敏感度都較魚類、水蚤類與蝦類高，尤其利用溶氧變化量為終點參數敏感度排名第一，Final yield 排名第二；若以同樣月芽藻但試驗條件不同，或是與其他藻種比較，會發現彼此敏感度差異不大，推測可能因為此類化合物的揮發性較低，開放式實驗過程逸散的程度不明顯，且也會因實驗條件不同如植種數量、營養鹽配置等造成敏感度上的差異。

6. 替代物種的部分，發現利用藻類與 Fathead minnow 及 Daphnia magan 都有不錯的迴歸關係， R^2 在 89~93%之間，因此對於此類化合物可利用藻類之毒性數據來預估較高等生物水蚤及魚類的急毒性。
7. 在 QSAR 分析上面，發現去掉鍵結了硝基及胺基的化合物、及兩個 outlier 點之外，皆與 $\log P$ 有很好的迴歸關係， R^2 值達到 88%~92%；若單純只有鄰苯二甲酸酯類則有更好的迴歸關係， R^2 值達到 91%~95%，與分子量迴歸的結果發現會形成兩個部分，一個為鄰苯二甲酸酯類，另一個為接了氧基的鄰苯二甲酸酯類，發現兩者之間毒性表現上有些許的差異；最後使用了 $(\log P * \text{分子量})$ 提高了整體的 R^2 值達到 94%~96%，但本研究使用這個參數並不是為了得到更高的 R^2 值，而是為了使這個 QSAR 能更完整的描述化學物質之毒性作用。
8. 利用本研究室之前所發表過的 baseline toxicity 預估鄰苯二甲酸酯類，發現預估值與實驗值結果大部分都是界於一個 \log 單位之間，表示此類化合物大部分都是屬於非極性麻醉毒性作用機制；而比一個 \log 單位還大的代表其可能因接上了胺基或硝基具有較強的氫離子游離能力而造成毒性較高或水解作用導致毒性機制改變；而比一個 \log 單位還小的代表這個化合物可能因為水溶解度太低或是 $\log P$ 值過大導致試驗期間內無法達到平衡使毒性較低。

6.2 建議

1. 經過最後數據的分析，發現實驗過程很重要，無論是濃度上的取決、藻類的健康、營養鹽的調配、儀器的穩定度等等，都會影響實驗結果，從培養藻類開始，到連續式母槽的維持、實驗開始與結束，每一流程應該都要更謹慎的處理，在之後的分析才會比較順利。
2. 本研究是針對鄰苯二甲酸酯類與其他衍生物作為毒性物質，但酯類範圍很廣，工業上的應用也都很多，因此未來還可以針對更多不同的酯類進行毒性研究，例如乙烯酯、單酯、直鏈雙酯類等。
3. 雖然此類化合物的高分子的部份因為水溶解度過低是不具有急毒性的，但許多研究都發現會對於生物的酵素合成造成影響，因此對於這類的化學物質使用上還是要更加謹慎。
4. 毒性作用的機制牽涉到化合物的基本物化特性、電子軌域參數、酸鹼特性等，應該要更深入的了解不同參數代表的意義，和對於毒性的影響，有助於日後建立 QSAR 關係上的討論；甚至文獻上常常看到許多不同統計的方法，如類神經網路、多變量迴歸分析、logits 迴歸等等，若能更深入了解這些統計方法，對於本研究分析毒性數據能達到更深入的了解與應用。