

**NHỮNG VẤN ĐỀ
CƠ BẢN
VỀ ĐỘC HỌC
MÔI TRƯỜNG**



1. Giới thiệu

2. Sự tồn tại bền bỉ trong môi trường

3. Tích lũy sinh học

4. Tính độc

- **Độc tính cấp tính**

- **Cơ chế**

- **Độc tính mãn tính**

- **Độc tính mãn tính chuyên biệt loài**

- **Sự tương tác vô cơ và hữu cơ**

5. Kết luận

1. GIỚI THIỆU

Sự phát triển của công nghiệp và nông nghiệp thì kết hợp mật thiết với việc sử dụng rộng rãi một loạt hóa chất. Các chất thải hóa học được tạo ra qua các quá trình công nghiệp được phóng thích bừa bãi vào môi trường. Các dạng khí phân tán nhanh chóng vào khí quyển; các dạng lỏng pha loãng vào dòng nước và được vận chuyển cách xa nơi tạo ra nó. Tương tự, thuốc trừ sâu và các hóa chất nông nghiệp khác đang được dùng nhằm nâng sản lượng nông nghiệp và rừng. Ảnh hưởng tai hại tiềm tàng của việc sử dụng các hóa chất như thế đối với môi trường cho thấy sự tương quan ngược giữa môi trường và lợi nhuận.



Vấn đề lớn nhất của khai thác mỏ là phế liệu chứa chất độc gây tác hại đến nông nghiệp và nước trong vùng



Kim loại nặng và chất hữu cơ từ sản xuất công nghiệp thâm nhập vào người do dùng nước này để nấu ăn hay tưới cây trồng.



Đốt than, củi, mùn cưa để nấu ăn, sưởi, chiếu sáng là nguyên nhân chủ yếu tạo ra độc tố trong nhà.



Nước thải không qua xử lý gây ra những bệnh như dịch tả, thương hàn, lỵ, viêm gan. WHO dự tính hằng năm có khoảng 1,5 triệu người chết vì nước thải không xử lý.



Ô nhiễm không khí gây ra nhiều bệnh đường hô hấp và tuần hoàn. WHO dự tính mỗi năm có khoảng 865.000 người chết do ô nhiễm không khí là nguyên nhân trực tiếp gây ra



Ấc quy thường được chuyên chở sang các nước nghèo. Ở đó chỉ được tái sinh bằng phương tiện thô sơ. Nó gây nhiều hậu quả đến sức khỏe như rối loạn tăng trưởng, hồng gan, thiếu năng trí tuệ...



Phế liệu phóng xạ gây nhiều tác hại đối với sức khỏe con người, từ ung thư cho đến tử vong



Kết quả nhận thức của cộng đồng về sự nguy hiểm của các hóa chất trong môi trường đã kích lệ một số hoạt động bước ngoặt liên quan đến bảo vệ môi trường, bao gồm Earth Day, tổ chức của Cơ quan Bảo vệ môi trường Hoa Kỳ, ban hành các văn bản pháp lý nhằm điều hành và giới hạn việc giải phóng hóa chất vào môi trường. Việc điều khiển phù hợp đối với việc giải phóng hóa chất vào môi trường đòi hỏi một sự hiểu biết về loại hóa chất nào không nhất thiết phải sử dụng trong công nghiệp và nông nghiệp, về các tính chất độc và hậu quả của việc thải chất độc vào môi trường.

Độc chất học môi trường được xác định như là môn học nghiên cứu về số phận và ảnh hưởng của các hóa chất trong môi trường. Mặc dù định nghĩa này bao gồm các hóa chất độc tự nhiên tìm thấy trong môi trường (nọc độc động vật, độc chất vi sinh vật và thực vật), độc chất học môi trường còn kết hợp với việc nghiên cứu các hóa chất môi trường có nguồn gốc do con người tạo ra. Độc chất học môi trường có thể chia thành hai nhóm phụ: độc chất học sức khỏe môi trường và độc học sinh thái.

Độc chất học sức khỏe môi trường nghiên cứu về những ảnh hưởng tác hại của hóa chất môi trường lên sức khỏe con người, trong khi độc học sinh thái tập trung vào ảnh hưởng của các chất xâm nhiễm môi trường lên hệ sinh thái và những thành tố của nó (cá, động vật hoang dã...). Sự đánh giá những ảnh hưởng độc của hóa chất lên con người liên quan đến việc sử dụng những mô hình động vật chuẩn (chuột, thỏ...) cũng như đánh giá dịch tễ học trong cộng đồng người tiếp xúc (nông trang viên hay công nhân nhà máy).

Trái lại, độc học sinh thái liên quan đến việc nghiên cứu ảnh hưởng tác hại của chất độc lên vô số sinh vật thuộc hệ sinh thái từ vi sinh vật cho đến những động vật ăn thịt. Hơn nữa, nhìn toàn diện ảnh hưởng của hóa chất lên môi trường đòi hỏi những đánh giá liên quan đến độc chất học chẳng hạn như số phận của hóa chất trong môi trường, và sự tương tác chất độc với các thành phần vô sinh (abiotic) của hệ sinh thái.

Những hóa chất gây ra nguy hiểm chính cho môi trường có xu hướng chia ra 3 đặc trưng: tồn tại bền bỉ trong môi trường, xu hướng tích lũy trong vật sống, và độc tính cao.

2. SỰ TỒN TẠI BỀN BỈ TRONG MÔI TRƯỜNG

Nhiều quá trình vô sinh và hữu sinh hiện hữu trong tự nhiên mà chức năng liên quan đến việc loại trừ (phân hủy) các hóa chất độc. Có nhiều hóa chất giải phóng vào môi trường chỉ gây nguy hiểm nhỏ, đơn giản là vì chúng có chu kỳ đời sống ngắn trong môi trường. Nhưng có những hóa chất rất nguy hiểm cho môi trường (DDT, PCBs, TCDD), kháng lại quá trình phân hủy và tồn tại trong môi trường trong thời gian rất dài. Sự liên tục đưa vào môi trường các hóa chất bền bỉ này có thể dẫn đến sự tích lũy chúng trong môi trường đến mức độ đủ biểu hiện tính độc. Những hóa chất như thế có thể tiếp tục gây nguy hiểm một thời gian dài sau khi việc thải vào môi trường đã dừng.

Contaminant	Half-life	Media
DDT	10 Years	Soil
TCDD	9 Years	Soil
Atrazine	25 Months	Water
Benzoperylene (PAH)	14 Months	Soil
Phenanthrene (PAH)	138 Days	Soil
Carbofuran	45 Days	Water

Chu kỳ bán hủy trong môi trường của một số hóa chất xâm nhiễm

2.1. Sự phân hủy vô cơ

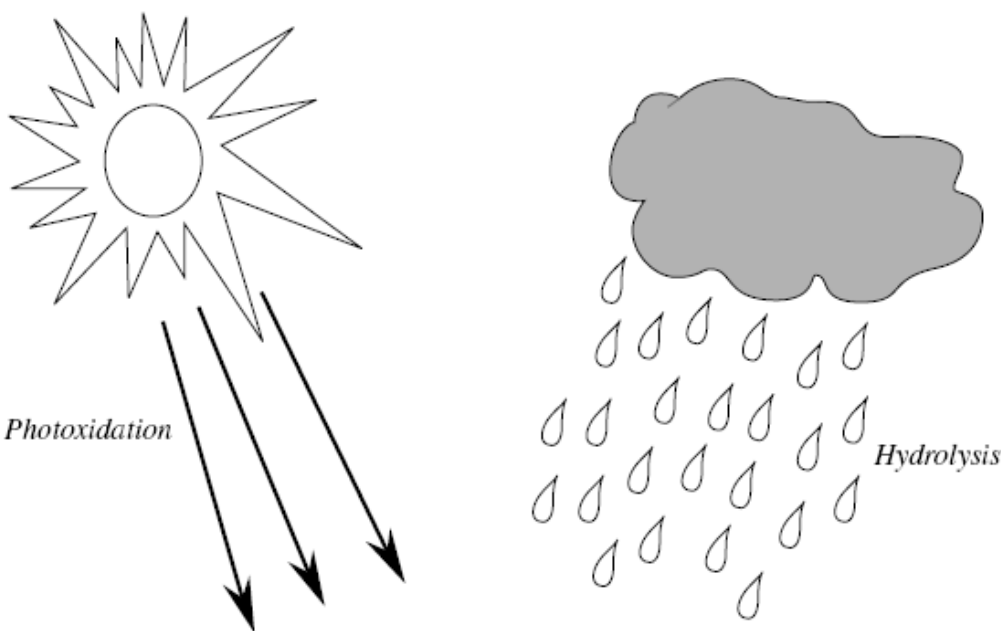
Nhiều quá trình phân hủy vô sinh quan trọng xảy ra nhờ ảnh hưởng của ánh sáng (quang phân) và nước (thủy phân).

- Sự quang phân

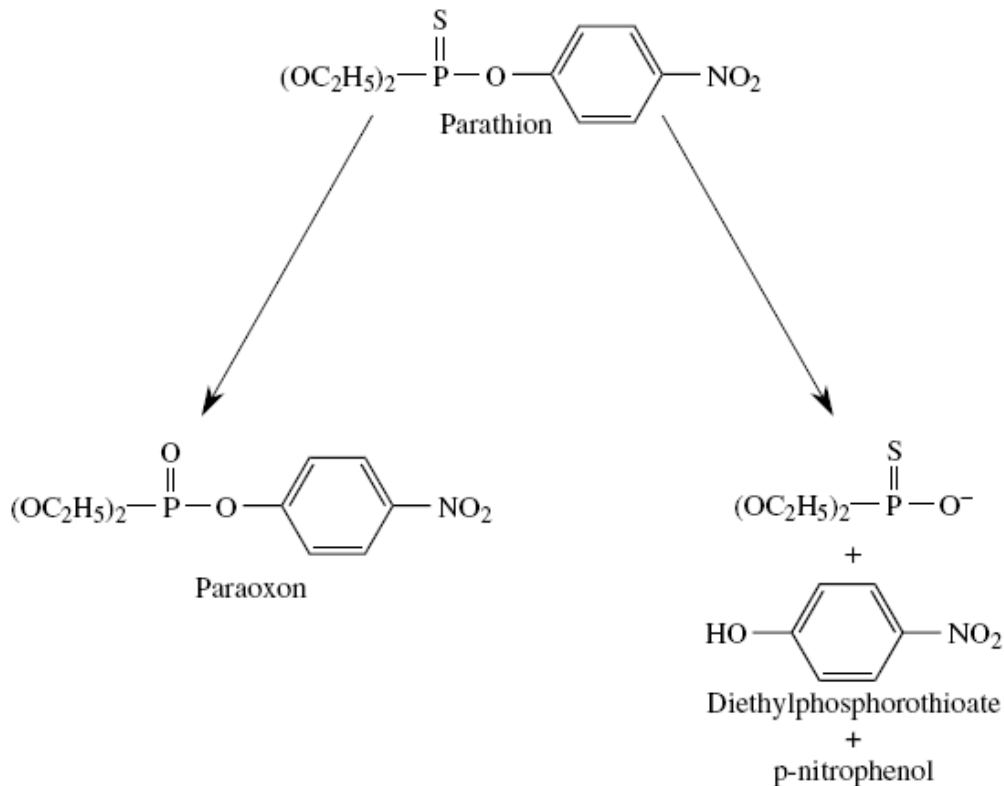
Ánh sáng, chủ yếu là tia UV, có tiềm năng phân cắt các liên kết hoá học và do đó đóng góp có ý nghĩa vào sự phân hủy một số hoá chất. Sự quang phân hầu như thực hiện trong khí quyển hoặc nước bề mặt nơi mà cường độ ánh sáng lớn nhất. Sự quang phân phụ thuộc vào cả cường độ ánh sáng và công suất của các phân tử chất ô nhiễm hấp thụ ánh sáng. Các hợp chất vòng chưa bão hoà chẳng hạn như các polycyclic aromatic hydrocarbon có khuynh hướng nhạy cảm cao đối với sự quang phân bởi vì công suất hấp thụ năng lượng ánh sáng của chúng cao. Năng lượng nhẹ cũng làm thuận lợi cho sự oxy hoá các chất ô nhiễm môi trường nhờ các quá trình thủy phân hay oxy hoá.

- Sự thủy phân

Nước, thường kết hợp với năng lượng nhẹ hoặc nhiệt, có thể bẻ gãy các liên kết hoá học. Các phản ứng thủy phân thường dẫn đến sự chèn vào một nguyên tử oxy với sự mất cùng diện tích một thành phần nào đó của phân tử. Liên kết ester, chẳng hạn như trong thuốc trừ sâu phosphat vô cơ thì rất nhạy cảm với sự thủy phân, làm giảm đáng kể chu kỳ bán hủy của các hoá chất này trong môi trường. Tốc độ thủy phân các hoá chất bị ảnh hưởng bởi nhiệt độ và pH của môi trường lỏng. Tốc độ thủy phân tăng cùng với sự tăng nhiệt độ và các cực của pH.



Ảnh hưởng của ánh sáng mặt trời (quang oxy hóa) và mưa (thủy phân) lên sự phân hủy parathion



2.2. Sự phân hủy hữu cơ

Nhiều chất xâm nhiễm môi trường nhạy cảm với các quá trình phân hủy vô cơ, những quá trình này thường xảy ra ở tốc độ cực kỳ chậm.

Sự phân hủy môi trường đối với các chất xâm nhiễm hoá học có thể xảy ra ở tốc độ cực nhanh với tác động của vi sinh vật. Vi sinh vật (chủ yếu là vi khuẩn và nấm) phân hủy các hóa chất nhằm để thu năng lượng từ những nguồn cơ chất này. Các quá trình phân hủy sinh học này được gián tiếp nhờ enzyme và thực hiện tiêu biểu ở tốc độ vượt xa phân hủy vô cơ.

Các quá trình phân hủy hữu cơ có thể dẫn đến sự khoáng hóa hoàn toàn các hóa chất thành nước, dioxide carbon và các thành phần vô cơ căn bản. Sự phân hủy hữu cơ bao gồm các quá trình trên kết hợp với phân hủy vô cơ (sự thủy phân, sự oxy hóa) và các quá trình chẳng hạn như sự chuyển các nguyên tử chlorine (sự khử halogen hóa), sự cắt các cấu trúc vòng và sự chuyển các chuỗi carbon (khử alkyl hóa). Quá trình mà vi sinh vật được dùng như một phương tiện để loại các chất xâm nhiễm môi trường được gọi là sự phân hủy sinh học.

2.3. Các quá trình loại bỏ không phân hủy

Nhiều quá trình vận hành trong môi trường đã đóng góp vào sự loại bỏ một chất xâm nhiễm bằng cách **thay đổi sự phân bố của nó**. Các chất xâm nhiễm với áp suất bốc hơi đủ cao có thể bốc hơi từ vùng đất hoặc nước bị nhiễm và được chuyển thông qua khí quyển đến nơi mới. Những quá trình qua loãng toàn cầu như thế được xem là có vai trò lớn đối với sự phân bố phạm vi rộng đối với các loại thuốc trừ sâu chlorine hữu cơ tương đối dễ bay hơi chẳng hạn như lidane và hexachlorobenzene. Sự phân tán nhờ gió và dòng khí quyển của các tiểu phần chất nhiễm hay bụi mà trên đó các chất nhiễm thấm vào cũng góp phần vào sự tái phân bố chất nhiễm.

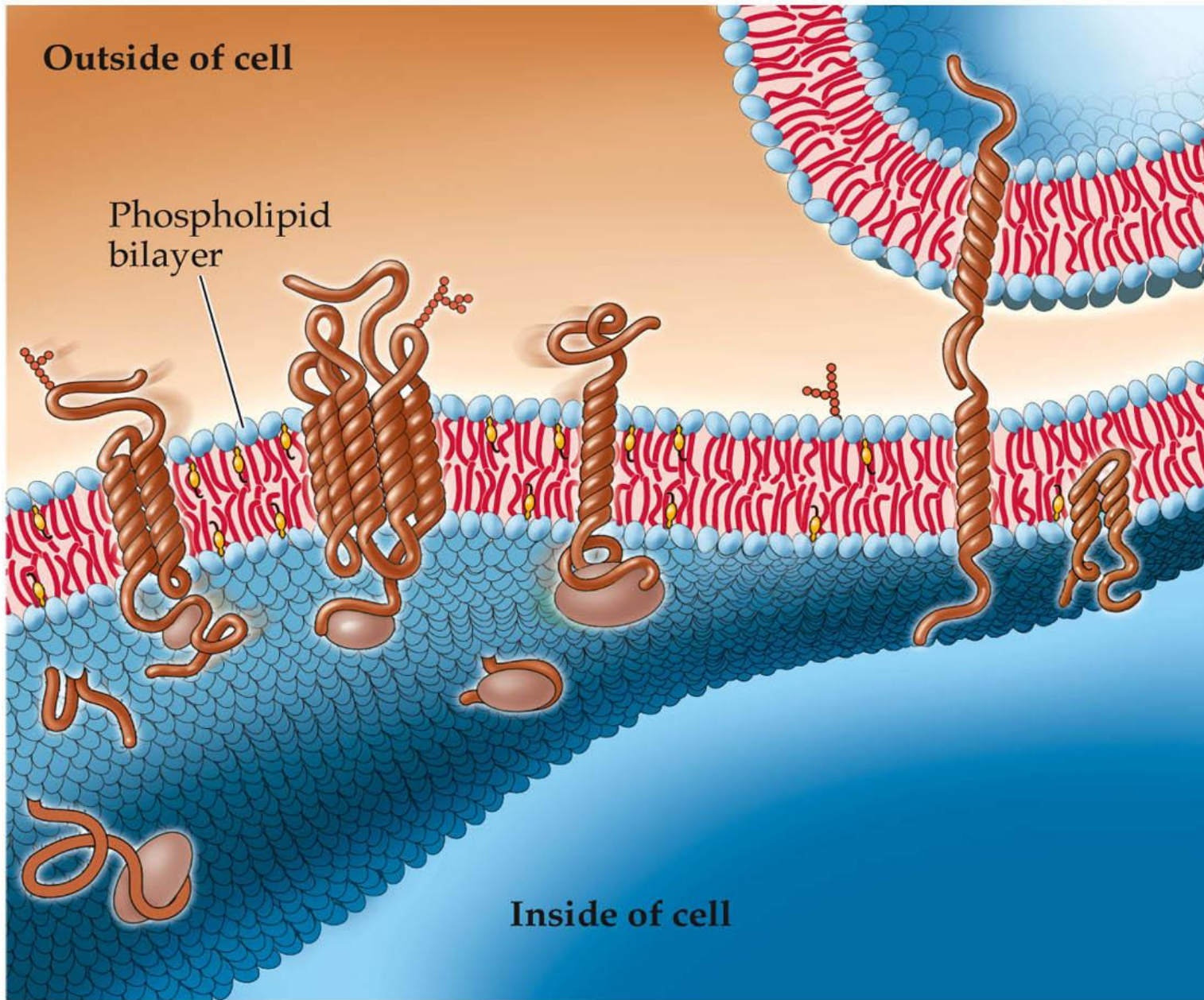
Sự hút thấm của chất nhiễm vào chất rắn trong môi trường nước với sự lắng trầm tích cùng diện tích cũng dẫn đến sự loại chất nhiễm ra khỏi cột nước và tái phân bố nó vào lớp trầm tích dưới đáy. Sự hút bám vào lớp trầm tích của các chất nhiễm làm giảm đáng kể hoạt tính sinh học, bởi vì xu hướng của một hóa chất ưa dầu sẽ chia cắt lớp trầm tích với vi sinh vật ít hơn đáng kể xu hướng của nó chia cắt nước với vi sinh vật. Chất nhiễm có khả năng hòa tan trong nước cao hơn có thể được loại và tái phân bố thông qua dòng chảy và thông qua sự lọc đất.

3. SỰ TÍCH LŨY SINH HỌC

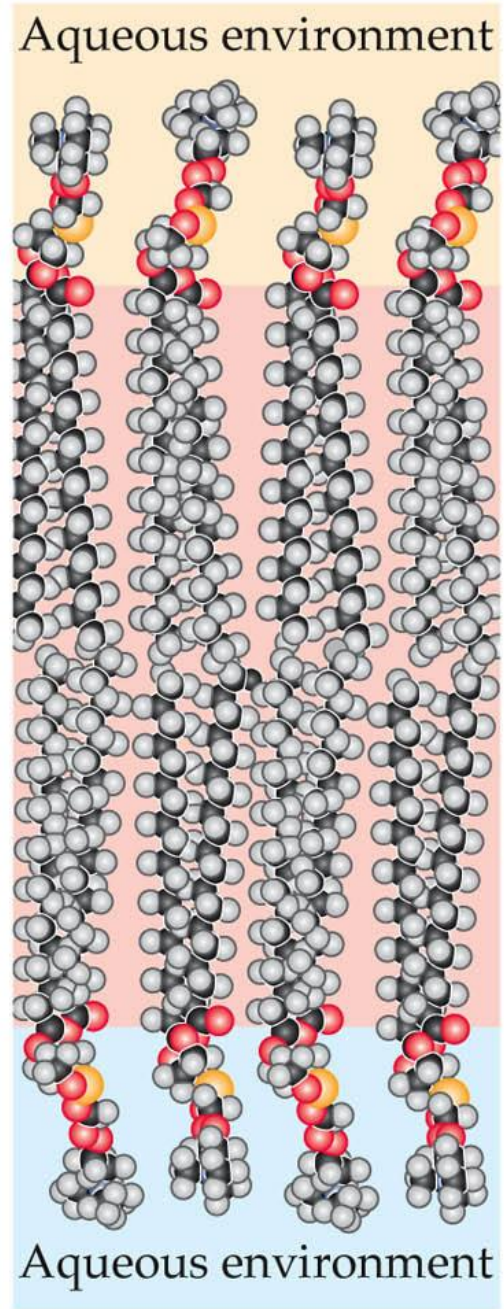
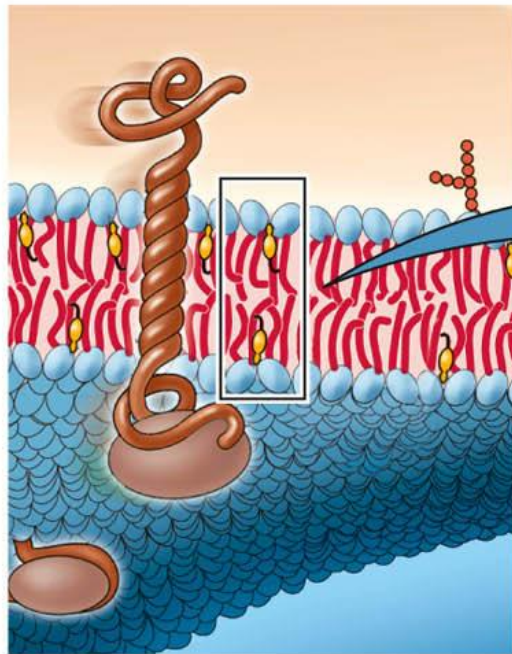
Khi đề cập sự tồn tại đơn độc dai dẳng trong môi trường, các nhà độc chất học không phải nhằm nói đến vấn đề khó giải quyết về mặt hóa học trong môi trường.

Nếu một hóa chất không thể đi vào cơ thể sinh vật, sau đó nó sẽ không thể hiện độc tính. Sau khi được hấp thu, hóa chất phải tích lũy trong cơ thể đến mức độ đủ thì mới bộc lộ độc tính.

Sự tích lũy sinh học được định nghĩa là quá trình mà sinh vật tích lũy hóa chất cả trực tiếp từ môi trường vô cơ (nước, không khí, đất) và từ nguồn thức ăn (chuyển dinh dưỡng). Các hóa chất từ môi trường đa số được sinh vật hấp thu bằng sự khuếch tán thụ động. Các vị trí chủ yếu hấp thu bao gồm các màng của phổi, mang và ống tiêu hóa. Trong khi hệ da và các cấu trúc kết hợp (vảy, lông...) cung cấp một rào chắn bảo vệ chống lại sự xâm nhập vào từ môi trường thì sự hấp thu qua da thì khá đáng kể đối với một số hóa chất. Bởi vì các hóa chất phải đi qua màng đôi lipid để vào cơ thể, sự tích lũy sinh học các hóa chất tương quan thuận với khả năng hòa tan trong lipid.



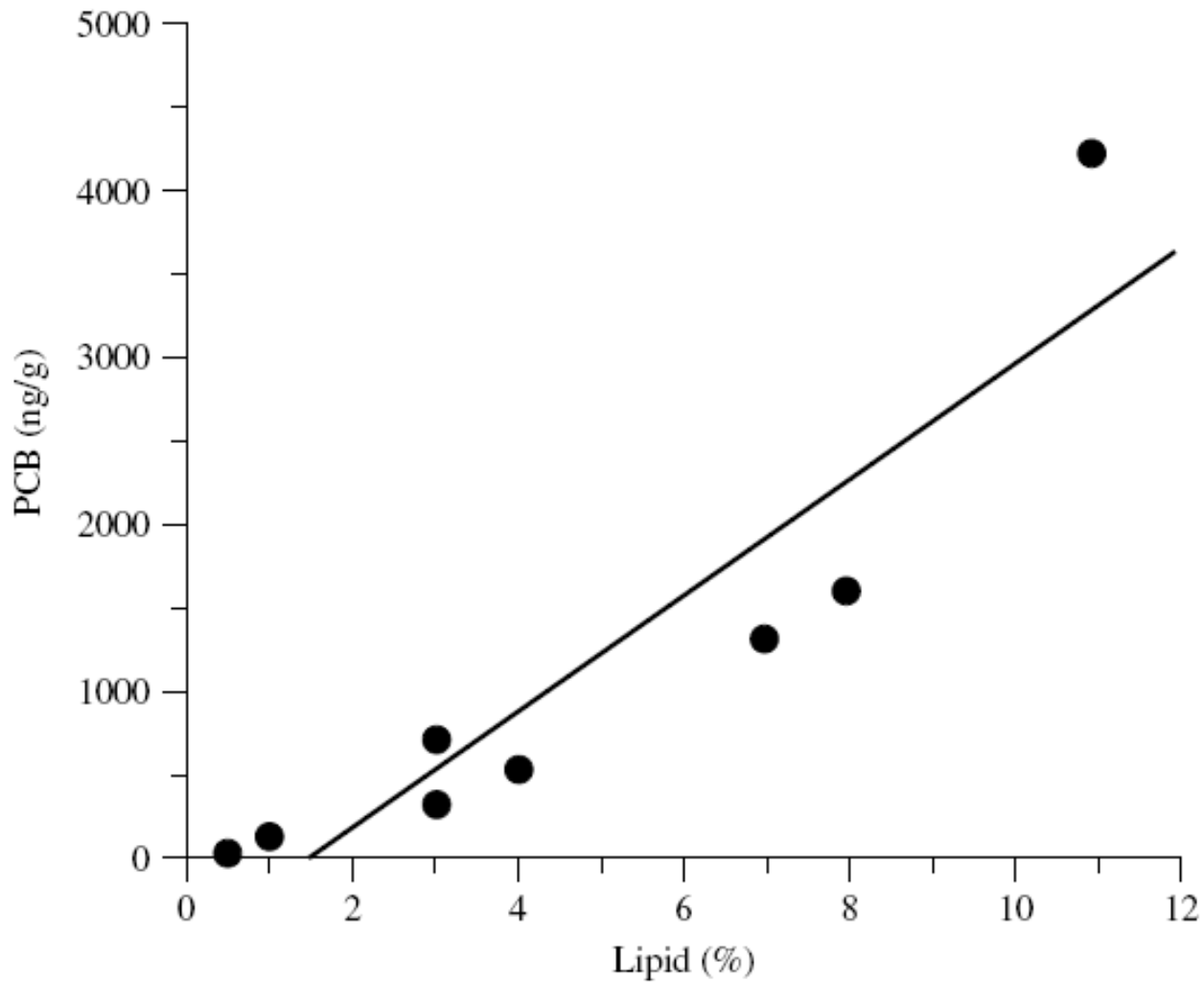
LIFE: THE SCIENCE OF BIOLOGY, Seventh Edition, Figure 5.1 The Fluid Mosaic Model
© 2004 Sinauer Associates, Inc. and W. H. Freeman & Co.



Môi trường nước là vị trí chủ yếu mà ở đó các hóa chất ưa lipid di chuyển qua rào cản giữa môi trường vô cơ và hữu cơ. Điều này là vì hồ, sông và biển là những nơi lắng các hóa chất này và sinh vật biển cho qua các màng hô hấp của chúng (ví dụ: mang) một lượng nước vô cùng lớn, cho phép chiết xuất một cách hiệu quả các hóa chất từ nước. Các sinh vật sống trong nước có thể tích lũy sinh học các hóa chất ưa lipid và đạt đến nồng độ lớn hơn rất nhiều so với nồng độ của hóa chất đó tìm thấy trong môi trường. Mức độ mà các sinh vật sống trong nước tích lũy các xenobiotic từ môi trường lớn tùy thuộc vào hàm lượng lipid của sinh vật, bởi vì các lipid cơ thể được xem như là vị trí chủ yếu giữ lại các hóa chất.

Chemical	Bioaccumulation Factor ^a
DDT	127,000
TCDD	39,000
Endrin	6,800
Pentachlorobenzene	5,000
Leptophos	750
Trichlorobenzene	183

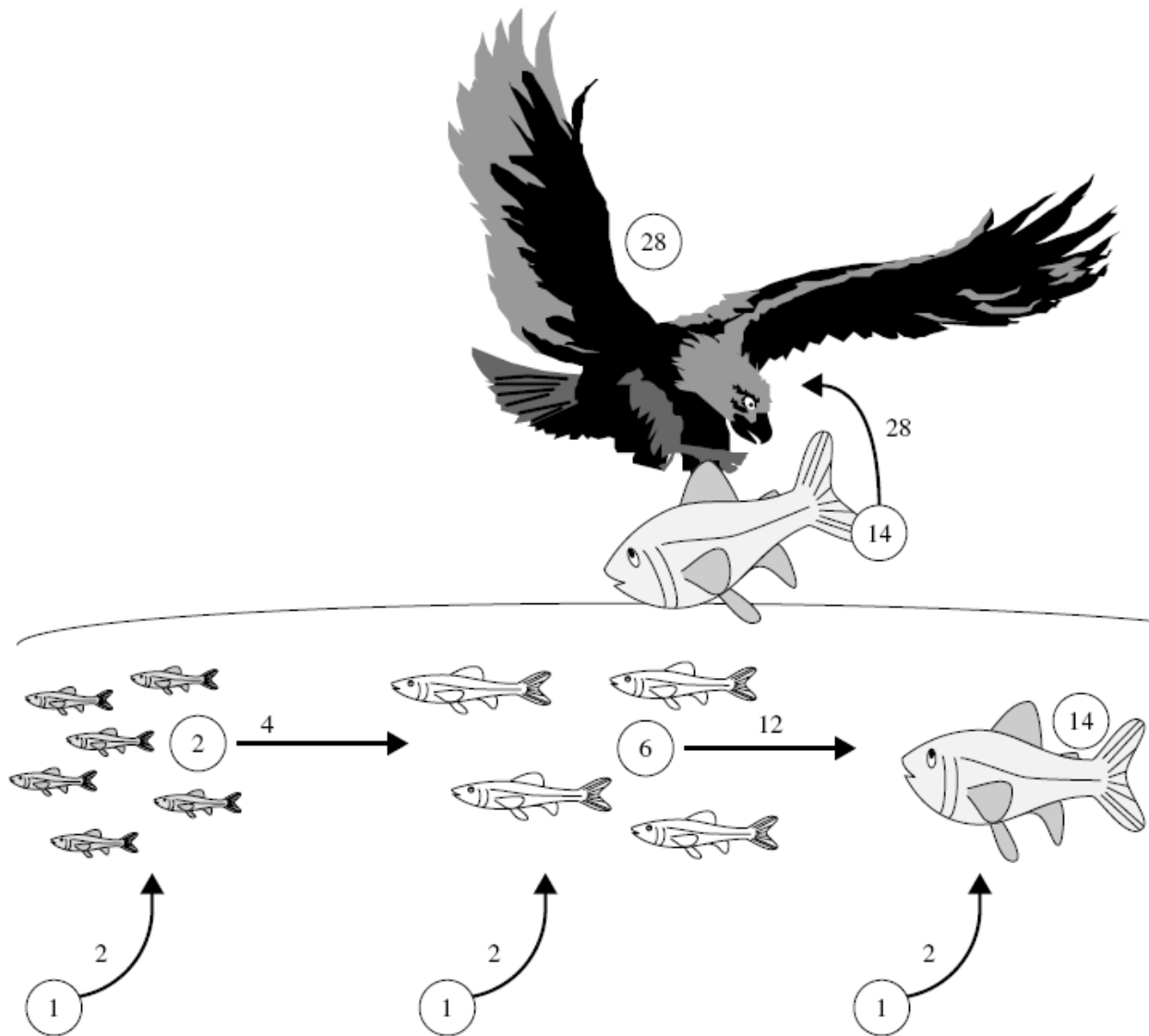
Sự tích lũy sinh học một số chất ô nhiễm môi trường vào cá



Mối quan hệ giữa hàm lượng lipid của các sinh vật khác nhau (lấy mẫu từ hồ Ontario) với hàm lượng PCB trong toàn cơ thể

Các hóa chất có thể được chuyển theo chuỗi thực phẩm từ sinh vật môi tới động vật ăn thịt. Đối với các hóa chất ưa lipid cao, sự vận chuyển này có thể làm tăng nồng độ hóa chất trong mỗi tiến trình liên kết chuỗi thực phẩm (khuếch đại sinh học).

Chuỗi thực phẩm vận chuyển DDT có trách nhiệm trong việc làm giảm nhiều quần thể chim ăn thịt, dẫn đến quyết định cấm dùng loại thuốc này ở Hoa Kỳ.



Sự tích lũy sinh học của một hóa chất theo chuỗi thực phẩm

Những yếu tố ảnh hưởng đến sự tích lũy sinh học

- Xu hướng của một chất nhiễm vào môi trường để tích lũy sinh học bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố. Điều quan tâm đầu tiên là **sự tồn tại bền bỉ trong môi trường.**

Mức độ một hóa chất tích lũy được ghi nhận bằng nồng độ hiện diện trong môi trường. Các chất nhiễm được loại trừ dễ dàng ra khỏi môi trường thì không có giá trị trong tích lũy sinh học.

- **Tính ưa lipid** là một yếu tố quyết định tiềm năng tích lũy sinh học của một hóa chất. Tuy nhiên, một số hóa chất ưa lipid cũng có xu hướng hút bám dễ lắng cặn, do đó ít sẵn sàng để tích lũy sinh học. Ví dụ, sự hút bám benzo[a]pyrene vào acid humic làm giảm tiềm năng tích lũy sinh học của chúng trong cá thái dương. Cá từ các hồ thiếu dinh dưỡng, có mức độ các chất rắn lơ lửng thấp, được thấy là tích lũy DDT nhiều hơn cá từ những hồ phú dưỡng có hàm lượng chất rắn lơ lửng cao.

- Khi đã được hấp thu bởi sinh vật, **số phận của chất nhiễm** sẽ ảnh hưởng đến sự tích lũy sinh học của nó. Các hóa chất biến đổi sinh học nhanh là những chất hòa tan nhiều trong nước và ít hòa tan trong lipid. Hóa chất được biến đổi sinh học do đó ít ẩn nấp trong những thành phần lipid và sẽ dễ bị loại trừ ra khỏi cơ thể.

4. TÍNH ĐỘC

4.1. Độc tính cấp tính

Độc tính cấp tính được định nghĩa là độc tính thể hiện ra khi tiếp xúc với chất độc trong thời gian ngắn. Sự tác động của độc tính cấp tính trong môi trường thường kết hợp với sự cố (ví dụ sự trật bánh xe lửa dẫn đến thoát một hóa chất ra sông...) hay sự sử dụng khinh suất một hóa chất (sự lộ cuộn vào không khí một loại thuốc trừ sâu đến một nơi không chủ định). Sự thải các chất thải công nghiệp và chất thải đô thị đúng giới hạn những nơi quy định nếu được tôn trọng triệt để sẽ góp phần thành công trong việc bảo vệ để chống lại độc tính nhanh xâm nhập vào sinh vật ở những vùng nhận chất thải.

Độc tính nhanh của một hóa chất thường được đo bằng LC50 (nồng độ - concentration- chất gây chết 50% sinh vật tiếp xúc) hay LD50 (liều lượng - dose- chất gây chết 50% quần thể được xử lý). Cách đo đạc này không cung cấp sự hiểu biết sâu sắc lắm về mức độ có thể chấp nhận của môi trường đối với chất xâm nhiễm (nồng độ giết 50% sinh vật tiếp xúc thì khó có thể chấp nhận được). Tuy nhiên, giá trị LC50 và LD50 cung cấp mang tính thống kê khả năng có thể sinh sản được của một hóa chất có độc tính cấp tính tương đối.

Fish LC50 (mg/L)	Avian/Mammalian LD50 (mg/kg)	Toxicity Rank	Example Contaminant
> 100	>5000	Relatively nontoxic	Barium
10– 100	500–5000	Moderately toxic	Cadmium
1–10	50–500	Very toxic	1,4-Dichlorobenzene
<1	<50	Extremely toxic	Aldrin

Đánh giá độc tính cấp tính của hóa chất đối với cá và động vật hoang dã

Độc tính cấp tính của hóa chất môi trường được xác định bằng thực nghiệm với việc chọn các loài như đại diện của các mức độ dinh dưỡng riêng trong hệ sinh thái (hữu nhũ, chim, cá, loài không xương sống, thực vật bó mạch, tảo). Thí dụ, cơ quan Bảo vệ môi trường Hoa Kỳ yêu cầu xét nghiệm độc tính cấp tính đối với đại diện của tối thiểu 8 loài khác nhau trong vùng nước ngọt và vùng nước mặn (tất cả là 16 loài) bao gồm cá, động vật không xương sống, thực vật, khi xây dựng bộ tiêu chuẩn chất lượng nước cho một hóa chất.

Người ta cố gắng xếp loại các sinh vật theo sự nhạy cảm với chất độc. Tuy nhiên, không có sinh vật phù hợp với việc nhạy cảm nhiều hay ít với **nhiều loại hóa chất**. Người ta còn sử dụng các loài tiêu chuẩn trong đánh giá độc tính vì các loài này được cho là đại diện cho tính nhạy cảm của các thành viên khác trong mức độ của tổ chức sinh thái. Những giả dụ như thế thường không chính xác.

4.2. Cơ chế của độc tính cấp tính

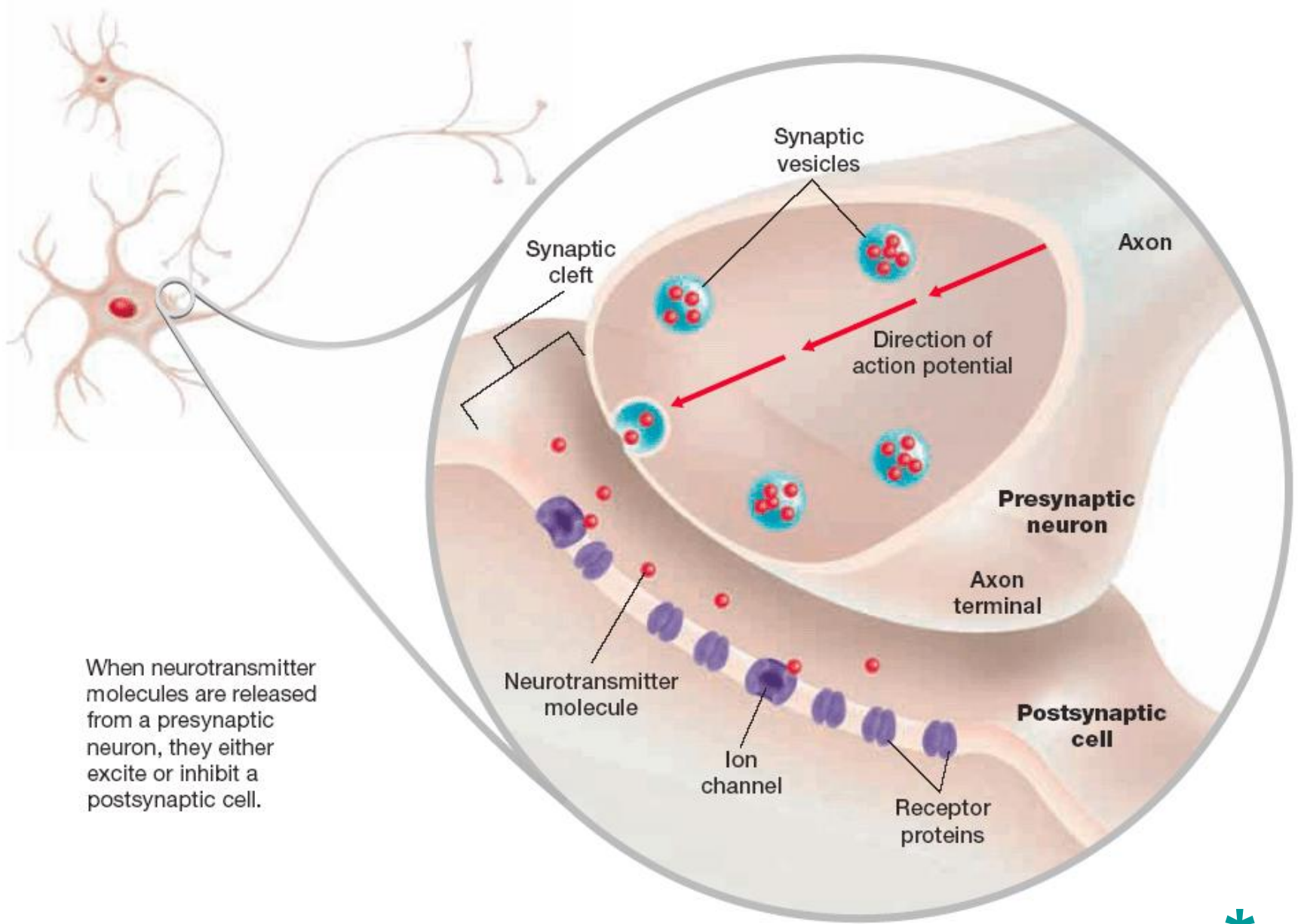
Những hóa chất môi trường có thể thể hiện độc tính cấp tính bằng nhiều cơ chế.

Sau đây là những cơ chế ví dụ có liên quan đến các loại hóa chất có trách nhiệm trong việc thể hiện độc tính cấp tính.

- Sự ức chế cholinesterase

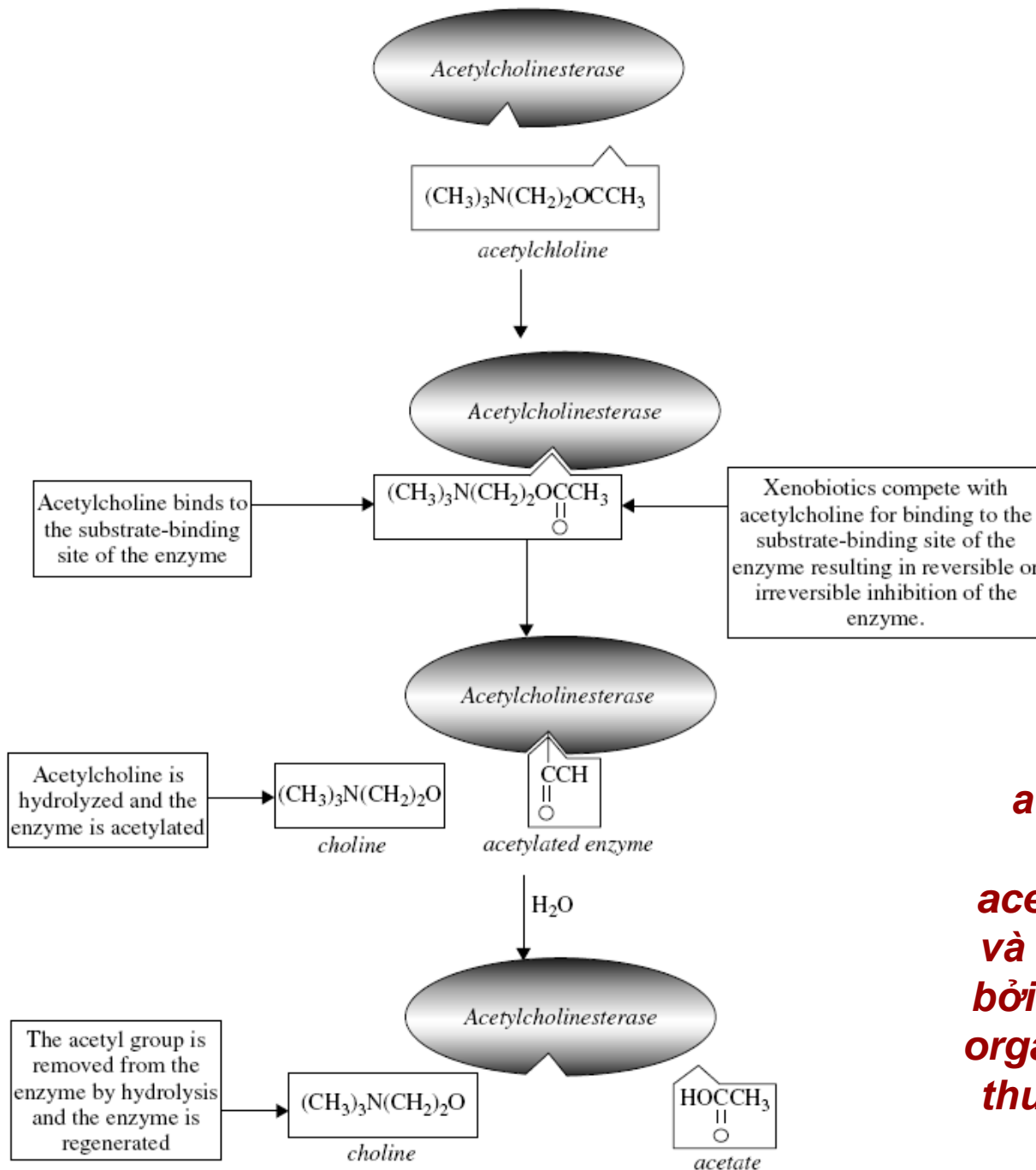
Sự ức chế hoạt động của cholinesterase thì đặc trưng cho độc tính cấp tính kết hợp với các thuốc trừ sâu carbamate và phosphate hữu cơ. 40-80% sự ức chế hoạt động cholinesterase được báo cáo trên cá nhiễm độc và chết. Độc tính cấp tính từ sự ức chế cholinesterase thường liên quan đến các sự cố về chất độc cấp tính của cá và chim do việc dùng với thể tích lớn các phosphate hữu cơ và carbamate để chăm sóc cỏ, dùng trong nông nghiệp, bảo trì sân golf.

Sự ức chế cholinesterase ở cá có thể xảy ra sau những cơn mưa lớn ở những vùng nước mà chúng sinh sống gần kề với các khu vực được xử lý các loại thuốc trừ sâu, các chất này sẽ theo dòng chảy của nước mưa để đi vào vùng nước có cá sinh sống cạnh bên. Độc tính cấp tính ở chim thường xảy ra đối với quần thể chim sinh sống ở những vùng có sử dụng thuốc trừ sâu.



When neurotransmitter molecules are released from a presynaptic neuron, they either excite or inhibit a postsynaptic cell.





Sự thủy phân acetylcholine bởi enzyme acetylcholinesterase và sự ức chế của nó bởi các chất độc như organophosphorus và thuốc diệt côn trùng carbamate.

- Sự gây mê man

Cách thông thường để các hóa chất công nghiệp thể hiện độc tính cấp tính, đặc biệt đối với sinh vật sống trong nước là thông qua sự gây mê man. Sự mê man xảy ra khi một hóa chất tích lũy trong màng tế bào làm rối loạn chức năng bình thường của màng. Phản ứng tiêu biểu của tác động mê man này là hoạt động bị giảm, giảm phản ứng với các kích thích từ bên ngoài, và tăng việc tạo sắc tố (đối với cá).

Ảnh hưởng có thể thuận nghịch và không gây chết sinh vật, có thể phục hồi lại hoạt động bình thường sau khi hóa chất được loại khỏi môi trường. Sự mê man kéo dài có thể dẫn đến cái chết. Ước tính khoảng 60% hóa chất công nghiệp đi vào môi trường nước thể hiện độc tính cấp tính thông qua sự gây mê. Các hóa chất thể hiện độc tính thông qua sự gây mê tiêu biểu không phô bày độc tính tại các vị trí mục tiêu chuyên biệt và có tính ưa lipid đủ để tích lũy trong pha lipid của mặt phân giới lipid – nước của màng đến mức độ đủ phá hủy chức năng của màng. Các hóa chất cảm ứng gây mê gồm alcohol, ketone, benzene, ether, aldehyde.

- Các ảnh hưởng lý học

- Hầu như đa số những sự cố gần đây gây ra độc tính cấp tính môi trường là những ảnh hưởng lý học của dầu sau khi tràn dầu. Lớp trộn bóng của dầu trên bề mặt của nước bị nhiễm gây ra lớp áo chòang cho các động vật như chim và các động vật hữu nhũ sống trong biển, tạo ra mặt phân cắt nước và không khí.

- **Sự giảm nhiệt được xem như nguyên nhân chủ yếu gây ra cái chết của các loài chim biển và động vật biển. Những sinh vật này tự bảo vệ mình đối với dòng nước lạnh lẽo bằng cách duy trì một lớp không khí trong khoảng không gian trong lớp áo lông vũ hoặc lông mao. Dầu thấm nhập vào lông loại đi lớp khí bảo vệ làm cho các động vật này nhanh chóng bị giảm nhiệt. Cùng với sự giảm nhiệt, các động vật này còn bị ảnh hưởng bởi độc chất của dầu. Việc hít thở dầu, nuốt dầu thông qua việc ăn uống và rửa lông dẫn đến tích lũy hydrocarbon đến mức độ độc. Độc tính đối với rai cá ở biển cũng tương quan với độ dầu và đặc trưng bởi bệnh khí thủng (bong bóng khí trong các mô liên kết của phổi), xuất huyết dạ dày và tổn thương gan.**

4.3. Độc tính mãn tính

Độc tính mãn tính được định nghĩa là độc tính thể hiện sau khi tiếp xúc với chất độc một thời gian dài. Nói chung, những điểm gần gây chết liên quan đến độc tính mãn tính. Những điểm này bao gồm hoạt động khác thường của sự sinh sản, miễn dịch, nội tiết và sự phát triển. Tuy nhiên, sự tiếp xúc dai dẳng cũng dẫn đến gây chết trực tiếp không thấy được ở độc tính cấp tính. Ví dụ, sự tiếp xúc dai dẳng các hóa chất ưa lipid cao có thể dẫn đến tích lũy sinh học đến nồng độ gây chết, hoặc sự huy động các chất độc ưa lipid từ những nơi chứa lipid trong quá trình sinh sản cũng dẫn đến cái chết. Điều quan trọng để nhận ra là, về lý thuyết, tất cả hóa chất thể hiện độc tính cấp tính ở liều cao thì không phải là hóa chất gây độc mãn tính.

Độc tính mãn tính được đo bằng điểm cuối chẳng hạn như mức độ cao nhất mà hóa chất chưa thể hiện độc tính qua thời gian tiếp xúc liên tục kéo dài, (no observed effect level, NOEL), hay mức độ thấp nhất mà hóa chất thể hiện độc tính qua thời gian tiếp xúc liên tục kéo dài (lowest observed effect level, LOEL), hay giá trị mãn tính (chronic value, CV). Độc tính mãn tính của một hóa chất thường được đánh giá bằng tỷ lệ nhanh: mãn tính (acute: chronic ratio, ACR), được tính toán bằng cách chia giá trị acute LC50 với CV. Các hóa chất có ACR nhỏ hơn 10 thì không có độc tính dai dẳng hoặc độc tính dai dẳng thấp.

Pesticide	LC50 ($\mu\text{g/L}$)	Acute Toxicity	Chronic Value ($\mu\text{g/L}$)	ACR	Chronic Toxicity
Endosulfan	166	Extremely toxic	4.3	39	Yes
Chlordecone	10	Extremely toxic	0.3	33	Yes
Malathion	3,000	Very toxic	340	8.8	No
Carbaryl	15,000	Moderately toxic	378	40	Yes

Độc tính cấp tính và mãn tính của thuốc trừ sâu do tiếp xúc với các loài cá đo từ phòng thí nghiệm

Những điều sau đây cần phải luôn luôn được xem xét khi đánh giá độc tính mãn tính của một hóa chất:

(a) Giải thích bằng số liệu đơn giản về độc tính mãn tính dựa vào các giá trị ACR như là chỉ số thô về độc tính mãn tính tiềm năng của một hóa chất. Tại phòng thí nghiệm thực hiện tiếp xúc hóa chất để thiết kế xây dựng các giá trị mãn tính (CV) thường tập trung vào một số điểm cuối như năng suất sinh sản, phát triển, sống sót. Xem xét tinh tế hơn những điểm cuối của độc chất mãn tính có thể tìm ra được những giá trị mãn tính khác nhau có nghĩa.

(b) Sự tiếp xúc tại phòng thí nghiệm được thực hiện với một ít loài thử nghiệm tùy theo quy mô phòng thí nghiệm. Việc xây dựng các giá trị CV và ACR với các loài này không nên được xem là tuyệt đối. Các chất độc có thể thể hiện độc tính mãn tính với một số loài này nhưng lại không thể hiện với một số loài khác.

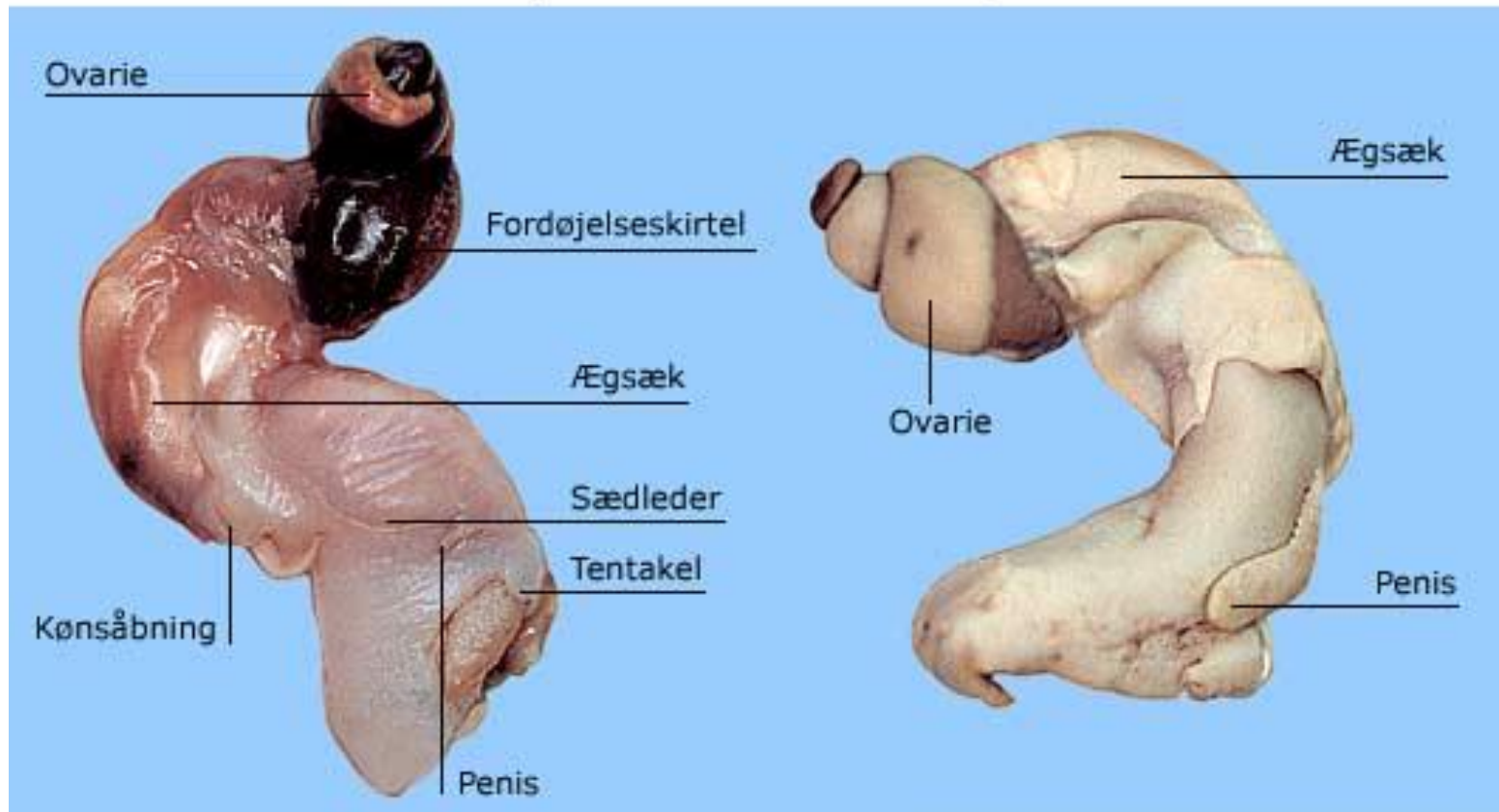
(c) Sự tương tác giữa các thành phần vô cơ và hữu cơ trong môi trường có thể góp phần vào độc tính mãn tính của các hóa chất. Những tương tác như thế có thể không xảy ra trong đánh giá ở phòng thí nghiệm về độc tính của hóa chất trực tiếp.

4.4. Độc tính mãn tính chuyên biệt loài

- Áp đặt giới tính do cảm ứng tributyltin ở loài chân bụng

Các nhà khoa học lưu ý rằng vào những năm đầu 1970, loài ốc chó sống ở bờ biển nước Anh có biểu hiện giống lưỡng tính, con cái có thêm dương vật ngoài bộ phận sinh dục bình thường. Trong khi tính chất lưỡng tính là một kiểu sinh sản được sử dụng bởi một số loài thân mềm thì ốc chó lại là loài khác. Kiểu giả lưỡng tính này gọi là áp đặt giới tính (imposex), đã được ghi nhận toàn cầu trên 140 loài chân bụng. Imposex liên quan đến giảm khả năng sinh sản của số quần thể chân bụng, thoái hóa quần thể và tuyệt chủng cục bộ đối với những quần thể bị ảnh hưởng.

Imposex hos konksnegl



imposex in
Buccinum undatum L.



(c) Royal Netherlands Institute for Sea Research (NIOZ)

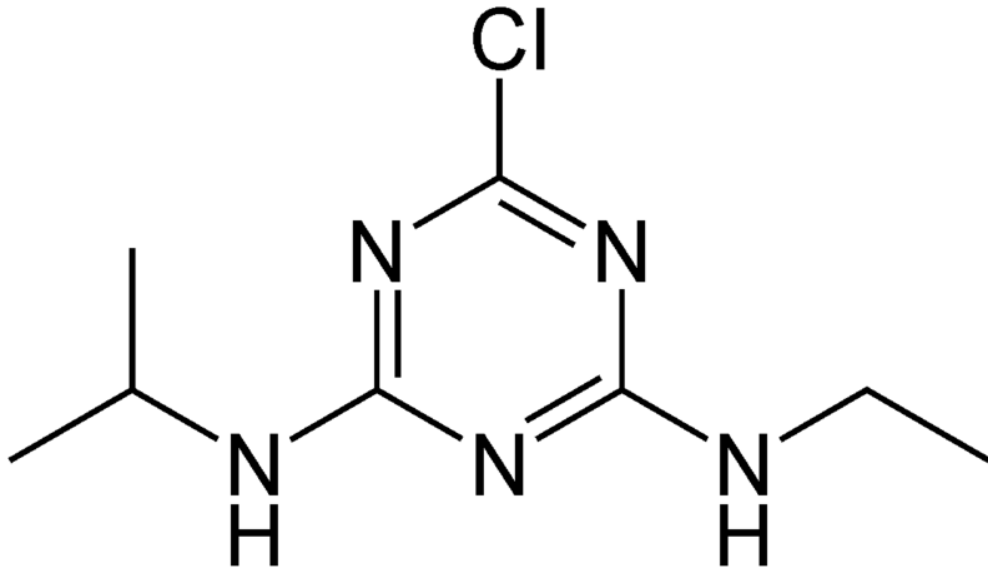
Người ta quan sát thấy áp đặt giới tính xảy ra chủ yếu ở các bến du thuyền, cho thấy mối quan hệ nhân quả với nguồn gốc nhiễm từ những phương tiện này. Thí nghiệm minh họa cho thấy loài chân bụng di chuyển từ vị trí ban đầu tới các bến du thuyền hay phát triển hiện tượng imposex. Những nghiên cứu ở phòng thí nghiệm cho thấy tributyltin, một biocide dùng trong sơn du thuyền là nguyên nhân của imposex. Tributyltin độc với đa số các loài sống ở biển với nồng độ thấp khoảng vài phần tỉ (billion) theo đánh giá trong phòng thí nghiệm. Tuy nhiên việc tiếp xúc của các loài chân bụng ở nồng độ vài phần tỉ tỉ (trillion) có thể gây ra imposex. Những loài chân bụng như thế nhạy cảm khác thường với tính độc của tributyltin với ảnh hưởng tạo ra không tương ứng với đặc trưng hóa về độc tính trong phòng thí nghiệm chuẩn.

Species	Acute Toxicity (LC50, $\mu\text{g/L}$)	Chronic Toxicity (LOEL, $\mu\text{g/L}$)	Imposex ($\mu\text{g/L}$)
Daphnid	1.7	—	—
Polychaete worm	—	0.10	—
Copepod	1.0	0.023	—
Oyster	1.3	0.25	—
Dogwhelk	—	—	≤ 0.0010

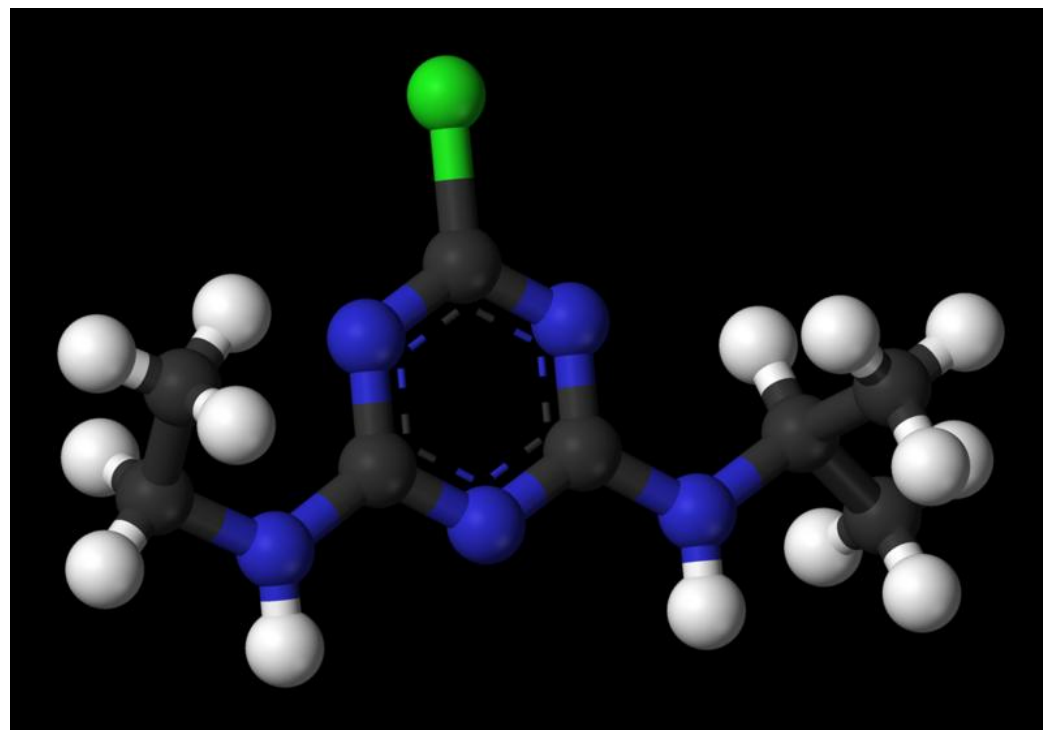
Độc tính của tributyltin lên các sinh vật biển

- Sự lưỡng tính của ếch do cảm ứng atrazine

Chất atrazine diệt cỏ từ xưa vẫn được xem là an toàn cho môi trường khi sử dụng bởi vì chất này đã được chứng minh là chỉ hơi độc ở mức vừa phải theo sự đánh giá tiêu chuẩn về độc tính đối với cá và động vật hoang dã. Đo đạc mức độ atrazine ở nước mặt hiếm khi vượt 0,04mg/L. Độc tính cấp tính và mãn tính của atrazine với sinh vật biển thường ở mức vượt 1mg/L. Những nghiên cứu gần đây đối với ếch cho thấy rằng khi tiếp xúc với atrazine với nồng độ 0,0001mg/L ở giai đoạn phát triển ấu trùng sẽ gây cho ếch hình thành cả tinh hoàn và buồng trứng. Ý nghĩa độc học của hiện tượng lưỡng tính do cảm ứng hóa chất này đến nay chưa được biết. Tuy nhiên, mức độ thích đáng với môi trường cho việc diệt cỏ lại làm xuất hiện tiềm năng tác hại mạnh đến sự sinh sản của các sinh vật này.



Atrazine



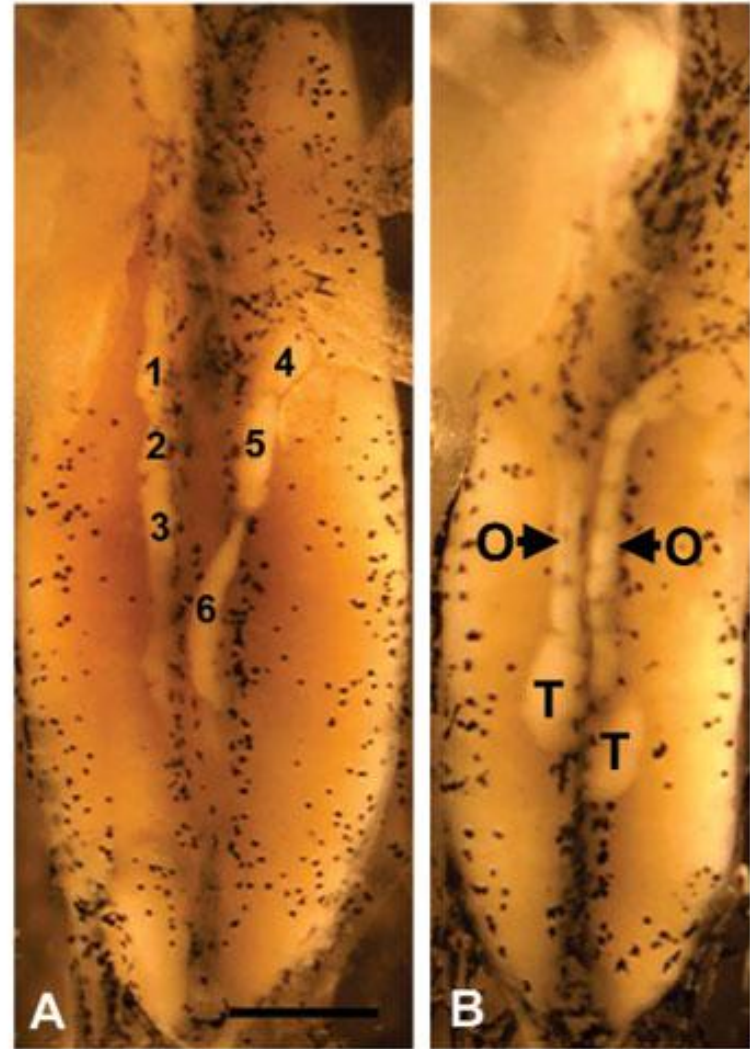


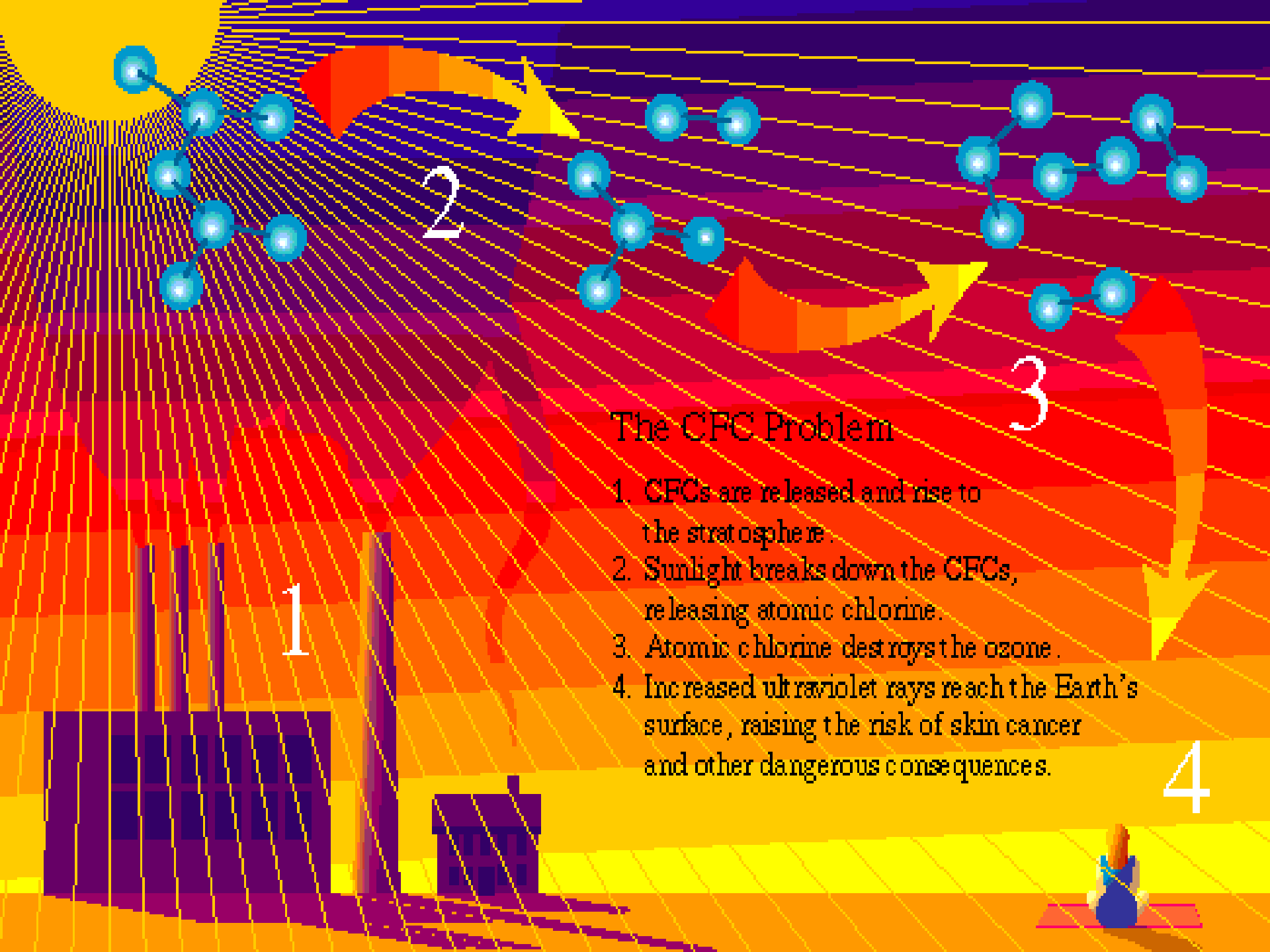
Figure 12. SSP (A) and hermaphroditism (B) in animals treated for 7 days (NF stage 50–53) with 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ E_2 . Six testes (three on each side) are numbered in A. Abbreviations: O, ovary; T, testis. Scale bar = 0.1 mm for A and B.

4.5. Sự tương tác vô cơ và hữu cơ

- Tương tác giữa Chlorofluorocarbons–Ozone–tia phóng xạ UV-B–Loài lưỡng cư

Sự phóng thích chlorofluorocarbon của khí quyển được chỉ ra trong sự thoái hóa lớp ozon tầng bình lưu của trái đất, đó là lớp được xem như bộ lọc chống lại tia UV nguy hiểm. Sự gia tăng tạm thời tia UV-B đã được ghi nhận và đưa ra sự gia tăng rủi ro do nhiều loại bệnh tật cho cả thực vật và động vật. Tương ứng với việc gia tăng mức độ tia phóng xạ UV-B tại bề mặt trái đất là sự giảm nhiều quần thể lưỡng cư. Nhiều nguyên nhân liên quan đến việc thoái hóa loài này như mất nơi sống, ô nhiễm, tăng sự cố do bệnh tật; tuy nhiên, những nghiên cứu gần đây cho thấy sự tăng tia xạ UV-B có thể là yếu tố đóng góp chính vào sự giảm một số quần thể.





The CFC Problem

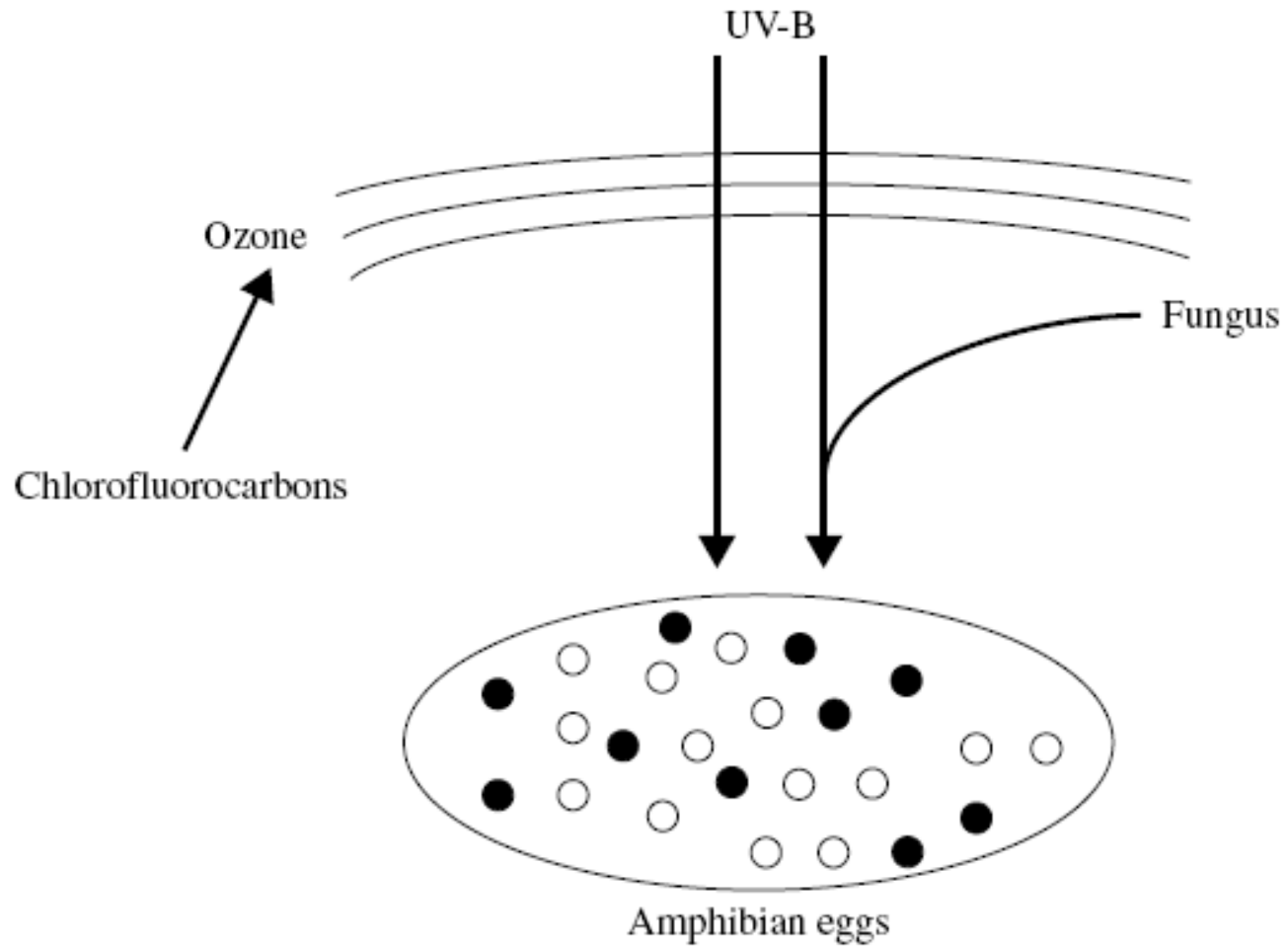
1. CFCs are released and rise to the stratosphere.
2. Sunlight breaks down the CFCs, releasing atomic chlorine.
3. Atomic chlorine destroys the ozone.
4. Increased ultraviolet rays reach the Earth's surface, raising the risk of skin cancer and other dangerous consequences.

Thăm dò ở vùng Cascade Mountains, Oregon, cho thấy một sự cố gây chết cao đối với phôi của loài ếch Cascade và cóc ở phía Tây. Người ta đem trứng thu nhận từ môi trường về ủ trong phòng thí nghiệm với điều kiện nước ao nơi trứng được thu nhận thì thấy mức độ chết thấp, cho thấy các chất nhiễm trong nước trực tiếp chịu trách nhiệm về mức chết.

Hơn thế nữa, người ta sắp xếp các lọc UV-B bao quanh phôi, ử trong điều kiện môi trường thì thấy tăng đáng kể khả năng sống của phôi.

Một số loài lưỡng cư được xem xét về hoạt tính của photolyase. Enzyme này có trách nhiệm trong việc sửa sai những tổn hại DNA gây ra bởi tia UV-B. Một sự khác biệt đến 80 lần về hoạt tính photolyase giữa các loài được xem xét. Hoạt tính photolyase thấp hơn đáng kể trong những loài có sự sụt giảm quần thể so với các loài có mức độ quần thể ổn định trong môi trường. Những nghiên cứu gần đây cũng cho thấy rằng mức độ tia UV-B bao quanh có thể làm tăng tính nhạy cảm của phôi loài lưỡng cư với nguồn gốc gây chết từ sự nhiễm nấm.

Những quan sát này cho thấy rằng chlorofluorocarbon có thể đóng góp vào việc giảm quần thể lưỡng cư. Tuy nhiên, ảnh hưởng độc chất học này là kết quả của sự tương tác vô cơ (chlorofluorocarbon làm suy yếu mức độ ozon khí quyển, làm tăng sự thâm nhập của tia xạ UV-B dẫn đến gây chết phôi). Ngoài ra, tương tác vô cơ (UV-B) và hữu cơ (nấm) cũng có thể góp phần vào tính độc. Những ảnh hưởng như thế sẽ không được dự đoán từ những đánh giá trực tiếp từ phòng thí nghiệm về độc tính của chlorofluorocarbon đối với loài lưỡng cư và làm nổi bật sự cần thiết phải xem xét khả năng độc tính kết hợp gián tiếp với các chất xâm nhiễm vào môi trường.

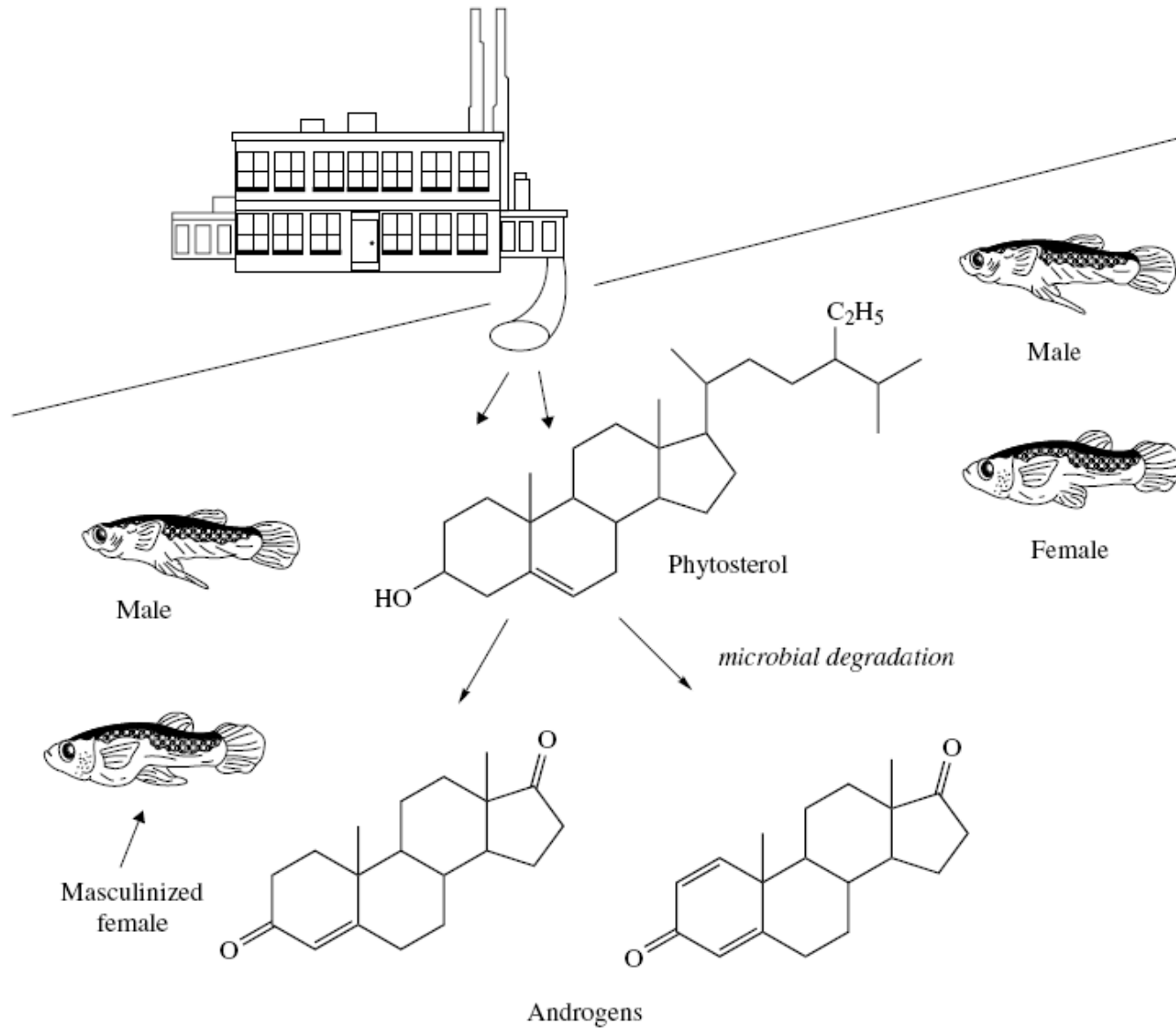


Tương tác vô cơ – hữu cơ dẫn đến độc tính gián tiếp của chlorofluorocarbons đối với loài lưỡng cư

- Sự hóa đục của cá do tương tác giữa vi khuẩn với các nhà máy bột giấy

Những thăm dò ở các quần thể cá muối ở bang Florida tiết lộ rằng quần thể có những con cái thể hiện tính trạng đục chẳng hạn như hành vi giao phối và có thêm vây hậu môn tương tự như vây giao cấu truyền tinh trùng ở con đục. Những con cái hóa đục được tìm thấy trong các dòng nước thải từ nhà máy bột giấy đã gợi lên rằng các thành phần của dòng nước có liên quan đến việc hóa đục. Xét nghiệm độc tính được thực hiện trực tiếp với dòng nước thì thấy không tạo ra ảnh hưởng như thế.

Tuy nhiên, sự xét nghiệm bao gồm cả vi sinh vật trong dòng nước thì cho thấy dẫn đến hiện tượng hóa đục. Những nghiên cứu hơn nữa cho thấy chất phytosterol hiện diện trong nước từ nhà máy bột giấy có thể chuyển thành androgenic C19 steroid nhờ vi sinh vật và các steroid này có khả năng làm cá cái hóa đục. Những tương tác vô cơ (phytosterol): hữu cơ (vi sinh vật) như thế trong môi trường phải xảy ra trước khi độc tính bị che khuất này kết hợp với dòng nước từ nhà máy bột giấy được lộ ra.



Ảnh hưởng gián tiếp của nước từ nhà máy bột giấy lên cá muối

- Các chất xâm nhiễm môi trường và bệnh tật ở các động vật hữu nhũ ở biển

Sự chết hàng loạt xảy ra cách đây hơn 20 năm đối với các quần thể hải cẩu ở cảng, cá heo mũi chai, và các loài hữu nhũ ở biển khác. Trong nhiều trường hợp, sự chết này là do bệnh tật. Ví dụ, gần 18.000 con hải cẩu cảng chết ở biển Bắc, biển Ai-len, biển Baltic vào cuối những năm 2008 là do virus gây tình trạng rối trí phocine. Những sự cố bệnh tật bùng phát cao nhất ở những vùng có mức độ chất ô nhiễm cao, và ở hải cẩu không chống chịu được bệnh người ta tìm thấy trong mô tích tụ mức độ cao chất polychlorinated biphenyl (PCBs).

PCBs và các hóa chất chlorine hữu cơ khác chẳng hạn như DDT, hexachlorobenzene, và dieldrin gây biểu hiện khử miễn dịch trên những động vật thí nghiệm, và sự tích lũy các hóa chất này bởi hải cẩu có thể làm tăng tính nhạy cảm của chúng với virus. Giả thuyết này được kiểm tra bằng việc dùng những con cá đánh bắt từ những vùng tương đối sạch và những con cá bắt từ vùng bờ biển bị ô nhiễm, nuôi hải cẩu trong 93 tuần, sau đó đánh giá tính toàn vẹn của hệ miễn dịch của hải cẩu. Quả thực là hải cẩu được nuôi bằng những con cá bị nhiễm thì bị tổn thương đáp ứng miễn dịch, do vậy khẳng định sự tin tưởng vào giả thuyết chất xâm nhiễm chlorine hữu cơ ở môi trường biển gây cho một số loài bị khiếm khuyết hệ miễn dịch. Sự chết xảy ra không phải là kết quả trực tiếp của độc tính hóa chất, mà là vì tăng tính nhạy cảm với mầm bệnh.

5. KẾT LUẬN

Các nhà độc chất học môi trường đã có nhiều nghiên cứu về các ảnh hưởng của hóa chất trong môi trường và những đặc trưng của hóa chất gây nguy hiểm cho môi trường. Nhiều thông tin đã được ghi nhận nhờ phân tích quá khứ của các hậu quả về môi trường do sự tồn tại các hóa chất trong môi trường. Những phân tích như thế giúp giảm phóng thích những hóa chất gây nguy hiểm vào môi trường và cung cấp thông tin chuẩn để từ đó có thể đưa ra những quy định về việc thải hóa chất vào môi trường. Sự nhận biết những hóa chất gây nguy hiểm cho môi trường thường dựa vào các đặc trưng về tính bền bỉ, tiềm năng tích lũy sinh học, độc tính cao.

Thí dụ, việc nhận ra tính bền bỉ và xu hướng tích lũy sinh học thì có vai trò lớn trong việc thể hiện những nguy hiểm cho môi trường của nhiều thuốc trừ sâu chlorine hữu cơ, dẫn đến việc phát triển và sử dụng các loại thuốc trừ sâu thay thế như phosphate hữu cơ, carbamate và pyrethroid. Tất cả các hóa chất này sở hữu độc tính cần thiết để thực hiện chức năng trừ sâu, nhưng chúng thiếu tính bền bỉ và giảm xu hướng tích lũy sinh học cho nên chúng phù hợp để sử dụng vào môi trường.

Những tiến bộ trong sự hiểu biết của chúng ta về số phận và ảnh hưởng của các hóa chất trong môi trường không làm cho vai trò của các nhà độc chất học môi trường trong thế kỷ 21 sẽ bị hạ bớt.

Cần có những thông tin để có thể tiếp tục bảo vệ nguồn tài nguyên thiên nhiên do sự bảo vệ bằng hóa chất. Điều này bao gồm những hiểu biết về:

- (a) Độ nhạy cảm của các loài chủ yếu đối với độc tính của các loại hóa chất khác nhau.**
- (b) Sự tương tác của các chất xâm nhiễm hóa học với các thành phần vô cơ của môi trường dẫn đến gia tăng độc tính.**
- (c) Hậu quả độc của việc tiếp xúc với các hỗn hợp hóa chất phức tạp.**
- (d) Hậu quả của các ảnh hưởng độc lên cá thể trong mối tương quan với hệ sinh thái.**

Thêm vào đó, những nghiên cứu tiếp theo là cần phải phát triển các phép ghi sinh học tế bào về sự tiếp xúc chất độc và các ảnh hưởng nhằm dự đoán những hậu quả khốc liệt đối với hệ sinh thái trước khi những ảnh hưởng như thế biểu hiện ở mức độ cao hơn trong tổ chức sinh học. Vai trò của các nhà độc chất học môi trường, không còn nghi ngờ gì nữa, sẽ là tăng những khuyến cáo về những hoạt động tương lai làm giảm rủi ro kết hợp với hóa chất xâm nhiễm môi trường trước khi những vấn đề này nảy sinh.



ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC TỰ NHIÊN

NGUYỄN ĐỨC HUỆ

ĐỘC HỌC MÔI TRƯỜNG

(Giáo trình chuyên đề)

-Hà Nội 2010

MỤC LỤC

	Trang
Chương 1. Mở đầu độc học và độc học môi trường	1
1.1. Định nghĩa và phạm vi	1
1.2. Các quan hệ số lượng trong độc học	2
1.2.1. Các quan hệ liều lượng – đáp ứng	2
1.2.2. Sự đánh giá quan hệ liều lượng	12
1.3. Các đặc điểm của phơi nhiễm	16
1.3.1. Đường và vị trí phơi nhiễm	16
1.3.2. Độ dài thời gian và tần suất phơi nhiễm	17
1.4. Tính độc	18
1.4.1. Tính độc cấp	18
1.4.2. Tính độc mãn	19
1.5. Cơ chế vận chuyển chất độc	20
1.5.1. Sự khuếch tán thụ động	20
1.5.2. Độc học bậc nhất	21
1.5.3. Sự vận chuyển màng được điều chế bởi chất mang	23
1.6. Động học độc chất	24
1.6.1. Mô hình một ngăn	25
1.6.2. Mô hình hai ngăn	28
1.7. Cơ chế gây độc	32
1.7.1. Giai đoạn 1: phân phối	34
1.7.2. Giai đoạn 2: phản ứng của chất độc sau cùng với phân tử mục tiêu	36
1.7.3. Giai đoạn 3: sự mất chức năng tế bào và độc tính tạo ra	42
1.7.4. Sự sửa chữa và mất khả năng sửa chữa	43
1.8. Sự ô nhiễm môi trường	44
1.8.1. Sự ô nhiễm không khí	44
1.8.2. Sự ô nhiễm đất và nước	47
Chương 2. Phân loại chất độc và ảnh hưởng độc	50
2.1. Phân loại, nguồn gốc, sự tồn lưu của chất độc trong môi trường	50
2.1.1. Phân loại	50
2.1.2. Nguồn gốc	50
2.1.3. Sự tồn lưu chất độc trong môi trường	54
2.1.4. Sự sinh tích lũy	52
2.2. Phân loại các ảnh hưởng có hại của hoá chất	55

2.2.1. Ảnh hưởng độc thông thường của hoá chất	55
2.2.2. Ảnh hưởng độc khác thường của hoá chất	57
2.2.3. Tính độc chọn lọc	60
Chương 3. Sinh chuyển hoá các chất độc	64
3.1. Các phản ứng giai đoạn 1	65
3.1.1. Oxi hoá	65
Monooxygenaza xitocrom P-450 phụ thuộc (CYP)	65
Monooxygenaza chứa flavon (FMO)	78
3.1.2. Những sự oxi hoá không vi thể	81
3.1.3. Các phản ứng khử	84
3.2. Các phản ứng giai đoạn 2	89
3.2.1. Sự liên hợp glucuronit	90
3.2.2. Sự liên hợp glucozit	91
3.2.3. Sự liên hợp sunfat	91
3.2.4. Metyltransferaza	92
3.2.5. Glutathion S-transferaza (GST) và sự hình thành axit mecapturic	94
3.2.6. Axyl hoá	97
3.2.7. Sự liên hợp axit amin	98
3.2.7. Sự liên hợp photphat	99
Chương 4. Độc học và sinh hoá các hợp chất vô cơ	100
4.1. Các khí độc, xianua, nitrat và nitrit, flo	100
4.1.1. Cacbon monoxit (CO)	100
4.1.2. Lưu huỳnh đioxit (SO ₂)	101
4.1.3. Các nitơ oxit (NO _x)	102
4.1.4. Ozon (O ₃)	102
4.1.5. Xianua (CN ⁻)	104
4.1.6. Nitrat và nitrit (NO ₃ ⁻ và NO ₂ ⁻)	107
4.1.7. Flo	110
4.2. Kim loại nặng và hoá chất vô cơ khác	111
4.2.3. Catmi (Cd)	131
4.2.4. Crom (Cr)	136
4.2.5. Niken (Ni)	138
4.2.6. Đồng (Cu)	141
4.2.7. Selen (Se)	143
4.2.8. Asen (As)	146

4.3. Nguyên tố phóng xạ	151
4.3.1. Những khái niệm cơ bản	151
4.3.2. Sự nguy hại của chất độc phóng xạ	162
4.3.3. Các đồng vị phóng xạ quan trọng sinh học	165
Chương 5. Độc học và sinh hoá các hợp chất hữu cơ	168
5.1. Hidrocacbon	168
5.1.1. Ankan và xicloankan	168
5.1.2. Hidrocacbon thơm	169
5.1.3. Hidrocacbon thơm đa vòng	179
5.2. Độc học và sinh hoá các hợp chất cơ clo	184
5.2.1. Giới thiệu hợp chất cơ clo được tổng hợp và sử dụng rộng rãi	184
5.2.2. Sự ô nhiễm môi trường và đường phơi nhiễm hợp chất cơ clo	187
5.2.3. Tính độc và cơ chế gây độc	187
5.2.4. Các dung môi cơ clo	189
5.2.5. Vinyl clorua	192
5.2.6. Các thuốc trừ sâu cơ clo	193
5.2.7. Policlobiphenyl (PCB)	199
5.2.8. Policlodibenzo-p-đioxin và policlodibenzofuran	207
5.3. Độc học và sinh hoá các hợp chất cơ photpho	214
5.3.1. Giới thiệu các hợp chất trừ sâu cơ photpho và chất độc chiến tranh cơ photpho	214
5.3.2. Sự ô nhiễm và phơi nhiễm thuốc trừ sâu cơ photpho	216
5.3.3. Sự trao đổi chất của thuốc trừ sâu cơ photpho	216
5.3.4. Tính độc và cơ chế gây độc	218
5.4. Độc học và sinh hoá các thuốc trừ dịch hại khác	221
5.4.1. Thuốc trừ cỏ cacbamat	221
5.4.2. Thuốc trừ sâu piretroit	223
5.4.3. Thuốc trừ cỏ phenoxiaxit	224
5.4.4. Thuốc trừ cỏ triazin	225
5.4.5. Thuốc trừ cỏ bipyridili	225
5.4.6. Thuốc trừ cỏ cloaxetanilit	227
5.4.7. Thuốc trừ cỏ axit photphonometyl amin	227
5.4.8. Thuốc trừ nấm phtalimit và đicacboximit	228
5.4.9. Thuốc trừ nấm đithiocacbamat	229
5.4.10. Hợp chất cơ kim	229
5.5. Các hoá chất hữu cơ như là các hormon môi trường	230
5.5.1. Cơ chế giả thiết đối với sự tác động của các hợp chất estrogen	231
5.5.2. Giới thiệu về các estrogen môi trường	232
5.5.3. Các chất tăng sinh peroxisom	233
5.6. Một số độc tố tự nhiên thực phẩm	234

5.6.1. Aflatoxin	234
5.6.2. Tetrodotxin	237
5.6.3. Axit domoic	237
5.6.4. Histamin	238
Chương 6. Độc học môi trường các quá trình	240
6.1. Khai thác mỏ và nấu luyện kim loại	240
6.1.1. Đặt vấn đề	240
6.1.2. Các quá trình bao gồm sự tách chiết và làm sạch kim loại	240
6.1.3. Các chất quan tâm được tạo ra và phát thải	241
6.1.4. Độc học môi trường của sự khai mỏ và nấu luyện	242
6.2. Sản xuất điện năng	243
6.2.1. Sản xuất điện từ nhiên liệu hoá thạch	243
6.2.2. Sản xuất điện từ năng lượng hạt nhân	243
6.2.3. Thủy điện	246
6.3. Nông nghiệp	246
6.3.1. Đặt vấn đề	246
6.3.2. Các chất quan tâm: phân bón, thuốc trừ dịch hại	247
6.4. Chiết tách, vận chuyển và gia công dầu mỏ	252
6.4.1. Đặt vấn đề	252
6.4.2. Độc học môi trường của dầu	253
6.4.3. Sử dụng các chất phân tán	254
Chương 7. Số phận và ảnh hưởng của chất độc trong môi trường	255
7.1. Sự vận chuyển và số phận của các chất độc trong môi trường	255
7.1.1. Mở đầu	255
7.1.2. Nguồn các chất độc đi vào môi trường	256
7.1.3. Các quá trình vận chuyển hoá chất trong môi trường	258
7.1.4. Tính cách và sự nhận diện sinh học hoá chất	265
7.1.5. Các quá trình chuyển hoá	268
7.1.6. Mô hình số phận môi trường của hoá chất	279
7.2. Sự đánh giá rủi ro môi trường	280
7.2.1. Mở đầu	280
7.2.2. Trình bày vấn đề	282
7.2.3. Phân tích	287
7.2.4. Đặc trưng rủi ro	291
Quản lý rủi ro	294
7.3. Độc học môi trường và sức khoẻ con người	294
Tài liệu tham khảo	298

Chương 1

MỞ ĐẦU ĐỘC HỌC VÀ ĐỘC HỌC MÔI TRƯỜNG

1.1. Định nghĩa và phạm vi

Độc học có thể được định nghĩa như là một ngành khoa học liên quan với các chất độc, và chất độc có thể được định nghĩa là chất bất kì nào gây ra ảnh hưởng có hại cho cơ thể sống khi bị nhiễm. Theo quy ước thì độc học còn bao gồm cả sự nghiên cứu về những ảnh hưởng có hại gây ra bởi các hiện tượng vật lý như sự bức xạ của các loại tiếng động.

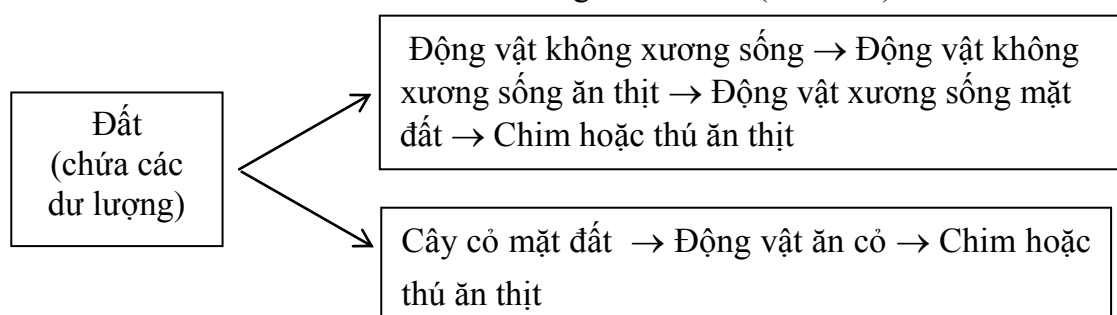
Phạm vi nghiên cứu của độc học rất rộng, song hai câu hỏi chính được đặt ra cho sự nghiên cứu độc học là bao nhiêu và vì sao một số chất gây ra những phiền toái cho các hệ thống sinh học dẫn đến những ảnh hưởng độc. Khái niệm độc (có hại) và không độc (lành, an toàn, có ích) đã hình thành từ cổ xưa. Dựa trên khái niệm này ngày nay người ta phân chia các chất thành hai loại: độc và không độc. Tuy nhiên sự phân loại này chỉ là tương đối, vì ngay cả cái ăn được, uống được, nếu dùng quá liều lượng thì trở thành độc; ngược lại chất được xem là độc, nhưng nếu được dùng lượng nhỏ hoặc rất nhỏ thì lại không độc và có những trường hợp lại trở thành có ích (thuốc chữa bệnh, các nguyên tố vi lượng,...) và đây chính là một cơ sở (một nguyên tắc) của môn độc học. Độc học phải nghiên cứu những ảnh hưởng định lượng đến mô sinh vật (liều lượng độc). Định nghĩa chất độc bao gồm khía cạnh sinh học. Vì sao chất độc gây hại cho mô sinh học hoặc một chất có thể là độc đối với chủng loại sinh vật này, nhưng lại không độc với chủng loại sinh vật kia. Ví dụ, cacbon tetraclorea (CCl_4) là chất độc gan trong nhiều chủng loại sinh vật, nhưng lại tương đối không độc với gà; piretroin là chất có ở trong hoa cúc vàng diệt được nhiều loại sâu rau, nhưng lại rất ít độc với người, và đây cũng chính là một nguyên tắc của môn độc học. Độc học phải nghiên cứu cơ chế sinh học cũng như các điều kiện mà dưới đó gây ra tác dụng có hại.

Độc học hiện đại là một lĩnh vực khoa học đa ngành, chiết trung có quan hệ với một phổ rộng các khoa học khác và các hoạt động của con người mà ở một đầu là những khoa học tạo dựng lên nó (hóa học, hóa sinh, bệnh học, sinh lý học, dịch tễ học, sinh thái học và toán sinh học, đặc biệt là sinh học phân tử trong vài ba chục năm gần đây đã có đóng góp vào sự tiến bộ đáng kể trong độc học) và ở một đầu kia của phổ là những khoa học mà độc học đóng góp (y học như y học pháp lý, độc học điều trị, dược khoa và dược học, sức khỏe cộng đồng, vệ sinh công nghiệp, sử dụng an toàn nông dược, nghiên cứu môi trường).

Độc học môi trường có liên quan trước hết tới những tác động có hại của các hóa chất mà con người tiếp nhận chúng một cách ngẫu nhiên từ môi trường sống đất, nước, không khí bị ô nhiễm hoặc do tiếp xúc trong quá trình hoạt động nghề nghiệp, hoặc do ăn uống thức ăn có chứa những chất độc tự nhiên hoặc những hóa chất tồn dư. Hiện nay có khoảng trên 100.000 hóa chất có nguồn gốc tự nhiên và tổng hợp đã được nghiên cứu về độc tính. Nhiều hóa chất trong số này (các khí độc, kim loại nặng độc, các hóa chất trừ dịch hại, dung môi và chất bay hơi, chất tẩy rửa, các phụ gia thực phẩm, thức ăn chăn nuôi, các độc tố (toxin)... tồn tại trong môi trường sống, môi trường lao động, chuỗi thức ăn.

Độc học môi trường vì vậy được xem như là một nhánh của độc học, liên quan với sự nhiễm độc ngẫu nhiên với mô sinh học bởi các hóa chất là những chất gây ô nhiễm chủ yếu của môi trường và thực phẩm. Nó nghiên cứu sự vận chuyển và số phận của chất độc trong môi trường, sự tích lũy và sự biến đổi của chất độc trong cơ chế sinh học cũng như nghiên cứu các nguyên nhân, các điều kiện, các ảnh hưởng và các giới hạn an toàn của sự nhiễm độc các hóa chất và đánh giá sự rủi ro của môi trường.

Các thí dụ về chuỗi thức ăn của môi trường bị ô nhiễm (hình 1.1)



Hình 1.1. Sơ đồ các ví dụ chuỗi thức ăn môi trường ô nhiễm.

1.2. Các quan hệ số lượng trong độc học

Quan niệm hiện nay cho rằng không có tác nhân hóa học nào hoàn toàn là không độc và cũng không có tác nhân hóa học nào hoàn toàn là độc. Quan niệm này dựa trên tiền đề cho rằng bất kỳ một hóa chất nào khi xâm nhập vào cơ thể sinh vật không gây ra ảnh hưởng có hại nếu liều lượng (nồng độ) của tác nhân hóa học đó thấp hơn mức tối thiểu gây độc. Nói cách khác, tác nhân hóa học chỉ gây ảnh hưởng có hại cho cơ thể sinh vật khi nó xâm nhập vào cơ thể với một liều đủ lớn. Như vậy, một yếu tố quan trọng nhất quyết định sự có hại hoặc sự an toàn của hợp chất là quan hệ giữa liều lượng của hóa chất và ảnh hưởng (đáp ứng) được tạo ra trên cơ thể sinh vật.

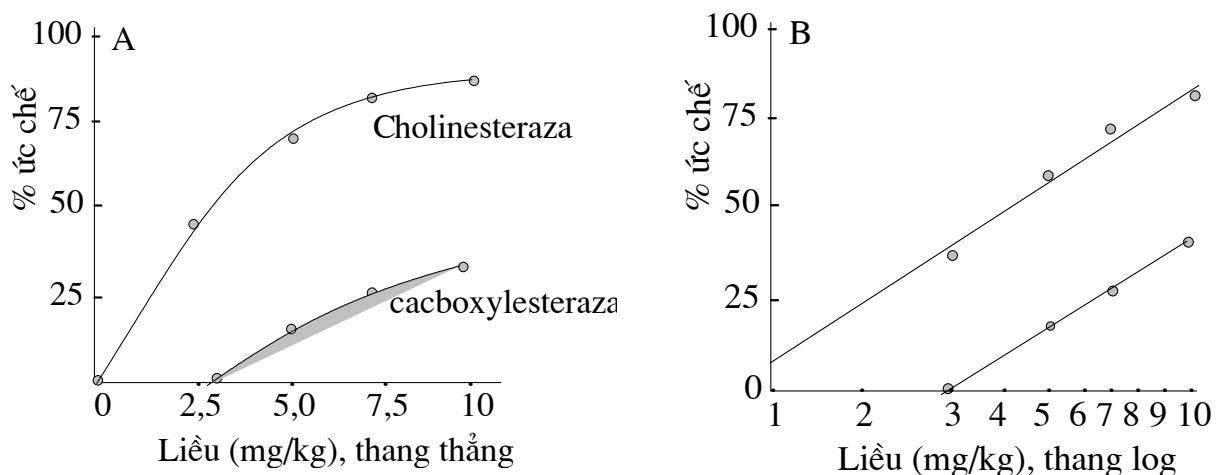
1.2.1. Các quan hệ liều lượng - đáp ứng

Từ bức tranh phối cảnh thực tế, người ta thấy 2 loại quan hệ liều lượng - đáp ứng: (1) quan hệ liều lượng - đáp ứng cá thể, nó miêu tả sự đáp ứng của cơ thể (hoặc tổ chức)

của cá thể đối với sự thay đổi liều lượng hóa chất, hay còn gọi là đáp ứng được "độ hoá" vì ảnh hưởng được đo là liên tục trên một dãy các liều, (2) quan hệ liều lượng - đáp ứng nhảy cách, nó đặc trưng cho sự phân bố các đáp ứng đối với những liều khác nhau trong quần thể các sinh vật cá thể.

a) Các quan hệ liều lượng - đáp ứng cá thể hoặc "độ hoá".

Các quan hệ liều lượng - đáp ứng cá thể được đặc trưng bởi sự tăng liều liên quan trong sự làm tăng mạnh đáp ứng. Ví dụ, hình 1.2 chỉ ra quan hệ liều lượng - đáp ứng giữa các liều ăn thường ngày khác nhau của thuốc trừ sâu cơ photpho clopyriphot và đáp ứng ức chế của hai enzym khác nhau trong não và trong gan: axetylcholinesteraza và cacboxylesteraza. Ở trong não, mức độ ức chế của cả hai enzym phụ thuộc rõ ràng vào liều liên quan trải ra một khoảng rộng, mặc dù lượng ức chế trên đơn vị liều là khác nhau đối với hai enzym. Từ hình dạng của hai đường biểu diễn liều lượng - đáp ứng này rõ ràng là ở trong não, cholinesteraza bị ức chế dễ dàng hơn so với cacboxylesteraza. Lưu ý rằng khi ta sử dụng thang \log_{10} của liều (hình 1.2B) sẽ cho đường biểu diễn thẳng thích hợp hơn (tiện dùng).



Hình 1.2. Quan hệ liều lượng-đáp ứng giữa các liều khác nhau của clopyriphot và sự ức chế các enzym esteraza trong não

b) Các quan hệ liều lượng - đáp ứng nhảy cách hoặc "tất cả hoặc không"

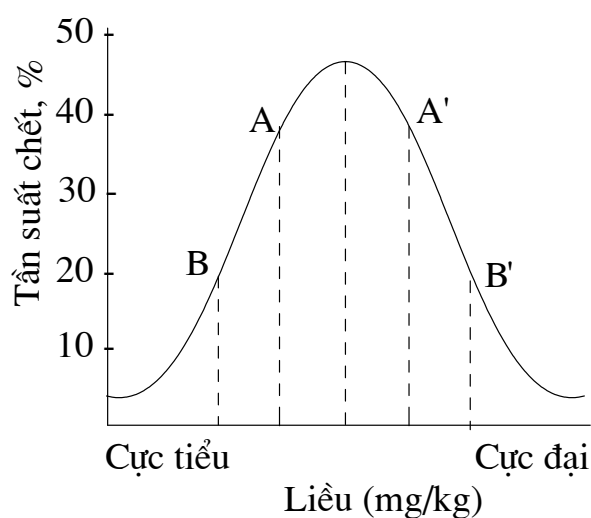
Trái với quan hệ liều lượng - đáp ứng "độ hoá" hoặc thang liên tục xảy ra trong các cá thể, quan hệ liều lượng - đáp ứng nhảy cách hoặc "tất cả hoặc không" xảy ra trong quần thể.

Trong thực tế người ta thấy rằng có những sự khác nhau tồn tại giữa các thành viên cá thể của một quần thể các tế bào, các mô hoặc các động vật. Bản chất của những sự khác nhau này hiếm khi thể hiện rõ và chỉ trở nên rõ ràng khi cơ thể được thử thách

như bởi sự phơi nhiễm hóa chất. Nếu như hóa chất có khả năng gây ra ảnh hưởng thấy được như sự chết sinh vật, hoặc ảnh hưởng mà từ đó các tế bào hoặc các động vật hồi phục trong chu kì thời gian, thì liều hóa chất có thể được chọn để nó có thể gây ra được ảnh hưởng đó và nếu ảnh hưởng đó có thể định lượng được thì thực nghiệm có thể chỉ ra rằng không phải tất cả các thành viên của nhóm đáp ứng với cùng một liều hóa chất một cách định lượng như nhau. Một số động vật chỉ ra sự đáp ứng mạnh, một số khác chỉ ra sự đáp ứng nhỏ (một số bị chết, một số khác còn sống) đối với cùng một liều hóa chất. Điều này có nghĩa là, ở một liều cho bất kì, một cá thể trong quần thể được phân loại hoặc là “cá thể đáp ứng” hoặc là “cá thể không đáp ứng” mặc dù sự phân biệt này của các quan hệ liều lượng - đáp ứng “cá thể độ hóa” và “quần thể nhảy cách” được dùng, hai loại đáp ứng này là đồng nhất khái niệm. Trục tung trong cả hai trường hợp biểu thị sự đáp ứng và trục hoành biểu thị dãy các liều tiếp nhận. Sự đáp ứng *nhảy cách* được biểu hiện dưới hai dạng:

Đáp ứng tần suất

Thực nghiệm chỉ ra rằng sự khác biệt sinh học trong sự đáp ứng đối với các hóa chất giữa các thành viên của một loài nói chung là nhỏ hơn so với sự khác biệt sinh học giữa các loài. Vì một trong số các tiêu chuẩn thực nghiệm của chúng ta là sự đáp ứng có thể được định lượng mà không quan tâm đến ảnh hưởng được đo, sau đó bằng thực nghiệm khác mỗi động vật trong dãy các thành viên đồng nhất của một loại riêng được tiếp nhận một liều đủ hóa chất để tạo ra đáp ứng đồng nhất. Các dữ liệu nhận được từ thực nghiệm như thế có thể được vẽ thành đồ thị ở dạng đường cong phân bố hoặc tần suất - đáp ứng (hình 1.3).



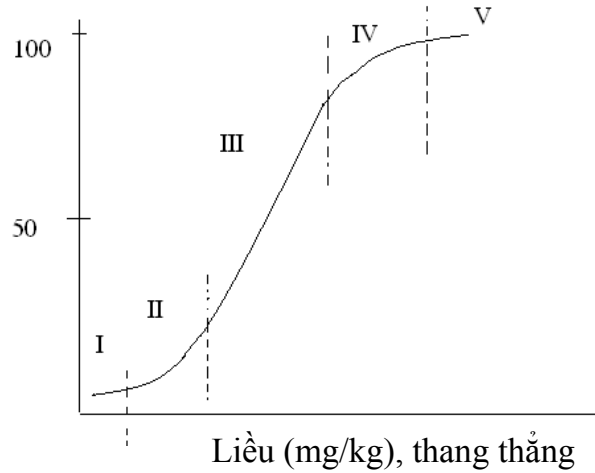
Hình 1.3. Đồ thị tần suất đáp ứng sau khi tiếp nhận tác nhân hoá học đối với quần thể đồng nhất của các chủng sinh vật

Đồ thị được chỉ ra ở hình 1.3 thường được tham vấn như là đường biểu diễn của đáp ứng *nhảy cách* vì nó biểu thị dãy các liều đòi hỏi để tạo ra đáp ứng đồng nhất một cách định lượng trong một quần thể lớn của các đối tượng thí nghiệm. Từ đường biểu diễn ta thấy rõ là chỉ một số ít động vật được đáp ứng đối với liều thấp nhất và liều cao nhất. Một số lớn các động vật được đáp ứng đối với các liều nằm giữa hai tột điểm này, và tần suất cực đại của đáp ứng xảy ra ở phần giữa của khoảng liều. Như vậy ta có đường biểu diễn hình chuông được biết như là sự phân bố tần suất chuẩn. Nguyên nhân của sự phân bố chuẩn này là do những sự khác nhau về tính nhạy cảm đối với hóa chất giữa các cá thể, cái mà được gọi là sự khác biệt sinh học đã đề cập đến ở trên. Những động vật đáp ứng ở phía đầu trái của đường biểu diễn được xem như là nhạy cảm cao và những động vật đáp ứng ở phía đầu phải của đường biểu diễn được xem như là nhạy cảm thấp. Đường biểu diễn có hai điểm uốn chính (A, A', B, B') ở mỗi bên của tần suất cực đại. Liều nhận được như liều X là liều trung bình, và tổng số tất cả những động vật đáp ứng đối với những liều cao hơn liều trung bình sẽ bằng tổng số tất cả các động vật đáp ứng đối với những liều nhỏ hơn liều trung bình. Theo định nghĩa diện tích dưới đường biểu diễn giới hạn bởi các trục tung và trục hoành từ điểm A đến điểm A' bao gồm toàn bộ quần thể đáp ứng liều trung bình cộng hoặc trừ một độ lệch chuẩn từ liều trung bình và diện tích dưới đường biểu diễn giới hạn bởi các trục tung và trục hoành từ điểm B đến điểm B' bao gồm toàn bộ quần thể đáp ứng liều trung bình cộng hoặc trừ 2 độ lệch chuẩn từ liều trung bình. Trong thực tế đường phân bố đáp ứng tần suất (phân bố Gaussian) ít gặp. Sự biến đổi gập ghềnh của đường biểu diễn thường nhận được là đường phù hợp nhất với các dữ kiện thực nghiệm.

Đáp ứng tích lũy

Trong độc học đồ thị đáp ứng tần suất ít được sử dụng. Thường người ta xây dựng đồ thị dữ kiện ở dạng đường biểu diễn biểu thị mối liên quan giữa liều lượng của hóa chất với phần trăm tích lũy của động vật để chỉ sự đáp ứng (như chết). Những đồ thị như vậy nói chung được biết như là các đồ thị liều lượng - đáp ứng. Các dữ kiện để xây dựng nó có thể nhận được bằng thực nghiệm như sau: các nhóm của những chủng đồng nhất, chẳng hạn chuột, cho nhiễm dung dịch hóa chất bằng một con đường riêng nào đó (tiêm, uống...) và bằng thực nghiệm chọn một liều như thế nào để cho động vật không chết tất cả và cũng không sống tất cả. Liều lượng khởi đầu có thể là liều lượng nhỏ để không có ảnh hưởng nào biểu hiện ở động vật. Những nhóm động vật tiếp theo, liều lượng có thể tăng lên bằng nhân với một hệ số chẳng hạn là 2 hoặc trên cơ sở logarit cho đến khi đạt được một liều đủ cao của hóa chất để tất cả động vật trong nhóm chết do nhiễm hóa chất.

Đường biểu diễn nhận được có dạng hình chữ S (hình 1.4). Đường biểu diễn dạng chữ S được phân bố chuẩn như một đầu ở gần đáp ứng 0% khi liều được giảm và ở đầu kia ở gần đáp ứng 100% khi liều được tăng (về lý thuyết đường biểu thị không khi nào đi qua 0% và 100%) các khúc đoạn của đường biểu diễn được biểu thị như sau:



Hình 1.4. Đồ thị quan hệ liều lượng - đáp ứng

Khúc đoạn I: Đây là phần biểu diễn không có độ dốc và nó được biểu thị bởi những liều chất độc không gây ra sự chết của quần thể sinh vật thí nghiệm. *Liều ngưỡng* (liều ảnh hưởng của cực tiểu của chất độc) nằm ở đây.

Khúc đoạn II: Khúc đoạn này biểu thị các liều chất độc mà chỉ ảnh hưởng đến những thành viên nhạy cảm nhất của quần thể bị nhiễm. Theo đó, các ảnh hưởng này được gây ra ở các liều thấp và chỉ một số ít phần trăm sinh vật chịu ảnh hưởng.

Khúc đoạn III: Phần này của đường biểu diễn bao gồm những liều mà ở đó hầu hết các nhóm sinh vật chịu sự đáp ứng tới mức nào đó đối với chất độc vì hầu hết các nhóm sinh vật bị nhiễm đáp ứng đối với chất độc trong khoảng này của liều, nên khúc đoạn III có độ dốc lớn và tương đối thẳng trong số các khúc đoạn.

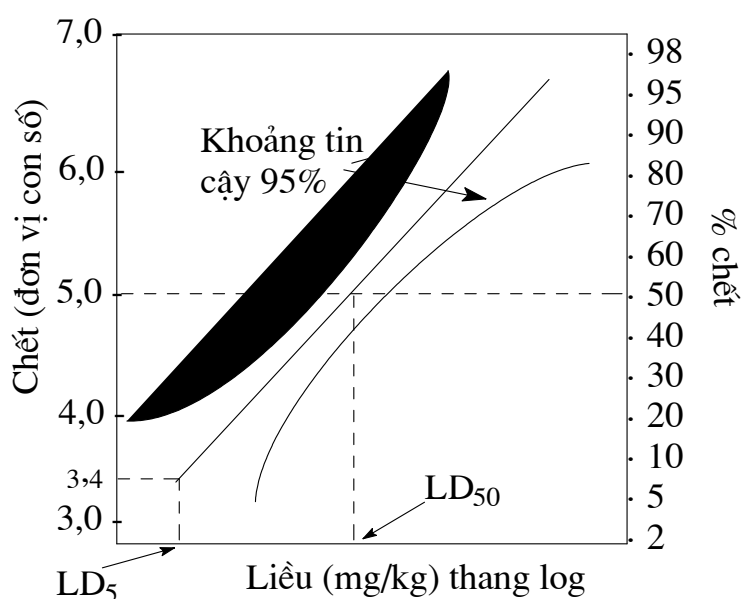
Khúc đoạn IV: Phần này của đường biểu diễn bao gồm những liều chất độc chỉ độc đối với sinh vật chịu đựng nhất trong quần thể. Theo đó, các liều cao của chất độc được đòi hỏi để ảnh hưởng đến những sinh vật này.

Khúc đoạn V: Khúc đoạn V không có độ dốc và biểu thị những liều mà ở đó 100% các sinh vật bị nhiễm chất độc chịu ảnh hưởng.

Đường biểu diễn dạng S có một phần tương đối thẳng giữa 16% và 84% . Các giá trị này biểu thị các giới hạn một độ lệch chuẩn (ĐLC) từ giá trị trung bình (50%) trong quần thể với sự phân bố chuẩn hoặc sự phân bố GAUSSIAN. Tuy nhiên, người ta không miêu tả đường biểu diễn liều lượng - đáp ứng từ kiểu đồ thị này do khó khăn thực tế.

Trong một quần thể được phân bố thông thường (chuẩn), giá trị trung bình ± 1 ĐLC biểu thị 68,3% quần thể, giá trị trung bình ± 2 ĐLC biểu thị 95,5% quần thể và giá trị trung bình ± 3 ĐLC bằng 99,7% quần thể. Vì hiện tượng liều lượng - đáp ứng nhảy cách thường được phân bố chuẩn, người ta có thể chuyển đổi đáp ứng phần trăm thành các đơn vị độ lệch từ giá trị trung bình hay là độ lệch tương đương chuẩn. Như vậy, độ lệch tương đương chuẩn đối với đáp ứng 50% là 0, độ lệch tương đương chuẩn +1 tương đương với 84% đáp ứng và độ lệch -1 tương đương với 16% đáp ứng. Để tránh các số âm người ta đề nghị các đơn vị của độ lệch tương đương chuẩn phải được chuyển đổi bằng thêm 5 vào giá trị và các đơn vị chuyển đổi này được gọi là các đơn vị con số. Trong sự chuyển đổi này, đáp ứng 50% trở thành con số 5, còn +1 độ lệch trở thành con số 6 và -1 độ lệch là con số 4, +2 độ lệch là con số 7 và -2 độ lệch là con số 3.

Đường biểu diễn liều lượng - đáp ứng được xác định tốt có thể sử dụng để tính liều LD_{50} (LC_{50}). LD_{50} là liều chất gây ra sự chết 50% động vật thí nghiệm, thường được biểu thị bằng miligam chất độc trên kilogam thể trọng của động vật thí nghiệm (mg/kg). LC_{50} là nồng độ chất gây ra sự chết 50% động vật thí nghiệm, thường được biểu thị bằng mg chất/lit nước. Để xác định liều LD_{50} (LC_{50}) từ đồ thị người ta kẻ đường nằm ngang từ điểm chết 50% trên trục tung tới gặp đường biểu diễn và từ điểm cắt này kéo đường thẳng đứng tới trục hoành là liều LD_{50} (LC_{50}). Bằng phương pháp tương tự như vậy ta cũng có thông tin với liều chết khác: 95% hoặc 5%, 90% hoặc 10%. Tuy nhiên, để có sự xác định chính xác liều LC_{50} thì đường biểu diễn phải được tuyến tính hóa hoặc qua sự chuyển đổi thích hợp các dữ kiện gồm chuyển các liều (các nồng độ) thành thang logarit và phần trăm đáp ứng thành các đơn vị con số (hình 1.5).

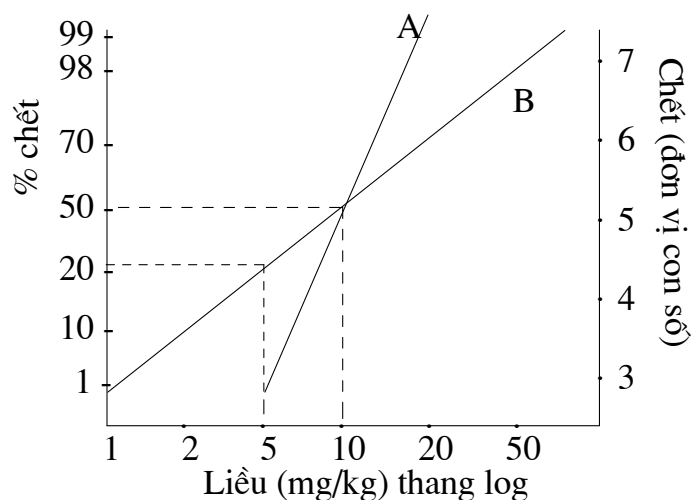


Hình 1.5. Quan hệ liều lượng-đáp ứng biểu thị trên thang log liều-con số

Zero phần trăm và 100% đáp ứng không thể chuyển thành các đơn vị con số, như vậy các sự kiện trong các khúc đoạn I và V không được sử dụng. Khoảng tin cậy 95% cũng được xác định đối với sự tuyến tính hóa quan hệ liều lượng-đáp ứng. Như được miêu tả trên hình 1.5, mức độ lớn nhất của độ tin cậy (nghĩa là khoảng tin cậy 95% nhỏ nhất) biểu hiện ở mức 50% đáp ứng, điều này nói lên vì sao các giá trị LD₅₀ được ưu tiên so với một sự đo lường nào khác (chẳng hạn LD₅). Mức độ tin cậy cao này ở LD₅₀ biểu hiện khi các dữ kiện nhiều, phong phú hiện hiện giữa 51% và 99% đáp ứng cũng như giữa 1% và 49% đáp ứng.

Thông tin bổ sung quan trọng có thể có được dẫn ra từ đường biểu diễn liều lượng - đáp ứng là độ dốc của đường biểu diễn thẳng nói lên kiểu tác dụng độc (hình 1.6). Trong trường hợp chỉ ra ở đây, các liều LD₅₀ của hai hóa chất A và B là đồng nhất, mặc dầu sự đáp ứng đối với A biểu hiện độ dốc lớn hơn so với B. Độ dốc có thể biểu thị cho tốc độ hấp thu cao của hóa chất A và chứng tỏ sự tăng nhanh đáp ứng trên một khoảng liều tương đối hẹp. Ngược lại, đường biểu diễn đáp ứng đối với B bằng hơn biểu thị cho tốc độ hấp thu chậm hơn hoặc có thể là sự đào thải nhanh hơn hoặc tốc độ khử độc nhanh hơn. Mặc dù thực tế các liều LD₅₀ đối với A và B cả hai là như nhau (10 mg/ 1 kg), độ dốc của A thoát nhìn ta nghĩ tới độ dốc lớn hơn độ dốc của B. Tuy nhiên, trong độc học chúng ta thường quan tâm nhiều đến các ảnh hưởng độc của những liều thấp của hóa chất (nghĩa là những liều nhỏ hơn liều LD₅₀).

Ở phần thấp phía bên trái của đồ thị, chúng ta nhận thấy ở liều một nửa của liều LD₅₀ (5 mg/1 kg), hóa chất A gây chết ít hơn 1% số động vật thí nghiệm, trong khi đó hóa chất B gây chết trên 20%. Đường biểu diễn liều lượng-đáp ứng cũng còn được sử dụng để xác định liều ngưỡng. Liều ngưỡng được định nghĩa là liều nhỏ nhất của hóa chất mà thấp hơn liều đó không có những ảnh hưởng có hại xảy ra.



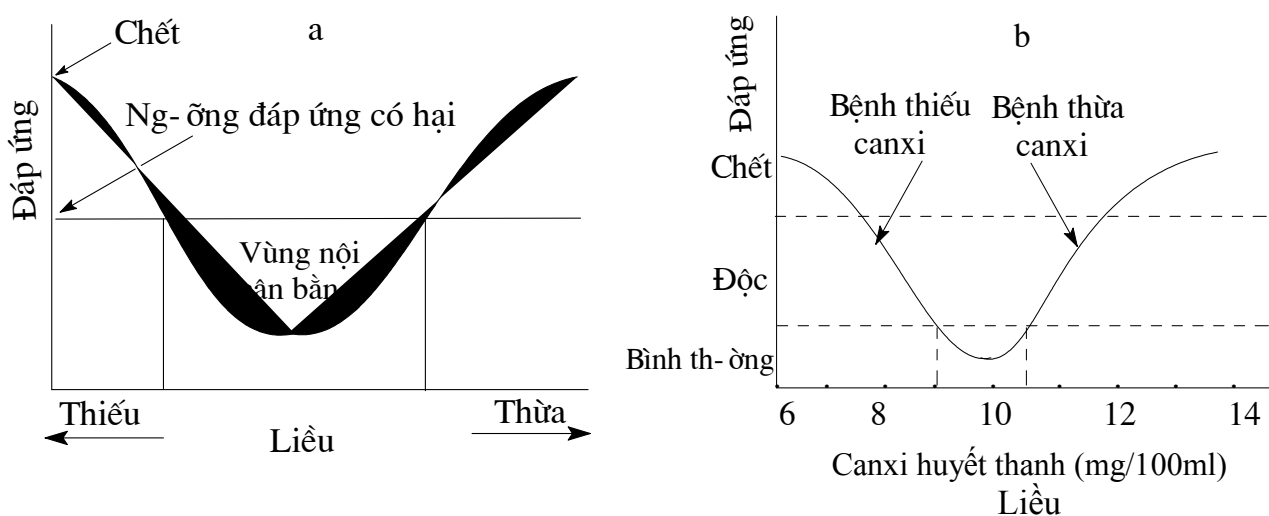
Hình 1.6. Quan hệ liều lượng-đáp ứng của hai hoá chất A và B có LD₅₀ như nhau nhưng độ dốc đường biểu diễn khác nhau.

Liều ngưỡng thường được xác định bằng thực nghiệm là liều nhỏ hơn liều thấp nhất mà ở đó ảnh hưởng đo được nhưng cao hơn liều lớn nhất mà ở đó ảnh hưởng không xác định được. Một cách khái quát liều ngưỡng được xác định là điểm cắt của khúc đoạn I và II (hình 1.4) hoặc liều LD₅ (hình 1.5).

c. Các quan hệ liều lượng-đáp ứng khác thường.

Các chất dinh dưỡng thiết yếu.

Mặc dù những mô tả đã nêu về quan hệ trực tiếp giữa liều hóa chất và sự đáp ứng bất kỳ xảy ra là đúng cho tất cả các chất thường gặp không có ở trong hệ thống sinh học, gọi là chất ngoại sinh. Khái niệm này không bao gồm các chất thường có mặt trong cơ thể sinh vật (chất nội sinh). Ngoài thức ăn, nước uống, muối khoáng, nhiều chất khác như các nguyên tố đa lượng cũng như vi lượng cần thiết như crom, coban, selen,..., các vitamin được đòi hỏi cho các chức năng sinh lý thông thường và sự sống. Khi thiếu các chất này hoặc thừa các chất này con người sẽ phát triển những ảnh hưởng không mong muốn. Đường biểu diễn quan hệ liều lượng - đáp ứng được "độ hóa" của những chất nội sinh này có dạng chữ U trên toàn bộ khoảng liều (hình 1.7a). Từ đồ thị ta thấy ở các liều rất thấp có mức độ ảnh hưởng có hại cao, ảnh hưởng này giảm với liều tăng lên. Vùng này của quan hệ liều lượng - đáp ứng đối với các chất dinh dưỡng thiết yếu được xem là liên quan với *sự thiếu*. Khi liều được tăng lên tới điểm mà ở đây *sự thiếu* không còn tồn tại, đáp ứng có hại không còn xác định được và cơ thể ở trong trạng thái nội cân bằng (cân bằng tự nhiên, bình thường). Tuy nhiên, khi liều được tăng lên đến mức cao không bình thường, đáp ứng có hại (thường khác biệt về chất đối với những gì được quan sát thấy ở các liều thiếu) xuất hiện và tăng lên ở mức độ lớn với sự tăng lên của liều.



Hình 1.7. Quan hệ liều lượng-đáp ứng được "độ hóa" đối với các chất dinh dưỡng thiết yếu: a. như vitamin hoặc nguyên tố vi lượng, b. của canxi

Vùng này của quan hệ liều lượng - đáp ứng liên quan với *sự thừa*. Chẳng hạn người ta thấy thừa vitamin A gây độc gan, liều cao của selen có thể ảnh hưởng đến não và sự thừa estrogen có thể làm tăng sự rủi ro ung thư vú. Một ví dụ kinh điển về sự thiếu thừa canxi cũng được nêu ra ở đây (hình 1.7b). Từ đồ thị ta thấy có vùng nồng độ canxi giữa 9 và 10,5 mg/100ml huyết thanh là cần thiết cho chức năng bình thường (vùng nội cân bằng). Trong trường hợp nồng độ canxi giảm (do cơ thể không được cung cấp đủ vitamin D hoặc canxi) cơ thể gặp phải chứng chuột rút (bó cơ), mắc bệnh thiếu canxi. Ngược lại khi nồng độ canxi tăng lên trên mức bình thường, cơ thể mắc chứng suy thận, bệnh thừa canxi. Sự chết có thể xảy ra khi nồng độ canxi quá thấp hoặc quá cao. Nói chung, sự thiếu hoặc thừa các chất nội sinh chủ yếu đều gây độc cho cơ thể. Nói cách khác, chất nội sinh chúng có mối quan hệ liều lượng - đáp ứng hai mặt.

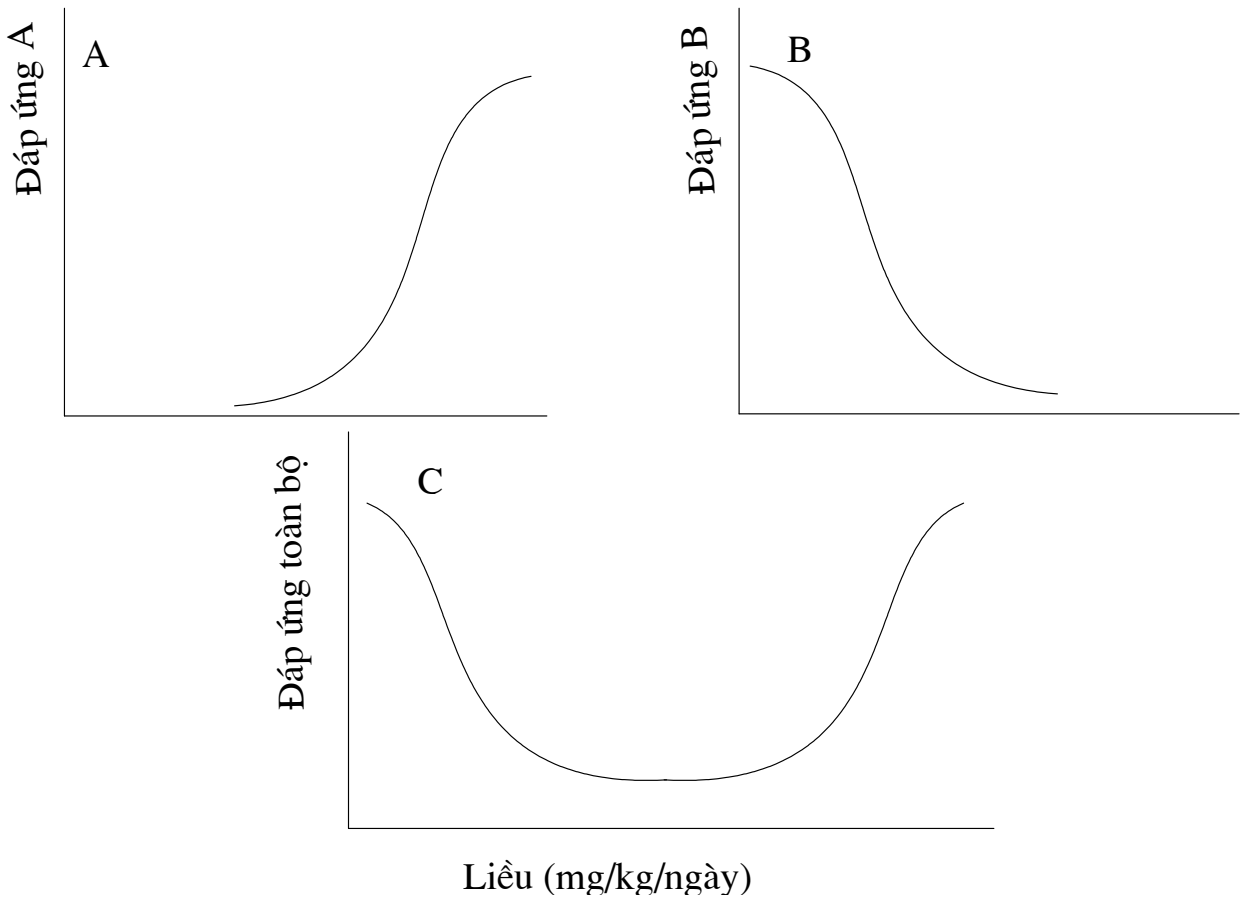
Hiện tượng lưỡng tác

Có một số chất độc không dinh dưỡng có thể tác động ảnh hưởng có ích ở các liều thấp nhưng lại tạo ra những ảnh hưởng có hại ở liều cao (lưỡng tác). Như vậy, trong sự vẽ đồ thị liều lượng - đáp ứng trên một khoảng đủ rộng các liều, những ảnh hưởng lưỡng tác cũng sẽ tạo ra đường biểu diễn liều lượng - đáp ứng dạng U (hình 1.8). Những ảnh hưởng lưỡng tác có ích của chất được giả thiết xảy ra ở những liều tương đối thấp (đường B), một ngưỡng được vượt qua khi liều tăng và các ảnh hưởng lưỡng tác có hại xảy ra tăng như sự tăng liều lượng - đáp ứng điển hình thông thường (đường A). Sự tổ hợp các ảnh hưởng toàn bộ (đường B và đường A) sẽ cho đường biểu diễn liều lượng - đáp ứng tương tự như quan hệ liều lượng - đáp ứng cá thể riêng (đường C) đối với các chất dinh dưỡng thiết yếu trong hình 1.7.

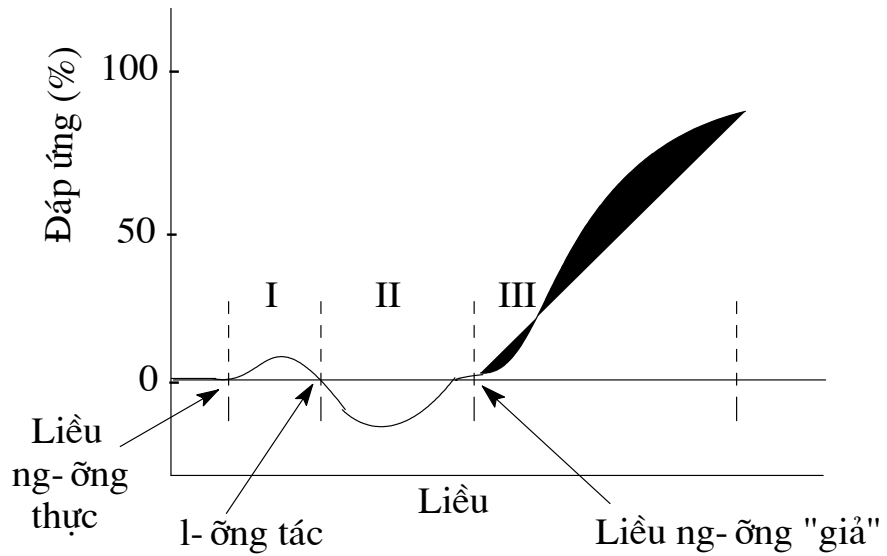
Ta có thể lấy thí dụ về hiện tượng lưỡng tác này đối với rượu. Sự tiêu thụ rượu trường diễn như ta biết sẽ làm tăng rủi ro ung thư thực quản, ung thư gan và xơ gan ở các liều tương đối cao, và sự đáp ứng này là liên quan liều (đường A hình 1.8). Tuy nhiên, cũng có những bằng chứng về lâm sàng và dịch tễ học cho thấy sự tiêu thụ ít cho đến vừa phải rượu sẽ làm giảm tỉ lệ tác động ảnh hưởng chứng bệnh vành tim và sơ vữa mạch máu (đường B hình 1.8). Như vậy, khi tất cả các đáp ứng được đưa lên trục tung, đường biểu diễn liều lượng - đáp ứng dạng U sẽ nhận được (đường C hình 1.8).

Trong thực tế ta còn gặp những quan hệ liều lượng - đáp ứng khác thường phức tạp hơn như chỉ ra ở hình 1.9. Ví dụ, sự ảnh hưởng của hóa chất đến sự tiết hormon corticosteroid của vỏ thượng thận. Ở một liều ngưỡng thực (đúng) của hóa chất, cơ thể bắt đầu thể hiện sự tăng kích thích tiết corticosteroid. Tuy nhiên, ở những liều cao hơn một chút, đáp ứng bù trừ xảy ra nhờ đó sự tiết corticosteroid được giảm xuống để duy trì nội cân bằng trong cơ thể. Sự bù trừ quá mức có thể gây ra sự giảm tiết corticosteroid ở các

liều chất độc nào đó. Cuối cùng các khả năng bù trừ của cơ thể vượt qua bởi các liều cao của chất độc ở liều ngưỡng “giả” mà ở trên nó quan hệ liều lượng-đáp ứng chuẩn xảy ra



Hình 1.8. Quan hệ liều lượng-đáp ứng biểu thị các đặc trưng của lưỡng tác.

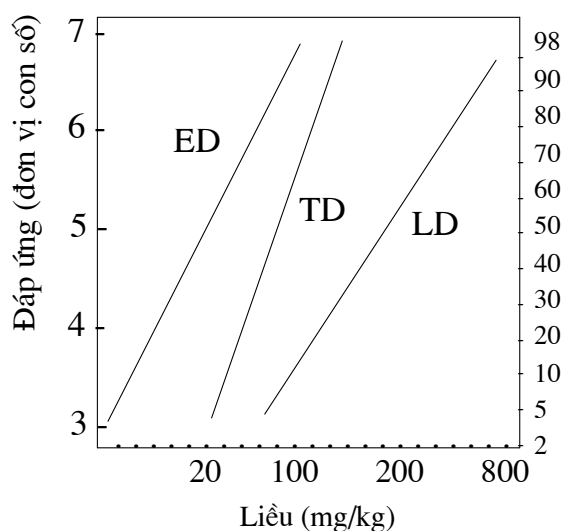


Hình 1.9. Quan hệ liều lượng-đáp ứng khác thường bao gồm đáp ứng tiếp theo là đáp ứng bù trừ. (I) Sự khởi đầu thực của các ảnh hưởng quay trở lại mức 0%. (II) Đáp ứng âm do sự bù trừ quá mức tiếp theo là sự phục hồi về mức ảnh hưởng 0%. (III) Quan hệ liều lượng-đáp ứng dạng S chuẩn.

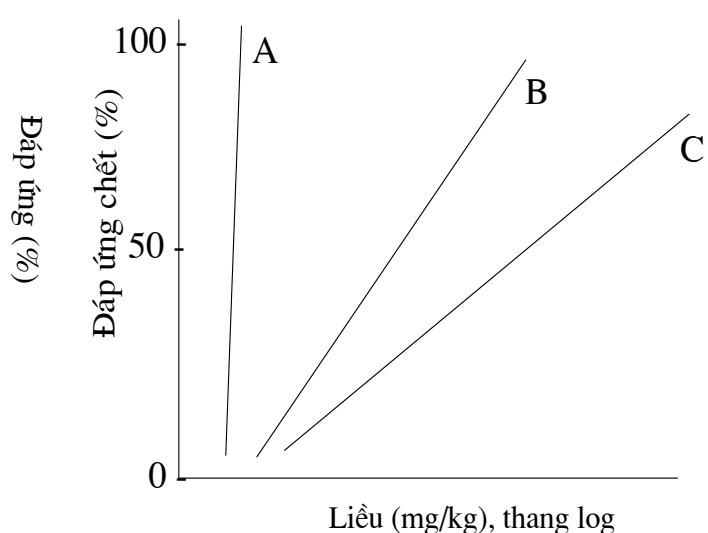
1.2.2. Sự đánh giá quan hệ liều lượng - đáp ứng

So sánh các đáp ứng liều

Hình 1.10 miêu tả đường biểu diễn liều lượng - đáp ứng nhảy cách giả thiết đối với ảnh hưởng mong muốn (có ích) của liều hiệu quả hóa chất (ED) như sự gây mất cảm giác (gây tê, gây mê trong phẫu thuật), liều độc (TD) như gây tổn thương gan, và liều chết (LD). Như được mô tả trên hình, sự song song thấy rõ giữa đường biểu diễn hiệu quả (ED) và đường biểu diễn sự chết (LD) nói lên có sự đồng nhất về cơ chế, có nghĩa là có thể kết luận rằng sự chết là sự tăng cường đơn giản ảnh hưởng trị bệnh. Kết luận này có thể chứng tỏ cơ bản là đúng trong bất kì trường hợp riêng, tuy nó không được đảm bảo chỉ trên cơ sở của hai đường song song. Sự cảnh báo tương tự cũng được áp dụng đối với cặp các đường biểu diễn hiệu quả song song hoặc bất kì cặp nào khác của sự độc hoặc sự chết. Đối với các hóa chất là thuốc chữa bệnh người ta luôn quan tâm đến ba liều này.



Hình 1.10. So sánh liều hiệu quả (ED), liều độc (TD) và liều chết (LD)



Hình 1.11. Các đường biểu diễn liều lượng - đáp ứng đối với 3 chất A, B, C

Biên an toàn

Hình 1.11 trình bày sự đa dạng khác nhau của các độ dốc có thể có khi các dữ kiện liều lượng - đáp ứng của những chất khác nhau (ở đây là các chất A, B, C) được vẽ đồ thị trên các hệ tọa độ. Độ dốc của đường biểu diễn liều lượng - đáp ứng là một chỉ số của “biên an toàn”. Biên an toàn là độ lớn của khoảng liều tính từ liều không ảnh hưởng đến liều chết (liều dưới ngưỡng đến liều ngưỡng). Từ đồ thị ta thấy đường biểu diễn của chất C có độ dốc nhỏ, độ lớn của khoảng liều này là lớn hơn chất B có độ dốc lớn hơn, còn đối với chất A có độ dốc lớn nhất khoảng liều này rất nhỏ (giữa liều không ảnh hưởng và liều chết không còn khác biệt mấy). Nói cách khác, hợp chất C có biên an toàn lớn hơn chất B và chất A.

Đối với các hóa chất là thuốc chữa bệnh người ta thường đặc biệt quan tâm đến mức độ an toàn và độc hại của chúng. Thuốc chữa bệnh thường là các hóa chất độc (thậm chí rất độc). Trong dược học biên an toàn là khoảng liều giữa liều gây chết và liều hiệu quả (hình 1.10). Biên an toàn này liên quan tới chỉ số trị bệnh (chỉ số điều trị) và nhận được bằng thực nghiệm như sau: Hai đường biểu diễn liều lượng - đáp ứng nhận được đối với một hệ sinh vật thích hợp như chuột. Một trong số hai đường biểu diễn này biểu thị các dữ liệu nhận được đối với ảnh hưởng trị bệnh của thuốc (đường ED hình 1.10) và đường biểu diễn thứ hai biểu thị các dữ liệu nhận được đối với ảnh hưởng chết của thuốc (đường LD hình 1.10). Biên an toàn hoặc chỉ số trị bệnh (TI) được biểu thị bằng tỉ số.

$$TI = LD_{50} / ED_{50}$$

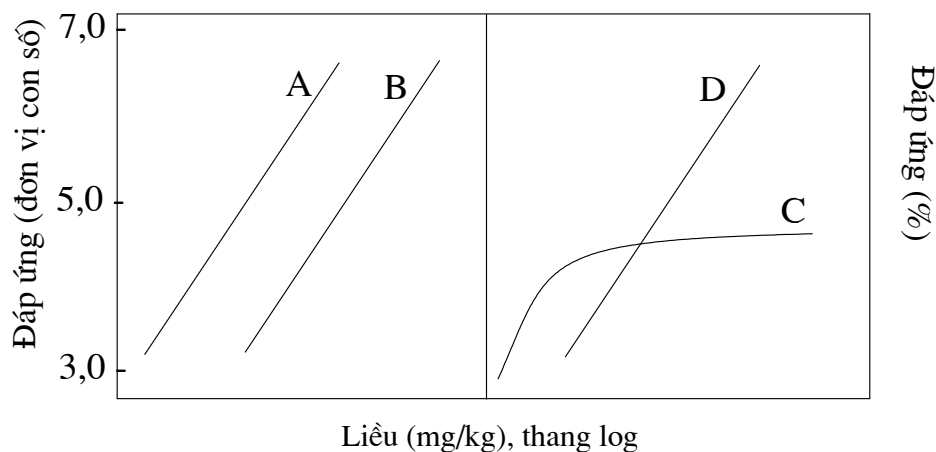
Chỉ số trị bệnh của thuốc là sự biểu lộ gần đúng về sự an toàn tương đối của thuốc. Tỉ số càng lớn, độ an toàn tương đối của thuốc càng lớn. Như chỉ ra ở hình 1.10, ED_{50} là xấp xỉ 20, LD_{50} xấp xỉ 200 và $TI = 10$, biên an toàn lớn. Hình 1.10 chỉ ra nếu như đường chết LD được dịch về phía trái để tiền gần đến đường hiệu quả ED thì chỉ số trị bệnh trở thành tỉ số nhỏ hơn (dưới 10), biên an toàn sẽ giảm, chất như vậy được nói là tăng tính độc.

Việc sử dụng các liều trung bình để tính chỉ số trị bệnh có thiếu sót vì các liều trung bình không nói được gì về độ dốc của các đường biểu diễn liều lượng - đáp ứng đối với các ảnh hưởng trị bệnh và độc (chết). Để khắc phục thiếu sót này người ta sử dụng ED_{99} đối với ảnh hưởng mong muốn và LD_1 đối với ảnh hưởng không mong muốn và tỉ số LD_1 / ED_{99} là sự đánh giá tiêu chuẩn nhất biên an toàn.

Hiệu lực đối đầu hiệu quả

Hiệu lực (ý nói là lượng hóa chất), hiệu quả (ý nói là đáp ứng gây ra). Để so sánh các ảnh hưởng độc của hai hoặc nhiều hơn hóa chất, liều lượng - đáp ứng đối với các ảnh hưởng của mỗi hóa chất phải được thiết lập. Sau đó người ta có thể so sánh hiệu lực và hiệu quả cực đại của hai hóa chất.

Hình 1.12 biểu diễn các đường liều lượng - đáp ứng của bốn hóa chất khác nhau đối với sự thường xảy ra ảnh hưởng độc riêng (đặc thù) như sự tạo khối u. Chất A được nói là có hiệu lực hơn (có tác dụng mạnh hơn) so với chất B vì vị trí tương đối của chúng dọc theo trục liều. Cũng như vậy C có hiệu lực hơn D. Hiệu quả cực đại phản ánh giới hạn của quan hệ liều lượng - đáp ứng trên trục đáp ứng. Chất A và B có hiệu quả cực đại bằng nhau, trong khi đó hiệu quả cực đại C nhỏ hơn so với hiệu quả cực đại của D.



Hình 1.12. Sơ đồ biểu thị đường biểu diễn liều lượng-đáp ứng của bốn hoá chất (A-D) miêu tả sự khác nhau giữa hiệu lực và hiệu quả.

Tiêu chuẩn được sử dụng để đánh giá hiệu lực (độc tính so sánh) của hai chất là quan hệ của liều cần thiết để xảy ra ảnh hưởng bằng nhau. Thường người ta sử dụng giá trị của liều LD_{50} làm căn cứ để đánh giá so sánh (bảng 1.1)

Bảng 1.1. Các liều LD_{50} gần đúng của một số tác nhân hóa học đại diện

STT	Tác nhân	Động vật	Đường xâm nhập	LD_{50} ,mg/kg
1	Etanol	Chuột nhắt	Miệng	10.000
2	NaCl	Chuột nhắt	Màng bụng	4.000
3	FeSO ₄	Chuột	Miệng	1.500
4	Morphin sunfat	Chuột	Miệng	900
5	Phenobarbital,muối natri	Chuột	Miệng	150
6	DDT	Chuột	Miệng	100
7	Picrotoxin	Chuột	Dưới da	5
8	Stricnin sunfat	Chuột	Màng bụng	2
9	Nicotin	Chuột	Tĩnh mạch	1
10	d- Tubocumarin	Chuột	Tĩnh mạch	0,5
11	Hemicholinium - 3	Chuột	Tĩnh mạch	0,2
12	Tetrođotoxin	Chuột	Tĩnh mạch	0,1
13	Đioxin (2,3,7,8 - TCDD)	Chuột lang	Tĩnh mạch	0,001
14	Botulinum toxin	Chuột	Tĩnh mạch	0,00001

và để phân loại chất theo mức độ độc ta có:

STT	Mức độ	LD ₅₀ , mg/kg
1	Độc đặc biệt	≤ 1
2	Độc cao	1-50
3	Độc vừa	50-500
4	Độc nhẹ	500-5000
5	Thực tế không độc	5000-15000
6	Không độc	> 15000

Hệ số độc tương đương

Để đánh giá độ độc của hỗn hợp chất mà mỗi chất thành phần có độ độc khác nhau (chẳng hạn, dioxin/furan có tới 210 chất đồng phân, đồng loại và tương tự; PCB có 209 chất đồng phân và đồng loại) người ta phải thực hiện sự quy đổi nhờ sử dụng hệ số gọi là “hệ số độc tương đương” (bảng 1.2).

Bảng 1.2. Hệ số độc tương đương của một số đồng phân, đồng loại và tương tự của dioxin/furan

TT	Tên gọi	Kí hiệu	Hệ số độc tương đương (đối với người, đ.v.có vú)
1	2,3,7,8- Tetraclo đibenzo-p-dioxin	2,3,7,8- TeCDD	1
2	1,2,3,7,8- Pentaclo -	1,2,3,7,8- PeCDD	1
3	1,4,2,3,7,8- Hexaclo -	1,4,2,3,7,8- HxCDD	0.1
4	1,6,2,3,7,8- Hexaclo -	1,6,2,3,7,8- HxCDD	0.1
5	1,9,2,3,7,8- Hexaclo -	1,9,2,3,7,8- HxCDD	0.1
6	1,4,6,2,3,7,8-Heptaclo -	1,4,6,2,3,7,8- HPCDD	0.01
7	1,4,6,9,2,3,7,8-Octaclo -	1,4,6,9,2,3,7,8-OCDD	0.0001
8	2,3,7,8- Tetraclo đibenzofuran	2,3,7,8- TeCDF	0.1
9	1,2,3,7,8- Pentaclo -	1,2,3,7,8- PeCDF	0.05
10	4,2,3,7,8- Pentaclo -	4,2,3,7,8- PeCDF	0.5
11	1,4,2,3,7,8- Hexaclo -	1,4,2,3,7,8- HxCDF	0.1
12	1,6,2,3,7,8- Hexaclo -	1,6,2,3,7,8- HxCDF	0.1
13	1,9,2,3,7,8- Hexaclo -	1,9,2,3,7,8- HxCDF	0.1
14	4,6,2,3,7,8- Hexaclo -	4,6,2,3,7,8- HxCDF	0.1
15	1,4,9,2,3,7,8- Heptaclo -	1,4,9,2,3,7,8-HpCDF	0.01
16	1,4,6,2,3,7,8- Heptaclo -	1,4,6,2,3,7,8- HpCDF	0.01
17	1,4,6,9,2,3,7,8- Octaclo -	1,4,6,9,2,3,7,8- OCDF	0.0001

Hệ số này được thiết lập bằng cách lựa chọn một chất trong số các chất thành phần làm chuẩn so sánh (thí dụ chọn chất độc nhất, trường hợp ở đây là 2, 3, 7, 8 – TCDD hoặc 1, 2, 3, 7, 8 – PeCDD) và gán cho giá trị 1 (hệ số độc tương đương là 1). Như vậy, hệ số độc tương đương của các chất còn lại sẽ là phân tử số của độc tính quy cho chất chuẩn.

Độ độc của hỗn hợp được xem là tổng số độ độc của từng cấu tử thành phần và được gọi là tổng độ độc tương đương:

$$\text{Tổng độ độc tương đương} = \sum_{i=1}^n C_i F_i$$

C_i và F_i là nồng độ (mg/kg) và hệ số độc tương đương của cấu tử thành phần thứ i .

1.3. Các đặc điểm của phơi nhiễm

Các ảnh hưởng độc trong hệ thống sinh học không xảy ra bởi hóa chất trừ khi tác nhân hóa học hoặc các sản phẩm trao đổi chất của nó (sinh chuyển hóa) đạt tới các vị trí thích hợp ở trong cơ thể với một nồng độ và độ dài thời gian đủ để tạo ra sự biểu lộ độc. Nhiều hóa chất có tính độc tương đối thấp ở dạng ban đầu của nó, nhưng khi bị tác động bởi các enzym trong cơ thể được chuyển hóa thành dạng những chất trung gian cản trở các quá trình sinh lý và sinh hóa bình thường của tế bào. Như vậy, sự đáp ứng độc xảy ra phụ thuộc vào các tính chất lí, hoá của tác nhân, vào tình trạng phơi nhiễm, vào sự tác nhân được trao đổi chất như thế nào ở trong cơ thể và hơn tất cả là tính nhạy cảm của hệ thống sinh học hoặc đối tượng.

1.3.1. Đường và vị trí phơi nhiễm

Các đường chủ yếu để các tác nhân độc đạt tới các vị trí trong cơ thể là đường dạ dày - ruột (tiêu hóa), phổi (hô hấp), da (tàng trên da, biểu mô) và các con đường lây nhiễm cha mẹ khác. Các tác nhân độc nói chung ảnh hưởng lớn nhất và đáp ứng nhanh nhất là được đưa (tiêm) trực tiếp vào dòng máu (đường nội ven). Trật tự giảm dần gần đúng về tính hiệu quả đối với các đường khác nhau có thể là: thờ, nội màng bụng, dưới da, nội cơ, nội bì, miệng và da. Các “tá dược lỏng” (vật liệu trong đó hóa chất được hòa tan) và các yếu tố dẫn đạt khác có thể làm thay đổi đáng kể sự hấp thụ sau khi ăn, thờ hoặc nhiễm qua da. Ngoài ra, đường tiếp nhận có thể ảnh hưởng đến độc tính của tác nhân. Ví dụ, một tác nhân được khử độc ở gan có thể hi vọng ít độc hơn (hoặc độc hơn) khi được đưa vào qua cổng phân phối (miệng) so với khi được đưa vào qua sự lan truyền toàn hệ thống (thờ). Sự phơi nhiễm nghề nghiệp chất độc hầu hết là qua đường hô hấp và hoặc qua con đường tiếp xúc da, trong khi đó nhiễm độc tai nạn và tự sát hầu hết thường qua đường miệng.

Sự so sánh liều chết của chất độc theo các đường phơi nhiễm khác nhau thường cung cấp những thông tin có ích về qui mô và phạm vi của sự hấp thụ. Trong những trường hợp khi liều chết theo đường miệng hoặc da tương tự liều chết theo đường nội ven thì có thể giả thiết là chất độc này được hấp thụ dễ dàng và nhanh. Ngược lại trong các trường hợp liều chết theo đường da cao hơn vài bậc độ lớn so với liều chết miệng, điều đó có lẽ chắc chắn cung cấp một rào cản hiệu quả đối với sự hấp thụ của chất độc.

1.3.2. Độ dài thời gian và tần suất phơi nhiễm.

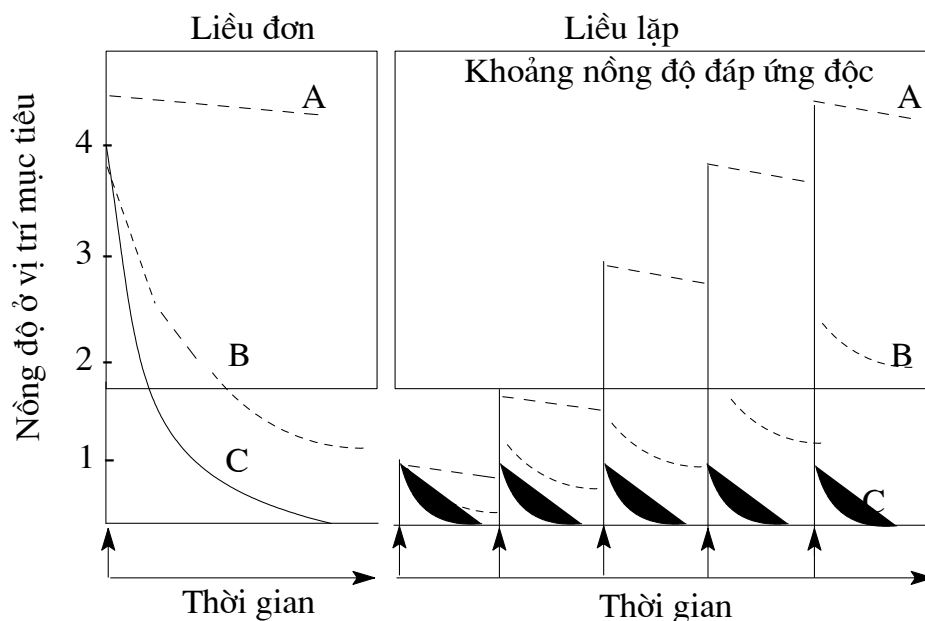
Các nhà độc học thường chia sự phơi nhiễm các động vật thí nghiệm đối với hóa chất thành bốn loại: nhiễm cấp, cận cấp, cận mãn và mãn (trường diễn). Sự phân loại này dựa vào độ dài thời gian và tần suất phơi nhiễm.

Nhiễm cấp: Nhiễm cấp được định nghĩa là sự phơi nhiễm đối với hóa chất trong khoảng thời gian ít hơn 24 giờ (qua các đường nhiễm nội màng bụng, nội ven, tiêm dưới da; trực tiếp miệng, da). Nhiễm cấp thường là sự tiếp nhận liều đơn, sự phơi nhiễm lặp trong vòng 24 giờ cũng được chấp nhận đối với một số hóa chất độc nhẹ hoặc thực tế không độc. Sự nhiễm cấp theo đường hô hấp đối với sự phơi nhiễm liên tục trong vòng ít hơn 24 giờ, hầu hết thường 4 giờ. Sự phơi nhiễm lặp gồm ba loại nhiễm còn lại. Sự nhiễm cận cấp xem là sự nhiễm lặp đối với hoá chất kéo dài trong vòng 1 tháng hoặc ít hơn, sự phơi nhiễm cận mãn là từ 1 đến 3 tháng và sự nhiễm mãn là trên 3 tháng. Sự phơi nhiễm mãn tính (nhiễm mãn) là sự nhiễm lặp kéo dài, nên còn gọi là sự nhiễm trường diễn.

Đối với người thì độ dài thời gian và tần suất của sự nhiễm không được xác định rõ ràng như trong nghiên cứu đối với động vật. Các sự nhiễm ở nơi làm việc hoặc môi trường được mô tả như là nhiễm cấp (xảy ra từ vụ việc hoặc tình tiết đơn lẻ), cận mãn (sự nhiễm lặp xảy ra trong vài tuần hoặc 1 tháng), mãn (sự nhiễm lặp xảy ra trong nhiều tháng hoặc nhiều năm). Một yếu tố liên quan đến thời gian quan trọng khác của sự phơi nhiễm lặp là tần suất phơi nhiễm. Quan hệ giữa tốc độ đào thải và tần suất phơi nhiễm được chỉ ra ở hình 1.13.

Hóa chất A gây ra các ảnh hưởng nghiêm trọng với liều đơn có thể không có ảnh hưởng nếu liều tổng tương tự được chia nhỏ cho nhiễm cách quãng. Hóa chất B có thời gian bán thải (thời gian cần thiết để 50% hóa chất được đào thải khỏi máu) gần bằng tần suất liều, nồng độ độc lý thuyết 2 đơn vị không đạt được cho đến liều thứ tư, trong khi đó nồng độ này đạt được với chỉ hai liều đối với hóa chất A mà chất này có tốc độ đào thải chậm hơn so với khoảng cách thời gian áp liều (thời gian giữa mỗi liều lặp). Ngược lại

đối với hóa chất C tốc độ đào thải ngắn hơn nhiều so với khoảng cách thời gian áp liều, nồng độ độc ở vị trí ảnh hưởng độc không khi nào đạt được.



Hình 1.13. Hình ảnh biểu đồ quan hệ giữa liều và nồng độ ở vị trí mục tiêu dưới những điều kiện khác nhau của tần suất liều và tốc độ đào thải
 Đường A: hóa chất A có sự đào thải rất thấp (thời gian bán thải 1 năm).
 Đường B: hóa chất B có tốc độ đào thải bằng tần suất áp liều (ví dụ, 1 ngày).
 Đường C: tốc độ đào thải nhanh hơn với tần suất áp liều (ví dụ, 5 giờ).

1.4. Tính độc

Tính độc về bản chất là ảnh hưởng không mong muốn gây ra cho loài sinh vật bởi hóa chất. Tính độc liên quan chặt chẽ với sự phơi nhiễm hóa chất của loài sinh vật và đặc tính của tác nhân hóa chất.

1.4.1. Tính độc cấp

Tính độc cấp (hoặc độc cấp) có thể định nghĩa là tính độc được biểu hiện tức thời sau sự nhiễm thời gian ngắn hóa chất. Theo định nghĩa trên độc cấp bao gồm hai thành tố đi liền nhau: sự nhiễm cấp và ảnh hưởng cấp, nên tính độc cấp còn có thể định nghĩa là tính độc được biểu hiện như là kết quả của sự nhiễm thời gian ngắn đối với chất độc. Đặc điểm của độc cấp là ảnh hưởng tức thời, thời gian nhiễm ngắn, liều nhiễm đơn (cũng có thể là liều nhiễm lặp đối với một số trường hợp như là các hóa chất độc nhẹ hoặc thực tế không độc) và cao.

Phạm vi tác động ảnh hưởng của độc cấp nói chung liên quan với tai nạn (như nổ nhà máy hóa chất, đổ tàu hỏa chở hóa chất...), sử dụng thiếu thận trọng thuốc nông dược,

ăn uống phải chất độc, vv... Độ độc cấp của hóa chất được đánh giá định lượng bằng các liều LD₅₀ (LC₅₀), ví dụ được nêu trong bảng 1.3.

Bảng 1.3. Sự đánh giá độ độc cấp của một số hóa chất đối với cá và động vật hoang dã

Cá LC ₅₀ (mg/L)	Chim/động vật có vú LD ₅₀ (mg/kg)	Hạng độc	Chất ô nhiễm
>100	>5.000	Tương đối không độc	Bari
10-100	500-5.000	Độc vừa	Catmi
1-10	50-500	Rất độc	1,4-Điclobenzen
< 1	<50	Cực độc	Andrin

1.4.2. Tính độc mãn

Tính độc mãn (hoặc độc mãn, độc trường diễn) có thể định nghĩa là tính độc được biểu hiện chậm sau sự nhiễm thời gian dài hóa chất. Cũng có thể định nghĩa tính độc mãn là tính độc được biểu hiện như là kết quả của sự nhiễm thời gian dài đối với chất độc. Đặc điểm của độc mãn là ảnh hưởng chậm, thời gian nhiễm kéo dài, liều nhiễm lặp và đủ thấp (để ảnh hưởng cấp không thể hiện). các điểm nằm ở đầu dưới chét đường biểu diễn liều lượng -đáp ứng nói chung liên quan với độc mãn. Những điểm này liên quan đến sự sinh sản, miễn dịch, nội tiết và sự mất chức năng sinh trưởng.

Tính độc mãn được đo bởi những điểm cuối (nói ở trên) như là mức cao nhất của hóa chất mà không làm biểu lộ tính độc trong quá trình phơi nhiễm kéo dài (mức ảnh hưởng không quan sát được), mức thấp nhất của hóa chất làm biểu lộ tính độc trong quá trình phơi nhiễm kéo dài (mức ảnh hưởng thấp nhất quan sát được) hoặc là “giá trị mãn” (hoặc còn gọi là mức độc cực đại chấp nhận được). “Giá trị mãn” được xác định như là trung bình theo hình của hai giá trị “mức ảnh hưởng không quan sát được” và “mức ảnh hưởng thấp nhất quan sát được”. Tính độc mãn của hoá chất thường được xem xét dựa vào “tỉ số cấp : mãn”, mà tỉ số này được tính bằng cách chia giá trị liều LD₅₀ (LC₅₀) mãn cho “giá trị mãn”:

$$\text{Tỉ số cấp : mãn} = \frac{\text{LD}_{50} (\text{LC}_{50})}{\text{Giá trị mãn}}$$

Các hóa chất có “chỉ số cấp : mãn” nhỏ hơn 10 (thấp điển hình) không có tính độc mãn liên quan với chúng (bảng 1.4).

Bảng 1.4. Độc cấp và độc mãn của thuốc trừ sâu được đo từ sự nhiễm tại phòng thí nghiệm của loài cá.

Thuốc trừ sâu	LD ₅₀ (mg/L)	Độc cấp	Giá trị mãn (mg/L)	Chỉ số cấp : mãn	Độc mãn
Endosufan	166	Cực độc	4,3	39	Có
Clodecon	10	Cực độc	0,3	33	Có
Malathion	3.000	Rất độc	340	8,8	Không
Carbaryl	15.000	Độc vừa	378	40	Có

Theo một số tác giả "tỉ số cấp: mãn" thay đổi từ 1 đến trên 18000, mặc dù có tới 93 % hóa chất nghiên cứu có giá trị của tỉ số này khoảng 25.

Tính độc cấp và mãn điển hình của hóa chất dễ dàng phân biệt. Ví dụ, sự chết xảy ra trong vòng hai ngày của liều đơn hóa chất có thể là ví dụ rõ nhất của độc cấp. Tương tự, sự giảm thể trọng thấy rõ sau sự nhiễm liều liên tục (nghĩa là hàng ngày) của cơ thể cha mẹ có thể là sự biểu lộ độc mãn. Một ví dụ khác, sự biểu lộ độc cấp của benzen là làm suy giảm nhanh hệ thần kinh trung ương, còn sự nhiễm lặp lại kéo dài của benzen có thể gây độc tủy xương làm tăng sự rủi ro đối với ung thư bạch cầu. Tuy nhiên, định nghĩa sự độc là cấp hoặc mãn đôi khi xung đột nhau: nhiễm độc là mãn, nhưng ảnh hưởng lại là cấp hoặc nhiễm độc là cấp, nhưng ảnh hưởng lại là mãn. Ví dụ, sự nhiễm độc mãn đối với hóa chất ưa mỡ bền vững (DDT, HCH, đioxin, PCB) có thể xảy ra sự tích tụ tạm thời ở một mức độ có ý nghĩa của hóa chất trong mô mỡ của cơ thể với sự không biểu lộ sự độc công khai. Khi vào thời kì sinh sản, cơ thể có thể huy động mỡ dự trữ, giải phóng hóa chất đi vào máu gây ra sự độc công khai bao gồm cả sự chết. Cuối cùng, sự độc cấp trong thời kì cửa mở nhạy cảm của sự nhiễm (nghĩa là sự phát triển bào thai) có thể gây ra sự sinh sản dị thường và sức sinh sản bị giảm ngay khi mà cơ thể có thể đạt được sự trưởng thành sinh sản. Như vậy, sự nhiễm cấp có thể gây ra sự độc mãn.

1.5. Cơ chế vận chuyển chất độc

1.5.1. Sự khuếch tán thụ động

Hầu hết các chất độc đi qua màng nhờ sự khuếch tán đơn hạ gradien nồng độ. Lực khởi động là gradien qua màng.

Quá trình khuếch tán có thể tiếp tục cho đến khi cân bằng, mặc dù trong thực tế luôn có sự chuyển động nhưng dòng thực là không. Kết quả là nồng độ của chất độc không ion hoá hoặc không liên kết (tự do) là như nhau ở mỗi bên của màng. Tính tan trong lớp kép lipid là quan trọng, và hệ số phân bố càng lớn thì nồng độ trong màng càng cao, và tốc độ khuếch

tán qua màng càng lớn. Đối với chất độc ion hoá nồng độ trạng thái ổn định (trạng thái cân bằng) phụ thuộc vào sự khác nhau về pH qua màng. Hầu hết các màng là thấm thấu được tương đối với nước hoặc bằng sự khuếch tán hoặc bằng dòng chảy do sự khác nhau về thủy tĩnh hoặc thẩm thấu qua màng, và dòng thể tích của nước cũng có thể mang cùng với nó một ít các phân tử tan trong nước theo cơ chế này. Những chất này nói chung có phân tử khối nhỏ hơn 200. Mặc dù các ion vô cơ nhỏ và dễ dàng khuếch tán qua màng, bán kính ion hydrat hoá của nó tương đối lớn. Trong những trường hợp này đòi hỏi sự vận chuyển tích cực (đòi hỏi cung cấp năng lượng). Các dòng ion đặc biệt cũng cần được kiểm soát bởi các kênh đặc biệt, điều này là quan trọng đối với thần kinh, cơ và sự chuyển tín hiệu.

Phương trình định lượng tốc độ mà ở đó chất độc có thể được vận chuyển bằng sự khuếch tán thụ động có thể được miêu tả bằng định luật khuếch tán Frick dưới các dạng khác nhau sau:

$$\text{Tốc độ khuếch tán} = \frac{[C_o / C_i] \times S \times S_a}{M^{1/2} \times d}$$

ở đây C_o/C_i là gradien nồng độ, M là phân tử khối của hoá chất khuếch tán, S là độ tan của hoá chất trong màng, S_a và d là diện tích bề mặt và chiều dày của màng, tương ứng, hoặc:

$$\text{Tốc độ khuếch tán} = \frac{D \times S_a \times P_c}{d} (C_H - C_L)$$

ở đây D là hệ số khuếch tán, P_c là hệ số phân bố, C_H và C_L là các nồng độ ở hai bên của màng (cao và thấp), tương ứng.

1.5.2. Động học bậc nhất

Khi tốc độ của quá trình phụ thuộc vào hằng số tốc độ và gradien nồng độ, quá trình động học tuyến tính hoặc bậc nhất sẽ được áp dụng:

Tốc độ chuyển động của chất độc qua màng có thể được biểu thị như là sự biến đổi lượng của chất độc, A , (dA) hoặc nồng độ chất độc, C , (dC) trên đơn vị thời gian (dt), và nó bằng dA/dt . Phép tính có thể được sử dụng để biểu thị các tốc độ xảy ra tức thời trên một quãng thời gian rất nhỏ (dt), và tốc độ quá trình có thể được biểu thị chung là:

$$\frac{dA}{dt} = K A^n$$

ở đây dA/dt là tốc độ chuyển động của hoá chất (X) (nghĩa là sự hấp thụ, phân bố, đào thải), K là hằng số tốc độ của quá trình, và n là bậc động học của quá trình vận chuyển (ví dụ, sự hấp thụ). Giá trị của $n = 1$ (bậc nhất), $n = 0$ (bậc không). Như vậy phương trình tốc độ bậc nhất được viết như sau:

$$\frac{dA}{dt} = K A^1 = K A$$

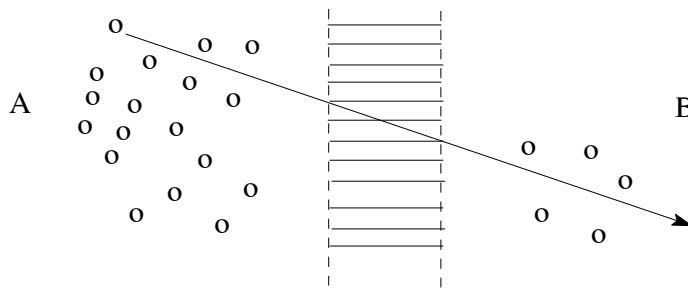
và phương trình tốc độ bậc không là:

$$\frac{dA}{dt} = K A^0 = K$$

Thay tốc độ khuếch tán (định luật Frick) là dA/dt vào ta có:

$$\frac{dA}{dt} = \frac{D \times S_a \times P_c}{d} (A_1 - A_2)$$

Khi chất độc đi qua màng, nó nhanh chóng bị rời khỏi ngăn nhận (ngăn B, hình 1.14) hoặc bằng hấp thụ vào dòng máu hoặc bị thải khỏi cơ thể.



Hình 1.14. Miêu tả gradien nồng độ được sinh ra bởi chất độc đi qua màng từ diện tích A sang diện tích B

Như vậy ta có A_1 là lực khởi động ban đầu và nếu thay nó bằng A trong tất cả các phương trình, thì

$$\frac{dA}{dt} = \left(\frac{D \times S_a \times P_c}{d} \right) A$$

Nếu ta đặt $K = (D \times S_a \times P_c)/d$, thì vì A có mặt trong phương trình, nên n phải bằng 1, nghĩa là ta có quá trình tốc độ bậc nhất. Định luật Fick của sự khuếch tán là quan trọng để định lượng tốc độ của sự hấp thụ, phân bố và đào thải.

Khi động học bậc nhất được duy trì, một quan hệ đơn giản tồn tại giữa hằng số tốc độ thấm qua, K và thời gian bán thấm, $t_{0,5}$ (thời gian cần thiết để một nửa liều áp dụng thấm qua):

$$K = \frac{0,693}{t_{0,5}}$$

ở đây đơn vị của K là phần trăm biến đổi/đơn vị thời gian.

Chúng ta cũng có thể nhận được nồng độ của chất độc nếu biết thể tích hoặc thể tích phân bố, V_d , của ngăn chất độc

$$V_d(\text{thể tích}) = \frac{A(\text{khối})}{(\text{khối}/\text{thể tích})}$$

1.5.3. Sự vận chuyển màng được điều dẫn bởi chất mang

Cơ chế này quan trọng đối với những chất thiếu tính tan lipit để có thể chuyển động qua màng dễ dàng bằng sự khuếch tán đơn giản. Nói chung, có hai loại quá trình vận chuyển được điều dẫn bởi chất mang đặc trưng:

Khuếch tán dễ thụ động bao gồm sự chuyển động hạ gradient nồng độ không nhập năng lượng. Cơ chế này có thể là chọn lọc cao đối với cấu trúc cấu hình đặc biệt, cần thiết để vận chuyển các hợp chất nội sinh mà tốc độ vận chuyển của chúng bằng khuếch tán đơn giản rất chậm, thí dụ như vận chuyển glucozo vào máu

Vận chuyển tích cực đòi hỏi năng lượng, và sự vận chuyển là đối lập lại nồng độ. Sự duy trì đối lập gradient này đòi hỏi nhập năng lượng. Nó thường được kết đôi với các enzym sản sinh năng lượng (ví dụ ATPaza) hoặc với sự vận chuyển các phân tử khác (ví dụ Na^+ , Cl^- , H^+) sinh năng lượng khi chúng đi qua màng. Các ví dụ vận chuyển chất theo cơ chế này bao gồm levodopa được sử dụng để điều trị bệnh Parkinson, nó được hấp thụ nhờ chất mang thường vận chuyển phenylalanin; sắt được hấp thụ bởi chất mang đặc thù trong các tế bào cơ hồng tràng; canxi bởi hệ chất mang phụ thuộc vitamin D.

Đối với sự vận chuyển được điều dẫn bởi chất mang, tốc độ chuyển động qua màng là không đổi, vì dòng phụ thuộc vào khả năng vận chuyển của màng và không phụ thuộc vào khối lượng của hoá chất được vận chuyển. Các quá trình này được miêu tả bởi phương trình động học bậc không:

$$\frac{dX}{dt} = K X^0 = K_0$$

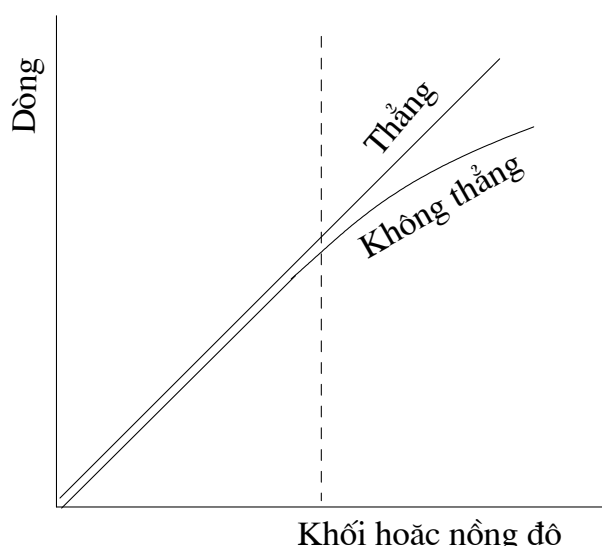
K_0 là hằng số tốc độ bậc không và được biểu thị theo khối/thời gian. Trong quá trình vận chuyển được điều hoà bởi chất mang tích cực, tốc độ vận chuyển chất thường bằng K một khi hệ bị quá tải hoặc bão hoà. Ở các mức cận bão hoà, tốc độ là bậc nhất khởi đầu vì chất mang bị quá tải bởi chất độc (tốc độ chuyển động của hoá chất tỉ lệ với lượng chất hoặc liều), nhưng ở nồng độ thường gặp trong dược động học, tốc độ trở thành không đổi. Như vậy, khi liều tăng, tốc độ vận chuyển không tăng theo tỉ lệ đối với liều mà tăng với hằng số tốc độ phần (biểu thị phần hoá chất được vận chuyển trên đơn vị thời gian) trong quá trình

bậc nhất. Bảng 1.5 ở đây được giả thiết hằng số tốc độ bậc nhất là 0,1 (10% trên phút) và tốc độ bậc không là 10 mg/phút.

Bảng 1.5. Lượng chất độc (mg) được vận chuyển trong một phút

Chất độc đầu Khối lượng (mg)	Tốc độ bậc nhất	Tốc độ bậc không
1000	100	10
100	10	10
10	1	10

Trong trường hợp bậc nhất, các lượng này giảm kế tiếp (10% của 900 là 1\90, v.v...). Trong trường hợp bậc không, lượng chất được vận chuyển không thay đổi với thời gian (tốc độ vận chuyển không đổi).



Hình 1.15. Đường biểu diễn miêu tả quan hệ tuyến tính (bậc nhất) và quan hệ không tuyến tính (bậc không) giữa dòng hoá chất đi qua màng và khối lượng hoặc nồng độ đầu của hoá chất.

Đường biểu diễn trong hình 1.15 miêu tả sự vận chuyển thụ động (thẳng) đối với sự vận chuyển được điều dẫn bởi chất mang (không thẳng). Ở các nồng độ tương đối thấp của hoá chất, các quá trình được điều dẫn bởi chất mang có thể xuất hiện là bậc nhất vì các chất mang protein còn chưa bị bão hoà. Tuy nhiên ở các nồng độ cao hơn, tính chất bậc không trở nên rõ ràng.

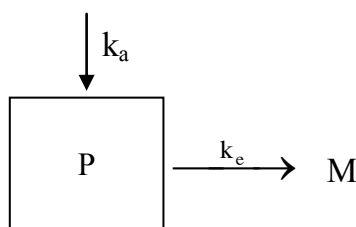
1.6. Động học độc chất

Động học độc chất liên quan đến sự mô hình hoá và mô tả toán học tiến trình thời gian của sự bố trí (hấp thụ, phân bố, biến đổi sinh học và bài tiết hoặc đào thải) của các chất lạ trong toàn bộ cơ thể.

Cơ sở để xây dựng động học độc chất là dựa vào những thông tin về sự hấp thụ, phân bố, trao đổi chất và đào thải, thu thập được bằng lấy mẫu máu hoặc sinh chất suốt thời gian và giả thiết rằng nồng độ của chất trong máu hoặc sinh chất là trong cân bằng với nồng độ trong mô, khi đó sự thay đổi nồng độ hoá chất trong sinh chất phản ánh sự thay đổi nồng độ hoá chất ở trong mô, và các mô hình động học tương đối đơn giản có thể đủ để miêu tả tính cách của hoá chất đó ở trong cơ thể. Đó là các mô hình ngăn, gồm ngăn trung tâm đại diện cho sinh chất và mô, sinh chất và mô này nhanh chóng cân bằng với hoá chất, và được nối với một hoặc nhiều hơn các ngăn ở phạm vi xung quanh biểu thị cho các mô mà sự cân bằng với hoá chất chậm hơn.

1.6.1. Mô hình một ngăn

Sự phân tích động học độc chất cần thiết phải đo nồng độ chất lạ của sinh chất ở một số thời điểm sau khi tiến hành tiêm vào trong tĩnh mạch.



Hình 1.16. P-sinh chất, M-môi trường bên ngoài, k_a -hằng số tốc độ hấp thụ mạch ngoài bậc nhất vào sinh chất, k_e -hằng số tốc độ đào thải bậc nhất từ sinh chất

Nếu các dữ kiện thu được cho một đường thẳng khi xây dựng đồ thị logarit nồng độ - thời gian, thì động học của chất lạ được mô tả bằng mô hình một ngăn (hình 1.16). Sự tích lũy của chất độc trong cơ thể có thể được mô tả bằng phương trình cân bằng khối và tốc độ thực của sự tích lũy là hiệu số giữa tốc độ hấp thụ và tốc độ mất đi (đào thải):

$$\frac{dC}{dt} = k_a C_M - k_e C_P$$

ở đây C_P là nồng độ chất độc trong ngăn, C_M là nồng độ trong môi trường xung quanh, k_a , k_e là hằng số tốc độ hấp thụ và đào thải tương ứng.

Lấy tích phân phương trình trên ta có:

$$C_P = \frac{k_a}{k_e} C_M \times (1 - e^{-k_e t})$$

ở đây C_P là nồng độ chất độc trong ngăn ở thời điểm t

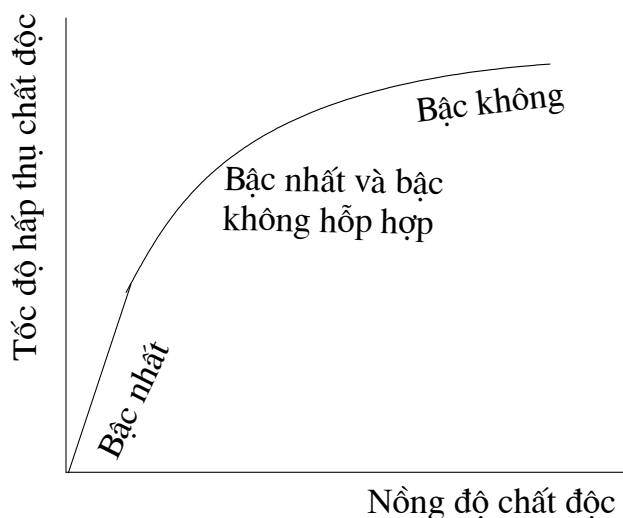
Ở nồng độ thấp của chất độc, sự hấp thụ là quá trình bậc nhất và tốc độ tích lũy tỉ lệ với nồng độ môi trường (hình 1.17). Khi nồng độ chất độc tăng, trạng thái bền (trạng thái cân

bằng) đạt được và tốc độ hấp thụ đạt tới tốc độ đào thải, nồng độ chất độc trong ngăn tiến tới đoạn bằng. Ở thời điểm này

$$k_a C_M = k_e C_P$$

và
$$\frac{dC_P}{dt} = k_a C_M - k_e C_P = 0$$

Hệ lúc này ở trạng thái động học bậc không.



Hình 1.17. Tốc độ hấp thụ chất độc đôi đầu nồng độ chất độc được miêu tả bằng động học bậc nhất và bậc không

Sự kết thúc nhiễm chất độc xảy ra, tốc độ hấp thụ, $k_a C_M$, giảm tới không, và số hạng đào thải trở thành

$$\frac{dC_P}{dt} = -k_e C_P$$

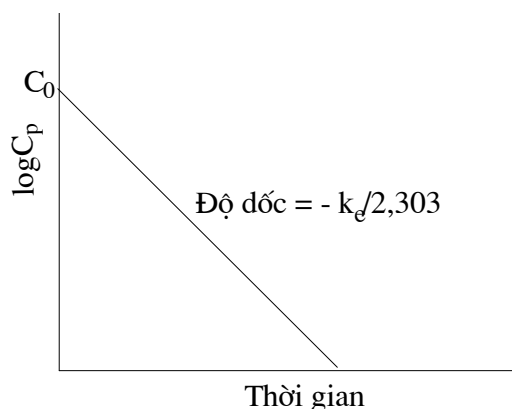
hoặc lấy tích phân, $C_P = C_0 e^{-k_e t}$

ở đây C_0 là nồng độ trong ngăn ở thời điểm bắt đầu của quá trình đào thải. Phương trình này có thể chuyển thành phương trình logarit có dạng chung $y = ax + b$:

$$\log C_P = -\frac{k_e}{2,303} \times t + \log C_0$$

đồ thị là đường thẳng (hình 1.18) có $\log C_0$ biểu thị đoạn cắt trên trục y hoặc nồng độ ban đầu, và $-\frac{k_e}{2,303}$ biểu thị độ dốc của đường thẳng. Hằng số tốc độ đào thải bậc nhất (k_e)

có thể được xác định từ độ dốc của đường thẳng (nghĩa là $k_e = -2,303 \times$ độ dốc) và có đơn vị là nghịch đảo thời gian (nghĩa là phút⁻¹ hoặc giờ⁻¹) và không phụ thuộc vào liều.



Hình 1.18. Động học đào thải chất độc từ mô hình một ngăn (sinh chất)

Về toán học, phần còn lại của liều trong cơ thể qua thời gian, (C/C_0) được tính dựa vào hằng số tốc độ đào thải bằng sắp xếp lại phương trình đối với hàm số mũ đơn và lấy đối log sẽ cho

$$\frac{C}{C_0} = \text{đối log} \left(-\frac{k_e}{2,303} \times t \right)$$

Bảng 1.6. Sự đào thải của bốn liều khác nhau của hoá chất tại 1 giờ sau tiếp nhận như được miêu tả bởi mô hình hở một ngăn và động học độc chất bậc nhất với $k_e 0,3 \text{ giờ}^{-1}$.

Liều, mg	Hoá chất còn lại, mg	Hoá chất đã đào thải, mg	Hoá chất đã đào thải, % liều
10	7,4	2,6	26
30	22	8	26
90	67	23	26
250	185	65	26

Như vậy, nếu hằng số tốc độ đào thải, ví dụ, $0,3 \text{ giờ}^{-1}$, thì phần trăm liều còn lại trong cơ thể $(C/C_0 \times 100)$ và phần trăm liều đã được đào thải từ cơ thể sau 1 giờ, nghĩa là $1 - (C/C_0 \times 100)$ là 74 và 26% tương ứng, bất kể liều được tiếp nhận như thế nào (bảng 1.6)

Cách thuận lợi biểu thị thông tin động học độc chất bậc nhất là dạng thời gian bán thải sinh học ($t_{0,5}$). Đó là thời gian để cơ thể đào thải một nửa lượng chất độc của cơ thể. Trong hệ ngăn đơn, nó là thời gian để C_0 giảm đi một nửa (nghĩa là, tại $t_{0,5}$, $C = C_0/2$), do đó

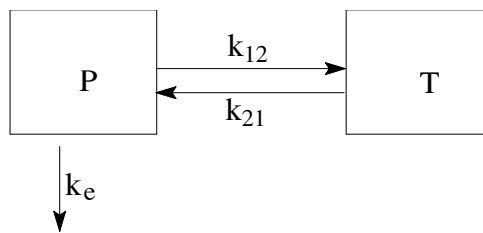
$$\ln \frac{C_0}{2} = \ln C_0 - k_e t_{0,5}$$

và
$$t_{0,5} = \frac{0,693}{k_e}$$

Trong các cơ thể đa bào, mô hình một ngăn chỉ là trường hợp đặc biệt và chỉ là gần đúng trong những hoàn cảnh nào đó, ví dụ như khi chất độc còn lại không bị biến đổi trong dòng máu tuần hoàn và không (hoặc rất chậm) bị mô chiếm, hoặc khi mà chất độc được khuếch tán tự do khắp máu và mô không có rào cản khuếch tán giới hạn tốc độ nào.

1.6.2. Mô hình hai ngăn

Khi hoá chất được đưa nhanh vào máu (chẳng hạn bằng tiêm ven), đường biểu diễn logarit nồng độ sinh chất - thời gian không phải là một đường thẳng mà là một đường cong, điều này nói lên có hơn một pha phân bố. Trong các trường hợp này hoá chất đòi hỏi một thời gian dài hơn để nồng độ của nó ở trong mô đạt cân bằng với nồng độ trong sinh chất, và sự phân tích đa ngăn các kết quả là cần thiết. Trường hợp đơn giản nhất là mô hình hai ngăn (hình 1.19).



Hình 1.19. Mô hình hai ngăn. P = sinh chất, T = mô, k_{12} = hằng số tốc độ bậc nhất phân bố hoá chất từ sinh chất vào mô, k_{21} = hằng số tốc độ bậc nhất phân bố hoá chất từ mô vào sinh chất, k_e = hằng số tốc độ bậc nhất đào thải hoá chất từ sinh chất

Phương trình vi phân của mô hình này là

$$\frac{dC_p}{dt} = k_{21} C_T - k_{12} C_p - k_e C_p$$

ở đây C_p , C_T là nồng độ hoá chất ở trong sinh chất và trong mô tương ứng; k_e , k_{12} , k_{21} tương ứng là hằng số tốc độ bậc nhất đối với sự đào thải, sự phân bố sinh chất vào mô và sự phân bố mô vào sinh chất.

Tích phân cho

$$C_p = A e^{-\alpha t} + B e^{-\beta t}$$

ở đây A, B là các hằng số tỉ lệ: $A = C_0 \frac{\alpha - k_{12}}{\alpha - \beta}$, $B = C_0 \frac{k_{12} - \beta}{\alpha - \beta}$; α và β là các hằng số tổ

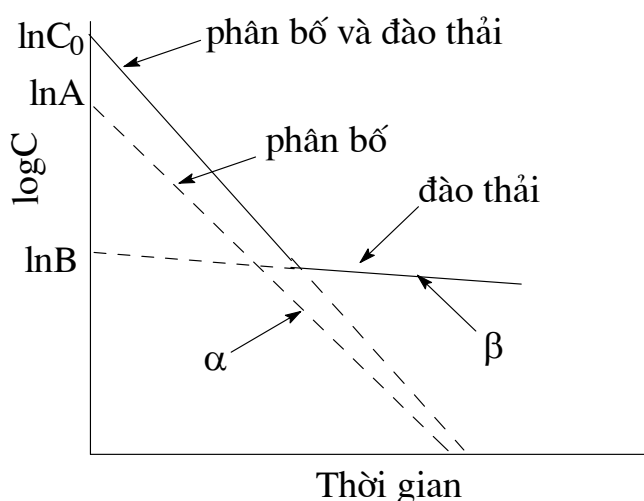
hợp của k_{12} , k_{21} và k_e : $\alpha + \beta = k_{12} + k_{21} + k_e$.

Đường biểu diễn logarit C_p - thời gian cho một đường cong hai pha với hai phần đoạn thẳng, pha phân bố giảm nhanh với độ dốc α và pha đào thải chậm với độ dốc β (nồng độ hoá chất trong sinh chất giảm nhanh hơn so với nồng độ hoá chất đào thải sau phân bố) (hình 1.20). Trong đường biểu diễn tích phân, phần đoạn đầu biểu thị cả hai phân bố và đào thải. Đường cong đào thải có thể được ngoại suy đến $t = 0$ và nó có thể được tách ra khỏi phần đoạn đầu để đặc trưng chỉ cho pha phân bố. A và B các đoạn cắt trục tung của các pha phân bố và đào thải tương ứng. Như vậy các giá trị α , β , A và B đều có thể nhận được bằng đồ thị và từ các giá trị này có thể xác định được k_{12} , k_{21} và k_e như sau:

$$k_{21} = \frac{A\beta + B\alpha}{A + B}$$

$$k_{12} = \alpha + \beta - k_{21} (-k_e)$$

$$k_e = \frac{\alpha\beta}{k_{21}}$$



Hình 1.20. Động học đào thải chất độc từ hệ hai ngăn.

A, B = các đoạn cắt trục tung của các pha phân bố và đào thải;

α và β là các độ dốc của các pha phân bố và đào thải

Đôi khi, sự định hình nồng độ sinh chất của nhiều hợp chất không thể miêu tả thoả mãn bằng mô hình hai ngăn, ví dụ hoá chất phân bố vào và ra rất chậm của các ngăn ngoại vi sâu hoặc mô, khi này đòi hỏi phải sử dụng các mô hình ba ngăn, bốn ngăn, ví dụ mô hình ba ngăn.

$$C = A e^{-\alpha t} + B e^{-\beta t} + C e^{-\gamma t}$$

Sự tính toán phức tạp hơn, không thể đề cập hết trong khuôn khổ của giáo trình này.

Thể tích phân bố

Nếu liều chất độc tiêm vào máu của cơ thể được biết, ta có thể xác định được thể tích máu bị nhiễm chất độc bằng đo nồng độ chất độc sau khi cân bằng trong dòng máu nhưng trước khi phân bố đến các mô khác.

Đối với mô hình một ngăn, thể tích phân bố V_d có thể được tính từ phương trình:

$$V_d = \frac{\text{Liều}}{C_0}$$

ở đây C_0 là nồng độ chất độc ngoại suy ở thời gian không

Đối với mô hình hai ngăn:

$$V_d = \frac{\text{Liều}}{\beta \times AU C_0^\infty}$$

ở đây β là hằng số tốc độ đào thải; AUC_0^∞ là diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ chất độc - thời gian (AUC) từ $t = 0$ tới vô hạn $t = \infty$ và được biểu thị bằng:

$$AUC_0^\infty = \frac{A}{\alpha} + \frac{B}{\beta}$$

và tích $\beta \times AUC_0^\infty$ là nồng độ chất độc trong sinh chất.

Bảng 1.7. Thể tích phân bố (V_d) đối với một số hoá chất được so sánh với các thể tích của các ngăn dịch thể.

Hoá chất	V_d (L/kg)	Ngăn cơ thể
Cloroquin	200	
Desmetylimipramin	40	
Tetraxilin	1,3	
	0,6	Nước toàn thân
Digitoxin	0,5	
	0,27	Nước ngoại bào cơ thể
Axit salixilic	0,15	
	0,045	Sinh chất

V_d gọi chính xác là thể tích phân bố biểu kiến vì nó không có ý nghĩa sinh lý trực tiếp và lớn hơn thể tích thực của cơ thể. Độ lớn của V_d là đặc trưng hoá học và biểu thị phạm vi phân bố của hoá chất ra khỏi sinh chất đi vào các mô khác của cơ thể (bảng 1.7)

V_d cao được thấy khi chất độc có ái lực cao đối với các mô (chất độc liên kết mạnh với protein và lipit trong mô). Ngược lại, các chất độc có các tính chất liên kết tối (chủ yếu nằm lại ở sinh chất) sẽ có V_d thấp, tương đương thể tích của sinh chất.

Một khi V_d đối với chất độc được biết, nó có thể được sử dụng để xác định lượng chất độc còn lại ở trong cơ thể ở thời gian bất kì nếu nồng độ sinh chất của nó ở vào thời điểm đo được biết bởi quan hệ $X_c = V_d \times C_p$, ở đây X_c là lượng chất độc trong cơ thể và C_p là nồng độ chất độc của sinh chất.

Dư lượng cơ thể tới hạn (mức tồn dư chết cơ thể)

Mặc dù thông tin động học độc chất là quan trọng trong sự hiểu biết tính độc của hoá chất, nó chỉ được giới hạn xác đáng đối với độc học môi trường. Phần vấn đề được đặt ra là hầu hết các phép thử sinh học tính độc với sự áp dụng các điều kiện thực tế là dựa vào nồng độ hoá chất trong môi trường nhiễm hơn là liều. Các phép thử sinh học theo liều trong thực tế có thể không phản ánh con đường thực của sự ô nhiễm môi trường (ví dụ, chất độc được hấp thụ từ thực phẩm, bụi hoặc từ môi trường nước). Từ đây dẫn đến một khái niệm gọi là mức tồn dư chết cơ thể, được sử dụng để xác định tính độc môi trường nước.

Mức tồn dư chết cơ thể được sử dụng trong sự kết hợp với mô hình động học độc chất bậc nhất để xác định các giá trị LC_{50} từ các thông tin nhiễm. Ví dụ, trong trường hợp mà ở đây sự hấp thụ hoá chất chủ yếu là từ thực phẩm, đối với thời gian nhiễm được cố định t và nồng độ hoá chất C , sự sống sót có thể được biểu thị là

$$S(t, C) = \frac{e^{-\mu t}}{1 + \left(\frac{C}{LC_{50}(t)} \right)^b}$$

ở đây $S(t, C)$ là sự sống sót thời gian t (ngày) ở nồng độ bên ngoài C ($\mu\text{g/g}$ trọng lượng khô), μ là tỉ lệ chết tự nhiên, $LC_{50}(t)$ là LC_{50} như là hàm số của t ($\mu\text{g/g}$ trọng lượng thực phẩm khô), b là độ dốc của hàm sống sót.

Sự hấp thụ chất độc có thể được miêu tả bằng phương trình hấp thụ - đào thải mô hình một ngăn.

$$D(t, C) = \frac{k_1}{k_2} = (1 - e^{-k_2 t})$$

ở đây $D(t, C)$ là nồng độ hoá chất ($\mu\text{g/g}$ trọng lượng khô) trong cơ thể sau sự nhiễm t ngày đối với b nồng độ không đổi C trong thực phẩm ($\mu\text{g/g}$ trọng lượng thực phẩm khô), k_1 là hằng số tốc độ hấp thụ (ngày^{-1}) và k_2 là hằng số tốc độ đào thải (ngày^{-1}).

Trong trường hợp này, sự tương quan giữa thời gian và tính độc (độ độc) có thể được biểu thị là

$$LC_{50}(t) = \frac{LC_{50\infty}}{1 - e^{-k_2 t}}$$

và $LC_{50\infty} = (k_2/k_1)$ (LBB)

ở đây LBB là mức tồn dư chết cơ thể ($\mu\text{g/g}$ trọng lượng khô), $LC_{50\infty}$ là giá trị LC_{50} giới hạn ($\mu\text{g/g}$ trọng lượng khô), và $LC_{50}(t)$ là LC_{50} ($\mu\text{g/g}$ trọng lượng khô) sau t ngày nhiễm.

Trong mô hình này, giá trị LC_{50} giảm với sự tăng thời gian nhiễm cho đến khi nồng độ hoá chất trong cơ thể đạt tới cân bằng với nồng độ trong thực phẩm và LC_{50} đạt tới giá trị giới hạn.

LBB có thể xác định như là tích của LC_{50} ngưỡng với hệ số sinh tập trung (hệ số sinh tích lũy).

Hiện nay, LBB được áp dụng chủ yếu đối với các điểm cuối nhiễm cấp, hoặc chết hoặc mê và một ít nhiễm mãn (các thí dụ đối với cá).

1.7. Cơ chế gây độc

Phụ thuộc chủ yếu vào mức độ và đường phơi nhiễm, các hoá chất có thể ảnh hưởng có hại đến chức năng và cấu trúc của các sinh vật sống. Sự đặc trưng định tính và định lượng các ảnh hưởng độc hoặc có hại này là quan trọng để đánh giá sự nguy hại tiềm tàng gây ra bởi một hoá chất riêng. Nó cũng có giá trị để hiểu được các cơ chế ràng buộc đối với sự biểu hiện tính độc; đó là, chất độc đi vào sinh vật như thế nào, nó tương tác với cá phân tử đích ra sao, sinh vật liên quan với thương tổn như thế nào;

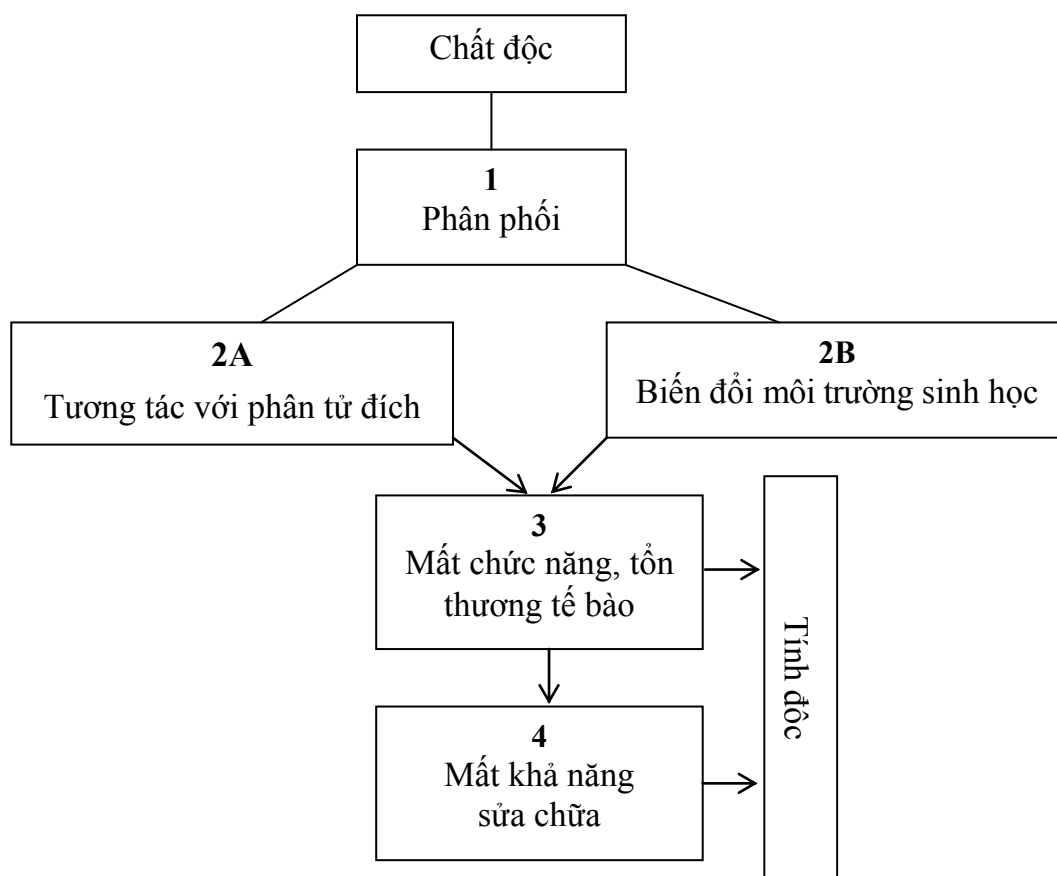
Cơ chế gây độc chung giới thiệu ở đây là cơ chế độc hoá chất và là cơ chế tế bào:

Cơ chế tế bào bao gồm 4 giai đoạn (hình 1.21):

- Giai đoạn 1: phân phối chất độc từ vị trí nhiễm đến đích (mục tiêu tác động)
- Giai đoạn 2: phản ứng của chất độc cuối cùng với phân tử đích (mục tiêu)
- Giai đoạn 3: sự mất chức năng, thương tổn tế bào và những độc tính tạo ra.
- Giai đoạn 4: Sự sửa chữa hoặc sự mất khả năng sửa chữa (phân tử, tế bào, mô); khi mất khả năng sửa chữa độc tính tạo ra.

Có nhất nhiều con đường khác nhau có thể dẫn tới tính độc. Con đường chung là khi chất độc được phân phối tới mục tiêu của nó, phản ứng với nó, và sự mất chức năng hoặc thương tổn cấu trúc tạo ra, tự nó biểu lộ tính độc. Ví dụ, sự nhiễm độc bởi cá nóc, do tetrodotoxin. Sau khi ăn, chất độc này đạt tới mục tiêu là kênh Na^+ điều hoà thế điện của các đơn tế bào thần kinh (giai đoạn 1). Sự tương tác của tetrodotoxin với mục tiêu

này (giai đoạn 2a) dẫn đến khoá các kênh Na^+ , ức chế hoạt động của các đơn tế bào thần kinh và cuối cùng làm tê liệt cơ vân. Không có cơ chế sửa chữa để có thể ngăn ngừa sự tấn công độc này.



Hình 1.21. Sơ đồ các giai đoạn trong sự hình thành tính độc sau khi nhiễm hoá chất

Đôi khi một chất ngoại sinh không phản ứng với phân tử mục tiêu riêng biệt mà ảnh hưởng mạnh đến vi môi trường sinh học gây ra làm mất chức năng phân tử, cơ quan tử, tế bào hoặc các tổ chức dẫn đến những tác động có hại. Ví dụ, 2,4-dinitrophenol, một axit mạnh tương đối, sau khi đi vào không gian chất nền cơ thể (giai đoạn 1), làm sụp đổ gradien proton được điều khiển bên ngoài thuộc phía bên kia màng bên trong bởi sự có mặt của nó (giai đoạn 2b), gây ra sự mất chức năng của ti lạp thể (hô hấp tế bào) (giai đoạn 3), các triệu chứng biểu hiện ảnh hưởng độc như là chứng thân nhiệt cao, sự lên cơn (choáng,...).

Con đường đầy đủ nhất dẫn đến tính độc bao gồm nhiều giai đoạn hơn như sơ đồ nêu ở trên (hình 1.21): phân phối, tương tác, mất chức năng tế bào gây độc, sửa chữa và khi các nhiễu loạn gây ra bởi chất độc vượt quá khả năng sửa chữa thì sự độc xảy ra. Sự hoại tử mô, ung thư và sự xơ hoá là các ví dụ về độc tính gây ra bởi hoá chất.

1.7.1. Giai đoạn 1: phân phối

Chất độc sau cùng:

Chất độc sau cùng là chất thực sự phản ứng với các phân tử mục tiêu. Nó có thể là hoá chất đầu (chất mẹ), có thể là các sản phẩm trao đổi chất của chất mẹ hoặc có thể là oxi hoặc nitơ hoạt động sinh ra trong quá trình sinh chuyển hoá của chất độc, và có trường hợp chính là các phân tử nội sinh. Ví dụ:

— Chất ngoại sinh mẹ là chất độc sau cùng:

Các ion chì, tetrodotoxin, TCDD, metylisoxianat, HCN, CO

— Sản phẩm trao đổi chất là chất độc sau cùng:

Chất mẹ	Sản phẩm trao đổi
Amygdalin	HCN
Asenat	Asenit
Floaxetat	Floxitrat
Etilenglicol	Axit oxalic
Hexan	2,5-Hexandion
Axetaminophen	N-axetyl-p-benzoquinonimin
CCl ₄	CCl ₃ OO•
Benzo[a]piren (BP)	BP-7,8-di-ol-9,10-epoxit

— Các phân tử oxi hoặc nitơ hoạt động là sản phẩm sau cùng:

Hidroperoxit \longrightarrow HO•

Paraquat \longrightarrow O₂⁻ + NO•

– Các chất nội sinh là chất độc sau cùng:

Sunfonamit \longrightarrow anbumin liên kết bilirubin \longrightarrow Bilirubin

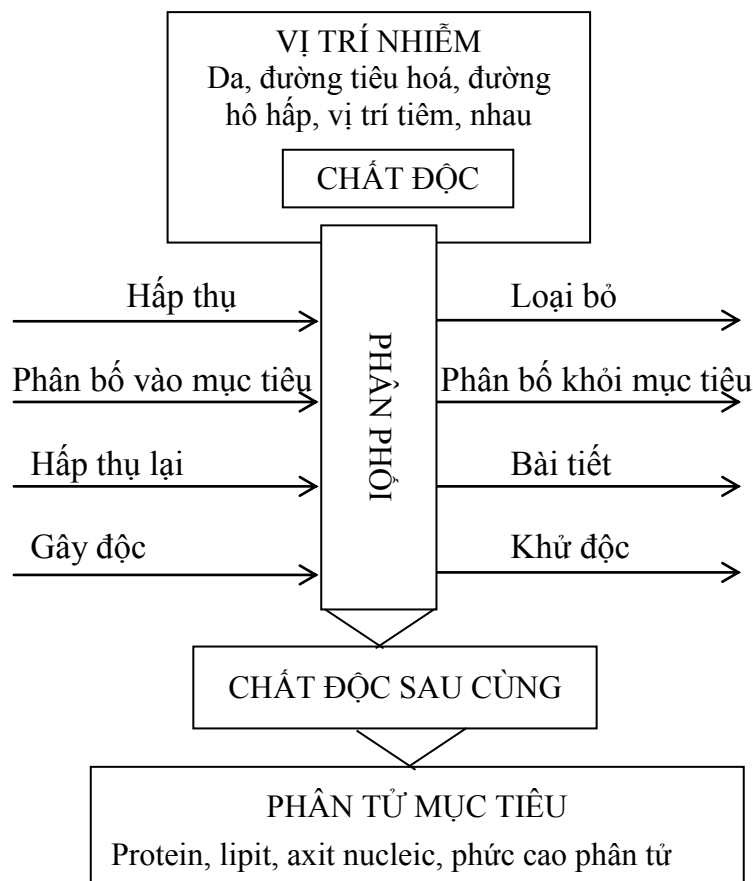
CCl₃OO• \longrightarrow axit béo chưa no \longrightarrow Gốc peroxy lipit và Gốc ankoxy lipit

HO• \longrightarrow protein \longrightarrow Cacbonyl protein

Quá trình phân phối chất độc:

Quá trình phân phối chất độc (giai đoạn 1) có thể tóm tắt trong sơ đồ (hình 1.22)

Sự tích lũy chất độc sau cùng ở vị trí mục tiêu của nó được thúc đẩy bởi các quá trình ở bên trái: hấp thụ, phân bố vào mục tiêu, hấp thụ lại và gây độc (sự hoạt hoá trao đổi chất) và bị cản trở bởi các quá trình ở bên phải: loại bỏ, phân bố khỏi mục tiêu, bài tiết và khử độc.



Hình 1.22. Quá trình phân phối chất độc là giai đoạn thứ nhất trong sự gây độc

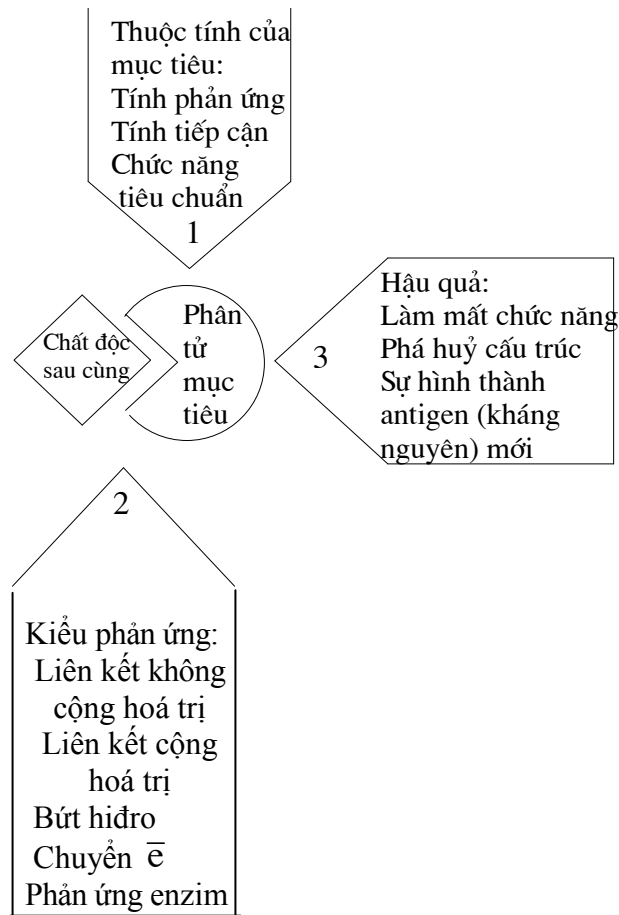
Sự phân phối – đó là sự chuyển động của chất độc từ vị trí tác động của nó. Trong quá trình di chuyển này chất độc chịu nhiều tác động khác nhau. Sự hấp thụ là sự chuyển hoá chất từ vị trí nhiệm đi vào máu nhờ sự khuếch tán qua các tế bào, các chất tan trong lipid hấp thụ dễ dàng hơn các chất tan trong nước. Tuy nhiên, trong quá trình chuyển từ vị trí nhiệm vào máu, chất độc có thể bị loại bỏ; chẳng hạn hoá chất từ ống tiêu hoá dạ dày ruột, phổi trước khi đi vào chỗ dừng trong cơ thể bởi hệ thống tuần hoàn, đầu tiên phải đi qua các tế bào niêm mạc của các cơ quan này. Niêm mạc đường tiêu hoá, phổi, gan có thể loại bỏ một phần đáng kể chất độc, ví dụ etanol bị oxi hoá bởi ancol hidrogenaza trong niêm mạc dạ dày, morphin được loại bỏ bởi sự glucuronit hoá trong niêm mạc ruột, mangan được tách khỏi máu vào gan và bài tiết theo mật. Sự phân bố vào và khỏi mục tiêu: chất độc có trong máu trong quá trình pha phân bố đi vào không gian ngoại bào và có thể thâm vào tế bào bởi sự khuếch tán. Các chất tan trong lipid đi vào trong tế bào dễ dàng. Ngược lại, các chất ngoại sinh ion hoá được hoặc ưa nước bị hạn chế đi vào không gian nội bào và phân bố khỏi (di chuyển đi nơi khác), trừ khi thụ thể màng đặc biệt có sẵn để vận chuyển chúng đi vào tế bào. Sự hấp thụ lại: các chất độc được phân phát vào các ống thận có thể khuếch tán ngược lại qua các tế bào

ống thận vào các mao quản ống bao quanh nhờ sự hấp thụ lại dịch ống; các chất độc được phân phát vào đường tiêu hoá bởi sự bài tiết mật và sự tiết bởi các tuyến nước bọt và tuyến tụy ngoại tiết có thể được hấp thụ lại bởi sự khuếch tán qua nội mạc ruột. Ngược lại, sự bài tiết là sự khử loại các chất ngoại sinh khỏi máu và sự quay lại của chúng vào môi trường. Các chất không bay hơi được bài tiết qua tuyến vú sau khi chất độc hoà tan mỡ sữa, qua mật, qua ruột; chất khí và lỏng bay hơi được bài tiết qua phổi. Sự bài tiết là cơ chế vật lí. Sự gây độc ngược với khử độc: phần lớn các chất ngoại sinh là chất độc trực tiếp, trong khi đó tính độc của những chất khác lại do những sản phẩm trao đổi chất của nó. Sự chuyển hoá sinh học thành các sản phẩm độc hại được gọi là sự gây độc. Trong quá trình phân phối hoá chất trải qua nhiều tác động, trong khi đó có sự sinh chuyển hoá. Các sản phẩm chuyển hoá độc có thể là các electrophin, gốc tự do, các nucleophin; một số ví dụ đã được nêu ở trên (chất độc sau cùng). Ngược lại, sự sinh chuyển hoá nhằm loại bỏ chất độc sau cùng hoặc cản trở sự hình thành của chúng được gọi là sự khử độc. Sự khử độc các chất độc không nhóm chức được tiến hành qua hai giai đoạn (đưa các nhóm chức phân cực vào phân tử và tạo sản phẩm liên hợp với các axit nội sinh). Sự khử độc các electrophin bằng sự liên hợp với glutathion nucleophin thiol. Sự khử độc các nucleophin bằng sự liên hợp với axit sunfuric, axit glucuronic. Sự khử độc các gốc tự do ($O_2^- \rightarrow HOOH \rightarrow H_2O$ nhờ các hệ enzym khác nhau; HO^\bullet không có enzym nào khử độc được nó, vì vậy con đường tốt nhất để chống HO^\bullet là ngăn cản sự tạo thành ra nó bằng cách khử chất tiền tạo của nó $HOOH$ thành nước như ở trên). Sự khử độc các chất độc protein (nọc độc) nhờ các proteaza trong và ngoài tế bào, thioređoxin.

Khi sự khử độc thất bại do nguyên nhân nào đó (chất độc vượt quá khả năng các quá trình khử độc, chất độc làm mất hoạt tính ngay các enzym khử độc,...), chất độc sau cùng được phân phối tới vị trí mục tiêu.

1.7.2. Giai đoạn 2: Phản ứng của chất độc sau cùng với phân tử mục tiêu.

Tính độc điển hình được đánh giá nhờ phản ứng của chất độc sau cùng với phân tử mục tiêu, gây ra chuỗi các ảnh hưởng độc. Vì vậy cần xem xét kĩ lưỡng trên nhiều khía cạnh của phản ứng này (hình 1.23), bao gồm: các thuộc tính của phân tử mục tiêu, các kiểu phản ứng giữa các chất độc sau cùng và các phân tử mục tiêu. Sau cùng là xem xét đối với các tính độc không phải được khởi đầu bởi phản ứng của chất độc sau cùng với phân tử mục tiêu mà bởi sự làm thay đổi vi môi trường sinh học.



Hình 1.23. Phản ứng của chất độc sau cùng với phân tử mục tiêu ở giai đoạn 2 trong sự hình thành tính độc.

Các thuộc tính của phân tử mục tiêu

Thực tế tất cả các chất nội sinh là các mục tiêu mạnh của chất độc, xong điển hình là những phân tử mục tiêu: các chất cao phân tử như các axit nucleic (đặc biệt là ADN) và các protein; các phân tử nhỏ như lipid màng, coenzim A, piridoxal.

Là mục tiêu, phân tử nội sinh phải có một khả năng phản ứng thích hợp và cấu hình không gian cho phép chất độc sau cùng đi vào các phản ứng cộng hoá trị hoặc không cộng hoá trị. Để các phản ứng xảy ra còn đòi hỏi phân tử mục tiêu phải có sự tiếp cận đủ để có một nồng độ cao của chất độc sau cùng, chẳng hạn các phân tử nội sinh ở vị trí kề gần nơi các chất hoá học hoạt động sinh ra. Mục tiêu đầu tiên của chất trao đổi trung gian hoạt động thường là các enzim hoặc các cấu trúc nội bào kề gần; chúng là các protein. Ví dụ thyroperoxidaza, một enzim chịu trách nhiệm tổng hợp các hormon tuyến giáp, chuyển hoá một số chất ngoại sinh nucleophin (như methimazon, amitron, resorxinol) thành các chất trao đổi gốc tự do hoạt động, mà chính các gốc tự do này làm mất hoạt tính của thyroperoxidaza. Đó chính là cơ sở cho sự kháng giáp cũng như ảnh hưởng gây khối u tuyến giáp của các hoá chất này. Enzim cholinesteraza là phân tử mục tiêu của thuốc trừ

sâu cơ photpho cũng là một ví dụ. Trường hợp các chất trao đổi chất hoạt động không có khả năng tìm các phân tử nội sinh thích hợp ở gần vị trí tạo ra của chúng có thể khuếch tán đến khi chúng bắt gặp các phân tử nội sinh thích hợp. Ví dụ, các electrophin cứng như ion arylnitreni (sinh ra từ 2-axetyl aminofluoren), N, N-đimetyl-4-aminoazobenzen, ... phản ứng dễ dàng với nguyên tử nucleophin cứng trong axit nucleic, ADN.

Các kiểu phản ứng

Liên kết không cộng hoá trị: Kiểu liên kết này có thể tạo ra do các tương tác không cực hoặc tạo ra bởi các liên kết ion và hiđro, bao gồm sự tương tác của chất độc với mục tiêu như là các thụ thể màng, thụ thể bên trong tế bào, các kênh ion và một số enzym. Ví dụ, sự liên kết stricnin vào thụ thể glixin ở các noron vận động trong dây thần kinh sống lưng, TCDD vào thụ thể aryl hiđrocacbon, saxitoxin vào các kênh Na^+ , phorbol este vào protein kinaza C và varfarin vào reductaza 2,3-epoxit vitamin K. Những lực như vậy cũng thể hiện đối với sự xen vào giữa của các hoá chất như vàng acridin, doxorubixin vào vòng xoắn kép của ADN. Các hoá chất này độc vì sự sắp xếp không gian các nguyên tử của chúng cho phép chúng kết hợp với các vị trí một cách hoàn chỉnh trên phân tử nội sinh ít hoặc nhiều giống chia khoá lồng vào ổ khoá.

Liên kết cộng hoá trị

Liên kết cộng hoá trị, thực tế là không thuận nghịch, đóng vai trò quan trọng lớn độc học vì nó làm biến đổi lâu dài phân tử nội sinh. Sự hình thành sản phẩm cộng hoá trị là phổ biến với các chất độc electrophin như các electrophin không ion và ion và các cation gốc. Các chất độc này phản ứng với các nguyên tử nucleophin có vô số trong các cao phân tử sinh học, như là các protein và các axit nucleic. Các nguyên tử electrophin biểu hiện tính chọn lọc nào đó đối với các nguyên tử nucleophin tùy thuộc vào tỉ số điện tích / bán kính. Nói chung, các electrophin mềm thích hợp phản ứng đối với nucleophin mềm (tỉ số điện tích / bán kính thấp trong cả hai), trong khi đó các electrophin cứng phản ứng dễ dàng hơn với nucleophin cứng (tỉ số điện tích / bán kính cao trong cả hai). Các ví dụ xem ở bảng 1.8.

Các ion kim loại như Ag và Hg được phân loại là các electrophin mềm. Các ion Li, Ca, Ba là các electrophin cứng. Các ion Cr, Zn, Pb rơi vào giữa.

Các gốc tự do trung tính HO^\bullet , $\bullet\text{NO}_2$, $\text{Cl}_3\text{C}^\bullet$ có thể liên kết cộng hoá trị vào phân tử sinh học: sự cộng $\text{Cl}_3\text{C}^\bullet$ vào nối đôi $\text{C}=\text{C}$ trong lipid hoặc các gốc lipid tạo ra các lipid chứa axit béo clometyl hoá. Sự cộng HO^\bullet vào ADN bazơ tạo ra sự hình thành rất nhiều sản phẩm, bao gồm 8-hiđroxipurin, 5-hiđroximetyl pirimidin và thymin, xitosin glicol.

Bảng 1.8. Các ví dụ electrophin và nucleophin cứng và mềm.

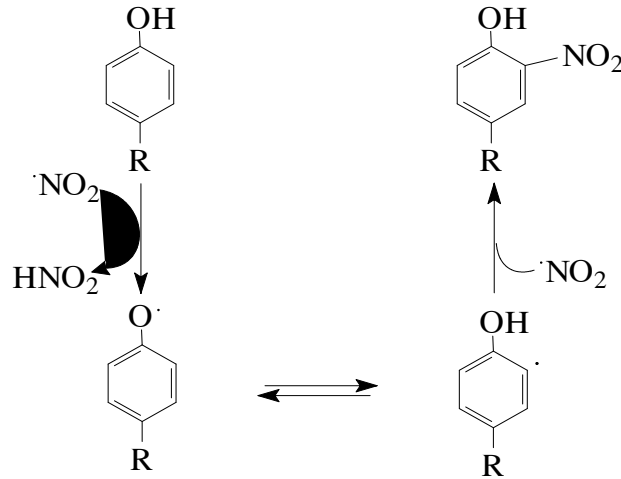
ELECTROPHIN		NUCLEOPHIN
Cacbon trong liên kết đôi phân cực (như quinon, xeton chưa no α , β -)	Mềm ↑ ↓ Cứng	Lưu huỳnh trong thiol (như mắt xích xistenyl trong protein và glutathion) Lưu huỳnh trong methionin
Cacbon trong epoxit, lacton vòng có sức căng, aryl halua		Nitơ trong nhóm amino bậc nhất, bậc hai của protein
Aryl cacboni ion		Nitơ trong các nhóm amino trong các bazơ purin trong axit nucleic
Benzyl cacboni ion, nitreni ion		Oxi của purin và pirimidin trong axit nucleic
Ankyl cacboni ion		Photphat oxi trong axit nucleic

Các chất độc nucleophin về nguyên tắc phản ứng với các hợp chất nội sinh electrophin. Các phản ứng như vậy xảy ra hiếm vì các phân tử sinh học hiếm khi là electrophin. Thí dụ, phản ứng cộng hoá trị của các amin và hidrazit với andehit piridoxal, một đồng cơ chất đối với decacboxilaza. CO , CN^- , HS^- , N_3^- tạo liên kết cộng hoá trị phối trí với sắt trong các hemprotein. Các nucleophin khác phản ứng với hemoglobin theo phản ứng chuyển electron.

Sự bứt hiđro

Các gốc tự do có thể dễ dàng bứt các nguyên tử hiđro các chất nội sinh chuyển các hợp chất này thành gốc. Thí dụ sự bứt hiđro từ thiol (R-SH) tạo ra gốc thiyl (R-S^\bullet), gốc này là tiền chất của sự oxi hoá thiol khác cho các sản phẩm như axit sunfenic (R-SOH) và disunfua (R-S-S-R). Các gốc có thể khử hiđro từ CH_2 của axit amin tự do hoặc từ các mắt xích axit amin trong protein và chuyển hoá nó thành nhóm cacbonyl. Các cacbonyl này phản ứng với các amin tạo các liên kết ngang với ADN hoặc protein khác. Sự bứt hiđro từ deoxiribozơ trong ADN sinh ra gốc C-4', là giai đoạn đầu của sự bẻ gãy ADN. Sự bứt hiđro từ các axit béo tạo ra các gốc lipid và khởi đầu cho sự peroxi hoá lipid.

Sự nitro hoá các mắt xích tyrosin trong các protein bao gồm sự bứt hiđro tiếp theo bằng liên kết cộng hoá trị giữa gốc tyrosyl tạo ra và $\bullet\text{NO}_2$ (xem sơ đồ 1.24)



Hình 1.24. Sự hình thành gốc 3-nitrotyrosin trong protein bởi phản ứng với nitơ đioxit ($\bullet\text{NO}_2$). $\bullet\text{NO}_2$ là tác nhân nitro hoá được sinh ra từ ONOO^- ($\text{NO}^\bullet + \text{O}_2^-$). Ngoài ra nó có ở trong khói thuốc lá, khí xả động cơ,...

Sự chuyển electron

Các hoá chất có thể oxi hoá Fe(II) trong hemoglobin thành Fe(III) tạo ra methemoglobin. Nitrit có thể oxi hoá hemoglobin, trong khi đó N-hydroxyl arylamin (như đapson hydroxilamin), các hợp chất phenol (như 5-hydroxi primaquin), và hidrazin (như phenylhidrazin) bị đồng oxi hoá với oxihemoglobin, tạo ra methemoglobin và hidro peroxit.

Phản ứng enzym

Một số ít toxin phản ứng enzym với những protein mục tiêu riêng. Thí dụ, rixin gây ra sự phân mảnh thủy phân ribosom, khoá sự tổng hợp protein. Một số toxin vi khuẩn xúc tác cho sự chuyển đổi với ADP-ribose từ NAD^+ đến các protein riêng.

Các ảnh hưởng của chất độc đến phân tử mục tiêu

Mất chức năng của phân tử mục tiêu

Hầu hết các hoá chất ức chế chức năng của các phân tử mục tiêu. Ví dụ: atropin, curare, stricnin ngăn trở các thụ thể truyền thần kinh bởi sự tấn công của chúng vào các vị trí liên kết - phối tử hoặc cản trở chức năng các kênh ion. Tetrođotoxin và saxitoxin ức chế sự mở các kênh natri hoạt hoá thế màng thần kinh, trong khi đó DDT và thuốc trừ sâu piretroit lại cản trở sự đóng các kênh natri. Một số chất độc ngăn trở các chất vận chuyển ion, một số khác ức chế vận chuyển electron ti thể và rất nhiều ức chế enzym.

Chức năng protein bị tổn thương hư hại khi cấu hình hoặc cấu trúc bị thay đổi bởi tương tác với chất độc. Ví dụ, sự hoạt động của các enzym protein tyrosin photphataza,

glixerandehit 3-phosphat dehidrogenaza,... bị hư hại bởi các hoá chất hoạt động thiol dẫn đến sản sinh tín hiệu lầm lẫn hoặc làm hư hại năng lượng tế bào và nội cân bằng.

Các chất độc có thể cản trở chức năng rập khuôn của ADN. Ví dụ liên kết cộng hoá trị của aflatoxin B₁ 8,9-epoxit vào N-7 của guanin gây ra sự cặp đôi của sản phẩm cộng mang guanin với adenin hơn là với xitosin, dẫn đến tạo ra mã không đúng và sự đưa axit amin không đúng vào protein.

Phá huỷ phân tử mục tiêu

Một số phân tử mục tiêu dễ bị phá huỷ sau sự tấn công của hoá chất. Ví dụ, các gốc tự do như $\text{Cl}_3\text{COO}^\bullet$ và HO^\bullet có thể khơi mào cho sự phân huỷ peroxi hoá các lipid bởi sự bứt hiđro khỏi các axit béo, dẫn đến bẻ gãy mạch cacbon.

Một số ADN bị phân mảnh bởi chất độc. Ví dụ, sự gãy sợi đơn điển hình gây ra bởi các gốc OH^\bullet qua sự bứt H khỏi deoxiribozơ trong ADN tạo ra gốc C -4', tiếp theo bởi sự công O_2^\bullet . Sự tấn công các bazơ của ADN với OH^\bullet có thể tạo ra sự hình thành imidazol vòng-purin mở hoặc pirimidin được thu nhỏ-vòng; điều đó ngăn cản sự sao chép ADN.

Ngoài sự hình thành sản phẩm cộng, các chất độc làm biến đổi cấu trúc bậc nhất của các phân tử nội sinh bằng sự tạo liên kết ngang. Ví dụ, các electrophin hai nhóm chức như 2,5-hexadion, CS_2 , acrolein, 4-hiđroxinonenal và mù tạc nitơ tạo liên kết ngang các protein khung bào, các ADN, hoặc các ADN với protein.

Sự hình thành kháng nguyên mới

Trong khi liên kết cộng hoá trị của các chất ngoại sinh hoặc các sản phẩm chuyển hoá của chúng thường không ăn nhập với chức năng của hệ miễn dịch, thì một số protein bị biến đổi bởi chất độc gợi nhớ sự đáp ứng miễn dịch. Một số hoá chất (như đinitroclobenzen, penixilin, niken) có thể đủ hoạt động để liên kết với protein trực tiếp, một số khác có thể nhận được hoạt tính bởi sự tự oxi hoá đến quinon (như urushiol, chất gây dị ứng của cây trường xuân độc) hoặc bởi sinh chuyển hoá (như sinh chuyển hoá halothan bởi xitocrom P-450 thành electrophin trifloaxetat, CF_3COCl), chất này liên kết như một hapten vào protein bề mặt tế bào và vi thể khác nhau trong gan, tạo ra sản phẩm kháng thể. Các tác nhân hoá chất là các nucleophin như các amin thơm, hiđrazin và thiol có thể bị oxi hoá bởi myeloperoxidaza thành chất trung gian hoạt động liên kết vào các protein bề mặt các tế bào này, biến chúng thành các kháng nguyên. Chúng có thể bị tấn công bởi các kháng thể dẫn tới phá huỷ tế bào.

Độc tính gây ra không bởi phản ứng với phân tử mục tiêu

Một số chất ngoại sinh không tham gia phản ứng với các phân tử mục tiêu nội sinh để gây ra tính độc mà thay vào đó làm thay đổi vi môi trường sinh học. Đó là các trường hợp: (1) hoá chất làm thay đổi nồng độ ion H^+ trong pha nước sinh học như các axit và các chất bị sinh chuyển hoá thành axit (như etanol \rightarrow axit axetic, etilenglicol \rightarrow axit oxalic), cũng như các chất như 2,4-đinitrophenol, pentachlorophenol, chúng phân li proton phenol trong khuôn ti thể, do vậy làm tiêu tan proton gradien điều hoà sự tổng hợp ATP; (2) các dung môi và chất tẩy rửa làm thay đổi hoá lí pha lipid trong màng tế bào và phá huỷ gradien dung dịch vận chuyển ở màng, một quá trình quan trọng của các chức năng màng; (3) các chất ngoại sinh khác gây hại do chiếm các vị trí và không gian. Ví dụ: etilenglicol tạo ra các kết tủa không tan trong nước trong các ống thận; sunfonamid bao chiếm các vị trí liên kết bilirubin trên albumin, gây ra độc tính bilirubin trong neonat; CO_2 thay thế vị trí O_2 trong không gian khoang phổi và gây ra ngạt.

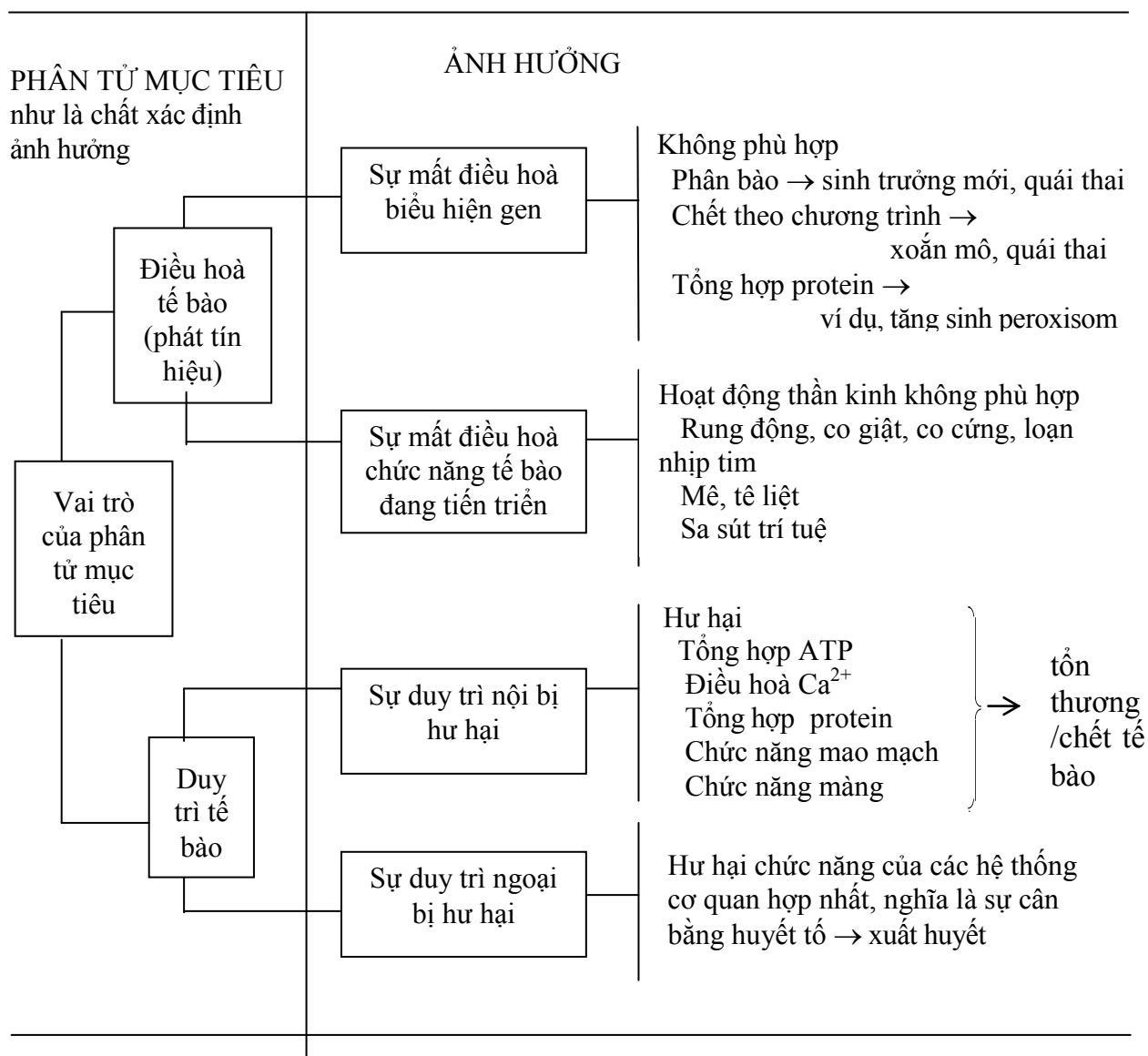
1.7.3. Giai đoạn 3: Sự mất chức năng tế bào và các độc tính tạo ra.

Mỗi tế bào trong sinh vật đa bào tiến hành các chương trình nhất định. Một số chương trình xác định số phận của tế bào (phân bào và biệt hoá) hoặc là sự chết theo chương trình. Các chương trình khác kiểm soát sự hoạt động đang tiếp diễn (hiện thời) của các tế bào được biệt hoá, xác định xem chúng tiết nhiều hoặc ít chất, xem chúng hiệp đồng hay nơi lỏng, chúng vận chuyển và trao đổi chất dinh dưỡng ở tốc độ thấp hay cao. Để điều hoà các chương trình tế bào này, các tế bào sở hữu các mạng tín hiệu (phiên mã, tải nạp, truyền thần kinh), các mạng tín hiệu này có thể được hoạt động hoặc mất hoạt hoá bởi các phân tử phát tín hiệu bên ngoài. Để thực thi các chương trình, các tế bào được trang bị các hệ thống sản sinh năng lượng, vận chuyển, động học, trao đổi chất, cũng như các nguyên tố cấu trúc được tổ chức thành các phức cao phân tử, màng tế bào, cơ quan tử; nhờ đó mà chúng duy trì tính toàn vẹn riêng của chúng (các chức năng nội) và giúp duy trì các tế bào khác (các chức năng ngoại).

Các quá trình hình thành tính độc của giai đoạn ba trong cơ chế gây độc rất phức tạp, không thể miêu tả chi tiết trong giáo trình này, dưới đây chỉ đưa ra một tóm tắt sơ lược (hình 1.25).

Hình 1.25 trình bày bản chất sự mất chức năng tế bào gây ra bởi các chất độc, mà không nhất thiết là hậu quả cuối cùng, tùy thuộc vào vai trò của phân tử mục tiêu chịu tác động. Nếu phân tử mục tiêu tham gia vào sự điều hoà tế bào (phát tín hiệu), sự mất điều hoà biểu hiện gen hoặc sự mất điều hoà chức năng đang tiếp diễn xảy ra là chủ yếu. Nếu phân tử mục tiêu tham gia vào sự duy trì nội bào, thì kết quả của sự mất chức năng có thể làm hư hại sau cùng sự sống sót của tế bào. Phản ứng của chất độc với các mục tiêu phục

vụ các chức năng ngoại bào có thể ảnh hưởng đến sự vận hành của các tế bào khác và hệ thống cơ quan hợp thành từ chúng.



Hình 1.25. Giai đoạn 3 trong sự hình thành tính độc: sự thay đổi chức năng điều hoà hoặc duy trì.

1.7.4. Giai đoạn 4: Sự sửa chữa và mất khả năng sửa chữa

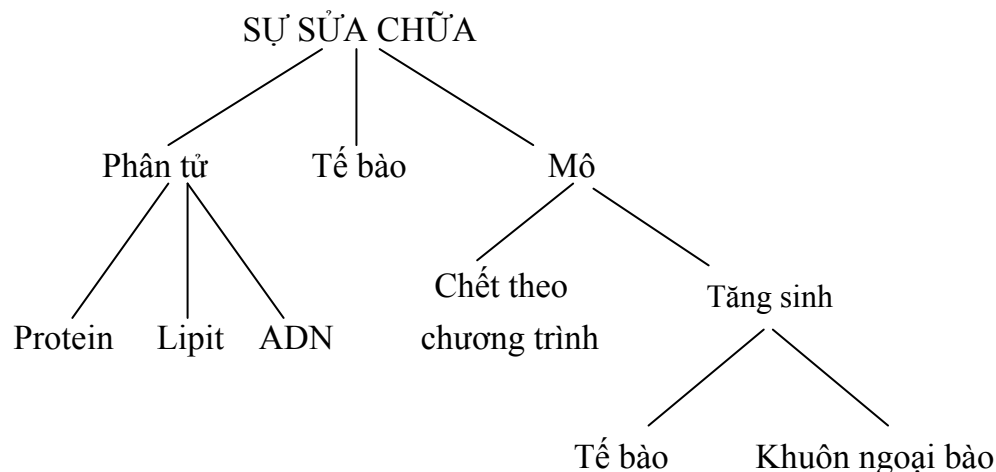
Sự sửa chữa

Một lẽ đương nhiên, một khi cơ thể sinh vật gặp rủi ro, hư hại cần phải sửa chữa để tồn tại và phát triển. Các cơ chế sửa chữa được trình bày trên hình 1.26, bao gồm sự sửa chữa phân tử (protein, lipit, ADN), sửa chữa tế bào và sửa chữa mô. Sự sửa chữa phân tử được tiến hành bằng nhiều con đường khác nhau, ví dụ, phân tử ADN bị hư hại có thể được sửa chữa bằng sửa chữa trực tiếp, cắt bỏ, tái kết hợp. Sự sửa chữa tế bào bằng tăng phân bào của những tế bào còn sống sót để thay thế các tế bào đã bị mất. Sự

sửa chữa mô hư hại được tiến hành bằng tháo xả hết các tế bào bị hư hại nhờ sự chết theo chương trình của các tế bào bị hư được thúc đẩy nhanh, ngăn chặn sự hoại tử nguy hiểm hơn, và tái tạo lại mô nhờ tăng sinh.

Sự mất khả năng sửa chữa

Mặc dầu các cơ chế sửa vận hành ở các cấp độ phân tử, tế bào và mô, do các nguyên nhân khác nhau chúng thường thất bại để bảo vệ chống lại sự tổn thương, dẫn đến sự mất khả năng sửa chữa, và tính độc tạo ra từ sự mất sửa chữa này.



Hình 1.26. Các cơ chế sửa chữa. Sự mất chức năng của các cơ chế này gây ra sự mất khả năng sửa chữa

Một số kiểu tính độc liên quan đến sự sửa chữa thất bại gây những tổn thương nghiêm trọng nhất như là hoại tử, xơ hoá và ung thư hoá học. Sự hoại tử mô liên quan sự chết theo chương trình và tăng sinh tế bào. Sự xơ hoá liên quan đến sự chết theo chương trình và sự tăng sinh tế bào và sản xuất chất nền (khuôn). Sự ung thư hoá học liên quan đến sự thất bại sửa chữa ADN, sự thất bại tế bào chết theo chương trình và sự thất bại kết thúc tăng sinh tế bào.

1.8. Sự ô nhiễm môi trường

Một môi trường không ô nhiễm có lẽ chỉ tồn tại nếu như loài người và những hoạt động của họ không có ở trên trái đất này và nếu như môi trường không bị ô nhiễm bởi các nguồn điễm tự nhiên như núi lửa và cháy rừng. Điều này nói lên sự ô nhiễm môi trường (không khí, đất, nước, thực phẩm) là do con người và thiên nhiên gây ra.

1.8.1. Sự ô nhiễm không khí

Sự ô nhiễm không khí gây ra bởi các chất ô nhiễm khí và các chất ô nhiễm hạt

Chất ô nhiễm khí

Các chất này là các khí ở điều kiện nhiệt độ và áp suất tiêu chuẩn cũng như các hơi được bốc hơi từ các chất lỏng hoặc rắn. Trong số các chất ô nhiễm khí được quan tâm nhiều nhất là cacbon monoxit (CO), hidrocarbon, hidrosunfua (H₂S), nitơ oxit (N_xO_y), ozon (O₃), các chất oxi hóa khác và lưu huỳnh oxit (S_xO_y) và CO₂ (Bảng 1.9)

Bảng 1.9. Các chất ô nhiễm không khí chủ yếu, Nguồn và các ảnh hưởng

Chất ô nhiễm	Nguồn ảnh hưởng	Ảnh hưởng
Các lưu huỳnh oxit, các hạt	Các nhà máy năng lượng dùng than, dầu, tinh luyện dầu, lò luyện kim, bếp dầu.	Thành phần chủ yếu của sự lắng đọng axit. Làm hư hại thực vật, vật liệu. Gây kích ứng phổi, viêm phế quản mãn.
Các nitơ oxit	Sự phát thải của ô tô, xe máy. Các nhà máy năng lượng nhiên liệu hóa thạch	Phù nề phổi, làm suy yếu sự bảo vệ phổi; thành phần quan trọng của khói mù quang hóa và sự lắng đọng axit.
Cacbon monoxit	Sự phát thải của xe động cơ. Đốt nhiên liệu hóa thạch. Sự cháy không hoàn toàn.	Liên kết với hemoglobin tạo cacboxihemoglobin, độc, ngạt và chết.
Cacbon đioxit	Sản phẩm cháy hoàn toàn của than, củi, nhiên liệu hóa thạch.	Gây hiệu ứng nhà kính
Ozon	Sự phát thải của ô tô, khói mù quang hóa	Gây hư hại thực vật, kích thích phổi
Hidrocarbon, C _x H _y	Khói mù, khói xăng, khói thuốc lá, các nguồn công nghiệp và tự nhiên.	Đóng góp vào khói mù quang hóa. Hidrocarbon thơm đa vòng gây ung thư phổi
Radon	Tự nhiên	Gây ung thư
Amiăng	Mỏ amiăng	Bệnh bụi phổi amiăng, ung thư phổi
Các chất gây dị ứng	Phấn hoa, bụi nhà, bụi lông động vật	Hen, viêm mũi
Asen	Lò luyện đồng	Ung thư phổi

Chất ô nhiễm hạt

Các chất rắn hoặc lỏng mịn có thể tồn tại lơ lửng trong không khí gồm:

Bụi : hạt tương đối lớn khoảng 100 μm đường kính, tạo ra trực tiếp từ các chất sử dụng (như bụi than, bụi cát, bụi xi măng, tro,...).

Khói bụi: các hạt rắn lơ lửng nhỏ hơn 1 μm đường kính, thường được giải phóng từ các quá trình luyện kim hoặc hóa học (như bụi kẽm và chì oxit).

Sương mù: các hạt nhỏ lỏng lơ lửng trong không khí có đường kính nhỏ hơn 2 μm (như mù axit sunfuric).

Khói mù: các hạt rắn với đường kính 0,05 ÷ 1 μm tạo ra từ sự cháy không hoàn toàn nhiên liệu hóa thạch.

Son khí: hạt lỏng hoặc rắn kích thước < 1,0 μm lơ lửng trong không khí hoặc trong khí khác.

Các chất ô nhiễm hạt này thường hấp phụ hoặc hòa tan các chất vô cơ, hữu cơ khác

Các nguồn sinh các chất ô nhiễm không khí.

Các chất ô nhiễm tự nhiên (nguồn tự nhiên)

Nhiều chất ô nhiễm được hình thành và được phát ra từ các quá trình tự nhiên. Núi lửa phun trào phát ra các vật chất hạt cũng như các khí như lưu huỳnh đioxit, hidrosunfua và metan, những đám mây như thế có thể tồn tại ở trên không một thời gian dài và phát tán ra xung quanh. Cháy rừng và đồng cỏ tạo ra những lượng lớn các chất ô nhiễm ở dạng khói, CO₂, CO, các nitơ oxit, các hidrocarbon và tro bụi. Các trận bão bụi là nguồn chung của chất ô nhiễm hạt, và các đại dương tạo ra các son khí ở các dạng hạt của muối biển. Thực vật là nguồn chủ yếu sinh hidrocarbon, phân hoa, bảo tử, gây ra những vấn đề về hô hấp và các phản ứng dị ứng.

Các chất ô nhiễm do con người

Các chất ô nhiễm này chủ yếu được tạo ra từ ba nguồn chính.: đốt cháy, các quá trình công nghiệp, khai thác và khoan mỏ.

Các chất ô nhiễm chính tạo ra từ sự đốt cháy nhiên liệu hóa thạch (than, xăng, dầu), rác thải, vv... là tro bay, khói, các lưu huỳnh oxit, nitơ oxit cũng như CO và CO₂ và nhiều chất độc hại khác.

Các lĩnh vực công nghiệp có thể phát ra nhiều chất ô nhiễm khác nhau liên quan đến các quá trình sản xuất của chúng như sản xuất axit (sunfuaric, nitric, axetic, photphoric), sản xuất các hóa chất, dung môi, chất dẻo, các khí (clo, amoniac) và các kim loại (đồng, chì và kẽm)

1.8.2. Sự ô nhiễm nước và đất

Như ta biết nước bao phủ ba phần tư bề mặt trái đất (chưa kể nước ngầm) phần còn lại bao phủ bởi đất. Điều đó không có gì ngạc nhiên nước và đất được xem như là những bể chứa chủ yếu cho hơn 100.000 hóa chất do con người sản xuất ra, sử dụng và thải bỏ trên toàn cầu. Sự ô nhiễm nước và đất bởi hóa chất và những chất độc khác là những nguồn gây bệnh ngay cả đối với những nước đã phát triển.

Các nguồn sinh các chất ô nhiễm nước và đất

Nước mặt và đất có thể bị ô nhiễm bởi các nguồn điểm (như các cửa cống thải chất thải công nghiệp hoặc thành phố ra sông, sự tràn hóa chất hoặc tràn dầu,...) hoặc các nguồn không điểm (như cánh đồng từ đó các thuốc trừ dịch hại và phân bón được rửa trôi chảy ra sông). Các chất thải công nghiệp có khả năng tạo nên sự ô nhiễm lớn nhất của đất và nước. Các chất ô nhiễm công nghiệp bao gồm các chất thải hữu cơ như các dung môi, các chất hữu cơ tổng hợp, các chất thải vô cơ như các kim loại nặng và nhiều các chất khác. Bảng 1.10 nêu ví dụ về các kim loại nặng và một số nguyên tố độc hại có trong nước tự nhiên và nước thải.

Các chất thải hộ gia đình và đô thị cả từ nước cống và chất thải hóa học không được xử lý trực tiếp thải ra sông, biển hoặc xử lý không triệt để là một nguồn chủ yếu khác của các chất ô nhiễm hóa học. Các chất hữu cơ, thuốc trừ dịch hại, phân bón, chất tẩy rửa và kim loại là những chất ô nhiễm có ý nghĩa được thải từ các vùng đô thị.

Sự ô nhiễm đất và nước cũng có thể gây ra từ việc sử dụng các thuốc trừ dịch hại (trừ sâu, trừ cỏ, trừ nấm, trừ chuột...) và phân bón (đặc biệt là nitrat và photpho). Các thuốc trừ dịch hại bền vững (các hợp chất cơ clo như DDT, andrin, diendrin, clođan,...) rơi vào đất có khả năng di chuyển từ đất vào nước và nhờ vậy đi vào chuỗi thức ăn. Cũng bằng con đường tương tự thuốc trừ sâu, phân bón lọc qua đất hoặc dòng nước tưới tiêu hoặc nước mưa chảy vào hệ thống nước tự nhiên.

Sự ô nhiễm từ các hợp chất dầu mỏ và các hóa chất phụ trợ trong việc thăm dò, khai thác, chế biến dầu mỏ được quan tâm đặc biệt trong môi trường hiện nay. Có ít nhất hàng chục nghìn sự cố tràn dầu nghiêm trọng xảy ra trên khắp thế giới gây chết chim biển và ảnh hưởng đến đời sống các động vật gần bờ biển (tôm, cua, nhuyễn thể hai vỏ,...).

Bảng 1.10. Một số kim loại nặng độc và một số nguyên tố độc trong nước tự nhiên và nước thải, nguồn và các ảnh hưởng.

Nguyên tố	Nguồn	Ảnh hưởng
Chì (Pb)	Công nghiệp mỏ, xăng chì, than đá, luyện kim, ống dẫn, ắc quy chì, đúc chì, que hàn, sơn, sản xuất hợp chất hóa học chứa chì.	Bệnh thiếu máu, bệnh thận, rối loạn thần kinh, bệnh gut, ảnh hưởng sinh sản, ung thư
Thủy ngân (Hg)	Sự loại khí của vỏ trái đất, luyện Hg từ quặng, đốt than đá và dầu, chế tạo ắc quy, rơ le điện, đèn, điện cực, hỗn hống trám răng, tách vàng, sản xuất hóa chất chứa Hg.	Gây độc thần kinh; viêm phổi, dạ dày ruột non, thận, toàn trạng hư biến
Cadmium (Cd)	Nấu luyện kim loại và chế tạo hợp kim, đốt nhiên liệu hóa thạch, chế tạo ắc quy, que hàn, bột màu sơn.	Gây kích thích đường hô hấp, tiêu hóa, gây hồng thận, phá hủy các mô và hồng cầu, gây ung thư.
Crom (Cr)	Nấu luyện kim loại, mạ kim loại, đốt nhiên liệu hóa thạch, rác thải thành phố, sản xuất hóa chất chứa crom.	Gây viêm da, đường hô hấp, gây kết tủa protein và ức chế hệ thống men, gây ung thư phổi.
Niken (Ni)	Công nghiệp khai thác mỏ, sản xuất hóa chất chứa niken, nấu luyện kim loại, đốt nhiên liệu hóa thạch, mạ kim loại.	Gây hen suyễn, phá hủy mô, gây ung thư phổi, ung thư mũi.
Bo (B)	Đốt than đá, sản xuất thủy tinh, chất tẩy rửa, phụ gia, chất thải công nghiệp.	Ỉa chảy, gây phù nề phổi, làm tăng tính thấm mao mạch phổi.
Flo (F)	Đốt than, công nghiệp luyện thép, luyện nhôm, sản xuất phân bón (phân lân), công nghiệp thủy tinh, gốm sứ, xi măng.	Gây sự canxi hóa khác thường xương và răng. Ở nồng độ cao phá hủy tủy xương, phá hủy nhiễm sắc thể, gây đột biến (ung thư)

Sự ô nhiễm nước ngầm

Sự ô nhiễm nước ngầm chủ yếu bởi các hợp chất hữu cơ bay hơi (các dung môi chứa halogen và các sản phẩm dầu mỏ), amoni và các kim loại. Các hợp chất hữu cơ bay hơi được sử dụng một lượng lớn trong công nghiệp như tẩy dầu mỡ, giặt khô, sơn và

trong quân sự. Các sản phẩm dầu mỏ thường được chứa trong các bồn chôn dưới đất. Các bồn này bị ăn mòn làm chảy dầu hoặc tràn dầu ngấm xuống đất và đi vào nước ngầm. Các chất hữu cơ bay hơi nói chung có tính linh động cao, di chuyển nhanh vào nước ngầm. Amoni từ nguồn phân bón, các kim loại từ các mỏ hoặc từ các điểm ô nhiễm nhờ những dòng nhỏ nước trong đất được đưa tới tầng nước ngầm.

Các hidrocarbon chứa clo phân tử khối thấp cũng được tìm thấy trong nước thành phố (nước sinh hoạt) do việc sử dụng clo để khử trùng nước. Clo phản ứng với các chất hữu cơ trong nước tạo ra các trihalometan như clorofom và các hợp chất chứa halogen khác (tetraclorocacbon, 1,2-đicloetan, bromđiclo metan, đibromclometan, bromofom).

Sự nhiễm độc axit các nguồn nước do các axit có mặt trong mưa hoặc nước thào từ các mỏ cũng rất đáng quan tâm. Vì khả năng của chúng làm hạ thấp pH của nước tới các mức có hại, cũng như giải phóng các kim loại độc thành dung dịch nhờ hòa tan.

Chương 2

PHÂN LOẠI CHẤT ĐỘC VÀ CÁC ẢNH HƯỞNG ĐỘC

2.1. Phân loại, nguồn gốc, sự tồn lưu của chất độc trong môi trường

2.1.1. Phân loại chất độc

Chất độc được phân loại theo nhiều cách khác nhau tùy thuộc vào sự quan tâm và đòi hỏi của nhà phân loại. Chẳng hạn theo cơ quan mục tiêu chịu tác động (chất độc gan, chất độc thận, chất độc thần kinh,...), theo ảnh hưởng độc (chất độc ung thư, chất độc đột biến, chất độc tổn thương gan), theo mục đích sử dụng (thuốc trừ dịch hại, dung môi, phụ gia thực phẩm,...), theo chất hoá học (chất độc vô cơ, chất độc hữu cơ), v.v... Các cách phân loại đơn như trên không áp dụng được cho toàn bộ phổ các tác nhân độc. Trong giáo trình này chất độc được phân loại theo cách kết hợp cả tính chất hoá học và sinh học, và nguồn gốc.

Chất độc vô cơ:

Các khí độc và anion độc (CO , SO_2 , NO_x , O_3 , CN^- , NO_2^- , NO_3^- , F^-)

Các kim loại nặng độc và arsen (Pb , Hg , Cd , Cr ,... , As)

Các nguyên tố phóng xạ (^3H , ^{224}Ra , ^{226}Ra , ^{228}Ra , ^{222}Rn , ^{90}Sr , ^{131}I)

Chất độc hữu cơ:

Theo lớp chất: Hidrocacbon, hợp chất cơ clo, hợp chất cơ photpho,...

Theo nguồn gốc: chất độc vi sinh (aflatoxin, tetrodotxin,...)

Theo tác động ảnh hưởng: hormon môi trường (bisphenol-A, n-nonylphenol,...)

Ngoài ra, các tác nhân độc khác không phải hoá chất (bụi, âm thanh,...) được xem là các tác nhân độc độc lập, không xếp loại.

2.1.2. Nguồn gốc chất độc

Rất nhiều chất ô nhiễm được hình thành và được phát ra qua các quá trình tự nhiên: núi lửa phun trào, cháy rừng và đồng cỏ, bão bụi, mưa gió sấm sét, từ thực vật và cây cối, từ hoạt động của thế giới vi sinh vật.

Nguồn chủ yếu của các chất ô nhiễm môi trường là nguồn con người và được tạo ra từ ba nguồn chính sau: (1) các nguồn đốt cháy: đốt nhiên liệu hoá thạch (than, dầu); đốt rác thải; (2) các nguồn công nghiệp: sản xuất hoá chất (thuốc trừ dịch hại, dung môi,

chất tẩy rửa, polime, phẩm nhuộm, axit và bazơ, các khí như clo, amoniac; các kim loại và dẫn xuất của chúng như đồng, chì, kẽm,...), công nghiệp giấy, công nghiệp vật liệu xây dựng (xi măng, gạch ngói), công nghiệp phân bón, công nghiệp luyện kim, giao thông vận tải là những nguồn phát thải nhiều chất ô nhiễm; (3) khai thác mỏ và khoan mỏ (nước rỉ axit mỏ, tràn dầu,...).

Nguồn “trong nhà” cũng đóng góp một phần đáng kể vào sự ô nhiễm môi trường. “Trong nhà” ý nói là nhà ở, các toà nhà công cộng, cơ quan, trường học, bệnh viện. Sự ô nhiễm có thể đến từ vật liệu xây dựng sử dụng hoá chất (son, polime,...), từ sử dụng và thải bỏ thuốc độc, từ sử dụng các chất tẩy rửa, mỹ phẩm, thuốc trừ sâu bọ, mối mọt, từ khói thuốc, từ đun nấu thực phẩm, từ các phế thải thực phẩm, phân gia súc,...

2.1.3. Sự tồn lưu chất độc trong môi trường.

Sự lưu chuyển

Các hoá chất thoát vào môi trường hiếm khi nằm lại nguyên trạng hoặc tại chỗ mà lưu chuyển trong môi trường. Ví dụ, các hoá chất nông nghiệp phun cho cây có thể trôi từ điểm sử dụng đi vào dòng nước xả trở thành chất ô nhiễm nước hoặc bay hơi vào khí quyển gây ô nhiễm không khí. Từ không khí các hoá chất có thể ngưng tụ hoặc hoà tan vào nước mưa rơi trở lại mặt đất gây ô nhiễm cho đất trên diện rộng và nước bề mặt. Từ bề mặt đất và nước bề mặt hoá chất có thể ngấm vào tầng nước ngầm hoặc lắng đọng vào trầm tích. Các hoá chất cũng có thể được lưu chuyển qua chuỗi thức ăn. Chẳng hạn, các hoá chất nông nghiệp, đặc biệt là các hợp chất clo bền vững, ít bị trao đổi chất bởi vi sinh vật tồn tại trong đất và trong nước, chúng có thể đi vào chuỗi thức ăn trên cạn và dưới nước, mặc dù trong chuỗi thức ăn dưới nước, các thành viên cao của chuỗi, như cá, có thể tích lũy một lượng lớn chất độc trực tiếp ngay từ môi trường do có diện tích mang thở lớn. Cá có thể di chuyển từ vùng nước ô nhiễm cao tới vùng nước không ô nhiễm hoặc ô nhiễm thấp, ở đây chất độc từ cá được giải phóng ra môi trường do sự cân bằng phân bố gây ô nhiễm những vùng nước rộng lớn. Các yếu tố nhiệt độ (làm tăng sự bốc hơi), tốc độ của gió bão làm tăng sự vận chuyển hoá chất đi khắp nơi, kể cả vùng xa xôi hẻo lánh.

Tính tồn lưu môi trường

Nhiều quá trình sinh học và phi sinh học tồn tại trong tự nhiên tham gia vào sự phân huỷ các hoá chất độc. Nhiều hoá chất được giải phóng vào môi trường gây ra sự nguy hại tối thiểu đơn giản vì đời sống của chúng ngắn (dễ bị phân huỷ) trong môi trường. Nhiều hoá chất gây hại lâu dài cho môi trường (ví dụ, DDT, PCB, PCDD) do chúng kháng các quá trình phân huỷ và tồn lưu trong môi trường một thời gian cực kì dài (bảng 2.1).

Bảng 2.1. Thời gian bán huỷ của một số chất ô nhiễm hoá học

Chất ô nhiễm	Thời gian bán huỷ	Môi trường
Kim loại và đồng vị phóng xạ	Hàng thế kỉ và nhiều thế kỉ	Đất
DDT	10 năm	Đất
TCDD	9 năm	Đất
Atrazin	25 tháng	Nước
Benzoperilen (PAH)	14 tháng	Đất
Phenantren (PAH)	138 ngày	Đất
Cacbofuran	45 ngày	Nước

Sự thải liên tục các hoá chất khó phân huỷ vào môi trường có thể gây ra sự tích lũy của chúng ở các mức môi trường đủ để gây độc. Các hoá chất như vậy có thể tiếp tục gây hại thời gian dài sau khi sự thải chúng vào môi trường đã dừng. Chẳng hạn, người ta thấy lượng morex trong một số hồ còn tìm thấy tới 80% sau khi đã ngừng sử dụng 20 năm, tương tự DDT đã ngừng sử dụng 10 năm, cá sấu ở một số hồ vùng nhiệt đới Châu Mỹ vẫn bị sụt giảm sinh sản nghiêm trọng. Sự tồn lưu của hoá chất trong môi trường phụ thuộc nhiều vào các quá trình phân huỷ sinh học và phi sinh học trong môi trường.

2.1.4. Sự tích lũy sinh học

Sự tồn lưu môi trường đơn độc của hoá chất không thôi không dẫn đến một sự nguy hại nào đáng kể. Nếu hoá chất không thể đi vào cơ thể sinh vật thì nó không gây ra hiểm hoạ độc. Một khi được hấp thụ, hoá chất phải tích lũy trong cơ thể đến những mức đủ để gây ra độc. Sự tích lũy sinh học hay sinh tích lũy được định nghĩa là quá trình sinh vật tích lũy các hoá chất cả trực tiếp từ môi trường phi sinh học (nghĩa là nước, không khí, đất) và từ các nguồn dinh dưỡng. Các hoá chất môi trường chủ yếu được hấp thụ bởi cơ thể bằng sự khuếch tán thụ động. Các vị trí chủ yếu hấp thụ hoá chất bao gồm các màng phổi, mang và ống tiêu hoá. Trong khi đó màng lọc (da) và các cấu trúc liên quan (vây, lông, tóc,...) lại là rào chắn bảo vệ khỏi nhiều thương tổn môi trường, mặc dù vậy một số hoá chất có thể hấp thụ tốt qua da.

Môi trường nước là nơi chủ yếu ở đó các hoá chất ưa mỡ đi qua rào chắn giữa môi trường phi sinh học và sinh học. Hồ, sông, biển được xem là bể chứa các hoá chất. Các sinh vật nước thường cho một lượng nước cực lớn đi qua các màng hô hấp của chúng

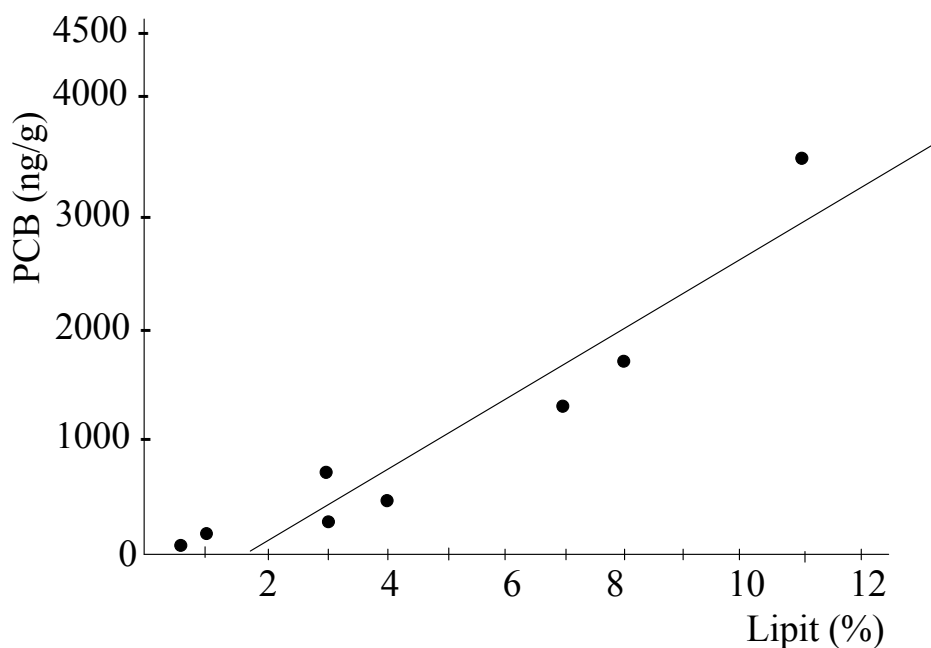
(mang) và hoá chất được chiết khỏi nước ở đây. Các sinh vật nước có thể tích lũy các hoá chất ưa dầu và đạt tới nồng độ cơ thể cao hơn gấp bội so với nồng độ của hoá chất tìm thấy trong môi trường (bảng 2.2).

Bảng 2.2. Sinh tích lũy một số chất ô nhiễm môi trường bởi cá

Hoá chất	Hệ số tích lũy sinh học*
DDT	127.000
TCDD	39.000
Endrin	6.800
Pentaclobenzen	5.000
Lephophot	750
Triclobenzen	183

* Hệ số tích lũy sinh học hay hệ số sinh tích lũy được định nghĩa là tỉ số nồng độ hoá chất ở trong cá và trong nước ở trạng thái cân bằng bền

Vì hoá chất phải đi qua lớp kép lipid của các màng để đi vào cơ thể, khả năng sinh tích lũy hoá chất có sự tương quan dương với độ tan lipid (độ ưa dầu). Nói cách khác, độ sinh tích lũy hoá chất từ môi trường của sinh vật nước phụ thuộc vào hàm lượng lipid của cơ thể, vì lipid cơ thể là nơi đầu tiên lưu giữ các hoá chất (hình 2.1).



Hình 2.1. Mối quan hệ giữa hàm lượng lipid của một số sinh vật được lấy mẫu từ hồ Ontario và nồng độ PCB toàn thân

Các hoá chất cũng có thể được vận chuyển dọc theo chuỗi thức ăn từ sinh vật môi đến động vật ăn thịt (sự chuyển đổi dinh dưỡng). Đối với các hoá chất ưa dầu cao, sự chuyển đổi này có thể dẫn đến nồng độ của hoá chất với mỗi vòng tăng dần lũy tiến (sinh khuếch đại).

Sự sinh tích lũy có thể dẫn đến sự khởi đầu mãnh liệt chậm của tính độc, vì các chất độc có thể lúc đầu bị cô lập ở nơi dự trữ lipit nhưng có thể được huy động tới vị trí đích gây độc khi kho dự trữ lipit này được sử dụng. Ví dụ: lipit dự trữ thường được huy động trong sự chuẩn bị sinh sản. Sự tiêu lipit có thể gây ra sự giải phóng chất độc ưa lipit dẫn đến tác động độc. Các ảnh hưởng như vậy có thể gây chết các sinh vật trưởng thành khi chúng sắp đến thời kì sinh sản. Các hoá chất ưa lipit cũng có thể được truyền sang hậu bối trong lipit được liên kết với noãn hoàng của sinh vật đẻ trứng hoặc sữa của động vật có vú gây ra độc cho hậu bối mà không hiện diện ở sinh vật mẹ.

Các yếu tố ảnh hưởng đến sinh tích lũy

Sinh tích lũy chịu ảnh hưởng bởi một số yếu tố. Trước hết là tính tồn lưu môi trường. Độ sinh tích lũy hoá chất được biết là nồng độ có mặt trong môi trường. Các hoá chất dễ dàng bị loại khỏi môi trường nói chung không có khả năng để sinh tích lũy, trừ trường hợp chất ô nhiễm liên tục được đưa vào môi trường.

Như đã có đề cập ở trên, độ ưa dầu là yếu tố quyết định chủ yếu của khả năng sinh tích lũy hoá chất. Tuy nhiên, các hoá chất ưa lipit cũng có khuynh hướng lớn đối với sự hấp thụ lên trầm tích, làm cho chúng mất khả năng sinh tích lũy do quá trình loại không phân hủy này. Ví dụ, sự hấp thụ của benzo[a] piren lên các axit humic đã làm giảm khả năng sinh tích lũy của cá thái dương theo hệ số ba. Cá ở các hồ thiếu dinh dưỡng có mức chất rắn lơ lửng thấp tích lũy DDT nhiều hơn so với cá sống ở các hồ phì dinh dưỡng có hàm lượng chất rắn lơ lửng cao.

Bảng 2.3. Các hệ số sinh tích lũy dự kiến và đo lường trong cá của các hoá chất có tính nhạy cảm khác nhau đối với sự sinh chuyển hoá.

Hoá chất	Độ nhạy cảm đối với sự sinh chuyển hoá	Hệ số sinh tích lũy	
		Dự đoán	Đo lường
Clodan	Thấp	47.900	38.000
PCB	Thấp	36.300	42.600
Mirex	Thấp	21.900	18.200
Pentaclophenol	Cao	4.900	780
Tris (2,3-đibrompropyl) photphat	Cao	4.570	3

Một khi được hấp thu bởi sinh vật, số phận của chất ô nhiễm sẽ ảnh hưởng đến sự sinh tích lũy của nó. Các hoá chất dễ bị sinh chuyển hoá thành sản phẩm dễ tan trong nước hơn, ít tan trong lipit và do đó ít bị cô lập trong các phạm vi lipit, dễ được thải loại khỏi cơ thể. Như dự đoán ở bảng 2.3, các hoá chất nhạy cảm đối với sự sinh chuyển hoá (pentaclophenol, tris (2,3-đibrompropyl) photphat) ít có khả năng dự đoán dựa trên độ ưa lipit hơn so với chất ưa lipit có sự nhạy cảm đối với sự sinh chuyển hoá thấp.

2.2. Phân loại các ảnh hưởng có hại của hoá chất

Có nhiều cách phân loại các ảnh hưởng độc của hoá chất: theo hệ thống, theo nhóm hoá chất, theo loại đáp ứng độc và theo các ảnh hưởng trực tiếp hoặc gián tiếp của hoá chất. Dưới đây là cách phân loại theo hệ thống:

2.2.1. Ảnh hưởng độc thông thường của hoá chất

Ảnh hưởng không đặc trưng

Đó là ảnh hưởng trực tiếp tại chỗ bị nhiễm, như da, đường hô hấp và chủ yếu là ăn mòn, gây bỏng. Ví dụ, khi các axit và bazơ vô cơ mạnh rơi vào da gây ra bỏng hoá học ở chỗ tiếp xúc hoặc khi ta hít phải metyl bromua (CH_3Br) sẽ gây ra bỏng đường hô hấp, hoặc khi hít phải acrolein, fomandehit, khí lưu huỳnh đioxit, nitơ oxit gây ra sự kích ứng ban đầu màng nhày.

Ảnh hưởng độc đặc trưng

Khác với loại ảnh hưởng độc không đặc trưng loại ảnh hưởng độc này có mức độ đặc trưng cao, có phản ứng ngay cả ở liều lượng thấp và tác động lên một loại mô hoặc một vài loại mô sinh học và có thể dẫn đến những hậu quả khác (ẩn chứa, lan truyền). Chẳng hạn, botulinus toxin là một globulin (protein có phân tử khối cao, khoảng 1 triệu, được tạo ra ở một vài nhóm vi khuẩn *Clostridium botulium*, liều gây chế đối với người 0,01 microgam) có độc tính do tác động lên các đầu giây thần kinh cản trở sự giải phóng dịch thể thần kinh có nhiệm vụ giúp cho sự truyền các xung thần kinh đến cơ bắp. Triệu chứng đầu tiên là làm tê liệt các chức năng của cơ. Một thí dụ khác, sự nhiễm độc bo làm tăng tính thấm thấu của mao mạch phổi dẫn đến phù nề phổi và xuất huyết.

Tính ảnh hưởng độc đặc trưng cao của nhóm các hợp chất hoá học này còn thể hiện ở chỗ chúng gây ra ảnh hưởng khởi đầu đến chức năng của cơ thể và sự thay đổi bệnh lí tiếp theo ở trong các cơ quan riêng. Ví dụ, sự gây độc gan từ các dẫn xuất halogen như CCl_4 , CH_2Cl_2 hoặc sự hư hại thần kinh quang học xảy ra ở động vật linh trưởng liên quan tới metanol hoặc các sản phẩm chuyển hoá của nó. Trong các ví dụ trên, sự nhiễm những nồng độ lớn hơn của mỗi hoá chất có thể dẫn đến sự tổn thương lớn các cơ quan.

Nếu ảnh hưởng làm liên luy tổn thương hữu cơ đối với mô thì di chứng tương ứng với mức độ tổn thương mô có thể tiếp tục đối với sự nhiễm hoá chất tiếp theo. Mức độ di chứng bệnh lí thường xuyên (mãn tính) có thể xảy ra tiếp theo sự nhiễm độc với nhóm hoá chất này, tùy thuộc vào hiệu quả cơ chế sửa chữa và vào loại mô xem xét.

Các ảnh hưởng độc đặc trưng có thể là thuận nghịch hoặc bất thuận nghịch. Tính thuận nghịch của ảnh hưởng liên quan đến liều nhiễm. Trường hợp của butulinus toxin, ảnh hưởng độc là thuận nghịch theo thời gian nếu động vật có đủ chức năng cơ còn lại để có thể duy trì những đòi hỏi về trao đổi chất hô hấp của nó vượt qua được giai đoạn thể hiện triệu chứng nhiễm độc.

Các tác động đặc trưng của nhóm các hoá chất này có thể bao gồm những ảnh hưởng đã rõ hoặc chưa rõ cơ chế tác động. Ví dụ, các hợp chất gây các ảnh hưởng như là các tác nhân gây đột biến, ung thư, quái thai. Chẳng hạn, sự nhiễm của các tế bào nuôi cấy mô người đối với cafein nồng độ 1% sẽ gây ra sự phân mảnh một số nhiễm sắc thể, tạo ra các dạng đột biến của tế bào. Một số các chất khác gây ung thư (tạo ra khối u ác tính) như là 1,2-benzantraxen, metyl cholantren, benziđin, tori đioxit,... Các chất có tác động gây quái thai có ảnh hưởng đặc trưng cao đến sự phát triển của bào thai hoặc những ảnh hưởng này gián tiếp được gây ra bởi sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng của trạng thái phát triển nhanh của bào thai. Hầu hết các hoá chất gây quái thai là thuốc chữa bệnh. Nổi tiếng là actinomixin D, triopan xanh,... Một số hoá chất không phải là thuốc chữa bệnh cũng có độc tính này.

Ở đây cần nói thêm, ngoài các hoá chất có ảnh hưởng độc không đặc trưng và đặc trưng, còn có những tác nhân không có hoạt tính sinh học khởi đầu. Ví dụ như các khí trơ, nitơ oxit, metan, etan. Những chất này khi có mặt ở nồng độ cao trong không khí sẽ thay thế oxi, những động vật phụ thuộc vào oxi trở thành thiếu oxi, sẽ bị ngạt thở. Những chất như vậy không thể xếp vào độc đặc trưng hay không đặc trưng. Điều nguy hiểm như nhiễm cấp không chủ định của người đối với nồng độ cao các hợp chất này xảy ra không có báo hiệu do chúng không màu, không mùi, không gây bỏng rát.

Sự tạo di chứng bệnh lí

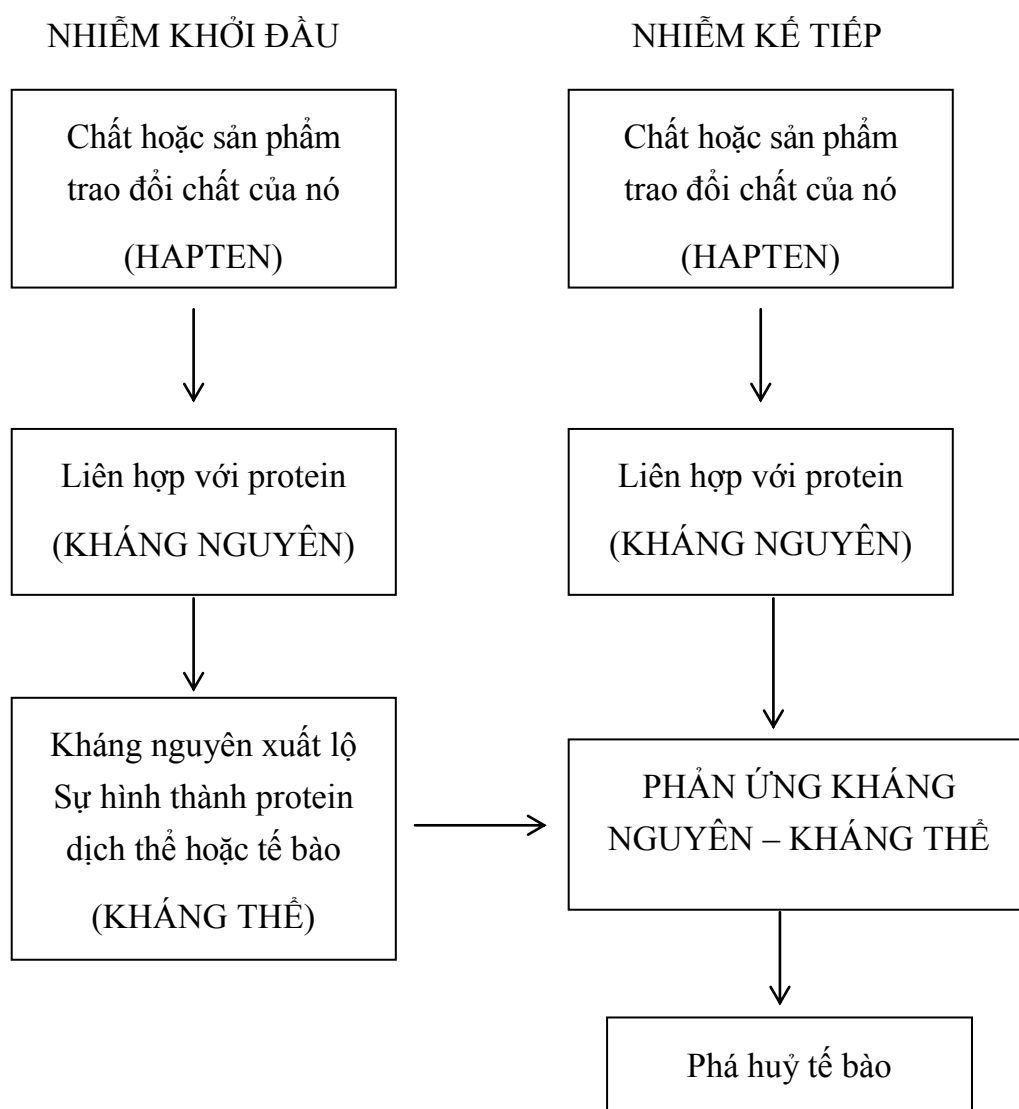
Di chứng bệnh lí là sự mất chức năng vĩnh viễn hoặc tạm của nó để lại sau khi sự nhiễm hoá chất không còn tiếp tục. Ví dụ, di chứng bệnh lí là “sẹo” mô, nó là mô sợi tạo ra từ sự thất bại của mô thường đối với sự khôi phục xảy ra sau sự xé rách hoặc bỏng của da. Một ví dụ khác, khi hít thở phải một lượng quá nhiều tricresyl photphat hoặc metyl butyl xeton cũng như hexan dẫn đến phá huỷ các tế bào thần kinh nào đó, để sau khi đã dừng nhiễm các chất này, sự liệt cơ vẫn mãi mãi còn lại. Ở những người ăn phải thực

phẩm có chứa methyl thuỷ ngân, tâm thần trở nên trì độn chậm chạp lâu dài sau khi hoá chất này không còn nữa. Tất cả những thí dụ này và còn nhiều thí dụ khác nói lên ảnh hưởng có hại của hoá chất.

2.2.2. Ảnh hưởng độc khác thường của hoá chất. Sự đáp ứng dị thường đối với hoá chất.

Ảnh hưởng của hoá chất đến cơ chế miễn dịch trong cơ thể.

Cơ chế miễn dịch bao gồm các sự kiện sau: sự nhiễm khởi đầu hoá chất, thời kì cảm ứng trong động vật, và cuối cùng là sự sản sinh protein mới được gọi là kháng thể (hình 2.2)



Hình 2.2. Cơ chế dị nguyên của đáp ứng nhạy cảm đối với hoá chất

Như chỉ ra ở hình 2.2, hoá chất hoặc sản phẩm trao đổi chất của nó tác dụng như là một hapten, chất này kết hợp với một protein nội sinh để tạo ra kháng nguyên. Kháng nguyên có khả năng làm xuất lộ sự hình thành các protein mới dịch thể hoặc tế bào được

gọi là kháng thể. Sự nhiễm khởi đầu không gây ra sự phá huỷ hoặc hư hại tế bào nhưng gây ra cho động vật “đọc nhạy cảm” đối với sự nhiễm kế tiếp hoá chất. Sự nhiễm hoá chất của động vật ở nhiễm kế tiếp dẫn đến sự hình thành kháng nguyên, kháng nguyên này phản ứng với kháng thể tạo ra trước sinh ra sự đáp ứng trong mô ở hình thức phá huỷ hoặc hư hại tế bào. Đáp ứng là đáp ứng nhạy cảm hoặc đáp ứng miễn dịch.

Có hai loại đáp ứng miễn dịch: loại thứ nhất tạo ra từ các phân tử lớn gặp trong tự nhiên như các protein hoặc lipid, loại thứ hai được tạo ra từ các phân tử thấp.

Phản ứng nhạy cảm hoá

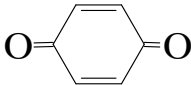
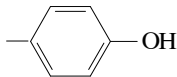
Vấn đề được đặt ra là các hợp chất hoá học đơn giản (phân tử khối < 1000) có thể tham gia vào sự khởi đầu của đáp ứng miễn dịch; dựa trên kết quả thực nghiệm cho thấy một số dẫn xuất của đinitrobenzen được tiêm hoặc được áp dụng ở những khoảng thời gian thường xuyên và ở những lượng không gây ra ảnh hưởng không mong muốn trên động vật, sau quãng 7 đến 14 ngày, sự tiêm hoặc sự áp dụng kế tiếp của cùng hợp chất hoặc hợp chất có liên quan gần có thể tạo ra sự đáp ứng mô ở vị trí áp dụng hoặc toàn thân động vật. Những dẫn xuất có nhân đinitrobenzen chứa halogen có khả năng khơi mào hiện tượng nhạy cảm hoá, nếu thay thế halogen trong nhân đinitrobenzen bằng hiđro, hiđroxyl, metyl, amin thì sự nhạy cảm hoá không xảy ra. Các nhân đinitrobenzen chứa halogen có tác dụng khơi mào hiện tượng nhạy cảm được giải thích là sự có mặt của halogen đã làm dễ dàng sự liên kết bền của hoá chất đơn giản với chất mang protein nội sinh, và phức tạo ra là kháng nguyên có khả năng làm xuất hiện sự hình thành kháng thể ở động vật, và những chất như đinitrobenzen chứa halogen được nói là có tính chất kháng nguyên. Một số gốc trên các axit amin đặc biệt cũng có khả năng tạo kháng nguyên. Bảng 2.3 giới thiệu một số nhóm hoạt động trên hapten và trên axit amin có khả năng phản ứng trong sự hình thành kháng nguyên

Sự tạo kháng nguyên (phức hapten - protein) như vậy có hình thành liên kết bền, hầu hết là cộng hoá trị, và do đó mất đi các đặc tính hoá học của cả hapten và protein. Các hoá chất phản ứng với các protein ở trong một phản ứng thuận nghịch dễ dàng (liên kết ion hoặc lực Van der Van) không có khả năng hình thành kháng nguyên.

Vị trí tạo ra kháng thể ở động vật là các mô limpho chứa các tế bào (các tế bào limpho B và T) đảm đương, chúng có thể được kích thích bởi kháng nguyên đặc hiệu. Hai loại tế bào limpho hợp tác theo một phương thức nào đó để chúng nhận ra sự có mặt của kháng nguyên. Ở vào thời gian nhiễm khởi đầu kháng nguyên chúng chỉ là một số ít, thậm chí chỉ là một vài trong số hàng trăm nghìn hoặc hàng triệu tế bào limpho trong máu, nhưng khi kháng thể phản ứng với thụ thể trên tế bào sẽ kích thích chọn lọc cho sự

tạo ra các tế bào bổ sung cùng loại. Nhờ phương thức này một số lớn các tế bào đồng nhất (gọi là dòng tế bào) được tạo ra và mỗi tế bào này có thể nhận ra kháng nguyên, và đây chính là các tế bào tạo ra kháng thể dịch thể đặc trưng đối với kháng nguyên. Kháng thể dịch thể có mặt trong sinh chất máu, đặc biệt là trong phân đoạn globulin của huyết tương máu.

Bảng 2.3. Một số nhóm hoạt động có khả năng phản ứng trong sự hình thành kháng nguyên

Trên hapten		Trên axit amin	
Điazoni	$-\overset{+}{\text{N}}\equiv\text{N}$	Serin	$-\text{OH}$
Thiol	$-\text{SH}$	Lisin	$-\text{NH}_2$
Axit sunfonic	$-\text{SO}_3\text{H}$	Arginin	$-\text{NH}-\underset{\text{NH}}{\overset{\parallel}{\text{C}}}-\text{NH}$
Andehit	$-\text{CHO}$	Xistein	$-\text{SH}$
Quinon		Xistin	$-\text{S}-\text{S}-$
Halogen hoạt động		Tirosin	

Sự đáp ứng miễn dịch

Sự gây cảm ứng của việc hình thành kháng thể bởi kháng nguyên là phần nhạy cảm hoá của cơ chế miễn dịch. Sự nhiễm kế tiếp hapten hoặc kháng nguyên trong động vật đã được nhạy cảm hoá tạo ra phản ứng giữa kháng nguyên và kháng thể. Đây là phần phản ứng của cơ chế miễn dịch có tên gọi chung “đáp ứng miễn dịch”, “đáp ứng dị ứng”, “phản ứng nhạy cảm”. Không giống như phản ứng nhạy cảm hoá (tạo liên kết bền), phản ứng kháng nguyên – kháng thể rất có khả năng tham gia của sự tạo liên kết yếu sử dụng lực ion hoặc Van der Van.

Phản ứng kháng nguyên – kháng thể thường là phản ứng có tính đặc hiệu cao, trong đó chỉ các kháng nguyên đặc hiệu được sử dụng cho sự nhạy cảm phản ứng với kháng thể. Nói các khác, kháng thể thường chỉ phản ứng với hapten hoặc kháng nguyên nào được sử dụng cho sự nhạy cảm. Tuy nhiên phản ứng kháng nguyên – kháng thể thường không hoàn toàn đặc hiệu, một kháng thể có thể phản ứng với các hapten hoặc kháng nguyên khác nhau, hoặc ngược lại, tuy là cường độ phản ứng không giống nhau.

Trong những trường hợp như vậy danh từ “nhạy cảm chéo” được đưa ra để chỉ ra thiếu đặc hiệu đối với các hapten hoặc kháng nguyên.

Đáp ứng kháng nguyên – kháng thể được biểu lộ tức thời hoặc nó có thể đáp ứng chậm. Đáp ứng của loại tức thời có khả năng gây ra sự giải phóng histamin từ nơi tàng trữ trong cơ thể. Các tế bào phì có thể được xem như là mô bị sốc (bị động chạm mạnh), và sự phá huỷ của các tế bào này bởi các phản ứng kháng nguyên – kháng thể có thể dẫn đến sự giải phóng cả histamin và heparin, gây ra bệnh huyết tương, như ảnh hưởng lớp ngoài da hoặc màng nhày, sốt rôm hoặc hen xuyên. Đáp ứng dị ứng của loại chậm có thể không nhất thiết liên quan tới sự giải phóng histamin, mà thể hiện tác động phá huỷ trực tiếp trên các tế bào hoặc mô đặc trưng nào đó như là kết quả của phản ứng kháng nguyên – kháng thể. Các đáp ứng chậm có thể là toàn thân, nhưng cũng thường là tầng sinh bì. Các ảnh hưởng toàn thân được biểu lộ như là sự huỷ hoại các cơ quan riêng. Các ảnh hưởng tầng sinh bì có thể bao gồm toàn bộ dãy các hiện tượng có thể xảy ra ở tầng này (chàm, ghẻ ngứa, ban đỏ, tạo bọt,....)

2.2.3. Tính độc chọn lọc

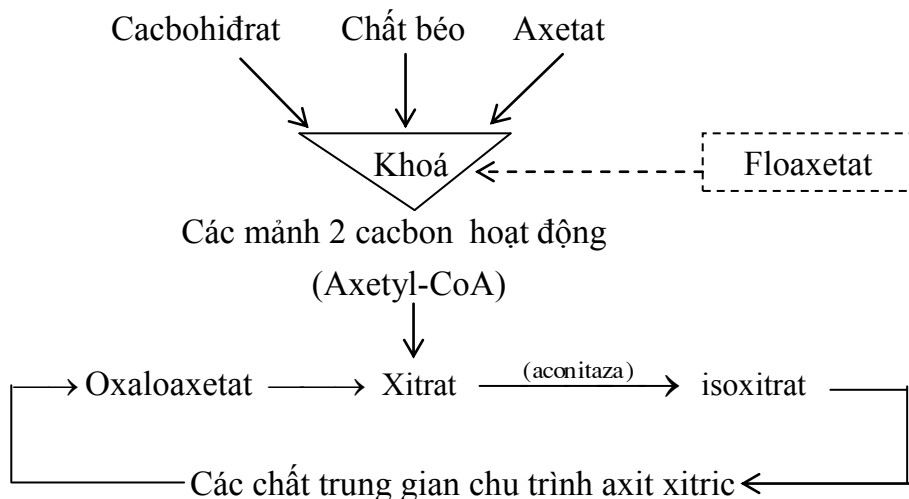
Tính độc chọn lọc có nghĩa là hoá chất gây thương tổn đối với loài sinh vật này mà không gây hại đối với loài sinh vật kia ngay khi cả hai cùng tiếp xúc. Tính độc chọn lọc sinh ra chủ yếu qua sự phân bố và sinh hoá so sánh.

Cơ chế phân bố chọn lọc

Ví dụ đầu tiên của cơ chế phân bố chọn lọc là sự diệt vi khuẩn của chất kháng sinh. Tetraxilin được tích lũy bởi vi khuẩn mà không phải bởi tế bào động vật có vú, kết quả là sự tổng hợp protein bị ức chế mãnh liệt trong vi khuẩn và dẫn tới chết. Sự phá huỷ tế bào đặc trưng riêng thận (tế bào hình ống) gây ra bởi urani bicacbonat. Hợp chất này được bài tiết bởi thận bằng lọc qua tiểu cầu, và urani bicacbonat ở trong các tiểu quản được giải hấp, các ion uranyl tự do được giải phóng, kết hợp với các tế bào ống gây ra tính độc chọn lọc ống thận. Một thí dụ khác về sự khoá chu trình axit xitric của floaxetat (hình 2.3).

Như chỉ ra ở hình 2.3, cacbohidrat và chất béo là nguồn nhiên liệu, qua chuỗi chuyển hoá đến axetyl CoA, dùng cho các quá trình năng lượng của chu trình axit xitric. Chu trình phục vụ như một bộ máy cho sự trao đổi chất của axetyl-CoA. Trong chu trình này xitrat được chuyển hoá thành isoxitrat nhờ enzym aconitaza. Sự khoá enzym này bởi floaxetat (phân tử floaxetat cạnh tranh với phân tử xitrat giành các trung tâm hoạt động trên enzym aconitaza) là một cơ chế theo đó chu trình axit xitric có thể bị khoá. Tuy nhiên các enzym của chu trình axit xitric được định vị trong cấu trúc liên kết màng trong tế bào

như được biết là các ti thể. Hiện nay có các bằng chứng cho thấy tác động của floaxetat là tạo phức với thụ thể và làm mất hoạt tính của thụ thể có chức năng chủ yếu để vận chuyển axetat đi vào ti thể. Tóm lại tác động quan trọng của floaxetat là sự di chuyển khoá cạnh tranh các chất dinh dưỡng đặc trưng ở bên trong tế bào.



Hình 2.3. Sự vận chuyển axetat qua màng trong hệ ti thể của tế bào được điều vận bởi thụ thể, mà thụ thể này bị khoá bởi floaxetat dẫn đến làm cạn nguồn nhiên liệu cho chu trình axit xitric.

Cơ chế biến đổi sinh hoá chọn lọc

Các quá trình biến đổi sinh học hoặc sinh hoá tạo thành một cơ chế mà số lượng các thí dụ về tính độc chọn lọc rất lớn. Ở đây có thể nêu ra một vài thí dụ điển hình.

Hoá chất gây hại có thể trực tiếp từ chất đầu hoặc chất gián tiếp từ các sản phẩm phân huỷ (trao đổi chất) của nó, và đôi khi ta gặp trường hợp cả hai loài mục tiêu và không mục tiêu có cùng cách trao đổi chất đối với chất lạ nhưng tính độc do sự khác nhau về tốc độ trao đổi chất quyết định. Ví dụ, trường hợp của các thuốc trừ sâu cơ photpho. Có hai loại cơ photpho gây độc bởi khả năng ức chế enzym axetylcholinesteraza (AChE): một loại ức chế trực tiếp AChE như diisopropylflophotphat, metyl isopropyl-photphofloridat, không đòi phải có sự chuyển hoá trao đổi chất (oxi hoá) thành các dạng hoạt động; trong khi đó loại ức chế gián tiếp như parathion hoặc malathion cần phải được hoạt hoá trao đổi chất (oxi hoá bởi enzym vi thể P-450) để thành các hợp chất có khả năng làm mất hoạt tính của AChE nhanh hơn (paraoxon, malaixon). Các dẫn xuất hoạt động sau đó bị thủy phân (bởi esteraza) và nhờ đó mất hoạt tính. Dựa trên cơ sở các loài có thể hoạt hoá loại chất ức chế gián tiếp nhưng không thể thủy phân, chúng có thể tích lũy dạng hoạt động, và do vậy có thể nhạy cảm đối với ảnh hưởng độc của hợp chất. Ngược lại, đối với các loài có thể thủy phân loại chất ức chế gián tiếp thay vì hoạt hoá, chúng

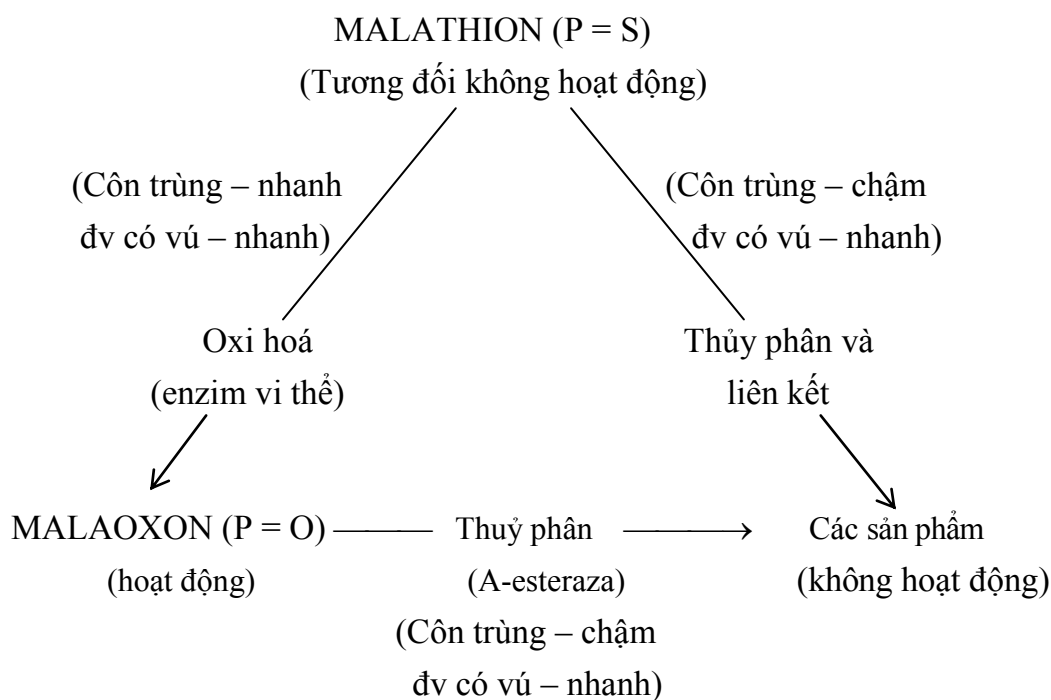
được hi vọng chống lại các ảnh hưởng độc của hợp chất. Các loài sinh vật khác nhau tiến hành các phản ứng hoạt hoá (oxi hoá) và làm mất hoạt hoá (thủy phân) này với những tốc độ khác nhau khiến cho sản phẩm hoạt hoá được tích lũy ở loài sinh vật này (mục tiêu) mà không ở loài sinh vật kia (không mục tiêu) đưa đến tính độc chọn lọc (hình 2.4)

Từ hình 2.4, ta thấy:

Động vật có vú: thủy phân malathion nhanh, malaoxon nhanh thành các sản phẩm không hoạt động. Chính nhờ vậy malathion ít độc đối với động vật có vú.

Côn trùng: thủy phân malathion chậm, đồng thời một lượng lớn malathion chuyển hoá thành malaoxon, và thủy phân malaoxon chậm (malaoxon tích lũy trong côn trùng lâu hơn và nhiều hơn). Chính vì vậy malathion rất độc đối với côn trùng.

Kết quả này dẫn đến tính độc chọn lọc của malathion đối với côn trùng.



Hình 2.4. Các con đường đối với sự biến đổi sinh học của malathion và tốc độ so sánh của các phản ứng trong côn trùng và động vật có vú

Một ví dụ khác về tính độc chọn lọc gây ra bởi sự khác nhau về sinh hoá trong hai loại tế bào, vi khuẩn không hấp thụ axit folic nhưng tổng hợp được nó từ axit p-aminobenzoic, axit glutamic và pteridin, trong khi đó động vật có vú không tổng hợp được axit folic nhưng hấp thụ được nó từ thức ăn, do đó các thuốc sunfonamit có tính độc chọn lọc đối với vi khuẩn do sunfonamit giống axit p-aminobenzoic cả về điện tích và kích thước, gây đối kháng sự kết hợp axit p-aminobenzoic thành phân tử axit folic, còn ở người không có phản ứng này xảy ra.

Vai trò của thụ thể:

Trong nhiều trường hợp tính độc chọn lọc của hoá chất được gây ra bởi tính đặc thù của các thụ thể (vận chuyển chất này mà không vận chuyển chất kia đi vào trong tế bào). Ví dụ, trường hợp của các amin gây tiết dạng adrenalin, *l*-epinephrin và *d*-epinephrin, thụ thể tiếp nhận đồng phân quay trái ở một phạm vi lớn hơn nhiều so với đồng phân quay phải. Một ví dụ khác, ảnh hưởng gây chết của *d*-tubocurarin là do khả năng của nó gây ra sự liệt cơ vân bởi phản ứng với thụ thể mà với thụ thể này axetylcholin thường phản ứng. Phức *d*-tubocurarin - thụ thể đủ bền để thụ thể bị chiếm giữ không có khả năng phản ứng với axetylcholin như bình thường, hơn nữa phức này không có khả năng khởi động đáp ứng của cơ như đáp ứng được khởi động bình thường bởi phức hormon thần kinh - thụ thể. Kết quả là sự khoá cơ chế sinh lí. Tác động của *d*-tubocurarin là đặc trưng đối với thụ thể axetylcholin ở các màng thần kinh cơ mà không có ảnh hưởng đến thụ thể axetylcholin trên cơ nhĩn hoặc tế bào tim.

Chương 3

SINH CHUYỂN HOÁ CÁC CHẤT ĐỘC

Sinh chuyển hoá các chất độc là quá trình chuyển hoá các chất ngoại sinh (chất lạ) nhờ xúc tác enzym của cơ thể. Một số họ enzym trao đổi chất, thường với dãy rộng đặc trưng cơ chất, tham gia vào sự trao đổi chất của chất ngoại sinh và gồm các monooxygenaza xitocrom P-450 (CYP), monooxygenaza chứa flavin (FMO), ancol và andehit dehidrogenaza, amin oxidaza, xiclooxigenaza, reductaza, hydrolaza và những enzym liên hợp khác như glucuronidaza, glutathiontransferaza (bảng 3.1)

Bảng 3.1. Các con đường chung của sinh chuyển hoá chất ngoại sinh và vị trí dưới tế bào chủ yếu của chúng.

Phản ứng	Enzim	Vị trí
Giai đoạn I		
Oxi hoá	Xitocrom P-450 (bào sắc tố P-450)	Vi thể (microsom)
	Flavin-mooxygenaza	Vi thể
	Ancol dehidrogenaza	Phần bào tan (cytosol)
	Andehit dehidrogenaza	Ti thể (mitochondria), phần bào tan
	Andehit oxidaza	Phần bào tan
	Monoamin oxidaza	Ti thể
	Điamin oxidaza	Phần bào tan
	Prostaglandin H synthaza	Vi thể
Khử hoá	Khử nitro và azo	Hệ thực vật nhỏ (microflora), vi thể, phần bào tan
	Khử disunfua	Phần bào tan
	Khử cacbonyl	Phần bào tan, máu, vi thể
	Khử sunfoxit	Phần bào tan
	Khử quinon	Vi thể
	Khử dehalogen hoá	Vi thể
Thuỷ phân	Esteraza	Vi thể, phần bào tan, tiêu thể (lysosom), máu
	Peptidaza	Máu, tiêu thể
	Epoxit hydrolaza	Vi thể, phần bào tan
Giai đoạn II		
	Liên hợp glucuronit	Vi thể
	Liên hợp sunfat	Phần bào tan
	Liên hợp glutathion	Phần bào tan, vi thể
	Liên hợp axit amin	Ti thể, vi thể
	Metyl hoá	Phần bào tan, vi thể, máu
	Axyl hoá	Ti thể, phần bào tan

Hầu hết các chất ngoại sinh xuất hiện ở gan, một cơ quan được giành cho sự tổng hợp nhiều protein chức năng quan trọng và nhờ vậy có khả năng điều hoà sự chuyển hoá hoá học các chất ngoại sinh. Các chất ngoại sinh đi vào cơ thể thường là ưa dầu, khiến chúng có khả năng liên kết vào màng lipit và được vận chuyển bởi lipoprotein vào máu đến các mô. Sau khi đi vào gan cũng như các mô khác các chất có thể chịu một hoặc hai giai đoạn trao đổi chất. Ở giai đoạn I, nhóm phản ứng phân cực ($—OH$, $—NH_2$, $—SH$ hoặc $—COOH$) được đưa vào phân tử làm cho nó trở thành cơ chất thích hợp cho các enzym giai đoạn II. Các enzym điển hình trong sự trao đổi chất giai đoạn I bao gồm CYP, FMO và các hydrolaza. Ở giai đoạn II, sau khi đưa nhóm phân cực vào, các enzym liên hợp điển hình đưa thêm vào nhiều nhóm thế công kên, như các đường, sunfat hoặc các axit amin tạo ra tính tan trong nước tăng lên đáng kể của chất ngoại sinh làm cho nó được dễ dàng bài tiết.

Quá trình sinh chuyển hoá hai giai đoạn (hoặc một giai đoạn đối với các chất ngoại sinh chứa sẵn nhóm phân cực) nêu trên nói chung được xem là quá trình khử độc, mặc dù vậy có những trường hợp các chất trung gian hoạt động có thể được hình thành ở giai đoạn I và II) và chúng độc hơn nhiều so với các chất mẹ.

3.1. CÁC PHẢN ỨNG GIAI ĐOẠN I

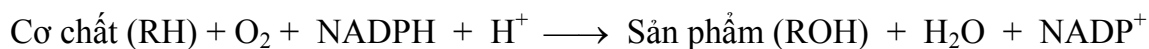
3.1.1. Oxi hoá

Monoxygenaza xitocrom P-450 phụ thuộc (CYP)

CYP có nồng độ cao nhất trong lưới nội chất gan (các vi thể), nhưng thực tế có trong tất cả các mô. Các vi thể tách từ lưới nội chất (đồng thể hoá và bằng quay li tâm) gồm hai loại nhám và nhẵn. Loại vi thể nhám có màng bên ngoài gắn với các ribosom. Loại vi thể nhẵn có tất cả các hợp tử của hệ monoxygenaza P-450 phụ thuộc, hoạt tính đặc trưng của các loại nhẵn đối với chất ngoại sinh thường cao hơn. Các enzym P-450 vi thể và ti thể đóng vai trò quan trọng trong sinh tổng hợp hoặc dị hoá các hormon steroid, axit mật, các vitamin tan trong dầu, các axit béo và eicosanoit và chúng cũng đóng vai trò chìa khoá trong sự khử độc các chất ngoại sinh.

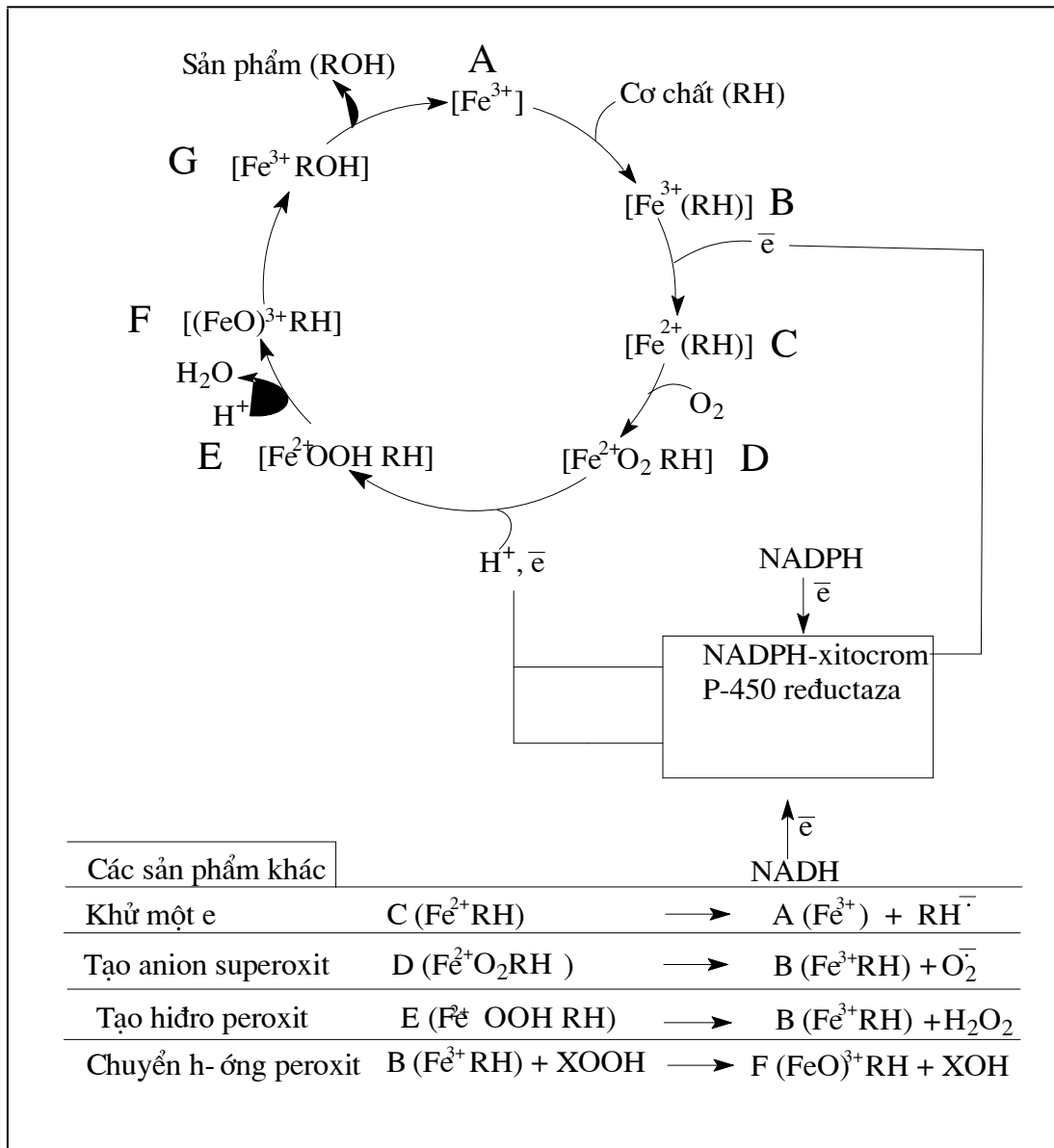
Tất cả các enzym P-450, xitocrom liên kết cacbon monoxit của vi thể, hiện được biết trên 2000 enzym riêng được phân bố rộng khắp trong động vật, thực vật và vi sinh vật. Chúng là các protein chứa hem. Sắt hem trong xitocrom P-450 thường là trạng thái sắt (III) (Fe^{3+}). Khi bị khử đến trạng thái sắt (II) (Fe^{2+}), xitocrom P-450 có thể liên kết các phối tử như O_2 , CO. Phức giữa xitocrom P-450 sắt (II) và CO hấp thụ ánh sáng cực đại ở 450 nm, và tên gọi của nó xuất phát từ đây. Cực đại hấp thụ của phức khác nhau nhẹ giữa các enzym P-450 khác nhau và nằm trong giới hạn từ 447 đến 452 nm. Tất cả các protein máu khác liên kết CO hấp thụ ánh sáng cực đại ở ~ 420 nm.

Phản ứng cơ bản được xúc tác bởi xitocrom P-450 là sự monooxi hoá trong đó một nguyên tử oxi của phân tử oxi được sát nhập vào cơ chất RH, và nguyên tử oxi kia bị khử tới nước với các đương lượng khử từ NADPH (chính từ đây người ta nói xitocrom P-450 phụ thuộc), và phản ứng toàn bộ có thể viết như sau:



Mặc dù xitocrom P-450 có chức năng như là một monooxygenaza, nhưng các sản phẩm không bị giới hạn đến ancol hoặc phenol do các phản ứng chuyển vị. Trong quá trình xúc tác xitocrom P-450 liên kết trực tiếp với cơ chất và phân tử oxi mà không tương tác trực tiếp với NADPH hoặc NADH. Trong chu trình xúc tác của xitocrom P-450, các đương lượng khử (các electron) được vận chuyển từ NAD(P)H phụ thuộc vào sự định vị dưới tế bào của xitocrom P-450. Trong lưới nội chất (ví thể) các electron được truyền từ NADPH đến xitocrom P-450 qua enzym flavoprotein được gọi là NADPH – xitocrom P-450 reductaza. Reductaza này là flavoprotein có phân tử khối khoảng 80.000 Đanton chứa 2 mol mỗi flavinmononucleotit (FMN) và flavinadenin đinucleotit (FAD) trên mol enzym, và các electron truyền qua FMN và FAD. Trong ti thể, các electron được truyền từ NAD(P)H đến xitocrom qua hai protein: protein chứa lưu huỳnh - sắt gọi là feredoxin và flavoprotein chứa FMN gọi là feredoxin reductaza (các protein này còn gọi là adrenodoxin và adrenodoxin reductaza). Các cấu tử khác cần cho sự hoạt hoá trong sự cấu trúc lại hệ thống là photpholipit và photphatidylcholin. Chúng không tham gia trực tiếp vào sự vận chuyển electron mà xuất hiện để tham gia vào sự ghép cặp của reductaza với xitocrom P-450 và trong sự liên kết của cơ chất vào xitocrom P-450. Có một số trường hợp loại trừ không theo quy luật chung là xitocrom P-450 đòi hỏi enzym thứ hai (ví dụ, flavoprotein) cho sự hoạt động xúc tác.

Cơ chế hoạt động của xitocrom P-450 chưa được thiết lập rõ ràng, tuy nhiên các giai đoạn chung đã được thừa nhận chỉ ra ở hình 3.1. Giai đoạn khởi đầu gồm sự liên kết của cơ chất vào xitocrom P-450, sắt hem bị khử từ sắt III (Fe^{3+}) đến trạng thái sắt (II) (Fe^{2+}) bởi cộng một electron từ NADPH-xitocrom P-450 reductaza để tạo ra phức cơ chất – xitocrom khử [$\text{Fe}^{2+}(\text{RH})$]. Tiếp theo phức này tương tác với oxi phân tử tạo ra phức bậc ba (ba thành phần) [$\text{Fe}^{2+}\text{O}_2\text{RH}$]. Phức ba thành phần này được chuyển hoá thành phức [$\text{Fe}^{2+}\text{OOH RH}$] bởi cộng proton (H^+) và electron thứ hai từ NADPH – xitocrom P-450 reductaza hoặc NADH xitocrom b₅ reductaza. Sự đưa proton thứ hai vào phá vỡ phức [$\text{Fe}^{2+}\text{OOH RH}$] để tạo ra nước và phức [$(\text{FeO})^{3+} \text{RH}$], phức này chuyển oxi của nó cho cơ chất để tạo ra sản phẩm và quay trở lại xitocrom P-450 oxi hoá trạng thái ban đầu của nó.



Hình 3.1. Chu trình xúc tác của xitocrom P-450

Các phản ứng khác: Nếu chu trình bị gián đoạn (không ghép cặp) tiếp theo sự đưa electron thứ nhất vào, oxi được giải phóng như anion superoxit (O₂⁻). Nếu chu trình bị gián đoạn sau khi đưa electron thứ hai vào, oxi được giải phóng như hidro peroxit (H₂O₂). Phần tử oxi hoá sau cùng [(FeO)³⁺(RH)] có thể được sinh ra trực tiếp bởi sự chuyển nguyên tử oxi từ hidro peroxit và hidroperoxit khác nào đó, quá trình được biết như là sự chuyển hướng peroxit. Vì nguyên nhân này các phản ứng xitocrom P450 nào đó có thể được trợ giúp bởi các hidroperoxit trong sự vắng mặt của NADPH-xitocrom P-450 reductaza và NADPH.

Xitocrom b_5 có thể truyền electron thứ hai từ NADH đến xitocrom P-450. Mặc dù điều này chỉ có thể hi vọng là làm tăng tốc xúc tác của xitocrom P-450, xitocrom b_5 cũng có thể làm tăng ái lực liên kết của xitocrom P-450 với cơ chất.

Các họ bào sắc tố P 450 có khả năng trao đổi chất ngoại sinh

Mặc dù động vật có vú được biết có 18 họ CYP, chỉ có ba họ tham gia vào sự trao đổi chất ngoại sinh. Ba họ này (các họ 1 – 3) được xem xét nhiều hơn gần đây bắt nguồn từ các họ CYP “thủy tổ”. Các họ còn lại có ít chức năng hỗn hợp trong khả năng trao đổi chất của chúng và thường chỉ đáp ứng cho các giai đoạn trao đổi chất riêng. Ví dụ, các thành viên của họ CYP4 đáp ứng riêng cho sự hiđroxyl hoá cuối mạch của axit béo mạch dài. Các họ còn lại khác của động vật tham gia vào sự sinh tổng hợp các hormon steroid. Trong thực tế một số tên gọi của họ này xuất phát từ các vị trí khác nhau trong nhân steroid mà ở đây xảy ra sự trao đổi chất, ví dụ, CYP 7 tạo chất trung gian hiđroxyl hoá của cholesterol ở vị trí 7α , trong khi đó CYP 17 và 21 lại xúc tác cho sự hiđroxyl hoá ở các vị trí 17α và 21 tương ứng của progesteron. CYP 19 đáp ứng cho sự thom hoá androgen thành estrogen bằng giai đoạn đầu hiđroxyl hoá ở vị trí 19. rất nhiều CYP đáp ứng cho sự sinh hormon steroid được tìm thấy ở vỏ thượng thận lại tham gia vào sự trao đổi chất ngoại sinh trong các mô như gan, thận, phổi và khướu giác.

Họ CYP1 ở người có ba thành viên được biết là CYP1A1, CYP1A2 và CYP1B1. CYP1A1 và CYP1A2 được tìm thấy trong hầu hết các loài động vật vì hai dạng tương đồng cao này được bảo tồn cao giữa các loài, mặc dù cả hai CYP này có thể có những chức năng nội sinh quan trọng. CYP2E1 chỉ là một CYP khác duy trì sự chỉ định gen tương tự giữa các loài.

CYP1A1 và CYP1A2 có sự phân biệt nhưng các đặc tính cơ chất trùng lặp. CYP1A1 thích hợp với các hiđrocacbon thom đa vòng trung hoà (PAH), CYP1A2 thích hợp với các amin và amit thom và dị vòng. Vì ưu thế của họ này đối với các phân tử có cấu trúc phẳng cao, các thành viên của họ CYP1 có liên hệ chặt chẽ với sự hoạt hoá trao đổi gồm benzo[a]piren, dimetylbenzantraxen, aflatoxin B₁, β -naphtylamin, 4-aminobiphenyl, 2-axetylaminofluoren và benziđin. Nhiều PAH phẳng gây ra sự trao đổi chất riêng của chúng nhờ sự sao chép cảm ứng của thụ thể aryl hiđrocacbon (thụ thể Ah). Mặc dù sự biểu hiện của CYP1A1 và CYP1A2 thường được cảm ứng phối trí, có sự khác nhau rõ ràng về quy tắc, không chỉ ở tính đặc trưng cơ chất mà còn ở những biểu hiện sinh học của chúng. Chẳng hạn, CYP1A1 không thể hiện nhanh ở trong gan người trừ khi bị cảm ứng, trong khi đó CYP1A2 lại biểu lộ tính nội sinh trong gan. Tuy nhiên, CYP1A1 ở trong mô ngoài gan, như phổi lại có khả năng liên kết giữa sự hoạt hoá được

điều hoà bởi CYP của benzo[a]piren và các hoá chất liên quan khác có trong khói thuốc là với sự ung thư phổi ở người.

Họ CYP 2 gồm 10 họ phụ, năm trong số đó có mặt ở trong gan động vật có vú. Một số dạng iso quan trọng hơn cả được tìm thấy ở người của họ này là các CYP 2A6, - 2B6, - 2C8, - 2C9, - 2C19, - 2D6 và - 2E1. Enzim CYP 2A6 biểu hiện chủ yếu trong mô gan, chiếm từ 1-10% tổng số hàm lượng của CYP. CYP 2A6 đáp ứng cho sự 7-hydroxyl hoá các hợp chất cumarin thực vật và sự hoạt của nó thường thuộc kiểu phenobarbital bằng kiểm soát con đường trao đổi chất riêng này. Các thuốc khác được trao đổi chất nhờ CYP 2A6 gồm nicotin, 2-axetylaminofluoren, metoxifluran, halothan, axit vanproic và disunfiran. Các chất tiền ung thư như đã biết được hoạt hoá nhờ CYP2A6 bao gồm aflatoxin B₁, 1,3-butadien, 2,6-điclobenzonitrit và vô số các nitrosamin. Vì CYP 2A6 đảm nhiệm tới 80% sự trao đổi chất của nicotin ở người, nhiều nghiên cứu nhằm vào việc xác định những cá thể có hiện tượng đa hình CYP2A6 có làm giảm sự rủi ro ung thư phổi không.

Tương tự như CYP2A6, dạng iso CYP2B6 của người gần đây cũng đã giành được sự thừa nhận rộng lớn đối với vai trò của nó trong sự trao đổi chất của nhiều thuốc y tế. Một số cơ chất được của CYP2B6 là xiclophotphamit, nevirapin, S-mephobarbital, artemisinin, bupropion, propofol, ifosfamid, ketamin, seleginin, methadon. CYP2B6 cũng được miêu tả có vai trò trong sự trao đổi chất các cơ photpho clopirifot và trong sự phân huỷ thuốc trừ sâu sử dụng rộng rãi dietyl toluamid (DEET). CYP2A6 được tìm thấy một tỉ lệ nhỏ trong gan (< 25 %).

Trái với CYP2A6 và CYP2B6, các thành viên của họ CYP2C có một tỉ lệ phần trăm khá lớn của các CYP trong gan người (khoảng 20%) và đảm nhận sự trao đổi chất của một số thuốc. Tất cả bốn thành viên của họ phụ này ở người biểu hiện các tính đa dạng di truyền khác nhau. Nhiều trong số chúng có tầm quan trọng y tế trong những cá thể chịu tác động. Các tính đa hình di truyền trong CYP2C19 chỉ ra rằng một trong những ảnh hưởng đa hình đầu tiên đã được miêu tả đối với sự trao đổi chất của mephenytoin. Dạng này làm giảm đáng kể sự trao đổi chất của mephenytoin, đưa đến sự phân loại chúng là những tác nhân trao đổi chất tồi. Những thuốc khác chịu sự tác động của các đồng chất dị tương CYP2C19 bao gồm thuốc chống viêm loét (chống mụn nhọt) omeprazol, những chất ức chế bơm proton khác, bacbiturat, một số thuốc giảm đau như imipramin và thuốc chống sốt rét proguanil. Những thành viên khác của họ CYP2C ở người bao gồm CYP2C8, CYP2C9, CYP2C18. Các cơ chất bị trao đổi chất độc quyền bởi CYP2C8 là retinol, axit retinoic, taxol, axit arachidonic. CYP2C9, một CYP2C chủ yếu trong gan người trao đổi chất một số thuốc bao gồm tác nhân gây bệnh đái tháo

đường tolbutamit, phenytoin chống co giật cơ bắp, warfarin chống đông tụ và nhiều thuốc viêm như ibuprofen, diclofenac và những thuốc khác. Cả CYP2C9 và CYP2C8 đảm nhận sự trao đổi chất của các thuốc chống ung thư paclitaxel.

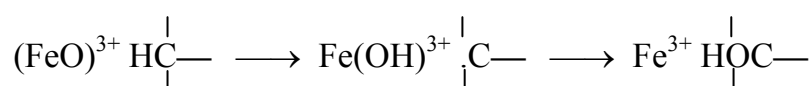
CYP2E1 là một trong số các thành viên của họ phụ CYP2E có ở trong hầu hết các động vật trừ thỏ. Các cơ chất đối với họ này là những chất có phân tử khối nhỏ gồm etanol, CCl₄, benzen, axetaminophen. Trái với nhiều họ CYP gây cảm ứng khác. CYP2E1 được điều hoà nhờ sự tổ hợp các mức sao chép tăng và tỉn hiệu tăng, và sự ổn định (bền) của protein.

Họ CYP3, không còn nghi ngờ nào nữa, có một tỉ lệ lớn trong gan người. CYP3A4 là CYP giàu có nhất trong gan người (~30%) và được biết trao đổi chất đối với nhiều thuốc quan trọng bao gồm xiclosporin A, nifedipin, rapamycin, etinyl estradiol, quinidin, digitoxin, lidocain, eritromycin, midazolam, lovastatin, tamoxifen. Những sự oxi hoá quan trọng khác của họ này bao gồm rất nhiều hormon steroid, các chất kháng sinh macrolit, các ancaloit, benzodiazepin, dihidropiridin, warfarin, các dẫn xuất dihidrodiol của hidrocarbon thơm đa vòng, aflatoxin B₁. Rất nhiều hoá chất có khả năng gây cảm ứng họ này bao gồm phenobacital, rifampixim, dexemetason.

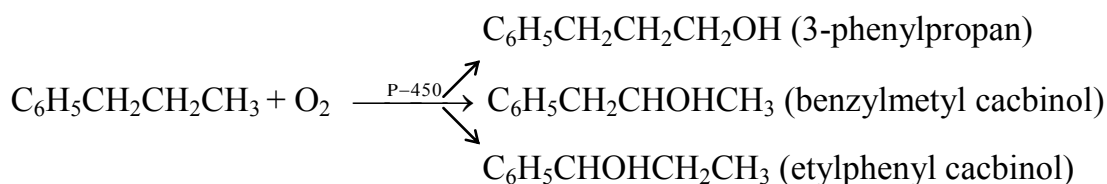
Các phản ứng của bào sắc tố P-450

Bào sắc tố P-450 xúc tác cho một số loại phản ứng oxi hoá sau:

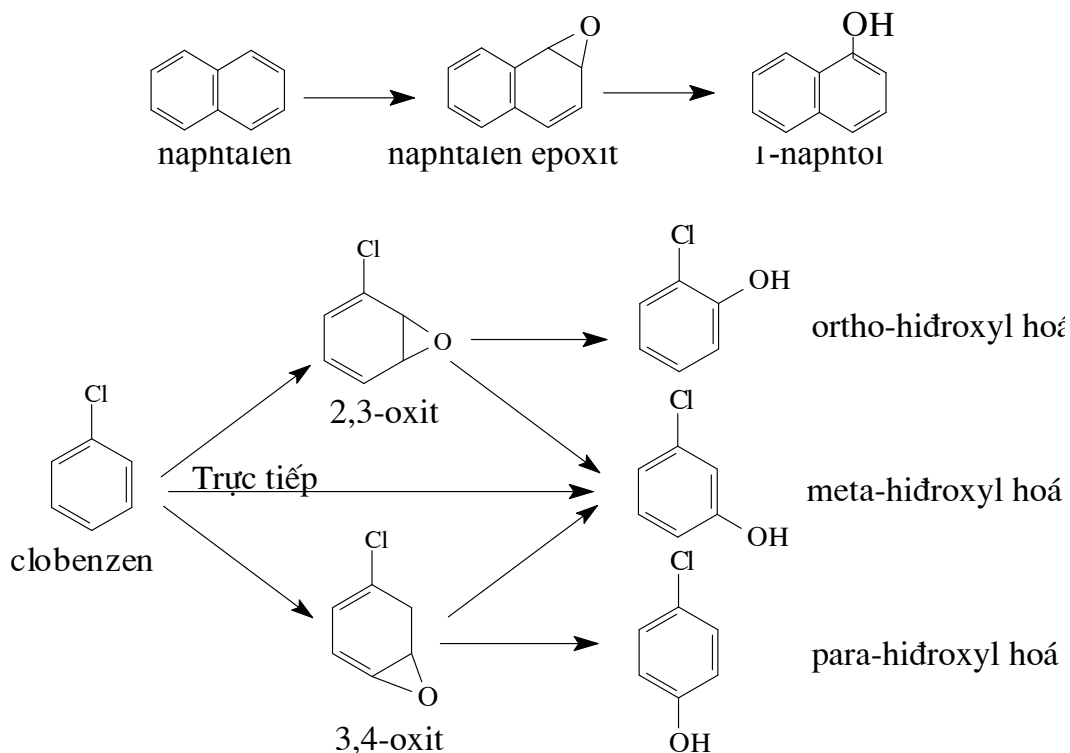
Hydroxyl hoá cacbon béo hoặc thơm: Hidroxyl hoá béo. Sự hidroxyli hoá béo bao gồm sự lắp oxi vào liên kết C—H giống như trong trường hợp hidroxyli hoá thơm bằng lắp trực tiếp oxi, sự bẻ gãy liên kết C—H bằng sự tách hidro là giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng



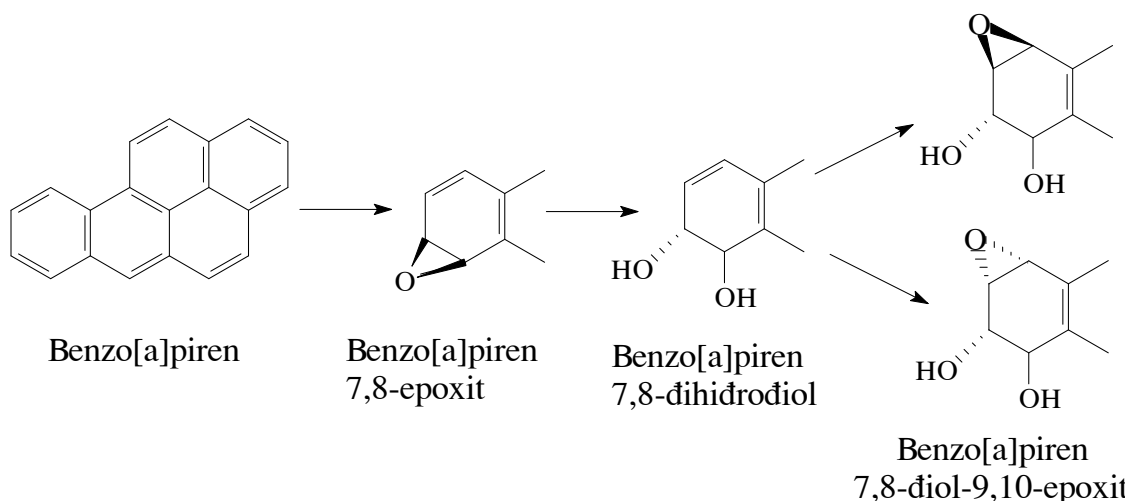
Các phân tử dây béo đơn giản như n-butan, n-pentan, n-hexan, cũng như vòng béo như xiclohexan được biết bị oxi hoá đến các ancol. Tương tự các mạch nhánh ankyli của hợp chất thơm bị oxi hoá đến ancol nhưng sự oxi hoá xảy ra dễ dàng hơn, thường ở nhiều hơn một vị trí. Ví dụ: mạch nhánh n-propyl của n-propylbenzen có thể bị oxi hoá ở một trong số ba cacbon



Hidroxyli hoá thơm. sự hidroxyli hoá thơm có thể trực tiếp hoặc qua chất trung gian oxiran (nghĩa là aren oxit), chất này đồng phân hoá thành phenol tương ứng. Ví dụ:

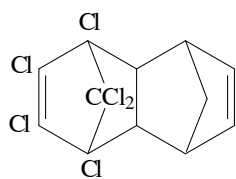


Các phản ứng epoxi hoá và hydroxyl hoá này cũng quan trọng trong sự trao đổi chất của các chất ngoại sinh khác có chứa nhân thơm như thuốc trừ sâu cacbaryl và chất gây ung thư benzo[a]piren. Sự hình thành epoxit diol trong trường hợp của benzo[a]piren được khẳng định là chất gây ung thư sau cùng:

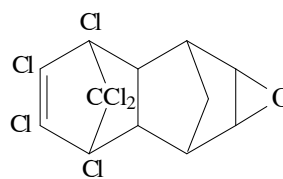


Epoxi hoá béo: rất nhiều chất ngoại sinh có chứa nối đôi cacbon — cacbon (các anken, vòng béo chưa no,...) cũng bị trao đổi chất thành các chất trung gian epoxit tương tự như sự oxi hoá các hợp chất thơm. Các epoxit béo có thể bị đồng phân hoá thành en-ol tương ứng. Trong trường hợp của andrin sản phẩm là diendrin, một epoxit đặc biệt bền và là dư lượng chủ yếu được tìm thấy trong các động vật phơi nhiễm andrin. Sự hình thành

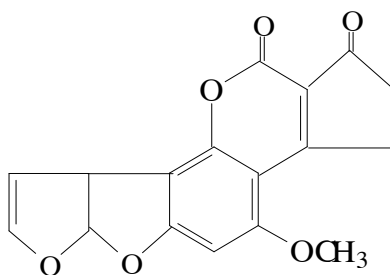
epoxit trong trường hợp của aflatoxin được khẳng định là giai đoạn sau cùng của sự hình thành các phân tử gây ung thư chủ yếu



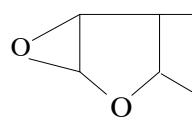
andrin



điendrin



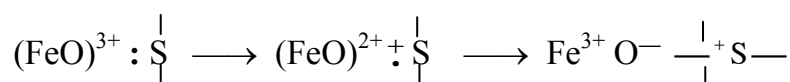
aflatoxin B₁



aflatoxin B₁ epoxit

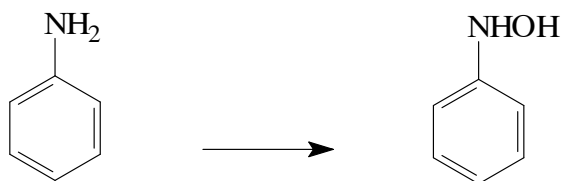
Oxi hoá các dị tố (S, N, P) và N-hidroxiyl hoá: S-oxi hoá.

Các chất ngoại sinh chứa lưu huỳnh (các thioete, các thuốc bao gồm clopromazin, ximetidin, lansoprazol, omeprazol) bị oxi hoá bởi monooxygenaza vi thể cho sunfoxit (SO), một số trong số này bị oxi hoá tiếp cho sunfon (SO₂). Phản ứng này rất chung cho các thuốc trừ sâu của một số loại hoá chất khác nhau bao gồm cacbamat, cơ photpho, cơ clo. Cơ photpho (phorat, đemeton) bị oxi hoá đến sunfoxit; cacbamat methiocarb bị oxi hoá đến sunfoxit và sunfon; hidrocarbon clo hoá endosulfan bị oxi hoá đến endosulfan sunfat. Tham gia vào sự oxi hoá lưu huỳnh là cả hai enzym vi thể CYP và FMO, enzym sau giữ vai trò chủ yếu. Giai đoạn đầu trong sự oxi hoá dị tố bởi xitocrom P-450 bao gồm sự bứt electron từ các dị tố (S, N, I) bởi phức [(FeO)³⁺ RH], RH ở đây là các dị tố, như sau:

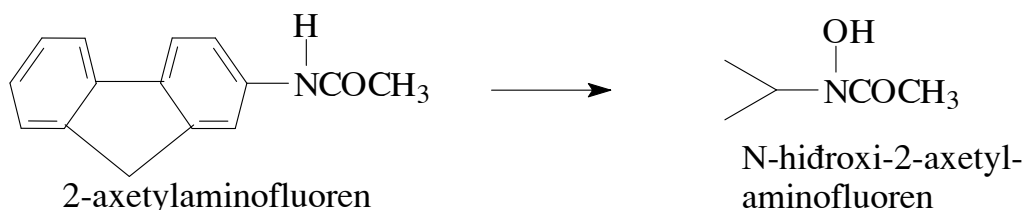


N-oxi hoá. Các chất ngoại sinh chứa nitơ như clopromazin, doxylamin, oflaxaxin, morphin, nicotin, metronidazol, piridin, stricnin, trimetylamin, trimipramin,... bị oxi hoá bởi các enzym vi thể thành các N-oxit bền. Trong khi S-oxi hoá có thể được xúc tác bởi cả hai xitocrom P-450 và FMO, sự N-oxi hoá thích hợp hơn cả bởi riêng một trong các enzym này. Nói chung FMO xúc tác sự N-oxi hoá các chất ngoại sinh chứa các nguyên tử nitơ thiếu hụt (nghèo) electron như clopromazin, trong khi đó xitocrom P-450 xúc tác sự N-oxi hoá các chất ngoại sinh chứa các nguyên tử nitơ giàu electron như piridin.

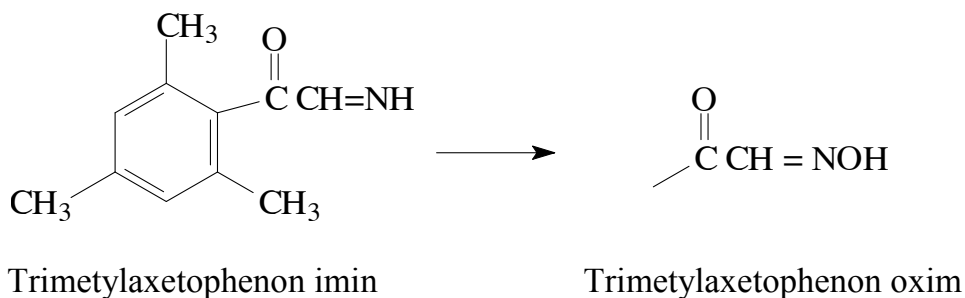
N-oxi hoá xảy ra theo nhiều đường bao gồm sự tạo thành hidroxilamin, oxim và N-oxit, mặc dù sự tạo thành N-oxit phụ thuộc chủ yếu vào enzym FMO. Phản ứng tạo hidroxilamin xảy ra với các amin như anilin và các dẫn xuất thế của nó



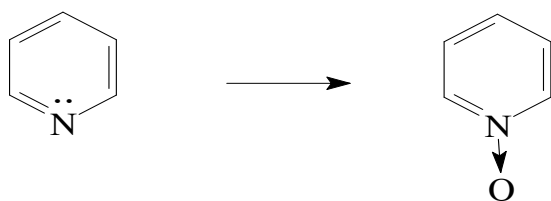
Trong trường hợp của 2-axetylaminofluoren sản phẩm là chất gây ung thư mạnh.



Sự hình thành oxim có thể xảy ra bởi sự N-hidroxilamin hoá các imin và amin bậc nhất. Imin được giả thiết là chất trung gian trong sự hình thành oxim từ amin bậc nhất.



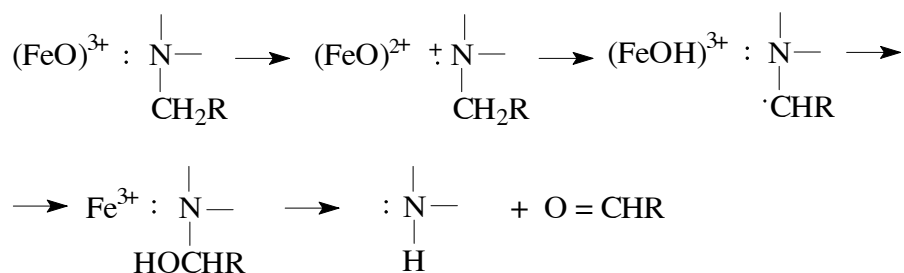
Sự oxi hoá đến cùng tạo N-oxit:



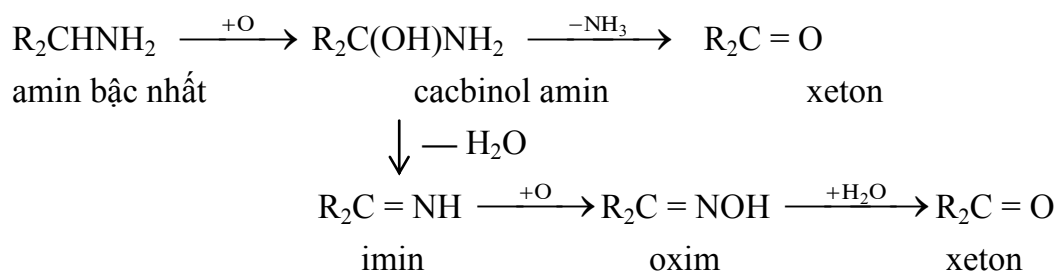
Piridin

piridin-N-oxit

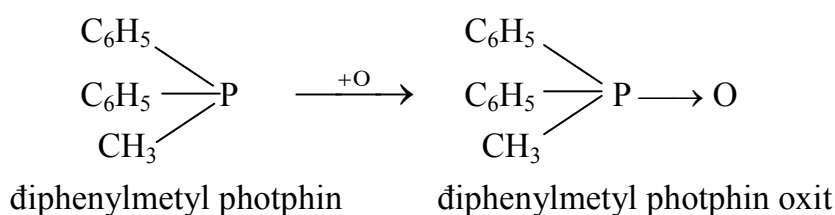
Deamin oxi hoá. Deamin oxi hoá ở giai đoạn khởi đầu cũng là sự bứt electron từ dị tố, nhưng xảy ra nhanh tiếp sau sự tách proton từ nguyên tử cacbon α (nguyên tử cacbon gắn với dị tố). Sự liên kết lại oxi dẫn tới sự hidroxyl hoá cacbon α và sau đó chuyển vị thành andehit hoặc xeton tương ứng với sự bẻ gãy liên kết cacbon α với dị tố theo sơ đồ sau:



Ví dụ:



P-oxi hoá. Các phản ứng P-oxi hoá còn được biết ít bao gồm sự chuyển các photphin thế ba thành photphin oxit. Ví dụ:

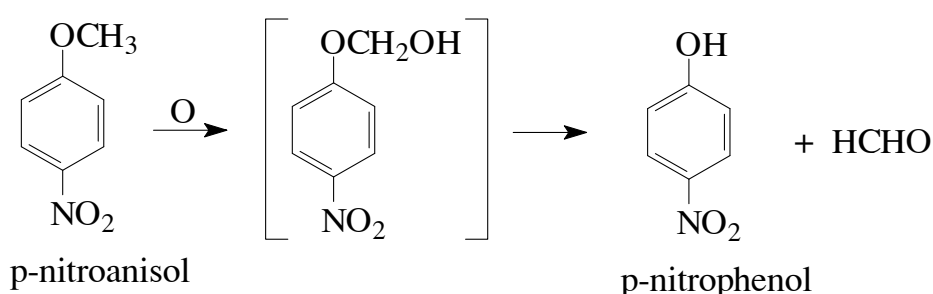


Mặc dù phản ứng này được miêu tả như là sự monooxi hoá CYP - phụ thuộc điển hình, nó cũng được xúc tác bởi FMO.

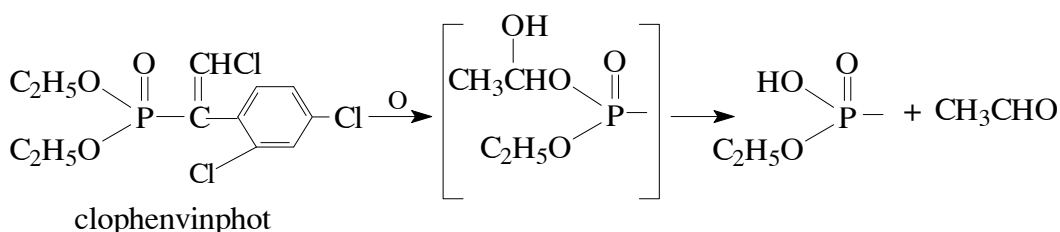
N-hydroxyl hoá. Mặc dù các giai đoạn khởi đầu trong sự oxi hoá dị tố và đeanlyl hoá dị tố giống nhau (sự bứt một electron từ dị tố để tạo ra cation gốc), bản chất của cation gốc quyết định chất ngoại sinh chịu sự oxi hoá hoặc sự đeanlyl hoá. Cation gốc lưu huỳnh đủ bền để sự liên kết lại oxi với bản thân dị tố xảy ra như trong sự S-oxi hoá. Tuy nhiên, cation gốc nitơ lại chịu sự đeproton hoá nhanh ở cacbon α gây ra bề gãy liên kết cacbon α - dị tố như trong sự N-đeanlyl hoá (đeamini oxi hoá). Do vậy, nói chung xitocrom P-450 xúc tác cho sự N-đeanlyl hoá, không phải cho sự N-oxi hoá của amin. Sự N-oxi hoá bởi xitocrom P-450 chỉ có thể xảy ra nếu cation gốc nitơ được bền hoá bởi nhóm cho electron ở cạnh (làm giàu electron nitơ) hoặc nếu các proton α vắng mặt (ví dụ như amin thơm). Trong trường hợp các amin thơm bậc nhất và bậc hai, sự N-oxi hoá bởi xitocrom P-450 thường tạo ra hidroxilamin. Sự N-hydroxyl hoá amin thơm với sự liên hợp sunfat tiếp theo là cơ chế theo đó các amin thơm gây khối u, như 2-axetylaminofluoren, được chuyển hoá thành chất trung gian hoạt động electrophin để liên kết cộng hoá trị vào ADN.

Trái với xitocrom P-450, enzym oxi hoá các chất ngoại sinh chứa nitơ theo cơ chế gốc bao gồm sự oxi hoá một electron khởi đầu của dị tố, monooxygenaza chứa flavin (FMO) oxi hoá các chất ngoại sinh chứa nitơ theo cơ chế dị li bao gồm sự oxi hoá hai electron bởi 4a-hidroperoxit của FAD (xem hình 3.2). Sự khác nhau về cơ chế này giải thích vì sao sự N-oxi hoá chất ngoại sinh bởi xitocrom P-450 nói chung gây ra sự N-đankyl hoá, trong khi đó sự N-oxi hoá bởi FMO lại sinh ra N-oxit. Ngược lại với xitocrom P-450, FMO không xúc tác cho các phản ứng đankyl hoá dị tố.

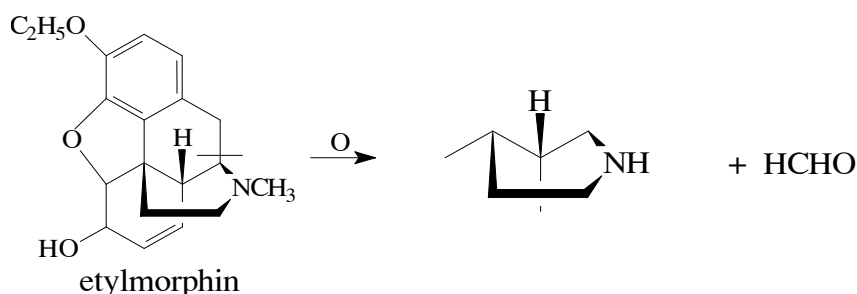
Đankyl hoá các dị tố (O, N, S, Si): O-đankyl. Sự đankyl hoá ở O- có thể lấy ví dụ là sự đemetyl hoá của p-nitroanisol cho sản phẩm p-nitrophenol và fomandehit. Phản ứng xảy ra qua sự hình thành chất trung gian metylol không bền



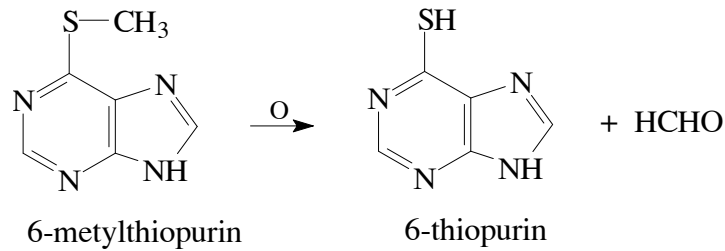
Sự O-đankyl hoá của các trieste cơ photpho khác với O-đankyl hoá của p-nitroanisol ở chỗ sự đankyl hoá của một este hơn là một ete



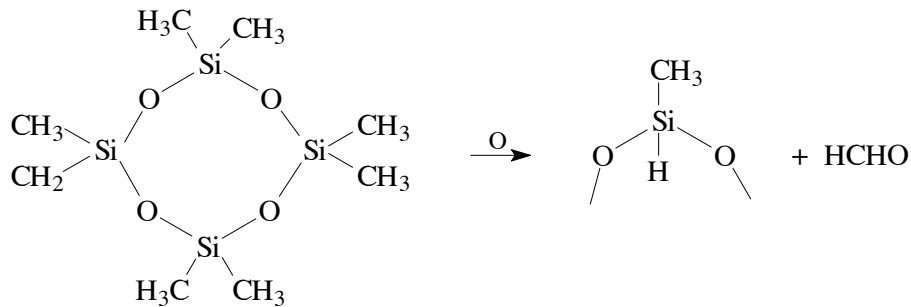
N-đankyl hoá. N-đankyl hoá là phản ứng chung trong sự trao đổi chất của thuốc, thuốc trừ sâu và những chất ngoại sinh khác



S-đankyl hoá. S-đankyl hoá xảy ra đối với nhiều thioete như metylmercaptan, 6-metylthiopurin

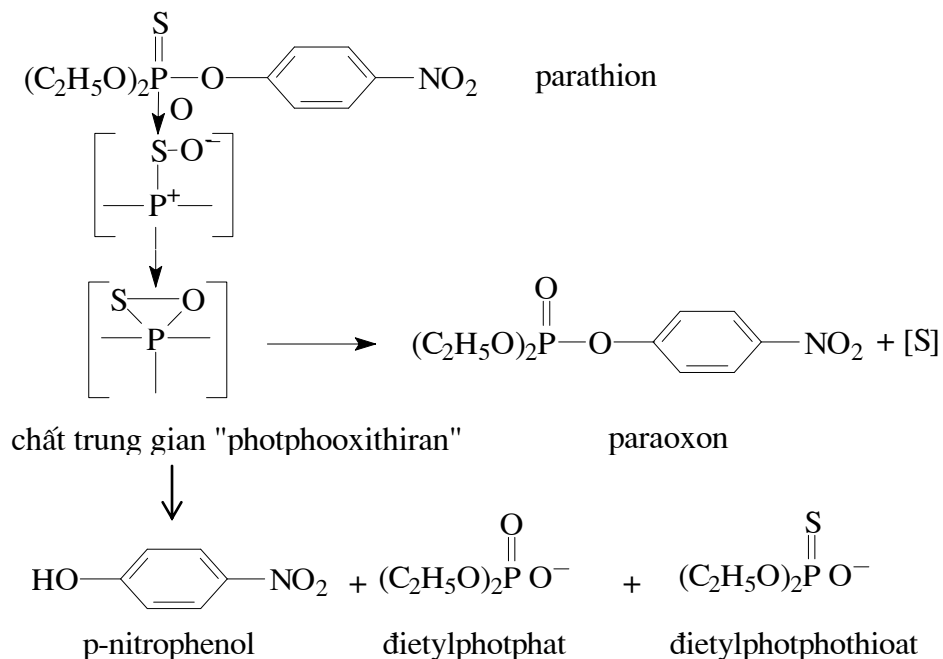


Si-đeankyl hoá. Xitocrom P-450 như được biết xúc tác cho sự demetyl hoá của octametylcyclotetrasiloxan



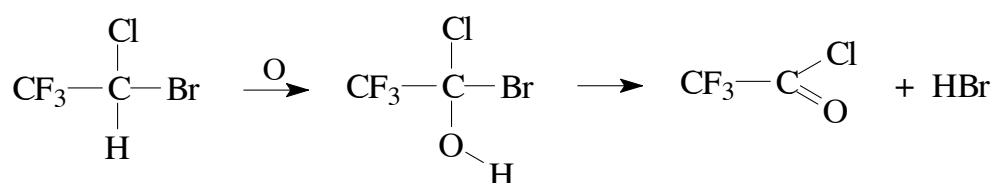
Sự chuyển nhóm oxi hoá. Xitocrom P-450 xúc tác hai loại phản ứng chuyển nhóm oxi hoá: loại lưu huỳnh oxi hoá và loại halogen oxi hoá. Trong cả hai trường hợp nguyên tử dị tố (N, S hoặc halogen) được thay thế bằng oxi.

Loại lưu huỳnh và phân giải este. Các photphothionat $(\text{R}^1\text{O})_2\text{P}(\text{S})(\text{OR}^2)$ và photphodithionat $(\text{R}^1\text{O})_2\text{P}(\text{S})(\text{SR}^2)$ hoạt tính trừ sâu của chúng và độc tính đối với người là phản ứng oxi hoá chuyển nhóm $\text{P}=\text{S}$ thành $\text{P}=\text{O}$. Đây là sự monooxi hoá điển hình của CYP- phụ thuộc, đòi hỏi có NADPH và O_2 và bị ức chế bởi CO.

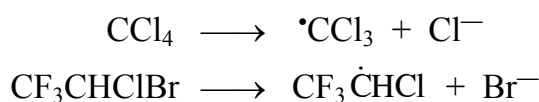


Sự loại trừ huỳnh oxi hoá của parathion bao gồm sự tạo ra sản phẩm trung gian và chuyển vị thành paraoxon hoặc phân huỷ thành p-nitrophenol, diethylphosphat và diethylphosphothioat, các sản phẩm này tương tự như các sản phẩm thủy phân của parathion. Ngoài sự làm dễ dàng thủy phân các este axit photphoric xitocrom P-450 còn xúc tác cho sự phân giải các este của axit cacboxylic (thủy phân thành axit và oxi hoá sản phẩm ancol thành andehit hoặc đexyl hoá).

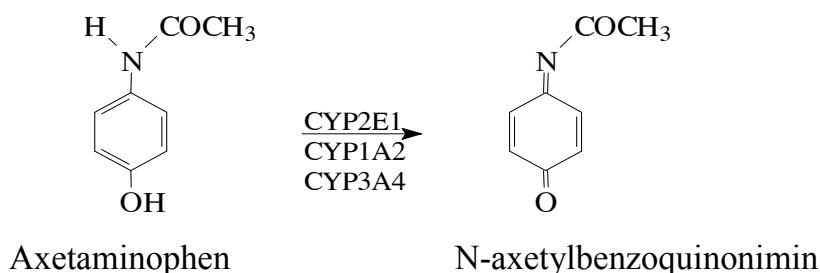
Loại halogen oxi hoá. Xitocrom P-450 xúc tác cho cả phản ứng loại halogen oxi hoá và khử hoá. Trong quá trình loại halogen oxi hoá, halogen và hiđro từ cùng nguyên tử cacbon được thay thế bằng oxi ($R^1 R^2 CHX \rightarrow R^1 R^2 CO$) để tạo ra andehit hoặc axylhalua. Ví dụ :

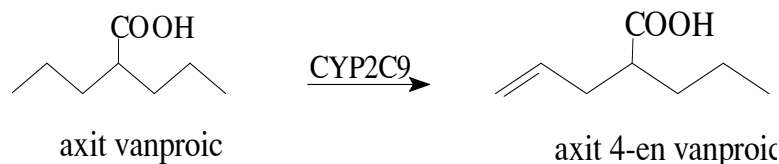


Xitocrom P-450 cũng có thể xúc tác sự loại halogen khử hoá các haloankan và khử hoá một số hợp chất chứa nitro và azo. Điều này có thể hiểu được từ chu trình xúc tác (hình 3.1). Sự liên kết của cơ chất vào xitocrom P-450 được tiếp tục bởi sự khử một electron nhờ NADPH – xitocrom P-450 reductaza. Dưới điều kiện ưa khí, sự khử sắt hem (Fe^{3+}) đến trạng thái sắt (II) cho phép liên kết oxi. Dưới điều kiện kỵ khí, ngược lại, chu trình bị ngắt tại điểm này, điều này cho phép xitocrom P-450 khử được những chất có khả năng nhận electron. Bởi vậy, xitocrom P-450 có thể xúc tác các phản ứng khử như khử nitro, khử azo và loại halogen khử hoá, đặc biệt dưới các điều kiện áp lực oxi thấp. Tính độc của nhiều haloankan phụ thuộc vào khả năng sinh chuyển hoá của chúng bởi sự loại halogen khử hoá này. Giai đoạn đầu trong loại halogen khử hoá và sự khử một electron với sự tạo gốc cacbon trung tâm độc cao và halua vô cơ. Đối với CCl_4 là gốc triclometyl :

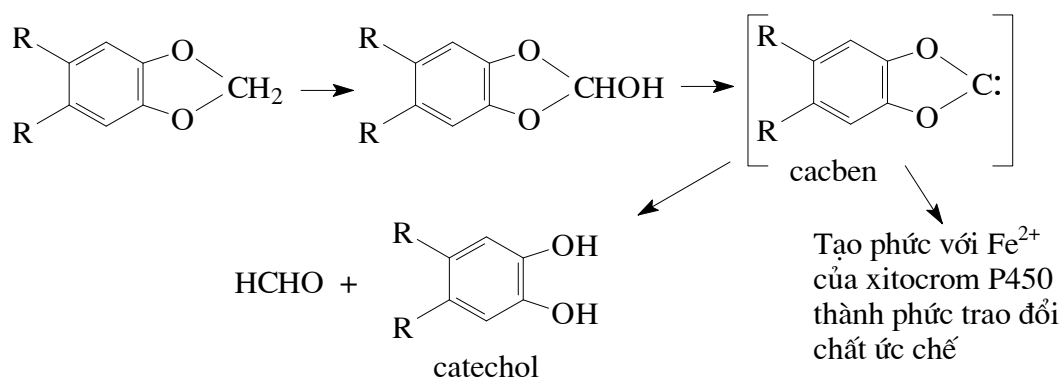


Dehiđro hoá : Xitocrom P-450 cũng có thể xúc tác cho sự dehiđro hoá (loại hiđro) của nhiều hợp chất bao gồm axetaminophen, nifeđipin, các chất liên quan đến sự khoá kênh canxi dihiđropiridin, spartein, nicotin, axit vanproic, digitoxin, testosteron. Ví dụ :





Sự phá vỡ vòng metylenđioxi (benzodioxol). Các hợp chất metylenđioxi – phenol như safrol hoặc chất hỗ trợ trừ sâu như piperonyl butoxit, rất nhiều trong số chúng có tác dụng ức chế sự monooxi hoá của CYP, bản thân chúng bị trao đổi chất thành các catechol. Cơ chế có thể là sự tấn công lên cacbon metylen, tiếp theo tách nước tạo cacben. Cacben hoạt động cao này phản ứng với sắt hem tạo phức CYP ức chế hoặc bị bẻ gãy thành catechol:

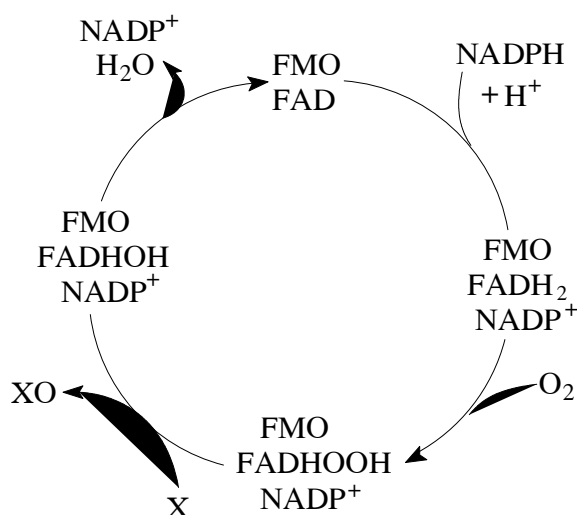


Monoxygenaza chứa flavin (FMO)

Các amin bậc ba như trimetylamin và dimetylanilin từ lâu được biết bị trao đổi chất thành các N-oxit bởi amin oxidaza vi thể mà không phụ thuộc vào CYP. Enzim này hiện nay được biết là monooxygenaza vi thể chứa flavin (FMO) và cũng phụ thuộc vào NADPH và O₂ như CYP, nhưng khác biệt về các tính chất hoá lí và tính đặc trưng cơ chất và có ít nhất sáu dạng đồng phân (FMO1 đến FMO6) đã được miêu tả bởi axit amin hoặc trình tự cADN. Mặc dù mỗi dạng đồng phân được đặc trưng ở người, một số trong chúng lại không có chức năng ở người trưởng thành. Thí dụ, FMO1 biểu hiện ở trong bào thai, mất đi tương đối nhanh sau khi sinh. FMO2 có trong hầu hết cư dân Caucasian và Asian chứa mã kết thúc sớm, cản trở sự biểu hiện của protein chức năng. FMO3 là FMO chủ yếu của người, biểu hiện ít ở người đẻ non, nhưng lại biểu hiện ở hầu hết những cá thể một tuổi. Sự biểu hiện của FMO3 tiếp tục tăng ở trẻ nhỏ và đạt mức cực đại ở trẻ trưởng thành. Một số dạng đa hình của FMO3 đảm trách bệnh chứng trimetylamin, còn gọi là “hội chứng mùi cá” được đặc trưng bởi một số cá thể không có khả năng chuyển hoá trimetylamin (từ thức ăn hoặc trao đổi chất) nặng mùi thành N-oxit không mùi. Mặc dù bản sao FMO4 đã được tìm thấy ở một số loài, protein còn chưa được biểu hiện thành công trong các loài bất kì. Mặc dù FMO5 biểu hiện ở người ở mức độ thấp, hoạt tính xúc

tác tòi của FMO5 đối với các loại cơ chất của FMO nói lên nó ít tham gia vào sự oxi hoá các chất ngoại sinh. FMO6 được phát hiện gần đây còn ít dữ liệu.

Trừ một số ít ngoại lệ, FMO tác dụng như là chất xúc tác oxi hoá electrophin. Nói chung, các sản phẩm trao đổi chất được tạo ra bởi FMO là các sản phẩm của phản ứng hoá học giữa chất ngoại sinh và peraxit hoặc peroxit, phù hợp với cơ chế xúc tác của FMO (hình 3.2). Theo cơ chế này sau khi phần FAD bị khử đến FADH₂ bởi NADPH, đồng yếu tố oxi hoá NADP⁺, nằm lại liên kết vào enzym. FADH₂ sau đó liên kết oxi tạo ra peroxit (nghĩa là 4a-hidroperoxiflavin của FAD). Peroxit tương đối bền, có thể vì tâm hoạt động của FMO gồm các gốc axit amin ưa béo không nucleophin. Trong quá trình oxi hoá chất ngoại sinh, 4a-hidroperoxiflavin được chuyển thành 4a-hidroxi-flavin với sự chuyển oxi peroxit flavin đến cơ chất (X → XO, ở hình). Từ giai đoạn sau, ta có thể hiểu vì sao sản phẩm trao đổi chất là sản phẩm của phản ứng hoá học giữa chất ngoại sinh và peroxit hoặc peraxit. Giai đoạn cuối cùng trong chu trình xúc tác gồm sự dehidrat hoá 4a-hidroxi-flavin



Hình 3.2

Chu trình xúc tác của flavin monooxygenaza (FMO)

X = cơ chất ngoại sinh,

XO = sản phẩm trao đổi chất,

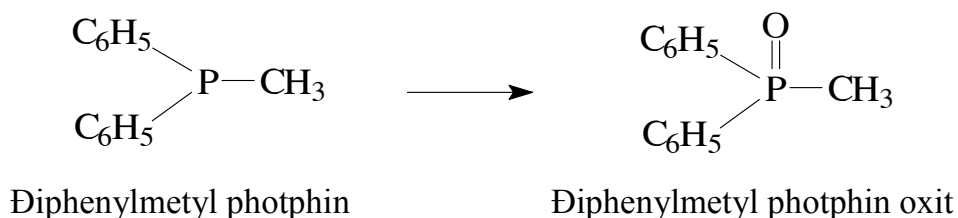
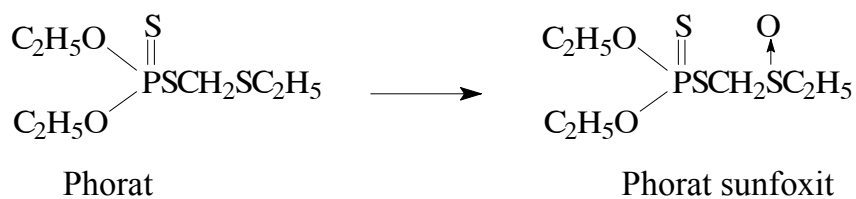
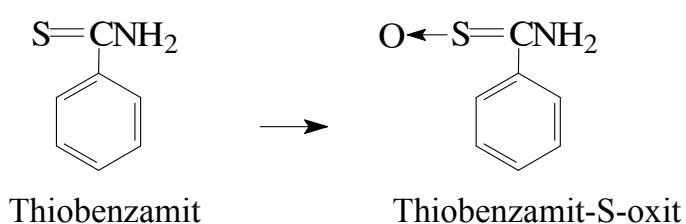
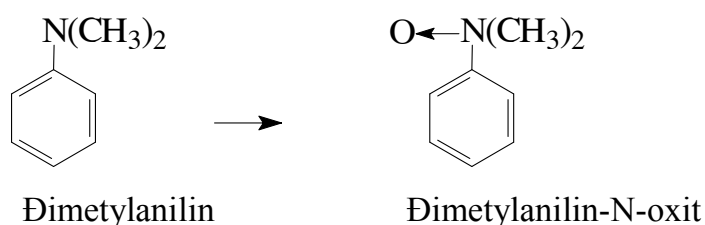
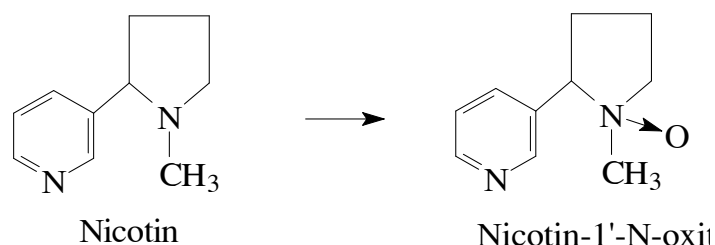
FADHOH = 4a-hidroperoxiflavin;

FADHOH = 4a-hidroxi-flavin

để hoàn lại FAD ở trạng thái dửng, oxi hoá, và giải phóng NADP⁺. Giai đoạn cuối cùng là quan trọng vì có là giai đoạn quyết định tốc độ, và nó xảy ra sau sự oxi hoá cơ chất. Do vậy, giai đoạn này xác định giới hạn trên của tốc độ oxi hoá cơ chất. Tất cả các cơ chất tốt đối với FMO được chuyển hoá thành các sản phẩm ở cùng một tốc độ cực đại (nghĩa là V_{CD} được xác định bởi giai đoạn cuối cùng trong chu trình xúc tác). Sự liên kết của NADP⁺ vào FMO trong quá trình xúc tác là quan trọng vì nó cản trở sự khử của oxi đến H₂O₂. Trong sự vắng mặt của NADP⁺ liên kết, FMO có chức năng như một NADPH-oxidaza, tiêu thụ NADPH và gây ra sự căng thẳng oxi hoá qua sự dư thừa H₂O₂.

Các cơ chất chứa các nucleophin mềm (N, S, P, Se) là các ứng cử viên tốt cho sự oxi hoá của FMO: các thuốc như dimetylanilin, imipramin, thiobenzamit, clopromazin, promethazin, ximetidin, tamoxifen; thuốc trừ sâu như phorat, fonofot, methiocarb; tác

nhân môi trường như chất gây ung thư 2-aminofluorin, chất độc thần kinh nicotin và 1-metyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropiridin (MPTP). Một số chất thức ăn hoặc nội sinh cũng chịu sự trao đổi chất của FMO như trimetylamin, sisteamin, methionin và một số các liên hợp -S-sistein. Trong hầu hết các trường hợp trao đổi chất bởi FMO tạo ra các sản phẩm khử độc, mặc dù có một vài ví dụ về cơ chất bị sinh hoạt hoá bởi sự oxi hoá của FMO lại độc như trường hợp các cơ chất tham gia sự oxi hoá lưu huỳnh.



Cả hai enzym FMO và CYP là enzym vi thể đòi hỏi NADPH và oxi, đồng thời hầu hết các cơ chất của FMO cũng là cơ chất của CYP nên rất khó phân biệt enzym nào đảm trách sự oxi hoá. Tuy nhiên các FMO nói chung kém bền nhiệt, đun nóng chế phẩm vi thể lên 50°C trong 1 phút làm mất hoạt tính của FMO, trong khi đó các CYP rất ít ảnh hưởng.

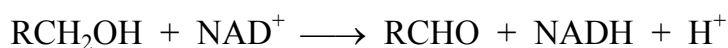
Thêm nữa, sự đóng góp của các FMO có thể được đánh giá bằng sử dụng chất ức chế chung của CYP như là N-benzylimidazol hoặc bằng kháng thể ức chế đối với NADPH – xitocrom P-450 reductaza, cần coenzim CYP.

Điều lí thú về mặt độc học là enzym FMO đảm trách sự oxi hoá nicotin thành nicotin-1'-N-oxit, trong khi sự oxi hoá nicotin thành cotinin được xúc tác bởi hai enzym tác dụng theo trật tự : CYP tiếp theo bởi andehit dehydrogenaza hoà tan.

3.1.2. Những sự oxi hoá không vi thể

Ngoài các monooxygenaza vi thể, các enzym khác tham gia vào sự oxi hoá các chất ngoại sinh. Những enzym này có ở trong ti tạp thể hoặc trong tế bào chất.

Ancol dehydrogenaza. Ancol dehydrogenaza xúc tác cho sự chuyển hoá ancol thành andehit hoặc xeton :



Phản ứng này không lẫn lộn với sự monooxi hoá của etanol bởi CYP xảy ra trong các vi thể. Phản ứng của ancol dehydrogenaza là thuận nghịch, với các hợp chất cacbonyl bị khử thành ancol.

Enzim này được tìm thấy trong phân đoạn hoà tan của gan, thận, phổi và có khả năng là enzym quan trọng nhất trong sự trao đổi chất của các ancol ngoại. Ancol dehydrogenaza có vô số biến thể. Trong động vật có sáu loại enzym đã được mô tả. Ancol dehydrogenaza có thể sử dụng NAD hoặc NADP như là coenzim, nhưng phản ứng xảy ra chậm hơn nhiều so với NADP. Trong cơ thể còn nguyên phản ứng xảy ra theo chiều tiêu thụ ancol, vì các andehit bị oxi hoá đến axit để bài tiết. Như vậy sự oxi hoá ancol có thể được xem là một phản ứng hoạt hoá, sự oxi hoá xa hơn đến axit là giai đoạn khử độc.

Ancol bậc nhất bị oxi hoá đến andehit, n-butanol là cơ chất bị oxi hoá ở tốc độ cao. Ancol bậc hai bị oxi hoá đến xeton, tốc độ chậm. Ancol bậc ba không dễ bị oxi hoá.

Ancol dehydrogenaza bị ức chế bởi nhiều hợp chất dị vòng như pyrazol, imidazol và các dẫn xuất của chúng.

Andehit dehydrogenaza. Các andehit được sinh ra từ các cơ chất nội và ngoại. Các andehit nội sinh được hình thành từ sự trao đổi chất của các axit amin, cacbohidrat, lipid, amin sinh vật, vitamin, steroid. Sự trao đổi chất của các thuốc, các tác nhân môi trường tạo ra các andehit. Các andehit là các hợp chất electrophin hoạt tính cao, chúng phản ứng với các thiol và các nhóm amin tạo ra những ảnh hưởng khác nhau. Một số andehit tạo ra các ảnh hưởng nhẹ nhàng, nhưng thường nhiều hơn là các ảnh hưởng độc tế bào, độc gen, dị biến và ung thư. Andehit dehydrogenaza là enzym quan trọng giúp làm dịu các ảnh hưởng

độc của sự sinh ra anđehit. Enzim này xúc tác sự hình thành các axit từ các anđehit béo và thơm; các axit là những cơ chất sẵn sàng phản ứng đối với các enzim liên hợp:

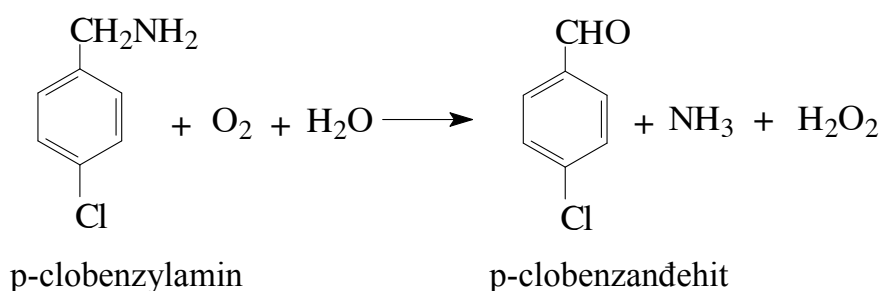


Siêu họ gen anđehit rất lớn có trên 330 anđehit hydrogênaza gen trong các loài nhân sơ và nhân chuẩn. Siêu họ gen anđehit dehydrogênaza nhân chuẩn gồm 20 họ gen, 9 trong số họ đó chứa 16 gen người và 3 giả gen.

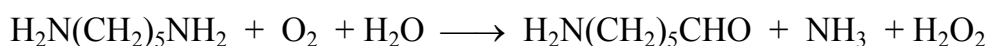
Các enzim khác có trong phân đoạn tan của gan oxi hoá các anđehit là anđehit oxidaza và xanthin oxidaza, cả hai flavoprotein này có chứa molipđen; tuy nhiên vai trò chủ yếu của chúng là oxi hoá các anđehit nội sinh tạo ra từ các phản ứng deamin hoá.

Amin oxidaza. Chức năng quan trọng nhất của amin oxidaza là oxi hoá các amin tạo ra trong các quá trình bình thường. Hai loại amin oxidaza deamin oxi hoá quan trọng đối với cả các amin nội sinh và ngoại sinh là:

Monoamin oxidaza — Monoamin oxidaza là họ flavoprotein tìm thấy trong ti lạp thể của nhiều mô: gan, thận, não, ruột non và tiểu cầu máu. Chúng là nhóm các enzim tương tự có những tính đặc trưng và sự ức chế trùng lặp nhau. Mặc dù enzim trong hệ thần kinh trung ương chủ yếu liên quan với sự luân chuyển truyền thần kinh, trong khi ở gan lại deamin hoá các amin bậc một, bậc hai và bậc ba béo, tốc độ phản ứng của amin bậc nhất nhanh hơn cả. Các nhóm thế hút \bar{e} trên nhân thơm làm tăng tốc độ phản ứng, trong khi các hợp chất có nhóm metyl ở cacbon α như amphetamin và ephedrin lại không bị trao đổi chất.

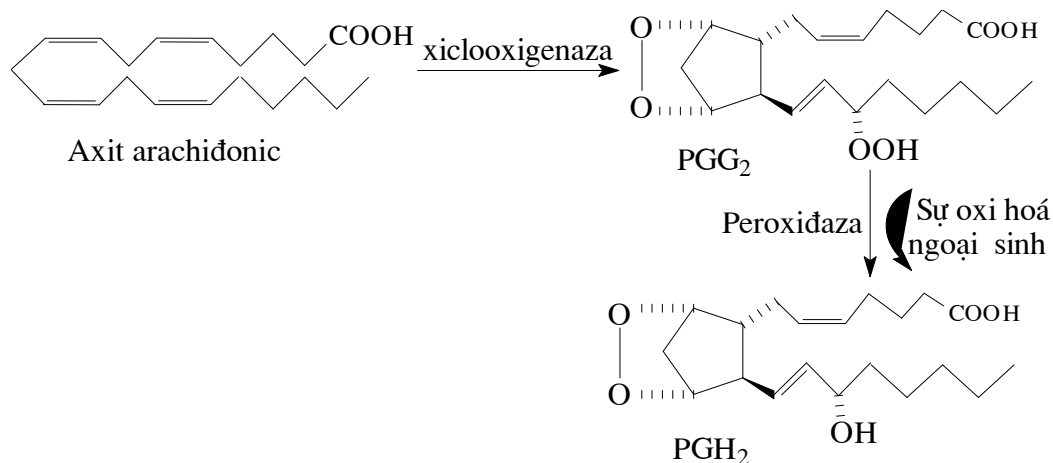


Điamin oxidaza - Điamin oxidaza là enzim oxi hoá các amin đến anđehit. Cơ chất thích hợp là các điamin béo có chiều dài mạch bốn (putretxin) hoặc năm (cadaverin) nguyên tử cacbon. Các điamin với mạch cacbon dài hơn chín không được xem là cơ chất nhưng có thể bị oxi hoá bởi các monoamin oxidaza. Các amin bậc hai và bậc ba không bị trao đổi chất. Các điamin oxidaza điển hình là các protein tan chứa pyridoxal photphat cũng như chứa đồng. Chúng được tìm thấy trong đa số các mô bao gồm gan, ruột non, thận và nhau.



Đồng oxi hoá bởi xiclooxigenaza

Trong quá trình sinh tổng hợp prostaglandin, axit béo đa chưa no như axit arachidonic đầu tiên bị oxi hoá đến hidroperoxi andoperoxit (prostaglandin G₂). Chất này sau đó bị trao đổi chất tiếp thành prostaglandin H₂, cả hai phản ứng được xúc tác bởi cùng một enzym, xiclooxigenaza, như được biết là prostaglandin synthaza.



Enzim này có trong màng vi thể và được tìm thấy ở mức độ lớn nhất ở các mô hấp như phổi. Nó nói chung cũng có ở thận và túi tinh. Nó là glycoprotein có $M \approx 70.000$ Đanton có chứa một hem trên một đơn vị phụ. Trong quá trình giai đoạn hai của chuỗi liên tiếp trên (peroxidaza) nhiều chất ngoại sinh bị đồng oxi hoá, và sự nghiên cứu về cơ chế đã chỉ ra rằng các phản ứng là các phản ứng hidroperoxit phụ thuộc được xúc tác bởi peroxidaza, enzym này sử dụng prostaglandin G làm cơ chất. Trong ít nhất một số trường hợp sự nhận biết peroxidaza này được xác định là prostaglandin synthaza.

Các xiclooxigenaza được biết có hai dạng khác nhau. COX-1 là enzym chủ yếu biểu hiện tính giữ nhà được tìm thấy trong hầu hết các mô và điều dẫn các đáp ứng sinh lý. COX-2 là dạng cảm ứng biểu hiện chủ yếu bởi các tế bào tham gia vào đáp ứng (viêm). Một số mô thấp trong biểu hiện CYP lại giàu trong COX, cái đó có ý nghĩa trong các hiệu ứng gây ung thư của các amin thơm trong các cơ quan này.

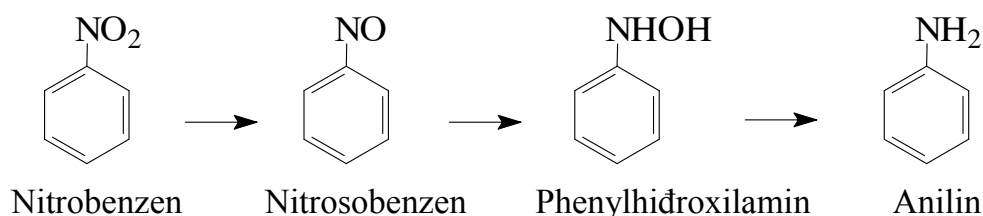
Trong quá trình đồng oxi hoá, một số cơ chất được hoạt hoá trở thành độc hơn so với chúng ban đầu. Trong một số trường hợp sự oxi hoá cơ chất tạo ra sản phẩm gốc tự do, chúng có thể khơi mào sự peroxi hoá lipid hoặc liên kết vào protein tế bào hoặc ADN. Con đường hoạt hoá khác tham gia vào sự tạo thành gốc peroxy từ sự trao đổi chất kế tiếp prostaglandin G₂. Phân tử hoạt động này có thể epoxi hoá nhiều cơ chất bao gồm các PAH, nói chung tạo ra độc tính tăng lên của các cơ chất tương ứng.

Để phân biệt giữa các sự oxi hoá bởi COX và bởi CYP, trong sự cấy vi thể phòng thí nghiệm của chất ngoại sinh có thể được thực hiện hoặc có mặt axit arachidonic (COX xúc tác) hoặc có mặt NADPH (CYP xúc tác). Khi có mặt axit arachidonic trong khi vắng mặt NADPH, các cơ chất bị oxi hoá bởi COX sẽ được hình thành trong khi đó các cơ chất đòi hỏi CYP sẽ không có. Các chất ức chế riêng của PG synthaza (indomethaxin) và CYP (metyrapon) hoặc SKF525A) cũng được sử dụng.

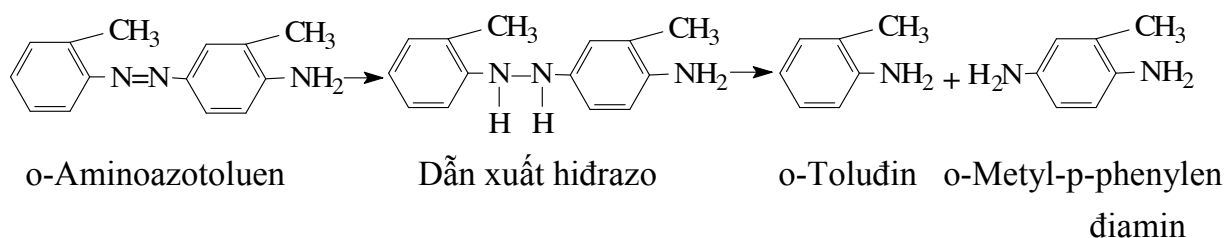
3.1.3. Các phản ứng khử

Nhiều nhóm chức như nitro, azo, diazo, cacbonyl, đisunfua, sunfoxit, anken, asen háo trị năm dễ bị khử, mặc dù trong nhiều trường hợp khó nói phản ứng xảy ra là enzym hoặc không enzym bởi tác động của các tác nhân khử sinh học như khử flavin hoặc khử piridinnucleotit. Trong một số trường hợp khử nối đôi trong axit xinamic ($C_6H_5CH=CHCOOH$) phản ứng có đóng góp của hệ vi thực vật ruột non.

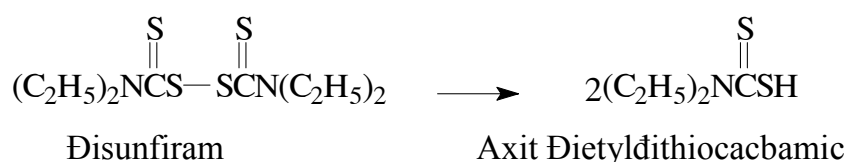
Khử nitro. Các nitro thơm dễ bị khử bởi cả các hệ nitroreductaza động vật và vi khuẩn. Bằng chứng thuyết phục được báo cáo là chuỗi phản ứng này được xúc tác bởi CYP. Nó bị ức chế bởi oxi, mặc dù NADPH vẫn được tiêu thụ. Những nhà nghiên cứu trước đây giả thiết là một flavonprotein reductaza đã tham gia, và điều này không rõ ràng nếu như đây không đúng hoặc nếu như cả hai cơ chế xảy ra. Đó là sự thật, tuy nhiên, nồng độ cao của FAD hoặc FMN sẽ xúc tác sự khử không enzym các nhóm nitro :



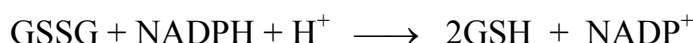
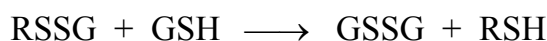
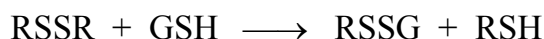
Khử azo. Các đòi hỏi đối với sự khử azo cũng tương tự như khử nitro, các điều kiện kỵ khí và NADPH. Chúng cũng bị ức chế bởi CO, và đoán rằng chúng bao gồm CYP. Khả năng các tế bào động vật khử các liên kết azo tòi, các hệ vi thực vật ruột có thể đóng vai trò chính.



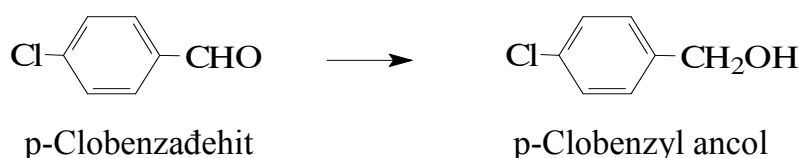
Khử đisunfua. Một số đisunfua như thuốc đisunfiram (antabuse) bị khử đến các thành phần sunfidryl:



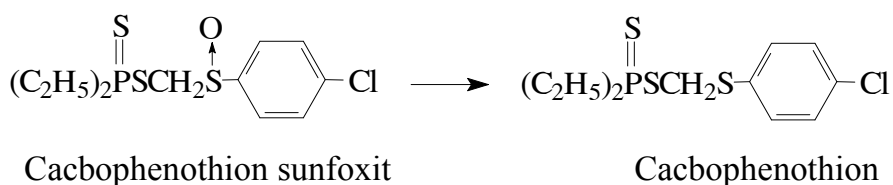
Rất nhiều phản ứng khử disunfua là các chuỗi 3 giai đoạn, phản ứng sau cùng của chúng được xúc tác bởi glutathion reductaza, sử dụng glutathion (GSH) như là coenzim :



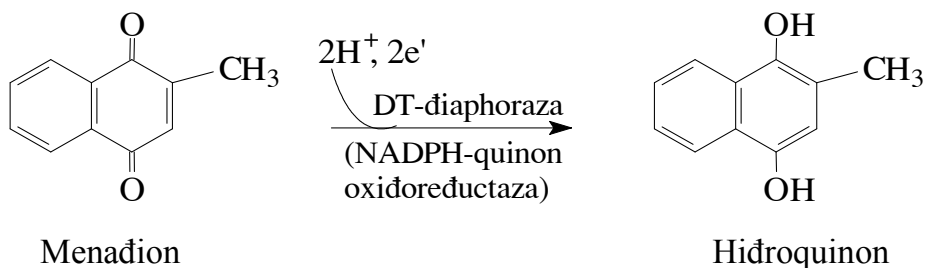
Khử andehit và xeton. Ngoài sự khử andehit và xeton qua phản ứng nghịch của ancol dehydrogenaza, họ andehit reductaza cũng khử các hợp chất này. Các reductaza này là những enzym bào chất phụ thuộc NADPH có M thấp và được tìm thấy trong gan, não, thận và các mô khác.



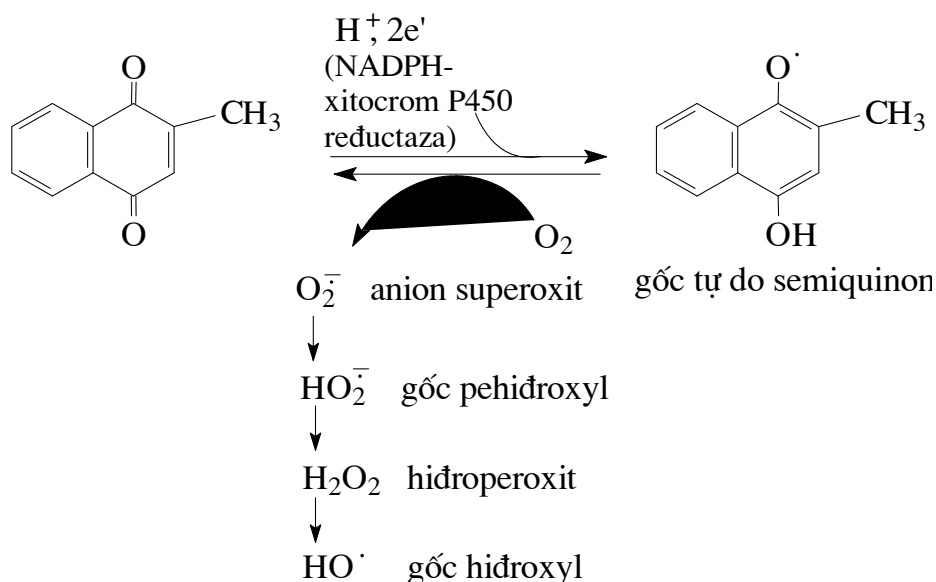
Khử sunfoxit. Khử sunfoxit xảy ra ở trong mô động vật. Các enzym thio redoxin phụ thuộc tan có trong gan đảm trách. Người ta giả thiết là sự oxi hoá ở trong lưới nội bào tiếp theo bởi sự khử trong nội bào.



Khử quinone. Các quinon có thể bị khử đến hidroquinon bởi NAD(P)H-quinon oxidoreductaza, một flavoprotein phân bào tan cũng được biết như DT-diaphoraza. Sự tạo thành hidroquinon tương đối bền bao gồm sự khử hai electron của quinon với sự oxi hoá tỉ lượng của NAD(P)H không có sự tiêu thụ oxi. Sự khử hai electron của quinon cũng có thể được xúc tác bởi cacbonyl reductaza, đặc biệt ở người. Mặc dù có ngoại lệ, con đường khử hoá này không độc, vì không có sự xúc oxi hoá như khử hoá một electron của quinon bởi NADPH-xitocrom P-450 reductaza. Ngoài ra, cơ chất của DT-diaphoraza còn nhiều hợp chất độc mạnh (quinon epoxit, phẩm màu azo, quinonimin, các dẫn xuất C-nitroso của arylamin).

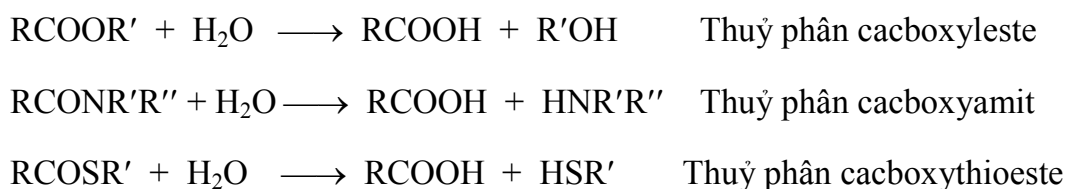


Con đường thứ hai khử hoá quinon được xúc tác bởi NADPH-xitocrom P-450 reductaza (flavoprotein vi thể) và gây ra sự hình thành gốc tự do semiquinon bởi sự khử một electron quinon. Semiquinon dễ dàng tự oxi hoá dẫn đến sự oxi hoá không tỉ lệ của NADPH và tiêu thụ oxi. Sự xúc oxi hoá liên quan với sự tự oxi hoá của gốc tự do semiquinon dẫn đến tạo ra anion superoxit, hidroperoxit và các phần tử oxi hoạt động khác có thể là các chất cực độc tế bào (peroxi hoá lipid, phá huỷ protein và ADN)



Sự thủy phân

Các enzym cacboxyesteraza và amidaza được phân bố rộng rãi trong cơ thể có trong các mô và trong cả hai phân đoạn tan và vi thể. Chúng xúc tác cho các phản ứng chung sau :



Thực tế không tách riêng hoạt tính cacboxyesteraza với hoạt tính amidaza. Hai hoạt tính này được xem như sự biểu lộ khác nhau của cùng hoạt tính, tính đặc hiệu phụ thuộc

vào bản chất của các nhóm R, R' và R'', và ở phạm vi ít hơn, vào nguyên tử (O, S hoặc N) kề cạnh nhóm cacboxyl.

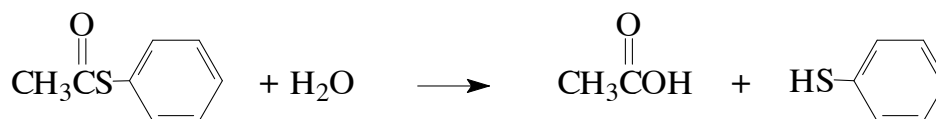
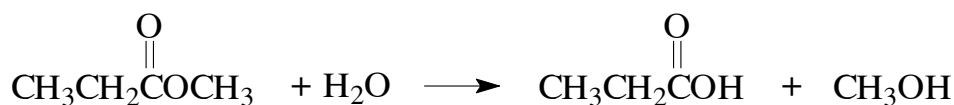
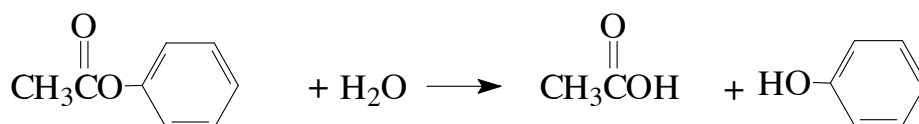
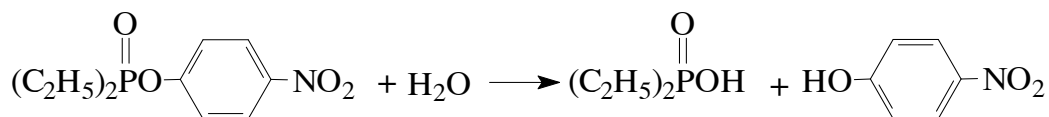
Các esteraza được chia thành ba nhóm A, B, C

A-Esteraza, cũng gọi arylesteraza, được phân biệt bởi khả năng thủy phân của chúng đối với este dẫn xuất từ các hợp chất thơm. Các cơ photpho, như paraoxon trừ sâu thường được sử dụng để đặc trưng cho nhóm này.

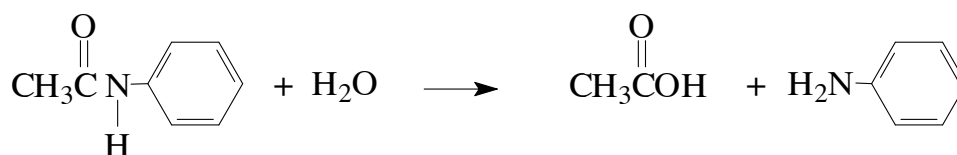
B-Esteraza, nhóm quan trọng và lớn nhất, bị ức chế bởi các cơ photphat. Tất cả các B-esteraza có gốc serin ở tâm hoạt động của chúng, tâm này bị photpho hoá bởi chất ức chế này. Nhóm này được đưa vào số các enzym khác nhau và các enzym đồng phân của chúng, nhiều trong số chúng có đặc trưng cơ chất hoàn toàn khác nhau. Thí dụ, nhóm chứa cacboxyesteraza, amidaza, cholinesteraza, monoaxylglixerin lipaza và arylamidaza. Nhiều enzym trong số này thủy phân các cơ chất sinh lí (nội chất) cũng như các chất ngoại sinh.

C-Esteraza hoặc axetylesteza đặc hiệu cho các cơ chất là các axetyleste, và đối với chúng paraoxon được xem như không phải là cơ chất cũng như không phải là chất ức chế.

Một số thí dụ về trao đổi chất của cơ chất ngoại sinh bởi các esteraza A-Esteraza:



B-esteraza :



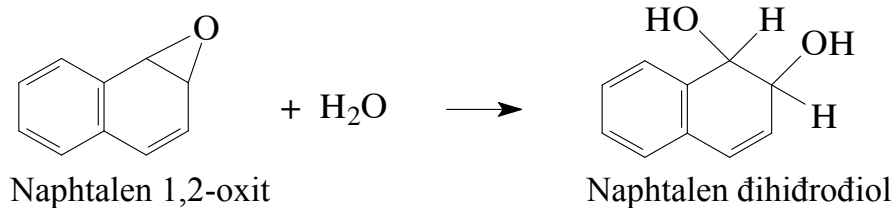
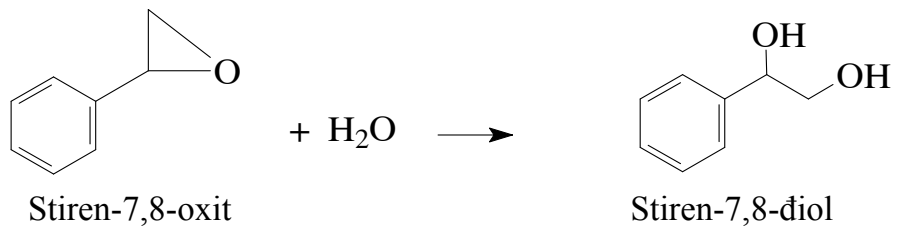
C-Esteraza :



Sự hydrat hoá epoxit

Vòng epoxi của các hợp chất anken và aren bị hydrat hoá bởi enzym được biết là các epoxit hidrolaza. Các epoxit hidrolaza động vật tạo ra các trans-điol, còn hidrolaza vi khuẩn lại cho cis-điol. Mặc dù, nói chung sự hydrat hoá vòng oxiran tạo ra sự khử độc của epoxit rất hoạt động, trong một số trường hợp như của bezo(a) piren, sự hydrat hoá epoxit là giai đoạn đầu trong sự hoạt hoá tuần tự để tạo ra chất trung gian trans-đihidrođiol độc tính cao. Trong những trường hợp khác, các epoxit hoạt động bị khử độc bởi cả hai glutathion transferaza và epoxit hidrolaza. Phản ứng có khả năng bao gồm sự tấn công nucleophin của — OH lên cacbon oxiran. Hầu hết các epoxit hidrolaza được nghiên cứu là của vi thể và được tách tinh khiết từ các vi thể gan của một số loài. Mặc dù còn được biết ít các epoxit hidrolaza tan có những đặc trưng cơ chất khác nhau đã được miêu tả.

Một số thí dụ về các phản ứng epoxit hidrolaza được chỉ ra dưới đây :



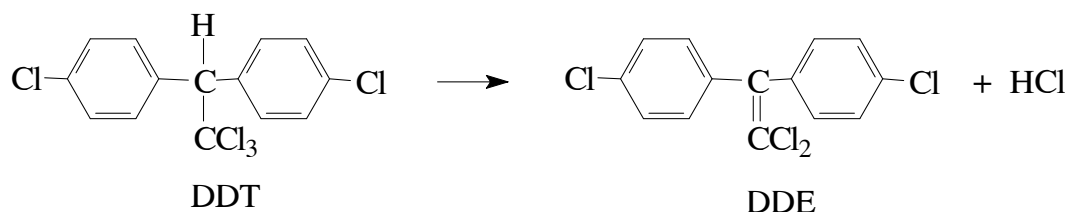
Hiện được biết năm dạng khác nhau của epoxit hidrolaza ở động vật có vú : epoxit hidrolaza vi thể (mEH), epoxit hidrolaza tan (sEH), epoxit hidrolaza cholesterol, LTA4 hidrolaza hepoxilin. Các epoxit hidrolaza cholesterol, LTA1/4 hidrolaza và epoxit hidrolaza hepoxilin có tính đặc trưng cơ chất ở mức độ cao. Các epoxit hidrolaza vi thể và tan (mEH và sEH) thủy phân ở một phạm vi rộng các cơ chất, các anken epoxit và aren oxit. Nhiều epoxit và oxit là các sản phẩm trao đổi chất trung gian được tạo ra trong quá trình oxi hoá xitocrom P-450 - phụ thuộc các chất ngoại sinh thơm và béo chưa no. Các sản phẩm trao đổi chất electrophin có thể liên kết vào protein và các axit nucleic và gây ra độc tế bào và biến dị di truyền. Các epoxit hidrolaza, đặc biệt mEH và sEH, có thể chuyển hoá nhanh các sản phẩm trung gian epoxit và oxit độc này thành các đihidrođiol

kém hoạt động và dễ bài tiết. Tuy nhiên, sự oxi hoá tiếp theo của các dihydrodiol có thể dẫn đến sự tạo các dẫn xuất epoxit diol, mà ở đây vòng oxiran được bảo vệ bởi các nhóm thế công kênh, sự cản trở không gian đã gây khó khăn cho sự tương tác của enzym và trở thành chất độc tính cao (trường hợp của các hydrocarbon thơm đa vòng, như benzo[a]piren. Xong không phải tất cả các epoxit đều hoạt động và độc cao (các epoxit của carbamazepin, vitamin K).

Peptidaza. Sự thủy phân các peptit ở trong máu và mô được thực hiện bởi các peptidaza khác nhau bao gồm các aminopeptidaza và các cacboxipeptidaza, các enzym này thủy phân các axit amin ở N- và C- cuối, và endopeptidaza thủy phân bẻ gãy các peptit ở các vị trí riêng bên trong (ví dụ, triptxin bẻ gãy các peptit ở trên cacbon cuối mạch của các gốc arginin hoặc lisin). Các peptidaza bẻ gãy liên kết amit giữa hai axit amin cạnh nhau, do đó chúng có chức năng như một amidaza. Trong trường hợp của cacboxylesteraza, vị trí hoạt động của các peptidaza chứa hoặc gốc serin hoặc gốc xistein, khởi đầu sự tấn công nucleophin lên phần cacbonyl của liên kết amit.

DDT Dehidroclorinaza

DDT Dehidroclorinaza là enzym gặp cả ở trong động vật và côn trùng. Nó xúc tác sự dehidroclor hoá DDT thành DDE và có ở trong phân đoạn tan của mô. Mặc dù phản ứng đòi hỏi glutathion nó giữ vai trò xúc tác vì không bị tiêu hao trong quá trình phản ứng. Enzim này ở dạng đơn có $M \approx 36.000$ Đanton, K_m đối với DDT là 5.10^{-7} mol/L với hoạt độ tối ưu ở pH 7,4; nhưng enzym thường tồn tại ở thể tetrame. Ngoài xúc tác dehidroclor hoá DDT thành DDE và DDD (2,2 bis(p-clophenyl)-1,1-đicloetan) thành TDE (2,2 bis (p-clophenyl)-1-cloetylen, DDT dehidroclorinaza cũng xúc tác cho sự dehidrohalogen hoá số các đồng đẳng và đồng loại của DDT.



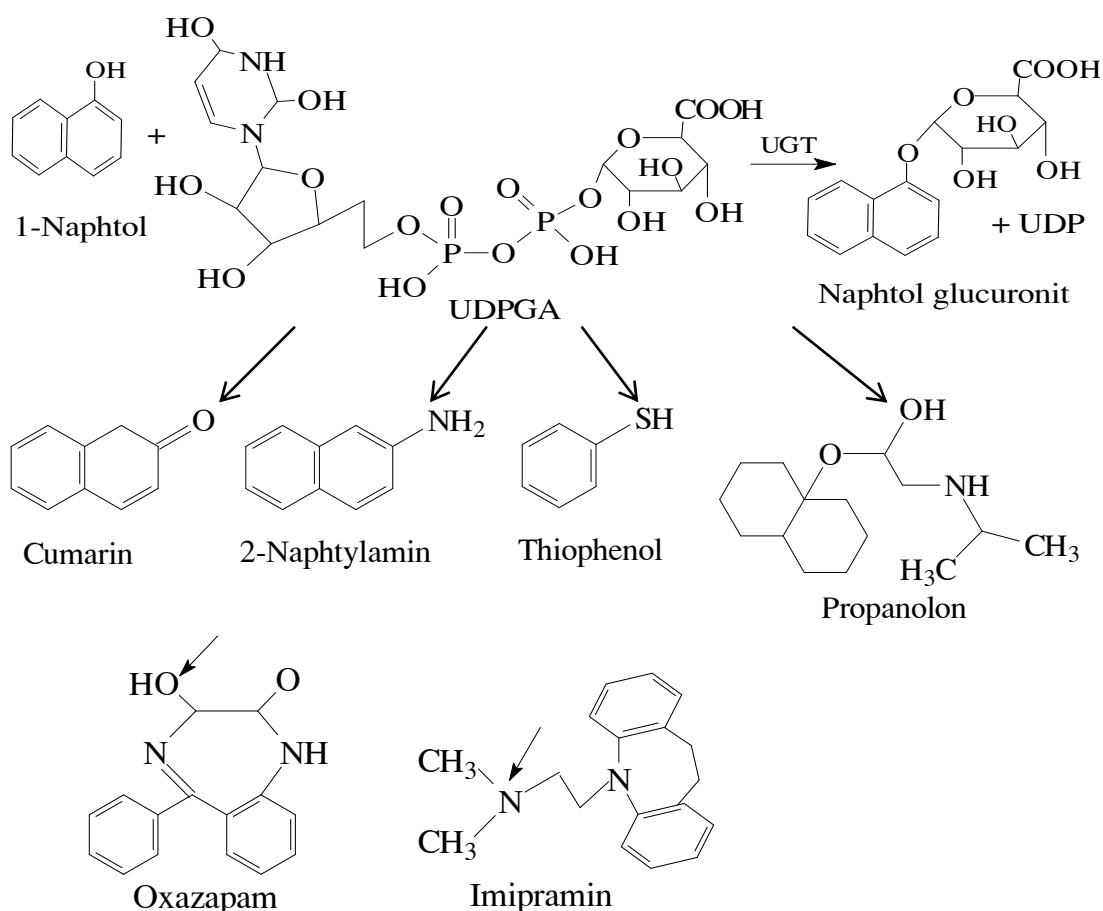
3.2. CÁC PHẢN ỨNG GIAI ĐOẠN II

Các sản phẩm trao đổi chất giai đoạn I và những chất ngoại sinh chứa nhóm chức như hydroxyl, amino, cacboxyl, epoxit hoặc halogen có thể chịu các phản ứng liên hợp (kết hợp) với các chất trao đổi nội sinh, những sự liên hợp này được gọi là phản ứng giai đoạn II. Các chất trao đổi nội sinh bao gồm các đường, axit amin, glutathion, sunfat, v.v... Các sản phẩm liên hợp, trừ một ít ngoại lệ, là những chất phân cực hơn, ít độc hơn và dễ dàng được bài tiết hơn so với các chất cha mẹ của chúng.

Các phản ứng liên hợp thường gồm sự hoạt hoá các chất trao đổi bởi một số chất trung gian năng lượng cao và được phân thành hai loại chung: loại I, trong đó một tác nhân liên hợp được hoạt hoá kết hợp với cơ chất tạo ra sản phẩm liên hợp; loại II, trong đó cơ chất được hoạt hoá và sau đó kết hợp với các axit amin để tạo ra sản phẩm liên hợp. Sự hình thành các sunfat và các glucosid là các ví dụ của loại I, trong khi đó loại II gồm chủ yếu là sự liên hợp axit amin.

3.2.1. Sự liên hợp glucuronit

Phản ứng glucuronit hoá là một trong số con đường chủ yếu để thải nhiều chất ngoại sinh và nội sinh ưa dầu khỏi cơ thể. Cơ chế của sự liên hợp này bao gồm phản ứng của một trong nhiều nhóm chức có khả năng phản ứng (R-OH, Ar-OH, R-NH₂, Ar-NH₂, R-COOH, Ar-COOH) với dẫn xuất đường, axit uridin-5'-diphosphoglucuronic (UDPGA) nhờ xúc tác của glucuronosyl transferaza (UGT). Glucuronosyl transferaza đồng thể được tách là một chuỗi polipeptit đơn có M khoảng 59.000 Đanton, có chứa cacbohidrat; hoạt tính của nó phụ thuộc vào sự cấu trúc lại với lipit vi thể. Enzim này khi tồn tại ở màng vi thể không thể hiện khả năng cực đại của nó đối với sự liên hợp; sự hoạt hoá nhờ một số cách (ví dụ, chất tẩy sạch) là cần thiết. Phản ứng bao gồm sự thế nucleophin (phản ứng S_N2) của nhóm chức cơ chất với sự nghịch chuyển Vanden. UDPGA ở cấu hình α khi đó



bị nghịch chuyển, glucuronit được tạo ra ở cấu hình β . Enzim tham gia, UDP glucuronosyl transferaza (UGT) được tìm thấy ở trong phân đoạn vi thể của gan, thận, ruột non và các mô khác. Ví dụ một số loại glucuronit khác nhau được tạo ra trình bày ở trên.

Sự liên hợp glucuronit nói chung tạo ra những sản phẩm có hoạt tính hoá học và sinh học kém, phân cực hơn, dễ dàng bài tiết và do đó đóng góp vào sự giải độc của hầu hết các chất ngoại sinh. Tuy nhiên, sự liên hợp glucuronit cũng có nhiều trường hợp gây độc hơn. Ví dụ trường hợp của N-hidroxi-2-axetylaminofluorin. Cơ chất này, không giống 2-axetylaminofluorin, không có khả năng liên kết vào ADN khi vắng mặt sự trao đổi chất. Tuy nhiên sự liên hợp glucuronit tiếp theo bởi sự liên kết oxi qua nhóm N-hidroxi, cơ chất này trở nên có tác dụng mạnh tương tự như chất gây ung thư gan có chứa 2-axetylaminofluorin có khả năng liên kết với ADN. Những loại chất ngoại sinh khác thường được hoạt hoá bởi sự liên hợp glucuronit là các axyl glucuronit của axit cacboxylic.

Hiện nay có trên 35 sản phẩm gen UGT khác nhau đã được miêu tả. Ở người được biết 9 enzym đồng phân thuộc họ UGT1 và 6 thuộc họ UGT2.

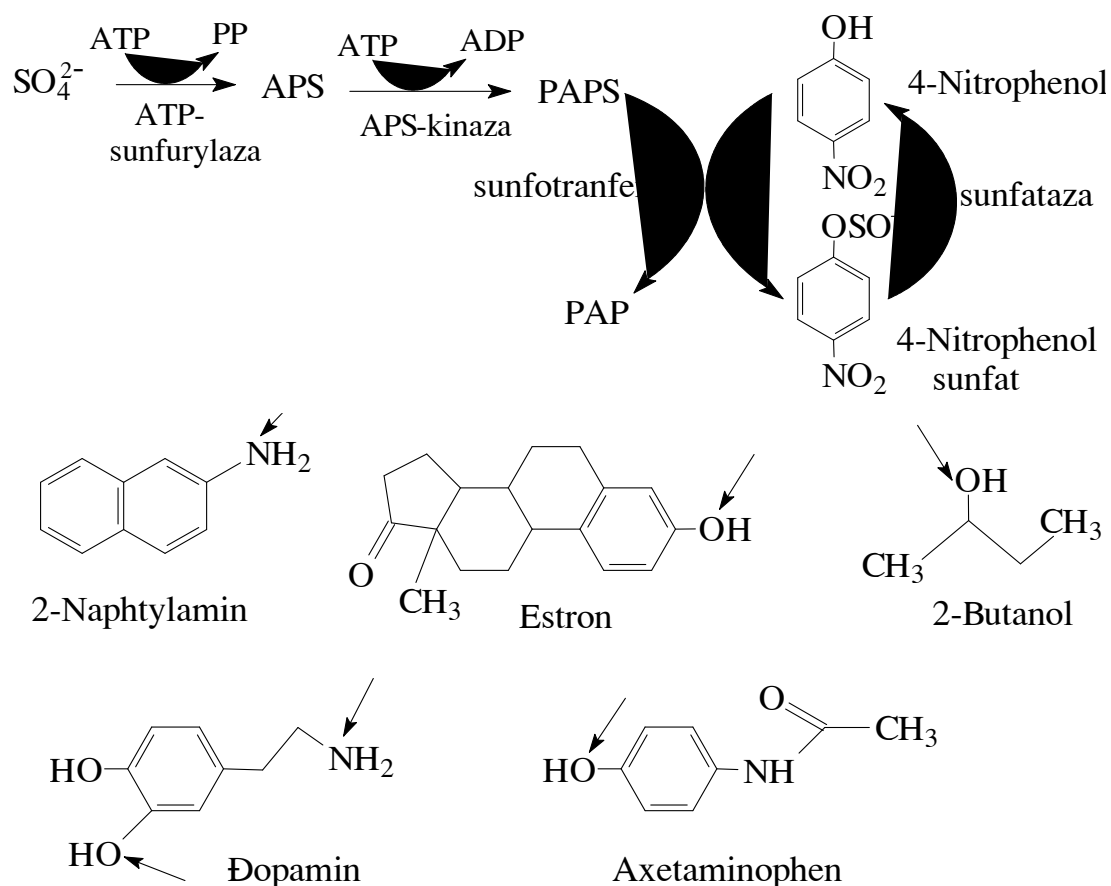
3.2.2. Sự liên hợp glucozit

Mặc dù ít gặp ở động vật có xương sống, các glucozit được tạo ra từ các chất ngoại sinh nói chung gặp ở trong côn trùng và thực vật. Các glucozit này được tạo ra từ UDP-glucozo nên có thể xem như thuộc cùng loại như glucuronit.

3.2.3. Sự liên hợp sunfat

Sự sunfat hoá và sự thủy phân liên hợp sunfat được xúc tác bởi những thành viên khác nhau của sunfotransferaza (SULT) và các siêu họ enzym sunfataza, đóng vai trò rất quan trọng trong sự trao đổi chất và phân bố sắp xếp các cơ chất nội và ngoại sinh. Các sản phẩm của enzym sunfotransferaza với các chất ngoại sinh khác nhau bao gồm các ancol, arylamin, phenol, tạo ra các este sunfat tan trong nước dễ dàng đào thải khỏi cơ thể. Mặc dầu nói chung các phản ứng này quan trọng trong sự giải độc, chúng cũng được chỉ ra có tham gia vào sự hoạt hoá gây ung thư. Con đường sunfat hoá như chỉ ra gồm hai hệ enzym: SULT xúc tác cho phản ứng sunfat hoá, và sunfataza xúc tác cho sự thủy phân các este sunfat được tạo ra bởi tác động của SULT.

Sự sunfat hoá tiêu phí năng lượng, vì hai phân tử ATP cần cho sự tổng hợp một phân tử 3'-phosphoadenosin-5'-phosphosunfat (PAPS). Cả hai enzym ATP sunfurylaza và APS kinaza tham gia vào tổng hợp PAPS cư trú ở trong protein tế bào hai chức năng đơn giản có $M \approx 56.000$ Đanton, ở đây đường đi cơ chất APS từ ATP sunfurylaza đến APS-kinaza xảy ra.

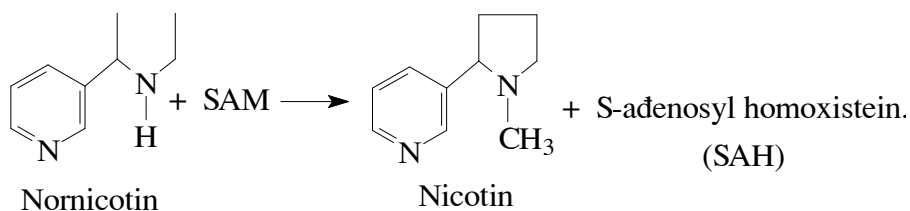


Trong người hiện biết có 5 gen SULT đặc trưng, mỗi gen có chuỗi axit amin khác nhau rộng và có những đặc trưng cơ chất khác nhau rộng. Dựa vào trật tự (trình tự) axit amin cũng như cơ chất thích hợp các enzym này có thể chia thành hai họ: phenol SULT (P-PST, SULT 1A2, M-PST, EST) và hidroxisteroit SULT (HST). Các phenol SULT từ gan chuột được tách ra bốn dạng khác nhau, mỗi dạng xúc tác sự sunfat hoá các phenol và catecholamin khác nhau. Chúng khác biệt ở pH tối ưu, đặc trưng của cơ chất và tính chất miễn dịch. M của tất cả chúng nằm trong khoảng 61.000 — 64.000 Đanton. Các hidroxisteroit sunfotransferaza cũng tồn tại ở một vài dạng. Phản ứng này được biết quan trọng không chỉ là cơ chế giải độc mà còn trong sự tổng hợp và khả năng vận chuyển các steroid. Hidroxisteroit sunfotransferaza phản ứng với hidroxisterol, các ancol bậc nhất, bậc hai, nhưng không phản ứng với nhóm hidroxyl trong nhân thion của steroid.

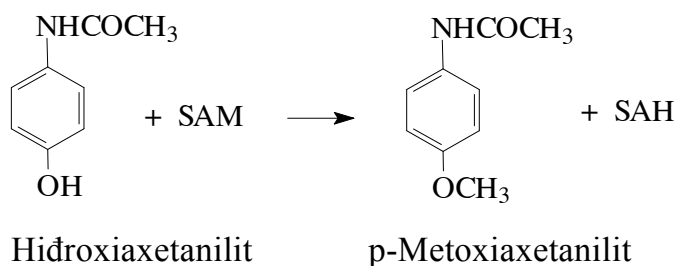
3.2.4. Metyltransferaza

Một số lớn các chất nội sinh và ngoại sinh có thể bị metyl hoá bởi một số các N-, O- và S-metyltransferaza. Chất cho metyl chung nhất là S-adenosyl methionin (SAM), nó được hình thành từ methionin và ATP. Mặc dù phản ứng này có thể làm giảm tính tan trong nước, nhưng nói chung vẫn là các phản ứng giải độc.

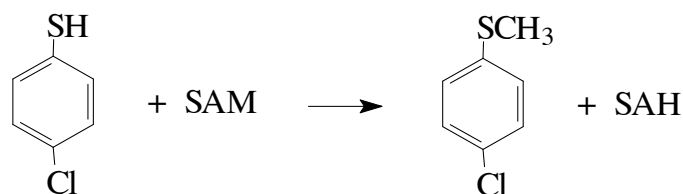
N-Metyl hoá. Một số enzym được biết là xúc tác phản ứng N-metyl hoá. Chúng bao gồm histamin N-metyltransferaza là một enzym đặc hiệu cao có trong phân đoạn tan của tế bào; phenyletanolamin N-metyltransferaza xúc tác sự metyl hoá noradrenalin thành adrenalin cũng như các dẫn xuất phenyletanolamin khác. Một enzym thứ ba là indoetylamin N-metyltransferaza, hoặc N-metyltransferaza, có trong các mô khác nhau xúc tác cho sự metyl hoá các chất nội sinh như serotonin và triptamin, và các chất ngoại sinh như nornicotin và norcodein.



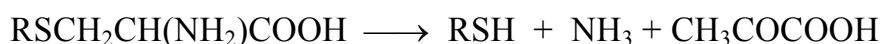
O-Metyl hoá. Catechol O-metyltransferaza có ở trong phân đoạn tan của một số mô (gan) có M = 23.000 Đanton, đòi hỏi sự tham gia của S-adenosylmethionin và Mg^{2+} , và xúc tác sự metyl hoá epinephedrin, norepinephedrin và các dẫn xuất khác của catechol. Enzym này tồn tại đa dạng. O-Metyltransferaza vi thể metyl hoá các anky-metoxi- và halophenol. Sự metyl hoá này bị ức chế bởi SKF-525 (piperonyl butoxit), N-etylmaleimit và p-clo thuỷ ngân benzoat; hiđroxiindol O-metyltransferaza metyl hoá N-axetylserotonin thành melatonin; ngoài ra còn có 5-hiđroxiindol- và 5,6-dihiđroxiindol metyltransferaza.



S-Metyl hoá. Nhóm thiol của các chất lạ bị metyl hoá bởi enzym, thiol S-metyltransferaza. Enzym này có trong vi thể và giống như hầu hết các metyltransferaza đòi hỏi S-adenosylmethionin. Nó được tinh chế từ gan chuột và có M = 28.000 Đanton, xúc tác metyl hoá nhiều cơ chất khác nhau như thioacetanilit, mercaptoetanol, diphenylsunfua. Enzym này rất quan trọng trong sự giải độc H_2S với hai giai đoạn, đầu tiên tạo ra metanthiol độc cao và sau đến đimetylsunfua

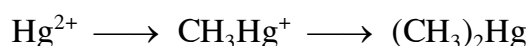


Sự methylthiol hoá (đưa nhóm $\text{CH}_3\text{S}-$ vào) chất lạ còn được xúc tác bởi enzym khác tìm thấy gần đây là β -lyaza liên hợp xistein của chất lạ:



Nhóm thiol này sau đó có thể bị methyl hoá thành dẫn xuất methylthio của chất lạ đầu.

Sinh methyl hoá các nguyên tố. Sinh methyl hoá các nguyên tố được tiến hành chủ yếu bởi các vi sinh vật và quan trọng trong độc học môi trường, đặc biệt là với kim loại nặng, vì các hợp chất methyl hoá được hấp thụ qua màng của ruột, thành máu não và nhau dễ dàng hơn là ở dạng vô cơ. Thí dụ thủy ngân vô cơ có thể bị methyl hoá đầu tiên thành monomethyl thủy ngân và tiếp theo thành dimethyl thủy ngân :

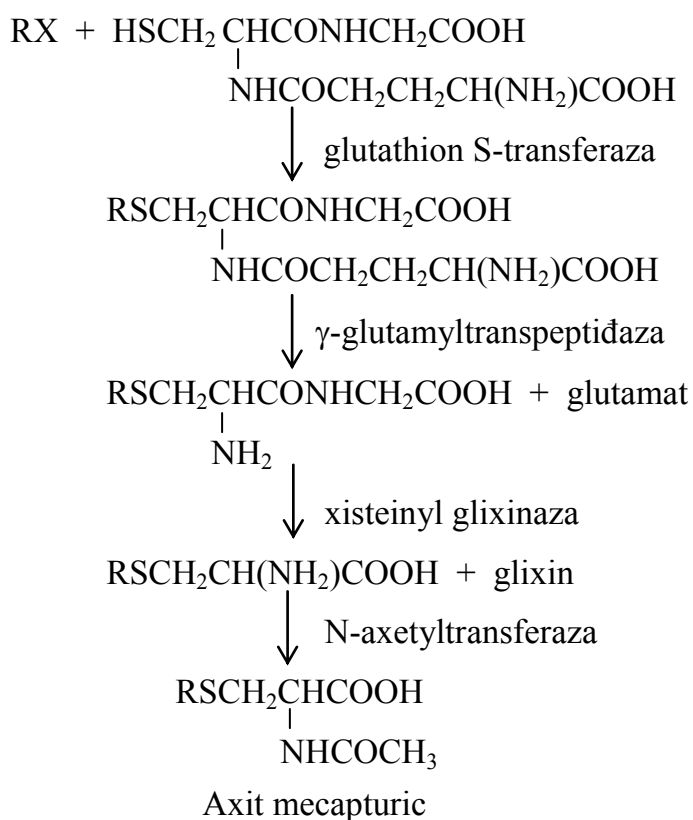


Các enzym này đòi hỏi hoặc S-adenosylmethionin hoặc dẫn xuất vitamin B_{12} như là chất cho methyl cộng vào thủy ngân, các kim loại như chì, thiếc và tali cũng như các metalloit như asen, selen, telua và lưu huỳnh, và cả các kim loại không hoạt động như vàng, bạch kim.

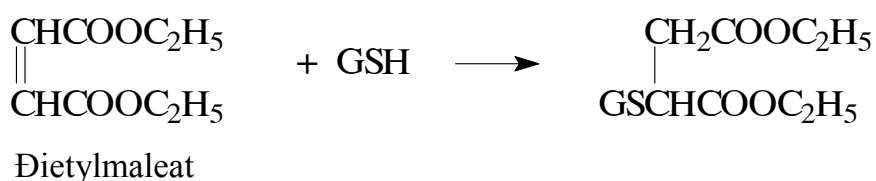
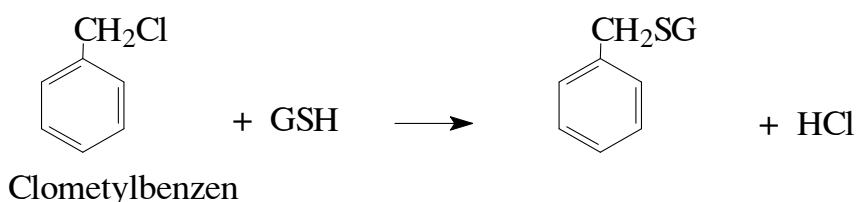
3.2.5. Glutathion S-transferaza (GST) và sự hình thành axit mecapturic

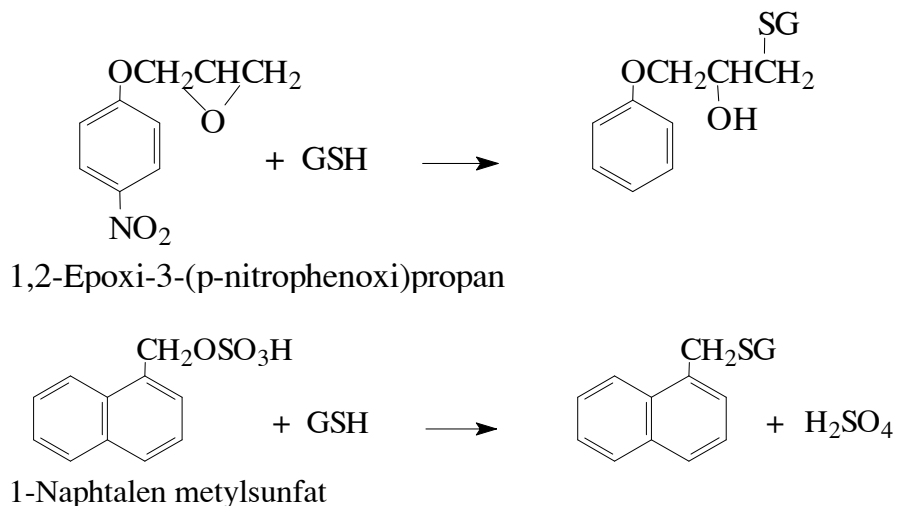
Axit mecapturic, chất liên hợp N-axetyl xistein của chất lạ được biết từ lâu đầu thế kỉ 20 và được làm sáng rõ trong nửa sau thế kỉ 20.

Phản ứng khởi đầu là liên hợp của chất ngoại sinh có các nhóm thế electrophin với glutathion, phản ứng được xúc tác bởi một trong số các dạng khác nhau của GST. Phản ứng này xảy ra tiếp theo nhờ sự vận chuyển glutamat bởi γ -glutamyltranspeptidaza, bởi sự mất glixin qua xisteinyl glixinaza và cuối cùng bằng axetyl hoá nhóm amin xistein. Toàn bộ trình tự, đặc biệt là phản ứng khởi đầu đặc biệt quan trọng trong độc học vì nhờ sự loại bỏ các electrophin hoạt động, các nhóm nucleophin sinh tử trong các chất cao phân tử như protein và axit nucleic được bảo vệ. Các axit mecapturic tạo ra được bài tiết trong mật hoặc trong nước tiểu.



Các GST, họ enzym xúc tác cho giai đoạn khởi đầu được phân bố rất rộng và được tìm thấy trong hầu hết các nhóm cơ thể sống chủ yếu. Chúng có trong phân đoạn tan của gan động vật cũng như các vi thể, tất cả các dạng thể hiện tính đặc trưng cao đối với glutathion, nhưng không đặc trưng đối với các cơ chất ngoại sinh, mặc dù tốc độ tương đối đối với các cơ chất khác nhau có thể rất lớn từ dạng này đến dạng kia. Các loại phản ứng được xúc tác bao gồm các enzym sau: ankytransferaza, aryltransferaza, arankyltransferaza, ankentransferaza và epoxittransferaza. Ví dụ :

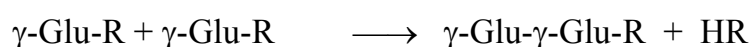
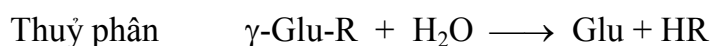




Các dạng nhiều và khác nhau của SGT có trong gan của nhiều động vật cũng như trong côn trùng. Hầu hết các GST là các protein dimer tan, có $M = 45.000 \div 50.000$ Đanton. Có ít nhất hai glutathion transferaza được liên kết với màng, một trong số đó tham gia vào sự trao đổi chất của chất ngoại sinh và được kí hiệu là GST vi thể. Các GST tế bào được chia thành sáu họ: α , κ (kappa), μ (mu), π , σ và θ (theta). Hệ thống tên gọi mới lấy tên GST và sử dụng các tiếp đầu ngữ roman nhỏ để chỉ loài (m cho chuột), (h cho người), v.v... và tiếp vĩ ngữ roman lớn để chỉ họ (A cho α , K cho κ , v.v...). Những nhóm phụ sử dụng chữ số Ả rập để chỉ dẫn, với hai nhóm phụ thì dùng dấu ngang giữa các con số. Thí dụ: hGSTM1-2 chỉ một heterodimer của họ người mu có các nhóm phụ một và hai.

Sự liên hợp glutathion làm tăng mạnh tính tan của sản phẩm trao đổi chất so với chất mẹ. Các sản phẩm trao đổi chất được giải phóng khỏi tế bào nhờ hệ thống vận chuyển hoạt động enzym gồm γ -glutamyltranspeptidaza, xisteinyl glixinaza và N-acetyl transferaza.

γ -Glutamyltranspeptidaza là glycoprotein liên kết màng được tách tinh chế từ cả gan và thận một số loài, $M = 68.000 \div 90.000$ Đanton và xuất hiện gồm hai đơn vị phụ không bằng nhau; các dạng khác nhau phân biệt ở mức độ sialyl hoá. Enzim này xúc tác cho hai loại phản ứng:



Các aminopeptidaza xúc tác cho sự thủy phân xisteinyl peptit. Các aminopeptidaza liên kết màng là glycoprotein có $M \approx 100.000$ Đanton. Chúng thể hiện là protein kim loại,

một trong số này được biết rõ nhất là enzym kẽm. Những enzym khác như leuxin aminopeptidaza là enzym tế bào, nhưng ít nhất trong trường hợp này cũng chứa kẽm. Tính đặc trưng cơ chất của các enzym này khác nhau, nhưng nói chung tương đối không đặc thù.

Biết ít hơn là các N-axetyltransferaza đảm trách sự axetyl hoá xistein thể S. Chúng được tìm thấy trong vi thể của thận và gan, tuy nhiên chúng đặc trưng đối với axetyl CoA, như là chất cho axetyl. Điều khác biệt với các N-axetyltransferaza khác bởi tính đặc thù cơ chất của nó và sự khu trú ở dưới tế bào.

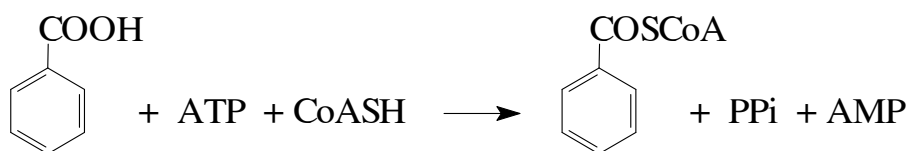
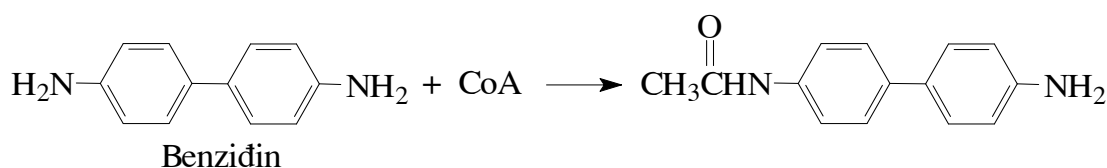
β -lyaza liên kết xistein

Enzim này sử dụng chất liên kết xistein làm cơ chất, giải phóng ra thiol của chất ngoại sinh, axit piruvic, amoniac, với sự methyl hoá tiếp tục cho dẫn xuất methylthio. Enzim tách từ phân đoạn tế bào của gan chuột là pyridoxal photphat cần đến protein khoảng 175.000 Đanton. Chất liên hợp xistein của các hợp chất thơm là những cơ chất tốt nhất, và nó cần thiết đối với các nhóm cacboxyl và amino xistein để không bị thay thế đối với hoạt độ của enzym.

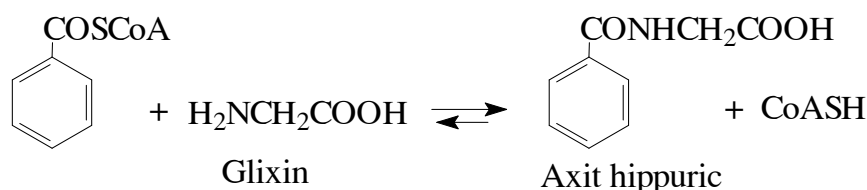
3.2.6. Axyl hoá

Các phản ứng axyl hoá có hai loại chung, loại thứ nhất gồm một tác nhân liên hợp được hoạt hoá, coenzim A (CoA), và loại thứ hai gồm sự hoạt hoá của hợp chất lạ và sự axyl hoá tiếp theo của axit amin. Loại liên hợp này nói chung được thực hiện bởi các axit cacboxylic ngoại sinh và các amit, và mặc dù các sản phẩm ít tan trong nước hơn, nhưng chúng thường ít độc hơn.

— Axetyl hoá :



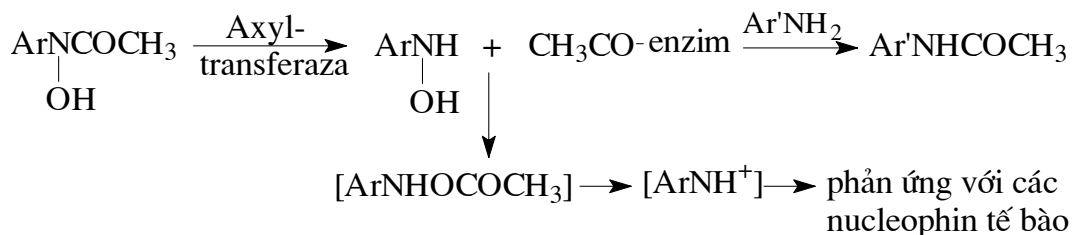
– Sự liên hợp axit amin



Sự axetyl hoá. Các dẫn xuất axetyl của amin lạ được axetyl hoá bởi N-axetyltransferaza, chất cho axetyl là CoA. Enzim này là enzim tế bào, có ở trong gan và nhiều cơ quan khác. Enzim này tồn tại ở nhiều dạng. Mặc dù các hợp chất amino, hiđroxi và thiol nội sinh được axetyl hoá trong cơ thể, sự axetyl hoá các nhóm hiđroxi và thiol ngoại sinh vẫn chưa được rõ.

Sự axetyl hoá các hợp chất lạ bị ảnh hưởng bởi cả hai sự sinh trưởng và di truyền. Các động vật mới sinh nói chung có mức độ transferaza thấp, mà ở đây là do những gen khác nhau tham gia, các tác nhân axetyl hoá chậm và nhanh được tìm thấy cả ở các quần thể chuột và người.

N,O-Axyltransferaza. Các N-axyltransferaza được xác định tham gia vào sự gây ung thư của các arylamin. Các hợp chất này đầu tiên bị N-oxi hoá (trong một số loài có khả năng là sự N-axetyl hoá của chúng), sau đó được axetyl hoá thành axit arylhiđroxamic.



Nhóm N-axyl của axit hiđroxamic đầu tiên được tách khỏi và sau đó được chuyển, hoặc đến amin thành amit bền hoặc đến oxi của hiđroxilamin thành N-axyloxiarylamín hoạt động. Các hợp chất này có hoạt tính cao trong sự tạo sản phẩm kết hợp với cả protein và axit nucleic.

3.2.7. Sự liên hợp axit amin.

Ở loại phản ứng axyl hoá thứ hai, các axit cacboxylic ngoại được hoạt hoá để tạo ra các dẫn xuất S-CoA trong phản ứng bao gồm ATP và CoA. Các dẫn xuất CoA này sau đó axyl hoá nhóm amin của các axit amin khác nhau. Glixin và glutamat là những axit amin chất nhận chung nhất ở động vật; ornithin ở loài bò sát và chim, và taurin ở cá.

Enzim hoạt động gặp trong ti lạp thể và thuộc vào loại enzim được biết là axit ATP-phụ thuộc: CoA ligaza (AMP) nhưng cũng được biết là axyl CoA synthetaza và enzim hoạt hoá axit. Nó xuất hiện như một axyl CoA synthetaza axit béo mạch dài trung gian.

Hai axyl-CoA: N-axyltransferaza axit amin được tinh chế từ ti lạp thể gan gia súc, khỉ và người. Một trong số đó là benzentransferaza CoA, sử dụng benzyl CoA, isovaleryl

CoA và tiglyl CoA, nhưng không phải phenylaxetyl CoA, malonyl CoA, hoặc indolaxetyl CoA. Một N-axetyl transferaza axit amin khác là phenylaxetyl transferaza, sử dụng phenyl axetyl CoA và indolaxetyl CoA, nhưng không hoạt hoá đối với benzoyl CoA. Nó không đặc thù đối với glixin; cả hai sử dụng asparagin và glutamin nhưng với tốc độ chậm hơn so với glixin.

Các axit mật cũng được liên hợp bởi chuỗi các phản ứng tương tự bao gồm axit mật vi thể: CoA ligaza và N-axyltransferaza axit mật tan. Enzim sau đã được tinh chế rộng rãi và khác nhau ở các axit amin chất nhận, trong số đó taurin là chung nhất.

Deaxyl hoá. Deaxyl hoá xảy ra ở nhiều loài, nhưng có sự khác nhau lớn giữa các loài. Vì sự axetyl hoá và deaxyl hoá được xúc tác bởi những enzym khác nhau. Mức độ axetyl và deaxetyl hoá ở các loài khác nhau thay đổi khác nhau. Chuột có hoạt độ axetyl transferaza cao và deaxetylaza thấp, lượng amin axetyl hoá bài tiết nhiều; trong khi đó đối với chó thì ngược lại.

Cơ chất điển hình đối với deaxetyl thom của gan và thận là axetanilit, chất này deaxetyl hoá cho anilin.

3.2.8. Sự liên hợp photpho.

Sự photpho hoá các chất ngoại sinh không đóng góp nhiều vào phản ứng liên hợp, còn trùng là nhóm động vật chủ yếu có phản ứng này. Enzim ruột gián sử dụng ATP, đòi hỏi Mg^{+} , là hoạt động trong phản ứng photpho hoá 1-naphtol và p-nitrophenol.

Chương 4

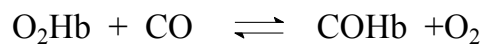
ĐỘC HỌC VÀ SINH HOÁ CỦA CÁC HỢP CHẤT VÔ CƠ

4.1. Các khí độc, xianua, nitrat, nitrit và flo.

4.1.1. Cacbon monoxit (CO):

Các nguồn cacbon monoxit được mô tả ở mục 1.8.1. Khí quyển toàn cầu chứa khoảng 530 triệu tấn cacbon monoxit với thời gian lưu trung bình từ 36 đến 110 ngày.

Cacbon monoxit kết hợp dễ dàng với hemoglobin (Hb) tạo ra cacboxihemoglobin (COHb):



Phản ứng này có hằng số cân bằng khoảng 210 (nghĩa là ái lực của hemoglobin đối với CO khoảng 210 lần mạnh hơn ái lực của nó với oxi). Cacboxihemoglobin là phức bền do vậy mà kết quả là làm giảm khả năng tải O₂ của máu.

Nồng độ bình thường của cacboxihemoglobin trong máu người không hút thuốc khoảng 0.5% do sự nội sinh CO từ sự dị hóa của máu. Sự hấp thụ CO ngoại sinh làm tăng COHb như là hàm số của nồng độ CO trong không khí cũng như độ dài phơi nhiễm và tốc độ thông hơi của cá nhân. Chẳng hạn sự nhiễm liên tục của người ở nồng độ 30ppm CO, giá trị cân bằng đạt được là 5% COHb sau tám giờ.

Tác dụng ban đầu của sự nhiễm độc cacbon monoxit là sự mất khả năng xét đoán. Điều này là một trong những nguyên nhân gây ra nhiều tai nạn ô tô. Cùng với sự tăng nồng độ cacbon monoxit thì những rối loạn về trao đổi chất khác nhau cũng diễn ra và hậu quả, mà trước tiên là chứng ngạt, dẫn đến cái chết, như được chỉ ra ở bảng 4.1.

Bảng 4.1. Hậu quả của sự nhiễm độc CO ở các mức nồng độ khác nhau.

Nồng độ CO, ppm	% chuyển hóa O ₂ Hb → COHb	Ảnh hưởng đối với người
	< 2	Không ảnh hưởng
10	2	Làm giảm phán đoán
45	5	Các ảnh hưởng tim mạch
100	15	Đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi, thở khó khăn
250	32	Bất tỉnh
750	60	Chết sau vài giờ
1000	66	Chết rất nhanh

Sự nhiễm độc CO ở nồng độ thấp trong một thời gian dài có khả năng làm cho tim và sự rối loạn hô hấp thêm trầm trọng.

Người bị nhiễm độc CO có thể cứu chữa bằng cho thở oxi hoặc đưa ra chỗ thoáng khí có oxi trong lành nhờ phản ứng nghịch xảy ra mạnh hơn.

4.1.2. Lưu huỳnh đioxit

Lưu huỳnh đioxit là một khí kích thích tan trong nước. Nó được hấp thụ chủ yếu theo dòng không khí thở và kích thích sự co thắt phế quản và sự chế tiết của màng nhày. Hầu hết mọi người bị kích thích ở nồng độ SO₂ là 5ppm và cao hơn. Một số người nhạy cảm thậm chí còn bị kích thích ở nồng độ 1-2 ppm. Ở trong đường hô hấp SO₂ dễ dàng kết hợp với nước tạo thành axit sunfuro gây độc. Những nghiên cứu chỉ ra rằng với những nồng độ nhiễm tương đối cao của SO₂ sẽ gây tổn thương tế bào đường hô hấp và làm tăng sinh các tế bào hình đôi của màng tiết nhày. SO₂ được xem như chất làm ô nhiễm không khí đáng kể nhất, mặc dù trên thực tế sự nhiễm cấp ở nồng độ 20ppm không gây độc hại và nồng độ gây chết người chỉ tại 500 ppm.

Ảnh hưởng độc của SO₂ được tăng cường khi nó được kèm theo với khói bụi. Sự kết hợp này xảy ra trong thời gian có sương mù dày đặc kéo dài. Nhiều thảm họa gây chết người đã xảy ra ngay cả khi nồng độ SO₂ thấp. Chẳng hạn, năm 1952 tại London Anh, sương mù dày đặc kéo dài 5 ngày liên tục và gây ra 4000 trường hợp tử vong (nồng độ cực đại của SO₂ là 1,3 ppm và khói bụi là 4 mg/m³). Nguyên nhân có thể do trong các hạt khói bụi có chứa các kim loại (sắt, mangan, vanadi) xúc tác cho quá trình chuyển hoá SO₂ thành SO₃ tạo ra axit sunfuric có tính độc cao hơn nhiều so với SO₂ (bảng 4.2).

Bảng 4.2. So sánh tính độc của SO₂ và H₂SO₄ (nhiễm cấp)

Thực nghiệm và ảnh hưởng	SO ₂ μmol	H ₂ SO ₄ μmol
Chuột lang: 1 giờ, gây tăng sự kháng trở luồng không khí 10%	6	1
Lừa, ngựa: 30 phút, khoảng trống phế quản bị thay đổi	8875	2
Các đối tượng thông thường : 7 phút, khoảng trống phế quản bị thay đổi	520	1
Các đối tượng thông thường: 10 phút, thể tích đạt đỉnh giảm 5%	29	1,25
Các bệnh nhân hen trẻ: 40 phút, sự kháng trở luồng không khí tăng như nhau	20	1

Tác dụng của SO₂ lên giới thực vật ở nồng độ cao gây ra sự phá hủy các mô lá, làm hư hại vùng rìa của lá và vùng nằm giữa các gân lá. Khi độ ẩm tương đối tăng lên,

tác hại đối với thực vật cũng tăng lên. Ảnh hưởng của khí quyển SO₂ ở nồng độ thấp nhưng lâu dài nguy hiểm đối với cây trồng hơn là ở nồng độ cao nhưng trong thời gian ngắn. SO₂ còn gây ra mưa axit gây hại cho cây trồng và môi trường.

4.1.3. Các nitơ oxit

Nitơ monoxit ít độc hơn so với nito đioxit. Giống như CO, NO tạo liên kết với hemoglobin và làm giảm hiệu suất vận chuyển oxi của máu. Ở trong không khí bị ô nhiễm thì NO có mặt ở nồng độ thấp hơn nhiều so với CO và vì vậy ít ảnh hưởng.

Nitơ đioxit gây độc hại hơn đối với sức khỏe con người. Nó là chất kích thích phổi mạnh và có thể dẫn đến phù nề phổi (tràn dịch phổi) và chảy máu. Hậu quả của nhiễm độc NO₂ ở các mức nồng độ khác nhau được trình bày ở bảng 4.3.

Bảng 4.3. Hậu quả của sự nhiễm độc NO₂ ở các mức nồng độ khác nhau đối với sức khỏe con người.

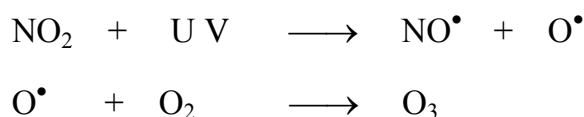
Nồng độ NO ₂ , ppm	Thời gian nhiễm	Hậu quả đến sức khỏe con người
50-100	Dưới 1 giờ	Viêm phổi 6 ÷ 8 tuần
150-200	Dưới 1 giờ	Phá hủy khí quản, sẽ chết nếu thời gian nhiễm là 3 ÷ 5 tuần
500 hoặc lớn hơn	2-10 giờ	Chết

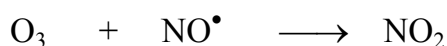
Cơ chế sinh hóa giải thích tính độc của NO₂ vẫn chưa rõ ràng. Có thể một số hệ enzym của tế bào dễ dàng bị phá hủy bởi NO₂, bao gồm sự dehidro hóa lactic và catalaza.

NO₂ còn đóng góp vào gây mưa axit. Vào cuối những năm 1980 thế kỉ trước sự phát thải toàn cầu được xác định vào khoảng 180 triệu tấn mét khối SO₂ và khoảng 75 triệu tấn mét khối NO_x. Nhiều trận mưa axit ở châu Âu và châu Mỹ trải rộng hàng chục nghìn kilomet vuông với sự hạ thấp pH 4,5 ÷ 5,5 gây hại cho các hệ sinh thái dưới nước và trên cạn.

4.1.4. Ozon

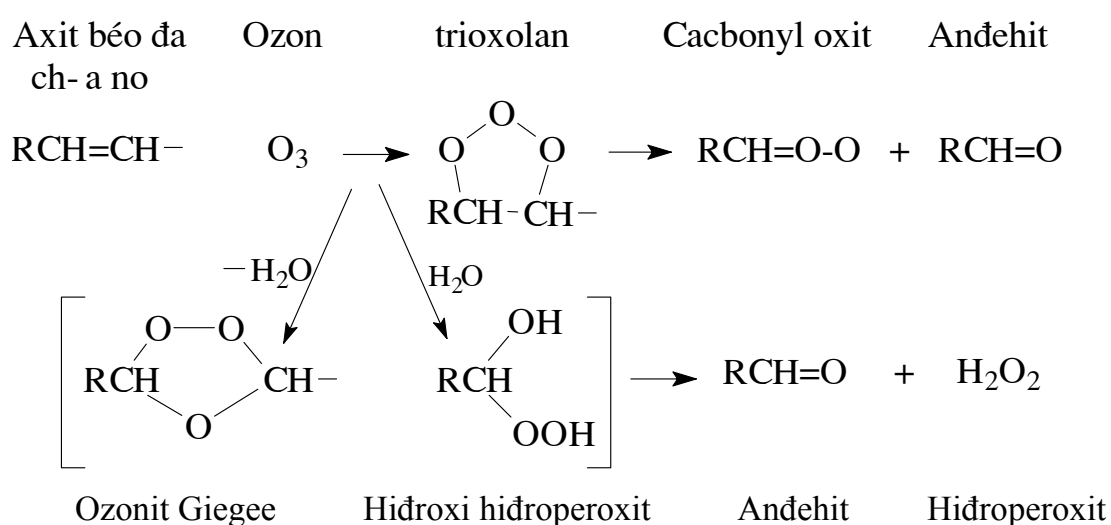
Ozon là chất khí oxi hóa và gây viêm mạnh (trương tự khí NO₂ nhưng mạnh hơn), được hình thành bởi tác dụng của ánh sáng tử ngoại lên nitơ đioxit trong khói ở tầng đối lưu (ozon xấu; ozon tầng bình lưu nằm cách bề mặt trái đất khoảng 30 dặm là ozon tốt, có nhiệm vụ lọc tia cực tím tới trái đất).





Ngoài ra, trong không khí có chứa hidrocarbon dưới tác dụng của O_3 , NO_2 tạo ra peroxiacetyl nitrat ($\text{CH}_3\text{COONO}_2$, PAN) cũng có tác dụng gây độc mạnh. Ozon và PAN đều gây hại đối với mắt và cơ quan hô hấp của con người (gây tắc nghẽn, phù nề và xung huyết phổi). Không khí chứa 50ppm O_3 sẽ gây chết trong vài giờ do tràn dịch phổi. Ở những nồng độ thấp hơn, O_3 gây ra sự tích lũy chất lỏng trong phổi và phá hủy các mao quản của phổi (chưa tới mức chết).

Cơ chế gây độc làm tổn thương tế bào của O_3 đã được nghiên cứu. Vì O_3 là chất oxi hóa mạnh có khả năng nhận các electron từ những phần tử khác. Bề mặt lót dịch nhày của đường hô hấp và các màng tế bào nằm dưới lớp này có chứa một lượng đáng kể các axit béo đa chưa no hoặc ở dạng tự do hoặc là một phần của cấu trúc lipoprotein của tế bào. Các nối đôi trong các axit này bị O_3 tấn công dễ dàng tạo ra các ozonit, các ozonit tiến triển qua ion lưỡng cực kém bền hoặc trioxolan (tùy thuộc vào sự có mặt của nước), và cuối cùng tổ hợp lại hoặc phân hủy thành lipohidroperoxit, andehit và hidroperoxit (hình 4.1.). Sự hình thành nhiều chất oxi hóa mới và sự bẻ gãy mạch cacbon là nguyên nhân dẫn đến sự phá hủy màng tế bào và ngay cả các tế bào.



Hình 4.1. Các con đường phản ứng chính của O_3 với các lipid trong lớp lót dịch nhày và màng tế bào phổi.

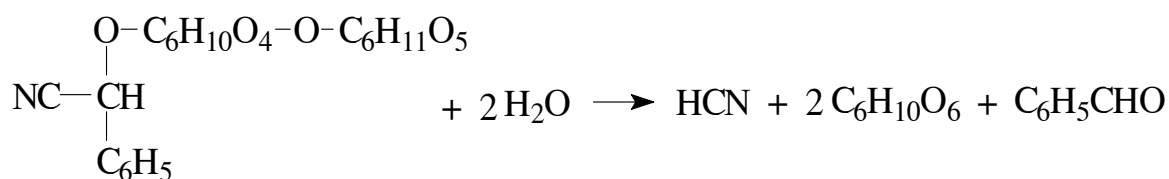
Ngoài phản ứng với các lipid, O_3 và PAN (chủ yếu là sự phát sinh các gốc tự do) phản ứng với các nhóm sunfidrin ($-\text{SH}$) trên enzym (oxi hóa và axetyl hóa). Trong số các axit amin thì xistein bị PAN tấn công mạnh. Các enzym bị làm tê liệt (mất hoạt tính) bởi các tác nhân oxi hóa quang hóa bao gồm isoxitric dehidrogenaza, malic dehidrogenaza và glucozo-6-photphat dehidrogenaza (các enzym tham gia vào chu trình axit xitric sinh năng lượng).

Các tác nhân oxi hóa này cũng ngăn cản hoạt tính của các enzym tổng hợp xenlulozơ và chất béo trong thực vật. Các cây trồng nông nghiệp khá nhạy cảm với tác động của O₃. Sự tổn thương cấp khí cho nhiễm 2 đến 3 giờ ở nồng độ 50-60 ppb O₃, năng suất của khoai tây, đậu tương, ngũ cốc, cà chua bị giảm tới 12%.

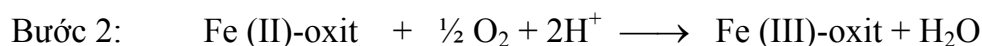
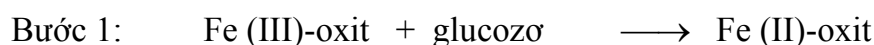
Nồng độ tối đa cho phép trong không khí xung quanh trung bình 24 giờ của CO, NO₂, SO₂, O₃ tương ứng là 5; 0,1; 0,3; 0,06 (mg/m³) theo TCVN.

4.1.5. Xianua

Xianua thâm nhập vào môi trường từ nhiều nguồn. HCN được sử dụng như là tác nhân sát trùng để tiêu diệt sinh vật gặm nhấm trong thùng, kho chứa ngũ cốc, nhà ở và hầm tàu. Xianua được sử dụng trong các tổng hợp khác nhau, trong mạ điện và công nghiệp làm sạch kim loại. Xianua (xianogen) có ở trong nhân hạt của một số loài quả như táo, anh đào, đào, mơ, mận, đặc biệt là nhân hạt quả hạnh đào đắng. Xian trong thực vật được liên kết với gốc đường và được gọi là amygdalin. Trong dạ dày, amygdalin bị thủy phân bởi axit hoặc enzym giải phóng ra axit hiđroxianic gây độc:



Xianua ức chế sự hô hấp tế bào (giống như CO) ở giai đoạn cuối của chuỗi hô hấp (giai đoạn chuyển electron từ xitocrom oxidaza tới oxi) (xem hình 4.2). Sự ức chế này liên quan đến sự oxi hóa photpho hóa (sự tổng hợp ATP). Ở bước đầu tiên xianua kết hợp với ferixitocrom oxidaza hoặc methemoglobin (hemoglobin dạng bị oxi hóa hoặc sắt ba), dưới đây gọi tắt là Fe(III)-oxit. Chất này bị khử thành feroxitocrom oxidaza (dưới đây gọi là Fe(II) – oxit) bởi glucozơ. Fe(II)-oxit nhường điện tử cho oxi (bước 2) và sản phẩm là năng lượng:



ATP

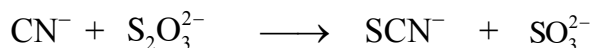
↑

ADP + Pi (photphat vô cơ)

Xianua can thiệp vào bước 1 bằng cách tạo liên kết với Fe(III)-oxit, cản trở bước 2, nghĩa là sự oxi hóa photpho hóa bị ngăn cản.

Sự ức chế hô hấp hiếu khí của xianua gây ra sự giảm oxi huyết dẫn đến các dấu hiệu sớm nhất của sự mất chức năng ở cơ tim và các tế bào thần kinh. Sự phá hủy hệ thần kinh dưới những điều kiện này là sự kết hợp các ảnh hưởng độc trực tiếp trên tế bào thần kinh và sự phá hủy thứ hai (thứ sinh) từ sự giảm oxi huyết hệ thống tuần hoàn. Sự nhiễm cấp xianua gây tổn thương chất trắng và các cấu trúc trong hệ thống thần kinh trung ương; các tế bào thần kinh ở những vùng riêng biệt của các hạch gốc và đồi hải mã, một số lớp vỏ đại não.

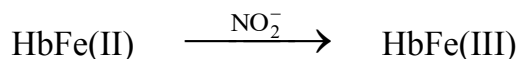
Sự giải độc xianua trong cơ thể nhờ tác dụng của rođanaza (một enzym ti lạp thể), enzym này chuyển hóa xianua thành chất trao đổi ít độc hơn là thioxianat. Phản ứng bao gồm sự chuyển hóa lưu huỳnh từ thiosunfat (hoặc một chất cho lưu huỳnh nào khác) như sau:



Xianua cũng có thể được khử độc bằng sự liên kết vào methemoglobin

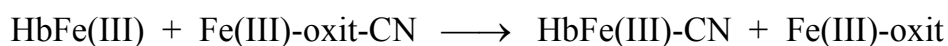
Dựa vào cơ chế sinh hóa giải độc trên người ta có thể khắc phục sự nhiễm độc xianua bằng sử dụng các chất giải độc natri nitrit (tiêm vào máu) hoặc amylnitrit ($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$) (ngửi). Các phản ứng lần lượt như sau:

a) NO_2^- oxi hóa hemoglobin HbFe(II) thành methemoglobin HbFe (III), chất này không có khả năng liên kết và vận chuyển oxi tới các mô (cơ chế của phản ứng chưa rõ):

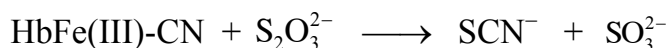


Phản ứng này giải thích tác dụng gây độc của NO_2^- , nó gây nên sự thiếu oxi.

b) Methemoglobin HbFe (III) cạnh tranh với ferixitocrom oxidaza (Fe (III)-oxit) đối với xianua và nhờ vậy giải phóng xianua ra khỏi phức Fe(III)-oxit-CN:



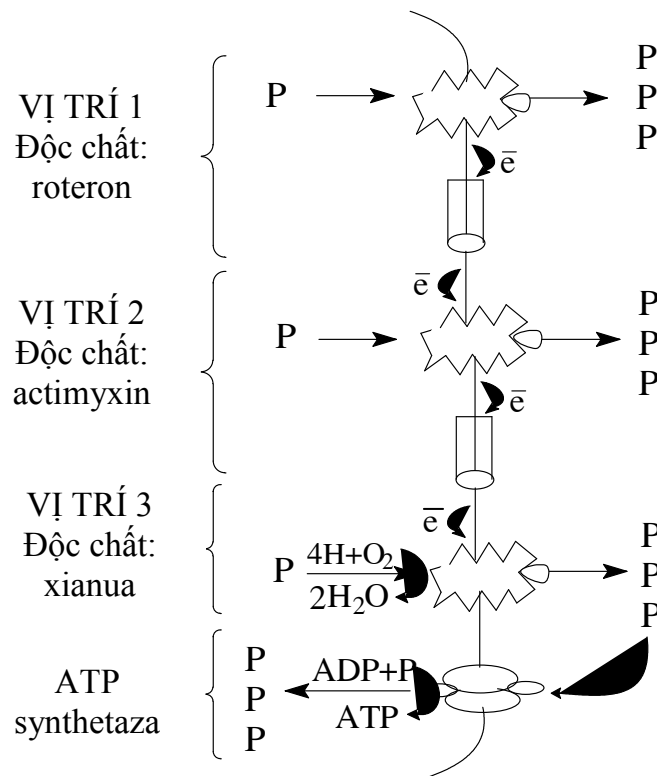
c) Sự xử lý tiếp $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ loại bỏ được xianua nhờ chất xúc tác của enzym rođanaza như đã nói ở trên:



Nồng độ giới hạn cho phép của xianua trong nước mặt (có thể xử lý dùng làm nước sinh hoạt) và nước ngầm theo TCVN là 0,01 mg/L

Cơ chế ức chế hô hấp của tế bào

Sự hô hấp tế bào là quá trình năng lượng ở mọi nơi, trong dạng ATP, được sinh ra trong tế bào khi oxi phân tử được cung cấp. Quá trình này xảy ra dọc theo các tổ hợp hô hấp được định vị trong màng ti lạp thể bên trong. Các electron bắt nguồn từ NADH hoặc NADH_2 được truyền dọc theo mạch của các protein mang electron. Sự vận chuyển bước theo bước này dẫn đến sự bơm proton ra khỏi khuôn ti lạp thể, tạo ra một thế màng qua màng ti lạp thể bên trong. Các proton được bơm khỏi khuôn ti lạp tại ba vị trí dọc theo mạch hô hấp (hình 4.2). Vị trí 1 gồm phức NADH-Q reductaza, vị trí 2 gồm phức QH_2 -xitocrom với reductaza, và vị trí 3 là phức xitocrom với oxidaza. ATP được sinh ra từ ADP khi dòng proton quay trở lại ở phía bên kia thông qua phức ATP synthetaza tới khuôn ti lạp thể. Sự truyền electron đạt tới cực điểm với việc khử oxi phân tử đến nước.



Hình 4.2. Electron (\bar{e}) vận chuyển dọc theo ti lạp thể bên trong gây ra sự bơm proton (P) khỏi khuôn ti lạp thể. Các proton được thông vận trở lại khuôn qua phức ATP synthetaza, ở đây ATP được tạo ra.

Nhiều hoá chất có thể cản trở sự hô hấp tế bào bằng liên kết vào các xitocrom mà các xitocrom này cấu trúc lên mạch vận chuyển electron và ức chế dòng các electron dọc theo phức protein này. Thuốc trừ sâu rotenon đặc biệt ức chế sự vận chuyển electron ở lúc đầu trong mạch cùng với sự ức chế sự vận chuyển proton bắt đầu ở vị trí 1. Actimyxin A ức chế sự truyền electron và bơm proton ở vị trí 2. Xianua, hiđrosunfua và

azit ức chế dòng electron giữa phức xitocrom oxidaza và O₂ cản trở sự sinh gradien proton ở vị trí 3. Các triệu chứng độc từ sự ức chế chuỗi hô hấp bao gồm sự tiết nước bọt quá mức, chóng mặt, đau đầu, run rẩy, khó thở và mất nhận thức. Các chất ức chế mạnh như xianua có thể gây chết do ngừng hô hấp đột ngột sau khi nhiễm độc.

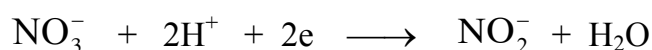
Một số hoá chất không cản trở sự vận chuyển electron dẫn đến sự tiêu thụ oxi phân tử mà cản trở sự chuyển ADP thành ATP. Những chất không tạo cặp này của sự photpho hoá oxi hoá hoạt động bởi sự rò rỉ các proton qua màng bên trong quay trở lại khuôn ti lạp thể. Kết quả là thể màng không sinh ra, và năng lượng đòi hỏi để photpho hoá ADP thành ATP bị mất. Sự không tạo cặp của sự photpho hoá oxi hoá gây ra sự vận chuyển electron tăng, sự tiêu thụ oxi tăng và sinh nhiệt. Sự không tạo cặp kiểm soát được của sự photpho hoá oxi hoá là biện pháp sinh lí thích hợp để duy trì thân nhiệt của động vật ngủ đông, một số động vật mới sinh và trong một số động vật sống ở môi trường lạnh. Các hoá chất được biết gây ra sự không tạo cặp photpho hoá oxi hoá bao gồm 2,4-đinitrophenol, pentaclophenol, và đicumarol. Các triệu chứng nhiễm độc bao gồm sự hô hấp và nhịp mạch tăng, da bưng đỏ, nhiệt độ tăng, đổ mồ hôi, nôn mửa, hôn mê và chết.

4.1.6. Nitrat và nitrit

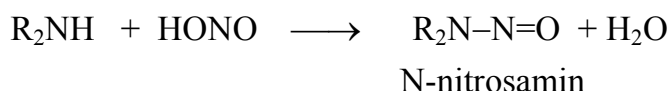
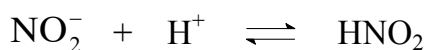
Nguồn nitrat và nitrit tồn lưu trong môi trường chủ yếu từ phân bón (NH₄NO₃) và từ các quá trình oxi hóa xúc tác vi sinh các dạng khử của nito (NH₃, NH₄⁺, ure) từ công nghiệp hoá chất liên quan và mưa axit. Nitrat và nitrit cũng có trong nhiều loại thực phẩm (dưới dạng dư lượng hoặc phụ gia).

Ảnh hưởng độc của nitrat chủ yếu là gây chứng bệnh methemoglobin (sự oxi hóa sắt hai của máu thành trạng thái sắt ba). Methemoglobin không có khả năng liên kết và vận chuyển oxi đến các tế bào. Các biểu hiện lâm sàng tăng lên nghiêm trọng khi mức methemoglobin ở trong máu là 20% - 30%, còn mức methemoglobin trên 70% thường chết. Nitrat còn gây độc đối với tim (làm giãn động mạch vành).

Nguồn nitrit, ngoài các hóa chất sử dụng, còn được tạo ra nhờ vi khuẩn, ví dụ ở trong các chai sữa không tiệt trùng hoặc trong dạ dày trẻ nhỏ, khử một số nitrat thành nitrit:

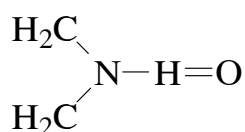


Nitrit ngoài những ảnh hưởng có hại giống như của nitrat, gây chứng bệnh methemoglobin và gây giãn động mạch vành, nó còn là tác nhân gián tiếp gây ung thư dạ dày. Nitrit phản ứng với các amin tạo ra N-nitrosamin



N-nitrosamin được biết là chất gây ung thư động vật. Nitrosamin không chỉ tạo ra ở trong dạ dày, mà còn hiện diện trong thực phẩm và đồ uống (thịt, thịt rán, cá, pho mát, bia), trong khói thuốc lá cũng như nước uống.

Nitrosamin được nghiên cứu kỹ nhất là N-nitrosodimetylamin (NDMA):



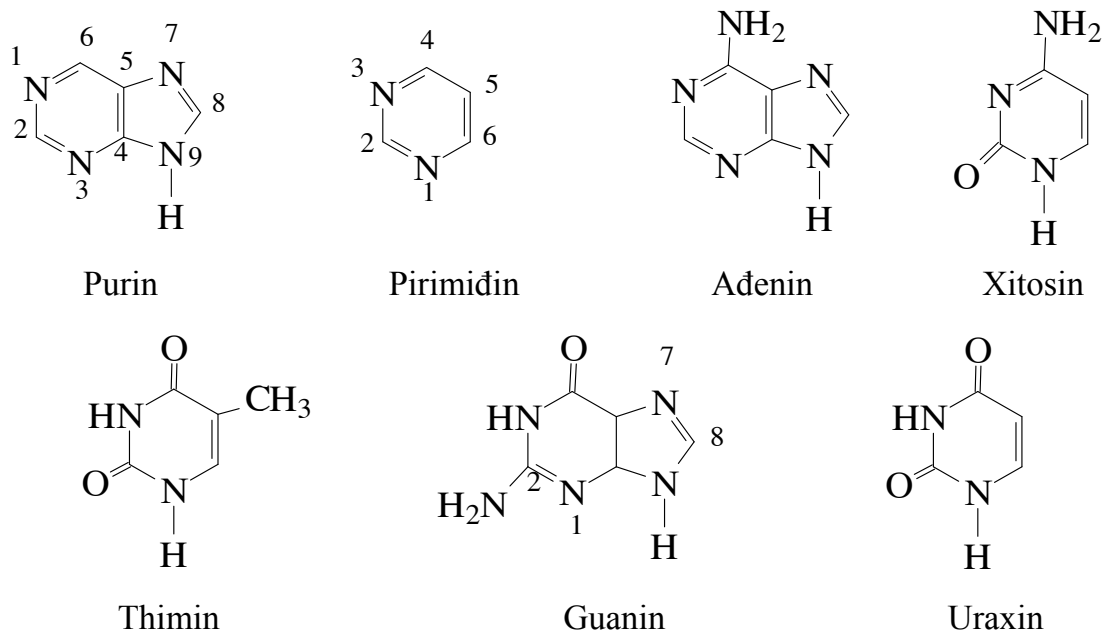
NDMA được sinh ra từ phản ứng của nitrit và dimetylamin là một chất quan trọng sử dụng trong sản xuất xà phòng và cao su. Nó tan tương đối trong nước (khoảng 4 gam trong 1 lít) và trong các dung môi hữu cơ. Nó có khả năng gây ung thư cho người do sự chuyển các nhóm methyl (CH₃) đến nguyên tử nitơ hoặc oxi của bazơ ADN làm thay đổi mã cấu trúc đối với việc tổng hợp protein trong tế bào.

Nồng độ giới hạn cho phép của nitrat và nitrit trong nước mặt (có thể xử lý dùng làm nước sinh hoạt) theo TCVN là 10 mg/L và 0,01 mg/l (tính theo N), và của nitrat trong nước ngầm là 45mg/L .

Sự gây ung thư: Sự gây ung thư có thể do sự làm tổn hại ADN hoặc do sự phát sinh đột biến.

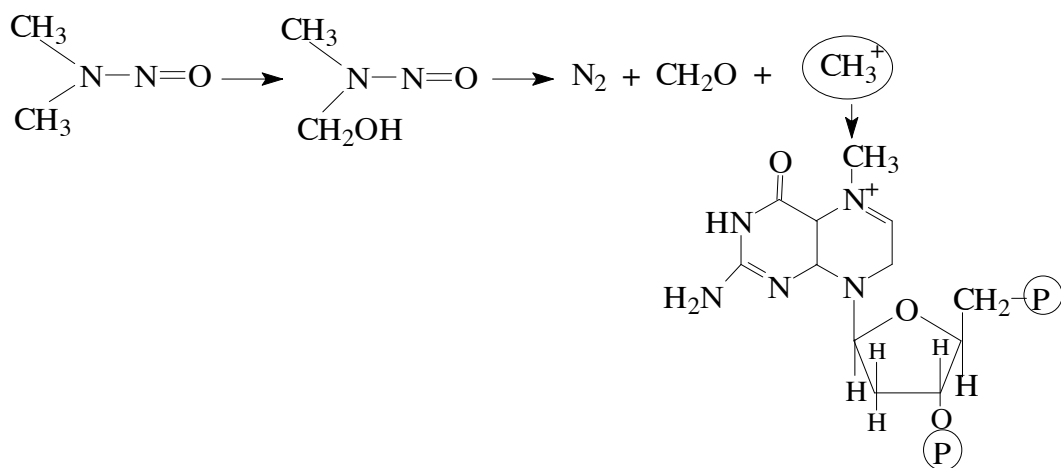
Sự làm tổn hại ADN: Nguồn gốc của hầu hết các ung thư hoặc vật mới sinh khác thường (khối u) là do sự hư hại trong phân tử ADN dẫn đến sự phiên mã sai các tín hiệu di truyền điều hòa sự phát triển bình thường các mô dinh dưỡng. Nếu thông tin di truyền bị pha trộn lẫn lộn được truyền vào mô mầm, thì các nhiễm sắc thể có thể bị hủy hoại và sự phát triển bình thường của hậu bối (con) sẽ bị hư hại.

Phân tử ADN có chứa hai bazơ pirimidin (xitosin và thimin) và hai bazơ purin (guanin và adenin) kết hợp với monosaccarit 2-đeoxy-β-ribofuranozơ và photphat tạo ra nucleotit. Mỗi nucleotit bazơ xitosin ở trên một sợi ADN được cặp đôi với một nucleotit bazơ guanin ở trên sợi đối; mỗi nucleotit bazơ thimin được cặp đôi với nucleotit bazơ adenin. ARN có cấu trúc tương tự trừ một sự khác biệt là uraxin thay chỗ cho thimin và thành phần monosaccarit là β-D-ribofuranozơ. Cấu tạo của các bazơ purin và pirimidin chung và các bazơ riêng được chỉ ra ở hình 4.3.



Hình 4.3. Cấu tạo chung của purin và pirimidin, và các bazơ thành phần của ADN, ARN

Sự hư hại của ADN gây ra bởi các hóa chất hoặc các tác nhân khác (tia tử ngoại, tia phóng xạ) rất đa dạng. Sự hư hại do hóa chất gây ra thường từ sự tạo các liên kết cộng hóa trị (các sản phẩm cộng) giữa chất gây ung thư và một trong số các bazơ. Các vị trí tác động rất khác nhau tùy thuộc vào chất gây ung thư tham gia, và vào những gì ảnh hưởng đến kiểu và tính nghiêm trọng của sự hư hại tạo ra.



Hình 4.4. Sự ankylation ở vị trí N-7 của guanin bởi đimetylnitrosamin

Do bản chất nucleophilic (giàu electron) của vị trí N-7 của guanin, vị trí này là chỗ tương đối xung yếu và dễ bị tấn công bởi các tác nhân ankylation như đimetylnitrosamin (hình 4.4). Các epoxit của aflatoxin và benzo [a] piren (chính xác là (+)-benzo [a] piren-7,8-diol-9,10-epoxit-2) lại tạo liên kết cộng hóa trị với N ngoài vòng (N-2) của guanin, còn axetylaminofluoren được hoạt hóa lại tạo liên kết cộng hóa trị ở vị trí C-8 của guanin. Một số hợp chất vòng phẳng như acriflavin và 9-aminoacridin nằm kẹp giữa các bazơ của

ADN không tạo liên kết cộng hóa trị (gọi là quá trình xen kẽ) có thể gây ra sự xoắn phân tử ADN dẫn đến cản trở sự sao chép và phiên mã.

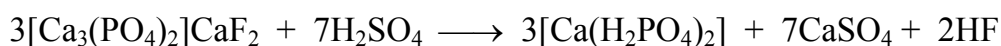
4.1.7. Flo (F)

Flo là nguyên tố halogen thể khí không kim loại nhẹ nhất và hoạt động nhất của nhóm VII bảng tuần hoàn, số nguyên tử 9, nguyên tử khối 18,99840, hoá trị 1, không có các đồng vị bền khác, là nguyên tố âm điện nhất và là tác nhân oxi hoá mạnh nhất được biết. Chất khí hai nguyên tử màu vàng nhạt, mùi hăng xốc, $t_s -188^\circ\text{C}$, $t_{\text{đđ}} -219^\circ\text{C}$, d (khí) 1,695 (không khí = 1). Phản ứng mãnh liệt với hầu hết các chất có khả năng oxi hoá được ở nhiệt độ phòng, thường với sự đánh lửa, tạo florua với tất cả các nguyên tố, trừ heli, neon và argon.

Sự xuất hiện, nguồn và tính chất của flo.

Trong tự nhiên flo gặp chủ yếu ở dạng ion florua hoá trị một, là thành phần của các khoáng như floapatit $[(\text{Ca}_{10}\text{F}_2)\text{PO}_4]_6$, criolit (Na_3AlF_6) và flospar (CaF_2). Nó là một thành phần chung của đất, trung bình 200 mg/Lkg trên toàn thế giới. Florua cũng có ở trong nước tự nhiên, trung bình khoảng 0,2 mg/l (Châu Âu và Bắc Mỹ), trong nước biển nồng độ florua vào khoảng 1,2 mg/L. Tính chung flo là nguyên tố có độ giàu thứ mười ba trên trái đất, chiếm 0,03% vỏ trái đất.

Flo được thải vào môi trường từ nhiều nguồn khác nhau. Khí florua (phần lớn là HF) được phát ra qua hoạt động của núi lửa và bởi một số ngành công nghiệp khác nhau. Flo ở dạng khí và dạng hạt là sản phẩm phụ của sự đốt than (than chứa $10 \div 480$ mg/1 kg flo, trung bình 80 mg/kg) và được giải phóng ra trong quá trình sản xuất thép và luyện các kim loại không chứa sắt. Sự sản xuất nhôm bao gồm việc sử dụng criolit, flospar và nhôm florua thường là nguồn florua môi trường quan trọng. Các khoáng có chứa florua thường cũng là vật liệu thô cho thủy tinh, gốm sứ, xi măng phân bón. Chẳng hạn, sự sản xuất phân photphat bằng sự axit hoá quặng apatit với axit sunfuric giải phóng ra hidro florua theo phương trình sau đây là một ví dụ minh họa:



Độc tính của florua.

Florua có các ảnh hưởng bệnh lí học lên cả thực vật và động vật.

Thực vật: là chất gây nguồn bệnh, florua gây ra sự phá huỷ một diện rộng mùa màng. Nó chủ yếu được tập trung bởi thực vật ở dạng khí (HF) qua khí khổng của lá, hoà tan vào pha nước của các lỗ cận khí khổng và được vận chuyển ở dạng ion theo dòng thoát hơi nước đến các đỉnh lá và các mép lá. Một số đi vào các tế bào lá và tích tụ ở bên

trong các bào quan của tế bào. Các ảnh hưởng của florua đến thực vật rất phức tạp vì liên quan với rất nhiều phản ứng sinh hoá. Các triệu chứng thương tổn chung là sự gây vàng đỉnh và mép lá và gây cháy lá. Nó cũng làm giảm sự sinh trưởng phát triển của thực vật và sự nảy mầm của hạt. Một trong số biểu hiện sớm ảnh hưởng phá huỷ trong thực vật của florua là sự mất clorophin, điều này liên quan đến sự phá huỷ các lục lạp, ức chế sự quang tổng hợp. Florua cũng có ảnh hưởng trực tiếp tới các enzym liên quan đến sự glicol phân, hô hấp và trao đổi chất của lipit và tổng hợp protein (photphoglucomutaza, piruvat kinaza, succinic dehidrogenaza, pirophotphataza, và ATPaza ti thể). Tất cả những ảnh hưởng đó đã dẫn đến sự thất thu mùa màng.

Động vật: Mặc dù florua chỉ có độc tính cấp vừa phải đối với động vật và không được xem là mối đe dọa đối với động vật hoang dã, nó có thể đóng vai trò đe dọa quan trọng đối với người và gia súc dưới những điều kiện nào đó. Các florua như đã được chỉ ra đối với nguyên nhân gây phá huỷ nhiễm sắc thể và sự đột biến trong các tế bào động vật và thực vật, dẫn đến ảnh hưởng gây ra ung thư mạnh, mặc dù vậy, các vấn đề nghiêm trọng nhất liên quan với sự nhiễm florua còn đang được tranh cãi, những nói chung là ảnh hưởng rối loạn bộ xương.

Sự ô nhiễm không khí có chứa florua có khả năng gây ra sự phá huỷ rộng lớn hơn đối với vật nuôi ở các nước công nghiệp phát triển so với bất kì các chất ô nhiễm nào khác. Các triệu chứng ảnh hưởng thấy rõ là: sự vôi hoá khác thường của xương và răng; bộ dạng cứng nhắc, thân mảnh, lông xù; giảm cho sữa, giảm cân.

Bệnh nhiễm flo nghề nghiệp đã được chẩn đoán ở các công nhân làm việc ở các xí nghiệp, đặc biệt là các xí nghiệp luyện nhôm và phân bón photphat, mức nhiễm flo xương đạt tới 2.000 mg/kg.

Bằng chứng về ung thư ở các cộng đồng nhiễm florua ở mức cao có sự tranh cãi. Một số vượt quá mức bình thường bị ung thư đường hô hấp ở các mỏ flospar đã được công bố ở Canada và một số nơi (Colorado).

4.2. Kim loại nặng và các hóa chất vô cơ khác

Nguồn, sự vận chuyển và tính bền vững của kim loại trong môi trường

Kim loại được con người sử dụng từ lâu, đồng thời cũng là những chất độc lâu đời nhất được biết đối với con người. Khoảng 80 trong số 105 nguyên tố trong bảng hệ thống tuần hoàn được xem như là các kim loại (còn lại bán kim loại khoảng 5-6 nguyên tố và không kim loại), song chỉ khoảng 30 kim loại và bán kim loại đã được nghiên cứu tính độc đối với con người.

Sự ô nhiễm kim loại nặng được gây ra từ nguồn tự nhiên (đá và quặng) và nguồn con người (chủ yếu). Các nguồn ô nhiễm kim loại nặng gây ra bởi hoạt động của con người phải kể đến:

Chất trừ sâu vô cơ: Các chất trừ dịch hại như asenat, canxi asenat, đồng sunfat được sử dụng để trừ nấm gây bệnh và các loại động vật chân đốt hơn một thế kỷ qua (hiện nay không còn dùng hoặc ít dùng). Tùy thuộc vào chất nền của thuốc sử dụng mà tất cả các nguyên tố này có thể đọng lại trên ruộng đồng, trong cây cỏ và trong hệ sinh thái. Do các nguyên tố này bị liên kết tạo phức bởi các chất hữu cơ trong đất (như axit humic) và bởi các bề mặt trao đổi ion khác của các hạt keo đất, chúng hiếm khi hòa tan và có khuynh hướng tích tụ lại trong đất đã được kết luận chắc chắn. Đất canh tác cũng có thể ô nhiễm thủy ngân do việc sử dụng các hợp chất cơ thủy ngân để xử lý hạt giống, kiểm soát các bệnh cây trồng do nấm.

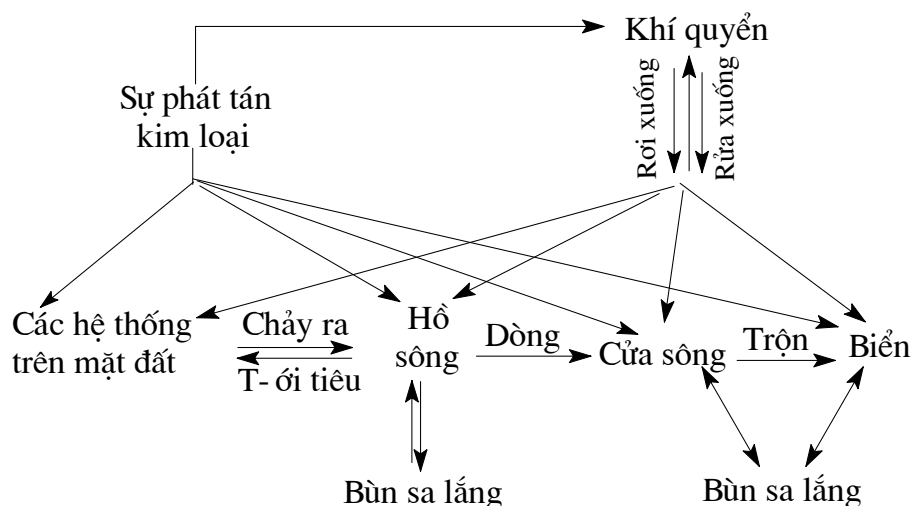
Bùn công rãnh: Bùn công rãnh (ao hồ) là sản phẩm phụ của sự xử lý nước thải đô thị hoặc là những chất lắng đọng rửa trôi. Bùn là thứ đất được ưa chuộng do chứa nhiều chất hữu cơ và có hàm lượng đáng kể dưỡng chất đa lượng nitơ và photpho. Nhưng trong bùn thải cũng lại chứa lượng lớn các chất độc. Nồng độ các nguyên tố độc trong nước công ở nhiều nước công nghiệp cho thấy hàm lượng kim loại catmi, đồng, niken, crom và kẽm khá cao. Việc sử dụng bùn công có chứa kim loại làm chất cải tạo đất có thể gây ra sự ô nhiễm đất nông nghiệp. Kèm vào đó các kim loại được đồng hóa đi vào chuỗi thức ăn gây độc cho con người .

Khai thác sản xuất kim loại: Ô nhiễm kim loại nặng cũng có nguồn gốc từ sản xuất công nghiệp. Trong sự khai thác mỏ, quặng được nghiền, sàng, tuyển thành một sản phẩm giàu kim loại, đồng thời cũng tạo ra một lượng lớn chất thải. Các chất được thải ra dưới dạng bùn chảy xuống các đầm, hồ. Quặng sau đó được đưa đến các lò nấu luyện để tách kim loại. Chất thải lò ngoài các khí độc hại là chất thải nóng chảy gọi là xỉ thường được chất đống ở bãi thải hoặc phân tán vào đất. Thành phần từ các lò luyện chảy khi được luyện tinh lại tạo ra nguồn thải thứ hai. Các kim loại đã được luyện tinh được dùng trong nhiều ngành công nghiệp khác nhau (chế tạo hợp kim, sản xuất hóa chất,...) tạo ra những nguồn ô nhiễm mới. Người ta thấy rằng ở các lò nấu kim loại môi trường xung quanh thường bị ô nhiễm nặng. Chẳng hạn, đất ở xung quanh lò nấu kẽm ở khoảng cách 0,3 km hàm lượng kẽm chiếm tới 1,6-2% trong đất hữu cơ bề mặt. Sự ô nhiễm đồng cũng tương tự.

Các nguồn ô nhiễm kim loại nặng khác: Sự đốt các nhiên liệu hóa thạch than, dầu, khí thiên nhiên sử dụng trong công nghiệp và đời sống (điện, vật liệu xây dựng, giao thông, đun nấu...) cũng tạo ra một nguồn kim loại lớn như Hg, As, Cd, Pb, Cr, Ni và các

nguyên tố kim loại khác, trong đó những nguyên tố dễ bay hơi hơn như Hg, ít hơn là Cd được phát thải ở dạng khí, còn các nguyên tố khác ở dạng hạt mịn phát tán ra xung quanh. Sự đốt rác thải (công nghiệp, sinh hoạt, y tế ...) cũng tạo ra một lượng kim loại đáng kể (Zn, Ni).

Sự vận chuyển hay sự phân bố lại của các kim loại xảy ra một cách tự nhiên trong môi trường bởi cả hai chu trình địa chất và sinh học (hình 4.5).



Hình 4.5. Các con đường vận chuyển các nguyên tố vết trong môi trường.

Nước mưa hòa tan đá và quặng (hoặc nguồn ô nhiễm) và vận chuyển chất vào các dòng chảy và sông ngòi, lắng đọng và bóc tróc các chất từ lớp đất ở gần và kết quả cuối cùng vận chuyển những chất này ra biển, kết đọng như là bùn xa lắng, hoặc theo nước mưa tiếp tục đến địa điểm bất kỳ trên trái đất. Các chu trình sinh học bao gồm sự tập trung sinh học trong thực vật và động vật và hợp nhất vào các chuỗi thức ăn. Các chu trình tự nhiên này có thể vượt trội chu trình nhân tạo.

Các hoạt động công nghiệp của con người, tuy nhiên có thể rút ngắn đáng kể thời gian tồn tại của các kim loại trong quặng, có thể tạo ra những hợp chất mới, và có thể làm tăng sự phân bố toàn cầu không chỉ bởi sự phóng xạ vào đất và nước mà còn vào khí quyển. Khi phóng xạ vào khí quyển ở dạng khí hay ở dạng hạt mịn, kim loại có thể được vận chuyển nhờ gió, bão tới những những khoảng cách toàn cầu. Vai trò hoạt động của con người trong sự phân bố lại các kim loại có thể được minh họa bởi sự tăng hàm lượng chì gấp 200 lần của băng Greenland so với mức thấp tự nhiên trước đây (800 năm trước công nguyên). Sự ô nhiễm kim loại của môi trường do vậy phản ảnh cả hai nguồn tự nhiên và sự đóng góp từ hoạt động công nghiệp.

Tính bền của các chất ô nhiễm kim loại nặng trong môi trường được xếp thứ nhất. Thời gian bán phân hủy của chúng phải tính đến hàng trăm năm và lâu hơn. Nếu một chất

còn lại không thay đổi và nếu nó có tính độc, thì hậu quả rõ ràng là nghiêm trọng hơn so với nếu nó có khả năng phân huỷ thành các hợp chất ít độc hơn. Khái niệm tính bền vững của chất trong cơ thể hoặc mô được đo lường bằng thời gian bán hủy sinh học (thời gian đòi hỏi để thải loại khỏi cơ thể 50% liều nhiễm). Các kim loại như chì và thủy ngân có thời gian bán hủy sinh học dài trong động vật có vú. Chì tích tụ và nằm lại trong xương tuy không độc, nhưng nó cung cấp một nguồn nội chì cho những cơ quan khác của cơ thể ngay cả khi vắng mặt sự phơi nhiễm chì mới. Thủy ngân ở dạng metyl hóa tồn tại dai dẳng trong các mô thần kinh gây ảnh hưởng độc kéo dài (khó khỏi). Một kim loại có thời gian bán hủy sinh học dài có thể là nguyên nhân trực tiếp của các ảnh hưởng có hại lâu dài nghiêm trọng so với kim loại mà được đào thải nhanh khỏi cơ thể.

Sinh tích lũy kim loại nặng

Khi các sinh vật bị nhiễm các kim loại và bán kim loại trong môi trường tương ứng của chúng, các nguyên tố được hấp thụ vào trong hoặc lên trên cơ thể sinh vật một cách chủ động hoặc thụ động, tùy thuộc vào nguyên tố và các điều kiện môi trường. Ở vào thời điểm cân bằng, cơ thể sinh vật thường chứa một nồng độ kim loại cao hơn trong các mô của nó so với môi trường xung quanh của nó (nước, bùn xa lắng, đất, không khí,...). Hiện tượng như vậy được gọi là “sinh tập trung” hay là “sinh tích lũy” (hai danh từ này có sự phân biệt chút ít, sự sinh tập trung có thể dừng, còn sinh tích lũy là sự tập trung liên tục suốt cả đời sống sinh vật). Để đánh giá sự sinh tập trung hoặc sinh tích lũy người ta sử dụng hệ số sinh tập trung hoặc hệ số sinh tích lũy F , là tỉ số nồng độ kim loại ở trong cơ thể với nồng độ kim loại ở trong môi trường sát gần xung quanh. Chẳng hạn, các loại nhuyễn thể hai mảnh vỏ có thể chứa thủy ngân và catmi ở mức lớn gấp hàng trăm nghìn lần so với các mức kim loại này ở trong nước nơi chúng sống ($F=100.000$).

Sự tập trung các kim loại trong cơ thể người chủ yếu là từ nước uống và thường là thấp không gây ảnh hưởng trực tiếp tới sức khỏe, trừ trường hợp nước chứa những kim loại này ở nồng độ cao mà không được xử lý. Cũng giống như trường hợp của các hóa chất hữu cơ độc, lượng các kim loại nhiễm vào cơ thể là qua thức ăn và thường cao hơn nhiều so với nhiễm từ nước uống.

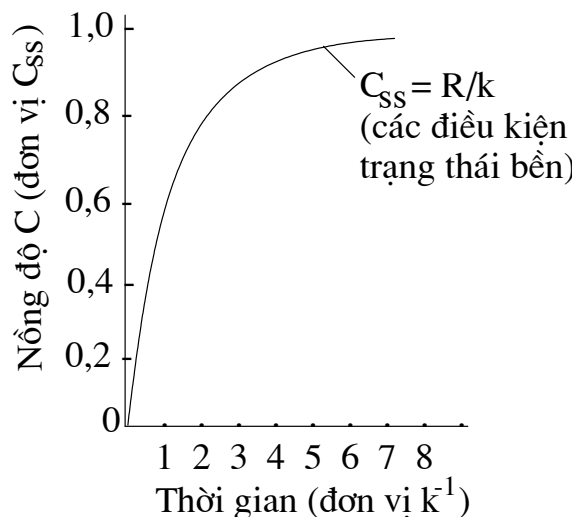
Mức độ chất tích lũy trong cơ thể người hoặc bất cứ một cơ thể nào khác phụ thuộc vào tốc độ R đưa chất vào cơ thể từ nguồn, thí dụ sự cung cấp thức ăn, và cơ chế theo đó chất được đào thải, nghĩa là sự hạ xuống thấp của nó.

Nói chung, tốc độ đào thải biểu thị mối quan hệ đơn giản đối với nồng độ cơ thể C của chất (thường là quan hệ bậc nhất). Nếu hằng số tốc độ của quá trình biểu thị là k , thì tốc độ đào thải là kC :

$$\text{Tốc độ hấp thụ} = R$$

$$\text{Tốc độ đào thải} = kR$$

Nếu không có mặt chất nào lúc đầu trong cơ thể, nghĩa là $C=0$, thì tốc độ đào thải lúc đầu là số không và nồng độ được tạo nên chỉ đơn thuần là do sự hấp thụ, như được miêu tả ở gần gốc đường biểu diễn (hình 4.6)



Hình 4.6. Sự tăng nồng độ kim loại theo thời gian để đạt được giá trị trạng thái bền C_{ss}

Tuy nhiên, khi nồng độ C tăng thì tốc độ đào thải tăng và thực tế tương đương tốc độ hấp thụ nếu R là một hằng số. Khi cân bằng này đạt được, C sẽ không biến đổi, đó là ở trong trạng thái bền. Ở điều kiện trạng thái bền tốc độ thải loại bằng tốc độ hấp thụ:

$$kC = R$$

Từ đây giá trị nồng độ trạng thái bền (kí hiệu C_{ss}) là:

$$C_{ss} = R / k$$

Thường tốc độ thải loại được biểu thị bằng chu kỳ bán hủy $t_{0,5}$ là độ dài thời gian đòi hỏi để một nửa lượng chất bị thải loại. Từ sự phân tích toán học của động học các phản ứng bậc nhất ta biết $k = 0,693/t_{0,5}$ và thế vào phương trình trên ta có:

$$C_{ss} = \frac{Rt_{0,5}}{0,693} = 1,44 t_{0,5}$$

Như vậy thời gian bán hủy của chất càng dài, mức độ tích lũy trạng thái bền của nó càng cao. Ví dụ, thời gian bán hủy của thủy ngân ở dạng Hg^{2+} trong cơ thể người khoảng 6 ngày, nếu ta ăn phải 1mg thủy ngân trong một ngày, sự tích lũy trạng thái bền có thể tính được là 9 mg vì:

$$C_{ss} = 1,44 \times 1\text{mg/ngày} \times 6 \text{ ngày} = 9 \text{ mg}$$

Sự tích lũy của một chất qua các mức dinh dưỡng nối tiếp xảy ra nếu chất không bị đào thải hoặc bị bài tiết hoặc bị kiểm soát, được gọi là sự sinh tăng cường. Nói cách khác một số chất có hiện tượng sinh tăng cường: nồng độ của chúng tăng mạnh nhờ dây chuyền thức ăn. Trong số các kim loại nặng và bán kim loại chỉ có thủy ngân là có khả năng sinh tăng cường này.

4.2.1. Chì (Pb)

Chì là kim loại màu xám, mềm có số nguyên tử 82, nguyên tử khối 207,19 ; tỉ trọng 11,37; chảy ở 327,5°C, bốc hơi ở 550°C. Hơi chì có vị ngọt ở họng. Chì đun nóng chảy chậm bị oxi hóa thành PbO. Chì khó bị tác dụng bởi HCl, H₂SO₄ loãng nhưng bị oxi hóa hòa tan trong HNO₃ hoặc tác dụng với H₂SO₄ đặc nóng.

Một số hợp chất vô cơ của chì có nhiều ứng dụng là oxit (PbO, PbO₂, Pb₃O₂), chì sunfua (PbS), chì clorua (PbCl₂), chì sunfat (PbSO₄), chì cromat (PbCrO₄), chì asenat (Pb₃(AsO₄)₂). Chì cacbonat (PbCO₃), chì hidroxit (Pb(OH)₂) ... và hợp chất hữu cơ của chì là tetraetyl (Pb(C₂H₅)₄), tetrametyl (Pb(CH₃)₄), chì stearat (Pb(C₁₇H₃₅COO)₂), chì naphtenat (Pb(C₆H₁₁COO)₂), chì axetat (Pb(CH₃COO)₂).....

Sự xuất hiện, nguồn và ứng dụng của chì: Chì gặp trong tự nhiên chỉ ở lượng vết. Hàm lượng chì trong vỏ trái đất khoảng 20 ppm. Nguồn chì tự nhiên (núi lửa, cháy rừng, rỉ chảy từ quặng mỏ) chỉ chiếm một phần nhỏ so với các nguồn chì nhân tạo. Chì kim loại đã được người Ai Cập sử dụng từ 4000 năm trước đây (xây dựng, ống nước). Song các hoạt động của con người mấy thế kỷ qua mới là những nguồn gây ô nhiễm chì chủ yếu. Theo thống kê trên thế giới có tới 360 ngành nghề sử dụng chì và các hợp chất của chì. Sự nấu chảy quặng chì lần thứ nhất cũng như các kim loại khác như đồng và kẽm (quặng của chúng có chứa chì). Sự nấu chảy chì thứ hai để thu hồi chì từ các phế thải (ắc quy, ống nước cũ,...) hoặc luyện hợp kim (với thiếc, antimon, đồng, ...) tạo ra bụi chì phát tán vào không khí, và do đó vào đất và nước. Việc sử dụng chì chế tạo các sản phẩm như đúc bộ khung các tấm ngăn ắc quy chì, bản điện cực chì, ống dẫn, chữ in đều sinh các bụi chì. Chì (bụi chì) và nhiều hợp chất không tan của chì khi được thải vào ao hồ, đầm nước nhanh chóng bị treo lơ lửng rồi đi vào bùn sa lắng, có thể ảnh hưởng đến các sinh vật tầng đáy và có thể đi vào chuỗi thức ăn theo con đường này. Sự vận chuyển của chì vào môi trường nước (nghĩa là nước mặt) chủ yếu liên quan đến độ mềm và độ axit (pH < 5,4) của nước. Hàm lượng chì hòa tan trong các vùng nước này cao hơn hẳn các vùng nước khác. Việc sử dụng chì để phân phối nước hoặc để làm bao bì chứa thực phẩm, đồ uống hoặc để làm vật liệu hàn nối các sản phẩm này đều có thể hòa tan một

lượng chì nhất định nếu địa chất ở đó tạo ra nước axit mềm hoặc thực phẩm, đồ uống chứa axit. Cho đến gần đây nhiều loại sơn và vật liệu chống rỉ có chứa chì (thường là sắc tố tạo màu cho sơn: Pb_3O_4 màu đỏ, $PbSO_4$ màu trắng, $PbCrO_4$ màu vàng). Các đồ chơi sử dụng sơn có chì là rất nguy hiểm đối với trẻ em vì hay ngậm đồ chơi vào miệng. Các chì oxit còn được dùng làm men sứ, trong công nghệ thủy tinh pha lê. Chì cacbonat pha lẫn với dầu lanh được dùng làm chất gắn chỗ nối ở nồi hơi. Chì asenat được dùng làm thuốc trừ sâu. Các hợp chất chì hữu cơ cũng được sử dụng nhiều như chì axetat được sử dụng làm chất tẩy trong công nghiệp đường, chì stearat và chì naphtenat được dùng trong công nghiệp chất dẻo (sơn mau khô). Đặc biệt là chì tetraetyl được dùng làm chất chống kích nổ cho xăng (để tăng chỉ số octan) trong một thời gian dài từ những năm 20 của thế kỷ trước cho đến gần đây với tỉ lệ pha trộn 0,05% trong xăng. Khi xăng cháy, chì được phát tán trong các hạt bụi rất nhỏ (đường kính $< 2\mu m$) đi đến những khoảng cách xa gây ô nhiễm chì khắp nơi, nhất là dọc theo các trục lộ giao thông .

Sự phơi nhiễm: Sự nhiễm độc chì của cơ thể chủ yếu là qua đường hô hấp do hít hơi, khói bụi, chì và qua đường miệng do ăn uống thực phẩm và nước có nhiễm chì. Sự nhiễm chì qua đường da chủ yếu là đối với chì hữu cơ.

Chì nhiễm vào cơ thể chủ yếu tập trung ở xương và các mô tạo dựng trên cơ sở canxi (răng, vỏ trứng). Tại đây có mối quan hệ giữa Pb và Ca trong sự trao đổi chất, và điều này chỉ ra ý nghĩa của sự tăng cường tính độc của chì khi mà khẩu phần ăn thiếu Ca (ròn xương). Thời gian bán hủy của chì xương là trên 20 năm. Chì trong xương đóng góp tới trên 50% vào chì máu và được xem như là nguồn phơi nhiễm nội của chì. Xương không phải là cơ quan mục tiêu chịu tác động của chì. Người ta quan tâm nhiều đến chì trong máu. Hơn 90% chì trong máu nằm trong các tế bào máu đỏ tại ít nhất là hai khoang chủ yếu (màng tế bào và hồng cầu). Chì máu nằm trong cân bằng giữa sinh chất và hồng huyết cầu với 1 phần trăm hoặc ít hơn ở trong sinh chất, đối với các mức chì máu lên đến $100\mu g/dL$. Quan hệ giữa chì máu và chì sinh chất bền vững và gần như tuyến tính đối với các mức chì máu lên đến $50\mu g/dL$. Trên mức này quan hệ trở thành đường cong với sự tăng nhanh các mức chì trong sinh chất. Sự tích lũy chì trong các mô mềm lớn nhất là gan và thận, nói chung chì có mặt trong hầu hết các mô của cơ thể. Chì ở trong hệ thống thần kinh trung ương có khuynh hướng tập trung ở chất xám và một số nhân.

Con đường chủ yếu để thải chì hấp thụ là thận. Sự thải chì của thận thường là nhờ sự lọc tiểu cầu.

Tính độc: các ảnh hưởng độc của sự phơi nhiễm chì vô cơ tạo ra một nhóm liên tục từ các ảnh hưởng tinh tế hoặc sinh hóa đến các ảnh hưởng lâm sàng hoặc công khai. Các ảnh hưởng này bao gồm một số hệ thống cơ quan và các hoạt động sinh hóa. Các ảnh

hưởng tới hạn hoặc các ảnh hưởng nhạy cảm ở trẻ em gồm hệ thần kinh. Đối với người lớn với sự phơi nhiễm nghề nghiệp hoặc phơi nhiễm do tai nạn những liên quan là bệnh xúc cảm thần kinh ngoại vi hoặc là bệnh xúc cảm thần kinh mãn. Tuy nhiên, ảnh hưởng tới hạn hoặc ảnh hưởng nhạy cảm nhất đối với người lớn là sự tăng huyết áp. Các ảnh hưởng đến hệ máu cung cấp các chi thị sinh hóa của sự nhiễm chì, nhưng bệnh thiếu máu do chì không chung do có thể nhiều yếu tố phối hợp khác gây ra. Các cơ quan mục tiêu khác thận, dạ dày, sinh sản, xương đều chịu ảnh hưởng của sự nhiễm chì.

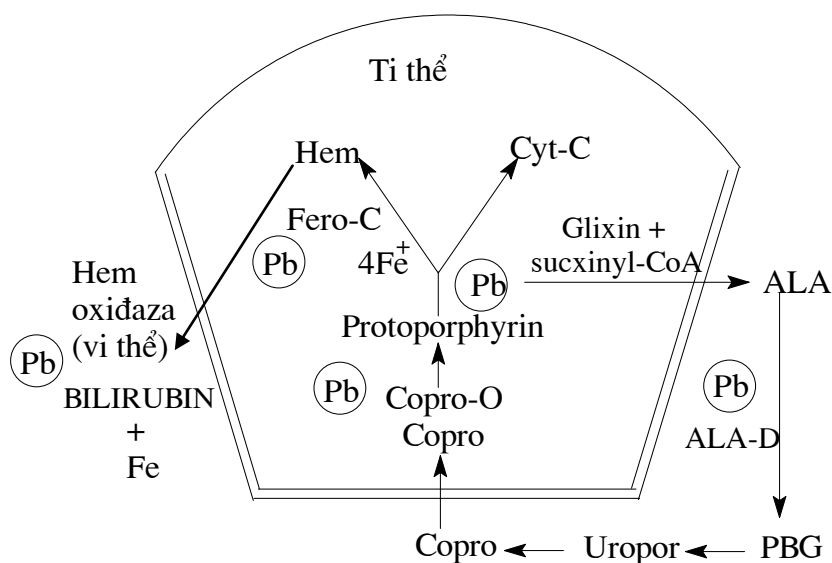
Các ảnh hưởng thần kinh ở trẻ em: Bệnh xúc cảm thần kinh chì có thể xảy ra ở trẻ em với sự nhiễm chì cao (ở các mức chì máu 80 µg/dL hoặc cao hơn). Các triệu chứng của bệnh xúc cảm thần kinh chì bắt đầu từ sự thờ thẫn, nôn mửa, cáu bẳn, mất thèm ăn và choáng váng tiến đến mất điều hòa vận động và mất nhận thức, từ đó có thể dẫn đến hôn mê và chết. Nguyên nhân là sự phù nề nghiêm trọng não do sự tràn dịch từ các mao quản trong não. Điều này được đi kèm với sự mất các tế bào thần kinh và sự tăng các tế bào thần kinh đệm. Sự hồi phục thường đi kèm với các hậu quả như động kinh, chậm chạp trí tuệ, và một số trường hợp đau thần kinh thị giác và mù.

Các cơ chế của những ảnh hưởng đến sự phát triển hệ thần kinh của chì có thể tóm tắt như sau: vị trí cấu trúc đầu tiên đối với ảnh hưởng của chì lên não là tế bào nội mạc của rào cản máu - não dẫn đến đưa chì từ máu đi vào não, tiếp theo là các ảnh hưởng hình thái học và dược học. Các ảnh hưởng hình thái học có ý nghĩa lớn bao gồm sự làm hư hại chương trình thời gian kết nối tế bào- tế bào gây ra sự biến đổi hệ thống mạch điện thần kinh, sự cản trở các phân tử kết dính tế bào thần kinh gây ra sự phân hóa sớm các tế bào thần kinh đệm mà ở đây các tế bào di chuyển vào các vị trí cuối cùng trong quá trình cấu trúc hệ thần kinh trung ương. Các ảnh hưởng dược học (chức năng): sự nhiễm độc chì cản trở chức năng truyền dẫn thần kinh gây ra sự biến đổi nồng độ các chất truyền dẫn noradrenalin và dopamin ngoài sự thay đổi về hoạt tính của các enzym tyrosin hidroxilaza và phenyletanolamin-N-metyl transferaza cũng như enzym cholinaxetyltransferaza. Chì cũng còn gây rối loạn sự trao đổi chất của canxi trong não như phong tỏa các kênh màng canxi phụ thuộc - điện thế, thay thế canxi trong bơm ATP canxi - natri, cạnh tranh đối với sự hấp thụ canxi bởi ti lạp thể và liên kết thụ thể canxi mang thông tin thứ hai (canmodulin, protein kinaza C).

Sự viêm (đau) thần kinh ngoại vi: sự viêm thần kinh ngoại vi là sự biểu hiện thường thấy của tính độc chì, bàn chân và cổ chân, cổ tay bị vẹo. Sự thoái tạo myelin phân đốt và có thể sự thoái hóa sợi trục thần kinh bắt nguồn từ sự thoái hóa tế bào Schwann gây ra bởi chì. Sự thoái hóa vách vảy cá của các rễ phía gần trục thân của thần kinh mông và đốt sống là có khả năng, nhưng thần kinh cảm giác ít nhạy cảm với chì hơn

là thần kinh vận động. Sự mất chức năng thần kinh vận động xảy ra ở các mức chì máu < 40 μ g/dL.

Các ảnh hưởng huyết học: chì có nhiều ảnh hưởng đến máu. Trong sự thiếu máu gây ra bởi chì, các tế bào máu đỏ là vi tế bào trưởng thành và sắc tố, thiếu hụt sắt, và thương tổn hồng cầu lưới ưa kiềm. Chứng thiếu máu là do hai nguyên nhân chính: nhịp sống hồng cầu bị rút ngắn và sự tổng hợp máu bị suy yếu. Nguyên nhân đầu là do tính dễ gãy vỡ cơ học của màng tế bào tăng lên. Cơ sở sinh hóa của ảnh hưởng này chưa rõ, nhưng có điều ảnh hưởng này thường đi kèm với sự ức chế các enzym natri - kali - phụ thuộc ATPaza. Ảnh hưởng của chì đến sự tổng hợp máu đã được chỉ rõ (hình 4.7).



Hình 4.7. Sơ đồ tổng hợp hem chì các vị trí mà ở đó chì có ảnh hưởng

CoA = coenzim A; ALA-S = δ -aminolevulinic axit synthetaza;

ALA = axit δ -aminolevulinic; ALA-D = δ -aminolevulinic axit dehidrataza;

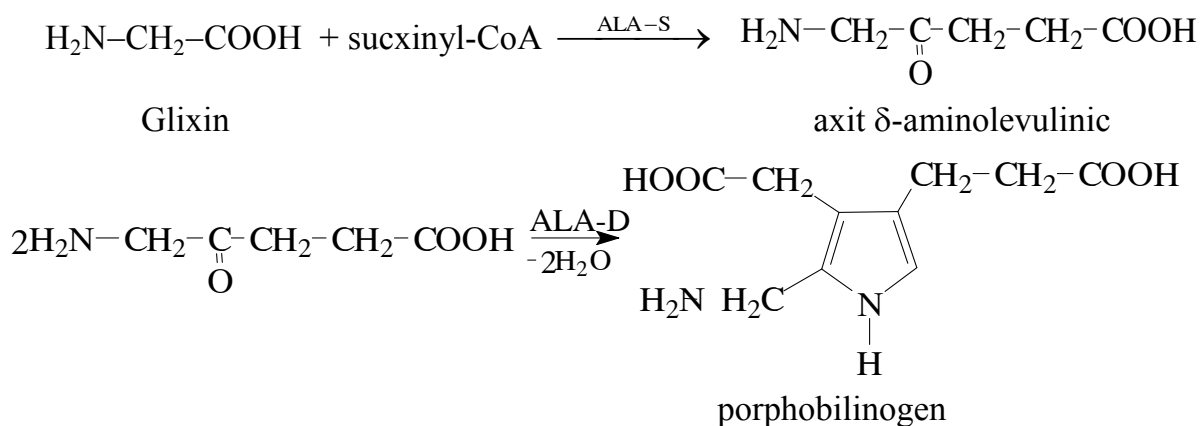
PBG = porphobilinogen; Uropor = uroporphyrinogen;

Copro = coproporphyrinogen; Copro-O = coproporphyrinogen oxidaza,

Fero-C = ferochelataza; Cyt-C = xitocrom C; (Pb) = vị trí chì tác động

Có khả năng ảnh hưởng nhạy cảm nhất là sự ức chế enzym δ -aminolevulinic axit dehidrataza (ALA-D) gây ra một quan hệ số mũ âm giữa ALA-D và chì máu. Cũng có sự suy giảm của enzym coproporphyrinogen oxidaza dẫn đến hoạt tính coproporphyrin được tăng lên. Chì cũng làm giảm hoạt tính của enzym ferochelataza. Enzym này xúc tác sự kết hợp ion sắt hai vào cấu trúc vòng porphyrin. Sự thất bại đưa sắt vào protoporphyrin dẫn đến sự tạo máu bị giảm. Protoporphyrin thừa chiếm chỗ của hem ($C_{34}H_{33}O_4N_4FeOH$) trong phân tử hemoglobin (protein sắc tố trong tế bào máu đỏ) và vì các tế bào máu đỏ chứa tuần hoàn protoporphyrin, kẽm được tạo phức vòng càng ở trung tâm phân tử tại vị trí thường bị chiếm bởi sắt. Các tế bào máu đỏ chứa kẽm-protoporphyrin có huỳnh quang

manh và có thể được sử dụng để chẩn đoán tính độc chì. Sự suy giảm tổng hợp hem mặc dù là kích thích cho sự tăng mức độ hoạt động của giai đoạn đầu trong tổng hợp hem. δ -Aminolevulinic axit synthetaza là đối tượng chịu sự kiểm soát ngược âm. Hậu quả là, sự sản xuất axit aminolevulinic (ALA) tăng và hoạt tính của ALA-D giảm, gây ra sự tăng rõ rệt ALA ở các mức máu tuần hoàn và bài tiết nước tiểu.



Tính độc thận: Bệnh thận chì là một trong số các ảnh hưởng sức khỏe của chì đã được thừa nhận từ lâu. Sự phát sinh bệnh thận chì được miêu tả trong các giai đoạn, hoặc là cấp (thuận nghịch) hoặc là mãn (bất thuận nghịch). Chì là chất gây ung thư thận ở chuột, còn ở người chưa rõ. Tính độc thận chì cấp được giới hạn ở những biến đổi chức năng và hình thái trong các tế bào ống gần trung tâm. Nó thể hiện lâm sàng bởi sự suy giảm trong chức năng vận chuyển phụ thuộc năng lượng bao gồm tiểu đường, tiểu axit amin, và vận chuyển ion. Những biến đổi chức năng được xem là liên quan đến ảnh hưởng của chì lên sự hô hấp ti thể và sự photpho hóa. Sự biến đổi hình thái đặc trưng là sự hình thành phức chì-protein ở trong các tế bào ống thận cũng như là các thể bao. Protein là protein có tính axit chứa lượng lớn các axit aspartic và glutamic và lượng nhỏ xistin và chì liên kết lỏng lẻo vào các nhóm cacboxyl của axit amin có tính axit. Chì tạo các thể bao trong tế bào chất của các tế bào thận và có khuynh hướng di chuyển vào nhân thứ sinh. Các thể bao nhân xảy đến ít phổ biến như là sự teo ống thận và sự xơ hóa khe kẽ tăng lên nghiêm trọng. Có các bằng chứng cho thấy chì làm suy yếu các hệ thống enzym chứa hem trong thận liên quan đến sự trao đổi chất vitamin D. Sự tổng hợp vitamin D đòi hỏi enzym hiđroxilaza chứa hem trong thận để hiđroxyl hóa 25-hiđroxivitamin D đến 1,25-đihydroxivitamin D cần thiết cho sự hấp thụ canxi trong dạ dày. Những ảnh hưởng này có thể xảy ra với mức chì máu thấp hơn 30 $\mu\text{g}/\text{dl}$.

Các ảnh hưởng trên hệ tim mạch: Sự nhiễm chì gây tăng huyết áp còn là vấn đề tranh cãi. Tuy nhiên, người ta thấy có sự tương quan giữa các mức chì máu và huyết áp. Cơ chế có thể đối với ảnh hưởng của chì đến huyết áp bao gồm những sự biến đổi renin

sinh chất, kallikrein nước tiểu; những thay đổi các chức năng hoạt hóa canxi của các tế bào cơ nhẵn mạch, bao gồm sự co hẹp bởi sự giảm hoạt tính của Na^+/K^+ . ATPaza và sự kích thích các bơm trao đổi Na/Ca , và những sự biến đổi về sự đáp ứng đối với catecholamin.

Liều đáp ứng: Các ảnh hưởng độc của chì và mức chì máu tối thiểu mà ở đó ảnh hưởng quan sát được (bảng 4.4).

Bảng 4.4. Các mức chì máu thấp nhất quan sát được đối với những ảnh hưởng sức khỏe liên quan tới chì.

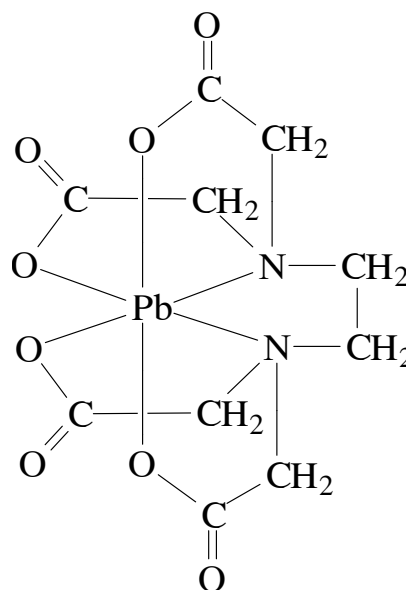
Ảnh hưởng	Các mức chì máu , $\mu\text{g}/\text{dL}$	
	Người lớn	Trẻ em
Thần kinh:		
Bệnh xúc cảm thần kinh	80-100	100-120
Sự nghe suy giảm	20	
Chỉ số IQ suy giảm	10-15	
Tốc độ dẫn thần kinh giảm	40	40
Máu :		
Chứng thiếu máu	80-100	80-100
U-ALA tăng	40	40
ALA-D bị ức chế	10	10
Thận :		
Viêm thận	40	40-60
Sự trao đổi chất vitamin D	<30	
Huyết áp:		30

Ở các liều nhiễm cao gây nguy hiểm đến tính mạng của người:

- 100 mg hấp thụ vào cơ thể một lần sẽ gây tử vong
- 10 mg một lần trong mỗi ngày sẽ gây nhiễm độc nặng sau vài tuần
- 1 mg ngày sau nhiều ngày có thể gây nhiễm độc cấp tính.

Giải độc chì: nhiễm độc chì được chữa trị bằng các tác nhân tạo phức vòng càng (chelate) có khả năng liên kết mạnh với Pb^{2+} : axit etilendiamintetraaxetic (EDTA, 2,3-đimecaptopropanol (BAL), axit đimecaptosucxinic (DMSA), d-penicilamin. Chẳng hạn, phức chelat của canxi trong dung dịch được dùng để giải độc chì Pb^{2+} thế chỗ của Ca^{2+} trong phức chelat và kết quả tạo ra phức chelat Pb^{2+} được tách ra nhanh ở nước tiểu đối với trường hợp của EDTA (hình 4.8). Cách điều trị có thể dùng đơn chất hoặc điều trị kết hợp các chất, cách sau thường đạt hiệu quả hơn. Việc giải độc chì máu dễ dàng, còn chì não rất khó khăn.

Nồng độ giới hạn cho phép đối với chì ở trong nước mặt (có thể xử lý để dùng làm nước sinh hoạt) và nước ngầm TCVN là 0,05 mg/l.



Hình 4.8. Phức chelat Pb-EDTA

Chì hữu cơ: chì hữu cơ chủ yếu là tetraethyl chì được sử dụng làm phụ gia cho xăng. Hiện nay tetraethyl chì vẫn còn được sản xuất và sử dụng ở một số nước (không nhiều). Các hợp chất chì hữu cơ xâm nhập vào cơ thể chủ yếu bằng đường hô hấp và qua da. Chúng có ái lực đặc biệt với các chất béo (mô mỡ) và mô thần kinh dẫn đến sự trao đổi chất nhanh và tính độc đối với não. Trong vòng 24 giờ nhiễm, 50% tetraethyl chì bị trao đổi chất bởi các enzym trao đổi chất P-450 thành triethyl chì và tiếp theo là sản phẩm chì vô cơ, được phân bố vào các mô khác nhau và được bài tiết trong nước tiểu. Hầu hết tetraethyl chì được đào thải khỏi cơ thể khoảng 20 ngày. Các cơ chế gây độc bao gồm sự phá hủy màng tế bào, gây hư hại sự trao đổi năng lượng và trực tiếp cản trở sự tổng hợp các chất dẫn truyền thần kinh.

Tính độc của chì hữu cơ: khi bị nhiễm độc cấp tính (tiếp xúc khoảng 1 giờ ở nồng độ 100 mg/m³ tính ra chì) có các triệu chứng sau đây xảy ra: giảm huyết áp, thân nhiệt, buồn nôn, nôn mửa, ỉa chảy; cáu bẳn, đau đầu, bồn chồn khó chịu và nhanh chóng phát triển thành những dấu hiệu nghiêm trọng của độc hệ thần kinh trung ương bao gồm co giật và hôn mê. Tỷ lệ chết đối với nhiễm độc cấp tính khoảng 29%. Nếu không tử vong thì khỏi bệnh một cách chậm chạp và để lại di chứng. Sự nhiễm mãn có thể gây ra những triệu chứng nhẹ hơn. Một ảnh hưởng tức thời có thể là sự háo hức hơn hờ, tiếp theo là sự hưng cảm mãnh liệt và sau đó là hôn mê. Sự hít mạnh trường diễn xăng chì gây ra dấu hiệu sa sút trí tuệ và bệnh xúc cảm não với các triệu chứng của tiểu não và vỏ tủy sống.

Sự giải độc chì hữu cơ bằng các tác nhân tạo phức chelat thường không có hiệu quả.

Ngoài tetraethyl chì độc, còn phải kể đến muối chì của các axit hữu cơ, như chì axetat (liều có thể gây chết người là 1gam).

Nồng độ giới hạn cho phép đối với tetraethyl chì trong không khí xung quanh theo TCVN là 0,005 mg/m³.

4.2.2. Thủy ngân (Hg)

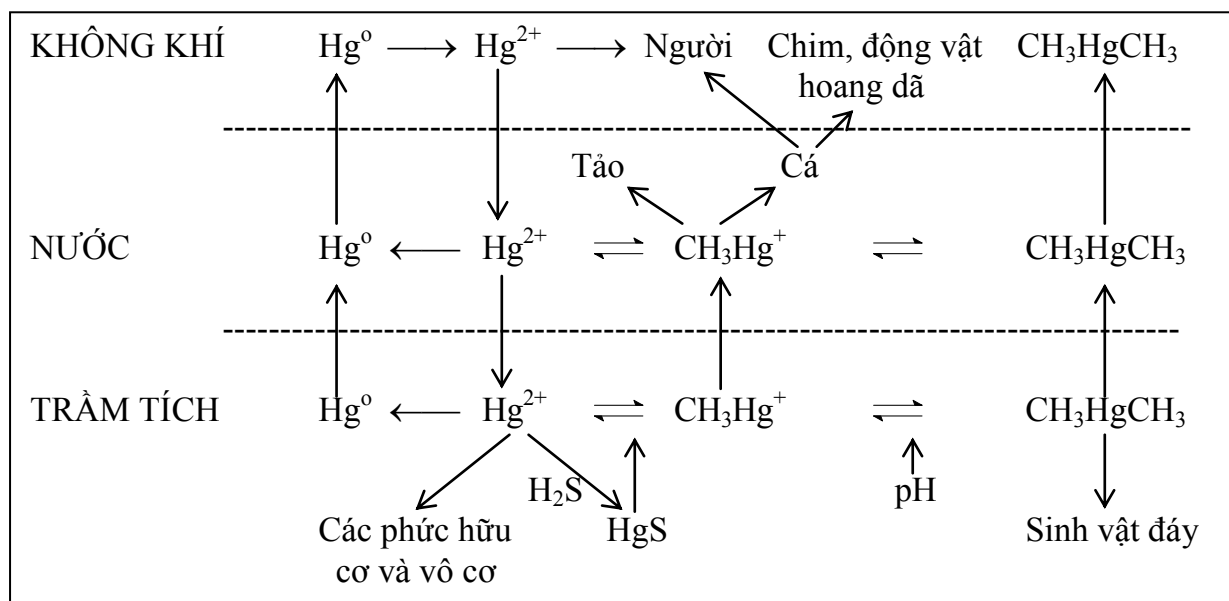
Thủy ngân là kim loại thể lỏng duy nhất ở nhiệt độ phòng, màu trắng bạc, lưu động có số nguyên tử 80, nguyên tử khối 200,61; tỉ trọng 13,6; đông đặc ở -40°C, sôi ở 375 °C. Hg bốc hơi mạnh (ở 20 °C nồng độ bão hòa của hơi thủy ngân là 20 mg/m³, ở 40 °C là 68 mg/m³). Thủy ngân có ba trạng thái oxi hóa ở trạng thái oxi hóa không (Hg⁰) thủy ngân tồn tại ở dạng kim loại lỏng và hơi (hơi Hg độc hơn Hg lỏng). Các trạng thái mercurơ và mercuric là hai trạng thái oxi hóa cao, ở đây nguyên tử thủy ngân mất một (Hg⁺) và hai electron (Hg²⁺), tương ứng. Ngoài ra, Hg²⁺ tạo được nhiều hợp chất thủy ngân hữu cơ bền vững bởi sự tấn công của một hoặc hai nguyên tử cacbon.

Một số hợp chất của thủy ngân thường gặp trong công nghiệp và đời sống và trong môi trường: các oxit (HgO, HgO₂, Hg₂O); sunfua (HgS, Hg₂S); clorua (HgCl₂, xianua (Hg(CN)₂); nitrat (Hg (NO₃)₂), sunfat (HgSO₄), xianat hay funminat, (Hg(CN)₂), axetat (Hg(CH₃COO)₂), và các hợp chất cơ thủy ngân như thủy ngân (II) điankyl, monoankyl (thí dụ: (CH₃)₂Hg, CH₃Hg⁺), thủy ngân (II) diaryl (thí dụ: C₆H₅-Hg- C₆H₅),...

Sự xuất hiện, nguồn và tính chất môi trường của thủy ngân: Trong tự nhiên Hg có trong các quặng sunfua, chủ yếu là quặng cinnabar với hàm lượng 0,1 ÷ 4%. Các loại nhiên liệu, than đá và than nâu chứa khoảng 100 phần tỉ thủy ngân. Hàm lượng trung bình tự nhiên của thủy ngân trong đất trồng là 0,1 phần triệu. Nguồn chủ yếu của thủy ngân (do đó là hơi thủy ngân) trong khí quyển là do sự loại khí tự nhiên của vỏ trái đất ngoài nguồn nhân tạo. Mặc dù Hg đã được khai thác và sử dụng từ thời cổ Lamã và ở Tây Ban Nha 2000 năm trước đây hoặc người Trung Quốc sử dụng HgO để chế mực đỏ 3000 năm trước đây. Song các hoạt động của con người trong mấy thế kỷ qua mới thực sự quan trọng. Thủy ngân được sản xuất ra hàng trăm ngàn tấn mỗi năm và có rất nhiều ứng dụng như trong công nghiệp clo - kiềm nó được sử dụng làm catốt điện phân nước muối (riêng chỉ một nước Canada những năm 1970 thế kỷ trước Hg được thải trong các chất thải lỏng ra sông từ các nhà máy sản xuất clo-kiềm tới 73.490 kg) trong chế tạo các dụng cụ nghiên cứu khoa học và kiểm soát điện (áp kế, nhiệt kế, các máy nắn dòng và ngắt dòng), trong sản xuất đèn hơi thủy ngân. Thủy ngân có khả năng hòa tan nhiều kim loại (tạo hỗn hống) nên được sử dụng tạo hỗn hống bạc để hàn trám răng, tạo hỗn hống

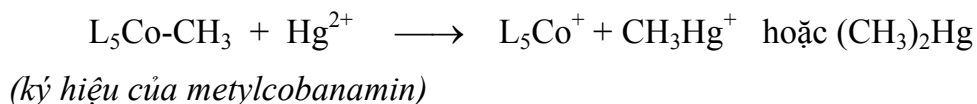
vàng để chiết vàng (hỗn hống được đun nóng để cất đuôi thủy ngân, gây ra sự phát tán thủy ngân vào khí quyển) hoặc tạo hỗn hống để chế tạo ốc quy sắt-niken. Thủy ngân trước đây còn được sử dụng chế thuốc bệnh (thuốc chữa bệnh giang mai, thuốc lợi tiểu nepta), thuốc sát trùng ngoài da mercurocrom, thuốc trừ nấm cho hạt giống (thủy ngân methyl nitrin, thủy ngân đixian điamit, thủy ngân methyl axetat, thủy ngân etyl clorua). Một lượng lớn thủy ngân còn được dùng để sản xuất hóa chất và dùng vào các mục đích khác. Theo đánh giá hiện nay giá trị tỉ số phát tán tự nhiên (địa chất, núi lửa): nhân tạo còn là vấn đề tranh cãi, tuy nhiên có khả năng là 1:2.

Các đặc điểm của Hg trong môi trường: Hơi thủy ngân trong khí quyển bày tỏ con đường chủ yếu của sự vận chuyển toàn cầu của thủy ngân. Nó có thể nằm lại ở đây một năm hoặc khoảng thời gian như thế. Nhờ đó có thời gian để thủy ngân được phân bố toàn cầu ngay cả từ nguồn điểm ô nhiễm. Cuối cùng thủy ngân được chuyển hóa thành dạng tan trong nước và được quay trở lại mặt đất nhờ nước mưa. Ở giai đoạn này có hai biến đổi hóa học quan trọng có thể xảy ra: thủy ngân hòa tan có thể được khử trở lại thành thủy ngân kim loại và được bay hơi trở lại khí quyển hoặc nó được methyl hóa bởi các vi sinh vật có trong bùn sa lắng nước ngọt và nước biển (hình 4.9). Sự methyl hóa là sự cộng một hoặc là hai nhóm methyl vào thủy ngân hóa trị hai, tạo ra monomethyl thủy ngân (CH_3Hg^+) và dimethyl thủy ngân $[(\text{CH}_3)_2\text{Hg}]$.



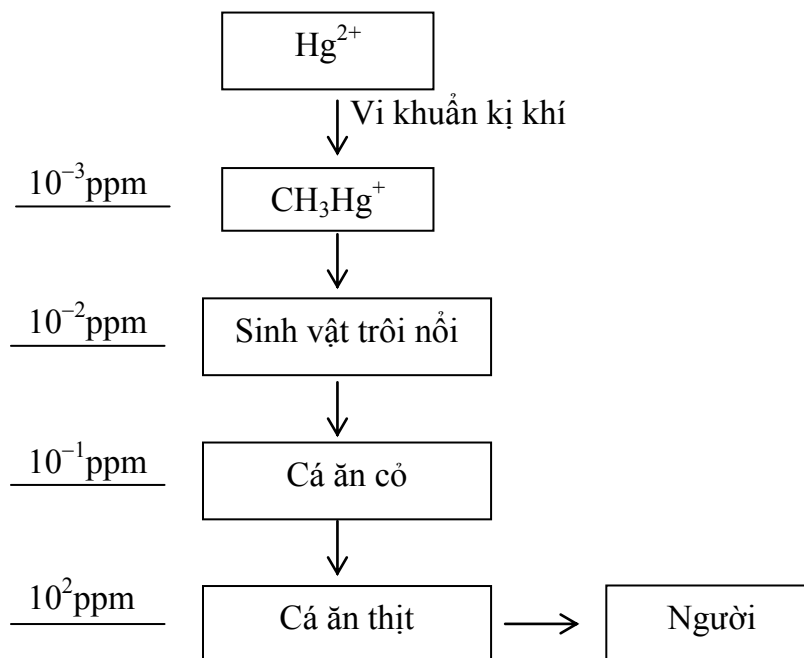
Hình 4.9. Chu trình hóa địa sinh của thủy ngân với điểm nhấn đối với tầng nước. Sơ đồ này biểu thị các sự chuyển hóa sinh hóa và hóa học quan trọng của thủy ngân trong môi trường nước như hồ, sông, vùng đất thấp, cửa sông. Lớp trầm tích (bùn lắng) là các vị trí chủ yếu của sự methyl hóa học của thủy ngân (Hg^{2+})

Cho đến gần đây người ta vẫn cho rằng vi khuẩn yếm khí sinh metan là tác nhân metyl hóa, nhưng quan điểm này đã không được ủng hộ, mà cho rằng các vi khuẩn khử sunfat mới là các tác nhân metyl hóa chính đòi hỏi dẫn xuất vitamin B₁₂ như là chất cho metyl cộng vào thủy ngân:



Sự metyl hóa phi sinh vật cũng đã được miêu tả với các chất mùn hữu cơ tự nhiên như là một tác nhân, nhưng chỉ đóng góp dưới 10% sản phẩm metyl thủy ngân.

Sự metyl hóa thủy ngân chịu nhiều ảnh hưởng của nhiều yếu tố môi trường. Giá trị pH thấp không chỉ kích thích sự tạo metyl thủy ngân mà còn làm tăng tỉ lệ Hg²⁺ từ thủy ngân toàn phần có sẵn như là cơ chất cho metyl hóa. Ở pH thấp Hg ít bị mất từ nước bởi sự bốc hơi hơn là các điều kiện kiềm và trung tính vì sự liên kết của Hg vào các hạt tăng lên ở pH axit. Rất nhiều dạng cacbon hữu cơ hòa tan trong nước (DOC) cũng làm tăng cường sự metyl hóa. DOC cao cũng thường được kết hợp với pH thấp. Ở các vùng đất ẩm ướt các yếu tố này (pH thấp, DOC cao) thường được đáp ứng và các vùng đất ẩm ướt thường được xem như là nguồn của metyl thủy ngân xuất vào các hồ ao và sông ngòi.



Hình 4.10. Sự lan truyền của Hg trong chuỗi thức ăn và sự sinh tăng cường của Hg

Metyl thủy ngân tạo thành, không kể các nguồn tự nhiên hoặc con người của thủy ngân vô cơ, đi vào chuỗi thức ăn dưới nước bao gồm sinh vật trôi nổi, cá ăn cỏ và cuối cùng là cá ăn thịt rồi đến người (hình 4.10). Như đã đề cập ở trên, Hg duy nhất là kim loại có khả năng sinh tăng cường (sinh khuếch đại) qua các mức dinh dưỡng (thủy ngân có thể nâng lên các mức cao hơn triệu lần so với mức ở trong nước xung quanh). Điều này có thể giải thích các trường hợp người bị nhiễm độc thủy ngân ngay cả khi môi trường thực tế không bị ô nhiễm thủy ngân (hình 4.10)

Sự phơi nhiễm: Sự nhiễm độc thủy ngân chủ yếu qua đường hô hấp và tiêu hóa. Thủy ngân kim loại bay hơi ngay cả ở nhiệt độ thường, mỗi khi để trong không khí nó làm ô nhiễm môi trường xung quanh. Nồng độ bốc ra phụ thuộc vào nhiệt độ không khí, bề mặt thoáng và mức độ thông gió của môi trường. Gần 80% hơi Hg hít vào được giữ lại cơ thể. Người ta thấy giữa nồng độ thủy ngân trong không khí và thủy ngân trong cơ thể có mối tương quan với nhau. Khi nồng độ thủy ngân trong không khí là $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ thì ở trong máu là $35\mu\text{g}/\text{L}$ và nước tiểu là $150\mu\text{g}/\text{L}$. Thủy ngân kim loại ít bị hấp thụ qua đường tiêu hóa. Thủy ngân nhiễm qua đường tiêu hóa chủ yếu là thủy ngân vô cơ và đặc biệt là thủy ngân hữu cơ từ thức ăn (cá) và nước uống.

Hơi thủy ngân kim loại xâm nhập vào cơ thể dễ dàng được hấp thụ ở phổi (các dạng hòa tan của thủy ngân được hấp thụ vào máu) khuếch tán vào tất cả các nơi trong cơ thể. Tính linh động cao của nó do hơi thủy ngân là khí đơn nguyên tử tạo cho thủy ngân có tính khuếch tán cao và tan trong lipid. Nó bị oxi hóa nhanh thành thủy ngân (II). Ở trong não thủy ngân cư trú nhiều ở chất xám.

Đối với các hợp chất thủy ngân hóa trị một, đặc biệt là muối clorua có tính tan trong nước thấp được hấp thụ từ đường tiêu hoá rất tồi. Trong sự có mặt của protein, Hg(I) di li thành một nguyên tử thủy ngân kim loại (Hg^0) và một ion Hg(II). Ion Hg(II) có khả năng hấp thụ vào máu và được phân bố đến các mô.

Sự hấp thụ đường tiêu hòa của hợp chất thủy ngân hóa trị 2 từ thực phẩm là khoảng 15%, trong khi đó sự hấp thụ metyl thủy ngân là từ 90 đến 95%. Trong máu hợp chất thủy ngân vô cơ chủ yếu kết hợp với protein huyết thanh còn thủy ngân hữu cơ lại gắn vào hồng cầu. Sự phân bố Hg giữa các tế bào máu đỏ và sinh chất do đó khác nhau. Đối với thủy ngân vô cơ tỉ số tế bào: sinh chất nằm trong khoảng từ cao là 2 đối với sự nhiễm cao đến nhỏ hơn 1, còn metyl thủy ngân tỉ số này là 10. Sự phân bố của 2 dạng thủy ngân này giữa tóc và máu cũng khác nhau, nồng độ thủy ngân metyl trong máu cao hơn nhiều so với trong tóc.

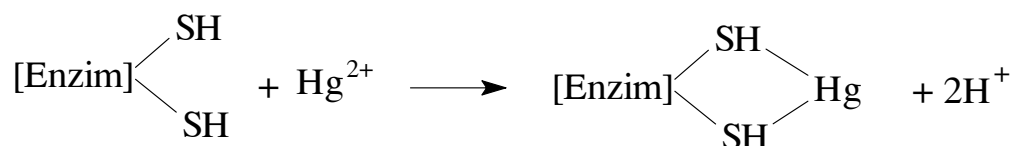
Thận chứa các nồng độ lớn nhất của thủy ngân khi phơi nhiễm các muối thủy ngân vô cơ và hơi thủy ngân, trong khi đó thủy ngân hữu cơ có ái lực lớn hơn đối với não, đặc biệt là phần vỏ sau. Hơi thủy ngân cũng có phần ưa thích lớn hơn đối với hệ thần kinh trung ương so với các muối thủy ngân vô cơ.

Sự bài tiết thủy ngân khỏi cơ thể bằng con đường nước tiểu (qua thận) và phân (qua kết tràng). Sự bài tiết này lại khác nhau ở dạng thủy ngân, kích thước liều và thời gian nhiễm. Sự nhiễm hơi thủy ngân sau khi hít phải những phần nhỏ, sự bài tiết theo phân là chủ yếu và đây cũng là con đường ưu thế sau sự nhiễm thủy ngân vô cơ. Sự bài tiết các dạng thủy ngân này qua thận tăng theo thời gian. Đối với methyl thủy ngân khoảng 90% được bài tiết trong phân sau sự nhiễm cấp hay mãn và không thay đổi với thời gian.

Sự chuyển hóa trao đổi chất: Thủy ngân kim loại sau khi được hấp thụ vào các mô trong cơ thể bị oxi hóa đến Hg(II) và các enzym catalaza xúc tác quá trình này. Hơi thủy ngân hít phải đi vào máu bị oxi hóa đến Hg(II), nhưng một phần thủy ngân kim loại cũng được vận chuyển đến các mô xa, đặc biệt là não, và ở đây sự sinh chuyển hóa xảy ra. Methyl thủy ngân bị chuyển hóa thành Hg(II) trong các mô bởi sự bẻ gãy liên kết thủy ngân-carbon. Không có bằng chứng nào về sự hình thành một dạng hữu cơ bất kỳ của thủy ngân trong các mô của động vật có vú. Các hợp chất aryl (phenyl) thủy ngân được chuyển hóa thành các thủy ngân vô cơ nhanh hơn so với ankyl mạch ngắn (methyl) thủy ngân.

Sự đào thải thủy ngân khỏi cơ thể được biểu thị bằng thời gian sinh bán hủy. Thời gian bán hủy phụ thuộc vào dạng thủy ngân nhiễm và sự khác nhau giữa các mô. Chẳng hạn, ở người thủy ngân vô cơ có thời gian bán hủy là 6 ngày, trong khi đó methyl thủy ngân là 78 ngày (có tài liệu là 44 ngày); ở cá ăn thịt như cá chóc thời gian bán hủy của methyl thủy ngân kéo dài tới 170 ngày.

Sự trao đổi chất tế bào: Trong các tế bào thủy ngân có thể liên kết với nhiều hệ thống enzym bao gồm các enzym vi thể và ti thể tạo ra tổn thương tế bào không đặc trưng hoặc chết. Nó có ái lực mạnh đối với các phối tử chứa các nhóm sunfhydriyl SH, như axit amin xistein (là một phần trong cấu trúc của enzym) tạo ra hệ bền:



Ở các tế bào gan, methyl thủy ngân tạo ra các phức tan của glutathion, các phức này được tiết trong mật và được tái hấp thụ từ đường tiêu hoá. Thủy ngân vô cơ cũng được tiết

trong mật dưới dạng phức glutathion. Phức xistein của metyl thủy ngân đi vào các tế bào nội mạc của rào cản máu – não trên chất vận chuyển axit amin trung tính lớn (thụ thể). Thủy ngân hóa trị 2 (Hg^{2+}) mà không phải metyl thủy ngân gây ra sự tổng hợp metallothionein có thời gian sinh bán hủy không dài. Thủy ngân trong các tế bào thận được cư trú ở lisosom (tiêu thể).

Tính độc:

Hơi thủy ngân: Thở hít không khí nhiễm hơi thủy ngân ở nồng độ cao ($1-3\text{ mg/m}^3$ hoặc cao hơn) có thể gây viêm phổi cấp tính, nếu không chết có thể liên quan đến các triệu chứng của các ảnh hưởng hệ thần kinh trung ương như run, tăng sự kích động. Sự nhiễm độc mãn (nồng độ thấp kéo dài) hơi thủy ngân ảnh hưởng chủ yếu là lên hệ thần kinh trung ương; ở nồng độ $0,01\text{ mg/m}^3$ gây ra các triệu chứng mất ngủ, ăn kém ngon; ở nồng độ $0,05\text{mg/m}^3$ có các triệu chứng không đặc hiệu; ở nồng độ từ $0,1 \div 0,2\text{ mg/m}^3$ (tiếp xúc 8 giờ/ngày trong 250 ngày lao động/năm) hoặc 1mg/m^3 nhiễm thời gian ngắn hơn gây run rẩy.

Các triệu chứng nhiễm độc hơi thủy ngân:

Đối với nhiễm độc cấp tính (thường do tai nạn, như hỏa hoạn làm bốc hơi mạnh thủy ngân) các triệu chứng toàn phần: Viêm dạ dày-ruột non cấp tính, viêm miệng và viêm kết tràng, loét, xuất huyết, nôn, tiết nhiều nước bọt; vô niệu với sự tăng ure huyết, tiếp theo là hoại tử các ống lượn xa của thận; gây kích thích dẫn đến viêm phổi hóa học nếu không được điều trị cẩn thận sẽ bị tử vong, gây nghẽn động mạch phổi và cơ tim có dấu hiệu hoại tử trải rộng; các dấu hiệu run rẩy, hưng cảm. Các triệu chứng cục bộ: gây dị ứng da.

Đối với nhiễm độc bán cấp tính (thường có thể xảy ra trong công nghiệp, như cọ rửa vệ sinh ống khói các lò xử lý quặng Hg hoặc làm việc nơi có bầu không khí nhiễm Hg cao): nôn mửa tiêu chảy, ho, kích ứng phế quản, viêm loét miệng, đôi khi tăng anbumin niệu.

Đối với nhiễm độc mãn tính (chủ yếu do hơi, bụi thủy ngân và hợp chất thủy ngân qua đường hô hấp): nhiễm độc mãn tính thủy ngân thường khởi đầu một cách âm thầm: run, tuyến giáp mở rộng tăng sự hấp thụ iot phóng xạ, mạch không ổn định, tim đập nhanh, da hóa cứng, viêm lợi, biến đổi máu hoặc tăng sự bài tiết thủy ngân trong nước tiểu. Với sự nhiễm tăng lên, các triệu chứng trở nên đặc trưng hơn, bắt đầu là sự run các cơ thực hiện các chức năng khéo léo (tinh) như ngón tay, mí mắt, lưỡi, môi có thể tiến triển tới rung động toàn thân và co cứng chân tay. Những triệu chứng này thường đi kèm với sự thay đổi về tính tình và nhân cách như: ngượng ngùng, mất tự chủ, cáu bẳn, mất trí

nhớ, và ngay cả mê sảng, ảo giác. Các triệu chứng về mắt cũng có thể gặp: thủy tinh thể biến đổi màu từ xám nhạt thành xám đỏ do các hạt thủy ngân nhỏ li ti đọng lại, tuy nhiên thị lực không thay đổi. Sự nhiễm mãn tính thủy ngân kéo dài có thể gây toàn trạng hư biến và có thể chết trong tình trạng suy kiệt.

Các muối thủy ngân: Các muối thủy ngân xâm nhập vào cơ thể chủ yếu qua đường miệng. Với thủy ngân clorua (HgCl_2):

Từ 1g trở lên, một lần: Gây nhiễm độc siêu cấp, chết nhanh

Từ 150 ÷ 200mg, một lần: Gây nhiễm độc cấp, thường chết

Từ 0,5 ÷ 1,4mg, hàng ngày: Gây nhiễm độc mãn

Từ 0,007 mg trong 24 giờ có thể gây nhiễm độc với người kém sức chịu đựng. Với thủy ngân xianua ($\text{Hg}(\text{CN})_2$): uống 0,13 g có thể chết sau 9 ngày.

Các triệu chứng nhiễm độc các muối thủy ngân (II):

Sự nhiễm độc cấp các muối thủy ngân hai qua đường miệng gây ra sự co rút phần bụng nghiêm trọng, ỉa lỏng ra máu và áp chế tiểu tiện. Sự loét, chảy máu và hoại tử của đường tiêu hóa thường kèm theo sự sốc và suy sụp tuần hoàn. Nếu bệnh nhân còn sống sự pha hủy dạ dày, ruột non, sự hư hỏng thận xảy ra trong 24 giờ do sự hoại tử biểu mô tuyến ống cận tâm. Nếu bệnh nhân có thể được duy trì nhờ sự thẩm li, sự khôi phục các tế bào lớp đệm tuyến ống là có thể. Tuy nhiên, những sự biến đổi này kéo theo những biến đổi siêu cấu trúc gồm sự tổn thương tế bào bất thuận nghịch như sự làm rối loạn các ti thể, giải phóng các enzym lisosom và làm vỡ các màng tế bào. Sự tiêm HgCl_2 vào mạch thường gây độc mạnh hơn, làm hoại tử biểu mô phần đuôi của thận. Những sự biến đổi của tế bào bao gồm sự phân mảnh và làm rối loạn màng sinh chất, bong túi và phá vỡ lưới nội chất và những màng tế bào chất khác, phân li thể nhiễm sắc đa bội và sự mất các nhiễm sắc thể, làm trương phình ti thể với sự lắng đọng nội khuôn vô định hình, và ngưng tụ chất nhiễm sắc của nhân.

Sự nhiễm độc mãn liều thấp đối với các muối thủy ngân hai có thể gây ra bệnh tiểu cầu miễn dịch. Những người bị nhiễm có thể phát triển sự protein niệu, nó là bất thuận nghịch ngay cả khi người công nhân đã thoát khỏi sự nhiễm. Muối thủy ngân một ít độc do tính kém tan của chúng. Chỉ một phần rất nhỏ thủy ngân hai được tạo ra do sự dị li của thủy ngân một là gây độc.

Metyl thủy ngân: Metyl thủy ngân có tính độc thấp hơn Hg kim loại và hợp chất thủy ngân vô cơ. Tuy nhiên, khác với thủy ngân vô cơ, metyl thủy ngân có khả năng

thấm qua màng tế bào và tập trung nhiều ở các mô giàu lipit (não) và có thời gian bán phân hủy dài. Đối với các động vật có vú, metyl thủy ngân là chất độc thần kinh, và qua tác động của nó lên não. Ở các liều cao hơn liều gây độc thần kinh, các hệ thống khác như tiêu hóa, thận và tim mạch cũng chịu ảnh hưởng. Những biểu hiện lâm sàng của ảnh hưởng thần kinh là: (1) sa sút trí tuệ, cảm giác tê cứng và khó chịu xung quanh miệng, môi và chân tay, đặc biệt là các ngón chân, ngón tay; (2) mất điều hòa, vụng về, dáng đi loạng choạng, khó khăn khi nuốt và khi nói rõ chữ; (3) yếu thần kinh, cảm giác chung là yếu, mệt và thiếu tập trung; (4) nhìn và nghe bị mất; (5) co thắt bụng và cuối cùng (6) hôn mê rồi chết.

Những nghiên cứu về bệnh học thần kinh đã chỉ ra rằng, vỏ đại não và tiểu não là có tính chọn lọc trong sự hoại tử các tế bào thần kinh, phân giải, thực bào tiêu và thay thế bởi các tế bào thần kinh đệm. Những thay đổi này hầu hết xảy ra ở những kẽ sâu, như ở trong vỏ thị giác và các đảo. Trên tất các ảnh hưởng cấp là sự phụ nề đại não; cùng với sự phá hủy kéo dài chất xám và sinh u, sự teo đại não xảy ra.

Cơ chế của sự phá hủy não trưởng thành chưa được biết. Sự ức chế tổng hợp protein trong số những ảnh hưởng sinh hóa sớm nhất được thấy ở động vật.

Hội chứng ở người xảy ra từ sự nhiễm metyl thủy ngân được gọi là bệnh Minamata. Ở Nhật vào các năm 1950 và 1960 các chất thải từ nhà máy hóa chất và chất dẻo chứa thủy ngân được thải vào vịnh Minamata. Thủy ngân đã được chuyển hóa thành metyl thủy ngân dễ hấp thụ bởi vi khuẩn trong lớp trầm tích biển. Sự tiêu thụ cá của cư dân địa phương đã gây ra rất nhiều trường hợp nhiễm độc thủy ngân. Tính đến năm 1970 đã có ít nhất có 170 người chết và có 800 trường hợp xác định mắc bệnh này. Ở Irắc vào năm 1971 bệnh xảy ra không phải ăn cá mà ăn hạt ngũ cốc có xử lý metyl thủy ngân để trừ nấm, đã có 3723 người tử vong và có 10.000 người bị đau ốm.

Giải độc thủy ngân: Nhiễm độc cấp thủy ngân có thể sử dụng các tác nhân tạo chelat như xistein, penixilamin hoặc các trường hợp ít nghiêm trọng có thể dùng BAL (liều 3-4 mg/kg thể trọng, tiêm bắp cách nhau 4 giờ 1 lần trong 2 ngày đầu và tiếp tục cách 12 giờ một lần trong 10 ngày tiếp theo). Nhiễm độc mãn thủy ngân dùng BAL không hiệu quả, có thể dùng penixilamin, versenat (EDTA CaNa_2). Tuy nhiên, sự điều trị chelat không có tác dụng so với ankyl thủy ngân do sự tiết mật phức tạp này lại được tái hấp thụ bởi ruột.

Nồng độ giới hạn cho phép của thủy ngân trong nước mặt (có thể xử lý để dùng làm nước sinh hoạt và nước ngầm) theo TCVN là 0,001 mg\L.

4.2.3. Cadimi (Cd)

Cadimi kim loại màu trắng, dễ kéo dẫn và dát mỏng, có số nguyên tử là 48, nguyên tử khối là 112, nằm dưới kẽm trong hàng thứ 2 của các nguyên tố chuyển tiếp trong bảng tuần hoàn và có nhiều tính chất chung với Zn. Giống Zn chỉ có trạng thái oxi hóa 2+. Sự thay thế của nó cho Zn, một nguyên tố rất quan trọng, trong một số enzym có thể giải thích cho tính độc của nó. Một số hợp chất chính của cadimi thường được sử dụng trong công nghiệp là cadimi oxit (CdO), cadimi sunfua (CdS). Cadimi clorua (CdCl₂), cadimi bromua (CdBr₂), cadimi sunfat (CdSO₄).

Sự xuất hiện, nguồn và các tính chất của cadimi:

Cadimi, một kim loại vết tương đối hiếm, được xem là chất ô nhiễm môi trường quan trọng chỉ trong khoảng 60-70 năm qua. Nó là sản phẩm phụ của công nghiệp khai thác và luyện quặng kẽm, chì và những kim loại không sắt khác nhưng nó cũng được giải phóng ra trong quá trình đốt than, rác thải và công nghiệp luyện thép. Vì có tính không rỉ và nó được sử dụng để mạ kim loại (thép, sắt) cũng như là thành phần của rất nhiều loại hợp kim. Nó cũng được làm sắc tố màu trong sơn và chất dẻo, làm vật liệu catốt cho ắc quy niken-cadimi, làm que hàn mangan – cadimi, chế tạo đèn an toàn cho thợ mỏ Ni-Cd, sử dụng công nghiệp nguyên tử để giữ lại các neutron thừa, trong công nghiệp sản xuất hóa chất. Sản xuất thế giới hiện nay vào khoảng 21.000 tấn mét khối/năm. Khoảng 7.000 tấn mét khối cadimi được giải phóng vào khí quyển hàng năm từ các hoạt động của con người so với 840 tấn mét khối từ các nguồn tự nhiên (chủ yếu là núi lửa). Sự thải trực tiếp Cd vào trong môi trường nước tổng cộng khoảng 7.000 tấn mét khối hàng năm được phân bố theo tỉ lệ 3:1 giữa thải do thời tiết và công nghiệp.

Cadimi khí quyển có thể là một nguồn ý nghĩa đối với con người và động vật. Nó bay hơi và có thể có mặt như là hơi, hạt bụi, khói. Sinh hấp thụ cadimi được dự đoán tốt nhất là với ion cadimi tự do. Khuynh hướng kim loại tạo các phức clo ở môi trường nước mặn dẫn đến sự hấp thụ kim loại ít từ dung dịch và có thể giải thích sự quan hệ ngược giữa tích lũy cadimi và độ mặn ở các môi trường cửa sông. Nói chung sự hình thành các phức vô cơ hoặc hữu cơ tan của cadimi làm giảm sự hấp thụ cadimi của các sinh vật nước. Mặc dù vậy người ta vẫn thấy các trường hợp sự hấp thụ cadimi tăng lên trong sự có mặt của phối tử hữu cơ. Nguyên nhân có thể phức hữu cơ dễ thâm vào màng sinh học làm dễ dàng sự vận chuyển cadimi đến vị trí mục tiêu.

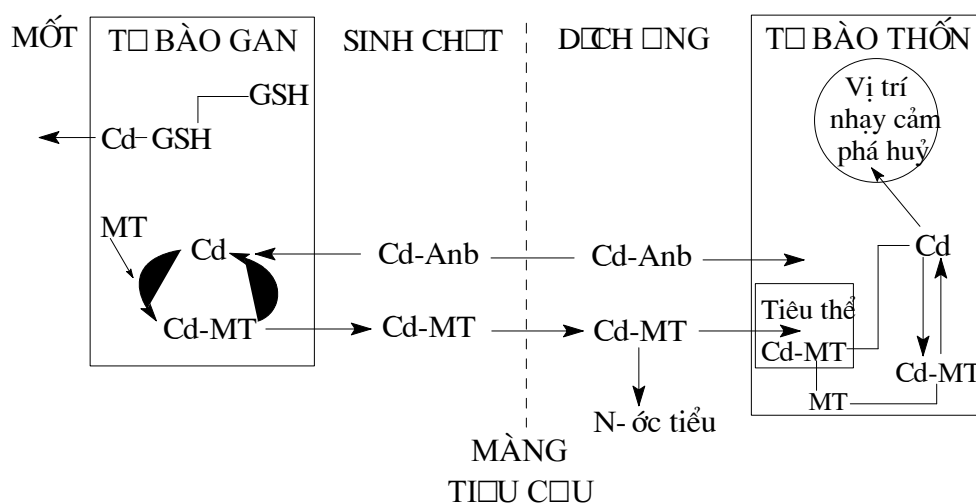
Về tính chất sinh lí của cadimi là khả năng cạnh tranh với canxi đối với sự biến đổi các vị trí tiếp nhận trong cơ thể. Chẳng hạn, sự vận chuyển cadimi qua biểu mô có thể xảy ra qua các kênh canxi hoặc qua sự trung gian của cơ chế vận chuyển canxi đặc thù

như CaATPaza. Trong tế bào Cd cạnh tranh Ca đối với các protein liên kết đặc trưng riêng như canmodulin và có thể được tích lũy trong tế bào được canxi hóa bao gồm các nguyên tố tạo xương.

Sự phơi nhiễm:

Đối với người trong một quần thể chung nguồn nhiễm cadimi chủ yếu là do thức ăn. Chẳng hạn, thức ăn đồ biển (cadimi có khuynh hướng tập trung mạnh trong các thức ăn động vật dưới nước, như nhuyễn thể biển hai vỏ có hệ số sinh tập trung đối với cadimi tới 10^6 và có thể chứa tới 100 đến 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tùy môi trường bị nhiễm). Thực vật dễ dàng hấp thụ cadimi từ đất bị ô nhiễm bởi rơi xuống từ không khí, từ nước tưới nhiễm cadimi và từ phân bón chứa cadimi (bùn thương mại sử dụng làm phân bón có thể chứa tới 1500 mg cadimi/kg). Thịt, cá và rau quả chứa 1 đến 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, ngũ cốc 10 đến 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$, và nồng độ lớn nhất là ở thận và gan động vật. Tổng cadimi hấp thụ hàng ngày từ thức ăn, nước uống và không khí của cư dân Châu Âu và Bắc Mỹ là khoảng 10-40 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Sự nhiễm cadimi tại nơi làm việc cũng là một nguồn nhiễm đáng kể đối với người công nhân do hít thở bụi, khí chứa Cd (nồng độ cadimi trong không khí xung quanh có thể có tới 0,05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nói chung).

Sự hấp thụ cadimi bởi dạ dày-ruột non khoảng 5-8%. Sự hấp thụ tăng lên khi khẩu phần ăn thiếu canxi, sắt và protein thấp. Canxi khẩu phần ăn thấp kích thích sự tổng hợp protein liên kết canxi, điều này làm tăng cường sự hấp thụ cadimi. Nói chung đàn bà có nồng độ cadimi máu cao hơn đàn ông, đặc biệt là đàn bà mang thai thường dự trữ sắt thấp. Sự hấp thụ hô hấp cadimi lớn hơn so với dạ dày-ruột non và phụ thuộc vào độ tan của hợp chất cadimi, nhưng có thể trong khoảng 15 đến 30%.



Hình 4.11. Sơ đồ biểu thị vai trò của metallothionein trong sự bố trí cadimi ở trong gan và thận. GSH - glutathion; Anb - albumin; MT - metallothionein

Cadimi xâm nhập vào cơ thể được vận chuyển trong máu nhờ liên kết với các tế bào máu đỏ và các protein phân tử khối cao trong sinh chất, đặc biệt là anbumin; nó được phân bố chủ yếu vào gan và thận (hình 4.11); khoảng 20% xuất hiện ở gan và 30% xuất hiện ở thận.

Ở gan cadimi gây ra sự tổng hợp metallothionein (MT) và sau đó hoặc dự trữ ở trong gan như là phức Cd-MT hoặc vận chuyển qua máu đến thận, ở đây nó có thể tích lũy trong lysosom. Phức Cd-MT trong lysosom bị dị hóa chậm thành cadimi liên kết không metallothionein nhưng có thể tạo phức lại với metallothionein hoặc có thể gây ra sự độc thận. Những kim loại khác như Hg, Cu, Zn và có khả năng cả Ag tạo được metallothionein. Các MT có thể thực hiện các chức năng khử độc đối với các kim loại này. Cadimi còn có thể gây ra sự tổng hợp các hợp chất liên kết kim loại phân tử khối thấp trong thực vật còn gọi là phytochelatin. Giống như các MT, phytochelatin có chức năng bảo vệ các enzym và các thụ thể khác khỏi các ảnh hưởng độc của kim loại.

Các mức cadimi máu ở người lớn không bị nhiễm quá và trẻ sơ sinh thường thấp hơn 1µg/dL. Nhau thai tổng hợp các metallothionein và cũng có thể xem như rào cản đối với cadimi mẹ, nhưng bào thai có thể bị nhiễm với sự nhiễm mẹ tăng. Sữa mẹ và sữa bò thường có lượng cadimi thấp hơn 1µg/kg sữa. Với sự lưu giữ liên tục, sự tích lũy cadimi trong mô mềm, đặc biệt là thận tiến triển và qua tuổi 50 đến 60 gánh nặng cadimi trong mô mềm bắt đầu được giảm chậm. Thời gian bán hủy của cadimi trong cơ thể là 20 đến 30 năm.

Cadimi hấp thụ được bài tiết trong nước tiểu. Trong khi sự bài tiết dạ dày-ruột là có khả năng, đặc biệt trong mật như là một phức glutathion. Sự bài tiết nước tiểu trong cơ thể tăng tỉ lệ với sức nặng của cơ thể.

Tính độc:

Độc cấp: Các ảnh hưởng độc cấp của nhiễm cadimi, gây ra từ sự miễn cảm cục bộ. Độc cấp có thể xảy ra từ sự ăn uống thực phẩm có nồng độ cadimi tương đối cao, chẳng hạn đồ uống có chứa 16mg Cd/L. Các triệu chứng xuất hiện sau khi ăn uống là buồn nôn, nôn mửa, đau bụng, sự hồi phục nhanh, không có các ảnh hưởng kéo dài. Trường hợp nặng hơn có thể gây viêm dạ dày, ruột, cơ cơ thượng vị, đôi khi nôn ra máu và tiêu chảy. Hít thở khói bụi cadimi hoặc các vật liệu chứa cadimi được đốt nóng có thể gây ra viêm phổi hóa học cấp và phù nề phổi. Hít thở các hợp chất cadimi liều lượng lớn có thể gây chết người. Chẳng hạn không khí có nồng độ Cd^{2+} 25mg/m³ gây chết người trong 2 giờ. Các nghiên cứu thực nghiệm chỉ ra các dạng hóa học của Cd có thể tác động đến tính độc

của nó liên quan đến tính tan. Trong sự nhiễm độc cadimi clorua, cadimi oxit (khói) và cadimi cacbonat tan tương đối tốt độc hơn cadimi sunfua tan tương đối ít.

Độc mãn: Các ảnh hưởng lâu dài của nhiễm mức thấp đối với cadimi là bệnh phổi bé tắc mãn và bệnh khí thũng và bệnh ống thận mãn. Những ảnh hưởng khác có thể ảnh hưởng đến hệ tim mạch và xương cũng như là gây ra ung thư.

Bệnh phổi mãn: Tính độc đối với hệ thống hô hấp tỉ lệ theo thời gian và mức nhiễm. Bệnh bé tắc phổi sinh ra từ sự viêm cuống phổi mãn, sự xơ hóa phát triển của đường không khí thấp, và kèm theo sự hư hại phế nang dẫn đến bệnh khí thũng, bệnh phổi được biểu hiện bởi sự khó thở, sinh lực giảm, thể tích còn lại tăng. Sự phát sinh bệnh hư hại phổi là sự đổi mới và hoại tử của đại thực bào phế nang. Các enzym được giải phóng gây ra sự phá huỷ bất thuận nghịch các màng cơ sở phế nang, bao gồm sự phá vỡ vách ngăn và sự xơ hóa.

Độc thận: Cadimi độc đối với các tế bào ống thận và tiểu cầu như được phản ánh bởi sự hư hại ống thận và chức năng tiểu cầu. Những biến đổi hình thái không đặc trưng và bao gồm sự mất sinh tế bào ống dẫn đến phản ứng viêm khe và xơ hoá. Sự mất chức năng ống thận (hay sự giảm hấp thụ photphat, glucozơ hay còn gọi là glucozơ niệu, protein hay còn gọi là protein niệu của thận) được phản ánh bởi protein niệu. Protein niệu, chủ yếu là ống, bao gồm các protein phân tử khối thấp mà sự tái hấp thụ chúng của ống thận bị suy yếu do tổn thương các tế bào lớp đệm ống cận tâm gây ra bởi cadimi. Protein chiếm ưu thế và được coi như là một chỉ số của sự mất chức năng ống thận là β_2 -microglobulin (β_2 -m), ngoài ra còn nhiều protein phân tử khối thấp khác như protein liên kết retinol (RBP), lysozym, N-acetyl- β -D-glucozaminidaza (NAG), ribonucleaza,... Sự có mặt các protein phân tử khối cao trong nước tiểu như anbumin, transferin chứng tỏ có sự protein niệu hỗn hợp và có thể cho đó là ảnh hưởng tiểu cầu.

Vai trò của metallothionein: Sự tích lũy cadimi trong thận tới một phạm vi nào đó không có ảnh hưởng rõ ràng do sự hình thành cadimi-thionein hoặc metallothionein, một phức kim loại-protein phân tử khối thấp. Metallothionein tồn tại chủ yếu ở protein mô và ở hầu hết các cơ quan, nhưng chủ yếu tập trung ở gan và thận, ở đây nó tích lũy theo tuổi tác tỉ lệ với nồng độ của cadimi. Cadimi liên kết vào metallothionein bên trong các mô không độc (đây chính là vai trò khử độc của metallothionein). Tuy nhiên, khi các mức cadimi vượt quá nồng độ nào đó, gọi là nồng độ tới hạn, nó trở nên độc. Các yếu tố mà chúng quyết định cadimi hoặc phức Cd-MT là độc chưa rõ ràng (có ý kiến đề nghị là $40\mu\text{g/g}$). Cadimi metallothionein là độc khi nó được hấp thụ bởi phức tế bào ống cận tâm (cadimi clorua ngay cả khi nồng độ cao ở trong các tế bào ống cận tâm không độc).

Trên các cơ sở này người ta giải thích tính độc thận cadimi như sau: Cadimi từ hệ tuần hoàn đi vào gan và được tổng hợp thành các metallothionein, rồi được vận chuyển qua máu đến thận. Cd-MT được tái hấp mạnh bởi các tế bào ống cận tâm, ở đây nó được tích lũy trong các lysosom. Phức Cd-MT trong lysosom bị dị hóa, giải phóng cadimi liên kết không MT hoạt động ức chế các enzym như axit δ -aminolevulinic synthetaza, arylsunfataza, ancol dehidrogenaza, pyruvat dehidrogenaza, pyruvat decacboxylaza (nghĩa là làm mất chức năng lysosom) dẫn đến tổn thương tế bào.

Các ảnh hưởng xương: Tính độc cadimi ảnh hưởng tới sự trao đổi chất canxi và những người mắc bệnh thận canxi nghiêm trọng có thể có sỏi thận hoặc sự bài tiết canxi quá mức. Sự mất canxi dẫn đến đau xương, loãng xương hoặc nhuyễn xương với các triệu chứng đau nhiều ở khung chậu và các chi dưới làm cho bệnh nhân bước đi ngắn và đau đón. Hội chứng ở người gây ra do nhiễm độc cadimi được gọi là bệnh Itai-Itai ở Nhật trong thời gian chiến tranh thế giới II. Hội chứng bao gồm sự biến dạng xương nghiêm trọng và bệnh thận mãn tính.

Về cơ chế của sự hấp thụ canxi giảm và cân bằng canxi âm trong sự nhiễm cadimi có thể do cadimi ức chế sự hoạt hóa vitamin D ở vỏ thận (chuyển hóa 25-(OH) vitamin D thành 1,25-(OH)₂ vitamin D) và sự trao đổi chất của hormon tuyến cận giáp. Điều này giống như đối với chì đối với sự giảm hấp thụ canxi và sự khoáng hóa xương, dẫn tới nhuyễn xương.

Sự tăng huyết áp và các ảnh hưởng tim mạch: Các nghiên cứu dịch tễ học chỉ ra cadimi là một tác nhân căn nguyên đối với sự tăng huyết áp. Sự nghiên cứu huyết áp của những người nhiễm cadimi sự tăng huyết áp là tâm thu không phải là tâm trương. Tuy nhiên, có ý kiến phản bác lại các nghiên cứu này mà cho rằng cadimi có thể gây độc đối với chức năng cơ tim (photphat năng lượng cao được trữ ở trong cơ tim giảm, tính co rút cơ tim giảm, sự kích thích hệ thống dẫn của tim giảm) và các ti thể tim có thể là vị trí của sự hư hại sinh hóa gây ra bởi cadimi ở tim.

Tính gây ung thư: Những nghiên cứu dịch tễ học đã chỉ ra mối quan hệ giữa sự nhiễm nghề nghiệp (hô hấp) cadimi và ung thư phổi và có thể cả ung thư tiền liệt tuyến và cadimi được xếp vào chất gây ung thư loại một ở người (dựa vào quan hệ của nó đối với các khối u phổi).

Giải độc cadimi: Hiện nay không có phép điều trị chelat đối với tính độc cadimi được thừa nhận cho sử dụng lâm sàng. Về kinh nghiệm, DMSA và CaEDTA làm giảm tốt nhất sự chết cấp từ nhiễm độc cadimi trong sự kết hợp với glutathion. Một số đồng

đăng của DMSA làm tăng cấp sự bài tiết qua mật của cadimi. Tuy nhiên, mỗi sự điều trị này có thể gây ra những ảnh hưởng có hại đáng kể.

Nồng độ giới hạn cho phép của catmi trong nước mặt (có thể xử lí dùng làm nước sinh hoạt) và nước ngầm theo TCVN là 0,01mg/L.

4.2.4. Crom (Cr)

Crom là kim loại chuyển tiếp có màu sáng và dòn, số nguyên tử 24, nguyên tử khối 51,996 và 5 đồng vị phóng xạ (^{51}Cr có chu kỳ bán phân rã là 27,8 ngày). Cr có trạng thái oxi hóa từ Cr^{2+} đến Cr^{6+} , nhưng chỉ các Cr^{3+} và Cr^{6+} là có ý nghĩa sinh học. Mặc dù crom hóa trị 3 là dạng được tìm thấy chủ yếu trong tự nhiên, dạng hóa trị 6 là quan trọng hơn trong công nghiệp, crom hóa trị 3 là axit cứng, tạo các phức trợ động học mạnh với các phối tử khác nhau Crom(III) hòa tan có khuynh hướng hấp thụ lên bề mặt. Hóa học crom hóa trị 6 hoàn toàn khác crom hóa trị 3. Nó tạo ra vô số các oxiaxit và anion, trong số đó các cromat (CrO_4^{2-}) là có ý nghĩa hơn cả đối với môi trường. Trong môi trường sự chuyển hóa giữa Cr(II) và Cr(VI) xảy ra theo con đường khử Cr(VI) đến Cr(III) nhờ nhiều tác nhân khử ở trong nước và đất, còn một số ít chất oxi hóa trong nước có thể oxi hóa Cr(III) thành Cr(VI).

Một số hợp chất vô cơ của crom có nhiều ứng dụng là: các oxit (Cr_2O_3 , CrO_3) các muối clorua (CrCl_2 , CrCl_3), cromat ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, K_2CrO_4), phèn sunfat ($\text{KCr}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, $\text{K}_2\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_4 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$),....

Vai trò của crom hóa trị ba (Cr(III)): Crom, một dạng chung tìm thấy trong tự nhiên và crom trong các vật liệu sinh học thường là hóa trị ba. Không có bằng chứng nào cho thấy crom hóa trị ba được chuyển hóa thành hóa trị sáu trong các hệ sinh vật. Tuy nhiên, crom hóa trị sáu dễ dàng đi qua màng tế bào và bị khử bên trong tế bào thành crom hóa trị ba.

Tính thiết yếu của Cr(III) là ở chỗ nó là một nguyên tố dinh dưỡng vi lượng cần thiết cho cơ thể như là một thành phần của “yếu tố dung nạp đường” (vai trò sinh lý của crom). Nó là đồng yếu tố đối với tác động của insulin và có vai trò ở các hoạt động ngoại vi của các enzym này bởi sự tạo phức bậc 3 với các thụ thể insulin, làm dễ dàng cho sự tấn công của insulin vào các vị trí này. Các nghiên cứu dịch tễ chỉ ra rằng sự bổ sung crom đã cải thiện tính hiệu quả tác động của insulin đến mật bằng lipit máu. Các nghiên cứu trên gia súc cho thấy Cr(III) liên kết với ADN trong ống nghiệm, nhờ vậy tăng cường sự tổng hợp ARN.

Liều an toàn và cần thiết hàng ngày đối với người lớn là từ 50 đến 200 μg .

Sự xuất hiện, nguồn và ứng dụng của crom: Crom là nguyên tố giàu xếp thứ bảy của vỏ trái đất. Crom trong tự nhiên chủ yếu gặp ở trong các đá kiềm và siêu kiềm, đặc biệt là quặng cromit (FeCr_2O_4). Crom có nhiều ứng dụng: sản xuất sắt hợp kim crom và nhiều hợp kim khác chứa coban hay niken, chế tạo thép không rỉ; các cromat khác được sản xuất bằng nấu chảy, nung và chiết tách: natri đicromat được dùng để sản xuất các chất màu crom, sản xuất các muối crom dùng để thuộc da, chất cắn màu cho nhuộm, chất bảo quản gỗ; mạ crom chống rỉ cho các đồ dùng nấu ăn, đun nước và nhiều vật dụng khác.

Các nguồn chính của crom trong môi trường không khí là các nguồn công nghiệp đặc biệt là sản xuất hợp kim sắt crom, tinh luyện quặng, các quá trình hóa học và rèn, sản xuất xi măng, mạ crom và đốt nhiên liệu hóa thạch. Người ta thống kê crom phát thải từ các nguồn này hàng năm vào khoảng 12.880 tấn. Crom trong không khí ở các dạng hạt nhỏ kết tủa và rơi xuống, lắng đọng trên đất và nước, rồi được nước mưa vận chuyển tới các dòng chảy, ở đây chúng được giữ ở trong bùn xa lắng. Những nguồn gây ô nhiễm môi trường bởi crom khác cũng phải kể đến sự phát tán của núi lửa, đốt rác thải đô thị, sử dụng bùn thải phân bón trong nông nghiệp.

Sự phơi nhiễm: người bị nhiễm crom qua ba con đường hô hấp, miệng, da. Trung bình hàng ngày hấp thụ dưới 100mg, hầu hết là từ thực phẩm, với một lượng không đáng kể từ nước và không khí. Khi xâm nhập vào cơ thể crom sẽ hòa tan vào máu, liên kết với tế bào máu đỏ và được vận chuyển đến các cơ quan khác nhau (gan, phổi, thận...). Các cromat dễ dàng đi qua màng tế bào trên các chất mang anion như chúng là đồng cấu trúc với các anion photphat và sunfat. Sự đào thải crom khỏi cơ thể chủ yếu là qua nước tiểu tùy thuộc vào trạng thái oxi hóa của crom nhiễm, đối với người không bị nhiễm quá lượng crom thải ra ít hơn $10\mu\text{g}/\text{ngày}$.

Tính độc:

Tương tự như các nguyên tố thiết yếu khác tính độc của crom xảy ra ở nồng độ cao. Độc tính của Cr(VI) cao hơn nhiều so với Cr(III). Tính độc toàn trạng của các hợp chất crom xảy ra từ những sự nhiễm tai nạn, tự sát hoặc sử dụng điều trị trước đây. Sự nhiễm độc crom chủ yếu là do nghề nghiệp và môi trường ô nhiễm cao. Ảnh hưởng chủ yếu từ sự ăn uống các mức cao của Cr(VI) là gây hư hại tiêu cầu và ống cấp và có thể chết. Cr(VI) là chất ăn mòn. Nó cũng gây ra lở loét da, bệnh chàm da khi tiếp xúc. Sự hít thở phải Cr(VI), như bụi cromat hoặc mù axit cromic, có thể gây loét màng nhày mũi và làm thủng vách mũi. Nhiễm độc nghề nghiệp crom có thể gây ra hen suyễn.

Sự rủi ro nghề nghiệp ở một số công nhân nhiễm crom, đặc biệt trong công nghiệp cromat, mạ crom, sản xuất chất màu crom đã dẫn đến ung thư đường hô hấp. Cơ chế gây ung thư của Cr(VI) ở phổi được tin chắc là có liên quan đến sự khử của nó đến Cr(III) và sự sinh ra các chất trung gian hoạt động (crom có nhiều trạng thái hóa trị: 0, +6, +3, +2, thường gặp; +1, +4, +5 hiếm gặp và rất hoạt động, kém bền). Trong tế bào sự khử Cr(VI) bao gồm sự oxi hóa của cả phân tử nhỏ (ascorbat, glutathion) và phân tử lớn (ADN, protein) tạo ra và đóng vai trò trong quá trình gây ung thư. Thực tế crom gây ra những ảnh hưởng khác nhau sau (1) ở mức sinh hóa, sự tạo ra tương tác cộng hóa trị phối trí của Cr(V) và Cr(III) với ADN và các phức ADN-ADN, ADN-protein; (2) Ở mức gen, sự gây cảm ứng của sự biểu hiện gen (sự căng thẳng chất oxi hóa và metallothionein và các gen triệt khử khối u), sự biến dị gen, sự hư hại ADN, sự ức chế protein và sự dừng sao chép ADN; (3) ở mức độ tế bào, dừng chu trình tế bào, sự chết theo chương trình và sự biến nạp vật mới sinh khác thường (khối u).

Cr(III) ít độc hơn Cr(VI) nó không gây kích thích cũng như gây viêm. Các muối Cr(III) ít hoặc không gây biến dị trong các hệ vi khuẩn.

Giải độc crom: phép điều trị chelat không có tác dụng điều trị đối với crom. Tuy nhiên, sử dụng chất hữu cơ có tính khử là có ích.

Nồng độ giới hạn cho trong nước mặt (có thể xử lý làm nước sinh hoạt) theo TCVN là: Cr(VI) 0,05mg/L; Cr(III) 0,1mg/L.

4.2.5. Niken (Ni):

Niken là kim loại thuộc nhóm VIII trong bảng tuần hoàn có số nguyên tử là 28, nguyên tử khối 58,71 và 7 đồng vị phóng xạ (đồng vị ^{63}Ni có chu kỳ phân rã là 92 năm có nhiều ứng dụng), có các trạng thái oxi hóa 0, +1, +2, +3, +4, nhưng chỉ có Ni(II) bền vững trên dãy pH rộng và điều kiện oxi hóa khử trong môi trường đất.

Một số hợp chất vô cơ của Ni có nhiều ứng dụng là: các oxit (NiO , Ni_2O_3), sunfua (NiS), các muối niken: sunfat (NiSO_4), clorua (NiCl_2), axetat ($\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2$), niken cabonyl ($\text{Ni}(\text{CO})_4$).

Tính thiết yếu: Niken là nguyên tố vi lượng dinh dưỡng thiết yếu đối với một số thực vật, vi khuẩn và động vật có xương sống. Enzim ureaza được nhận biết như là một enzym kim loại niken tham gia vào sự trao đổi chất ure trong tế bào các cây họ đậu. Tuy nhiên, enzym kim loại chứa niken còn chưa được thu hồi từ các mô động vật. Mặc dầu vậy người ta thấy sự thiếu Ni ở chuột liên quan đến sự chậm phát triển cơ thể và thiếu máu. Chức năng sinh hóa của Ni ở các động vật cao và người còn chưa được xác định.

Sự xuất hiện, nguồn và ứng dụng của niken: Niken là nguyên tố giàu thứ 27 của vỏ trái đất với nồng độ trung bình khoảng 75µg/g. Trong tự nhiên niken gặp trong quặng sunfua và silicat-oxit (pyroxen, olivin), đặc biệt là khoáng pentlandit ((Ni,Fe)₉S₈) là nguồn thương mại của nguyên tố này. Niken được tìm thấy chung nhất trong môi trường ở trạng thái oxi hóa 2⁺. Trong nước tự nhiên thường gặp niken ở dạng sunfat (từ mưa axit tạo ra). Trong môi trường nước niken được phân bố giữa các dạng tan và dạng hạt tùy thuộc vào pH, thế oxi hóa khử, các chất sa lắng lơ lửng...

Niken được sản xuất và sử dụng rộng rãi (riêng Mỹ 200.000 tấn mét khối/năm) chế tạo các hợp kim kim loại khác nhau, thép không rỉ. Ni có tính kháng rỉ mạnh, dẫn điện, dẫn nhiệt tốt nên được dùng để chế các thiết bị điện, đồ dùng trong gia đình. Các hợp chất của Ni được dùng để mạ điện, làm chất màu gốm sứ, thủy tinh, chế tạo ắc quy Ni/Cd và nhiều đồ trang sức.

Niken trong môi trường là do nhiều nguồn khác nhau: nguồn địa chất (nước rỉ, nước mưa axit chảy qua), nguồn con người (công nghiệp đốt nhiên liệu hàng năm thải ra khoảng 26.700 tấn, đốt rác thải). Niken giải phóng vào không khí ở dạng hạt của oxit, sunfua, sunfat và theo nước mưa cùng vào cống rãnh gây ô nhiễm cho đất, nước.

Sự phơi nhiễm: Con đường nhiễm niken của con người có thể qua hô hấp, ăn uống và tiếp xúc da. Nhiễm nghề nghiệp chủ yếu là do hít thở các hợp chất niken khí (niken cacbonyl), bụi chứa niken từ tinh luyện kim loại, chế tạo hợp kim, đốt nhiên liệu, sản xuất hóa chất. Sự nhiễm cá nhân trong môi trường nói chung có thể là sự tiếp xúc với đồ dùng, vật dụng chứa niken. Thực phẩm, nước uống là nguồn nhiễm đối với nhiều người. Các nghiên cứu cho thấy nhiễm theo đường hô hấp khoảng 35% niken được hấp thụ, theo đường ăn uống chỉ dưới 10% niken được hấp thụ. Người lớn trung bình mỗi ngày tiêu thụ từ 100 đến 300µg niken. Niken được hít thở một phần đi vào máu. Thời gian bán hủy là từ 1-3 ngày đối với niken sunfat, 5 ngày đối với niken sunfua và hơn 100 ngày đối với niken oxit. Thời gian bán thải là từ 30 đến 53 giờ trong nước tiểu đối với người nhiễm hạt niken không tan có kích thước nhỏ. Sự hấp thụ qua da phụ thuộc vào tốc độ thẩm thấu của lớp biểu bì và khác nhau đối với mỗi loại hóa chất của niken. Niken clorua thẩm thấu được một lượng nằm trong khoảng 0,23 đến 3,5% liều sử dụng, trong khi đó niken sunfat thẩm thấu ở tỉ lệ 50 lần thấp hơn.

Niken được hấp thụ ngoài đường tiêu hóa vào động vật nhanh chóng phân bố vào thận, tuyến yên, phổi, da, tuyến thượng thận, buồng trứng và tinh hoàn. Sự phân bố nội bào và sự liên kết của niken hiện còn chưa rõ. Các phổi tử có khả năng siêu lọc được xem là quan trọng chủ yếu trong sự vận chuyển niken ở trong huyết thanh, trong mật, trong sự bài tiết nước tiểu cũng như sự liên kết nội tế bào. Những phổi tử không được đặc trưng

tốt, như xistein, histidin axit aspartic tạo phức niken đơn giản hoặc là các phân tử niken-phối tử. Trong sinh vật sự liên kết của Ni với metallothionein do chính nó gây ra. Ni-MT (được gọi là niken plasmin) đã được tìm thấy trong sinh chất có tính chất của một phức của α_1 -glycoprotein và là quan trọng trong sự liên kết nội bào và vận chuyển ngoại bào, sự bài tiết mật và nước tiểu của Ni.

Tính độc:

Độc cấp: Tính độc này thường do hít thở phải niken cacbonyl gây nên. Sự hồi phục sau khi nhiễm độc cấp rất chậm, hậu quả có thể dẫn đến viêm phổi xơ hóa. Các triệu chứng bệnh: viêm mũi, xoang cấp, mất khứu giác, thủng vách ngăn, có thể lên cơn hen cấp và nặng hơn là phá hủy mô.

Đối với da khi bị nhiễm cấp có các biểu hiện: xung nề da, trên da có những sần ban đỏ, da nóng rát, có thể dẫn đến tình trạng viêm da thần kinh.

Độc mãn: nhiễm độc mãn đối với những người tiếp xúc nghề nghiệp với Ni (niken sunfat, các niken sunfua đặc biệt sunfua thấp Ni_3S_2 , niken oxit và niken kim loại) có nguy cơ gây bệnh ác tính ở một số cơ quan, trước hết là bệnh ung thư đường hô hấp (mũi, phổi), sau đó là dạ dày, tiền liệt tuyến và một số phụ tạng khác (mô mềm). Những nghiên cứu cho thấy thứ tự gây độc phổi phù hợp với độ tan trong nước của các hợp chất khác nhau của niken: niken sunfat độc nhất, rồi đến niken sunfua thấp và niken oxit.

Cơ chế gây ung thư của niken: hiện nay có một số cơ chế gây ung thư của niken gây ra:

Mô hình đầu tiên là dựa vào khả năng đã biết của hợp chất của niken làm tăng cường sự ngưng tụ chromatin ADN (chromatin là phân nhân tế bào có màu đậm chứa ADN và nucleoprotein). ADN trong dị chromatin được quá metyl hóa đối với protein trực tiếp liên kết làm cho sự ngưng tụ tăng. Một lý thuyết khác cho rằng niken phá hủy ADN gián tiếp qua các phân tử oxi hoạt động bằng chứng là vitamin E chống oxi hóa cản trở sự ngưng tụ nhiễm sắc gây ra bởi niken.

Một cơ chế nữa được đề xuất (1988) là niken tương tác với ADN bằng sự thay thế Zn^{2+} bằng Ni^{2+} ở các vị trí liên kết Zn^{2+} của các protein liên kết ADN do Ni^{2+} và Zn^{2+} có bán kính ion tương tự nhau (0,065nm). Các protein liên kết ADN đã được nhận biết trên một số gen giả ung thư (gen tiền ung thư) và được xem như là các mục tiêu ưa thích đối với tính độc kim loại.

Giải độc kim loại: Natri đitetyđithiocacbammat ($(C_2H_5)_2NCSSNa$) là thuốc thích hợp, nhưng các tác nhân chelat khác, như D-penixilamin ($((CH_3)_2C(SH)CH(NH_2)COOH$), cũng ở mức độ nào đó bảo vệ các ảnh hưởng lâm sàng.

Nồng độ giới hạn cho phép của niken trong nước bề mặt (có thể xử lí làm nước sinh hoạt) theo TCVN là 0,1mg/L.

4.2.6. Đồng (Cu)

Đồng là kim loại màu chuyển tiếp có số nguyên tử 29, nguyên tử khối 63,54, chảy ở 1.083°C. Ở dạng kim loại, đồng rất dễ giát mỏng, kéo thành sợi và chất dẫn nhiệt và điện cực tốt. Nó có hai trạng thái hoá trị: đồng một (Cu^{1+}) và đồng hai (Cu^{2+}).

Một số hợp chất vô cơ của đồng có nhiều ứng dụng là CuO , Cu_2O , $CuSO_4$, $CuCl_2$, $Cu(OH)_2$.

Sự xuất hiện, nguồn và các tính chất của đồng: Trong thạch quyển, đồng xuất hiện những lượng vết ở dạng kim loại và cũng như các hợp chất trong quặng, bao gồm các pirit đồng ($CuFeS_2$) và malachit [$CuCO_3 \cdot Cu(OH)_2$]. Đồng từ lâu đã được sử dụng ở dạng kim loại tinh khiết hoặc ở dạng hợp kim như đồng thiếc, đồng thau (đồng - kẽm). Đồng dễ gia công nhưng hợp kim đồng không mềm như kim loại. Ở dạng kim loại tinh khiết hoặc hợp kim đồng được sử dụng làm công cụ và nhiều vật dụng (vật trang hoàng, nồi đun, đúc tiền, tượng, chậu, dây dẫn điện,...). Các muối của đồng và các oxit được sử dụng làm thuốc trừ nấm, ốc sên, tảo.

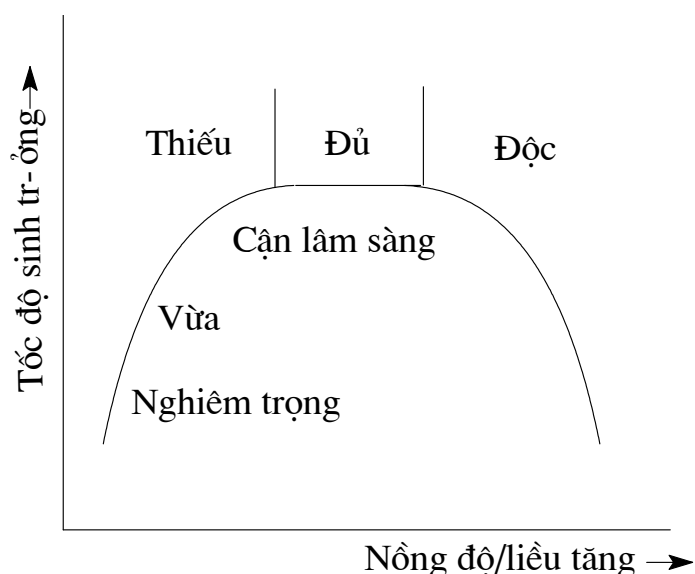
Đồng là nguyên tố vi lượng cần cho sinh vật. Đồng là thành phần của nhiều tế bào sinh vật và liên quan tới nhiều quá trình oxi hoá. Nó là thành phần thiết yếu của một số enzym kim loại. Thiếu đồng thường sinh bệnh thiếu máu và dễ nhiễm bệnh.

Các nguồn chủ yếu gây ra sự ô nhiễm môi trường của đồng là từ chiết nó ra khỏi quặng (khai mỏ, nghiền, nấu chảy) thường ở dạng bụi hạt, từ sử dụng trong nông nghiệp và từ phế thải (mạ đồng, gia công mỹ nghệ). Đất bị ô nhiễm đồng bởi sự lắng đọng bụi hạt từ các lò nấu luyện, cũng như từ thuốc trừ nấm và bùn thải. Các hệ thuỷ sinh tương tự nhận đồng từ khí quyển, từ nước xả nông nghiệp và từ các nguồn thải trực tiếp từ công nghiệp.

Các muối đồng tan vừa phải trong nước và các ion đồng có khuynh hướng dễ dàng tạo phức với các phối tử hữu cơ, thay thế các ion liên kết yếu hơn trong hỗn hợp. Sự tạo phức làm cho Cu dễ dàng nằm lại trong dung dịch nhưng thường làm giảm khả năng nhận dạng sinh học. Đồng còn tạo các phức cơ kim trong đất và trầm tích và đều làm giảm khả năng nhận dạng sinh học của nó.

Tính chất sinh thái và sinh lí của đồng: Đồng đòi hỏi để tạo chức năng cho hơn 30 enzym hoặc làm chất mang dioxi (ví dụ, hemoxianin). Các sinh vật nhân chuẩn và nhân sơ có các cơ chế để vận chuyển Cu trong tế bào. Quá trình vận chuyển đồng vào tế bào và kết hợp tạo các enzym kim loại xảy ra từ sự tương tác phức tạp giữa các protein vận chuyển ion kim loại đặc thù và các protein bảo trợ. Mặc dù là chất dinh dưỡng, như chỉ ra ở hình 4.12, Cu có thể trở nên độc ở những nồng độ vượt quá mức đòi hỏi. Trong môi trường, dạng hoá học, và do đó là khả năng dùng được của Cu, bị ảnh hưởng không chỉ bởi chất hữu cơ mà còn bởi pH và thế oxi hoá khử. Độ cứng của nước, do canxi và magiê cacbonat, ảnh hưởng tới độc tính của đồng, nhưng chỉ là những tác động thông qua các ảnh hưởng bảo vệ của các ion canxi ở trên và trong tế bào sinh vật hơn là đến đặc tính hoá học của Cu.

Sự tích lũy đồng trong cơ thể sinh vật xảy ra nhưng không có sự khuếch đại sinh học trong mạng thức ăn như thủy ngân. Trong hệ thủy sinh đồng có khuynh hướng giảm thấp nồng độ nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1 $\mu\text{g L}^{-1}$ trong nước ngọt ô nhiễm và từ 0,03 đến 0,6 $\mu\text{g L}^{-1}$ trong nước biển, và có khuynh hướng lắng tụ vào trầm tích.



Hình 4.12. Biểu thị hệ thống Liều–đáp ứng đối với chất dinh dưỡng vi lượng như đồng

Đồng được quan tâm nhiều là ở các cửa sông nơi tích tụ của các dòng chảy hoặc các vùng nước có sử dụng đồng sunfat diệt tảo, nồng độ có thể tăng lên 50 ÷ 100 $\mu\text{g L}^{-1}$ trong nước và lớn hơn 7.000 $\mu\text{g L}^{-1}$ trong trầm tích.

Trong các hệ sinh thái trên cạn, Cu được bổ sung thêm từ các hoạt của con người, tích tụ trong đất tựa như trong trầm tích (nó có thể liên kết với các chất hữu cơ và sự nhận dạng sinh học của nó bị ảnh hưởng mạnh bởi pH, thế oxi hoá khử và các chất hữu cơ).

Sự phơi nhiễm: Đồng xâm nhập vào cơ thể chủ yếu theo đường miệng. Sự hấp thụ dạ dày đồng được điều hoà tự nhiên bằng cơ chế tự cân bằng. Nó được vận chuyển trong huyết thanh đầu tiên liên kết vào albumin và chậm hơn được liên kết vững chắc vào xeruloplasmin và transcuprein. Mức huyết thanh bình thường của đồng là từ 120 ÷ 145 $\mu\text{g L}^{-1}$. Mật là con đường bài tiết thông thường và đóng vai trò chủ yếu trong sự tự cân

bằng đồng. Hầu hết đồng được trữ ở gan và tuỷ xương, ở đây chúng có thể liên kết với metallothionein. Đồng như Cu^{2+} đi vào túi mật đầu tiên bị khử và tạo phức với glutathion trước khi liên kết với metallothionein. Không nhất thiết, đồng đi vào tế bào có thể được xuất khỏi tế bào nhờ chất vận chuyển ATPaza đồng. Đồng không phải là chất gây cảm ứng hiệu quả của metallothionein so với kẽm và catmi. Mặc dù vậy, đồng liên kết vào metallothionein như là một dạng dự trữ thông thường của đồng, đặc biệt ở trẻ em. Trẻ sơ sinh phụ thuộc vào đồng dự trữ, lượng đồng này có thể không đủ khi trẻ lớn. Mức đồng của mô giảm dần đến 10 tuổi và ổn định tương đối sau đó.

Tính độc

Nhiễm đồng ở liều cao rất độc. Các nghiên cứu ở người cho thấy nước uống chứa $> 3 \text{ mg Cu L}^{-1}$ sẽ gây ra các hội chứng dạ dày - ruột bao gồm nôn mửa, ỉa chảy. Ăn phải các lượng lớn, thường là đồng sunfat, có thể gây ra hoại tử gan và chết. Các cá thể thiếu glucozo-6-phosphat có thể tăng rủi ro đối với các ảnh hưởng gan của đồng. Ở nồng độ $> 250 \mu\text{g/g}$ đến $300 \mu\text{g/g}$ đồng trong huyết thanh gây ra bệnh Wilson (bệnh rối loạn trao đổi chất đồng).

Tính độc của đồng được quan tâm nhiều hơn là đối với môi trường sinh thái. Các hệ trên cạn thường nhạy cảm đối với tính độc của đồng. Hoạt động vi sinh vật đất như đã được chỉ ra chịu ảnh hưởng có hại bởi sự ô nhiễm kim loại, đặc biệt là giá trị pH thấp dưới trung tính, đồng là một trong số các kim loại đó. Như ta biết các tính chất trừ nấm và trừ tảo của đồng; nên không ngạc nhiên khi các vi sinh vật khác cũng chịu ảnh hưởng bởi đồng. Những biến đổi chức năng như sự vô cơ hoá cacbon giảm tương quan với sự tăng hoạt động ion đồng, sự cố định đạm hoặc amoniac hoá giảm. Đặc biệt là tác động của đồng đối với các hệ thủy sinh. Cá và giáp xác nói chung nhạy cảm đối với Cu gấp từ $10 \div 100$ lần so với động vật có vú, tảo gấp một nghìn lần. Đồng tích tụ trong trầm tích ở nồng độ cao cũng gây ảnh hưởng cho các động vật đáy.

4.2.7. Selen

Selen là nguyên tố nằm giữa lưu huỳnh và kim loại telur và thể hiện các tính chất của cả hai nguyên tố này. Selen có ba trạng thái oxi hoá Se^{2-} (selenua), Se^{4+} (selenit), Se^{6+} (selenat) tan trong nước và Se^0 (selen nguyên tố) không tan trong nước. Thiếu selen dẫn đến sinh bệnh cơ tim ở động vật có vú bao gồm cả người.

Sự xuất hiện, nguồn và các tính chất của selen: Selen đi vào môi trường từ rất nhiều nguồn công nghiệp khác nhau, bao gồm đốt than, từ các đồng tro than, đuôi quặng và từ công nghiệp thủy tinh, sơn, dầu mỏ, dẹt và từ các cấu kiện điện. Selen một thời gian đã được sử dụng làm thuốc trừ dịch hại, nó hiện còn sử dụng trong một số dầu gội đầu và

được sử dụng để kiểm soát gâu ở người và lở ghẻ bộ chó. Selen gặp trong các hệ sinh vật. Thức ăn là nguồn cung cấp selen hàng ngày (tôm, thịt, sữa, hạt ngũ cốc). Nồng độ selen trong đất tự nhiên giàu selen: 5mg.kg^{-1} (bình thường) lên tới 80mg.kg^{-1} ở một số vùng và ở trong nước khoảng $0,02\text{ppm}$.

Selenat, Se(VI) , bền trong môi trường oxi hoá và muối selenat tan tốt trong nước. Selenit, Se(IV) thích hợp ở điều kiện oxi hoá nhẹ. Nó tan trong nước ít hơn selenat. Selenit không có sẵn trong thực vật như selenat, nhưng nó lại dễ dàng sát nhập vào các hợp chất hữu cơ như các axit amin tạo ra Se-metylselenomethionin, Se-metylselenoxi-stein, các chất này sau đó được hấp thụ vào thực vật. Các hợp chất này có thể thay thế axit amin trong các protein gây ra những thay đổi về cấu hình và chức năng, sinh ra tính độc. Đơn giản là sự phân huỷ protein có thể xảy ra từ sự liên kết các selen vô cơ được tích lũy ở trong mô với các nhóm sunfidryl (SH) trên các thành phần axit amin của protein nội bào. Selenomethionin là chất độc phôi và quái thai ở chim khi được nuôi ở mức vượt quá 4mg.kg^{-1} .

Hidro selenua (H_2Se) là một khí độc tồn tại trong các môi trường khử.

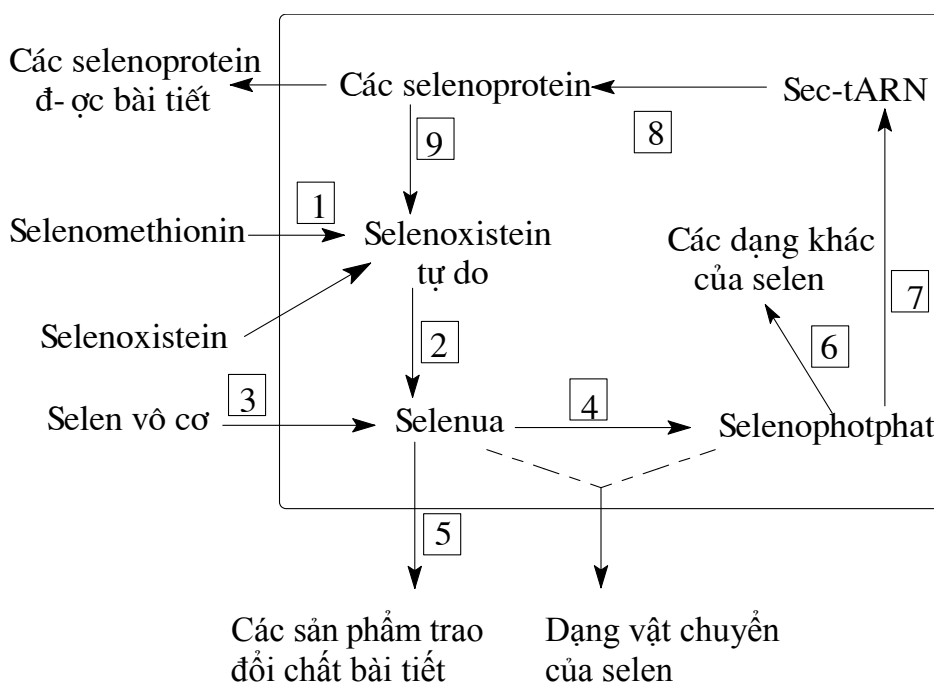
Tính chất sinh lí và sinh thái của selen: Các động vật có xương sống như chuột có khả năng metyl hoá selenat và selenit thành các hợp chất như đimetylselenua ($\text{CH}_3\text{-Se-CH}_3$) và đimetylđiselenua ($\text{CH}_3\text{-Se-Se-CH}_3$), ta hình dung giống như tính chất của lưu huỳnh. Sự metyl hoá selen được điều hoà bởi vi khuẩn. Một số vi khuẩn khác lại có khả năng oxi hoá selen nguyên tố đến selenit (SeO_3^{2-}).

Selen cũng được xem là một nguyên tố dinh dưỡng vi lượng cho cơ thể một số sinh vật, mặc dù nó xuất hiện chỉ ở một cửa rất hẹp giữa mức lợi ích và mức độc hại. Chẳng hạn, các triệu chứng thiếu selen ở cá khi mức độ mô của nó $< 0,1\ \mu\text{g L}^{-1}$ trọng lượng khô, nhưng các bằng chứng thể hiện độc ở $>10\mu\text{g g}^{-1}$. Selen là thành phần của enzym glutathion peroxidaza và nhiều protein bao gồm hemoglobin, miosin, xitocrom C và một số ribonucleoprotein. Sự thiếu selen trong động vật có vú có thể gây ra các rối loạn của gan, tụy và các mô khác. Gia súc thiếu selen thể hiện các triệu chứng thiếu máu, chậm phát triển và khả năng sinh sản.

Sự trao đổi chất của selen trong cơ thể: các selenat tương tự sunfat tan tương đối và dễ dàng hấp thụ bởi các hệ sinh vật Sự trao đổi chất của Se được trình bày ở hình 4.13.

Selenophotphat là dạng đồng hoá của selen tham gia vào trong sự tổng hợp các selenoprotein và seleno-tARN. Sự tổng hợp selenoprotein được điều hoà phiên mã bởi đặc tính riêng của mô, sự phát triển tế bào và các yếu tố môi trường. Hầu hết selen trong các mô động vật có mặt ở hai dạng: selenomethionin, được sát nhập ở vị trí methionin

trong protein, và selenoxistein, một đồng yếu tố của cả hai glutathion peroxidaza (một enzym của hệ bảo vệ oxi hoá và loại 1 iodothyronin deiodinaza) và selenoprotein P. Cả hai enzym chứa một đơn vị selenoxistein ở mỗi trong bốn trung tâm xúc tác. Glutathion peroxidaza sử dụng glutathion để khử các peroxit trong tế bào, và bằng cách này bảo vệ màng lipid và có thể cả các protein và các axit nucleic khỏi bị phá huỷ bởi các chất oxi hoá hoặc các gốc tự do. Nó có mặt trong nhiều mô và nồng độ cao ở gan, phổi, màng nhày dạ dày, hồng cầu, cơ vân và có cả hai dạng nội bào và ngoại bào. Loại 1 iodothyronin có mặt ở trong gan, thận, cơ vân và xúc tác cho sự chuyển hoá thyroxin (T_4) thành triiodothyronin (T_3). Sự thiếu đồng yếu tố này có thể dẫn đến hiện tượng nhược năng tuyến giáp ở những người đứng tuổi. Selenoxistein P là một selenoprotein ngoại bào chứa nhiều gốc selenoxistein và có thể có chức năng chống oxi hoá trong không gian ngoại bào. Selen hoạt tính sinh học có thể được đánh giá bởi đo lường glutathion peroxidaza và nồng độ selenoprotein P. Nhu cầu selen có liên quan đến độ hoạt động oxi hoá và sự cung cấp các chất dinh dưỡng vi lượng kẽm, đồng, mangan, sắt và vitamin E, để lượng tăng những nguyên tố này tăng nhu cầu đối với selen.



Hình 4.13. Sự trao đổi chất của selen

Hình hộp biểu thị tế bào. Các số trong ô vuông chỉ: (1) đường chuyển hoá lưu huỳnh, (2) selenoxistein β -liaza, (3) khử hoá bằng glutathion, (4) selenophotphat synthetaza, (5) metyl hoá, (6) sự thể lưu huỳnh trong tARN bằng selen, (7) sự thể oxi trong xerin bằng selen để tạo ra selenoxistein, (8) giải mã UGA (uraxil guanin adenin) trong mRNA có đưa selenoxistein vào cấu trúc bậc nhất của protein, (9) bẻ gãy phân giải protein. Dạng vận chuyển của selen chưa rõ dùng đường gạch

Sự phơi nhiễm: Selen kim loại gần như không tan hoàn toàn nên không bị hấp thụ từ ống dạ dày-ruột. Asenit được hấp thụ từ hành tá tràng. Những động vật dạ dày đơn có sự hấp thụ ruột cao hơn là loài nhai lại vì selenit bị khử đến dạng không tan trong dạ cỏ. Khoảng 90% liều miligam của natri selenit được hấp thụ bởi người và được phân bố rộng trong các cơ quan với sự tích lũy cao nhất lúc đầu ở gan và thận, nhưng những mức đáng kể nằm lại ở máu, não, cơ tim, cơ vân và tinh hoàn. Selen được vận chuyển qua nhau vào bào thai và nó cũng xuất hiện ở trong sữa. Selen trong tế bào máu đỏ được kết hợp với glutathion peroxidaza và được tập trung cao gấp ba lần so với trong sinh chất. Sự bài tiết của nhiễm đơn selenit xuất hiện ít nhất trong hai pha, lúc đầu nhanh với từ 15 đến 40% của liều hấp thụ và được bài tiết trong tuần đầu. Trong pha hai là sự bài tiết càng nhanh phần còn lại của liều với thời gian bán thải 103 ngày. Thời gian bán thải của selenomethionin là 234 ngày. Ở trạng thái bền, nước tiểu có chứa khoảng gấp hai lần nhiều hơn phân. Selen nước tiểu thường nhỏ hơn $100 \mu\text{g L}^{-1}$. Các sản phẩm bài tiết xuất hiện trong mồ hôi và trong khí thở ra.

Tính độc: Tính độc của selen thể hiện khi sự hấp thụ vượt quá khả năng đào thải. Mặc dù Se có thể tác động như một tác nhân chống ung thư, chống đột biến ở những nồng độ thấp nhưng lại có tính độc gen ở nồng độ cao. Người ta thấy có một số loài thực vật có khả năng hấp thụ selen cao (từ $100 \div 10.000 \text{ mg/kg}$), khi sử dụng làm thức ăn cho gia súc trong ít tuần, gây ra hội chứng bệnh mù rối trí. Những dấu hiệu sớm là thị giác suy giảm, ăn kém và đi vòng tròn; những triệu chứng này tiến triển tới các mức độ khác nhau của tê liệt và chết bởi suy hô hấp. Các hội chứng mãn cũng đã được miêu tả ở gia súc và ngựa là bệnh kiềm, được đặc trưng bởi mất sinh khí, ốm yếu, dị dạng, long móng, mất lông tóc dài và mòn các khớp xương. Những hội chứng tương tự cũng thấy ở cừu, chó. Các biểu hiện bệnh ở người nhiễm selen tại một số nơi trên thế giới (một số vùng của Venezuela, Mỹ, Trung Quốc) rất đa dạng như răng hồng, vàng da, lở da, móng chân tay ròn có đốm vết, các thương tổn da ở bắp chân, bắp tay, gáy (mẩn đỏ và phỏng rộp). Ở một số trường hợp có cả triệu chứng thần kinh bao gồm mất cảm giác ngoại vi, đau, phản xạ quá mức.

Giá trị ngưỡng tối đa cho phép ở các nước cho khác nhau: Mỹ $200 \mu\text{g ngày}^{-1}$ cho người lớn; mức tiêu chuẩn để không thiếu selen là $20 \mu\text{g ngày}^{-1}$.

4.2.8. Asen (As):

Asen là một bán kim loại màu sáng trắng, mùi tỏi, có số nguyên tử là 33, nguyên tử khối là 74,92, tỉ trọng 5,7, thăng hoa ở 613°C . As có hai dạng thù hình (một vàng một đen). As có trạng thái oxi hóa +3 và +5 được phân bố rộng rãi trong tự nhiên.

Một số hợp chất của As thường gặp là: (As_2O_3 , As_4O_4 , As_2O_5), sunfua (As_2S_3 , As_4S_4 , As_2S_5), axit (H_3AsO_3 , H_3AsO_4), clorua (AsCl_3 , AsCl_5), các muối (Na_3AsO_3 , Na_3AsO_4), asin (AsH_3 , khí); các hợp chất cơ asen: axit asanilic ($\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{AsO}(\text{OH})_2$). đimetyl asenat ($(\text{CH}_3\text{O})_2(\text{HO})\text{AsO}$).

Sự xuất hiện, nguồn và ứng dụng của asen: Asen gặp trong tự nhiên cả ở dạng nguyên tố và dạng hợp chất. Có khoảng trên 200 quặng có chứa asen, nhưng quan trọng là asenopirit (FeAsS), reanga (As_2S_2) màu đỏ và opimen (As_2S_3) màu vàng. Asen ngoài sản xuất từ quặng asenopirit còn được sản xuất như là thứ phẩm của sự chiết các kim loại đồng, chì, kẽm, bạc, vàng, từ các quặng khác. Một lượng lớn asen được giải phóng trong dòng chảy lỏng từ sự vận hành nghiền vàng sử dụng xianua và trong các khí ống khói từ sự nung quặng vàng.

Asen trước đây được sử dụng rộng rãi như để chế thuốc trừ sâu, diệt chuột; thuốc chữa bệnh giang mai, thuốc kích thích sự tăng trưởng gia cầm, lợn; chất màu cho thủy tinh, gốm sứ và các sắc tố cho giấy dán tường in hoa; chất bảo quản gỗ, da thuộc, thú nhồi rơm; chế vũ khí hóa học (khí mù tạt), chất bán dẫn; luyện kim (ví dụ với chì để làm đạn chì trong súng săn)...Ngày nay asen chỉ còn được dùng hạn chế trong một số ngành (luyện kim, sản xuất bảo quản gỗ).

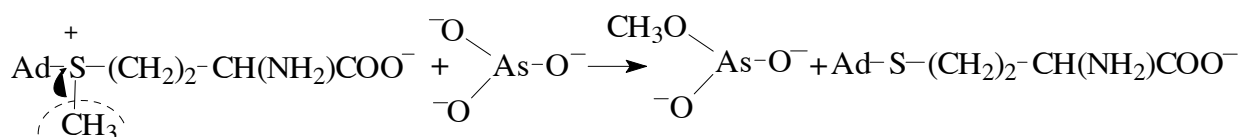
Asen có mặt trong môi trường tự nhiên hiện nay là do thời tiết và bào mòn đá và đất chứa asen, cháy rừng, khí đại dương thoát ra (hoạt động của vi sinh vật) và của núi lửa. Nước ngầm nhiều nơi cũng có nồng độ asen tự nhiên cao. Các nguồn nhân tạo chủ yếu của asen đưa vào không khí bao gồm sự phát tán từ các lò luyện, chiết tách asen, kim loại, nhà máy sản xuất hóa chất, đốt than. Nước cống rãnh và nước rỉ từ các địa điểm chứa chất thải công nghiệp và sinh hoạt, cánh đồng là các nguồn chủ yếu của asen, đặc biệt là các địa điểm ở gần mỏ kim loại, gây ra ô nhiễm nước mặt và nước ngầm.

Sự phơi nhiễm: Người có thể hấp thụ asen qua ăn uống, hít thở và tiếp xúc qua da. Nước sinh hoạt thường chỉ chứa ít microgam asen trong một lít (ở một số nơi mức asen có thể cao hơn). Trong khi đó thực phẩm, nhất là hải sản có nồng độ asen cao hơn thậm chí chứa các asen hữu cơ như đimetylasen do các vi sinh vật trong môi trường chuyển hóa asen thành. Trong sản xuất công nghiệp asen trong khói, bụi chủ yếu chứa As(III) oxit có thể vào cơ thể qua đường hô hấp. Các hạt bụi chứa asen được hít vào tùy kích thước hoặc đọng lại ở đường hô hấp (bụi kích thước lớn) hay đi ngay vào phổi (bụi kích thước nhỏ). Các asenit và asenat tan dạ dày hấp thụ tới 80-90% liều đưa vào. Các hợp chất asen tính tan thấp như asen selenua, chì asenua, gali asenua hấp thụ kém. Sự bài tiết asen hấp thụ chủ yếu qua nước tiểu. Thời gian bán hủy sinh học của asen vô cơ được ăn vào khoảng 10 giờ và 50 đến 80% được bài tiết trong khoảng 3 ngày. Thời gian bán hủy

sinh học của các metylasen khoảng 30 giờ. Asen có tính ưa thích đặc biệt đối với da và được bài tiết nhờ tróc vảy da và trong mồ hôi. Asen cũng tập trung ở móng tay móng chân và tóc.

Sinh chuyển hóa: Trong sinh vật cả hai trạng thái oxi hóa của asen chịu sự trao đổi chất metyl hóa đến monometyl asen (MMA) và dimetyl asen (DMA). Gan là vị trí chủ yếu đối với sự metyl hóa. Phần cốt yếu của As(V) được hấp thụ nhanh chóng bị khử đến As(III), hầu hết lượng As(III) này được metyl hóa đến MMA và DMA. Cơ chế của sự metyl hóa trong sinh vật có thể là quá trình hai electron bao gồm sự oxi hóa thiol, As(V) bị khử thành As(III), As(III) tạo thành sau đó phản ứng với S-adenosylmethionin (chất cho metyl ký hiệu $\text{Ad-S}^+(\text{CH}_2)_2\text{-CH}(\text{NH}_2)\text{COO}^-$ được xúc tác bởi O-metyltrans-

feraza. Nhóm metyl liên kết với ion sulfoni trong S-adenosylmethionin có đặc tính của một ion cacboni và được chuyển tới cơ chất nhờ sự tấn công nucleophin từ các dị tố giàu electron (O, N và S):



So sánh với asen vô cơ, các sản phẩm trao đổi chất được metyl hóa kém hoạt động hơn với các thành phần của mô, tính độc thấp, tính độc tế bào thấp và dễ dàng được bài tiết trong nước tiểu hơn. Đây được xem như là một quá trình khử độc đối với dạng asen vô cơ. Các nghiên cứu cho thấy trong nước tiểu người có giá trị trung bình 10 đến 30% asen vô cơ, 10 đến 20% MMA và 55 đến 76% DMA phụ thuộc vào hiện tượng đa hình gen, tuổi tác và giống.

(Chú thích: có tài liệu viết các sản phẩm trao đổi chất metyl hóa của asen (V) là axit dimetylasic $(\text{CH}_3)_2\text{AsO.OH}$ và axit metylasonic $\text{CH}_3\text{AsO}(\text{OH})_2$)

Tính độc: Sự tiêu hóa các liều lượng lớn (70 đến 180 mg) asen có thể chết. Các triệu chứng của độc cấp (có thể dẫn đến chết) gồm sốt, chán ăn, gan to, xạm da và loạn nhịp tim với những biến đổi các kết quả của điện tim đồ tập trung vào trục trục tim mạch sau cùng. Những triệu chứng khác bao gồm các triệu chứng hô hấp, sự xúc cảm thần kinh ngoại vi, và các ảnh hưởng dạ dày-ruột, tim mạch và sự tạo máu. Sự tiêu hóa cấp asen có thể gây ra sự hủy hoại màng nhầy như gây kích thích, hình thành bọng túi và ngay cả rộp tróc màng. Cảm giác bị mất ở hệ thần kinh ngoại vi là ảnh hưởng thần kinh rõ nhất, xuất hiện một hoặc hai tuần bị nhiễm liều lớn, bao gồm sự thoái hóa trục thần kinh và là thuận nghịch nếu sự nhiễm dừng. Sự thiếu máu và sự giảm bạch cầu, đặc biệt là giảm tế bào hạt, xảy ra ít ngày sau khi nhiễm và là thuận nghịch. Các hậu quả huyết học của sự nhiễm

mãn As là tương tự như các ảnh hưởng của nhiễm cấp. Sự nhiễm mãn As vô cơ có thể dẫn đến sự độc thần kinh của cả hệ thần kinh trung ương và hệ thần kinh ngoại vi. Sự độc thần kinh thường bắt đầu với những sự biến đổi cảm giác, sa sút trí tuệ và sự nhạy cảm, yếu môi các cơ. Sự xúc cảm thần kinh ngoại vi có thể phát triển cả ở thần kinh cảm giác và thần kinh vận động dẫn đến sự thoái tạo myelin của các sợi thần kinh trục dài. Sự tổn thương gan, đặc trưng bởi sự nhiễm lâu dài hoặc mãn biểu hiện thoát đầu là sự vàng da và có thể phát triển thành xơ gan và viêm gan cổ chướng. Các ảnh hưởng độc trên các tế bào mô mềm gan gây ra sự tăng cao của enzym gan trong máu và các nghiên cứu thực nghiệm trên động vật cho thấy có các hạt và những sự thay đổi trong siêu cấu trúc của ti thể cũng như những biểu hiện không đặc trưng của thương tổn gan, như sự mất glicogen.

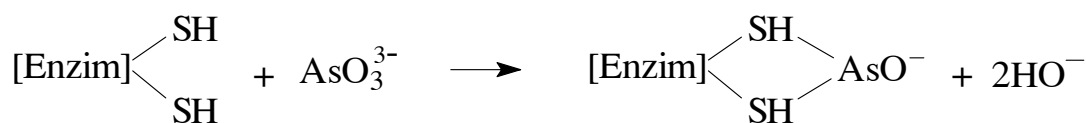
Các ảnh hưởng sinh sản và sự quái thai: Những ảnh hưởng sinh sản và quái thai đã được khẳng định trên động vật thí nghiệm khi cho nhiễm các liều cao các hợp chất asen vô cơ. Tuy nhiên, các ảnh hưởng như thế không nhận thấy ở những người nhiễm nghề nghiệp các hợp chất asen.

Sự gây ung thư: Tính gây ung thư mạnh của các hợp chất asen đối với da đã được công nhận từ hàng trăm năm nay. Hiện nay asen được xếp loại là chất gây ung thư da và ung thư phổi. Ở người sự nhiễm mãn asen gây ra hàng loạt những biến đổi đặc trưng ở lớp biểu mô da diễn biến từ sự tạo sắc tố da quá mức đến sự hóa sừng da. Sự tạo sắc tố da phân tán hoặc tập trung điểm, ảnh hưởng da không ác tính lúc đầu, có thể xuất hiện trong vòng 6 tháng hoặc 3 năm của sự nhiễm tiêu hóa mãn ở nồng độ khoảng $0,4\text{mg/kg/ngày}$. Tốc độ nhiễm thấp hơn cỡ $0,01\text{ mg/kg/ngày}$ sự tạo sắc tố trong khoảng dài 5 đến 15 năm. Sự sừng hóa mạnh trong lòng bàn tay-bàn chân thường xảy ra tiếp sau sự xuất hiện ban đầu của sự tạo sắc tố da quá mức asen. Thực tế có thể có hai loại tế bào ung thư da gây ra bởi asen: carcinom tế bào gốc và carxinom tế bào vảy, xuất hiện ở các vùng hóa sừng. Ung thư tế bào gốc thường chỉ lan truyền cục bộ, còn ung thư tế bào vảy có thể di căn xa. Sự nhiễm nghề nghiệp asen không khí cũng có thể liên quan đến ung thư phổi, một dạng khó phân biệt của ung thư biểu mô phế quản. Chu kì thời gian giữa sự khởi đầu nhiễm và sự xuất hiện ung thư phổi liên quan asen được tìm thấy cỡ khoảng 35 đến 45 năm.

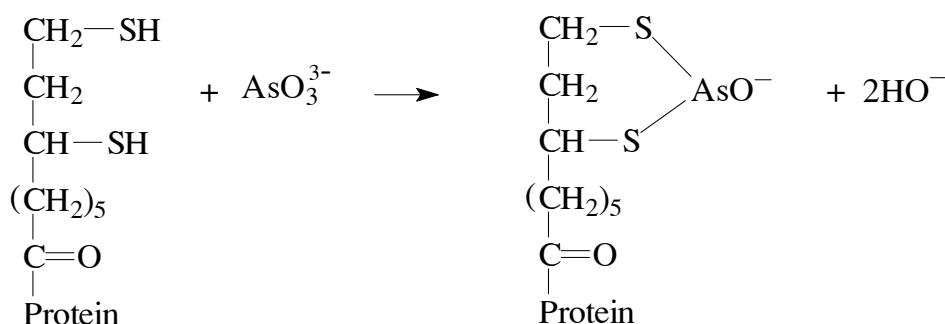
Kiểu tác động của sự sinh ung thư asen còn chưa được thiết lập. Asen vô cơ và các sản phẩm trao đổi chất của nó gây ra sự đột biến khuyết đoạn nhiễm sắc và sự nhầm lẫn nhiễm sắc, nhưng không phải là đột biến điểm. Những kiểu tác động khác bao gồm các ảnh hưởng đến sự metyl hóa ADN, sự căng thẳng oxi hóa, và sự tăng sinh tế bào chưa đủ dữ kiện để đưa ra các kết luận chắc chắn.

Các cơ chế gây độc của Asen: Người ta đã biết các hợp chất As(III) là các dạng độc chính và các hợp chất As(V) có ảnh hưởng nhỏ đến các hoạt động enzym. Vô số các

protein và các hệ enzym có chứa nhóm sunfidryl (SH) được thấy là bị thay đổi bởi sự nhiễm As. Một số trong các protein hoặc enzym này chứa monothiol, một số khác chứa dithiol.



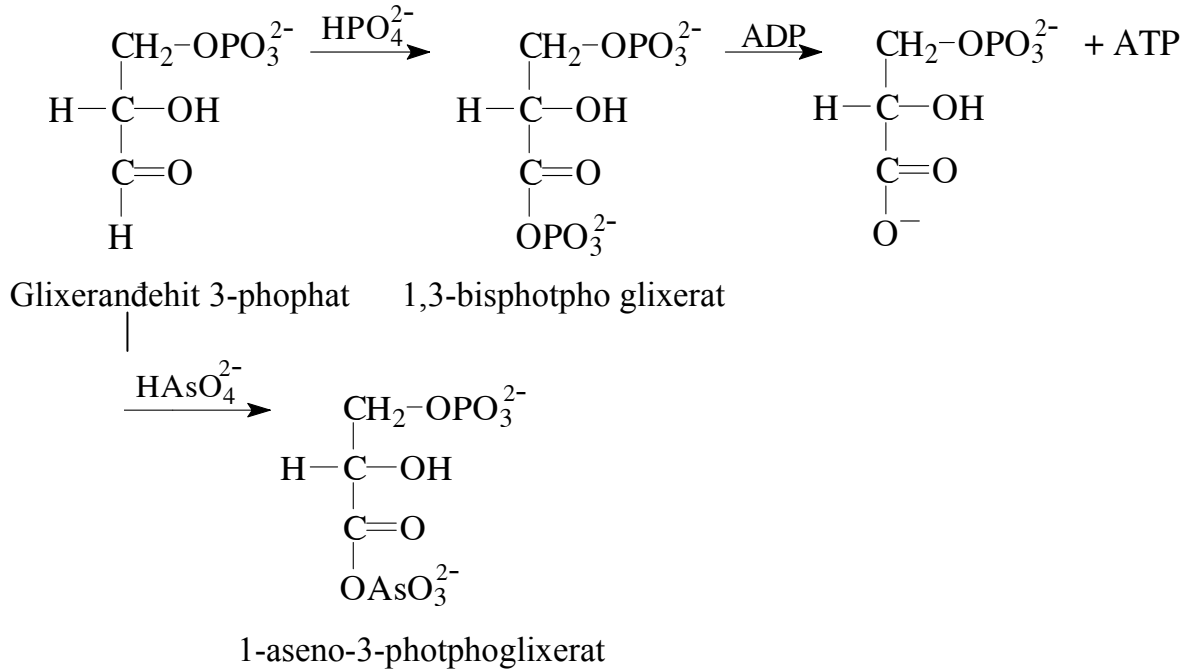
Asen ảnh hưởng đến các enzym ti thể và làm hư hại sự hô hấp của mô (tế bào), điều đó dường như có liên quan đến tính độc tế bào của As. Ti thể tích lũy As (asenit và asenat), và sự hô hấp được điều tiết bởi các cơ chất liên kết NAD rất nhạy cảm đối với asen, mà trước hết là phản ứng giữa ion asenit với axit dihidrolipoic-protein, một đồng yếu tố cần thiết cho sự oxi hóa cơ chất



Asenit cũng ức chế hoạt động của succinic dehydrogenaza và không ghép đôi sự photpho oxi hóa, mà sự photpho oxi hóa này đạt được là do sự kích thích hoạt động ATPaza của ti thể. Asen ức chế các chức năng liên quan năng lượng của ti thể qua hai con đường: cạnh tranh với photphat trong quá trình photpho oxi hóa và ức chế sự khử liên quan năng lượng của NAD. Sự ức chế hô hấp ti thể làm cho sự sản xuất ATP của tế bào bị giảm và làm tăng sự hình thành hidro peroxit có thể gây ra sự căng thẳng oxi hóa, và sự sản sinh các phân tử oxi hoạt động (ROS). Sự sản sinh ROS nội tế bào sẽ gây ra sự cảm ứng của các họ protein.

Sự căng thẳng oxi hóa gây ra bởi asen và sự sản sinh ROS có thể đóng vai trò trong sự làm trung gian hủy hoại ADN và khởi đầu cho mọi quá trình gây ung thư.

Sự ức chế sản xuất ATP còn được giải thích bởi vai trò của As(V). AsO_4^{3-} có tính chất tương tự PO_4^{3-} (vì As cùng nhóm với P trong bảng hệ thống tuần hoàn), nó sẽ thay thế ion PO_4^{3-} trong một giai đoạn quan trọng của sự glico phân (quá trình oxi hóa glucosơ thành hai phân tử piruvat): sự tổng hợp 1,3-bisphotpho glixerat từ glixerandehit-3-photphat. Asen sẽ tạo ra 1-aseno-3-photphoglixerat gây cản trở giai đoạn này, do đó cản trở các giai đoạn gián tiếp theo đó có sự hình thành ATP:



Giải độc asen: đối với độc cấp dùng dimercaprol để điều trị (3mg/kg, tiêm bắp cách nhau 4 giờ) cho đến khi các triệu chứng cấp lắng dịu, sau đó cho uống penixilamin. Axit 2,3-dimercaptosucxinic dùng cũng hiệu quả. Đối với độc mãn dimercaprol hoặc penixilamin cũng được sử dụng.

Nồng độ giới hạn tối đa cho phép đối với As trong nước mặt (có thể xử lý dùng làm nước sinh hoạt) và nước ngầm theo TCVN là 0,05mg/L.

4.3. Nguyên tố phóng xạ. Ảnh hưởng độc của bức xạ ion hoá và vật liệu phóng xạ

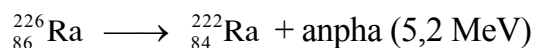
4.3.1. Những khái niệm cơ bản

Các loại bức xạ ion hoá:

Ba loại bức xạ ion hoá chủ yếu là anpha (do hạt anpha gây ra), beta hay electron (do hạt beta tích điện âm hoặc positron tích điện dương gây ra) và gamma hay photon điện từ (do tia gamma hoặc tia X gây ra).

Hạt anpha

Hạt anpha gồm hai neutron và hai proton với điện tích +2, tương đương với hạt nhân heli. Nó được phóng ra từ sự phân rã hạt nhân của nguyên tử, và do vậy nguyên tử hoặc nguyên tố con có số nguyên tử thấp hơn hai đơn vị và nguyên tử khối thấp hơn bốn đơn vị so với đồng vị phóng xạ mẹ. Ví dụ, sự phân rã cho bởi đồng vị phóng xạ radi tự nhiên (^{226}Ra)



Các hạt anpha có động năng là kết quả của sự chuyển động của chúng:

$$E = 1/2 mV^2$$

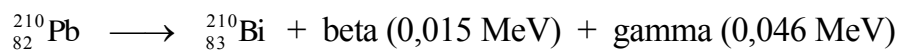
ở đây m = khối lượng của hạt, V = tốc độ của hạt

Các hạt anpha có tốc độ thấp so với tốc độ ánh sáng, và sự tính toán năng lượng của hạt anpha không đòi hỏi những hiệu chỉnh bất kì nào đối với tính tương đối. Năng lượng được phát ra của mỗi hạt anpha riêng là đơn năng, nghĩa là không cho một phổ liên tục của hiện diện năng lượng, chỉ là năng lượng gián đoạn.

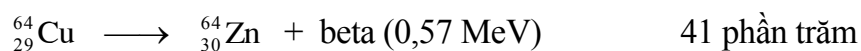
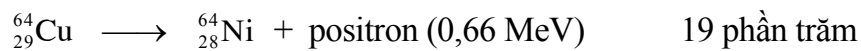
Mặc dù hạt anpha có khả năng ion hoá rất cao, năng lượng của chúng bị tiêu tán nhanh trên đường đi qua vật liệu, chúng chỉ đi qua ít xăng ti mét không khí và bị dừng lại bởi một tờ giấy chắn hoặc lớp da ngoài của cơ thể. Sự phát xạ anpha đáng quan tâm chỉ nếu đi vào cơ thể qua con đường tiêu hoá hoặc hô hấp.

Hạt beta

Hạt beta là electron tích điện âm, được tạo ra khi neutron (du) trong hạt nhân của nguyên tố được chuyển hoá hiệu quả thành một proton và một electron, nhờ vậy sự phóng liên tục electron xảy ra ; khi này nguyên tố mẹ chuyển hoá thành nguyên tố con có số nguyên tử tăng lên một đơn vị, còn nguyên tử khối được xem như là giữ nguyên. Ví dụ : sự phân rã cho bởi đồng vị phóng xạ chì tự nhiên (^{210}Pb)



Sự phát xạ positron tương tự như sự phát xạ hạt beta, nhưng được tạo ra từ proton (du, hạt nhân không cân bằng) chuyển hoá hiệu quả thành neutron cộng một electron tích điện dương; khi này nguyên tố mẹ chuyển hoá thành nguyên tố con có số nguyên tử giảm đi một đơn vị, còn nguyên tử khối được xem như là giữ nguyên. Ví dụ về sự phân rã positron được cho bởi đồng vị phóng xạ đồng tự nhiên (^{64}Cu); đồng vị này phân rã bởi phát xạ positron 19% thời gian, bởi phát xạ beta 41% thời gian và bởi cộng kết electron 40% thời gian.



Hầu hết các hạt beta (hoặc positron) có tốc độ cao, và phương trình cơ sở tính năng lượng của chúng cần phải được hiệu chỉnh đối với khối tính tương đối được tăng lên của chúng (khối dừng của electron là 0,511 MeV). Năng lượng toàn phần sẽ là:

$$E = \frac{0,511}{(1 - v^2 / c^2) + 0,511}$$

ở đây v = tốc độ của hạt β , c = tốc độ ánh sáng

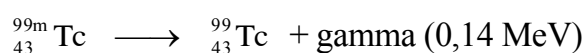
Không giống các hạt anpha trong sự phân rã anpha, các hạt beta được phát xạ với một phổ liên tục năng lượng từ zero đến năng lượng cực đại có thể của chuyển hoá, do năng lượng toàn phần có thể có được chia sẻ trong mỗi phân rã hoặc chuyển hoá bởi hai hạt: beta và antinotrino (phản hạt trung tính), năng lượng toàn phần giải phóng ra trong mỗi chuyển hoá là hằng số, nhưng các hạt beta quan sát được lúc đó xuất hiện như một phổ, năng lượng còn lại được mang đi bởi antinotrino (có khối lượng và điện tích không) không thể quan sát được với máy đếm hạt nhân thông thường. Năng lượng của positron như là một phổ liên tục, giống như năng lượng trong sự phân rã beta, ở đây năng lượng toàn phần có thể có đối với sự phân rã lại được chia sẻ giữa positron và notrino.

Sự cộng kết electron cạnh tranh với sự phân rã positron, nghĩa là proton có thể được chuyển hoá thành notron bằng sự bắt giữ một electron vệ tinh (ngược lại sự phân rã positron: proton chuyển thành notron và tạo thêm một electron tích điện dương). Nếu như năng lượng đòi hỏi cho sự phân rã positron (1.02 MeV) không có được thì sự phân rã positron không có khả năng xảy ra và chỉ sự cộng kết electron quan sát được.

Bức xạ β có phạm vi năng lượng rộng, nhưng các hạt β bị dừng bởi ít milimet chất dẻo hoặc nhôm hoặc khoảng một xăng ti mét mô.

Sự phát xạ (photon) tia gamma

Phát xạ tia γ không phải là phát xạ hạt mà là phát xạ photon điện từ. Nó được tạo ra khi hạt nhân giải phóng năng lượng dư và thường xuất hiện trong sự kết hợp với sự phát xạ α , β hoặc positron hoặc cộng kết điện từ (trường hợp gặp riêng sự phát xạ tia γ rất hiếm). Bất cứ khi nào hạt phát ra không sử dụng tất cả năng lượng có thể có cho sự phân rã, hạt nhân chứa năng lượng dư và ở trạng thái kích thích. Năng lượng dư này giải phóng như photon hoặc sự phát xạ tia gamma trùng khớp với sự phát xạ của hạt. Một trường hợp hiếm của sự phát xạ gamma thuần khiết là của tecneti ^{99m}Tc , nó có thời gian bán rã là 0,6 giờ và được dùng rộng rãi trong y học chẩn đoán để quét các cơ quan khác nhau; sản phẩm phân rã của nó, ^{99}Tc , có thời gian bán rã rất dài ($2,13 \cdot 10^5$ năm) và hầu hết tất cả ^{99}Tc cuối cùng được giải phóng vào môi trường:



Trong nhiều trường hợp, photon thực tế không được phát xạ bởi nhân, mà năng lượng kích thích dư của nó được vận chuyển đến electron obitan. Electron này sau đó được bắn ra như là hạt đơn năng với năng lượng bằng năng lượng của photon trừ đi năng lượng liên kết của electron obitan. Quá trình này được gọi là sự chuyển hoá nội và được đặc trưng bằng tỉ số e/ν (ví dụ, tỉ số e/ν đối với ^{99m}Tc là 0,11, và vì vậy photon (ν) được phát xạ 90% thời gian và electron chuyển hoá (e) được phát xạ 10% thời gian).

Tia X xuất hiện bất cứ khi nào electron obitan lớp vỏ bên trong của nguyên tử được rời đi và sự sắp xếp lại các electron nguyên tử xảy ra với sự giải phóng năng lượng tia X đặc trưng của nguyên tố. Như vậy, tia X cũng là photon điện từ. Nó phân biệt với tia γ ở nguồn tạo ra chúng: tia γ sinh ra từ hạt nhân nguyên tử, trong khi đó tia X được phát ra từ các electron obitan lớp vỏ bên trong.

Tia γ và tia X là sự bức xạ điện từ thuần khiết với năng lượng

$$E = h \nu$$

ở đây h = hằng số Plank ($6,626 \cdot 10^{-34}$ jun.giây)

ν = tần số bức xạ

Đơn vị năng lượng quy ước đối với bức xạ ion hoá là electron von (eV) hoặc bội số đơn vị cơ sở này: keV, MeV. Sự chuyển sang hệ đơn vị quốc tế (SI): $1 \text{ eV} = 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ J}$.

Bức xạ tia γ và tia X có độ xuyên qua lớn, đi qua hoàn toàn cơ thể người, chúng có khả năng ion hoá mạnh, cần có lớp bảo vệ đặc chắc như chì hoặc bê tông để hấp thụ tất cả năng lượng của chúng. Độ sụt giảm bức xạ là quá trình số mũ, nó phụ thuộc vào năng lượng phát xạ và mật độ của vật liệu hấp thụ. Đối với tia γ độ sụt giảm bức xạ được biểu thị như sau:

$$I = I_0 e^{-\mu d}$$

ở đây I_0 là số đo bức xạ ban đầu ($\text{photon}/\text{cm}^2 \cdot \text{giây}$), μ là hệ số sụt giảm (cm^{-1}), d là chiều dày của vật liệu gây sụt giảm.

Mỗi đồng vị phóng xạ có tốc độ phân rã đặc trưng, phụ thuộc vào nhiệt độ, dạng vật lí, hoặc sự kết hợp hoá học. Tốc độ phân rã tuân theo động học bậc nhất.

$$N = N_0 e^{-\lambda t}$$

ở đây N là số nguyên tử ở thời gian t , N_0 là số nguyên tử ban đầu ở $t = 0$, λ là hằng số phân rã. Tốc độ phân rã của đồng vị phóng xạ bất kì thường được biểu thị bằng danh từ thời gian bán rã.

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{\lambda}$$

Thời gian bán rã, do vậy là thời gian cần thiết cho 50% đồng vị phóng xạ hạt phân rã thành đồng vị hoặc nguyên tố con của nó. Chất phóng xạ cao có thời gian bán rã ngắn và chất có thời gian bán rã dài có độ phóng xạ thấp.

Dãy phân rã phóng xạ

Sự phân rã của một đồng vị phóng xạ có thể tạo ra nguyên tố con, nguyên tố này bản thân nó không bền, tiếp tục phân rã thành nguyên tố cháu và v.v... qua một chuỗi phân rã cho đến nguyên tố bền được hình thành. Bảng 4.5 dưới đây là thí dụ về dãy phân rã phóng xạ quan trọng và được biết rõ nhất của urani –238.

Bảng 4.5. Dãy phân rã phóng xạ urani

Đồng vị	Thời gian bán rã	Bức xạ	Năng lượng
²³⁸ U	4,5 .10 ⁹ năm	α, β	4,2 MeV
²³⁴ Th	24 ngày	β	0,2; 0,1 MeV
²³⁴ Pa	1,17 phút	β, γ	2,3 MeV
²³⁴ U	2,45 .10 ⁵ năm	α, γ	4,7 - 4,8 MeV
²³⁰ Th	7,54 .10 ⁴ năm	α, γ	4,6 - 4,7 MeV
²²⁶ Ra	1,6.10 ³ năm	α, γ	4,8 MeV
²²² Rn	3,8 ngày	α, γ	5,5 MeV
²¹⁸ Po	3,1 phút	α	6,0 MeV
²¹⁴ Pb	26,8 phút	β, γ	0,7; 1,0 MeV
²¹⁴ Bi	19,9 phút	β, γ	0,4; 3,3 MeV
²¹⁴ Po	164 micro giây	α, γ	7,7 MeV
²¹⁰ Pb	22,3 năm	β, γ	< 0,1 MeV
²¹⁰ Bi	5 ngày	β	1,2 MeV
²¹⁰ Po	138,4 ngày	α, γ	5,3 MeV
²⁰⁶ Pb (bền)			

Bức xạ ion hoá

Sự bức xạ các đồng vị tiêu tán khi đi qua chất. Sự hấp thụ năng lượng này làm sản sinh ra các nguyên tử được kích thích bởi sự thay thế từ một obitan này sang obitan khác hoặc bởi sự bắn ra của các electron với sự hình thành tiếp theo ion tích điện được gọi là

sự bức xạ ion hoá. Các dạng khác nhau của bức xạ gây ra sự ion hoá theo các cơ chế khác nhau. Bức xạ hạt tích điện (α và β) tác dụng trực tiếp bằng sự truyền động năng của chúng cho nguyên tử trung hoà và làm bật electron của lớp ngoài cùng. Bức xạ điện từ (tia γ và tia X) tác dụng gián tiếp bằng làm tăng tốc hạt tích điện thứ cấp như electron tự do hoặc được giữ lỏng lẻo và chính các electron này gây ra hiệu ứng ion hoá. Các neutron ion hoá bằng sự va chạm với nitơ và giải phóng ra proton hoặc bằng va chạm trực tiếp với hydro. Tất cả các quá trình có điểm chung là tạo ra sản phẩm cặp (cặp ion). Năng lượng trung bình cần để tạo ra cặp ion $W = 33,85$ eV. Năng lượng này bằng khoảng hơn hai lần thế ion hoá của hầu hết các khí và những nguyên tố khác vì nó bao gồm sự mất năng lượng trong quá trình kích hoạt.

Tất cả các hạt và các tia tương tác qua điện tích hoặc trường của chúng với các electron nguyên tử hoặc electron tự do trong môi trường mà chúng đi qua. Không có sự tương tác nào với hạt nhân nguyên tử trừ khi ở năng lượng khoảng trên 8 MeV, mức năng lượng đòi hỏi để tương tác phá vỡ một phần hạt nhân (sự nứt vỡ hạt nhân). Các hạt và tia vũ trụ năng lượng rất cao, ví dụ, tạo ra ^3H , ^7Be , ^{14}C và ^{22}Na trên tầng ngoài khí quyển bằng sự nứt gãy hạt nhân của oxi và nitơ.

Các đơn vị đo lường và liều

Hiện nay hai hệ đơn vị đo lường độ phóng xạ cũ (truyền thống) và quốc tế được sử dụng (xem bảng 4.6). Tuy nhiên hệ đơn vị quốc tế dần dần chiếm ưu thế.

Bảng 4.6. Các đơn vị đo lường phóng xạ.

Đơn vị cũ	Đơn vị quốc tế (SI)
Đo phát xạ phóng xạ: Curi (Ci). Theo định nghĩa ban đầu là lượng phóng xạ phát ra bởi 1g Ra. Sau được chuẩn hoá cho $2,2 \cdot 10^{12}$ sự phân rã hạt nhân trong một phút (dpm).	Bequerel (Bq): một phân rã hạt nhân trên giây; $1 \text{ Bq} = 27,03 \text{ pCi}$ (microcuri)
Đo độ phóng xạ được hấp thụ: Rad. Lượng phóng xạ gây ra cho 1 kg mô để hấp thụ 0,01 J năng lượng ($=2,38 \cdot 10^{-6}$ cal/g)	Gray (Gy): sự hấp thụ năng lượng 1J/kg; $1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad}$
Đo lường liều phá huỷ: Rem. Tương đương 1 rad của tia X cứng hoặc 0,05 rad của hạt α .	Sievert (Sv): thay thế cho rem, tương đương liều phá huỷ; $1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$

Có hai loại đo lường độ phóng xạ. Một đo lường phóng xạ phát ra từ chất, một đo lường độ phóng xạ được hấp thụ, và từ đó đưa ra các liều khác nhau.

Liều hấp thụ

Liều hấp thụ D được định nghĩa là năng lượng trung bình, e , dùng cho sự bức xạ ion hoá chất có khối lượng m :

$$D = \frac{e}{m}$$

Đơn vị dùng cho liều hấp thụ là gray (Gy) bằng 1J.kg^{-1} . Đối với các hạt không tích điện (tia gamma và neutron), kerma (động năng được giải phóng ra trong chất) đôi khi được sử dụng. Nó là tổng các động năng khởi đầu của tất cả các hạt ion hoá tích điện được giải phóng ra trong một đơn vị khối. Các đơn vị của kerma cũng tương tự như các đơn vị của liều.

Ở đây cần tránh nhầm lẫn sự nhiễm với liều hấp thụ. Sự nhiễm được định nghĩa chỉ trong không khí đối với tia gamma hoặc photon và là điện tích của các ion của một tín hiệu khi tất cả các electron được giải phóng bởi photon được dừng hoàn toàn trong không khí có khối lượng m :

$$X = \frac{Q}{m}$$

ở đây: X = độ nhiễm

Q = tổng điện tích của một tín hiệu

m = khối lượng không khí

Đơn vị dùng cho sự nhiễm là coulomb/kg không khí (đơn vị cũ dùng cho sự nhiễm là roentgen, nó bằng $2,58.10^{-4} \text{ C kg}^{-1}$ không khí; $1 \text{ C kg}^{-1} = 33,85 \text{ Gy}$; $1 \text{ roentgen} = 0,87 \text{ rad}$ (không khí))

Liều tương đương

Khi đánh giá rủi ro bức xạ, một vấn đề được đặt ra, cùng một liều bức xạ đưa vào cơ thể, hạt α (cả neutron) có khối lượng lớn vận chuyển năng lượng của nó trên đơn vị khoảng cách đi qua lớn hơn (hoặc bằng ion hoá trên đơn vị khoảng cách cường độ lớn hơn) so với hạt β , cũng như vậy hạt β so với tia gam, nghĩa là năng lượng truyền tuyến tính. Liều chuẩn hoá, khi này không phản ánh được đúng ảnh hưởng, mà phải sử dụng liều hiệu chỉnh được gọi là liều tương đương

$$H = D w_r$$

ở đây:

H = liều tương đương tính theo Sv (đơn vị cũ rem)

D = liều chuẩn tính theo Gy (đơn vị cũ rad)

w_r = hệ số trọng lượng bức xạ:

— đối với các tia X, tia gam, hạt β và electron $w_r = 1$

— neutron nhiệt $w_r = 5$

— hạt α , neutron (khác neutron nhiệt $\gg 100$ keV đến 2 MeV), proton
 $w_r = 20$

Liều hữu hiệu, và rủi ro ung thư

Liều hữu hiệu (trước đây là đương lượng liều hữu hiệu) cho phép bổ sung hoặc so sánh trực tiếp rủi ro ung thư hoặc rủi ro di truyền từ các liều bộ phận cơ thể hoặc toàn thân khác nhau. Liều bức xạ tia γ bộ phận cơ thể đối với phổi, ví dụ, cho là 0,0064 ung thư bao trùm thời gian sống trên sievert, trong khi đó liều toàn thân 1 Sv có thể gây ra 0,056 ung thư toàn bộ và các ảnh hưởng di truyền ban đầu bao trùm cùng thời gian sống. Tỉ số 0,0064/0,056 được định nghĩa là hệ số trọng lượng mô, w_t , đối với phổi có giá trị bằng số là 0,12 (xem bảng 4.7)

Bảng 4.7. Giá trị hệ số trọng lượng mô, w_t , để tính liều hữu hiệu

Mô hoặc cơ quan	w_t	Mô hoặc cơ quan	w_t
Tuyến sinh dục	0,20	Gan	0,05
Tủy xương	0,12	Thực quản	0,05
Ruột kết	0,12	Tuyến giáp	0,05
Phổi	0,12	Da	0,01
Dạ dày	0,12	Xương mặt	0,01
Bọng đái	0,05	Còn lại	0,05
Vú	0,05		

Liều hữu hiệu, H_E , được định nghĩa là liều trọng lượng kép, cân đo cho cả loại bức xạ và rủi ro mô

$$H_E = w_t \times (Dw_r) = w_t H$$

và nhiễm xạ nghề nghiệp theo chỉ dẫn H_E là 20 mSv/năm; điều này đòi hỏi tổng của tất cả H_E phải nhỏ hơn hoặc bằng giá trị này

$$H_E = \Sigma w_t H \leq 20 \text{ mSv}$$

Liều tương đương can dự

Trường hợp sự nhiễm xạ không phải từ ngoài mà từ bên trong do ăn phải đồng vị phóng xạ, nằm lại trong cơ thể như một liều phóng xạ bất thuận nghịch được can dự bởi thời gian bán phân rã và động học đào thải sinh học. Liều hấp thụ phụ thuộc vào thời gian bán huỷ vật lí và sinh học của nguyên tố, mà điều sau phụ thuộc vào từng loại mô chứa nó, ví dụ, nguyên tố kết tủa trong xương sẽ có thời gian lưu trú lâu dài hơn nhiều so với nguyên tố đi vào mô mềm. Vì nguyên nhân đó, liều tương đương can dự được đưa ra để thích hợp với sự tiềm tàng của liều được kéo dài nhiều năm sau khi xâm nhập vào cơ thể. Nó được tính trên cơ sở “thời gian sống” 50 năm (đối với trẻ em là 70 năm)

$$H_{t,50} = \int_0^{t_0+50} H_t dt$$

ở đây $H_{t,50}$ = liều 50 năm cho mô T đối với sự hấp thụ đơn ở thời gian t_0

H_t = tốc độ liều tương đương trong mô T ở thời điểm t

(tốc độ liều là liều được biểu thị trên khoảng thời gian đơn vị). Tốc độ liều được trình bày cho tuyến giáp bởi ^{99m}Tc dùng cho sự quét y học hạt nhân, ví dụ, giảm với thời gian bán rã 6 giờ của hạt nhân. Liều tổng là sự định lượng thích hợp hơn trong trường hợp này, vì nó liên quan trực tiếp với rủi ro và có thể được so sánh với sự trợ giúp của sự quét tuyến giáp. Liều tổng bao trùm tất cả thời gian được biểu thị bởi:

$$D = D_0 \times \frac{T_{\text{eff}}}{\ln 2}$$

ở đây D_0 = tốc độ liều ở thời gian zero

$$T_{\text{eff}} = \text{thời gian bán huỷ hữu hiệu} = \frac{T_r + T_b}{T_r \times T_b}$$

T_r = thời gian bán huỷ phóng xạ

T_b = thời gian bán huỷ sinh học

Nói chung, các chất trong cơ thể được đào thải qua các quá trình sinh học cũng như phân rã phóng xạ, do đó thời gian bán huỷ hữu hiệu ngắn hơn là thời gian bán huỷ phóng xạ)

Mức rủi ro cho phép

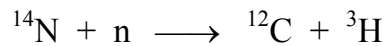
Giới hạn liều tương đương hữu hiệu hàng năm cho sự nhiễm liên tục là 1 mSv (0,1 rem). Giá trị này cộng thêm bức xạ nền tự nhiên (khoảng 2 mSv)

Nguồn bức xạ trong môi trường

Nguồn bức xạ trong môi trường được tạo nên từ bức xạ nền tự nhiên và các nguồn từ hoạt động của con người.

Nguồn phóng xạ tự nhiên

Các đồng vị phóng xạ có mặt trong tất cả các khúc đoạn của hệ sinh thái. ^{40}K , ví dụ, được tập trung trong một số thực vật như cây cà phê cùng với ^{39}K bền thông thường. Urani (chủ yếu là ^{238}U) là thành phần tự nhiên và ở đâu cũng có của nhiều đá và quặng, đặc biệt là granit, và là chất mẹ của dãy phân rã phóng xạ (bảng 4.5). Triti (^3H) gặp chủ yếu ở tầng cao khí quyển, ở đây nó được tạo ra bởi phản ứng của các proton và neutron tia vũ trụ với các khí của khí quyển oxi, nitơ, argon...; chủ yếu ^3H được tạo ra bởi phản ứng



ở đây n biểu thị cho các neutron $> 4,4 \text{ MeV}$.

Bức xạ vũ trụ cũng đóng góp vào một phần tương đương như các nguồn bức xạ tự nhiên mặt đất. Một liều lớn nhất (chiếm tới 54,8% tổng bức xạ trong môi trường) được đóng góp từ nguyên tố con có thời gian sống ngắn, khí radon (^{222}Rn), được tạo ra như một phần của dãy phân rã ^{238}U . Các nguyên tố con khác của dãy phân rã, ^{218}Po , ^{214}Bi , ^{214}Po có thời gian phân rã 30 phút đều có mặt cùng với radon mẹ ở trong khí quyển.

Nguồn phóng xạ con người

Năng lượng hạt nhân được sử dụng chủ yếu để sản xuất vũ khí và phát điện (và một lượng nhỏ cho mục đích y tế và tiêu dùng). Để sản xuất vũ khí hạt nhân một số đồng vị phóng xạ (như triti, ^{239}Pu) được sản xuất vượt quá các nguồn tự nhiên. Việc sản xuất vũ khí hạt nhân và điện hạt nhân thường gồm nhiều công đoạn không tránh được những thất thoát phóng xạ ra môi trường. Sự sử dụng vũ khí hạt nhân (bao gồm cả các vụ thử), hạt nhân y tế (rác thải) và những vụ tai nạn xảy ra ở các nhà máy điện hạt nhân là những nguồn ô nhiễm phóng xạ môi trường. Có thể nêu ra ở đây quá trình sản xuất điện hạt nhân để làm ví dụ.

Điện được sản xuất từ năng lượng hạt nhân chủ yếu qua phản ứng chuỗi được bắt nguồn bởi sự bắn phá đồng vị ^{235}U bằng neutron chậm. Sự phân rã của nguyên tử urani tạo ra số các sản phẩm có trọng lượng phân tử thấp hơn và giải phóng các hạt α , β và bức xạ γ cùng với các neutron năng lượng cao. Các hạt này va chạm với các hạt nhân ^{235}U khác tạo ra phản ứng chuỗi. Lượng năng lượng được tạo ra bởi va chạm là 200 MeV ($3,2 \cdot 10^{-2} \text{ erg}$)

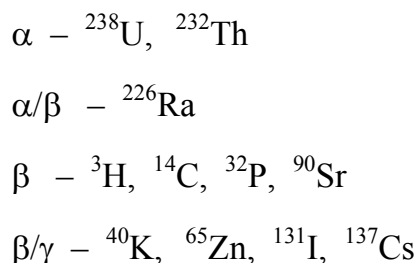
Chu trình nhiên liệu hạt nhân gồm các giai đoạn cơ bản sau:

Khai thác quặng, nghiên cứu, chiết: Kiểu chiết đá chứa quặng được quyết định bởi độ sâu và sự phân bố của chúng (quặng ở sâu dưới đất thường chỉ thu được 50%, quặng lộ thiên 90 – 95%). Hơn nữa độ giàu của ^{235}U rất thấp (0,71%), nên để chế nhiên liệu lò phản ứng (độ giàu 20%, đối với vũ khí hạt nhân còn cần độ giàu cao hơn nữa) đòi hỏi một lượng đá chứa quặng rất lớn và tạo ra đuôi quặng nhà máy lớn từ quá trình chiết quặng. Phần này còn lại như một nguồn của urani và các sản phẩm phân rã. Sự ô nhiễm từ đuôi quặng và các căn bã đổ ra, cùng với bụi đá phóng xạ là một sự thoát ra môi trường có ý nghĩa. Khi radon thoát ra trong quá trình khai thác mỏ và xử lý quặng cũng nhiều hơn.

Làm giàu, chuyển hoá và tạo nhiên liệu: Hiện nay có ba quá trình làm giàu thương mại được biết: li tâm khí, khuếch tán khí và tách laze hơi nguyên tử. Sự làm giàu bằng khuếch tán dựa vào động học khác nhau ở nhiệt độ rất cao và sử dụng khí UF_6 dưới áp suất khuếch tán qua màng. Phương pháp tách laze hơi nguyên tử sử dụng laze tunnen sóng ngắn để tách các đồng vị bằng quang ion hoá khác nhau.

Điều khiển nhiên liệu lò phản ứng: Hai thành phần cơ bản của tổ hợp nhiên liệu hạt nhân là nhiên liệu hạt nhân chính nó (urani, plutoni) và ống, bình chịu áp suất bảo vệ (thép không rỉ) để chứa vật liệu phân rã thải ra. Nhiệt được tạo ra trong quá trình phân rã được trao đổi với nước dưới áp suất cao, nước này được tuần hoàn ở tốc độ cao qua lò phản ứng. Tốc độ phản ứng chuỗi được kiểm soát nhờ đưa vào các thanh bo giữa các thanh nhiên liệu và tất cả chúng được nhúng vào nước. Các thanh kiểm soát (bo, graphit) được gọi là chất làm chậm, có thể được nâng lên hạ xuống để tăng hoặc giảm tốc độ phản ứng. Thanh nhiên liệu hoạt động hết 90% hoặc hơn được xem như là đã tiêu và được tháo ra để tái chế.

Một lò vận hành sẽ tạo ra khoảng 80 đồng vị phóng xạ có thời gian bán rã ít micro giây đến hàng triệu năm. Xong tiêu điểm chú ý là các đồng vị phóng xạ hợp nhất vào các hệ sinh học.



Sự thoát phóng xạ nào đó trong quá trình vận hành lò phản ứng bình thường là không tránh được. Một số sản phẩm phân rã phóng xạ rò rỉ qua các lỗ chốt (lỗ kim nhỏ) trong lớp thép bảo vệ quanh lõi nhiên liệu đi vào nước lạnh. Ngoài sự ô nhiễm bởi các vật liệu phóng xạ từ nhiên liệu hạt nhân, các đồng vị phóng xạ khác được tạo ra bởi sự kích

hoạt neutron các khí trong khí quyển, graphit (chất làm chậm) và các hợp chất trong nước ở vùng lân cận lò phản ứng. Các sản phẩm kích hoạt neutron như vậy gồm ^{76}As , ^{134}Cs , ^{137}Cs , ^{58}Co , ^{51}Cr , ^{64}Cu , ^3H , ^{85}Kr , ^{56}Mn , ^{32}P , ^{31}Si , ^{65}Zn , chúng được tìm thấy ở những lượng đo được trong nước thải từ nhà máy năng lượng hạt nhân. Một lò phản ứng giải phóng ra khoảng 2.10^{11} Bq/năm các sản phẩm phân rã hỗn hợp và kích hoạt neutron trong chất lỏng thải. Một lượng lớn ^3H , ^{85}Kr , ^{131}Xe , ^{133}Xe được thoát ra trong chất thải khí.

Tái chế nhiên liệu: Thanh nhiên liệu đã sử dụng được chuyển từ lõi lò phản ứng vào thùng chứa, ở đây nó được tiêu tán hết cả nhiệt và phóng xạ trước khi vận chuyển tới nơi tái chế (thường kết hợp với sản xuất plutoni để chế vũ khí hạt nhân). Trong quá trình tái chế lớp thép bảo vệ được loại bỏ bằng hoà tan hoặc cắt, sau đó lõi nhiên liệu được hoà tan trong axit. Một lượng lớn NO_x , ^3H , các khí hiếm thoát ra trong quá trình hoà tan. Các sản phẩm phân rã không bền được loại khỏi dung dịch và bằng chiết dung môi thu các muối nitrat của ^{239}Pu và ^{235}U .

Sự thải bỏ chất thải hạt nhân và quản lí tàng trữ: Biện pháp chủ yếu là chôn cô lập hoặc đổ xuống đáy vùng nước sâu đại dương.

Bảng sau đây ước tính các đồng vị được thoát ra từ các nguồn.

Bảng 4.8. Sự tính các đồng vị phóng xạ được giải phóng ra và liều hữu hiệu gộp từ các nguồn môi trường do con người chế tạo của bức xạ.

Nguồn	Giải phóng, (PBq)						Liều hữu hiệu gộp, Sv người	
	^3H	^{14}C	Khí hiếm	^{90}Sr	^{131}I	^{137}Cs	Địa phương	Toàn cầu
Thử hạt nhân trên không	240.000	220		604	650.000	910	5960	2.230.000
Thử hạt nhân dưới sâu			50		15		200	
Chế tạo vũ khí hạt nhân							54.000	10.000
Sản xuất năng lượng hạt nhân	197	1,4	4.400	6,9	0,044	40	311.000	100.000
Sản xuất đồng vị phóng xạ và sử dụng	2,6	1	52		6,0		2000	80.000
Tai nạn hạt nhân			371,2	5,103	630,906	7,113	4833	602.120
Tổng cộng							380.000	23.100.000
Tổng hợp liều hữu hiệu gộp (Sv người)								23.500.000

4.3.2. Sự nguy hại của chất độc phóng xạ

Ảnh hưởng của bức xạ ở mức độ phân tử và tế bào

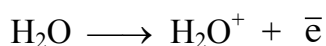
Tương tác phân tử

Năng lượng cao được hấp thụ bởi mô bị nhiễm phóng xạ gây ra các loại biến đổi trong tế bào, tạo ra một loạt những ảnh hưởng phá huỷ. Một số biến đổi có thể đủ nghiêm trọng dẫn đến hoại tử mô và chết. Thường, sự nhiễm có thể dẫn đến những biến đổi lâu dài trong sự trao đổi chất của tế bào gây ra ung thư và rối loạn di truyền mà trước hết là sự phá huỷ phân tử ADN.

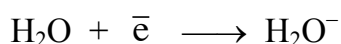
ADN là đại phân tử xoắn kép gồm bốn đơn vị lặp lại: các bazơ purin adenin (A) và guanin (G), và các bazơ pirimidin timin (T) và xitosin (C). Các bazơ được sắp xếp trong hai dàn thẳng (hoặc các sợi) được giữ cùng nhau bởi các liên kết hiđro trung tâm và được liên kết ở bên ngoài bằng các liên kết cộng hoá trị vào các gốc đường – photphat (“xương sống” ADN). Bazơ adenin tạo cặp một cách tự nhiên với timin (cặp bazơ A : T), trong khi đó guanin tạo cặp với xitosin (cặp bazơ G : C) nên một sợi ADN có trình tự hoàn chỉnh của sợi kia. Trình tự của các bazơ xác định mã di truyền; mỗi gen có một trình tự duy nhất, nhưng cả trình tự chung chắc chắn tồn tại trong các nguyên tố ADN cấu trúc và kiểm soát. Sự phá huỷ ADN có thể ảnh hưởng đến bất kì một thành phần nào đó của nó, xong đó là sự mất hoặc sự làm thay đổi trình tự bazơ quan trọng di truyền.

Cơ chế của sự phá huỷ ADN là sự ion hoá trực tiếp (ADN) hoặc gián tiếp ion hoá những phân tử khác được kết hợp gần với phân tử ADN (H₂O) để tạo ra các gốc tự do năng lượng cao, các gốc này có thể phá huỷ ADN. Trình tự hình thành các gốc này đối với phân tử nước như sau:

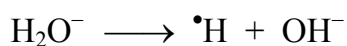
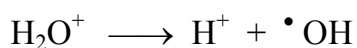
Sự ion hoá ban đầu



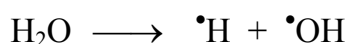
Sự cộng kết electron bởi phân tử nước trung hoà



Sự bẻ gãy phân tử nước ion hoá



H⁺ và OH⁻ kết hợp thành nước trung tính, tạo ra phản ứng chuỗi



Mặc dù các gốc tự do này có thời gian sống rất ngắn trong nước, chúng cực kì hoạt động. Chúng có thể phản ứng với nhau từ hai gốc ·OH tạo ra hiđro peroxit:



Hiđro peroxit là phân tử bền nhưng là chất oxi hoá mạnh. Các gốc này cùng với H_2O_2 có thể tương tác với các đại phân tử như axit nucleic, protein,... Các phân tử lớn có thể bị bẻ gãy tạo ra các gốc tự do bổ sung hoặc các phân mảnh khác.

Sự ion hoá thường làm đứt liên kết hoá học trong phân tử ADN tạo ra vô số các loại hư hại, các sản phẩm hoá học của những hư hại này đã được nhận biết và được phân loại theo cấu trúc của chúng. Bảng 4.9 giới thiệu một số sản phẩm phá huỷ chủ yếu có thể đo được sau khi chiếu xạ truyền năng lượng tuyến tính thấp (tia X, tia γ) ADN. Trong sự nhiễm bức xạ truyền năng lượng tuyến tính cao (hạt λ), sự ion hoá xảy ra mạnh hơn. Chẳng hạn, sự mô phỏng lí thuyết được dự đoán khoảng 30% sự gãy sợi kép ADN từ bức xạ truyền năng lượng tuyến tính thấp nâng lên 70% từ các hạt truyền năng lượng tuyến tính cao.

Bảng 4.9. Hiệu suất ước tính của sự phá huỷ ADN trong tế bào động vật có vú bởi nhiễm bức xạ truyền năng lượng tuyến tính thấp.

Loại phá huỷ	Hiệu suất (số khiếm khuyết trên tế bào Gy^{-1})
Bẻ gãy sợi đơn	1000
Phá huỷ bazơ	500
Bẻ gãy sợi kép	40
Liên kết ngang protein ADN	150

Ảnh hưởng ở mức độ tế bào của bức xạ ion hoá: liều hấp thụ từ 30 – 50 Gy (3.000 – 5.000 rad) đủ phá vỡ màng sinh chất của tế bào người, liều giữa 5 – 10 Gy (500 – 1000 rad) phá vỡ màng lisosom, và một vài chục Gy phá vỡ chức năng của ti thể. Sự bức xạ có thể gây chết tế bào theo hai cách khác nhau: chết nguyên phân và chết phân bào. Chết nguyên phân: tế bào trong quá trình phân chia rất nhạy cảm đối với bức xạ, những tế bào như tế bào tuỷ xương và tế bào gốc của ống dạ dày - ruột và da. Chết phân bào xảy ra khi tế bào không phân chia (khác với tế bào chết theo chương trình).

(Liều gây chết của bức xạ đối với các tế bào sao chép được sử dụng trong điều trị tế bào ung thư ác tính, nó có tốc độ tăng sinh cao. Liều trực tiếp chính xác của tia γ năng lượng cao được chỉ định để phá huỷ chọn lọc khối u ác tính. Sự phá huỷ mô bao quanh được làm giảm bằng thay đổi góc chiếu xạ trong dãy liều được kiểm soát).

Ảnh hưởng của bức xạ đến hệ miễn dịch

Các thành phần chính của hệ miễn dịch là tế bào limpho, đại thực bào và một dãy các chất điều hoà miễn dịch được tạo ra từ đại thực bào, chúng điều chỉnh hoạt động của

các tế bào limpho. Đại thực bào chịu trách nhiệm đối với các phản ứng miễn dịch không đặc trưng như sự thực bào. Các tế bào limpho có tính đặc hiệu cao trong sự đáp ứng miễn dịch của chúng và chịu trách nhiệm nhận ra các kháng nguyên lạ (không phải chính nó), khởi đầu và mức độ đáp ứng. Các tiểu quần thể tế bào limpho được phân chia chức năng thành hai nhóm: tế bào B được tạo ra bởi tủy xương và tế bào T được tạo ra bởi tuyến giáp. Các tế bào B chủ yếu chịu trách nhiệm cho tính miễn dịch thể dịch và sản xuất kháng thể tuần hoàn; các tế bào B có thể biệt hoá thành tế bào sinh chất. Các tế bào T chủ yếu chịu trách nhiệm cho tính miễn dịch của tế bào và các đáp ứng siêu mẫn cảm như tính miễn dịch ghép và tính miễn dịch đối với các tác nhân như các kháng nguyên vi khuẩn và virus. Một số bộ nhỏ của các tế bào T được biết như là chất hỗ trợ hoặc chất ức chế tế bào có thể điều chỉnh ảnh hưởng của cả tế bào T và tế bào B. Đặc điểm của tế bào T là tác động ảnh hưởng chết theo chương trình cao của nó trước khi biệt hoá hoàn toàn.

Hiện nay chưa hiểu được đầy đủ nguyên nhân nào, một số tiểu quần thể tế bào limpho rất nhạy cảm với bức xạ, trong khi đó các đại thực bào và tế bào sinh chất lại rất kháng bức xạ. Nói chung, sự bức xạ có ảnh hưởng ức chế miễn dịch liều phụ thuộc đến khả năng sinh kháng thể. Tuy nhiên, dưới những điều kiện thực nghiệm nào đó sự nhiễm bức xạ có thể làm tăng đáp ứng miễn dịch do sự mất đi của những tế bào T có ảnh hưởng ức chế sự đáp ứng miễn dịch.

4.3.3. Các đồng vị phóng xạ quan trọng sinh học

Triti (^3H)

Triti gặp trong tự nhiên trong bầu khí quyển, ở đây nó được tạo ra bởi phản ứng của proton và neutron tia vũ trụ với oxi, nitơ và argon. Bất cứ ở nơi nào nước được chiếu xạ bởi dòng cao neutron, triti được tạo ra theo phương trình:



Khi được giải phóng vào môi trường hoặc bởi các quá trình tự nhiên hoặc qua hoạt động của con người, hơn 99% xuất hiện như là nước triti hoá, $^3\text{H}_2\text{O}$. Triti có thời gian bán huỷ 12 năm. Hầu hết nước triti hoá được giải phóng ra môi trường tìm thấy ở nước bề mặt những vùng có nhà máy điện hạt nhân hoặc những vùng thử vũ khí hạt nhân trên mặt đất, thường gấp hàng trăm đến hàng nghìn lần mức nền ($0,6 \text{ BqL}^{-1}$) và liều ^3H ở cư dân Bắc bán cầu cao gấp từ 7 đến 15 lần so với cư dân ở Nam bán cầu.

Rađi (^{224}Ra , ^{226}Ra , ^{228}Ra)

Rađi – 224 được sử dụng trên 40 năm nay trong điều trị bệnh lao và chứng đau cứng khớp đốt sống. Nó khác với rađi – 226 là có thời gian bán huỷ ngắn (3,62 ngày) và liều alpha được giải thoát hoàn toàn trong khi rađi còn ở trên bề mặt xương.

Rađi – 226 có thời gian bán huỷ 1.622 năm và rađi – 228 là các chất gây khối u ác tính xương. Rađi, một lần ăn phải, tương tự như canxi trong sự trao đổi chất của nó, được sát nhập trên bề mặt xương thành phần khoáng hoá của xương. Do thời gian bán huỷ dài của ^{226}Ra , nó được phân bố khắp bộ xương và suốt cuộc đời. Các tế bào mục tiêu cho khối u ác tính xương cư trú trong tuỷ trên các bề mặt bên trong ở khoảng 10 μm từ bề mặt xương. Trong một thời gian dài sau nhiễm, các tế bào mục tiêu chịu tác động của hạt α từ rađi gây ra sự ung thư xương.

Rađi là kim loại phát quang được tìm thấy với những lượng rất nhỏ trong quặng urani và được phát minh bởi Mari Curri vào đầu những năm thế kỉ 20. Nhiều năm được sử dụng làm sơn phát quang mặt kính đồng hồ và cho khí tài quân sự. Hiện nay không được sử dụng do độc tính của nó.

Radon (^{222}Rn)

Radon là khí trơ có khắp nơi trên trái đất, được tạo ra bởi sự phân rã phóng xạ của ^{226}Ra mẹ có mặt trong tất cả phần khoáng trái đất. Đồng vị bền nhất là ^{222}Rn , có thời gian bán huỷ 3,82 ngày. Radon không chỉ gây ung thư phổi cho những người thợ mỏ urani mà ngay cả đối với những người sống trong nhà được xây dựng bằng đá đỏ granit hoặc các vật liệu xây dựng trên cơ sở vật liệu granit. Chất gây ung thư trong trường hợp của radon thực sự là sản phẩm phân rã đời sống ngắn phát xạ alpha của radon, ^{218}Po và ^{214}Po . Các sản phẩm phân rã hay các sản phẩm con là các chất rắn và được kết tụ trên đường không khí phế quản, gây ra sự ung thư phổi.

Xesi (^{134}Cs , ^{137}Cs)

Xesi là kim loại kiềm như natri và kali với các muối tan và thay thế nhanh trong cơ thể. Cả hai đồng vị có năng lượng tương tự, mặc dầu thời gian bán rã của ^{137}Cs là 30 năm, trong khi đó của ^{134}Cs là 2,3 năm. Xesi có thời gian lưu trú trong cơ thể thấp, xong nó có thể nhanh chóng đi vào một số chuỗi thức ăn, gây ô nhiễm nặng. Chẳng hạn, ^{137}Cs thoát ra một lượng tương đối lớn trong vụ tai nạn Chernôbun được tập trung trong nấm và địa y ở các nước Scandinavơ. Địa y được tiêu thụ bởi tuần lộc và nồng độ trong chúng lên tới 20.000 Bq/kg trọng lượng mỡ (mức thường ở tuần lộc < 200 Bq/kg trọng lượng mỡ). Sự nguy hại đối với sử dụng thịt tuần lộc là hiển nhiên.

Stronti (^{90}Sr)

Stronti là kim loại kiềm thổ, tương tự canxi và magiê, nó được trữ ở trong xương. ^{90}Sr có thời gian bán rã 28 năm. Nồng độ khí quyển của sản phẩm phân rã này đạt đỉnh trong thời kì thử vũ khí hạt nhân trên mặt đất vào những năm 1960 và 1970. Sr kết tụ

trong xương lâu dài, tập trung trong sữa và có thể đi vào chuỗi thức ăn của người cũng như qua trẻ bú sữa..

Iot (^{131}I)

Iot – 131 là một trong số các sản phẩm phân rã nguy hại hơn được giải phóng ra như là kết quả của các vụ thử vũ khí và tai nạn hạt nhân. Giống stronti, nó đi vào chuỗi thức ăn sữa – gia súc đồng cỏ và tập trung cao ở tuyến giáp, do ở đây nó là thành phần của tiroxin hormon tuyến giáp. Mặc dù ^{131}I có thời gian bán huỷ sinh học tương đối ngắn (24 giờ ở cừu và bò) và thời gian bán rã phóng xạ ngắn (8,05 ngày), nó là chất phát xạ β/γ mạnh với hoạt độ đặc hiệu cao, nhanh chóng truyền liều bức xạ lớn tới tuyến giáp và ở những liều cao gây ra ung thư tuyến giáp cảm ứng.

Iot – 131 được ứng dụng trong y học để chẩn đoán và điều trị các bệnh tuyến giáp: lượng rất lớn (100 mCi hoặc $3,7 \cdot 10^9$ Bq) hoặc lớn hơn để cắt bỏ tuyến giáp trong ung thư tuyến giáp; lượng ít hơn (10 mCi hoặc $3,7 \cdot 10^8$ Bq) cho cường giáp; và lượng thấp nhất (0,1 mCi hoặc $3,7 \cdot 10^9$ Bq) cho mục đích chẩn đoán.

Chương 5

ĐỘC HỌC VÀ SINH HOÁ CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ

5.1. Hidrocacbon

5.1.1. Ankan và xicloankan:

Nguồn chủ yếu của ankan và xicloankan là dầu mỏ và khí thiên nhiên. Các hidrocacbon béo (parafin) bao gồm các n-ankan (mạch thẳng), các iso-ankan (mạch nhánh) chiếm khoảng 60 đến >90% hàm lượng hidrocacbon ở thể khí, từ 5 đến 17 hoặc 18 cacbon ở thể lỏng, từ 20 đến 35 cacbon ở thể rắn. Các xicloankan (naphten) là các hợp chất no tương tự ankan, nhưng tạo thành vòng 5, 6 cạnh, mỗi vòng có một hoặc nhiều hơn các nhóm nhánh ankyl.

Các ankan và xicloankan ngoài ứng dụng chủ yếu để làm nhiên liệu, chúng còn có nhiều ứng dụng khác như làm dung môi, làm nguyên liệu sản xuất hóa chất hữu cơ khác.

n-Hexan: Hexan, $n-C_6H_{12}$, là chất lỏng không màu, bay hơi, mùi yếu; $d_{4,0,65973}$ (20/4); sôi ở $68,74^\circ C$; điểm đông đặc $-95^\circ C$; chiết suất $1,37486$ ($20^\circ C$); điểm bắt lửa $22,7^\circ C$; tan trong ancol, axeton và ete; không tan trong nước.

Sử dụng: làm dung môi, đặc biệt đối với dầu thực vật; làm nhiệt kế nhiệt độ thấp, làm môi trường phản ứng polime hóa, pha sơn, làm chất biến tính ancol.

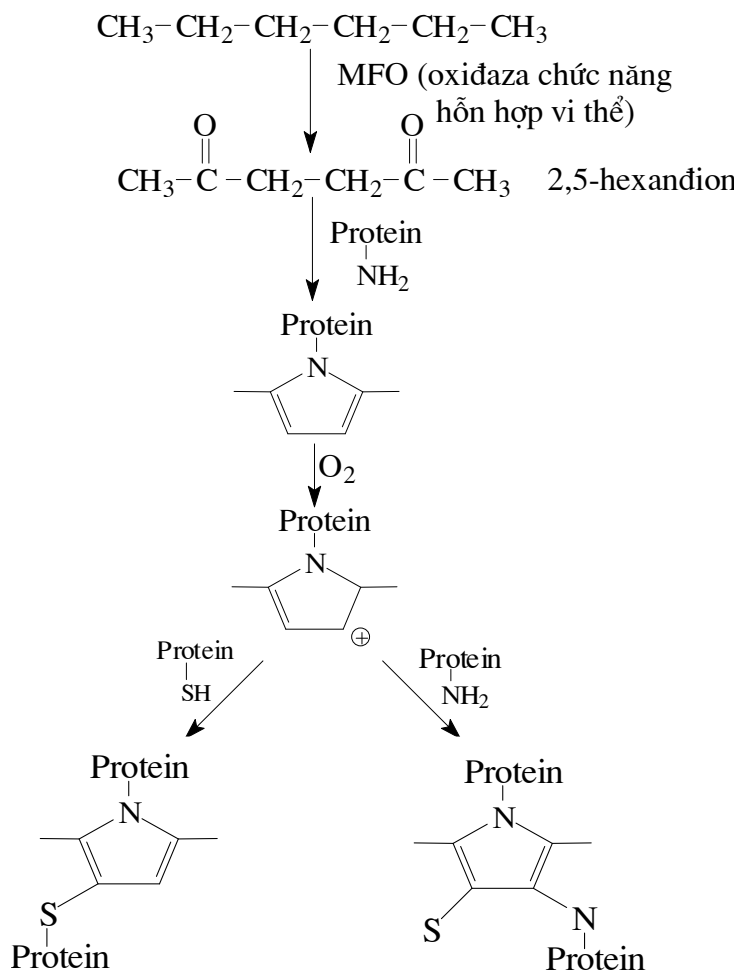
n-Hexan là chất độc môi trường, có tính độc thần kinh và tính độc sinh dục (làm teo tinh hoàn).

Một số hóa chất độc thần kinh có khả năng cắt ngang hóa học sợi trục thần kinh gây ra sự thoái hóa sợi trục thần kinh (sự thoái hóa Wallerian) tương tự như sự thoái hóa sau sự cắt đứt thần kinh một nửa. Ví dụ, hexan tạo các sản phẩm cộng hóa trị với protein sợi thần kinh, sản phẩm cộng này bị oxi hóa tạo thành cacbocation trung gian hoạt động (electrophin), sau đó phản ứng với các protein nucleophin tạo ra liên kết ngang cộng hóa trị (hình 5.1). Sự liên kết ngang hóa học này tạo ra sự trương sợi trục thần kinh, mà sự trương này quan trọng là ngăn chặn sự vận chuyển tới các vùng của sợi trục thần kinh xa. Các vùng xa sau đó chết do thiếu sự giao liên với thân tế bào thần kinh. Bệnh đau thần kinh ngoại vi chính là do nguyên nhân này.

Tính độc sinh dục của n-hexan được thể hiện qua sản phẩm chuyển hóa 2,5-hexandion của nó. 2,5-Hexandion gây ra tính độc sinh dục bởi sự làm thay đổi tubulin tinh hoàn. Tính độc tinh hoàn của 2,5-hexandion được tạo ra từ những sự thay đổi trong các vi ống tế bào Sertoli bởi sự tạo liên kết ngang phụ thuộc pirol (hình 5.1). Tính độc

2,5-hexandion thể hiện chậm. Thoạt đầu 2,5-hexandion ảnh hưởng đến sự tạo liên kết ngang của các nguyên tố dẫn đến sự tiết protein và lộ trình trong tế bào Sertoli bị thay đổi. Hậu quả cuối cùng, là những sự tiếp xúc của tế bào Sertoli đã bị thay đổi-tế bào mầm và sự mất chu cấp paracrin cho tế bào Sertoli của tế bào mầm.

Ngoài ra, n-hexan còn có tính độc võng mạc mà chủ yếu là thị giác màu.

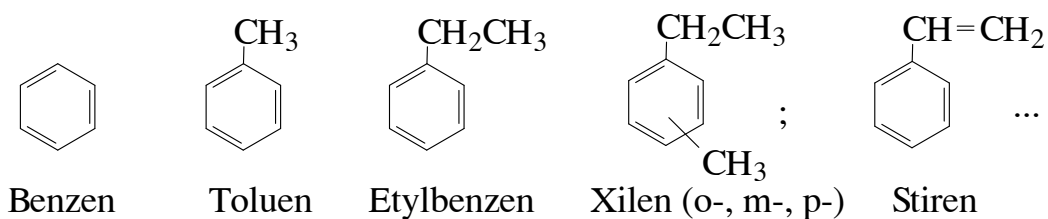


Hình 5.1. Cơ chế phân tử của sự liên kết ngang trong các bệnh đau thần kinh

5.1.2. Hidrocacbon thơm.

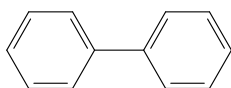
Phân loại:

– Đơn vòng: Benzen và các đồng đẳng

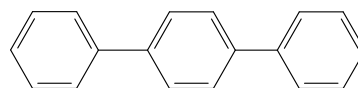


– Đa vòng

+ Cách:

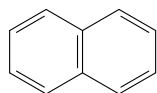


Diphenyl

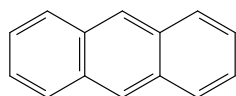


p-Tecphenyl

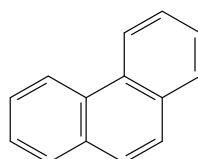
+ Giáp cạnh:



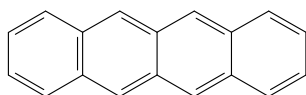
Naphtalen



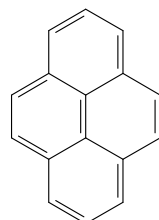
Atraxen



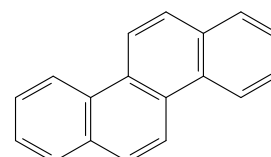
Phenantren



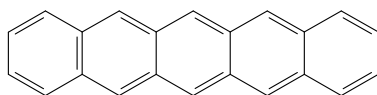
Naphtaxen



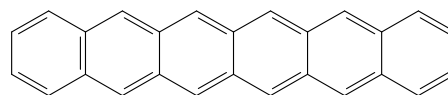
Piren



Crisen



Pentaxen



Hexaxen

...

Nguồn sinh:

– Từ than: chưng cất nhựa than cốc

– Từ dầu mỏ và công nghiệp hóa dầu: chưng cất phân đoạn dầu mỏ; ankyl hóa các hidrocarbon thơm thấp, reforming xúc tác (đehidro hóa xiclohexan, naphten C₆), đồng phân hóa và đehidro hóa naphten C₅, thơm hóa parafin,...

– Từ thực vật: p-ximen có trong tinh dầu thông

Ứng dụng:

– Làm nguyên liệu sản xuất các hóa chất, chất dẻo, sơn, thuốc trừ sâu, phẩm nhuộm, thuốc chữa bệnh, chất thơm, thuốc nổ.

– Làm dung môi: benzen, toluen, etylbenzen, xilen và hỗn hợp (BTEX) pha sơn, chất dẻo, phẩm nhuộm, thuốc trừ sâu.

– Làm các thành phần nhiên liệu máy bay, ô tô

Môi trường:

Các hidrocarbon thơm thoát ra môi trường chủ yếu do đốt nhiên liệu hóa thạch và công nghiệp sử dụng dầu mỏ, than đá và các sản phẩm gỗ, cũng như từ các nguồn tự nhiên (cháy rừng, rỉ dầu, núi lửa). Chỉ tính riêng đối với hidrocarbon thơm đa vòng (PAH), sự cung cấp toàn cầu vào nước từ tất cả các nguồn, cả tự nhiên và con người, là khoảng > 80.000 tấn/năm. Các hidrocarbon thơm đơn vòng và đa vòng thấp (nhỏ hơn 4 vòng) trong không khí nằm lại ở dạng khí một thời gian và chịu những biến đổi quang hóa. Các PAH có số vòng lớn không tồn tại lâu ở dạng khí và cả những đa vòng thấp tùy thuộc vào nhiệt độ không khí (như mùa đông) ngưng tụ và được hấp phụ lên các hạt, muội khói lơ lửng, từ đó xâm nhập vào phổi qua đường hô hấp. Các hạt có kích thước lớn chứa PAH lắng đọng khô xuống mặt đất-nước và tích tụ trong các lớp trầm tích. Người ta thấy rằng các động vật nước (cá, nhuyễn thể hai mảnh vỏ) ở vùng ven biển một số nơi có nồng độ cao PAH trong các mô mỡ của chúng.

Sự phơi nhiễm của người đối với các chất ô nhiễm hidrocarbon thơm chủ yếu qua đường hô hấp; sự nhiễm qua đường tiêu hóa và qua da cũng xảy ra.

Benzen:

Benzen, C_6H_6 , là chất lỏng không màu, mùi thơm, có điểm sôi $80,1^{\circ}C$, điểm chảy $5,4 \div 5,5^{\circ}C$, tỉ trọng 0,899 ở $0^{\circ}C$, chiết suất 1,50616 ở $20^{\circ}C$, áp suất hơi 74,6 mmHg ở 20° , điểm bắt lửa $12^{\circ}F$. Tan trong 1430 phần nước, trộn lẫn với ancol, clorofom, etc,...

Benzen được sản xuất từ dầu mỏ, nhựa than cốc, và từ công nghiệp hóa dầu

Benzen được sử dụng làm dung môi, làm một thành phần của xăng (1-2%) nhằm làm tăng chỉ số octan của xăng không chì, làm chất đầu để tổng hợp vô số các hóa chất (stiren, phenol, anilin, clobenzen, DDT, cumen, nitrobenzen, diphenyl, xiclohexan, axit adipic, vv...)

Benzen là chất bay hơi mạnh, xâm nhập vào cơ thể chủ yếu theo đường hô hấp đi vào máu

Tính độc:

Độc cấp: Benzen lỏng tiếp xúc với da có thể gây ra sự nổi ban đỏ, mụn phỏng rộp và nếu sự nhiễm được lặp đi lặp lại nhiều lần sẽ gây viêm da. Da hấp thụ tối benzen. Sự hít thở benzen lỏng trực tiếp vào phổi nhanh chóng gây ra sự phù nề phổi và chảy máu ở vị trí tiếp xúc với mô phổi. Sự uống phải benzen lỏng gây ra sự kích ứng cục bộ các màng nhầy ở miệng, họng, thực quản và dạ dày. Sự hấp thụ tiếp sau benzen dạ dày đi vào

máu dẫn đến những dấu hiệu và triệu chứng của sự nhiễm độc hệ thống. Uống độ 15ml benzen được biết sức khỏe bị suy sụp, viêm phế quản, viêm phổi. Với hơi benzen ở nồng độ cao gây ra sự kích ứng các màng nhày mắt, mũi, đường hô hấp. Hít hơi benzen ở nồng độ cao gây ra sự hưng phấn, tiếp theo buồn ngủ, mệt, choáng váng và buồn nôn. Mạch đập tăng, cảm giác tức ngực kèm theo khó thở và cuối cùng có thể mất trí nhớ. Sự co giật và rung động xảy ra liên tục, và sự chết có thể đến sau ít phút hoặc vài giờ tùy mức độ nhiễm nghiêm trọng (Bảng 5.1)

Bảng 5.1. Các ảnh hưởng của hơi benzen lên người

Nồng độ benzen		Thời gian nhiễm (phút)	Các ảnh hưởng
ppm	mg/L		
20.000 -19.000	65-61	5-10	Chết
7.500	25	30	Nguy hiểm đến tinh mạng
3.000	9,6	30	Có thể chịu đựng được
1.500	4,8	60	Các triệu chứng nghiêm trọng
500	1,6	60	Các triệu chứng đau ốm
150-50	0,48	300	Đau đầu, uể oải
25*	0,08	480	Không

**Nồng độ cực đại cho phép*

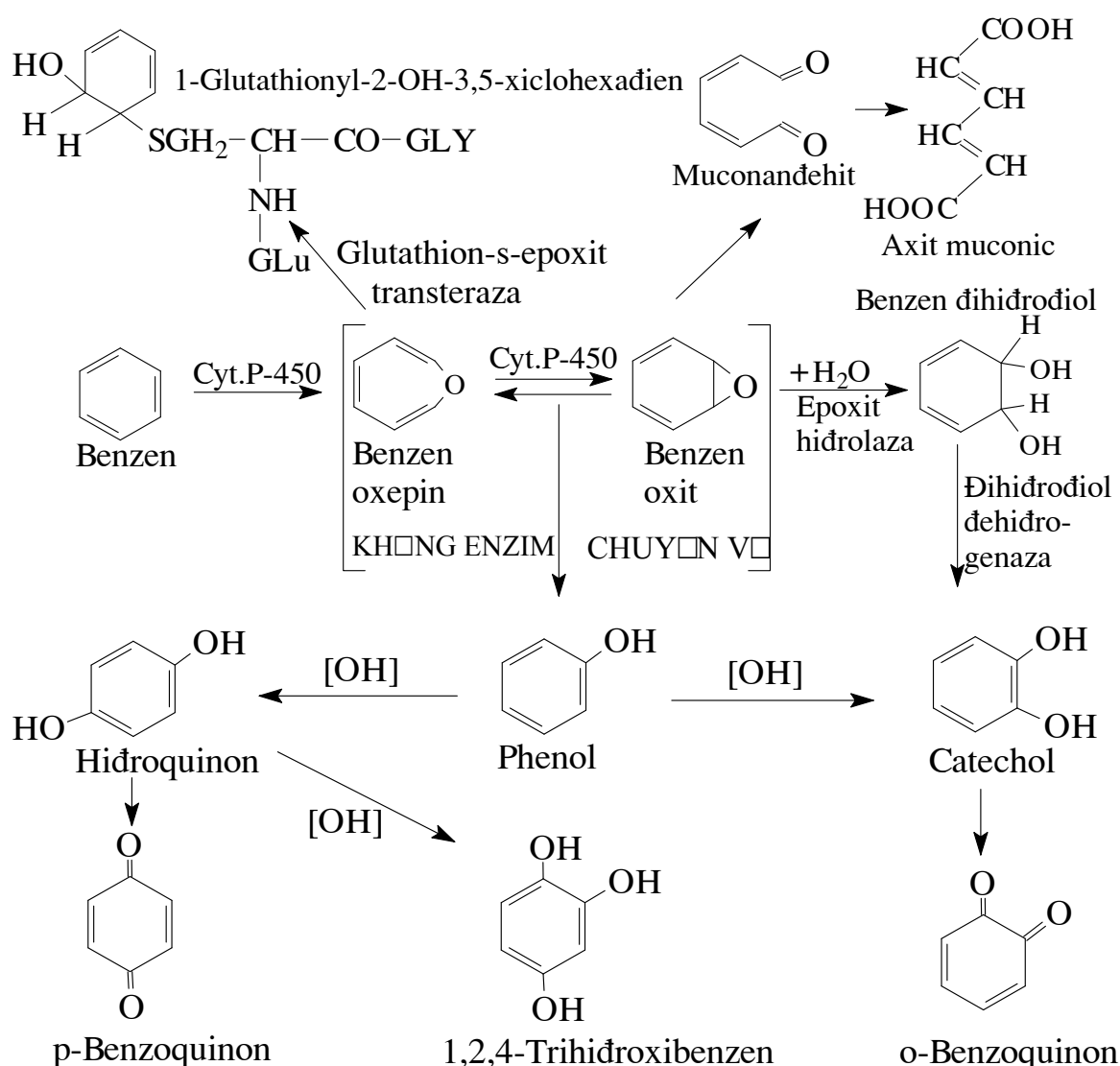
Sự hồi phục từ sự nhiễm cấp benzen phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của sự nhiễm. Sự thờ hờn hờn, xúc cảm thần kinh, đi lại liêu xiêu có thể tồn tại trong trường hợp nghiêm trọng 2-3 tuần. Các ảnh hưởng nhiễm mãn của nhiễm cấp benzen có thể xuất hiện và tồn tại lâu dài sau sự cố nhiễm độc cấp.

Độc mãn: Ảnh hưởng độc quan trọng nhất của benzen là tính độc tạo máu. Sự nhiễm mãn benzen (hít thở những lượng nhỏ hơi benzen một thời gian dài) có thể dẫn đến phá hủy tủy xương mà biểu hiện khởi đầu như là sự thiếu máu, ung thư bạch cầu, tiểu cầu. Các triệu chứng sớm của nhiễm mãn benzen là khác nhau, lơ mơ và không đặc trưng. Chúng có thể bao gồm đau đầu, mệt mỏi, chóng mặt, ăn không ngon. Khi sự nhiễm phát triển những dấu hiệu đặc trưng hơn của nhiễm độc benzen thể hiện, như chảy máu mũi, các màng nhày và sự phát triển các vết đỏ da. Ngoài ra nhiệt độ tăng nhẹ, mạch nhanh và huyết áp giảm. Những dấu hiệu dị thường sớm nhất ở trong máu (thiếu máu, ung thư bạch cầu, tiểu cầu) là rất đặc trưng đối với nhiễm độc mãn benzen (trong số hidrocarbon thơm đơn vòng: benzen và các đồng đẳng, chỉ duy nhất có benzen là chất

độc tủy xương). Sự nhiễm mãn ở các giai đoạn sau, bệnh phát triển có thể gây ra sự ngừng sinh tủy và rối loạn tế bào, thường dẫn đến chết.

Sự nhiễm độc mãn benzen có thể xuất hiện sau ít tuần hoặc nhiễm nhiều năm. Giới hạn ngưỡng đối với benzen ở không khí nơi làm việc là dưới 25ppm. Vậy nồng độ gây nhiễm độc mãn chắc ở trên ngưỡng này. Có một số trường hợp nhiễm độc mãn benzen ở nồng độ 75ppm của không khí nơi làm việc đã biết.

Cơ chế tác động của benzen như là một chất độc tủy còn chưa biết. Mặc dù người ta đề xuất cho rằng tính độc tủy của benzen có thể liên quan tới các con đường trao đổi chất của nó, nhưng chưa có bằng chứng thực nghiệm nào (hình 5.2).



Hình 5.2. Sự sinh chuyển hoá benzen

Sinh chuyển hóa benzen:

Benzen được hấp thụ nhanh vào máu theo đường tiêu hóa, tiêm và hô hấp. Vì tính ưa mỡ của nó benzen có khuynh hướng tích lũy trong các mô tỉ lệ với hàm lượng lipid của

chúng. Do áp suất hơi của nó cao ở nhiệt độ cơ thể benzen nhanh chóng bị đào thải khỏi máu ở dạng không thay đổi từ phổi một lượng lớn ($\approx 40-45\%$) và 1-2% qua nước tiểu. Hầu hết lượng benzen còn lại được chuyển hóa ở gan thành các sản phẩm trao đổi chất phân cực có khả năng tan trong nước và được đào thải trong nước tiểu dưới dạng liên hợp với glyxin, axit glucuronic, glutathion hoặc sunfat.

Giai đoạn trao đổi chất khởi đầu, sự oxi hóa benzen đến epoxit (hay benzen oxit) được xúc tác bởi xitocrom P-450. Benzen oxit nằm trong một cân bằng với dạng oxepin của nó và được chuyển hóa tiếp theo ba đường: (1) liên hợp với glutathion (GSH) tạo thành axit trước mecapturic, chất này được chuyển hóa thành axit phenylmectapuric, (2) sự chuyển vị không enzym thành phenol, (3) hydrat hóa bởi epoxit hidraza thành benzen dihidrodiol, chất này có thể bị oxi hóa bởi dihidrodiol dehidrogenaza đến catechol. Nếu phenol được hidroxiyl hóa ở vị trí ortho, catechol được hình thành nhiều hơn. Catechol có thể được chuyển hóa thành o-benzoquinon. Nếu phenol được hidroxiyl hóa ở vị trí para, p-hidroquinon được hình thành. Nó có thể bị oxi hóa thành p-benzoquinon. Các o- và p-benzoquinon là trong số sản phẩm trao đổi chất độc cuối cùng. Một sản phẩm trao đổi chất độc khác muconandehit, có thể xuất hiện từ sự mở vòng benzen oxit, và chất này chịu một loại phản ứng, cuối cùng dẫn đến axit t,t-muconic, sản phẩm trao đổi chất cuối cùng tìm thấy trong nước tiểu.

Cơ chế độc tủy của benzen:

Sự trao đổi chất của benzen xảy ra chủ yếu ở gan, mặc dù sự trao đổi chất ở trong tủy xương tin là cũng đóng một vai trò quan trọng trong sự độc tủy. Điều này được chấp nhận do các liên hợp phenol được hình thành ở gan được vận chuyển qua máu đến tủy xương, ở đây chúng được thủy phân và bị oxi hóa đến các quinon. Các quinon rất hoạt động được vận chuyển trong dòng máu. Ngay cả benzen oxit (có thời gian bán hủy ở chuột là 7,9 phút) có thể có khả năng vận chuyển từ gan đến tủy xương. Sản phẩm trao đổi chất mở vòng muconandehit kém hoạt động cũng có thể được vận chuyển vào tủy xương và được oxi hóa lại. Người ta đề xuất rằng cả benzen và cả dãy các sản phẩm trao đổi chất của nó đều cần để gây ra tính độc tủy.

Những nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng không có một cơ chế nào bao quát hết được tính độc của benzen/sự sinh ung thư bạch cầu. Rất nhiều sản phẩm trao đổi chất của benzen có thể liên kết cộng hóa trị vào GSH, protein, ADN và ARN. Điều này có thể gây ra sự phá vỡ vi môi trường tạo máu chức năng bởi sự ức chế các enzym, bởi sự phá hủy cấu trúc của một số quần thể tế bào và sự làm thay đổi sự phát triển của các loại tế bào khác. Sự liên kết cộng hóa trị của hidroquinon vào các protein sợi thoi sẽ ức chế sự sao chép tế bào. Trong cơ thể nhiều nghiên cứu xác định được rằng các sản phẩm trao đổi

chất hoạt động của benzen liên kết cộng hóa trị vào ADN của một số mô của các loài khác nhau tạo sản phẩm cộng ADN, tuy mức độ sản phẩm cộng ADN thấp, tuy nhiên cơ chế này một mình chưa đủ giải thích các ảnh hưởng gây ra ung thư bạch cầu.

Một cơ chế khác về tính độc tủy của benzen dựa vào vai trò của các phân tử oxi hóa hoạt động. Vì tủy xương giàu trong sự hoạt động peroxidaza, các sản phẩm trao đổi chất phenol của benzen có thể được hoạt hóa thành các dẫn xuất quinon hoạt động. Người ta đã tìm thấy sự có mặt myeloperoxidaza (peroxidaza tủy) trong chuột và trong các tế bào tủy tiên loài người có thể sinh hoạt hóa hidroquinon thành p-benzoquinon và sự hình thành gốc bán quinon (semiquinon) trong các tế bào HL-60 được xử lý với p-benzoquinon (dòng tế bào tủy người). Điều này được giả thiết là các phân tử oxi hoạt động ($O_2^{\cdot-}$, H_2O_2) được sinh ra từ sự hình thành các gốc tự do semiquinon. Các phân tử oxi hoạt động này có thể gây ra sự bẻ gãy sợi ADN hoặc phân mảnh, dẫn đến sự đột biến tế bào hoặc chết theo chương trình. Sự điều chỉnh (sửa chữa) sự chết theo chương trình có thể dẫn đến sự tạo máu khác thường và sự tiến triển vật mới sinh khác thường.

Xử lý nhiễm độc:

Nhận biết: Dựa vào tỉ số sunfat nước tiểu I/T(%), I-hàm lượng sunfat vô cơ, T-hàm lượng sunfat toàn phần gồm sunfat cô cơ và dạng sunfat ở dạng este với các phenol. Tỉ số này bằng 86 là bình thường, 43-72 nguy hiểm, < 40 rất nguy hiểm.

Điều trị: Đưa ra chỗ không khí không bị ô nhiễm, nếu ngừng thở thì hô hấp nhân tạo, cho thở oxi. Tuyến thượng thận được chỉ định kiểm tra. Nhiễm độc mãn benzen: truyền máu được chỉ định và kháng sinh nếu thiếu máu và bạch cầu giảm đáng kể. Đó là biện pháp nhất thời được sử dụng trong suốt đời sống bệnh nhân với hi vọng các mô tạo máu quay trở lại trạng thái hoạt động bình thường của tế bào.

Toluen:

Toluen C_7H_8 là chất lỏng trong, không màu, mùi thơm tựa benzen, có $M = 92,13$, điểm sôi $110,4^{\circ}C$, điểm chảy $-94,5^{\circ}C$, tỷ trọng 0,861, chiết suất 1,489 (ở $24^{\circ}C$), áp suất hơi 36,7mmHg (ở $30^{\circ}C$), điểm bắt lửa ($40^{\circ}F$), độ tan 0,082g/100ml nước (ở $22^{\circ}C$), trộn lẫn với etanol, ete, clorofom, cacbon đisunfua.

Toluen là sản phẩm của công nghiệp hóa dầu và là sản phẩm phụ của lò cốc

Toluen có nhiều ứng dụng: là chất đầu tổng hợp chất nổ và phẩm nhuộm, là dung môi pha sơn, vecni, lác, nhựa, chiết chất béo. Nó cũng là thành phần của nhiên liệu máy bay và ô tô (5 ÷ 7%)

Toluen có áp suất hơi cao ở nhiệt độ thường, một lượng lớn toluen đi vào môi trường mỗi năm là do bay hơi. Một lượng nhỏ được giải phóng ra từ nước thải công nghiệp. Toluene thường được tìm thấy ở trong nước, đất, không khí, và ở các địa điểm thải độc hại. Toluene xâm nhập vào cơ thể chủ yếu là qua đường hô hấp, qua đường tiếp xúc da cũng thường xảy ra.

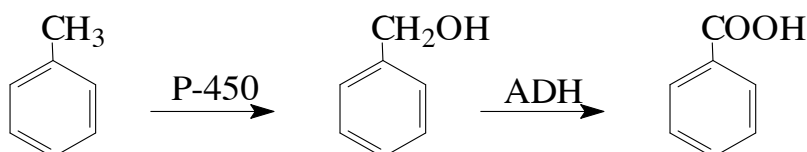
Tính độc:

Độc cấp: Toluene lỏng là chất gây kích da mạnh. Da hấp thụ toluene tòi. Sự tiếp xúc của toluene lỏng với mô phổi sẽ gây viêm phổi hóa học, phù nề phổi và chảy máu. Toluene bắn vào mắt sẽ gây bỏng giác mạc nếu không rửa nước nhanh. Hơi toluene hít phải gây rát bỏng màng nhày đường hô hấp. Sự nhiễm độc toluene toàn hệ thống được đặc trưng bởi các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm độc thần kinh. Toluene được hấp thụ tốt từ phổi và dạ dày vào máu. Nó tích lũy nhanh vào và ảnh hưởng não, do não là cơ quan nhận máu với tốc độ cao và hàm lượng lipid cao. Những biểu hiện của khoảng nhiễm từ choáng vánh nhẹ và đau đầu đến mất trí nhớ, suy giảm hô hấp và chết, tùy thuộc vào nồng độ toluene trong không khí và thời gian nhiễm. Sự nhiễm cho đến nồng độ toluene trong không khí 100ppm trong 8 giờ thực tế không gây ra những ảnh hưởng đáng kể nào.

Độc mãn: Sự tiếp xúc tiếp tục hoặc lặp lại của da với toluene sẽ gây viêm da do mất nước và mất mỡ từ da. Sự hít thở hơi toluene có thể gây ăn mất ngon, buồn nôn và nôn và những biểu hiện ảnh hưởng hệ thần kinh trung ương (đau đầu, mệt, thần kinh bị kích thích, mất ngủ). Đau ở ngực, chảy máu ở mũi và gan to cũng được ghi nhận ở những người bị nhiễm mãn toluene. Nhiễm mãn toluene không gây tổn thương tủy não và sự biến đổi máu ngoại vi đáng kể nào. Đó là sự khác biệt tính độc giữa toluene và benzen.

Sinh chuyển hóa:

Toluene hấp thụ qua da tòi, nhưng từ đường tiêu hóa hay từ đường hô hấp đối với trường hợp hơi toluene đi vào máu với tốc độ nhanh. Toluene có áp suất hơi lớn nên một phần khá lớn (18-20%) được thải từ máu ở dạng không thay đổi qua sự thở của đường hô hấp, còn lại hầu hết được trao đổi chất bởi sự oxi hóa mạch nhánh. Giống như benzen, các p-450 (mà chủ yếu là CYP2E1) xúc tác cho sự trao đổi chất của toluene đến benzyl ancol và một lượng nhỏ cresol. Benzyl ancol được chuyển hóa bởi ancol dehydrogenaza (ADH) đến axit benzoic. Axit benzoic được liên hợp với glixin và được thải theo nước tiểu:



Khi sự nhiễm đồng thời các dung môi được trao đổi chất bởi cùng isozim P-450 có thể gây ra sự ức chế trao đổi chất cạnh tranh. Chẳng hạn benzen và toluen đã làm giảm sự trao đổi chất của chất này đối với chất kia. Sự rủi ro ung thư bạch cầu ở công nhân bị nhiễm đồng thời benzen và toluen thấp hơn ở công nhân bị nhiễm chỉ với một benzen.

Cơ chế độc thần kinh của Toluene:

Được biết một ít về các cơ chế theo đó toluen và các dung môi tương tự gây ra các ảnh hưởng hệ thống thần kinh trung ương cấp hoặc tồn dư. Lý thuyết về sự phân bố các chất mẹ đi vào màng lipit đã được chấp nhận từ lâu. Gần đây có lý thuyết đề xuất sự có mặt các phần tử dung môi trong các khe kẽ chứa đầy cholesterol giữa các photpholipit và sphingolipit làm biến đổi độ chảy của màng, do đó làm thay đổi sự giao lưu nội màng và sự chuyển động ion bình thường. Một quá trình như thế gọi là thuận nghịch. Một giả thuyết kế tiếp cho rằng toluen phân bố vào các vùng kỵ nước của protein và tương tác với chúng, do đó làm thay đổi hoạt tính của các enzym liên kết màng hoặc tính đặc thù của thụ thể. Một cơ chế khác cho rằng toluen và các chất hữu cơ bay hơi khác có thể tác động bằng sự tăng cường chức năng thụ thể GABA_A (chất nhận axit gamma-aminobutyric), làm giảm dòng chảy canxi được kích thích bởi thụ thể NMDA (chất nhận N-metyl-D-aspartat) và hoạt hóa các hệ sinh dopamin.

Xử lý nhiễm độc:

Phát hiện: Dựa vào lượng axit hippuric trong nước tiểu, nhưng không đặc trưng do nhiễm nguồn thực phẩm có chứa axit benzoic

Điều trị: điều trị nhiễm độc cấp hơi toluen tương tự như điều trị nhiễm cấp hidrocarbon thơm. Đưa nạn nhân ra chỗ không khí không ô nhiễm, nếu ngừng thở làm hô hấp nhân tạo, cho thở oxi, giữ ấm và nằm nghỉ. Tuyên thượng thận được chỉ định kiểm tra.

Etylbenzen:

Etylbenzen, C₈H₁₀, là chất lỏng trong, không màu, mùi thơm tựa toluen, có M = 106,1, điểm sôi 136°C, điểm chảy -94,95°C, tỷ trọng 0,86258 (25°/4°), chiết suất 1,49319 (20°C), áp suất hơi 10mm Hg (25,90°C), điểm bắt lửa 63°F, độ tan 0,014g/100ml nước (15°C), trộn lẫn với etanol và ete.

Etylbenzen là sản phẩm của công nghiệp hóa dầu và có nhiều ứng dụng: làm nguyên liệu sản xuất stiren, pha xăng ô tô, máy bay, cũng như là thành phần của hỗn hợp dung môi thơm thương mại. Etylbenzen được thải vào môi trường do bốc hơi, do sự cố tràn dầu, do rỉ từ các thùng chứa xăng dầu.

Etylbenzen xâm nhập vào cơ thể chủ yếu do hít thở hơi và mùi của nó và có thể bởi tiếp xúc da với hidrocarbon lỏng.

Tính độc:

Độc cấp: Etylbenzen lỏng là chất kích thích da chủ yếu. Nó có thể gây ban đỏ và phỏng rộp da nếu tiếp xúc dài. Hít thở etylbenzen lỏng vào phổi sẽ gây ra viêm phổi hóa học được đặc trưng bởi phù nề phổi và chảy máu dù chỉ là một thể tích nhỏ. Đáp ứng của người đối với hơi etylbenzen (bảng 5.2).

Bảng 5.2. Các ảnh hưởng cấp của hơi etylbenzen đối với người

Nồng độ		Thời gian	Đáp ứng
ppm	mg/L		
5000	21,75	ít giây	Kích thích quá mức mũi, mắt, họng (không chịu nổi)
2000	8,7	ít giây	Kích thích mắt, mũi và màng nhầy, nghiêm trọng
2000	8,7	6 phút	Ảnh hưởng hệ thần kinh trung ương, choáng váng
1000	4,35	ít giây	Kích thích mắt
200	0,87	(giới hạn ngưỡng)	

Độc mãn: tiếp xúc lặp lại hoặc kéo dài etylbenzen lỏng gây viêm da do tác dụng khử mỡ của hidrocarbon. Đối với động vật thí nghiệm (chuột) nhiễm mãn etylbenzen gây tổn thương thận và làm tăng hạch và u thận.

Sinh chuyển hóa: Etylbenzen được hấp thụ vào máu từ hô hấp hoặc từ dạ dày. Một lượng nhỏ etylbenzen được thải ở dạng không đổi qua thở ra. Phần chủ yếu được chuyển hóa ở gan thành axit benzoic, axit phenylactic ($C_6H_5CH_2COOH$) và axit mandelic ($C_6H_5CH(OH)COOH$) được liên hợp với glixin, và methylphenylcacbinol ($C_6H_5CH(OH)CH_3$) được liên hợp với axit glucuronic thải theo đường nước tiểu.

Xử lý nhiễm độc:

Phát hiện: dựa vào axit benzoic trong nước tiểu khi vắng mặt sự nhiễm toluen và stiren.

Điều trị: Điều trị nhiễm độc cấp hơi etylbenzen tương tự như đối với toluen

Xilen:

Xilen thương mại là chất lỏng không màu, mùi thơm. Nó gồm một hỗn hợp ba đồng phân đimetylbenzen, sôi trong khoảng 135-145°C. Xilen nguồn gốc từ nhựa than đá gồm 15% ortho-, 53% meta-, 23% para-xilen và 6% etylbenzen. Xilen thương mại nguồn gốc hóa dầu gồm khoảng 20% ortho-, 44% meta-, 20% para-xilen và 15% etylbenzen. Sự

tách hỗn hợp các đồng phân xilen có thể thực hiện bằng cất, kết tinh phân đoạn và các phương pháp khác.

Các xilen có nhiều ứng dụng như làm dung môi cho sơn, phẩm nhuộm, mực; làm chất đầu cho tổng hợp hóa học, đặc biệt là các axit phtalic, isophtalic, terephthalic để tổng hợp sợi tổng hợp, chất dẻo. Các xilen là thành phần xăng trộn không chì.

Các xilen xâm nhập vào cơ thể chủ yếu qua đường hô hấp hơi của chúng và tiếp xúc da với xilen lỏng.

Tính độc:

Tính độc của các xilen cũng tương tự như toluen và etylbenzen. Sự nhiễm mãn nghề nghiệp các xilen liên quan đến các ảnh hưởng thần kinh với những triệu chứng nhẹ. Đối với động vật (chuột), sự nhiễm mãn hơi xilen có thể làm giảm số lượng hồng cầu và bạch cầu, đồng thời tiểu cầu tăng.

Giới hạn ngưỡng hoặc nồng độ tối đa cho phép là 200 ppm (0,868 mg/l) đối với ngày làm việc tám giờ.

Sinh chuyển hóa:

Xilen đi vào máu từ phổi và dạ dày và được chuyển hóa ở gan nhờ các xitocrom P-450 của gan. Các sản phẩm chuyển hóa của o-xilen là axit hiđroxi-o-toluic, của m-xilen là axit m-toluic và của p-xilen là axit p-toluic. Các axit này thường được liên hợp với glixin và thải ra ngoài trong nước tiểu.

5.1.3. Hidrocacbon thơm đa vòng (PAH)

Các hidrocacbon thơm đa vòng (giáp cạnh hoặc ngưng tụ) là các chất rắn, không mùi. Hầu hết PAH không màu mặc dù một số có màu (naphtaxen da cam, pentaxen xanh da trời, hexaxen xanh lá cây,...). Chúng có áp suất hơi thấp ở nhiệt độ phòng, sôi cao (trên 200°C), nhiệt độ nóng chảy cao. Chúng không tan trong nước và dung môi hữu cơ thông thường, tan nhẹ trong các hidrocacbon thơm thấp, tan tốt trong các purin. Các PAH hấp thụ trong các vùng tử ngoại và hồng ngoại của phổ sóng điện từ và rất nhiều chất có tính huỳnh quang. Một số PAH như antraxen có tính nhấp nháy. Nhiều PAH tạo được phức (picrat, stipnat) nhờ đó được sử dụng để tách, tinh chế và định lượng PAH.

Nguồn, sử dụng và các kiểu tiếp xúc:

Nguồn chủ yếu của PAH là từ than và dầu mỏ và gập một lượng nhỏ trong gỗ thông hóa thạch, than bùn, than nâu. Chúng cũng được hình thành bởi sự nhiệt phân vật liệu hữu cơ được đốt cháy như thuốc lá, cà phê, nhiên liệu ô tô (xăng, mazut). Các nguồn

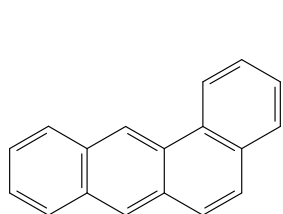
tự nhiên của PAH bao gồm cháy rừng, tràn dầu, núi lửa cũng đóng góp một phần. Các PAH là thành phần tự nhiên của các chất bôi trơn, nhiên liệu, vật liệu làm đường (bi tum, hắc ín). Một số PAH tìm được những ứng dụng riêng như làm nguyên liệu đầu cho công nghiệp hóa chất (antraxen), làm hỗn hợp trao đổi nhiệt, làm chất bôi trơn, làm chất nháp nháy.

Các PAH được giải phóng vào môi trường chủ yếu qua đốt nhiên liệu hóa thạch cũng như do công nghiệp và sử dụng dầu mỡ, các sản phẩm gỗ, nhựa đường. Khoảng 1000 tấn/năm PAH được thải vào không khí từ nguồn con người và trên 95% bắt nguồn từ sự đốt không được điều khiển (bếp than gia đình, nung gạch ngói, phương tiện giao thông ...). Trong khí quyển, sự phân bố của PAH giữa các hạt và pha khí phụ thuộc vào số lượng, kiểu và kích thước của các hạt có mặt, vào nhiệt độ môi trường không khí và áp suất hơi của từng chất riêng. Sự quay trở lại mặt đất, nước của PAH từ không khí có thể bởi sự kết lắng khô và được tập trung chủ yếu ở bùn sa lắng.

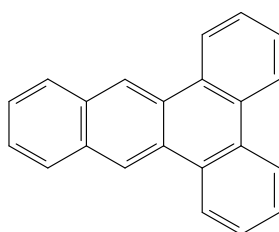
Kiểu tiếp xúc phổ biến nhất với các PAH là bởi sự hô hấp các hạt được hình thành trong muội khói đốt nhiên liệu hóa thạch, vật liệu hữu cơ, các chất thải công nghiệp. Sự tiếp xúc da ở những cá nhân làm việc với các hydrocacbon thơm riêng hoặc với các hỗn hợp có chứa chúng.

Tính độc:

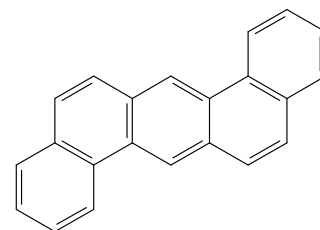
Khả năng gây ung thư của một số PAH nguồn gốc từ nhựa hắc ín than đá đã được biết từ những năm 1930 và căn nguyên học của các bệnh như ung thư phổi được đề cập chủ yếu liên quan đến các yếu tố nghề nghiệp như sự phơi nhiễm các thành phần bay hơi của các hợp chất dầu mỡ và các sản phẩm hạt và khí trong khói thuốc lá. Chuột nhậy cảm đặc biệt đối với PAH, và sự tiêm dưới da các dẫn xuất của antraxen gây ra sự phát triển các khối u ác tính. Các PAH gây ung thư không phải là chất gây ung thư trực tiếp, chúng đòi hỏi phải có sự hoạt hóa nhờ hệ oxidaza chức năng hỗn hợp (sinh chuyển hóa) tạo ra những chất gây ung thư sau cùng. Một số PAH có khả năng gây ung thư da và ung thư phổi (hình 5.3).



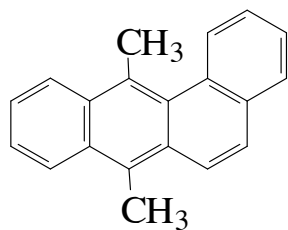
Benzo[a]antraxen



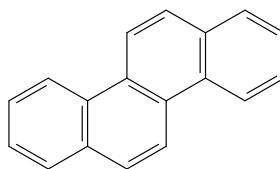
Đibenz[a,c]antraxen



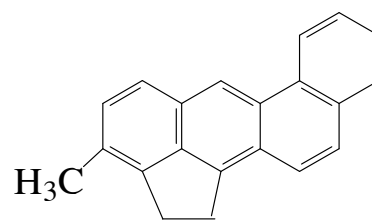
Đibenz[a,h]antraxen



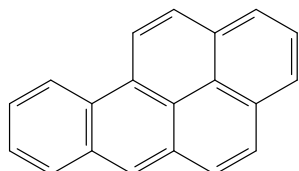
7,12-Đimetylbenz[a]antraxen



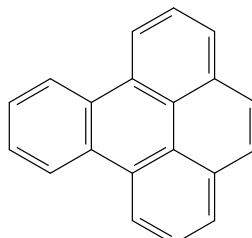
Crisen



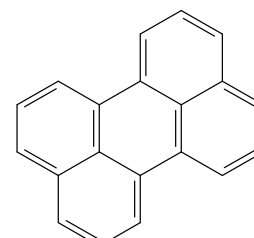
3-Metylcholantren



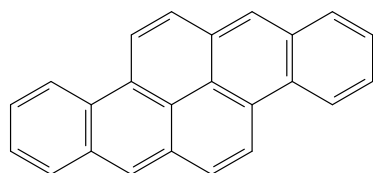
Benzo[a]piren



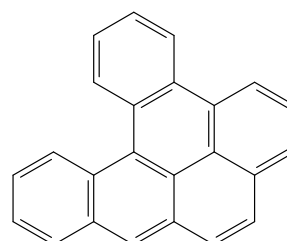
Benzo[e]piren



Perilen



Đibenz[a,h]piren



Đibenz[a,m]piren

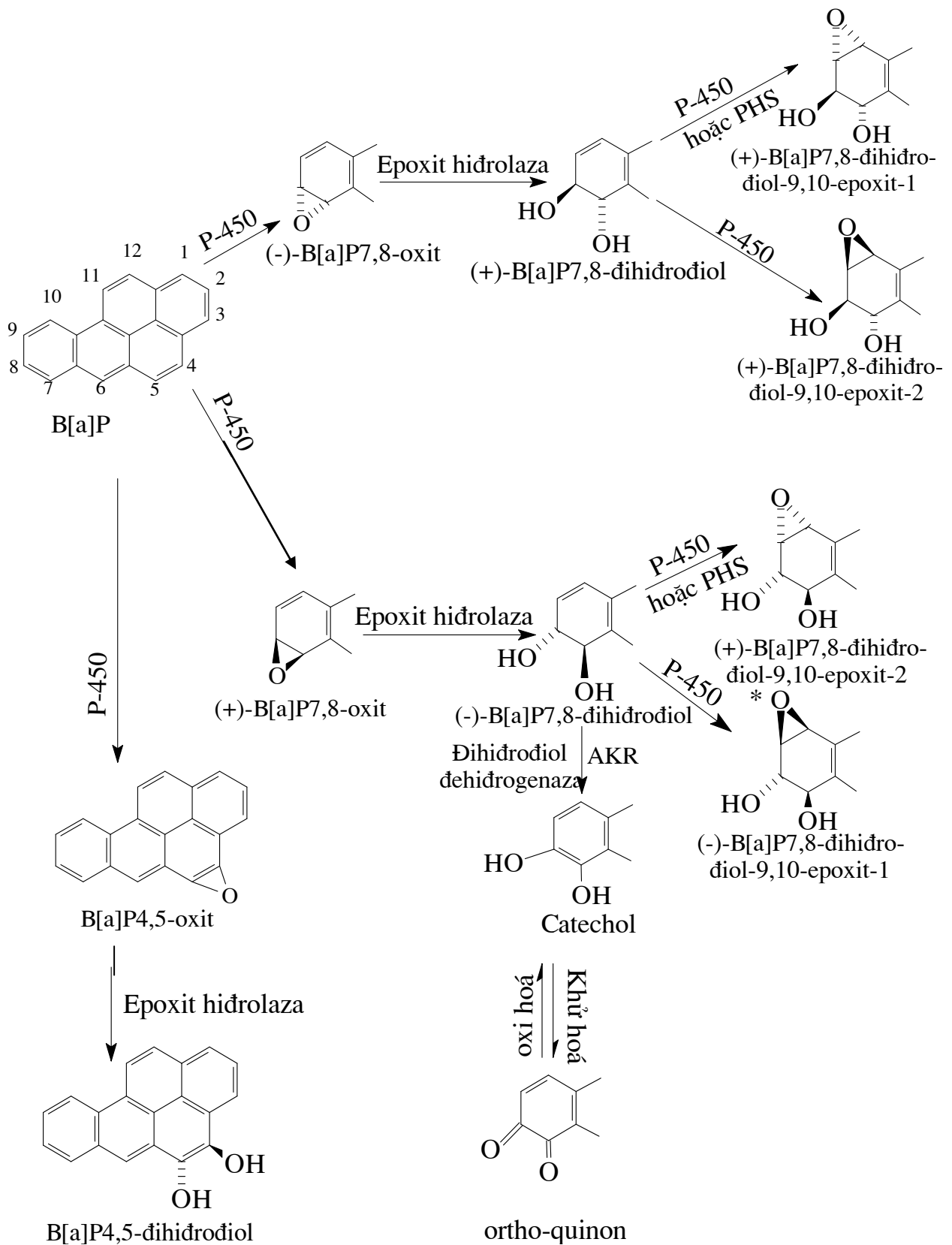
Hình 5.3. Cấu tạo hoá học của một số PAH gây ung thư

Sinh chuyển hóa:

Sự chuyển hóa các PAH trong sinh vật xảy ra nhờ hệ enzym oxidaza chức năng hỗn hợp. Quá trình xảy ra qua nhiều giai đoạn trung gian và cuối cùng dẫn đến sự tạo các dẫn xuất dihydrodiol epoxit. Những chất trao đổi này liên kết cộng hóa trị vào ADN tạo các sản phẩm cộng.

Sự trao đổi của benzo[a]piren được nghiên cứu rất mạnh và có ít nhất 15 sản phẩm trao đổi chất chủ yếu của giai đoạn I đã được nhận biết (các epoxit, các monophenol, các diphenol, các quinon và các dihydrodiol epoxit). Rất nhiều các sản phẩm trao đổi chất này được trao đổi chất xa hơn bởi các enzym giai đoạn II để tạo ra vô số các sản phẩm trao đổi chất (các sản phẩm liên hợp) khác nhau. Dưới đây là sơ đồ chuyển hóa chính của benzo[a]piren (B[a]P) (hình 5.4)

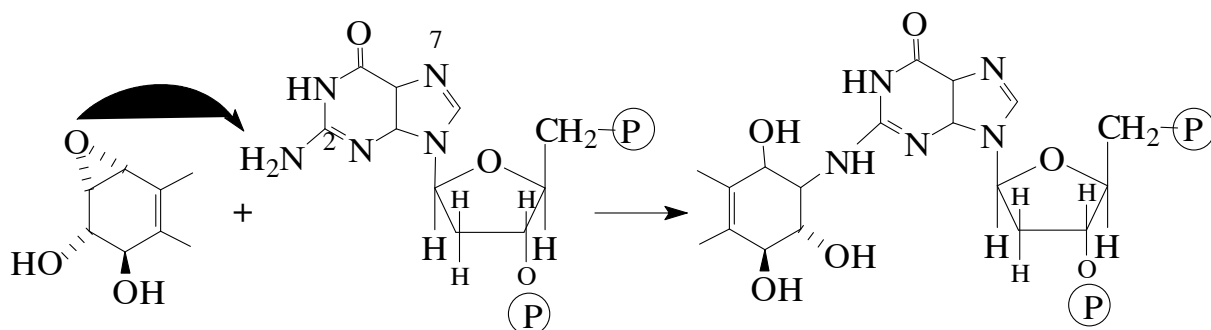
Như được chỉ ra ở hình 5.4, benzo[a]piren được chuyển hóa bởi bào sắc tố P-450 hoặc prostaglandin H synthaza (PHS) thành benzo[a]piren 7,8-oxit, chất này sau đó được chuyển hóa bởi epoxit hydrolaza thành benzo[a]piren 7,8-dihydrodiol (chất gây ung thư kè gằn), chất này được chuyển hóa tiếp bởi bào sắc tố P-450 hoặc PHS thành chất gây ung



Hình 5.4. Sự trao đổi chất của benzo[a]pirren đến các phần tử sinh ung thư cuối cùng và các sản phẩm trao đổi khác. Mũi tên đậm chỉ con đường trao đổi chất, dấu * chỉ phần tử gây ung thư cuối cùng. PHS = prostaglandin H synthaza. Dihydrodiol dehydrogenaza một thành viên của siêu họ andoxeto reductaza (AKR).

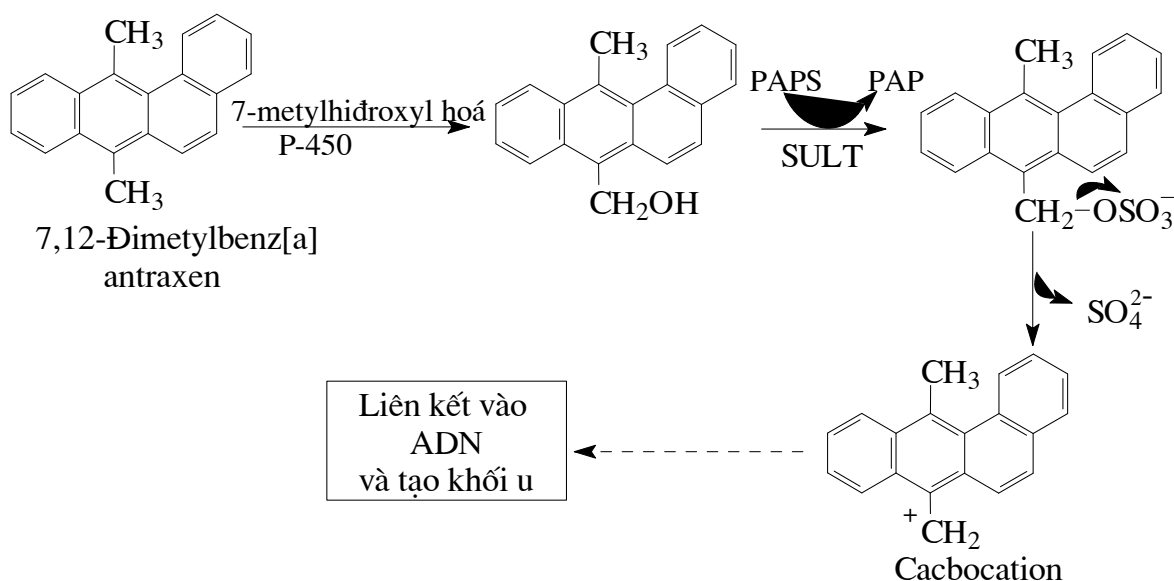
thư cuối cùng, dihidrodiol epoxit vùng nhô ra, (+)-benzo[a] piren 7,8 - dihidrodiol - 9,10-epoxit-2 và những đồng phân quang học. Các hướng chuyển hóa khác của benzo [a] piren thành benzo[a]piren 4,5-oxit, benzo[a]piren 4,5-dihidrodiol, hoặc chuyển hóa thành catechol, ortho-quinon, hoặc các hướng khác không nêu ra ở đây. Từ sơ đồ chuyển hóa (hình 5.4) ta thấy một trong số aren oxit chủ yếu được tạo ra từ benzo[a]piren là benzo[a]piren 4,5-oxit, chất này gây đột biến cao tế bào động vật có vú. Sự khác nhau này phản ánh sự làm mất hoạt hóa nhanh của benzo[a]piren 4,5-oxit bởi epoxit dihidrolaza trong các tế bào động vật có vú. Tuy nhiên, một trong số các aren oxit được tạo ra từ benzo[a]piren khác, đặc biệt là (+)-benzo[a]piren 7,8-dihidrodiol-9,10-epoxit-2 lại không phải là cơ chất đối với epoxit dihidrolaza và là chất gây đột biến cao các tế bào động vật có vú. Hiện nay, (+)-benzo[a]piren 7,8-dihidrodiol-9,10-epoxit và các diolepoxit vùng nhô ra tương tự được thừa nhận là sản phẩm trao đổi chất tạo khối u của nhiều PAH. Đặc điểm chung của tất cả các diolepoxit vùng nhô ra là sự kháng thủy phân của chúng bởi epoxit dihidrolaza, sự kháng thủy phân này là do sự cản trở không gian của nhóm diol ở cạnh.

Cơ chế gây ung thư: Cơ chế gây ung thư của benzo[a]piren là sự chuyển hóa của nó thành chất gây ung thư cuối cùng (+)-benzo[a]piren 7,8-dihidrodiol-9,10-epoxit-2 liên kết ưu tiên vào các gốc deoxiguanin tạo thành N-2-sản phẩm cộng (hình 5.5)



Hình 5.5. Sự tạo N-2-sản phẩm cộng của (+)-benzo[a]piren 7,8-dihidrodiol-9,10-epoxit-2 gây ra sự đột biến đơn vị mã thứ 12 của gen gây ung thư H-ras dẫn đến tạo khối u phổi và da. (+)-benzo[a]piren 7,8-dihidrodiol-9,10-epoxit-2 là chất gây biến dị cao trong các tế bào nhân sơ và nhân chuẩn. Điều này quan trọng để nhận xét rằng không chỉ hóa học của các sản phẩm trao đổi chất của nhiều hidrocarbon thơm đối với khả năng gây ung thư, mà còn là tính lập thể/cấu hình của chúng. Ví dụ, bốn đồng phân lập thể khác nhau của benzo[a]piren 7,8 dihidrodiol-9,10-epoxit. Mỗi đồng phân chỉ khác nhau bởi các nhóm hidroxylic hoặc epoxit nằm ở phía trên hoặc phía dưới mặt phẳng của phân tử benzo[a]piren phẳng, nhưng chỉ một (+)-benzo[a]piren 7,8-dihidrodiol-9,10-epoxit-2 có khả năng gây ung thư có ý nghĩa.

Sự gây ung thư của các anky-PAH lại xảy ra theo các cơ chế khác. Sản phẩm trao đổi chất gây ung thư cuối cùng lại là sản phẩm liên hợp của giai đoạn hai. Ví dụ trường hợp của 7,12-đimetylbenz[a]antraxen (DMBA) (hình 5.6)



Hình 5.6. Vai trò của sự sunfo hoá (sunfat hoá) trong sự tạo các sản phẩm trao đổi chất sinh khối u cuối cùng của 7,12-đimetylbenz[a]antraxen.

PAPS = 3'-phosphoadenosin-5'-phosphosunfat (đồng yếu tố) ,

PAP = 3'-phosphoadenosin-5'-phosphat, SULT = sunfotransferaza.

Ion cacboni tạo ra ở giai đoạn II là chất gây ung thư electrophin hoạt động đi vào liên cộng hóa trị với N-7 giàu electron trong bazơ deoxiguanin của ADN gây đột biến dẫn đến tạo khối u.

5.2. Độc học và sinh hoá các hợp chất cơ clo

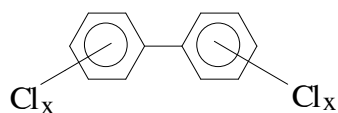
5.2.1. Giới thiệu các hợp chất cơ clo được tổng hợp và sử dụng rộng rãi

1. Các dung môi:

Điclorometan (CH_2Cl_2), clorofom (CHCl_3), tetraclorua cacbon (CCl_4), tetracloroetilen ($\text{CCl}_2=\text{CCl}_2$), tricloetilen ($\text{CCl}_2=\text{CHCl}$)

2. Các chất sử dụng công nghiệp:

- a- Các đơn phân: vinyl clorua ($\text{CH}_2=\text{CHCl}$), vinyliden điclorua ($\text{CH}_2=\text{CCl}_2$), clopren ($\text{CH}_2=\text{CCl}-\text{CH}=\text{CH}_2$)
- b- Chất dẻo hoá, chất lỏng làm lạnh, phụ gia dầu biến thế, dầu thuỷ lực: policlo-biphenyl (PCB)



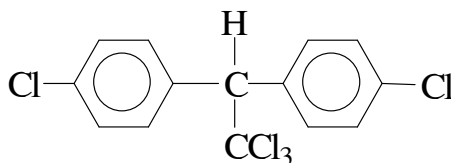
(x, y = 1 – 5)

Có tới 209 chất đồng phân và đồng loại

3. Các chất trừ dịch hại.

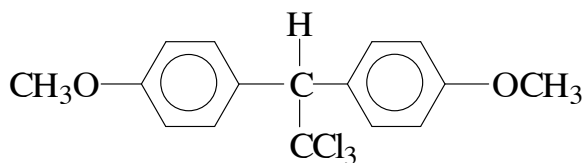
a- Thuốc trừ sâu:

— DDT (2,2-bis[p-clophenyl]-1,1,1-tricloetan)



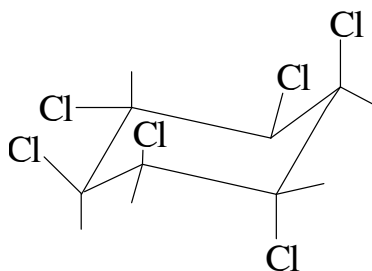
tùy vị trí của hai nguyên tử clo trong các vòng benzen ta có các đồng phân p,p'-DDT, o,p'-DDT

Metoxiclo (chất tương đồng DDT)

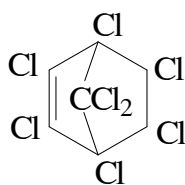


— HCH (hexacloxiclohexan)

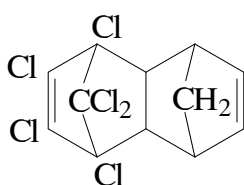
HCH được điều chế bằng cộng clo vào benzen dưới ánh sáng tử ngoại, có 8 đồng phân lập thể xuất phát từ dạng ghế của xiclohexan và có các tên gọi: α , β , γ , σ , ϵ , η , θ , κ , trong đó đồng phân γ (lindan) có độc tính trừ sâu mạnh nhất (chiếm ~ 13%)



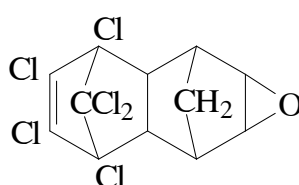
— Xiclođien thế clo:



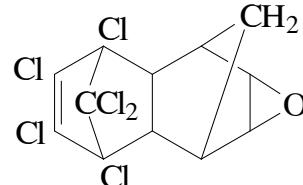
Clodan



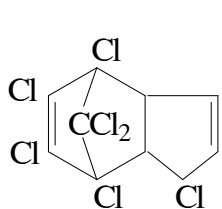
andrin



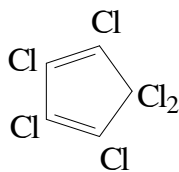
đienđrin



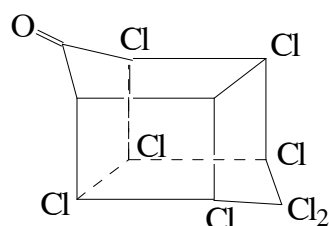
endrin



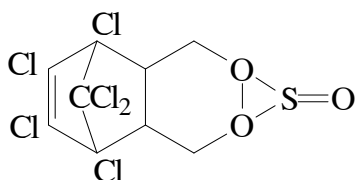
Heptachlor



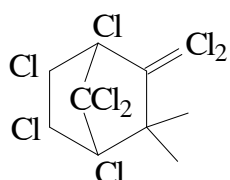
percloxiclopentadien



mirex



Endosulfan

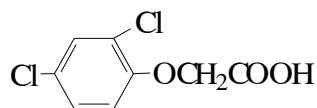


toxaphen

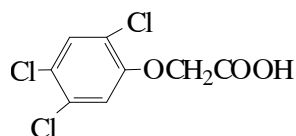
b- Các chất trừ cỏ

– Các phenoxi:

2,4-D (axit 2,4-điclophenoxiaetic)

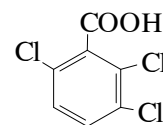


2,4,5-T (axit 2,4,5-triclophenoxiaetic)



– Benzoic

2,3,6-TBA (axit 2,3,6-triclobenzoic)



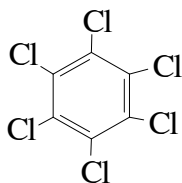
— Axit béo clo hoá

TCA (axit tricloaxetic) CCl_3COOH

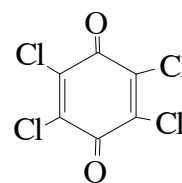
Đanpon (axit 2,2-điclopropionic) $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{COOH}$

c- Chất trừ nấm:

HCB (hexaclobenzen)

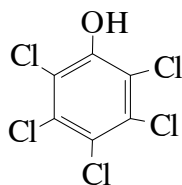


; cloranil



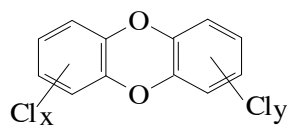
d- Chất trừ môi mọt:

Pentaclophenol



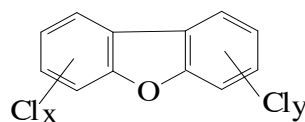
4. Các sản phẩm phụ tạo ra trong quá trình sản xuất thuốc trừ cỏ phenoxi, PCB, pentaclophenol

PCDD (policlodibenzo-p-dioxin)



(x, y = 1 - 4)

PCDF (policlodibenzofuran)



(x, y = 1 - 4)

5.2.2. Sự ô nhiễm môi trường và đường phơi nhiễm hợp chất cơ clo.

Sự ô nhiễm môi trường hợp chất cơ clo gây ra bởi sự bay hơi của chúng. Các dung môi clo là những chất bay hơi thoát vào khí quyển trong quá trình sản xuất, tàng trữ, vận chuyển và sử dụng (dung môi pha sơn và các vật liệu hữu cơ, giặt khô). Nhiều hoá chất cơ clo nông nghiệp bốc hơi một phần khuếch tán đi xa tới cả các vùng cực mà ở đây không có sản xuất nông nghiệp nào. Các hoá chất nông nghiệp chứa clo khi sử dụng gây ô nhiễm cho đất, nước và nông sản. Các quá trình công nghiệp (luyện kim, giấy, gỗ,...) và đốt rác thải cũng là một nguồn quan trọng gây ô nhiễm môi trường cơ clo. Nhiều hợp chất cơ clo là những hợp chất bền, khó phân huỷ (12 chất hữu cơ chậm phân huỷ gây ô nhiễm theo công ước Stockholm năm 2002 là các hợp chất cơ clo, được giới thiệu ở phần trên), chúng tồn tại lâu dài trong môi trường, ảnh hưởng đến sức khỏe con người. Mặc dù đã bị cấm, ví dụ, như HCH ở Canada (1971), Mỹ (1976), Trung Quốc (1983), Liên Xô cũ (1990) và Úc (1994), nhiều nước vẫn còn sản xuất hoặc sử dụng (các nước Châu Phi, Brazil, Ấn Độ và các nước khác). Một lượng khá lớn DDT hàng năm hiện nay vẫn được sản xuất, ngay ở những nước đã cấm, chủ yếu dùng vào mục đích y tế.

Con đường phơi nhiễm cơ clo đối với con người là hô hấp, tiếp xúc da và qua chuỗi thức ăn.

5.2.3. Tính độc và cơ chế gây độc

Tính độc của các hợp chất cơ clo chủ yếu sẽ được xem xét ở những chất cụ thể. Các dấu hiệu và triệu chứng độc của một số thuốc trừ sâu cơ clo được giới thiệu ở bảng 5.3.

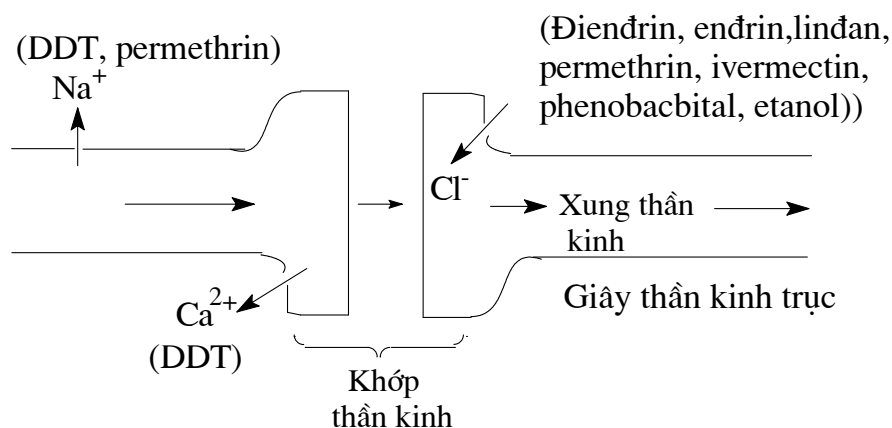
Bảng 5.3. Dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc cấp và mãn của một số thuốc trừ sâu cơ clo.

Thuốc trừ sâu cơ clo	Dấu hiệu cấp	Dấu hiệu mãn
DDT	Tê dại, tái lạnh	Giảm cân, chán ăn
DDD	Mất điều vận, loạn choạng	Thiếu máu nhẹ
Đicofol	Nôn mửa	Yếu cơ
Metoxiclo	Mệt mỏi, thờ thẫn	
Lindan	Thở gấp, giảm nhịp tim	
Endrin	Chóng mặt, đau đầu	Đau đầu, chóng mặt
Endosulfan	Phản xạ tăng cao	Cơ giật cơ
Heptaclo	Cơ giật cơ	Rối loạn tâm thần
Andrin	Mệt mỏi, lừ đừ	Rối loạn tâm thần
Diendrin	Lên cơn co giật	Rối loạn tâm thần
Clodan	Cơ giật	
Toxaphen		Mất nhận thức

Cơ chế gây độc (Cơ chế điều hoà kênh ion)

Các thuốc trừ sâu cơ clo là những chất độc thần kinh theo cơ chế điều hoà kênh ion và không phải là những chất ức chế cholinesteraza.

Sự vận chuyển ion là trung tâm của sự truyền xung thần kinh cả dọc theo giầy thần kinh trục và ở khớp thần kinh, và rất nhiều chất độc thần kinh thể hiện các ảnh hưởng của mình do cản trở sự vận chuyển bình thường các ion này. Thế tác dụng của giầy thần kinh trục được duy trì bởi nồng độ cao của natri ở bên ngoài so với nồng độ thấp ở bên trong tế bào. Các chất vận chuyển natri hoạt động (các $\text{Na}^+ \text{K}^+$ ATPaza) vận chuyển natri ra ngoài tế bào thiết lập lên thế tác dụng này. Một tác động của thuốc trừ sâu DDT gây ra độc tính cấp của nó là ức chế các $\text{Na}^+ \text{K}^+$ ATPaza dẫn đến làm mất khả năng thiết lập thế tác dụng. Các thuốc trừ sâu pirethroid cũng thể hiện tính độc thần kinh theo cơ chế này. DDT cũng ức chế các $\text{Ca}^{2+} \text{Mg}^{2+}$ ATPaza là những chất vận chuyển ion quan trọng để làm phân cực hoá lại thần kinh và làm dừng sự truyền xung qua các khớp.



Hình 5.7. Các kênh ion truyền xung thần kinh

Thụ thể GABA_A được gắn với các kênh clorua trên vùng sau khớp của tế bào thần kinh và sự liên kết axit gamma – aminobutiric (GABA) vào thụ thể gây ra sự mở kênh clorua. Điều này xảy ra sau sự truyền xung thần kinh qua khe khớp thần kinh và sự khử phân cực sau khớp. Sự kích hoạt như vậy của GABA_A phục vụ cho việc ngăn chặn sự kích thích quá mức của tế bào thần kinh sau khớp. Nhiều chất độc thần kinh hoạt động bằng ức chế thụ thể GABA_A , gây ra sự đóng kéo dài kênh clorua và kích thích thần kinh quá mức. Các thuốc trừ sâu xiclođien (như diendrin), lindan và một số piretroit thể hiện độc tính thần kinh cấp, ít nhất cũng một phần, qua cơ chế này. Các triệu chứng ức chế GABA_A bao gồm sự choáng váng hoa mắt, đau đầu, nôn mửa, yếu mệt, run rẩy, co giật và chết. Avermectin được xếp vào loại thuốc trừ sâu được dùng khá nhiều trong y tế để xử lí các điều kiện lây nhiễm. Trong khi cách thức gây độc của các hợp chất này lại không được biết đầy đủ, chúng có vẻ như liên kết phần phụ riêng biệt của các kênh clorua (các

kênh clorua GABA ít nhạy cảm) gây ra sự phá vỡ trong sự vận chuyển clorua bình thường qua các màng tế bào thần kinh. Các bacbituat (như phenobacbitat) và etanol thể hiện các ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương do liên kết với các thụ thể GABA_A. Tuy nhiên, khác với các chất được đề cập trên, nhiều hợp chất tăng cường khả năng liên kết axit gamma – aminobutiric vào thụ thể và mở kênh clorua. Theo đó, các chất này triệt khử sự dẫn truyền thần kinh nhờ đó có tác dụng an thần.

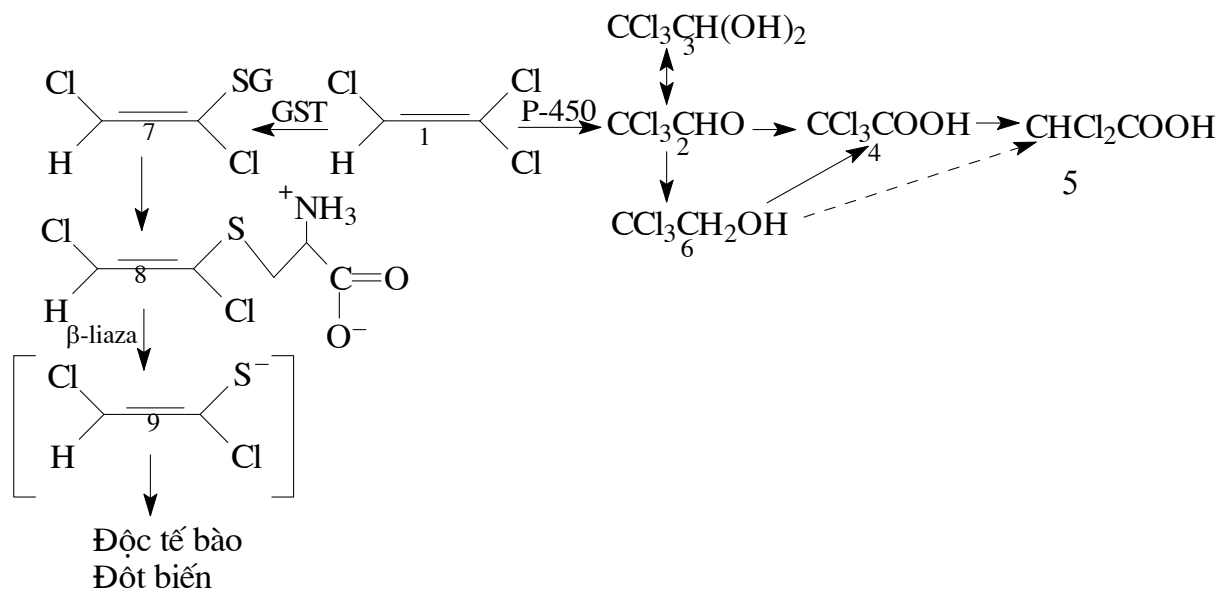
5.2.4. Các dung môi cơ clo

1. Tricloetilen

1,1,2-Tricloetilen (TCE) được sử dụng rộng rãi làm dung môi để loại dầu mỡ cho kim loại. Nó là chất gây ung thư gan, thận, phổi ở động vật (chuột) và có thể là chất ung thư đối với người. Tính độc của TCE chủ yếu liên quan đến các sản phẩm trao đổi chất của nó.

Sự trao đổi chất. TCE nhanh chóng được hấp thụ vào hệ thống tuần hoàn qua con đường miệng và hít thở. Phần chủ yếu TCE chịu sự oxi hoá bởi xitocrom P-450 (trình bày ở phía phải hình 5.8), một phần nhỏ TCE chịu sự liên hợp với glutathion (GSH) qua glutathion S-transferaza (GST) (trình bày ở phía trái hình 5.8).

TCE đầu tiên được oxi hoá đến cloral có thể qua hoặc không qua (TCA) hoặc bị khử hoá đến 1,1,1-tricloetanol (TCOH), ancol này có thể có một lượng nhỏ axit đicloaxetic được tạo ra bởi sự declo hoá TCA hoặc từ TCOH.



Hình 5.8. Sơ đồ trao đổi chất của TCE

1 = TCE, 2 = cloral, 3 = cloral hiđrat (CH), 4 = TCA, 5 = DCA,
6 = TCOH, 7 = DCVG, 8 = DCVC, 9 = thiol hoạt động.

Một lượng tương đối nhỏ TCE có thể được liên hợp ở gan với GSH tạo ra S-(1,2-điclovinyl) glutation (DCVG). DCVG sau đó thoát ra từ tế bào gan đi vào sinh chất và mật để chuyển đến thận và ruột non. DCVG sinh chất được chuyển hoá bởi γ -glutamyl-transferaza và dipeptidaza thành liên hợp xistein, S-(1,2-điclovinyl)-L-xistein (DCVC). Nó có thể được sinh hoạt hoá đến thiol hoạt động gây độc tế bào, đột biến bởi β -liaza hoặc được giải độc qua sự axetyl hoá.

Ung thư gan. TCE gây cảm ứng ung thư gan ở chuột B6C3F1 qua con đường oxi hoá bởi xitocrom P-450. Sản phẩm trao đổi chất TCA và (hoặc) DCA là các tác nhân gây cảm ứng khối u.

Ung thư thận. TCE gây cảm ứng ung thư thận ở chuột đực qua con đường liên hợp glutathion. Các chất trao đổi trung gian hoạt động, đặc biệt là DCVC. Chất này được sinh hoạt hoá ở các tế bào ống cận tâm thành thiol hoạt động, S-(1,2-điclovinyl)thiol, chất này không bền chuyển hoá thành các phân tử hoạt động có khả năng ankylo hoá các nucleophin tế bào, bao gồm ADN. Sự gây đột biến ADN dẫn đến làm thay đổi sự biểu hiện gen và đưa đến sự sinh khối u qua con đường độc gen.

Ung thư phổi. TCE gây cảm ứng ung thư phổi ở chuột đực giả thiết là do cloral.

2. Tetracloetilen

Tetracloetilen (percloetilen, PerC) được sử dụng rộng rãi như chất giặt khô, chất hoàn thiện vải sợi, chất làm sạch thảm, đệm, chất khử bỏ lớp sơn, vết nhơ, dung môi, hoá chất trung gian.

Sự phân bố trong hệ tuần hoàn và trao đổi chất của PerC và TCE hoàn toàn giống nhau, có sự khác biệt PerC chịu oxi hoá bởi xitocrom P-450 ở mức độ ít hơn so với TCE; các sản phẩm liên hợp của TCE là S-(điclovinyl) glutathion (DCVG), của PerC là S-(triclovinyl) glutathion (TCVG); của TCE là S-(điclovinyl)-L-xistein (DCVC) thì của PerC là S-(triclovinyl)-L-xistein (TCVC), và của TCE là S-1,2-(điclovinyl) thiol thì của PerC là điclothioxeten. Điclothioxeten có thể liên kết cộng hoá trị vào protein và các hợp chất cao phân tử khác hoặc phản ứng với nước tạo ra axit đicloaxetic (DCA), một chất gây đột biến và chất gây ung thư động vật liều cao. Điclothioxeten được xem là chất trao đổi sau cùng của PerC đảm trách sự độc thận và đột biến.

Percloetilen gây cảm ứng ung thư ở người còn đang được bàn cãi.

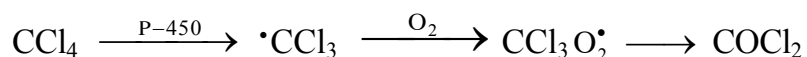
3. Cacbon tetracloetilen

Cacbon tetracloetilen trước đây đã được sử dụng rộng rãi làm dung môi, tác nhân làm sạch, chất dập lửa, chất trung gian tổng hợp, chất trừ nấm cho hạt giống và trừ

giun sán cho người. Việc sử dụng nó đã được dừng từ nhiều năm nay do tính độc gan, thận và gây ung thư ở động vật và tham gia vào sự phá huỷ tầng ozon. Mặc dù vậy, CCl₄ vẫn còn tồn tại trong không khí, nước ngầm ở một số nơi, còn tồn lưu trong kho và còn được sử dụng ít nhiều.

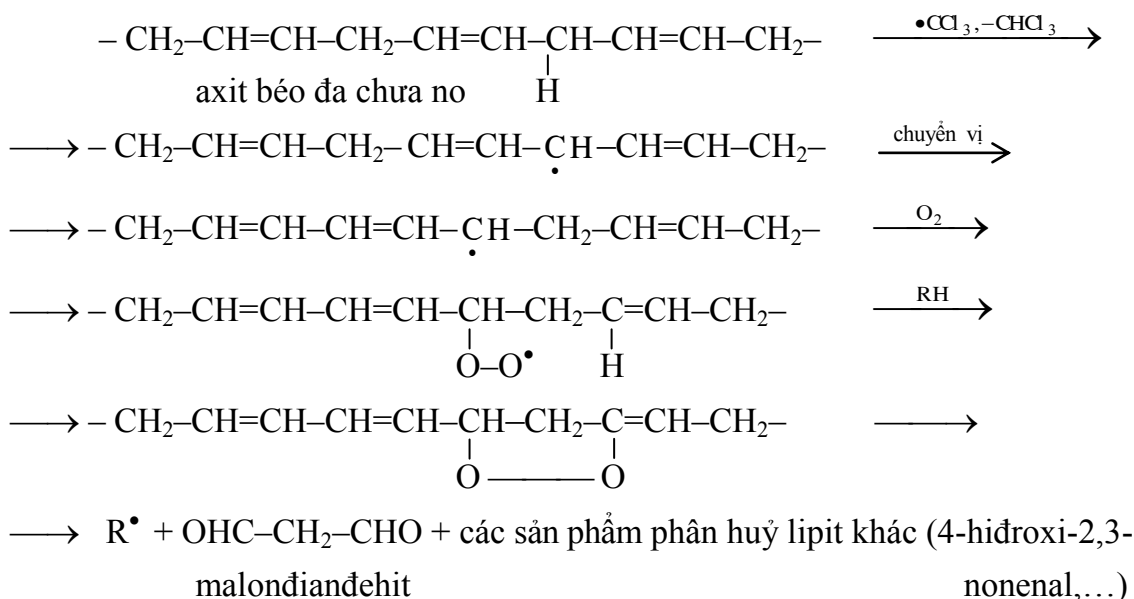
Carbon tetrachlorua được xem là chất độc gan và gây tổn thương thận nghiêm trọng đối với người.

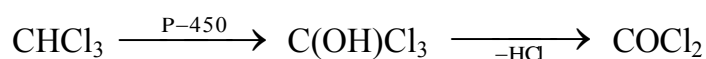
Sự trao đổi chất. Sự bứt nguyên tử clo khỏi carbon tetrachlorua bởi xitocrom P-450 tạo ra gốc tự do trichlometyl ($\cdot\text{CCl}_3$), gốc này tương đối bền, đảm trách cho sự liên kết cộng hoá trị vào các đại phân tử, và gốc $\text{CCl}_3\text{O}_2\cdot$ hoạt động hơn, được tạo ra khi $\cdot\text{CCl}_3$ phản ứng với oxi, là một trong các chất khởi đầu chủ yếu của sự peroxi hoá lipid. Gốc $\text{CCl}_3\text{O}_2\cdot$ phân huỷ tiếp tạo ra photgen



Các gốc tự do $\cdot\text{CCl}_3$ và trichlometylperoxi $\text{CCl}_3\text{O}_2\cdot$ là các tác nhân hoạt động cao và nói chung có bán kính tác dụng nhỏ. Vì nguyên nhân này sự hoại tử gây ra bởi CCl₄ là nghiêm trọng nhất ở các tế bào gan tiểu thùy trung tâm có chứa một nồng độ cao xitocrom P-450 đảm trách sự hoạt hoá CCl₄.

Các gốc tự do điển hình có thể tham gia vào vô số những biến cố như sự liên kết cộng hoá trị vào lipid, protein, nucleotit, cũng như sự peroxi hoá lipid phá vỡ màng tế bào, mà từ lâu đã được cho là một trong các cơ chế chính của sự độc gan, thận gây ra bởi CCl₄ một khi cân bằng giữa các tốc độ tạo các chất trung gian hoạt động và tốc độ loại bỏ chúng (nhờ glutathion với sự xúc tác của các enzym) bị phá vỡ.





Sự bứt proton khỏi axit béo đa chưa no (có trong lipid màng tế bào) bởi gốc $\cdot\text{CCl}_3$ gây ra sự tạo thành các gốc lipid không bền cao, các gốc sau đó chịu một loạt biến đổi, bao gồm sự chuyển vị của các nối đôi để tạo ra các dien liên hợp cùng sự chuyển vị trí của gốc thành gốc tự do liên hợp bền vững hơn. Các gốc lipid dễ dàng phản ứng với oxi cùng với quá trình tiếp theo, được gọi là sự peroxi hoá lipid, dẫn đến sự phá huỷ màng tế bào của lưới nội chất, ti thể và tiêu thể. Các sản phẩm của quá trình peroxi hoá lipid là các andehit hoạt động. Chúng được vận chuyển tới các mô khác gây độc cho những mô ở cách xa. Ngoài ra, sự bứt proton của axit béo bởi gốc $\cdot\text{CCl}_3$ còn tạo ra clorofom. Clorofom chịu sự trao đổi chất tiếp với xitocrom P-450 (dehalogen khử hoá) thành photgen, chất này liên kết cộng hoá trị vào các enzym, protein chứa nhóm SH dẫn đến gây độc, một khi cân bằng giữa sự tạo và sự giải độc photgen bị phá vỡ.

4. Clorofom

Clorofom (CHCl_3 , triclometan) một thời gian dài được sử dụng rộng rãi làm dung môi, làm thuốc gây mê theo đường hô hấp. Hiện nay clorofom còn sử dụng trong sản xuất chất làm lạnh clodiflometan, CHCl_3 cũng được tạo ra (cùng các axit đi- và tricloaxetic) trong quá trình khử trùng nước bằng clo.

Sự trao đổi chất của CHCl_3 bởi xitocrom P-450 chủ yếu tạo ra photgen (xem cacbon tetraclorea).

Clorofom cũng là chất gây độc gan thận. Các mục tiêu nội bào của photgen chưa xác định rõ. Người ta cho rằng photgen phản ứng với photphatidyletanolamin (PE). Sản phẩm tạo ra là hai phần PE được liên kết ngang ở các nhóm amin đầu với phần cacbonyl của photgen. Sự tích tụ này trên màng trong của ti thể, gây ra sự biến đổi vi cấu trúc và ức chế các chức năng của cơ quan từ.

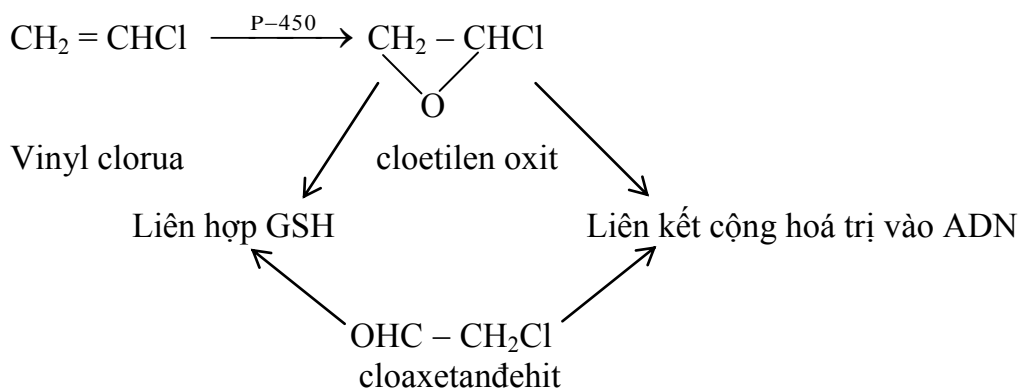
Clorofom là chất gây ung thư động vật và có khả năng là chất gây ung thư đối với người.

5.2.5. Vinyl clorua

Vinyl clorua, $\text{CH}_2=\text{CHCl}$, là hoá chất công nghiệp được sử dụng để sản xuất nhựa PVC, chất làm lạnh, tổng hợp hữu cơ, được biết là chất gây ung thư cho động vật và người và được biết liên quan đến hội chứng giống xơ cứng da. Bệnh ảnh hưởng đến các mô collagen đa hệ, tự biểu lộ như sự xơ hoá phổi, xơ cứng da, xơ hoá gan và lá lách. Cơ chế chính xác của hoá chất gây ra sự tự miễn dịch chưa rõ, được giả thiết là vinyl clorua tác động như một axit amin và được sát nhập vào protein tạo ra protein dị thường về cấu

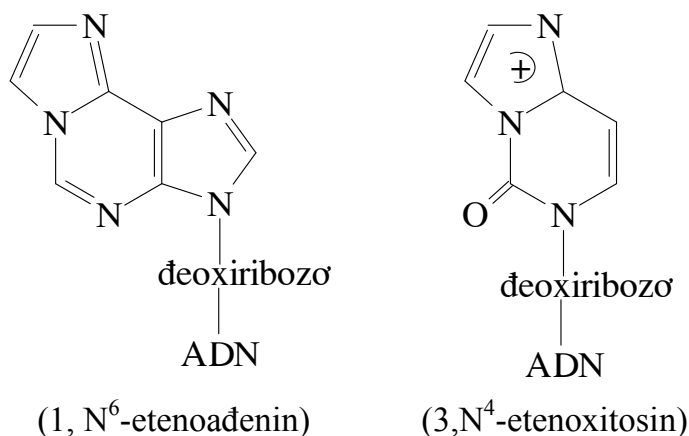
trúc, mà protein này có thể là một kháng nguyên, một đáp ứng miễn dịch có thể được điều khiển chống lại mô có protein cải biến.

Cơ chế gây ung thư của vinyl clorua được giải thích là do các sản phẩm sinh chuyển hoá của nó gây ra:



Hình 5.9. Sơ đồ sinh chuyển hoá vinyl clorua

Cloaxetanđehit hoặc cloetilen oxit tấn công vào các bazơ nitơ trong ADN



tạo ra các sản phẩm cộng etano-adenin và etano-xitosin.

Vinyl clorua là chất độc mạnh, nó còn gây tăng huyết áp cửa, độc gan.

5.2.6. Các thuốc trừ sâu cơ clo

1. DDT

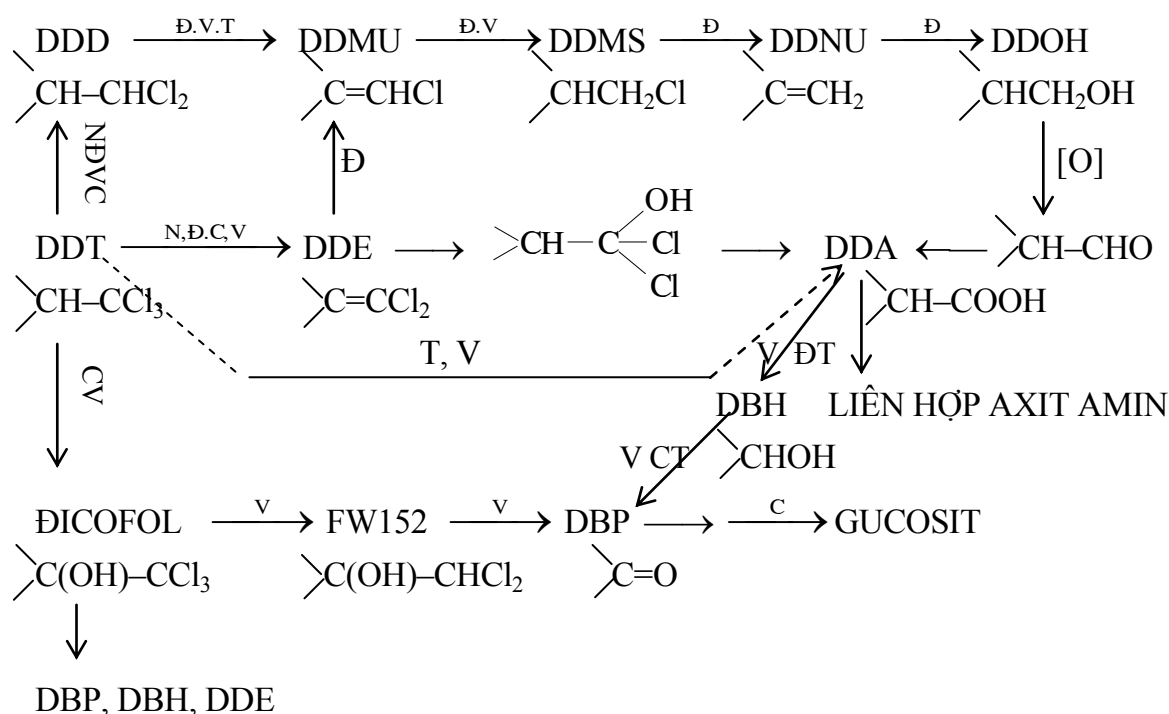
DDT [2,2-bis-(p-clophenyl)-1,1,1-tricloetan], một thuốc trừ sâu cơ clo được biết đến trong vòng 60 ÷ 70 năm gần đây, nổi tiếng cả về mặt sản lượng và phổ tác dụng (trừ sâu, mối mọt, muỗi, chuột). Tuy nhiên, do độc tính cao đối với người và động vật, nhiều nước đã cấm sử dụng từ vài ba thập kỉ trước đây. Hiện nay DDT chỉ được sản xuất một lượng hạn chế, chủ yếu để diệt muỗi độc. DDT là chất hữu cơ khó phân huỷ (thời gian bán huỷ trong đất tới 10 năm và lâu hơn nữa, hệ số tích lũy sinh học đối với cá là 127.000) và còn hiện diện trong môi trường ở nhiều vùng, chưa nói đến việc sử dụng lên

lút và lượng tồn dư trong kho bãi chưa tiêu dùng. Đó là lí do vì sao cần phải quan tâm đến hợp chất cơ clo này.

Sự trao đổi chất của DDT

Sự chuyển hoá DDT trong cơ thể sinh vật được thực hiện chủ yếu nhờ enzym (hệ các monooxygenaza xitocrom P-450, FMO, DDT-dehydroclorinaza và các enzym khác). Sự sinh chuyển hoá của DDT được xem như là sự khử độc của hợp chất này, mặc dù một số các sản phẩm trung gian trao đổi chất vẫn còn có hoạt tính.

Quá trình trao đổi chất của DDT trong sinh vật theo một số con đường như được trình bày ở hình 5.10

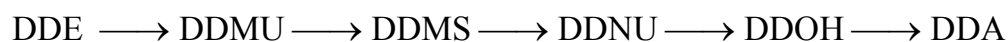


Hình 5.10. Các con đường và các sản phẩm trao đổi chất của DDT

N = người, Đ= động vật có xương sống (chim, chuột),

C = côn trùng, V = vi sinh vật, T = thực vật

Ba con đường phân huỷ chung nhất của DDT là khử đclo hoá thành DDD, dehydroclo hoá thành DDE và oxi hoá thành đicofol. DDE được hình thành trong hầu hết các cơ thể sinh vật và khá bền ($T_{1/2}$ là 250 ngày ở chim bồ câu). Nó ít độc hơn DDT trong đa số các sinh vật và được xem là sản phẩm khử độc. Tuy nhiên DDE trong chim bồ câu lại tỏ ra độc hơn DDT. DDE được loại khỏi cơ thể của hầu hết các sinh vật (cả đối với người) bằng con đường hydrat hoá trực tiếp nối đôi và thủy phân tiếp đến DDA. Ở một số loài sinh vật (chuột, vi sinh vật) DDE lại được chuyển hoá theo đường vòng:



Sự khử đeclo hoá trực tiếp DDT thành DDD được xảy ra cả theo quá trình enzym và quá trình hoá học. DDD bản thân nó được xem như một thuốc trừ sâu, nhưng dễ dàng được chuyển hoá thành DDA.

Con đường oxi hoá (hidroxyl hoá benzylic) thành đicofol (p,p'-diclodiphenyl-2,2,2-tricloetanol) là con đường riêng của côn trùng. Đicofol còn có hoạt tính (được sử dụng làm thuốc trừ nhện cho bông, đậu, chanh, cam, nho), nhưng dễ bị phân huỷ hơn DDT.

Sản phẩm sau cùng của giai đoạn I DDA được bài tiết theo nước tiểu của người và động vật có xương sống ở dạng liên hợp axit amin, và của côn trùng ở dạng glucosit.

Tính độc và cơ chế tác động

Tính độc của DDT đối với người và động vật có xương sống được trình bày ở bảng 5.4.

Bảng 5.4. Tính độc của DDT đối với người và động vật có xương sống.

Động vật	LC ₅₀ , ppm	LD ₅₀ , mg/kg		
		Qua miệng	Qua da	Tiêm mạch máu
Chó		60 – 75		
Chuột (các loại)		113 – 400	2.500	10 lần nhỏ hơn
Thỏ			250 – 500	
Cừu, gà, dê		1000 – 2000		
Khi (người)		150		
Chim (các loại)		841 – 4000		
Cá	0,005			

Dấu hiệu gây độc trong côn trùng và động vật của DDT và các chất đồng hành là sự tác động lên hệ thần kinh trung ương. Động vật bị nhiễm DDT có triệu chứng cơ thể bị tái, lạnh và tăng sự kích động, sau đó xuất hiện sự rung động ở mặt và nhanh chóng lan truyền toàn thân. Cơ tim nhạy cảm đối với sự kích thích ngoài và sự kết sợi tâm thất từ nguyên nhân này là nguyên do gây chết thường xảy ra. Ở giai đoạn cuối những rối loạn (như điên cuồng, gào thét) có thể xảy ra và tiếp theo có thể chết bởi sự suy liệt tim hoặc hô hấp. Sự chết cũng có thể là kết quả cuối cùng của sự suy yếu dần dần và hôn mê kèm theo hàng loạt những rối loạn. Nếu bị nhiễm liều dưới chết những ảnh hưởng đối với thần kinh và cơ bắp có thể qua đi và sự hồi phục hoàn toàn đòi hỏi từ 18 ÷ 48 giờ, tùy thuộc vào đường nhiễm. Ở người nhiễm độc cấp xảy ra tê liệt, suy yếu ở đầu, ở mũi, mồm và kèm theo rối loạn tiêu hoá nghiêm trọng, nhưng các ảnh hưởng xuất hiện nhanh chóng qua đi. Những biến đổi máu thường liên quan đến nhiễm độc mãn và có tính thuận nghịch.

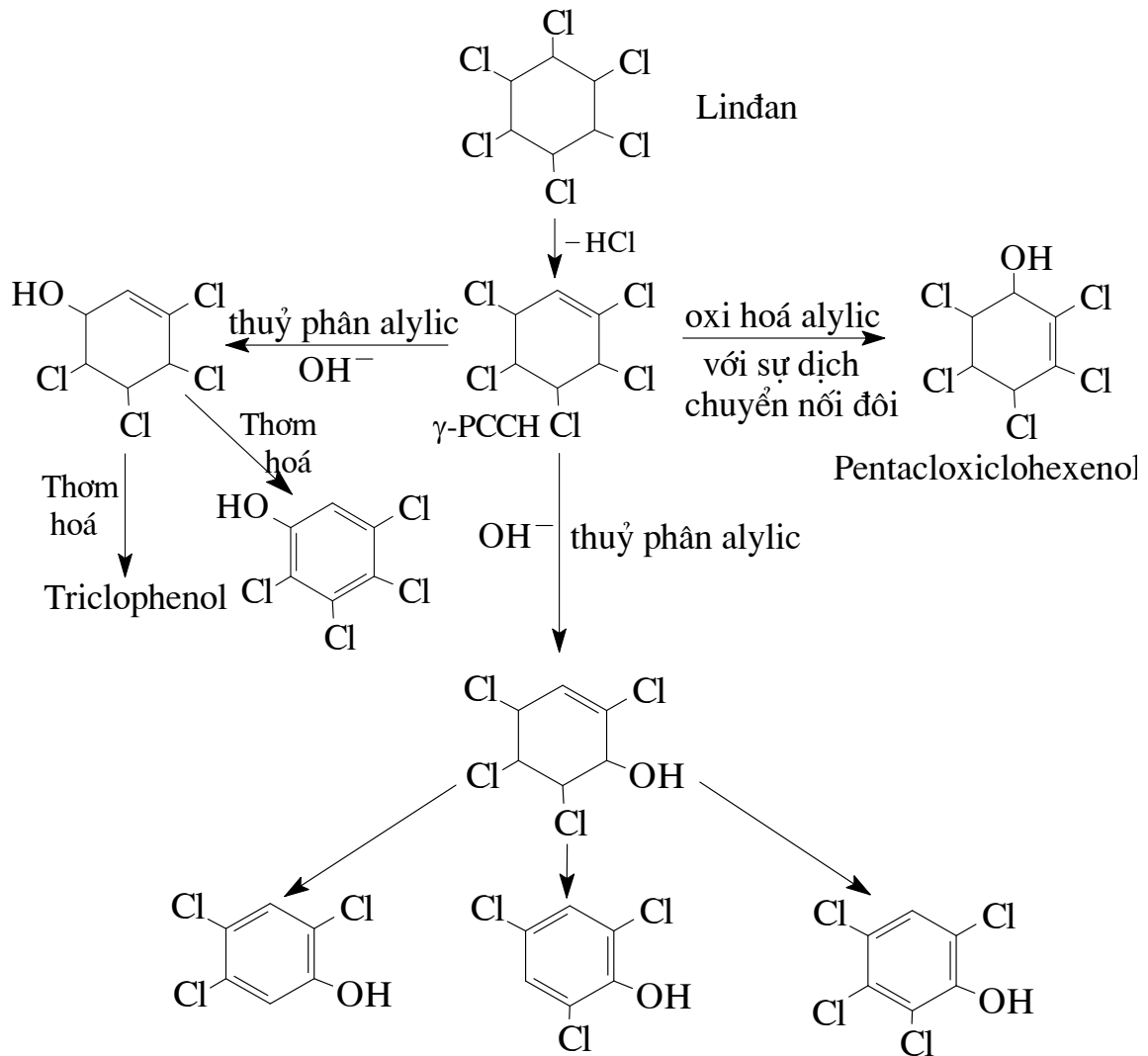
Cơ chế gây độc thần kinh của DDT đã được trình bày ở phần giới thiệu chung.

Hiện nay còn được biết DDT có các tính chất như một estrogen (homon môi trường) gây những ảnh hưởng đến sự sinh sản.

2. γ -HCH (Lindan)

γ -HCH (hexacloxiclohexan) đầu tiên được sản xuất để xử lí hạt, sau đó cũng được sử dụng làm thuốc trừ sâu rộng rãi. Do độc tính cao nhiều nước đã cấm sử dụng. Tuy nhiên, nhiều nước khác (Ấn Độ, Trung Quốc và nhiều nước đang phát triển) còn sử dụng HCH (ở mức hạn chế). HCH cũng thuộc vào loại chất ô nhiễm hữu cơ khó phân huỷ (thời gian bán phân huỷ trong đất là 2 năm) và được xếp vào loại chất có tác dụng xúc tiến ung thư ở động vật.

Sự trao đổi chất



Hình 5.11. Cơ chế có thể của sự phân huỷ Lindan ở động vật có vú

Con đường phân huỷ chung nhất của lindan là sự thơm hoá cho các clobenzen khác nhau và những dẫn xuất của chúng (chủ yếu là các dẫn xuất hidroxi) (hình 5.11). Sản phẩm đầu tiên của sự chuyển hoá ở hầu hết các loài là sự dehidroclo hoá cho γ -1,3,4,5,6-pentacloxiclohexen (γ -PCCCH). Ở động vật có xương sống, γ -PCCCH được chuyển hoá tiếp tục theo hai con đường thủy phân allylic và oxi hoá allylic cho các cloxiclohexenol khác nhau. Các chất này được thơm hoá nhờ dehidroclo hoá hoặc dehidrogen hoá cho các clophenol khác nhau.

Tính độc và cơ chế tác động

Liều gây chết của γ -HCH qua miệng đối với người là 300 mg/kg (20g cho một người lớn nặng 70 kg). HCH kĩ thuật có tính độc cấp thấp hơn, liều gây chết qua miệng là 1.000 ÷ 1.500 mg/kg đối với các động vật thí nghiệm (mèo, cừu, gà, chim bồ câu), trong khi đó đối với lindan (γ -HCH) nằm trong khoảng từ 100 ÷ 130 mg/kg. Các đồng phân khác của HCH kém độc hơn (đối với chuột): α -HCH (500), δ -HCH (1.000), β -HCH (>6000). Liều gây độc cấp qua da đối với chuột của lindan là 1.000 mg/kg. Tuy nhiên, γ -HCH bị phân huỷ nhanh, trong khi đó đồng phân β -HCH lại bền vững tích tụ lâu trong mô mỡ và gây ra độc tính mãn. Chẳng hạn, đối với β -HCH làm chậm sự lớn của chuột ở nồng độ 100 ppm, trong khi đó không quan sát thấy ảnh hưởng này đối với lindan ở nồng độ thấp hơn 400 ppm.

Ở nồng độ thấp hơn 10 ppm đối với β -HCH, 10 ppm đối với α -HCH, 10 ppm đối với HCH kĩ thuật và 50 ppm đối với lindan trong khẩu phần ăn (thí nghiệm đối với chuột nuôi hai năm) không gây ảnh hưởng đến sự biến đổi tế bào. Nói chung HCH ít độc hơn DDT (ở nồng độ 1 ppm trong khẩu phần ăn không gây ảnh hưởng).

Các dấu hiệu và triệu chứng gây độc của lindan cũng giống như của DDT. Cơ chế gây độc thần kinh của lindan đã được trình bày ở phần giới thiệu chung.

3. Xiclođien thế clo và thuốc trừ sâu cơ clo khác

Các xiclođien thế clo được sản xuất để trừ bọ cánh cứng, kiến lửa, chuột, xử lí hạt... và đã được sản xuất với những sản lượng lớn. Tuy nhiên, do độc tính cao và nhiều chất có tác dụng xúc tiến gây ung thư, nên nhiều nước đã hạn chế sản xuất vào những thập kỉ 70 và 80. Các xiclođien thế clo nhiều chất được xếp vào các chất ô nhiễm hữu cơ khó phân huỷ, chúng có thời gian bán huỷ dài: diendrin (7 năm), andrin (4 năm), clođan (4 năm), heptaclo (10 năm), toxaphen (12 năm). Hiện nay một số nước còn sử dụng heptaclo (ở Mỹ Latinh, Argentina, Canada, Brazil) và ở Châu Phi. Clođan còn được sản xuất (theo giấy phép đặc biệt) để trừ mối, kiến. Đó là những điều cần quan tâm.

Sự sinh chuyển hoá các xiclođien thế clo khá phức tạp, các con đường chủ yếu là oxi hoá, khử đeclo hoá và oxi hoá đeclo hoá kết hợp với chuyển vị. Các sản phẩm trao đổi chất là các epoxit, hợp chất cacbonyl, chúng có thể bị thủy phân thành các dẫn xuất hidroxi, hidroxi epoxit.

Tính độc của xiclođien thế clo tương tự như các HCH, DDT.

Bảng 5.5. Tính độc của các xiclođien thế clo

Hợp chất	LD ₅₀ , mg/kg		
	Chuột		Bò, cừu, lợn, ngựa
	Qua miệng	Qua da	
Andrin	38 – 60	60 – 90	
Clodan	457 – 590	690 – 840	
Điendrin	46,8	98	10 – 75
Endrin	7,5 – 43	15 – 18	
Heptaclo	100 – 162	195 – 250	

Đối với người: Liều gây chết đối với người (lớn) của điendrin là 4 ÷ 5g, endrin là 0,35 ÷ 3,5g; ăn phải clodan (32 mg/kg) đối với người lớn, (10 mg.kg) đối với trẻ em sẽ bị co giật.

Cơ chế gây độc thần kinh của xiclođien thế clo đã được trình bày ở phần giới thiệu chung.

Xử lý nhiễm độc thuốc trừ sâu cơ clo

Để khử độc nói chung và xử lý hỗ trợ: diazepam (0,3 mg/kg), liều tối đa 10 mg) hoặc phenobarbital (15 mg/kg), liều tối đa 1g) được tiêm chậm. Có thể lập lại xử lý nếu cần.

TCVN:

Nồng độ tối đa cho phép trong không khí xung quanh (mg/m³): Cacbon tetraclorea (2), clorofom (0,02), tricloetilen (1), DDT (0,002).

Giá trị giới hạn cho phép nồng độ các chất ô nhiễm nước mặt (mg.L⁻¹) (nước có thể dùng làm nước sinh hoạt nhưng phải qua xử lý):

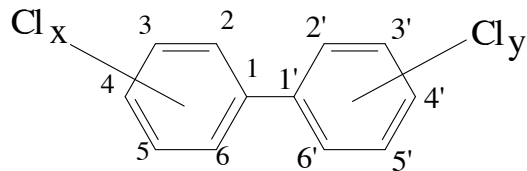
Tổng hoá chất bảo vệ thực vật (trừ DDT) (0,15), DDT (0,01).

Giới hạn tối đa cho phép trong đất mg/kg): HCH (0,1), DDT (0,1)

5.2.7. Policlobiphenyl (PCB)

1. Cấu tạo và danh pháp

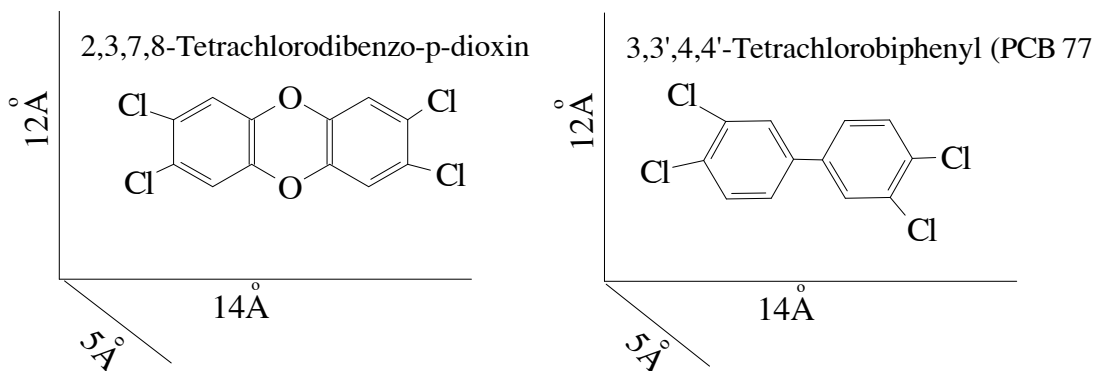
Policlobiphenyl là tên gọi chung của 209 hợp chất được tạo thành khi thay thế từ 1 ÷ 10 nguyên tử hydro trong phân tử biphenyl bằng các nguyên tử clo. Công thức tổng quát của PCB là $C_{12}H_{10-(x+y)}Cl_{x+y}$, với x và y lần lượt là số nguyên tử clo của từng vòng benzen ($1 \leq x + y \leq 10$). Công thức cấu tạo của các hợp chất policlobiphenyl:



Nguyên tử clo có thể thay thế từ 1 đến 10 vị trí của nguyên tử hydro trong các vòng benzen tạo ra 10 nhóm PCB tương ứng chứa từ 1 đến 10 nguyên tử clo. Các chất chứa cùng số nguyên tử clo trong mỗi nhóm gọi là các đồng phân. Các chất chứa không cùng số nguyên tử clo giữa các nhóm gọi là đồng loại.

Hai vòng benzen trong phân tử PCB có thể quay quanh trục liên kết giữa chúng. Khi hai vòng benzen ở cùng một mặt phẳng, PCB được gọi là đồng phẳng. Độ đồng phẳng phụ thuộc nhiều vào số nguyên tử clo ở vị trí ortho. Khi không có hoặc chỉ có một nguyên tử clo thế ở vị trí ortho, yếu tố cản trở khả năng quay thấp; còn khi số các nguyên tử clo ở vị trí ortho tăng lên, sự cản quay lớn khiến phân tử không đồng phẳng (có khoảng 20 PCB đồng phẳng).

Kích thước phân tử PCB tương tự kích thước phân tử đioxin, với bề dài, bề rộng và bề dày ($14 \times 12 \times 5 \text{ \AA}$) (hình 5.12)



Hình 5.12. Kích thước phân tử của 2,3,7,8-TCDD và PCB 77

Theo danh pháp quốc tế các đồng phân và đồng loại PCB được gọi tên như sau: số chỉ vị trí thế của các nguyên tử clo (từ trái sang phải, từ thấp đến cao) + số lượng nguyên tử clo thế trong phân tử + clobiphenyl. Để thuận tiện gọi tên các PCB người ta đánh số thứ tự cho 209 đồng phân và đồng loại PCB từ 1 ÷ 209 dựa vào số nguyên tử clo thế và vị trí của các nguyên tử clo thế trong mỗi vòng benzen của biphenyl (bảng 5.6)

Bảng 5.6. Cách đánh số thứ tự của các hợp chất polyclobiphenyl theo IUPAC

Vị trí của clo trong mỗi vòng phenyl	0	2	3	4	23	24	25	26	34	35	234	235	236	245	246	345	2345	2346	2356	23456	
23456																					
2356																					
2346																					
2345																					
345																	169				
246															155	168					
245														153	154	167					
236													136	149	150	164					
235												133	135	146	148	162					
234											128	130	132	138	140	157					
35										80	107	111	113	120	121	127					
34									77	79	105	109	110	118	119	126					
26								54	71	73	89	94	96	102	104	125					
25							52	53	70	72	87	92	95	101	103	124					
24						47	49	51	66	68	85	90	91	99	100	123					
23					40	42	44	46	56	58	82	83	84	97	98	122					
4				15	22	28	31	32	37	39	60	63	64	74	75	81					
3			11	13	20	25	26	27	35	36	55	57	59	67	69	78					
2		4	6	8	16	17	18	19	33	34	41	43	46	48	50	76					
0	0	2	2	3	5	7	9	10	12	14	21	23	24	29	30	38					

2. Một số tính chất hoá lý của PCB.

Ở trạng thái nguyên chất, hầu hết PCB đều ở dạng tinh thể, không mùi, không vị và không màu. Trên thị trường, các sản phẩm thương mại của PCB đều là những hỗn hợp gồm nhiều PCB đơn chất. Những sản phẩm thương mại này ở trạng thái lỏng, dạng sệt, màu sắc của chúng có thể thay đổi từ trong suốt đến vàng nhạt. PCB có hàm lượng clo càng cao thì độ sệt càng cao và màu càng đậm. Ở nhiệt độ thấp, PCB không kết tinh mà đóng rắn thành nhựa.

PCB ít tan trong nước, nhưng tan tốt trong các dung môi hữu cơ, chất béo và hidrocarbon. Khi số nguyên tử clo thể trong phân tử PCB tăng thì nhiệt độ nóng chảy và khả năng hoà tan trong chất béo tăng nhưng độ tan trong nước và áp suất hơi giảm. Do PCB có khả năng tích lũy tốt trong chất béo và các mô mỡ nên chúng rất nguy hiểm đối với con người và sinh vật.

Bảng 5.7. Một số tính chất hoá lý của các nhóm policlobiphenyl

Nhóm PCB (số đồng phân)	Điểm nóng chảy (°C)	Điểm sôi (°C)	Độ tan trong nước ở 25°C (g/m ³)	Áp suất hơi ở 25°C (Pa)	logK _{OW} (*)
MonoCB (3)	25 – 77,7	285	4,0	1,1	4,7
DiCB (12)	24,4 – 149	312	1,6	0,24	5,1
Tri CB (24)	28 – 87	337	0,65	0,054	5,5
TetraCB (42)	47 – 180	360	0,26	0,012	5,9
PentaCB (46)	76,5 – 124	381	0,099	2,6.10 ⁻³	6,3
HexaCB (42)	77 – 150	400	0,038	5,8.10 ⁻⁴	6,7
HeptaCB (24)	122,4–149	417	0,014	1,3.10 ⁻⁴	7,1
OctaCB (12)	159 – 162	432	5,5.10 ⁻³	2,8.10 ⁻⁵	7,5
NonaCB (3)	182,8–206	445	2,0.10 ⁻³	6,3.10 ⁻⁶	7,9
DecaCB (1)	305,9	456	7,6.10 ⁻⁴	1,4.10 ⁻⁶	8,3

(*) logK_{OW}: hệ số phân bố octanol - nước

PCB có hằng số điện môi cao và có khả năng dẫn nhiệt tốt, nhiệt độ bắt cháy cao trong khoảng từ 170 ÷ 380°C. Ở điều kiện thường gần như trơ về mặt hoá học, chúng bền với các quá trình oxi hoá khử, các quá trình cộng, tách loại và thay thế. Ngay cả khi tiến hành nghiên cứu PCB, ở điều kiện nhiệt độ 170°C trong thời gian dài với sự có mặt oxi

hoặc các kim loại hoạt động, tính chất hoá học của PCB vẫn không hề bị ảnh hưởng. Ở nhiệt độ cao, PCB có thể bị phân huỷ nhưng rất chậm và có thể tạo ra sản phẩm là những chất có tính độc cao như dibenzodioxin và dibenzofuran.

2. Nguồn, sự lan truyền và tính chất môi trường của PCB.

PCB được sử dụng rộng rãi trên thế giới trong khoảng thời gian từ năm 1930 đến 1980 dựa vào các đặc tính hoá lí đặc biệt của nó. PCB là thành phần của dầu cách điện trong biến thế, tụ điện; dầu ép thuỷ lực; chất truyền nhiệt trung gian (đốt nóng và làm lạnh), phụ gia dầu bôi trơn, chất dẻo hoá polime, chất phụ gia cho sơn, mực in. Tính đến cuối năm 1980 toàn thế giới đã sản xuất ước tính 2 triệu tấn PCB và từ năm 1980 ÷ 1990, hàng năm vẫn còn sản xuất hàng chục ngàn tấn. Các nước sản xuất PCB nhiều là Mỹ, Nhật, Đức, Pháp, Liên Xô cũ, Trung Quốc. Các nước không sản xuất thì nhập về sử dụng (PCB, các thiết bị hàng hoá chứa PCB).

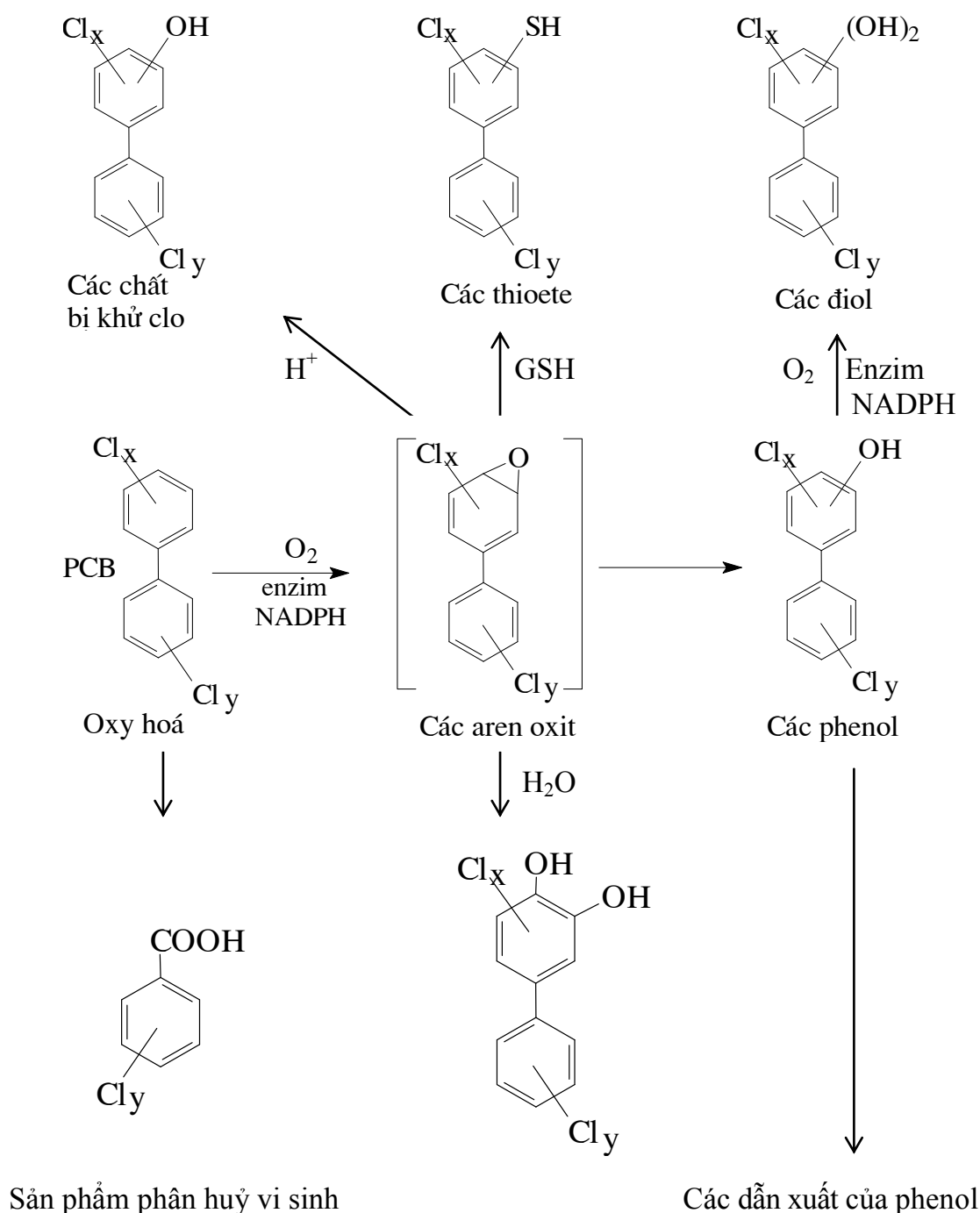
PCB thoát ra môi trường bằng nhiều con đường, như thải trực tiếp dầu biến thế, tụ điện, chất lưu thuỷ lực sau sử dụng ra môi trường. PCB có thể đi vào môi trường do phế thải ở các bãi rác, dưới dạng hỗn hợp với chất thải nhựa, sơn, hoặc do thiêu đốt không hoàn toàn các chất thải chứa PCB, hoặc do sự rò rỉ, cháy nổ các thiết bị điện như biến thế, tụ điện và các thiết bị chứa PCB khác. Khi được thải vào môi trường PCB đi vào đất, nước và bay hơi vào không khí. Trong môi trường, PCB có kích thước lớn và ít tan trong nước, do đó có khuynh hướng tách khỏi pha nước phân cực và hấp phụ trên bề mặt đất, trầm tích hoặc các hạt keo lơ lửng. Hằng số Henry của PCB (các aroclor) trong khoảng $19 \div 74 \text{ Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$ cho thấy khả năng bay hơi đã đóng góp vào sự lan truyền của các PCB trong môi trường. Trong môi trường nước, quá trình lắng đọng trầm tích của các PCB cũng diễn ra mạnh. Quá trình tích lũy PCB trong trầm tích giúp cố định PCB trong một khoảng thời gian dài trong nước. Vào mùa hè, do sự thay đổi nhiệt độ tốc độ tái hoà tan PCB từ trầm tích vào nước và bay hơi từ nước vào không khí. Trong không khí được vận chuyển nhờ các quá trình lắng đọng khô và lắng đọng ướt quay trở lại mặt đất và môi trường nước. PCB trong đất và nước có thể đi vào chuỗi thức ăn (hệ số sinh tích lũy đối với cá tới 42.600).

PCB thuộc vào các chất ô nhiễm hữu cơ khó phân huỷ (thời gian bán huỷ của PCB trong đất, trầm tích, nước mặt khoảng 6 năm). Tuy đã ngừng sử dụng, song chúng còn tồn tại trong môi trường và trong các thiết bị cũ, kho bãi vẫn khiến chúng ta quan tâm.

3. Sinh chuyển hoá PCB

Trong cơ thể dưới tác dụng xúc tác của các enzym PCB bị chuyển hoá thành các aren oxit. Aren oxit có khả năng phản ứng cao bị hydrat tạo thành các sản phẩm hiđroxyl

hoá, từ đó chuyển hoá tiếp thành các dihydrodiol và các dẫn xuất của phenol, hoặc chuyển hoá thành các thioete nhờ glutathion, hoặc chuyển hoá thành các sản phẩm đeclo hoá. Axit clobenzoic cũng được tạo ra nhờ các vi sinh vật (hình5.13).



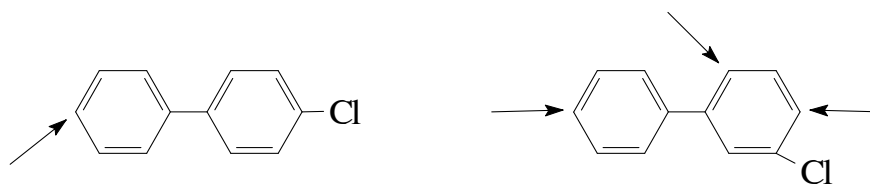
Hình 5.13. Cơ chế chuyển hoá của PCB

(*) NADPH: Nicotinamid adenin đinucleotit photphat

Một số quy luật trao đổi chất của PCB.

– Phản ứng hydroxyl hoá dễ dàng xảy ra ở vị trí para trong nhân phenyl được clo hoá ít nhất trừ khi vị trí này bị cản trở không gian (ví dụ, dẫn xuất thế 3,5-điclo),

– Trong các biphenyl được clo hoá thấp, các vị trí para của cả hai nhân phenyl và các nguyên tử cacbon chưa thế nằm ở vị trí para so với nhóm thế clo dễ dàng bị hydroxyl hoá



– Khi có 2 nguyên tử cacbon cạnh nhau chưa bị thế clo (thường là C₅ ÷ C₄ trong các nhân biphenyl), sự oxi hoá trao đổi chất của PCB dễ xảy ra, nhưng không nhất thiết.

Ngoài ra có những nhận xét sau:

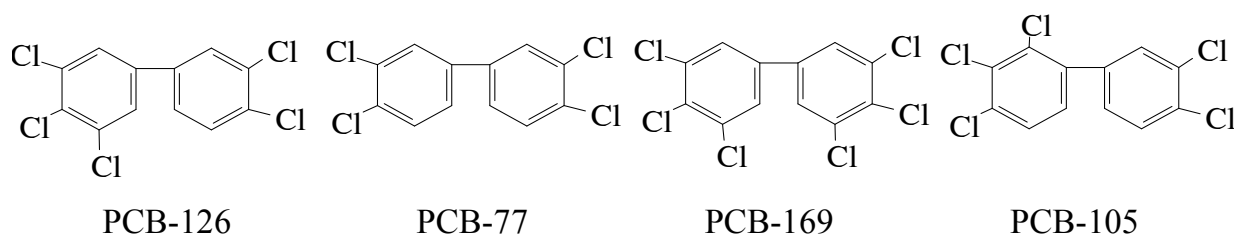
Khi mức độ clo hoá trong cả hai vòng phenyl tăng, sự trao đổi chất khó khăn (tốc độ trao đổi chất giảm)

Sự trao đổi chất của các PCB riêng biệt bởi các loài khác nhau đáng kể trong sự phân bố các sản phẩm chuyển hoá.

4. Tính độc

Mối liên hệ giữa độc tính và cấu trúc của PCB

Khi nghiên cứu tính độc của PCB người ta nhận thấy một số PCB có tính độc tương tự như dioxin và furan. Đó là các PCB chứa các nguyên tử clo ở vị trí meta và para, như các PCB số 126, 77, 169, 105:



Đây là những PCB có cấu tạo đồng phẳng. Cấu trúc của các PCB đồng phẳng này có sự tương đồng về cấu trúc của dioxin (cấu trúc phẳng, vị trí các nguyên tử clo, kích thước phân tử). Sự tương đồng về cấu trúc đã dẫn đến những điểm tương đồng về tính chất. Dựa trên những nghiên cứu về tính độc của các PCB, gần đây, các PCB đã được xếp vào các hợp chất tương tự dioxin do sự tương đồng về cấu trúc và tính độc.

Các phân tử PCB có thể chia thành hai nhóm. Một nhóm có cấu trúc tương tự dioxin và nhóm còn lại có cấu trúc khác dioxin. Các PCB tương tự dioxin liên kết với thụ thể aryl hydrocacbon và gây ra ảnh hưởng giống như dioxin.

Hệ số độc tương đương

Hệ số độc tương đương là đại lượng đánh giá độ độc của một chất (PCB) so với độ độc của một chất lấy làm chuẩn và được gán cho giá trị bằng 1 (2,3,7,8-TCDD). Hệ số độc tương đương của PCB-126 là cao nhất và bằng 1/10 so với đioxin độc nhất, tương đương độ độc của 2,3,7,8-TCDF (bảng 5.8).

Bảng 5.8. Hệ số tương đương (TEF) của một số PCB, đioxin và furan

STT	Cấu tử	TEF
1	2,3,7,8-tetraclodibenzo-p-đioxin	1
2	1,2,3,7,8-pentaclodibenzo-p-đioxin	1
3	2,3,7,8-tetraclodibenzofuran	0,1
4	1,2,3,7,8-pentaclodibenzofuran	0,1
5	3,3',4,4'-tetraCB (CB-77)	0,0001
6	3,,4,4',5-tetraCB (CB-81)	0,0001
7	3,3',4,4',5-pentaCB (CB-126)	0,1
8	3,3',4,4',5,5'-hexaCB (CB-169)	0,01
9	2,3,3',4,4'-pentaCB (CB-105)	0,0001
10	2,3,4,4',5-pentaCB (CB-114)	0,0005
11	2,3',4,4',5-pentaCB (CB-118)	0,0001
12	2',3,,4,4',5-pentaCB (CB-123)	0,0001
13	2,3,3',4,4',5-hexaCB (CB-156)	0,0005
14	2,3,3',4,4',5'-hexaCB (CB-157)	0,0005
15	2,3',4,4',5,5'-hexaCB (CB-167)	0,00001
16	2,3,3',4,4',5,5'-hexaCB (CB-189)	0,0001

Các ảnh hưởng độc của PCB

PCB có khả năng gây ung thư và hàng loạt ảnh hưởng khác ở sinh vật bao gồm ảnh hưởng đến hệ miễn dịch, hệ thần kinh, hệ nội tiết, hệ sinh dục, da, tim mạch.

Ung thư. PCB được xếp vào nhóm 2A các chất có khả năng gây ung thư. Các bằng chứng gây ung thư trên động vật đã đủ (ung thư gan ở chuột ăn thức ăn chứa PCB). Tuy nhiên, chưa có những kết luận chính xác đồng loại nào của PCB, ở dạng nguyên hay các dạng chuyển hoá của chúng là nguyên nhân trực tiếp gây ung thư. Đối với người, thông

qua nghiên cứu của dịch tễ học được thực hiện với các công nhân làm việc trong môi trường có PCB có các tế bào ung thư và khối u ác tính.

Áp chế miễn dịch. PCB gây ảnh hưởng miễn dịch làm teo các cơ quan limpho và làm giảm lượng bạch cầu máu. Ảnh hưởng rõ hơn đối với hệ miễn dịch là đáp ứng kháng thể (thí nghiệm với chuột, thỏ và khỉ Rhesus có hệ miễn dịch giống của người). Kết quả thu được cho thấy có ảnh hưởng nghiêm trọng đến hệ miễn dịch bao gồm sự suy giảm đáng kể tuyến ức, tuyến đặc trưng cho hệ miễn dịch ở khỉ con.

Hệ thần kinh. Ảnh hưởng của PCB lên hệ thần kinh đã được nghiên cứu ở khỉ và các động vật khác. Khi mới sinh có dấu hiệu giảm sút về sự phát triển thần kinh bao gồm giảm thị giác, trí nhớ kém. Trẻ em bú sữa mẹ nhiễm PCB cũng thấy xuất hiện các dấu hiệu như ở khỉ.

Hệ nội tiết. Làm tăng kích thước và cản trở sự hoạt động bình thường của tuyến nội tiết, như làm giảm lượng các hormon tuyến giáp ở cả động vật và người, ảnh hưởng đến sự trưởng thành và phát triển của cơ thể.

Hệ sinh dục. Ảnh hưởng của PCB đến hệ sinh dục và sinh sản đã được nghiên cứu trên chuột, thỏ, khỉ Rhesus. Kết quả quan trọng thu được là ở khỉ gồm làm giảm trọng lượng khí sơ sinh, tỉ lệ thụ thai, tỉ lệ sống sót sau khi sinh ở khỉ, giảm lượng tinh trùng ở chuột. Các ảnh hưởng sinh sản cũng được nghiên cứu ở người. Các công nhân tiếp xúc với PCB có các dấu hiệu ảnh hưởng rõ rệt như giảm trọng lượng trẻ sơ sinh, giảm đáng kể thời gian mang thai (đẻ non) với sự tăng nhiễm PCB.

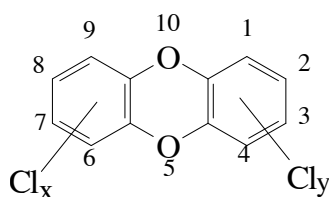
Bảng 5.9. Liều gây chết 50% ở chuột của một số PCB

Số thứ tự theo IUPAC	Liều gây chết 50% (mol/L)
PCB 47	$1,3 \cdot 10^{-6}$
PCB 60	$2,8 \cdot 10^{-7}$
PCB 105	$7,1 \cdot 10^{-6}$
PCB 114	$4,1 \cdot 10^{-6}$
PCB 118	$9,1 \cdot 10^{-6}$
PCB 126	$1,2 \cdot 10^{-7}$
PCB 153	$7,9 \cdot 10^{-5}$
PCB 156	$7,1 \cdot 10^{-6}$
PCB 167	$163 \cdot 10^{-5}$

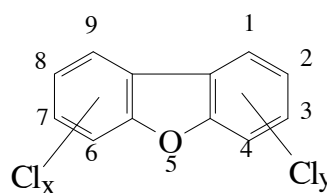
5.2.8. Policlođibenzo-p-đioxin và policlođibenzofuran

1. Giới thiệu về đioxin và furan

Đioxin và furan là tên gọi tắt của policlođibenzo-p-đioxin (kí hiệu PCDD) và policlođibenzofuran (kí hiệu PCDF). PCDD hoặc PCDF được tạo thành khi thay thế từ 1 ÷ 8 nguyên tử hydro trong phân tử đibenzo-p-đioxin hoặc đibenzofuran bằng các nguyên tử clo. Công thức tổng quát của PCDD là $C_{12}H_{8-(x+y)}Cl_{x+y}O_2$ và của PCDF là $C_{12}H_{8-(x+y)}Cl_{x+y}O$, với x và y lần lượt là số nguyên tử clo của từng vòng benzen $1 \leq x + y \leq 8$). Cấu tạo của PCDD và PCDF như sau:



Policlođibenzo-p-đioxin

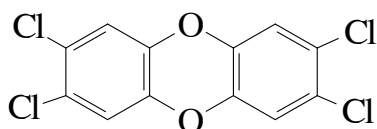


Policlođibenzofuran

Nguyên tử clo có thể thay thế từ 1 ÷ 8 vị trí của nguyên tử hydro trong các vòng benzen tạo ra 8 nhóm PCDD hoặc PCDF tương ứng chứa từ 1 ÷ 8 nguyên tử clo. Các chất chứa cùng số nguyên tử clo trong mỗi nhóm gọi là các đồng phân. Các chất chứa không cùng số nguyên tử clo giữa các nhóm gọi là đồng loại. PCDD có tổng cộng 75 chất đồng phân và đồng loại. PCDF có tổng cộng 135 chất đồng phân và đồng loại.

Các phân tử PCDD/PCDF có cấu tạo phẳng và kích thước phân tử tương tự như kích thước phân tử của PCB (hình 5.12)

Khung độc của PCDD/PCDF là khung có chứa đồng thời các nguyên tử clo ở vị trí 2,3,7,8. Như vậy, không phải tất cả các đồng phân và đồng loại của PCDD/PCDF đều độc. Trong số 210 đồng phân và đồng loại của PCDD/PCDF chỉ có 17 chất có khung độc này, và được tổ chức y tế thế giới (WHO) đánh giá là những đồng phân và đồng loại độc, và độc nhất là phân tử 2,3,7,8-tetraclorđibenzo-p-đioxin (cùng với 1,2,3,7,8-pentaclorđibenzo-p-đioxin):



Một số tính chất hoá lí của đioxin

2,3,7,8-TCDD có tinh thể màu trắng, không mùi, không hút ẩm, khối lượng phân tử là 319,896, nhiệt độ nóng chảy $305 \div 306^\circ\text{C}$, nhiệt độ sôi $412,2^\circ\text{C}$, tan tốt trong các

dung môi hữu cơ (benzen: 570 mg/L, clorofom: 370 mg/L, axeton: 110 mg/L, metanol: 10 mg/L...), nhưng ít tan trong nước (330 ng/L). Các chất đồng loại PCDD/PCDF đều là những chất rắn, có nhiệt độ nóng chảy khá cao, áp suất hơi rất thấp, rất ít tan trong nước, ít bay hơi ở nhiệt độ thường, có khả năng bám dính rất lớn đối với các chất bề mặt phát triển, có hệ số phân bố rất cao trong hệ octanol-nước. Một số tính chất vật lý của các chất đồng loại được trình bày trong bảng 5.10.

Bảng 5.10. Một số tính chất của 17 đồng loại độc

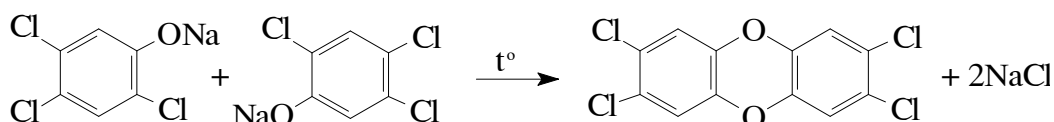
Các chất đồng loại độc	Khối lượng phân tử	Nhiệt độ nóng chảy, °C	Độ tan ở 20-25°C, ng/l nước	Áp suất hơi, mmHg	K_{Henry} atm- m^3/mol	Hệ số phân bố $logK_{OW}$
2,3,7,8-TCDD	319,896	305-306	330	$1,50.10^{-9}$	$3,29.10^{-5}$	6,80
1,2,3,7,8-PeCDD	353,857	240-241	118	$4,4.10^{-10}$	$2,6.10^{-6}$	6,64
1,2,3,4,7,8-HxCDD	387,818	273-275	4,42	$3,8.10^{-11}$	$1,07.10^{-5}$	7,80
1,2,3,6,7,8-HxCDD	387,818	285-286	-	$3,6.10^{-11}$	$1,10.10^{-5}$	7,30
1,2,3,7,8,9-HxCDD	387,818	243-244	-	$4,9.10^{-11}$	$1,10.10^{-5}$	7,30
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	421,779	264-265	2,4	$5,6.10^{-12}$	$1,26.10^{-5}$	8,00
OCDD	455,74	325-326	0,074-0,4	$8,25.10^{-13}$	$6,75.10^{-6}$	8,20
2,3,7,8-TCDF	303,901	227-228	419	$1,5.10^{-8}$	$1,44.10^{-5}$	6,1
1,2,3,7,8-PeCDF	337,862	225-227	-	$1,7.10^{-9}$	$5,0.10^{-6}$	6,79
2,3,4,7,8-PeCDF	337,862	196-196,5	236	$2,6.10^{-9}$	$4,89.10^{-6}$	6,5
1,2,3,4,7,8-HxCDF	371,823	225,5-226,5	8,28	$2,4.10^{-10}$	$1,43.10^{-5}$	7,0
1,2,3,6,7,8-HxCDF	371,823	232-234	17,7	$2,2.10^{-10}$	$7,31.10^{-6}$	7,0
1,2,3,7,8,9-HxCDF	371,823	246-249	-		$1,1.10^{-5}$	7,0
2,3,4,6,7,8-HxCDF	371,823	239-240	-	$2,0.10^{-10}$	$1,1.10^{-5}$	7,0
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	405,784	236-237	1,35	$3,5.10^{-11}$	$1,41.10^{-5}$	7,4
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	405,784	221-223	-	$1,07.10^{-10}$	$1,40.10^{-5}$	8,0
OCDF	439,745	258-260	1,16	$3,75.10^{-13}$	$1,88.10^{-6}$	8,8

Đioxin rất bền nhiệt, ở nhiệt độ 750 – 900°C vẫn là khoảng nhiệt độ tạo thành đioxin, ở nhiệt độ 1200°C quá trình phân hủy đioxin vẫn là quá trình thuận nghịch. Đioxin chỉ bị phân hủy hoàn toàn ở nhiệt độ 1200 – 1400°C, thậm chí còn ở nhiệt độ cao hơn. Đioxin có thể bị phân hủy trong dung dịch kiềm - etanol ở nhiệt độ cao; không bị phân

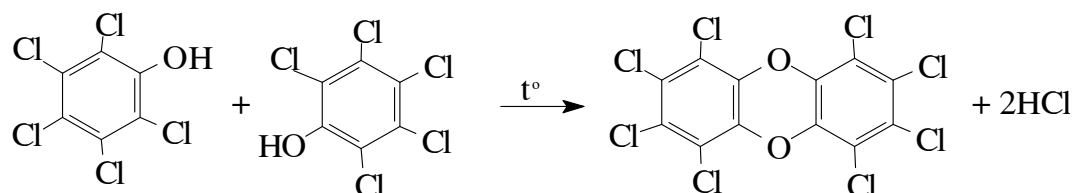
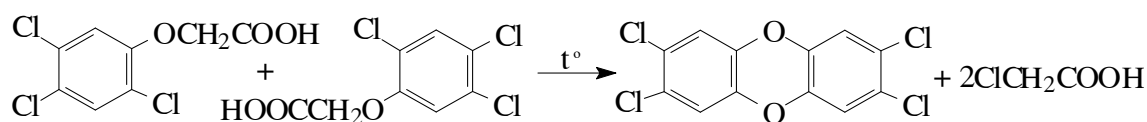
huỷ dưới tác dụng của axit mạnh, kiềm mạnh, các chất oxi hoá mạnh khi không có xúc tác và nhiệt độ cao, không bị oxi hoá bởi oxi trong không khí. Dioxin không bị thủy phân trong nước ở điều kiện bình thường. Nước siêu tới hạn (375°C, 222atm, d = 0,307 g/cm³) hoà tan và oxi hoá được dioxin. Những tính chất hoá học đặc biệt này của dioxin quyết định tính bền vững của nó trong môi trường.

Sự hình thành PCDD/PCDF

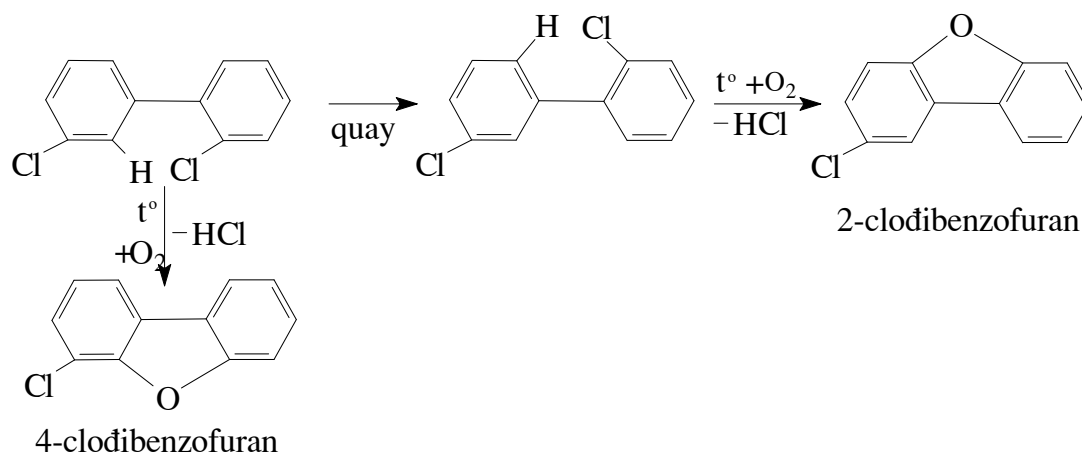
– Trong quá trình sản xuất thuốc trừ cỏ phenoxi và chất bảo quản gỗ:



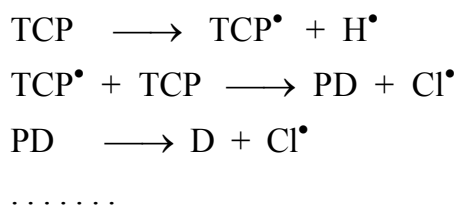
hoặc



– Trong quá trình sản xuất PCB:



– Trong quá trình đốt cháy (nhiệt độ cao, 700°C) dioxin tạo ra theo cơ chế phản ứng gốc tự do. Ví dụ:



(ở đây TCP và TCP* là 2,4,6-triclophenol và gốc tự do 2,4,6-triclophenol; PD là chất tiền đioxin, D là đioxin,...)

Ở nhiệt độ thiêu đốt cao hơn nữa (đến 1000°C) đioxin có thể được hình thành từ các chất vô cơ với các đặc điểm của phản ứng như sau: cacbon tạo thành đioxin có nguồn gốc từ cacbon rắn của tro bay, ion Cu^{2+} (xúc tác) có khả năng ảnh hưởng mạnh đến sự hình thành đioxin, sự có mặt của oxi là yếu tố quyết định cho sự hình thành ban đầu, các khí chứa clo như HCl, Cl_2 là cần thiết nhưng không ảnh hưởng đáng kể đến sự hình thành ban đầu. Từ đó có thể kết luận rằng Cl và H trong đioxin dường như được hình thành từ sự kết hợp giữa các hợp chất vô cơ với các phân tử cacbon.

2. Nguồn và tính chất môi trường của PCDD/PCDF

Sự tồn tại của PCDD/PCDF trong môi trường chủ yếu do các nguồn sau: sản xuất và sử dụng các hợp chất cơ clo, đặc biệt là các chất trừ dịch hại như thuốc trừ sâu, trừ cỏ, trừ nấm, bảo quản gỗ; theo tính toán cứ sản xuất và sử dụng 1 triệu tấn các sản phẩm chứa clo thì lượng đioxin thải vào môi trường là 1 tấn. Từ các quá trình có sử dụng nhiệt và đốt cháy, mà trước hết là đốt rác thải (sinh hoạt, công nghiệp, y tế), đặc biệt khi đốt cháy 1 kg vật liệu và vật liệu chế từ nhựa PVC tạo ra tới 50 μg đioxin; các vụ cháy dầu biển thê, cháy rừng có phun rải các hoá chất chứa clo, đốt gỗ tẩm chất bảo quản, đốt than, dầu đèn sản sinh đioxin. Từ các ngành công nghiệp khác: sản xuất giấy (sử dụng Cl_2 , ClO_2 để tẩy trắng, theo tính toán cứ tẩy trắng 1 tấn giấy lượng đioxin và furan tạo thành khoảng 1g), công nghiệp dệt may sử dụng thuốc nhuộm và tẩy trắng sản phẩm. Nguồn PCDD/PCDF cá biệt, như chiến tranh ở Việt Nam (quân đội Mỹ phun rải chất da cam xuống miền Nam Việt Nam chứa ít nhất là 370 kg PCDD/PCDF).

Trong không khí: đioxin bám vào các hạt bụi, tồn tại dưới dạng sol khí, từ đó phát tán đi mọi nơi.

Trong nước: đioxin ở dạng hấp phụ nằm ở cặn đáy và trên các hạt huyền phù lơ lửng, lắng đọng xuống đáy hoặc phát tán đi các nơi theo dòng chảy.

Trong đất: do cấu trúc electron của đioxin có đồng thời các trung tâm cho (mật độ electron cực đại đặc trưng cho n-orbital) và nhận (mật độ electron cực tiểu đặc trưng cho p-orbital), đioxin có thể tham gia vào các tương tác n-p và p-p, nên dễ dàng kết hợp với các hợp chất hữu cơ trong đất, đặc biệt là các polime sinh học như axit humic hoặc tồn tại dưới dạng phức phân tử với các chất tan trong nước, di chuyển theo dòng nước.

PCDD/PCDF được xếp vào loại các chất ô nhiễm hữu cơ khó phân huỷ độc hại. Nó rất bền vững trong môi trường, thời gian bán huỷ của đioxin:

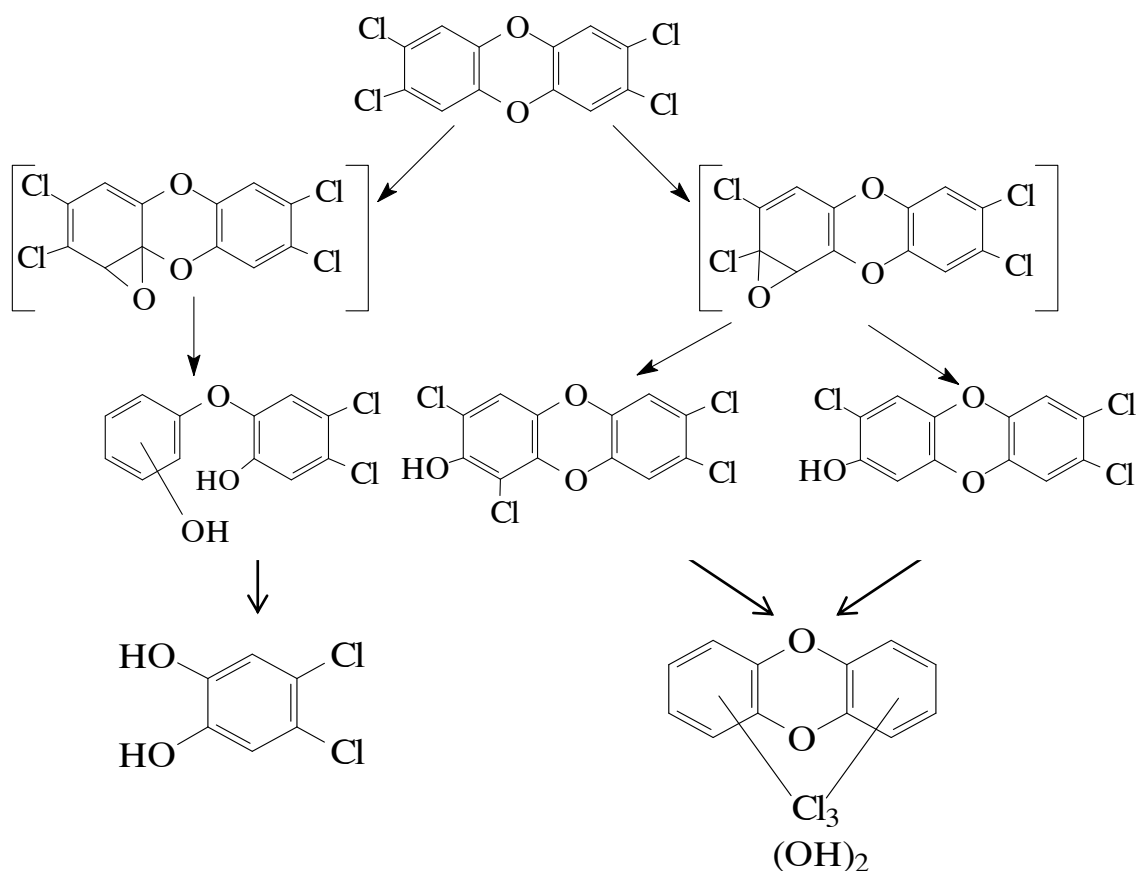
Trong đất (tầng bề mặt)	> 10 năm	Chuột	15 ÷ 30 ngày
Trên bề mặt đất	1 ÷ 3 năm	Sên biển	30 ÷ 90 ngày
Cặn đáy	đến 2 năm	Khí	455 ngày
Trong nước	1 ÷ 2 năm	Người	5 ÷ 7 năm

Hệ số sinh tích lũy của dioxin ở cá là 39.000.

Đioxin nhập vào cơ thể người chủ yếu là qua con đường ăn uống (tới 98%) bởi những thực phẩm nhiễm độc đioxin, qua đường hô hấp (2%). Đioxin là loại hợp chất ưa mỡ, khi xâm nhập vào cơ thể chúng tích lũy chủ yếu trong mô mỡ (hệ số phân bố của 2,3,7,8-TCDD trong mô mỡ là 300, da là 30, gan là 25, sữa là 13, máu là 10, thành ruột: 10, thận: 7, bắp thịt: 4, mật: 0,5 và nước tiểu 0,00005).

3. Sinh chuyển hoá của PCDD

Đioxin ở trong cơ thể một số động vật chuột, chó chịu sự chuyển hoá chậm, cũng như các hợp chất cơ clo tương tự khác, tạo thành các sản phẩm chứa nhóm hydroxyl (mono- và đi-). Khi nguyên tử clo được thay thế bằng nhóm hydroxyl độ độc giảm đi khoảng 1000 lần.



Ở người quá trình sinh chuyển hoá hầu như không xảy ra (hoặc quá chậm) và TCDD được xem là loại chất mẹ cũng là chất độc sau cùng (chất độc trực tiếp không phải qua sự trao đổi chất của nó).

4. Tính độc

Đioxin có độc tính cao và tác động của đioxin diễn ra ở cấp độ tế bào, gen. Sự nguy hiểm của đioxin không chỉ ở liều tiếp xúc rất nhỏ mà tai hại hơn là ảnh hưởng có thể kéo dài từ thể hệ này sang thể hệ khác.

Hệ số độc tương đương. Hệ số độc tương đương của 17 PCDD/PCDF độc được trình bày ở bảng 1.2.

Liều độc. Giá trị LD₅₀ của 2,3,7,8-TCDD đối với một số động vật và người được trình bày ở bảng 5.11.

Bảng 5.11. Giá trị LD₅₀ của 2,3,7,8-TCDD đối với một số động vật và người

Đối tượng	LD ₅₀ , μ /kg	Đối tượng	LD ₅₀ , μ /kg
Chuột lang	0,5 – 2,1	Gà	25 – 50
Chuột cống	22 – 1000	Chuột đồng	1.157 – 5.051
Chuột nhắt	112 – 2570	Ếch	1000
Mèo	115	Khỉ	70
Thỏ	10 – 275	Người	60 – 70
Chó	30 – 300		

Dấu hiệu, triệu chứng và các biểu hiện độc của đioxin/furan

PCDD/PCDF có thể gây ung thư và hàng loạt ảnh hưởng khác ở sinh vật bao gồm ảnh hưởng đến hệ miễn dịch, hệ sinh dục và sinh sản, hệ nội tiết, hệ thần kinh, tim mạch, da, gan, máu.

Ung thư: PCDD được xếp vào nhóm 2B các chất có thể gây ung thư. Các bằng chứng gây ung thư trên động vật đã đủ (ung thư gan, phổi ở chuột). Đối với người các bằng chứng còn hạn chế hoặc chưa đủ, chủ yếu là các kết luận thông qua điều tra dịch tễ học, điều tra cắt ngang.

Áp chế miễn dịch: Suy giảm miễn dịch, làm teo các cơ quan limpho, tiêu biến bạch huyết cầu.

Hệ sinh dục và sinh sản: làm thay đổi tế bào ở tất các giai đoạn phát triển ở tinh hoàn con đực, tai biến sinh sản (chết thai, đẻ non).

Hệ nội tiết: làm tăng các yếu tố tăng trưởng và các hormon sinh dục (estrogen), hormon tuyến giáp; làm teo tuyến ức.

Hệ thần kinh: tăng quá trình chết theo chương trình của tế bào ở một số vùng sau não giữa, gây suy giảm chức năng của não bộ.

Da: nổi mụn và các tổn thương da.

Gan: tăng các enzym GGT, AST, ALT, rối loạn chuyển hoá porfirin,

Máu: tăng lipit máu như cholesterol và triglixerit.

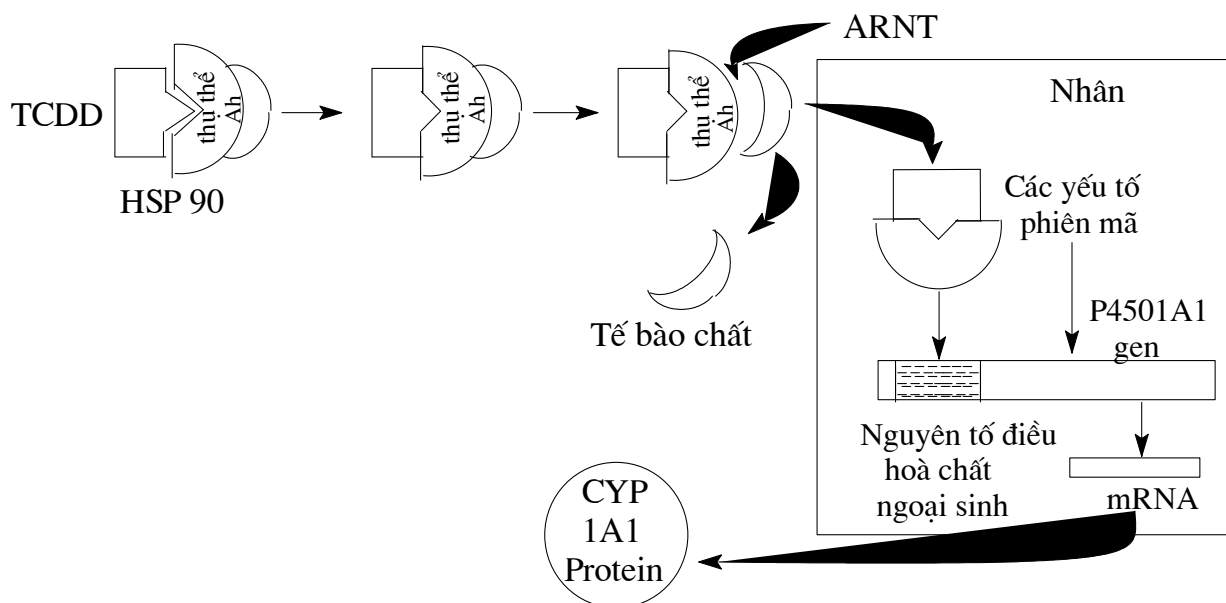
Tim mạch: ức chế protein kinaza C trong các tế bào cơ nhẵn động mạch chủ,

Cơ chế gây độc.

Độc gen: PCDD ảnh hưởng đến sự phiên mã ADN và làm thay đổi cả các gen điều hoà (các gen liên quan đến sự chuyển hoá thuốc và chất độc, như các CYP) và các gen cấu trúc (các gen có chức năng biệt hoá và phát triển tế bào) dẫn đến sự rối loạn điều khiển của các gen thuộc hai nhóm trên, gây ra những biểu hiện nhiễm độc của đioxin. Sự điều hoà hoạt hoá phiên mã gen CYP1A qua thụ thể Ah (thụ thể arylhidrocacbon) được chỉ ra ở hình 5.14.

Tác dụng sinh hoá và gây độc của PCDD và các hidrocacbon thơm halogen hoá khác được thực hiện thông qua trung gian là thụ thể Ah. Thụ thể này giữ chức năng như là yếu tố hoạt hoá phiên mã khi nó được gắn vào phối tử (ví dụ, TCDD). Thụ thể Ah nằm trong tế bào chất của các tổ chức đích dưới dạng phức hợp tan với protein sốc nhiệt Hsp90. Hsp90 chiếm thụ thể Ah và giữ nó ở dạng gắn phối tử và ngăn chặn không gắn với ADN. Sau khi gắn phối tử TCDD, phức TCDD - thụ thể Ah tạo ra được chuyển vào trong nhân nhờ protein vận chuyển thụ thể Ah (kí hiệu ARNT) theo một quá trình phụ thuộc nhiệt độ. Trong nhân tế bào, thụ thể Ah có ái lực cao với các yếu tố đáp ứng với thụ thể Ah (viết tắt AHRE) ở đầu 5' của các gen đáp ứng. Sự photpho hoá cả thụ thể Ah và ARNT có thể đóng vai trò quan trọng trong quá trình thụ thể Ah gắn vào phối tử và chuyển vào nhân để tạo thành phức hợp gắn ADN chức năng. Trong những tế bào không bị cảm ứng "xúc tiến" của gen CYP1A1 (p-450) ở dạng không hoạt hoá (không thể bắt đầu quá trình phiên mã). Tương tác giữa phức hợp thụ thể và AHRE làm thay đổi cấu trúc chất nhiễm sắc bao gồm phá vỡ cấu trúc vốn có của nó và dẫn đến hoạt hoá

vùng "xúc tiến" bắt đầu cho sự phiên mã. Những đáp ứng do điều hoà bởi thụ thể gắn đioxin gây ra hội chứng nhiễm độc ở động vật như đã nêu ở trên.



Hình 5.14. Vai trò của thụ thể Ah trong sự điều hoà enzym oxidaza chức năng hỗn hợp CYP1A1

Độc kết hợp: Cơ chế tổn thương phối hợp cơ chế gen do đioxin gây ra có thể như sau: sự cảm ứng của gen CYP 1A1 bởi TCDD có thể làm tăng các gốc oxi hoạt tính (O_2^- , HO^\bullet) và gây sốc oxi hoá, gây tổn thương oxi hoá các phân tử sinh học, tổn thương ADN dẫn đến các đột biến và gây ung thư, gây tổn thương nặng nề màng sinh học và màng tế bào là cơ chế nền tạo thuận lợi cho nhiều bệnh tật xuất hiện.

Xử lí nhiễm độc đioxin. Để giảm nhẹ tác hại của đioxin đối với cơ thể có thể dùng những chất không độc có ái ực hấp thụ mạnh đioxin để hấp thụ lại đioxin từ ruột để thải ra ngoài qua phân như squalan ($C_{30}H_{62}$, một ankan cao), có thể đề xuất dầu gấc.

TCVN.

Giới hạn tối đa cho phép đối với PCDD/PCDF trong khí thải lò đốt chất thải rắn y tế là 1 ng/m^3

Giới hạn tối đa cho phép trong đất là 1.000 pg/g , trong trầm tích là 150 pg/g .

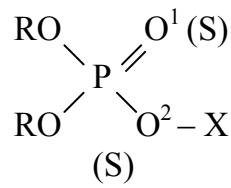
5.3. Độc học và sinh hoá các hợp chất cơ photpho

5.3.1. Giới thiệu các hợp chất trừ sâu cơ photpho và chất độc chiến tranh cơ photpho

Thuốc trừ sâu cơ photpho

Các photphat:

Công thức chung:

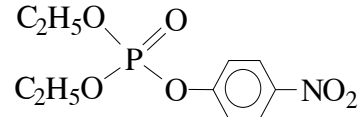
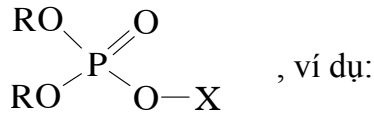


R = ankyll

X = gốc hữu cơ

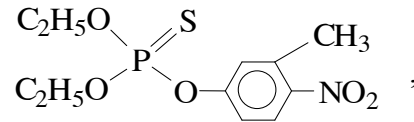
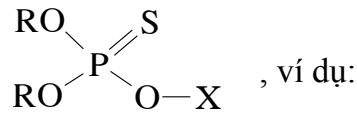
Tùy theo O hay S chiếm vị trí 1 hay 2 người ta phân ra các loại sau:

– Photphat:

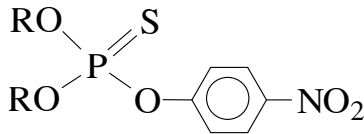


paraoxon

– Thiophotphat:

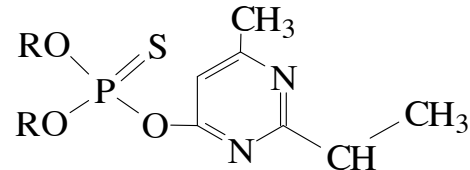


fenitrothion



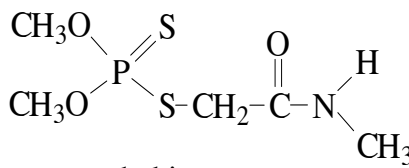
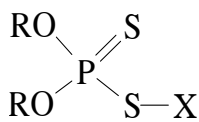
R = CH₃, metylparathion

R = C₂H₅, etylparathion

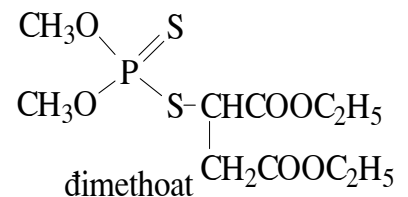


R = C₂H₅, điazinon

– Đithiophotphat

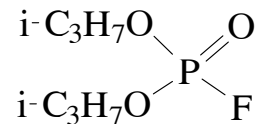
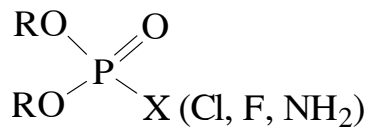


malathion



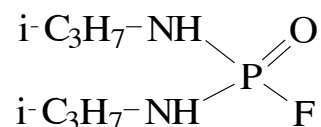
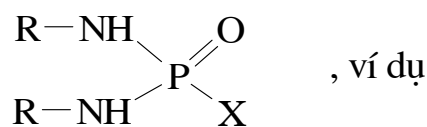
đimethoat

– Loại khác:



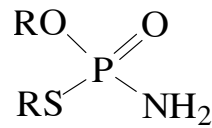
điisopropyflphotphat

Các photphoramit và photphođiamit:

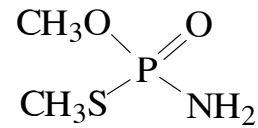


mipafox

– Loại khác:

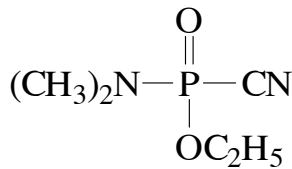


, ví dụ

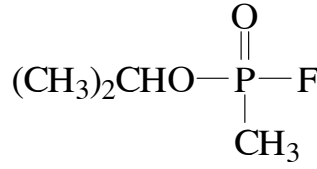


monomethyl (O,S)-dimethylphosphoramidothioat)

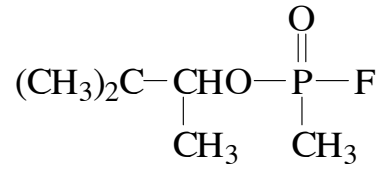
Chất độc chiến tranh cơ photpho



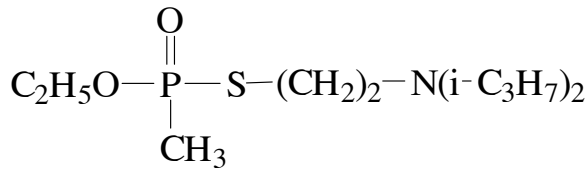
Tabun (GA)



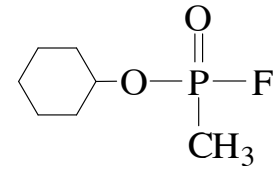
sarin (GB)



soman (GD)



VX



CMPF (GF)

	Tabun (GA)	sarin (GB)	soman (GD)	VX
Tính độc so sánh	1	10	30	2.000

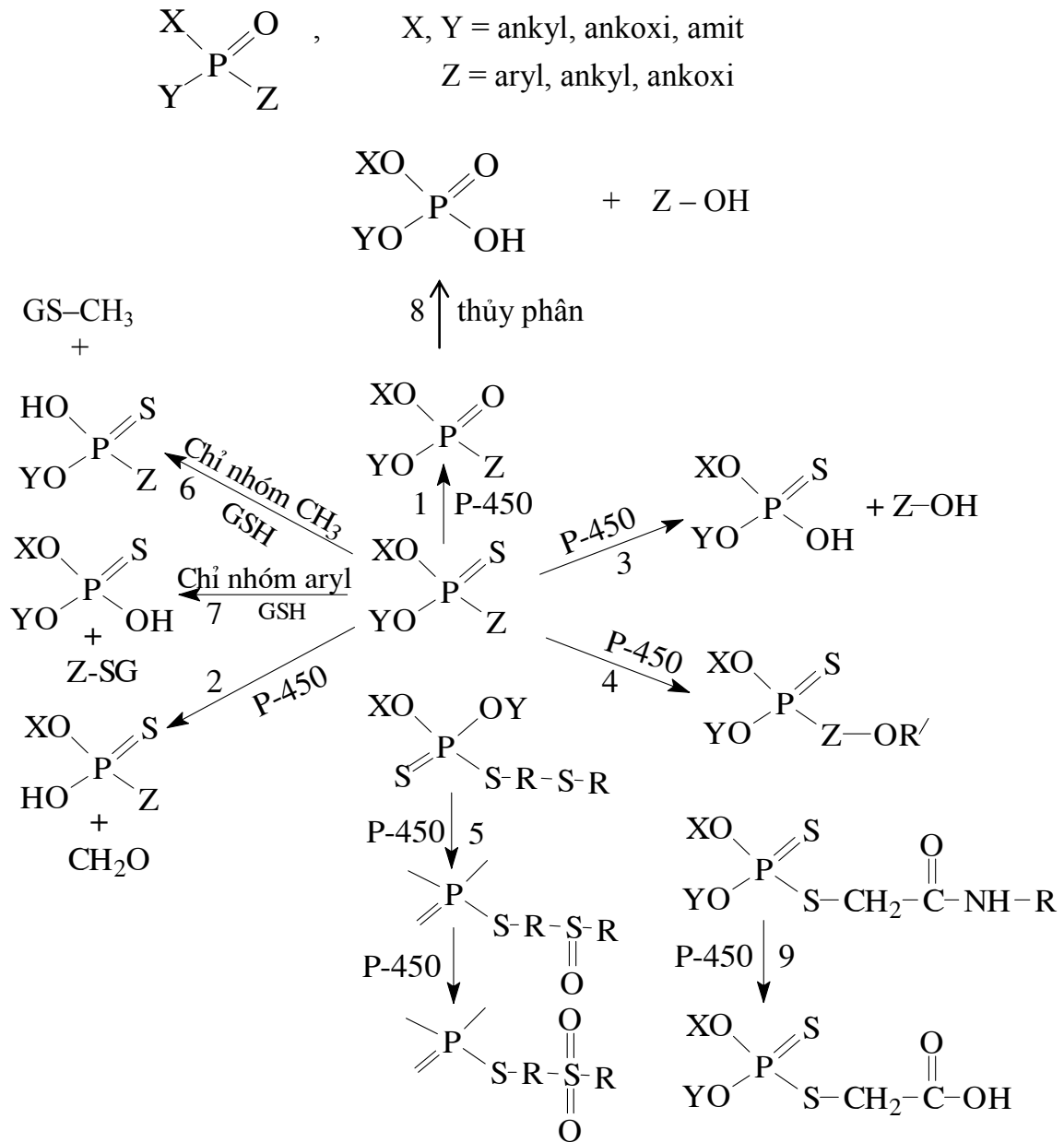
5.3.2. Sự ô nhiễm và phơi nhiễm trừ sâu cơ photpho

Nói chung, các thuốc trừ sâu cơ photpho phân huỷ nhanh trong môi trường (vài ngày đến vài tuần), ít đe dọa đến hệ sinh thái và môi trường. Tuy nhiên, các hợp chất cơ photpho có tính độc cao, dễ gây rủi ro. Nhiều vụ vận chuyển làm đổ thuốc trừ sâu cơ photpho đã làm chết tất cả động vật chân đốt và 90% cá cả một vùng rộng lớn trải dài hàng chục km (như ở Essex, Anh). Sự phơi nhiễm của công nhân sản xuất, pha chế thuốc trừ sâu và người sử dụng rải đã dẫn đến nhiều vụ ngộ độc nghiêm trọng. Nông sản thu hoạch vội sau khi phun thuốc chưa kịp phân huỷ đều là mối nguy hiểm tiềm tàng. Chưa nói đến chiến tranh, khủng bố có sử dụng chất độc cơ photpho. Ngày nay nhiều thuốc trừ sâu cơ photpho trên tổng 200 chất đã cấm sử dụng hoặc sử dụng hạn chế, xong vẫn còn được quan tâm.

5.3.3. Sự trao đổi chất của thuốc trừ sâu cơ photpho trong cơ thể

Thuốc trừ sâu cơ photpho dễ tan trong nước, chúng được hấp thụ nhanh chóng vào máu, vào dịch thể của các tổ chức và đạt được nồng độ cao trong các khớp thần kinh trung ương và ngoại vi. Các thuốc trừ sâu cơ photpho và các sản phẩm chuyển hoá của chúng tập trung cao nhất ở gan và được thải ra theo đường tiết niệu ở các động vật có vú.

Sự sinh chuyên hoá các hợp chất trừ sâu cơ photpho xảy ra trong tất cả các dạng sinh vật. Cả con đường và tốc độ trao đổi chất phụ thuộc vào loài riêng và vào các nhóm thế hoá học của phân tử thuốc trừ sâu và được biểu thị trong sơ đồ (hình 5.15).



Hình 5.15. Sơ đồ các con đường sinh chuyên hoá các giai đoạn I và II của este cơ photpho và bản chất các sản phẩm được tạo ra như là hệ quả của sự liên hợp và chuyển hoá được điều hoà bởi GSH, thủy phân, oxi hoá các chất trung gian trong động vật có vú.

Các enzym mô của cả giai đoạn I (oxi hoá, khử hoá, thủy phân) và giai đoạn hai (các phản ứng chuyển hoá hoặc liên hợp với glutathion, axit glucuronic, glixin,...) được tìm thấy rộng rãi trong thực vật, động vật có xương sống và không xương sống, tham gia vào các quá trình chuyển hoá thuốc trừ sâu cơ photpho. Các quá trình khử độc giai đoạn I thường

tạo ra chất trung gian hoạt động, trong khi đó các quá trình giai đoạn II liên hợp các sản phẩm trao đổi chất giai đoạn I phân cực để tạo ra sản phẩm có tính tan tăng cao và bài tiết.

Các este cơ photpho chịu sự sinh chuyển hoá oxi hoá đồng thời ở nhiều điểm trong phân tử (hình 5.15), các enzym sử dụng hệ các isoenzim xitocrom P-450 có khắp nơi. Một phản ứng là oxi hoá loại lưu huỳnh của photphothioat este (parathion, metyl parathion, fenitrothion,...) và photphodithioat este (malathion, azinophot metyl,...), gây ra sự tăng tính độc của các sản phẩm trao đổi chất (cơ chế 1). Phản ứng này là con đường bắt buộc chủ yếu trong sự khử độc este trong động vật có vú vốn có các ankyl và aryl hidrolaza (cơ chế 8), trong khi đó các côn trùng thiếu các enzym này, làm cho chúng dễ bị tổn thương hơn. Sự đankyl hoá với sự tạo ra andehit xảy ra dễ dàng với ankyl mạch ngắn (cơ chế 2), không có hiệu quả với ankyl mạch dài. Sự đearyl hoá với sự tạo ra phenol và hoặc axit điankylphosphoric hoặc điankylphosphothioic (cơ chế 3). Hệ xitocrom cũng có thể xúc tác (1) hidroxyl hoá vòng thơm (cơ chế 4); (2) oxi hoá thioete (cơ chế 5); (3) đeamin hoá; (4) ankyl và N-hidroxyl hoá; (5) sự hình thành N-oxit; (6) N-đankyl hoá. Một số lớn các transferaza sử dụng glutathion (gamma-glutamyl-L-xisteinyl glixin, GSH) như là đồng yếu tố và chất nhận đối với các nhóm O-ankyl (metyl) và O-aryl (cơ chế 6 và 7) để tạo ra các sản phẩm monodemetyl cộng các dẫn xuất S-metyl glutathion hoặc aryl-glutathion cùng các axit phosphoric và photphothioic.

Sự thuỷ phân các este axit phosphoric và photphothioic xảy ra nhờ vô số các hidrolaza mô (các cacboxylesteraza không đặc hiệu, arylesteraza, photphorylphosphataza, photphotriesteraza, cacboxiamidaza).

Các phản ứng liên hợp giai đoạn II được sử dụng giới hạn trong chuyển hoá các thuốc trừ sâu este photpho và chủ yếu là sự glucuronit hoá hoặc sunfat hoá các phenol, cresol và các sản phẩm thuỷ phân khác từ este. Cá biệt, như trường hợp của triclofon (O,O-đimetyl-1-hidroxi-2,2,2-tricloetyl photphonat) lại được glucuronit hoá trực tiếp để bài tiết mà không cần sự sinh chuyển hoá trước.

5.3.4. Tính độc và cơ chế gây độc

Các dấu hiệu và triệu chứng độc

Các thuốc trừ sâu cơ photpho là chất độc thần kinh, gây ảnh hưởng đến nhiều cơ quan và tổ chức của cơ thể và biểu hiện ra ở nhiều dấu hiệu và triệu chứng khác nhau (bảng 5.12).

Có thể xem các este cơ photpho là chất độc toàn thân.

Bảng 5.12. Các biểu hiện và triệu chứng nhiễm độc thuốc trừ sâu kháng cholinesteraza (este cơ photpho và cacbamat)

Mô thần kinh và thụ thể chịu ảnh hưởng	Nơi (vị trí) chịu ảnh hưởng	Các biểu hiện
Các sợi thần kinh phó giao cảm tự trị (các thụ thể muscarin) sau hạch	Các tuyến ngoại tiết	Tăng chảy nước bọt, nước mắt, mồ hôi
	Mắt	Co đồng tử, thu hẹp tầm nhìn, đỏ mắt
	Dạ dày - ruột	Nôn, mửa, thất bụng, ỉa chảy
	Đường hô hấp	Tiết dịch phế quản nhiều, phù nề, tức ngực, co thắt phế quản, khó thở
	Hệ tim mạch	Làm chậm và yếu nhịp đập của tim, giảm huyết áp
	Bóng đái	Gây co bóp, tiểu tiện liên tục
Các sợi thần kinh giao cảm và phó giao cảm tự trị (các thụ thể nicotin)	Hệ tim mạch	Tim đập nhanh, tái nhợt, tăng huyết áp
Các sợi thần kinh vận động dinh dưỡng (các thụ thể nicotin)	Cơ vân	Bó cơ, chuột rút, giảm phản xạ, yếu các cơ hô hấp và ngoại biên, liệt cơ cảm xúc không bền, mất điều vận
Não (các thụ thể axetylcholin)	Hệ thần kinh trung ương	Sợ hãi, thờ thẫn, tâm thần bối rối, đau đầu, mất khả năng tập trung tư tưởng. Hôn mê không có phản xạ, run rẩy, rung động, khó thở, co giật cơ bắp, tím tái

Liều độc

Liều độc của một số thuốc trừ sâu cơ photpho cho ở bảng 5.13.

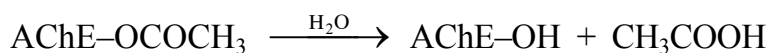
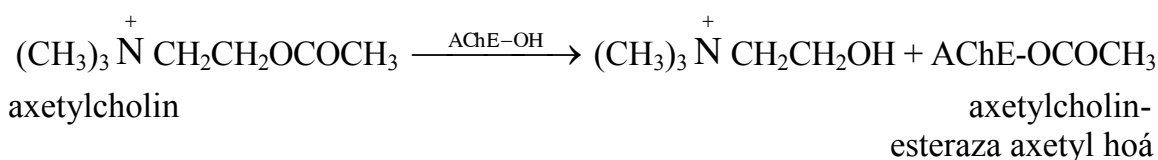
Bảng 5.13. Giá trị LD₅₀ đối với chuột của một số thuốc trừ sâu cơ photpho

Tên chất	LD ₅₀ , mg/kg	
	Qua miệng	Qua da
Điazinon	300 – 400 (300)	2150
Điclorovos	56 – 108 (25)	72 – 210
Đimethoat (Bi 58)	250 – 680	600 – 1200
Fenitrothion	800 (250, 570 – 740)	890 (1200 – 1300)
Malathion	1300 – 2800 (885)	4100
Methamidophos (monitor)	30	50 – 110
Metylparathion (vofatoc)	14 – 24 (3,50)	

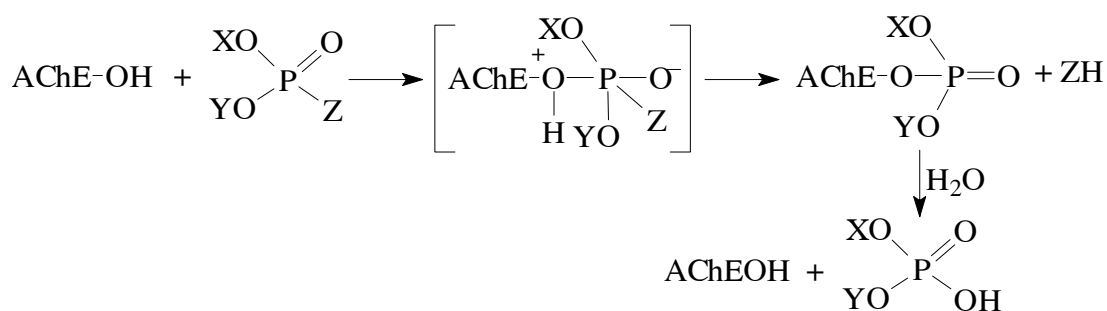
Cơ chế gây độc

Axetylcholin (ACh) là chất dẫn truyền thần kinh có chức năng trong việc mang các xung thần kinh đi qua các khe khớp thần kinh trong các hệ thần kinh trung ương và tự trị (dinh dưỡng) và tạo các điểm nối của thần kinh với cơ. Sau khi truyền xung qua khớp nhờ sự giải phóng ra của axetylcholin, chất này buộc phải được phân huỷ để kết thúc (ngắt) sự truyền thần kinh đã thực hiện (nếu không sự tích lũy ACh tự do trong dịch thể thần kinh ở tất cả các khớp sẽ kích thích liên tục hoạt động điện, gây ra những rối loạn nghiêm trọng trong quá trình dẫn truyền ở các tế bào thần kinh, và dẫn đến các biểu hiện độc. Khi sự hưng phấn quá mức hệ thần kinh trung ương, có thể dẫn đến chết).

Axetylcholinesteraza mô thần kinh (AChE) là enzym đảm trách sự phân huỷ và kết thúc hoạt động sinh học của chất dẫn truyền thần kinh ACh. Bình thường AChE tác dụng với ACh ở trong dịch thần kinh. Sau khi tác dụng, AChE được tái tạo trở lại nhờ phân huỷ của axetylcholinesteraza axetyl hoá.



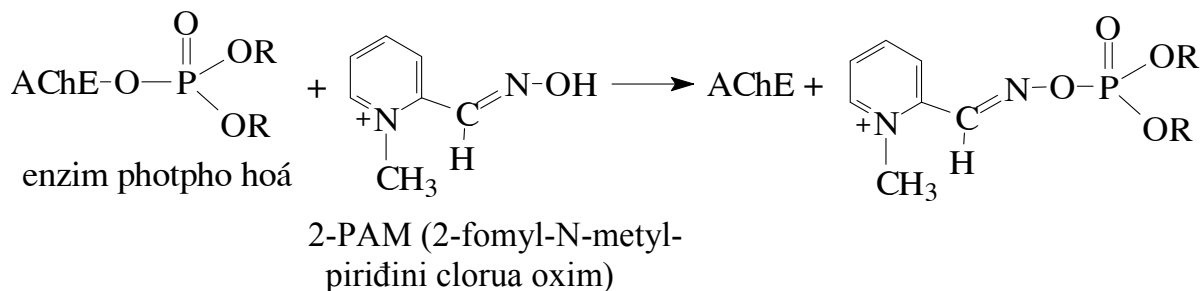
Khi nhiễm độc thuốc trừ sâu cơ photpho, AChE kết hợp với chất này (bị photpho hoá) thành hợp chất khó bị thủy phân, kết quả là AChE bị ức chế (không còn khả năng phản ứng với ACh). Phản ứng giữa este cơ photpho xảy ra ở tâm hoạt động trong protein AChE (nhóm hydroxyl serin) tạo ra phức trung gian chuyển tiếp, phức này thủy phân một phần với sự mất nhóm Z:



để lại phần lớn enzym bị ức chế không hoạt động được photpho hoá bền. Với nhiều thuốc trừ sâu este cơ photpho (không phải tất cả), enzym bị ức chế được tạo ra là bất thuận nghịch, các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc kéo dài và bền vững. Nếu không có sự can thiệp của y tế, tính độc sẽ tồn tại cho đến khi một lượng AChE mới được cơ thể tổng hợp đủ để phân huỷ lượng dư ACh tồn tại, quá trình này thường đòi hỏi từ 20 đến 30 ngày.

Điều trị nhiễm độc.

Để điều trị nhiễm độc este cơ photpho, người ta có thể dùng các oxim như pralidoxim clorua (2-PAM), pralidoxim metansunfonat (P2S), đizerpam, atropin,... Nguyên tắc chung là tái tạo lại AChE bằng phản ứng thay thế nó bởi phân tử chất chống độc hoá học. Ví dụ, phản ứng giữa enzym bị photpho hoá và 2-PAM:

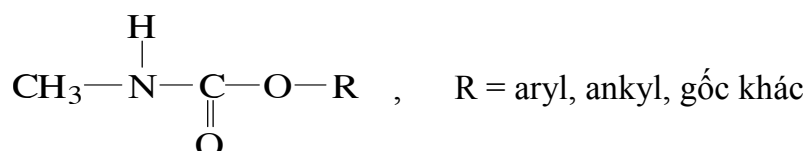


Tuỳ thuộc vào mức độ nhiễm: nhẹ và vừa (hoạt độ của enzym bị ức chế dưới 50%), vừa và nặng (hoạt độ của enzym bị ức chế từ 50 ÷ 80%), nghiêm trọng (hoạt độ của enzym bị ức chế từ 80 ÷ 90%) mà áp dụng liều dùng và phương thức điều trị thích hợp.

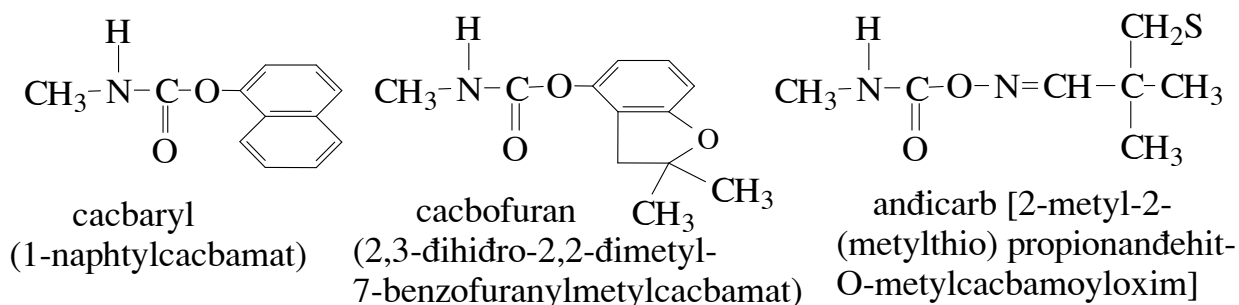
5.4. Độc học và sinh hoá của các thuốc trừ dịch hại khác

5.4.1. Thuốc trừ sâu cacbamat

Thuốc trừ sâu cacbamat là các este của axit N-metyl (đôi khi N,N-dimetyl) cacbamic, có công thức chung sau:



Một số este cacbamat được dùng phổ biến là:



Các thuốc trừ sâu cacbamat giống thuốc trừ sâu cơ photpho dễ bị phân huỷ (thủy phân).

Tính độc:

Các este cacbamat ít độc đối với da hơn este cơ photpho.

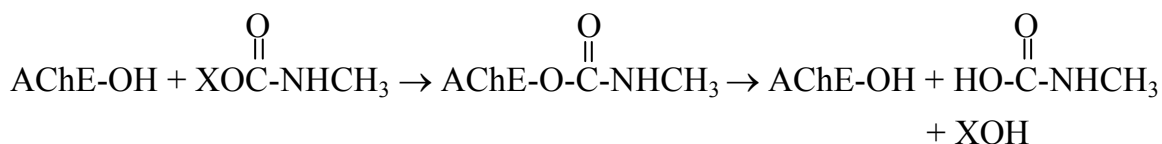
Các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc cấp este cacbamat tương tự như các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc este cơ photpho, khác nhau chỉ ở mức độ biểu hiện (thời gian và cường độ).

Liều độc của một số este cacbamat được trình bày ở bảng 5.14.

Bảng 5.14. Giá trị LD₅₀ của thuốc trừ sâu cacbamat

Tên chất	Động vật	LD ₅₀ , mg/kg	
		Qua miệng	Qua da
Cacbaryl	Chuột	250 (307)	> 2000
Andicarb	Chuột	1,0 (0,9)	
	Thỏ		20
Cacbofuran	Chim sẻ	1,0	
	Chuột	8,0	

Cơ chế gây độc: Giống các este cơ photpho, các este cacbamat là những chất ức chế axetylcholinesteraza, nhưng có khác biệt, các este cacbamic axit tấn công vào tâm hoạt động của AChE và chịu sự thủy phân trong cả hai giai đoạn: giai đoạn thứ nhất là sự loại nhóm thế X (nhóm ankyl hoặc aryl) với sự tạo ra enzym bị cacbamyl hoá, giai đoạn thứ hai là đecacbamyl hoá enzym bị ức chế với sự sinh ra enzym hoạt động tự do:



Điều khác biệt nữa là các este axit cacbamic là những chất ức chế thuận nghịch của AChE, trong khi đó nhiều este axit photphoric lại là các chất ức chế bất thuận nghịch của AChE.

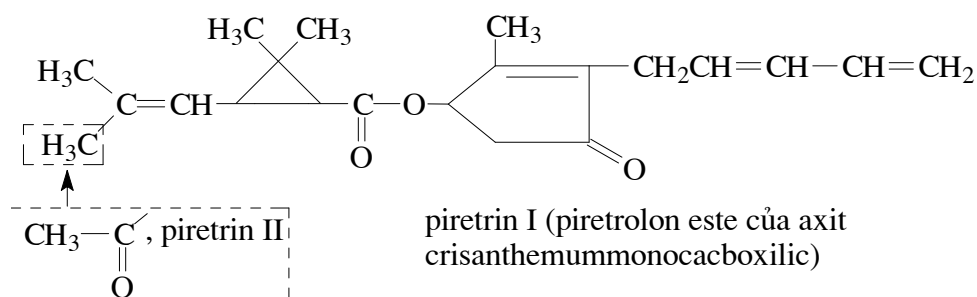
Sinh chuyển hoá:

Thuốc trừ sâu este cacbamat chịu sự tấn công đồng thời tại một số điểm trong phân tử. Sự phân huỷ thủy phân trong cơ thể giải phóng ra ancol hoặc phenol thế, carbon đioxit và metylamin. Các phản ứng oxi hoá và khử hoá được xúc tác bởi xitocrom P-450 và các monooxygenaza liên quan. Sự oxi hoá este cacbamat dẫn đến sự hiđroxyl hoá trực tiếp vòng hoặc các nhóm N-metyl và metyl, N-đemetyl hoá, O-đeankyl hoá, oxi hoá thioete. Các phản ứng liên hợp giai đoạn II có thể xảy ra ở nhóm hoạt động bất kì với sự tạo thành glucuronit và các dẫn xuất sunfat, mercapturat.

Điều trị nhiễm độc: tương tự như điều trị nhiễm độc thuốc trừ sâu cơ photpho.

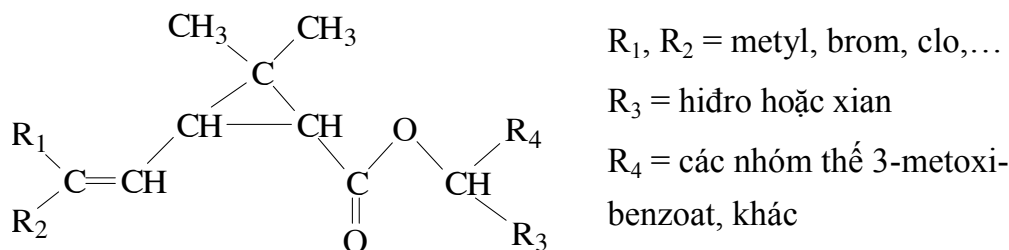
5.4.2. Thuốc trừ sâu piretroit

Este piretroit là một nhóm thuốc trừ sâu chủ yếu, chiếm gần một nửa sản lượng các thuốc trừ sâu của thế giới hiện nay (tự nhiên và tổng hợp). Thuốc tự nhiên được tách từ hoa cúc trừ sâu gọi là piretrum. một hỗn hợp của sáu este trừ sâu: piretrin I và II, xinerin I và II, các jasmolin. Chúng là các este của hai axit (crisantemic, piretric) và ancol (piretrolol, xinerolol, jasmolol).

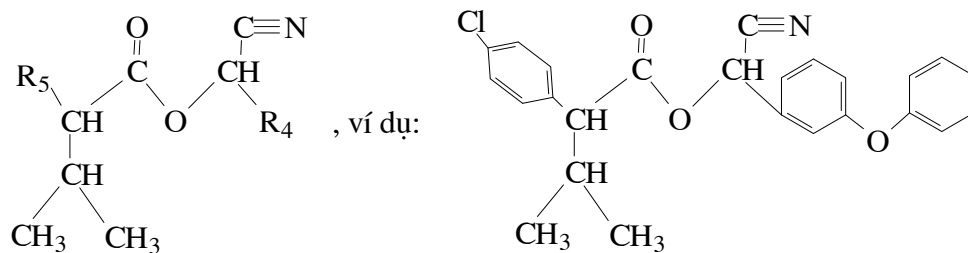


Các thuốc trừ sâu este piretroit tổng hợp gồm hai dãy: (A) là loại este I có chứa vòng xiclopropan còn nguyên, (B) là loại este II có cấu trúc mở:

(A)



(B)



$R_5 = \text{các nhóm thế phenyl được thế}$

fenvalerat [xian(3-phenoxiphenyl)metyl-4-clo- α -(1-metyletyl)phenylaxetat]

Tính độc

Các thuốc trừ sâu este piretroit không phải là các chất khó phân huỷ, ít độc đối với động vật có vú hơn so với các thuốc trừ sâu este axit photphoric và este axit cacbamic (ví dụ, xipermetrin, liều LD_{50} qua miệng đối với chuột là 4.123 mg/kg và qua da đối với thỏ là > 2000 mg/kg).

Các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc cấp gồm các chứng nhiễm độc loại I đối với các este không có nhóm thế α -CN (aletrin, phenotrin, piretrin I, resmetrin, tetrametrin) và được đặc trưng bởi sự bồn chồn khó chịu, sự mất phối hợp, kiệt sức, quá hưng phấn, rung động toàn thân; hội chứng nhiễm độc loại II đối với các este có chứa nhóm α -CN (acrinatrin, xicloprotrin, xihalotrin, xiphenotrin, đentametrin, xipermetrin, fenvalerat, fluvafinat,...) và được đặc trưng bởi sự vận động quá mạnh, sự mất phối hợp, đào hang (chuột), co giật (gián), quặn đau, nhiều nước bọt, không có nước mắt. Theo nhiều ý kiến, hội chứng loại I là do sự tác động lên thần kinh ngoại vi và loại II là do sự tác động lên hệ thần kinh trung ương. Các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc các piretroid tổng hợp được thấy ở những người công nhân sản xuất và phun rải tương tự như khi nhiễm este photphat và este cacbamat, nhưng ở mức độ nhẹ hơn. Các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc este piretroid là thuận nghịch và không có tính độc mãn (không đáng kể).

Cơ chế gây độc: các este piretroid là chất độc thần kinh theo cơ chế điều hoà kênh ion:

Sinh chuyển hoá:

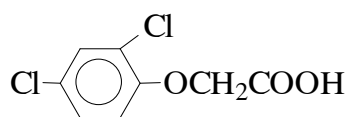
Các este piretroid có độc tính mãn nhỏ trong động vật hoặc người.

Có hai liên kết este, một ở đầu, một ở giữa (piretrin II) và nhóm α -CN (fenvalerat, đentametrin,...), nên các este piretroid dễ bị phân huỷ bởi các enzym thủy phân. Hệ các monooxygenaza vi thể cũng tham gia mạnh vào sự khử độc của mỗi piretroid.

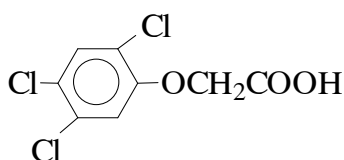
Điều trị: Sử dụng các thuốc gây mất cảm giác cục bộ phenitoin, phenobarbiton, diazepam, mephenesin và uretan.

5.4.3. Thuốc trừ cỏ clophenoxiaxit

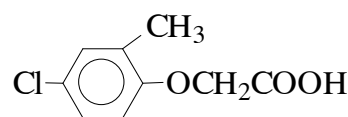
Các thuốc trừ cỏ clophenoxiaxit: 2,4-D (axit 2,4-điclophenoxiaxetic), 2,4,5-T (axit 2,4,5-triclophenoxiaxetic) và MCPA (axit 4-clo-o-toloxiaxetic)



2,4-D



2,4,5-T



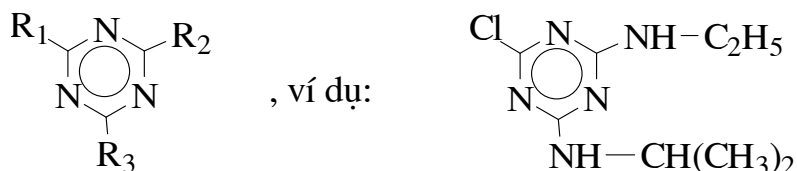
MCPA

bao gồm các axit, các muối, các amin và este được sử dụng rất rộng rãi (chiếm khoảng một nửa lượng thuốc trừ cỏ trên thế giới). Các hợp chất này tan vừa phải trong nước, dễ bị phân huỷ trong môi trường (thủy phân), và tương đối ít các vấn đề về môi trường trong

sự sử dụng thông thường, đặc biệt khi chúng được sản xuất không đi từ các clophenol tương ứng (tạo axit phenoxiacetic trước, clo hoá sau). Các tính độc của các thuốc trừ cỏ clophenoxiaxit sử dụng trước đây là do sự có mặt các sản phẩm phụ PCDD/PCDF độc trong chúng.

5.4.4. Thuốc trừ cỏ triazin

Các thuốc trừ cỏ triazin có công thức tổng quát:



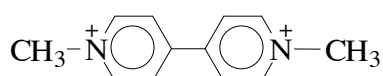
$R_1 = Cl, R_2, R_3 = \text{nhóm amin}$

atrazin

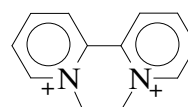
bao gồm một số sản phẩm chủ yếu sau: atrazin [6-clo-N-etyl-N-(metyletyl)-1,2,5-triazin-2,4-diamin], simazin (6-clo-N,N-dietyl-1,3,5-triazin-2,4-diamin), xianazin [2-{4-clo-6-(etyl-amino)-1,3,5-triazin-2-yl}amino]-2-metylpropannitritin], prometrin [2,4-bis (isopropylamino)-6-metylthio-1,3,5-triazin}. Thuốc trừ cỏ triazin tương đối không độc (ví dụ atrazin có LD_{50} qua miệng đối với chuột 3.100 mg/kg). Tuy nhiên, một số nghiên cứu bước đầu về sức khỏe của các nông dân bị nhiễm ở nồng độ cao chỉ ra có mối liên hệ đối với tỉ lệ ung thư cao và nhiều khiếm khuyết ở chim. Các triazin được xem như là các chất có thể gây ung thư ở người (loại 2B).

5.4.5. Thuốc trừ cỏ bipyridil

Thuốc trừ cỏ nhóm bipyridyl được quan tâm nhiều nhất là paraquat (1,1'-dimetyl-4,4'-bipyridili diclorua) và điquat (1,1'-etilen-2,2'-bipyridili đibromua):



Paraquat



điquat

Paraquat là chất gây độc phổi, được nghiên cứu mạnh do tính độc của nó xảy ra bắt đầu được quan sát ở người. Nhiều nước đã cấm sử dụng, xong vẫn còn sử dụng ở một số nước.

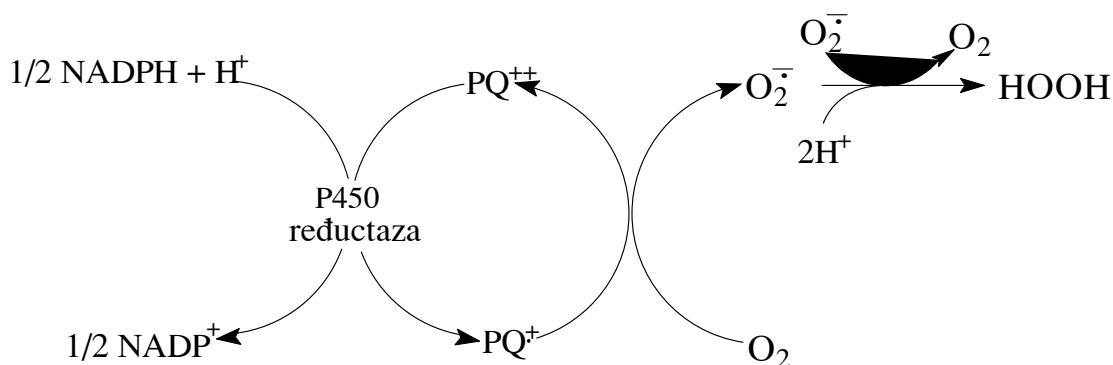
Tính độc:

Liều độc: LD_{50} qua miệng của nhiều loài nằm trong khoảng từ 22 ÷ 262mg/kg.

Dấu hiệu và triệu chứng nhiễm độc: gồm thờ thẫn, giảm oxy huyết, khó thở, tim đập nhanh, ỉa chảy, mất điều hoà, quá hưng phấn, co giật tuỳ liều nhiễm. Bệnh biểu lộ các lá phổi bị phù nề, xung huyết, xuất huyết bên trong các phế nang, tắc nghẽn và xơ phổi, hoại tử tiểu thùy tâm, hoại tử ống thận.

Sinh chuyển hoá và cơ chế gây độc:

Sau khi được hấp thụ, paraquat chịu sự khử một electron phụ thuộc NADPH bởi xitocrom P-450 reductaza thành cation gốc tự do $PQ^{\cdot+}$, gốc này phản ứng với oxy phân tử để sinh ra cation paraquat PQ^{++} và anion gốc superoxit $O_2^{\cdot-}$, anion này được chuyển hoá thành hidroperoxit H_2O_2 nhờ enzym superoxit dimustaza (hình 5.16)



Hình 5.16. Sự tạo anion gốc superoxit $O_2^{\cdot-}$ và con đường chuyển hoá anion gốc superoxit $O_2^{\cdot-}$ thành hidroperoxit H_2O_2

PQ^{++} = paraquat, $\text{PQ}^{\cdot+}$ = cation gốc paraquat, SOD = superoxit dimustaza.

cả O_2 và H_2O_2 có thể tấn công các lipid đa chưa no tạo ra lipid hidroperoxit (LOOH), lipid hidroperoxit, đến lượt mình phản ứng với các phân tử lipid đa chưa no khác tạo ra nhiều gốc tự do lipid, làm cho phản ứng phá huỷ tiến triển (sản phẩm phân huỷ thường là etan và các andehit), dẫn đến sự phá huỷ màng tế bào phế nang, gây ra sự mất tính đàn hồi của phổi và suy hô hấp.

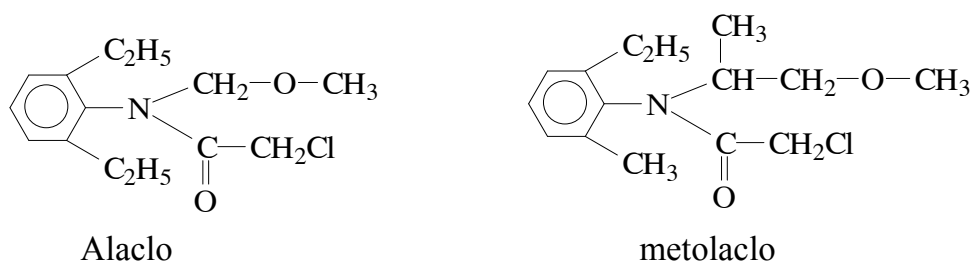
Điều trị nhiễm độc paraquat: cần phải nhanh, khẩn trương như có thể bằng cho uống đất sét cao lanh để hấp thụ paraquat trong dạ dày, hoặc sét bentonit, than hoạt tính; có thể cho uống thuốc xổ. Để loại paraquat đã được hấp thụ vào máu cần chạy thẩm li máu.

Điquat là thuốc trừ cỏ tiếp xúc tác dụng nhanh được sử dụng diệt cỏ nước. Điquat ít độc hơn paraquat. Các giá trị LD_{50} đối với các loài khác nhau từ $100 \div 400 \text{ mg/kg}$. Sự phơi nhiễm liều cao cấp hoặc nhiễm mãn điquat, các cơ quan đích là dạ dày - ruột, gan, thận. Các biểu hiện nhiễm độc: loét màng nhày, các triệu chứng dạ dày - đường ruột, hư

hại thận, phá huỷ gan và thở khó, các ảnh hưởng hệ thần kinh nghiêm trọng hơn. Điều khác biệt là không thấy sự xơ hoá phổi. Cơ chế gây độc của điquat tương tự như paraquat. Không giống paraquat, điquat không có ái lực đặc biệt đối với phổi và không xuất hiện cơ chế tương tự những gì tập trung chọn lọc như paraquat trong phổi.

5.4.6. Thuốc trừ cỏ cloaxetanilit

Thuốc trừ cỏ cloaxetanilit điển hình là alaclo [2-clo-2',6'-đietyl-N-(metoximetyl) axetanilit] và metolaclo [2-clo-N-(2'-etyl-6'-metylphenyl)-N-(2-metoxi-1-metyletyl) axetamit]

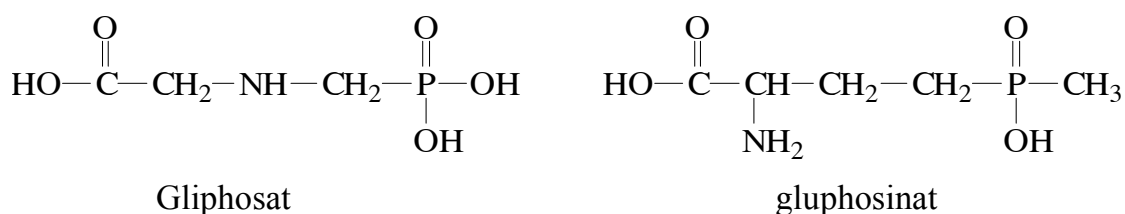


Alaclo là thuốc trừ cỏ anilin được sử dụng để kiểm soát cỏ một năm và cỏ dại lá rộng. Nó là thuốc trừ cỏ độc nhẹ, giá trị LD₅₀ qua miệng đối với chuột là 930 ÷ 1350 mg/kg và gây kích ứng da vừa phải. Alaclo là chất gây ung thư động vật và được xếp vào loại chất có khả năng gây ung thư người (loại 2B). Sản phẩm trao đổi chất của alaclo: 2,6-đietylbenzoquinonimin có thể là tác nhân gây ung thư.

Các chất tương tự của alaclo (metolaclo, axetoclo, amidoclo, butaclo, metalaxyl, propaclo,...), tất cả chúng có hoạt tính gây đột biến được điều hoà qua các sản phẩm trao đổi chất.

5.4.7. Thuốc trừ cỏ axit photphonometyl amin

Hai tác nhân quan trọng của thuốc trừ cỏ nhóm này là glyphosat (N-photphonometyl glixin) và gluphosinat (N-photphonometyl homoalanin):



Chúng được dùng ở dạng muối với amin hoặc amoni để diệt thực vật một năm và lưu niên (cỏ, lau, cỏ dại lá rộng).

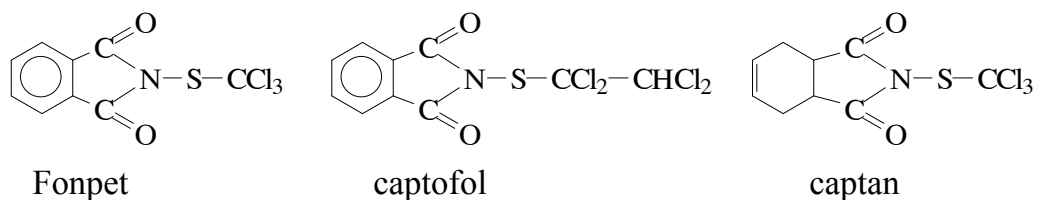
Glyphosat không độc, các giá trị LD₅₀ qua miệng đối với chuột là 6500 mg/kg, qua da > 5000 mg/kg đối với axit và muối isopropylamin. Glyphosat trong phân tử chứa P nhưng không phải là chất ức chế cholinesteraza. Tuy nhiên, không có chất nào là không

độc, vấn đề là ở liều lượng. đối với glyphosat, nhiễm độc theo đường tiêu hoá ở người với liều 87 mg/kg không có triệu chứng gì, với liều 298 mg/kg (nhiễm nhẹ) có các triệu chứng dạ dày - ruột: nôn, mửa, ỉa chảy, đau bụng do sự kích ứng và thương tổn màng nhày, và qua đi sau 24 giờ; với liều 658 mg/kg (nhiễm vừa) có các triệu chứng dạ dày - ruột nghiêm trọng và kéo dài hơn: loét, viêm thực quản, chảy máu cùng với sự giảm huyết áp, mất chức năng nào đó ở phổi, rối loạn axit – bazơ và có các tổn thương gan, thận; với liều 946 mg/kg (nhiễm nghiêm trọng) có các biểu hiện: mất chức năng phổi đòi hỏi thở oxy, hô hấp nhân tạo, tổn thương thận đòi hỏi chạy thận li, giảm huyết áp và xóc mạnh, tim đập yếu, hôn mê và chết.

Gluphosinat có tính độc cấp qua miệng ở chuột, thỏ thấp, LD₅₀ qua miệng nằm giữa 1500 và 2000 mg/kg. Gluphosinat không gây ức chế cholinesteraza não, mặc dù làm giảm enzym này ở huyết thanh. Gluphosinat không được xem là chất độc gây đột biến, quái thai và ung thư, tuy có ảnh hưởng quái thai ở chuột (ảnh hưởng gây cảm ứng chết theo chương trình ở biểu mô thần kinh của bào thai đang phát triển). Các biểu hiện nhiễm độc gluphosinat tương tự như glyphosat tùy thuộc vào mức độ nhiễm.

5.4.8. Thuốc trừ nấm phthalimit và đicaboximit

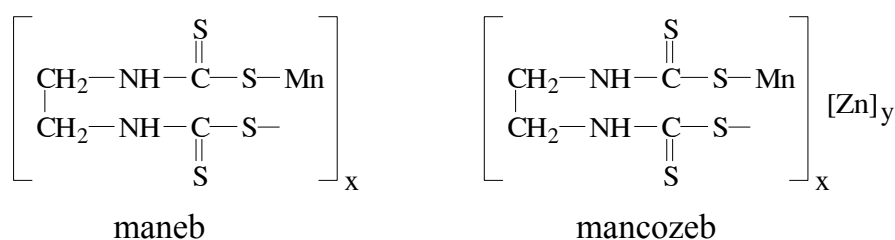
Các hoá chất thuộc nhóm này gồm fonpet [N-(triclometylthio) phtalimit], captofol [N-(1,1,2,2-tatrecloetylthio) phtalimit] và chất tương tự [N-(triclometylthio) xiclohex-4-en-1,2-đicaboximit] và một số chất khác



Tất cả các chất này đã được lôi cuốn vào cuộc tranh cãi kéo dài liên quan đến các tính chất gây đột biến, có thể gây quái thai và gây ung thư. Tất cả các chất đều được thừa nhận là các chất diệt nấm bệnh lá bền vững, hiệu quả và có các giá trị LD₅₀ qua miệng cao đối với chuột khoảng 10.000 mg/kg. Tính gây đột biến liên quan đến các hoá chất này đã được khẳng định. Cơ chế độc tế bào có thể là captan và các chất tương tự được biết phản ứng với các thiol tế bào tạo ra thiophotgen (Cl₂C=S), một chất hoá học hoạt động không bền có khả năng phản ứng với các enzym có chứa các nhóm –SH, –NH₂ và –OH. Sản phẩm phân huỷ bay hơi của captan đáp ứng tính chất gây đột biến, các chất trung gian có đời sống ngắn và tạo ra nhanh hơn ở mức độ cao ở pH kiềm. đây có thể là cơ chế mà theo đó các hoá chất này có thể gây cảm ứng độc tế bào.

5.4.9. Thuốc trừ nấm đithiocacbamát

Các hợp chất dimetyl và etilen -bisđithiocacbamát (EBDC) được sử dụng làm thuốc trừ nấm từ những năm 1950. Các tác nhân này được tạo ra từ các cation kim loại với axit đimetylđithiocacbamic, ví dụ với sắt là ferbam, với kẽm là ziram, trong khi đó các hợp chất EBDC liên kết với natri tạo ra nabam, với mangan là maneb, với kẽm là zineb, hoặc cả mangan với kẽm là mancozeb.



Các chất này có tính bền môi trường, có liều độc cấp thấp, các giá trị LD₅₀ qua miệng đối với chuột khoảng 6.000 mg/kg (trừ nabam là 395 mg/kg). Mặc dù tính độc không đáng kể ở các động vật thí nghiệm, ngay cả ở liều cao, các tác nhân này gây những ảnh hưởng sức khoẻ có hại (quái thai, hậu quả sinh sản, khối u phổi). Sự phân huỷ môi trường và trong động vật có vú các hợp chất EBDC thành etilen thioure (ETU) được biết là chất gây đột biến, quái thai và ung thư, cũng như là chất kháng tuyến giáp. Chúng không phải là chất độc thần kinh, tuy nhiên ở các liều nhiễm độc quá cao xuất hiện những dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm độc thần kinh (yếu cơ, chóng mặt, choáng váng, mệt mỏi, mất định hướng, nói líu lỉ, mất cảm giác, co giật). Có thể các sản phẩm phân huỷ của EBPC như cacbon đisunfua, là chất độc thần kinh gây ra hoặc các đithiocacbamát có thể liên kết với các kim loại hoá trị hai khác nhau tạo thành các phức ưa dầu hơn có khả năng đi vào hệ thần kinh trung ương.

5.4.10. Hợp chất cơ kim

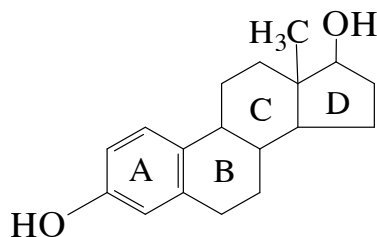
Một số kim loại có thể tạo được những hợp chất cơ kim với các liên kết kim loại cacbon cộng hoá trị. Các dạng hữu cơ này khác về tính độc so với kim loại ở dạng vô cơ. Các hợp chất ankyl không ion hoá như tetraetyl chì và đimetyl thuỷ ngân (đã có đề cập đến ở phần kim loại nặng) là các chất tan trong lipid dễ dàng đi qua màng sinh học không bị thay đổi bởi môi trường xung quanh của chúng. Chúng có thể đeankyl hoá hoặc bị chuyển hoá thành các phân tử vô cơ. Do đó sự phân bố và độc tính của các dạng hữu cơ khác với những gì có ở kim loại vô cơ. Ví dụ, ankyl thuỷ ngân chủ yếu độc thần kinh, trong khi đó thuỷ ngân clorua gây độc thận. Dưới đây giới thiệu thêm hợp chất cơ thiếc.

Các hợp chất cơ thiếc được sử dụng chủ yếu làm chất ổn nhiệt và làm chất xúc tác (điankyl thiếc, R₂SnX₂) và làm chất diệt sinh học (các hợp chất cơ thiếc thế ba lần).

Trong khi các hợp chất thiếc vô cơ gây rủi ro độc nhỏ do tính tan thấp và hấp phụ tòi của chúng, thì một số hợp chất cơ thiếc lại thể hiện tính độc khác nhau đối với sinh vật sống dưới nước ở những nồng độ rất thấp. Các ứng dụng diệt sinh vật của hợp chất cơ thiếc bao gồm sử dụng làm chất diệt nhuyễn thể chọn lọc, thuốc trừ hại nông nghiệp và tác nhân chống hà bám thành tàu thủy. Các sơn chứa tributyl thiếc $[(n-C_4H_9)_3 SnCl]$ chống hà bám tỏ ra đặc biệt hiệu quả và bền lâu so với sơn chứa đồng. Những nghiên cứu cho thấy tributyl thiếc (TBT) với nồng độ cao ở vùng lân cận neo tàu gây ảnh hưởng làm dày không tự nhiên vỏ và sự sinh sản của hàu. Thực nghiệm phòng thí nghiệm cũng cho thấy ở nồng độ rất thấp $2 \div 8$ ng/L đã có ảnh hưởng tổn hại đối với hàu. Điều đó đưa đến kết luận rằng sự ô nhiễm TBT vùng ven biển đã đóng góp vào sự suy giảm hàu tự nhiên. TBT gây ra sự bất lực giới ở nhuyễn thể hai vỏ và ốc chóp. Sự bất lực giới được đặc trưng bởi sự phát triển của ống dẫn tinh và gai giao phối ở con cái dẫn đến khoá ống sinh dục con cái. Như vậy, TBT vận hành như là chất phá vỡ nội tiết dẫn đến làm mức testosterone tăng. Cơ chế của sự phá vỡ nội tiết còn chưa rõ, có một số bằng chứng cho thấy cơ sự ức chế cạnh tranh của xitocrom P-450 trong sự chuyển hoá testosterone thành 17β -estradiol. Một nghiên cứu cho rằng TBT cũng có thể ức chế sự hình thành hợp chất liên hợp chứa lưu huỳnh của testosterone và các sản phẩm trao đổi chất của nó và do vậy cản trở sự bài tiết của chúng. Các hợp chất cơ thiếc có tính độc miễn dịch. Sự bất lực giới ở các loài nhạy cảm được khởi đầu ở các mức TBT thấp 2 ng/L. Ở thời kì đỉnh điểm sử dụng TBT, nồng độ cao nhất trong nước biển được tìm thấy ở các cảng và vịnh khoảng 1.000 ng/L, mặc dầu mức TBT ở vùng nước mở nằm giữa $10 \div 1000$ ng/L. TBT có ảnh hưởng đáng kể đến một số hệ sinh thái biển. Hiện nay TBT và TPT (triphenyl thiếc) đã được hạn chế sử dụng trong sơn chống hà và còn được sử dụng làm chất trừ nấm nông nghiệp.

5.5. Các hoá chất hữu cơ như là các hormon môi trường

Gần đây, sự đe dọa mới đối với sức khoẻ của động vật hoang dã, và có thể cả đối với người, bị nhiễm các hoá chất hữu cơ tổng hợp trong môi trường đã được nhận biết. Người ta đã chứng minh được rằng có một số chất hoặc sản phẩm trao đổi chất của chúng có mối quan hệ cấu trúc chung đối với vòng phenol A trong estradiol, ảnh hưởng đến sức khoẻ sinh sản của các cơ thể bậc cao, và cũng có thể làm tăng tỉ lệ ung thư trong các cơ quan sinh sản



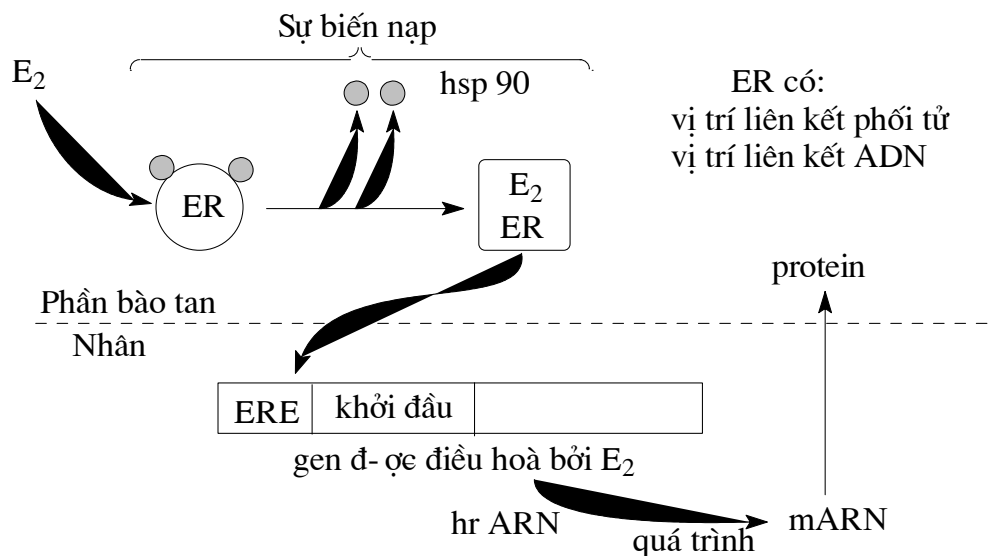
17 β -estradiol (một estrogen chủ yếu)

5.5.1. Cơ chế giả thiết đối với sự tác động của các hợp chất estrogen

Homon giải phóng gonadotropin được giải phóng ra từ hạ khẩu não kích thích sự giải phóng hormon thể vàng (LH) và hormon kích thích nang (FSH) từ tuyến yên của động vật có vú, chim và gonadotropin I và II từ tuyến yên của các động vật có xương sống thấp. Hoặc FSH hoặc gonadotropin II kích thích sự phát triển của nang và tổng hợp estradiol trong tuyến sinh dục cái (buồng trứng), còn gonadotropin khác cũng quan trọng trong sự kích thích phát triển buồng trứng. Ở các động vật có xương sống noãn sinh, sự giải phóng hormon giải phóng gonadotropin và folitropin từ hạ khẩu não và tuyến yên kích thích sự phát triển nang buồng trứng ở con cái cùng với sự tổng hợp estradiol. Ở các động vật có xương sống noãn sinh, sự giải phóng estradiol từ tuyến sinh dục gây ra cho gan sản xuất một lượng lớn vitelogenin, một protein mật độ cao, và nó là tiền chất cho noãn hoàng (lòng đỏ trứng). Đây là protein được vận chuyển từ gan vào máu và được hợp nhất thành noãn bào đang phát triển. Một sự nhiễu loạn bất kì nào của trình tự này do sự phá vỡ hormon đều có thể có các ảnh hưởng tổn hại không chỉ đến sự sinh noãn, mà còn đến sinh sản, sự phát triển phôi, sự ấp trứng và sự sống của ấu thể. Các hợp chất “bắt buộc” các ảnh hưởng của estrogen như được chỉ ra kích thích sự sản xuất vitelogenin một cách nhân tạo. Các mức độ tuần hoàn của vitelogenin như vậy tỏ ra là phương tiện sàng lọc hữu ích đối với sự phơi nhiễm các hoá chất giống estrogen trong môi trường.

Các hormon (kích thích tố) là các phân tử mang thông tin hoá học làm việc bằng truyền những mức ppt (phần nghìn tỉ) qua máu từ điểm sản xuất của chúng và tàng trữ ở các cơ quan đích của chúng. Các tác dụng của hormon được khởi đầu bằng sự liên kết của hormon vào thụ thể đặc trưng bên trong tế bào. Phức tạo ra liên kết vào các vùng riêng của ADN trong nhân, một tác động quyết định các tác động của gen.

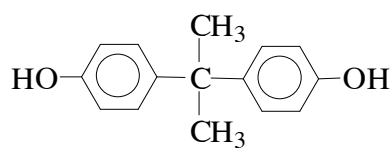
Các chất phá vỡ nội tiết thường là các phân tử nhỏ, điều hoà hoạt động các gen đáp ứng estrogen theo phương thức tương tự như TCDD liên kết vào thụ thể Ah trong sự gây cảm ứng xitocrom P-450. Thụ thể estrogen, giống như thụ thể Ah, thường được tạo phức với hai phân tử protein sốc nhiệt Hsp 90, chúng phân li khi estrogen liên kết vào thụ thể. Giống như thụ thể Ah, thụ thể estrogen (ER) có vị trí liên kết phối tử và vị trí liên kết vào phân tử ADN. Xong toàn bộ trình tự được gây ra bởi liên kết Ah và liên kết ER có những điểm khác nhau (hình 5.17). Điều mà chúng ta biết về các quá trình này hội tụ ở sự hoạt hoá phiên mã gen được hoạt hoá bởi phối tử. Các đáp ứng sinh học bất thường do những biểu hiện gen thay đổi trong nhiễm độc estrogen môi trường dẫn đến làm thay đổi các chu trình hormon tự nhiên và có liên quan tới sự cảm ứng ung thư vú và các biểu hiện dị thường khác.



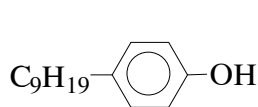
Hình 5.17. Trình tự liên kết thụ thể estrogen. E₂ = 17 β-estradiol, ER = thụ thể estrogen, ERE = yếu tố đáp ứng estrogen của gen đợc điều hoà, Hsp 90 = protein sốc nhiệt

5.5.2. Giới thiệu về các estrogen môi trường

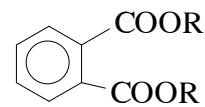
Các hormon môi trường can thiệp hệ nội tiết sản xuất và truyền hormon bao gồm các thuốc trừ cỏ triazin, một vài PAH (3-metylcholantren), các thuốc trừ sâu cơ clo (DDT, DDE và dicofol, metoxiclo, toxaphen, diendrin), các phenoxiaxit, một số PCB và đioxin. Thêm vào danh sách này gần đây là các hợp chất chứa oxi không chứa clo là bisphenol A sử dụng rộng rãi trong sản xuất chất dẻo policacbonat và một số nhựa epoxy, nó đợc thổi ra từ bao bì, chất hàn răng chế tạo từ chất dẻo và nhựa; p-n-nonylphenol, nó gặp trong môi trường như là sản phẩm phân huỷ của chất hoạt động bề mặt (ankylphenol polietoxilat) sử dụng làm chất tẩy rửa và một số nhựa; các phtalat este đợc sử dụng rộng rãi làm chất dẻo hoá cho nhiều loại chất dẻo



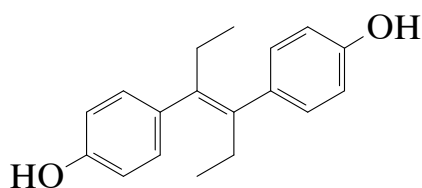
Bisphenol-A



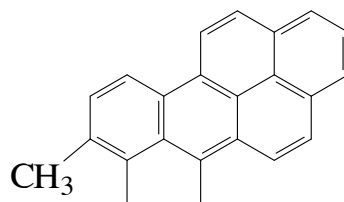
p-n-nonylphenol



phtalat este
(R = butyl, hexyl, octyl
hoặc 2-ethylhexyl)



dietylstinbestrol (DES)

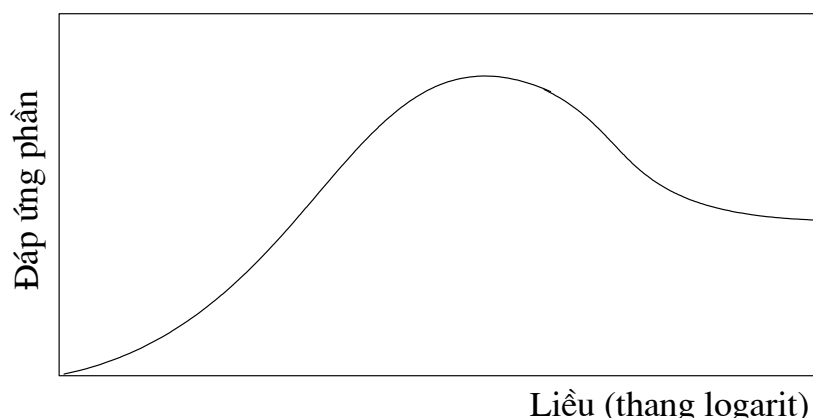


3-metylcholantren

Các hậu quả phá huỷ nội tiết của các hormon môi trường có thể không xảy ra ở động vật có vú nhiễm chúng lúc ban đầu, mà các tác động này xảy ra với sự truyền của chúng từ mẹ sang bào thai hoặc trứng do sự phá vỡ cân bằng hormon trong sự kế thừa và gây ra sự sinh sản dị thường, hoặc gây ra những thay đổi dẫn đến ung thư khi trẻ trưởng thành.

Một bằng chứng ở người liên quan những ảnh hưởng có thể của các chất “bất chức” estrogen diethylstilbestrol (DES). DES là estrogen không steroid tổng hợp được sử dụng rộng rãi để tránh xảy thai nhờ sự kích thích tổng hợp estrogen và progesteron trong nhau thai. Một số phụ nữ trẻ uống estrogen tổng hợp này phòng chống xảy thai, và nhiều người con gái của các phụ nữ này còi cọc không sinh đẻ được và một số trong họ bị ung thư âm đạo. Các con đực bị tai họa dị thường về cơ quan sinh dục như giảm lượng tinh trùng và có thể tăng tai họa ung thư tinh hoàn.

Liều lượng ứng đáp của các estrogen và các estrogen môi trường có dạng chữ U. Trái với hầu hết các chất độc khác (đáp ứng tăng theo liều), các ảnh hưởng lớn nhất xảy ra ở những liều thấp, các liều lớn ảnh hưởng giảm xuống tới một phạm vi nào đó (hình 5.18)



Hình 5.18. Đường biểu diễn đáp ứng - liều của estrogen và chất “bất chức”

5.5.3. Các chất tăng sinh peroxisom.

Peroxisom là các cơ quan tử dưới tế bào có trong hầu hết các tế bào động vật và thực vật, thực hiện các chức năng trao đổi chất khác nhau bao gồm sự trao đổi chất của cholesterol và steroid, β - oxi hoá các axit béo và sự hô hấp sinh hydro peroxit. Các chất tăng sinh peroxisom là nhóm các chất ô nhiễm môi trường có cấu trúc khác nhau bao gồm các chất hữu cơ (2,4-D; 2,4,5-T), chất dẻo hoá (các este phtalat), các dung môi (percloetilen, axit tricloaxetic), một số thuốc (clofibrat, finofibrat, thiazolidindion) và phụ gia thực phẩm. Các chất này gây ra sự tăng lớn cả về kích thước và số lượng peroxisom. Ở cấp độ mô, các triệu chứng bao gồm sự làm to gan do sự phì đại và tăng trưởng quá mức của túi mật. Nhiễm kéo dài của các chất tăng sinh peroxisom có nguy cơ sinh khối u gan, mặc dù chúng không phải là chất độc gen. Hoạt tính sinh ung thư như vậy bắt nguồn

từ sự phá huỷ gián tiếp ADN gây ra do sự tăng sinh hidro peroxit và tăng sinh tế bào. Các chất tăng sinh peroxisom có chức năng là chất tăng cường ung thư.

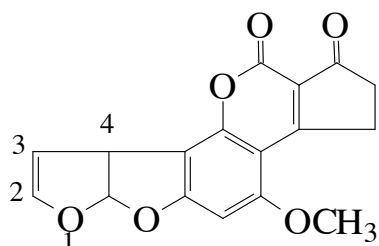
Có các bằng chứng cho thấy các chất tăng sinh peroxisom tác dụng như là các chất phá vỡ nội tiết. Ví dụ, enzym gây hương vị (aromatase) chuyển hoá testosterone thành estradiol và androstendion thành estron kém hoạt động và 17-hidroxi steroid dehydrogenaza. Cơ chế tác dụng của các chất tăng sinh peroxisom như là chất phá vỡ nội tiết có thể là sự thừa nhận chéo của thụ thể estrogen bởi các yếu tố đáp ứng estrogen (ERE) của các gen đáp ứng estradiol.

5.6. Một số độc tố tự nhiên thực phẩm

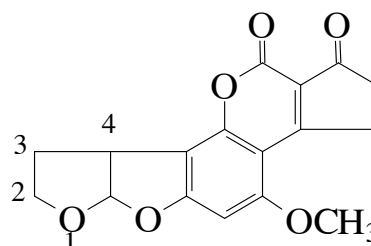
5.6.1. Aflatoxin

Aflatoxin là một trong số các micotoxin có trong các thực phẩm thực vật (lạc, ngô, gạo, lúa miến, kê), dầu ăn, dầu hạt, nhất là khi để mốc.

Aflatoxin là dẫn xuất của cumarin (δ -lacton), chúng được đặt tên theo vần chữ cái B, G, M,... với các số chỉ tương ứng trong một họ chất. Các aflatoxin đầu tiên phát hiện được là aflatoxin B₁ và B₂ (là dẫn xuất dihidro của aflatoxin B₁)

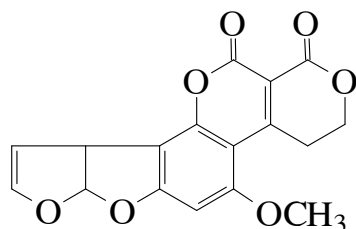


Aflatoxin B₁

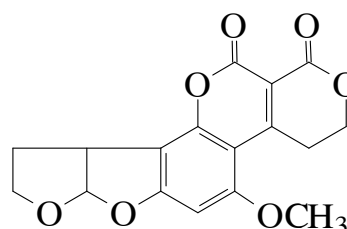


Aflatoxin B₂

và aflatoxin G₁, aflatoxin G₂ (là dẫn xuất dihidro của aflatoxin G₁)



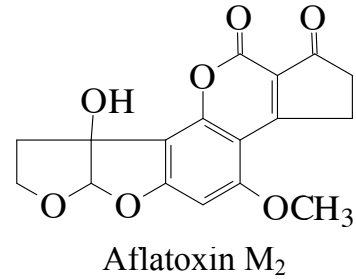
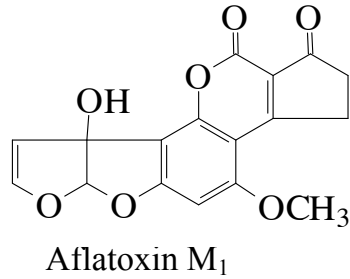
Aflatoxin G₁



Aflatoxin G₂

Thuộc vào hai họ này còn có aflatoxin B_{2a} (dẫn xuất 2-hidroxi của aflatoxin B₂) và G_{2a} (dẫn xuất 2-hidroxi của aflatoxin G₂).

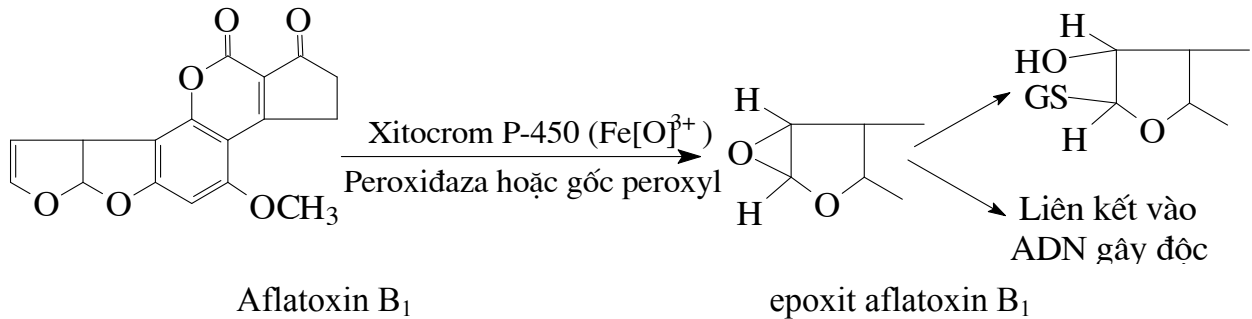
Họ aflatoxin M là dẫn xuất 4-hidroxi của aflatoxin B₁ và B₂.



và GM₁ (dẫn xuất 4-hidroxi của aflatoxin G₁), GM₂ (dẫn xuất 4-hidroxi của aflatoxin G₂), M_{2a} (dẫn xuất 2,4-dihidroxi của aflatoxin B₂), GM_{2a} (dẫn xuất 2,4-dihidroxi của aflatoxin G₂),...

Sinh chuyển hoá aflatoxin B₁

Các enzym xitocrom P-450 và peroxidaza hoặc các gốc peroxy tự do sinh ra bởi prostaglandin H synthaza (PHS), lipoxigenaza xúc tác sự epoxi hoá aflatoxin B₁. Sự oxi hoá aflatoxin B₁ bởi xitocrom P-450 tạo ra epoxit aflatoxin B₁, được biết là chất gây khối u gan mạnh. Tuy nhiên, sự epoxi hoá aflatoxin B₁ bởi các peroxidaza hoặc các gốc peroxy tự do lại gây ra sự sinh trưởng mới các gai thịt thận. Sản phẩm trao đổi chất epoxit aflatoxin B₁ tạo ra sau đó được khử độc bởi liên hợp với glutathion, hoặc liên kết vào ADN gây độc (tạo khối u gan và sinh trưởng mới gai thịt thận):



Tính độc

Các ảnh hưởng độc chung đối với động vật:

Gia súc nhiễm độc aflatoxin do ăn thức ăn có chứa aflatoxin (khô lạc, ngô... mốc) có cảm giác khó chịu kết hợp với sự vận động đi vòng tròn không có mục đích, thường bị ngã, tai bị co giập và nghiêng răng. Hội chứng sấu hơn ở động vật non so với động vật trưởng thành và chết sau 2 ngày bị nhiễm.

Aflatoxin gây xuất huyết dạ dày

Aflatoxin có hoạt tính chống đông tụ và liên kết với anbumin (protein) huyết thanh hoặc protein nội bào làm máu không đông tụ, bị loãng ra gây nghẽn mạch.

Aflatoxin nhiễm vào cơ thể trước hết tác động đến gan làm tái nhọt, xơ cứng, dẫn đến tổn thương và hoại tử.

Aflatoxin gây hoại tử cả các đường ống thận. Sự tổn thương cũng còn thấy ở các cơ quan khác: phổi (gây hoại tử xuất huyết), da (bị hoại tử lớp biểu bì)

Aflatoxin còn làm giảm khả năng miễn dịch của cơ thể, phá huỷ tế bào (cả nhân và gian bào), phá huỷ nhiễm sắc thể, gây dị hình, quái thai.

Aflatoxin (B₁) gây cảm ứng khối u và gây ung thư gan.

Liều độc:

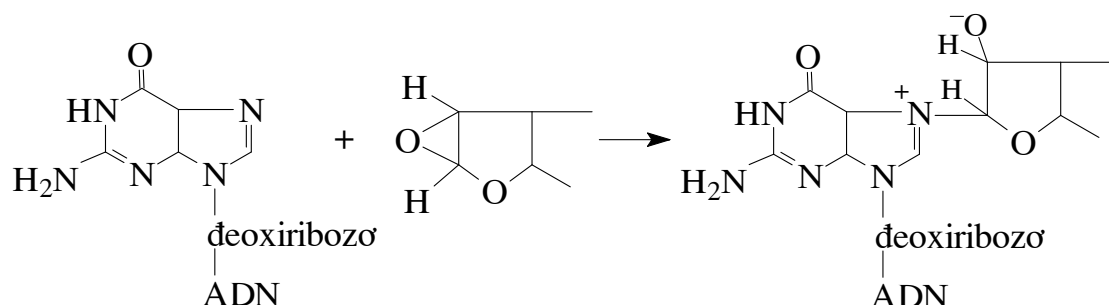
Các giá trị LD₅₀ đối với các loài khác nhau (bảng 5.15)

Bảng 5.15. Giá trị LD₅₀ (liều đơn qua miệng) đối với các loài khác nhau

Động vật	LD ₅₀ , mg/kg	Động vật	LD ₅₀ , mg/kg
Vịt con	0,3 ÷ 0,6	Chuột lang	1,4 ÷ 2,0
Lợn	0,6	Cừu	2,0
Cá hồi	0,8	Khi	2,2
Chó	1,0	Gà con	6,3

Cơ chế gây độc:

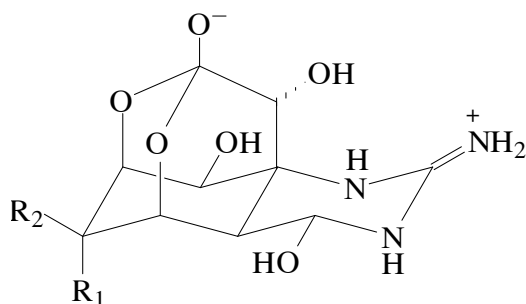
Sự gây ung gan và các ảnh hưởng độc khác liên quan với sự sinh chuyển hoá của nó tạo thành epoxit electrophin hoạt động cao, epoxit này tạo được sản phẩm cộng hoá trị với ADN, ARN và protein. Điều đáng chú ý ở đây là xitocrom P-450 chuyển hoá aflatoxin B₁ thành hỗn hợp exo- và endo- epoxit cả ở chuột và người, nhưng chỉ exo-epoxit liên kết mạnh vào ADN (tính đặc trưng lập thể cao) ở vị trí 7 của guanin:



Sự phá huỷ ADN là sự tổn thương sinh hoá khởi đầu, dẫn đến sự biểu hiện phát triển khối u bệnh lý học.

5.6.2. Tetrodotoxin

Tetrodotoxin có trong 90 loài cá puffer (trong đó có cá nóc); sa giông, ếch. Nó có trong hầu hết tất cả các mô, nhưng tuyến sinh dục con cái, buồng trứng, ruột và da là độc nhất. Tính độc cao nhất vào thời kì đẻ trứng, mặc dù các loài có thể là độc ở một vị trí này mà không ở vị trí khác. Công thức chung của các tetrodotoxin (TTX):



	R ₁	R ₂
1. TTX	OH	CH ₂ OH
2. 6-epi-TTX	CH ₂ OH	OH
3. 11-đeoxy-TTX	OH	CH ₃
4. 11-oxo-TTX	OH	CHO
5. 11-nor-TTX-6 (R)	H	OH
6. 11-nor-TTX-6 (S)	OH	H
7. Chiriquitoxin	OH	CH(OH)CH(NH ₂)COOH

Tính độc:

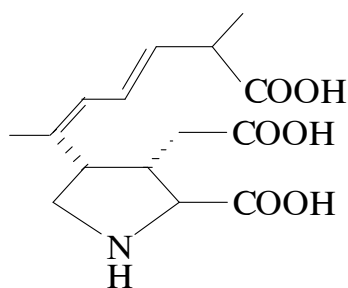
Dấu hiệu và triệu chứng: cảm giác khó chịu hoặc đau nhói ở ngón chân, ngón tay, cảm giác mệt mỏi, bực bội, choáng váng, vẻ tái nhợt, tê cứng môi, lưỡi, mất điều hoà, nôn, mửa và ỉa chảy, đau vùng thượng vị, da khô, xuất huyết dưới da, thở gấp, run rẩy, liệt cơ, tím tái, tỉ lệ chết rất cao.

Liều độc: liều chết rất nhỏ từ 1 ÷ 4 mg cho một người. Tetrodotoxin tan trong nước, bền cả khi đun sôi, trừ đun với kiềm.

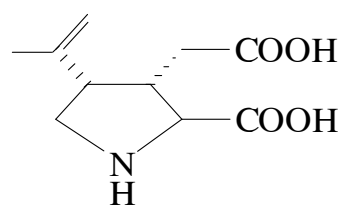
Cơ chế gây độc: tetrodotoxin và các chất tương tự (cấu trúc 2 ÷ 7) là chất độc thần kinh, gây liệt hệ thần kinh trung ương và thần kinh ngoại vi theo cơ chế điều hoà kênh ion (đóng kênh natri).

5.6.3. Axit domoic

Axit domoic được tích tụ ở trong sò do một số loài tảo sinh ra (tảo đỏ chondria armata, tảo cát Nitzschia pungens f. multiseriis và Pseudonitzschia australis).



Axit đomoic



axit kainic

Axit đomoic gây độc thần kinh, khi nhiễm mãn biểu lộ các triệu chứng thần kinh, bị mất trí nhớ (chứng lãng quên). Đối với chuột thí nghiệm biểu lộ hội chứng hỗn tạp đặc trưng của axit đomoic: chuyển động mất định hướng và con choáng tiếp diễn đến khi chuột ngã nghiêng về các phía của chúng, quay tròn và chết. Mức axit đomoic > 40 µg/g trọng lượng tươi thịt sò gây ra các triệu chứng của chuột, nói chung mức có thể chịu đựng được ở chuột là từ 30 ÷ 50 mg/kg. Liều – đáp ứng axit đomoic ở người: không ảnh hưởng (0,2 ÷ 0,3 mg/kg); nhẹ, qua đường tiêu hoá (0,9 ÷ 1,9 mg/kg); nặng với các triệu chứng nghiêm trọng nhất (1,9 ÷ 4,2 mg/kg). Sự chết ở người liên quan với ốm đau nằm liệt giường. Axit đomoic là chất tương tự của glutamin (một chất dẫn truyền thần kinh) và axit kainic; độc tính của chúng tương tự nhau, chúng là những chất kích thích thần kinh và tác dụng lên ba thụ thể có trong hệ thần kinh trung ương với đồi hải mã là nhạy cảm nhất. Axit đomoic có thể là chất hoạt hoá thụ thể axit kainic mạnh hơn là chính axit kainic. Tác dụng kích thích có thể dẫn đến phá huỷ nghiêm trọng đồi hải mã, nhưng ít tổn thương nghiêm trọng đối với vùng đồi thị và não trước.

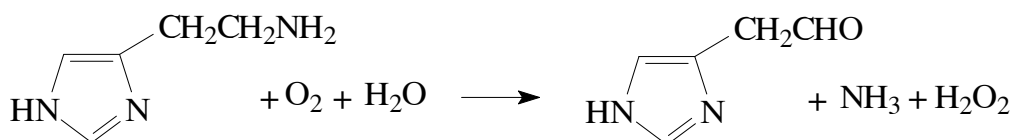
5.6.4. Histamin

Histamin [2-(4-imidazolyl) etylamin] là sản phẩm phân huỷ của histidin, gặp trong các mô của cơ thể động và thực vật và được giải phóng ra bởi sự tổn thương mô hoặc bất kì ở đâu protein bị phân huỷ bởi khuẩn gây thối rữa.

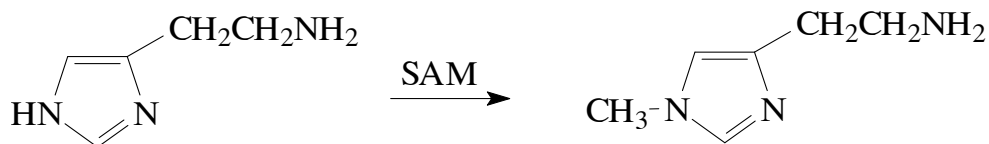
Sinh chuyển hoá

Histamin tham gia phản ứng ở cả giai đoạn I và giai đoạn II.

Ở giai đoạn I histamin tham gia phản ứng với xúc tác của diamin oxidaza bào chất tan:



Histamin tham gia phản ứng trực tiếp ở giai đoạn II nhờ xúc tác histamin N-metyltransferaza với sự có mặt của chất cấp methyl S-adenosyl methionin (SAM):



Tính độc

Histamin là một amin có hoạt tính sinh học, nghĩa là nó có liên quan với các quá trình sống. Nó có hoạt tính nhiều mặt: làm dẫn mạch máu, co thắt hệ thống cơ trơn (dạ con, tử cung), làm tăng sự tiết của tuyến và có tính chất như một chất dẫn truyền thần kinh cũng như gây ra các triệu chứng “dị ứng”.

Độc mạch:

Sự dẫn mạch, mà sự dẫn mạch đó được điều hoà bởi sự hoạt hoá các thụ thể H_1 và H_2 khu trú ở khắp các mạch ống là tác động rõ rệt nhất của histamin ở người. Sự dẫn mạch dẫn đến huyết áp giảm. Nguyên nhân gây sốc bao gồm sự co bóp cơ tim không đủ đáp ứng do sự loạn nhịp tim và tuần hoàn ngoại vi không đủ đưa máu về bởi âm vận mạch bị thay đổi do ảnh hưởng của chất điều hoà hoá học như histamin. Ảnh hưởng của histamin là phá huỷ các tế bào nội mạc trong tĩnh mạch cửa gan.

Các phản ứng sốc phản vệ:

Khi bị nhiễm histamin (chẳng hạn ăn phải cá nhiễm khuẩn *Proteus morgani*, *Proteus vulgagris*, *Clostridium spp*,... chứa histamin) có thể xảy ra phản ứng sốc phản vệ (phản ứng bất chước quá mẫn cảm) và các đáp ứng “loại dị ứng” bao gồm sự bứt rứt, ngứa ngáy không giới hạn, nổi mào đay, làm trầm trọng thêm bệnh ngoài da, phù nề mạch, sổ mũi, khó thở, hen, ỉa chảy, đau đầu, đau vận mạch. Nếu ăn lượng thịt cá sống (gỏi) chứa 90 mg histamin thì sốc phản vệ có thể xảy ra. Khi ăn cá chín nếu có mặt các chất tăng cường (putretxin, cadaverin) trong thịt cá, tính độc sẽ tăng lên nhiều so với khi chỉ có histamin.

Chương 6

ĐỘC HỌC MÔI TRƯỜNG CÁC QUÁ TRÌNH

Ở các phần trên chúng ta xem xét độc học môi trường trên khía cạnh từng chất hoặc nhóm chất riêng rẽ, tách rời. Trong phần này chúng ta sẽ đề cập một số vấn đề phức tạp bằng ví dụ sự tác động của các quá trình nào đó và cung cấp cách nhìn thống nhất một số khái niệm và thông tin được bao quát hơn. Sau đây đơn cử một số ví dụ.

6.1. Khai thác mỏ và nấu luyện kim loại

6.1.1. Đặt vấn đề

Kim loại và các sản phẩm kim loại có thể được xem là nền móng thiết yếu đối với cuộc sống đương đại của chúng ta. Ngay từ thời thượng cổ con người đã biết khai thác, chế hoá để sử dụng (đồng, đồng thau, sắt) và cả kim loại quý (vàng). Giống như các ngành công nghiệp nguyên liệu khác, ngành công nghiệp kim loại được hình thành và định hình thành một kết cấu xã hội của xã hội loài người và mang lại lợi ích to lớn. Xong mặt trái tiêu cực của sự khai mỏ và nấu luyện kim loại bao gồm khả năng gây ảnh hưởng độc hại của chúng đến sức khoẻ con người và hệ sinh thái, là không tránh được. Sự hiểu biết rộng khắp hơn về các cơ chế tác động tiềm tàng này, kĩ thuật và công nghệ tốt hơn có thể được áp dụng để giảm thiểu chúng.

Trong quá khứ các tác động âm của sự khai mỏ và công nghiệp luyện kim để lại những hậu quả khôn lường cho con người và thiên nhiên. Những vùng đất rộng lớn bị phá huỷ, thường liên quan đến khai thác mỏ, làm mất đi nơi cư trú, sinh sống, cảnh quan thiên nhiên. Sự gia công kim loại, đặc biệt là nấu luyện, có ảnh hưởng rộng khắp hơn mà vẫn phải chấp nhận. Rất nhiều cảnh báo nghề nghiệp về tác động môi trường của sự tách chiết và làm sạch kim loại. Các trận mưa axit xảy ra ở nhiều nơi. Các lò cao chủ yếu được đốt bằng nhiên liệu hoá thạch hoặc các quá trình gia công quặng kim loại chứa lưu huỳnh giải phóng ra các tiền chất của axit sunfuric và axit nitric vào bầu khí quyển và được vận chuyển đi những khoảng cách xa hàng trăm hoặc hàng nghìn kilomet dẫn đến sự lắng đọng axit gây hại cho đời sống thực vật, hoà tan kim loại độc, thay đổi pH nguồn nước chảy và nước mặt, phá huỷ hệ sinh thái.

6.1.2. Các quá trình bao gồm sự tách chiết và làm sạch kim loại

Chu kì hoạt động này được bắt đầu từ sự khảo sát thăm dò.

Khảo sát, thăm dò

Sự thăm dò quặng được khởi đầu bằng những nghiên cứu không xâm thực (sử dụng bản đồ địa chất hiện có, viễn thám từ vệ tinh hoặc máy bay, quan sát thực địa), thăm dò địa lí (địa chấn, trọng lực, trở kháng, từ trường và các thiết bị điện từ trường). Tiếp theo là đào, khoan, ít nhiều có sự xâm thực. Các phương pháp ít xâm thực là các phương pháp sinh học (địa thực vật, dựa vào khu hệ thực vật đặc trưng; sinh địa hoá, dựa vào sinh tích lũy kim loại trong thực vật).

Khai mỏ

Sau khi quặng kim loại đã được nhận biết, đánh giá trữ lượng, kinh tế, thì mỏ được xây dựng trên mặt đất hoặc dưới sâu tùy mỏ lộ thiên hoặc nằm sâu, và tiến hành khai thác. Sau khai mỏ, làm giàu (thường có đập, nghiền), nấu chảy và tinh chế kim loại bao gồm nhiệt luyện, thuỷ luyện (dùng dung môi ngâm chiết kim loại ra khỏi quặng của nó) và điện luyện (điện phân). Các quá trình này đều có sự phát thải (từ quặng và hoá chất sử dụng).

Sự khai thác mỏ tại chỗ ngâm chiết kim loại mong muốn khỏi vật liệu mẹ bằng xử lí vi sinh hoặc hoá học và kim loại được thu hồi từ dung dịch, thường áp dụng cho quặng độ thấp (uran, đồng).

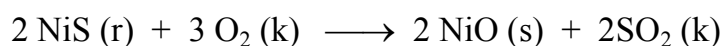
Nấu luyện

Phương pháp cũ dùng phổ biến trước đây là nhiệt luyện (rang nóng và nấu chảy). Các sunfua kim loại và oxit kim loại được chuyển thành kim loại tinh khiết nhờ nhiệt, các quặng sunfua giải phóng ra lưu huỳnh đioxit. Sự rang nóng và nấu chảy trong các lò hở tạo ra khói mù ở mặt đất bởi axit và bụi hạt kim loại. Công nhân cũng như các hệ sinh thái lân cận bị phơi nhiễm với nồng độ rất cao các chất ô nhiễm, thường gây ra các thảm hoạ. Việc xây dựng các ống khói cao để phân tán, pha loãng vào khí quyển các chất độc hại, tuy có cải thiện cho bầu không khí xung quanh, xong không cơ bản. Sự thay đổi hiện nay để hạn chế sự phát thải chất độc hại là bằng rửa dòng khí thải đi ra.

6.1.3. Các chất quan tâm được tạo ra và hình thành

Rất nhiều kim loại được sử dụng với lượng lớn như Fe, Cu, Ni, Pb, Zn tồn tại ở dạng quặng sunfua. Các sunfua bị khử khi nhiễm không khí và nước chúng mang trên bề mặt, tạo ra axit sunfuric qua dãy các oxi hoá vi sinh và hoá học. Trong quá trình khai thác mỏ, axit sunfuric tạo ra và hoà tan các kim loại từ quặng và vật liệu địa chất khác. Sau đó nước mang kim loại axit, thường có pH < 2,0, chảy vào nước mặt, gọi là nước rỉ axit mỏ.

Lưu huỳnh đioxit từ rang và nấu chảy quặng, ví dụ:



là chất độc thực vật mạnh và lắng đọng axit sinh ra từ sự chuyển hoá hoá học trong quá trình vận chuyển dài trong khí quyển.

Sự phát thải bụi hạt kim loại từ rang nóng và nấu chảy quặng, thường ở dạng các oxit, rơi xuống các vùng gần nguồn, gây ô nhiễm đất và nước bề mặt. Nếu đất hoặc nước có tính axit hoặc nếu chúng được axit hoá bởi chính sự phát thải lưu huỳnh, thì chúng sẽ tan, làm tăng tính lưu động và tính sinh học của chúng.

6.1.4. Độc học môi trường của sự khai mỏ và nấu luyện

Đứng trên quan điểm độc học, nước rỉ axit mỏ là vấn đề chủ yếu trong sự khai các mỏ sunfua. Nước rỉ axit cao từ mỏ và các hoạt động liên quan đến khai mỏ không chỉ độc vì độ axit của nó, mà còn ở sự hoà tan và làm lưu động các kim loại từ quặng và vật liệu địa chất khác. Đứng về mặt sinh thái sự thay đổi pH sẽ làm thay đổi tính “đệm” của môi trường nước, ảnh hưởng trực tiếp tới đời sống của động, thực vật thủy sinh, chưa nói đến nồng độ các kim loại cao do tan nhiều gây độc.

Ngoài ra người ta thấy không chỉ nước rỉ axit chảy ra từ mỏ mà ngay cả một thể tích lớn nước từ vật liệu thải chứa chất độc (đất, đá loại bỏ khi khai thác quặng, đuôi quặng) chứa nồng độ tương đối thấp các kim loại tan cũng là một vấn đề, đặc biệt là những kim loại phóng xạ, như urani.

Nấu luyện

Sự phát thải vào không khí từ các lò nấu thể hiện một sự quan tâm chủ yếu khác đối với tác động môi trường của sự gia công kim loại. Sự phát thải các hạt bụi nói chung chứa các oxit kim loại. Ngoài kim loại chính quan tâm còn có mặt nhiều kim loại khác đi cùng có trong quặng, vì nguyên nhân nào đó, chẳng hạn không kinh tế, nên không được thu hồi. Tất cả các kim loại này là nguồn độc tiềm năng. Các hạt bụi có khuynh hướng khuếch tán ra xa trong bán kính có thể lên tới 100 km tùy thuộc vào chiều cao nguồn và địa hình phong thổ và dần dần rơi xuống mặt đất. Độc học môi trường của các kim loại đã được đề cập đến ở các phần trên, ở đây nêu ra các ảnh hưởng về mặt sinh thái.

Bụi hạt kim loại rơi xuống làm nước bề mặt thay đổi và tích tụ vào đất, bùn sa lắng và thường tập trung nhiều ở tầng bề mặt (tầng canh tác, tầng các khu hệ thực vật và khu hệ động vật sinh sống, phát triển) gây tác động nghiêm trọng đối với động, thực vật.

Các khu hệ động, thực vật trên cạn, dưới nước ở các vùng lân cận các lò nấu luyện đã được nghiên cứu khá đầy đủ, và kết quả khá kịch tính, chẳng hạn, các khu hệ động thực vật lại được cải thiện tốt lên. Tuy nhiên nguyên nhân trực tiếp của các ảnh hưởng quan sát được đối với khu hệ sinh vật bản địa hoặc các hệ được quản lí như rừng, nông

nghiệp ở vùng lân cận lò nấu luyện thường rất khó xác định do hiếm có sự tác động nguyên tố đơn mà là tác động đồng thời của nhiều nguyên tố, nên có loài bị mất đi, có loài lại phát triển. Sự bổ sung vào hỗn hợp các kim loại và các chất độc khác như mù lưu huỳnh đioxit và sự axit hoá thường kết hợp với sự ô nhiễm kim loại, thì điều rắc rối trên hoàn toàn có thể hiểu được. Những ảnh hưởng có hại đối với các khu hệ sinh vật vùng lân cận lò nấu luyện xảy ra hầu như ít ngoại lệ. Các bụi oxit kim loại không tan hoặc khó tan ít hoạt động, khi tan ra sẽ gây ảnh hưởng mạnh hơn.

6.2. Sản xuất điện năng

Điện năng là nguồn cung cấp năng lượng trực tiếp hiện nay cho các hoạt động của con người. Điện năng có thể được sản xuất bằng nhiều con đường như nhiệt điện, thủy điện, điện hạt nhân, điện mặt trời, phong điện,...

Độc học môi trường của ba loại sản sinh điện năng chủ yếu (nhiệt điện, điện hạt nhân và thủy điện) được giới thiệu dưới đây

6.2.1. Sản xuất điện từ nhiên liệu hoá thạch

Sự chiết tách nhiên liệu hoá thạch từ các nguồn địa chất (mỏ than, mỏ dầu) tạo ra nước rỉ axit từ mỏ than, dầu và khí, ở đây có rủi ro ô nhiễm cho các hệ sinh vật trên cạn và dưới nước (nổ ống dẫn khí, rò rỉ bồn chứa, tràn dầu).

Sự đốt cháy nhiên liệu hoá thạch là nguyên nhân chủ yếu gây ô nhiễm khí quyển: CO₂ là một trong số các khí gây hiệu ứng nhà kính (chính); SO₂ và NO_x đóng vai trò trong sự lắng đọng axit, NO_x cũng làm biến đổi tầng ozon và tạo ra các chất độc oxi hoá trong khí quyển.

Các chất ô nhiễm kim loại tích tụ trong nhiên liệu hoá thạch do thành phần sinh học trong nhiên liệu kết hợp với chúng khi hình thành, như As, Hg và các kim loại khác được giải phóng ra trong quá trình và đốt cháy nhiên liệu. Các nguyên tố bay hơi Hg và kém hơn là Cd được giải phóng ra ở dạng khí, bụi có khuynh hướng phát tán đi xa. Florua cũng được giải phóng ra khi đốt than.

6.2.2. Sản xuất điện từ năng lượng hạt nhân

Sự khai thác năng lượng hạt nhân để sản xuất điện là một kỹ thuật tương đối mới, khoảng 60 năm trở lại đây, và đang được phát triển mạnh. Hiện điện hạt nhân chiếm khoảng 20% sản lượng điện của thế giới với khoảng 33 nước có sở hữu điện hạt nhân.

Chu kì nhiên liệu hạt nhân bắt đầu từ việc khai thác quặng urani. Các ảnh hưởng độc của sự tách và tinh chế nói chung cũng giống những gì gặp phải như khi khai thác các mỏ kim loại nhưng với sự quan tâm thêm là sự giải phóng ra các chất phóng xạ ở

từng giai đoạn của quá trình. Quặng urani nói chung là quặng sunfua, nghĩa là sinh ra axit. Kiểu tách đá mang quặng được quyết định tùy thuộc vào độ sâu và sự phân bố của chúng. Sự khai thác theo cách bóc lớp và hầm lò sử dụng các thiết bị hạng nặng để tách quặng khỏi vỉa và nghiền tán nó để chuẩn bị cho quá trình làm giàu và sự kết hợp đá thải, các dòng chảy và nước rỉ mỏ có thể tác động những ảnh hưởng hoá học, vật lí, sinh học có ý nghĩa thông qua đồng vị phóng xạ cho nước bề mặt, đất và khu hệ sinh vật. Vật liệu phóng xạ thường phân rã tới mức an toàn đòi hỏi ít nhất là 50 năm.

Quặng urani đã được làm sạch (UO_2) là sản phẩm sau cùng nhận được từ khai thác và nghiền được tinh chế tiếp để đạt đến cấp độ urani hạt nhân. Sự tinh chế được thực hiện bằng quá trình khô hoặc ướt. Quá trình ướt, chủ yếu dùng các phương tiện tinh chế thương mại, sử dụng sự bay hơi của florua khan (sử dụng axit flohidric để chuyển urani thành dạng tetraflorua, sau đó cho phản ứng tiếp với flo khí dưới những điều kiện đặc biệt để tạo thành UF_6). UF_6 sau đó được làm nóng chảy để giải phóng kim loại và tạo thành các thanh kim loại hoặc được rang với hơi nước và khí hidro để tạo thành vật liệu sứ UO_2 và được ép thành viên rắn để tạo thanh nhiên liệu. Sự chuyển từ urani đã làm sạch thành thanh nhiên liệu cho các loại lò phản ứng khác nhau, nói chung không được để gây ra rủi ro bất kì nào làm ô nhiễm môi trường. Khâu còn lại liên quan đến lò phản ứng, các sự cố hạn hữu và sự thải bỏ chất thải phóng xạ cao sau sử dụng.

Bảng 6.1. Liều phóng xạ tương đối từ sản xuất điện năng^a.

Cơ quan	Liều cực đại cá nhân, mrem/năm		Liều cộng đồng, người – rem/năm			
	Nhà máy đốt than	Nhà máy hạt nhân	Nhà máy đốt than ^b			
			Chiều cao ống khói			Nhà máy hạt nhân
			325 phút	650 phút	975 phút	
Toàn thân	1,9	1,8	21	19	18	13
Xương	18,2	2,7	225	192	180	20
Phổi	1,9	1,2	29	23	21	9
Tuyến giáp	1,9	3,8	21	19	18	12
Thận	3,4	1,3	50	43	41	9
Gan	2,4	1,3	29	26	25	10
Lá lách	2,7	1,1	34	31	29	8

a - nhà máy điện đốt than và nhà máy điện hạt nhân có cùng công suất 1000 MW (e)

b - giả thiết tro giải phóng ra 1% và than chứa 1 ppm U và 2 ppm Th

Trong sự vận hành lò phản ứng, ngày nay được quan tâm đặc biệt là sự đảm bảo an toàn cho công nhân và cư dân sống gần. Sự giải phóng các chất phóng xạ phải không hoặc cực kì nhỏ, còn phải dưới cả mức phóng xạ của một nhà máy điện đốt than cùng cỡ

(bảng 6.1). Có ý nghĩa sinh thái lớn khi này là các dòng nước nhiệt được sinh ra bởi các nhà máy năng lượng hạt nhân đòi hỏi một lượng nước lạnh khổng lồ cần thiết để ngưng hơi nước sau chạy tuabin cho vòng tuần hoàn. Các ảnh hưởng sinh thái của sự phóng xạ như đã biết là hiệu ứng chuyển dịch trong thành phần các loài động và thực vật, sự phong phú loài, sự chết và tỉ lệ bệnh tật xảy ra. Các tai nạn ở nhà máy hạt nhân là sự quan tâm chủ yếu đối với cộng đồng. Sự thoát một lượng nhỏ chất phóng xạ và đơteri từ nhà máy nước nặng và lò phản ứng sử dụng nước nặng là đáng quan tâm, xong sự lo ngại chủ yếu là một số loại hư hại thảm họa xảy ra ở trong lõi của lò phản ứng.

Chất thải cuối (thanh nhiên liệu đã sử dụng) của bất kì lò phản ứng hạt nhân nào còn có mức độ phóng xạ cao, cần nhiều thế kỉ để chúng phân rã tới mức an toàn cần phải được tàng trữ có kiểm soát lâu dài.

Bảng 6.2. Chất ô nhiễm liên quan đến sản xuất điện hạt nhân

Hoạt động	Quá trình	Các chất	Các ảnh hưởng môi trường
Tách urani khỏi quặng	Khai thác mỏ dưới sâu hoặc mặt đất	Nước rỉ axit mỏ (axit sunfuric và kim loại hoà tan và các đồng vị phóng xạ)	Phá huỷ (cấp) hệ sinh thái dưới nước và phá huỷ các dòng chảy, khả năng gây ô nhiễm nước ngầm
Chiết tách urani	Nghiền và xử lí nước	Bùn mịn, chất sinh axit chứa kim loại, và các đồng vị phóng xạ	Đuôi quặng chiếm diện tích tương đối lớn trong môi trường bên ngoài, thường lấp đầy hồ tự nhiên, có khả năng bay bụi hạt chứa chất ô nhiễm nước mặt và nước ngầm
Phân rã hạt nhân trong lò phản ứng	Rò rỉ tai nạn (lõi bị chảy), xuyên tia (hiếm nhưng có khả năng)	Các đồng vị phóng xạ khác nhau bao gồm Pu-239, Co-60, Sr-90, Ce-137, triti (^3H)	Ô nhiễm đất và nước bởi vật liệu phóng xạ, có thể dẫn đến phá huỷ tế bào và biến đổi gen
Sản xuất nước nặng và sử dụng	Quá trình làm giàu đơteri	Giải phóng H_2S và đơtri vào khí quyển	Hiđrosunfua cực độc đối với động vật có vú
Chất thải phóng xạ cao từ nhà máy điện hạt nhân	Bỏ trí loại bỏ lâu dài nhiên liệu lò phản ứng đã sử dụng và các vật liệu khác của nhà máy một cách lâu dài	Vật liệu tiếp tục phân rã phóng xạ hàng nghìn năm với sự sản sinh các đồng vị và nhiệt	Ô nhiễm đất, nước bề mặt và nước ngầm
Ngừng hoạt động nhà máy khi đến hạn	Bảo quản và theo dõi lâu dài toàn bộ cấu trúc nhà máy hạt nhân	Chất thải nước phóng xạ cao	Có khả năng giải phóng chất phóng xạ vào môi trường nếu sự ngăn cách không tốt

Nhà máy năng lượng hạt nhân nào cũng chỉ có thời gian hoạt động có hạn, cần phải cho dừng và bảo quản khi đến hạn.

Bảng 6.2 tổng kết những nguồn chủ yếu ô nhiễm môi trường do sản xuất năng lượng hạt nhân gây ra. Sự phá huỷ phóng xạ đối với con người và hệ sinh thái gây ra do sự ô nhiễm môi trường bởi sự phóng xạ ion hoá, do đó cần phải tìm mọi cách để tránh được sự ô nhiễm đó.

6.2.3. Thủy điện

Sự sản xuất thủy điện bao gồm tích nước sau đập hoặc sử dụng dòng thác sẵn có và cho nước chảy chạy qua tua bin.

Thủy điện không nguy hiểm như điện hạt nhân, không gây ô nhiễm nhiều như nhiệt điện, song cũng có những ảnh hưởng.

Việc xây dựng đập thủy điện và tích nước làm mất đất sử dụng, sinh khí metan, ảnh hưởng đến đời sống hoang dã, phá vỡ lối sống của cư dân bản địa. Ở một số hồ thủy điện có hiện tượng như ta biết ở những vùng đất khi ngập nước lượng thủy ngân (cả tự nhiên và con người) chảy vào cùng các chất hữu cơ và các vi sinh vật chuyển hoá thủy ngân thành metyl thủy ngân, chất này được sinh tích lũy và sinh tăng cường vào chuỗi thức ăn, gây ra những nồng độ không thể chấp nhận được trong cá. Tuy nhiên nước hồ thủy điện là nước lưu động nên các hồ chứa cũ sự metyl hoá thủy ngân giảm xuống ở mức có thể chấp nhận được trong cá.

6.3. Nông nghiệp

6.3.1. Đất vấn đề

Dân số thế giới tăng, sự tăng đó còn tiếp tục, cần phải tạo ra một cơ sở cung ứng đủ lớn đáp ứng cho cuộc sống. Cơ sở cung ứng đó có thể thực hiện được qua các hoạt động mạnh mẽ của con người như nông nghiệp, công nghiệp, nghề cá và thương mại quốc tế. Những hoạt động này không thể không có hậu quả sinh thái, mà biểu hiện rõ nhất của hậu quả là sự biến đổi bề mặt đất, dẫn đến sự giảm đa dạng loài và gen (tỉ lệ giảm này gấp từ 100 đến 1000 lần so với trước khi loài người thống trị hệ sinh thái trái đất như hiện nay).

Sự biến đổi đất canh tác và sự biến đổi môi trường sống tạo ra các hàng hoá như thực phẩm là sự làm thay đổi có ý nghĩa nhất của đất bởi con người. Hiện nay 10 ÷ 15% đất trái đất được sử dụng cho nông nghiệp, 6 ÷ 8% được chuyển thành đồng cỏ. Sự tăng như vậy trong trồng trọt và chăn nuôi dẫn đến những cải biến về cấu trúc và chức năng

của hệ sinh thái bao gồm cả những biến đổi trong sự tương tác với bầu khí quyển, vùng đất xung quanh và các hệ sinh thái nước.

Sự chuyển đổi đất canh tác cho sử dụng nông nghiệp ảnh hưởng bầu khí quyển hầu như thông qua sự biến đổi khí hậu ở các cấp độ khác nhau (một địa phương, một vùng). Khi đất được chuyển đổi từ đất rừng thành đất nông nghiệp hoặc đồng cỏ, sự gồ ghề bề mặt giảm đi dẫn đến làm tăng nhiệt độ và giảm mưa. Nếu quá trình này có đốt cháy, thì hoá học phản ứng của hạ tầng chí tuyến ($6 \div 10$ km) bị thay đổi, tạo ra những nồng độ cao cacbon monoxit và sự ô nhiễm không khí có thể đi xa vài nghìn kilômet. Các hoạt động nông nghiệp đóng góp gần 20% sự phát thải cacbon dioxit con người và thực tế còn làm tăng nồng độ các khí nhà kính, metan và nitơ oxit.

Sự trồng trọt nông nghiệp cũng ảnh hưởng đến vùng đất xung quanh bởi sự biến đổi ngay chính bản thân đất trên diện tích trồng trọt liên tục, làm nghèo kiệt chất hữu cơ dinh dưỡng dẫn đến thay đổi cấu trúc đất và khả năng giữ nước. Ở các vùng ôn đới 50% cacbon đất mất đi trong vòng 25 năm, ở các vùng nhiệt đới còn nhanh hơn, 5 năm. Sự biến đổi hữu sinh đối với cộng đồng đa dạng tự nhiên của vi sinh vật và động vật không có xương sống trong đất dẫn đến những thay đổi về chu trình dinh dưỡng.

Tỉ lệ chuyển đổi đất sử dụng cho nông nghiệp đã chậm lại trong vòng ba bốn thập kỉ gần đây. Sự quản lí sử dụng đất đai được tăng cường, sản xuất nông nghiệp có nhiều thay đổi như lựa chọn giống cho năng suất cao, tưới tiêu, phân bón, thuốc trừ dịch hại, cơ giới hoá. Điều kiện canh tác thay đổi nhằm tăng năng suất thu hoạch kéo theo những hệ lụy về môi trường và sinh thái.

Những biến đổi sinh thái do nông nghiệp trước hết là chu trình nước và sự cấp nước tự nhiên của trái đất. Toàn cầu, con người sử dụng trên một nửa nước ngọt có, thì nông nghiệp đã chiếm tới khoảng 70% lượng nước này, qua hệ thống thuỷ lợi hoặc các đường nước tưới tiêu tự nhiên. Sự tưới tiêu làm tăng độ ẩm không khí, làm tăng mưa và tần suất sấm sét; dòng chảy mang đi những lượng muối và khoáng nhiều hơn so với nước mặt và nước ngầm dẫn đến ô nhiễm nước tự nhiên. Nước tiêu nông nghiệp có ảnh hưởng đáng kể đến sông suối, hồ, cửa sông do mang theo các chất nông hoá như phân bón thuốc trừ dịch hại làm lan truyền sự ô nhiễm.

6.3.2. Các chất quan tâm

1. Phân bón

Sự trồng trọt làm mất đi các chất dinh dưỡng vốn có của đất. Để đảm bảo sản lượng, buộc chúng ta phải cung cấp phân bón cho cây trồng. Nguồn phân bón hữu cơ có hạn không thể đáp ứng yêu cầu, phải sử dụng phân bón tổng hợp (phân khoáng).

Phân bón nói chung dựa trên cơ sở nitơ, là các hoá chất được sản xuất bằng con đường tổng hợp từ nitơ khí quyển qua quá trình công nghiệp tiêu thụ nhiên liệu hoá thạch, photpho từ khai mỏ quặng giàu photpho.

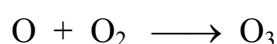
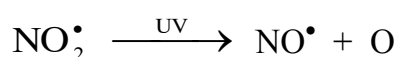
Vào những năm 1990, khoảng 80 triệu tấn mét khối nitơ đã được sản xuất trên toàn cầu mỗi năm và dự kiến sẽ tăng lên 135 triệu tấn mét khối mỗi năm vào năm 2030. Sự đóng góp của nitơ cố định sinh học và tự nhiên cũng vào khoảng như vậy.

Nhu cầu phân bón của thế giới tăng lên không ngừng sang thế kỉ 21 này, dự kiến đạt 208 triệu tấn mỗi năm, 86 triệu tấn được sử dụng ở các nước phát triển và 122 triệu tấn ở các nước đang phát triển vào năm 2020. Ngay cả những mức này cũng chưa dự đoán được đích của an ninh lương thực tương lai, mức cần thiết dự đoán là 251 triệu tấn phân bón mỗi năm.

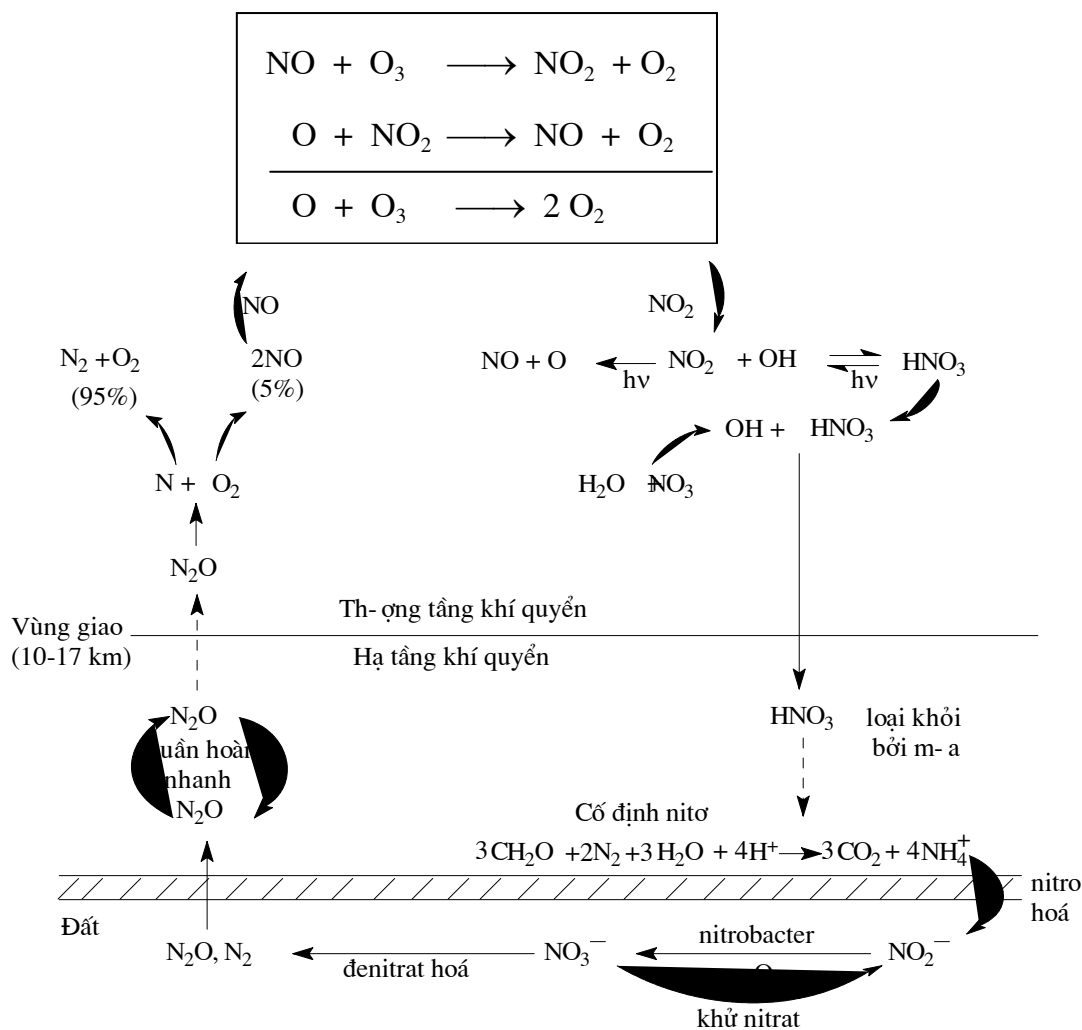
Độc học môi trường của các phân bón

Phân bón mang lại các lợi ích cho sản xuất nông nghiệp nhờ bù đắp sự mất đi các chất dinh dưỡng trong đất. Tuy nhiên, sự cải thiện này không thể tránh được các hậu quả. Những hậu quả có hại của việc sử dụng phân bón bao gồm trước hết là các ảnh hưởng đến các thành phần khí quyển, sự ô nhiễm nước bề mặt và nước ngầm, và sự phì dưỡng của nước tự nhiên.

Các phân bón nitơ có các tác động đến các thành phần khí quyển như các khí nitơ được phát thải vào khí quyển. Nitơ oxit là khí nhà kính, tro hoá học trong hạ tầng khí quyển và không có khả năng để làm thay đổi cân bằng bức xạ của trái đất. Trong thượng tầng khí quyển, nitơ oxit (N₂O) bị khử đến NO, chất này có khả năng phá huỷ tầng ozon. Các khí như khí NO_x tương tác hoá học trong hạ tầng khí quyển tạo ra mức ozon nền, được biết là có hại cho sức khoẻ con người và đặc biệt độc đối với thực vật (ozon xấu). Lượng N₂O phát thải vào khí quyển hàng năm từ phân bón khoảng 3%. Lượng amoniac phát thải vào khí quyển từ phân bón nitơ (urê), chỉ tính riêng các nước châu Á cận nhiệt đới năm 1984 là 10 ÷ 15%. Amoniac bị oxi hoá quang hoá tạo ra các gốc tự do đóng góp vào sự hình thành ozon xấu ở hạ tầng khí quyển:



Lượng NO phát thải từ các phân bón nitơ (urê, amoni nitrat) cũng có ý nghĩa. Sơ đồ chung của chu trình nitơ và các ảnh hưởng của nó đến ozon hạ tầng khí quyển được trình bày ở hình 6.1.



Hình 6.1. Chu trình nitơ và sự liên quan của nó với ozon

Hậu quả khác của sự bón phân nitơ là nồng độ các nitrat tăng lên ở tầng nước bề mặt và nước ngầm. Nitrat là một trong số các ion được tìm thấy tự nhiên trong nước với nồng độ trung bình ở nước bề mặt đạt khoảng 1 ÷ 2 mg/L. Tuy nhiên, nồng độ ở các giếng hoặc nước ngầm riêng thường đạt tới mức nguy hại. Nitrat, nếu ăn phải gây ra hai loại ảnh hưởng sức khoẻ nghiêm trọng: gây cảm ứng chứng methemoglobin (hoặc hội chứng em bé xanh xao) và sự hình thành nitrosamin gây ung thư.

Một hậu quả khác của sự ô nhiễm liên quan đến nước chảy tràn và nước tiêu nông nghiệp là sự giàu chất dinh dưỡng hoặc phì dinh dưỡng. Nước tháo bề mặt chứa lượng nitơ và photpho nồng độ cao vượt quá các giới hạn bình thường cho sự phát triển của thực vật sẽ không đưa lại sản lượng cao, mà còn làm giảm đa dạng sinh học và làm giảm và làm giảm tính bền vững của hệ sinh thái do mất đi khả năng của các sinh vật thích nghi với sự thay đổi.

Sự phì dinh dưỡng bởi các nguồn photpho nông nghiệp và một số trường hợp là nitơ ảnh hưởng tới hệ sinh thái nước ngọt. Một trong số đó là sự tăng sản sinh tảo bám. Tảo có thể cản trở bởi sự lấy mất đi nước dùng cho mục đích nước uống do mùi, vị độc của tảo, các độc tố sinh học và gây tắc khi lọc. Khi tảo chết và phân huỷ sinh học, oxi được tiêu thụ, và lượng O₂ trong nước giảm xuống tới mức có hại cho cá và các loài thủy sinh.

Sự bổ sung dinh dưỡng không chỉ làm tăng sự phát triển tảo mà chúng còn làm thay đổi thành phần của quần xã và sự phân bố không gian. Bằng sự thay đổi quần xã theo đường này, sự phân bố và dự trữ các chất dinh dưỡng cũng bị thay đổi, dẫn đến những thay đổi các loại đại thực vật khác nhau do các chất dinh dưỡng tăng. Nói chung, sự cạnh tranh giữa các loài thực vật phụ thuộc vào cân bằng các chất dinh dưỡng với những yếu tố môi trường khác. Khi phân bón tăng lên, sự dịch chuyển lớn trong các loài có thể xảy ra do những thay đổi trong sự vượt trội cạnh tranh.

Các cộng đồng sinh vật đáy cũng sẽ bị chịu ảnh hưởng bởi sự tăng độ phì dinh dưỡng thông qua sự mất đi thực vật lớn che bóng. Khi thực vật lớn giảm, các động vật không xương sống lớn cũng giảm, do vậy giảm đi đa dạng loài. Cuối cùng sự phì dinh dưỡng làm biến đổi thành phần các loài cá từ loài cá hồi và cá ăn cỏ, các loài đòi hỏi nhiệt độ thấp và oxi cao đến các loài nước ấm là các loài chịu được điều kiện phì dinh dưỡng.

Phấn hoa tảo độc như là hậu quả của nước tháo dinh dưỡng

Trong các thập kỉ gần đây có bằng chứng cho thấy, mức tháo dinh dưỡng tăng đã đóng góp vào sự phát triển sự nở hoa nước tảo độc ở các cửa sông và các vùng bờ biển khác.

Các độc tố sinh học được tạo ra bởi nhiều loài tảo độc có khả năng đi vào chuỗi thức ăn thủy sinh, và cuối cùng được tập trung ở trong một số loài cá và sò, được con người tiêu thụ (những độc tố sinh vật biển được biết như là tetrodotxin, saxitoxin, xiguatoxin, maitotoxin, brevetoxin, palitoxin, ...). Người ăn phải thực phẩm biển chứa các độc tố này, nếu nhẹ thì các biểu hiện độc có thể qua đi, còn nặng thì chết.

Ngoài các ảnh hưởng đến sức khỏe con người, phấn hoa tảo độc có thể ảnh hưởng đến hệ sinh thái bằng nhiều con đường khác nhau, hoá chất hoặc không hoá chất. Tảo độc có thể gây ra sự đói trong các quần thể ăn cỏ bởi quá ít để cung cấp đủ giá trị dinh dưỡng cho chúng. Sự phá huỷ cơ học đối với ấu trùng của loài giáp xác và những sinh vật khác gây ra bởi sự va chạm với tảo độc trong điều kiện mật độ cao, làm thiếu hô hấp, chảy máu, bại liệt. Trong số các dạng tổn thương hoá học gây ra bởi tảo độc là sự chết các loài thủy

sinh do thiếu oxi mô, thiếu oxi huyết sau khi một lượng lớn tảo độc chết hoặc bởi các độc tố do tảo sinh ra. Một số loài tảo độc sinh ra ion amoni, có thể gây chết cho cá.

2. Thuốc trừ dịch hại

Mỗi năm, công nghiệp hoá chất thế giới sản xuất ra trên 100 triệu tấn hoá chất hữu cơ với khoảng 70.000 chất khác nhau và khoảng 1.000 chất trong số đó là mới. Chỉ một phần trong số này được thử độc tính đối với người, cá, động vật hoang dã và các tác động môi trường khác. Hàng năm thế giới sản xuất và tiêu thụ khoảng 5 triệu tấn thuốc trừ dịch hại. Chủ yếu sử dụng trong nông nghiệp với tỉ lệ: thuốc trừ cỏ chiếm 70%, thuốc trừ sâu 20%, thuốc trừ nấm bệnh 10%.

Hầu hết côn trùng và các loài có quan hệ với con người là có ích và đóng vai trò thiết yếu trong các hệ sinh thái tự nhiên. Chỉ khoảng 1% (khoảng 9.000 loài) là các côn trùng có hại gây tổn thất khoảng 13% sản lượng lương thực của thế giới. Thuốc trừ dịch hại mang lại nhiều lợi ích cho con người như làm tăng sản lượng nông nghiệp và làm giảm tác động ảnh hưởng bệnh tật của côn trùng gây ra. Tuy nhiên, một số thuốc trừ dịch hại độc với người và các loài khác và một số bền vững trong sinh quyển và ảnh hưởng trường diễn của chúng tới động vật hoang dã.

Sự tồn tại của thuốc trừ dịch hại.

Các đây không lâu người ta cho các thuốc trừ dịch hại không di chuyển xuống nước ngầm. Tuy nhiên những đợt tổng điều tra được thực hiện ở Mỹ và một số nước cho thấy nhiều thuốc trừ sâu, trừ cỏ, trừ nấm có trong nước ngầm, tuy nồng độ thấp.

Các thuốc trừ dịch hại gặp trong nước bề mặt (cả trong dòng chảy), trong bùn sa lắng, trong các khu hệ sinh vật thủy sinh, trong động vật hoang dã và một số còn gặp ở những vùng xa xôi hẻo lánh (vùng cực).

Độc học môi trường các thuốc trừ dịch hại

Sự nhận thức của cộng đồng về các thuốc trừ dịch hại có tính lịch sử khi những ảnh hưởng nặng nề gây ra bởi các thuốc trừ sâu hiđrocacbon clo hoá như DDT, diendrin, mirex. Các hoá chất này đã bị cấm từ nhiều năm nay nhưng vẫn còn tìm thấy những lượng vết ở hầu khắp các môi trường. Những năm gần đây các thuốc trừ dịch hại được sản xuất là những hoá chất ít độc hại, tỉ lệ sử dụng thấp đã có thể diệt côn trùng, không sinh tích lũy trong sinh vật, ít bền trong môi trường và ít độc đối với các loài không mục tiêu.

Tuy nhiên, các ảnh hưởng không đặc trưng của thuốc trừ dịch hại đến con người, cá và đời sống hoang dã không tránh khỏi, dẫn đến các mức độ khác nhau đối với các loài không mục tiêu. Điều này có nghĩa là sự phát triển của một số loài thực vật nào đó sẽ bị

ức chế trong nước có chứa các thuốc trừ cỏ do ức chế quang tổng hợp, và một số quần thể động vật sẽ bị loại trừ ở đâu có sự ô nhiễm các thuốc trừ dịch hại. Kết quả là hệ sinh thái bị thay đổi do sự giảm đa dạng loài và biến đổi thành phần quần thể. Có khả năng ảnh hưởng chung nhất đến thành phần loài xảy ra qua sự thay đổi trong sự vượt trội cạnh tranh giữa các loài sử dụng cùng nguồn cung ứng. Có nhiều nghiên cứu chỉ ra những thay đổi cấu trúc cộng đồng động vật nổi trong nước ngọt do ô nhiễm thuốc trừ dịch hại. Có thể lấy ví dụ về sự thay đổi cấu trúc cộng đồng như khi sự cân bằng động vật ăn thịt – ăn mồi bị phá vỡ, mật độ cộng đồng động vật giảm đi và thường kèm theo sự tăng sinh sản tảo hoặc tăng các loài không xương sống khác.

6.4. Chiết tách, vận chuyển và gia công dầu mỏ

6.4.1. Đặt vấn đề

Hàng năm theo thống kê được, trung bình có hàng triệu tới chục triệu tấn mét khối dầu đi vào các biển và đại dương của trái đất, gây ô nhiễm môi trường biển. Hơn một nửa số đó có liên quan tới vận chuyển dầu. Dầu thường khai thác ở các nơi xa thị trường tiêu thụ, những hoạt động vận chuyển là tất yếu, và không thể tránh được rủi ro. Mặc dầu những tai nạn bồn chứa và đường ống chỉ chiếm 25 ÷ 30% lượng dầu mất do vận chuyển, phạm vi môi trường của những vụ tràn dầu không lồ đang gây nên sự quan tâm đặc biệt của cộng đồng. Sự tràn đổ dầu không chỉ thiệt hại mất đi nguồn tài nguyên thiên nhiên, sự khắc phục cũng rất khó khăn, ảnh hưởng đến đất đai, vùng ven biển, đến các nguồn tài nguyên thiên nhiên quý giá (cá, hải sản, chim di cư), đến sinh thái, khí hậu. Mức độ ảnh hưởng phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trước hết là vào thành phần hoá học ban đầu của dầu tràn đổ.

Dầu thô là hỗn hợp phức tạp của hàng nghìn hợp chất hoá học, chiếm 98% là hợp chất hữu cơ bao gồm các hidrocarbon béo, xicloankan và thơm.

Các hidrocarbon béo gồm các n-ankan và iso-ankan, chiếm khoảng 60 đến > 90% hàm lượng hidrocarbon của dầu thô. Các hidrocarbon no ít hơn năm cacbon là khí, từ 5 ÷ 17 hoặc 18 cacbon là lỏng, từ 20 ÷ 35 cacbon là rắn (sáp).

Xicloankan hoặc naphten, tương tự ankan nhưng được tạo vòng gồm chủ yếu các vòng năm và sáu cạnh có và không có các nhóm nhánh.

Các hidrocarbon thơm gồm các hợp chất thơm đơn vòng hoặc đa vòng. Các hợp chất thơm đơn vòng trong dầu thô là benzen, toluen, etylbenzen và các xilen (BTEX). Naphtalen, antraxen, piren và coronen là các hidrocarbon thơm đa vòng (PAH) có hai, ba, năm và sáu vòng, tương ứng.

Ngoài các hidrocarbon thuần khiết trong dầu thô còn chứa những lượng nhỏ các hợp chất hữu cơ chứa oxi, lưu huỳnh, nitơ như phenol, thiophen, pirol. Các nhóm hợp chất dị tố quan trọng tạo ra các nhựa (phân tử khối <math>< 700 \div 1000</math>) và các asphanten (phân tử khối, $1.000 \div 10.000$).

Dầu thô chỉ một lượng nhỏ được sử dụng trực tiếp, còn thì được cắt phân đoạn để tách các phân đoạn nhẹ sử dụng làm nhiên liệu. Xăng gồm các hidrocarbon $C_4 \div C_{10}$ và có thể chứa tới 30% là các olefin (mạch thẳng hoặc mạch vòng nhận được bằng quá trình cracking xúc tác) được thêm vào để giảm nổ, và do đó cũng làm tăng tính độc của xăng lên.

Các hợp chất hidrocarbon nặng trong dầu thô thực tế không tan trong nước, trong khi đó các phân tử nhỏ, đặc biệt là các hidrocarbon thơm như benzen, toluen tan một phần. Các hợp chất nhẹ cũng là những chất dễ bay hơi, và sự bay hơi đóng một vai trò quan trọng trong sự khuếch tán của dầu hơn là hoà tan (từ $10 \div 100$ lần nhanh hơn là hoà tan trong nước). Sự quang oxi hoá bởi ánh sáng mặt trời các thành phần của dầu, đặc biệt là các hidrocarbon thơm thành những hợp chất phân cực hơn như các phenol, quinon, sunfoxit, mặc dù quá trình xảy ra chậm. Một hậu quả quan trọng của sự quang oxi hoá các hợp chất thơm tạo ra các nhựa có tính hoạt động bề mặt, ổn định nhũ nước trong dầu dẫn đến sự hình thành các sản phẩm rắn bền vững như là các mảng cục đen hắc ín, chưa nói đến sự quang oxi hoá các hidrocarbon khí (C_1, C_2) tạo ra các tác nhân oxi hoá độc đóng góp vào sự ô nhiễm khí quyển.

Dưới những điều kiện thích hợp, sự sinh phân huỷ bởi các vi sinh vật (ví dụ, vi khuẩn) có thể đóng một vai trò chủ yếu trong sự phân tán dầu trong môi trường biển, làm tăng tác động sinh thái của sự tràn dầu.

6.4.2. Độc học môi trường của dầu

Các ảnh hưởng độc của dầu đối với môi trường có thể chia làm hai loại.

Các thành phần nặng nhớt có ảnh hưởng che phủ các sinh vật thở qua lọc oxi gây ra sự thiếu oxi. Ảnh hưởng này có thể trầm trọng thêm bởi sự phân huỷ vi sinh của dầu; nó có thể mở rộng và kéo dài sự phát sinh các điều kiện thiếu oxi mô trong môi trường sinh vật đáy. Chim bị phủ dầu mất đi sự cách và tính chất đẩy nước lông của chúng và trở nên bị ngấm nước và giảm thân nhiệt. Tập tính rìa lông cũng có thể gây ra sự nhiễm độc các hidrocarbon.

Các thành phần nhẹ liên quan tới sự độc của dầu đối với các sinh vật biển và tăng lên bởi các sản phẩm dầu đã được tinh luyện. Như ta biết chỉ một số thành phần của dầu

thô và dầu tinh luyện có tính độc cao đối với sinh vật biển: các ankan phân tử khối thấp ($C_1 \div C_{10}$), đơn vòng thơm (BTEX), PAH hai và ba vòng, và các hợp chất dị vòng. Các loại trai, sò mai mềm và tôm hùm chết nhiều do sự vận chuyển chất độc nhanh. Các phân đoạn bay hơi cao (BTEX) cũng đóng góp vào ảnh hưởng gây mê, có thể dẫn đến sự chết của động vật giáp xác và cá có vây.

Tính độc cấp liên quan đến tính tan của các nhóm hidrocarbon. Đối với các phân tử có cùng kích thước tính tan của nhóm thơm gấp 200 ÷ 600 lần nhóm xicloankan, tính tan của nhóm xicloankan gấp 5 lần nhóm n-ankan, và độ tan của hidrocarbon trong nước biển bằng 70% so với độ tan của chúng trong nước ngọt.

Nhiều thử nghiệm sinh học đối với dầu đã được tiến hành để xác định liều gây độc của dầu trong môi trường nước, tuy nhiên chưa đưa ra được các kết quả cuối cùng.

6.4.3. Sự sử dụng các chất phân tán

Sự sử dụng các tác nhân phân tán tạo ra tình trạng tiến thoái lưỡng nan cho công nghiệp dầu. Các tác nhân phân tán được dùng để tạo nhũ nhằm rửa sạch các khoang tàu vận chuyển dầu và cho các mục đích khác. Các tác nhân phân tán chứa các chất hoạt động bề mặt ankyphenol và các hidrocarbon thơm như toluen và benzen. Chúng đều là hoá chất độc hại như ta biết ở các phần trước. Các nhũ khi tan ra giải phóng các chất độc hơn bản thân dầu gây chết nhiều loài bản địa.

Mặc dù thành phần chính xác của các tác nhân phân tán hiện nay không được biết vì mang tính độc quyền, hầu hết chúng gồm chủ yếu là các chất hoạt động không ion, như sorbitan monooleat, sunfosuxinat, este polietilenglicol của các axit béo chưa no. Một lượng chất hoạt động bề mặt (5 ÷ 25%) được dùng trong pha chế các tác nhân phân tán. Các chất hoạt động bề mặt này được trộn trong chất mang dung môi nước hoặc các hợp chất hidroxi trộn lẫn với nước, hoặc các hidrocarbon pha loãng để giảm độ nhớt của toàn hỗn hợp. Sự thử nghiệm của các chất phân tán cho kết luận tỉ lệ dầu: chất phân tán là 20 : 1 là thích hợp cho hầu hết các áp dụng. Giả thiết rằng chiều dày trung bình của dầu là 0,1 mm ở trong vết dầu loang trên biển thì nó tương đương 7 lít chất phân tán đòi hỏi cho mỗi hecta nước bị loang dầu.

Chương 7

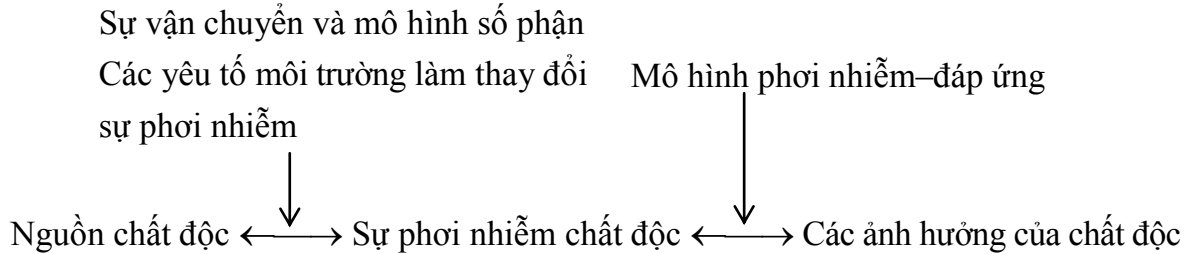
SỐ PHẬN VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA CHẤT ĐỘC TRONG MÔI TRƯỜNG

7.1. Sự vận chuyển và số phận của các chất độc trong môi trường

7.1.1. Mở đầu

Để đặc trưng cho tình trạng của hoá chất, người ta cần đo lường hoá chất trong các phạm vi môi trường khác nhau (nghĩa là không khí, đất, nước và các hệ sinh vật), hiểu được sự chuyển động và vận chuyển hoá chất ở bên trong và giữa các phạm vi môi trường, và theo dõi hoá chất được trao đổi chất, được phân huỷ, được lưu trữ hoặc được tập trung như thế nào bên trong mỗi phạm vi.

Hơn 100.000 hoá chất được giải phóng vào môi trường toàn cầu mỗi năm qua các quá trình sản xuất, sử dụng và thải bỏ của chúng. Để hiểu biết và tiên liệu sự rủi ro tiềm tàng do sự ô nhiễm môi trường đối với con người và các sinh vật, chúng ta cần phải kết hợp sự hiểu biết về tính độc của hoá chất và tính cách môi trường của nó. Mô hình hộp đơn giản dưới đây (hình 7.1) mô tả mối quan hệ giữa nguồn chất độc, số phận của nó trong môi trường, phơi nhiễm hoặc liều hiệu quả, và các ảnh hưởng sinh học gây ra.



Hình 7.1. Mô hình số phận môi trường

(Những mô hình như thế này giúp xác định môi trường làm thay đổi sự phơi nhiễm gây ra từ các nguồn khác nhau của chất độc)

Sự đánh giá viễn cảnh tương lai hoặc dự đoán sự độc hại của hoá chất có thể được bắt đầu bởi đặc tính của nguồn ô nhiễm, mô hình hoá số phận của hoá chất để dự đoán sự phơi nhiễm, và sử dụng các hàm sự phơi nhiễm – đáp ứng hoặc liều – đáp ứng để dự đoán các ảnh hưởng của chất độc (đi từ trái sang phải). Sự áp dụng chung có thể để đánh giá các ảnh hưởng tiềm tàng của sự thải chất thải mới. Sự đánh giá quá khứ có thể tiến hành theo chiều ngược lại, bắt đầu với một số ảnh hưởng quan sát được và các biến cố đã qua để tìm nguyên nhân có khả năng. Giả thiết như chúng ta có các hàm liều/phơi nhiễm – đáp ứng tin cậy, chìa khoá cho sự sử dụng kết quả mối quan hệ đơn giản này, để biểu

thị sự mô tả định tính và mô hình định lượng của nguồn và số phận của chất độc trong môi trường.

Các chất độc được giải phóng vào môi trường theo nhiều con đường, và chúng có thể đi xa khắp nơi trong quá trình tồn tại của chúng. Sự có mặt của chất độc trong môi trường ở một điểm cho theo thời gian và không gian có thể trải qua ba hậu quả có thể: nó có thể tấp tại và bổ sung vào chất độc tồn lưu và gây nhiễm tại chỗ; nó có thể được vận chuyển đến nơi khác; hoặc nó được chuyển hoá thành các phân tử hoá học khác. Sự ô nhiễm môi trường và sự phơi nhiễm do sử dụng hoá chất bị biến đổi bởi sự vận chuyển và chuyển hoá của hoá chất trong môi trường. Sự pha loãng và phân huỷ có thể làm giảm bớt nguồn phát thải, trong khi đó các quá trình tập trung và tích tụ hoá chất có thể khuếch đại nguồn phát thải. Số phận thực tế của chất độc phụ thuộc vào kiểu sử dụng của hoá chất, vào các tính chất lí hoá, kết hợp với các đặc tính môi trường mà hoá chất được giải phóng vào đó.

Về mặt khái niệm và toán học, sự vận chuyển và số phận của chất độc trong môi trường rất giống như những gì trong cơ thể sống. Các chất độc có thể đi vào cơ thể hoặc hệ môi trường qua rất nhiều đường (ví dụ, qua da, qua miệng, hít thở ngược với ống khói, đường ống thải, nước tháo bề mặt,...). Các chất độc được phân bố lại từ điểm vào của chúng bằng động lực giòng (dòng máu, dòng nước hoặc sự chuyển động không khí) và các quá trình vận chuyển giữa các môi trường như sự phân bố (sự phân bố máu – lipid, phân bố đất - nước) và sự tạo phức (liên kết với protein, liên kết vào các chất hữu cơ tự nhiên). Các chất độc được chuyển hoá trong cả cơ thể người và môi trường thành các chất hoá học khác bởi các phản ứng như thủy phân, oxi hoá, khử hoá. Rất nhiều quá trình enzym tham gia vào sự hoạt hoá và khử độc các hoá chất trong cơ thể người và sinh vật rất giống các con đường sinh chuyển hoá trong môi trường.

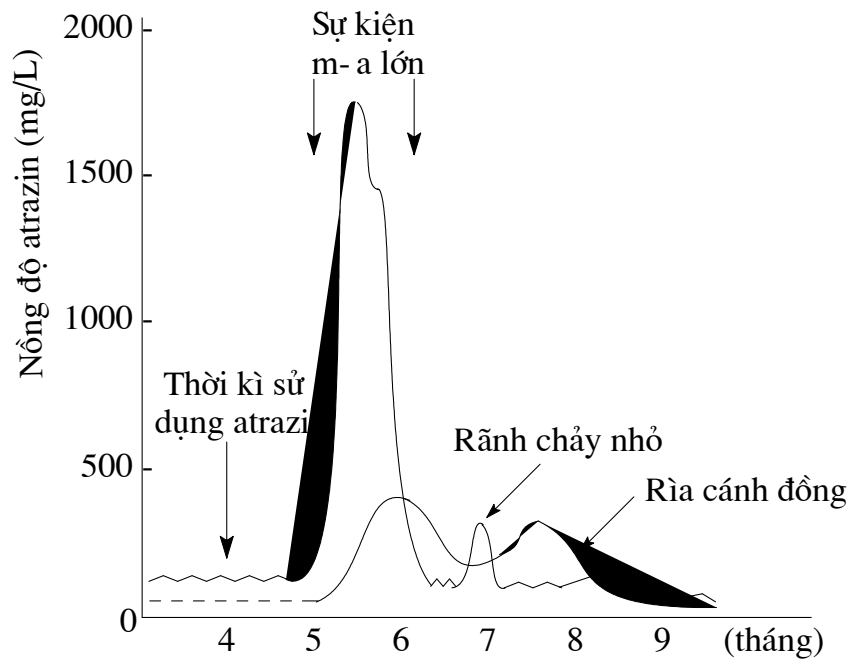
Thêm nữa, về mặt sinh lí, dựa trên các mô hình dược độc học giống như là các mô hình số phận môi trường. Trong cả hai trường hợp chúng ta chia một hệ phức tạp thành các hệ ít ngăn đơn giản hơn để xác định tốc độ vận chuyển giữa các ngăn và tốc độ chuyển hoá bên trong mỗi ngăn (động học độc học). Sự khác nhau giữa chúng là hệ môi trường phức tạp hơn nhiều do chúng có nhiều con đường đi vào, nhiều ngăn hơn, nhiều biến số hơn và thiếu sự kiểm soát trên tất cả các biến số cho nghiên cứu hệ thống.

7.1.2. Nguồn các chất độc đi vào môi trường

Nguồn môi trường của chất độc được chia làm hai loại: nguồn điểm và nguồn không điểm.

Nguồn điểm là các sự thải riêng của các hoá chất và thường có khả năng nhận biết và đo lường được, như các cửa cống nước thải của thành phố hoặc công nghiệp, sự tràn đổ dầu hoặc hoá chất, ống khói, đập ngăn và các sự phóng thải thường xuyên khác vào bầu khí quyển (đốt rác thải), nước rỉ khai mỏ,... Nguồn không điểm là các sự đưa vào phân tán hơn trên diện rộng, không có điểm vào đơn có khả năng nhận biết như nước tràn nông nghiệp (chứa thuốc trừ dịch hại và phân bón), nguồn thải từ các động cơ (ô tô, xe máy), sự lắng đọng không khí, sự giải hấp hoặc dò rỉ từ các diện tích rộng (trầm tích, đúi quặng), sự ngấm nước ngầm. Các nguồn không điểm thường gồm nhiều nguồn điểm nhỏ như các hầm tàu tự hoại, ô tô xe máy, cũng có thể xem như là các nguồn riêng (điểm). Sự nhận biết và sự đặc trưng nguồn chỉ là tương đối đối với phạm vi hoặc hệ môi trường quan tâm. Ví dụ, có thể có hàng chục nguồn chất độc chảy vào sông gây độc cho đời sống thủy sinh hoặc người uống nước hoặc ăn cá bắt ở đó. Tuy nhiên các nguồn chất độc có thể trộn lẫn trong sông tạo ra một nguồn điểm lớn và đồng thể theo dòng chảy vào hồ hoặc chảy ra cửa sông.

Với nguồn điểm, tốc độ (đơn vị g/giờ) chất độc phát thải bởi nguồn (tốc độ phát thải khối) có thể được xác định từ tích của nồng độ chất độc trong môi trường (g/m^3) và tốc độ dòng của môi trường ($\text{m}^3/\text{giờ}$). Tuy nhiên, sự đo lường các nồng độ vết của hoá chất trong những nền mẫu dòng chảy phức tạp là việc làm vô nghĩa. Thường các phương pháp phân tích được quy định bởi các cơ quan môi trường để quan trắc không đủ nhạy hoặc không đủ chọn lọc đối với sự đo lường các chất độc quan trọng hoặc các sản phẩm trao đổi chất hoạt động của chúng. Sự xác định tốc độ phát thải khối đối với các nguồn không điểm thường rất khó khăn. Ví dụ, sự lắng đọng khí quyển của các chất độc vào nước nền có thể phụ thuộc rất cao vào cả không gian và thời gian, và vào sự nạp dụng hàng năm cao có thể gây ra sự lắng đọng liên tục các nồng độ vết khó cho việc đo lường. Sự dung nạp các thuốc trừ dịch hại từ cánh đồng trồng trọt vào nước nền lân cận cũng biến đổi theo thời gian và không gian như chỉ ra đối với thuốc trừ cỏ atrazin (hình 7.2). Mưa tiếp sau khi sử dụng atrazin, tạo ra các rãnh chảy nhỏ tải 100 lần cao hơn so với ngay chính hai tuần sau mưa. Một sự tải nhỏ hơn nhiều, nhưng kéo dài, tăng lên trong sự tải atrazin xảy ra ở rìa của cánh đồng sau mưa. Vậy ta cần xác định phạm vi không gian quan tâm khi nhận biết và đặc trưng nguồn. Nếu điều quan tâm là số phận của atrazin bên trong cánh đồng, thì nguồn được xác định là tốc độ sử dụng. Nếu điều được quan tâm là số phận và sự nhiễm của atrazin trong nước nền lân cận, thì nguồn được xác định là các rãnh chảy nhỏ và nước tháo từ rìa cánh đồng. Trong trường hợp sau người ta cần phải tiến hành đo lường gần đúng trong cánh đồng hoặc sử dụng mô hình vận chuyển atrazin từ cánh đồng.



Hình 7.2 Sự tải atrazin từ cánh đồng trồng trồng vào nước nền lân cận. Sự tải cao phụ thuộc vào mưa và sự có mặt các rãnh chảy nhỏ thu hoá chất và hướng sự chuyển động của nó vào môi trường.

7.1.3. Các quá trình vận chuyển hoá chất trong môi trường

Tiếp theo sự giải phóng chất độc vào phạm vi môi trường, các quá trình vận chuyển sẽ quyết định sự phân bố không gian và thời gian của nó trong môi trường. Sự vận chuyển hoá chất xảy ra cả ở bên trong các phạm vi môi trường (sự vận chuyển nội pha hay sự vận chuyển đồng thể) và giữa các phạm vi môi trường (sự vận chuyển giữa các pha hay sự vận chuyển dị thể).

Sự vận chuyển hoá chất pha đơn

Sự lưu chuyển:

Sự lưu chuyển là sự chuyển động thụ động của hoá chất trong môi trường vận chuyển cỡ lớn. Các ví dụ sự lưu chuyển hoá chất pha đơn (sự lưu chuyển đồng thể) bao gồm sự vận chuyển hoá chất trong không khí vào ngày có gió hoặc hoá chất được hoà tan trong nước chuyển động trong dòng chảy, trong nước tràn bề mặt (nguồn không điểm), hoặc dòng chất thải (nguồn điểm).

Tốc độ vận chuyển lưu chuyển pha đơn (N , g/giờ) được miêu tả đơn giản bằng biểu thức toán học là tích số của nồng độ hoá chất trong môi trường lưu chuyển (C , g/m³) với tốc độ dòng của môi trường (G , m³/giờ):

$$N = G C$$

Ví dụ: dòng nước chảy ra từ hồ với tốc độ $1000 \text{ m}^3/\text{giờ}$ và nồng độ của chất độc là $1 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$, thì chất độc được lưu chuyển từ hồ ở tốc độ $1000 \text{ } \mu\text{g}/\text{giờ}$ (hoặc $1 \text{ mg}/\text{giờ}$). Tốc độ phát thải của nhiều nguồn chất độc có thể được tính theo cách tương tự này.

Với các sự phát thải nguồn, sự lưu chuyển trong dòng chảy có thể đạt được vài bậc độ lớn cao hơn trong thời kì mưa to so với thời kì khô kéo dài, trong khi đó tại một thời điểm, sự lưu chuyển trong hồ nước tù có thể là vài bậc độ lớn thấp hơn so với dòng thông. Như vậy, khi xác định sự vận chuyển lưu chuyển chúng ta cần phải gắn kết với các phạm vi thời gian và không gian quan tâm. Ta có thể lấy sự vận chuyển atrazin từ cánh đồng canh tác (hình 7.2) làm ví dụ ở đây. Tốc độ lưu chuyển dòng đạt đỉnh theo mùa có thể dành riêng cho sự đánh giá sự độc cấp ở thời kì dòng đạt đỉnh nhưng không thể dùng để xác định sự phơi nhiễm vào các thời kì khác của năm, Ngược lại, tốc độ lưu chuyển trung bình năm có thể dùng để xác định sự phơi nhiễm trong thời kì dòng đạt đỉnh nhưng có thể dùng để đánh giá sự độc mãn. Trong nước bề mặt dòng lưu chuyển thường chiếm ưu thế vận chuyển chất độc, và chúng có thể được xác định từ các mô hình thủy động lực hoặc đo lường dòng. Trong nhiều trường hợp có thể được tính gần đúng bằng thể tích nước được trao đổi trên một đơn vị thời gian bằng giả thiết bảo toàn khối và đo dòng vào hoặc ra của hệ.

Trong không khí sự lưu chuyển cũng chiếm ưu thế vận chuyển chất độc, với dòng không khí được điều vận bằng gradien áp suất. Chiều và độ lớn tốc độ không khí được ghi liên tục ở nhiều địa điểm, hàng ngày, mùa, hoặc trung bình năm có thể sử dụng để xác định dòng không khí lưu chuyển.

Trong đất các dòng nước và không khí lưu chuyển rất nhỏ, xong vẫn ảnh hưởng đến sự chuyển động của hoá chất cư trú trong đất. Sự lưu chuyển của nước trong vùng bão hoà thường được giải bằng các mô hình thủy động lực. Sự lưu chuyển của không khí và nước ở vùng chưa bão hoà rất phức tạp bởi tính không đồng thể của hệ thống đất này. Các mô hình thường được xây dựng cho các loại đất riêng và sự đo lường các tính chất này của đất được tiến hành ở địa điểm riêng để xác định các lớp đất mô hình liên kết cùng với nhau.

Sự khuếch tán

Sự khuếch tán là sự vận chuyển hoá chất bởi chuyển động ngẫu nhiên do trạng thái mất cân bằng. Ví dụ, sự khuếch tán gây ra sự chuyển động của hoá chất bên trong một pha (ví dụ, nước) từ chỗ có nồng độ tương đối cao đến chỗ có nồng độ thấp cho đến khi hoá chất được phân bố đồng đều khắp pha.

Sự vận chuyển khuếch tán bên trong một pha có thể gây ra từ sự chuyển động ngẫu nhiên (nhiệt) của hoá chất và được gọi là sự khuếch tán nhiệt, sự trộn lẫn hỗn loạn ngẫu nhiên của môi trường vận chuyển (sự khuếch tán cuốn xoáy), hoặc kết hợp cả hai. Sự khuếch tán cuốn xoáy thường chiếm ưu thế vận chuyển khuếch tán hoá chất trong không khí và nước do các sự chuyển động cuốn xoáy hoặc các xoáy là những chuyển động chung trong tự nhiên. Trong môi trường lỗ rỗng (trầm tích, đất) tốc độ nước rất chậm không đủ để tạo xoáy nhưng sự trộn lẫn ngẫu nhiên vẫn xảy ra như các dòng xoắn quanh các hạt. Sự khuếch tán cơ học này thường được gọi là sự phân tán và sự phân tán xảy ra trên một phạm vi rộng, như khi nước ngầm đi vòng quanh những vùng rộng đất ít thấm.

Mặc dù các cơ chế vật lý khác nhau có thể gây ra sự trộn lẫn, chúng tất cả đều gây ra sự vận chuyển thực của hoá chất từ vùng nồng độ cao đến vùng nồng độ thấp và có thể mô tả toán học bằng định luật thứ nhất của Fick: dòng hoá chất (N , g/giờ) tỉ lệ với gradien nồng độ của nó (dc/dx)

$$N = -DA \left(\frac{dC}{dx} \right)$$

ở đây D là hệ số khuếch tán hoặc hệ số truyền khối ($m^2/giờ$), A là diện tích qua đó hoá chất đi qua (m^2), C là nồng độ hoá chất khuếch tán (g/m^3), và x là khoảng cách được xem xét (m). Dấu trừ là sự quy ước chiều khuếch tán là từ nồng độ cao đến thấp (khuếch tán dương khi dc/dx là âm). Trong trường hợp khác phương trình khuếch tán có thể được lấy tích phân và được biểu thị ba chiều, sử dụng kí hiệu vectơ. Tuy nhiên, đối với môi trường chúng ta thường không có D hoặc dx xác định chính xác, nên chúng ta kết hợp hai thành hệ số truyền khối một chiều (k_M) với đơn vị tốc độ ($m/giờ$). Dòng hoá chất do đó là tích của tốc độ này với diện tích và nồng độ:

$$N = -k_M AC$$

Hệ số truyền khối có thể được xác định từ phòng thí nghiệm, hoặc từ nghiên cứu thực địa và được dùng rộng rãi trong các mô hình số phận môi trường. Các hệ số truyền khối có thể nhận được riêng rẽ từ sự khuếch tán phân tử, khuếch tán cuốn xoáy và sự phân tán trong môi trường lỗ rỗng, và tất cả ba chỉ số này được đưa vào phương trình dòng hoá chất. Tuy nhiên, điều này thực tế không cần thiết vì một số hạng thường chiếm ưu thế vận chuyển trong những phạm vi môi trường riêng. Ví dụ, sự khuếch tán thẳng đứng của khí metan được sinh ra bởi vi khuẩn sinh ra metan ở các trầm tích sâu. Sự khuếch tán phân tử chiếm ưu thế trong các lớp trầm tích sâu hơn được kết rắn cao và độ xốp thấp. Sự phân tán trở nên quan trọng khi metan đến gần các lớp trầm tích bề mặt xốp

hơn. Sau đó khí metan nổi bóng từ nước lỗ xóp của trầm tích đi lên, sự khuếch tán cuốn xoáy sẽ chiếm ưu thế vận chuyển metan trong cột nước được trộn đều. Ở trên bề mặt nước, các xoáy nước có khuynh hướng bị giảm đi và khuếch tán phân tử lại chiếm ưu thế vận chuyển. Dưới những điều kiện bầu khí quyển bị tù hãm (nghĩa là sự nghịch chuyển nhiệt độ) khuếch tán phân tử tiếp tục chiếm ưu thế nhưng sẽ tạo ra sự trộn lẫn nhanh hơn khi các điều kiện cuốn xoáy điển hình đạt được. Nói chung độ lớn và sự biến đổi tốc độ vận chuyển tăng khi metan chuyển động thẳng đứng, trừ khi các điều kiện rất tù hãm tình cờ gặp phải trong nước hoặc không khí.

Sự mô hình hoá sự vận chuyển hoá chất trong không khí đặc biệt phức tạp vì sự biến đổi theo không gian và thời gian cao của sự chuyển động không khí. Cần lưu ý thêm sự vận chuyển lưu chuyển hoá chất trong nước và không khí ở những tốc độ nhanh hơn so với hoặc khuếch tán phân tử hoặc khuếch tán cuốn xoáy.

Sự vận chuyển hoá chất giữa các pha

Một khi hoá chất được giải phóng, nó có thể đi vào bất kì bốn phạm vi sau: khí quyển bởi bay hơi, thạch quyển bởi hấp phụ, thuỷ quyển bởi hoà tan, hoặc sinh quyển bởi hấp thụ, hô hấp hoặc tiêu hoá. Khi ở trong một phạm vi hoá chất có thể đi vào phạm vi khác bởi sự vận chuyển giữa các pha. Chẳng hạn giữa nước – không khí: hoá chất bốc hơi từ nước đi vào không khí, hoặc ngược lại chất ô nhiễm không khí có thể chuyển động đi vào pha nước bởi sự hấp thụ; nước - đất: chất ô nhiễm có thể rời đất đi vào nước cũng có thể rời đất đi vào khí quyển qua quá trình bay hơi, và ngược lại từ không khí đi vào đất bởi hấp phụ hoặc bởi sự ngưng kết lắng đọng.

Sự lưu chuyển

Sự lưu chuyển hoá chất giữa các pha (sự lưu chuyển dị thể), ví dụ như lắng đọng của chất độc được hấp phụ vào hạt lơ lửng lắng xuống trầm tích đáy, sự lắng đọng chất độc trong không khí vào đất, nước.

Sự vận chuyển lưu chuyển giữa các pha gồm pha thứ hai bên trong pha lưu chuyển cỡ lớn, như khi các hạt trong không khí hoặc nước tác dụng như chất mang hoá chất. Trong nhiều trường hợp chúng ta có thể xử lí sự lưu chuyển giữa các pha giống như sự lưu chuyển pha đơn, nếu chúng ta biết tốc độ dòng của pha thứ hai và nồng độ của hoá chất trong pha thứ hai. Chẳng hạn trong thí dụ hồ ở trên, nếu như phân đoạn thể tích của các hạt lơ lửng trong nước hồ 10^{-5} , tốc độ dòng của các hạt lơ lửng là $0,01 \text{ m}^3/\text{giờ}$, và nồng độ hoá chất trong các hạt rắn là 100 mg/m^3 , thì dòng lưu chuyển của hoá chất trên các hạt lơ lửng sẽ là 1 mg/giờ và kết quả này cũng như sự vận chuyển lưu chuyển đơn. Mặc dù tốc độ dòng các hạt thấp hơn nhiều so với tốc độ dòng nước, nhưng nồng độ của

chất độc trong các hạt lơ lửng cao hơn nhiều so với hoà tan trong nước. Đó là các chất độc kị nước điển hình như DDT và benzo[a] piren. Trong đất và trầm tích các hạt keo (thường là các hạt cao phân tử) đóng vai trò rất quan trọng trong sự vận chuyển. lưu chuyển giữa các pha vì chúng có độ lưu động lớn hơn so với các hạt có kích thước lớn, và chúng thường có khả năng hấp thụ lớn hơn đối với nhiều chất độc do hàm lượng cacbon cao của chúng và tỉ số diện tích bề mặt/khối cao.

Động lực học của sự vận chuyển giữa các pha hiếm khi gặp trường hợp đơn giản, đặc biệt là các yếu tố không gian và thời gian quá ngắn. Ngoài ra sự lưu chuyển các hạt cùng với dòng nước, bao gồm sự lắng hạt, sự tạo lại huyền phù, sự lưu giữ trong trầm tích đáy và sự trộn lẫn của trầm tích đáy. Sự lắng hạt có thể là một cơ chế quan trọng đối với sự vận chuyển các chất độc kị nước từ nước vào trầm tích đáy. Sự mô hình hoá quá trình này có thể là đơn giản khi sử dụng hệ số truyền khối toàn bộ. Sự xác định tốc độ lắng hạt thường có thể thực hiện trong phòng thí nghiệm bằng sử dụng buồng lắng. Sự tạo lại huyền phù của trầm tích đáy xảy ra khi có đủ năng lượng được truyền vào tầng trầm tích từ nước lưu chuyển, sóng ngầm, thuyền cá,... Tốc độ tạo lại huyền phù khó đo và thường có sự biến đổi cao cả về thời gian và không gian. Tốc độ tạo lại huyền phù có thể được xác định từ sự bẫy trầm tích được triển khai ngay ở phía trên bề mặt trầm tích.

Sự vận chuyển lưu chuyển giữa các pha trong không khí xảy ra chủ yếu qua sự hấp thụ hoá chất vào giọt nước mưa rơi (lắng đọng ướt) hoặc hấp thụ hoá chất vào các hạt rắn và rơi xuống bề mặt trái đất (lắng đọng khô). Dưới những điều kiện nào đó cả hai quá trình có thể được xử lí như là sự vận chuyển lưu chuyển bậc nhất đơn giản sử dụng tốc độ dòng và nồng độ trong môi trường lưu chuyển. Ví dụ, sự lắng đọng ướt thường được đặc trưng bằng hệ số rửa tỉ lệ với cường độ mưa.

Sự khuếch tán

Sự vận chuyển hoá chất giữa các pha, trường hợp đơn giản là sự khuếch tán giữa hai pha. Khi hoá chất đạt tới bề mặt ngăn cách như không khí - nước, hạt - nước, hoặc màng (sinh học) - nước, hai vùng khuếch tán được tạo ra ở hai bên của mặt ngăn cách. Sự mô tả cổ điển quá trình này là lí thuyết truyền khối hai cản, ở đây hoá chất đi qua hai lớp biên ngăn cản bằng khuếch tán phân tử, trong khi đó hai pha cỡ lớn được giả thiết bị trộn lẫn. Điều này cho phép chúng ta sử dụng hàm bậc nhất của gradien nồng độ trong hai pha, ở đây hệ số truyền khối sẽ chỉ phụ thuộc vào độ khuếch tán phân tử của hoá chất trong mỗi pha và chiều dày của các lớp biên. Đây là sự phụ thuộc tuyến tính tốt đối với sự vận chuyển ở bề mặt phân cách không khí - nước cũng như ở bề mặt ngăn cách màng - nước nhưng không phải đối với các bề mặt phân cách hạt - nước hoặc hạt - không khí.

Sự vận chuyển khuếch tán hoá chất có thể miêu tả toán học bằng biểu thức sau:

$$N = kA (C_1 - C_2 K_{12})$$

ở đây N là tốc độ vận chuyển (g/giờ), k là hệ số tốc độ vận chuyển (m/giờ), A là diện tích bề mặt phân cách (m^2), C_1 và C_2 là nồng độ hoá chất trong hai pha, K_{12} là hệ số phân bố cân bằng. Ở cân bằng, K_{12} bằng C_1/C_2 , số hạng $(C_1 - C_2 K_{12})$ bằng không, và như vậy tốc độ thực của sự vận chuyển cũng bằng không. Các hệ số phân bố dễ dàng nhận được từ các dữ kiện nhiệt động học và các thực nghiệm phân bố cân bằng. Các hệ số tốc độ vận chuyển thường được xác định từ bản thân phương trình tốc độ vận chuyển bằng đo các tốc độ vận chuyển giữa các pha (N) dưới các điều kiện được kiểm soát (nhiệt độ, tốc độ gió và tốc độ nước) ở những giá trị A , C_1 , C_2 và K_{12} được biết. Các sự đo lường này sau đó phải được ngoại suy đối với thực địa.

Cân bằng phân bố

Hệ số phân bố hoặc hằng số phân bố được định nghĩa là tỉ số nồng độ của chất tan ở cân bằng:

$$K_{12} = \frac{C_1}{C_2}$$

Trong phòng thí nghiệm, hệ số cân bằng K_{12} được xác định từ độ dốc của đường biểu diễn C_1 đối C_2 trên một dãy các nồng độ.

Trong các quá trình vận chuyển hoá chất giữa các pha, cân bằng phân bố đạt được khi tốc độ truyền khối toàn phần bằng không và giá trị K_{12} được xác định cho một số quá trình sau:

Phân bố không khí - nước

Hệ số phân bố không khí - nước (K_{kk-nc}) là các hằng số định luật Henri (H):

$$K_{kk-nc} = H = \frac{C_{kk}}{C_{nc}}$$

ở đây H có thể được biểu thị ở dạng không thứ nguyên (cùng đơn vị đối với không khí và nước) hoặc theo đơn vị áp suất chia cho nồng độ (nghĩa là, $Pa.m^3/mol$) và trường hợp sau thường được biểu thị là:

$$H = \frac{P_{kk}}{C_{nc}}$$

ở đây P_{kk} là áp suất hơi phần của hoá chất. Khi H không đo được trực tiếp, nó có thể được xác định từ tỉ số áp suất hơi của hoá chất và độ tan nước của hoá chất (cùng nhiệt độ và pha). Các hoá chất có các hằng số định luật Henri cao (ví dụ, các ankan và nhiều dung môi cơ clo) có khuynh hướng thoát khỏi nước đi vào không khí và điển hình có áp suất hơi cao, tính tan nước thấp và có điểm sôi thấp. Các hoá chất có hằng số định luật Henri thấp (ví dụ, các ancol, clophenol, các PAH, lindan, atrazin,...) có khuynh hướng tan nước cao và có áp suất hơi rất thấp. Các hoá chất có hằng số định luật Henri thấp (ví dụ, các ancol, clophenol, các PAH, lindan, atrazin,...) có khuynh hướng tan nước cao và áp suất hơi rất thấp. Các chất không bay hơi (ít bay hơi) như DDT thường được cho là có hằng số định luật Henri thấp nhưng DDT cũng có tính tan nước thấp tạo ra cho nó có hằng số định luật Henri khá. Như vậy DDT dễ dàng phân bố vào không khí như ta thấy sự phân bố toàn cầu của DDT.

Phân bố hạt - nước

Nhiều hoá chất ưu tiên kết hợp với đất hoặc các hạt trầm tích hơn là với pha nước. Hệ số phân bố hạt - nước (K_h) miêu tả hiện tượng này là:

$$K_h = \frac{C_d}{C_{nc}}$$

ở đây C_d là nồng độ hoá chất trong đất hoặc trầm tích (mg/kg trọng lượng khô) và C_{nc} là nồng độ hoá chất trong nước. Ở dạng này K_h có đơn vị L/kg hoặc nghịch đảo tỉ trọng. Hệ số phân bố không thứ nguyên đôi khi được sử dụng dưới dạng K_h nhân với tỉ trọng (theo kg/L). Đó là trường hợp như các chất trừ dịch hại trong đất hoặc các hoá chất trong nước cống thải và trầm tích, đặc biệt là các chất hữu cơ không ion chủ yếu kết hợp với các pha cacbon hữu cơ của các hạt. Đường biểu diễn K_h đối phân đoạn khối cacbon hữu cơ trong đất (f_{hc} , g/g) là tuyến tính với điểm cắt gần không tạo ra quan hệ đơn giản sau:

$$K_h = f_{hc} K_{hc}$$

ở đây K_{hc} là hệ số phân bố cacbon hữu cơ - nước (L/kg). Các nghiên cứu với nhiều hoá chất và nhiều hệ đất hoặc trầm tích cho thấy sự hữu ích sử dụng phương pháp này khi phân đoạn khối cacbon hữu cơ khoảng 0,5% hoặc lớn hơn. Ở các phân đoạn khối cacbon hữu cơ thấp, sự tương tác với pha vô cơ trở nên tương đối quan trọng, tạo ra đoạn cắt dương nhỏ của đường biểu diễn K_h đối f_{hc} . Sự tương tác mạnh nhất giữa các hoá chất hữu cơ và các pha vô cơ được thể hiện đối với đất sét khô. Như vậy K_h sẽ biến đổi có lẽ như là hàm số của hàm lượng nước trong đất sét, cacbon hữu cơ thấp.

Sự đo lường K_{hc} đã được thực hiện trực tiếp từ các thực nghiệm phân bố trong các hệ đất - nước và trầm tích nước trên dãy các điều kiện môi trường cả ở trong phòng thí nghiệm và thực địa cho thấy các giá trị K_{hc} đối với rất nhiều hoá chất hữu cơ có sự tương quan cao với các giá trị K_{o-nc} ($K_{\text{octanol-nước}}$). Các đường biểu diễn của hai hệ số phân bố này đối với hàng trăm hoá chất với khoảng rộng các giá trị K_{o-nc} cho các độ dốc từ $0,3 \div 1$ tùy thuộc vào các loại hợp chất và các phương pháp riêng tiến hành. Hầu hết các mô hình số phận tiếp tục sử dụng độ dốc 0,41. Như vậy hiện nay chúng ta có phương pháp xác định sự phân bố của hoá chất giữa hạt và nước bằng sử dụng K_{o-nc} và f_{hc} :

$$K_h = f_{hc} K_{hc} = f_{hc} \times 0,41 \times K_{o-nc}$$

Quan hệ này được sử dụng chung trong các mô hình số phận môi trường để dự đoán các nồng độ trong nước từ sự đo lường trầm tích bằng sự thể biểu thức cân bằng đối với K_h và sắp xếp lại để giải ra C_{hc} :

$$K_h = C_d/C_{nc} = f_{hc} \times 0,41 \times K_{o-nc}$$

$$C_{nc} = \frac{C_d}{f_{hc} \times 0,41 \times K_{o-nc}}$$

Phân bố octanol - nước

Hệ số phân bố octanol - nước (K_{o-nc}) mô tả hệ nước hoặc hoá chất “miễn cưỡng” ở trong nước là bao nhiêu. Hiện nay nó là một trong số các tính chất hoá lí quan trọng nhất được sử dụng trong hoá độc học và hoá môi trường:

$$K_{o-nc} \text{ (hoặc P)} = \frac{C_o}{C_{nc}}$$

ở đây C_o và C_{nc} là nồng độ chất trong octanol và trong nước ở cân bằng phân bố.

Sự tương quan rất tốt tồn tại giữa K_{o-nc} và nhiều tính chất sinh học và độc học. Octanol có tỉ số cacbon: oxi tương tự như các lipid, và K_{o-nc} tương quan đặc biệt tốt với hệ số phân bố lipid - nước. Điều này dẫn đến nhiều trường hợp có thể sử dụng K_{o-nc} để đo độ ưa lipid hoặc hoá chất “yêu” lipid là bao nhiêu. Vì các giá trị K_{o-nc} rải ra trong một phạm vi rộng từ nhỏ hơn 1 đến hàng tỉ nên người ta thường sử dụng $\log K_{o-nc}$.

7.1.4. Tính cách và sự nhận diện sinh học hoá chất

Một sự hiểu biết sâu sắc về các tính chất hoá lí ảnh hưởng thế nào đến chất ô nhiễm của hoá chất là cần thiết để dự kiến nồng độ và sự hình thành hoá chất trong các phạm vi môi trường khác nhau. Một sự hiểu biết như thế cũng rất có giá trị trong sự nắm bắt đặc trưng phơi nhiễm đối với chất ô nhiễm quan tâm. Cuối cùng, mục tiêu là để đánh

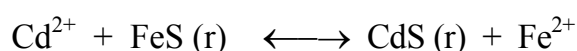
giá tiềm năng sinh tập trung (hấp thụ chất ô nhiễm từ môi trường ngoài và thực phẩm) và sinh khuếch đại (làm tăng nồng độ chất ô nhiễm ở các mức dinh dưỡng cao).

Trong môi trường, chỉ một phần của tổng lượng hoá chất có mặt là có thể được hấp thụ bởi sinh vật. Khái niệm này liên quan đến sự nhận diện sinh học hoá chất. Sự nhận diện sinh học hoá chất trong các phạm vi môi trường khác nhau cuối cùng cho biết tính độc; vì vậy nó rất quan trọng để đặc trưng sự phơi nhiễm chất độc. Ví dụ, nồng độ thủy ngân toàn phần trong trầm tích nước không nhất thiết phải tương quan với nồng độ thủy ngân trong ấu trùng ruồi nhé giống *Chironomus*. Hàm lượng thủy ngân toàn phần cao, hàm lượng thủy ngân trong ấu trùng thấp. Thủy ngân là chất phức tạp (trạng thái oxi hoá khác nhau, thủy ngân vô cơ, hữu cơ, thủy ngân nguyên tố). Kết quả phân tích đơn giản hàm lượng tổng cộng thủy ngân không đủ để miêu tả sự độc hại nào liên quan đến sự có mặt của kim loại trong trầm tích.

Sự nhận diện sinh học hoá chất trong trụ nước chỉ ra có sự liên quan trực tiếp đến độ tan của hoá chất. Tuy nhiên, sự có mặt của các thành phần nào đó trong nước có thể ảnh hưởng rõ rệt đến độ tan của hoá chất. Chẳng hạn, độ tan của thuốc trừ sâu clođan được tăng lên 500 phần trăm trong nước ngầm chứa 34 mg/L cacbon hữu cơ toàn phần. Độ tan tăng này được tạo ra trực tiếp từ sự phân bố của thuốc trừ sâu kị nước này vào phân đoạn cacbon hoà tan (DOC) trong trụ nước.

Tính cách và sự nhận diện sinh học các chất ngoại sinh (chất lạ) được kết hợp với trầm tích là hiện tượng phức tạp. Các nghiên cứu cho thấy nhiều chất ô nhiễm môi trường nước kết lắng vào trầm tích (các kim loại, chất hữu cơ). Sự kết lắng là các quá trình vật lý, hoá học và sinh học có thể làm thay đổi dạng của chất ngoại sinh. Nhiều kim loại bị khử sinh học và phi sinh học khi chúng được kết hợp vào trầm tích. Metyl thủy ngân có tính nhận diện sinh học điển hình và độc hơn so với thủy ngân vô cơ.

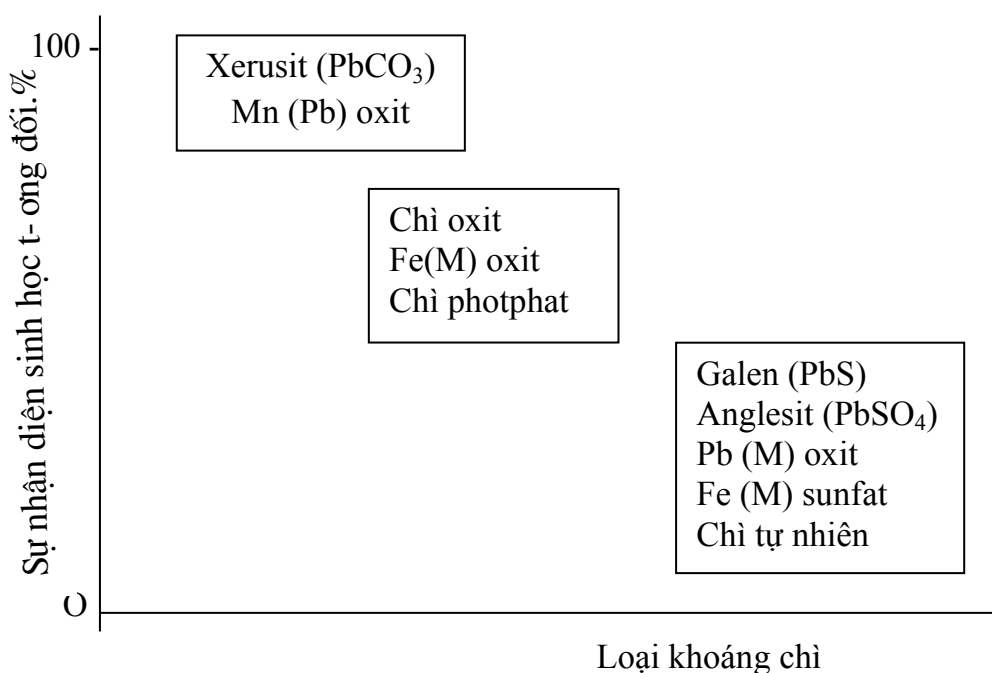
Sự đặc trưng các quá trình kiểm soát nhận diện sinh học kim loại trong trầm tích có thể làm dễ dàng sự tạo dựng các mô hình để dự đoán nồng độ ngưỡng độc của kim loại trong các trầm tích khác nhau. Sự nghiên cứu các kim loại được kết hợp vào trầm tích đã nhấn mạnh tới kim loại hoá trị hai trong môi trường yếm khí. Dưới những điều kiện này các sunfua axit bay hơi ưa thích liên kết với cation hoá trị hai, ví dụ Cd^{2+} . Nó có thể phản ứng với sunfua axit bay hơi pha rắn, như FeS (r), để thay thế sắt và tạo ra cadimi sunfua kết tủa:



Nếu lượng sunfua axit bay hơi trong trầm tích vượt quá lượng cadimi được thêm vào, thì nồng độ cadimi trong nước ở khe kẽ không xác định được và cadimi là không nhận diện sinh học và do đó không độc. Quá trình này cũng được mở rộng cho các cation

khác bao gồm niken, kẽm, chì, đồng, thủy ngân, có thể cả crom, arsen và bạc. Hơn nữa, có bằng chứng nhiệt động cho thấy sự có mặt của một cation hoá trị hai, ví dụ đồng, có thể thay thế cation hoá trị hai liên kết từ trước có lực liên kết yếu hơn như cadimi. Điều này gây ra nồng độ cadimi nhận diện sinh học lớn hơn, trong khi đó đồng liên kết sunfua ít nhận diện sinh học hơn. Như vậy, phân đoạn nhận diện sinh học kim loại trong trầm tích có thể được dự đoán bằng cách đo sunfua axit bay hơi và kim loại được chiết ra (đẩy ra) đồng thời. Nếu tỉ số mol của kim loại được đẩy ra với sunfua axit bay hơi < 1 , thì sự độc ít hoặc không độc được mong đợi.

Các hoá chất hữu cơ có trong nền mẫu trầm tích chịu các sự chuyển hoá sinh học và phi sinh học. Sự dự đoán sự chuyển động giữa các pha của các chất hữu cơ trong trầm tích đặc biệt khó, và nói chung còn được biết ít. Đối với chất hữu cơ không phân cực, không trao đổi chất, không ion, lý thuyết cân bằng phân bố đã được đề xuất làm cơ sở cho sự hình thành các tiêu chuẩn đánh giá trầm tích – lý thuyết này giả thiết là, trong nền trầm tích các hoá chất phân bố giữa nước khe kẽ và phân đoạn hữu cơ của chất rắn. Ở cân bằng, sự phân bố này có thể được dự đoán dựa vào sử dụng hệ số phân bố xác định trong phòng thí nghiệm (ví dụ, K_{hc}) như đã có đề cập ở phần trên. Nồng độ nước khe kẽ nhận được có thể gây ra sự phơi nhiễm tương tự như là sự nhiễm chỉ có nước. Như vậy tính độc của hoá chất trong nước khe kẽ có thể được dự đoán dựa vào sử dụng các kết quả của phép thử sinh học cột nước với hoá chất. Một giả định của lý thuyết này là, đối với các hoá chất, sự phơi nhiễm của các sinh vật sống tại trầm tích, xảy ra qua nước khe kẽ và các hoá chất được phân bố lên chất rắn không phải là nhận diện sinh học.



Hình 7.3. Sự nhận diện sinh học dạ dày-ruột của chì đất như là hàm số của bản chất hoá học và vật lí của vật liệu phơi nhiễm

Trong đất, sự hấp thụ cũng kiểm soát sự nhận diện sinh học của hoá chất. Một ví dụ quan trọng đặc trưng phơi nhiễm vị trí riêng được đề cập đến là sự tìm thấy nhiều dạng của chì môi trường không được hấp thụ tốt qua ống tiêu hoá đã bác bỏ giả định là tất cả các dạng chì trong đất bề mặt ô nhiễm là độc như nhau (hình 7.3). Các dạng chì được oxi hoá cao tìm thấy trong đất gần các vị trí khai mỏ và lò nấu luyện được hấp thụ vào máu gần như chì tan tự do (chì axetat), trong khi đó các dạng khử hơn được hấp thụ vào máu tồi.

7.1.5. Các quá trình chuyển hoá

Sự nguy hại môi trường tiềm tàng liên quan với việc sử dụng hoá chất có quan hệ trực tiếp tới tính bền vững khó phân huỷ của nó trong môi trường. Tính bền vững này lại phụ thuộc vào tốc độ của các phản ứng chuyển hoá hoá học. Các phản ứng chuyển hoá được chia thành hai loại:

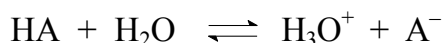
Các phản ứng thuận nghịch (sự trao đổi liên tục giữa các trạng thái hoá học, như sự ion hoá, sự tạo phức) thường là các quá trình phi sinh học, mặc dù các quá trình sinh học vẫn có thể tác động ảnh hưởng lớn lên chúng (ví dụ, qua sự tạo các tác nhân tạo phức hoặc sự thay đổi pH).

Các phản ứng bất thuận nghịch (sự chuyển hoá vĩnh viễn chất mẹ thành chất con hoặc sản phẩm phản ứng, như sự quang phân, thủy phân và nhiều phản ứng oxi hoá khử) có thể là phi sinh học hoặc được điều hoà trực tiếp bởi khu hệ sinh học, đặc biệt là vi khuẩn.

Các phản ứng thuận nghịch

Sự ion hoá

Sự ion hoá liên quan đến sự phân li của hoá chất trung hoà (các axit, bazơ, muối) thành các phần tử tích điện. Dạng chung nhất của sự phân li chất độc trung hoà là cân bằng axit bazơ. Chẳng hạn đối với axit đơn proton HA phân li trong nước tạo ra cặp axit-bazơ liên hợp (H^+ , A^-):



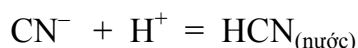
Hằng số cân bằng đối với phản ứng này, hằng số axit (K_a) được xác định bởi định luật tác dụng khối lượng:

$$K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$$

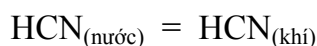
Để thuận tiện sử dụng chúng ta biểu thị hằng số cân bằng như là trừ logarit hoặc pK_a và như vậy tỉ lệ của các phần tử trung hoà và tích điện sẽ là hàm số của pK_a và pH

dung dịch. Khi pH bằng pK_a , các nồng độ bằng nhau của các dạng trung hoà và được ion hoá hiển diện; khi $pH < pK_a$ các phân tử trung hoà chiếm ưu thế; khi $pH > pK_a$ các phân tử được ion hoá chiếm ưu thế.

Số phận (sự tiền định) của hoá chất thường là hàm số của độ giàu tương đối các phân tử hoá học riêng biệt cũng như tổng nồng độ. Ví dụ, hoá chất trung hoà có thể phân bố vào lipid sinh vật hoặc cacbon hữu cơ trong đất để mở rộng tầm mức hoạt động lớn hơn. Rất nhiều chất độc axit (pentaclophenol) thể hiện tính độc cao hơn đối với sinh vật nước ở pH thấp, ở đây cân bằng axit – bazơ dịch chuyển về chiều nghịch, các phân tử trung hoà chiếm ưu thế. Tuy nhiên, nhiều trường hợp các sự tương tác ion đặc hiệu chỉ xảy ra với các phân tử được ion hoá. Chẳng hạn, hidro xianua có pK_a bằng 9 và độc tính của anion xianua CN^- độc hơn nhiều so với độc tính của HCN đối với các sinh vật nước. Như vậy, sự thải nước thải công nghiệp bazơ (pH cao) chứa xianua sẽ gây độc hại lớn hơn đối với cá so với nước thải có pH thấp. Nước thải có thể được xử lý để giảm pH thấp hơn pK_a theo phản ứng:



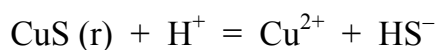
nhờ vậy có thể giảm độc hại đối với cá. Tuy nhiên, HCN có hằng số định luật Henri cao và sẽ phân bố vào khí quyển gây hại cho chim và người:



Một ví dụ khác, các muối nitrat khi phân li trong nước tạo ra ion nitrat NO_3^- , ion này chuyển hoá thành ion nitrit NO_2^- độc hơn (tạo nitrosamin). Như vậy cả số phận và tính độc của hoá chất có thể bị ảnh hưởng bởi các phản ứng ion hoá đơn giản.

Sự kết tủa và hoà tan

Một trường hợp đặc biệt của sự ion hoá là sự hoà tan pha rắn trung hoà thành các phân tử tan. Ví dụ, các sunfua kim loại rắn hai thành phần, CuS , tan trong nước.



Hằng số cân bằng đối với phản ứng này, gọi là tích số tan (K_t), được cho bởi phương trình:

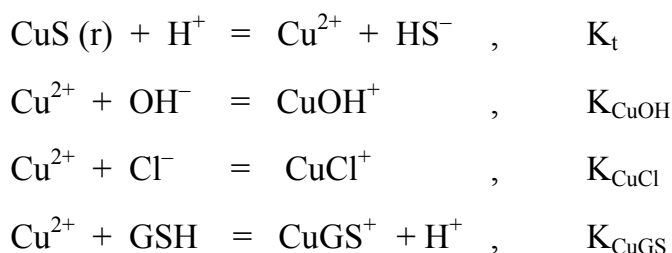
$$K_t = \frac{[Cu^{2+}][HS^-]}{[H^+]}$$

Tích số tan của CuS rất thấp (10^{-19}) nên sự có mặt sunfua trong nước tác động làm mất tính lưu động của đồng và nhiều kim loại khác có tích số tan thấp, và làm giảm sự nhiễm hiệu quả. Sự hình thành các sunfua kim loại kết tủa là quan trọng trong đất yếm

khí và trầm tích, ao hồ tù hãm và rất nhiều chất thải khác, cũng như trong các nhà máy xử lý nước thải công nghiệp và sinh hoạt. Sự cộng kết các kim loại cũng có một ý nghĩa lớn. Trong các hệ hiếu khí sự kết tủa các hiđroxit sắt, mangan thường có sự cộng kết các kim loại khác như là các tạp chất. Trong các hệ yếm khí, sự kết tủa này thường không bền nhiệt động, nhưng sự chuyển hoá thành các pha khoáng bền thường xảy ra theo thời kỳ địa chất.

Sự tạo phức và sự hình thành hoá chất

Các hệ tự nhiên chứa nhiều hoá chất có sự tương tác ion hoặc cộng hoá trị với các chất độc làm thay đổi tính đặc thù của chất độc và hình thành hoá chất có thể có ảnh hưởng sâu sắc đến cả số phân và tính độc. ta quay trở lại trường hợp của đồng, các ion vô cơ (Cl^- , OH^-) và chất mùn hữu cơ (axit humic, các peptit). Các chất sau phản ứng với Cu^{2+} tan tạo ra các phức kim loại - phối tử khác nhau. Tính khuếch tán phân tử của đồng tạo phức thấp hơn là đồng không tạo phức và giảm theo kích thước và số lượng phối tử tham gia tạo phức. Độc tính của Cu^{2+} tự do (không tạo phức) đối với nhiều sinh vật nước cao hơn nhiều so với Cu^{2+} được tạo phức với các tác nhân chelat, ví dụ EDTA hoặc glutathion. Rất nhiều kim loại chuyển tiếp độc như đã đề cập đến ở các phần trên như Cu, Pb, Cd, Hg có hằng số liên kết cao với các hợp chất chứa các nhóm amin, sunfidryl, cacboxyl. Các nhóm này có mặt phổ biến trong các hợp chất hữu cơ tự nhiên. Các kim loại chuyển tiếp tạo phức với các hợp chất này gây độc (làm mất hoạt tính của những chất này). Ngay cả với các phức vô cơ của Cl^- , OH^- làm giảm độc tính của Cu^{2+} . Trong các hệ ở đây pha khoáng khống chế độ tan của Cu^{2+} . Sự thêm các tác nhân tạo phức này làm dịch chuyển cân bằng tan theo nguyên lý Le Chatelier như chỉ ra ở đây đối với CuS , OH^- , Cl^- và glutathion (GSH):



mỗi phản ứng tạo phức xảy ra chiết Cu^{2+} từ pha khoáng rắn, do đó làm tăng đồng toàn phần trong nước nhưng không ảnh hưởng nồng độ (hoặc sự phơi nhiễm) của Cu^{2+} . Các cân bằng này có thể kết hợp thành một phản ứng:



và hằng số cân bằng tổng cộng:

$$K_{t,c} = (4) K_t \times K_{\text{CuOH}} \times K_{\text{CuCl}} \times K_{\text{CuGS}}$$

$$= \frac{[\text{Cu}^{2+}][\text{CuOH}^+][\text{CuCl}^+][\text{CuGS}^+][\text{HS}^-]^4}{[\text{H}^+]^3 [\text{OH}^-][\text{Cl}^-][\text{GS}^-]}$$

Dãy các phương trình đồng thời này có thể được dẫn ra để tính nồng độ của từng phân tử đồng riêng biệt, và nồng độ toàn phần $[\text{Cu}]_T$ sẽ là:

$$[\text{Cu}]_T = [\text{Cu}^{2+}] + [\text{CuOH}^+] + [\text{CuCl}^+] + [\text{CuGS}^+]$$

Như vậy đồng toàn phần được thêm vào thử nghiệm tính độc, hoặc được đo lường như là sự nhiễm có thể lớn hơn nhiều so với đồng có sẵn đối với sinh vật để gây các ảnh hưởng độc.

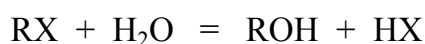
Hàng trăm các cân bằng phức giống như kiểu này được kết hợp vào mô hình để cho những gì đã xảy ra đối với các kim loại trong những hệ nước. Vô số các mô hình hình thành cho sự áp dụng này bao gồm tất cả các hằng số cân bằng cần thiết. Một số trong số các mô hình này là các phản ứng tạo phức bề mặt xảy ra ở bề mặt phân cách hạt - nước. Không giống như các chất độc hữu cơ phân bố vào phân đoạn cacbon hữu cơ của hạt, các kim loại thường tạo các liên kết ion hoặc cộng hoá trị với các phối tử bề mặt như nhóm sulfidryl trên các sunfua kim loại và các nhóm hidroxyl trên các oxit kim loại hydrat hoá của sắt, mangan, nhôm. Các kim loại cũng có thể được sinh chuyển hoá hình thành chất mới độc hơn (ví dụ, sự chuyển hoá thủy ngân kim loại thành metyl thủy ngân bởi các vi khuẩn yếm khí), thành các phân tử ít độc (sự oxi hoá tributyl thiếc nguyên tố) hoặc làm mất đi tính lưu động (ví dụ, qua sự khử hoá vi sinh sunfat thành sunfua kết tủa như khoáng sunfua kim loại không tan).

Các phản ứng bất thuận nghịch

Các phản ứng chuyển hoá bất thuận nghịch cũng làm thay đổi số phận và tính độc của các hoá chất nhưng không làm thay đổi thuận nghịch cấu trúc và tính chất của hoá chất. Axit có thể bị trung hoà thành bazơ liên hợp của nó và ngược lại. Đồng có thể kết tủa như là sunfua kim loại, hoà tan và tạo phức với vô số các phối tử và phức hình thành kết tủa lại như là sunfua kim loại. Các phản ứng chuyển hoá bất thuận nghịch làm thay đổi cấu trúc và tính chất của hoá chất mãi mãi.

Thủy phân

Thủy phân là sự bẻ gãy phân tử hữu cơ bởi phản ứng với nước với sự thay thế nhóm tách (X) bằng OH^- :



Sự thủy phân là một phần của loại rất lớn các phản ứng hoá học được gọi là phản ứng thế nucleophin, trong đó nucleophin (phần tử giàu electron có cặp electron không phân chia) tấn công electrophin (phần tử thiếu hụt electron) để gây một liên kết cộng hoá trị tạo thành một liên kết cộng hoá trị mới. Sự thủy phân thường liên quan với nước bề mặt nhưng cũng xảy ra ở trong bầu khí quyển (mù và mây), nước ngầm, ở bề mặt phân cách hạt - nước của đất và trầm tích, và ở trong cơ thể. Sự thủy phân có thể xảy ra theo nhiều cơ chế qua sự tấn công bởi nước (thủy phân trung tính), hoặc bởi xúc tác (H^+) hoặc bazơ (OH^-). Các phản ứng xúc tác axit hoặc bazơ xảy ra qua các cơ chế xoay chiều đòi hỏi ít năng lượng hơn so với thủy phân trung tính. Số hạng tốc độ thủy phân tổ hợp là tổng số của ba phản ứng thành phần này:

$$\frac{d[RX]}{dt} = k_{q,s} [RX] = k_a [H^+] [RX] + k_n [RX] + k_b [OH^-] [RX]$$

ở đây $[RX]$ là nồng độ của hoá chất thủy phân; $k_{q,s}$ là hằng số tốc độ thủy phân thô quan sát được; k_a , k_n , k_b là các hằng số thủy phân xúc tác axit, trung tính và xúc tác bazơ. Nếu chúng ta giả định sự thủy phân tuân theo động học bậc nhất đối với RX (thường đúng như thế) thì số hạng tốc độ giảm đi:

$$k_{q,s} = k_a [H^+] + k_n + k_b [OH^-]$$

Sự thủy phân trung tính chỉ phụ thuộc vào nước mà nước thì quá dư nên k_n là hằng số tốc độ giả bậc nhất đơn giản (với đơn vị t^{-1}). Các sự thủy phân xúc tác axit và bazơ phụ thuộc vào lượng mol của $[H^+]$ và $[OH^-]$ tương ứng, nên k_a và k_b có đơn vị là $M^{-1} t^{-1}$.

Thời gian bán thủy phân ở một pH cố định

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_{q,s}}$$

Tài liệu về thời gian bán hủy thủy phân ở pH và khoảng nhiệt độ gặp trong tự nhiên có thể tìm được trong nhiều nguồn. Thời gian bán hủy thủy phân đối với các hợp chất hữu cơ ở pH 7 và 298 K rải ra trong phạm vi 13 bậc độ lớn. Rất nhiều este thủy phân trong một vài giờ hoặc vài ngày, trong khi đó một số hoá chất hữu cơ không bao giờ bị thủy phân. Đối với các halometan, các chất ô nhiễm thường có trong nước ngầm, thời gian bán thủy phân từ khoảng 1 năm đối với CH_3Cl đến khoảng 7000 năm đối với CCl_4 và phụ thuộc vào lực liên kết carbon-halogen; thời gian bán thủy phân giảm theo trật tự $F > Cl > Br$. Những sự thay đổi cấu trúc làm thay đổi đáng kể tốc độ thủy phân, ví dụ $Cl_2CH-CHCl_2$ thời gian bán hủy thủy phân khoảng 0,5 năm, trong khi đó $Cl_2C = CCl_2$

đến 10^9 năm. Sự án ngữ không gian ở vị trí thế nucleophin ảnh hưởng đến tốc độ thủy phân.

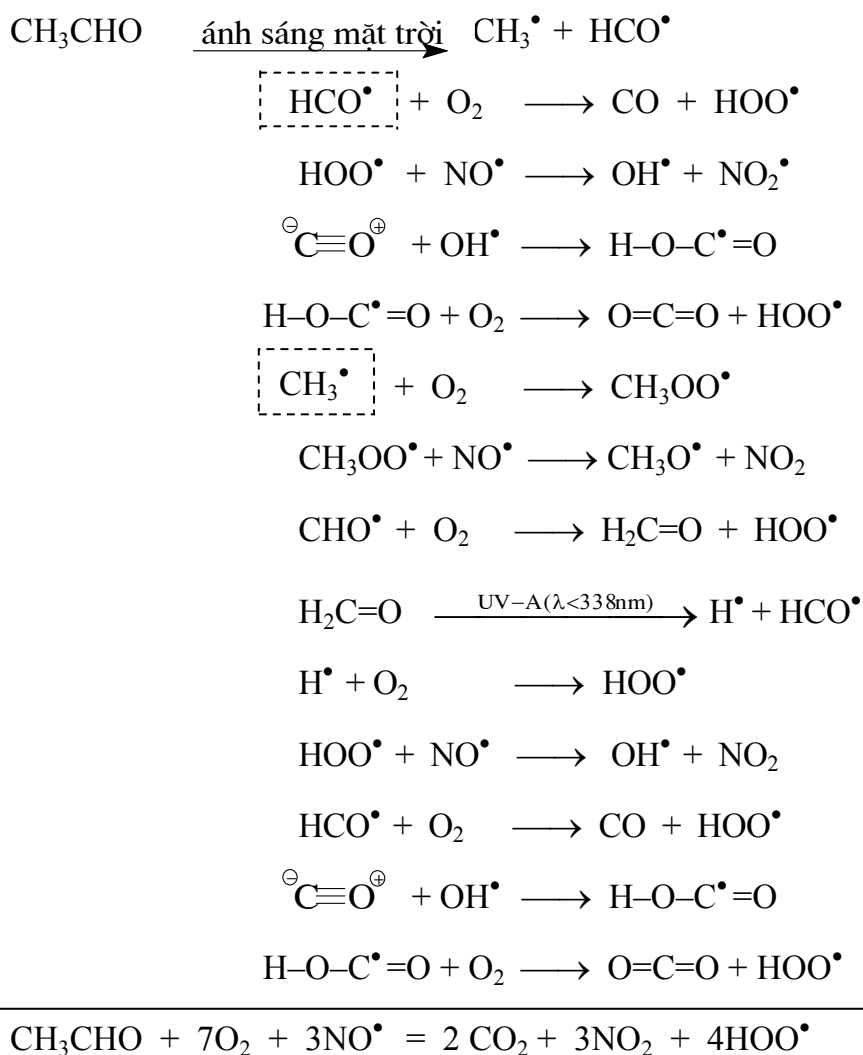
Tốc độ thủy phân và độ giàu của các sản phẩm phản ứng thường là hàm số của pH vì các con đường phản ứng thay đổi thích hợp ở các pH khác nhau. Trong trường hợp của các hidrocarbon halogen hoá, sự thủy phân xúc tác bazơ sẽ xảy ra sự tách loại trong khi đó thủy phân trung tính sẽ xảy ra sự thế nucleophin. Thí dụ về sự phụ thuộc pH của thủy phân được miêu tả bởi sự thủy phân xúc tác bazơ của các thuốc trừ sâu có cấu tạo tương tự như DDT, metoxiclo. Dưới điều kiện chung pH tự nhiên từ $5 \div 8$ tốc độ thủy phân của metoxiclo không thay đổi trong khi đó tốc độ thủy phân của DDT khoảng 15 lần nhanh hơn ở pH 8 so với ở pH 5. Chỉ ở pH > 8 tốc độ thủy phân metoxiclo mới tăng. Ngoài ra sản phẩm thủy phân chủ yếu của DDT suốt khoảng pH này là cùng DDE, trong khi đó sản phẩm thủy phân của metoxiclo chuyển từ ancol ở pH $5 \div 8$ (thế nucleophin) sang DMDE dehidroclo hoá ở pH > 8 (tách loại).

Quang phân

Sự quang phân hoá chất có thể xảy ra hoặc trực tiếp bởi sự hấp thụ ánh sáng (quang phân trực tiếp) hoặc bằng phản ứng với các phân tử hoá học khác mà các phân tử này được tạo ra hoặc được kích thích bởi ánh sáng (quang phân gián tiếp). Trong mỗi trường hợp các sự chuyển hoá quang hoá xảy ra đứt liên kết, đồng phân hoá, chuyển vị và các phản ứng giữa các phân tử khác. Sự quang phân xảy ra ở khắp mọi nơi mà ở đó có đủ năng lượng ánh sáng bao gồm bầu khí quyển (ở pha khí, trong sol khí và trong các giọt sương và mây mù), nước bề mặt (trong pha hoà tan hoặc ở bề mặt phân cách hạt - nước) và trong môi trường trên mặt đất (trên các bề mặt thực vật và đất).

Sự quang phân chi phối số phận của nhiều hoá chất trong khí quyển vì sự bức xạ mặt trời cao. Ở gần bề mặt trái đất (hạ tầng khí quyển) hỗn hợp của ozon, các nitơ oxit, các andehit, peroxiacetyl nitrat, các gốc hidrocarbon hoạt động là những tiền định ô nhiễm. Ở thượng tầng khí quyển, ánh sáng được hấp thụ bởi ozon, oxi, các cơ halogen, các hidrocarbon. Tốc độ quang phân ở nước bề mặt phụ thuộc vào cường độ ánh sáng ở bề mặt ngăn cách không khí - nước, độ truyền qua mặt phân cách này, và giảm dần theo chiều sâu. Nước đại dương mở (xanh nước biển) có thể truyền ánh sáng xanh tới chiều sâu 160m trong khi đó nước giàu dinh dưỡng hoặc vẫn đục hấp thụ ánh sáng trong 1 cm lớp nước bề mặt. Đất hấp thụ ánh sáng chỉ một lớp mỏng bề mặt.

Sự chuyển hoá quang hoá là những phản ứng phức tạp, xảy ra theo cơ chế phản ứng gốc tự do, không đòi hỏi nhiệt độ cao. Dưới đây đơn cử một ví dụ, sự quang phân của axetanđehit đến cacbon đioxit với tác nhân xúc tiến OH^\bullet :



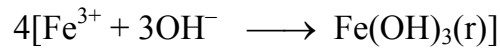
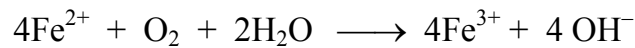
Sự quang phân huỷ các hydrocacbon thơm (PCB, dioxin/furan) là những ví dụ rất đáng quan tâm. Tuy nhiên, không thể đưa ra trong khuôn khổ có hạn của giáo trình này.

Các phản ứng oxi hoá - khử

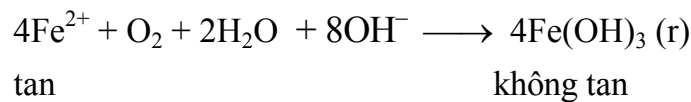
Rất nhiều phản ứng oxi hoá - khử là thuận nghịch, chúng được xếp vào đây vì nhiều phản ứng oxi hoá - khử ảnh hưởng đến số phận của các chất độc là bất thuận nghịch trên cả phạm vi không gian và thời gian và là quan trọng đối với tính độc.

Sự oxi hoá đơn giản được định nghĩa là sự mất electron. Các tác nhân oxi hoá là các electrophin và như vậy là chất nhận electron khi phản ứng. Sự oxi hoá có thể xảy ra sự tăng trạng thái oxi hoá của hoá chất như trong sự oxi hoá các kim loại hoặc sự oxi hoá có thể kết hợp oxi vào phân tử. Ta có thể lấy ví dụ về sự hình thành nước rỉ axit mỏ để minh hoạ cho sự oxi hoá kim loại và lưu huỳnh của pirit sắt. Phản ứng đặc trưng của nước ngầm, nước theo định nghĩa là nước không được thông thoáng tốt do ở sâu cách xa không khí và cũng nhờ đó mức Fe^{2+} tan của nó cao hơn, khi nó được vận chuyển tới bề mặt, O_2

có điều kiện hoà tan vào nó và xảy ra sự oxi hoá Fe^{2+} tan thành Fe^{3+} không tan và rỉ sắt màu nâu da cam $\text{Fe}(\text{OH})_3$ được hình mà ta thường thấy nó chảy rỉ ra từ mỏ:



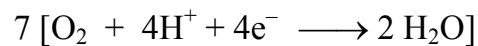
Phản ứng tổng cộng:



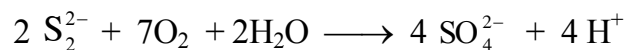
Phản ứng tương tự xảy ra ở một số mỏ ngầm. Pirit (FeS_2) là thành phần không tan, bền, gần như không tiếp xúc với không khí. Tuy nhiên khi khai mỏ, nó bị nhiễm oxi và tan một phần bởi sự oxi hoá của nó. Ion disunfua S_2^{2-} chứa lưu huỳnh ở trạng thái oxi hoá -1 được oxi hoá thành ion sunfat SO_4^{2-} chứa lưu huỳnh ở trạng thái oxi hoá +6:



Sự oxi hoá được thực hiện chủ yếu bởi O_2 :

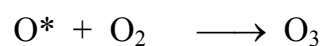
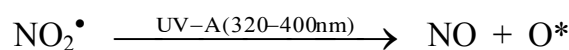


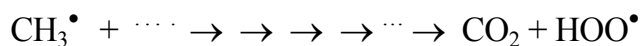
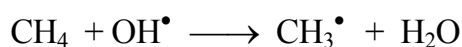
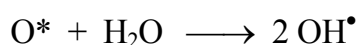
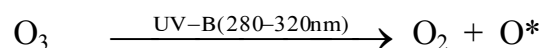
Khi nửa phản ứng này được thêm vào hai lần nửa phản ứng oxi hoá, phản ứng oxi hoá - khử thực nhận được là:



Vì sunfat sắt (II) tan trong nước, sắt pirit được tan bởi phản ứng này. Điều quan trọng hơn, phản ứng tạo một lượng lớn axit sunfuric (sản phẩm H^+), cùng muối hoà tan vào nước rỉ axit khai mỏ.

Các phản ứng oxi hoá hoá học hữu cơ điển hình bao gồm sự dealkyl hoá, epoxi hoá, sự phá vỡ vòng thơm và sự hiđroxyl hoá (nhiều các phản ứng này đã trình bày ở các phần trên). Danh từ sự tự oxi hoá, nói chung được sử dụng để miêu tả sự phân huỷ oxi hoá chung của hoá chất (hoặc hỗn hợp hoá chất, ví dụ dầu mỏ) khi nhiễm không khí. Các hoá chất có thể phản ứng phi sinh học cả trong nước và không khí với O_2 , O_3 , các peoxit, các gốc tự do và oxi singlet. Hai chất sau là những chất phản ứng trung gian phổ biến trong sự quang phân trực tiếp. Ví dụ:





Các bề mặt khoáng được biết xúc tác cho nhiều phản ứng oxi hoá trong tự nhiên. Các sét và các oxit của silic, nhôm, sắt, mangan có thể cung cấp các tâm hoạt động bề mặt làm tăng tốc độ oxi hoá.

Sự khử của các phân tử hoá học xảy ra khi chất cho electron (chất khử) chuyển các electron đến chất nhận electron (chất oxi hoá). Các hoá chất hữu cơ điển hình tác động như chất oxi hoá, trong khi đó các chất khử phi sinh học bao gồm các khoáng sunfua, các kim loại bị khử hoặc các hợp chất lưu huỳnh, và chất hữu cơ tự nhiên. Cũng có những tác nhân khử sinh hoá ngoài tế bào như các porphirin, corinoit, các enzym chứa kim loại. Hầu hết các tác nhân khử này có mặt chỉ trong môi trường yếm khí, ở đây các vi khuẩn yếm khí bản thân chúng là các hoá chất khử. Vì vậy thường rất khó phân biệt các quá trình khử sinh học và phi sinh học trong tự nhiên. Các nghiên cứu phòng thí nghiệm có kiểm soát, tiết trùng tốt đo tốc độ khử hoá phi sinh học đã chỉ ra rằng nhiều sự chuyển hoá khử hoá phi sinh học là quan trọng trong tự nhiên bao gồm sự dehalogen hoá, dealkyl hoá và sự khử hoá các quinon, nitrosamin, hợp chất thơm, các nitro thơm và các sunfoxit. Các nhóm chức chịu sự khử hoá bao gồm các andehit, xeton, axit cacboxylic (và este), amit, anken và hidrocarbon thơm.

Sinh chuyển hoá

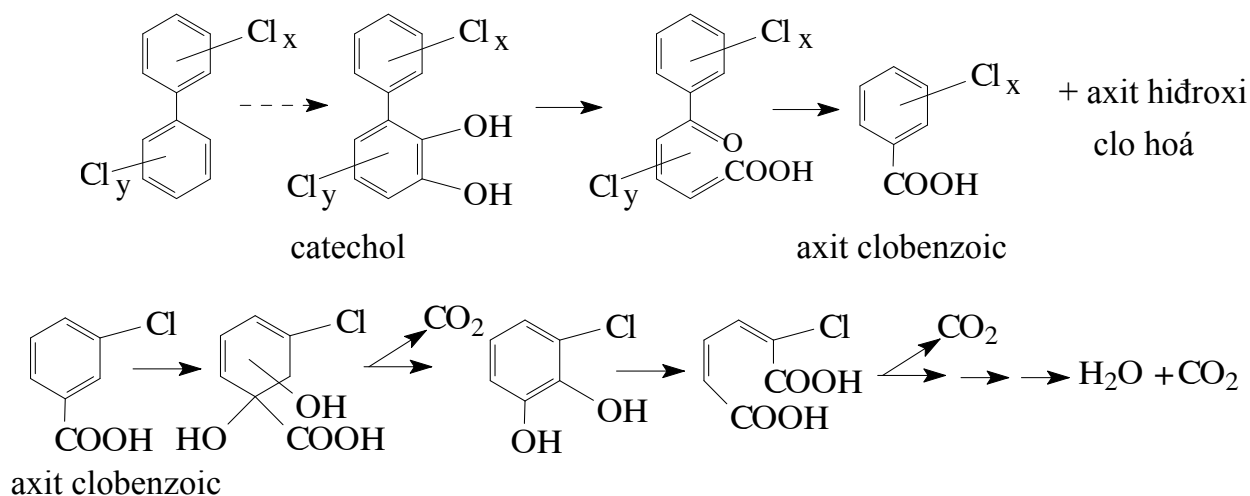
Sự chuyển hoá sinh hoá đi theo một dãy phức tạp các phản ứng hoá học được điều hoà bởi enzym và thường là các phản ứng bất thuận nghịch và thuận lợi về mặt năng lượng, gây ra sự giảm năng lượng tự do Gibơ của hệ. Nhờ vậy thế năng đối với sự sinh chuyển hoá của hoá chất phụ thuộc vào sự giảm năng lượng tự do tạo ra từ phản ứng của hoá chất với các hoá chất khác trong môi trường của nó (ví dụ, oxi).

Như đã miêu tả ở các phần trên, động vật có xương sống biểu lộ khả năng chuyển hoá nhiều chất độc thành các hoá chất khác, đôi khi là sự khử độc hoá chất và đôi khi là sự hoạt hoá nó (gây độc hơn chất mẹ). Các quá trình sinh hoá giống hoặc tương tự như sự thủy phân, sự oxi hoá và sự khử các chất độc trong động vật có xương sống cũng xảy ra trong nhiều sinh vật bậc thấp. Đặc biệt vi khuẩn, động vật nguyên sinh (đơn bào) và nấm thể hiện khả năng sinh chuyển hoá chất độc trong môi trường. Mặc dù nhiều động vật có xương sống có thể trao đổi chất các chất độc nhanh hơn so với các dạng thấp này của sự

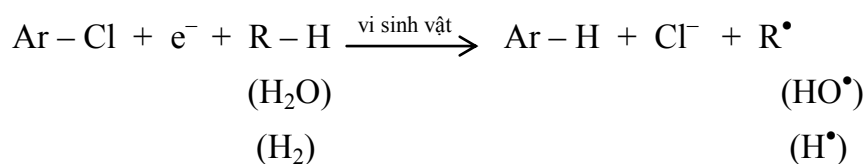
sống, khả năng tổng cộng của tất cả các động vật có xương sống đối với sự sinh chuyển hoá các chất độc là không có ý nghĩa gì đối với toàn bộ số phận chất độc trong môi trường. Giống như các chất xúc tác vô cơ, các vi sinh vật đơn giản sử dụng các enzym để hạ thấp năng lượng hoạt hoá của phản ứng và làm tăng tốc độ của sự chuyển hoá. Mỗi phản ứng chuyển hoá thành công phân huỷ hoá chất đi xa hơn, ngay cả vô cơ hoá nó thành các hợp chất vô cơ (CO_2 , H_2O , các muối) và tiếp tục các chu trình cacbon và hidro trên trái đất.

Sinh chuyển hoá các chất độc bởi vi sinh vật vô cùng phong phú. Ví dụ các vi khuẩn, tùy điều kiện môi trường sống mà tồn tại các chủng vi khuẩn hiếu khí hoặc yếm khí. Mỗi chủng vi khuẩn chuyển hoá chất độc theo một con đường khác nhau. Chẳng hạn:

Đối với PCB có số nguyên tử clo nhỏ hơn hoặc bằng 6 trong điều kiện hiếu khí các vi khuẩn phân huỷ hiếu khí chúng qua hai giai đoạn: PCB chuyển hoá sinh học thành các hợp chất axit benzoic có chứa các nhóm thế clo và sau đó, là quá trình khoáng hoá clobenzoat thành cacbon đioxit và clo vô cơ; mỗi giai đoạn của quá trình này cần sự có mặt của các nhóm vi khuẩn khác nhau.



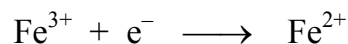
Trong điều kiện yếm khí, PCB phân huỷ sinh học chậm tạo thành các hợp chất PCB ít độc hơn có 1 ÷ 2 nguyên tử clo phân tử theo phản ứng declo hoá. Trong quá trình này, các vi khuẩn kỵ khí thúc đẩy phản ứng phân huỷ PCB xảy ra qua hai giai đoạn: trong giai đoạn đầu electron tấn công vào liên kết C – Cl của PCB, sau đó clo bị tách loại và thay thế bằng hidro.





Đối với DDT trong đất và trầm tích: sự phân huỷ yếm khí thường chuyển hoá DDT thành DDD, còn sự phân huỷ hiếu khí chuyển hoá DDT thành DDE.

Sự oxi hoá - khử kim loại trong nước cũng là một ví dụ: Fe^{2+} trong nước mặt bị oxi hoá trong điều kiện hiếu khí thành sắt Fe^{3+} kết tủa hiđroxit, trong khi đó Fe^{3+} không tan có mặt trong trầm tích ở đáy hồ trong điều kiện yếm khí lại bị khử thành Fe^{2+} tan vào nước hồ.



Thường sự sinh trưởng của vi sinh vật được kích thích vì chúng thu năng lượng từ phản ứng sinh chuyển hoá. Khi quần thể các vi sinh vật mở rộng, tốc độ sinh chuyển hoá toàn phần tăng, ngay cả khi tốc độ của mỗi vi sinh vật cá thể không thay đổi hoặc ngay cả giảm. Điều này gây khó khăn cho sự mô hình hoá và dự đoán các tốc độ sinh chuyển hoá trong tự nhiên. Khi nồng độ chất độc (và thế năng) là nhỏ so với các cơ chất khác hoặc khi các vi sinh vật không thể thu có hiệu quả năng lượng từ sự sinh chuyển hoá, sự sinh trưởng không được kích thích nhưng sự sinh chuyển hoá vẫn vượt một cách đáng kể qua sự đồng trao đổi chất.

Sự sinh chuyển hoá có thể được mô hình hoá bằng sử dụng động học enzym đơn giản Michaelis – Menten, động học sinh trưởng vi sinh vật Monod, hoặc các mô hình số phức tạp hơn kết hợp với các thông số môi trường khác nhau, và ngay cả sự hình thành lớp đệm lót và chất nhớt nhựa cây, chúng đều ảnh hưởng đến sự khuếch tán của hoá chất và sự dinh dưỡng đối với quần thể vi sinh vật. Sự có thể tồn tại được của các quần thể vi sinh vật và các tốc độ sinh chuyển hoá phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố như sự kích thích di truyền, độ ẩm, các chất dinh dưỡng, oxi, pH và nhiệt độ. Sự sinh chuyển hoá thường tăng với nhiệt độ trong một khoảng tối ưu nào đó. Sự có sẵn oxi và thức ăn khác nhau (C, N, P, Fe, Si) thường làm hạn chế sự sinh trưởng vi sinh vật, mà sự dinh dưỡng giới hạn thường thay đổi với không gian (ví dụ, sông suối) và thời gian (mùa).

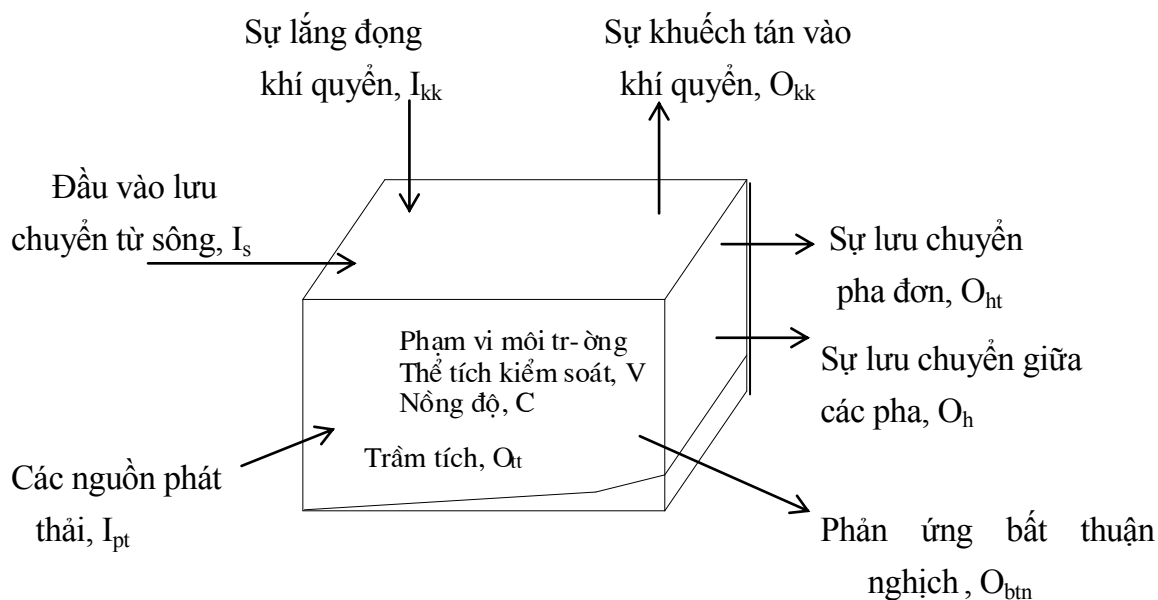
Sự phơi nhiễm lâu dài của các quần thể vi sinh vật đối với các chất độc nào đó là cần thiết cho sự thích nghi của các hệ enzym có khả năng phân huỷ các chất độc này. Chẳng hạn, người ta thấy các quần thể vi sinh tự nhiên ở vùng ô nhiễm lâu dài bởi sự rỉ ra của dầu tự nhiên và các hiđrocacbon từ rừng thông phát triển các hệ enzym oxi hoá được các hiđrocacbon dầu mỏ và đã được áp dụng xử lí dầu tràn.

Trong các hệ đất liền với hàm lượng oxi và dinh dưỡng cao, độ ẩm thấp và cacbon hữu cơ cao có thể không chế sự sinh chuyển hoá bởi sự sinh trưởng của vi sinh hạn chế và lượng các chất độc cao đối với các vi sinh vật.

7.1.6. Mô hình số phận môi trường của chất độc

Sự bàn luận ở trên cung cấp sự mở đầu định tính ngắn gọn về sự vận chuyển và số phận của các hoá chất trong môi trường. Mục đích của các nhà nghiên cứu môi trường là làm sao chuyển bức tranh định tính này thành mô hình khái niệm và cuối cùng thành sự miêu tả định lượng để có thể sử dụng để dự đoán hoặc tái cấu trúc số phận của hoá chất trong môi trường (hình 7.1). Sự miêu tả định lượng thường lấy dạng của mô hình cân bằng khối. Ý tưởng là ngăn hoá (phạm vi hoá) môi trường thành các đơn vị xác định (các thể tích kiểm soát) và mô tả bằng biểu thức toán học cho cân bằng khối bên trong phạm vi (ngăn).

Cấu trúc của mô hình cân bằng khối dựa theo đường nét chung của chương này. Thứ nhất, xác định các phạm vi không gian và thời gian được xem xét và thiết lập các phạm vi môi trường hoặc các thể tích kiểm soát. Thứ hai, các nguồn phát thải được nhận diện và được định lượng. Thứ ba, các biểu thức toán học cho các quá trình vận chuyển lưu chuyển và khuếch tán được miêu tả. Cuối cùng là các quá trình chuyển hoá hoá học được định lượng. Quá trình xây dựng mô hình này được mô tả ở hình 7.4.



Biên đổi tồn dư = đầu vào (I) – đầu ra (O)

$$V \frac{dC}{dt} = (I_{kk} + I_s + I_{pt}) - (O_{kk} + O_{tt} + O_{ht} + O_h + O_{btn})$$

ở trạng thái không thay đổi, $dC/dt = 0$ và $(I_{kk} + I_s + I_{pt}) = (O_{kk} + O_{tt} + O_{ht} + O_h + O_{btn})$

Hình 7.4. Mô hình cân bằng khối hoá học đơn giản

Trong ví dụ này chúng ta đơn giản coi ngang bằng sự biến đổi trong tồn dư (tổng khối lượng trong hệ) với hiệu số giữa hoá chất đầu vào và đầu ra. Đầu vào bao gồm vô số các nguồn điểm và không điểm hoặc đơn giản xác định tổng hoá chất đi vào hệ. Đầu ra bao gồm tất cả các cơ chế mất: sự vận chuyển hoá chất ra khỏi phạm vi và các phản ứng chuyển hoá bất thuận nghịch. Nếu trạng thái không thay đổi được giả thiết (nghĩa là nồng độ của hoá chất không thay đổi trong suốt phạm vi thời gian của mô hình), thì sự biến đổi tồn dư là không và chúng ta còn lại phương trình cân bằng khối để giải. Các điều kiện trạng thái thay đổi cần đòi hỏi lời giải bằng số đối với các phương trình vi phân.

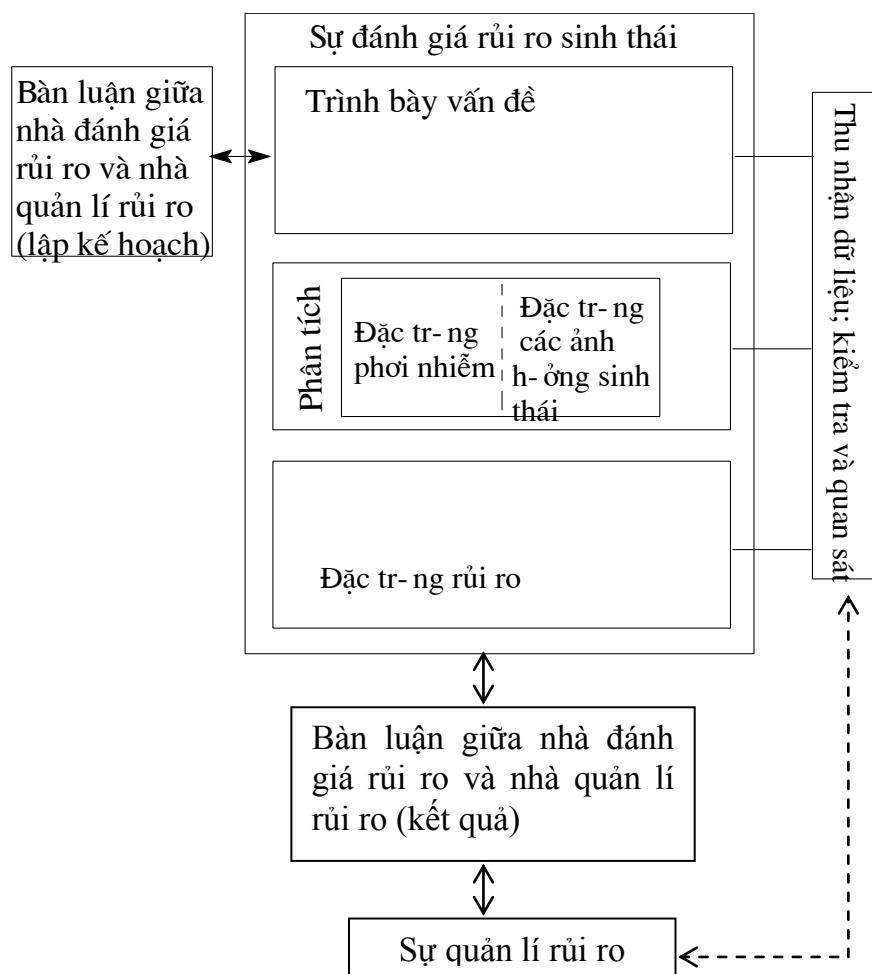
7.2. Sự đánh giá rủi ro môi trường

7.2.1. Mở đầu

Đánh giá rủi ro là quá trình ấn định tầm cỡ và khả năng của các ảnh hưởng có hại liên quan với biến cố. Sự xây dựng phương pháp luận đánh giá rủi ro tập trung vào các biến cố tai nạn (ví dụ tai nạn rơi máy bay) hoặc các ảnh hưởng gây hại của môi trường đối với con người (phơi nhiễm hoá chất) và như vậy hầu hết sự đánh giá rủi ro được đặc trưng bởi những biến cố hoặc ảnh hưởng gây hại cụ thể dẫn đến một sự kết thúc nhất định rõ ràng (ví dụ, tỉ lệ chết của người hoặc bệnh ung thư). Quan hệ điểm cuối đơn – ảnh hưởng đơn này cho phép sử dụng các mô hình cơ học và thống kê tương đối đơn giản để đánh giá rủi ro và được sử dụng rộng rãi trong đánh giá rủi ro sức khoẻ con người. Tuy nhiên, mô hình đơn giản này không thích hợp cho các hệ sinh thái vì sự phức tạp cố hữu của hệ sinh thái (các loài khác nhau, quần thể và cộng đồng) và sự phơi nhiễm xảy ra với vô số nguồn gây hại (vật lí, hoá học, sinh học) ảnh hưởng cả trực tiếp đến tính đa dạng của các thành phần, các quá trình và các điểm cuối sinh thái. Như vậy mặc dù gốc rễ của đánh giá rủi ro do sinh thái có thể tìm thấy ở đánh giá rủi ro sức khoẻ con người (được đề cập ít nhất ở phần sau), phương pháp luận đánh giá rủi ro sinh thái chưa được phát triển tốt và các rủi ro được đánh giá còn chưa được đáng tin cậy cao.

Cơ quan bảo vệ môi trường Mỹ (EPA) đã đưa ra các hướng dẫn để lập kế hoạch và tiến hành đánh giá rủi ro sinh thái. Vì tính phức tạp và tính chưa đáng tin cậy liên quan đến sự đánh giá rủi ro sinh thái, các hướng dẫn của EPA chỉ cung cấp khung chung cho sự tổ chức, phân tích các dữ kiện, thông tin, các giả định và chưa đáng tin cậy để đánh giá sự có khả năng của các ảnh hưởng sinh thái có hại (hình 7.5).

Sự đánh giá rủi ro sinh thái có thể định nghĩa là quá trình đánh giá sự có khả năng mà các ảnh hưởng sinh thái có hại có thể xảy ra hoặc đang xảy ra như là kết quả phơi nhiễm đối với một hoặc nhiều hơn các chất độc. Việc đánh giá sự có khả năng có thể mở rộng từ những phán đoán định tính đến các khả năng định lượng, mặc dù sự đánh giá rủi ro định lượng vẫn còn ít trong sự đánh giá rủi ro sinh thái.



Hình 7.5. Khung chung cho sự đánh giá rủi ro sinh thái

Ba giai đoạn đầu của quá trình đánh giá rủi ro sinh thái: (1) trình bày (đề xuất) vấn đề, (2) phân tích và (3) đặc trưng rủi ro.

Trình bày vấn đề gồm sự xem xét các con đường tiềm năng và các loài có thể chịu ảnh hưởng bởi chất độc. Một phần của giai đoạn trình bày vấn đề là xây dựng mô hình tổng quan miêu tả các con đường phơi nhiễm, khu hệ sinh vật quan tâm và các điểm cuối ảnh hưởng dự kiến.

Giai đoạn phân tích bao gồm đánh giá sự phơi nhiễm đối với chất độc và mối quan hệ giữa các đặc tính của chất độc và các ảnh hưởng sinh thái.

Giai đoạn đặc trưng rủi ro bao gồm đánh giá rủi ro thông qua sự hợp nhất của phơi nhiễm và các định hình chất độc – đáp ứng, miêu tả rủi ro bằng thiết lập các đường biểu diễn của bằng chứng, và xác định các ảnh hưởng sinh thái và thông tin sự miêu tả này cho nhà quản lí rủi ro. Trong khi bàn luận giữa các nhà đánh giá rủi ro và quản lí rủi ro cả ở giai đoạn đầu (lập kế hoạch) và hoàn thành (thông tin kết quả) thường một sự khác biệt rõ được vẽ ra giữa sự đánh giá rủi ro và sự quản lí rủi ro. Sự đánh giá rủi ro tập trung vào sự đánh giá khoa học sự có khả năng của các ảnh hưởng có hại, và sự quản lí rủi ro bao gồm

sự lựa chọn tiến trình tác động trong sự đáp ứng đối với sự rủi ro đã được nhận biết, dựa vào nhiều yếu tố (xã hội, luật pháp hoặc kinh tế) để bổ sung vào kết quả đánh giá rủi ro. Sự quan sát và thu thập dữ liệu thường là cần thiết cho bất kì giai đoạn nào trong suốt quá trình đánh giá rủi ro và quá trình toàn bộ thường là gấp ghe hơn là tuyến tính.

7.2.2. Trình bày vấn đề

Trình bày vấn đề là quá trình để phát sinh và đánh giá các giả thiết bước đầu về câu hỏi vì sao các ảnh hưởng sinh thái xảy ra hoặc có thể xảy ra, vì các hoạt động của con người. Trong quá trình trình bày vấn đề, các mục đích quản lí được đánh giá để giúp thiết lập các mục tiêu cho sự đánh giá rủi ro, vấn đề sinh thái được xác định, và kế hoạch cho sự phân tích các dữ liệu và đặc trưng rủi ro được hình thành. Mục tiêu của quá trình này là để hình thành (1) các điểm cuối đánh giá đủ để phản ánh các mục đích quản lí và hệ sinh thái mà chúng có mặt, (2) các mô hình tổng quan miêu tả các quan hệ quan trọng giữa tác động và điểm cuối đánh giá. Các điểm cuối đánh giá và các mô hình tổng quan sau đó được hợp nhất vào sự hình thành kế hoạch hoặc đề xuất cho phân tích rủi ro.

Lựa chọn các điểm cuối đánh giá

Các điểm cuối đánh giá bao gồm thực thể sinh thái và thuộc tính thực thể, chúng liên quan tới sự đánh giá rủi ro và quản lí rủi ro, ví dụ các điểm cuối đánh giá đối với môi trường nước là động vật hoang dã phụ thuộc nước, động vật đáy không xương sống, cộng đồng cá có vây, thực vật nước, tiêu chuẩn chất lượng nước/trầm tích,... Cơ sở khoa học cho sự đánh giá rủi ro tăng cường khi mà các điểm cuối đánh giá là cả thích nghi sinh thái và nhạy cảm với tác nhân tác động quan tâm.

Các điểm cuối đánh giá thích nghi sinh thái phản ánh các thuộc tính quan trọng của hệ sinh thái và có thể liên quan chức năng với các thành phần khác của hệ sinh thái; chúng giúp duy trì cấu trúc, chức năng và đa dạng sinh học của sinh thái. Ví dụ, các điểm cuối đánh giá thích nghi sinh thái có thể đóng góp vào cơ sở thực phẩm (nghĩa là sản phẩm ban đầu), làm tăng sinh nguồn dự trữ (chu trình dinh dưỡng) hoặc phản ứng cấu trúc cộng đồng, hệ sinh thái hoặc phong cảnh (nghĩa là đa dạng loài). Sự thích nghi sinh thái trở nên có ích khi nó có khả năng để nhận biết dòng thác tiềm năng của các ảnh hưởng có hại có thể sinh ra từ ảnh hưởng khởi đầu, như thay đổi chức năng hệ sinh thái. Sự lựa chọn điểm cuối đánh giá có thể chọn một hoặc nhiều loài và quá trình hệ sinh thái điển hình cho cộng đồng chức năng rộng.

Các điểm cuối đánh giá nhạy cảm với tác nhân tác động là: tài nguyên sinh thái hoặc các thực thể nếu chúng nhạy cảm với tác nhân tác động cảm ứng - người. Độ nhạy cảm biểu thị thực thể sinh thái để đáp ứng như thế nào đối với một tác nhân tác động riêng.

Sự đo lường độ nhạy cảm có thể bao gồm tỉ lệ chết hoặc sự giảm sinh trưởng hoặc sự sinh sản, gây ra bởi sự nhiễm chất độc; những sự dị thường tập tính như chôn tránh nơi làm tổ hoặc địa bàn nguồn thức ăn do phải tiếp cận với tác nhân tác động như tiếng ồn, hoặc thay đổi cư trú. Độ nhạy cảm liên quan trực tiếp với kiểu tác động của tác nhân tác động. Ví dụ, độ nhạy cảm hoá học bị ảnh hưởng bởi sinh lí, di truyền và trao đổi chất riêng. Độ nhạy cảm cũng bị ảnh hưởng bởi lịch sử đời sống cá thể và cộng đồng, ví dụ, các loài cá có vòng đời dài và tốc độ sinh sản thấp sẽ dễ bị tổn thương hơn đối với sự tuyệt chủng từ sự tăng tỉ lệ chết so với loài có vòng đời ngắn và tốc độ sinh sản cao. Các động vật non nhạy cảm đối với tác nhân tác động hơn động vật trưởng thành, v.v... Sự phơi nhiễm là một yếu tố quyết định chìa khoá khác trong tính nhạy cảm. Các đặc tính và các điều kiện phơi nhiễm ảnh hưởng đến các đáp ứng thực thể sinh thái đối với tác nhân tác động, và như vậy sẽ quyết định thực thể sinh thái nào là nhạy cảm. Vì vậy người ta phải xem xét thông tin về sự tiếp cận của thực thể sinh thái đối với tác nhân tác động theo thời gian (nghĩa là tần suất và độ dài liên quan với các giai đoạn sống nhạy cảm) và cường độ phơi nhiễm. Người ta thấy ngay cả ở sự phơi nhiễm tác nhân tác động rất thấp, các ảnh hưởng có hại vẫn xuất hiện nếu thực thể sinh thái bị hạn chế trong giai đoạn sống quyết định. Ví dụ, nếu cá không có khả năng tìm được nơi làm tổ thích hợp trong thời kì sinh sản của chúng, sự rủi ro có ý nghĩa ngay cả khi chất lượng nước cao và nguồn thức ăn dồi dào. Sự phơi nhiễm có thể xảy ra tại một thời điểm này nhưng các ảnh hưởng có thể không xuất hiện cho đến một thời điểm khác. Cả các đặc tính lịch sử sống và hoàn cảnh phơi nhiễm ảnh hưởng đến tính nhạy cảm trong trường hợp này. Ví dụ, sự phơi nhiễm của quần thể đối với các hoá chất hormon môi trường có thể ảnh hưởng đến tỉ lệ giới con cái hoặc các ảnh hưởng xuất hiện chậm ở đời con (ung thư vú, tử cung hoặc vô sinh) làm phức tạp hoá sự đánh giá tính nhạy cảm. Mô hình tổng quan cần phải phản ánh những yếu tố bổ sung này.

Xác định các điểm cuối đánh giá

Hai khía cạnh đòi hỏi để xác định các điểm cuối đánh giá. Thứ nhất là thực thể sinh thái được đánh giá như là loài, nhóm chức năng của loài, chức năng hoặc đặc điểm hệ sinh thái, hoặc môi trường tự nhiên được đánh giá riêng. Thứ hai là đặc điểm của thực thể quan tâm, điều này quan trọng đối với việc bảo vệ và tiềm năng rủi ro.

Khả năng phán đoán của chuyên gia và sự hiểu biết về các đặc điểm và chức năng của hệ sinh thái là quan trọng để thể hiện những mục đích chung vào các điểm cuối đánh giá có thể sử dụng được. Điểm cuối đánh giá quá rộng không thể đo lường hết được. Điểm cuối đánh giá quá hẹp có thể không quan sát được hết các đặc tính quan trọng của hệ sinh thái. Các điểm cuối đánh giá xác định rõ ràng sẽ cung cấp cả phương pháp và biên giới cho sự đánh giá rủi ro.

Các điểm cuối đánh giá ảnh hưởng trực tiếp đến loại, các đặc điểm và sự giải thích các dữ liệu và thông tin được sử dụng cho phân tích, và qui mô và đặc trưng của sự đánh giá. Ví dụ, điểm cuối đánh giá như là “sự sinh sản của nhuyễn thể hai vỏ: xác định các đặc tính quần thể địa phương và đòi hỏi rất nhiều loại khác nhau của dữ liệu và đặc trưng hệ sinh thái so với điểm kết thúc đánh giá “cấu trúc và chức năng quần xã sinh vật ở nước”.

Sự có mặt của đa tác nhân tác động cũng ảnh hưởng đến sự lựa chọn điểm cuối đánh giá. Khi này người ta có thể chọn một điểm cuối đánh giá mà điểm cuối đánh giá này nhạy cảm đối với nhiều tác nhân tác động đã được nhận biết, đáp ứng theo các đường khác nhau đối với tác nhân tác động khác nhau, người ta có thể xem xét các ảnh hưởng kết hợp của đa tác nhân tác động trong lúc giảm đi các ảnh hưởng.

Sự hình thành các mô hình tổng quan

Các mô hình tổng quan liên kết các hoạt động của con người với các tác nhân tác động và đánh giá các mối quan hệ giữa các con đường phơi nhiễm, các ảnh hưởng sinh thái, và các vật nhận sinh thái. Các mô hình tổng quan bao gồm một tập hợp các giả thiết rủi ro miêu tả các quan hệ dự đoán giữa tác nhân tác động, sự phơi nhiễm và đáp ứng điểm cuối đánh giá, cùng với lí lẽ lựa chọn chúng. Các giả thiết rủi ro là các giả thiết theo quan niệm khoa học rộng; chúng không cần thiết phải thử thống kê và các giả thiết biến đổi hoặc phương pháp phân tích riêng bất kì. Các giả thiết rủi ro có thể dự đoán các ảnh hưởng của tác nhân tác động, hoặc chúng có thể mặc nhiên đúng như các tác nhân có thể gây ra các ảnh hưởng sinh thái quan sát được.

Sơ đồ có thể sử dụng để minh họa các quan hệ được miêu tả bởi mô hình tổng quan và các giả thiết rủi ro. Sơ đồ mô hình tổng quan là công cụ hữu ích cho sự thông tin các con đường quan trọng và để nhận biết các nguồn chủ yếu của sự chưa đáng tin cậy. Các sơ đồ này và các giả thiết rủi ro có thể được sử dụng để nhận dạng hầu hết các con đường quan trọng và các quan hệ xem xét ở giai đoạn phân tích.

Tính phức tạp của mô hình tổng quan phụ thuộc vào tính phức tạp của vấn đề, số các tác nhân tác động và các điểm cuối đánh giá xem xét, bản chất của các ảnh hưởng và các đặc điểm của hệ sinh thái. Đối với tác nhân tác động đơn và điểm cuối đánh giá đơn, mô hình tổng quan có thể là các quan hệ tương đối đơn giản. Trong trường hợp, ở đây mô hình khái niệm miêu tả, bên cạnh các con đường của các tác nhân tác động và điểm cuối đánh giá riêng, sự tương tác của đa tác nhân tác động và các điểm cuối đánh giá đòi hỏi thêm một số các mô hình phụ để miêu tả các con đường riêng. Các mô hình khác sau đó cũng được sử dụng để khảo sát các con đường riêng này tương tác như thế nào. Một ví dụ về mô hình tổng quan đối với đường phân nước (hình 7.6).

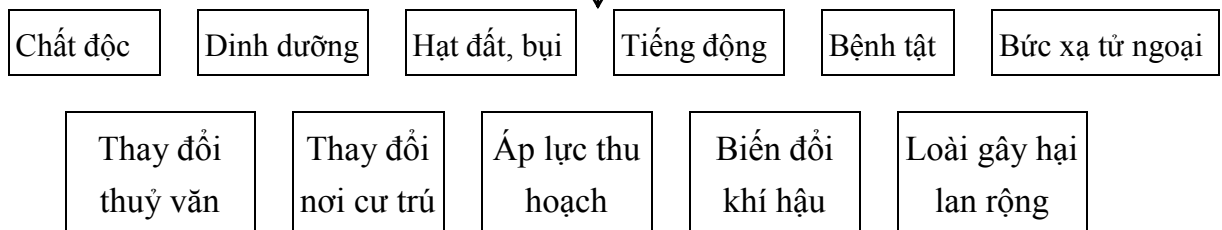
Sự chọn lọc các đo lường

Bước sau cùng của giai đoạn trình bày vấn đề là sự hình thành kế hoạch phân tích hoặc đề xuất nhằm nhận dạng các đo lường để đánh giá giả thiết rủi ro và mô tả phức tạp đánh giá, các dữ liệu cần, các giả định, các nội dung và phương pháp riêng để tiến hành phân tích.

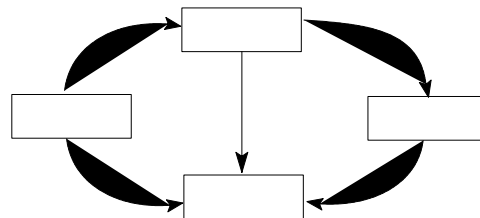
Các hoạt động

Nông nghiệp	Công nghiệp	Thành phố	Giải trí thương mại	Vùng, toàn cầu
Biện pháp kiểm soát nước, thuốc trừ dịch hại, phân bón, cải tạo đất	Nơi thải hoá chất, phát thải chất thải, xây dựng, tràn dầu	Các nguồn ô tô, nước cống thải, xây dựng, bãi thải	Nạo vét kênh, bảo vệ ven bờ, bắt cá, săn bắn, bơi thuyền, chợ búa	Sự lắng đọng từ khí quyển, đốt nhiên liệu hoá thạch, cloflocacbon

Tác nhân tác động



Các mô hình ảnh hưởng sinh thái



Điểm cuối đánh giá

Động vật hoang dã phụ thuộc nước	Động vật đáy không xương sống	Quần xã cá	Tiêu chuẩn chất lượng nước/trầm tích	Thực vật nước
----------------------------------	-------------------------------	------------	--------------------------------------	---------------

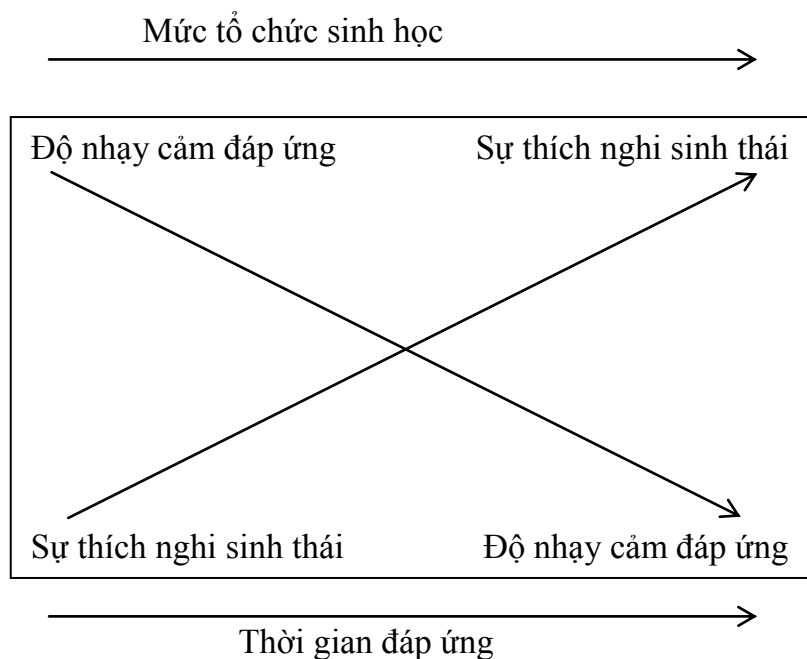
Các đo lường

Quần thể /đánh giá sức khoẻ chim nước, lưỡng cư, bò sát	Động vật không xương sống hồ, độ phong phú, đa dạng, chỉ số sức khoẻ	Đánh giá sức khoẻ: những bất thường lớn, bệnh học mô, tổn lượng chất độc, chỉ thị sinh học	Đánh giá nước: chỉ số oxi, độ đục, năng suất sơ bộ, tồn lượng chất độc, thử nghiệm sinh học	Đánh giá thực vật: độ che phủ, sự giảm ánh sáng, chất dinh dưỡng hoà tan, tảo lớn
---	--	--	---	---

Hình 7.6. Ví dụ mô hình tổng quan đường phân nước

Có ba loại đo lường có thể được lựa chọn. Đo lường ảnh hưởng (còn gọi là điểm cuối đo lường) là đo lường để sử dụng đánh giá đáp ứng của điểm cuối đánh giá khi bị phơi nhiễm tác nhân tác động. Đo lường phơi nhiễm là đo lường xem sự phơi nhiễm xảy ra như thế nào, bao gồm tác nhân tác động chuyển động qua môi trường thế nào và nó có thể xảy ra đồng thời với điểm cuối đánh giá thế nào. Đo lường hệ sinh thái và các đặc tính của vật nhận bao gồm các đặc điểm hệ sinh thái ảnh hưởng đến tính cách và vị trí của điểm cuối đánh giá, sự phân bố của tác nhân tác động, và các đặc tính lịch sử đời sống của điểm cuối đánh giá, mà có thể ảnh hưởng đến sự phơi nhiễm hoặc sự đáp ứng đối với tác nhân tác động. Những sự đo lường này tăng lên khi tính phức tạp của sự đánh giá tăng.

Một sự xem xét quan trọng trong sự nhận dạng các đo lường này là độ nhạy cảm đáp ứng và sự thích nghi sinh thái của chúng. Độ nhạy cảm đáp ứng thường là cao nhất với sự đo lường ở các mức thấp của tổ chức sinh học, nhưng sự thích nghi sinh thái cao nhất ở các mức cao của tổ chức sinh học. Sự đối nghịch này được thể hiện trên hình 7.7.



Hình 7.7. Sự đối nghịch giữa độ nhạy cảm đáp ứng và sự thích nghi sinh thái

Thời gian đáp ứng và độ nhạy cảm đáp ứng của vật nhận sinh thái là hàm số của mức tổ chức sinh học. Mức tổ chức sinh học càng cao có sự thích nghi sinh thái càng lớn. Tuy nhiên, khi mức tổ chức sinh học tăng, thời gian đáp ứng tăng, độ nhạy cảm đáp ứng giảm, và các mối quan hệ liên quan trở nên không đáng tin cậy. Sự đánh giá rủi ro môi trường phải cân bằng thế nào để có độ nhạy cảm, sự thích nghi sinh thái và các quan hệ liên quan hợp lí.

7.2.3. Phân tích

Giai đoạn hai của đánh giá rủi ro sinh thái, giai đoạn phân tích, gồm hai phần:

Đặc trưng phơi nhiễm

Đặc trưng ảnh hưởng sinh thái

Đặc trưng phơi nhiễm

Trong sự đặc trưng phơi nhiễm, các dữ kiện tin cậy và xác đáng được phân tích để miêu tả các nguồn tác nhân tác động, sự phân bố các tác nhân tác động trong môi trường và sự tiếp xúc hoặc sự cùng xảy ra của các tác nhân tác động với các vật nhận sinh thái.

Sự mô tả tác nhân tác động để nhận biết ở đâu tác nhân tác động sinh ra và sinh ra như thế nào, các nguồn khác của tác nhân tác động. Sự phân tích phơi nhiễm có thể xuất phát với nguồn đã được biết, sự phân tích cũng có thể bắt đầu với sự phơi nhiễm đã biết và cố gắng để liên kết chúng với nguồn, hoặc có thể bắt đầu với tác nhân đã biết và cố gắng để nhận dạng nguồn và định lượng sự tiếp xúc hoặc sự cùng xảy ra của tác nhân tác động với vật nhận sinh thái. Sự miêu tả nguồn bao gồm những gì được biết về cường độ, thời điểm, vị trí của tác nhân tác động và có những thành phần khác được phát thái bởi nguồn ảnh hưởng đến sự vận chuyển, chuyển hoá hoặc nhận dạng sinh học của tác nhân tác động quan tâm không.

Nhiều tác nhân tác động có các đồng hành tự nhiên hoặc đa nguồn cần phải xem xét, ví dụ, nhiều hoá chất gặp trong tự nhiên (như là các kim loại), đa nguồn (các PAH). Các tác nhân tác động vật lí hoặc sinh học cũng có những đồng hành tự nhiên. Sự tạo ra các tác nhân tác động thứ cấp cũng có thể làm thay đổi lớn rủi ro. Các tác nhân tác động thứ cấp có thể được tạo ra thông qua các quá trình chuyển hoá sinh học hoặc phi sinh học hoặc vật lí hoặc thông qua các quá trình hệ sinh thái. Ví dụ: các chất dinh dưỡng đi vào các cửa sông lạch có thể làm giảm oxi hoà tan do chúng làm tăng sản xuất nguyên sinh và sự phân huỷ kế tiếp. Sự thay đổi môi trường hiếu khí sang yếm khí thường kèm theo sự tạo ra sunfua thông qua vi khuẩn khử sunfat. Sunfua tác dụng như tác nhân thứ cấp đối với sinh vật phụ thuộc oxi, xong cũng có thể làm giảm sự phơi nhiễm các kim loại thông qua sự kết tủa của các sunfua kim loại. Sự phân bố của tác nhân tác động có thể được miêu tả bằng sử dụng sự đo lường, mô hình hoặc cả hai. Nếu tác nhân tác động đã được giải phóng sẵn, đo lường trực tiếp môi trường hoặc kết hợp mô hình hoá và đo trực tiếp. Phương pháp mô hình hoá có thể cần thiết nếu sự đánh giá được dự định cho sự dự đoán viễn cảnh.

Sự phân tích phơi nhiễm sau đó đi tới sự định hình phơi nhiễm để nhận dạng vật nhận và con đường phơi nhiễm, mô tả cường độ và phạm vi không gian và thời gian phơi nhiễm, mô tả tác động của những sự biến đổi và chưa đáng tin cậy đối với sự đánh giá phơi nhiễm, và trình bày kết luận về sự có khả năng của sự phơi nhiễm sẽ xảy ra. Có thể lấy ví dụ sự phơi nhiễm hexaclobenzen (tác nhân tác động) của chồn vizon (vật nhận sinh thái) từ các nguồn ô nhiễm khác nhau dựa vào sự đo lường trực tiếp sự hấp thu hàng ngày (bảng 7.1)

Trong nhiều trường hợp phơi nhiễm được xác định qua các phương pháp gián tiếp, ví dụ đo tải trọng cơ thể hoặc tồn lượng mô. Các phương pháp này điển hình được sử dụng để đánh giá sự phơi nhiễm đối với các động vật hoang dã hoặc các khu hệ sinh vật khác mà sự hấp thu hàng ngày của chúng không được biết. Tải trọng toàn thân ít hữu ích hơn so với nồng độ trong các mô riêng. Tải trọng cơ thể hoặc mô là phương pháp đo sự phơi nhiễm tốt đối với các tác nhân tác động (hoá chất) không bị thay đổi qua sự trao đổi chất.

Bảng 7.1. Sự hấp thu hàng ngày toàn phần cực đại hexaclobenzen (HCB) đối với chồn vizon.

Môi trường	Nồng độ cực đại của HCB	Tốc độ hấp thu trung bình, ngày ⁻¹	Sự hấp thu hàng ngày cực đại của HCB, ng kg thể trọng ⁻¹ ngày ⁻¹
Không khí	0,29 ng m ⁻³	0,55 m ³ ngày ⁻¹	0,16
Nước	87 ng L ⁻¹	0,1 L ngày ⁻¹	8,7
Khẩu phần ăn 1: 100% cá	287 ng g ⁻¹	215 g ngày ⁻¹	60.845
Khẩu phần ăn 2: 100% chim và động vật có vú	80 ng g ⁻¹	158 g ngày ⁻¹	4.740
Sự hấp thu hàng ngày toàn phần đối với không khí, nước và khẩu phần 1			60.854
Sự hấp thu hàng ngày toàn phần đối với không khí, nước và khẩu phần 2			60.854

Sự phơi nhiễm nói chung được định lượng như là các giá trị nhiễm được đánh giá cho mỗi vật nhận sinh thái trong mỗi phạm vi quan tâm. Biểu thức của sự phơi nhiễm bao gồm khoảng thời gian (như ngày hoặc tháng), thời gian thực tế được lựa chọn trên cơ sở

trường hợp riêng bao gồm thông tin như bản chất của sự phơi nhiễm, ngắt đoạn hoặc liên tục và khoảng thời gian của chu trình sống của vật nhận. Sự xử lý thống kê các giá trị phơi nhiễm được đánh giá là cần thiết để điều chỉnh cả sự biến đổi thực tế và sự chưa đáng tin cậy.

Đặc trưng ảnh hưởng sinh thái

Trong sự đặc trưng các ảnh hưởng sinh thái, những dữ liệu xác đáng được phân tích để đánh giá các quan hệ tác nhân tác động – đáp ứng và để cung cấp bằng chứng mà sự phơi nhiễm tác nhân tác động gây ra đáp ứng quan sát được. Sự đặc trưng miêu tả các ảnh hưởng khó được thuyết minh bởi tác nhân tác động, cần liên kết các ảnh hưởng này với điểm cuối đánh giá, và đánh giá các ảnh hưởng thay đổi với sự thay đổi các mức tác nhân tác động.

Phân tích đáp ứng sinh thái

Phân tích đáp ứng sinh thái gồm ba thành phần chủ yếu:

Xác định mối quan hệ giữa sự nhiễm tác nhân tác động và các ảnh hưởng sinh thái.

Đánh giá sự đáng tin cậy các ảnh hưởng có thể xảy ra hoặc đang xảy ra như là kết quả của sự phơi nhiễm.

Liên kết các ảnh hưởng sinh thái đo lường được với các điểm cuối đánh giá.

Sự đánh giá rủi ro sinh thái đòi hỏi sự hiểu biết về các mối quan hệ giữa sự phơi nhiễm tác nhân tác động và các đáp ứng sinh thái tạo ra. Các quan hệ tác nhân tác động – đáp ứng được sử dụng trong sự đánh giá riêng phụ thuộc vào phạm vi và bản chất của sự đánh giá rủi ro sinh thái như được xác định trong giai đoạn hình thành vấn đề và được phản ánh trong kế hoạch phân tích. Ví dụ, đánh giá điểm của ảnh hưởng (nghĩa là LC 50) có thể được so sánh với các đánh giá điểm từ các tác nhân tác động khác. Hàm tác nhân tác động – đáp ứng (nghĩa là dạng đường biểu diễn) có thể là tiêu chuẩn để xác định sự có mặt hoặc vắng mặt của ngưỡng ảnh hưởng hoặc để đánh giá các sự rủi ro gia tăng, hoặc các hàm tác nhân tác động – đáp ứng có thể được sử dụng như đầu vào cho các mô hình ảnh hưởng sinh thái. Trong những trường hợp đơn giản sự đáp ứng sẽ là một biến số (ví dụ, tỉ lệ chết) và sự phân tích đơn biến định lượng có thể được sử dụng. Nếu sự đáp ứng quan tâm gồm nhiều biến số riêng (ví dụ độ phong phú loài trong quần xã ở nước), thì kĩ thuật thống kê đa biến phải được sử dụng. Kĩ thuật này (ví dụ, yếu tố và phân tích nhóm) có thời gian dài sử dụng trong sinh thái, tuy nhiên ít được dùng trong đánh giá rủi ro. Các quan hệ tác nhân tác động – đáp ứng có thể được miêu tả khi sử dụng bất kì chiều nào của

sự phơi nhiễm (cường độ, không gian, thời gian). Cường độ thường được sử dụng nhiều nhất đối với tác nhân tác động là hoá chất (ví dụ, liều, nồng độ). Khoảng thời gian nhiễm cũng có thể được sử dụng cho các quan hệ tác nhân tác động hoá chất – đáp ứng; ví dụ, các mức nhiễm cấp trung bình thường liên quan với thông số thời gian (ví dụ, 24 giờ, 48 giờ, 96 giờ). Cả chiều thời gian và không gian của phơi nhiễm có thể là quan trọng đối với những xáo trộn vật lý như lụt lội.

Nhân quả là quan hệ giữa nguyên nhân (một hoặc nhiều tác nhân tác động) và ảnh hưởng (đáp ứng điểm cuối đánh giá đối với một hoặc nhiều tác nhân tác động). Sự hình thành các quan hệ nhân quả đặc biệt quan trọng trong sự đánh giá rủi ro được tiến hành bởi các ảnh hưởng sinh thái có hại quan sát được như cá chết hoặc sự giảm sút lâu dài trong một quần thể. Các tiêu chuẩn được thiết lập để đánh giá nhân quả là các giả thuyết của Knoch. Tuy nhiên phương pháp này không thể thực hành được nếu nguồn tài nguyên thí nghiệm không có sẵn hoặc nếu các ảnh hưởng có hại xảy ra trên một phạm vi không gian rộng, thực nghiệm và sự tương quan khó xác thực. Trong hầu hết các trường hợp sự nội suy là cần thiết để đánh giá nhân quả. Phạm vi đánh giá rủi ro cũng ảnh hưởng đến sự nội suy qua bản chất của điểm cuối đánh giá. Sự đánh giá sơ bộ là đánh giá rủi ro đối với các mức dinh dưỡng chung, như cá và chim, có thể nội suy trong số các chi khác nhau hoặc các họ để nhận được khoảng nhạy cảm đối với tác nhân tác động.

Bất cứ phương pháp nào được sử dụng để liên kết điểm cuối đánh giá với các đo lường của ảnh hưởng, điều quan trọng là làm sao để áp dụng các phương pháp đó trong sự phù hợp với sinh thái cơ sở và các nguyên tắc của độc học. Ví dụ, như sự không phù hợp sử dụng quan hệ cấu trúc - hoạt tính để dự đoán tính độc từ cấu trúc hoá học trừ khi hoá chất xem xét có cùng kiểu tác dụng độc đối với các hoá chất chuẩn. Tương tự những sự nội suy từ loài chim trên cạn cho chim nước có thể đáng tin cậy hơn nếu các yếu tố như sự khác nhau về các chuẩn thức ăn, sinh lí, và tập tính mùa (ví dụ, đẻ cái, tập quán di cư) được xem xét.

Sự định hình tác nhân tác động – đáp ứng

Hoạt động sau cùng của phân tích đáp ứng sinh thái là sự định hình tác nhân tác động – đáp ứng để đánh giá các loài đơn, quần thể, các mức dinh dưỡng chung, quần xã, hệ sinh thái hoặc phong cảnh. Ví dụ nếu loài đơn bị tác động, các ảnh hưởng sẽ biểu thị các thông số riêng như là các ảnh hưởng đến tỉ lệ chết, sự sinh trưởng và sinh sản, trong khi đó ở mức quần xã, các ảnh hưởng được tổng kết trong danh từ cấu trúc hoặc chức năng phụ thuộc vào điểm cuối đánh giá. Sự định hình tác nhân tác động – đáp ứng tổng kết bản chất và cường độ của ảnh hưởng, thời gian phục hồi, thông tin nhân quả liên kết

tác nhân tác động với các ảnh hưởng quan sát được, và những sự chưa đáng tin cậy liên quan với sự phân tích.

7.2.4. Đặc trưng rủi ro

Đặc trưng rủi ro là giai đoạn cuối của đánh giá rủi ro sinh thái. Trong giai đoạn này các dữ liệu phơi nhiễm và ảnh hưởng được gom ở giai đoạn phân tích được kết hợp lại và tiềm năng rủi ro được đặc trưng. Trong quá trình đặc trưng rủi ro, các rủi ro được đánh giá, được giải thích, và những mặt mạnh, những hạn chế, những giả định và những sự không đáng tin cậy được tổng kết. Các rủi ro được đánh giá bằng sự kết hợp thành một thể thống nhất giữa sự phơi nhiễm và sự định hình tác nhân tác động – đáp ứng với việc sử dụng các kỹ thuật khác nhau so sánh đánh giá điểm cuối hoặc phân bố các dữ liệu của phơi nhiễm và ảnh hưởng, mô hình quá trình, hoặc phương pháp bán thực nghiệm như các dữ liệu quan sát thực địa. Các rủi ro được miêu tả và thông tin cho bước quản lý rủi ro.

Đánh giá rủi ro

Sự đánh giá rủi ro xác định sự có khả năng của các ảnh hưởng có hại đối với các điểm cuối đánh giá, và là quá trình sử dụng sự phơi nhiễm và sự định hình tác nhân tác động–đáp ứng. Các rủi ro có thể được đánh giá bằng một hoặc nhiều hơn các phương pháp sau: (1) đánh giá dựa trên sự phán đoán nhà nghề tốt nhất và được biểu thị bằng các loại chất lượng như là thấp, trung bình hoặc cao (hình 7.8); (2) phương pháp thương số (đánh giá bằng so sánh các đánh giá điểm đơn của phơi nhiễm và các ảnh hưởng, là tỉ số của nồng độ phơi nhiễm và nồng độ ảnh hưởng, nếu tỉ số này lớn hơn 1 thì chứng tỏ sự rủi ro có ý nghĩa). Ví dụ, sự đánh giá rủi ro sinh thái đối với động vật hoang dã (chim) phơi nhiễm thuốc trừ sâu cacbofuran (2,3-dihidro-2,2-dimetyl-7-benzofuranol metylcacbamat) trong hệ sinh thái nông nghiệp bằng phương pháp này và có thương số > 1 ; (3) đánh giá bằng sát nhập quan hệ tác nhân – đáp ứng toàn bộ thường là một hàm số không tuyến tính của sự phơi nhiễm; (4) đánh giá bằng sát nhập sự biến đổi trong các đánh giá phơi nhiễm và ảnh hưởng, cung cấp khả năng dự đoán biến đổi về tầm cỡ và sự có khả năng của các ảnh hưởng ở những dự đoán tương lai phơi nhiễm khác nhau; (5) đánh giá dựa vào các mô hình quá trình, mà các mô hình này dựa vào một phần hoặc toàn phần những sự gần đúng lí thuyết của dự phơi nhiễm và các ảnh hưởng; (6) đánh giá dựa vào các phương pháp bán thực nghiệm, bao gồm các dữ liệu quan sát thực địa.

Tài nguyên Nguồn tác Nhân tác động	Tảo phù du	Động vật nổi	Trùng cá và ấu trùng	Sinh vật đáy mềm	Sinh vật đáy cứng	Cá đáy	Cá ăn thịt	Đời sống thực vật	Lưỡng cư, bò sát	Động vật có vú	Chim	Chất lượng nước	Sức khoẻ con người
Nước xả thuốc trừ dịch hại	C TB T	C TB T	C TB T	C TB T		C	TB	T		C TB T	C TB T	C	T
Các nguồn điểm	T	T		C TB T	T	C TB T	C TB T			T			
Sản xuất dầu khí	T	T		C TB T	T	C TB T	T	T				T	T
Khí quyển	T	T		T				T				T	
Trầm tích ô nhiễm		T	T	C		C				T		C TB T	
Bệnh, mầm bệnh			C TB T	T		C	C	C TB T		TB	TB	TB	
Tải hạt	C TB T	C TB T	C	C		C		C		T	T	C	
Tải cacbon	C TB T	C TB T		C		C	C TB T	C TB T				TB	
Tải dinh dưỡng	C	C	C	C	C TB T	C TB T	C TB T	C				C	
Lụt	C TB T	C TB T	C TB T	C TB T		C TB T	C TB T	C TB T	C TB T		C TB T	C	
Áp lực nghề cá						C TB T	C						
Phân hoa, xâm thực	C												T
Biến đổi khí hậu	C	C	TB			TB	TB	C					

Hình 7.8. Ví dụ đánh giá rủi ro theo loại chất lượng đối với nền tác nhân tác động và nguồn tài nguyên rủi ro. C = cao, TB = trung bình, T = thấp

Miêu tả rủi ro

Sau khi các rủi ro đã được đánh giá, thông tin có được cần phải được hợp thành một thể thống nhất và được làm rõ ý nghĩa nội dung để đưa ra các kết luận về các sự rủi

ro của điểm cuối đánh giá. Sự miêu tả rủi ro bao gồm sự đánh giá toàn bộ các bằng chứng ủng hộ và phản bác sự đánh giá rủi ro và giải thích làm rõ các ảnh hưởng có hại đối với điểm cuối đánh giá. Sự tin cậy trong các kết luận của đánh giá rủi ro có thể được tăng lên bởi sử dụng một số thông tin bằng chứng để làm rõ và so sánh các đánh giá rủi ro. Những thông tin bằng chứng này có thể dẫn ra từ các nguồn khác bởi những kỹ thuật khác thích hợp đối với các ảnh hưởng có hại đến điểm cuối đánh giá, như phương pháp thương số, các kết quả mô hình hoá, thí nghiệm thực địa hoặc quan sát thực địa. Một số các yếu tố để xem xét khi đánh giá tách riêng các thông tin bằng chứng. Đó là: sự xác đáng của bằng chứng đối với mô hình tổng quan, sự đầy đủ và chất lượng của các dữ liệu và các thiết kế thực nghiệm hỗ trợ nghiên cứu, mặt mạnh của các quan hệ nguyên nhân/ảnh hưởng, và những sự không đáng tin cậy tương đối của mỗi bằng chứng và khuynh hướng của chúng.

Ở điểm này trong sự đặc trưng rủi ro, những sự thay đổi mong đợi ở điểm cuối đánh giá được đánh giá và miêu tả. Bước tiếp theo là làm rõ những sự thay đổi này được xem là có hại và có ý nghĩa không. Những sự thay đổi có hại có ý nghĩa được xác định bởi những sự quan tâm sinh thái hoặc xã hội, và như vậy chúng phụ thuộc vào sự phán đoán nghề nghiệp giỏi của nhà đánh giá. Năm tiêu chuẩn được đề xuất để đánh giá sự thay đổi có hại ở điểm cuối đánh giá là: bản chất của các ảnh hưởng, cường độ các ảnh hưởng, phạm vi không gian, phạm vi thời gian, khả năng phục hồi.

Để phân biệt sự thay đổi sinh thái nào là có hại trong số những biến cố thường có của sự biến đổi hệ sinh thái hoặc gây ra những thay đổi nhỏ không có ý nghĩa khu hệ sinh vật, điều này là quan trọng để xem xét bản chất và cường độ của các ảnh hưởng. Ví dụ, điểm cuối đánh giá bao gồm sự sống sót, sự sinh trưởng và sự sinh sản của loài phải xem xét các ảnh hưởng được dự đoán gồm sự sống sót và sinh sản hoặc chỉ sự sinh trưởng không thôi. Hoặc nếu sự sống sót của con bị ảnh hưởng, thì sự tổn thất tương đối phải được xem xét. Điều này cần thiết để xem xét cả bối cảnh sinh thái và thống kê của ảnh hưởng khi đánh giá cường độ. Ví dụ, ý nghĩa thống kê giảm 1% trong sự sinh trưởng cá có thể không ảnh hưởng đối với điểm cuối đánh giá của sự biến đổi quần thể cá, và sự giảm sút 10% trong sinh sản có thể là sáu đối với quần thể động vật biển có vú sinh sản chậm so với tảo nổi sinh sản nhanh.

Phạm vi không gian và thời gian cũng cần được xem xét trong sự đánh giá tai hoạ của ảnh hưởng, đặc biệt là ảnh hưởng đối với phong cảnh (diện tích ảnh hưởng, thời gian phục hồi) cũng như nhiều trường hợp khác liên quan đến các yếu tố thời gian và không gian.

Sự phục hồi có thể đánh giá được tuy khó khăn. Ví dụ, ta có khả năng phân biệt được những thay đổi, đó là thuận nghịch (sự phục hồi dòng kênh từ sự thải nước cống), bất thuận nghịch (sự tuyệt chủng loài, không phục hồi được). Tốc độ tương đối của sự

phục hồi cũng có thể đánh giá được. Ví dụ, quần thể cá trong dòng suối phục hồi nhanh hơn từ sự phơi nhiễm hoá chất phân huỷ hơn là từ sự thay đổi nơi sinh sống do kênh hoá dòng suối.

Quản lí rủi ro

Khi sự đặc trưng rủi ro hoàn thành, sự miêu tả đánh giá rủi ro được thông tin cho nhà quản lí rủi ro để làm điểm tựa cho việc ra quyết định quản lí rủi ro. Thông tin này thường là một báo cáo có thể gồm các nội dung sau: miêu tả các kết quả kế hoạch hoá của nhà đánh giá rủi ro/ nhà quản lí rủi ro, báo cáo về mô hình tổng quan và điểm cuối đánh giá, bản luận về các nguồn dữ liệu chủ yếu và các phương pháp phân tích sử dụng, báo cáo về sự định hình tác nhân tác động – đáp ứng và phơi nhiễm, miêu tả các rủi ro đối với điểm cuối đánh giá bao gồm sự đánh giá rủi ro và đánh giá tai hoạ, tổng kết các phạm vi chủ yếu của sự không đáng tin cậy (sự bất định) và các phương pháp được sử dụng đối với chúng, bản luận về sự phán xét chính sách khoa học hoặc các giả định thiếu hoặc không đủ làm cầu nối thông tin và làm cơ sở cho các giả định này.

Khi rủi ro có ý nghĩa được khẳng định, cần thiết phải quản lí nó. Các chiến lược quản lí rủi ro tìm kiếm giảm thiểu các rủi ro. Sự quản lí rủi ro tiến hành ở nhiều dạng khác nhau bao gồm: các kĩ thuật kiểm soát ô nhiễm, quan trắc ô nhiễm và phòng ngừa tại chỗ, hạn chế sử dụng địa điểm để tránh phơi nhiễm, khôi phục sản xuất.

7.3. Độc học môi trường và sức khoẻ con người

Sự đánh giá rủi ro sức khoẻ con người trong độc học môi trường dựa vào sự đánh giá rủi ro sinh thái thông qua động vật hoang dã. Sự liên kết giữa động vật hoang dã và sức khoẻ con người được xem là cơ sở cho sự nội suy trong đánh giá rủi ro. Con người chia sẻ nhiều cơ chế tế bào và dưới tế bào với các động vật hoang dã. Con người và động vật hoang dã cũng trùng lặp trong môi trường vật lí của chúng và vì vậy bị phơi nhiễm bởi cùng những chất ô nhiễm. Đó là bằng chứng để giả thiết rằng khi các hệ bảo tồn cao là mục tiêu của chất độc môi trường thì cả hệ sinh thái và con người bị ảnh hưởng.

Có những khó khăn và nhiều điều quan tâm trong sự nội suy các dữ liệu động vật hoang dã cho người. Khi có sự thay đổi riêng chất ô nhiễm trong sức khoẻ động vật hoang dã, thì điều quan tâm ở người là về sự phối hợp các ảnh hưởng có hại ở người có khuynh hướng tập trung vào các thời kì phát triển nhạy cảm bao gồm trong tử cung, sinh đẻ mới, dậy thì, tiết sữa, tắt kinh; cũng có những rủi ro tăng lên của các ung thư khác nhau gây ra bởi các chất ô nhiễm môi trường. Tổng tỉ lệ một số ung thư tăng, đặc biệt ở các nước công nghiệp phát triển (ở phần dưới sẽ đưa ra đánh giá rủi ro ung thư). Dựa trên các mô hình động vật, các mẫu biểu tượng phơi nhiễm hoá chất trong sự nghiên cứu về

nguyên nhân bệnh của nhiều ung thư, nhờ đó sự liên kết đối với bằng chứng ung thư người dường như đáng tin cậy. Tuy nhiên, sự liên kết các phơi nhiễm chất ô nhiễm đã biết với quần thể người chịu ảnh hưởng là khó khăn, đặc biệt khi các ảnh hưởng không được nhận biết liên tục nhiều năm và tác nhân gây bệnh theo thời gian không còn hoặc không xác định được.

Giống như động vật hoang dã, một số ảnh hưởng sức khỏe con người có thể là thuận nghịch. Trong một số trường hợp, điều đó có thể là vấn đề về liều. Liều cao có thể dẫn đến các ảnh hưởng trực tiếp bất thuận nghịch, như dị tật. Tuy nhiên các liều thấp có thể biểu lộ ẩn hoặc biến đổi chức năng chậm trong sự nhạy cảm không rõ cho đến sau sự phơi nhiễm đã qua đi và cá thể đã được thử thách. Đặc biệt người có đời sống dài, ngay cả các liều rất thấp cũng có thể gây ra sự rủi ro sức khỏe người, làm cho các cá nhân còn trẻ chịu các quá trình sinh bệnh mãn tính. Các động vật hoang dã không bị ảnh hưởng theo con đường tương tự do đời sống của chúng nói chung ngắn.

Bất kể loài, quá trình đánh giá rủi ro đòi hỏi bốn giai đoạn: nhận biết nguy hại, đánh giá liều – đáp ứng, đánh giá phơi nhiễm và đặc trưng rủi ro. Thường các quá trình này là rất khó trong các quần thể người nên các sự nội suy được sử dụng, bao gồm sự nội suy định tính giữa các loài từ động vật thí nghiệm cho người và nội suy định lượng từ liều cao đến liều thấp. Những sự bất định trong hai sự nội suy này đôi khi tạo ra độ tin cậy thấp trong sự đánh giá rủi ro đối với người. Khi các dữ liệu người có chất lượng thấp hoặc không có sẵn, các khả năng cảm thụ của động vật hoang dã có thể phục vụ vai trò hữu ích trong sự đánh giá rủi ro người.

Đánh giá rủi ro gây ung thư

Đối với sự đánh giá rủi ro ung thư có một điều phải thừa nhận là không có ngưỡng gây ảnh hưởng có hại của hầu hết các hoá chất riêng. Người ta giả thiết rằng có một số ít các biến cố phân tử có thể gợi lên những sự biến đổi trong tế bào đơn dẫn đến sự tăng sinh tế bào không kiểm soát và thực tế dẫn đến trạng thái lâm sàng của bệnh. Cơ chế này liên quan đến “không ngưỡng” vì không có mức phơi nhiễm hoá chất để không gây ra một khả năng có thể nhất định, tuy nhỏ, của sự sinh đáp ứng ung thư. Vì vậy, trong đánh giá rủi ro ung thư, ngưỡng ảnh hưởng không được đánh giá.

Sự đánh giá rủi ro ung thư gồm hai phần: (1) ấn định phân loại chất và mức độ bằng chứng; (2) tính toán yếu tố hệ số góc.

Ấn định phân loại chất và mức độ bằng chứng.

Mục đích ở đây là để xác định sự có khả năng tác nhân là chất gây ung thư. Bằng chứng được đặc trưng riêng cho các nghiên cứu đối với người và các nghiên cứu đối với

động vật ở các mức độ: đủ, giới hạn, chưa đủ, không dữ liệu, hoặc bằng chứng không ảnh hưởng. Dựa trên đặc trưng này và trên phạm vi mà hoá chất được chỉ ra là chất gây ung thư trong động vật, trong người hoặc trong cả hai mà được xếp theo vị trí thứ tự. Có một số cách phân loại đánh giá sự gây ung thư ở người (Cơ quan bảo vệ môi trường Mỹ, Cộng đồng Châu Âu). Bảng 7.2 giới thiệu cách phân loại của cơ quan bảo vệ môi trường Mỹ.

Bảng 7.2. Sự phân loại đánh giá gây ung thư ở người.

Nhóm	Bằng chứng	Ví dụ*
1. Tác nhân là gây ung thư	Đủ (người)	Asen, aflatoxin, benzen, estrogen, vinylclorua
2A. Tác nhân có khả năng gây ung thư	Giới hạn (người) Đủ (động vật)	Benz[a] antraxen, đietylnaph-tylamin, PCB, stiren oxit
2B. Tác nhân có thể gây ung thư	Giới hạn (người) hoặc Không đủ (người) Đủ (động vật)	TCDD, stiren, uretan
3. Tác nhân không có khả năng phân loại là gây ung thư		5-Azaxitidin, diazepam
4. Tác nhân có khả năng không gây ung thư	Chưa đủ (người) Chưa đủ (động vật)	Caprolactam

* Các thí dụ đưa ra ở đây là tương đối, một số có thể thay đổi vị trí phân loại theo mức độ bằng chứng thay đổi.

Định lượng đối với ảnh hưởng gây ung thư

Sự định lượng rủi ro dựa trên sự đánh giá hoá chất được biết hoặc có khả năng là chất gây ung thư người, giá trị tính độc được xác định định lượng từ quan hệ liều – đáp ứng (yếu tố hệ số góc). Yếu tố hệ số góc được tính cho các hoá chất loại 1, 2A, 2B.

Sự hình thành yếu tố hệ số góc buộc phải áp dụng mô hình đối với bộ các dữ liệu có sẵn và sử dụng mô hình để nội suy từ các liều cao đến các mức phơi nhiễm thấp mong đợi đối với sự tiếp xúc người. Có một số các mô hình nội suy liều thấp có thể được chia thành các mô hình phân bố và các mô hình cơ học (đa giai đoạn tuyến tính). Mô hình đa giai đoạn tuyến tính được sử dụng trong hầu hết các trường hợp. Về cơ bản, sau khi các dữ liệu khớp vào mô hình lựa chọn, giới hạn độ tin cậy trên 95% của hệ số góc đường biểu diễn liều – đáp ứng tạo ra được tính. Nó biểu thị sắc xuất của đáp ứng trên đơn vị hấp thụ suốt thời gian sống, hoặc có 5% trường hợp sắc xuất của đáp ứng có thể lớn hơn so với giá trị được đánh giá trên cơ sở các dữ liệu thực nghiệm và mô hình sử dụng. Các giá trị tính độc đối với các ảnh hưởng ung thư có thể được biểu thị theo một số cách. Yếu tố hệ số góc được biểu thị là q_1^* :

$$\begin{aligned} \text{Yếu tố hệ số góc} &= \text{Rủi ro trên đơn vị liều} \\ &= \text{Rủi ro trên mg/kg.ngày} \end{aligned}$$

Yếu tố hệ số góc vì vậy có thể được sử dụng để tính sự đánh giá giới hạn trên của rủi ro (R)

$$\text{Rủi ro} = q_1^* [\text{rủi ro} \times (\text{mg/kg/ngày})^{-1}] \times \text{phơi nhiễm (mg/kg/ngày)}$$

ở đây: rủi ro là xác suất không thứ nguyên (nghĩa là 1.10^{-5}) của cá thể phát triển ung thư, phơi nhiễm là sự hấp thu hàng ngày mãn tính thực trung bình trên 70 năm: mg/kg/ngày. Như vậy, rủi ro (R) có thể xác định được nếu ta có thể xác định được yếu tố hệ số góc và sự phơi nhiễm ở địa điểm thải hoặc địa điểm nghề nghiệp.

Vì sự hấp thu tương đối thấp (so với sự hấp thu trên động vật thí nghiệm) hầu như giống với hấp thu từ môi trường, nên có thể giả thiết rằng quan hệ liều – đáp ứng sẽ là tuyến tính trên phần thấp của đường biểu diễn liều – đáp ứng mô hình đa giai đoạn. Phương trình tuyến tính này chỉ có hiệu lực ở những mức rủi ro thấp (nghĩa là rủi ro được đánh giá là 0,01). Đối với rủi ro trên 0,01 phải sử dụng phương trình:

$$\text{Rủi ro} = 1 - \text{mũ} \text{ (— phơi nhiễm} \times \text{yếu tố hệ số góc)}$$

Cơ quan bảo vệ môi trường Mỹ đặt mục tiêu rủi ro ung thư thời gian sống giới hạn trong khoảng 10^{-6} đến 10^{-4} đối với phơi nhiễm hoá chất

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. David A. Wright and Pamela Welboun, “Environmental toxicology”, Cambridge University Pres, 2002.
2. Ernest Hodgson, “A textbook of modern toxicology”, third edition, published by John Wiley & Sons, Inc., Houben New Jersey, 2004.
3. Loomis, Ted A., “Essentials of toxicology”, 3rd edition, 1978. Copyright © 1978 by Lea & Febiger, Printed in the USA.
4. Schowarzenbank R. P., Gschwend P. M. and Inboden D. M., “Environmental organic Chemistry” 2nd ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, 2002.
5. H. W. Gerarde, “Toxicology and biochemitry of aromatic hydrocarbons”, printed in the Netherlands by Zuid-Nether-Landsche Drukkerij, 1960.
6. Kriege R., “Handbook of Pesticide Toxicology”, San Diego, Academic Pres, 2001.
7. N. T. Kärki, “Mechanisms of toxicology and metabolism”, Pergamon press, 1976.
8. Colin Baird, “Enviromental Chemistry”, Secomd edition, W. H. Freeman and compapy, New York, 1999.
9. Curtis D. Klaaseen, “Toxicology”, sixth edition, McRaw-Hill, New York, 2001.
10. Lê Huy Bá, “Độc học môi trường”. NXB KHKT, Thành phố Hồ Chí Minh, 2001.

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC BÁCH KHOA HÀ NỘI
VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ MÔI TRƯỜNG**



**Bài giảng
ĐỘC HỌC MÔI TRƯỜNG**

GV: ThS. Đoàn Thị Thái Yên

Hà Nội - 2006

CHƯƠNG 1: GIỚI THIỆU CHUNG

1. Độc học (Toxicology)

Là ngành học nghiên cứu về khía cạnh định tính và định lượng tác hại của các tác nhân hoá học, vật lý và sinh học lên hệ thống sinh học của sinh vật sống (J.E Borzelleca).

Theo Bộ sách giáo khoa Brockhaus. Độc học là ngành khoa học về chất độc và các ảnh hưởng của chúng. Ngành độc học chỉ bắt đầu được xây dựng từ đầu thế kỷ 19 có liên quan chặt chẽ đến ngành dược lý (nghiên cứu tác dụng của thuốc lên cơ thể).

Độc học là khoa học của các ảnh hưởng độc của hoá chất lên các cơ thể sống. Nó bao gồm các chất như: dung môi hữu cơ, kim loại nặng, thuốc trừ sâu, mỹ phẩm, các thành phần trong thức ăn, các chất phụ gia thực phẩm (Textbook on Toxicology).

Độc học là khoa học về chất độc, là ngành khoa học cơ bản và ứng dụng.

Độc học là môn khoa học xác định các giới hạn an toàn của các tác nhân hoá học. (Casarett và Doull 1975).

Độc học đã được định nghĩa bởi J.H. Duffus như là môn khoa học nghiên cứu về mối nguy hiểm thực sự hoặc tiềm tàng thể hiện ở những tác hại của chất độc lên các tổ chức sống. Các hệ sinh thái: về mối quan hệ giữa các tác hại đó với sự tiếp xúc, về cơ chế tác động, sự chuẩn đoán, phòng ngừa và chữa trị ngộ độc.

Tóm lại, độc học là môn khoa học nghiên cứu về những mối nguy hiểm đang xảy ra hay sẽ xảy ra của các độc chất lên cơ thể sống.

Một số nhóm của độc học

- Độc học môi trường
- Độc học của thuốc trừ sâu
- Độc học thuỷ sinh
- Độc học thần kinh
- Độc học công nghiệp
- Độc học dinh dưỡng
- Độc học lâm sàng

2. Độc học môi trường (environmental toxicology)

Hai khái niệm độc học môi trường (environmental toxicology) và độc học sinh thái (ecotoxicology) rất gần nhau trong đối tượng nghiên cứu và mục đích. Đôi khi người ta đồng nhất chúng.

Độc học môi trường là một ngành nghiên cứu quan hệ các tác chất có hại trong môi trường tự nhiên (nguồn gốc, khả năng ứng dụng, sự xuất hiện, đào thải, huỷ diệt...) và phương thức hoạt động của chúng trong môi trường.

Độc học môi trường hướng về mối quan hệ giữa tác chất, cấu trúc của tác chất ảnh hưởng có hại của chúng đối với các cơ thể sống.

Độc học sinh thái là ngành khoa học quan tâm đến các tác động có hại của các tác nhân hoá học và vật lý lên các cơ thể sống. Đặc biệt là tác động lên các quần thể và cộng đồng trong hệ sinh thái. Các tác động bao gồm: con đường xâm nhập của các tác nhân hoá lý và các phản ứng giữa chúng với môi trường (Butler, 1978).

Mục tiêu chính của độc học sinh thái là tạo ra những chuẩn mực ban đầu thiết lập tiêu chuẩn chất lượng môi trường, đánh giá và dự đoán nồng độ trong môi trường, nguy cơ cho các quần thể tự nhiên (trong đó có cả con người) bị tác động mạnh bởi sự ô nhiễm môi trường.

Có một số sự khác nhau cơ bản giữa độc học và độc học sinh thái. Độc học thực nghiệm thường tiến hành thí nghiệm trên động vật có vú và các số liệu dùng để đưa ra các giới hạn an toàn chỉ cho một mục tiêu tiếp cận, đó là con người. Ngược lại mục tiêu của độc học sinh thái là bảo vệ toàn bộ sinh quyển, bao gồm hàng triệu loài khác nhau, được tổ chức theo quần thể, cộng đồng, các hệ sinh thái liên hệ với nhau qua những mối tương tác phức tạp. Mục đích của độc học là bảo vệ sức khoẻ con người trong cộng đồng ở mức độ từng cá thể. Còn mục đích của độc học sinh thái không phải là bảo vệ từng cá thể mà bảo tồn cấu trúc và chức năng của các hệ sinh thái.

3. Chất độc, tính độc

3.1. Chất độc

Chất độc (chất nguy hại) là bất cứ loại vật chất nào có thể gây hại lớn tới cơ thể sống và hệ sinh thái, làm biến đổi sinh lý, sinh hoá, phá vỡ cân bằng sinh học, gây rối loạn chức năng sống bình thường, dẫn đến trạng thái bệnh lý hoặc gây chết.

Liều lượng hoặc nồng độ của một tác nhân hoá học hoặc vật lý sẽ quyết định nó có phải là chất độc hay không. Vì vậy tất cả các chất đều có thể là chất độc tiềm tàng. Theo J.H.Duffus "một chất độc là chất khi vào hoặc tạo thành trong cơ thể sẽ gây hại hoặc giết chết cơ thể đó". Tất cả mọi thứ đều có thể là chất độc, chỉ có điều liều lượng sẽ quyết định một chất không phải là chất độc (Everything is a poison. Nothing is without poison. Theo dose only makes. That something is not a poison - Paracelsus - bác sỹ Thụy sỹ, 1528)

3.2. Tính độc

Là tác động của chất độc đối với cơ thể sống. Nó phụ thuộc vào nồng độ của chất độc và quá trình tiếp xúc.

Kiểm tra tính độc là tiến hành những xét nghiệm để ước tính những tác động bất lợi của các tác nhân lên các tổ chức cơ quan trong cơ thể trong điều kiện tiêu chuẩn.

4. Phân loại.

Có rất nhiều cơ sở khác nhau để phân loại các tác nhân độc, tùy theo mục đích nghiên cứu và đối tượng nghiên cứu. Có thể kê một vài cách phân loại như sau:

- Phân loại theo nguồn gốc chất độc.
- Phân loại theo nồng độ, liều lượng.
- Phân loại theo bản chất của chất độc.
- Phân loại theo môi trường tồn tại chất độc (đất, nước, không khí)
- Phân loại theo ngành kinh tế, xã hội: độc chất trong nông nghiệp, công nghiệp, y tế, quân sự...
- Phân loại theo tác dụng sinh học đơn thuần (tác dụng kích ứng, gây ngứa, dị ứng, ung thư, đột biến gen, quái thai...)

- Phân loại dựa vào nguy cơ gây ung thư ở người.

Theo bản chất của chất độc các loại tác nhân có thể gây độc gồm các loại hoá chất (tự nhiên và tổng hợp, hữu cơ và vô cơ), tác nhân vật lý (bức xạ, vi sóng) tác nhân sinh học độc tố của nấm mốc, vi khuẩn, động, thực vật.

Dựa trên những chứng cứ rõ ràng nghiên cứu trên các hoá chất có khả năng gây ung thư trên người, IARC (cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế) đã phân các hoá chất theo 4 nhóm có khả năng gây ung thư.

Nhóm 1: Tác nhân là chất gây ung thư ở người

Nhóm 2A: Tác nhân có thể gây ung thư ở người

Nhóm 2B: Tác nhân có lẽ gây ung thư ở người

Nhóm 3: Tác nhân không thể phân loại dựa trên tính gây ung thư ở người

Nhóm 4: Tác nhân có lẽ không gây ung thư ở người

Việc phân nhóm các yếu tố mang tính khoa học dựa trên những thông tin, số liệu tin cậy, chứng cứ thu được từ những nghiên cứu ở người và động vật thí nghiệm.

5. Nguyên lý chung: Mối quan hệ giữa nồng độ (liều lượng) đáp ứng/phản ứng của cơ thể.

Liều lượng (dose) là một đơn vị của việc tiếp xúc các tác nhân gây hại lên một cơ thể sống. Nó được thể hiện qua đơn vị trọng lượng (hay thể tích) trên thể trọng 1 (mg, g, ml/kg cơ thể) hoặc trọng lượng (hay thể tích) trên một đơn vị diện tích bề mặt tiếp xúc của cơ thể (mg, g, ml/m² bề mặt cơ thể). Nồng độ trong không khí có thể được biểu diễn qua đơn vị của khối lượng hoặc thể tích trên một thể tích không khí như ppm, hay mg, g/m³ không khí. Nồng độ trong nước: mg/l = ppm hay ug/l = ppb.

Sự đáp ứng/phản ứng (Response) là phản ứng của cơ thể hay một hoặc một vài bộ phận của cơ thể sinh vật đối với một kích thích của chất độc (Duffus). Sự kích thích có thể gồm nhiều dạng và cường độ của đáp ứng thường liên quan đến cường độ kích thích; kích thích càng mạnh thì sự đáp ứng trong cơ thể càng lớn. Khi chất kích thích là một hoá chất thì đáp ứng

thường là hàm số của liều lượng và mối quan hệ này được gọi là mối quan hệ liều lượng - đáp ứng.

Một tác động có hại, gây tổn thương, hoặc có độc tính là một sự thay đổi về hình thái, sinh lý, sự phát triển, sinh trưởng và tuổi thọ của một cơ thể, gây ra sự suy yếu của các hoạt động cơ bản hoặc suy yếu khả năng đề kháng lại những chất độc, hoặc tăng sự mẫn cảm với tác động có hại của môi trường.

Cơ quan tiếp nhận (receptor) là một điểm nhạy cảm hoặc dễ đáp ứng, nằm tại tế bào chịu tác động của tác nhân kích thích. Nó còn được gọi là thụ thể. Các thụ thể trên bề mặt được gọi là loại I. Trong tế bào chất gọi là loại II, trong nhân gọi là loại III. Kết quả của tương tác giữa tác nhân và cơ quan tiếp nhận là sự khởi đầu của một chuỗi các sự kiện sinh hoá và đỉnh điểm là đáp ứng ta nhìn thấy.

Sự đáp ứng liên quan đến số thụ thể tham gia và thời gian tương tác giữa hoá chất và thụ thể. Số thụ thể tham gia lại liên quan đến ái lực của chúng với tác nhân nồng độ của hoá chất, thời gian tác động. Sự đáp ứng phụ thuộc vào số phức hợp hoá chất - thụ thể được tạo thành.

Các thụ thể phải liên kết với hoá chất, trải qua một số phản ứng tạo ra đáp ứng. Khi liều hoá chất tăng lên, số liên kết với thụ thể cũng tăng lên, số đáp ứng cũng tăng.

Liên kết giữa hoá chất và cơ quan tiếp xúc có thể là đồng hoá trị, hydrogen, hay lực Van der Waals. Bản chất của liên kết trên sẽ ảnh hưởng đến thời gian tồn tại phức hoá chất - cơ quan tiếp nhận và thời gian sinh ra các hiệu ứng. Liên kết đồng hoá trị thì tương đối không thuận nghịch (không phục hồi được) còn liên kết ion, hydro và Van der Waals thì thuận nghịch (phục hồi được).

Để một cơ quan tiếp nhận có thể gây ra một đáp ứng thì đầu tiên nó phải gắn với hoá chất tác động. Liên kết này thường là liên kết không đồng hoá trị và thuận nghịch. Tiếp theo, các cơ quan tiếp nhận được hoạt hoá, quá trình này được gọi là chuyển hoá tín hiệu, tạo ra các hoạt tính nội lực. Sau đó

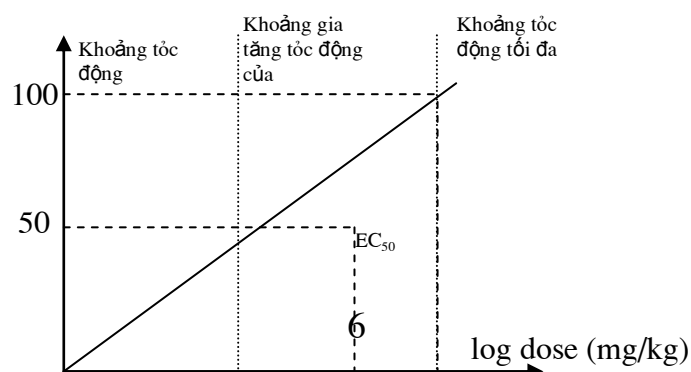
là hàng loạt các hiện tượng và sau cùng là tạo ra đáp ứng của cơ thể. Quá trình này gọi là quá trình liên kết giữa cơ quan tiếp nhận - đáp ứng.

Con đường xâm nhập của các hoá chất vào cơ thể con người và động vật qua miệng (tiêu hoá), đường thở (hô hấp) và qua da (tiếp xúc cục bộ)

Hoá chất tiếp xúc với cơ thể, đi vào máu. Trong máu, hoá chất có thể tồn tại dạng tự do hay liên kết với protein (thường với albumin). Hoá chất có thể rời máu đến các cơ quan nơi được chuyển hoá sinh học (ví dụ gan), hay tích trữ (các mô mỡ) hay bài tiết (thận) hay phát ra một đáp ứng (não). Hoá chất phải vượt qua lớp màng tế bào, qua các lớp phospholipit bằng một quá trình vận chuyển bị động (không tiêu hao năng lượng) hay vận chuyển chủ động (tiêu hao năng lượng).

Có nhiều loại đáp ứng được sinh ra sau các tương tác hoá chất - bộ phận tiếp nhận. Nó bao gồm sự thay đổi hình dạng trông thấy hoặc không trông thấy, hoặc những thay đổi trong các chức năng sinh lý hoặc sinh hoá. Các đáp ứng có thể không đặc hiệu như sự viêm nhiễm, hoại tử có thể đặc hiệu như đột biến gen, khuyết tật, ung thư. Các đáp ứng có thể nhìn thấy ngay hoặc sau một thời gian, có thể một hoặc nhiều bộ phận, có thể có lợi hoặc có hại...kết quả cuối cùng có thể là kích thích hoặc kìm hãm. Tuy nhiên, bản chất đổi thành của tế bào không bị hoá chất làm biến đổi, ví dụ tế bào cơ thì không bị biến đổi thành tế bào bài tiết. Sự biến đổi cơ bản hay tác động có hại ở mức tế bào là cân bằng nội sinh bị dịch chuyển

Mối quan hệ liều lượng đáp ứng biểu diễn sự liên quan giữa tác dụng và đáp ứng quan sát được tại một quần thể nào đấy. Chúng được thể hiện trên đồ thị với độ lớn của đáp ứng như bình thường và liều lượng được diễn tả theo dạng số học hoặc logarit.



6. Đặc trưng của tính độc

- Trong môi trường có nhiều độc chất cùng tồn tại thì tính độc sẽ thay đổi. Phản ứng thu được có thể khuếch đại độ độc ($1+1=2$), thậm chí khuếch đại gấp bội ($1+1>5$). Cũng có thể mang tính tiêu độc ($1+1<1$ nay $1+1=0$)

- Tính độc của một chất tác động lên các cơ quan khác nhau thì khác nhau.

- Tính độc của các chất khác nhau tác động lên cùng một cơ quan trong cơ thể thì khác nhau.

- Mỗi chất độc có một ngưỡng gây độc riêng đối với mỗi tác động trên cơ thể thì khác nhau.

- Mỗi chất độc có một ngưỡng gây độc riêng đối với mỗi tác động trên cơ thể. Liều lượng chất độc vượt qua ngưỡng chịu đựng tối đa của cơ thể, có thể gây chết.

Ví dụ: SO_2 $0,03 \text{ mg/m}^3$: kích thích mũi: 3 mg/m^3 : ho: 30 mg/m^3 : chết

Tính độc tăng theo liều lượng chất độc

- Có 2 dạng nhiễm độc: cấp tính và mãn tính

7. Độc tính cấp, độc tính mãn

Ref: /3/p.80-90: /5/p.31, p.96

Độc tính cấp: là tác động gây chết một nhóm sinh vật sau một thời gian tiếp xúc ngắn (24h - 96h) với một tác chất độc. Thường xảy ra khi nồng độ tác chất độc hại cao nên số cá thể bị nhiễm độc không lớn.

Để đánh giá độc tính cấp và ngưỡng độc người ta dùng các đại lượng sau

LD_{50} (median lethal dose): liều lượng gây chết 50% số sinh vật thí nghiệm. Thường áp dụng cho nhóm sinh vật trên cạn. Đơn vị mg/kg động vật.

LC₅₀ (median lethal concentration) nồng độ gây chết 50% sinh vật thí nghiệm, thường áp dụng để đánh giá độc tính của chất độc dạng lỏng, hoà tan trong nước hay nồng độ hơi, bụi trong không khí ô nhiễm. Đơn vị mg/l dung dịch độc.

Người ta thường dùng các chỉ số thời gian đi kèm với giá trị LD, LC chẳng hạn như LD_{50/24h} hay LC_{50/48h} để chỉ khoảng thời gian đối tượng thí nghiệm bị chết.

Nếu ảnh hưởng gây ức chế các chức năng sinh học quan trọng thì nồng độ chất độc tương ứng để có 50% đáp ứng gọi là IC₅₀ (median inhibition concentraion).

EC₅₀ (effective concentration)/ED₅₀ (effective dose): nồng độ/liều lượng chất độc gây ra các ảnh hưởng sinh học khác nhau cho 50% đối tượng thí nghiệm.

TD_x nếu một liều hoá chất chỉ gây tác động bất lợi đến sức khoẻ của X% sinh vật thí nghiệm chứ không gây chết thì đó là chất độc và được đặc trưng bởi đại lượng TD.

LT₅₀ (lethal time) thời gian cần thiết để 50% vật thí nghiệm bị nhiễm độc và chết. Nghiên cứu này đòi hỏi khống chế các điều kiện về tác chất độc, nồng độ/ liều lượng, thời gian tác động và các điều kiện thí nghiệm không đổi.

Mức độ độc	LD ₅₀ (con đường phơi nhiễm: miệng, chuột, mg/kg BW)	LD ₅₀ (con đường phơi nhiễm: da chuột hoặc thỏ mg kg BW)	LD ₅₀ (con đường phơi nhiễm: hô hấp, chuột - mg lit 4h)
Rất độc	■ 25	■ 50	■ 0,25
Độc	25 - 200	50 - 400	0,251
Có hại	200 - 2000	400 - 2000	1 - 5

Nguồn: *Worksafe Australia, 1994*

Độc tính mãn: do độc chất có thể tích lũy trong cơ thể sống nếu thường xuyên tiếp xúc nên ở một nồng độ nhất định (dưới ngưỡng), chưa gây chết hay những ảnh hưởng bất thường (như đ/v nhiễm độc cấp) mà lâu dài sẽ gây những bệnh tật nguy hiểm, gây đột biến gen, ung thư, gây ảnh hưởng lên tính di truyền hay ảnh hưởng lên thai nhi. Những tác chất độc, có khả năng tích lũy dần trong cơ thể, có thể gây tác hại về lâu dài như trên là chất có độc ính mãn tính.

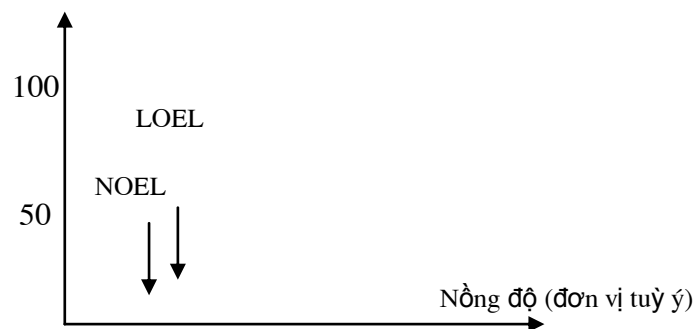
Nhiễm độc mãn tính thường do hàm lượng chất độc thấp và có khả năng tích lũy trong các cơ quan trong cơ thể. Số lượng cá thể bị nhiễm độc mãn thường nhiều hơn so với nhiễm độc cấp, thời gian tiếp xúc dài hơn. Nhiễm độc mãn thường khó phát hiện khó xác định nguyên nhân.

Trong nghiên cứu độc tính mãn, thường mục tiêu là xác định giá trị ngưỡng, hay mức độ tiếp xúc với chất độc để chưa thể gây ra bất cứ ảnh hưởng bất lợi có thể nhìn thấy được. Điểm cuối của nhiễm độc không phải là điểm chết của vật thí nghiệm nhưng có những ảnh hưởng khó thấy. Đây chính là vùng giới hạn giữa mức ảnh hưởng quan sát được (observed effect level) và mức ảnh hưởng không quan sát được (no observed effect level - NOEL). NOEL gần xấp xỉ với miền ngưỡng độc mãn. NOEC tương tự như NOEL nó là nồng độ cao nhất của một chất độc không tạo ra một phản ứng rõ rệt ở vật thí nghiệm.

Mức ảnh hưởng thấp nhất quan sát được, LOEL, là mức độ tiếp xúc với chất độc ít nhất mà không gây ra những ảnh hưởng đặc biệt nào (xem hình 1-2). Giá trị ngưỡng có thể chọn là điểm giữa của NOEL là LOEL. Giá trị ngưỡng chỉ ra sự tách biệt của ảnh hưởng từ giá trị nồng độ không gây ảnh hưởng.

NOAEL/NOAEC (no observed adverse effect level/concentration) liều nồng độ hoá chất cao nhất không gây các ảnh hưởng bất lợi cho sinh vật chịu tác động.

LOAEL/LOAEC (low observed adverse effect level/concentration) liều nồng độ hoá chất bắt đầu quan sát thấy ảnh hưởng có hại cho SV thí nghiệm.



Hình 1-2: Giản đồ thể hiện khái niệm NOEL và LOEL

Khi nghiên cứu trên cá, giá trị ngưỡng cường được gọi là nồng độ chất độc cực đại có thể chấp nhận được MATC.

Do chi phí cao khi tiến hành các thí nghiệm độc tính trong thời gian dài nên Mount và Stephan (1967) đã đề nghị dùng một hệ số áp dụng (AF) để thể hiện mối quan hệ giữa độc tính cấp và độc tính mãn:

$$AF = MATC/LC_{50}$$

AF là một thông số không thứ nguyên, được xem như là dài nồng độ. Ví dụ nếu MATC nằm trong khoảng 0.5 - 1mg/l và $LC_{50} = 10\text{mg/l}$ thì $AF = 0.05 - 0.1$

Nếu chưa biết MATC, nhưng biết NOEC, LOEC và LC_{50} thì AF nằm trong khoảng $NOEC/LC_{50}$ và $LOEL/LC_{50}$. Theo lý thuyết AF khá ổn định cho một hoá chất. Do đó khi AF của một hoá chất đã được xác định cho một loài thuỷ sinh thì nó cũng có thể áp dụng cho một loài khác. Lý thuyết này cho phép ước tính về nồng độ độc tính mãn của một hoá chất lên các loài không thể tiến hành các thử nghiệm do không có đủ thông tin và các yêu cầu cần thiết để duy trì đời sống sinh vật. Có thể dùng AF để tính MATC của loài khác với giá trị độc tính cấp.

$$MATC = AF * LC_{50}$$

Chẳng hạn, AF của một hoá chất đối với cá là từ 0.05 - 0.1, AF này có thể áp dụng để tính MATC của một loài giáp xác như là tôm, khi biết LC_{50}

của nó là 1mg/l, MATC của hoá chất này đối với tôm là: $MATC = AF \cdot LC_{50} = 0.05 - 0.1 \cdot 1\text{mg/l} \cdot MATC$

Độc tính bán cấp: là tác động của chất độc lên cơ thể làm cho cơ thể phản ứng lại sau khi tiếp xúc với chất độc trong khoảng thời gian bằng 10% thời gian sống của động vật bị nhiễm độc cấp.

8. Các yếu tố ảnh hưởng đến độc tính

Mức độ gây độc của một tác chất có hại lên cơ thể sinh vật phụ thuộc rất nhiều yếu tố, cả môi trường xung quanh lẫn trạng thái của cơ thể bị tác động, đặc trưng giống loài, giới tính, sự thích nghi, khả năng đề kháng hoặc độ mẫn cảm của các cá thể.

- Bản chất của hoá chất: tính chất hoá học, vật lý quyết định hoạt tính sinh học

- Bản chất hoá học của hoá chất quyết định thụ thể đặc biệt và bản chất liên kết.

- Tính chất hoá lý và độ tan trong mỡ sẽ quyết định tốc độ và phạm vi di chuyển qua màng tế bào và nồng độ tại cơ quan tiếp nhận. Trong quá trình biến đổi sinh học, cơ thể thường chuyển đổi các đuôi tan trong mỡ thành dạng dễ bị loại bỏ.

Các điều kiện tiếp xúc.

- Liều lượng/nồng độ tại vị trí tiếp xúc sẽ quyết định mức độ của sự đáp ứng.

- Con đường tiếp xúc rất quan trọng, ví dụ khi hít phải methylene chloride sẽ sinh ra các khối u, nhưng nếu nuốt nó thì lại không sinh u.

- Thời gian tiếp xúc: ngắn gây các tác hại có thể khắc phục, dài, gây các tác hại nguy hiểm, không thể khắc phục. Ví dụ nhiễm độc ngắn alcohol gây mất khả năng lọc mỡ của gan, nhưng về lâu dài sẽ gây xơ gan.

- Giống, loài, giới tính, tuổi và các yếu tố di truyền.

- Một chất có thể rất độc với loài này nhưng không hề gây tác hại với loài khác. Ví dụ B-naphthamine gây u ở bàng quang của linh trưởng, chuột chũi, chó nhưng lại không sao ở chuột bạch và chuột chù.

- Bộ phận bị tác động cũng khác nhau ở các loài khác nhau. Ví dụ dibutyl nitrosamine gây u ở gan chuột cống và chuột lang nhưng lại gây u bàng quang và thực quản chuột nhắt.

Sự khác biệt loài có thể bao gồm khác biệt vị trí tác động, sự chuyển hoá sinh học, tình trạng sinh lý. Tuy vậy sự khác biệt loài giống mang tính định lượng vì sự đáp ứng của các loài thường là giống nhau hơn là khác nhau.

- Tuổi tác của loài bị tác động cũng ảnh hưởng đến đáp ứng. Ví dụ parathiol gây độc nhiều cho chuột mới sinh hơn là chuột lớn. Cơ sở của sự khác biệt này liên quan đến kích thước cơ thể (trọng lượng, diện tích bề mặt, cấu tạo cơ thể, khả năng chuyển hoá sinh học...)

- Sự khác biệt về giới tính cũng ảnh hưởng đến đáp ứng. Ví dụ khi tiếp xúc với DDT lâu dài, chuột đực nhạy cảm hơn chuột cái 10 lần. Chuột đực nhạy cảm nhất với tổn thương hệ tiết niệu do hydrocarbon bay hơi, sau đó sinh u thận. Sự khác biệt về giới tính thường xuất hiện khi trưởng thành. Cơ thể có lẽ do sự điều khiển của hormon.

Tình trạng sức khoẻ khi xảy ra sự phơi nhiễm (tiếp xúc)

Điều kiện dinh dưỡng của cơ thể và tình trạng bệnh tật có ảnh hưởng tới phản ứng của cơ thể với hoá chất. Chế độ ăn uống đủ protein và các nguyên tố vi lượng có thể bảo vệ cơ thể chống lại chất độc. Sự thiếu hụt vitamin có thể kéo dài thời gian tác động của hoá chất. Với cơ thể đang mắc bệnh gan phổi sẽ kích thích các tác hại của chất độc lên gan và phổi. Các bệnh về thận sẽ ảnh hưởng tới sự bài tiết chất độc và kéo dài thời gian tác động của chúng trong cơ thể.

Sự có mặt cùng lúc các hoá chất trong cơ thể hoặc môi trường khi xảy ra sự tiếp xúc (các phản ứng chéo)

Sự tương tác chéo (tương tác hỗn hợp của một hay nhiều loại hoá chất) gây nên sự thay đổi đáp ứng về mặt định tính và định lượng so với đáp ứng riêng lẻ của từng loại hoá chất. Sự tiếp xúc và đáp ứng có thể là đồng thời hoặc nối tiếp. Sự thay đổi độc tính có thể tăng lên hay giảm đi.

2 loại tương tác chéo.

- Sinh học: ảnh hưởng của hoá chất lên sự định vị và hoạt tính thụ thể của loài hoá chất khác.

- Hoá học các phản ứng giữa các loại hoá chất tạo nên các chất có hoạt tính hay mất hoạt tính.

Các tương tác chéo hoá học có thể xuất hiện bên ngoài cơ thể (trong không khí, nước, thực phẩm) hoặc bên trong cơ thể liên quan đến sự định vị sinh học (bao gồm sự hấp thụ, phân bố, chuyển hoá sinh học, bài tiết, động học) và hoạt tính của thụ thể.

Tác động của 2 hay nhiều loại hoá chất xảy ra một lúc có thể:

= các hiệu ứng riêng lẻ hoặc

> các hiệu ứng riêng lẻ hoặc

< các hiệu ứng riêng lẻ

Sự thích nghi, chống chịu được coi như là sự đáp ứng đã suy giảm đối với một hoá chất sau khi tiếp xúc ở một nồng độ dưới ngưỡng. Cơ sở cho sự chống chịu là việc tạo ra các enzym thích hợp tham gia vào sự chuyển hoá sinh học của hoá chất.

Câu hỏi ôn tập:

1. Định nghĩa độc học, độc học môi trường, chất độc, ảnh hưởng có hại?
2. Bản chất của tương tác giữa tác nhân hoá học và sinh học là gì?
3. Thụ thể là gì? Bản chất của mối quan hệ giữa hoá chất và thụ thể là gì? Có phải tất cả các mối quan hệ đó sẽ gây ra đáp ứng hay không?
4. Các thụ thể tạo ra đáp ứng thế nào?
5. Liều ngưỡng là gì? Giá trị LD₅₀, LD₅₀ là gì?

6. Những yếu tố nào ảnh hưởng tới đáp ứng?
7. Các khác biệt chủ yếu giữa độc học và độc học sinh thái là gì?
8. Ý nghĩa của NOEL trong độc học sinh thái?

CHƯƠNG 2: CHẤT ĐỘC TRONG MÔI TRƯỜNG

1. Giới thiệu các loại chất độc trong môi trường.
 - 1.1. Các chất độc trong môi trường không khí.
 - 1.2. Các chất độc trong môi trường nước.
 - 1.3. Các chất độc trong môi trường đất.
2. Tác động sinh thái của chất độc.
 - 2.1. Quá trình lan truyền của chất độc trong môi trường.
 - 2.2. Tác động của chất độc trong môi trường không khí.
 - 2.3. Tác động của chất độc trong môi trường nước.
 - 2.4. Tác động của chất độc trong môi trường đất.

CHƯƠNG 3: PHƯƠNG THỨC CHẤT ĐỘC VÀO CƠ THỂ

1. Giới thiệu

Phản ứng của cơ thể (response) đối với một chất độc hoá học phụ thuộc trực tiếp vào liều lượng hoá chất được chuyển đến bộ phận tiếp nhận.

Cần hiểu rõ sự tiếp xúc (sự phơi nhiễm) và liều lượng.

- Sự tiếp xúc (exposure): là việc có mặt của một chất lạ đối với cơ thể (xenobiotic) trong cơ thể sinh vật. Đơn vị của sự tiếp xúc là ppm hoặc đơn vị khối lượng/m³ không khí, lít nước, kg thực phẩm. Sự tiếp xúc qua da thường biểu diễn theo nồng độ/điện tích bề mặt cơ thể.

- Liều lượng (dose): là lượng chất ngoại sinh (chất lạ đối với cơ thể) tiếp cận bộ phận đích và gây ra phản ứng hoá học giữa chất độc và các hợp chất nội sinh trong bộ phận đích đó. Đơn vị biểu diễn liều lượng thường là khối lượng chất độc/kg trọng lượng cơ thể hay m² bề mặt cơ thể.

Khi xảy ra tiếp xúc chất độc phải từ môi trường vào cơ thể, vận chuyển tới tế bào qua bề mặt cơ thể (da, phổi, ống tiêu hoá), quá trình đó gọi là hấp thụ hay nói một cách đặc thù hơn là hấp thụ từ môi trường vào máu hoặc hệ bạch cầu. Từ hệ thống tuần hoàn, các chất độc đi đến một vài hay tất cả các cơ quan trong cơ thể. Quá trình này gọi là phân bố.

Sự vận chuyển chất độc từ hệ tuần hoàn vào các mô cũng gọi là sự hấp thụ. Nó tương tự như sự vận chuyển hoá chất từ bề mặt cơ thể đến hệ tuần hoàn. Vì thế, ta phải xét cả 2 kiểu hấp thụ.

1/ Chuyển từ bề mặt cơ thể vào máu (hay bạch huyết).

2/ Chuyển từ máu vào các mô.

Sự loại bỏ chất độc khỏi cơ thể gọi là bài tiết. Quá trình này thực hiện được nhờ các hoạt động đặc biệt của thận (tạo ra nước tiểu), gan (tạo ra mật) và phổi (thở ra các hợp chất bay hơi).

2. Hấp thụ

Quá trình vận chuyển của hoá chất từ nơi tiếp xúc sẽ được chuyển vào hệ tuần hoàn .

Chất độc xâm nhập mặt cơ thể (VD: da, phổi xâm nhập tuần hoàn (máu, bạch cầu))

Chất độc phải đi một số màng tế bào trước khi đi sâu vào cơ thể đến các tổ chức cơ quan...

2.1. Màng tế bào:

Hầu hết các trường hợp, chất độc phải xuyên qua màng tế bào, đi đến vị trí mục tiêu để tạo ra phản ứng sinh học.

Hình vẽ

Hình 3-1: Cấu trúc lớp màng tế bào

Hình 3-2 là sơ đồ một tế bào động vật. Một phần của màng tế bào này được phóng đại ở hình 3-3, để biểu diễn các phospholipid và protein cấu tạo nên màng tế bào.

Hình vẽ

Hình 3-2: Một tế bào động vật

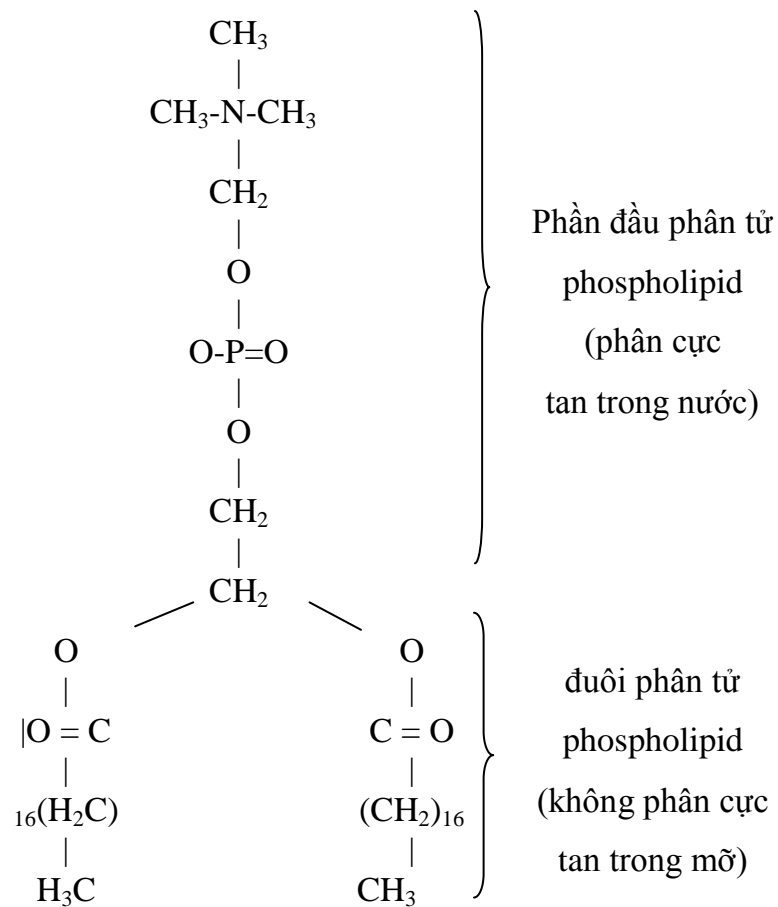
Hình vẽ

Hình 3-3: Một phần nhỏ màng tế bào động vật phóng to

Phần màng tế bào có cấu trúc bởi các sợi phospholipid và protein. Các phân tử phospholipid được biểu diễn bằng các hình tròn có đuôi dài, các phân tử protein được đại diện bằng các sợi zig zắc mang điện tích + và -

Hình 3-3 minh họa một phân tử phospholipid là phosphatidylcholine distearate (trong thực tế có rất nhiều loại phân tử tương tự trong màng tế bào) và đầu phân tử phân cực, tan trong nước, đuôi không phân cực, tan trong mỡ.

Hình vẽ



Hình 3-4: Cấu trúc của một loại phân tử phospholipid

Cấu trúc này có ý nghĩa rất quan trọng trong hấp thụ và bài tiết. Nó như một lớp màng dầu trong môi trường nước. Các protein hình cầu trong màng di chuyển tự do dọc theo bề mặt của màng. Một số phân tử protein đi xuyên qua màng tạo một kênh ưa nước trong màng lipid. Các phân tử nhỏ tan trong nước và các ion có thể khuếch tán qua màng theo kênh này, còn các phân tử tan trong mỡ lại khuếch tán qua phần phospholipid của màng. Các phân tử tan trong nước, kích thước lớn không thể dễ dàng đi qua màng mà phải thông qua các cơ chế vận chuyển đặc biệt. Protein có thể đi qua, cả trong bài tiết lẫn hấp thụ.

Do phần lớn diện tích màng tế bào là phospholipid nên các phân tử ưa mỡ vượt qua màng nhanh hơn. Các phân tử ưa nước, kích thước, chỉ xuyên qua màng nhờ kênh protein.

Con đường chính để các độc chất trong môi trường đi vào hệ tuần hoàn là thông qua da, phổi và hệ tiêu hoá.

Tốc độ hấp thụ.

- Tốc độ hấp thụ sẽ tăng khi nồng độ chất độc trong máu hoặc các cơ quan tăng.

- Sự hấp thụ hoá chất qua màng tế bào phụ thuộc kích thước phân tử, hệ số phân bố octanol/nước K ($K = \text{nồng độ hoá chất trong pha octanol/nồng độ cũng hoá chất đó trong nước}$).

Cơ chế hấp thụ:

- Khuuyết tán thụ động.
- Lọc.
- Vận chuyển đặc biệt.
- Vách xốp.

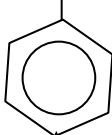
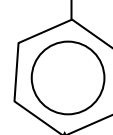


Hầu hết các chất độc vượt qua tế bào bởi cơ chế khuuyết tán thụ động đơn giản này. Tốc độ khuuyết tán phụ thuộc vào:

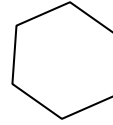
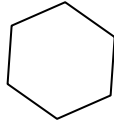
- Gradient nồng độ của chất độc khi qua màng.
- Khả năng tan trong dầu: dạng ion, tan ít trong dầu: dạng không ion, tan nhiều trong dầu.

Đối với acid: $pK_a - pH = \log (\text{không ion/ion})$.

Đối với bazơ: $pK_a - pH = \log (\text{ion/không in})$.

ví dụ đối với acid benzoic ($pK_a = 4$) và anilin ($pH_a = 5$).

pH	Benzoic Acid	% Nonionized	Aniline	% Nonionized
1	COOH	99.9	NH ₃ ⁺	0.1
2		99		1
3		90		10
4		50		50
5		10		90
6	COO ⁻	1	NH ₂	99
7		0.1		



FOR WEAK ACIDS
$pK_a - pH = \log \frac{[nonionized]}{[ionized]}$
Benzoic acid pK_a 4
Stomach pH 2
$4 - 2 = \log \frac{[nonionized]}{[ionized]}$
$2 = \log \frac{[nonionized]}{[ionized]}$
$10^2 = \log \frac{[nonionized]}{[ionized]}$
$100 = \log \frac{[nonionized]}{[ionized]}$
Ratio favors absorption
Intestine pH 6
$4 - 6 = \log \frac{[nonionized]}{[ionized]}$
$-2 = \log \frac{[nonionized]}{[ionized]}$
$10^{-2} = \frac{[nonionized]}{[ionized]}$
$\frac{1}{100} = \frac{[nonionized]}{[ionized]}$

FOR WEAK BASES	
$pK_a - pH = \log \frac{[ionized]}{[nonionized]}$	
Aniline pK_a 5	
Stomach pH 2	
$5 - 2 = \log \frac{[ionized]}{[nonionized]}$	
$3 = \log \frac{[ionized]}{[nonionized]}$	
$10^3 = \log \frac{[ionized]}{[nonionized]}$	
$100 = \log \frac{[ionized]}{[nonionized]}$	
Intestine pH 6	
$5 - 6 = \log \frac{[ionized]}{[nonionized]}$	
$-1 = \log \frac{[ionized]}{[nonionized]}$	
$10^{-1} = \frac{[ionized]}{[nonionized]}$	
$\frac{1}{10} = \frac{[ionized]}{[nonionized]}$	
Ratio favors absorption	

2.2. Hấp thụ độc chất qua da

Các hợp chất dính trên da có thể có 4 phản ứng sau:

- Da và các tổ chức mỡ có tác dụng như hàng rào cản chống lại sự xâm nhập của độc chất gây tổn thương cơ thể.

- Độc chất có thể phản ứng với bề mặt da và gây viêm da, dị ứng.

- Độc chất xâm nhập qua da, kết hợp với các tổ chức protein gây cảm ứng da.

- Độc chất xâm nhập vào cơ thể qua da vào máu.

Có 2 đường xâm nhập qua da là qua lớp màng tế bào biểu bì, qua tuyến bã và các tuyến khác.

Hình vẽ tr18 (cấu trúc lớp da)

Hấp thụ dưới da: Chất độc [] p biểu bì epidermis [] p hạ bì demis

Lớp biểu bì: là lớp ngoài cùng của da gồm các tế bào phẳng không nhân hoặc chết chứa keratin (protein sợi). Các tế bào này bao lấy nhau tạo thành lớp màng bền vững, dẻo dai, các sợi keratin được phủ một lớp mỡ mỏng.

Lớp biểu bì hạn chế tốc độ hấp thụ chất độc. Các chất độc phân cực khuếch tán qua bề mặt ngoài của các sợi keratin của lớp sừng hydrat hoá. Các chất độc không phân cực hoà tan và khuếch tán qua mạng lớp lipid không thấm nước giữa các sợi protein. Tốc độ khuếch tán tương quan với độ hoà tan trong lipid và tỉ lệ nghịch với khối lượng phân tử.

Trước khi vào hệ tuần hoàn, chất độc phải đi qua một số lớp tế bào. Tốc độ vận chuyển này phụ thuộc độ dày của da, tốc độ dòng máu hiệu quả của huyết thanh. Tế bào bạch cầu và các yếu tố khác. Tốc độ hấp thụ nhanh, nồng độ độc chất trong máu càng cao.

2.3. Hấp thụ độc chất qua phổi.

Các chất độc tiếp xúc khi hít thở sẽ hấp thụ qua phổi. Các khí độc tan được trong nước, khi vào phổi sẽ hoà tan trong dịch nhầy của ống hô hấp và có thể tích tụ ở đó, gây tác hại ngay tại khu vực đó. Các khí tan trong mỡ

khuyết tán qua màng phế nang với tốc độ phụ thuộc hệ số phân bố mỡ/nước K_{50} và khả năng hoà tan của khí trong máu. Phổi người có diện tích tiếp xúc rộng, ngoài ra lại có một hệ thống mao mạch phong phú dòng máu đi qua phổi nhanh, tạo điều kiện thuận lợi cho sự hấp thụ các chất có trong không khí qua phế nang vào mao mạch.

Hình vẽ tr19 (hệ hô hấp)

Hạt $1 < d < \blacksquare$: gây tác hại phần dưới của hệ hô hấp lắng đọng trong khí quản phế quản.

Hạt $d > 10 \blacksquare$: tác hại đến phần trên của phế nang và phế quản (phần mũi và khí quản).

Hạt $d < 1 \blacksquare$: chui vào túi phế nang (túi phổi, mô phổi) đến tới màng phổi.

Các hạt mắc ở phần trên của hệ hô hấp thường được thải ra qua việc ho, hắt hơi hoặc đôi khi nuốt vào theo hệ tiêu hoá. Khoảng 1/2 số hạt bụi sẽ bị đẩy ra trong một ngày, tùy thuộc vào bản chất của chất độc. Các hạt mắc ở phần dưới của hệ hô hấp có thể đi tới tận màng phổi. Các hạt khó tan nhất bị loại bỏ lâu nhất. Các hạt tan được, nằm trong phế nang sẽ khuyết tán trực tiếp vào máu đi qua phổi: các hạt không tan sẽ xâm nhập vào các khoảng trống và theo máu đi đến các cơ quan khác trong cơ thể.

2.4. Hấp thụ độc chất qua hệ tiêu hoá

Các chất độc có thể đi vào hệ tiêu hoá thông qua thức ăn. Sự hấp thụ chất độc diễn ra dọc theo đường đi của quá trình tiêu hoá, các vùng hấp thụ đặc trưng là dạ dày (có tính acid yếu, không ion hoá, hấp thụ tốt chất thân mỡ) và ruột (tính bazơ yếu).

Quá trình hấp thụ xảy ra từ miệng đến trực tràng. Nói chung các hợp chất được hấp thụ trong các phần của hệ tiêu hoá, nơi có nồng độ cao nhất và ở dạng dễ hoà tan trong mỡ nhất. Các chất tan trong mỡ dễ dàng vào máu và được phân bố đến các tế bào, gây ảnh hưởng lên bộ phận tiếp nhận hoặc tích lũy lâu dài trong cơ thể. Các chất tan trong nước tác động đến các cơ quan

tiếp nhận và bị đào thải ra ngoài (không tích tụ). Các chất độc có cấu trúc và độ điện ly tương tự như các chất dinh dưỡng thì dễ dàng bị vận chuyển qua màng ruột vào máu.

Nội dung độc chất hấp thụ qua đường tiêu hoá ít. Ngoài ra độc tính của nhiều chất còn giảm đi khi qua hệ tiêu hoá và tác dụng của dịch dạ dày (acid) và dịch tụy (kiềm).

2.5. Tốc độ hấp thụ

Như ta đã biết mức độ độc tùy thuộc vào nồng độ chất độc. Hầu hết các trường hợp, sự hấp thụ xảy ra nhờ quá trình khuếch tán được thể hiện hiện bằng hàm số mũ cấp động học bậc nhất như sau:

$$\log C = \log C_0 - k_1 t / 2.3$$

Với C = nồng độ chất ngoại sinh tại thời điểm hấp thụ

C_0 = nồng độ ban đầu của chất lạ tại điểm tiếp xúc

k_1 hằng số tốc độ của hấp thụ, tương đương 0.693.

$T_{1/2}$ = bán thời gian hấp thụ khi $C = 1/2 C_0$

3. PHÂN BỐ

Sau khi vào huyết tương qua hấp thụ hay qua tĩnh mạch chất độc sẽ được phân bố đi khắp cơ thể. Tốc độ phân phối chất độc phụ thuộc vào hệ thống các mạch máu tới các cơ quan đó. Sự phân bố chất độc còn phụ thuộc vào khả năng lưu giữ chất độc của các tế bào. Các vị trí lưu giữ có thể là:

- + Các protein của huyết tương.
- + Mỡ của cơ thể.
- + Xương.
- + Gan và thận.

Đáp ứng của cơ thể khi bị chất độc xâm nhập tùy thuộc vào nồng độ chất độc tự do trong huyết tương. Liên kết protein là liên kết ion, cầu nối hydro, hay liên kết Van der Waals, nên yếu và thuận nghịch.

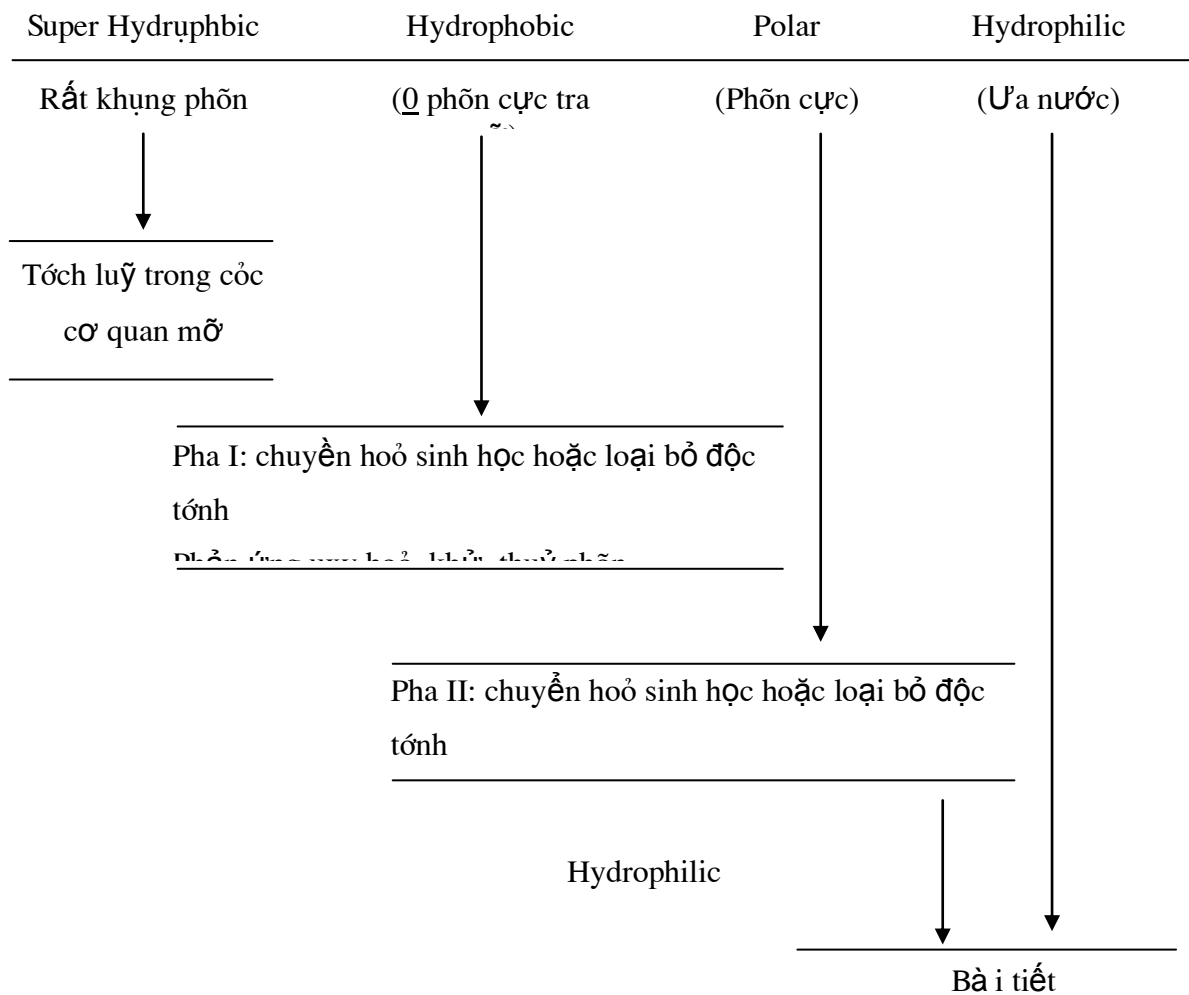
Các chất độc có khả năng liên kết bền vững với protein của máu, tích tụ tại một số cơ quan trong cơ thể và sẽ trở nên rất nguy hiểm. Các chất này thay

thể các thành phần liên kết của huyết tương ở một vài vị trí, dẫn đến thay đổi nhiệm vụ, xáo trộn chức năng hay hoạt tính của huyết tương.

Một số thuốc trừ sâu như DDT, PCB clodan tan nhiều trong mỡ và có thể tích lũy qua quá trình hoà tan vật lý đơn giản.

Xương cũng là nơi tích lũy các hợp chất như Pb, stronti florua. Các chất độc này có thể được đào thải qua quá trình trao đổi ion ở bề mặt tinh thể xương hay qua quá trình hoà tan của các tinh thể xương.

CHẤT ĐỘC VÀO CƠ THỂ



4. QUÁ TRÌNH CHUYỂN HOÁ CHẤT ĐỘC/TRAO ĐỔI CHẤT

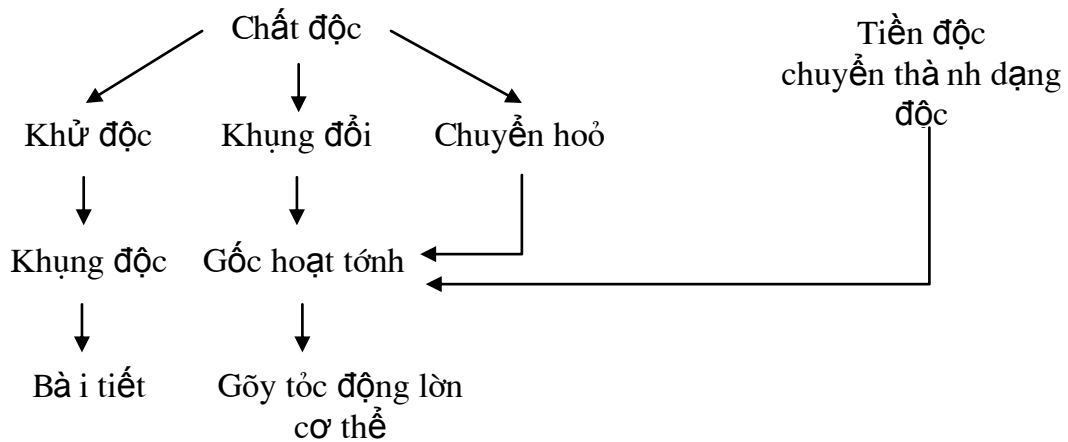
Sau khi chất độc được phân phối đến các cơ quan trong cơ thể thì ở đó sẽ xảy ra quá trình chuyển hoá chất độc. Chuyển hoá chất độc trong cơ thể

thực chất là quá trình sinh hoá để chuyển các chất độc thành các chất hoạt động hay bất hoạt. Quá trình này thường xảy ra ở gan, thận hay các cơ quan khác của cơ thể, nhưng mức độ giới hạn khác nhau. Đặc tính chung nhất của quá trình này là các sản phẩm của nó thường phân cực hơn so với các chất ban đầu, do đó sẽ thuận lợi cho quá trình tiếp theo là đào thải chất độc vào nước tiểu hay mật.

Một chuyển hoá sinh học có thể dẫn đến những thay đổi về đặc tính độc như sau:

- Chuyển hoá một hợp chất hoạt động thành không hoạt động.
- Chuyển một chất không hoạt động sang dạng hoạt động.
- Chuyển một chất không hoạt động sang một dạng không hoạt động khác.
- Chuyển một chất hoạt động sang dạng hoạt động khác.

Sơ đồ chuyển hoá:



Quá trình chuyển hoá (trao đổi) theo 2 giai đoạn: Giai đoạn I gồm các phản ứng làm cho chất độc hoạt động hơn chuyển thành các dẫn xuất với các nhóm chức thích hợp cho các phản ứng ở giai đoạn II. Giai đoạn II phản ứng gắn các nhóm phân cực cao lên cơ chất, nhằm hỗ trợ quá trình bài tiết bằng thận và gan.

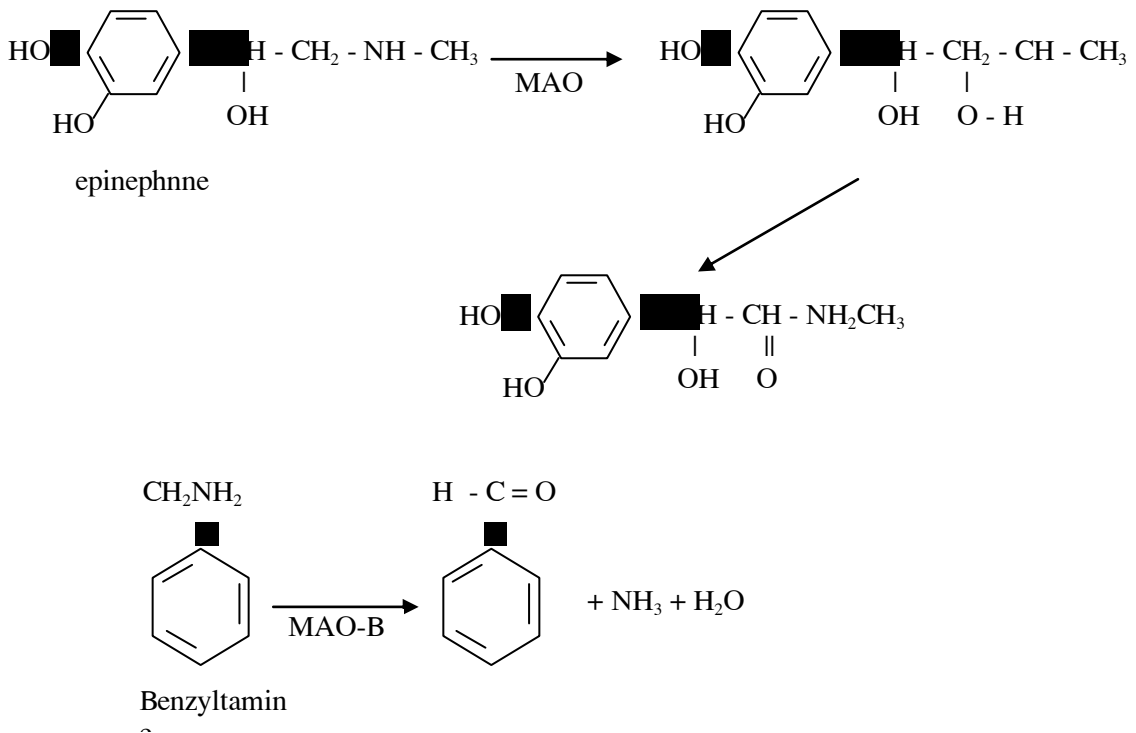
Pha 1 trao đổi chất: gồm các phản ứng oxy hoá, khử và thủy phân.

Phản ứng oxy hoá: Oxi hoá các chất tan trong mỡ được trợ giúp bởi các enzym này còn có các tên khác như là oxydaza chức năng hỗn hợp, microsomal hydroxylaza, cytechrom P450. Tên chung cho cả nhóm là cytochrom P-450 monooxygenaza.

Một số phản ứng được xúc tác bởi enzym nonmicrosomal. Ví dụ [5] [3]
Oxi hoá các hợp chất tan trong nước.



Ôxi hoá amin monoamine (MAO) tại ty thể và diamine (DAO) tại tế bào chất.



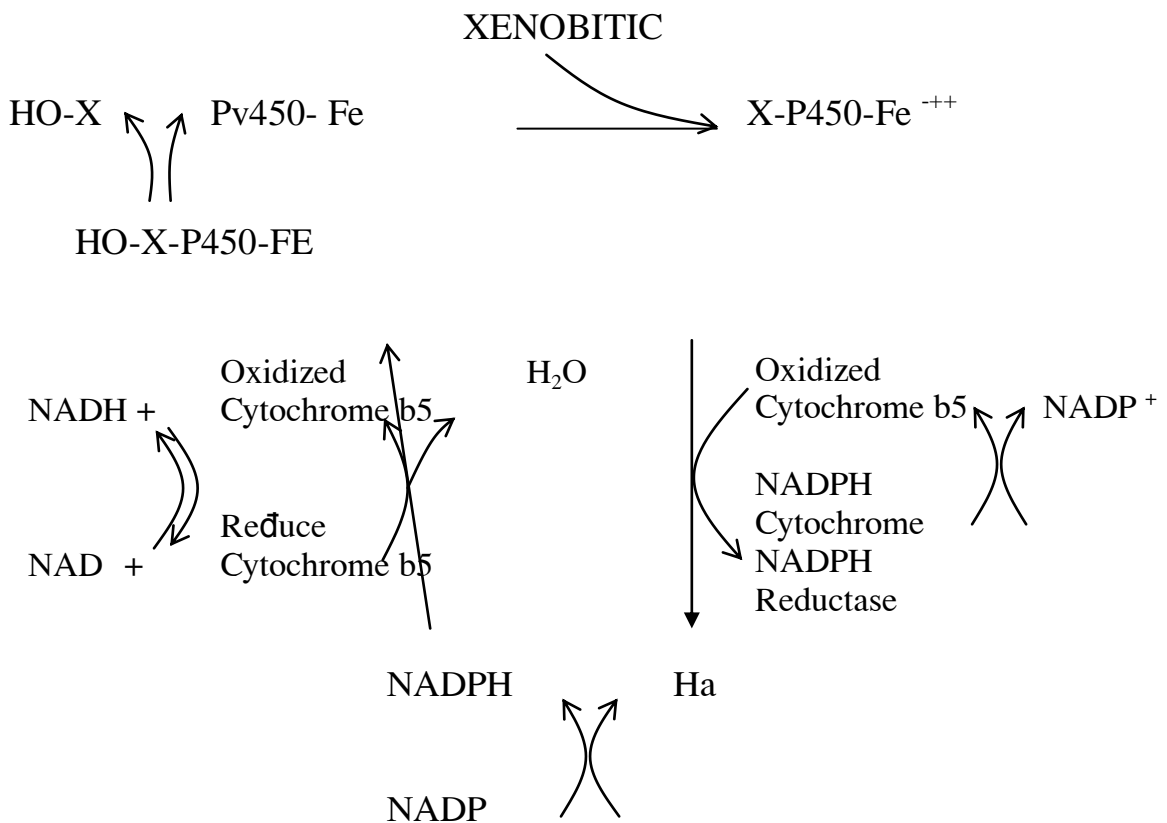
Một số khác được xúc tác bởi các enzym microsomal. Đây là các phản ứng chuyên hoá sinh học quan trọng, có thể làm gia tăng hay làm giảm tính độc của các hợp chất lạ.

Phản ứng tổng quát: nadph = nicotinamide adenine dinucleotic phosphate [4] p.85



Sự nối tiếp các bước trong phản ứng ôxy hoá xúc tác bởi cytochrom P-150 monooxygenaza được minh họa như sau: [5 f4, p531 [4] p85

Viết tắt: microsomal flavoprotein: NADPH dạng khử nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; P-450 (Fe⁺): cytochrom P-450.



Các bước trong sự oxy hoá xúc tác bằng hệ cytochrom P-450 monooxygenaza

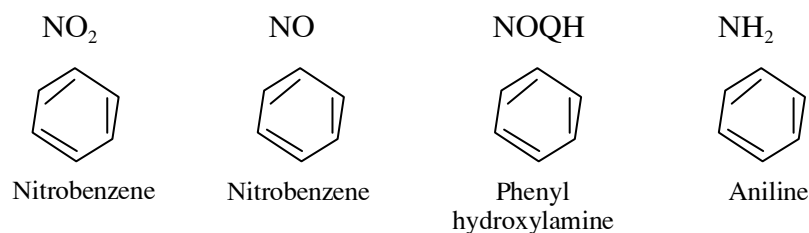
Một vài ví dụ: [5] f5, p531 [4] p86,87

Hình tr24

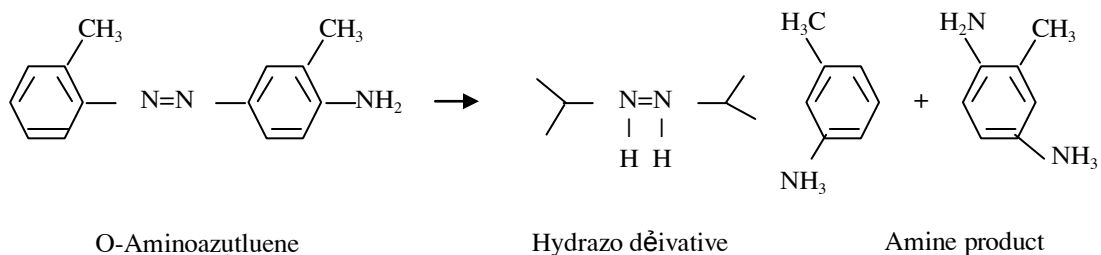
Trong hầu hết các trường hợp, sự oxy hoá các xenobiotic (chất ngoại sinh) thân mỡ là sự hydroyl hoá, tức là thêm nhóm OH vào sản phẩm cuối cùng. Epoxi hoá là một trường hợp đặc biệt, cộng một phân tử oxy vào nối đôi C = C.

Phản ứng khử: khử chất độc (gồm các loại halogen hữu cơ, ceton, hợp chất nitro, azo) thành hợp chất alcohol, amin R-NH₂. Phản ứng thường xảy ra trong gan. Ví dụ [5] figure 2.

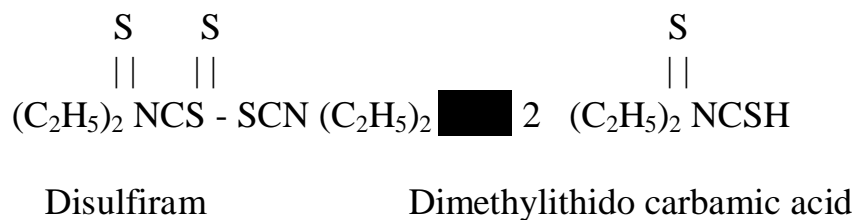
a. Nitro reduction



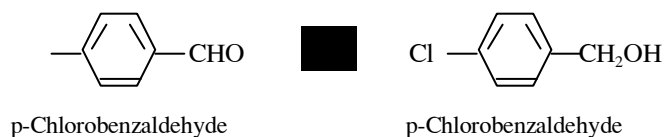
b. Azo reduction



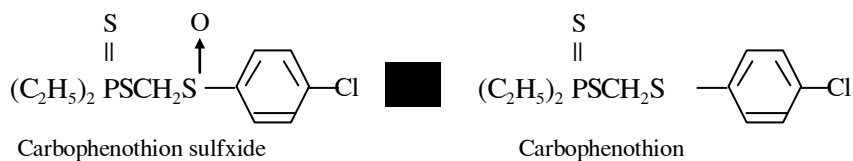
c. Disulfide reduction



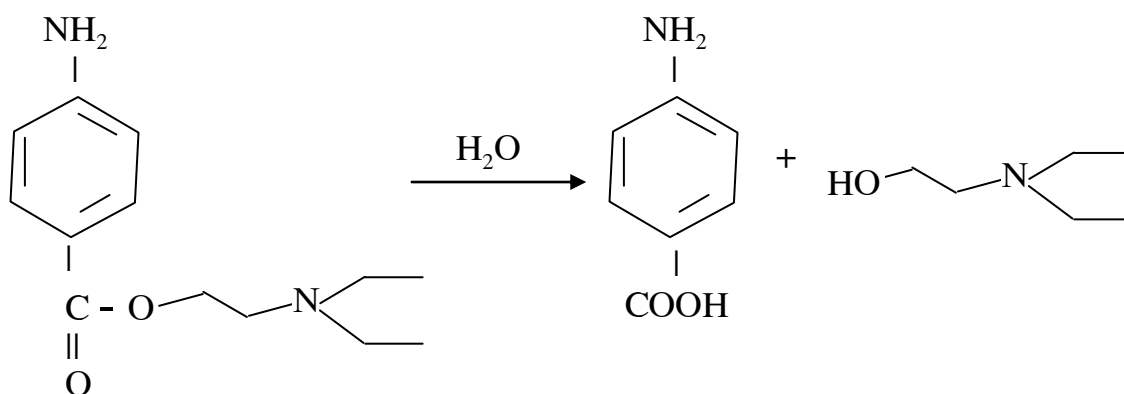
d. Aldehyde reduction



e. Sulfoxide reduction



Phản ứng thủy phân: xảy ra ở một số cơ quan như gan, thận, huyết tương, với sự tham gia của nhiều loại enzym khác nhau. Các loại tác chất có thể bị thủy phân là ester, hydrazide, carbamate, epoxide và amide, bằng cách bẻ gãy các hợp chất trên và thêm phân tử nước vào, vào cầu nối ester một số ví dụ: [5] fl, p529 [4] p89.



Hình vẽ tr 26

Pha 2 liên hợp

Phản ứng pha 2 là sự kết hợp một chất nộitan trong nước vào tác chất xâm nhập (chất ngoại sinh). Các phản ứng pha một áp dụng đối với các hợp chất tan trong mỡ và được xem như là gắn một "cánh tay" vào phân tửpha 2 có thể nắm vào. "Cánh tay" này thường là các nhóm hydroxyl, nơi mà các enzym liên hợp sẽ gắn một phân tử đường hay acid vào để thành một sản phẩm cuối để tan trong nước và có thể được bài tiết bằng gan, thận.

Kết quả của các phản ứng liên hợp là tạo thành các dạng enzym của glucuronide ethereal sulfate, mercapturic acid thông qua sự liên hợp với glutthione, amino acid êcty amin và các hợp chất methyl.

Hình vẽ tr 27

Ví dụ: Liên hiệp acid glucuronic, sulfate, acetyl hoá, tổng hợp acid mercapturic [5] p.533,534 [4] voll p.90.95

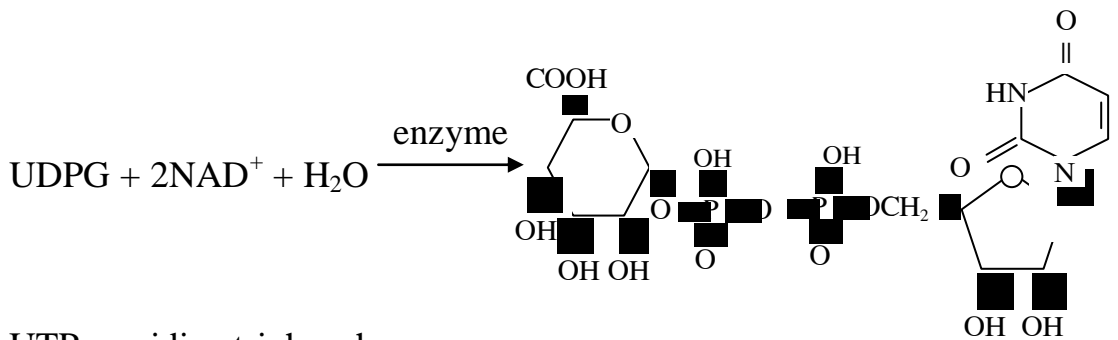
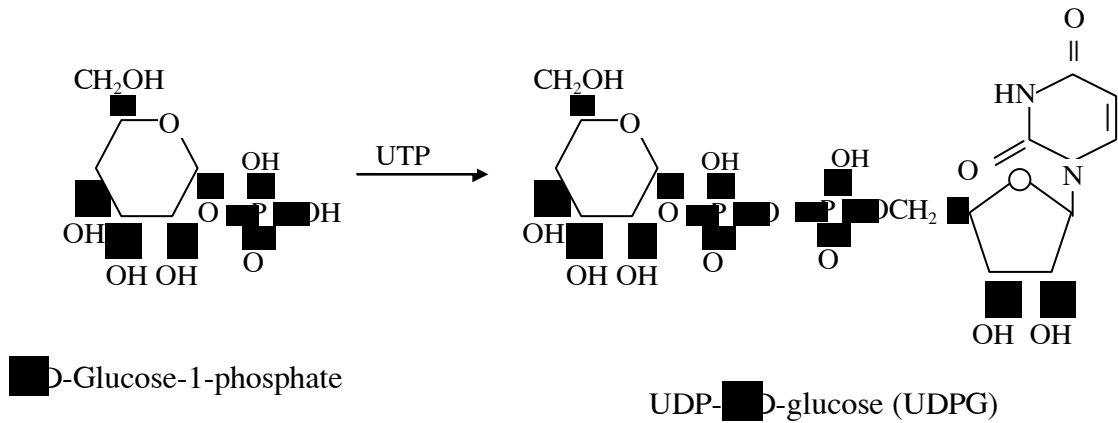
Phản ứng tổng quát của sự liên hợp acid glucuronic là:



Trong đó: UDPGA = uridine diphosphoglucuronic acid

X = OH - COOH, NH₂

GT = glucuronyltransferase



UTP = uridine triphosphat

Enzyme = UDP deny

Hình tr 28 còn

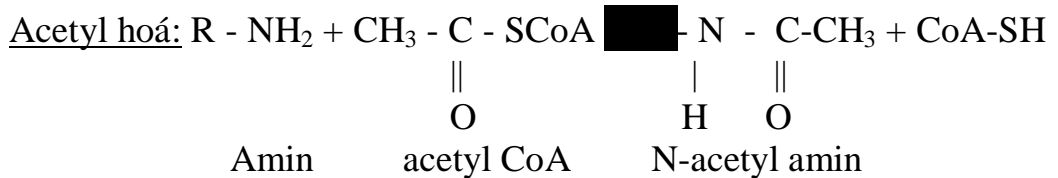
Phản ứng tổng quát của liên hợp sulfat:



Trong đó: X = OH hay NH₂

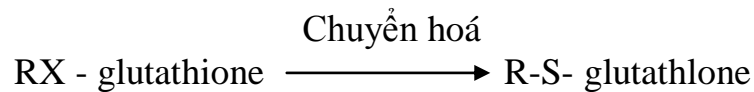
PAPS = 3-phosphoadenoyl - 5 - phosphosulfate

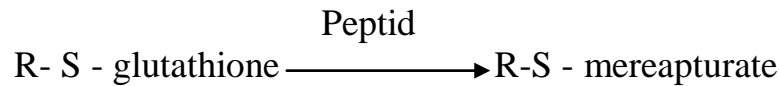
PAP = 3, 5 - adenosine diphosphat



R: C mạch thẳng hoặc nhân thơm

Tổng hợp acid mereapturie:





R: mạch thẳng hoặc vòng thơm

Hình tr 29

Sản phẩm của phản ứng liên hợp rất quan trọng trong giải độc. Trong gan và các mô trong cơ thể chứa sẵn rất nhiều các tác nhân tạo phản ứng liên hợp. Nhưng nếu nhu cầu quá lớn, vượt quá khả năng cung cấp thì các sản phẩm của pha 1 sẽ tự do phản ứng với các phân tử trong tế bào như nước, acid nucleic, protein ... điều này giải thích tại sao tồn tại giá trị ngưỡng độc. Lượng chất độc nhỏ hơn giá trị ngưỡng sẽ được loại bỏ an toàn khỏi cơ thể, nhưng nếu nồng độ vượt quá mức ngưỡng thì tốc độ đào thải chất độc không nhanh, chất độc sẽ ở lại lâu dài trong cơ thể.

5. ĐÀO THẢI CHẤT ĐỘC

Các chất độc được bài tiết ra ngoài theo nhiều cách như gan, thận, tuyến mồ hôi, nước bọt, nước mắt, sữa mẹ, ... nhưng quan trọng nhất là thận.

5.1. Qua thận, nước tiểu:

Nhiều chất hoá học được loại bỏ tại thận do chúng bị chuyển hoá sinh học thành các sản phẩm hoà tan nhiều trong nước khi chúng bị bài tiết qua nước tiểu. Các chất độc có thể được loại vào nước tiểu qua con đường lọc của tiểu cầu thụ động, khuếch tán qua ống thụ động và sự tiết ra ống chủ động.

Sau khi chất độc (hay sản phẩm chuyển hoá của chúng) được lọc qua nước tiểu cầu, các chất có hệ số phân bố mỡ / nước cao (tan trong mỡ) sẽ được hấp thụ lại, các chất tan trong nước và các ion sẽ bị đào thải qua bóng đái và ra theo nước tiểu.

Sự bài tiết chủ động các chất độc có thể đạt được thông qua 2 cơ chế bài tiết ống, một cơ chế cho anion hữu cơ (acid) và một cơ chế cho các cation hữu cơ (bazơ). Các protein có liên kết với chất độc không bị đào thải bởi sự lọc của tiểu cầu hoặc sự khuếch tán thụ động, có thể bị đào thải qua quá trình bài tiết chủ động này.

5.2. Qua đường gan, mật, ruột.

Đây là con đường chủ yếu loại bỏ các chất độc (các chất dị sinh hoá) đã qua cơ thể. Các chất cặn rắn (phân) bao gồm thức ăn không tiêu hoá, một phần chất dinh dưỡng, các chất dị sinh hoá có trong thực phẩm hoặc thuốc, đó là các chất không được cơ thể hấp thụ. Gan có vị trí thuận lợi trong việc loại bỏ các chất độc xâm nhập qua đường ruột. Chất độc qua dạ dày - ruột sẽ vào máu đi qua đường ruột, tới gan trước khi vào hệ tuần hoàn. Do vậy gan có thể tách một số chất độc trong máu, ngăn chặn sự phân bố của chúng đi khắp cơ thể.

Sự bài tiết qua mật đóng vai trò quan trọng trong việc đào thải 3 loại hợp chất có khối lượng phân tử lớn hơn 300: các anion và các phân tử không bị oxy hoá, có nhóm phân cực và các nhóm ưa mỡ. Các chất có khối lượng phân tử nhỏ bị đào thải yếu qua mật, có lẽ là do chúng bị hấp thụ lại khi đi qua. Các chất đào thải qua mật thường được chia thành 3 nhóm theo tỷ lệ nồng độ của chúng trong mật và huyết tương:

Nhóm A: tỷ lệ gần bằng 1: Na, K, glucoza, Tali, Ce và Co.

Nhóm B tỷ lệ mật / huyết tương > 1: acid mật, pyilirubin, sunfobrom phtalein, Pb, As, Mn.

Nhóm C tỷ lệ < 1: imulin, albumin, Zn, Fe, Au, Cr.

Sự bài tiết qua ruột: một số chất hoá học (digitoxin, dinitrobenzamid, hexaclobenzen, ochratoxin A...) được thải ra phân không qua quá trình bài tiết mật và cũng không phải đi trực tiếp từ miệng, các hoá chất này được chuyển trực tiếp từ máu vào ruột và ra phân.

5.3. Qua hơi thở:

Các chất tồn tại ở pha khí trong cơ thể, các chất lỏng dễ bay hơi nằm cân bằng với pha khí của chúng trong túi phổi, được loại bỏ chủ yếu qua phổi.

5.4. Các tuyến bài tiết khác:

Tuyến sữa: Loại bỏ chất độc trong tuyến sữa rất quan trọng vì chất độc có thể theo sữa mẹ truyền cho con hay từ động vật truyền sang con người.

Các chất độc (nhất là các chất thân mỡ) dễ dàng đi vào tuyến sữa do sự khuếch tán đơn giản. Do đó tuyến sữa là một tuyến bài tiết quan trọng các chất độc khỏi cơ thể.

Tuyến mồ hôi (qua da): Các chất độc tan trong nước dễ dàng bị bài tiết qua da bởi tuyến mồ hôi.

Quan thụ thai: Người mẹ bị ngộ độc, bị các bệnh truyền nhiễm ... rất dễ truyền sang cho thai nhi qua con đường rau thai. Ngược lại thai nhi cũng bài tiết chất độc khỏi cơ thể, nó qua rau thai để đi vào máu mẹ.

Nước bọt: Một số người nhiễm độc chỉ có biểu hiện vùng lợi ở đầu chân răng bị xám đen hoặc bị viêm. Đó là do chất độc bị đào thải ra theo tuyến nước bọt.

* Tốc độ đào thải phụ thuộc vào:

- Tốc độ khử hoạt tính sinh hoá.
- Tốc độ bài tiết ..

Hầu hết các chất độc được đào thải khỏi tế bào, máu, cơ thể với tốc độ phụ thuộc vào nồng độ của chúng trong máu và quá trình trao đổi chất biến chất độc thành chất tan trong nước (theo phương trình động học bậc 1), nhất là khi chất độc có nồng độ thấp. Các chất độc có nồng độ cao. Enzym trao đổi chất có thể bão hoà, do đó tốc độ quá trình trao đổi là không đổi. Nếu chất độc ưa mỡ, sự bài tiết trực tiếp gặp khó khăn và tốc độ đào thải sẽ là bậc zero (là một hằng số, không phụ thuộc nồng độ trong máu) cho đến khi nồng độ chất độc thấp hơn mức bão hoà.

Tóm lại:

- Các tác chất độc tan trong nước, sau khi vào cơ thể thường được loại ra nhanh chóng nên ít có cơ hội tham gia vào quá trình chuyển hoá sinh học trong cơ thể.

- Các tác chất độc tan trong mỡ không thể bị loại ra khỏi cơ thể (trừ các chất dễ bay hơi), nên chúng ở lại trong các cơ quan cho đến khi tham gia vào quá trình chuyển hoá và biến đổi thành các dẫn xuất tan trong nước.

- Các chất độc có thể bị biến đổi độc tính nhờ quá trình trao đổi nhất. Các phản ứng pha 1 thường làm tăng độc tính và là giai đoạn gắn các nhóm ưa nước cho phản ứng pha 2.

- Các chất độc có thể tham gia một hay nhiều cách trao đổi chất, cách nào nhanh hơn thì quan trọng hơn trong loại bỏ chất độc khỏi cơ thể.

- Việc tiếp xúc với chất độc qua không khí, thực phẩm hoặc nước có thể vận chuyển các chất độc vào máu, hệ tuần hoàn và các mô của cơ thể.

- Các chất ưa mỡ thường bị hấp thụ nhanh hơn chất ưa nước vì màng tế bào mang tính *** hơn là tính nước.

- Các chất độc sau khi được phân bố đến các mô có thể tích lũy tại đó và liên kết với các protein trong máu.

- Cơ thể chỉ loại bỏ được các chất tan trong mỡ qua nước tiểu và mật các chất tan trong mỡ nên bay hơi được sẽ bị loại bỏ bằng phổi.

- Nồng độ của chất độc trong máu sẽ quyết định phần lớn nồng độ của chúng trong hầu hết các mô.

Câu hỏi:

1. Tại sao người ta dùng ethanol để cấp cứu người bị ngộ độc metanol.
2. Các món ưa nước nào thường được bổ xung vào liên kết với chất độc trong phản ứng chuyển hóa ở pha 2.
3. Trong các chất sau: chất nào làm tan nhiều trong nước. Chất nào làm nhiều trong mỡ ben.zen, hean, metanlo, acid benzoic. CCL_4
4. Tại sao các chất tan nhiều trong mỡ lại rất ít bị loại theo nước tiểu.

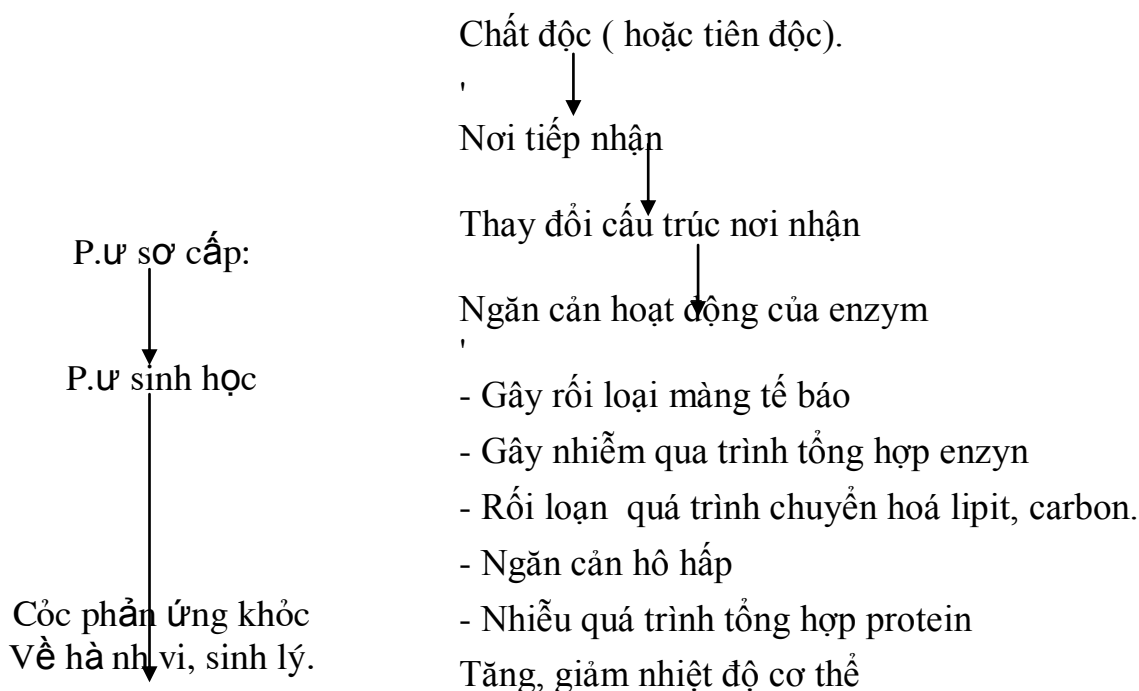
CHƯƠNG 4: TÁC ĐỘNG CỦA CHẤT ĐỘC ĐỐI VỚI CƠ THỂ CON NGƯỜI

Các chất độc sau khi ở lại trong cơ thể hay chuyển hoá sinh học học có thể tạo nên các phản ứng độc đối với cơ thể. Các phản ứng này thể hiện ở hai cấp: sơ cấp (là các phản ứng nhiễm độc cấp tính) và thứ cấp (là các phản ứng miễn độc mãn tính.). Các biểu hiện nhiễm độc cấp thể hiện ngay sau khi tiếp nhận từ vài phút đến vài giờ. Các tác động thứ cấp của chất độc lên cơ thể con người khó phát hiện ngay. Phải sau một thời gian mới quan sát thấy các dấu hiệu nhiễm độc mãn tính như xuất hiện bệnh tật (nguy hiểm, nan y như ung thư) - Cơ thể suy giảm khả năng miễn dịch, đột biến ghen, sinh thái...

1. Phản ứng sơ cấp: Nhiễm độc cấp [5] O.269

Phản ứng của cơ thể qua 3 bước:

- Phản ứng của cơ cấp: Là phản ánh ứng của người nhận hay cơ quan tiếp nhận của chất độc .
- Phạm ứng sinh học: là phản ứng của các phần tử sinh học với chất độc.
- Các phản ứng sau phản sinh học như phản ứng sinh lý, hành vi.



Nhịp đập mạch không đều (tăng hoặc giảm)
Hô hấp không đều, ảnh hưởng hệ thần kinh,
Gây ảo giác. Tế bào chết

Ví dụ: Hơi Benzen vào máu đến các tế bào cơ thể và liên kết với acid nucleic (ADN). Đây là ảnh hưởng không thuận nghịch.

- Tác động gây ngạt của CO:



Tác động có tính thuận nghịch. . Do ảnh hưởng bởi tác nhân không vận chuyển O₂ nên gây thiếu oxy trong máu, dẫn đến não thiếu oxy giảm hoạt động các cơ quan. Nếu tăng lượng oxy vào máu, cân bằng sẽ dịch chuyển sang trái, sinh HbO, giảm độc.

Các Biểu hiện về ảnh hưởng sinh học của phản ứng sinh học:

a. Tổn thương chức năng của enzyme do liên kết enzyme và coenzyme, làm thay đổi màng tế bào do chất độc tụ tại màng tế bào, gây tổn thương cho các cơ quan trong cơ thể.

b. Can thiệp vào chuyển hoá carbon: ảnh hưởng đến quá trình năng lượng.

c. Tăng tích tụ lipit (gan nhiễm mỡ)

d. Ngăn cản quá trình hoá học do tiêu thụ oxy cho quá trình oxi hoá sinh thái làm ảnh hưởng đến quá trình cung cấp năng lượng.

e. Làm dừng hay can thiệp vào quá trình tổng hợp sinh học các protin do phản ứng của chất độc đối với ADN thay đổi cấu trúc ADN .

f. Can thiệp vào quá trình điều hành trung gian của các hocmon trong cơ thể.

2. Phản ứng thứ cấp.

Do tiếp xúc trong thời gian dài với chất độc gây ra các nhiễm độc mãn do cơ thể dẫn đến các dạng như gây ung thư làm suy giảm khả năng miễn dịch đột biến gen quái thai... Ngoài ra còn có các ảnh hưởng sớm hơn như:

đau bụng, đau gan, thận. Sự cố về hệ tuần hoàn, ảnh hưởng trên hệ thần kinh trung ương và ngoại biên... Có thể quan sát được các phản ứng này thông qua các biểu hiện của huyết mạch, huyết áp đầu, màu da thay đổi, sự tăng độ ẩm hay độ khô của da, xuất hiện những mùi lạ, rối loạn thị giác, thích giấm, khứu giác, bệnh thần kinh, hôn mê, co giật...

- Đột biến: là sự thay đổi cấu trúc AND do tiếp xúc lâu dài với chất độc. Đột biến này có thể dẫn đến ung thư hay quá thai. Vì vậy chất độc gây đột biến được xếp vào loại chất độc nguy hiểm Ví Dễ 11g,Pb.

- Quái thai: Do chất độc đến tế bào trứng và tinh trùng, gây biến đổi cấu trúc của các cơ quan trong thai nhi. Cuối cùng trẻ sinh ra bị khuyết tật hay di tật.

Cơ chế sinh hoá rất phức tạp và đa dạng, biểu hiện :

+ Chất độc ngăn cản enz đi tới tế bào.

+ Hạn chế hay thay đổi một số phần quan trọng trong quá trình thụ thai.

+ Ngăn cản việc cung cấp năng lượng cho thai nhi trong giai đoạn hình thành.

+ Thay đổi quá trình thẩm thấu chất dinh dưỡng qua màng rau thai.

- Ung thư: do chất độc đi vào cơ thể, làm thay đổi quá trình phát triển của tế bào liên kết với tế bào, đặc biệt là AND làm ảnh hưởng đến việc kiểm soát bản sao của tế bào, dẫn đến các mô ung thư.

Tác chất gây ung thư thường là các hoá chất hữu cơ mạch vòng thơm, Asen .

Chất độc	Loại độc	Xâm nhập qua ăn uống	Hô hấp
As	A	1,76mg/kg,ngày	60mg/kg, ngày
(Thuốc trừ sâu, diệt nấm xúc tác, tb, quang điện)			
CCL ₄	B ₂	0,13	
Của	A	***	8.1.10
DDT	B	0,34	
Điedrin	B ₂	0,58	

PCB	B ₂	7.7	
Phenyl		1.66.10	0,295
Clorua vinyl			

CHƯƠNG 5: ĐỘC TÍNH CỦA MỘT SỐ CHẤT ĐỘC MÔI TRƯỜNG

PHẦN A: CHẤT ĐỘC HOÁ HỌC

1. Chất độc hoá học dạng vô cơ

1.1. Một số kim loại nặng.

Các yếu tố ảnh hưởng đến độc tính của kim loại nặng.

- Tương tác với kim loại vi chất trong cơ thể: có thể làm tăng hay giảm độc tính của kim loại riêng. Ví Dẽ.cd và Zn tương tác.Cd thay thế Zn trong một số enz-kim; Pb thay thế Ca và ức chế sự vận chuyển sau phân chia tế bào.

- Hình thành phức kim loại - protein: KLN liên kết với protein, nên sẽ nằm lại lâu trong cơ thể, tích tụ nhiều lên đến ngưỡng gây độc.

- Tuổi và tình trạng phát triển; Người già dễ nhiễm độc hơn người trẻ khoẻ, trẻ em dễ nhiễm độc Pb hơn người lớn.

- Cách sống: Người hút thuốc nhiều dễ ngộ độc./ nhiễm HLN hơn bình thường, còn trong bia rượu làm hỏng chức năng gan, dẫn đến hạn chế chuyển hoá KLN.

- Dạng và loại hoá chất : Ví dụ Cr^{6+} độc hơn Cr^{3+}

- Trạng thái miễn dịch của mỗi cơ thể

Độc học của một số KLN:

1.1.1. Thủy ngân Hg và các hợp chất của thủy ngân.

Nguồn gốc , phân bố trong môi trường.

- Trong các quặng tự nhiên 80 ppb.

- Trong công nghiệp, nguyên nhiên liệu, ví dụ oxid thủy ngân đỏ dùng là chất xúc tác trong CN, trong sơn chống hà bám trên tàu thuyền đi biển.

- Hg_2Cl_2 Chlorua thủy ngân I còn gọi là làm thuốc đa tẩy giun có thể gây ngộ độc.

- $HgCl_2$ Chlorua thủy ngân II có tác dụng mòn ngoài tác dụng gây độc.

- Ngoài ra còn nhiều hợp chất thủy ngân vô cơ và hữu cơ, Hợp chất thủy ngân hữu cơ độc hơn vô cơ.

Các dạng thủy ngân:

- Hg nguyên tố tồn tại ở dạng lỏng ở nhiệt độ phòng.
- Hơi Hg, độc hơn trạng nguyên tố.
- Muối Hg có 2 loại: Hg(I) và Hg(II), dạng Hg^{2+} độc hơn dạng Hg^+
- Methyl thuỷ ngân là dạng thuỷ ngân hữu cơ gây độc nhất.

Đường xâm nhập

- Hg và hợp chất có thể vào cơ thể qua mọi đường
- Hg và các hợp chất không ion hoá có thể hấp thụ qua da, dù yếu.
- Trong công nghiệp, Hg và hợp chất thường được hấp thụ qua hệ hô hấp (nhất là các hợp chất thuỷ ngân bay hơi, giọt Hg rơi rãi...)

Các hình thái hoá học của Hg và tính độc:

- Hg nguyên chất không độc, trơ, khi xâm nhập qua hệ tiêu hoá thì nó sẽ được bài tiết và có những chuyển hoá do dịch tiêu hoá gây đau bụng, nhiễm độc.

- Hơi Hg rất độc, hấp thụ qua đường hô hấp, áp suất hơi trên bề mặt cao, khi hít phải dễ dàng vào máu, lên não gây ngộ độc cấp hoặc các bệnh thần kinh (phân liệt hệ thống TK). Phổi hấp thụ được hơn 90% hơi thuỷ ngân sinh ra.

- Hg_2^{2+} : ít độc, Hg_2Cl_2 Chlorua thuỷ ngân (I) không tan trong ruột.

- Hg^{2+} : Độc, không vận chuyển được qua màng sinh học, nên khó đến được các tế bào sinh học, tác dụng với S trong cơ thể như acid amin chứa S, protein, ngăn cản chuyển hoá của protein.

- Hg hữu cơ (RHg^+) rất độc, dễ vận chuyển qua màng sinh học, tan trong mỡ và các thành phần lipid, lưu trữ trong các tế bào, kết hợp với S làm cản trở quá trình vận chuyển enz, giảm năng lượng tế bào và làm rối loạn các xung thần kinh, ảnh hưởng:

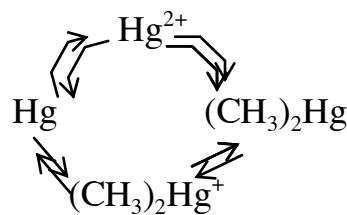
- + Gây rối loạn hệ thần kinh, dẫn đến bệnh thần kinh phân lập.
- + Rối loạn nhiễm sắc thể, làm đứt NST hay ngăn cản việc phân chia tế bào, ảnh hưởng di truyền.

- CH_3Hg có thể chuyển từ mẹ sang trẻ sơ sinh do mẹ bị nhiễm độc dẫn đến phân ly nhiễm sắc thể, ngăn cản sự phân chia tế bào và đứa trẻ sẽ mang bệnh TK phân lập.

- R_2Hg ít độc, vào hệ tiêu hoá, nhờ môi trường acid lại chuyển thành RHg^+ .

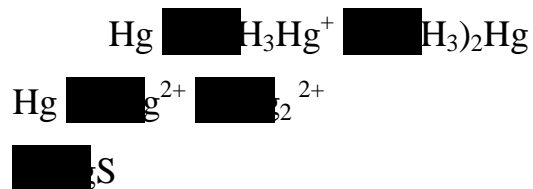
- Trong khí quyển: $\text{Hg} + 2\text{CH}_3 \rightarrow (\text{CH}_3)_2\text{Hg}$

- Trong thủy quyển



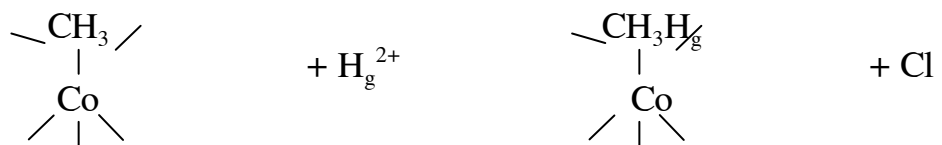
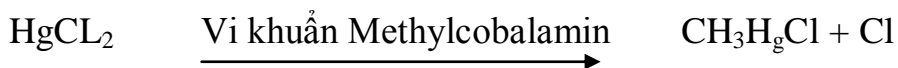
} tích tụ sinh học

- Trong địa quyển:



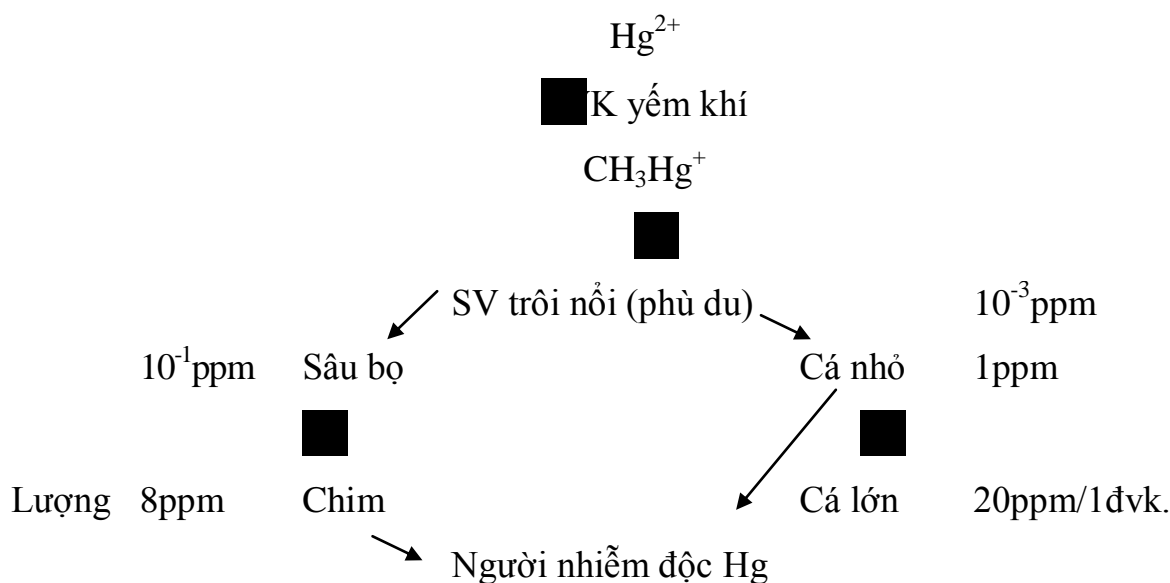
Cơ chế nhiễm độc

Cơ chế chuyển hoá $\text{Hg}(\text{II})_{\text{vc}}$ thành Hg_{me} nhờ vi khuẩn tổng metan hiêm khí có trong nước. Quá trình chuyển hoá này sẽ rất thuận lợi với coEnz có chứa Coban.

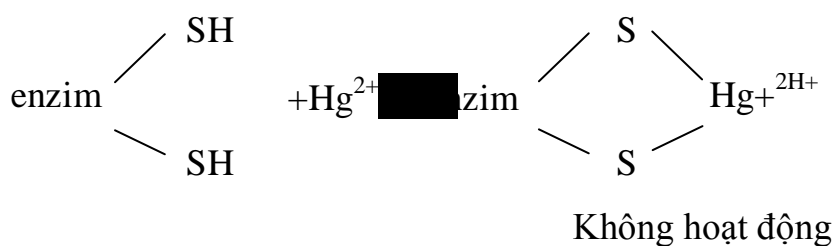


RHg tan trong nước khi pH giảm

Cơ chế dây chuyền thực phẩm, tích tụ Hg;



Sự tích tụ Hg trong cơ thể ngăn cản hoạt động của enzym bằng cách thay thế gốc SH.



Ngăn cản quá trình hoạt động của protein do tạo thành phức không hoạt động (tương tự quá trình đông tụ asen của protein).

Ngăn cản quá trình tạo hồng cầu.

Biểu hiện nhiễm độc mãn tính hơi Hg.

- Tiết nước bọt nhiều và viêm lợi (lợi sưng tấy đỏ, dễ chảy máu, đôi khi thấy đường viền Hg trên lợi).

- Rung cơ (bắt đầu từ ngón tay, mi mắt, lưỡi, môi, tiếp theo là chữ viết, rồi đến các chi - giống bệnh Parkinson).

- Thay đổi hành vi cá nhân (mất tự chủ, có khuynh hướng hay cãi lộn và chệnh mảng lao động, dễ cáu gắt, đảo lộn nhịp ngủ, rối loạn về nói).

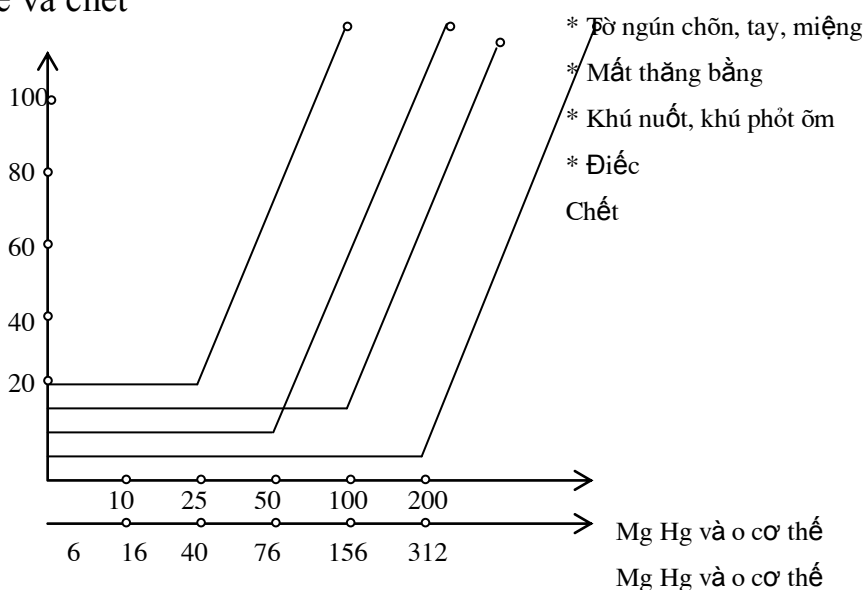
- Mất trí nhớ

- Suy nhược nghiêm trọng.

- Mê sảng và ảo giác

Sản phẩm của quá trình methyl hoá thuỷ ngân trong tự nhiên thường là monomethyl thuỷ ngân hay methylmercury. Nó đi vào chuỗi thức ăn trong nước qua mắt xích đầu tiên là plankton rồi đến cá ăn cỏ. Cá ăn thịt ăn cá ăn cỏ nên tiếp tục nhiễm Hg và tích tụ lượng thuỷ ngân tăng lên. Cuối cùng con người ăn cá nhiễm độc sẽ bị ngộ độc. Tùy theo lượng Hg vào cơ thể mà biểu hiện ngộ độc sẽ tăng dần:

- Tê liệt hay ngứa cơ xung quanh miệng, môi, đầu ngón chân, ngón tay.
- Khó nuốt và khó phát âm các ừ.
- Kém nhạy cảm, mệt mỏi, bất lực, khó tập trung trí óc.
- Giảm thính giác, thị giác
- Co cứng và run
- Hôn mê và chết

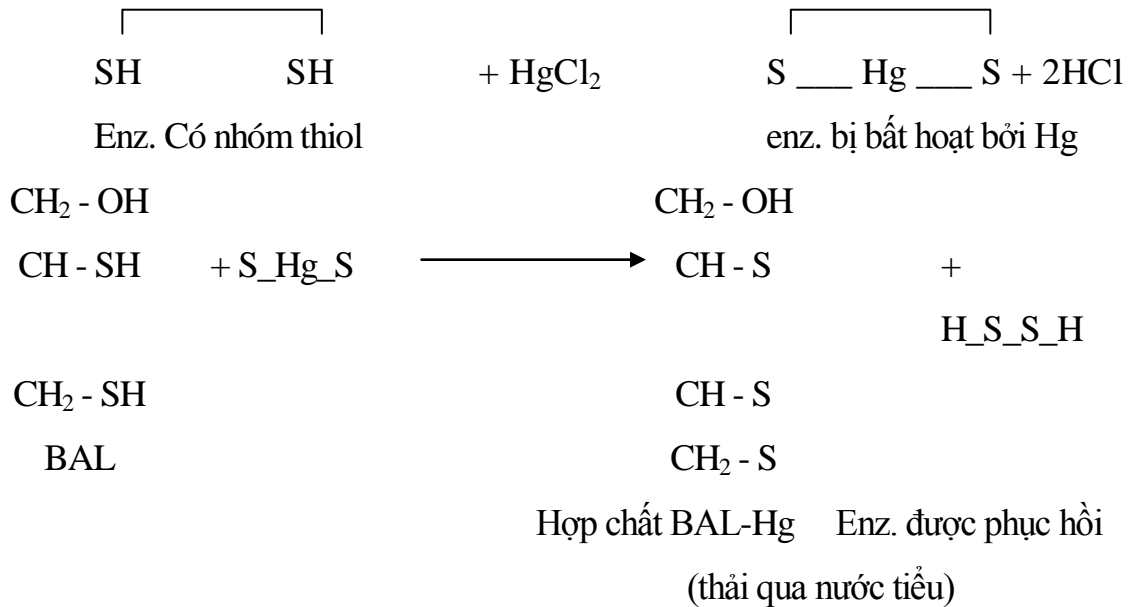


Phòng ngừa:

- Thay Hg bằng các chất khác, nếu được
- Chống Hg bay hơi bằng thông gió hợp lý.
- Tìm cách giảm mọi tiếp xúc với Hg, nhất là với những người đã nhiễm.
- Kiểm soát thường xuyên lượng Hg có trong môi trường không khí nơi làm việc.

Điều trị:

Giải độc Hg vô cơ bằng thuốc đặc hiệu BAL (British Antilewite) = 2,3 dimercapto propanol. Chất này có chứa 2 nhóm thiol- SH nên có ái lực với Hg, liên kết với Hg đang phong bế enzym (enz. Cần thiết cho cơ thể có nhóm thiol) và giải phóng enz. Tuy nhiên BAL chỉ tác dụng trong nhiễm độc cấp, không có hiệu quả trong những trường hợp đặc biệt.



1.1.2. Hợp chất của asenic (As)

Asen tồn tại trong các quặng ở các dạng sau trong tự nhiên: Dạng asenat có trong đất $\text{H}_x\text{AsO}_4^{(3-x)}$.



Khử vi sinh khử hoá vi sinh metyl asen dimetyl asen

Nồng độ khoảng 2-10mg/kg quặng, tồn tại ở dạng quặng phosphat kim loại màu.



As^{3+} độc. Sử dụng trong các thuốc diệt nấm, côn trùng. As còn có thể đi vào môi trường từ các nguồn:

- Tự nhiên (chẳng hạn động đất, núi lửa, xói mòn đá, cháy rừng hay các hoạt động của con người).
- Đốt nhiên liệu hoá thạch (dầu mỏ, than đá)

- Công nghiệp sản xuất giấy

- Sản xuất xi măng

- Khai khoáng

As được dùng trong

- Làm bóng đồng thau và làm pháo hoa, trong sản xuất thuỷ tinh, gốm sứ.

- Thêm vào thức ăn gia súc để tăng trọng nhanh.

- Trong thuốc diệt côn trùng và diệt cỏ.

- Để bảo quản gỗ (kết hợp với Cu và Cr)

Tính độc:

- Phụ thuộc vào dạng hoá học và trạng thái vật lý của hợp chất. Asen vô cơ được coi là độc nhất đối với sức khoẻ con người.

- As(V) là dạng chủ yếu trong nước mặt, trong khi nước ngầm chỉ tìm thấy As (III).

- Trong cơ thể As bị chuyển hoá thành dạng methyl. Methyl Asen (III) có thể gây ra những ảnh hưởng đặc biệt độc với những tiếp xúc.

- Công nhân tiếp xúc với bụi asen thường bị viêm da, viêm màng kết. Tiếp tục hít phải bụi Asen sẽ có thể gây thủng xoang mũi.

- Ăn uống có chứa một lượng tương đối cao Asen sẽ gây nên các bệnh như sau:

+ Bệnh trên các mạch máu ngoại vi (bệnh đen chân, nhiều nhất ở Bangladesh)

+ Bệnh da (da có màu, sừng hoá, ung thư da).

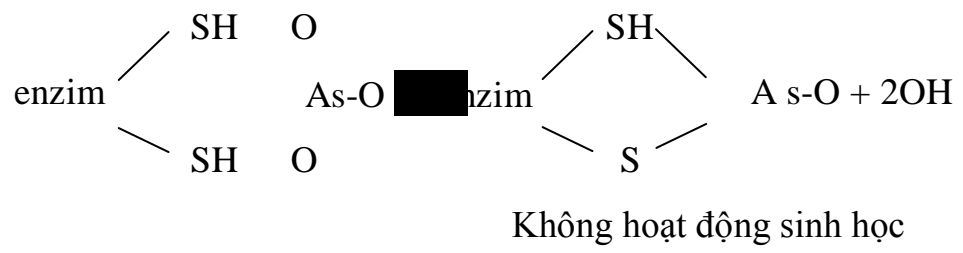
+ Làm suy yếu chức năng gan.

+ Ung thư các cơ quan nội tạng (Bàng quang, gan, thận)

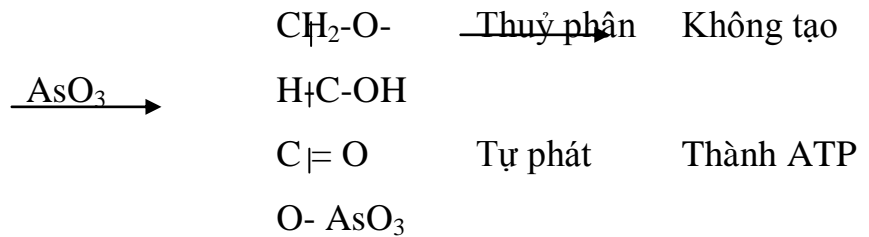
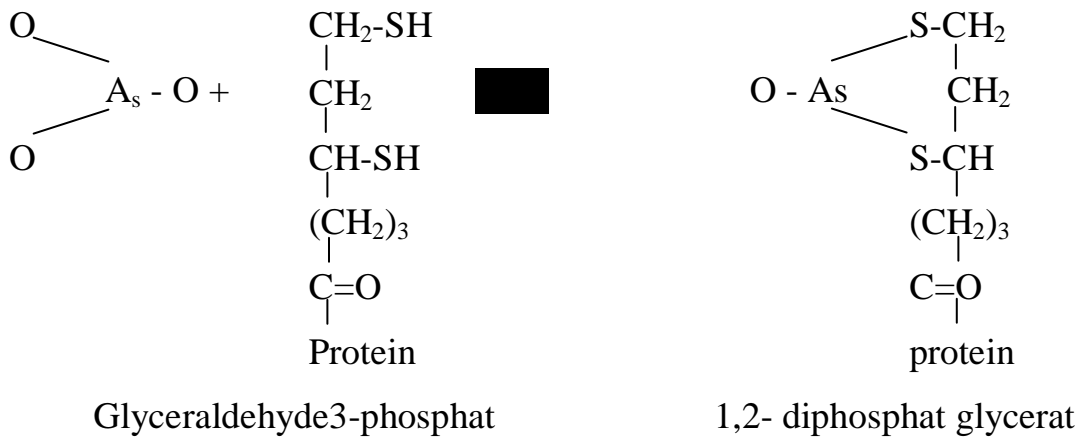
+ Tiểu đường.

Cơ chế tác động của Asen

- Ngăn cản hoạt động của enzym trong cơ thể bằng cách thay thế các nhóm SH- trong cấu trúc Enz (như với Hg), tạo thành hợp chất kìm hãm, ngừng chuyển hoá của Enz.



- Làm đông tụ các protein do tạo thành phức



ảnh hưởng lên sinh vật: LD₅₀ chuột 4,5mg/kg (As₂O₃), người 5-50mg/kg [Ca₃(AsO₄)₂]

Nhiễm độc cấp: gây co giật, đau, chết ngay sau vài phút

Nhiễm độc mãn: viêm da có nốt đen, chàm đen nhẹ, móng chân đen, dễ gãy: ung thư, thận da.

1.1.3. Chì và các dạng hợp chất của chì

Nguồn gốc tự nhiên: Quặng PbS, PbCl₂, Pb₃(PO₄), PbCO₃ lẫn trong nhiều loại quặng.

Hàm lượng Pb trong địa quyển thấp.

Pb đứng thứ 5 trong sử dụng sau Fe, Cu, Al, Zn. Khi được sử dụng ở dạng nguyên chất: Trong sơn khí, pin, xăng, nhựa, linh kiện điện tử, men, sứ và các thiết bị chống phóng xạ.

Acetat chì: sản xuất muối chì

Antimon chì: là chất màu trong sơn, mạ, thuỷ tinh, sành sứ.

Asenat chì: thuốc trừ sâu, chống mọt

Borat chì: chất làm khô các loại vecni, đánh bóng sơn, chất mạ lên đồ sành sứ.

Nguồn tiếp xúc:

- Sơn pha chì (cũ)

- Khó bụi, nhất là ở những đô thị đông dân và dùng xăng pha chì

- Nhiễm bẩn trong nước uống từ các nguồn tự nhiên hay do chảy trong đường ống làm bằng hợp kim chì.

- Khói phát xạ từ các khu công nghiệp có dùng chì trong nguyên liệu và chất đốt.

- Men sứ, thuỷ tinh, thiết bị chống phóng xạ.

- Đất nhiễm chì, $\text{pH} > 5$ Pb được giữ lại trong đất, nồng độ cho phép trong đất 100- 1100ppm (mg/l)

Chì phát tán vào môi trường theo các đường sau;

- Không khí: do cháy từ xăng pha chì PbClBr (PbCl_2 , PbBr_2), khói thải từ các lò luyện kim, mỏ khai thác PbO , PbSO_4 .

- Nước: Chủ yếu dạng Pb^{2+} , độ tan tùy thuộc pH. Tiêu chuẩn nước uống 15-50ppb Pb.

- Đất: do sơn, vật liệu xây dựng, chất thải rắn công nghiệp (bao bì, ô tô, xe máy...) bụi lắng. $\text{pH} > 5$ chì được giữ lại tốt trong đất. Lượng chì cho phép trong đất 100-11000ppm.

Tác động sinh hoá:

Chì đi vào cơ thể do: công nhân làm việc trong môi trường chứa Pb, nước uống chảy trong ống chì, khi pH thấp, Pb trong đường ống tan vào nước, hít thở không khí ô nhiễm, hút thuốc, dùng thực phẩm nhiễm chì (thực phẩm trồng trên đất có Pb). Sử dụng các đồ dùng có Pb.

Đầu tiên Pb được hấp thu vào cơ thể do ăn uống. Sau đó tích trữ lại trong cơ thể như là chất thay thế Ca trong cấu trúc xương của cơ thể. Phần

còn lại đi vào máu; 10% nằm trong huyết tương và đi đến các mô của cơ thể. Thời gian lưu giữ Pb trong máu khoảng 25 ngày, sau đó đào thải dần. Thời gian lưu trong các mô khoảng 40 ngày, trong xương 25 năm.

Tác động của Pb đến hệ thần kinh trung ương:

- Làm suy yếu chương trình liên kết tế bào - tế bào
- Làm nhiễu các sung TK do tế bào TK dính chặt với các phân tử khác
- Ngăn cản các hoạt động của não do sự thay thế nhóm SH trong Enz dẫn đến rối loạn thần kinh, tác động lên các dây thần kinh ngoại vi dẫn đến tê liệt.

Pb ức chế một số hoạt động của một số Enz có nhóm SH, làm giảm quá trình tổng hợp Hemoglobin, gây lên 3 thay đổi sinh hoá đặc biệt: giảm hồng cầu, tăng ALA (acid delta amino lavelulinic), sinh hồng cầu non.

Phá vỡ cơ chế trao đổi chất của Ca bằng cách đóng khối Ca trong các kênh dẫn Ca, thay thế Ca trong bơm Ca - Na ATPase

Trong thận: gây viêm thận mãn tính, Nhận biết qua: hồng cầu giảm, có ALA trong nước tiểu

Biểu hiện nhiễm độc chì vô cơ:

Nhiễm độc cấp: hàm lượng cao gây đau bụng, táo bón, nôn mửa, rối loạn tiêu hoá. suy sụp cơ thể nhanh, viêm thận hay viêm gan thận (đái ít, protein niệu, đạm huyết tăng, tử vong trước ngày thứ 4). Khi mỗi ngày tiếp xúc một lượng chì cao (>10mgPb/ngày) trong vài tuần sẽ gây nhiễm độc nặng. Ăn 1gPb/lần sẽ chết ngay.

- Nhiễm độc mãn: thương do đặc tính nghề nghiệp thương xuyên phải tiếp xúc với Pb, số lượng tiếp xúc nhiều, Pb>0.2mg. Biểu hiện:

■ Đầu tiên: vụng về, rối loạn, dễ bị kích thích, mất ngủ, chân răng có đường viền đen do Pb + hợp chất S ■ chất màu tím đen, lắng ở chân răng, vị tanh kim loại trên miệng.

■ Sau: thiếu máu, xạm da, tác dụng lên tế bào máu làm thay đổi độ thấm qua màng, làm tăng lượng kali bị mất, hậu quả là tuổi thọ bị rút ngắn

Rối loạn hoạt động của Fe trong máu, dẫn đến tăng lượng Fe trong huyết tương

Viêm não: thường ở trẻ em người lớn thường xuyên tiếp xúc với xăng pha Pb

C_{Pb} máu > 0.5 ppm: thiếu máu, rối loạn chức năng

C_{Pb} > 0.8 ppm: rối loạn thần kinh và chức năng thận

- Chú ý

+ Trẻ em nhiễm độc nhanh do khả năng hấp thụ nhanh và sẽ tác động đến hệ TKTW

+ Cơ thể thiếu Ca, Fe^{3+} sẽ tạo điều kiện dễ dàng cho việc hấp thụ Pb và cơ thể làm trầm trọng triệu chứng ngộ độc.

+ Trẻ sơ sinh nhiễm độc Pb từ mẹ sẽ chậm phát triển trí nhớ, hỏng thận, phá hoại hệ thần kinh trung ương và các tế bào máu.

Nhiễm độc Pb từ hữu cơ (tetraethyl Pb):

Cấp: nhiệt cơ thể giảm, huyết áp giảm, mê sảng, co giật.

Nhảm nhiễm chì hữu cơ thường gây ra bệnh đối với hệ thần kinh trung ương, nhất là bệnh não biểu hiện qua

- Rối loạn tinh thần, hoang tưởng

- Run có ý, tăng phản xạ, giãn đồng tử

- Suy nhược cơ thể, thân nhiệt giảm, nhịp tim chậm, huyết áp giảm

Bệnh này thường gây ra tử vong, một số trường hợp khỏi thì tiến triển rất chậm, các triệu chứng giảm và mất sau 6 - 7 tuần.

c/ Phòng chống nhiễm độc Pb:

hòng bệnh:

- Bảo đảm an toàn môi trường lao động, đảm bảo không rò rỉ hay hiện diện chì trong không khí nơi làm việc

- Điều tra xác định khu vực nhiễm độc Pb cao (đất, nước, không khí).

- Xác định kế hoạch phòng ngừa nhiễm độc Pb thông qua việc cách li không để người tiếp xúc nguồn có Pb

- Thay thế cấm sử dụng các đồ dùng, vận chuyển xăng dầu có Pb.

- Giáo dục cộng đồng hiểu tác hại để chủ động phòng chống

Điều trị:

- Tẩy Pb.

Dùng canxi chelat, đẩy Pb ra khỏi cơ chế thông qua con đường bài tiết nước tiểu.

1.1.4 Cadimi

a. Nguồn gốc:

- Tự nhiên: thành phần vỏ trái đất, quặng kẽm, trong trầm tích nước sông, biển

- Dùng trong công nghiệp:

+ pin CdNi, ắc qui

+ Hợp chất màu Cd, sơn

+ hợp kim trong quá trình hàn nhôm

+ Lớp phủ Cd, mạ điện (mạ Ni)

+ Đèn hơi, tế bào quang điện

+ Thanh điều khiển phản ứng

- Dùng trong nông nghiệp: trong phân bón, thuốc diệt nấm

b. Trao đổi chất

Cd vào cơ thể người sẽ gây hại, chỉ một phần nhỏ bị đào thải ngay. Bởi vì Cd thay thế Zn trong thionein - kim (metanollothionein - một loại protein có chứa Zn). Chức năng chính của tyonyn - kim là mức độ điều chỉnh các kim loại dưỡng chất trong cơ thể, đặc biệt là Zn và Cu. Cd được kết hợp chặt chẽ với tyonyn - kim do cơ chế của họ tương tự như Zn. 80 - 90% Cd vào cơ thể được giữ lại trong cơ thể bằng cách này.

Phức chất Cd - tyonyn kim được chuyển đến thận và được lọc qua tiểu cầu để tái hấp thụ bởi các tế bào của đầu niệu quản, ở đây protein bị bẻ gãy, giải phóng các ion tự do.

Các ion này lại giúp các tế bào của đầu niệu quản sinh thêm tyonyn - kim. Các tyonyn- kim này kết hợp một lần nữa với Cd. Phức Cd- tyonyn kim là chất độc đối với thận.

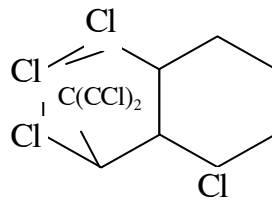
Thời gian bán phân giải của Cd rất lâu, từ 7-30 năm và bài tiết rất chậm. Tuyến bài tiết chính là qua thận, chỉ khi thận bị tổn thương và hoạt động kém thì Cd sẽ ra thẳng nước tiểu với bất kỳ lượng nào.

Cd thương tích tụ trong thận và gan, chỉ một lượng nhỏ giới hạn là ở trong các mô mềm.

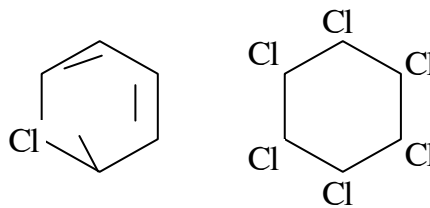
Cd^{2+} trong cơ thể

Trao đổi Zn^{2+} , thay thế Zn^{2+}

Cyclodien



Chlorinated Benzen



TDCT cơ chlor hay được dùng, nhất là ở các nước đang phát triển vì diệt sâu bệnh tốt, bền trong môi trường, phân huỷ chậm, giá rẻ.

Các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc cấp tính và độc tính mãn sau khi tiếp xúc với một vài loại **TDCT CƠ CHLOR**

Loại thuốc	Dấu hiệu cấp	Dấu hiệu mãn
Dichlorodiphenylethane	Cứng miệng, khó điều	Sụt cân, chán ăn, thiếu

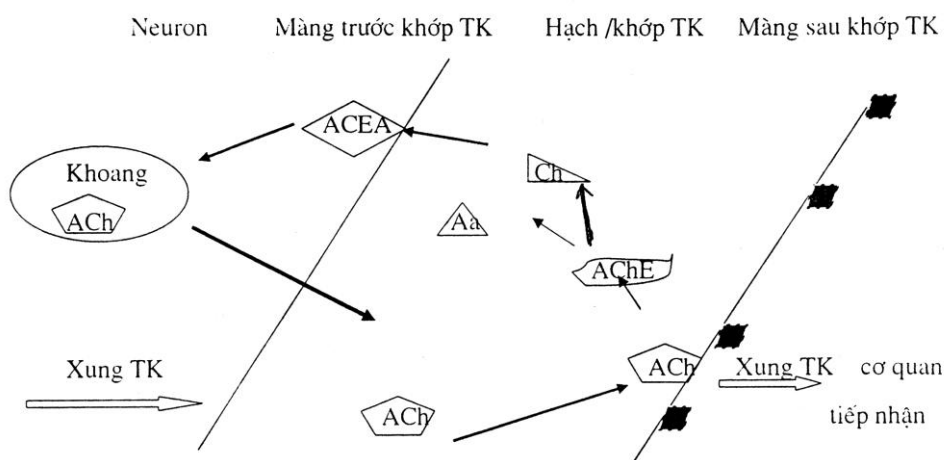
DDT	khiến vận động, bước đi	máu
DDD (Rothane)	khác thường, hoa mắt,	run
DMC (Dimite)	chóng mặt, đau đầu,	cơ bắp yếu, tình trạng
Dicofol (Kelhane)	buồn nôn, nôn, mệt mỏi,	quá kích thích, hồi hộp.
Methoxychlor	ngất lịm.	
Chlorbenzylate		
Hexachlorocyclohexane	Buồn nôn, đau đầu, nôn,	
Lindal	căng thẳng quá, khó	
(đồng phân gamam)	chịu, lên cơn co giật	
Benzene		đau đầu, chóng mặt, quá
(hỗn hợp các đồng		kích động, cơ cơ từng
phân)		cơn, rối loạn tâm thần
Cyclodien		bao gồm mất ngủ, căng
Endrin		thẳng, dễ cáu,
Telodrin		Mất cảm giác, co động
		kinh
Isodrin		
Endosulfan		
Heptachlor		
Aldrin		
Dieldrin		
Chlordane		Đau ngực, đau khớp, da
Toxaphene		nổi mụn, mất điều hoà
		vận động, không kết
		hợp được các hoạt động,
Chlordecone (Kepone)		nói lắp.
Hirex		Căng thẳng dễ cáu, mất
		trí nhớ, nhìn khó khăn -

không thể tập trung, suy nhược cơ bắp, run tay, suy nhược nghiêm trọng sự sinh tinh.

B. Loại ức chế Cholinesterraza: gồm 2 nhóm cơ phosphat và carbamat

Dấu hiệu và triệu chứng bị ngộ độc có liên quan đến sự tích tụ của các acetylcholin (ACh) tự do, không liên kết, một vật truyền tín hiệu thần kinh tại cuối dây TK, có nhiệm vụ chấm dứt các tác động sinh học gây ra bởi ACh.

ACh được chứa trong khoang của một màng trước khớp tế bào TK, nơi có các dòng xung điện sinh học giải phóng nó để cho ra dạng hoạt động. Tiếp theo, ACh di chuyển qua khớp TK (khoảng trống giữa các điểm cuối dây thần kinh hay hạch) để kích thích cơ quan tiếp nhận tại màng sau khớp TK, và các xung TK tiếp tục diễn ra. Sau khi truyền tín hiệu đến cơ quan tiếp nhận kiểu kích thích cholin, ACh nhanh chóng bị thủy phân bởi hoạt động của enzym acetylcholine esterase (ACHE) để sinh ra cholin bất hoạt (Ch) và acetic acid (Aa). Một enzym khác, acetyl coenzyme A (ACEA) liên kết với Aa và Ch quay lại ACh. Xem hình sau:



Cơ chế gây độc của nhóm cơ phosphat và carbamat tương tự như nhau.
Gồm 3 giai đoạn:

- Tương tác tại vùng hoạt động của ACh để tạo 1 phức không bền.
- Thủy phân phức này và giải phóng các cấu tử R hay Z để sinh ra một phosphoryl (đ/v cơ phospho) hay carbamyl (đ/v carbamatester) ức chế AChE.
- Loại phosphoryl (hay carbamyl) của AChE để thoát ra AChE tự do hoạt động và có thể phá hỏng ACh, vật truyền tín hiệu thần kinh.

Nhiều phức hợp phosphoryl-AChE, không có giai đoạn 3, duy trì ức chế không thể đảo ngược, dẫn đến triệu chứng ngộ độc nặng bởi vì có nhiều ACh bền. Ngược lại, phức carbaryl-AChE dễ dàng phân ly để cho ra AChE tự do thoát ra.

C. Pyrethroid ester

- Được tổng hợp dựa trên đặc tính của acid pyrethric và acid chrysanthemic

- Là chất độc thần kinh
- Ester tổng hợp có thể được chia làm 2 phân nhóm chính dựa vào cấu trúc và dấu hiệu ngộ độc:

+ Hội chứng I: gần giống ngộ độc DDT.

+ Hội chứng I CS: chứa nhóm cyano (CN), gây mất thăng bằng, co giật, ngứa, tê liệt, đau đầu, buồn nôn, co cơ, mệt mỏi.

II. Thuốc diệt cỏ (Herbicide)

Nhiều loại nhất, độc tính cho con người thấp, tuy nhiên có hợp chất bispyridyl, đặc biệt là paraquat thì rất độc.

Khả năng gây ung thư, đột biến gen, sinh quái thai hay ung thư còn đang nghi ngờ và đang được nghiên cứu. Độc tính có thể là do lẫn nguyên liệu độc, hay do sinh ra các sản phẩm phụ. Trong đó, được biết đến nhiều nhất là 2,3,7,8 - TCDD lẫn trong thương phẩm 2,4,5 - T.

Hầu hết chúng là các acid mạnh, amin, ester hay phenol nên có thể gây dị ứng da, phát ban, viêm da dù chỉ tiếp xúc lượng nhỏ, pha loãng.

Có những ô nhiễm thứ cấp đối với những cá thể quá nhạy cảm khi tiếp xúc với thuốc qua da hoặc hô hấp (dạng sol khí), biểu hiện qua dị ứng.

Các tiếp xúc nghề nghiệp, lặp lại theo mùa, có thể dẫn đến tác hại nghiêm trọng. Mụn, chlor hay "weed bump" liên quan đến tiếp xúc với chlorine dioxin hay furan. Hoạt động của nó là trao đổi chất trong tuyến bã nhờn dưới da.

Paraquat

Là chất độc đối với phổi, nếu đi vào cơ thể qua hệ tiêu hoá (do tự tử hay tai nạn) thì sẽ trúng độc trong vòng 3 - 4 tuần, với sự giảm nhanh oxy huyết, đặc biệt là chết do ngạt.

Cơ chế: paraquat tìm các cơ quan có nồng độ oxy cao như ở phổi, phản ứng tạo H₂O gây tổn thương lớp màng của phổi, dẫn đến không trao đổi khí O₂/CO₂.

Gây hoại tử gan, thận và cơ tim.

Diquat có cấu trúc tương tự paraquat, không độc với phổi nhưng gây hại gan, thận.

III. Thuốc diệt nấm (Fungicide)

Là các loại thuốc thường dùng trước và sau thu hoạch để ngăn chặn sự phát triển của nấm khi điều kiện nhiệt độ và độ ẩm thích hợp.

Thường gây độc cấp tính đối với con người, LD₅₀ 800 - 1000mg/kg trọng lượng cơ thể.

Tiếp xúc thường xuyên với da có thể gây dị ứng, xung tấy hoặc viêm da. Là chất độc đối với tế bào chất (gây đột biến).

Các loại thuốc diệt nấm chủ yếu là:

1. Dithiocarbamate: chống hoạt động quá nhiều của hạch tuyến giáp, là chất gây đột biến, quái thai và ung thư cho động vật. Tương tác với alcohol gây độc cho cơ thể, cơ chế tương tự như thuốc chữa nghiện rượu. Do đó nên tránh dùng alcohol khi dùng dithiocarbamate.

2. Organomecurial: Gây độc cho gan, thận và đặc biệt là hệ thần kinh (cả trung ương và ngoại vi). Bào thai và trẻ sơ sinh rất nhạy cảm với loại thuốc này.

Chúng tan trong mô nên có thể tồn lưu và tích lũy trong chuỗi thức ăn, cá là nguồn tích lũy giàu nhất.

IV. Thuốc diệt loài gặm nhấm (Rodenticide)

Kiểm soát số lượng loài gặm nhấm rất quan trọng trước và sau vụ mùa để bảo vệ mùa màng cũng như khống chế bệnh tật.

Cơ chế gây độc của thuốc thống nhất cho các loài, chỉ có liều lượng hay tính ngon miệng đối với một loài này là yếu tố giảm độc tính cho loài khác.

Nếu ăn phải (do cố tình tự tử hay tai nạn) thì rất nguy hiểm vì liều cao, các biểu hiện ngộ độc rất nghiêm trọng, thậm chí có thể đe dọa đến tính mạng. Có một vài loại thuốc giải độc. Một vài loại:

1. Zinc Phosphide (Zn_3P_2): Là loại thuốc rẻ, và hiệu quả. Khi ăn phải, nó sẽ phản ứng với nước để sinh ra phosphine (PH_3), là một chất không bền, phản ứng với màng tế bào gây tổn thương niêm mạc, màng tế bào trong đường ruột, trong thận, gan, phổi. Hiếm khi bị tai nạn loại này vì nồng độ cao (>5000mg), nếu nôn ra được thì bệnh nhân có thể sống sót, kể cả khi liều nuốt là 25 000 - 100 000mg.

2. Fluoroaceta / Flouroacetatamide: Không mùi, vị, hấp thu tốt qua đường ruột và ức chế enzym liên quan đến trao đổi chất của glucose. Flouroacetat gây độc qua đường miệng

cho chuột = 0.2mg/kg

cho người = 10mg/kg.

3. Alpha Naphthyl thiourea (ANTU): Phải được hoạt hoá trong các mô để gây phản ứng và gây độc ngay lập tức, dẫn đến tích dịch trong phổi, gây tổn thương các mạch máu nhỏ.

4. Coumarin / Indadiones: Là chất chống đông, gây tràn máu trong mũi, đường ruột, đầu gối, khuỷu tay.

V. Quan trắc việc tiếp xúc và xử lý ngộ độc

1. Quan trắc: 2 phương pháp trực tiếp và gián tiếp:

a. Trực tiếp:

- Dụng cụ đo gắn trên áo công nhân hay vùng da dễ có tiếp xúc.
- Thiết bị lấy mẫu gồm: ống plastic có chứa vật liệu hấp thu nối với bơm hút mẫu ở vùng khí hít thở, thời gian bơm hút từ 1-4 giờ, tốc độ 0.2 - 1 lít/phút. Sau đó đưa ống đi rửa giải bằng dung môi thích hợp rồi phân tích bằng GC hay LC.

Hoặc dùng miếng vải có tấm chất hấp thu hay gắn dụng cụ đo trực tiếp lên áo công nhân đang làm việc.

b. Quan trắc gián tiếp: thường dùng trong thực tế, có 2 phương pháp là lấy mẫu một điểm và nhiều điểm.

- Lấy mẫu một điểm: đo từ các sản phẩm bài tiết như nước tiểu, phân, nước bọt sau cuối thời gian làm việc. Xác định các chất trao đổi chất được bài tiết ra.

- Lấy mẫu nhiều điểm: Lấy từ một vài loại dịch của cơ thể như máu, mô, trong các sản phẩm trao đổi chất hoặc các enzym bị ức chế để tìm hiểu mức độ tấn công của các cơ quan. Cũng có thể đo tốc độ dẫn truyền thần kinh để đánh giá mức độ bị hại của hệ thần kinh (trục TK, tủy) cũng như đánh giá khả năng nhận thức.

2. Phòng ngừa nhiễm độc thuốc BVTV

- Huấn luyện phương pháp sử dụng an toàn và hiệu quả thuốc, kỹ thuật phun thuốc đúng, có bảo hộ lao động.

- Dùng các loại thuốc dễ phân huỷ trong tự nhiên.

- Có những nguyên tắc nghiêm khắc khi sử dụng

- Quan trắc các sản phẩm (vụ mùa, nông phẩm...)

2.2. DUNG MÔI HỮU CƠ

Các dung môi hữu cơ là dd. Tan trong mỡ hoặc nước. Trong cơ thể, chúng có thể trải qua quá trình chuyển hoá sinh học hay không đổi dung môi

tan trong mỡ sẽ tích tụ chọn lọc trong các cơ quan thân mỡ, gồm cả hệ thần kinh. Dung môi tan trong nước vào cơ thể qua kênh ưa nước và phân bố rộng rãi khắp cơ thể.

Tất cả các dung môi hữu cơ đều được hấp thu vào cơ thể qua phổi dưới dạng hơi. Ngoài ra các dung môi ưa mỡ có thể vào qua da. Các dung môi không chuyển hoá trong cơ thể sẽ được bài tiết nguyên vẹn qua khí thở hoặc trong nước tiểu. Từ những dung môi có thể chuyển hoá sinh học trong cơ thể, các sản phẩm trao đổi chất của chúng xuất hiện trong nước tiểu hay máu. Điều này được dùng để quan trắc trên phương diện sinh học nơi làm việc.

Thí nghiệm cho thấy khi cho alcohol cùng với đồng đẳng của benzen thì chuyển hoá sinh học của dung môi bị chậm lại. Lượng etanol nhiều hơn hẳn, giúp cho alcohol cạnh tranh lấy mất enzym, nên trao đổi chất của dung môi bị chậm lại. Dung môi sẽ chuyển hoá lại khi tỉ lệ tương đối dung môi / etanol phù hợp.

Ảnh hưởng của alcohol lên quá trình trao đổi chất của dung môi không đơn giản như thí nghiệm trong phòng. Etanol là một chất điều khiển enzym, tiếp xúc thường xuyên, liên tục sẽ làm tăng hoạt động của men P-450, xúc tác sự oxy hoá nhiều dung môi. Vì thế gia súc được uống nhiều etanol trong thời gian dài sẽ chuyển hoá các dung môi nhanh hơn bình thường. Có giả thiết cho rằng các công nhân nghiện rượu nặng bài thải dung môi nhanh hơn những người khác. Vì thế có thể nói etanol cộng thêm ảnh hưởng lên hệ thần kinh trung ương khi tiếp xúc với dung môi.

2.2.1. Benzen

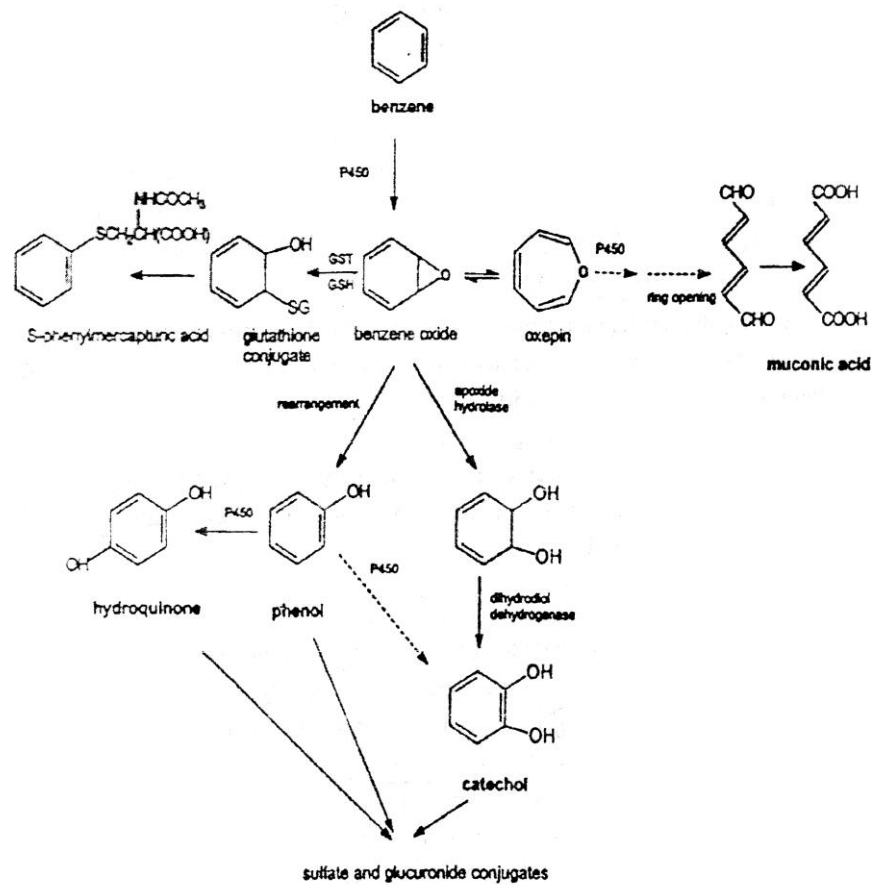
Là điểm khởi nguồn cho nhiều quá trình tổng hợp trong công nghiệp hoá chất. Trước đây, nó vẫn được dùng rộng rãi như một dung môi, nhưng do độ độc của nó nên benzen bị cấm dùng nếu nồng độ cao hơn 1%. Có nhiều báo cáo nghiên cứu cho thấy việc tiếp xúc với benzen sẽ tác động lên hệ gen và có thể dẫn tới nguy cơ ung thư. Benzen liên quan đến bệnh bạch cầu và một số dạng ung thư khác như ung thư thận. Người ta phát hiện thấy có sự sai

lệch nhiễm sắc thể và gây rời AND ở những công nhân có tiếp xúc với benzen, vì thế có thể nói benzen là chất độc đối với hệ gen.

a. Nguồn tiếp xúc:

- Trong công nghiệp hoá chất và tổng hợp hoá học
- Chung cất benzen từ than đá, dầu mỏ.
- Trong các ngành vẫn dùng benzen là dung môi, như sơn, vecni, cao su, nhựa, mực in, chế tạo da mềm.
- Nhiên liệu chứa benzen.

b. Quá trình trao đổi chất



Người ta hấp thu benzen chủ yếu qua hít thở và có thể qua da, nhưng ít. Khoảng 40% benzen được thải nguyên vẹn ra ngoài qua nước tiểu và không khí thở ra. Một phần tham gia quá trình trao đổi chất trong cơ thể. Benzen tham gia chuyển hoá sinh học đầu tiên và chủ yếu ở gan, thông qua hệ thống cytochrom P-450 ZEI, ngoài ra còn ở tuỷ xương. Như trong hình vẽ, các bước chuyển hoá benzen như sau:

- Đầu tiên, oxy hoá tạo thành các hydroxyl vòng.
- Các sản phẩm trung gian tiếp theo là hệ cân bằng giữa oxit benzen và dạng oxepin (dạng hoạt động nhất)
- Mở vòng benzen hoặc tại dạng epoxide hoặc dihydrodiol để chuyển trans, trans-muconaldehyde thành acid t,t-muconic.
- Epoxide sắp xếp lại không cần enzyme tạo ra phenol

- Các phenol trải qua quá trình hydroxyl hoá tạo ra hydroquinon và catechol

- Các catechol cũng có thể được tạo thành do một chuỗi các phản ứng kế tiếp, bắt đầu từ hydrat hoá oxit benzen tạo ra hidydrodiol nhờ enzym dehydrogenaza-phenol.

- Hydroquinon, catechol, và các sản phẩm hydroxyl hoá tiếp theo là 1,2,3 - trihydroxy benzen có thể gắn với các gốc ether sulfat hoặc acid glucuronic.

Thời gian bán phân giải khoảng 12 giờ. Độc tính của benzen chỉ thể hiện khi tạo ra các dạng trao đổi chất của benzen. Các dạng trao đổi chất hoạt động như hydroquinon, catechol, acid t,t-muconic và phenol tạo ra ở gan sẽ tích tụ trong tuỷ xương. Đây là nơi benzen thể hiện độc tính và gây ung thư chủ yếu.

c. Biểu hiện nhiễm độc

Cấp: cảm giác ngâ ngất, đau đầu, nôn mửa. Nếu không được cấp cứu ra khỏi trạng thái hôn mê thì có thể tử vong và suy hô hấp.

Kinh niên: thời gian đầu không có triệu chứng về nhiễm độc kinh niên. Những triệu chứng thường không đặc biệt và không rõ mức độ tổn hại nghiêm trọng tới tuỷ xương. Triệu chứng: rối loạn tiêu hoá nhẹ, lão đảo, chảy máu ở niêm mạc và dị ứng trên da. Bệnh phổ biến của nhiễm độc mãn benzen: thiếu máu, giảm bạch cầu. Do tuỷ xương bị giảm huyết tương, nếu vẫn tiếp tục tiếp xúc với benzen thì sẽ bị thiếu huyết tương trầm trọng, dẫn đến phá vỡ các thành phần tế bào. Sự độc hại này cản trở sự tổ hợp AND. Người tiếp xúc thường xuyên với benzen thường bị rối loạn nhiễm sắc thể, bạch cầu.

d. Phòng ngừa

- Thay thế dần tiến tới không dùng benzen trong nguyên, nhiên liệu, không tiếp xúc trực tiếp với benzen.

- Các công nghệ bắt buộc cần có benzen phải được thiết kế khép kín để hạn chế tiếp xúc.

e. Điều trị ngộ độc

Cấp cứu: đưa ra khỏi nơi ô nhiễm, hô hấp nhân tạo, cho người cacbogen, cho thuốc trợ tim, không dùng adrenalin vì có thể gây rung tâm thất.

Điều trị: chưa có thuốc đặc trị, chủ yếu là điều trị triệu chứng. Phải cho ngừng tiếp xúc với benzen (nghỉ làm) và đưa đến cơ quan y tế.

f. Quan trắc benzen trong không khí và nước tiểu

Benzen được xếp vào danh sách các chất gây ung thư nên việc quan trắc sự tiếp xúc với benzen trong môi trường và sinh giới là rất cần thiết. Nó gồm cả các chỉ số sinh học như mức độ benzen trong máu, nước tiểu. Các chỉ số này cho ta biết mức độ tiếp xúc và lượng tích tụ bên trong của từng cá thể, để có những dự phòng cho tình trạng sức khỏe. Vấn đề quan trắc sự có mặt của benzen trong môi trường và các chỉ số sinh học như acid t,t-muconic trong nước tiểu được nhiều người quan tâm.

Phát hiện và định lượng benzen trong không khí

Xác định dạng trao đổi chất của benzen, acid t,t-muconic trong nước tiểu

Đo creatinine trong nước tiểu

2.2.2. Toluen

Toluen là một trong những dung môi được sử dụng nhiều nhất trong công nghiệp. Toluen có trong sơn, nhựa, keo dán và là dung môi cho cao su và trong công nghệ in ảnh.

Trong tất cả các công nghệ có toluen cần được thông khí tốt để đảm bảo giảm thiểu lượng tiếp xúc với nó. Khi chuyên chở cần tránh rơi rớt. Toluen là dung môi hay gây ra khụt khịt. Ở nhiệt độ thường, toluen cho ra những hơi rất dễ cháy, nổ. Do vậy nếu một thùng toluen cần cắt hay hàn mà dùng đến lửa thì phải lau sạch hết toluen.

Trao đổi chất: toluen được hấp thu qua phổi và một lượng giới hạn qua da. Tan trong mỡ, nó tích tụ trong các cơ quan ưa mỡ. Thời gian bán phân

đã sinh học là từ 3 - 4 giờ, khi không còn tiếp xúc với toluen thì nó bài tiết rất nhanh. Khoảng 10% lượng toluen được thải ra ngoài qua đường hô hấp, phần còn lại chủ yếu chuyển hoá thành acid huppuric, một lượng nhỏ thành o-cresol và p-cresol.

Độc tính:

1000ppm: cảm giác loạng choạng, đau đầu liên miên.

Cao hơn: ngất lịm, gây các bệnh tâm thần, ảo giác.

Nồng độ thấp gây mệt mỏi vô cớ và cảm giác đau ốm trong mỗi ca làm việc

Toluen không tác động đến tuỷ xương, không gây hại cho gan. Không tác động đến hệ thần kinh ngoại biên, trong những điều kiện tiếp xúc bình thường thì không có dấu hiệu làm tổn hại đến não, nhiều nơi người ta thấy rằng toluen từ keo dán gây suy tiểu não và gần đây là các ca bị thiếu năng trí tuệ. Đột tử do keo dính thường là do loạn nhịp tim, do cắt cơ tim để luân chuyển catecholamin, tuy nhiên nguyên nhân thực sự phức tạp hơn nhiều.

2.3. CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ BỀN, TỒN LƯU LÂU DÀI TRONG MÔI TRƯỜNG (POPS)

12 POP (Persistent Organic Pollutants) quan trọng nhất được thế giới quan tâm là: aldrin, chlordane, dieldrin, DDT, endrin, HCB, heptachlor, mirex, PCB, toxaphene, dioxin, furan.

2.3.1. PCB (polychlorinated biphenyls)

PCB là một loạt hợp chất do chlor hoá biphenyl. Có khoảng 209 hợp chất PCB khác nhau. Chúng là chất điện môi tốt, bền hoá học, bền nhiệt, không bắt cháy, tương đối ít bay hơi, hệ số cách điện cao. Chúng được dùng trong công nghiệp từ 1929, làm chất cách điện trong biến thế, tụ điện, trong chất dẻo, chất dính, trong chất lỏng truyền nhiệt, giấy in không carbon.

Từ 1929 đến 1977, Mỹ đã sản xuất 610.000 tấn PCB các loại. Trong năm 1979 Mỹ đã cấm sản xuất và tiêu thụ các sản phẩm PCB. Các nước công nghiệp phát triển cũng thực hiện. Họ thống nhất thay thế PCB bằng chất khác

ít độc hơn. Tuy nhiên cũng có hơn khuynh hướng đưa PCB sang tiêu thụ ở các nước kém phát triển. Hiện nay, tổng lượng PCB hiện có trên toàn cầu ước tính khoảng 2 triệu tấn.

Nhiễm độc: PCB có thể có trong thành phần hữu cơ trong đất, trong trầm tích đáy sông, trong mô sinh vật, dung môi hữu cơ.

Độc tính của PCB quyết định bởi số lượng và vị trí của nguyên tử chất lượng trong cấu trúc. Sự tích tụ của PCB trong cơ thể có thể phụ thuộc vào mức độ chất lượng hoá của nhóm biphenyl.

Nhiễm độc chủ yếu: đường ăn uống, thông qua cá, thịt gia súc, rau, gạo.

Nhiễm độc cấp: ít người bị do áp suất hơi của PCB thấp. Biểu hiện: sưng mí mắt, đổi màu móng tay, mệt mỏi, choáng, buồn nôn.

LC₅₀ đ/v động vật: 2 - 10g/ kg cơ thể.

LC₅₀ cá: 0,015mg/l nước, đối với cá heo xanh: 2,74mg/l nước, với cá nhỏ rất nhạy cảm với PCB, ở nồng độ ppb làm nhiễm độc trứng cá, phù nề màng trứng làm trứng không nở được.

Nhiễm độc mãn: tính bền của PCB làm ảnh hưởng đến tuyến giáp khi PCB tích tụ lâu dài trong cơ thể, gây rối loạn chức năng gan và hệ tiêu hoá, có thể dẫn đến ung thư gan, dạ dày, giảm khả năng miễn dịch của cơ thể, gây các bệnh về da.

Những người tiếp xúc thường xuyên với PCB có thể xuất hiện mụn chloracne (những thương tổn về da). Trong trường hợp nặng, bệnh nhân cảm thấy rất đau, biến dạng mặt và kéo dài dai dẳng.

Các ảnh hưởng khác ở giai đoạn ngắn, không phải ung thư của PCB đối với người nhiễm có thể có như làm giảm cân, miễn dịch kém, ảnh hưởng tới hệ thần kinh, gây đau đầu, hoa mắt, căng thẳng, mệt mỏi, suy nhược ... Các biểu hiện kinh niên cũng có thể để lại hậu quả tới gan, và hoạt động của enzym...

Sản phẩm cháy không hoàn toàn của PCB bao gồm polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) và polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs), cả hai

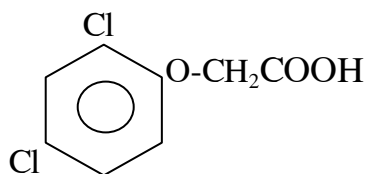
đều độc hơn PCB và gây ra những ảnh hưởng tới sinh sản, quái thai, ảnh hưởng có tính lặp lại, có khả năng gây ung thư.

Chắc chắn rằng, PCB là một trong số các hợp chất bền nhất từng được biết, khi đã đi vào môi trường chúng phân huỷ rất chậm, chúng rất dễ chuyển và lưu lại lâu dài trong những chất mỡ có trong nước ngọt và nước mặn, kể cả cá sau đó đưa vào cơ thể người ăn. PCB tích tụ trong trầm tích đáy, do đó sẽ được các động vật đáy và vi sinh vật tiêu thụ. Chim săn mồi lại ăn các loài động vật đáy này và trở thành nguồn mang chất độc quan trọng. PCB ức chế hormon estrogen, dẫn đến ức chế lắng đọng canxi trong quá trình hình thành vỏ trứng, dẫn đến vỏ yếu và dễ non. PCB ức chế hormon androgen có thể làm đảo ngược các đặc tính sinh sản của chim đực, và các loài động vật khác.

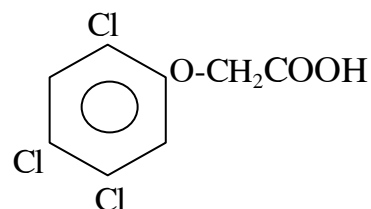
2.3.2. HCB (hexachlorbenzen)

Sản phẩm thương mại của HCB bắt đầu năm 1933, chủ yếu để bao ngoài hạt giống lúa mì, thay thế cho thuốc trừ nấm có thủy ngân độc. Nó cũng được dùng để bảo vệ gỗ, chất phụ gia polimer, trong nhuộm, sản xuất pháo hoa, chất phụ gia làm cháy chậm. Từ 1978, các sản phẩm như thuốc diệt nấm, bảo vệ gỗ, bên trong có HCB đã không được dùng ở Mỹ. Tuy nhiên có những sản phẩm vẫn có lượng HCB không mong muốn do quá trình chlor hoá hydrocarbon (tetrachloroethylene và các loại thuốc trừ sâu khác). Ví dụ trong thuốc diệt nấm quintozên có chứa 1-6% HCB. Một nguồn khác sinh ra HCB là từ quá trình thiêu các chất thải độc hại và rác sinh hoạt.

2.3.3. Dioxin

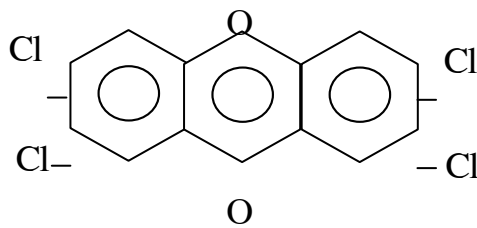


2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D)



2,4,4-Trichlorophenoxyacetic (2,4,5-T)

Hai loại chất diệt cỏ trên làm vàng lá cây trong vùng. Chúng cũng dùng để khống chế các thực vật nước trong hồ, ao, hồ chứa. Dioxin là chất cực kỳ độc đối với các cơ quan trong cơ thể con người (LC₅₀ rất thấp). Nó không có trong tự nhiên, là sản phẩm phụ trong tổng hợp 2,4,5- T, dẫn đến tác hại rất nghiêm trọng khi sử dụng. Dioxin cũng là chất sinh ra khi đốt các vật có chứa hợp chất hữu cơ của Chlor. Có rất nhiều đồng phân của dioxin nhưng độc nhất là 2,3,7,8- tetrachlorodibenzodioxin (TCDD)



2,3,7,8- Dioxin

2,3,7,8 - TCDD bền trong acid, bazơ, độ hoà tan trong nước thấp, phân huỷ nhanh ở nhiệt độ > 800⁰C. Quá trình đốt các hợp chất PCB không kiểm soát nhiệt độ có thể sinh ra dioxin và furan. Cả 3 độc chất trên đều gây mụn, phát ban trên da và kéo dài nhiều tuần. Dioxin còn gây nên các khối u trong cơ thể vật thí nghiệm và người. Có khoảng 25 đồng phân của PCB có tính chất giống dioxin. Có khoảng 17 đồng phân của dioxin và furan có cấu trúc là nguyên tử Cl ở vị trí 2,3,7,8; các đồng phân này có độc tính cao nhất và có khả năng tích tụ sinh học.

Dioxin và Furan là 2 chất độc gây nhiều bệnh nguy hiểm và làm biến đổi nhiều cấu trúc cũng như các chức năng của các cơ quan trong cơ thể sống vì nó tác động như những hormone sinh trưởng. Có khoảng 75 đồng phân của dioxin và 135 đồng phân của Furan.

Các nguồn sinh ra Furan và Dioxin:

- Sản xuất bột giấy: trong công đoạn tẩy trắng bằng chlor, nước thải sau tẩy có chứa dioxin

- Sản xuất thuốc bảo vệ thực vật: dây chuyền sản xuất thô sơ chỉ gia công, pha trộn và đóng gói sản phẩm, không khống chế được lượng dioxin hiện tượng trong một vài loại thuốc trừ sâu; đặc biệt là 6 loại (đã bị cấm lưu hành ở nhiều nước) trong nhóm thuốc Chlor hữu cơ lượng cao dioxin và đồng dạng.

- Quá trình sử dụng quá liều thuốc BVTV: nhiều nơi vẫn dùng những loại thuốc trong danh mục thuốc cấm và phun với nồng độ cao, dẫn đến hư lượng tồn lưu trong sản phẩm cũng như trong đất và ngấm xuống nước ngầm, gây ngộ độc cấp và ảnh hưởng lâu dài. Bởi như đã biết, dioxin là chất có đời sống dài, tồn lưu lâu bền trong tự nhiên do đó lượng tích tụ sinh học của nó trong tự nhiên rất nguy hiểm, nhất là cho con người.

- Cháy rừng, đốt củi, rơm rạ và chất đốt thải rắn, lignin sẽ kết hợp với Chlor sinh ra dioxin.

- Tàn dư từ vũ trụ khí hoá học trong chiến tranh, đã để lại nhiều hậu quả cho nhân dân trong vùng bị rải chất độc hoá học như những bệnh nan y, sinh quái thai, các ảnh hưởng di truyền...

Các phương pháp xử lý dioxin và Furan thường dùng là phương pháp hoá học (dùng chlorua vôi, KMnO_4 để phân huỷ), phương pháp quang hoá (đề chlor hoá), phương pháp vi sinh...

Xử lý nguồn nước thải của sản xuất thuốc BVTV, thường thủy phân độc chất trong nước thải với KMnO_4 , sau đó là Ozon.

Để ngăn ngừa sự tạo ra dioxin trong quá trình đốt chất thải rắn, buồng đốt phải đạt trên 1300°C , và sau đó có buồng thu hồi và xử lý Dioxin và Furan trong khói.

Phân bố và chuyển hoá: là chất tan trong mỡ và tồn lưu rất lâu. Cơ thể sinh vật không thể tự đào thải dioxin mà chỉ có thể tích tụ ngày càng nhiều và phát bệnh. Dioxin thấm vào máu và được vận chuyển tới các mô mỡ. Tại đây, nó tích tụ lại hoặc hoà tan trong mỡ đối với cơ thể nam, ngoài cách dioxin tự phân huỷ theo chu kỳ bán huỷ thì không còn cách nào khác đào thải khỏi cơ

thể. Với nữ dioxin có thể được đào thải qua thai (để lại di chứng lâu dài cho các thế hệ) hay qua sữa.

Biểu hiện nhiễm độc cấp (khi nhiễm lượng nhỏ): đau bụng nhức đầu, buồn nôn, tiêu chảy, song các triệu chứng này sẽ qua nhanh chóng, mỗi nguy hiểm thực sự là để lại hậu quả lâu dài.

Tác hại lâu dài: khi một lượng dioxin đủ lớn (9100pg/kg) vào cơ thể sẽ tác động lên notron thần kinh, tạo một xung tín hiệu bất thường đối với hệ thần kinh trung ương, dẫn đến chóng mặt, nhức đầu, mệt. Dioxin còn tác động lên hệ tiêu hoá, phá huỷ và làm biến đổi men tiêu hoá, tác động lên các tế bào có chức năng hấp thụ chất dinh dưỡng trong thành ruột, làm cho người nhiễm bị đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy.

Về lâu dài, dioxin tích tụ trong cơ thể, tồn lưu trong các mô mỡ, các cơ quan nội tạng, các nguyên tử chất lượng trong phân tử dioxin sẽ tác động lên cấu trúc nhiễm sắc thể và hệ gen gây đột biến gen, phá huỷ cấu trúc nhiễm sắc thể và cấu trúc di truyền, sinh quái thai và dị tật bẩm sinh. Ngoài ra tác động vào hệ gen, dioxin còn làm giảm khả năng đề kháng của cơ thể.

Ngưỡng độc: LOEL (hàm lượng để cơ thể bắt đầu có phản ứng) của dioxin 0.01pg/kg. Nếu 1 người, 1 ngày nhiễm 1pg/kg thì sau 5-10 năm hàm lượng trung bình trong cơ thể 223pg/kg.

2.4. CÁC HOÁ CHẤT GÂY RỐI LOẠN NỘI TIẾT (EDC-ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICAL).

2.4.1. Giới thiệu chung:

a. Khái niệm:

Hoá chất gây rối loạn hệ nội tiết (EDCs) là các hoá chất ngoại sinh can thiệp, cản trở chức năng hoạt động bình thường của nội tiết tố (hormon) khi lọt vào cơ thể.

Các nhà khoa học phát hiện ra rằng một số hoá chất trong môi trường có khả năng làm suy yếu quá trình sinh sản của các loài động vật và gây ra

các khối u ác tính bởi vì chức năng nội tiết tố bình thường bị rối loạn khi nhiễm phải các hoá chất nói trên.

EDCs là các hoá chất có thể cản trở và ảnh hưởng đến hệ thống sinh sản của con người và động vật, gây ra các u ác tính. Khi bị nhiễm các hoá chất đó, sự sống của con người và động vật sẽ bị ảnh hưởng nghiêm trọng, liên quan đến sự sống còn, kèm theo các hậu quả nghiêm trọng cho các thế hệ tương lai mà chúng ta khó lường trước được.

b. Các hoá chất ảnh hưởng đến estrogen (hormon nữ)

Các tuyến nội tiết ra hàng loạt các hormon trong cơ thể con người. Trong số các hormon, androgen (kích tố tính đực) được chế tiết bởi tinh hoàn, estrogen (kích tố động dục) được chế tiết bởi buồng trứng, hormon sinh trưởng (tuyến yên), và insulin (tuyến tụy). Con người có các động vật có xương sống có nhiều điểm chung về tên gọi các nội tiết và thành phần hoá học của các hormon của chúng - đặc biệt là hormon steroid (estrogen, androgen, hormon tuyến thượng thận)

Các công trình tập trung nghiên cứu các hoá chất gây ảnh hưởng đến chức năng bình thường của estrogen, vì một số lý do:

- Nhiều trường hợp ung thư được phát hiện trong các cơ quan sinh sản của phụ nữ có liên quan đến việc sử dụng DES (một loại estrogen tổng hợp dùng để tránh xảy thai, dùng nhiều trong khoảng 1960-1970)

- Nhiều nhà khoa học phát hiện các tập tính sinh dục bất thường của một số loài động vật hoang dã, có thể bị gây ra do việc dùng DDT hoặc các hoá chất gây ô nhiễm môi trường khác có đặc tính giống estrogen.

- Một nhà khoa học Mỹ công bố hiện tượng nonylphenol bị rò rỉ ra ngoài từ các thiết bị thí nghiệm khi thí nghiệm với các tế bào ung thư vú (MCF-7) có tác dụng giống estrogen yếu.

Tuy nhiên không thể nhìn nhận cơ thể gây rối loạn chức năng hormon hoàn toàn là do các hoá chất có chức năng giống estrogen gây ra. Có thể là do những hoá chất khác làm rối loạn chức năng của các hormon khác nữa.

2.4.2. Nội tiết tố (hormon)

a. Vai trò của hormon

Hormon được tiết từ các tuyến nội tiết trực tiếp vào máu. Hormon đóng vai trò rất quan trọng trong việc phân lập các mô của động vật, sự sinh trưởng của chúng, sự phát triển các chức năng sinh sản và điều hoà sự cân bằng bên trong cơ thể. Các hormon khác nhau tác động lên các cơ quan và các mô khác nhau trong cơ thể. Hormon có tác động và với cường độ ở từng giai đoạn của chu kỳ sống. Hormon được tiết ra từ các tuyến nội tiết khi chúng được đòi hỏi và chúng sẽ chuyển động trong các mạch máu để thực hiện các tác động được cơ thể đòi hỏi tại các cơ quan và các mô của cơ thể. Một số hormon được dùng để kích hoạt và truyền tín hiệu trực tiếp hoặc gián tiếp tới DNA trong nhân, kích thích sự sinh ra các protein đặc thù. Các hormon đó sau sẽ bị hoà tan và biến mất. Quá trình hoạt động đúng của chức năng hormon thật phức tạp, cho đến nay vẫn chưa có một giải thích nào thật đầy đủ là tại thời điểm nào các hoá chất gây rối loạn nội tiết bị lọt vào cơ thể, có thể ảnh hưởng lên chức năng bình thường của hệ nội tiết.

b. Hormon làm việc thế nào?

Hormon được phân loại thô thành hormon steroid, amino acid-inductive và peptide (protein) tùy theo thành phần hoá học của chúng. Chúng được vận chuyển trong máu ở dạng tự do và được gắn với các chất mang là protein. Khi đến các cơ quan hoặc các mô thích hợp các hormon sẽ gắn kết với các cơ quan thụ cảm trong tế bào (trường hợp hormon steroid và amino acid-inductive) và các cơ quan nhận cảm trên bề mặt của tế bào (trường hợp hormon peptide và hormon protein), được kích hoạt và tương tác với DNA.

Hoạt động của hormon được kiểm soát ở một mức rất ổn định bằng cơ chế có phản hồi. Khi nồng độ của một hormon tăng đến một mức nhất định thì cơ chế phản hồi.

+ Các hormon phải được tổng hợp trong các tuyến nội tiết.

+ Các hormon phải được lưu giữ trong các tuyến nội tiết và sẽ được giải phóng ra khi có yêu cầu.

+ Các hormon khi được giải phóng ra sẽ được chuyên qua đường máu vào cơ quan nội tạng đích (địa chỉ yêu cầu) hoặc bị tiêu huỷ trong gan hoặc bị thải ra khỏi cơ thể qua đường thận.

+ Các nội tiết tố (hormon) nhận ra các cơ quan thụ cảm được gắn kết với chúng và thực hiện chức năng kích hoạt.

+ Các hormon sau đó chuyển tín hiệu đến các nhiễm sắc thể DNA để tạo ra các protein hoặc kiểm soát sự phân chia tế bào.

Nếu một hoá chất gây rối loạn nội tiết tác động lên bất kỳ quá trình nào trên đây thì sẽ phá vỡ chức năng bình thường của hormon hoặc chức năng thông thường sẽ bị thay thế. Có khoảng 7 hoá chất hiện nay đang bị nghi ngờ có tiềm năng gây rối loạn nội tiết. Phần lớn các chất đó đều được nhận định là có chức năng rối loạn các nội tiết tố qua việc gắn kết với các cơ quan thụ cảm (được nói đến tại bước 4 trên). Ngoài các chất này, dioxin và các hợp chất thiếc hữu cơ cũng được coi là các hoá chất ngăn cản quá trình 5. Các styren được coi là các hoá chất làm cản trở sự tổng hợp hormon trong tuyến yên và gây rối loạn cơ chế phản hồi. Như vậy chúng ngăn cản quá trình (1) và (3).

c. Các cơ chế mang tính hoá học đối với việc gây rối loạn chức năng nội tiết tố.

**** Các cơ chế gây rối loạn nội tiết tố.***

Tuy chưa có giải thích rõ ràng về cơ chế hoá chất gây rối loạn nội tiết và vỡ các chức năng nội tiết tố bình thường, nhưng có thể hiểu như sau:

Khi một hormon steroid được tổng hợp trong tuyến nội tiết và đi đến cơ quan nội tạng đích, nó sẽ gắn với cơ quan thụ cảm và tạo ra DNA tổng hợp thành một protein đặc thù. Loại hormon này xác định loại cơ quan thụ cảm mà nó gắn kết. Hoá chất gây rối loạn nội tiết gắn kết với một cơ quan thụ cảm và dẫn đến gen sẽ thu nhận tín hiệu sai. PCB, DDT nonylphenol và bisphenol A tác động giống hormon, gắn kết với các cơ quan thụ cảm estrogen và làm

sai lạc tính năng sinh sản của con cái. DDE (một dẫn xuất của DDT) và vinclozin (hoá chất nông nghiệp) gắn kết với cơ quan thụ cảm androgen (kích tố tính dục) và ngăn cản chức năng đó.

Các nhà khoa học đã báo cáo về sự tồn tại của các hoá chất gây sự sản sinh các protein chức năng bằng cách kích hoạt các gen qua tác động lên đường truyền tín hiệu trong tế bào mà không gắn trực tiếp với các cơ quan thụ cảm hormon. Ví dụ dioxin không trực tiếp gắn với cơ quan thụ cảm estrogen hoặc với cơ quan nhận cảm androgen mà chúng gây ảnh hưởng lên chức năng estrogen một cách gián tiếp qua việc gắn với một protein trong tế bào và kích hoạt các gen.

*** *Kích tố động dục thực vật - Phytoestrogen***

Có khoảng 20 loại kích tố phytoestrogen là các hoá chất sinh ra bởi thực vật và có các hiệu ứng như kích tố động dục estrogen. Khi một hoá chất như vậy được động vật tiêu thụ, nó sẽ ảnh hưởng đến quá trình tổng hợp estrogen và có thể tác động giống estrogen hoặc kháng estrogen. Lượng phytoestrogen được hấp thụ qua ăn uống lớn hơn nhiều lần so với lượng hợp chất cơ chlor được đưa vào cơ thể và sinh ra các hiệu ứng dạng estrogen.

d. Ảnh hưởng có hại của EDC

Các báo cáo về tác động bất lợi lên cá, chim, các loài bò sát và động vật hoang dã bao gồm chức năng sinh sản không bình thường, tập tính sinh sản bất thường, mất tính dục và hiệu quả nở trứng giảm. Số lượng các báo cáo về hiện tượng trên tăng cao đột ngột từ đầu những năm 1990. Người ta nghi ngờ nguyên nhân trực tiếp là do sử dụng DDT và nonylphenol.

Các báo cáo về những ảnh hưởng có hại lên sức khoẻ con người.

- DES - diethylstilbestrol là loại thuốc được dùng rộng rãi trong quá khứ để tránh xảy thai đã gây ra bệnh ung thư vú và các u ác tính khác.

- Khi tóc đỏ tiếp xúc dioxin với lượng là 126 pg/kg/ngày đã phát triển bệnh viêm màng trong dạ con. Nó đáng chú ý vì chỉ ra sự mất chức năng của estrogen do dioxin.

- Năm 1992 đã có báo cáo nêu lên số tinh trùng của nam giới ở Đan Mạch giảm đi trong suốt 50 năm qua.

- PCB và Dioxin đã được một nhóm nghiên cứu kết luận là gây rối loạn tuyến yên.

Tuy nhiên cũng còn rất nhiều vấn đề còn chưa rõ các EDC nhưng có thể kết luận một cách chắc chắn rằng EDC gây rối loạn chức năng hormon của con người và động vật trong môi trường.

67 hoá chất bị nghi ngờ là các hoá chất gây rối loạn nội tiết đã được Cục môi trường Nhật Bản công bố tháng 7/1997 (xem danh sách phần phụ lục)

PHẦN B: ĐỘC TỔ SINH VẬT

Độc tố nấm (mycotoxin) điển hình aflatoxin

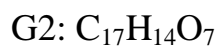
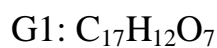
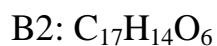
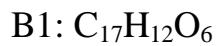
Aflatoxin là sản phẩm trao đổi chất của nấm trên/trong lương thực hoặc thức ăn gia súc. Chúng là loại độc tố nấm được tìm hiểu và tập trung nghiên cứu nhiều nhất vì liên quan đến nhiều bệnh khác nhau trên người và vật nuôi. Sự hiện diện của aflatoxin là một yếu tố môi trường, nó phụ thuộc vùng địa lý, cách thức trồng trọt và chăn nuôi, sự dễ lây nhiễm nấm trong vụ mùa, khi cất giữ và trong quá trình chế biến. Aflatoxin được tập trung nghiên cứu nhiều hơn các độc tố nấm khác vì nó gây độc tính cấp nguy hiểm trên người và là tác nhân gây ung thư. Nhiều nước đã phải đưa ra quy định giới hạn lượng Aflatoxin trên những hàng hoá được dùng như lương thực và thức ăn gia súc.

1. Giới thiệu: Trong năm 1960, hơn 100.000 con gà tây nhỏ lặn ra chết trong vài tháng. Từ đó xuất hiện tên "bệnh gà tây X" điều tra kỹ lưỡng thì phát hiện nguyên nhân là do thức ăn từ lạc của Braxin có nhiễm độc và có thể sinh ra từ nấm. Sau đó người ta đặt tên loại độc tố đó là Aflatxin.

Phát hiện này đã phát triển nhận thức về mối nguy hiểm tiềm tàng của các chất này bởi vì sự nhiễm độc trong lương thực và thức ăn sẽ gây bệnh tật, thậm chí gây chết người và gia súc.

Có 4 loại Aflatoxin chính B1, B2, G1, G2 trong lương thực và thức ăn cộng thêm 2 loại: M1, M2 trong sữa bò có ăn cỏ nhiễm aflatoxin M. Aflatoxin B do phát huỳnh quang xanh dương dưới đèn UV, G: phát huỳnh quang xanh lá - vàng. Các độc tố này có

Cấu trúc gần tương tự nhau. Công thức phân tử của Aflatoxin được xác định qua phân tích nguyên tố và khối phổ như sau:



Aflatoxin B2 và G2 là dẫn xuất thêm 2 hydro vào B1 và G1. Trong khi aflatoxin M1 là 4-hydroxy aflatoxin B1 và aflatoxin M2 là 4-dihydroxy aflatoxin B2. Aflatoxin B1 là dạng hay gặp nhất trong các mẫu bị nhiễm mốc. Nếu không có dạng aflatoxin B1 thì cũng không gặp G1.

2. Nguồn gốc:

Aflatoxin thường có trong cây trồng trước vụ gặt. Nhiễm sau thu hoạch thường trong kho do độ ẩm thích hợp cho nấm mốc phát triển. Côn trùng và chuột bọ phá hoại cũng giúp cho mốc dễ dàng xâm nhập vào các hàng nông phẩm đang cất trữ.

Được phát hiện thấy trong sữa, phó mát, ngô, lạc, hạt bông, nhiều nhất là trong ngô, lạc, hạt bông, ít hoặc không bị phá huỷ dưới điều kiện ăn thông thường và trong tiệt trùng. Tuy nhiên rang lạc thì giảm hàm lượng aflatoxin.

3. Aflatoxin và sức khoẻ con người.

Con người nhiễm aflatoxin do ăn lương thực có nhiễm nấm. Sự tiếp xúc này khó tránh khỏi vì nấm phát triển trong lương thực và rất khó phòng ngừa. Thậm chí thức ăn nhiễm nấm nặng vẫn không bị cấm lưu hành ở các chợ ở các nước kém phát triển.

Nhiễm độc cấp aflatoxin xảy ra ở nhiều nước thuộc thế giới thứ ba như Ouganda, Ấn Độ, Đài Loan. Biểu hiện ngộ độc: nôn, đau bụng, phù phổi, co giật, hôn mê và có thể chết do phù não, đóng mỡ trên gan, thận, tim.

Điều kiện gia tăng nhiễm độc cấp aflatoxin đ/v con người liên quan đến lượng giới hạn trong lương thực và môi trường, đồng thời do thiếu hệ thống qui định để quan trắc và kiểm soát aflatoxin.

Bởi vì Aflatoxin, đặc biệt là B1 là tác nhân gây ung thư trên vật thí nghiệm, người ta cũng quan tâm đến sự phát triển của nấm trên cây trồng và các loại hàng hoá khác. 1998, IARC đã xếp Aflatoxin B1 vào nhóm các tác nhân gây ung thư cho người. Tác động của aflatoxin phụ thuộc tuổi tác, giới tính, chế độ dinh dưỡng và tầm suất tiếp xúc.

4. Kiểm soát và quản lý Aflatoxin.

A. Kiểm soát bằng qui định.

Nhiễm bản Aflatoxin được coi là không thể tránh khỏi trong lương thực và thức ăn gia súc, ngay cả trong điều kiện sản xuất tốt. FDA đưa ra một hướng dẫn qui định lượng có thể chấp nhận Aflatoxin trong lương thực của con người và thức ăn gia súc.

- Con người: 20ppb tổng Aflatoxin, với lượng chấp nhận được trong sữa là 0,5 ppb aflatoxin M1.

- Trong thức ăn gia súc: 20ppb tổng aflatoxin.

Tuy nhiên rất khó ước tính chính xác nồng độ aflatoxin trong một số lượng lớn mẫu, do đó không thể xác định nồng độ aflatoxin chắc chắn 100%.

B. Chính sách loại trừ độc tính.

Bởi vì không thể phòng ngừa nhiễm aflatoxin, nên một số phương án trừ độc được đưa ra, bao gồm phương pháp tách vật lý, bất hoạt nhiệt, chiếu xạ, trích dung môi, hấp thu bằng cách hoà tan, bất hoạt vi sinh và lên men. Các phương pháp hoá học cũng được áp dụng:

- Phá huỷ cấu trúc sau xử lý hoá học: nhiều nhóm hoá chất có thể phá huỷ cấu trúc hay làm bất hoạt Aflatoxin. Tuy nhiên hầu hết không áp dụng

được do không an toàn hoặc để lại chất độc khác hoặc không bảo đảm độ dinh dưỡng của lương thực. Có 2 cách được chú ý là ammonia hoá và phản ứng với sodium bisulfite. Nhiều thí nghiệm cho thấy dùng ammonia hoá có thể loại được độc tính của Aflatoxin trong ngô và các hàng hoá khác. Cơ chế; thủy phân vòng lacton và đảo ngược hoá hoặc của Aflatoxin B1 cho ra một số sản phẩm có độc tính giảm. cách khác, phản ứng với sodium bisulfite dưới các điều kiện khác nhau về nhiệt độ, nồng độ, thời gian để cho ra các sản phẩm tan trong nước.

- Thay đổi độc tính bằng cách chế độ ăn; độ độc của độ tổ nấm có thể bị tác động mạnh bởi chế độ ăn thay đổi phản ứng thông thường của cơ thể động vật đối với các chất này. Các yếu tố này gồm thành phần dinh dưỡng (Ví dụ : protein, chất béo, vitamin...) chất phụ trợ (ví dụ chất kháng sinh, chất bảo quản) và các yếu tố khác có thể tương tác với ảnh hưởng của Aflatoxin lên gia súc.

- Thay đổi hấp thu Aflatoxin: thêm một chất hấp thu vô cơ, chẳng hạn như hydrat sodium calcium aluminosilicate (HSCAS) vào chế độ ăn của gia súc. HSCAS có thể liên kết và thu hồi các Aflatoxin trong đường ruột của gia súc, kết quả là khử độc tính của Aflatoxin.

4. Tính độc: Thể hiện khác nhau ở rất nhiều loài động vật. Cá Cầu vòng, vịt, gà tây, lợn, thỏ, chó là những giống rất nhạy cảm, trong khi cừu lại có khả năng chống chịu lớn nhất. Ngoài ra mức độ gây độc cũng tùy thuộc vào tuổi, giới tính, tình trạng dinh dưỡng, kiểu dùng hoá chất. Nhìn chung Aflatoxin độc hơn cho các động vật non, con đực bị nhiễm độc nặng hơn con cái.

Biểu hiện đầu tiên của nhiễm độc là kém ăn và sút cân. Gan là cơ quan mục tiêu chủ yếu. Tiểu thủy gan bị hoại tử thoái hoá mỡ. Tăng sinh trường tiết mật. Bên cạnh gan, một số cơ quan khác cũng bị ảnh hưởng nghiêm trọng: phổi bị sung huyết, thỉnh thoảng, bị hoại tử ở cơ tim và thận... LD₅₀ động vật T/ngiêm = 0,5-10mg/kg trọng lượng cơ thể.

- **Hoạt tính ung thư:** bắt đầu có báo cáo năm 1961 trên thí nghiệm với chuột cho ăn cùng bột lạc với gà tây đã mắc bệnh. Aflatoxin B₁ là chất có nguy cơ gây ung thư gan nhiều nhất. Aflatoxin G₁ cũng là chất gây ung thư mạnh. Aflatoxin U₁ tạo các tế bào carcinoma ở cá hồi và chuột, nhưng ở mức độ ít hơn nhiều so với aflatoxin B₁. Aflatoxin B₂ có hoạt tính gây ung thư, nhưng yếu hơn 100 lần so với aflatoxin B₁.

- **Hoạt tính gây quái thai:** aflatoxin B₁ sau khi vào chuột có thai sẽ gây ra chậm phát triển thai là biểu hiện thứ cấp của tính độc aflatoxin, sự suy gan ở mẹ dẫn đến sứt cân của bào thai.

- **Ảnh hưởng gây ung thư ở người:** trong quần thể nghiên cứu, ung thư gan xuất hiện nhiều nhất.

5. Các phương pháp phân tích Aflatoxin trong lương thực: có 2 cách hoá học và sinh học.

- Phương pháp hoá học: chiết bằng aceton, metanol, chloroform, sau đó làm sạch bằng sắc ký cột và định lượng bằng sắc ký lớp mỏng 2 chiều hoặc HPLC.

- Phương pháp thử nghiệm sinh học: thử nên nhiều hệ thống sinh học khác nhau: hệ thống enzym ngoài tế bào, nuôi cấy tế bào... để xác định sự có mặt của aflatoxin hoặc độ nhạy với aflatoxin.

PHẦN C: TÁC NHÂN VẬT LÝ.

Bức xạ ion hoá bao gồm:

- **Bức xạ ion hoá trực tiếp:** là các hạt mang điện (electron, proton, hạt...), có động năng đủ để gây ra hiện tượng ion hoá do va chạm.

- **Bức xạ ion hoá gián tiếp:** đó là các hạt không mang điện (neutron) và các photon (tia X) có thể giải phóng các hạt ion hoá trực tiếp hoặc có thể gây ra các biến đổi hạt nhân (phản ứng hạt nhân).

Chất độc phóng xạ: có hai nguồn chất thải phóng xạ mà phổ biến nhất là từ nhà máy năng lượng hạt nhân, mỏ quặng Uranium, chất thải bệnh viện...

Có 3 loại tia phóng xạ ảnh hưởng lên con người là alpha, gamma. Mức độ gây độc hại tùy thuộc loại tia. Chất phóng xạ sẽ gây ra tình trạng thiếu máu, suy nhược cơ thể, mệt mỏi, rụng tóc, đục thủy tinh thể, nổi ban đỏ ở da, ung thư, hoặc gây những đột biến trong quá trình hình thành tế bào, biến đổi gen làm ảnh hưởng đến cả một thế hệ tương lai.

Liều hấp thụ D: những thay đổi hoá học và sinh học xảy ra trong các bộ phận bị chiếu xạ tùy thuộc vào năng lượng mà bức xạ nhường cho bộ phận bị chiếu xạ hơn là lượng ion mà bức xạ tạo ra trong không khí. Liều hấp thụ có thể cho bất kỳ loại bức xạ ion hoá nào. Đơn vị đặc biệt của liều hấp thụ là **Rad** (radiation absorbed dose). $1 \text{ rad} = 10^{-2} \text{ J/kg}$.

Liều tương đương H: là tích số của D, Q và N tại điểm quan sát trong tổ chức:

$$H = D.Q.N$$

Trong đó, H liều tương đương,

D liều tương đương tính bằng rad,

Q- hệ số chất quy định sự thay đổi của hiệu ứng sinh học của một liều hấp thụ chọn trước do tính cách chuyển năng lượng theo đường đi của các hạt điện tích tạo ra do chiếu xạ.

N- Tập hợp các hệ số biến đổi khác.

Liều tương đương có cùng thứ nguyên như liều hấp thụ, do đó có thể dùng đơn vị Rad hay J.Kg^{-1} , nhưng do tầm quan trọng của an toàn phóng xạ, H cần có đơn vị riêng. Đó là **Rem** hay **Sievert** (đơn vị SI) $1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$

Liều giới hạn tiếp xúc:

Giới hạn liều tương đương có tác hại, tiếp xúc hàng năm đối với cộng đồng (hoặc 1 tập thể) là 5 mSv (0,5rem).

Liều tương đương tiếp xúc đối với từng bộ phận trong cơ thể người bị chiếu xạ là 50 mSv/ năm (5rem/ năm).

Ảnh hưởng của tia phóng xạ:

Tia phóng xạ khi chiếu từ ngoài vào bề mặt cơ thể gọi là tác dụng ngoại chiếu.

Chất phóng xạ xâm nhập vào cơ thể qua đường hô hấp, tiêu hoá, tới các cơ quan, sau đó gây tác dụng chiếu xạ thì gọi là tác dụng nội chiếu. Tác dụng này nguy hiểm hơn tác dụng trên.

Nạn nhân nhiễm phóng xạ có thể ở hai dạng: nhiễm xạ cấp tính và mãn tính.

Cấp tính:

Phát bệnh rất nhanh sau khi nhiễm phóng xạ vài ngày hoặc vài giờ. Khi cơ thể bị nhiễm xạ toàn thân một liều trên 300 Rem, có các triệu chứng:

- Rối loạn các chức năng thần kinh trung ương, đặc biệt là vỏ não, cảm giác mệt mỏi.

- Da bị bỏng ở chỗ tia chiếu xạ đi qua.

- Cơ quan tạo máu bị tổn thương nặng nề.

- Liên kết hoá học của AND trong tế bào bị bẻ gãy.

- Suy nhược cơ thể dẫn đến chết.

Nhiễm xạ cấp tính chỉ xảy ra trong các vụ nổ hạt nhân, sự cố trung tâm nguyên tử, ít gặp trong các điều kiện sản xuất và nghiên cứu.

Mãn tính:

Các triệu chứng xuất hiện vài năm đến vài chục năm sau khi bị nhiễm xạ. Turk (1984) cho biết khi con người hay sinh vật tiếp xúc với nguồn phóng xạ từ 100-250 Rad thì không chết, nhưng mệt mỏi, nôn mửa, rụng tóc, xuất hiện các mầm mống của bệnh ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Văn Bính,

Độc chất học công nghiệp.

Tài liệu nghiệp vụ 11/1996

2. Lê Huy Bá (chủ biên),

- Độc học môi trường,
NXB ĐH Quốc gia TP. HCM, 2000
3. Eros Bacci,
Ecotoxicology of organic Contaminants,
Lewis Publisher.1994
 4. M. Ruchirawat.
Enviromental toxicology
Chulabhorn research institute (ICETT), vol 1,2,3
 5. Gary M. Rand.
Fundamental of aquatic toxicology.
Hemisphere Publishing Corporation
 6. Jaakko Paasivirta
Chemical E cotoxicalog
Lewis Publishers 1991
 7. Viện Chulabhorm.
Tài liệu của khoá đào tạo về "phát hiện các chất ô nhiễm môi trường và
quan trắc các tác động đến sức khoẻ".
Đại học Khoa học Tự nhiên 5/1999 Hà Nội.
 8. Phan Văn Duyệt,
An toàn vệ sinh phóng xạ,
NXB y học 1986.
 9. Trịnh Thị Thanh
Độc học, Môi trường và sức khoẻ con người.
NXB Đại học quốc gia Hà Nội 2001
 10. Mohamed Larbi Bouguerer,
Nạn ô nhiễm vô hình.
NXB Hà Nội 2001
 11. Tài liệu cả khoá đào tạo "Độc học các thuốc vật hại và hoá chất
công nghiệp: Bệnh nghề nghiệp và an toàn", tháng 2/2003.

12/. Tài liệu của khoá đào tạo "Quản lý và đánh giá những rủi ro các hoá chất môi trường", Hà Nội tháng 12/2003.

13. Edward S.Rubin

Introduction to Engineering and Environment

McGraw- Hill Intenational Edition 2001

PHỤ LỤC 2

TỔNG QUAN VỀ POLYCHLORINATED BIPHENYL (PCB)

PCBs là gì:

1. Cấu trúc hoá học của PCBs:

a) Về cấu trúc:

- PCB có hai vòng benzen và từ 1-10 nguyên tử chất lượng (đánh vị trí như hình vẽ).

- Có 209 hợp chất PCB.

PCBs được tạo ra bởi phản ứng biphenyl và Clo qua một xúc tác.

PCB là một họ các hợp chất hữu cơ clo, bền hoá học, không cháy và không dễ sinh ra hơi.

Chúng không tan trong nước nhưng tan được trong dầu và chất béo.

phản ứng giữa biphenyl và clo với sự có mặt của một chất xúc tác làm một số nguyên tử Hidro bị thay thế bởi Clo. Quá trình Clo hoá toàn bộ (thay thế các nguyên tử H) được kiểm soát, điều khiển bởi tổng số Clo có mặt ban đầu và thời gian diễn ra phản ứng. Sản phẩm của phản ứng là các polychlorin biphenyl (viết tắt là PCBs). Phản ứng của biphenyl với clo sinh ra hỗn hợp các PCBs và phụ thuộc vào tỷ lệ giữa clo với biphenyl, vào thời gian và vào nhiệt độ rắn và trong đó một số là chất rắn có điểm tan thấp.

Các đồng phân có thể được chia thành nhóm tùy thuộc vào số nguyên tử clo gắn vào nguyên tử biphenyl, Ví dụ, một nguyên tử Clo sẽ sinh ra một mono- clobiphenyl, hai nguyên tử Clo sinh ra di- chobiphenyl, mười nguyên tử Clo sẽ tương ứng tạo ra deca- clobiphenyl. Tên gọi poly- chobiphenyl được dùng để chỉ tất cả các PCB.

2. Các đặc tính vật lý của PCBs

Tính chất chúng:

- Là chất lỏng dạng dầu, có ánh sáng
- Tương tự mật ong, nặng
- Nhòn, sáp.

- Không cháy.
- Không dẫn điện
- Có điểm sôi cao.
- Nặng hơn nước và có tính tan nhẹ.

Lý tính của PCB tùy thuộc vào số nhóm thế Cl trong phân tử PCB. PCB có 1,2,3 và 4 nhóm thế Chlo thì nhẹ như dầu, PCB có 5 nhóm Chlo thì nặng hơn, như dạng mật ong. Còn lại, hầu hết có dạng sệt hoặc như sáp.

Nói chung, PCBs là chất không cháy và không tan trong nước. Chúng có điểm sôi cao và độ dẫn điện thấp. Chúng là những chất có độ bền hoá, bền nhiệt. Các đặc tính này khiến PCBs được ứng dụng rộng rãi trong công nghiệp, như làm chất điện môi, chất lưu (hydraulic fluids), dung môi (solvent extender), chất làm chậm cháy, chất pha loãng vô cơ, chất điện môi, làm mực viết, thuốc nhuộm, sơn, và keo. Ví dụ PCB được tìm thấy trong loại giấy ít cabon, giấy báo và hợp chất hàn xì.

3. Lịch sử của các chất PCB.

PCBs được phát hiện từ thế kỷ 19 và bắt đầu được sản xuất từ 1929.

PCB được ứng dụng rộng rãi nhờ các đặc tính ưu việt: không cháy, không dễ bị phân huỷ.

PCBs được thay thế cho các loại chất cách nhiệt dễ cháy trước đây. Việc sử dụng PCB đã giảm nguy cơ cháy trong các văn phòng, toà nhà bệnh viện, xí nghiệp và trường học..

PCB đã được xem như loại hoá chất kỳ diệu.

Trong luật trước kia của một số thành phố có quy định cấm sử dụng dầu mỏ và yêu cầu tất cả các công tơ, tụ điện, biến áp phải là loại dùng PCBs. Khi sử dụng PCB trong các thiết bị này đã cho phép các tụ điện trở lên nhỏ hơn và giảm chi phí trang thiết bị.

Các Công ty bảo hiểm yêu cầu các thiết bị có PCB ở nhiều nơi.

PCB được ứng dụng trong: các biến áp, tụ điện, đèn điện, các motor, nam châm

PCB là thành phần trong các dây cáp điện, mạch điện, bơm chân không, chất dẫn nhiệt, công tắc, cầu dao... và ở các loại sản phẩm platic, sơn, chất keo, giấy carbon, mực...

PCBs đi vào môi trường như thế nào?

Trước đây, PCB thường được tùy ý sử dụng để khử bụi (trộn với dầu dùng để khử bụi). Việc chôn lấp các loại rác thải PCB được xem như hợp pháp và không độc hại.

PCBs đi vào môi trường từ các phát thải ngẫu nhiên như:

- Rò rỉ, tràn từ thiết bị có chứa PCB
- Từ dầu thải
- Từ các nhiên liệu bị nhiễm bẩn
- Từ bãi chôn lấp

Khi đốt, PCB bị phân huỷ thành dioxin, dibenzofuran. Các chất này độc hơn PCBs nhiều. Một đặc tính đáng chú ý nữa là khi đốt PCB không cháy hoàn toàn (khi dầu thải được dùng như một nhiên liệu).

Ngoài ra, PCBs đi vào môi trường từ các nguồn thải khác như; cháy biến áp, nổ công tơ, thải từ sơn, mực in, keo dính....

NHỮNG ẢNH HƯỞNG CỦA PCB TỚI SỨC KHOẺ

1. Đầu thập kỷ 3: Nhiều người bị nhiễm clo khi làm việc với PCB
2. Năm 1966: PCBs được tìm thấy trong các mẫu từ môi trường
3. Năm 1968: Hiện tượng "yusho" tại Nhật Bản.
4. Năm 1978: Bệnh "yu - cheng" tại Đài Loan
5. năm 1999: tại Bỉ, 25 lít dầu máy biến thế chứa PCB, làm ô nhiễm 107 tấn mỡ, làm ảnh hưởng tới hơn 2500 gia cầm, lợn, gia súc.. và làm thiệt hại khoảng 1 tỷ USD cho nước này. Chi phí để xử lý (PCB) ước tính mất khoảng 1000 USD.

1. Hiện tượng Yusho tại Nhật bản: Yusho là tên gọi của bệnh ốm do nhiễm PCB có trong dầu cám gạo (dầu ngũ cốc) làm 1200 người tại Nhật bản

bị nhiễm độc. Yusho lần đầu được miêu tả bởi các nhà khoa học Nhật bản như một bệnh clo xuất hiện tại vùng phía tây Nhật Bản cuối năm 1986. Những dấu hiệu đầu tiên nhiễm độc là gia tăng tiết nước mắt, sưng mí mắt trên, da xuất hiện màu, cơ thể cảm thấy ốm yếu. Sau đó, cảm thấy buồn nôn, tiêu chảy, các triệu chứng bệnh thần kinh xuất hiện. Các thí nghiệm về hoạt động của gan chỉ ra, có những dấu hiệu của nhiễm độc.

Một loại dầu từ cám gạo được xem là nguồn gốc của sự phát sinh bột phát những bệnh rất thường này. Các nghiên cứu sâu hơn đã phát hiện ra thứ dầu gạo này đã bị nhiễm PCB rò rỉ từ một bộ trao đổi nhiệt dùng trong thiết bị chế biến dầu gạo này.

Hậu quả là đã có trên 1600 người bị ảnh hưởng của tai nạn không may này.

2. Bệnh Yu- cheng tại Đài Loan.

Bệnh này xảy ra ở Đài Loan. Khoảng 2000 người đã ăn loại dầu gạo. Bệnh này do sự phân huỷ sản phẩm phụ (PCB có nguyên tử Clo ở vị trí 4). Một đoàn khảo sát của Đài Loan, Nhật Bản thông báo rằng hiện tượng Yusho xuất hiện ở Đài Loan. Khoảng 1800 người Đài Loan mắc phải những dấu hiệu và triệu chứng đã từng xuất hiện ở Nhật bản hơn một thập kỷ trước đây. Những phân tích thứ dầu gạo ở Đài Loan đã cho thấy có chứa ít PCB và furan hơn lại dầu ở Nhật Bản. Tuy nhiên, lượng dầu tổng cộng tiêu thụ ở những người mắc bệnh tại Đài Loan là khoảng 13 lít anh/ người (=1,14 lít/ người), cao hơn 28 ounce (đơn vị ≈ 30g) so với lượng dầu tiêu thụ trung bình ở những người Nhật.

Các nhà nghiên cứu người Nhật, Đài Loan vẫn đang tiếp tục phân tích căn bệnh này.

3. Những ảnh hưởng của PCB tới sức khoẻ.

Những ảnh hưởng cấp tính: chloracne (những thương tổn nghiêm trọng trên da), làm da nổi mụn, mất sự điều khiển/ rối loạn....

Các ảnh hưởng lâu dài (mãn tính): phát sinh bệnh, huỷ hoại gan, các ảnh hưởng có tính chất lặp lại và càng tăng lên, có thể dẫn tới ung thư.

Đặc biệt ở các sản phẩm bị nhiễm PCB đã phân huỷ (thành các dạng khác) thì mức độ độc hại còn nguy hiểm hơn.

Những ảnh hưởng của PCB tới môi trường và sức khoẻ (nguồn: USEPA, cơ quan bảo vệ môi trường Mỹ).

Các dữ liệu đã chỉ ra rằng một số PCB có khả năng tạo ra các ảnh hưởng có tính chất lặp lại ở động vật có vú, thậm chí ở một liều mà không gây những dấu hiệu khác của độc tính. Những ảnh hưởng cho trẻ sơ sinh được biểu hiện qua thí nghiệm trên các loại động vật mới sinh, mà con mẹ đã tiếp xúc với PCB trước khi sinh và qua sữa. Các nghiên cứu đa tiến hành và đang tiến hành trên quần thể người cũng chỉ ra những dấu hiệu tiềm tàng tương tự như ở động vật mới sinh.

Trong một số trường hợp, mụn chloracne (những thương tổn về da) có thể xuất hiện trên người tiếp xúc thường xuyên với PCB. Trong trường hợp nặng, bệnh nhân cảm thấy rất đau, biến dạng mặt và kéo dài dai dẳng.

Các ảnh hưởng khác ở giai đoạn ngắn, không phải ung thư của PCB đối với người nhiễm có thể có như làm giảm cân, miễn dịch kém, ảnh hưởng tới hệ thần kinh, gây đau đầu, hoa mắt, căng thẳng mệt mỏi, suy nhược... Các biểu hiện kinh niên cũng có thể để lại hậu quả tới gan, và hoạt động của enzym.

Sản phẩm chaysko hoàn toàn của PCB bao gồm polychlorinated dibenzofurans (PCDs) và polychlorinated dibenzo- p-dioxins (PCDDs), cả hai đều độc hơn PCB và gây ra những ảnh hưởng tới sinh sản, quái thai, ảnh hưởng có tính lặp lại, có khả năng gây ung thư...

Chắc chắn rằng, PCB là một trong số các hợp chất bền nhất từng được biết, khi đã đi vào môi trường chúng phân huỷ rất chậm, chúng rất dễ chuyển và lưu lại lâu dài vào trong những chất mỡ có trong nước ngọt và nước mặn, kể cả cá sau đó đưa vào cơ thể người ăn. PCB tích tụ trong trầm tích đáy, do

đó sẽ được các động vật đáy và vi sinh vật tiêu thụ. Chim săn mồi lại ăn các loại động vật đáy này và trở thành nguồn mang chất độc quan trọng. PCB ức chế hormon estrogen, dẫn đến ức chế lắng đọng canxi trong quá trình hình thành vỏ trứng, dẫn đến vỏ yếu và dễ non. PCB ức chế hormon androgen có thể làm đảo ngược các đặc tính sinh sản của chim đực, và các loại động vật khác.

Những luật lệ, quy định và các cam kết quốc tế về PCB.

- Công ước Basel
- Hội nghị về POP
- Các luật định của OECD
- Và nhiều điều luật, quy định tại các nước khác...

CÁC KHẢ NĂNG XỬ LÝ VÀ LOẠI BỎ PCBS

Có thể xử lý, loại bỏ PCBs bằng cách đốt ở nhiệt độ cao, bằng các phương pháp hoá học nhằm khử clo và có thể bằng các cách tiếp cận sinh học khác.

1. Xử lý nhiệt và các chi tiết kỹ thuật của quá trình xử lý nhiệt:

Xử lý nhiệt đạt hiệu quả loại bỏ tới 99,9999%PCB.

Nhiệt độ và thời gian xử lý tương ứng là 1200⁰C và 2 giây (với 3% oxi dư).

Các yêu cầu của hệ thống xử lý nhiệt gồm có: một hệ thống điện tự ngắt, và thiết bị điều khiển khí đốt, một hệ thống lọc khí đốt.

2. Một số các phương pháp khác để loại bỏ PCB khỏi dầu có thể áp dụng như:

- Khử clo
- Thực hiện các quá trình xúc tác.
- Nấu chảy các loại muối.
- Hydro hoá.
- Áp dụng các biện pháp điện hoá.

- Oxi hoá nước bằng các phương pháp cao cấp.
- Áp dụng các phương pháp sinh hoá

a) phương pháp hoá học khử Clo.

Ứng dụng: trong xử lý dầu trong các máy biến thế.

Nguyên tắc cơ bản: là sử dụng các chất phản ứng dựa vào kiềm hoặc Kali.

Phương pháp hoá học: để khử Clo có thể giảm mức PCB xuống ít hơn 2 mg/kg (tương đương 2ppm).

b) Phương pháp hoá học:

- Quá trình làm sạch dầu được ứng dụng rộng rãi là phương pháp xử lý dầu dựa vào độ phân tán chuẩn của kiềm.

- Nguyên tắc: Kiềm sẽ kết hợp với clo có trong cấu trúc nguyên tử PCB.

- Dầu sau khi đã khử clo có thể tái sử dụng.

c. Công nghệ kiềm: những thuận lợi và khó khăn.

- Ưu điểm: công nghệ đơn giản, kích cỡ thiết bị gọn

- Nhược điểm:

+ Với các loại dầu không tinh khiết (lẫn nước) cần phải tiến hành tiền xử lý.

+ Tuy rẻ, nhưng chi phí xử lý phụ thuộc vào nồng độ PCB.

d. Công nghệ hồ quang Plasma.

Nguyên lý: Các chất hữu cơ bị phân huỷ ở nhiệt độ lớn khoảng 5000-15000⁰C bởi ngọn lửa Plasm. Nhiệt Plasma sinh ra bằng cách cho một dòng điện xoay chiều đi qua một luồng khí ở áp suất thấp.

e. Công nghệ Plasm

Một ưu điểm quan trọng của xử lý PCB theo công nghệ plasma (dùng nhiệt độ cao) là sinh ra các nguyên tử có cấu trúc đơn giản và không độc hại.

- Ưu điểm:

+ Hệ thống xử lý nhỏ gọn hơn rất nhiều so với lò đốt.

+ Tốc độ khối khí cao.

- Nhược điểm: chi phí cao và dầu sau xử lý không sử dụng lại được.

f. Phương pháp Hydro hoá.

Phương pháp xử lý này thực hiện ở 800⁰C, chuyển PCB thành sản phẩm phụ ít độc.

- Ưu điểm: có thể xử lý PCB trong máy biến áp, công tơ điện ở cùng một hệ thống xử lý.

- Nhược điểm: chi phí thiết bị cao, không thể tái tạo sử dụng dầu.

3. Xử lý PCB trong các máy biến thế.

Có 3 cách tiếp cận à: Retrofilling, dùng dung môi rửa và hồi kim loại, dùng lò đốt

a. Phương pháp retrofilling.

Dầu được lấy ra khỏi máy biến áp, khử PCB và hại được bơm vào biến áp (sử dụng lại).

Khử PCB trong dầu bằng phương pháp khử clo hoặc các quá trình xúc tác.

Thuận lợi: các thiết bị linh động, dễ di chuyển.

Phương pháp retrofilling này áp dụng cho máy biến áp loại lớn.

Rửa dung môi

- Tháo vỏ máy biến áp.

- Lấy ra từng bộ phận

- Rửa các bộ phận bằng dung môi, thu hồi kim loại để tái sử dụng.

- Tiếp đó xử lý dầu theo các phương pháp đã miêu tả ở nước phần trên, hoặc cô PCB bằng chưng cất phương pháp này chuyển hàm lượng PCB thành acid HCl (sử dụng acid này cho công nghiệp hoá chất), hoặc thiêu đốt (PCB).

Vấn đề phát sinh khi áp dụng phương pháp này là một số các bộ phận rỗng (porous) khó loại bỏ PCB.

Hàm lượng PCB cần được tiếp tục xử lý theo một trong các cách sau: lò đốt, chuyển sang dạng acid HCl, xử lý bằng kiềm, tuy nhiên có thể sẽ đắt.

4. Công tơ điện: xử lý bằng dung môi.

vấn đề là khó khăn trong việc tách lõi của công tơ điện

Kết quả là phần lớn những công tơ điện hiện nay được đốt và xử lý theo các công đoạn sau;

- Chia công tơ thành nhiều phần, vỏ, lõi riêng.
- Tái chế vỏ kim loại.
- Rửa phần lõi bằng dung dịch.
- Sử dụng lại phần lõi đã qua xử lý, (thu hồi phôi nhôm)

KẾT LUẬN

1. Ở các nước có sẵn các lò đốt, thì công nghệ lò đốt nhìn chung được dùng để loại bỏ PCB khỏi các máy biến áp, công tơ điện và dầu thải. Tuy nhiên, các loại hình công nghệ khác hiện cũng có thể áp dụng để xử lý các thiết bị và vật liệu chứa PCB, đặc biệt là biện pháp này (áp dụng nhiều loại hình công nghệ khác nhau) rất thích hợp tại các nước đang phát triển.

2. Các máy biến áp có thể được xử lý bằng rửa dung môi và các phần kim loại trong máy. Biến áp có thể được tái sử dụng. Các công tơ điện được đập nhỏ, rửa bằng dung môi và phôi nhôm, phần vỏ dùng cho tái chế. Dầu dẫn điện có thể xử lý bằng phương pháp hoá học và tái sử dụng.

3. Một số các vấn đề còn tồn tại mà chưa được đề cập đến khi xử lý các thiết bị và vật liệu chứa PCB là: dầu thải, dây cáp điện, nhiều vật liệu khác bị nhiễm PCB như găng tay, quần áo, rẻ lau... đất bị nhiễm PCB.

4. Các phương pháp sinh hoá cũng có thể được áp dụng cùng với các kỹ thuật phù hợp trong xử lý PCB.

PHỤ LỤC 3

Bảng 3: các hoá chất nghi ngờ có hiệu ứng rối loạn nội tiết.

St t	Các hoá chất	Điều tra môi trường	Công dụng	Giới hạn
1	Dioxins và furans		(sản phẩm không dự kiến)	Luật ô nhiễm không khí, luật làm sạch công cộng và xử lý rác thải. POPs(hoá chất gây ô nhiễm hữu cơ tồn dư).
2	Polychlorinated biphenyl (PCB)		Giấy không có carbon chịu nhiệt độ trung bình, đồ điện	Luật kiểm tra và quy định sản xuất... Các loại hoá chất cấp độ I năm 1974. cấm sản xuất năm 1972, luật kiểm tra ô nhiễm nước, luật chống gây ô nhiễm biển, luật vệ sinh công cộng và rác thải. Tiêu chuẩn hoá chất lượng môi trường về nước ngầm ô nhiễm đất, ô nhiễm nước, POPs
3	Polybrominated phenyl (PBB)		Hoá chất làm cháy chậm	
4	Hexachloro benzene (HCB)		Thuốc diệt vi khuẩn, nguyên liệu thô hoá chất tổng hợp hữu cơ	Luật về kiểm tra và quy định sản xuất, của các hoá chất cấp độ I năm 1974, không được đăng ký ở Nhật POPs.
5	Pentachloro phenol (PCP)		Hoá chất khử trùng, thuốc diệt cỏ, thuốc diệt vi	Hết hiệu lực sử dụng năm 1990. Hoá chất nông nghiệp ô nhiễm nước, Luật kiểm tra hoá chất độc và chất gây hại.

			khuẩn	
6	2,4,5- Trichloroph enoxyacetic acid		Thuốc diệt cỏ	Hết hiệu lực 1975, luật kiểm tra hoá chất độc và hoá chất gây hại, luật vệ sinh thực phẩm
7	2,4- Dichloroph e noxyacetic acid		Thuốc diệt cỏ	Đã đăng ký
8	Amtrale		Thuốc diệt cỏ, thuốc nhuộm, hoá chất tôi nhựa thông	Không còn sử dụng 1975, luật an toàn thực phẩm
9	Atrazinc		Thuốc diệt cỏ	Đã đăng ký
10	Alachlor		Thuốc diệt cỏ	Đã đăng ký, Luật phòng chống ô nhiễm biển
11	Simazine (CAT)		Thuốc diệt cỏ	Đã đăng ký luật phòng chống ô nhiễm về nước ngầm, Ô nhiễm đất, và Ô nhiễm nước, luật làm sạch công cộng và rác thải. Luật làm sạch nước
12	Hexachloro cyclohexan e, Ethyl parathion		Thuốc trừ sâu	Hexachlorocyclohexane hết hạn và cấm bán năm 1971, ethyl parathion không còn sử dụng năm 1972
13	Carbaryl		Thuốc trừ sâu	Đã đăng ký, luật kiểm tra hoá chất độc và hoá chất gây hại, luật vệ sinh thực phẩm

14	Chlordane		Thuốc trừ sâu	Luật kiểm tra và quy định sản xuất.. Các hoá chất cấp độ I năm 1981, hết hạn năm 1986, luật kiểm tra hoá chất độc và hoá chất gây hại, POPs.
15	Oxychlordane		chlordane	
16	Trán-Nonachlor		Thuốc trừ sâu	Nonachlor không được đăng ký tại Nhật heptachlor hết hạn năm 1972
17	1,2-dibromo-3-chloropropane		Thuốc trừ sâu	Hết hạn năm sử dụng 1980
18	DDT		Thuốc trừ sâu	Luật về kiểm tra và quy định sản xuất .. của các hoá chất cấp độ I năm 1981 hết hạn và cấm bán năm 1971, luật vệ sinh thực phẩm, POPs
19	DDE và DDD		thuốc trừ sâu	không được đăng ký tại Nhật
20	Kelthane (Dicofol)		Thuốc trừ rệp cây	Đã đăng ký, luật vệ sinh thực phẩm
21	Aldrin		Thuốc trừ sâu	Luật về kiểm tra và quy định sản xuất ete của các hoá chất cấp độ I năm 1981, hết hạn năm 1975. Hoá chất nông nghiệp tồn dư trong đất, luật kiểm tra hoá chất độc và các hoá chất gây hại, POPs
22	Endrin		Thuốc trừ sâu	Luật về kiểm tra và quy định sản xuất.. của các hoá chất hoá học năm 1981 hết hạn năm 1975, Hoá chất nông nghiệp tồn dư trong cây trồng, luật kiểm tra hoá chất độc và các hoá chất gây hại, luật vệ sinh thực phẩm POPs
23	Dieldrin		Thuốc trừ sâu	Luật về kiểm tra và quy định sản xuất... của các hoá chất năm 1975,

				Các hoá chất hoá học hết hạn năm 1975, các hoá chất hoá học nông nghiệp tồn dư trong đất, luật kiểm tra hoá chất độc và các hoá chất gây hại, luật vệ sinh thực phẩm, luật kiểm tra sản phẩm chứa hoá chất độc trong gia đình POPs
24	Endosulfan (Benzoepin)		Thuốc trừ sâu	Luật kiểm tra hoá chất độc và hoá chất nguy hại, hoá chất nông nghiệp ô nhiễm nước
25	Heptachlor		Thuốc trừ sâu	Luật về kiểm tra và quy định sản xuất ete của các hoá chất hoá học năm 1986, hết hạn năm 1975, luật kiểm tra hoá chất độc và các hoá chất gây hại POPs.
26	Heptachlor epoxide		Heptachlor	
27	Malathion		Thuốc trừ sâu	Đã đăng ký, luật vệ sinh thực phẩm
28	Methomyl		Thuốc trừ sâu	Đã đăng ký, luật kiểm tra hoá chất độc và các hoá chất gây hại
29	Methychler		Thuốc trừ sâu	Hết hạn năm 1960
30	Mirex		Thuốc trừ sâu	không được đăng ký tại Nhật, POPs
31	Nitrofen		Thuốc diệt cỏ	Hết hạn năm 1982
32	Toxapene (Camphechlor)		Thuốc trừ sâu	không được đăng ký tại Nhật, POPs
33	Tributyltin		Sơn chống rỉ tàu, hoá chất khử trùng lưới cá	Luật về kiểm tra và quy định sản xuất ete của các hoá chất TBTO cấp độ I, còn tồn 13 hoá chất: cấp độ IITB năm 1990, luật kiểm tra sản phẩm có hại trong gia đình

34	Triphenytin		Sơn chống rỉ tàu, hoá chất khử trùng lối cá	Luật về kiểm tra và quy định sản xuất ete của các hoá chất cấp độ Ii năm 1990, hết hạn năm 1990, luật kiểm tra các sản phẩm có hại trong gia đình
35	Trifluralin		Thuộc diệt cỏ	Đã đăng ký
36	Alkyl phenol (từ C5 đến C9) Nonyl phenol		Nguyên liệu thô để sản xuất các hoá chất hoạt động bề mặt sản phẩm phân huỷ	Luật chống ô nhiễm biển
37	bisphenol A		Hóa chất thô nhựa	Luật vệ sinh an toàn thực phẩm
38	Di(2-ethylhexyl) phthalate		Hoá chất làm dẻo nhựa	
39	Bulybenzyl phthalate		Hoá chất làm dẻo nhựa	Luật chống ô nhiễm biển
40	Di-n-butyl phthalate		Hoá chất làm dẻo nhựa	Luật chống ô nhiễm biển
41	Decyclohexyl phthalate		Hoá chất làm dẻo nhựa	
42	Diethyl phthalate		Hoá chất làm dẻo nhựa	Luật chống ô nhiễm biển
43	Benzo(a)pyrene			Luật chống ô nhiễm biển
44	Dichlorophenol		Hợp chất nhuộm	Luật chống ô nhiễm biển

			trung gian	
45	Diethylhexyl adipate		Hoá chất làm dẻo nhựa	Luật chống ô nhiễm biển
46	Beenzophenone		Hoá chất thô tổng hợp đối với sản phẩm thuốc nước hoa...	
47	4-Nitrotoluen e		Hoá chất trung gian 2,4-dinitrolueno	Luật chống ô nhiễm biển
48	octachlorostyrene		(sản xuất bởi hợp hoá chất chlorine hữu cơ)	
49	Aldicarb	Thuốc trừ sâu		Không đăng ký ở Nhật
50	Benomyl		Thuốc diệt vi khuẩn	Đã đăng ký
51	Kepone (Chlordecone)		Thuốc trừ sâu	không được đăng ký ở Nhật
52	Manzeb (Mancozeb)		Thuộc diệt vi khuẩn	Đã đăng ký
53	Maneb		Thuộc diệt vi khuẩn	Đã đăng ký
54	Metiram		Thuộc diệt vi khuẩn	Đã đăng ký
55	Metribuzin		Thuộc diệt cỏ	Hết hạn năm 1975
56	Cypermethr		Thuộc trừ	Đã đăng ký, luật kiểm soát hoá chất

	in		sâu	độc và có hại, luật an toàn vệ sinh thực phẩm
57	Esfenvalerat		Thuốc trừ sâu	Đã đăng ký, luật kiểm soát hoá chất độc và có hại, luật an toàn vệ sinh thực phẩm
58	Fenvalerate		Thuốc trừ sâu	Đã đăng ký, luật kiểm soát hoá chất độc và có hại, luật an toàn vệ sinh thực phẩm
59	Permethrin		Thuốc trừ sâu	Đã đăng ký, luật an toàn vệ sinh thực phẩm
60	Vinclozolin		Thuốc diệt vi khuẩn	Hết hạn năm 1998
61	Zineb		Thuốc diệt vi khuẩn	đã đăng ký
62	Ziram		Thuốc diệt vi khuẩn	Đã đăng ký
63	Dipentyl phthalate			không sản xuất ở Nhật
64	Diethylphthalate			không sản xuất ở Nhật
65	Dipropyl phthalate			không sản xuất ở Nhật
66	Styrenes intermediate		Cao su tổng hợp	
67	n-Butylbenzene		Sp trung gian để sản xuất tinh thể lỏng	

Chương 1

ĐẠI CƯƠNG VỀ ĐỘC HỌC VÀ ĐỘC HỌC MÔI TRƯỜNG

1.1. NHỮNG KHÁI NIỆM CƠ BẢN

1.1.1. Độc chất học (toxicology): theo J.F. Borzelleca: *“Độc chất học là ngành học nghiên cứu về lượng và chất tác động bất lợi của các chất hoá học, vật lý, sinh học lên hệ thống sinh học của sinh vật sống”*. Độc chất học là ngành khoa học về chất độc. Nó là một ngành khoa học cơ bản và ứng dụng.

1.1.2. Độc học môi trường (environmental toxicology)

Theo Butler: *“Độc học Môi trường là ngành khoa học nghiên cứu các tác động gây hại của độc chất, độc tố trong môi trường đối với các sinh vật sống và con người, đặc biệt là tác động lên các quần thể và cộng đồng trong hệ sinh thái. Các tác động bao gồm: con đường xâm nhập của các tác nhân hóa, lý và các phản ứng giữa chúng với môi trường”*.

Trong ngành môi trường học, hai khái niệm độc học môi trường và độc học sinh thái học (*ecotoxicology*) được xem là đồng nhất với nhau. Đó là môn học nghiên cứu các độc tính của các tác nhân gây độc như một độc tố, độc chất từ chất gây ô nhiễm trong quá trình gây ô nhiễm môi trường. Đối tượng gây độc lại chính là trên con người và sinh vật.

Độc học môi trường nghiên cứu sự biến đổi, tồn lưu và tác động của tác nhân gây ô nhiễm trong môi trường. Phương pháp nghiên cứu độc học môi trường là thử nghiệm sự tác động và tích lũy độc chất trên những sinh vật sống.

Mục tiêu nghiên cứu của độc học môi trường là phát hiện các tác chất (hoá, lý, sinh học) có nguy cơ gây độc để có thể dự đoán, đánh giá các sự cố và có biện pháp ngăn ngừa những tác hại đối với các quần thể tự nhiên trong hệ sinh thái.

1.1.3. Chất độc (toxicant, poison, toxic element)

Chất độc là những chất gây nên hiện tượng *ngộ độc* (intoxication) cho con người, thực vật động vật.

Các tác nhân gây ô nhiễm có mặt trong môi trường đến một nồng độ nào đó thì trở nên độc. Như vậy, từ tác nhân ô nhiễm, các tác nhân này trở thành tác nhân độc, chất độc và gây độc cho sinh vật và con người.

Trong môi trường có 3 loại chất độc:

Chất độc bản chất (chất độc tự nhiên) : gồm các chất mà dù ở liều lượng rất nhỏ cũng gây độc cho cơ thể sinh vật. Ví dụ như H_2S , CH_4 , Pb, Hg, Cd, Be, Sn, ...

Chất độc không bản chất: tự thân nó không là chất độc nhưng gây nên các hiệu ứng độc khi nó đi vào môi trường thích hợp nào đó.

Chất độc theo liều lượng: là những chất có tính độc khi hàm lượng tăng cao trong môi trường tự nhiên. Thậm chí một số chất khi ở hàm lượng thấp là chất dinh dưỡng cần thiết cho sinh vật và con người, nhưng khi nồng độ tăng cao vượt quá một ngưỡng an toàn, thì chúng trở nên độc.

Ví dụ: trong môi trường đất, NH_4^+ trong dung dịch đất là chất dinh dưỡng của thực vật và sinh vật khi ở nồng độ thấp; nhưng khi vượt quá tỉ lệ 1/500 về khối lượng là gây độc. Tương tự Zn là nguyên tố vi lượng cần thiết để nâng cao chất lượng sản phẩm nhưng khi vượt quá 0,78% đã gây độc; hay Fe^{+2} vượt quá nồng độ 500ppm là gây chết lúa, vượt quá 0,3ppm trong nước là ảnh hưởng đến sức khỏe của con người.

1.1.4. Độc tố (toxin): là chất độc được tiết ra từ sinh vật.

Ví dụ:

Độc tố do động vật: nọc rắn, nọc ong, nọc kiến,...

Độc tố do thực vật: các alcaloid, các glucoside...

Độc tố do vi khuẩn: Clostridium Botulism...

Độc tố do nấm: Aflatoxin...

1.1.5. Tác nhân gây độc (toxic factor) là bất kì một chất nào gây nên những hiệu ứng xấu cho sức khỏe hoặc gây chết . Tất cả các chất có độc tính tiềm tàng , chỉ có liều lượng (hay nồng độ) hiện diện của chất đó mới quyết định nó có gây độc hay không (Paraceler, 1538)

1.1.6. Liều lượng (dose) là một đơn vị của sự xuất hiện các tác nhân hóa học, vật lý hay sinh học. Liều lượng có thể được diễn tả qua đơn vị khối lượng hay thể tích trên một trọng lượng cơ thể (mg, g, ml/kg trọng lượng cơ thể) hay đơn vị khối lượng hay thể tích trên một đơn vị bề mặt cơ thể (mg, g, mg/m^2 bề mặt cơ thể) . Nồng độ trong không khí có thể được thể hiện qua đơn vị khối lượng hay thể tích trên phần triệu thể tích không khí (ppm) hay miligam, gam trên m^3 không khí . Nồng độ trong nước có thể diễn tả qua đơn vị ppm hay ppb.

1.2.7. Nhiễm bẩn - Ô nhiễm chất độc và ngộ độc

1.2.6.1. Ô nhiễm môi trường (pollution)

Chúng ta biết rằng các hiện tượng ngộ độc ở người và sinh vật đều liên quan đến lượng độc tố, độc chất có trong môi trường, mà độc chất này lại xuất phát từ chất gây ô nhiễm có trong môi trường bị ô nhiễm.

Khái niệm: Ô nhiễm môi trường là hiện tượng suy giảm chất lượng môi trường quá đột ngột giới hạn cho phép, đi ngược lại với mục đích sử dụng môi trường, ảnh hưởng đến sức khỏe con người và sinh vật.

Tổ chức Y tế Thế giới định nghĩa "*Ô nhiễm là việc chuyển các chất thải hoặc năng lượng vào môi trường đến mức có khả năng gây hại cho sức khỏe cho con người và sự phát triển sinh vật hoặc làm giảm chất lượng môi trường sống*".

* **Nguồn gây ô nhiễm** là nguồn thải ra các chất ô nhiễm. Chúng ta có thể phân chia các chất gây ô nhiễm theo tính chất hoạt động, nguồn gốc phát sinh, theo khoảng các không gian...

* **Chất ô nhiễm** là các hóa chất, tác nhân vật lý, sinh học ở nồng độ hoặc mức độ nhất định, tác động xấu đến chất lượng môi trường.

* **Ô nhiễm, gây độc môi trường nước**

Nước là một nguồn tài nguyên "vô tận" trong thiên nhiên, nhưng do sự phân bố không đều và do tác động của con người nên một số nơi trên thế giới trở nên khan hiếm hoặc kém chất lượng, không sử dụng được. Do tính dễ lan truyền nên phạm vi của vùng ô nhiễm nước lan nhanh trong thủy vực và theo đà phát triển của sản xuất công nghiệp, tốc độ đô thị hóa ... Nhiều nơi trên thế giới hiện nay đang bị đe dọa thiếu nước sạch trầm trọng do tình trạng nguồn nước bị ô nhiễm hoặc sa mạc hóa. Hậu quả của việc nhiễm độc chất, độc tố trong vùng nước bị ô nhiễm đã, đang và sẽ khắc phục lâu dài. Nước ô nhiễm là con đường dễ dàng nhất đưa độc chất vào các cơ thể sống và con người thông qua các mắt xích trong chuỗi thức ăn. Vì thế vấn đề ô nhiễm nước và ảnh hưởng của các tác nhân độc trong nước đến quần xã thủy sinh và con người cần được nghiên cứu.

* **Ô nhiễm, gây độc môi trường không khí**

Không khí là hỗn hợp các chất có dạng khí, có thành phần thể tích hầu như không đổi. Thành phần của không khí khô là 78%N₂, 20.95%O₂, 0.93% Ar, 0.03%

CO₂, 0.002% Ne, 0.005%He. Ngoài ra không khí còn chứa một lượng hơi nước nhất định. Nồng độ bão hòa hơi nước trong không khí phụ thuộc rất nhiều vào nhiệt độ.

Ô nhiễm không khí là sự phát tán vào khí quyển các loại khí, hơi, hay các hạt không phải là thành phần không khí khô, hoặc các loại hoá chất, năng lượng làm cho thành phần này thay đổi, gây ảnh hưởng bất lợi cho con người, sinh vật và các công trình.

Không khí ô nhiễm chứa rất nhiều loại chất độc nguy hại cho sức khỏe của con người và hệ sinh thái. Các chất này càng nguy hiểm hơn khi dễ dàng xâm nhập trực tiếp và thường xuyên vào cơ thể qua đường hô hấp và da, sau đó bị hấp thụ vào máu hoặc tác động ngay lên hệ thần kinh.

*** Ô nhiễm, gây độc môi trường đất**

Ô nhiễm nước, ô nhiễm không khí có liên quan mật thiết đến ô nhiễm gây độc đất đai. Ô nhiễm đất phản ánh những phương thức canh tác lạc hậu và những phương thức quản lý đất đai không hợp lý. Ô nhiễm đất phản ánh sự liên thông giữa ô nhiễm nước, không khí dẫn đến ô nhiễm đất.

Ở các nước phát triển, ô nhiễm gây độc đất còn là do:

- + Sử dụng quá mức trong nông nghiệp những sản phẩm hóa học như phân bón, chất điều hòa sinh trưởng, thuốc bảo vệ thực vật...
- + Thải vào đất một lượng lớn chất thải công nghiệp, chất thải độc hại.
- + Do tràn dầu.
- + Do các nguồn phóng xạ tự nhiên và nhân tạo.

1.2.6.2. *Nhiễm bẩn* (contamination)

Nhiễm bẩn là trường hợp các chất lạ làm thay đổi thành phần vi lượng, hóa học, sinh học của môi trường nhưng chưa làm thay đổi tính chất và chất lượng của các môi trường thành phần. Như vậy môi trường nước khi bị ô nhiễm, đã trải qua giai đoạn nhiễm bẩn, nhưng một môi trường nhiễm bẩn chưa chắc bị ô nhiễm.

2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU CỦA ĐỘC HỌC MÔI TRƯỜNG

Độc học môi trường nghiên cứu các đối tượng:

- + Các ảnh hưởng của độc chất, các độc tố sinh học lên:
 - Các cá thể sinh vật
 - Quần thể

- Quần xã
 - Hệ sinh thái
- + Các ảnh hưởng của độc chất, các độc tố sinh học lên “vi địa sinh thái” và “trung địa sinh thái” (terrestrial microcosms and mesocosms)
- Những thay đổi của hệ thống sinh học và chức năng sinh thái của hệ sinh thái môi trường.
 - Sự tổn hại của sinh vật và con người
 - Thay đổi về số lượng loài, tuổi, cấu trúc, kích thước hoặc những loài mới xuất hiện trong quá trình tác động của chất độc.
 - Thay đổi về phân bố di truyền
 - Thay đổi về sự phát triển thực vật và năng suất sinh học
 - Thay đổi về tốc độ và mức độ hô hấp trong đất
 - Thay đổi hàm lượng của các nguyên tố vi đa lượng thành phần môi trường
 - Thay đổi các đặc tính và tập tục sinh học của sinh vật và tương tác giữa các chủng loại trong hệ sinh thái với nhau
 - Thông qua dây chuyền thực phẩm, tích lũy và khuếch đại sinh học chất độc và gây tác hại toàn bộ hệ thống sinh thái môi trường.

Chương 2

TÁC ĐỘNG CỦA ĐỘC CHẤT ĐỐI VỚI CƠ THỂ SỐNG

2.1. Đặc điểm chung (Các nguyên lý về độc học môi trường)

2.1.1. Khái niệm về độc chất

Có rất nhiều hóa chất tồn tại trong môi trường. Một số chất trong chúng là các chất độc, số khác là những chất **không độc**. Các chất độc hoá học do công nghiệp thải vào không khí, nước và đất. Từ môi trường, chúng thâm nhập vào chu trình thức ăn của con người. Khi đã đi vào hệ thống sinh thái của con người, chúng sẽ phá hủy hoặc làm thay đổi các quá trình hóa sinh, trong một số trường hợp dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng *gây chết người*.

Độc chất học hóa học: khoa học nghiên cứu các hóa chất độc hại và phương thức gây độc của chúng.

Số các chất độc hóa học là rất nhiều. Hiện nay trong rất nhiều trường hợp khó có thể nói một chất đặc biệt nào đó là độc hay không. Một số hóa chất quan trọng, sử dụng nhiều đã được kiểm tra chặt chẽ nhưng không chứng minh được đặc tính không độc của chúng. Nhiều kim loại thể hiện như các chất nguy hiểm đối với môi trường lại là các nguyên tố dinh dưỡng cần thiết (ở dạng vết) cho sự phát triển bình thường của con người và động vật. Các nguyên tố đó là Al, Sb, As, Ba, Be, Bi, Cd, Co, Cu, Ce, In, Pb, Hg, Mo, Ag, Te, Tl, S, Ti, W, U và Zn. Schwartz đã sử dụng thuật ngữ “cửa sổ nồng độ” (concentration window) để đưa ra các đường ranh giới của chúng, cụ thể:

- a) Nồng độ cần thiết.
- b) Nồng độ thiếu (thấp hơn nồng độ a), gây rối loạn sự trao đổi chất.
- c) Nồng độ gây độc (cao hơn nồng độ a) gây các hậu quả tai hại.

Thậm chí các nguyên tố nổi tiếng về độc hại như As, Pb và Cd cũng không thể thiếu được (ở lượng vết) cho sự phát triển của động vật.

Các chất độc cơ thể được phân loại tương ứng với tác dụng và chức năng của chúng. Có thể phân loại theo mutagens, các chất gây ung thư (carcinogens) v.v... Hoặc các tạp chất của thức ăn, HCBVTV, kim loại nặng, cacbonyl kim loại các hợp chất hữu cơ Clo v.v...

Theo số liệu của chương trình môi trường Liên hợp quốc (United Nations Environment Programme) hiện nay đã có 4 triệu hóa chất khác nhau và hàng năm có thêm 30 nghìn chất mới được tìm thêm ra. Trong số các chất trên có 60.000- 70.000 hóa chất được sử dụng rộng rãi. Bên cạnh tác dụng của chúng làm cho sản xuất, mức

sống và sức khỏe được tăng lên, nhiều chất trong số đó là những chất có tiềm năng độc hại.

2.1.2. Tính độc

Tính độc của một chất độc phụ thuộc vào các yếu tố sau:

- Đặc tính của chất đó đối với sinh vật.

Ví dụ: Pb, Hg, CuSO₄, gây độc với sinh vật.

Hg vô cơ ít độc hơn so với Hg hữu cơ.

Chất hữu cơ chứa Cl có độc tính càng cao khi nguyên tử Cl trong phân tử chất đó càng nhiều; thí dụ: CH₃Cl < CH₂Cl₂ < CHCl₃ < CCl₄.

Hợp chất amin, nitro của benzen càng độc khi gốc NH₂ và NO₂ càng nhiều trong phân tử.

- Các chất dễ tan trong nước dễ gây độc hơn.
- Nồng độ (hay liều lượng) của chất độc.
- Tác động tổng hợp của nhiều chất: nếu nhiều chất độc cùng tác dụng đồng thời thì mức độ nguy hiểm càng tăng. Trong trường hợp này nồng độ các chất phải nhỏ hơn nồng độ cho phép của từng chất.

Cách tính nồng độ cho phép:

$$C_1/T_1 + C_2/T_2 + C_3/T_3 + \dots < 1$$

Trong đó: C₁, C₂, C₃... là nồng độ từng chất trong môi trường

T₁, T₂, T₃... là nồng độ tối đa tương ứng khi tác động riêng rẽ.

- Thời gian tiếp xúc với chất độc càng lâu càng nguy hiểm.
- Nhiệt độ môi trường: thông thường nhiệt độ càng cao, khả năng gây độc càng lớn nhưng có một vài trường hợp thì ngược lại.

2.1.3. Ngưỡng độc

Ngưỡng độc là liều lượng chất độc thấp nhất gây ra ngộ độc. Thường tính theo đơn vị mg/kg trọng lượng cơ thể.

Tùy theo loài sinh vật sẽ có ngưỡng độc khác nhau. Cùng một chất độc nhưng ngưỡng độc của người khác của thực vật, động vật và vi sinh vật.

Trị số ngưỡng giới hạn (threshold limit value = TLV): đối với một hóa chất, TLV là nồng độ hóa chất (tính theo ppm) không tạo ra những ảnh hưởng xấu cho sinh vật trong một khoảng thời gian nào đó. TLV thông dụng nhất thường áp dụng cho các đối tượng người và sinh vật phải chịu đựng trong 8 giờ mỗi ngày và trong 5 ngày liên tiếp. Đôi khi phải áp dụng những trị số TLV ngắn hạn cho người vì công việc buộc phải đi vào vùng xử lý thuốc.

2.1.4. Tính bền vững của độc chất trong môi trường

Nhiều chất hóa học có thời gian bán hủy (half life) rất dài hay rất khó bị oxy hóa hoặc chuyển hoá sinh hóa hay sinh học, do đó tồn tại rất bền trong tự nhiên.

Ví dụ dioxin có thời gian bán hủy từ 10-12 năm. Chúng được thải ra môi trường trở thành chất độc hại có thời gian sống rất lâu dài và gây nguy hiểm cho hệ sinh thái. Chúng có thể được hấp thụ vào các cơ quan của thực vật, động vật rất lâu mà không bị phân hủy hay đào thải. Theo thời gian chúng có thể được tích lũy ngày càng nhiều qua mỗi bậc dinh dưỡng trong tháp dinh dưỡng của dây chuyền thức ăn, trước khi xâm nhập vào cơ thể con người. Nồng độ tích lũy này khi vượt quá ngưỡng độc giới hạn sẽ gây những bệnh nguy hiểm hoặc làm thay đổi cấu trúc tế bào, đột biến gen... làm suy thoái các thế hệ sau.

Ví dụ, sự kiện nhiễm độc methyl thủy ngân ở vịnh Minamata, Nhật Bản (1932-1971) không chỉ đối với cá mà nhiễm độc toàn bộ hệ sinh thái trong nước và trầm tích đáy vịnh, là một điển hình cho sự tồn tại bền vững của độc chất trong tự nhiên. Hậu quả là ngư dân trong vùng sau nhiều năm ăn cá bị nhiễm độc, đã phát những căn bệnh lạ mà chỉ có ở Minamata. Ngày nay, sau nhiều cố gắng nạo vét trầm tích chứa methyl thủy ngân và cải tạo môi trường, người ta ước tính dư lượng còn lại của thủy ngân trong bùn đáy vịnh này phải đến năm 2011 mới phân hủy hết.

2.1.5. Các nguồn độc chất trong môi trường

2.1.5.1. Chất thải từ công nghiệp dược phẩm

Công nghiệp dược tạo ra một khối lượng lớn các chất thải hóa học. Thành phần của các chất này liên quan đến bí mật của sản phẩm hay độc quyền sáng chế, do đó khó công khai hoàn toàn. Các chất hóa học này có thể là chất ức chế sinh học hay chất độc đối với quá trình xử lý và sẽ gây nhiều vấn đề cho môi trường sống khi thải ra ngoài.

2.1.5.2. HCBVTV hữu cơ

Trên thị trường một số loại thuốc bảo vệ thực vật đã được sử dụng như DDT, lindane, chlordane, dieldrin, aldrin và heptachlor. Về mặt công dụng chúng được xem là có tác dụng diệt tuyệt đối nhiều loại côn trùng khác nhau. Nhưng khi các loại trên được dùng dưới dạng dung dịch, chúng có khả năng dính chặt vào các hạt keo đất và khó bị rửa trôi theo dòng nước và khó bị phân hủy sinh học hay hóa học trong môi trường tự nhiên. Thời gian bán phân hủy của chúng tương đối dài (1-10 năm, DDT có thể đến 120 năm). Do không tan trong nước nên chúng có thể được tích lũy trong các mô mỡ và chuyển từ động vật qua con người qua dây chuyền thức ăn, hoặc qua nước, không khí ô nhiễm.

2.1.5.3. Hợp chất phenol

Hợp chất phenol xuất phát từ benzen gồm: ployphenol, chlorophenol, phenoxy axit. Phenol không màu, tinh thể trắng có thể chuyển sang đỏ khi bị phơi ra ánh nắng. Tan tương đối trong nước. Phenol là phụ phẩm của công nghiệp hóa dầu, từ mỏ than, luyện cốc hoặc có thể tách ra từ nhựa đường, từ điều chế tổng hợp hữu cơ ... Phenol là nguyên liệu thô của nhiều ngành công nghiệp. Một ví dụ điển hình gần đây là 21 công nhân đã bị bỏng da, phải đi cấp cứu, nhập viện và để lại thương tật do tiếp xúc với phenol trong khi nạo vét kênh ở Bình Chánh, TP HCM (1999).

2.1.5.4. Các hợp chất PCB (polychloro biphenyl)

Giống HCBVTV cơ clo, PCB là hợp chất rất bền vững trong tự nhiên. Một phương pháp thường dùng để phá hủy cấu trúc của PCB là đốt nó ở 1200°C trong 2 phút. Con đường thông thường nhất để PCB xâm nhập vào cơ thể người là qua thực vật, thủy sản, khí quyển (hạt bay hơi). Chúng có thể tồn lưu trong mô mỡ của các sinh vật sống.

2.1.5.5. Chất thải có gốc halogen

Xuất phát từ quá trình giặt tẩy làm sạch kim loại, dệt nhuộm hay thuộc da, công nghiệp làm lạnh. Gốc halogen có thể kết hợp với các chất thải trong nước thải để tạo thành các hợp chất rất nguy hiểm, độc hại, linh động trong nước và tồn tại lâu bền trong tự nhiên.

2.1.5.6. Chất độc cyanua

Từ hóa chất dùng để đãi vàng, tuyển quặng, xử lý hơi nóng trong luyện thép và một số chất thải công nghiệp hay chế biến tinh bột.

2.1.5.7. Chất độc phóng xạ

Có hai nguồn chất thải phóng xạ mà phổ biến nhất là từ nhà máy năng lượng hạt nhân: mỏ quặng Uranium; chất thải bệnh viện.

Có ba loại tia phóng xạ ảnh hưởng đến con người là *alpha*, *beta*, *gamma*. Mức độ gây hại tùy loại tia. Chất phóng xạ sẽ gây ra tình trạng thiếu máu, suy nhược cơ thể, mệt mỏi, rụng tóc, đục thủy tinh thể, nổi ban đỏ ở da, ung thư hoặc gây những đột biến trong quá trình hình thành tế bào, biến đổi gen làm ảnh hưởng đến cả thế hệ tương lai.

2.1.5.8. Các chất độc kim loại nặng

Từ bùn cống rãnh, kênh rạch đô thị, nước thải công nghiệp nhất là luyện kim, mạ kim loại... gây ảnh hưởng lâu dài lên cơ thể sinh vật và con người, gây ung thư.

2.1.5.9. Các yếu tố làm ảnh hưởng đến tính độc của chất độc, độc tố

Việc dự đoán và dự báo những ảnh hưởng có hại của hóa chất đối với con người và các quần thể sinh vật trong hệ sinh thái làm một việc hết sức khó khăn vì nó

chịu tác động bởi nhiều yếu tố, chẳng hạn: tuổi tác, giới tính, sức khỏe, điều kiện sống và nhiều yếu tố khác góp phần vào kết quả cuối cùng.

a. Liều lượng và thời gian tiếp xúc với hóa chất độc

Nói chung khi liều lượng tiếp xúc càng cao và thời gian tiếp xúc càng cao thì tính độc tác hại càng lớn.

Sự xuất hiện cùng một lúc nhiều loại hóa chất trong cơ thể sống hoặc trong môi trường tại cùng một thời điểm tiếp xúc cũng là một yếu tố tác động tính độc của các chất.

Để chứng tỏ tác động này, các nhà độc chất học thường tiến hành các thử nghiệm để xác định LD₅₀ của mỗi loại độc chất - LD₅₀ chỉ đánh giá tính độc tương đối của một chất. Ví dụ, một chất có LD₅₀ là 200ng/kg b.W, sẽ có tính độc bằng một nửa của hóa chất có LD₅₀ là 100mg/kg bw.

b. Các yếu tố sinh học

Tuổi tác: những cơ thể trẻ, đang phát triển bị tác động mạnh của chất độc hơn những cơ thể người lớn. Ví dụ, trẻ em bị nhiễm độc chì và thủy ngân dễ dàng và nghiêm trọng hơn người lớn vì hệ thần kinh của chúng vẫn đang phát triển; con vật thí nghiệm nhỏ bị ngộ độc của SO_x và NO_x trong không khí ô nhiễm nặng hơn con vật lớn.

Tình trạng sức khỏe: dinh dưỡng kém, căng thẳng thần kinh, ăn uống không điều độ, bệnh tim, phổi và hút thuốc lá góp phần làm suy yếu sức khỏe và làm con người dễ bị nhiễm độc hơn. Yếu tố di truyền cũng có thể quyết định sự phản ứng của cơ thể đối với một số chất độc.

Yếu tố gen di truyền: cũng có tác dụng nhất định đến mức độ tác hại và khả năng ảnh hưởng lâu dài qua vài thế hệ của độc chất.

c. Các nhân tố môi trường ảnh hưởng đến hoạt tính của độc chất

Các nhân tố ô nhiễm lan truyền trong các môi trường thành phần (môi trường nước, không khí, đất) có thể gia tăng tính độc và cũng có thể tạo hiện tượng kết tủa, sa lắng làm giảm tính độc.

Các nhân tố ô nhiễm chịu ảnh hưởng mạnh của các yếu tố của môi trường thành phần mà nó nằm trong đó. Có thể kể một số tác nhân ảnh hưởng như sau:

pH môi trường: tính kiềm, axit hay trung tính của môi trường là yếu tố đầu tiên ảnh hưởng đến tính tan, độ pha loãng và hoạt tính của các chất gây độc. Một tác nhân ô nhiễm tồn tại ở trạng thái hòa tan thường có độc tính cao hơn đối với thủy sinh.

Ví dụ: ở pH axit, kẽm (Zn) có độc tính cao hơn vì tồn tại ở các dạng Zn^{2+} và $ZnHCO_3^+$ (hòa tan); trong khi đó ở pH kiềm, kẽm có độc tính thấp do tồn tại ở dạng $Zn(OH)_2$ (kết tủa).

Độ dẫn điện (EC): có ảnh hưởng nhất là với các chất độc có tính điện giải.

Các chất cặn trong môi trường nước, không khí, đất, gây kết dính hay sa lắng độc chất. Ví dụ, trong vùng đất chua phèn, nếu có các hạt keo sét lơ lửng - tích điện âm, Al^{3+} sẽ liên kết với các hạt mang điện âm này và sẽ lắng xuống làm giảm độc tính của Al^{3+} trong dung dịch đất.

Nhiệt độ: ảnh hưởng đến khả năng hòa tan, làm gia tăng tốc độ phản ứng, tăng hoạt tính của các chất ô nhiễm. Ví dụ, khi nhiệt độ cao, $HgCl_2$ sẽ tác dụng nhanh gấp 2-4 lần so với nhiệt độ thấp. HCBVTV DDT và một số loại thuốc diệt rầy thường tăng độc tính khi nhiệt độ môi trường cao.

Diện tích mặt thoáng: ảnh hưởng trực tiếp đến sự phân bố nồng độ (liều lượng), phân hủy chất ô nhiễm, đặc biệt là chất hữu cơ không bền vững. Dòng nước có bề mặt lớn, dòng chảy mạnh, lưu lượng lớn có khả năng tự làm sạch cao, giảm độc tính của dòng.

Các chất phản ứng hoặc chất xúc tác: nếu trong môi trường tồn tại chất xúc tác thì hoạt tính của chất ô nhiễm sẽ tăng cao nhiều lần. Ngược lại, khi có chất đối kháng thì độc tính sẽ giảm hoặc triệt tiêu.

Các yếu tố về khí tượng, thủy văn: độ ẩm, tốc độ gió, ánh sáng, sự lan truyền sóng, dòng chảy, độ mặn,... cũng gây tác động khá lớn đến hoạt tính của độc chất.

2.1.6. Các chất độc hóa học trong thành phần môi trường

2.1.6.1. Các chất độc trong không khí

Trên thực tế, việc sử dụng hàng nghìn hóa chất trong sản xuất và đời sống chính là mối nguy hiểm đe dọa đến sức khỏe và đời sống con người. Năm 1978 các ủy ban bảo vệ môi trường, sức khỏe và an toàn lao động, độ an toàn của các sản phẩm tiêu dùng (Mỹ) đã nêu ra danh sách 24 chất và nhóm chất cực kỳ nguy hiểm đối với khí quyển, đó là:

Acrilonitril, Asen, amiăng, benzen, Beri, Cadimi, các dung môi Clo hóa, clofluocacbon, cromat (M_2CrO_4), các khí lò luyện cốc, dietystilbesterol, dibromcloropropan, etylen dibromua, etylen oxit, chì, thủy ngân, nitroamin, ozon, biphenyl được polybrom hóa, biphenyl được polyclo hóa, tia phóng xạ, dioxit lưu huỳnh, vinyl clorua và sự phân tán tro có chứa các chất thải độc hại.

2.1.6.2. Các chất độc trong nước và trong đất

a. Các nguyên tố

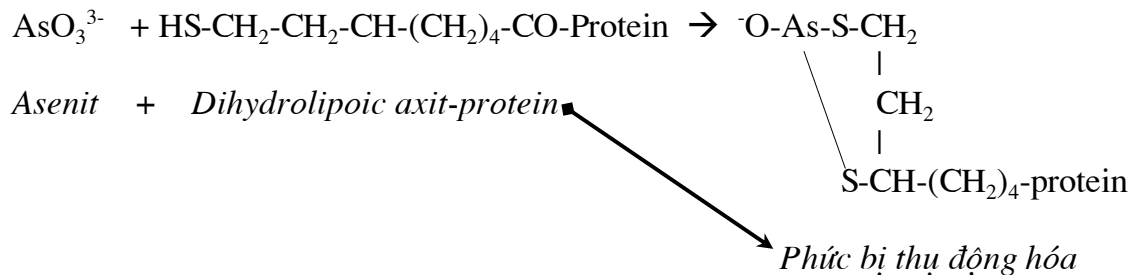
Danh sách các nguyên tố dạng vết tìm thấy trong nước tự nhiên và nước thải được nêu ra ở bảng 5.1.

Một số trong các chất này là cần thiết ở nồng độ thấp, có tác dụng như là chất dinh dưỡng cho đời sống động thực vật, nhưng ở nồng độ cao chúng lại là những chất độc.

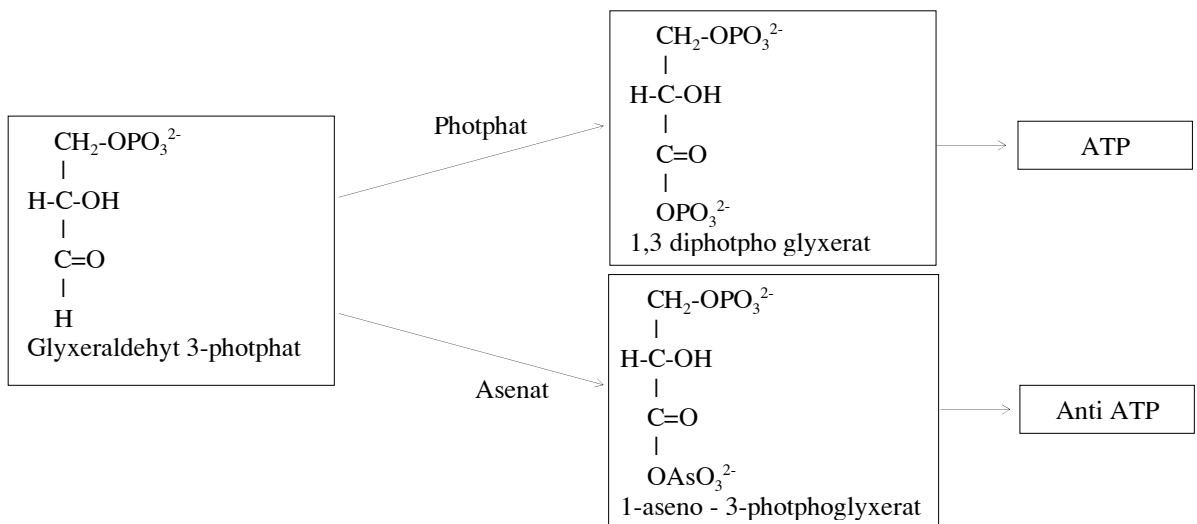
Bảng 2.1. Các nguyên tố độc hại tìm thấy ở nước tự nhiên và nước thải

Nguyên tố	Nguồn thải ra	Tác dụng đến sinh vật
As	HCBVTV, chất thải hóa học	Độc, có khả năng gây ung thư
Cd	Chất thải công nghiệp mỏ, mạ kim loại, ống dẫn nước	Đảo ngược vai trò hóa sinh của Ezym, gây ra cao huyết áp, gây hỏng thận, phá hủy các mô và hồng cầu, có tính độc đối với động thực vật dưới nước.
Be	Than đá, năng lượng hạt nhân và công nghiệp vũ trụ.	Độc tính mạnh và bền, có khả năng gây ung thư.
B	Than đá, sản xuất chất tẩy rửa, chất thải công nghiệp	Độc đối với một số loại cây.
Cr	Mạ kim loại	Nguyên tố cần thiết ở dạng vết, Cr(VI) có khả năng gây ung thư.
Cu	Mạ kim loại, chất thải sinh hoạt hàng ngày và công nghiệp, công nghiệp mỏ, khử kiềm.	Nguyên tố cần thiết ở dạng vết, không độc lắm đối với động vật, độc đối với cây cối ở nồng độ trung bình
F (ion F)	Các nguồn địa chất tự nhiên, chất thải công nghiệp, chất bổ sung vào nước uống.	Ở nồng độ 1mg/l ngăn cản sự phá hủy răng, ở nồng độ ~5mg/l gây ra sự phá hủy xương và gây nứt ở răng.
Pb	Công nghiệp mỏ, than đá, xăng, hệ thống ống dẫn nước máy	Độc, gây bệnh thiếu máu, bệnh thận, rối loạn thần kinh, môi trường sống bị phá hủy.
Mn	Chất thải công nghiệp mỏ, tác động vi sinh vật lên các khoáng Mn ở pE thấp	Ít độc đối với động vật, độc đối với thực vật ở nồng độ cao
Hg	Thải công nghiệp, mỏ, HCBVTV, than đá	Độc tính cao
Mo	Thải công nghiệp, các nguồn tự nhiên	Có khả năng độc đối với động vật, cần thiết đối với thực vật
Se	Các nguồn địa chất tự nhiên, than đá	Cần thiết ở nồng độ thấp, độc ở nồng độ cao

Các enzym sản sinh năng lượng của tế bào trong chu trình của axit xitric bị ảnh hưởng rất lớn. Enzym sẽ bị ức chế do việc tạo phức với As(III), dẫn tới thuộc tính sản sinh phân tử của ATP bị ngăn cản.



Do có sự tương tự về tính chất hóa học với Photpho, Asen can thiệp vào một số quá trình hóa sinh làm rối loạn Photpho. Có thể thấy được hiện tượng này khi nghiên cứu sự phát triển hóa sinh của chất sinh năng lượng chủ yếu là ATP (Adenozin triphotphat). Một giai đoạn quan trọng trong quá trình hình thành và phát triển của ATP là tổng hợp enzym của 1,3 — diphotpho glyxerat từ glyxeraldehyd 3-photphat. Asen sẽ tạo ra 1-arseno-3-photphoglyxerat gây cản trở giai đoạn này. Sự photpho hóa được thay bằng sự asen hóa, quá trình này kèm theo sự thủy phân tự nhiên tạo thành 3-photphoglyxerat và asen.



Asen (III) ở nồng độ cao làm đông tụ các protein có khả năng là do sự tấn công các liên kết nhóm sulphua bảo toàn các cấu trúc bậc 2 và 3.

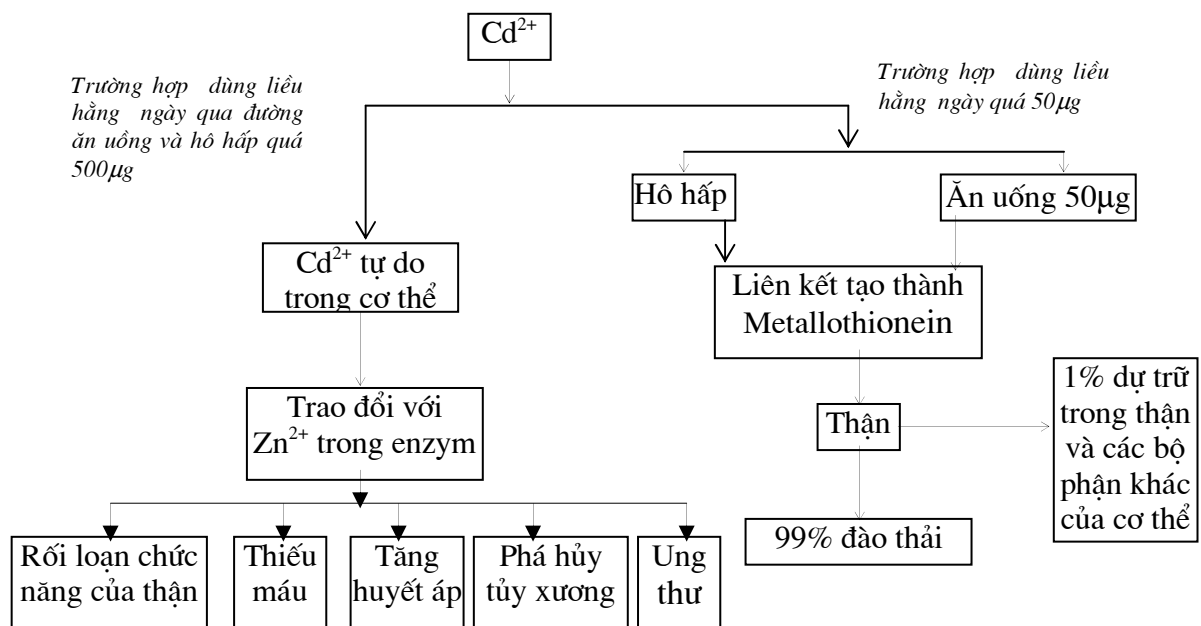
Ba tác dụng hóa sinh chính của As là: làm đông tụ protein, tạo phức với coenzym và phá hủy quá trình photpho hóa.

* Các chất chống độc Asen là các hóa chất có nhóm -SH có khả năng tạo liên kết với Asen (III). Ví dụ 2,3 -dimercaptopropanol.

2.2.2. Tác dụng hóa sinh của cadimi

Trong tự nhiên cadimi có trong các khoáng vật chứa kẽm. Cây cối đang phát triển đòi hỏi kẽm và chúng cũng tách và làm giàu Cadimi với một cơ chế hóa sinh tương tự. Nhiễm độc Cadimi xảy ra tại Nhật ở dạng bệnh itai itai hoặc “Ouch Ouch” làm xương trở nên giòn. Ở những nồng độ cao Cadimi gây ra đau thận, thiếu máu và phá hủy tủy xương.

Phần lớn Cadmi xâm nhập vào cơ thể chúng ta được giữ lại ở thận và được đào thải theo nước tiểu. Một phần nhỏ được liên kết mạnh nhất với protein của cơ thể thành metallothionein có mặt ở thận, trong khi phần còn lại được giữ trong cơ thể và dần dần được tích lũy cùng với tuổi tác. Khi những lượng lớn Cd^{2+} được tích trữ, nó sẽ thế chỗ Zn^{2+} ở các enzym quan trọng và gây ra rối loạn trao đổi chất.

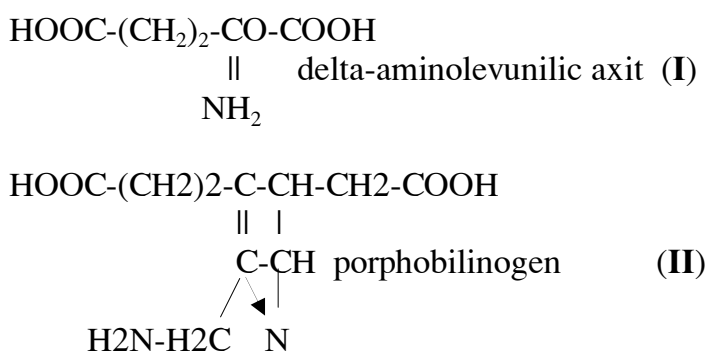


2.2.3. Tác dụng hóa sinh của chì

Chì là kim loại tương đối phổ biến. Trong tự nhiên, có nhiều kim loại chứa chì. Trong khí quyển, chì tương đối giàu hơn so với các kim loại nặng khác. Nguồn chính của chì phân tán trong không khí là sự đốt cháy các nhiên liệu (xăng chứa chì). Trong nhiên liệu lỏng, chì được thêm vào dưới dạng $Pb(CH_3)_4$ và $Pb(C_2H_5)_4$ cùng với các chất làm sạch 1,2-dicloetan và 1,2-dibrometan. Nói chung cùng với các chất gây ô nhiễm khác chì được loại khỏi khí quyển do các quá trình sa lắng khô và ướt. Kết quả là bụi thành phố và đất bên đường ngày càng giàu chì với nồng độ phổ biến khoảng 1000-4000 ng/kg ở những thành phố náo nhiệt.

Có thể nhận thấy rằng phần lớn người dân thành phố bị hấp thụ chì từ ăn uống (200-300mg/l ngày), nước và không khí cung cấp thêm 10-15 mg/l ngày. Từ tổng số chì bị hấp thụ này thì có khoảng 200 mg chì được đào thải ra còn khoảng 25 mg được giữ lại trong xương mỗi ngày.

Tác dụng hóa sinh chủ yếu của chì là tác động của nó tới sự tổng hợp máu dẫn đến phá vỡ hồng cầu. Chì ức chế một số enzym quan trọng của quá trình tổng hợp máu do sự tích lũy các hợp chất trung gian của quá trình trao đổi chất. Một hợp chất trung gian kiểu này là delta-amino lenilinic axit. Một pha quan trọng của tổng hợp máu là sự chuyển hóa delta-amino levulinic axit thành porphobilinogen.



Chì ức chế ALA-dehydratase enzym (I) do đó giai đoạn tiếp theo tạo thành dạng (II) porphobilinogen không thể xảy ra. Tác dụng chung là phá hủy quá trình tổng hợp hemoglobin cũng như các sắc tố hô hấp khác cần thiết trong máu như cytochromes.

Cuối cùng chì cản trở việc sử dụng O_2 và glucoza để sản xuất năng lượng cho quá trình sống. Sự cản trở này có thể nhận thấy khi nồng độ chì trong máu khoảng 0,3 ppm. Ở các nồng độ cao hơn của chì trong máu (>0,8 ppm) có thể gây nên hiện tượng thiếu máu do sự thiếu hemoglobin. Nếu hàm lượng chì trong máu nằm trong khoảng (>0.5-0.8 ppm) gây ra sự rối loạn chức năng của thận và phá hủy não.

Do sự tương tự về tính chất hóa học của Pb^{2+} và Cd^{2+} xương được xem là nơi tàng trữ Pb tích tụ của cơ thể. Sau đó phần chì này có thể tương tác cùng với photphat trong xương và thể hiện tính độc khi truyền vào các mô mềm của cơ thể.

* Nhiễm độc chì có thể được chữa bằng các tác nhân chelat có khả năng liên kết mạnh với Pb^{2+} . Ví dụ, chelat của Canxi trong dung dịch được dùng để giải độc chì. Pb^{2+} thế chỗ Ca^{2+} trong phức chelat và kết quả là phức chelat Pb^{2+} được tách ra nhanh ở nước tiểu. Ba phức chelat điển hình của chì được chỉ ra dưới đây:

- 1 - Pb - EDTA
- 2 - Pb - (2.3- dimecapto - propanol
- 3 - Pb - d-penicillamin

2.2.4. Tác dụng hóa sinh của thủy ngân

* Thủy ngân là kim loại nổi tiếng về tính độc sau dịch bệnh "Minamata" vào những năm 1953-1960 tại Nhật. Có 111 trường hợp nhiễm độc thủy ngân trong số những người ăn phải cá nhiễm thủy ngân ở vịnh Minamata. Trong số đó khoảng 45 người đã chết. Những khuyết tật về gen đã được quan sát thấy ở 20 trẻ sơ sinh mà mẹ của chúng ăn phải hải sản được khai thác từ vịnh. Trong cá của vịnh người ta phát hiện thấy có chứa 27-102 ppm thủy ngân dưới dạng metyl thủy ngân. Nguồn thủy ngân này thoát ra từ nhà máy hóa chất Minamata. Tiếp đó là những tin tức còn tai hại hơn về nhiễm độc thủy ngân ở Iraq vào năm 1972 khi mà 450 nông dân đã chết sau khi ăn phải loại lúa mạch bị nhiễm độc thủy ngân do HCBVTV. Hai sự kiện bi thảm này, đã chứng tỏ thủy ngân là một chất gây ô nhiễm mạnh và kết quả là thủy ngân được nghiên cứu một cách toàn diện hơn so với bất kì các nguyên tố vết khác.

Trong tự nhiên, thủy ngân có mặt ở dạng vết của nhiều loại khoáng, đá. Các loại khoáng này trung bình chứa khoảng 80ppb thủy ngân. Quặng chứa thủy ngân chủ yếu là **Cinnabar**, HgS. Các loại nhiên liệu, than đá và than nâu chứa khoảng 100 ppb thủy ngân. Nơi tiêu thụ thủy ngân nhiều thứ hai là nhà máy sản xuất các thiết bị điện, như đèn hơi thủy ngân, pin thủy ngân, công tắc điện... Nơi sử dụng nhiều thứ ba là công nghệ hạt giống nông nghiệp sử dụng một lượng lớn chất chống nấm cho việc làm sạch hạt giống. Một số hợp chất điển hình dùng cho mục đích này là :

Metyl nitril thủy ngân

Metyl dixyan diamit thủy ngân

Metyl axetat thủy ngân

Etyl clorua thủy ngân

Hợp chất của thủy ngân được sử dụng để làm sạch một lượng lớn hạt giống, khi hạt giống gieo trồng trên diện tích rộng sẽ dẫn tới sự phân tán rộng rãi các hợp chất của thủy ngân. Tiếp đó thủy ngân được chuyển đến động thực vật và vào trong thức ăn của con người.

Như vậy, thủy ngân thâm nhập vào môi trường chủ yếu thông qua hoạt động của con người. Dòng nước thải đôi khi chứa lượng thủy ngân lớn gấp 10 lần so với nước tự nhiên (0,001-0,0001 ppm). Một khi thủy ngân hấp thụ trong các trầm tích của các nguồn nước nó sẽ dần dần được giải phóng vào nước và gây nên sự nhiễm bẩn thường xuyên lâu dài sau khi nguồn thủy ngân ban đầu đã bị loại trừ. Sự bổ sung tự

nhiên của thủy ngân vào các đại dương là khoảng 5000 tấn/năm, còn 5000 tấn khác được đưa vào do hoạt động của con người.

* Hiệu ứng độc: Tính độc của thủy ngân phụ thuộc vào đặc tính hóa học của nó. Thủy ngân nguyên tố tương đối trơ và không độc. Nếu nuốt vào thì thủy ngân sau đó được thải ra mà không gây hậu quả nghiêm trọng. Thủy ngân có áp suất hơi tương đối cao và nếu như hơi này bị hít vào thì sẽ rất độc. Vì vậy thủy ngân cần phải được bảo quản ở những nơi thoáng gió và những phần rơi vãi cần được làm sạch rất nhanh. Hơi thủy ngân, khi hít phải, đi vào não qua máu, dẫn tới sự hủy hoại ghê gớm hệ thống thần kinh trung ương.

* Hg_2^{2+} tạo nên chlorua thủy ngân không tan với các ion Cl^- . Vì dạ dày chúng ta chứa một lượng đủ lớn Cl^- nên Hg_2^{2+} không độc. Tuy nhiên Hg^{2+} là rất độc. Do ái lực lớn của nó đối với các nguyên tử S mà nó dễ dàng kết hợp với các amino axit chứa lưu huỳnh của protein. Nó cũng tạo liên kết với hemoglobin và albumin huyết thanh, cả hai chất này đều có chứa nhóm sunphidryl. Tuy nhiên Hg^{2+} không thể đi qua màng sinh học và do đó không thể thâm nhập vào các tế bào sinh học.

* Các dạng độc nhất là các hợp chất hữu cơ thủy ngân, đặc biệt là CH_3Hg^+ (metyl thủy ngân), chất này hòa tan trong mỡ, phần chất béo của các màng và trong não tủy. Liên kết cộng hóa trị Hg-C không dễ dàng bị phá vỡ và alkyl thủy ngân bị giữ lại trong một thời gian dài. Đặc tính nguy hiểm nhất là khả năng của RHg^+ vượt qua rau thai và đi vào các mô bào thai.

Sự liên kết của thủy ngân với màng tế bào chắc là ngăn cản sự chuyển vận tích cực của đường qua màng và không cho phép sự dịch chuyển Kali tới màng. Trong trường hợp các tế bào não, điều này sẽ dẫn đến thiếu hụt năng lượng trong tế bào và những rối loạn trong việc truyền các kích thích thần kinh. Đây là cơ sở để giải thích vì sao các trẻ sơ sinh được sinh ra từ những bà mẹ bị nhiễm metyl thủy ngân sẽ chịu những phá hoại không thể hồi phục được của hệ thần kinh trung ương, bao gồm sự phân liệt thần kinh, sự kém phát triển về trí tuệ và chứng co giật. Sự nhiễm độc metyl thủy ngân cũng dẫn tới sự phân lập thể nhiễm sắc, sự phá vỡ thể nhiễm sắc và ngăn cản sự phân chia tế bào. Tất cả các bệnh nhiễm độc thủy ngân xảy ra ở hàm lượng thủy ngân trong máu là 0,5 ppm CH_3Hg^+ .

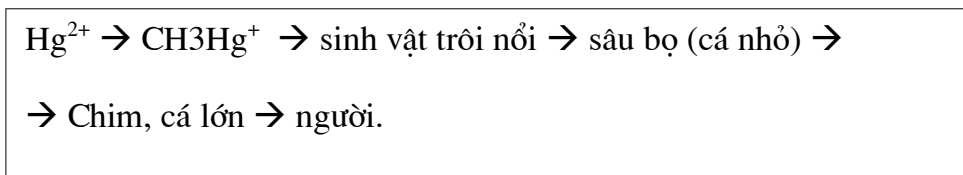
* Sự tăng nồng độ thủy ngân trong dây chuyền thực phẩm

Sau đây là thí dụ điển hình được các nhà nghiên cứu môi trường luôn lấy làm thí dụ, nhà máy hóa chất Minamata thải thủy ngân vào vịnh Minamata nhưng cá trong vịnh lại được tìm thấy có chứa CH_3Hg^+ .

Loại	đặc tính hoá học và sinh hoá
Hg	Tương đối trơ và không độc, dạng hơi rất độc nếu hít phải
Hg ₂ ²⁺	Tạo hợp chất ít tan với clorua - độ độc thấp
Hg ²⁺	Độc nhưng khó di chuyển qua màng tế bào (màng sinh học)
RHg ⁺	Độc độc cao, thường ở dạng CH ₃ Hg ⁺ , gây nguy hiểm cho hệ thần kinh và não, dễ đi qua màng sinh học. Tích trữ được trong các mô mỡ.
R ₂ Hg	Độc độc thấp nhưng dễ chuyển thành RHg ⁺ trong môi trường có độ axit trung bình.
Hg ₂ S	Không tan và không độc, thường có trong đất.

Điều này được giải thích như sau: Thủy ngân hoặc muối của nó có thể được chuyển hóa thành methyl thủy ngân bởi vi khuẩn yếm khí tổng hợp metan trong nước. Sự chuyển hóa này được thúc đẩy bởi Co(III) chứa coenzym vitamin B12. Nhóm CH₃- liên kết với Co (III) trong coenzym được chuyển vị enzym bởi coban amin tới Hg²⁺, tạo thành CH₃Hg⁺ hoặc (CH₃)₂Hg.

Môi trường axit thúc đẩy sự chuyển hóa của dimethyl thủy ngân thành methyl thủy ngân tan được trong nước. Chính methyl thủy ngân đã tham gia vào dây chuyền thực phẩm thông qua sinh vật trôi nổi và được tập trung ở cá với nồng độ lớn gấp khoảng 10³ lần hoặc hơn so với lúc đầu. Điều này được chỉ ra ở hình 5.3.



Nồng độ thủy ngân tăng nhanh ở mỗi một mức trong dây chuyền thực phẩm. Điều này thấy rõ thậm chí cả ở nước không bị nhiễm bẩn. Thủy ngân luôn luôn là một phần của môi trường và vòng chuyển hóa của thủy ngân đã tồn tại rất lâu trước khi công nghiệp phát triển. Trong loại cá lớn thời kì xa xưa được bảo quản ở một số bảo tàng, đã tìm thấy có chứa một lượng đáng kể thủy ngân. Tuy nhiên sự nhiễm bẩn thủy ngân đã làm tăng đáng kể nồng độ thủy ngân trong mỗi một giai đoạn của dây chuyền thức ăn.

Không lâu sau thảm họa Minamata lại có thông báo rằng cá từ hồ Erie và sông Saint Clair có chứa hàm lượng thủy ngân cao (0,1-0,35 ppm) ở dạng methyl thủy ngân trong các mô sống của chúng. Kết quả là ngành đánh cá thương phẩm quan trọng trên những địa bàn này đã bị đóng cửa.

* Các phương pháp điều trị:

Sự nhiễm bẩn môi trường bởi thủy ngân có thể được ngăn cản nếu tuân theo những nguyên tắc sau đây, do các Ủy ban bảo vệ môi trường của Mỹ và Thụy Điển (Environmental protection Agencies of USA and Sweden) đưa ra.

1. Tất cả các nhà máy sản xuất clo và xút ăn da cần phải ngừng việc sử dụng điện cực Hg và chuyển hướng sử dụng công nghệ mới.
2. Tất cả các HCBVTV loại ankyl thủy ngân phải bị cấm sử dụng.
3. Tất cả các HCBVTV chứa thủy ngân khác cần phải được sử dụng hạn chế ở một vùng chọn lọc.

Những trầm tích đã bị nhiễm thủy ngân ở cửa sông hồ sẽ tiếp tục sản sinh CH_3Hg^+ độc tính cao vào nước nhiều năm tiếp theo. Ở Thụy Điển, các cuộc thử nghiệm đã được tiến hành để giải độc cho các trầm tích bằng phương pháp bao phủ các trầm tích ở đây nhờ các vật liệu mới nghiền mịn và có độ hấp thụ cao. Một phương pháp nữa là chôn giấu các trầm tích trong các vật liệu vô cơ trơ.

2.2.5. Tác dụng hóa sinh của cacbon monooxit (CO)

Các nguồn chính thải cacbon monooxit:

Các quá trình tự nhiên như hoạt động của núi lửa, tự thoát ra của khí tự nhiên, sự phóng điện khi bão, sự nảy mầm của hạt giống... chỉ thải ra một lượng nhỏ cacbon monooxit vào khí quyển. Phần đóng góp chính là từ hoạt động của con người. Hàng năm ở qui mô toàn cầu lượng CO thải ra là 350 triệu tấn (do con người 275 và do tự nhiên 75 triệu tấn) trong số đó riêng ở Mỹ thải ra hơn 100 triệu tấn CO vào khí quyển:

(a) Giao thông vận tải đóng góp 64% lượng CO thải ra:

- trong đó xe động cơ là 59,2%
- hàng không là 2,9%
- đường sắt 0,1%

(b) Tiếp theo đó là các nguồn khác 16,9%:

- đóng góp phần chính là cháy rừng 7,2%
- đốt cháy nông nghiệp 8,3%.

Đốt cháy nông nghiệp bao gồm quá trình đốt cháy được kiểm tra khống chế các mảnh rừng, các phần thải nông nghiệp, bụi cây, cỏ dại và các loại thực vật khác .

(c) Các quá trình công nghiệp, chủ yếu là công nghiệp luyện sắt, thép và công nghiệp dầu khí và giấy đứng vị trí thứ 3 về mức độ thải CO vào không khí(9,6%). Nồng độ CO nền của khí quyển là 0.1 ppm.

Khí quyển toàn cầu chứa vào khoảng 530 triệu tấn cacbon monooxit, với thời gian lưu trung bình từ 36 tới 110 ngày.

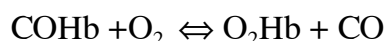
Cacbon monooxit tấn công hemoglobin và thể cacbon monooxit tạo ra cacboxyhemoglobin. Phản ứng này có hằng số cân bằng vào khoảng 210 :



Cacboxyhemoglobin là phức bền do vậy mà kết quả là sự giảm khả năng tải O_2 của máu.

Tác dụng ban đầu của nhiễm độc cacbon monooxit là sự mất khả năng xét đoán, điều này là nguyên nhân gây ra nhiều tai nạn ô tô. Cùng với sự tăng hàm lượng cacbon monooxit thì những rối loạn về quá trình trao đổi chất khác nhau cũng sẽ được bắt gặp và hậu quả là dẫn đến cái chết, như được chỉ ra ở bảng dưới đây.

Sự nhiễm độc cacbon monooxit có thể được chữa bằng cách đưa người bị nhiễm độc thở khí O_2 trong lành, do đó mà phản ứng ngược sẽ xảy



Cảnh sát giao thông làm nhiệm vụ ở các điểm nút giao thông trong những giờ cao điểm đã được khuyến sử dụng bình oxy ở những nước phát triển.

Bảng 2.3. Hậu quả của sự nhiễm độc CO ở các mức nồng độ khác nhau.

Nồng độ CO (ppm)	% chuyển hóa $\text{O}_2\text{Hb} \rightarrow \text{COHb}$	Ảnh hưởng đối với con người
10	2	Giảm khả năng phán đoán và giác quan.
100	15	Đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi.
250	32	Bất tỉnh.
750	60	Chết sau vài giờ.
1000	66	Chết rất nhanh.

2.2.6. Tác dụng hóa sinh của các nitơ oxit (NO_x)

Nitơ oxit NO ít độc hơn so với nitơ dioxit NO_2 . Giống như CO, NO tạo liên kết với hemoglobin và làm giảm hiệu suất vận chuyển oxy. Ở trong không khí bị ô nhiễm thì NO có mặt ở nồng độ thấp hơn nhiều so với CO và vì vậy tác động đến hemoglobin là nhỏ hơn nhiều.

NO_2 độc hại hơn với sức khỏe con người. Hậu quả của nhiễm độc NO_2 ở các mức nồng độ khác nhau nêu ở bảng 2.4.

Việc hít phải NO_2 chứa trong các khí xuất hiện khi đốt xenlulo và phim nitroxenlulo dẫn tới cái chết. Hai người đã chết và năm người bị thương khi xảy ra sự rò rỉ NO_2 lỏng khi phóng tên lửa vượt đại dương Titan II Rock, tại Kansas vào ngày 24 tháng 8 năm 1978. Ở đây, NO_2 lỏng được dùng làm chất oxy hóa cho nhiên liệu N_2H_2 trong các tên lửa.

Cơ chế hóa sinh giải thích độc tính của NO₂ vẫn chưa rõ ràng. Có thể một số hệ thống enzym của tế bào dễ dàng bị phá hủy bởi NO₂, bao gồm sự dehydro hóa lactic và catalaxa. Có thể dùng chất chống độc là chất chống oxy hóa như vitamin E.

Bảng 2.4. Hậu quả của sự nhiễm độc NO₂ ở các mức nồng độ khác nhau với sức khỏe con người

Nồng độ NO ₂ (ppm)	Thời gian tiếp xúc	Hậu quả đến sức khỏe con người
50 - 100	Dưới 1 h	Viêm phổi trong 6 - 8 tuần
150 — 200	Dưới 1 h	Phá hủy dây khí quản, sẽ chết nếu thời gian tiếp xúc là 3 - 5 tuần
500 hoặc lớn hơn	2 -10 ngày	Chết

2.2.7. Tác dụng hóa sinh của khí sunphurơ

Tác dụng chủ yếu của SO₂ là vào cơ quan hô hấp, gây nên sự kích thích và làm tăng trở kháng của luồng không khí. Hầu hết mọi người bị kích thích ở nồng độ SO₂ là 5 ppm hoặc cao hơn. Một số người nhạy cảm thậm chí còn bị kích thích ở nồng độ 1-2 ppm SO₂ và đôi khi xảy ra sự co thắt thanh quản khi bị nhiễm độc ở nồng độ SO₂ là 5-10 ppm. Những triệu chứng của hiện tượng nhiễm độc SO₂ là sự co hẹp của dây thanh quản kèm theo sự tăng tương ứng độ cảm đối với không khí khi thở.

Bảng 2.5. Một số thảm họa do SO₂ trong không khí gây ra.

Năm	Địa điểm	Hậu quả được ghi nhận
12.1930	Mense River	Chuyển động nhiệt lưu giữ SO ₂ , 38 ppm level, 60 người chết, một số súc vật bị chết.
10.1948	Donora Pennsylvania	Nhiễm đến 40%, 20 người chết, 2 ppm SO ₂
12.1952	London	Đảo lộn nhiệt độ, sương mù, dày đặc, 1,3 ppm SO ₂ , Khoảng 3500-4000 người chết
01.1956 12.1957	London	0,4 ppm SO ₂ , 180-200 người chết. Số người chết chủ yếu (60%) ở lứa tuổi 70

Thảm họa phổ biến nhất do SO₂ xảy ra khi nó được kèm theo với khói. Sự kết hợp này xảy ra trong thời gian có sương mù dày đặc. Tại London (Từ 5-9 tháng 12 năm 1952) các khói sương mù dày đặc tồn tại trong 5 ngày kiên tục và gây ra 4000 trường hợp tử vong, cao hơn so với mức bình thường. Nồng độ cực đại của SO₂ là 1,3 ppm và khói là 4 mg.m⁻³. Những nguyên nhân gây tử vong là đau dây thanh quản, viêm phổi và liên quan với các bệnh đường hô hấp.

Sương mù được lập lại vào tháng 12 năm 1962, nhưng số người chết chỉ là 700. Tỷ lệ tử vong trong trường hợp này thấp là do lượng khói ít vì công ước giữ không khí trong lành năm 1962 đã được thực hiện.

SO₂ được giới quan chức phụ trách sức khỏe xã hội xem như chất làm ô nhiễm không khí đáng kể nhất, mặc dù trên thực tế ở nồng độ 20 ppm nó không gây độc hại và nồng độ gây chết người chỉ tại 500 ppm. Nguyên nhân của quan điểm này là do SO₂ tác động lên người cao tuổi, đặc biệt tới những người mắc bệnh về đường hô hấp. Những người cao tuổi này rất nhạy cảm khi hít phải SO₂ trong thời gian kéo dài ở nồng độ cao, đặc trưng cho những biến cố ô nhiễm không khí.

* Tác dụng lên giới thực vật của SO₂:

Ở nồng độ cao của khí SO₂ gây ra sự pha hủy các mô lá, làm hư hại các vùng rìa của lá và vùng nằm giữa các gân lá. Khi độ ẩm tương đối tăng lên, tác hại đối với thực vật cũng tăng lên. Tác hại này trở nên cực đại khi những lỗ nhỏ trên lớp biểu bì bề mặt dùng cho sự trao đổi tương hỗ khí với khí quyển được nở ra, trong thời gian ban ngày. Ảnh hưởng của khí quyển chứa SO₂ ở nồng độ thấp nhưng lâu dài nguy hiểm đối với cây trồng hơn là ở nồng độ cao nhưng trong thời gian ngắn. SO₂ gây ra mưa axit (chương 6) có tác hại đối với thực vật, trừ những loại sống dưới nước ở sông ngòi, ao hồ.

2.2.8. Tác dụng hóa sinh của Ozon và PAN

Ozon và peroxyaxetyl nitrat (PAN) là các sản phẩm của quá trình quang hóa



Cả O₃ và PAN đều gây tác hại đối với mắt và cơ quan hô hấp của con người. Không khí chứa 50 ppm O₃ trong vài giờ sẽ dẫn đến chết do tràn dịch phổi (pulmonary edema), Nghĩa là sự tích lũy chất lỏng (không dẫn đến chết) trong phổi và phá hoại các mao quản của phổi. Những động vật ít tuổi và những người trẻ là nhạy cảm hơn đối với những tác động gây độc này.

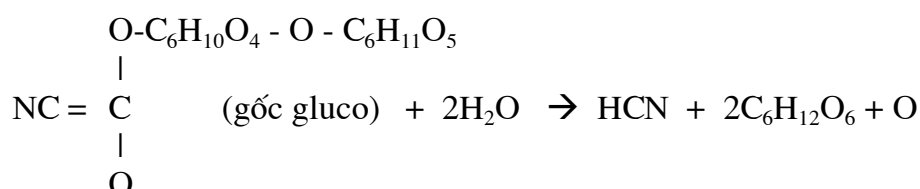
Tác dụng hóa sinh của O₃ và PAN xuất hiện chủ yếu do kết quả của sự phát sinh gốc tự do (free radicals). Nhóm sunphidril (-SH) trên enzym bị tổn hại do sự tấn công của các tác nhân oxy hóa này. Các nhóm -SH bị oxy hóa bởi O₃ và PAN và cũng bị axetyl hóa bởi PAN. Trong số các amino axit chứa S⁻ thì cystein bị PAN tấn công mạnh.

Các enzym bị làm tê liệt bởi các tác nhân oxy hóa quang hóa bao gồm izoxitrie dehydrogenaza, malic dehydrogenaza và glucosa —6- photphat dehydrogenaza. Các enzym này bị bao bọc bởi vòng xitric axit và bị làm suy yếu đi sự

sản sinh năng lượng tế bào của glucoza. Các tác nhân oxy hóa này ngăn cản hoạt tính của các enzym tổng hợp nên cellulosa và chất béo trong thực vật.

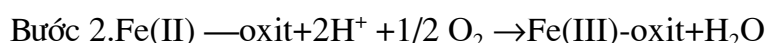
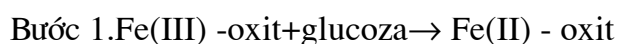
2.2.9. Tác dụng hóa sinh của xyanua

Xyanua có trong hạt của các loại quả như táo, anh đào, đào và mận. Xyanua trong thực vật được liên kết với gốc đường và được gọi là amygdalin. Xyanua được giải phóng ra bởi quá trình thủy phân bởi axit hoặc enzym (xảy ra trong dạ dày)



Xyanua thâm nhập vào môi trường từ nhiều nguồn. HCN được sử dụng như là tác nhân sát trùng để tiêu diệt các sinh vật gặm nhấm trong thùng đựng ngũ cốc, nhà ở và hầm tàu. Xyanua được sử dụng trong các tổng hợp hóa học khác nhau, trong mạ điện và công nghiệp làm sạch kim loại.

Xyanua ức chế các enzym oxy hóa đóng vai trò mắt xích trung gian cho quá trình sử dụng O_2 để sản xuất ATP. Ở bước đầu tiên xyanua liên kết với ferricytochrome oxidaza-metalloprotein chứa Fe (dưới đây gọi tắt là Fe (III) oxit), chất này bị khử thành Fe(II) oxit cytochrome oxidaza bởi glucoza. Fe(II) oxit nhường điện tử cho O_2 (ở bước II). Sản phẩm quan trọng là năng lượng.



ATP

↑

ADP

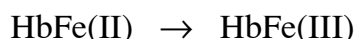
+

Pi(photphat vô cơ)

Xyanua can thiệp vào bước 1 bằng cách tạo liên kết với Fe(III)-oxit, vì vậy mà chất này bị thụ động hóa phản ứng ở bước 2, tức là quá trình sản xuất năng lượng bị ngăn cản. Thêm vào đó các dạng CN^- còn tạo phức với các hợp chất hematin khác.

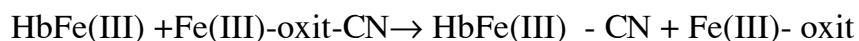
Nhiễm độc xyanua có thể xử lý bằng cách đưa vào trong ven (trong mạch máu) NaNO_2 hoặc bằng cách ngửi amylnitrit. Các phản ứng lần lượt là:

a) NO_2^- oxy hóa hemoglobin HbFe(II) thành methemoglobin HbFe(III) , chất này không có tác dụng trong việc vận chuyển O_2 tới các mô:

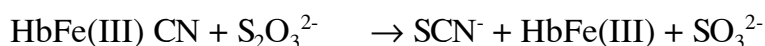


Phản ứng này giải thích tác dụng gây nên sự thiếu oxy và đôi khi dẫn đến chết.

b) HbFe(III) liên kết với CN^- và như vậy giải phóng CN^- ra khỏi phức xyanua của ferricytochrome oxidaze-Fe(III) oxid:



c) Sự chế hóa tiếp với $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ loại bỏ được xyanua :



Phản ứng này được xúc tác bởi men chứa nhóm SCN (rhodanaza) hoặc mitochondrial sulfur transferaza.

2.3. Tác động hoá sinh của một số chất độc hữu cơ điển hình

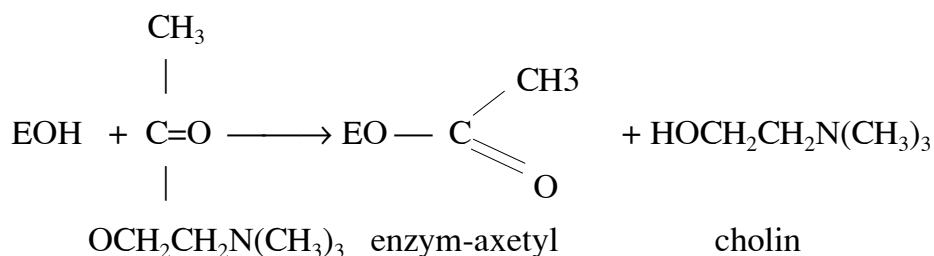
2.3.1. Tác dụng hóa sinh của các hoá chất bảo vệ thực vật (HCBVTV)

Trong số các loại HCBVTV, tác dụng sinh học của DDT đối với môi trường được nghiên cứu nhiều và kỹ nhất. Hệ thần kinh trung ương là mục tiêu của DDT, tương tự như nhiều thuốc diệt côn trùng, DDT hòa tan trong các mô mỡ và được tích trữ trong màng mỡ bao quanh các tế bào thần kinh. Điều này có nhiều khả năng, dẫn đến sự can thiệp vào sự chuyển dịch của các xung động thần kinh (nerve impulses) dọc theo axons (nối liền các tế bào thần kinh). Kết quả là phá hủy hệ thống thần kinh trung ương và giết chết sâu bọ cần diệt trừ.

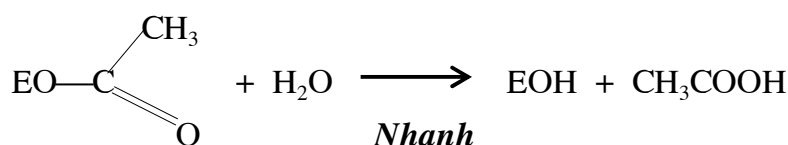
Trong khi DDT rất bền và tồn tại lâu trong môi trường thì các nhóm khác - các chất cơ photphat và cacbamat - bị biến đổi nhanh trong môi trường. Các chất này tác dụng với O_2 và H_2O và bị phá hủy trong vòng vài ngày trong môi trường. Các sản phẩm của sự phân hủy này là không độc.

Phương thức tác dụng của thuốc trong diệt côn trùng: Cơ chế mà theo đó các hydrocarbon được clo hóa thể hiện tính độc hại đối với cơ thể là chưa được biết một cách chắc chắn. Có thể giả thiết là chúng bị hòa tan trong các màng mỡ bao quanh các dây thần kinh và can thiệp vào sự chuyển vận của các ion vào trong hoặc ra ngoài các dây thần kinh. Điều này dẫn đến sự chuyển dịch các rung động thần kinh mà kết quả làm xuất hiện các cơn co giật và chết.

HCBVTV có thể ức chế enzym-axetylcholinesteraza như chỉ ra ở Hình 5.4. Axetylcholin là chất chuyển rung động thần kinh - nó kích động các tế bào thần kinh. Khoảng không gian giữa các tế bào thần kinh (gọi là synapase) chứa cả hai chất axetylcholin và enzym axetylcholinesteraza, chất này sẽ phá hủy axetylcholin và ngăn cản các tế bào thần kinh làm việc. Điều này xảy ra ở hai bước A(1) và (2)



enzym axetylcholin
axetylcholinesteraza

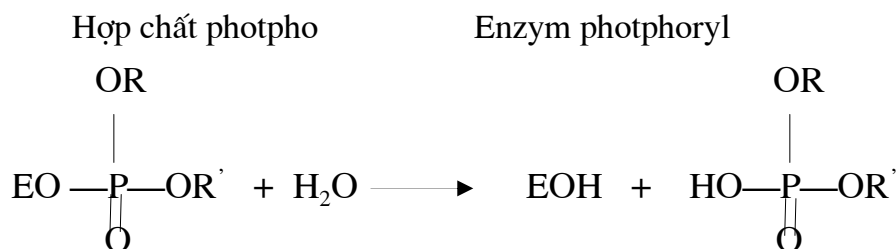
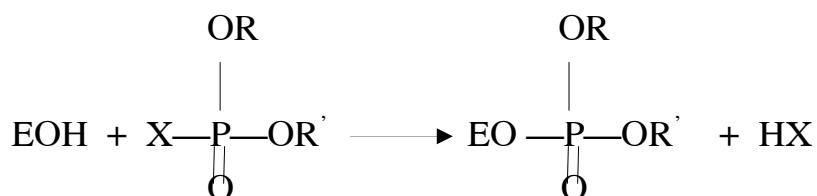


Hình 5.4. (A) Sự ức chế acetylcholinesteraza do DDT gây ra

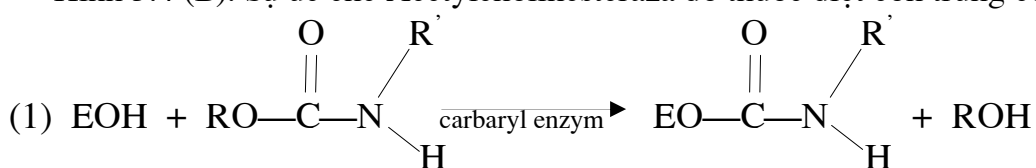
Trong bước 1 thì enzym tác dụng lên axetylcholin tạo thành phân tử trung gian — axetylenzym và cholin.

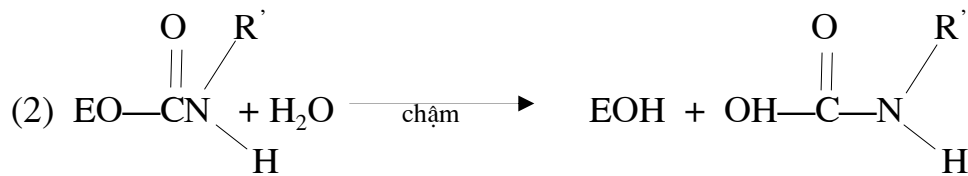
Ở bước thứ hai axetyl enzym bị phân hủy bởi nước tạo thành CH_3COOH và enzym ban đầu được tái sinh.

Thuốc diệt côn trùng cơ photpho có thể tác dụng giống như axetylcholin và kích thích sự tạo thành photphoryl enzym. Tốc độ phản ứng được đo bằng tốc độ thế chỗ nhóm X ở nguyên tử P bằng enzym. Sự phân hủy các hợp chất trung gian này là chậm hơn nhiều (bước 2) so với axetyl enzym trong A(1)



Hình 5.4 (B). Sự ức chế Acetylcholinesteraza do thuốc diệt côn trùng cơ photpho





Hình 5.4(C). Thuốc diệt côn trùng carbamat ức chế enzym Acetylcholinesteraza

Các phản ứng ở Hình 5.4 (B) và (C) xảy ra tương tự phosphoryl và carbaryl enzymes ở B1 và C1 tạo thành dần dần và nồng độ enzyme hoạt động bị giảm đi. Acetylcholine không tiếp tục bị phân hủy đủ nhanh và thần kinh bắt đầu hoạt động ở trạng thái không kiểm soát được ,kết quả là côn trùng bị tiêu diệt.

DDT trong dây chuyền thực phẩm

Như đã nhắc ở trên, DDT là hóa chất bền. Một khi đã đưa vào môi trường thì nó bảo toàn được trong vài năm.

Phương thức mà DDT được tích lũy trong dây chuyền thực phẩm như sau: Plankton (sinh vật trôi nổi) ở biển chứa vào khoảng 0,04 ppm DDT động vật nhỏ ăn được sẽ ăn plankton và làm tăng nồng độ DDT lên 16 lần , nghĩa là chúng chứa khoảng 0,4 ppm DDT.Từ động vật nhỏ đến cá ăn động vật, rồi đến loại chim ăn cá, nồng độ DDT tăng từ 0,4 tới 2,1 và đến 75,5 ppm.

Chương 3

SỰ BIẾN ĐỔI VÀ VẬN CHUYỂN CHẤT ĐỘC TRONG MÔI TRƯỜNG

Mục tiêu học tập

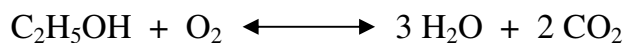
1. Mô tả sơ đồ biến đổi và vận chuyển chất độc trong môi trường tự nhiên,
2. Trình bày các yếu tố ảnh hưởng đến sự biến đổi, tồn lưu và vận chuyển chất độc trong môi trường,
3. Trình bày sự khuyếch đại sinh học chất độc qua dây chuyền thực phẩm,
4. Trình bày sự tích lũy sinh học của chất độc.

I. SỰ BIẾN ĐỔI CỦA CHẤT ĐỘC TRONG MÔI TRƯỜNG TỰ NHIÊN

Sau khi chất độc xâm nhập vào môi trường, chúng sẽ chịu sự tác động và bị chuyển hóa bởi nhiều yếu tố tự nhiên như: ánh sáng, nhiệt độ, pH, nước, vi sinh vật... để hình thành các tác nhân gây độc thứ cấp, thường có độc tính thấp hơn chất độc ban đầu. Khi chất độc tiếp xúc với cơ thể sinh vật (cây cỏ, động vật hoặc con người), chất độc sẽ gây tác động sinh học thể hiện qua việc hấp thu phân bố trong cơ thể, chuyển hóa, tương tác với các thành phần sinh hóa nhạy cảm và có thể gây biến đổi về sinh lý, sinh hóa và dẫn đến gây bệnh cho cơ thể sinh vật. Ví dụ: tương tác giữa rượu (etanol) với cơ thể người:

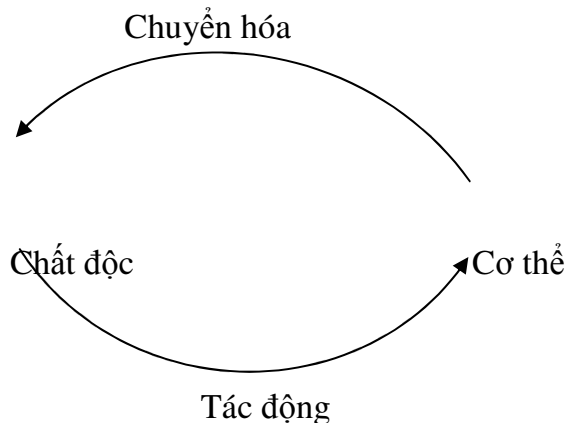


- Chuyển hóa:



- Tác động: gây say rượu.

- Các đối tượng bị tác động: con người, động vật có vú.

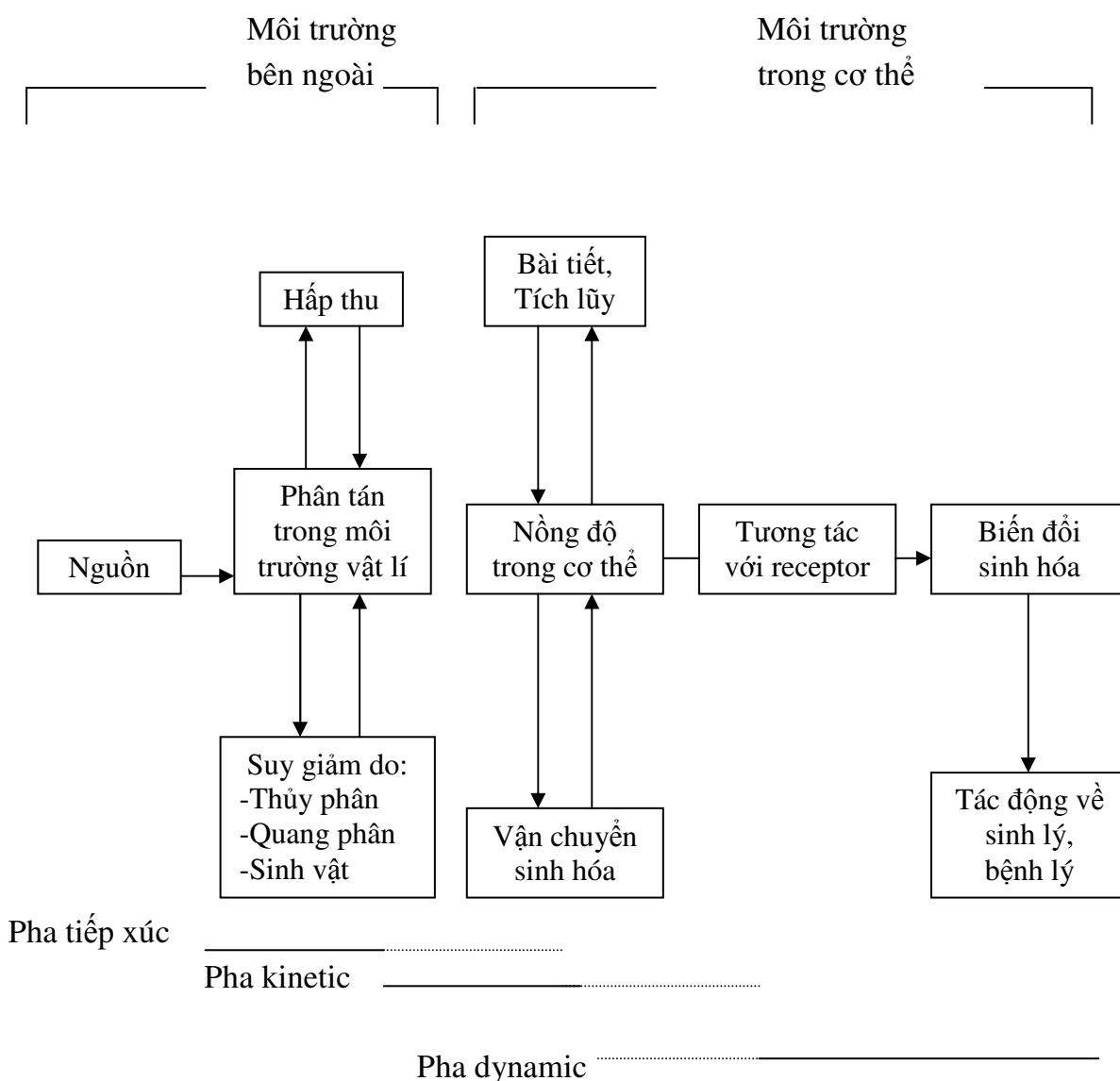


Hình 1. Chu trình tương tác giữa chất độc và cơ thể sinh vật

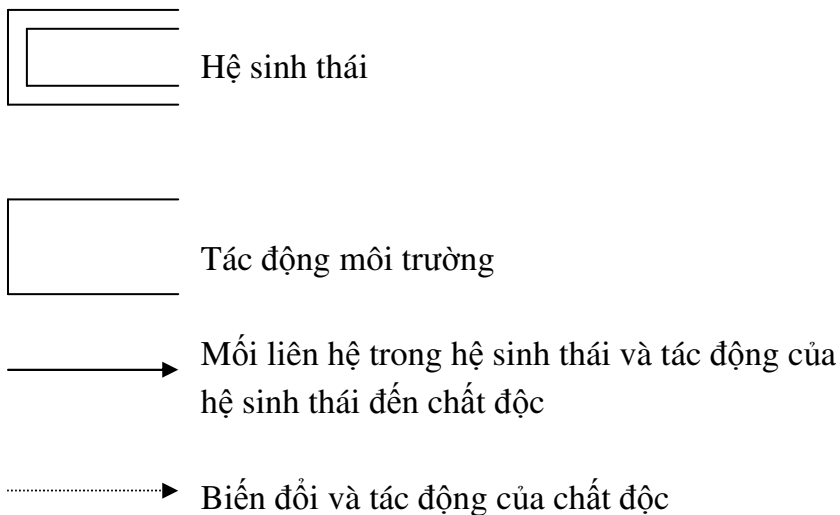
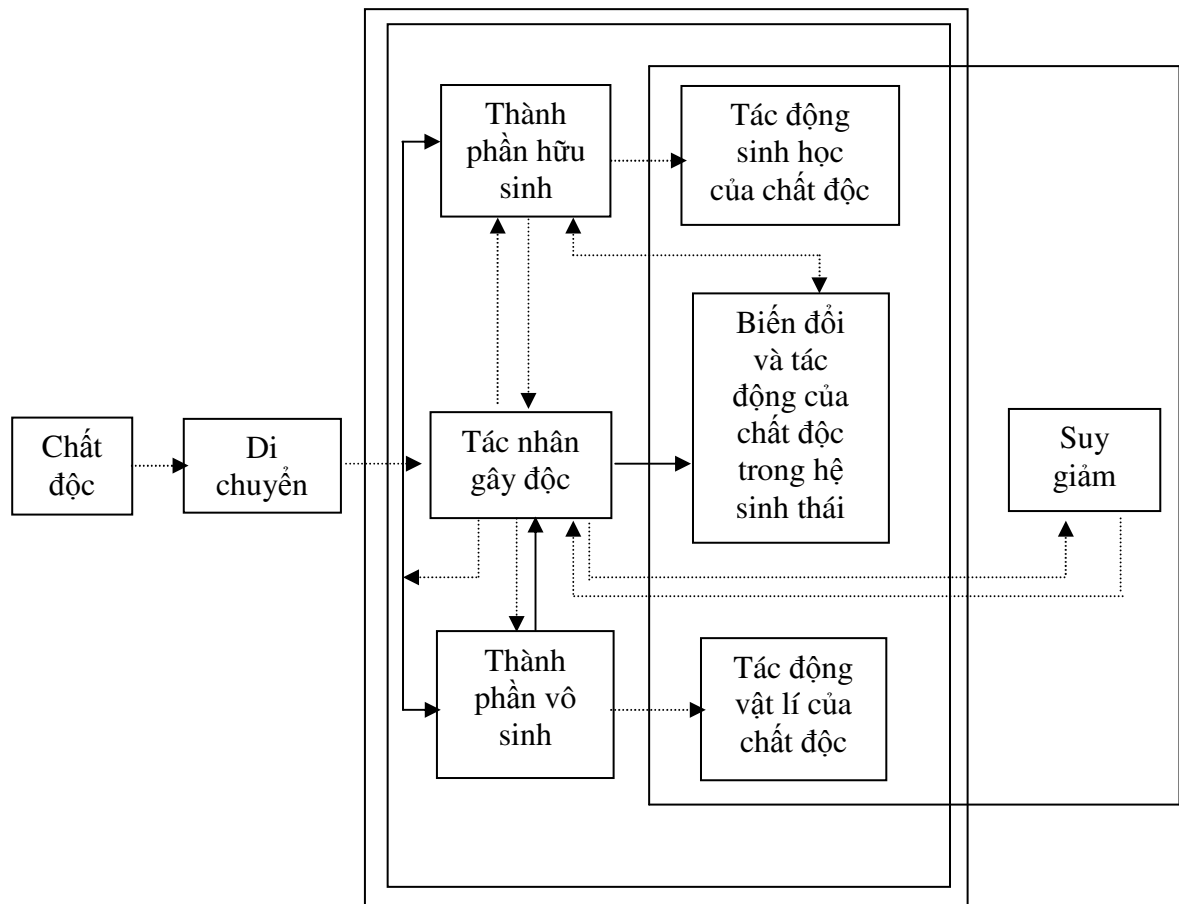
Khi chất độc tương tác với hệ vô sinh (đất, nước, vật liệu...) chất độc có thể hấp thu, phản ứng với các thành phần hóa học của vật liệu và gây tác động (rét rỉ, ăn mòn...).

Như thế, con đường biến đổi và vận chuyển của chất độc trong môi trường tự nhiên rất phức tạp. Tuy nhiên điều này có thể được thể hiện khái quát hóa qua sơ đồ biểu diễn trên hình 2.

Từ nguồn thải (cống thải, ống khói hoặc từ điểm xảy ra sự cố dầu tràn...) chất độc được phát tán vào môi trường. Khi tiếp xúc với môi trường sinh vật, chất độc vừa gây tác động sinh hóa, sinh lý với cơ thể sinh vật đồng thời cũng bị sinh vật hấp thu, chuyển hóa làm suy giảm nồng độ, khối lượng chất độc. Tương tự như vậy, khi tiếp xúc với các thành phần vô sinh chất độc vừa gây tác động đến thành phần này vừa bị thành phần vô sinh hấp thu, phản ứng, gây biến đổi chất độc.



Hình 2. Sơ đồ biểu diễn sự biến đổi và vận chuyển của chất độc trong môi trường



Hình 3. Sự biến đổi và tác động của chất độc trong môi trường tự nhiên

II. CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN SỰ BIẾN ĐỔI, TỒN LƯU VÀ VẬN CHUYỂN CHẤT ĐỘC TRONG MÔI TRƯỜNG

Khi chất độc được đưa vào môi trường, có nhiều yếu tố của môi trường (ánh sáng, nhiệt độ, hơi ẩm, nước, địa hình, sinh vật...) ảnh hưởng đến sự biến đổi, tồn lưu và vận chuyển của chất độc trong môi trường. Sự biến đổi, vận chuyển cũng như tồn

lưu của chất độc trong môi trường còn phụ thuộc vào: bản chất hóa, lý của chất độc, nồng độ ban đầu của chất độc, các yếu tố môi trường và độ nhạy cảm của đối tượng tiếp nhận.

Các đặc tính lý hóa sinh của chất độc là rất quan trọng, bao gồm cấu trúc phân tử, tính tan trong nước, áp suất bay hơi. Tính ổn định của sự thủy phân, quang phân, phân hủy sinh học, bốc hơi, hấp thụ, thông khí, sự tự làm sạch bởi các vi sinh vật và có sự tham gia của các cặp môi trường (không khí-nước; trầm tích bùn-nước...) cũng cung cấp những thông tin quan trọng

Tỉ lệ trung bình của chất độc trong nguồn thải vào môi trường cũng khá quan trọng trong việc dự đoán nồng độ chất độc trong môi trường. Tuy nhiên tỉ lệ trung bình của nguồn vào và tốc độ xả thải cao trong thời gian ngắn do sản xuất thì rất khó để ước tính nên có tính không chính xác cao.. Thông tin về nồng độ cơ bản của chất độc và các sản phẩm biến đổi trung gian cũng rất quan trọng trong việc tính toán nồng độ của chúng trong môi trường. Sơ đồ con đường vận chuyển, chuyển hóa và tác động của chất độc trong môi trường được thể hiện trên hình 3.

Một số nhân tố môi trường ảnh hưởng đến sự biến đổi, tồn lưu và vận chuyển của chất độc như sau:

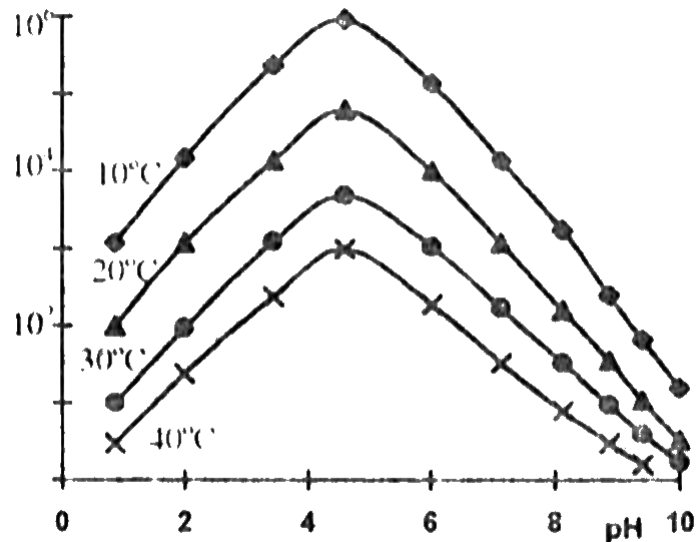
2.1. pH môi trường: tính kiềm, axit hay trung tính của môi trường là yếu tố đầu tiên ảnh hưởng đến tính tan, độ pha loãng và hoạt tính của tác nhân gây độc. Một tác nhân gây độc tồn tại ở trạng thái hòa tan thường có độc tính cao hơn đối với các loài thủy sinh. Ví dụ: ở pH acid, kẽm (Zn) có độc tính cao hơn vì tồn tại ở hình thái Zn^{2+} và $ZnHCO_3^+$ (hòa tan), trong khi đó ở pH kiềm, kẽm có độc tính thấp do tồn tại ở trạng thái $Zn(OH)_2$ (kết tủa). Một số chất độc sinh học thay đổi độc tính theo pH, một số khác không thay đổi. Độc tính của chất diệt cỏ dinitrophenol giảm 5 lần khi pH tăng lên từ 6,9 đến 8,0. Tương tự như vậy, độc tính của 2,4 diclorophenol giảm đi khi pH tăng lên. Điều này được giải thích do pH tăng sẽ làm giảm dạng không liên kết. Trong các chất độc ít bị ảnh hưởng bởi pH có chất rotenone và 2,4 diclorophenoxy acetic acid. Một số chất không thay đổi nhiều về độc tính khi pH thay đổi, chẳng hạn như phenol, chất hoạt động bề mặt alkyl benzenesulfonate (ABS).

2.2. EC (electric conductivity- độ dẫn điện): các chất độc có tính điện giải bị ảnh hưởng mạnh bởi độ dẫn điện của môi trường

2.3. Các chất cặn: trong môi trường nước, không khí, đất, gây kết dính hay sa lắng độc chất. Ví dụ, trong vùng đất chua phèn, nếu có các hạt keo sét lơ lửng, Al^{3+} sẽ liên kết với các hạt mang điện tích âm này và sẽ trầm lắng xuống làm giảm độc tính của Al^{3+} trong môi trường.

2.4. Nhiệt độ: ảnh hưởng rõ rệt đến khả năng hòa tan, làm gia tăng tốc độ phản ứng, tăng hoạt tính của các chất độc. Ví dụ, khi nhiệt độ cao, $HgCl_2$ sẽ tác dụng nhanh gấp

2-3 lần so với nhiệt độ thấp. Thuốc trừ sâu DDT và một số diệt rầy thường tăng độc tính khi nhiệt độ cao. Trong môi trường nước, nhiệt độ còn làm gia tăng tốc độ phản ứng thủy phân để chuyển chất độc thành chất có độc tính thấp hơn. Ảnh hưởng của nhiệt độ đối với việc thủy phân hóa chất Malathion ở các pH khác nhau được thể hiện trong hình 4:



Hình 4: Sự phụ thuộc của tốc độ thủy phân malathion vào nhiệt độ và pH

2.5. Diện tích mặt thoáng: ảnh hưởng trực tiếp đến sự phân bố nồng độ và liều lượng, sự phân hủy chất ô nhiễm, đặc biệt là chất độc hữu cơ không bền vững. Ví dụ, dòng nước có bề mặt lớn, dòng chảy mạnh, lưu lượng lớn có khả năng tự làm sạch cao, làm giảm độc tính của chất độc trong môi trường nước.

2.6. Các yếu tố khí tượng thủy văn như độ ẩm, tốc độ gió, ánh sáng, sự lan truyền sóng, dòng chảy, độ mặn cũng gây tác động khá lớn đến sự biến đổi, tồn lưu và vận chuyển của chất độc

2.7. Khả năng tự làm sạch của môi trường: mỗi hệ thống môi trường sinh thái đều có khả năng tự làm sạch của nó. Khả năng này càng lớn thì tính chịu độc và giải độc (detoxification) càng cao.

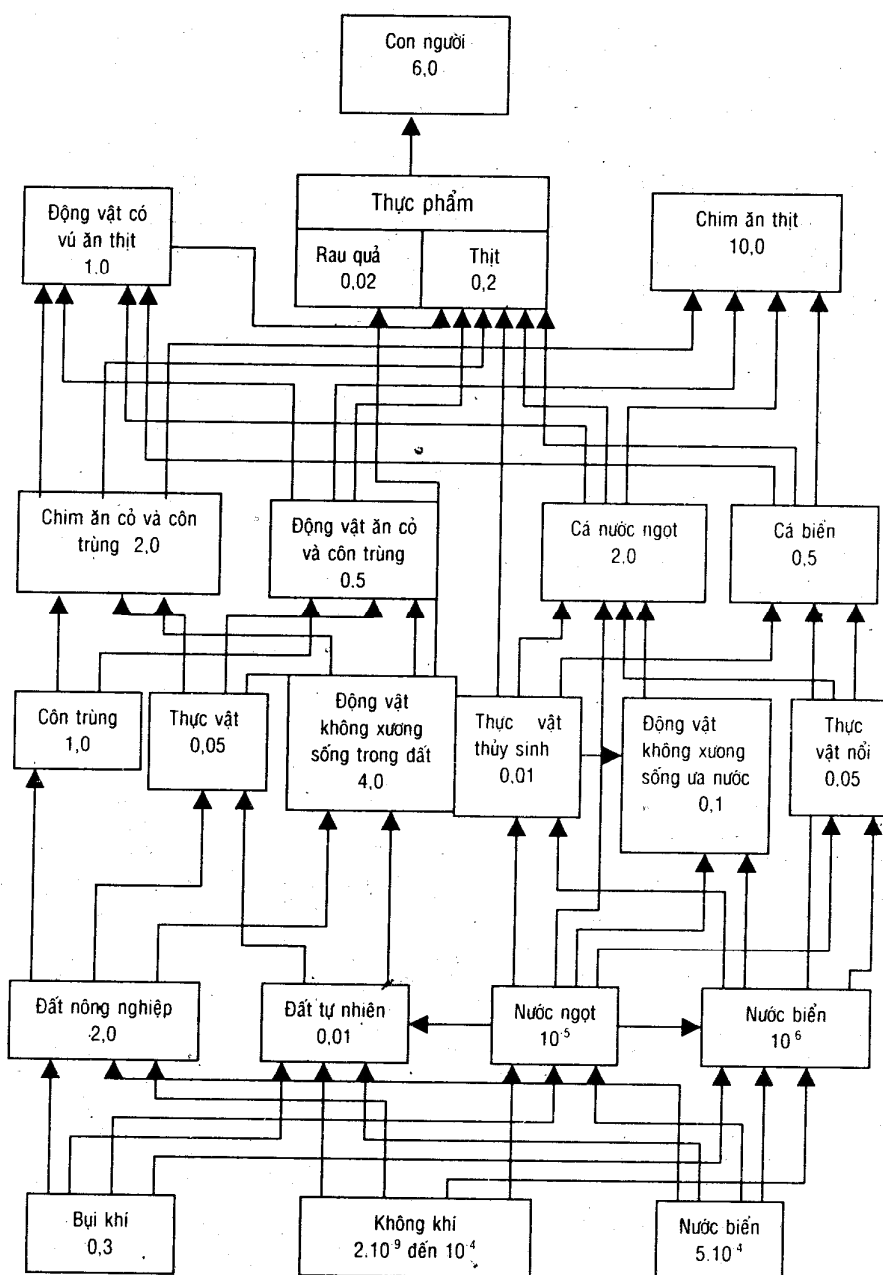
III. DÂY CHUYỀN THỰC PHẨM VÀ SỰ KHUYÉCH ĐẠI SINH HỌC CỦA CHẤT ĐỘC

3.1. Khái niệm về dây chuyền thực phẩm

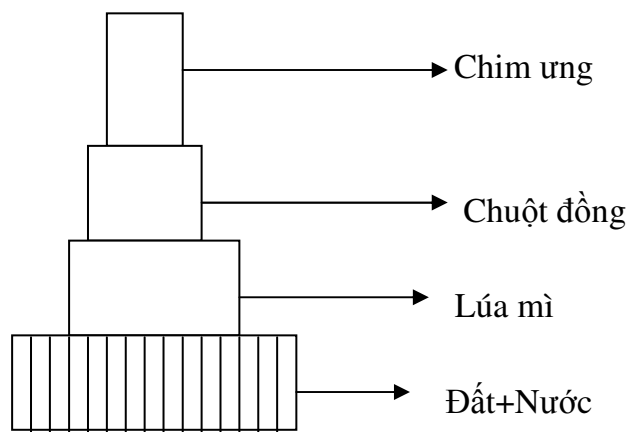
Dây chuyền thực phẩm là con đường truyền năng lượng (chất dinh dưỡng) từ cơ thể sinh vật này đến cơ thể sinh vật khác. Nếu trong cơ thể sinh vật trong một mắt xích của dây chuyền có chất độc thì chất độc này được truyền sang cho sinh vật khác có bậc dinh dưỡng cao hơn, kể sau nó, trong dây chuyền thực phẩm. Ví dụ: trong hệ sinh thái nước, một dây chuyền thực phẩm được bắt đầu bằng *sinh vật sản xuất bậc nhất*. Đây là các loại thực vật (như tảo, bèo) sử dụng năng lượng của ánh sáng mặt trời và các chất

đinh dưỡng trong nước để tổng hợp các chất vô cơ thành tổ chức sống. Sinh vật sản xuất là nguồn cung cấp năng lượng và dinh dưỡng cho sinh vật tiêu thụ bậc nhất (các loài phiêu sinh động vật). Các loài sinh vật tiêu thụ bậc nhất này lại là nguồn thức ăn cho các loài sinh vật tiêu thụ bậc hai (loài ăn động vật). Sinh vật tiêu thụ bậc hai lại là nguồn thức ăn cho sinh vật lớn hơn (sinh vật tiêu thụ bậc ba)...Một dây chuyền thực phẩm trong hệ sinh thái nước được trình bày trong hình 5

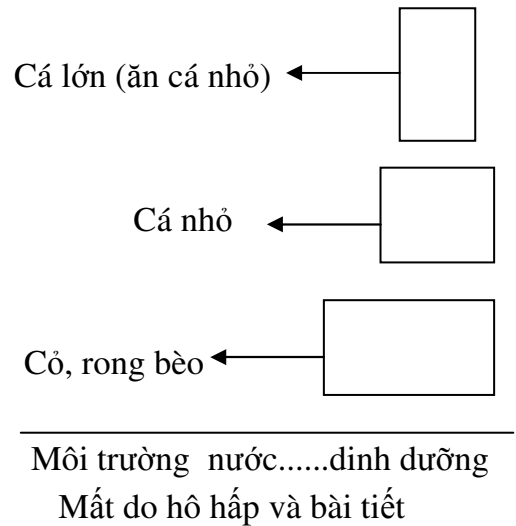
3.2. Sự khuếch đại sinh học (biomagnification) của chất độc qua dây chuyền thực phẩm



Hình 7: Sơ đồ biểu diễn sự tích lũy và khuếch đại sinh học của DDT trong mạng lưới thức ăn (nồng độ tình bằng ppm)



5 a. *Nồng độ DDT chuyển theo dây chuyền thực phẩm trong hệ sinh thái cạn*

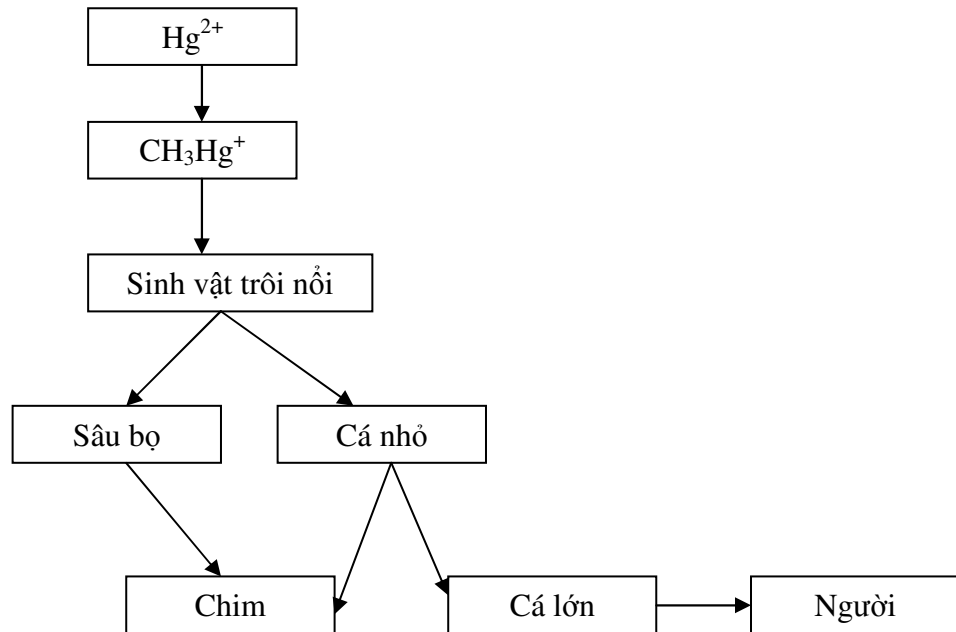


5 b. *Nồng độ DDT chuyển theo dây chuyền thực phẩm trong hệ sinh thái nước*

Hình 5 : *Sơ đồ biểu diễn sự chuyển hóa của các chất độc qua dây chuyền thực phẩm*

Theo sơ đồ ở hình 5 a ta thấy rằng, mặc dù lúa mì là sinh vật sản xuất và trực tiếp nhận thuốc trừ sâu DDT nhưng có hàm lượng DDT thấp nhất vì đặc tính sinh học của nó một phần DDT bị đào thải vào đất. Chuột đồng (sinh vật tiêu thụ bậc nhất) là loài ăn lúa mì tích lũy DDT trong cơ thể nó. DDT từ chuột chuyển sang chim ưng (sinh vật tiêu thụ bậc hai) là loài ăn chuột. Nồng độ trong chim ưng cao nhất vì chim ưng có khả năng tích lũy DDT trong mỡ của nó, lượng DDT bị bài tiết ra ít. Cách giải thích này tương tự cho sơ đồ ở hình 5 b.

Thông thường cơ thể sinh vật có thể bị nhiễm độc bởi chất độc tồn tại trong môi trường (đất, nước không khí); tuy nhiên cũng có nhiều trường hợp sinh vật bị nhiễm độc thông qua chuỗi thức ăn hoặc mạng lưới thức ăn. Các thực vật và động vật (bậc thấp, bậc cao) kể cả con người khi tiếp xúc với chất độc đều có thể bị nhiễm độc. Phần lớn các chất độc được sinh vật đào thải ra ngoài, một phần chất độc có khả năng tồn lưu trong cơ thể sinh vật. Theo lưới thức ăn và quy luật vật chủ, con mồi, các chất độc tồn lưu đó có thể được vận chuyển từ sinh vật này sang sinh vật khác và được tích lũy bằng những hàm lượng độc chất cao hơn theo bậc dinh dưỡng và thời gian sinh sống. Như thế, thông qua lưới thực phẩm chất độc được phóng đại lên và người ta thường gọi quá trình này là sự khuếch đại sinh học của chất độc trong cơ thể sinh vật. *Vậy, sự khuếch đại sinh học của chất độc là sự lan truyền chất độc qua thức ăn trong hệ sinh thái.*

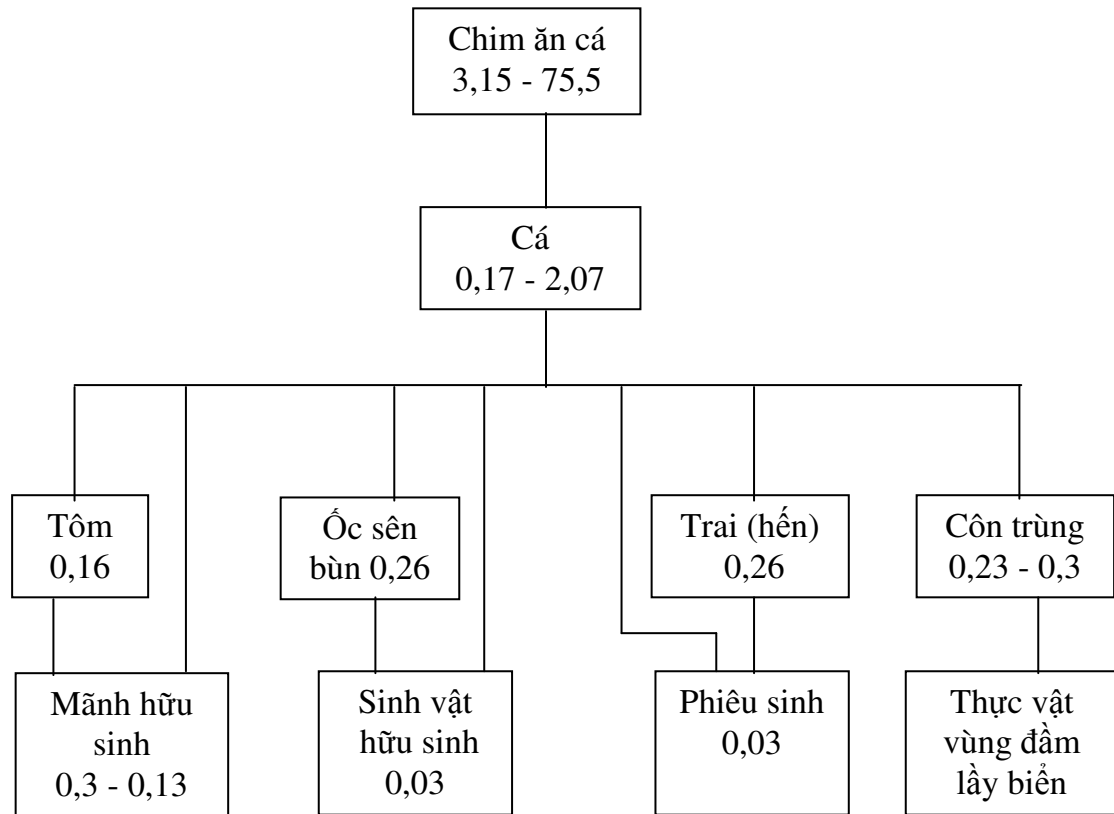


Hình 6. Sự lan truyền thủy ngân theo mắt xích thức ăn

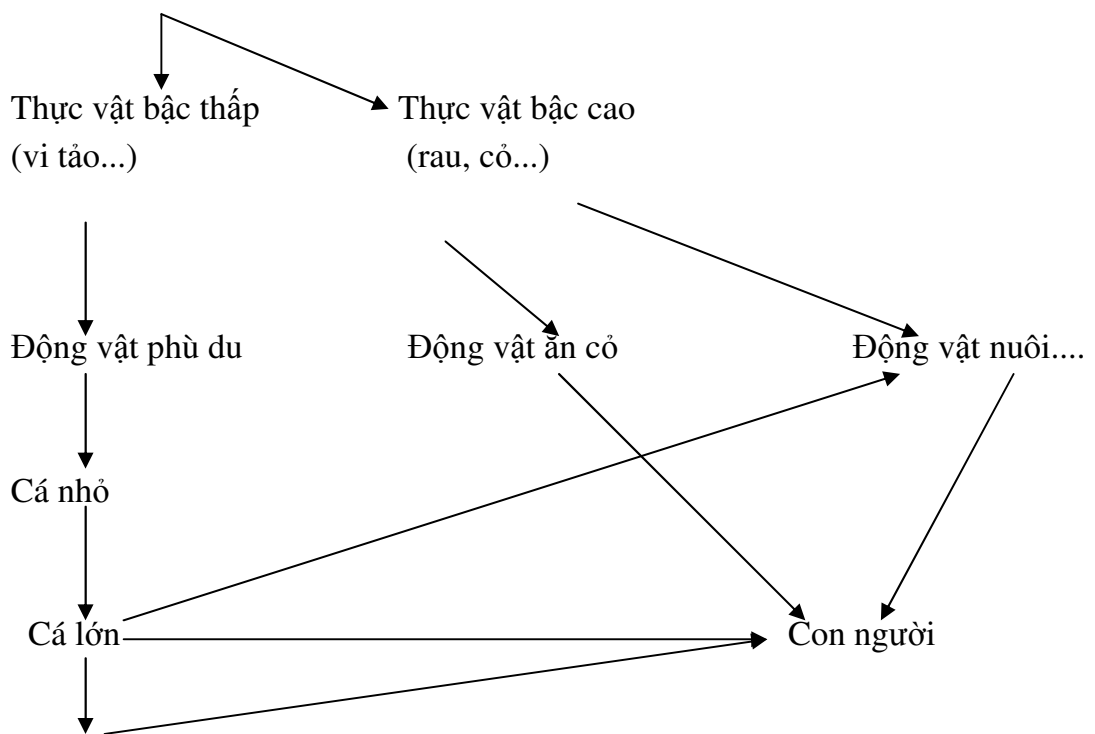
Áp dụng khái niệm khuếch đại sinh học của chất độc trong cơ thể sinh vật ta có thể lý giải vụ nhiễm độc thủy ngân ở vịnh Minamata làm chục ngàn người Nhật bản bị nhiễm độc thủy ngân qua việc ăn các loài hải sản đánh bắt từ vịnh Minamata có nguồn nước bị ô nhiễm do thủy ngân từ nước thải nhà máy hóa chất đổ vào vịnh, hậu quả trên 1000 người chết trong vòng hơn 10 năm (1958-1968). Sự biến đổi và lan truyền của thủy ngân ở vịnh Minamata được giải thích như sau:

Nhà máy hóa chất Minamata thải thủy ngân vào vịnh Minamata nhưng cá trong vịnh lại được tìm thấy có chứa CH_3Hg^+ . Lý do là thủy ngân hoặc muối của nó có thể được chuyển hóa thành methyl thủy ngân bởi vi khuẩn yếm khí tổng hợp metan trong nước. Sự chuyển hóa này được thúc đẩy bởi Co(III) chứa coenzym vitamin B_{12} . Nhóm CH_3 -liên kết với Co(III) trong coenzym được chuyển vị enzym bởi methyl coban amin tới Hg^{2+} , tạo thành CH_3Hg^+ hoặc $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$. Môi trường axit thúc đẩy sự chuyển hóa của dimethyl thủy ngân thành methyl thủy ngân tan trong nước. Chính methyl thủy ngân đã tham gia vào dây chuyền thực phẩm thông qua sinh vật trôi nổi và được tập trung ở cá với nồng độ lớn gấp khoảng 10^3 lần hoặc hơn so với lúc đầu. (hình 6). Quá trình khuếch đại sinh học của chất độc trong cơ thể sinh vật có ý nghĩa quan trọng trong việc giám sát, quản lý chất độc và nghiên cứu độc học môi trường.

Và qua sự khuếch đại sinh học, ta cũng hiểu được vì sao người dân ở nhiều vùng không dùng hóa chất bảo vệ thực vật (BVTV) vẫn có khả năng bị nhiễm độc do hóa chất BVTV nếu ăn thực phẩm (rau, cá thịt) từ vùng bị phun thuốc BVTV.



Hình 8: Dẫn xuất của DDT (DDT + DDD + DDE: ppm) ở những mức độ khác nhau theo dây chuyền thực phẩm của sông và các đầm lầy mặn ở quần đảo Long, New York
Ánh sáng mặt trời



Hình 9: Một dây chuyền thực phẩm tổng quát

IV. SỰ TÍCH LŨY SINH HỌC CỦA CHẤT ĐỘC

4.1. Tích lũy sinh học

4.1.1. Định nghĩa: tích lũy sinh học (bioaccumulation) chất độc là một quá trình tích tụ các nguyên tố vi lượng, các chất độc vào trong cơ thể sinh vật thông qua việc hấp thu chất độc bởi các sinh vật từ môi trường xung quanh mà chúng sinh sống.

4.1.2. Quá trình tích lũy sinh học chất độc

Mức độ tích lũy sinh học của chất độc phụ thuộc vào một số các yếu tố sinh hóa sinh lý của chất độc và cơ thể sinh vật. Chúng ta biết rằng, sự hấp thu các kim loại vi lượng bởi sinh vật tùy thuộc vào từng nhóm nguyên tố, và những nguyên tố này có thể phân loại ra: nhóm nguyên tố vi lượng cần thiết và nhóm không cần thiết. Sự khác biệt này phụ thuộc vào sự tham gia của các nguyên tố trong hệ enzym hoặc các hệ sinh hóa bên trong sinh vật. Mặt khác, người ta nhận biết được các nhu cầu sinh hóa và sinh lý đối với các nguyên tố vi lượng hoặc là cần thiết cho cơ thể hoặc là những chất độc.

Sự tích lũy sinh học chất độc trong cơ thể sinh vật phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó quan trọng nhất là khả năng không tan và tan trong lipid của các chất độc. Để xác lập tính chất kỵ thủy (hydrophobicity) của một chất độc, người ta thường dùng hệ số phân bố n-octanol-nước (hay còn gọi là hệ số Kow), hệ số này được biểu thị bằng tỷ số: ***nồng độ của chất độc trong pha lipid/nồng độ của chất độc trong pha nước***. Như thế, nếu hệ số này cao thì tính tan trong lipid của chất độc càng lớn. Người ta thường sử dụng n-octanol làm dung môi lipid vì cấu trúc của n-octanol có chuỗi cacbon giống hệt với chuỗi cacbon của phospholipid, tuy vậy, nhiều hệ dung môi khác cũng có thể được dùng (chloroform/nước, ether/nước, dầu olive/nước); hiển nhiên mỗi loại dung môi đều cho một giá trị khác nhau của hệ số Kow.

Mặt khác, người ta cũng đã tìm thấy rằng sự tích lũy sinh học của chất độc còn liên quan đến một số yếu tố khác nhau sau:

* Cấu trúc phân tử của chất độc

Người ta đã tìm thấy mối liên quan giữa vai trò của cấu trúc của hợp chất hữu cơ với sự tích lũy sinh học chất độc. Ví dụ điển hình nhất là sự liên quan đến khả năng tích lũy sinh học khác nhau của cấu tử PCB. Hợp chất này thể hiện ở cả hai trường hợp là số lượng nguyên tử Clor và vị trí của Clor trong vòng biphenyl, cả hai yếu tố này ảnh hưởng đến sự tích lũy sinh học của PCB trong cơ thể sinh vật.

* Hàm lượng chất béo (lipid) có chứa trong cơ thể sinh vật

Tính chất lý hóa tự nhiên của quá trình tích lũy sinh học trong sinh vật thể hiện ở nhiều khía cạnh khác nhau trong mạng lưới hấp thu các hợp chất clo hữu cơ bởi các sinh vật. Yếu tố quan trọng nhất tác động đến mạng lưới hấp thu các chất clo hữu cơ bởi các sinh vật là hàm lượng chất béo (lipid) có chứa trong cơ thể sinh vật. Hàm lượng lipid trong cơ thể sinh vật không giống nhau giữa các loài, giữa các cá thể, trong

các mô, vì thế muốn biết được sự tích lũy hợp chất clo trong sinh vật cần phải xác định hàm lượng lipid trong chúng. Ví dụ: các loài cá khác nhau thì tổng lượng lipid chứa trong cá cũng khác nhau từ 1% đến 20%, và sự tích lũy các chất độc hữu cơ clo trong mỡ cũng tăng theo tỷ lệ hàm lượng lipid.

Nhiều nghiên cứu đã minh chứng rằng sự tích lũy các hợp chất clo hữu cơ (organochlorine) trong các mô mỡ của nhiều loại động vật có liên quan đến lượng mỡ trong cơ thể chúng.

Bảng 1: Nồng độ Σ DDT (mg/kg) trên trọng lượng ướt và mỡ ướt trong 6 cơ quan khác nhau của cơ thể cá voi.

Các chỉ tiêu	Mỡ cá voi	Gan	Ốc	Cơ bắp	Lá lách	Thận
Σ DDT (trọng lượng ướt)	3,8	0,58	0,02	0,56	0,12	0,04
% mỡ	67	13,2	8,3	6,1	5,1	1,4
Σ DDT (trọng lượng mỡ)	5,6	4,8	0,27	9,2	2,4	2,9

Từ kết quả trên, ta nhận thấy rằng, mức độ nhiễm DDT phụ thuộc vào lượng mỡ trong các mô, riêng mức độ nhiễm DDT trong óc là thấp nhất mặc dù lượng mỡ của óc không thấp. Đây là do tính trội của phospholipid trong các mô óc.

* Yếu tố tuổi và giới tính

Hợp chất clo hữu cơ xâm nhập tích lũy trong sinh vật còn phụ thuộc vào tuổi và giới tính khác nhau trong các cá thể. Chẳng hạn như: khi chất clo hữu cơ được truyền từ bò mẹ sang bê con ngay từ trong bào thai và khi bê con được sinh ra thì nó lại được truyền thêm một lượng clo hữu cơ từ sữa bò mẹ; đối với loài cá, các nhà nghiên cứu cũng thấy rằng hàm lượng lipid tăng lên theo chiều dài hoặc tuổi của con cá; trong một vài trường hợp lượng lipid tăng theo sự sinh đẻ nhiều; đồng thời người ta cũng cho biết những động vật giống cái không thể bài tiết hợp chất clo hữu cơ

4.2. Sự xâm nhập của chất độc vào cơ thể sinh vật

Các chất độc xâm nhập vào cơ thể sinh vật bằng nhiều con đường khác nhau tùy thuộc vào từng nhóm loài sinh vật.

4.2.1. Đối với thực vật

Chất độc có thể xâm nhập vào cơ thể thực vật bằng cách thụ động hay chủ động, điều này có nghĩa là thực vật chịu ảnh hưởng trực tiếp hay gián tiếp của chất độc. Các chất độc xâm nhập vào cơ thể thực vật qua quá trình lấy các dinh dưỡng, muối khoáng từ bộ rễ, từ cơ quan hấp thu, sinh sản, dự trữ như lá-hoa-quả..., một số chất có thể thẩm thấu trực tiếp qua màng tế bào khi tiếp xúc với chất độc.

Ví dụ: DDT xâm nhập vào cơ thể thực vật bằng con đường tiếp xúc, hấp thu qua lá - hoa - quả. Một phần khác chúng được chuyển vào từ bộ rễ thông qua quá trình hút các chất dinh dưỡng và muối khoáng.

4.2.2. Đối với động vật

Chất độc xâm nhập vào cơ thể động vật qua các con đường sau:

- + Đường hô hấp
- + Đường da
- + Đường tuần hoàn
- + Đường tiêu hóa
- + Đường thần kinh
- + Qua các cơ quan dễ bị tổn thương, nhạy cảm với độc chất.

4.2.3. Đối với người

Quá trình xâm nhập của chất độc vào cơ thể người từ ba con đường chính là: hô hấp, tiêu hóa và thẩm qua da

- + Đường tiêu hóa

Chất độc có thể xâm nhập vào cơ thể qua đường tiêu hóa: do ăn uống...không hợp vệ sinh. Các chất độc có trong thức ăn, nước uống vào đường tiêu hóa qua miệng vào dạ dày, ruột non, gan, qua đường tuần hoàn, đến các phủ tạng và gây nhiễm độc

- + Đường hô hấp

Đây là con đường xâm nhập quan trọng nhất và luôn xảy ra do con người luôn phải thở hít. Thống kê thấy rằng, 95% nhiễm độc nghề nghiệp là qua đường hô hấp. Phổi người có diện tích trao đổi khí là 90 m², trong đó 70 m² là của phế nang. Mạng lưới mao mạch có diện tích là 140 m². Thể tích hô hấp khí của người lớn là 20 m³/ngày và trẻ em là 5 m³/ngày. Máu qua phổi nhanh và thuận lợi cho sự xâm nhập của chất độc. Chúng đi vào mũi, qua họng, khí quản, vào phổi. Ở đây, có những mạch máu nhỏ li ti, màng nhầy là nơi diễn ra quá trình trao đổi khí; các chất độc từ đây đi vào máu. Máu tuần hoàn nhanh, trong 2-3 giây, sẽ đưa đến các cơ quan như não, gan, thận, mật. Chất bài tiết qua sữa mẹ, tuyến mồ hôi, sinh dục. Chất khí độc theo con đường này, một phần bị giữ lại ở mũi (hạt > 10⁻³ mm). Những hạt có đường kính từ 1-5.10⁻³ mm vào phế quản, phế nang; những hạt < 10⁻³ mm đi thẳng vào phế nang. Như trên đã trình bày, toàn bộ phế nang phổi có một lượng lưới mao mạch dày đặc làm cho chất độc khuếch tán nhanh vào trong máu, không qua gan để giải độc một phần như hệ tiêu hóa mà qua ngay tim để đi đến các phủ tạng, đặc biệt đến hệ thần kinh trung ương. Do đó có thể nói, độc chất vào trong cơ thể theo con đường hô hấp nhanh gần như tiến thẳng vào tĩnh mạch.

- + Đường da

Da có vai trò bảo vệ chống các yếu tố hóa học, lý học và sinh học. Một số hóa chất có áp lực lớn với lớp mỡ dưới da, đi qua lớp thượng bì và mô bì rồi đi vào hệ tuần hoàn và gây nhiễm độc cho cơ thể. Các hóa chất đó là xăng, nicotin, các dẫn xuất nitro và amin thơm, các dung môi có chứa clo, thuốc trừ sâu photpho và clo hữu cơ. Nhiễm độc qua da càng dễ dàng khi da bị tổn thương. Nhiễm độc qua niêm mạc càng nguy

hiểm hơn vì ở niêm mạc có các mạch dày đặc như niêm mạc mắt...chúng hấp thu dễ dàng một số chất độc và nhạy cảm với một số chất kích thích. Khả năng xâm nhập qua da phụ thuộc vào:

- Độ dày của da
- Sắc tố da
- Mao mạch dưới da
- Thời tiết: nóng nhiễm độc nhanh hơn
- Độ ẩm da:đổ mồ hôi nhiều dễ nhiễm độc chất tan trong nước
- Bộ phận cơ thể: da sọ hấp thu nhanh hơn da lòng bàn tay, bàn chân.

4.3. Tác động, tích lũy và biến đổi của chất độc trong cơ thể người.

4.3.1. Các dạng tác động của chất độc lên cơ thể

** Tác động cục bộ:*

- Cơ quan hoặc bộ phận chịu tác động là đường hô hấp, da, tiêu hóa, mắt.
- Hiện tượng xảy ra tại điểm tiếp xúc với các chất độc có hoạt tính hóa học và năng lượng bề mặt cao
- Quá trình tác động trải qua ba giai đoạn: kích thích, phù thũng và viêm, trường hợp nặng xảy ra hoại tử.

** Tác động toàn thân*

- Chất độc vào máu được phân bố trong cơ thể, có thể tác động trên một hoặc nhiều cơ quan hay tổ chức
- Tác động độc có thể là sơ cấp, cấp 2 hoặc cấp 3, kích thích hoặc ức chế
- Tổn thương có thể phục hồi hoặc không phục hồi
- Tiếp xúc đồng thời với nhiều chất độc có thể tác động hợp đồng hoặc đối kháng, có khi là tác động cộng hưởng
- Tiếp xúc với chất độc một thời gian lâu, có thể xảy ra các biến chứng hoặc các hội chứng nhiễm độc, biểu hiện ở các tác động độc trên các mô, các tổ chức và các cơ quan, tức là ở mức tế bào phân tử

** Tác động chọn lọc*

Đây là tác động của các chất độc lên cơ quan riêng biệt. Các tác động đó phụ thuộc vào các yếu tố sau:

- Độ dẫn truyền của các cơ quan (lưu lượng máu qua cơ quan) kéo theo nồng độ chất độc tăng lên vào cơ thể.
- Cấu tạo hóa học của các cơ quan
- Tình trạng riêng của đường vận chuyển chất độc
- Các đặc điểm sinh hóa học của các cơ quan bị tác động. Chẳng hạn, cơ quan có khả năng chuyển hóa chất độc thành chất không độc hoặc thành chất độc hơn.

4.3.2. Tác động của hai hay nhiều chất độc hoạt động đồng thời

Sự tác động này có thể diễn ra như sau:

* *Sự cộng tác động:*

Tương đương với tác động tổng cộng kết hợp của từng chất riêng lẻ được gọi là sự cộng tác động. Cơ chế của tương tác này có thể giống nhau hay khác nhau. Ví dụ: $A + B \rightarrow$ phản ứng $1 + 3 = 4$, khi có hai loại thuốc trừ sâu phosphor hữu cơ hoạt động đồng thời thì chúng sẽ ảnh hưởng đến sự ức chế enzym cholinesteraza

* *Sự cộng hưởng*

Lớn hơn tác động tổng cộng kết hợp của từng tác động của từng chất riêng lẻ và được gọi là sự cộng hưởng. Cơ chế của sự tương tác này có thể giống nhau hay khác nhau. Ví dụ: $A + B \rightarrow$ phản ứng $1 + 1 = 5$. Sự cộng hưởng xảy ra khi cả hai chất cùng tác động lên cùng một bộ phận hay một hệ thống. Ví dụ $A + B \rightarrow$ phản ứng $1 + 3 = 10$, ethanol tăng cường độc tính gây viêm gan của CCl_4 hay chloroform. Sự tiềm ẩn khi một hóa chất không ảnh hưởng lên một hệ thống đặc biệt nào nhưng sự có mặt của nó tăng cường hoạt động của một số chất khác lên hệ thống đó. Ví dụ $A + B \rightarrow$ phản ứng $0 + 3 = 5$; isopropyl ancolol ($CH_3CH_2CH_2OH$) tăng cường độc tính gây viêm gan của CCl_4 .

* *Tác động triệt tiêu*

- Ít hơn tác động tổng cộng nhưng hiệu ứng lại thấp hơn so với tác động của từng chất riêng lẻ, ược gọi là *tác động triệt tiêu nhau*. Tác động triệt tiêu xuất hiện khi có mặt một hóa chất cản trở hoạt động của các chất khác. Khi ảnh hưởng tổng cộng của hai chất hay nhiều chất này ít hơn kết quả tổng cộng của từng chất $A + B \rightarrow$ phản ứng: $1 + 3 = 2$ hay $1 + 3 = 0$. Tác động triệt tiêu về chức năng hoạt động hay sinh lý, hóa học, đặc tính sinh lý hay hóa lý, dược lý. Sự triệt tiêu thuộc về chức năng hay sinh lý xảy ra khi hay hai nhiều chất tạo ra các tác động trái ngược nhau trên cùng một hệ thống, gây ra sự trung hòa các tác động (ví dụ thuốc giảm đau dùng để kiểm soát sự co giật) hay trên các hệ thống khác nhau tạo ra các ảnh hưởng sinh lý, hóa học chống lại nhau (ví dụ như chất histamine làm giảm huyết áp còn chất norepinephrine làm tăng huyết áp) khi các chất này có mặt đồng thời.

4.3.2. Sự vận chuyển, phân bố và tích lũy chất độc trong cơ thể

* *Sự vận chuyển:* các chất độc đi vào tuần hoàn máu bằng nhiều kiểu tùy theo cách vận chuyển:

- Các khí và hơi, về mặt vận chuyển, hòa tan trong huyết tương
- các khí gắn với huyết cầu tố
- Các chất độc được hấp thụ trên bề mặt hồng cầu hoặc gắn với các thành phần của hồng cầu
- Các chất độc được vận chuyển một phần bởi hồng cầu, một phần bởi các thành phần khác của huyết tương

- Các chất điện giải dưới dạng ion trong huyết tương
- Các chất được thủy phân thì tạo thành chất keo trong máu

Sau khi được vận chuyển, các chất độc tiếp xúc với các tế bào khác nhau của các tổ chức và cơ quan. Tính chất lý hóa học của chất độc và tính chất của các tổ chức với nhiều yếu tố khác ảnh hưởng tới sự phân bố và tích lũy của các chất độc trong nhiều vùng cơ thể.

** Sự phân bố*

- Các chất hòa tan trong các dịch cơ thể: phân bố khá đồng đều trên toàn cơ thể, như các cation hóa trị I (Na^+ , K^+ , Li^+), một số nguyên tố hóa trị V, VI, VII các anion Cl^- , Br^- , F^- , rượu ethylic.

- Các chất tích lũy phần lớn trong gan và một số cơ quan khác như: các cation hóa trị III, IV của lanthanum, cerium, thorium hoặc các chất thủy phân hoặc các chất keo

- Các chất cư trú trong xương: đó là những chất có biểu hiện ái lực với các mô xương, gọi là nguyên tố hướng xương. Đó là các cation hóa trị II của Ca, Ba, Sr, Ra, Be và nhóm các anion F.

- Các chất cư trú trong các cơ quan đặc hiệu: các chất độc cũng có ái lực với một số cơ quan, chúng tích lũy lớn trong các cơ quan đó, như: iodine trong tuyến tụy, uranium trong thận, digitaline trong tim.

- Các chất cư trú trong các mô mỡ, mô béo: đó là các chất hòa tan trong mỡ, chúng có ái lực với mô mỡ, mô béo. Đó là các dung môi hữu cơ, các khí trơ, các hợp chất chlor hữu cơ (các chất trừ sâu DDT, HCH, 666), các thuốc ngủ cư trú ở tế bào thần kinh, gan, thận.

4.3.3. Sự khu trú chất độc trong cơ thể

Sau khi vào cơ thể, chất độc lưu thông trong máu, bạch huyết, đến các tổ chức và phủ tạng. Trong phần lớn trường hợp, có sự khu trú chọn lọc: sự khu trú này ít nhiều phụ thuộc vào ái lực rất đặc hiệu của từng loại chất độc và của từng loại tổ chức của cơ thể.

** Sự khu trú của một số chất độc*

- Do khả năng hòa tan trong nước, ethanol có thể được giữ lại trong toàn bộ các phủ tạng.

- Các chất hòa tan trong mỡ như như các dung môi, các hóa chất trừ sâu chlor hữu cơ tích lũy ở các tổ chức giàu mỡ cũng như thần kinh trung ương, gan, thận..

- Do một số tính chất hóa học, ion fluor có khả năng tạo thành fluor calci không hòa tan và các phức hợp fluorophosphocalci cố định ở xương, răng.

- Các kim loại nặng (như Pb, Hg, Cd...) tác dụng lên nhóm thiol, ức chế hoạt tính các enzym và tích chứa ở lông, tóc, móng...

- Phần lớn các chất gây ung thư tác dụng lên axit nucleic, các protein trực tiếp hoặc sau khi hoạt hóa sự chuyển hóa.

- Ben zen khu trú chọn lọc ở tủy xương, methanol tích lũy ở võng mạc.

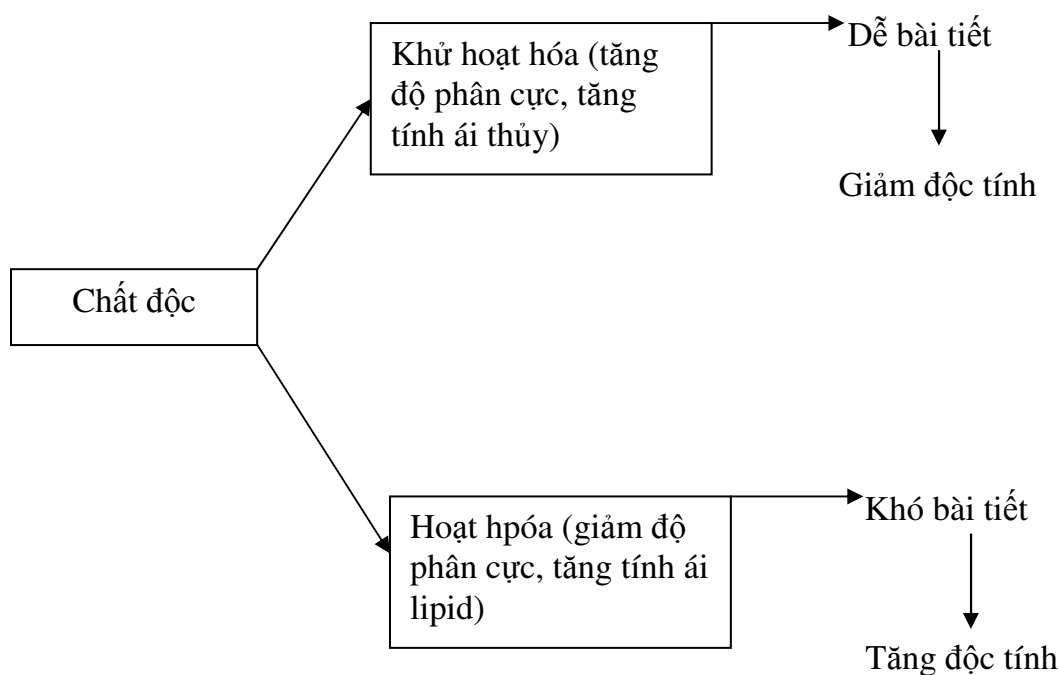
* Một số cơ quan tổ chức khu trú

- Gan là một cơ quan quan trọng, là nơi các chất độc bị giữ lại, chuyển hóa và biến đổi. Phần lớn các ion vô cơ đọng lại ở gan, vì thế người ta thường tìm thấy nhiều chất độc ở mật rồi thải ra theo đường tiêu hóa.

- Máu là một thể không thuần nhất, một số ion kim loại như thủy ngân, đồng, ...được giữ lại ở huyết tương dưới dạng hợp chất protein. Các ion khác (như chì) hầu như tích lũy trong hồng cầu. Đối với các chất hữu cơ, nhiều chất kết hợp với protein huyết tương, song có chất tập trung ở hồng cầu như asen.

- Hệ thống niêm võng nội mạc có khả năng giữ chất độc, các hạt bụi silic tồn đọng ở tổ chức gian bào ở phổi...

4.4. Sự chuyển hóa sinh học

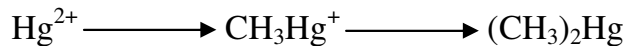


Hình 10: Quá trình chuyển hóa sinh học trong cơ thể sinh vật

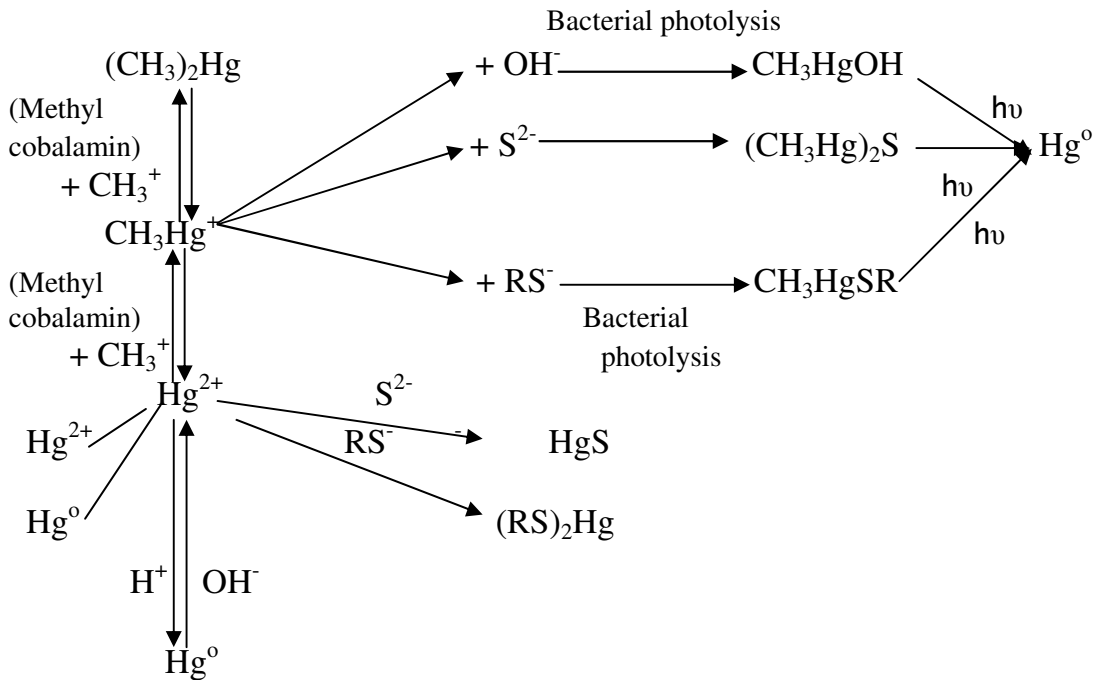
Chất độc tác động gây biến đổi sự chuyển hóa của cơ thể và ngược lại, cơ thể cũng tác động làm biến đổi chất độc, nhất là chất độc hữu cơ.

Thông thường các chất chuyển hóa mới sinh ra hoặc không còn độc tính hoặc có độc tính thấp hơn ban đầu (vì xu hướng chung của sự chuyển hóa là tạo ra chất có tính ái lipid kém hơn, và tính ái thủy cao hơn, do đó khó thấm vào màng tế bào và dễ bị bài tiết). Quá trình này gọi là "khử hoạt hóa sinh học" của chất độc.. Ngoài ra, có một số ít chất thì trải qua quá trình chuyển hóa độc tính lại tăng cao, nguy hiểm hơn

coenzyme được chuyển vị enzym bởi methyl cobalamin tới Hg^{2+} , tạo thành CH_3Hg^+ và $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$:



Môi trường axit thúc đẩy sự biến đổi của dimethyl thủy ngân thành methyl thủy ngân tan trong nước. Sự biến đổi của thủy ngân trong môi trường được trình bày ở hình 12.



Hình 12: Sơ đồ trình bày sự biến đổi của thủy ngân trong môi trường

4.6. Các sinh vật phản ứng lại với độc chất kim loại nặng

Khi hàm lượng các nguyên tố vi và đa lượng trong cơ thể thực vật qua cao sẽ gây độc tính sinh lý, sinh hóa cho cây, người ta đã đưa ra một số cơ chế tác động gây độc của kim loại nặng như sau:

- Làm biến đổi tính thấm của màng nhầy tế bào, gồm có các tác nhân: Ag, Au, Br, Cd, Cu, Fe, Hg, I, Pb, UO_2 .
- Gây nên phản ứng sulfurhydryl (-SH) với các cation: Ag^+ , Hg^+ , Pb^+ .
- Cạnh tranh vị trí trong quá trình trao đổi chất với các hợp chất đa lượng trong sinh vật bởi các cation: As, Sb, Se, Te, W, Fe.
- Hấp thụ nhóm hợp chất phosphate và nhóm hoạt hóa ADP và ATP gây nên bởi các nguyên tố: Al, Be, Y, La, và có thể là toàn bộ kim loại nặng.
- Chiếm chỗ các ion đa lượng gây nên bởi chủ yếu các cation: Cr, Li, Pb, Se, Sr.
- Chiếm chỗ các nhóm dinh dưỡng thiết yếu như là phosphate và nitrat trong tế bào bởi các muối: arsenat, fluorat, borat, bromat, selenat...

- Sự liên quan giữa đặc tính của các kim loại nặng khác nhau đối với thực vật là rất khác nhau, phụ thuộc vào hệ gen và đặc tính của từng kim loại nặng. Khi hàm lượng kim loại nặng trong cơ thể sinh vật vượt quá mức cho phép, chúng không phải là nguyên tố vi lượng nữa mà là nguyên tố độc cho thực vật và vi sinh vật. Ví dụ như Hg, Cu, Pb, Cd và cũng có thể là Ag, Be, và Sn. Có những loại thực vật có tính chịu đựng với sự tích lũy cao của độc chất kim loại nặng. Bên cạnh đó, có những thực vật rất nhạy cảm với độc chất kim loại nặng, người ta cho biết nồng độ của Zn, Cu, Ni và Cd trong bùn cống rãnh đều là độc chất cây chè, rau diếp cá, củ cà rốt, củ cải đường, ngô, mặc dù chúng chịu đựng được nhiều chất kim loại nặng khác.

Cơ chế chịu đựng độc chất kim loại nặng của thực vật gồm những khả năng sau:

- Hấp thu có chọn lọc các ion
- Giảm tính thấm của màng nhầy và thay đổi chức năng màng nhầy tế bào
- Có khả năng cố định các độc chất dạng ion, trong rễ, trong lá, trong hạt.
- Có khả năng chuyển đổi tính chất của chất độc bởi quá trình lắng tụ trong các phản ứng cố định hay kết tủa với các kim loại nặng

- Thay đổi phương thức trao đổi chất, tăng hoạt tính hệ thống enzym để giảm thiểu quá trình gây độc.

- Làm giảm bớt sự tập trung của các ion kim loại độc bằng cơ chế đặc biệt của các cành lá: rụng bớt lá hoặc bởi dẫn truyền và sự bài tiết của rễ.

- Tính thích ứng là kiểu đặc trưng của mỗi loài thực vật với những kim loại nặng khác nhau, tuy vậy, nó không vượt khỏi mức giới hạn nhất định khi nồng độ kim loại nặng trong đất quá lớn.

Bảng 2: Khả năng tích lũy của các kim loại nặng trong một số thực vật

TT	Kim loại nặng	Các thực vật tích lũy cao	Các thực vật tích lũy thấp
1	Cd	Bắp cải, cần tây, rau diếp cá	Khoai tây, ngô, đậu xanh
2	Pb	Cải xanh, lúa mạch đen, cần tây	Lúa mạch trắng, khoai tây, ngô
3	Cu	Củ cải đường, lúa mạch trắng	Tỏi, bắp cải, hành
4	Ni	Củ cải đường, lúa mạch đen	Ngô, tỏi, hành, lúa mạch trắng
5	Zn	Củ cải đường, xoài, thơm	Khoai tây, cà chua, tỏi, hành

Chương 4

ĐỘC TÍNH VÀ ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH

Mục tiêu học tập:

1. Trình bày khái niệm và phân loại độc tính
2. Trình bày phương pháp đánh giá và thử nghiệm độc tính
3. Trình bày phương pháp QSAR dự đoán độc tính hóa chất

NỘI DUNG

1. Độc tính và thử nghiệm độc tính

1.1. Khái niệm về độc tính và phân loại

Độc tính (toxicity) là thuật ngữ dùng để mô tả những tác động xấu của chất độc lên cơ thể sinh vật. Tùy thuộc vào mức độ của độc tính, chất độc có thể gây chết, hoặc gây tác hại lên từng cơ quan của cơ thể. Độc tính là một khái niệm định lượng. Hầu như bất kỳ một chất nào đều gây tác hại tại một liều (dose) nào đó và tại cùng một thời điểm. Biên độ gây hiệu ứng độc của một chất độc dao động rất lớn: từ liều gây hiệu ứng độc mãn tính đến liều gây chết tức khắc.

1.1.1. Độc tính cấp (acute toxicity): thuật ngữ này biểu thị sự tác động xấu hay sự tử vong của sinh vật ngay sau khi tiếp xúc với chất độc. Độc tính cấp xảy ra do tiếp xúc với đơn hoặc đa yếu tố trong phạm vi một thời gian ngắn (≤ 24 giờ) và tác động cấp tính là tác động xảy ra trong vòng một vài ngày hoặc thậm chí một vài giờ đầu tiên sau khi tiếp xúc với chất độc, thông thường thời gian gây độc tính cấp phải ít hơn hai tuần. Mặt khác, vì những tác động mãn tính chỉ xuất hiện sau khi tiếp xúc lặp lại với một chất độc: trong nhiều trường hợp cần phải tiếp xúc liên tục hàng tháng với chất độc. Trong khi đó, tác nhân gây độc tính cấp được hấp thu nhanh chóng vào cơ thể và sản sinh ngay lập tức các hiệu ứng độc cho cơ thể, song cũng có trường hợp, tiếp xúc cấp tính bị suy giảm độc tính.

* **Thử nghiệm độc tính cấp (acute toxicity test):** Thử nghiệm thông thường nhất của độc tính cấp là thử nghiệm LC50 và LD50: được thiết kế để đo lường sự tử vong đối với những đáp ứng của một chấn thương độc tính cấp. Những loại thử nghiệm khác của độc tính cấp bao gồm: thử nghiệm kích thích da, thử nghiệm tính nhạy cảm của da, thử nghiệm kích thích mắt, photoallergy, phototoxicity...

* **Độc tính bán cấp (subacute toxicity):** là tác động gây tác hại cơ thể động vật nếu hàng ngày hóa chất đưa vào cơ thể trong khoảng thời gian $< 10\%$ thời gian sống của động vật thí nghiệm.

1.1.2. Độc tính mãn (chronic toxicity): Thuật ngữ này được sử dụng để mô tả những hiệu ứng xấu xuất hiện sau một thời gian dài tiếp xúc với những lượng

nhỏ chất độc. Liều tiếp xúc với chất độc là đủ nhỏ để không gây tác động cấp tính và thời gian là yếu tố có ý nghĩa cho việc mong chờ đời sống bình thường của sinh vật. Phần lớn biểu hiện nghiêm trọng nhất của độc tính mãn là gây ung thư, tuy nhiên những biểu hiện khác của độc tính mãn cũng được biết, ví dụ như tác động đến sự sinh sản và hành vi.

* **Thử nghiệm độc tính mãn (chronic toxicity test):** Thử nghiệm mãn tính là loại thử nghiệm mà thời gian nghiên cứu kéo dài sao cho lớn hơn đời sống của động vật thí nghiệm, trong một vài trường hợp thường lớn hơn một thế hệ. Những thử nghiệm quan trọng nhất của loại thử nghiệm này là thử nghiệm gây ung thư, quái thai, dị tật bẩm sinh...

1.1.3. Độc tính bán mãn (subchronic toxicity): độc tính này là do tiếp xúc mãn tính và cứ tiếp diễn cho đến khi tiếp xúc nhiều chất độc mà không gây ra bất kỳ một chứng cứ nào của độc tính cấp, vì thời gian tiếp xúc được dàn trải nhưng không quá dài để tạo ra một phần có ý nghĩa của đời sống sinh vật qua việc tiếp xúc với chất độc. Đối với thử nghiệm độc tính bán mãn tính người ta sử dụng động vật có vú để khảo nghiệm với thời gian tiếp xúc từ 30-90 ngày là thích hợp.

* **Thử nghiệm độc tính bán mãn (subchronic toxicity test):** việc khảo sát những thử nghiệm bán mãn của độc tính được thực hiện bằng cách lập lại những liều gây độc trên động vật thí nghiệm ở một thời gian kéo dài nhưng không quá dài để có thể gây ra những tác động cấp hoặc bán cấp trên động vật thí nghiệm. Thông thường, những thử nghiệm bán mãn tính được thực hiện trên chó hoặc thỏ với thời gian nghiên cứu: 90 ngày khi chất độc được truyền qua đường miệng, 30 ngày khi chất độc truyền qua đường da, và từ 30 đến 90 ngày khi truyền qua đường hít thở. Những thử nghiệm như trên sẽ cung cấp thông tin thiết yếu để tính toán liều gây độc cho việc xác định nồng độ gây bán mãn tính của một loại chất độc. Đồng thời những thử nghiệm bán mãn tính cũng được sử dụng làm căn cứ cho việc xác định "mức gây hiệu ứng xấu không quan sát được" (no-observed adverse effect level: NOAEL) của chất độc: giá trị này thường được định nghĩa là nồng độ cao nhất của chất độc mà không gây bất kỳ hiệu ứng xấu nào có thể phát hiện được - nghĩa là những hiệu ứng xấu quan sát được đối với những liều cao nhất. NOAEL cũng thường được dùng để tính toán trong việc đánh giá nguy cơ. Thử nghiệm bán mãn tính cũng hữu ích trong việc cung cấp thông tin gây hiệu ứng của chất độc trên các cơ quan của cơ thể; và thử nghiệm này cũng được dùng để đánh giá sự tích lũy sinh học của chất độc.

1.2. Thử nghiệm độc tính

Thử nghiệm độc tính liên quan đến việc sử dụng sinh vật để lượng giá hiệu ứng độc của một chất độc. Thử nghiệm độc tính được phân định như sau: "thử nghiệm trong cơ thể" (in vivo test) liên quan đến hiệu ứng gây độc cấp

(acute), bán mãn tính (subchronic) hay mãn tính (chronic), và "thử nghiệm bên ngoài cơ thể" (in vitro test) liên quan đến hiệu ứng gây tác hại lên vật liệu di truyền (genotoxicity) của tế bào sống: DNA.

Đánh giá độc tính (toxicity assessment) là sự xác định khả năng của bất kỳ một chất nào đó gây hiệu ứng độc. Đây là một đánh giá định lượng để phân định độc tính của từng loại hóa chất độc. Điều này liên quan đến luật pháp của từng nước trong việc: sản xuất, vận chuyển, lưu hành, tiêu dùng, quản lý chất thải...

Hầu hết các thử nghiệm độc tính được thực hiện trên động vật thí nghiệm, có nhiều mục tiêu cần thực hiện để loại trừ khả năng gây rủi ro cho con người. Điều này là cần thiết, vì kiến thức của chúng ta về "tương quan hoạt tính cấu trúc định lượng" (QSAR: quantitative structure-activity relationships) không cho phép ngoại suy chính xác đối với những hợp chất mới. Thông tin về thử nghiệm độc tính trên con người là rất khó đạt được về mặt thực nghiệm vì lý do đạo đức, tuy nhiên nó rất cần thiết để biết được các hiệu ứng độc như: tính kích thích, nôn mửa, dị ứng, tác động lên chức năng não bộ... Trong một vài trường hợp những thông tin này có thể thu thập từ các trường hợp nhiễm độc nghề nghiệp.

Mặc dù việc ngoại suy từ động vật thí nghiệm sang người thường có nhiều điểm khác biệt nhau như: con đường biến dưỡng, hấp thu, cách thức tác động... nhưng tiến trình thử nghiệm độc tính trên động vật thí nghiệm là thuận tiện vì nhiều lý do như: có thể xác định thể tạng di truyền, dễ dàng trong việc kiểm soát sự phơi nhiễm, kiểm soát được thời gian phơi nhiễm và có thể khảo sát chi tiết tất cả các mô qua việc mổ tử thi. Các phương pháp thử nghiệm độc tính được nêu tóm tắt trong bảng 1

Bảng 1. Tóm tắt những thử nghiệm độc tính

1. Những tính chất vật lý và hóa học
2. Sự phơi nhiễm và số phận môi trường A. Nghiên cứu sự suy biến; thủy phân, suy biến quang hợp... B. Suy biến trong đất, nước...dưới nhiều điều kiện khác nhau. C. Sự di chuyển và hao mòn trong đất, nước, không khí D. Sự tích lũy trong thực vật, động vật thủy sinh, động vật hoang dại sống trên cạn, thực phẩm từ thực vật và động vật
3. Thử nghiệm in vivo A. Cấp tính - LD50 và LC50: đường miệng, đường da, đường hít thở - Kích thích mắt - Kích thích da - Nhạy cảm hóa da B. Bán mãn tính (subchronic)

<ul style="list-style-type: none">- Truyền chất độc vào cơ thể trong 90 ngày- Tiếp xúc bằng đường hít thở hay bằng đường da từ 30 đến 90 ngày <p>C. Mãn tính</p> <ul style="list-style-type: none">- Nuôi dưỡng mãn tính (bao gồm các thử nghiệm gen gây ung thư)- Gen gây quái thai- Sinh sản (nhiều hơn một thế hệ) <p>D. Các thử nghiệm đặc biệt</p> <ul style="list-style-type: none">- Độc tính thần kinh (suy thoái thần kinh)- Tiềm tàng- Biến dưỡng- Dược động học- Hành vi
<p>4. Các thử nghiệm in vitro</p> <ul style="list-style-type: none">- Gen gây biến dị- Loạn nhiễm sắc thể
<p>5. Tác động trên sự sống hoang dại</p> <p>Chọn những loại động vật hoang dại: chim, cá và động vật không xương sống để khảo sát độc tính cấp, sự tích lũy và sinh sản trong điều kiện hiện trường phòng thí nghiệm.</p>

1.2.1. Phương thức dẫn truyền chất độc vào cơ thể động vật thử nghiệm độc tính

Thông thường có bốn đường dẫn truyền chất độc vào cơ thể như sau:

* Đường miệng (oral): được thực hiện bằng cách cho uống chất độc với nước hoặc trộn chất độc với thức ăn, hoặc chuyền thẳng chất độc vào dạ dày

* Đường da (dermal): đường dẫn chất độc qua da cần thiết để ước lượng độc tính của các hóa chất có thể xâm nhập xuyên qua da. Có thể bôi chất độc lên da hoặc trộn với dung môi thích hợp rồi bôi lên da.

* Đường hít thở (inhalation); hệ thống hô hấp là cổng vào quan trọng cho mục đích đánh giá độc tính của chất độc. Việc nghiên cứu độc tính bằng đường hít thở cần phải có buồng hô hấp. Buồng này là một hệ thống phức tạp bao gồm các dụng cụ tạo nên các phân tử dạng khí dung, bụi, hay hỗn hợp khí mà đã định trước thành phần và kích cỡ của hạt. Bình thường, người ta cho động vật thí nghiệm tiếp xúc với chất độc một số giờ trong ngày và một số ngày trong tuần.

* Đường tiêm (injection): phương pháp tiêm bao gồm: tiêm trong tĩnh mạch (intravenous), tiêm trong cơ (intramuscular), tiêm trong màng bụng (intraperitoneal) và tiêm dưới da (subcutaneous).

1.2.2. Thử nghiệm bên trong cơ thể (in vivo test)

Theo kinh điển, thử nghiệm in vivo là thử nghiệm căn bản để xác định tính độc của chất độc. Cách tiến hành như sau: một hay nhiều mẫu nghiệm của

động vật thí nghiệm được dùng để khảo sát tử vong trong thử nghiệm cấp tính. Từ những kết quả này người ta sử dụng những kỹ thuật ngoại suy khác nhau để ước lượng tác hại đến con người.

1.2.2. Thử nghiệm bên ngoài cơ thể (in vitro test)

Theo nghĩa đen, đây là thử nghiệm được thực hiện bên ngoài cơ thể sinh vật. Trong thử nghiệm độc tính, loại thử nghiệm này sẽ bao gồm những nghiên cứu sử dụng việc ly trích enzym, nuôi cấy tế bào... Các nhà độc chất học thường sử dụng thử nghiệm này cho loại thử nghiệm ngắn hạn để nghiên cứu tính biến dị của gen và người ta thường sử dụng thử nghiệm này như là một chỉ số để khả năng gây ung thư của chất độc.

Bảng 2: Các thử nghiệm trong độc học và độc học môi trường

	Mức độ cơ bản chung	Cấp 1	Cấp 2
Thử nghiệm độc chất học	<p><i>Độc tính cấp</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Đường miệng - Đường hít thở - Qua da - Qua mắt <p><i>Độc tính bán cấp</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - NOAEL sau 28 ngày <p><i>Các tác động khác</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Biến dị di truyền 	<ul style="list-style-type: none"> - Nghiên cứu về khả năng sinh sản - Nghiên cứu về khả năng gây quái thai - Các nghiên cứu bán mãn tính và mãn tính - Nghiên cứu sâu hơn về biến dị di truyền 	<ul style="list-style-type: none"> - Nghiên cứu về độc tính mãn - Nghiên cứu về ung thư - Nghiên cứu về khả năng sinh sản - Nghiên cứu về khả năng gây quái thai - Nghiên cứu về độc tính cấp và bán cấp trên một loài khác
Thử nghiệm độc học môi trường	<p>Tác động đến sinh vật</p> <ul style="list-style-type: none"> - Độc tính cấp đối với cá <p>Sự suy thoái của:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Các thành phần hữu cơ - Các thành phần vô cơ 	<ul style="list-style-type: none"> - Thử nghiệm về khả năng kìm hãm sự phát triển đối với rêu tảo - Thử nghiệm trên các loài thực vật cấp cao hơn - Thử nghiệm trên giun đất - Thử nghiệm trên cá - Thử nghiệm về khả năng tích lũy trong một số loài 	<ul style="list-style-type: none"> - Thử nghiệm mở rộng về khả năng tích lũy sinh học, sự suy thoái và sự di chuyển - Nghiên cứu sâu hơn trên cá (kể cả nghiên cứu về sự sinh sản) - Nghiên cứu thêm về độc học trên một số loài chim

			- Nghiên cứu thêm về độc học trên một số loài khác - Nghiên cứu về sự hấp phụ và sự giải hấp
--	--	--	---

1.3. Các loại thử nghiệm trong độc học môi trường

Có năm loại thử nghiệm được quy định tùy theo từng nhu cầu khác nhau, nguyên gốc chúng được quy định để làm thử nghiệm đối với cá, nhưng chúng có thể được áp dụng dễ dàng đối với các loại động vật khác trong hệ sinh thái thủy sinh hay hệ sinh thái cạn.

Năm loại thử nghiệm này được quy định với mục đích:

1. Kiểm tra sơ bộ độc tính của hóa chất
2. Quan trắc độc tính sự phát tán ô nhiễm của chất thải hay các nơi chôn chất thải
3. Quan trắc chất lượng môi trường với các mục đích về luật pháp
4. Đánh giá độ nhạy của môi trường tự nhiên đối với các hóa chất
5. Nghiên cứu để thiết lập tiêu chuẩn môi trường

Sau đây là thí dụ dẫn chứng minh họa cho năm loại thử nghiệm trên đây với thử nghiệm trên cá.

1.3.1. Kiểm tra sơ bộ độc tính của hóa chất

Về mặt lý thuyết, hầu hết các kim loại tới được hệ sinh thái thủy sinh có thể do bị thải ra một cách ngẫu nhiên hay tình cờ trong khi vận chuyển, hay bị thải ra do một hành động thiếu trách nhiệm. Kiểu thử nghiệm này được dùng để xác định nguy cơ độc hại của nhóm các hóa chất hay sản phẩm có khả năng thâm nhập vào hệ sinh thái thủy sinh khi con người sử dụng một cách bình thường. Do vậy, việc sử dụng các hợp chất ít độc nhất có thể được nghiên cứu sâu hơn. các thử nghiệm như vậy đã được chuẩn hóa.

1.3.2. Quan trắc độc tính sự phát tán ô nhiễm của chất thải hay các nơi chôn chất thải

Thông thường tiêu chuẩn chất lượng cho phép thiết lập cho các dòng chất thải được kiểm tra sau bằng cách tiến hành phân tích hóa học. Tuy vậy, những dòng chất thải mang theo các hóa chất độc hại thường khó phân tích và thử nghiệm độc tính. Để hình dung mức độ trầm trọng của nguy cơ, một thử nghiệm đơn giản được dùng để quan trắc tiếp dòng chất thải. Phép thử nghiệm này được gọi là sự quan trắc dòng chất thải.

1.3.3. Quan trắc chất lượng môi trường với các mục đích về luật pháp

Nếu như bộ tiêu chuẩn môi trường Quốc gia cần được đưa vào các qui định như pháp luật, một qui trình thử nghiệm chính xác, hiệu quả phải được thiết lập và phải phù hợp với các tiêu chuẩn về nghiên cứu độc chất học đối với cá. Những phép thử nghiệm này được gọi là những phép thử nghiệm mang tính pháp luật.

1.3.4. Đánh giá độ nhạy của môi trường tự nhiên đối với các hóa chất

Như đã trình bày ở trên, các dòng sông có thể bị ô nhiễm một cách ngẫu nhiên từ nhiều nguồn khác nhau, gây nguy hiểm cho những người sử dụng cuối nguồn. Những trường hợp này, hệ thống quan trắc phải quan sát được những dấu hiệu lạ tác động đến những loài cá sinh sống ở đây. Qua đó đưa ra những kiến nghị kịp thời tiếp tục cho phép hoặc phải chấm dứt những hoạt động gây ra những tác động nói trên. Những thử nghiệm này gọi là những thử nghiệm quan trắc chất lượng nước chảy trên sông.

1.3.5. Nghiên cứu để thiết lập tiêu chuẩn môi trường

Có rất nhiều các độc chất xuất hiện trong môi trường nước, đó là do hậu quả của các hoạt động công, nông nghiệp và nước thải sinh hoạt. Những hóa chất này lưu lại trong hệ sinh thái thủy sinh với những chu kỳ rất dài, thậm chí đôi khi tồn tại vĩnh cửu. Đối với những chất này cần nhiều thông tin để đánh giá độ nguy hại, để thiết lập tiêu chuẩn cho phép trong môi trường nước. Bản chất và qui mô của những thử nghiệm kèm theo phụ thuộc vào bản chất hóa học của tác nhân và mức độ gây rủi ro của nó. Qui trình thử nghiệm phải đưa ra những thông tin có thể được diễn tả như là phép thử nghiệm để thiết lập tiêu chuẩn chất lượng nước. Những thử nghiệm này thường phức tạp, phải được tiến hành trong nhiều khoảng thời gian và trên hàng loạt các loài khác nhau v.v...

Bảng 3: *Đánh giá khả năng áp dụng năm thử nghiệm nêu trên trong nghiên cứu độc học môi trường*

Thử nghiệm	Trên một loài	Trên một quần xã	Hệ sinh thái đối chứng	Nghiên cứu trên thực tế
1. Kiểm tra sơ bộ độc tính của hóa chất	+	±	-	-
2. Quan trắc độc tính sự phát tán ô nhiễm của chất thải hay các nơi chôn chất thải	+	±	-	-
3. Quan trắc chất lượng môi trường với các mục đích về luật pháp	±	-	-	+
4. Đánh giá độ nhạy của môi trường tự nhiên đối với các hóa chất	±	+	+	-
5. Nghiên cứu để thiết lập tiêu	±	±	+	±

chuẩn môi trường				
------------------	--	--	--	--

2. Đánh giá độc tính

2.1. Đánh giá độc tính cấp

Đánh giá độc tính cấp thường liên quan đến tính tử vong thông qua việc ước lượng LD50 hay LC50, mặc dù những tác động cấp tính khác như gây kích thích mắt cũng là những chủ đề của loại thử nghiệm này. Một số thử nghiệm thường dùng để đánh giá độc tính như sau:

2.1. Quan hệ liều lượng - đáp ứng (dose-response)

Đáp ứng là phản ứng của toàn bộ cơ thể hay của một hoặc vài bộ phận của cơ thể sinh vật đối với chất kích thích (chất gây đáp ứng). Chất kích thích có thể có rất nhiều dạng, và cường độ của đáp ứng thường là hàm số của cường độ chất kích thích. Chất kích thích càng cao thì cường độ đáp ứng trong cơ thể xảy ra càng lớn. Khi chất kích thích là hóa chất, thì đáp ứng thường là hàm số của liều lượng và mối quan hệ này được gọi là mối quan hệ *liều lượng - đáp ứng*

Đánh giá liều lượng-đáp ứng là một bước trong tiến trình đánh giá nguy cơ, nó được đặc trưng hóa bởi mối tương quan định lượng giữa liều lượng của chất độc đưa vào một quần thể động vật thí nghiệm với chỉ số của mức độ tổn thương hay mắc bệnh. Một liều (dose) là một đơn vị tiếp xúc với một hóa chất và thường được biểu diễn ở dạng một đơn vị khối lượng của hóa chất trên đơn vị thể trọng (trên kg thể trọng), hoặc trên một diện tích bề mặt của cơ thể (trên m² hoặc cm² của diện tích bề mặt cơ thể). Mối liên quan giữa liều lượng và các hiệu ứng sinh học là một trong những nguyên tắc cơ bản trong lĩnh vực độc chất học.

Số liệu đánh giá liều lượng - đáp ứng được suy ra từ các nghiên cứu trên động vật, trong một số ít trường hợp suy ra từ các nghiên cứu bệnh học trên một nhóm người tiếp xúc. Có thể có nhiều mối liên hệ khác nhau cho một hóa chất nếu nó gây ra nhiều tác hại khác nhau dưới những điều kiện tiếp xúc khác nhau.

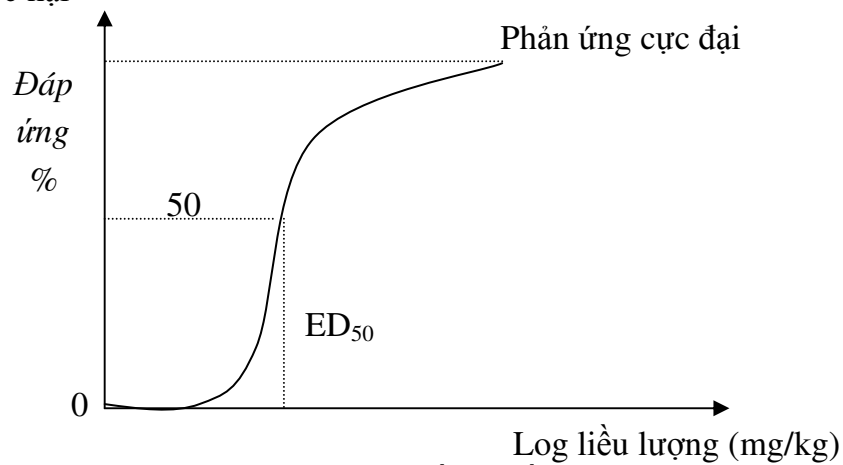
Trong đánh giá liều lượng - đáp ứng mức tiếp xúc cần thiết để gây nên những tác hại của độc chất cần phải được xác định. Sự sinh ra của một đáp ứng và mức độ đáp ứng có liên quan với nồng độ của tác nhân tại vị trí phản ứng. Đáp ứng và liều lượng có liên hệ nhân quả với nhau. Tuy nhiên ở các liều lượng thấp, ta sẽ không quan sát được đáp ứng. Liều lượng thấp nhất của một hóa chất mà không gây nên tác động xấu gọi là "liều ngưỡng" (threshold dose).

Nếu các số liệu về liều lượng đáp ứng có đầy đủ thì có thể biểu thị chúng trên đồ thị và đường nối những điểm số liệu gọi là đồ thị liều lượng - đáp ứng. Có nhiều dạng đường cong liều lượng - đáp ứng, trong đó dạng đường cong loại grade và đường cong dạng quantal thường được dùng nhiều nhất.

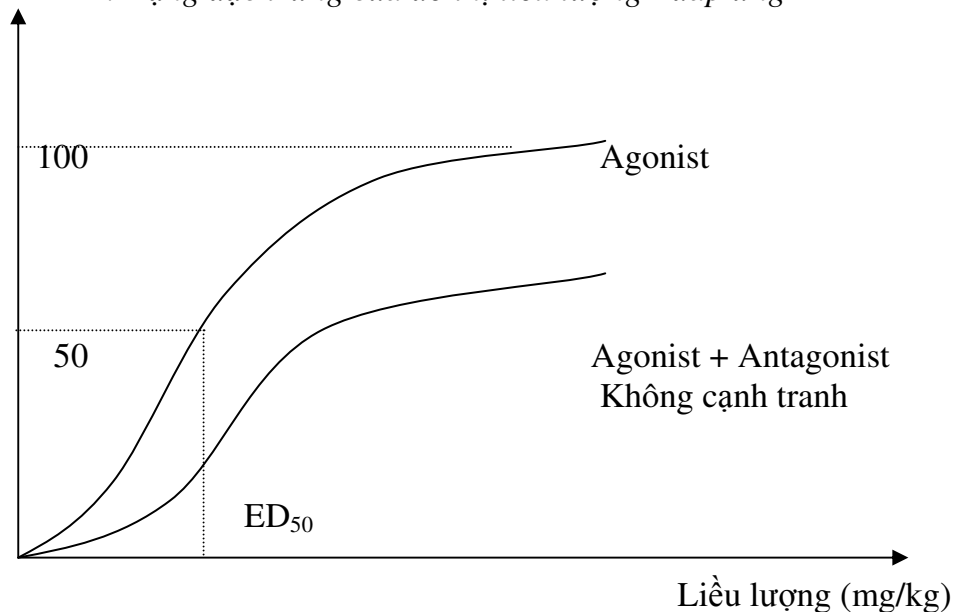
+ Đối với đường cong dạng grade, tác động được xác định trong từng cơ thể của từng cá thể và cường độ được xếp hạng như hàm số của log liều lượng hóa chất. Các cá thể trong quần thể có thể có những đường cong liều lượng- đáp ứng khác nhau do sự khác biệt về sinh học.

+ Đường cong dạng quantal liên quan đến log liều lượng hóa chất với tần số của phản ứng trong quần thể nghiên cứu. Đáp ứng có thể xác định trước tác hại. Trong đồ thị liều lượng - đáp ứng dạng quantal, tần số thay thế cường độ trong đường cong dạng grade.

Phương pháp sử dụng đường cong liều lượng - đáp ứng để so sánh độc tính của các chất độc: nếu như đáp ứng được vẽ như hàm số của log liều lượng thì độ dốc của đường thẳng sẽ được dùng để so sánh. Độ dốc càng lớn thì hóa chất càng độc hại



Hình 1. Dạng đặc trưng của đồ thị liều lượng - đáp ứng



Hình 2: Đồ thị liều lượng đáp ứng dạng grade. Đáp ứng cá thể

2.2. LD50, LC50, ED50, EC50

LD50 (median lethal dose 50) là liều ước lượng, khi chất độc được dẫn trực tiếp vào động vật thí nghiệm mà kết quả là gây chết 50% quần thể đã tiếp xúc với chất độc dưới những điều kiện đã xác định của thử nghiệm. Giá trị LD50 được xem như là tiêu chuẩn để so sánh độc tính cấp giữa chất độc với nhau. Vì những kết quả của những xác định LD50 rất khác nhau do những điều kiện về sinh học và vật lý học được định rõ trong một khoảng hẹp (ví dụ: những điều kiện về môi trường, thời gian và đường tiếp xúc, loài, giới và tuổi của sinh vật thí nghiệm). Giá trị LD50 có thể được xác định qua đồ thị với trục hoành là log nồng độ và trục tung là đơn vị xác suất (probability units: probits) biểu diễn sự tử vong của động vật thí nghiệm

LC50 (median lethal concentration 50) là nồng độ ước lượng trong môi trường mà động vật tiếp xúc và sẽ giết chết 50% quần thể đã tiếp xúc với chất độc dưới những điều kiện đã xác định của thử nghiệm. Bình thường, người ta sử dụng LC50 để thay cho LD50 trong nghiên cứu độc học môi trường nước (aquatic toxicology) và độc học môi trường không khí (inhalation toxicology)

Nếu như điểm cuối của thí nghiệm không gây chết động vật thí nghiệm mà các nồng độ thí nghiệm dẫn đến các tác động khác nhau đối với 50% động vật thí nghiệm thì gọi là liều tác động 50% hay ED50 (median effective dose) hay nồng độ tác động 50%: EC50 (median effective concentration)

Giá trị EC50 hay LD50 thường được thực hiện trong vòng 24 đến 96 giờ và được thử nghiệm trên một loại chất nhất định, ví dụ như thử trên nguồn nước cấp, thuốc bảo vệ thực vật, một loại chất điển hình trong nước thải công nghiệp... để xác định nồng độ và ngưỡng an toàn. Thời gian cũng được ghi cùng với liều lượng gây chết: LD50-48 giờ hay EC50-24 giờ.

Một phương pháp nghiên cứu khác là đo thời gian cần thiết để 50% sinh vật thí nghiệm có phản ứng đặc biệt (ví dụ như sự tử vong). Phương pháp này đòi hỏi phải giữ mức độ của các tác động chọn lọc luôn không đổi và theo dõi trong thời gian thí nghiệm để xác định thời điểm 50% động vật thí nghiệm chết, hay 50% động vật còn sống. Thời gian đó gọi là *median lethal time* **LT50**: thời gian chết 50%.

Trevan là người đầu tiên đã phát triển khái niệm LD50 vào năm 1927. Giá trị này thường được biểu diễn như là một ước lượng giới hạn khoảng tin (confidence limit) xuất xứ từ nhiều nhóm động vật thí nghiệm với nhiều liều lượng khác nhau.

Phương pháp đơn giản nhất để xác định LD50 và LC50, qua giới hạn khoảng tin, là sử dụng một đồ thị và căn cứ vào sự thừa nhận rằng sự tác động là tần số trong đồ thị dạng quantal (all or none: tất cả hoặc không): phần trăm đáp

ứng trong một nhóm động vật thí nghiệm liên quan với liều tương ứng và tác động tích lũy là một phân bố chuẩn.

Hiện nay, trong khoa học thử nghiệm LD50 thường gây ra nhiều sự tranh luận, vì thế khi sử dụng thử nghiệm LD50, cần phải tiêu chí hóa các yếu tố sau:

1. LD50 chỉ để biểu diễn số tử vong không phản ánh các tác động cấp tính khác.
2. Thử nghiệm này tiến hành với số động vật thí nghiệm lớn để có được giá trị thống kê có thể chấp nhận. Hơn thế nữa, những kết quả của những thử nghiệm LD50 thường biến đổi theo giống, loài, giới, tuổi...(bảng), do vậy, các giá trị LD50 hiếm khi đồng nhất với nhau từ phòng thí nghiệm này đến phòng thí nghiệm khác, mặc dù cùng thử nghiệm với một loại chất độc.
3. Tất cả những luật lệ cũng như các khuyến cáo phải làm rõ rằng thử nghiệm kinh điển LD50 là không đồng nhất với các thử nghiệm độc tính cấp hiện đại

Bảng 4: Phân loại độc tính theo giá trị LD50

Phân loại	LD50 (mg/kg)	Thí dụ
I : Siêu độc (super toxic)	5	TCDD
II : Cực độc (extremely toxic)	5 - 50	Picrotoxin
III: Rất độc (very toxic)	50 - 500	phenobarbital
IV: Độc vừa phải (moderately toxic)	500 - 5000	Morphine sulfate
V : Ít độc (slightly toxic)	5000 - 15000	Ethanol

2.3. Đánh giá độc tính cấp đối với các loài thủy sinh

◆ Mặt khác, theo quan điểm độc học môi trường nước, do tử vong là một yếu tố dễ xác định trong các đáp ứng, nên thử nghiệm độc tính cấp thông thường nhất là thử nghiệm nồng độ gây chết cấp tính, trong đó, 50% đáp ứng là thông số chỉ về hàm lượng chất độc được sử dụng và 96 giờ (hay ít hơn) là thời gian gây ngộ độc tiêu chuẩn (vì 96 giờ là thời gian cần thiết gây ra ngộ cấp tính hay gây chết cấp tính). Đối với loài cá và động vật không xương lớn, thông số dùng để đánh giá độc tính cấp là LC50-96 giờ.

◆ Tuy nhiên, đối với các động vật không xương, do sự tử vong rất khó xác định, nên một thông số khác: EC50 (nồng độ gây tác động trung bình) thường được dùng thay thế cho LC50. Sự tác động được sử dụng để ước tính EC50 cho một số động vật không xương sống (ví dụ như daphnia: ấu trùng ruồi nhế) là sự bất động hay sự không di chuyển được. Các tác động thường được sử dụng để ước tính EC50 cho cua, tôm biển, tôm đồng là sự bất động và mất cân bằng: được xác định là mất khả năng duy trì tư thế bình thường.

◆ Đánh giá độc tính cấp qua loài giáp xác Ceriodaphnia: Trong môi trường nước ngọt thường tồn tại loại phiêu sinh vật giáp xác Ceriodaphnia - một loại thức ăn cho cá nhỏ. Người ta sử dụng tính nhạy cảm của nó với nồng độ độc chất qua số

lượng cá thể chết để xác định mức độ nhiễm độc của môi trường sau 24 giờ hoặc 48 giờ. Số lượng chết của Ceriodaphnia cũng được biểu diễn qua EC50-24 giờ, EC50-48 giờ hoặc LC50-24 giờ và đơn vị độ độc được dùng là mg/L

2.4. Đánh giá độc tính cấp theo thử nghiệm Microtox Test: MT test)

Để xác định độc tính cấp, người ta còn dùng một loại thử nghiệm khác gọi là TM test (*Microtox Test*). Nguyên lý của thử nghiệm này như sau: kiểm soát quá trình trao đổi chất của vi sinh vật phát quang với thời gian ngắn (5-10 phút) qua đó, để đánh giá độc tính cấp của môi trường nước hay đất, bùn. Nhiệt độ được duy trì ở 15 - 27°C. Thiết bị đo là máy Microtox, model 500: đo cường độ phát quang của vi sinh vật *Vibrio fischeri* NRRL B-11177, thuốc thử Microtox Reagent. Máy thử được nối với một máy tính cài đặt phần mềm *Microtox data collection and reduction software-version 6.0* hoặc phần mềm *Microtox OmiTM*. Trong điều kiện môi trường chưa có hoặc có ít độc chất, vi sinh vật phát quang mạnh do quá trình hô hấp tế bào của chúng. Nếu môi trường bị nhiễm độc, chất độc càng tăng thì lượng phát quang càng giảm. Người ta đưa ra một chỉ số EC50 cường độ phát sáng của vi sinh vật trong khoảng thời gian 5 - 15 phút với nhiệt độ $t = 15 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Trị số EC50 được đọc qua máy tính.

3. Các đơn vị độc tính (TU - Toxicity Units)

TU là đại lượng thể hiện lượng độc tính của chất độc với sinh vật thí nghiệm. Một đơn vị độc tính tương ứng với lượng chất độc được pha loãng để giết chết 50% số lượng sinh vật thí nghiệm

$$\text{TU} = \frac{100(\%)}{\text{EC}_{50}(50\%)}$$

TU càng cao thì EC50 càng thấp: môi trường càng độc hại

* Tốc độ phát thải chất độc (toxic emission rate): là lượng chất độc thải ra môi trường chung quanh trong thời gian một ngày

$$\text{TER} = \text{TU}/\text{ngày} = \text{TU} \times \text{Q} (\text{m}^3/\text{ngày})$$

* Hệ số phát thải chất độc (toxic emission factor - TEF): Hệ số phát thải chất độc là lượng chất độc phát thải tính trên một tấn chất thải rắn ở các bãi rác thải.

$$\text{TEF} = \text{TU}/\text{tấn rác đang phân hủy} = \frac{\text{TER}}{\text{H} (\text{tấn rác}/\text{ngày})}$$

4. Phương pháp QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationships: tương quan hoạt tính cấu trúc định lượng) dự đoán độc tính hóa chất

4.1. Khái niệm QSAR

Tương quan hoạt tính cấu trúc định lượng là sự tương quan giữa những tính chất lý học hoặc hóa học của hóa chất và khả năng gây ra một tác động đặc biệt (hoạt tính) của hóa chất.

Phương pháp QSAR là phương pháp ước lượng được phát triển và sử dụng nhằm tiên đoán những tính chất hoặc những tác động nào đó của hóa chất. Phương pháp này chủ yếu là dựa vào cấu trúc của hóa chất cần nghiên cứu

Phương pháp QSAR được phát triển căn cứ vào những dữ kiện thực nghiệm của những chất mẫu (model substances) có sẵn

Mục đích của những nghiên cứu QSAR trong độc học môi trường là để xác định độc tính của một chất độc mà có thể tiên đoán từ cấu trúc hóa học của chất độc đó tương tự với những chất độc khác mà đã biết hoạt tính và những tính chất gây độc.

4.2. Ví dụ: Sau đây đây là những mô hình (các mô hình là những phương trình hồi qui tuyến tính) được chọn lựa và tính toán lại để đánh giá những QSAR trong độc học môi trường

Bảng 5: *Mô hình QSAR ứng dụng trong nghiên cứu độc tính của các loại thuốc ngủ không phân cực*

Species	Enpoint	Equation + statistics	Reference
Fish			
<i>Pimephales promelas</i>	96h LC50, mol/L	$\log LC50 = -0.85 \log Kow - 1.39$ n = 58, r ² =0.94, Q ₂ =0.93, s.e=0.36	Verhaar et al; 1995
<i>Brachydanio rrio</i> <i>P. promelas</i>	28-32d NOEC ELS test, mol/L	$\log NOEC = -0.90 \log Kow - 2.30$ n=27, r ² =0.92, q ₂ =0.91, s.e=0.33	Verhaar et al; 1995
Daphnia			
<i>Daphnia magna</i>	48h EC50 immobilis, mol/L	$\log EC50 = -0.95 \log Kow - 1.32$ n = 49, r ² =0.95, Q ₂ =0.94, s.e=0.34	Verhaar et al; 1995
<i>Daphnia magna</i>	16d NOEC, growth, reproduct, mol/L	$\log NOEC = -1.05 \log Kow - 1.85$ n = 10, r ² =0.97, Q ₂ =0.95, s.e=0.39	Verhaar et al; 1995
Algae			
<i>Selenastrum capricornutum</i>	72-96h EC50 growth, mol/L	$\log EC50 = -1.00 \log Kow - 1.23$ n=10, r ² =0.93, Q ₂ =n.d, s.e=0.17	VanLeeuwen, 1992

Ghi chú : n là số dữ kiện, r² là hệ số tương quan, Q₂ là tính hợp pháp của r², s.e là sai số chuẩn của ước lượng

Nguyên tắc để phát triển QSAR:

Một cách tổng quát người ta chấp nhận rằng cấu trúc, những thành phần vật lý và hóa học của một hợp chất là ảnh hưởng trực tiếp đến hoạt tính sinh học của hợp chất đó. Để xác định một QSAR cần tiến hành theo các bước sau:

1. Định nghĩa phương pháp đo lường hoạt tính sinh học của hợp chất
2. Mô tả cấu trúc phân tử và những tính chất lý hóa học của hợp chất

3. Xác định hàm tương quan giữa hoạt tính của hợp chất với cấu trúc phân tử, những tính chất lý, hóa học của hợp chất: nghĩa là tìm một hàm toán học f có mức chính xác cao, hàm f có dạng:

$$f = \text{"hoạt tính sinh học"}$$

Ở đây f là cấu trúc phân tử và những tính chất lý, hóa học của hợp chất.

Để xác định hàm tương quan người ta thường sử dụng kỹ thuật thống kê: tương quan hồi qui hay bình phương tối thiểu (*regression or least squares*).

4. Sử dụng những thông tin có được từ ba bước trên đây (đo lường hoạt tính, cấu trúc phân tử và hàm tương quan f để tiên đoán hoạt tính sinh học của hợp chất mới.

Phương pháp QSAR lần đầu tiên do Hansch,C., Fujita,T tìm ra vào năm 1964.

Chương 5

QUẢN LÝ MÔI TRƯỜNG CÁC CHẤT ĐỘC VÀ SỰ NHIỄM ĐỘC

I. CÁC TIÊU CHUẨN MÔI TRƯỜNG VỀ CHẤT ĐỘC

1.1. Đặc điểm chung

1.2. Tiêu chuẩn nước, nước thải

1.3. Tiêu chuẩn không khí

1.4. Tiêu chuẩn đất bùn

II. QUẢN LÝ VÀ KIỂM SOÁT Ô NHIỄM HÓA CHẤT BẢO VỆ THỰC VẬT

1. Ý nghĩa độc chất của các thuốc BVTV. Hiện nay trên thế giới các mặt hàng thuốc BVTV (chủ yếu là các chất hữu cơ) lên tới 100.000 chế phẩm, chúng thuộc vào hơn 900 hợp chất hoá học khác nhau. Chúng đều có hoạt tính sinh học cao, không chỉ độc với côn trùng, cỏ dại mà còn cả với người, gia súc, côn trùng có ích, cây trồng... Hơn nữa việc sử dụng rộng rãi, chúng có thể gây ô nhiễm môi trường sống. Căn cứ vào độc tính trên súc vật thí nghiệm (thỏ, chuột...) có thể chia các thuốc BVTV thành 4 nhóm:

- Độc tính cao: $LD_{50} \leq 50\text{mg/kg}$.
- Độc tính mạnh: $LD_{50} \approx 50-200\text{mg/kg}$.
- Độc tính trung bình: $LD_{50} \approx 200-1000\text{mg/kg}$.
- Ít độc: $LD_{50} > 1000\text{mg/kg}$

Sự phân loại này chỉ mang tính qui ước. Khi đánh giá độc tính của chất này hay chất khác, ngoài số liệu về liều lượng, cần phải tính đến tính chất lý hoá của chất đó. Ví dụ như khả năng hoà tan trong mỡ, khả năng bay hơi...

Tính chất lý hoá có liên quan chặt chẽ đến sự tồn tại của chất đó ở môi trường bên ngoài, đến sự tích lũy và khả năng đào thải ra khỏi cơ thể.

Việc sử dụng thuốc BVTV rộng rãi trong nông nghiệp là nguyên nhân của các trường hợp ngộ độc cấp và trường diễn.

Để phòng ngừa nhiễm độc cho người bởi thuốc bảo vệ thực vật, các chuyên gia về độc chất, vệ sinh, hoá học... cần phải nghiên cứu để đề ra những qui định nghiêm ngặt về sản xuất, bảo quản, chuyên chở, sử dụng thuốc BVTV. Đồng thời nghiên cứu dư lượng cho phép của từng loại thuốc bảo vệ thực vật trong thực phẩm, các phương pháp xác định dư lượng. Việc nghiên cứu các phương pháp phân lập, định tính, định lượng các thuốc bảo vệ thực vật trong đối tượng sinh học (máu, nước tiểu...) cũng rất quan trọng để phục vụ cho cấp cứu và điều trị nhiễm độc thuốc BVTV.

2. Dư lượng thuốc BVTV. Sau khi sử dụng thuốc BVTV, trên bề mặt cây cối hàm lượng thuốc dần dần mất đi, do ảnh hưởng của nhiều yếu tố. Một phần thuốc BVTV thấm vào bên trong theo mao mạch phân bố vào thân, lá, quả. Phần lớn chúng rơi xuống đất trong đó có một phần được hút vào cây qua rễ.

2.1. Dư lượng trong nông sản. Thuốc BVTV vào bên trong cây chui tác dụng của các hệ men, có thể tăng hay giảm độc tính do kết quả của quá trình chuyển hoá.

Về mặt vệ sinh y tế cần chú ý tới quá trình tích lũy của các thuốc BVTV trong thực phẩm và tác dụng của các liều nhỏ chất độc trong thời gian dài.

Dư lượng của thuốc BVTV trên bề mặt cây cối và bên trong nông sản phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó tính chất hoá lý của chế phẩm và các yếu tố khí tượng là quan trọng nhất:

+ Sự bốc hơi hoặc rửa tự nhiên dưới tác dụng của mưa, nắng, gió.

+ Sự phá huỷ trên bề mặt: thủy phân, ôxi hoá, đồng phân hoá...dưới tác dụng của ánh sáng mặt trời, oxy, nước, CO₂, không khí.

+ Dư lượng thuốc BVTV ở trong cây bị phá huỷ và biến đổi thành hợp chất mới dưới tác dụng của men. Vì dư lượng của thuốc BVTV trong cây rất nhỏ nên cần dùng những phương pháp phân tích có giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng thấp mới cho phép định lượng được lượng vết các hợp chất và sản phẩm biến đổi của chúng.

2.2. Dư lượng trong đất. Một số thuốc BVTV bền vững khi vào trong đất tồn tại trong một thời gian tương đối dài, chúng được hút qua rễ cây. Ngay cả những năm không dùng thuốc BVTV đó mà vẫn tìm thấy chúng trong đất trồng. Tiêu chuẩn hàm lượng thuốc BVTV trong đất có ý nghĩa rất quan trọng nhất là đối với các hợp chất bền vững như Lindan. Các hợp chất photpho và cacbamat trong đất thường bị phân huỷ nhanh nên dư lượng thường rất nhỏ.

2.3. Dư lượng trong nước. Nước thải của các nhà máy sản xuất thuốc bảo vệ thực vật cũng như việc sử dụng các thuốc này trong nông nghiệp có thể gây ô nhiễm các nguồn nước (sông ngòi, kênh mương...). Lượng chất độc hoá học này vào trong nước có thể dao động

trong khoảng rộng từ vài µg/L đến vài mg/L. Chúng có thể ngấm sâu xuống đất làm ô nhiễm các nước ngầm.

3. Để phòng ngộ độc các loại thuốc BVTV. Phòng ngừa ngộ độc thuốc BVTV bao gồm những vấn đề có liên quan đến điều kiện lao động trong quá trình sản xuất và sử dụng chúng.

Đa số các trường hợp ngộ độc xảy ra là do việc tổ chức làm việc khi tiếp xúc với thuốc BVTV không được tốt, không tuân theo những qui tắc bảo hộ lao động. Việc tổ chức, giáo dục ý thức dự phòng cho những người sản xuất và sử

dụng thuốc BVTV là vô cùng quan trọng. Cần định kỳ khám sức khoẻ để phát hiện kịp thời những dấu hiệu nhiễm độc để phòng ngừa ngộ độc trường diễn.

3.1. Điều kiện lao động khi làm việc tiếp xúc với thuốc BVTV. Người lao động phun thuốc BVTV trong nông nghiệp có khả năng bị nhiễm độc nhiều nhất sau đó đến người làm công tác sản xuất, vận chuyển.

* Người phun thuốc BVTV phải tuân theo các qui định sau:

- Không được dùng tay trực tiếp khuấy trộn thuốc BVTV khi pha dung dịch để phun.

- Cần phải sử dụng các phương tiện phòng hộ lao động trong qua trình phun, đeo găng tay cao su, đeo khẩu trang.

- Khi phun phải đi giật lùi ngược theo chiều gió.

- Thay áo quần và tắm sau khi phun.

* Công nhân sản xuất thuốc BVTV: không khí nơi làm việc thường bị ô nhiễm thuốc BVTV, vì vậy trong thiết kế công nghiệp cần phải tự động hoá quá trình sản xuất với các thiết bị kín để phòng hộ.

3.2. Yêu cầu vệ sinh khâu bảo quản và vận chuyển thuốc BVTV.

- Kho chứa thuốc BVTV phải xa điểm dân cư và xa nguồn nước ít nhất 200m.

- Kho phải có khoá.

- Thuốc BVTV phải đựng trong các bao bì đặc biệt, có dán nhãn.

- Trong kho không được để thực phẩm, thức ăn gia súc hạt giống...

- Khi đã dùng hết thuốc BVTV, phải xử lý bao bì cẩn thận để chúng trở thành vô hại: đun bao bì bằng kim loại hoặc thuỷ tinh với nước sôi; bao bì bằng giấy hoặc gỗ thì đem đốt.

- Vận chuyển thuốc BVTV trên những xe riêng. Nghiêm cấm dùng xe chuyên chở thuốc BVTV để chở khách, thực phẩm, thức ăn gia súc...Sau khi chuyên chở xong phải rửa xe bằng nước sôi, nước javel...rồi rửa sạch bằng nước.

3.3. Kiểm tra sức khoẻ.

- Kiểm tra sức khoẻ định kỳ cho những người tiếp xúc với thuốc BVTV sáu tháng một lần. Đối với những người làm việc tiếp xúc với thuốc BVTV loại photpho hữu cơ thì nhất thiết phải đo hoạt tính men cholinesteraza hồng cầu và huyết tương, vì sự giảm hoạt tính men cholinesteraza là dấu hiệu nhiễm độc sớm nhất. Đối với những người có hoạt tính men này giảm 25% thì phải cho nghỉ việc.

- Đối với những người mắc bệnh sau đây: bệnh về thần kinh trung ương, lao tiến triển, hen phế quản, viêm đường hô hấp, bệnh dạ dày, ruột, bệnh gan, thận, thần kinh thực vật..., những người dưới 18 tuổi, phụ nữ có thai hoặc cho con bú không làm việc tiếp xúc với thuốc BVTV.

3.4. Nồng độ cho phép của thuốc BVTV trong không khí. Bảo vệ không khí khỏi bị ô nhiễm bởi các thuốc BVTV có ý nghĩa quan trọng trong đề phòng nhiễm độc.

Nồng độ thuốc BVTV trong không khí không được vượt quá nồng độ cho phép với từng chất nơi làm việc. Nghiên cứu điều kiện lao động làm việc tiếp xúc với thuốc BVTV trong nông nghiệp người ta thấy rằng: khi phun thuốc BVTV thì nồng độ của nó trong không khí cao hơn giới hạn nồng độ cho phép; vì thế người lao động phải được trang bị đầy đủ các phương tiện bảo hộ lao động. Phương tiện phòng hộ đường hô hấp là quan trọng nhất; dùng mặt nạ phòng độc, nếu không có mặt nạ thì phải dùng khẩu trang...Sau khi phun thuốc BVTV nên dùng thuốc phòng và có thể độ bồi dưỡng thích hợp.

III. VỆ SINH NGHỀ NGHIỆP

1. Khái niệm chung về tác hại nghề nghiệp và bệnh nghề nghiệp

Trong quá trình con người tham gia vào quá trình lao động sản xuất, các yếu tố có trong quá trình công nghệ, quá trình lao động và hoàn cảnh nơi làm việc có thể gây ảnh hưởng nhất định đối với trạng thái cơ thể và sức khỏe người lao động. tất cả những yếu tố đó được gọi là yếu tố vệ sinh nghề nghiệp hay yếu tố nghề nghiệp.

Khi các yếu tố nghề nghiệp có tác dụng xấu đối với sức khỏe và khả năng làm việc của người lao động thì được gọi là các yếu tố tác hại nghề nghiệp.

Những bệnh tật chủ yếu do tác hại nghề nghiệp gây nên được gọi là những bệnh nghề nghiệp. Tác hại nghề nghiệp không hẳn là sẽ mãi mãi gắn chặt với nghề nghiệp và không thể nào tránh được. Trái lại, con người có khả năng thay đổi nó, thậm chí loại trừ hẳn nó ra khỏi điều kiện làm việc. Trong vấn đề này, nhiều khi các biện pháp vệ sinh công nghiệp đóng vai trò quyết định.

Ảnh hưởng của tác hại nghề nghiệp đối với người lao động phụ thuộc vào hai mặt. Tác hại nghề nghiệp (yếu tố bên ngoài) và tình trạng cơ thể (yếu tố bên trong). Khi hoạt tính sinh vật học của các tác hại nghề nghiệp không lớn, cường độ (hoặc nồng độ) của chúng nhỏ, ở giới hạn cho phép, thời gian tác dụng ngắn, cơ thể người lao động lại rất khỏe mạnh thì chúng không gây ra ảnh hưởng xấu đối với cơ thể. Tiếp thêm một bước, nếu các yếu tố tác hại nghề nghiệp phát triển theo hướng bất lợi đối với sức khỏe (cường độ tác dụng tăng lên, thời gian tiếp xúc lâu dài v.v...) thì có thể làm cho cơ thể một số người lao động phát sinh những biến đổi cơ năng có tính chất tạm thời hoặc đưa đến xuất hiện một loại "trạng thái tiền bệnh lý", với tình trạng sức khỏe thay đổi không rõ rệt, cũng không ảnh hưởng đến khả năng lao động. Lúc này tuy tác hại nghề nghiệp chưa gây ra những bệnh nghề nghiệp thực sự, nhưng nó có thể là nguy cơ gây ra những bệnh tật chung, không phải là bệnh nghề nghiệp (như cảm sốt, lao, viêm họng...) tăng thêm nhiều bệnh cảnh kéo dài hơn hoặc nặng hơn. tác dụng nàyb được gọi là tác dụng không đặc hiệu của tác hại nghề nghiệp. Trong điều kiện các tác hại nghề nghiệp vượt quá giới hạn nhất định hoặc sức đề kháng cơ thể giảm

sút, tác hại nghề nghiệp sẽ gây ra những biến đổi bệnh lý là các bệnh nghề nghiệp. Khi hoạt tính sinh vật học, cường độ hoặc nồng độ của tác hại nghề nghiệp rất mạnh, thời gian tác dụng của chúng tương đối dài thì thường thường cơ thể phát sinh những biến đổi khác, tác hại nghề nghiệp chỉ gây ra cái gọi là vết sẹo nghề nghiệp hoặc dấu hiệu của nghề nghiệp trong một số nghề như thay đổi màu da, chai chân, chai tay, v.v... Trường hợp này, nói chung chúng không gây ảnh hưởng rõ rệt đối với tình trạng sức khỏe toàn thân và khả năng lao động. Xác định công nhân có phải mắc bệnh nghề nghiệp hay không là vấn đề hết sức quan trọng.

Ở nước ta, việc điều tra các bệnh nghề nghiệp mới chỉ tiến hành bước đầu. Chúng ta đã phát hiện được một số trường hợp nhiễm độc nghề nghiệp (như nhiễm độc chì, benzen, thuốc trừ sâu lân hữu cơ, khí SO₂ v.v...) các bệnh bụi phổi do silic, bụi phổi bông v.v... Chúng ta còn phải tiếp tục nghiên cứu dịch tễ học bệnh nghề nghiệp với qui mô rộng lớn hơn và có chương trình kiểm soát dự phòng bệnh để đáp ứng nhu cầu bảo vệ sức khỏe công nhân trong sự nghiệp công nghiệp hóa XHCN. Chỉ có thể phát hiện sớm và điều trị sớm và áp dụng giải pháp không chế được những tác hại gây bệnh nghề nghiệp mới bảo vệ được sức khỏe người lao động.

2. Phân loại các tác hại nghề nghiệp chủ yếu

Theo sự phát triển của kĩ thuật sản xuất, các yếu tố tác hại nghề nghiệp sẽ không ngừng tăng thêm, nhưng mặt khác, do sự phát triển của khoa học kĩ thuật mà dần dần con người nhận thức được, tiến tới không chế và thủ tiêu các yếu tố độc hại đó. Có thể chia các tác hại nghề nghiệp chủ yếu gặp trong sản xuất thành ba loại:

2.1. Tác hại liên quan đến quá trình sản xuất

2.1.1. Yếu tố vật lý

Điều kiện khí tượng xấu: nhiệt độ, độ ẩm quá cao hoặc quá thấp, sự kết hợp của các điều kiện khí tượng xấu như: độ ẩm, nhiệt độ, tốc độ gió, bức xạ nhiệt, ảnh hưởng xấu của điều kiện khí quyển khi làm việc ngoài trời, sự ion hóa không khí tăng hoặc giảm, nhiệt độ bề mặt các thiết bị tăng hoặc giảm

- Bức xạ điện từ

Sóng vô tuyến điện (điện từ trường cao tần); tia hồng ngoại (bức xạ nhiệt), ánh sáng mạnh (nguồn sáng chói mắt) và tia tử ngoại.

- Điện áp: khi đóng mạch phát ra dòng điện đi qua cơ thể hoặc độ tích điện tăng

- Bức xạ ion hóa: tia X, tia bức xạ khác

- Áp suất không khí bất thường: làm việc ở điều kiện áp suất không khí cao, thấp hoặc thay đổi đột ngột.

- Tiếng ồn, rung chuyển, sự kết hợp của tiếng ồn và rung chuyển, sóng siêu âm và hạ âm tăng.

- Sức ép và ma sát.

2.1.2. Yếu tố hóa học và lý hóa

- Các chất độc trong sản xuất
- Bụi trong sản xuất

2.1.3. Yếu tố sinh vật học

- Sự cảm nhiễm và sự xâm nhập của vi sinh vật và ký sinh trùng
- Sự tiếp xúc với người bệnh hoặc súc vật mắc bệnh, hoặc bị súc vật mắc bệnh cắn, đốt.

2.2. Tác hại nghề nghiệp liên quan đến quá trình lao động

- Thời gian làm việc quá lâu, thông ca, làm thêm giờ quá nhiều, làm cả ngày nghỉ.
- Cường độ lao động quá nặng, thí dụ khuôn vác quá nặng
- Chế độ lao động nghỉ ngơi không hợp lý
- Tổ chức lao động không hợp lý.
- Sự bất hợp lý trong việc sắp xếp sức lao động
- Làm việc ở tư thế bó buộc quá lâu
- Sự căng thẳng quá mức của một cơ quan hoặc một hệ thống nào đó trong lúc lao động.

2.3. Tác hại nghề nghiệp liên quan đến những thiếu sót và điều kiện vệ sinh chung ở nơi làm việc, kỹ thuật vệ sinh và trang thiết bị sản xuất

- Diện tích hoặc thể tích phân xưởng không đủ, các máy móc thiết bị đặt quá sát, phân xưởng bừa bộn vật tư, phế liệu v. v...
- Thiếu những thiết bị thông gió thoáng khí hoặc có nhưng không hoàn toàn, hiệu lực kém
- Thiếu những thiết bị bao che và cách biệt để chống nóng, chống bụi, chống độc, hoặc có nhưng không hoàn hảo.
- Chiếu sáng chưa tốt: ánh sáng không đủ, độ tương phản giảm, ánh sáng gây chói, lóa mắt
- Thiết kế kiến trúc bên trong phân xưởng và quản lý thiết bị có những thiếu sót. Thí dụ: chọn nguyên liệu làm mặt sàn, tường không thích hợp, thiếu các phòng vệ sinh, sinh hoạt cần thiết như nhà vệ sinh, nhà tắm...
- Việc thực hiện các qui tắc về vệ sinh công nghiệp và an toàn lao động còn chưa triệt để và nghiêm chỉnh.
- Có thiếu sót về mặt trang thiết bị bảo hộ lao động.

IV. MỘT SỐ KỸ THUẬT XỬ LÝ Ô NHIỄM CHẤT ĐỘC

1. Các quá trình kỹ thuật cơ bản xử lý ô nhiễm chất độc

Có nhiều quá trình kỹ thuật được dùng để xử lý ô nhiễm các chất độc hại, chúng có thể được chia ra thành bốn nhóm:

a. Các quá trình hóa lý: chủ yếu để tách chất độc từ pha này sang pha khác hoặc để tách pha nhằm giảm thể tích dòng thải chất độc hại

b. Các quá trình hóa học: để biến đổi hóa học các chất độc thành các chất không độc hoặc ít độc hơn.

c. Các quá trình sinh học: để phân hủy sinh học các chất độc hại hữu cơ

d. Các kỹ thuật thải bỏ chất độc hại

Mỗi phương pháp đều có ưu điểm và mặt hạn chế của nó vì vậy chọn phương pháp nào xử lý là tùy thuộc vào:

- Bản chất chất độc
- Nồng độ chất độc
- Tiêu chuẩn môi trường
- Các yếu tố kinh tế, kỹ thuật

Mặt khác không một phương pháp nào có thể xử lý được triệt để chất độc do vậy trên thực tế day chuyên xử lý bao gồm một tập hợp các quá trình xử lý liên hệ và bổ sung cho nhau để đạt được mục tiêu xử lý

Ví dụ:

- Để tách các kim loại nặng ra khỏi dòng thải người ta dùng nối tiếp ba quá trình: kết tủa, tạo bông, lắng

- Để tách dầu ra khỏi nhũ tương - nước, người ta dùng 3 quá trình phá nhũ tương (bằng hóa học), phân ly, gạn.

1.1. Các quá trình hóa lý

1.1.1. Lắng. Quá trình lắng được dùng để tách chất rắn ra khỏi dòng khí, tách bùn và các hạt tinh thể ra khỏi dòng lỏng, phân ly nhũ tương thành hai lớp không tan lẫn. Nguyên lý:

- Dựa vào sự khác nhau về trọng lượng riêng của hạt rắn với môi trường (lỏng hoặc khí)

- Dưới tác dụng của trọng lực hoặc lực ly tâm

1.1.2. Lọc. Lọc là quá trình tách các hạt rắn ra khỏi pha lỏng hoặc pha khí bằng cách cho dòng khí hoặc lỏng có chứa hạt rắn chảy qua lớp vật ngăn xốp. các hạt rắn sẽ bị giữ lại trên mặt lớp vật liệu ngăn còn khí hoặc lỏng sẽ thấm qua lớp vật ngăn. Quá trình lọc để tách bụi ra khỏi dòng khí, tách nước khỏi bùn, lọc các tinh thể.

Vật ngăn phải làm bằng vật liệu có: độ bền hóa, độ bền cơ và độ bền nhiệt đáp ứng với môi trường lọc

Thiết bị lọc có nhiều loại: lọc chân không, lọc túi, lọc ép, lọc ly tâm...

1.1.3. Tuyển nổi (Flotation): là quá trình tách các hạt lơ lửng ra khỏi chất lỏng bằng cách sục vào chất lỏng dòng khí phân tán ở dạng bọt rất nhỏ, các hạt không thấm ướt sẽ dính vào bọt và cùng với bọt nổi lên trên bề mặt chất lỏng và được vớt ra ngoài.

Quá trình này được sử dụng để tách bùn hoạt tính, tách các tạp chất dính dầu...

Để thay đổi tính thấm ướt của hạt người ta cho thêm tác nhân: dầu hỏa...

Để giữ cho các nhỏ không dính vào nhau thành bọt lớn làm giảm năng suất của quá trình, người ta cho thêm tác nhân làm mềm bọt: rượu tổng hợp

Thiết bị tuyển nổi có nhiều loại khác nhau bởi phương pháp tạo ra bọt khí. Bọt khí có thể tạo bằng sục khí, bằng các phản ứng hóa học và sinh học tạo ra. Ví dụ: phản ứng sinh học sinh ra khí CO₂ tạo ra bọt nhỏ làm dính các hạt bùn hoạt tính nổi lên trên.

1.1.4. Tạo bông (Flocculation): là quá trình làm keo tụ các hạt keo hoặc dính các hạt nhỏ lại thành một tập hợp các hạt lớn dễ lắng bằng cách đưa vào chất lỏng các tác nhân tạo bông có tác dụng phá keo hoặc hấp phụ các hạt nhỏ lên bề mặt của nó hoặc dính các hạt nhỏ lại với nhau

Tác nhân tạo bông vô cơ: Al₂(SO₄)₃, Fe₂(SO₄)₃, AlCl₃, FeCl₃

Tác nhân tạo bông hữu cơ, ví dụ polyacrylamit khi đưa vào nước thải do cấu tạo mạch dài của nó những chỗ tích điện sẽ hút những hạt keo âm vào nó và cơ chế bắc cầu các hạt bùn trong nước sẽ bám vào nó thành tập hợp hạt lớn hơn do lực hấp phụ.

1.1.5. Thẩm thấu ngược (Reverse Osmosis): là quá trình tách nước qua màng bán thấm từ phía dung dịch đặc hơn sang phía dung dịch loãng hơn khi áp suất tác dụng lên dung dịch vượt quá áp suất thẩm thấu. Quá trình giống với lọc. Màng thường sản xuất từ vật liệu polyme

* Cơ chế thẩm thấu ngược: màng hấp phụ một lớp nước bề mặt màng, lớp nước này không có khả năng hòa tan các chất tan. Nếu chiều dày lớp nước hấp phụ $\leq 1/2$ đường kính lỗ mao quản của màng thì màng chỉ cho qua nước sạch. Các ion khó qua hơn vì chung quanh ion có một lớp vỏ hydrat bao quanh làm cho đường kính lớp vỏ hydrat lớn hơn $1/2$ đường kính lỗ mao quản của màng nên chúng bị giữ lại không qua màng, trường hợp ngược lại thì ion cũng lọt qua màng.

1.1.6. Siêu lọc (Ultrafiltration): là quá trình lọc màng trong đó màng cho qua dung môi mà giữ lại chất tan vì kích thước phân tử chất tan lớn hơn đường kính lỗ mao quản của màng hoặc các phân tử chất tan bị giữ lại do ma sát của các phân tử với thành của lỗ màng. Quá trình giống quá trình thẩm thấu ngược chỉ khác cơ chế giữ lại chất tan. Các quá trình màng thường đắt do giá thành màng cao nên chỉ dùng để tinh chế các sản phẩm quý chứ chưa có thực tế đối với xử lý các chất độc.

1.1.7. Thẩm tách (Dialysis): là quá trình tách các chất điện ly khỏi các chất hữu cơ có trong lượng phân tử lớn hoặc các hạt keo bằng những màng bán thấm. Màng chỉ cho phép các ion của chất điện ly đi qua còn các chất hữu cơ phân tử lớn hoặc hạt keo không thấm qua được

1.1.8. Điện thẩm tách (Electrodialysis): là quá trình tách các chất độc hại bị ion hóa dưới tác dụng của lực điện động tạo ra trong dung dịch ở hai phía màng ngăn Sơ đồ nguyên tắc

Sơ đồ a và b có 3 phòng cách nhau bởi màng ngăn. Hai điện cực đặt ở hai đầu. Phòng 1, 3 đổ nước sạch. Phòng 2 đổ dung dịch cần tách. Màng m_A là màng anion chỉ cho qua anion. Màng m_B là màng cation chỉ cho qua cation. m_1 và m_2 cho cả anion và cation đi qua.

Dưới tác dụng của điện trường các ion (+) chuyển sang cathod. các ion (-) chuyển sang anod

Tại anod	Tại cathod
- O_2 tạo thành giải phóng H^+	- H_2 tạo thành giải phóng OH^-
- Ion A^- từ phòng 2 chuyển qua màng vào phòng 1	- Ion Me^+ từ phòng 2 chuyển qua màng sang phòng 3

Kết quả: Phòng 1 tạo ra dung dịch của axit HA

Phòng 3 tạo ra dung dịch của kiềm MeOH

Phòng 2 kết đầu chất MeA

Do màng m_1 , m_2 cho H^+ và OH^- thấm vào phòng 2 tạo thành H_2O . Vì vậy hiệu quả dùng màng m_1 , m_2 kém hơn dùng màng m_A , m_B

1.1.9. Hấp phụ cacbon (carbon sorption): là quá trình tách các cấu tử độc hại nằm trong pha khí hoặc pha lỏng với nồng độ rất thấp lên bề mặt hoặc trong các lỗ mao quản của chất hấp phụ là pha rắn xốp. Sau đó có thể nhả hấp phụ để thu hồi các chất độc hại và hoàn nguyên chất rắn hấp phụ.

Hấp phụ khí-rắn để thu hồi các dung môi bay hơi có tính độc hoặc khí độc như: aceton, benzen, các dẫn xuất clo của cacbua hydro (CH_3Cl , $C_2H_4Cl_2$, $C_6H_5Cl...$), $H_2S...$ Nồng độ cấu tử chất độc trong pha khí thường nhỏ: một vài g/m^3 . Hấp phụ lỏng - rắn dùng để tách các chất độc: phenol, các thuốc trừ sâu diệt cỏ, các hợp chất hoạt động bề mặt, các chất màu ra khỏi nước thải. Nồng độ các chất độc hại trong pha lỏng thường rất nhỏ.

Chất hấp phụ rắn thường dùng là than hoạt tính, tro, xỉ, silicagel... Chất hấp phụ phải thỏa mãn yêu cầu:

- Hấp phụ chọn lọc
- Bề mặt riêng lớn
- Dễ hoàn nguyên
- Đảm bảo độ bền cơ và nhiệt
- Không có hoạt tính xúc tác với các phản ứng oxi hóa, trùng ngưng....
- Dễ kiểm, rẻ tiền.

1.2. Các quá trình hóa học

1.2.1. Trung hòa: là quá trình xử lý dòng thải chứa axit hoặc kiềm tới pH gần trung tính. Quá trình trung hòa dòng thải nhằm mục đích:

- Kết tủa kim loại nặng trong dòng thải
- Ngăn ngừa ăn mòn
- Đưa dòng thải về trung tính để xử lý tiếp theo bằng phương pháp sinh học
- Phá nhũ tương dầu - nước

Các phương thức để trung hòa dòng thải:

- Trộn dòng thải axit với kiềm
- Cho dòng thải đi qua lớp đá vôi CaCO_3
- Thổi khí lò qua dòng thải có tính kiềm

1.2.2. Kết tủa / Tạo bông / Lắng

* Kết tủa là quá trình chuyển các chất hòa tan trong dung dịch sang pha rắn dựa trên độ hòa tan của các hidroxit hoặc muối vô cơ. Quá trình này được ứng dụng để tách các kim loại Zn, Cd, Cr, Cu, Pb, Mn, Hg... ra khỏi nước thải ở dạng kết tủa hidroxit kim loại $\text{M}(\text{OH})_2$ hoặc dạng Sunfit kim loại MS. Tác nhân kết tủa kim loại là sữa vôi $\text{Ca}(\text{OH})_2$, Na_2S .

* Tạo bông là quá trình tiếp theo sau quá trình kết tủa để làm kết tụ các hạt tinh thể nhỏ vừa hình thành trong quá trình kết tủa thành các hạt (các cặn bông) lớn hơn để dễ dàng lắng xuống. Tác nhân tạo bông là $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$, FeCl_3 , $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$, các polyacrylamid

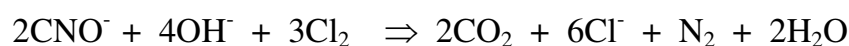
* Lắng là quá trình tiếp theo quá trình tạo bông để tách cặn ra khỏi dung dịch

1.2.3. Oxy hóa: là quá trình thực hiện phản ứng dạng oxi hóa khử trong đó tác nhân oxi là một trong những chất sau: Cl_2 , NaOCl , $\text{Ca}(\text{OCl})_2$, KMnO_4 , H_2O_2 , O_3 . Còn các chất độc như cyanit (CN^-), phenol, các hợp chất hữu cơ chứa halogen, các muối kim loại nặng... Khi bị oxi hóa sẽ chuyển thành chất ít độc hơn hoặc không độc để dễ dàng tách ra khỏi dòng thải.

- Ví dụ: quá trình để chuyển CN^- thành CNO^- + ít độc hơn hoặc CO_2 + N_2 không độc xảy ra ở môi trường kiềm pH ≥ 9 . Phương trình phản ứng:



Tiếp tục:



1.2.4. Khử: là quá trình oxi hóa khử để tách các kim loại nặng Hg, Cr, As

- Để khử Hg và các hợp chất hữu cơ chứa Hg, các chất khử thường dùng là FeS, NaSH, bột Fe, bột nhôm, H₂S. Trong quá trình khử các hợp chất hữu cơ Hg bị phân hủy sau đó ion Hg⁺ sẽ bị khử thành Hg⁰ và được tách ra khỏi dung dịch bằng lắng, lọc.

- Để khử As trong nước thải (AsO₂, AsO₃²⁻, AsS²⁻, AsS₃³⁻) thành hợp chất khó tan As₂O₃ rồi tách ra bằng cách lọc.

1.2.5. Trao đổi ion: là quá trình tương tác của dung dịch với pha rắn có tính chất trao đổi ion trong pha rắn với ion có trong dung dịch. Quá trình được dùng để tách các kim loại (Pb, Zn, Cu, Hg, Cr, Cd..., hợp chất As, P, CN⁻...).

Pha rắn trao đổi ion gọi là ionit

Pha rắn trao đổi các ion dương gọi là cation

Pha rắn trao đổi các ion âm gọi là anion

2. Những kỹ thuật thường dùng để xử lý các chất độc

1. Phương pháp thiêu huỷ (hoả táng): Thiêu huỷ bằng nhiệt được sử dụng trong trường hợp khí có nồng độ hợp chất độc hại cao (vượt quá giới hạn bắt cháy) và chứa hàm lượng oxi đủ lớn. Nhiệt độ đốt thường khoảng 800-1100⁰C. Có thể tiến hành đốt khí thải trực tiếp có thu hồi nhiệt và không thu hồi nhiệt. Muốn thu hồi nhiệt thì phải đốt khí thải trong buồng đốt. Nếu không thu hồi nhiệt thì có thể đốt ngay ở miệng ống khói. Nhiên liệu phù trợ để đốt khí thải cần có hàm lượng lưu huỳnh càng nhỏ càng tốt, phù hợp nhất là dùng gaz tự nhiên

Thời gian gần đây phương pháp thiêu huỷ xúc tác được phát triển mạnh. Trong phương pháp này nhiệt độ oxi hoá không vượt quá 250-300⁰C. Làm sạch khí thải theo phương pháp xúc tác rẻ hơn 2-3 lần so với phương pháp thiêu đốt bằng lò nhiệt độ cao, vì nó giảm bớt tiêu hao năng lượng đốt và thực hiện quá trình liên tục.

Phương pháp thiêu huỷ kiểu xúc tác thích hợp dùng cho xử lý chất độc hại có nồng độ thấp, gần với hạn bắt lửa. Người ta có thể dùng các thanh kim loại hoặc hợp chất kim loại như bạch kim, đồng và các kim loại tương tự làm các vật xúc tác. Bởi vì chất cháy xúc tác là bề mặt, để có đủ diện tích bề mặt đốt khí thải cần có rất nhiều vật xúc tác và phía bố trí sao cho chúng có bề mặt tiếp xúc lớn nhất. ví dụ như người ta dùng các tấm mỏng bằng bạch kim, các dải băng crom niken hay là bạch kim sứ làm vật xúc tác. Hiệu quả phản ứng được tăng lên theo nhiệt độ được tăng lên. Nhiệt độ bắt đầu gây phản ứng là nhiệt độ đặc trưng cho mỗi phản ứng. Nếu thấp hơn nhiệt độ đó thì phản ứng không xảy ra. Giới hạn trên là nhiệt độ mà trong đó thiết bị xúc tác sẽ bị phá hoại.

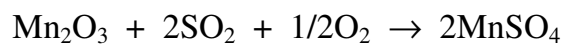
1.1.2. Phương pháp hấp thụ (absorption: hoà tan) là phương pháp làm sạch chất thải dựa trên cơ sở hấp thụ khí độc hại chứa trong hỗn hợp khí bằng của các

chất lỏng. Hiệu quả của phương pháp này dao động trên một phạm vi rộng, phụ thuộc vào loại khí cần hấp thụ và dung dịch hấp thụ. Các khí độc hại như SO_x , H_2S , NH_3 , HF , ... được xử lý theo phương pháp này rất có hiệu quả. Rẻ tiền nhất là dùng nước làm hấp thụ, nhưng hiệu quả không cao. Có loại dung dịch hấp thụ không có phản ứng, chúng hoà tan khí độc hại không cần phản ứng hoá học, và có loại dung dịch hấp thụ có phản ứng, tức là tách chất độc hại bằng phản ứng hoá học với chúng, trung hoà chúng.

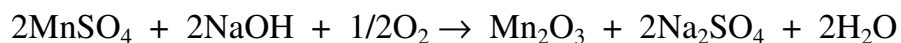
Thiết bị hấp thụ khí độc hại bằng phương pháp rửa khí thường là các tháp rửa khí, trong tháp rửa khí chất lỏng (thường là nước) được phun thành các hạt nhỏ theo hướng cắt ngang hoặc ngược với hướng chuyển động của dòng khí thải. Các hạt nước nhỏ li ti tiếp xúc với khí thải và hấp thụ khí độc hại trong khí thải. Phương pháp này thích hợp với các loại khí độc hại dễ hoà tan trong nước, hay dễ phản ứng với các tác nhân hấp thụ chứa trong nước như là các khí SO_2 , HF , HCl , ... Nhược điểm của phương pháp này là nước thải của thiết bị sẽ bị nhiễm bẩn và nhiều khi phải có thiết bị xử lý nước kèm theo. Thiết bị rửa khí này đồng thời có tác dụng hấp thụ bụi (lọc bụi) trong khí thải.

☛ **Hấp thụ khí SO_2 , SO_3 :** khí thải chứa chất ô nhiễm SO_2 , SO_3 rất phổ biến đối với công nghiệp có đốt nhiên liệu, đặc biệt là công nghiệp năng lượng. Chất ô nhiễm SO_2 , SO_3 sản sinh từ công nghiệp năng lượng thường là rất lớn và rất nguy hiểm với môi trường, chúng cần phải được xử lý cẩn thận.

Ví dụ như người ta có thể dùng dung dịch mangan oxit hoặc dung dịch vôi (hay bột đá vôi) để hấp thụ khí SO_2 . Các phản ứng hấp thụ của mangan oxit đối với khí SO_2 diễn ra như sau:

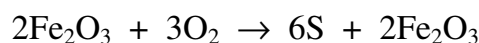
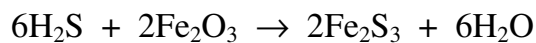


Sau đó cho MnSO_4 phản ứng với dung dịch xút (NaOH) thì mangan oxit lại được hoàn nguyên



Hợp chất Na_2SO_4 đưa vào thiết bị điện phân để hoàn nguyên dung dịch xút, tạo ra axit sulfuric (H_2SO_4) được thu hồi thành sản phẩm phụ.

Đối với khí H_2S có thể dùng sắt oxit hấp thụ như sau:



Như vậy qua phản ứng thứ 2 thì sắt oxit lại được hoàn nguyên để sử dụng cho phản ứng thứ nhất, còn lưu huỳnh nguyên chất (S) thì được thu hồi thành một thương phẩm của nhà máy. Quá trình oxi hóa này được thực hiện tốt nhất ở nhiệt độ $37,8^\circ\text{C}$.

1.1.3. Phương pháp hấp phụ (adsorption: hút bám) là phương pháp dựa trên cơ sở hấp thụ khí và hơi độc hại với sự tham gia của chất hấp phụ rắn như than

hoạt tính, than xơ dừa, silicagen, zeolit, v.v...Phương pháp này được phổ biến nhất là để hấp phụ và sử dụng lại trong sản xuất hơi của dung dịch chất hữu cơ. Ở đây lợi dụng tính chất vật lý của một số vật liệu rắn nhiều lỗ rỗng với các cấu trúc siêu hiển vi, cấu trúc đó có tác dụng chắt lọc hơi khí độc hại trong hỗn hợp khí thải và giữ chúng trên bề mặt của mình. Chất hấp phụ phổ biến nhất là than hoạt tính. Phương pháp làm sạch không khí kiểu này được dùng rộng rãi để khử mùi thải ra từ các nhà máy thực phẩm, sản xuất da, nhà máy nhuộm hay là các thiết bị gia công khí tự nhiên., cũng như khi sản xuất keo dán, v.v...Hiệu quả làm sạch không khí bằng phương pháp hấp phụ có thể đạt tới 98% và chất ô nhiễm giảm tới 90%.

1.1.4. Phương pháp ngưng tụ: các chất dung môi hữu cơ bay hơi thải vào không khí như xăng dầu, aceton, etyl ete, xylen, toluen (bay hơi từ sơn, v.v...) có thể được thu hồi bằng phương pháp ngưng tụ. Phương pháp ngưng tụ được dùng phổ biến nhất là *phương pháp giảm nhiệt độ* (làm lạnh). Các chất hữu cơ bay hơi được làm lạnh tới điểm sương, bị ngưng tụ và tách khỏi dòng khí thải. Có thể làm lạnh trực tiếp hay làm lạnh gián tiếp. Phương pháp trực tiếp là dùng tác nhân lạnh trực tiếp tiếp xúc với khí thải, gây hiệu ứng ngưng tụ chất ô nhiễm độc hại, sau đó tách khí độc hại đã ngưng tụ ra khỏi chất tác nhân làm lạnh. Phương pháp gián tiếp là dùng phương tiện trao đổi nhiệt (gián tiếp), chất thải độc hại ngưng tụ được thu hồi dễ dàng, không cần phải có thiết bị xử lý phân tách

1.1.5. Phương pháp hóa sinh-vi sinh: trong môi trường tự nhiên (đất, nước, không khí, ...) có rất nhiều loại vi sinh vật sống bằng nguồn dinh dưỡng gồm các chất hữu cơ và vô cơ. Phương pháp hóa sinh-vi sinh là lợi dụng các vi sinh vật phân hủy hoặc tiêu thụ các khí thải độc hại, nhất là các khí thải từ các nhà máy thực phẩm, nhà máy phân đạm, phân tổng hợp hữu cơ, v.v...Các vi sinh vật, vi khuẩn sẽ hấp thụ và đồng hóa các chất khí thải hữu cơ, vô cơ độc hại và thải ra các khí N_2 , CO_2 , v.v...

Thông thường để vi sinh vật phát triển mạnh cần có điều kiện là: nhiệt độ $25-30^{\circ}C$, độ ẩm khoảng 95-100%, tốc độ khí lưu thông khoảng 2 m/phút.

V. SƠ LƯỢC VỀ QUẢN LÝ CHẤT THẢI NGUY HIỂM

1. Khái niệm về chất thải nguy hiểm

Các chất thải nguy hiểm ở dạng khí, lỏng rắn thải ra từ các cơ sở công nghiệp trong dòng thải: khí thải, nước thải, bã thải rắn, các chất độc hại có trong các sản phẩm sử dụng trong sinh hoạt: xăng, dầu, acqui, chất tẩy, sơn, thuốc trừ sâu...do người dân thải bỏ cùng với nước thải và rác thải gây ô nhiễm không khí, nước bề mặt, nước ngầm, gây ô nhiễm đất, gây tích tụ sinh học, gây cháy nổ làm ảnh hưởng nghiêm trọng tới môi trường sinh thái và gây nguy hiểm cho sức khỏe cộng đồng.

Để bảo vệ môi trường, sinh thái và sức khỏe cộng đồng mỗi quốc gia đều có chương trình quản lý các chất thải của mình. Các chương trình tuy khác nhau về mức độ quản lý song đều bao gồm các chiến lược sau:

- Giảm lượng và độ độc hại của chất thải nguy hiểm tại nguồn
- Xử lý để:
 - Tách các chất thải nguy hiểm
 - Biến đổi hóa học, sinh học nhằm phá hủy các chất thải nguy hiểm hoặc biến thành chất ít nguy hiểm hoặc không gây nguy hiểm
- Thải bỏ chất thải nguy hiểm theo đúng kỹ thuật để không gây tác hại tới môi trường và sức khỏe cộng đồng.

Hàng năm các nước đều công bố danh mục các chất thải nguy hiểm. Mỗi quốc gia tùy theo tình hình kinh tế và kỹ thuật của mình mà có sự lựa chọn riêng để xử lý các chất thải này. Sau đây là định nghĩa về chất thải nguy hiểm của một số nước:

- Canada: chất thải nguy hiểm là các chất phế thải mà tính chất và số lượng của chúng có thể độc hại đến sức khỏe con người hay môi trường và cần đến kỹ thuật đặc biệt để loại trừ hay giảm thiểu mối độc hại.

- Philipin: Các chất tự chúng có tính nguy hiểm đến cơ thể đến cơ thể con người hay sức vật bao gồm cả những chất gây ngộ độc hay có tính độc, gây ăn mòn, gây ngứa rát, gây cảm ứng mạnh, dễ cháy, dễ nổ, gây bệnh, phóng xạ và các thuốc trừ sâu bọ.

- Cơ quan bảo vệ môi trường Mỹ (US-EPA): chất thải hay hỗn hợp các chất thải do việc bảo quản, vận chuyển xử lý, đổ thải không thích hợp hàm lượng, nồng độ và tính chất lý hóa học của chúng đã gây ra những tác động độc hại làm giảm sức khỏe, gây nguy hại đến tính mạng con người.

- Hội bảo vệ môi trường châu Âu: Các chất thải hay hỗn hợp các chất thải giữ vai trò về tiềm năng nguy hại đối với sức khỏe con người hoặc đối với động vật vì:

- Những chất thải này không bị phân hủy hoặc trơ (bền vững) trong tự nhiên.
- Những chất thải này có thể sẽ phát tán rộng ra do quá trình sinh học
- Những chất thải này có thể làm chết người
- Những chất thải này có thể gây ra những ảnh hưởng tích đọng và gây hại.

Tổng hợp và đầy đủ hơn cả là định nghĩa chất thải nguy hiểm của Tổ chức Đăng ký tiềm năng hóa chất độc hại (*IRPTC*) thuộc *UNEP*: Các chất gây tác động xấu cấp tính và mãn tính, tác hại lâu dài và tức thời đến sức khỏe con người và các đối tượng môi trường chung quanh.

Tóm lại, chất thải nguy hiểm được hiểu như sau:

* Các chất thải nguy hiểm được sản sinh ra từ các hoạt động đa dạng của công nghiệp, thương mại, nông nghiệp và thậm chí từ sinh hoạt. Chất thải nguy

hiểm có thể gây ra những ảnh hưởng xấu tức thời hoặc tiềm tàng gây tác động xấu đối với sức khỏe của cộng đồng cũng như gây ô nhiễm lâu dài cho môi trường.

2. Các tính chất chính của chất thải nguy hiểm

- Ăn mòn (các chất có tính kiềm hoặc axit) (A)
- Cháy (B)
- Hoạt động (gây phản ứng, gây nổ) (C)
- Độc hại (D)
- Tích lũy sinh học (F)
- Bền vững trong môi trường (G)
- Gây ung thư (H)
- Gây viêm nhiễm (J)
- Gây quái thai (K)
- Gây bệnh thần kinh (L)

Ghi chú: () : - ký hiệu cho các nhóm chất trên.

3. Công nghệ xử lý chất thải nguy hiểm

Bảng 1: Các biện pháp xử lý chất thải nguy hiểm

Loại chất gây nguy hiểm	Thu hồi	Thiêu đốt	Bằng biện pháp vật lý, hóa học, sinh học	Cố định đóng rắn	Chôn lấp
Kim loại nặng			x	x	x
Các chất vô cơ độc			x		x
Chất thải phản ứng			x		x
Cao su, sơn, cặn lắng hữu cơ	x	x			
Dầu					
Hóa chất hữu cơ					
Thuốc trừ sâu					

Rác thải nguy hiểm cần được xử lý theo tính chất và thành phần của chúng. Không thể xử lý hoặc thiêu hủy hoặc xử lý tất cả các chất nguy hiểm chỉ bằng một công nghệ. Chất thải nguy hiểm có đặc tính lý, hóa hoặc sinh học đòi hỏi phải có qui trình đặc biệt để xử lý và chôn lấp nhằm tránh những rủi ro đối với sức khỏe hoặc ảnh hưởng bất lợi đối với môi trường.

* Xử lý rác thải nguy hiểm nói chung

Xử lý chất thải nguy hiểm ưu tiên đối với phương án giảm quay vòng và tái sử dụng. Tuy nhiên, phương án xử lý này thường chỉ áp dụng đối với một số loại rác thải như chất rất độc... Bên cạnh đó phương án xử lý này có những hạn chế là: khó thực hiện do đầu tư kinh phí, kỹ thuật, tính chất rác thải... do vậy cần xem xét đến phương án xử lý khác như chôn lấp, đốt, bê tông hóa...

Theo các tập đoàn xử lý chất thải, như tập đoàn Miltox (Úc), tập đoàn AMAREC (Áo) cho rằng giá tiền xử lý chất thải nguy hiểm từ 800-1200 USD/tấn.

Quá trình xử lý chất thải nguy hiểm cần phải thực hiện các chức năng sau: Giảm khối lượng, tách các thành phần, khử độc và thu hồi vật liệu có ích.

+ Giảm thể tích, kích thước rác thải nguy hiểm: thường được áp dụng bằng các kỹ thuật cơ học (máy nén, ép rác), máy cắt, máy nghiền và đốt.

+ Thiêu đốt: đốt chất thải là quá trình oxi hóa chất thải bằng oxi của không khí ở nhiệt độ cao. Đây là qui trình xử lý cuối cùng ứng dụng cho một số chất thải nhất định mà nó không thể tái chế, tái sử dụng hay dự trữ an toàn trong bãi chôn lấp. Phần tro sau khi đốt được chôn lấp. Đốt chất thải nguy hiểm được sử dụng như một biện pháp xử lý để giảm số lượng, giảm tính độc, thu hồi năng lượng và có thể xử lý một khối lượng lớn chất thải. Có hai phương án thiêu đốt:

- Thiêu đốt tại lò đốt tập trung dành cho các chất thải nguy hiểm

Phương pháp này có thuận lợi là làm giảm tối đa những tác động nguy hại của rác thải đối với môi trường và sức khỏe cộng đồng, song gặp khó khăn về vị trí, thiết bị vận chuyển và kho tạm chứa chất thải nguy hiểm.

- Thiêu đốt tại chỗ các chất thải nguy hiểm

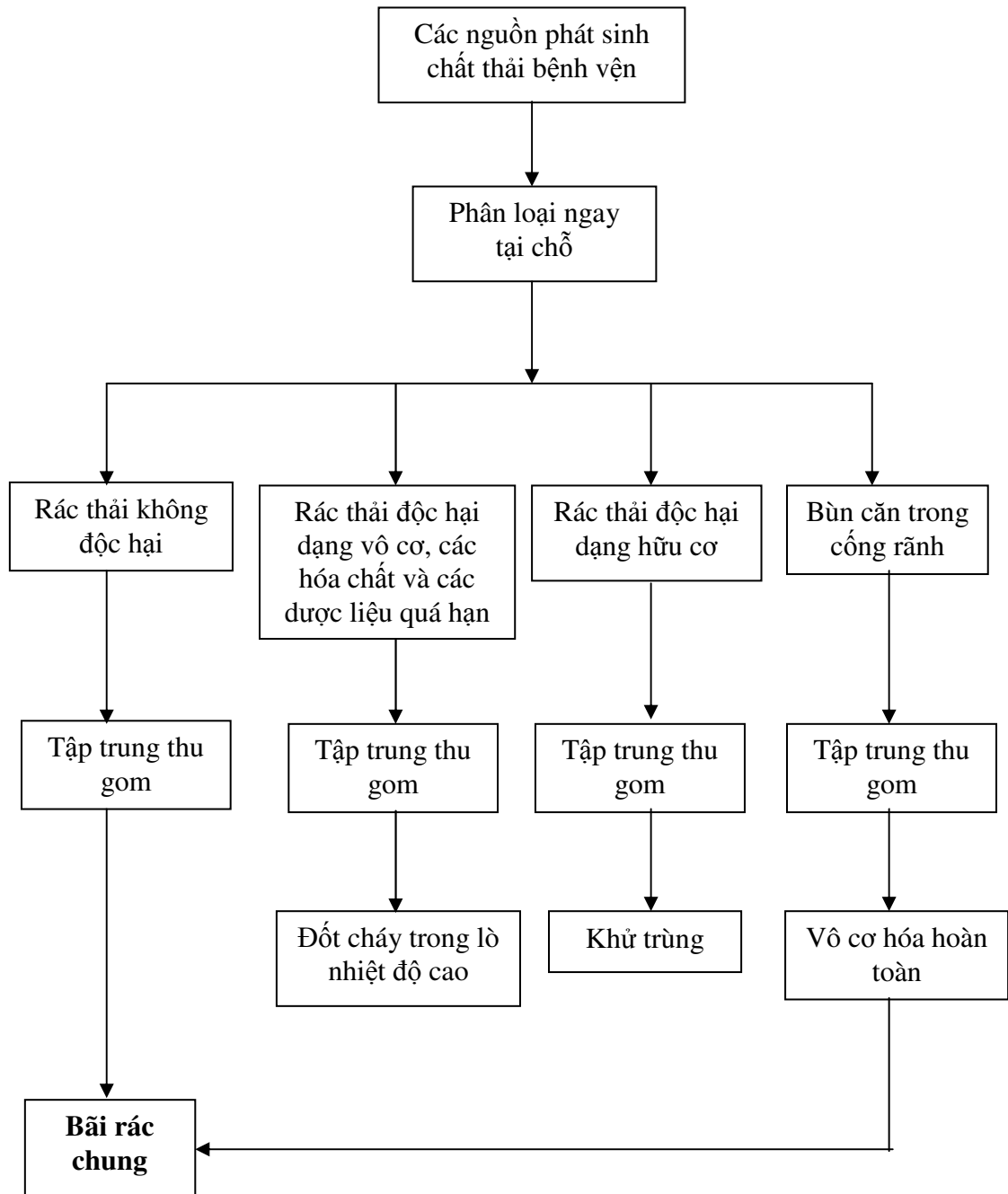
Phương pháp này thuận lợi là giảm chi phí vận chuyển. Song các cơ sở có lò đốt thường ở gần với khu dân cư nên việc xây dựng lò đốt ở đây sẽ gây ô nhiễm không khí trong khu vực. Bên cạnh đó, nếu việc đốt các chất thải không đúng theo qui trình kỹ thuật rất dễ gây ra các tác động xấu tiếp theo đối với môi trường xung quanh và sức khỏe cộng đồng.

Phương án thiêu đốt nên dùng khi:

- Chất thải là chất độc sinh học
- Không bị phân hủy sinh học và bền vững trong môi trường
- Là chất độc hơi và dễ phân tán
- Khó xử lý trong môi trường đất
- Chứa các chất hữu cơ: halogen, chì, thủy ngân, kẽm, nitơ, photpho và sunphua.

Rác thải nguy hại có thể xử lý bằng phương pháp đốt là các vật liệu chừ dầu, phastic, cao su, sơn, chất thải bệnh viện, xí nghiệp dược phẩm, nhựa và sáp, chất thải chứa S, P, N và halogen, thuốc trừ sâu...

Các chất thải không nên xử lý bằng phương pháp đốt: chất thải phóng xạ, chất thải dễ nổ. Chất thải có chứa chất độc bay hơi (Hg, As) cũng không được phép đốt vì gây ô nhiễm không khí.



Hình 1: Sơ đồ công nghệ xử lý rác thải nguy hiểm của khu vực bệnh viện

* **Nhiệt độ đốt > 900°C vì:**

900-1000°C: cacbua no mới cháy hết

1100-1200°C: hợp chất hữu cơ chứa Cl sẽ cháy hết

Nếu chất thải nguy hiểm được đốt ở nhiệt độ < 900°C thì dioxin và furan sẽ hình thành.

* **Thời gian lưu chất thải nguy hiểm trong lò đốt:** ít nhất là vài giờ tùy loại và kích thước chất thải

Sản phẩm của quá trình đốt là khói lò có chứa bụi, các oxit kim loại, các khí axit, vì vậy cần xử lý trước khi phóng vào không trung.. Xử lý bụi: cyclo, lọc

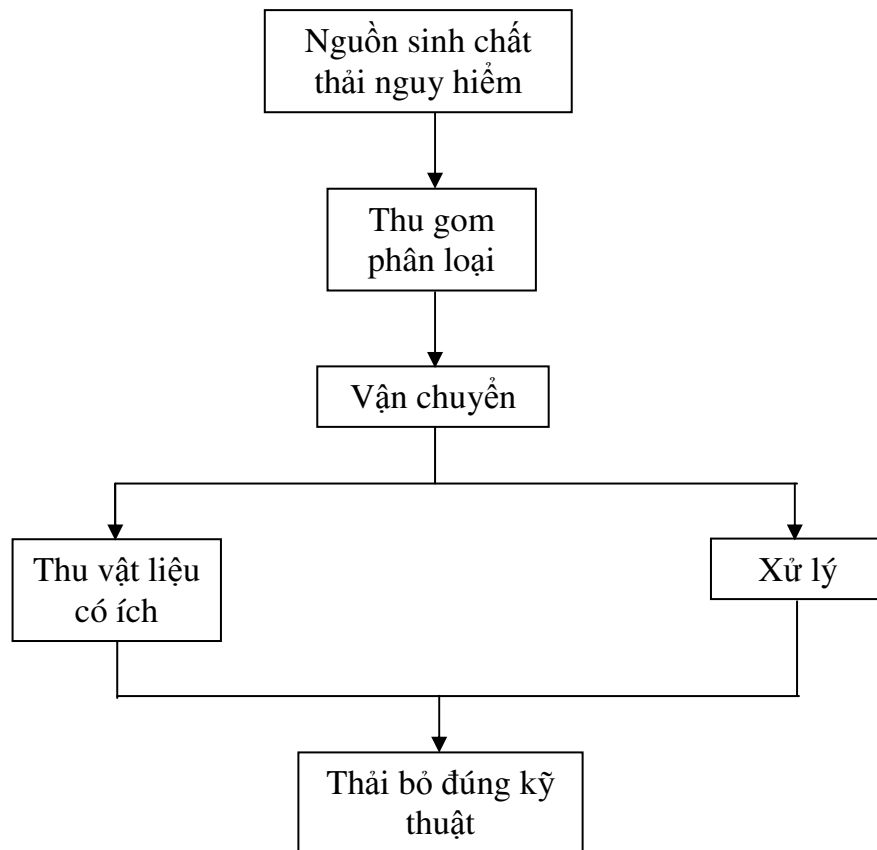
tĩnh điện, lọc túi, tháp rửa. Tro của lò đốt cần được đem chôn. Lò đốt chất thải có nhiều loại: lò đứng, lò quay...Có thể đốt chất thải trong lò xi măng, lò nung kiểu lò quay vì có nhiệt độ cao.

*** Công nghệ cố định, đóng rắn rác thải nguy hiểm**

Một trong những việc cần làm trước khi chôn lấp rác thải nguy hiểm là làm ổn định chất thải để ngăn chặn sự rò rỉ. Công nghệ này hạn chế ở mức cao sự thẩm thấu của chất thải. Ổn định đóng rắn là công nghệ trộn vật liệu phế thải với vật liệu chất đóng rắn tạo thành thể rắn bao lấy chất thải hoặc cố định chất thải trong cấu trúc của vật rắn.. Công nghệ này thường được dùng để xử lý chất thải của sản xuất kim loại, mạ kim loại, bùn tro của lò đốt, chất thải tuyển khoáng...tạo thành khối rắn dễ vận chuyển và thải bỏ

4. Quản lý chất thải nguy hiểm

Quản lý chất thải nguy hiểm bao quát toàn bộ quá trình sống của chất thải nguy hiểm từ khi sinh ra tới khâu xử lý cuối cùng. Có thể khái quát nội dung quản lý chất thải nguy hiểm theo sơ đồ sau:



Hình 2: Sơ đồ quản lý chất thải nguy hiểm

Với nội dung theo sơ đồ trên có thể tóm tắt các bước chính trong quá trình quản lý chất thải nguy hiểm là:

1. Quản lý nguồn sinh chất thải nguy hiểm

2. Quản lý quá trình thu gom và vận chuyển
3. Tái chế và thu hồi vật liệu có ích
4. Xử lý chất thải nguy hiểm
5. Thái bỏ đúng kỹ thuật

Song song với việc quản lý này mỗi quốc gia phải có các chính sách và luật pháp một cách rõ ràng chặt chẽ để quản lý chất thải nguy hiểm nhằm hạn chế tối đa ô nhiễm môi trường đồng thời phải thông qua công cụ kinh tế để thực hiện các chính sách và luật pháp đề ra.

VI. SƠ LƯỢC VỀ ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ

1. Những khái niệm và định nghĩa cơ bản

Phương pháp đánh giá nguy cơ môi trường là phương pháp đề cập đến các nguy cơ đối với sức khỏe, hạnh phúc con người và vệ sinh thái. Đó là những nguy cơ xảy ra trong thiên nhiên hoặc truyền qua môi trường thiên nhiên. Rất khó nhận biết ngay từ ban đầu nguy cơ (rủi ro) do sản xuất công nghiệp và sử dụng hóa chất độc hại, song cũng chính những yếu tố này làm nền tảng cho phương pháp đánh giá nguy cơ môi trường.

1.1. Nguy cơ (risk): là ảnh hưởng xấu có thể xảy ra trực tiếp hay gián tiếp đến sức khỏe, hạnh phúc của con người. Khái niệm về nguy cơ bao hàm cả xác suất của một tác động có hại đến sức khỏe con người, môi trường và tài sản, và cả mức độ của những nguy cơ có liên quan. Có thể biểu diễn nguy cơ bằng :

$$\text{Nguy cơ} = \text{sự nguy hiểm} \times \text{tiếp xúc}$$

1.2. Đánh giá nguy cơ môi trường (Environmental Risk Assessment-ERA): Mô tả, phân tích và truyền đạt các thông tin về nguy cơ có thể xảy ra đối với sức khỏe, hạnh phúc con người và với các hệ sinh thái. Những nguy cơ này có thể xảy ra trong môi trường hay có thể truyền qua môi trường.

1.3. Quản lý nguy cơ: tiến hành các hoạt động để làm giảm các nguy cơ và làm cân bằng nguy cơ dựa trên cơ sở mô tả đặc điểm của các nguy cơ và các thông tin về chi phí hữu hiệu

1.4. Đặc điểm nguy cơ: xác suất có thể đạt đến điểm cuối sinh học, xác suất này có liên quan số đo của một vài thông số môi trường

1.5. Điểm cuối sinh học (biological endpoint): sự thay đổi có thể đo được trong một sinh vật tiếp xúc với hiểm họa môi trường (ví dụ: bệnh tật, tử vong, tàn tật, thay đổi trọng lượng, thay đổi khả năng tái sinh)

1.6. Chất nguy hiểm (hazardous substances): là chất có một trong năm thuộc tính sau đây:

- Phản ứng: không bền vững ở điều kiện bình thường, cho các phản ứng khác nhau như gây nổ, gây cháy (ở nhiệt độ < 60°C), giải phóng chất độc khi phản ứng với nước

- Ăn mòn: chất lỏng có pH < 2 hoặc pH > 12. Chúng ăn mòn kim loại
- Bền vững trong môi trường (trong đất, nước, khí quyển)
- Tích lũy trong cơ thể sống (trong người, động vật)
- Độc hại cho người (gây ung thư, sinh quái thai)

Các chất nguy hiểm là nguồn gây tác hại, là mối nguy cơ có thể gây nên sự cố môi trường. Đánh giá sự cố môi trường là phân tích khía cạnh khoa học của sự cố. Nó là sự tập hợp, phân tích các số liệu dùng để xác định quan hệ giữa phản ứng và liều lượng. Những chất nào là nguy hiểm.

Năm thuộc tính của chất ô nhiễm đã được nêu ở trên, song để xác định cụ thể chất nào là nguy hiểm thì có nhiều ý kiến khác nhau. Theo Cục bảo vệ môi trường của Mỹ (US.EPA), một số căn cứ sau được dùng làm cơ sở để xếp loại chất nguy hiểm khi xử lý, lưu giữ và vận chuyển hay thải bỏ chúng sẽ gây ra ô nhiễm và độc hại cho người, cụ thể:

- Tăng đáng kể số tử vong,
- Tăng tình trạng ốm đau không hồi phục được,
- Phát triển hiểm họa trong thời gian trước mắt hoặc lâu dài

Cục bảo vệ môi trường Mỹ quy định 8 nguyên tố và 6 loại thuốc bảo vệ thực vật (bảng 1) khi nồng độ lớn hơn các giá trị tối đa cho phép là chất nguy hiểm.

Theo quy định của US. EPA, ở Mỹ khi lưu hành một bản thống kê thực tế về các chất thải nguy hiểm, thì cần được xếp thành ba nhóm:

- * Các chất thải công nghệ độc hại: như công nghệ lọc dầu, bảo quản gỗ,
- * Các chất thải phổ biến trong công nghiệp thông thường,

Các hóa chất thông thường như benzen, cresol, thuốc bảo vệ thực vật, hợp chất thủy ngân.

Bảng 2: Nồng độ tối đa của các chất ô nhiễm để kiểm tra tính nguy hiểm

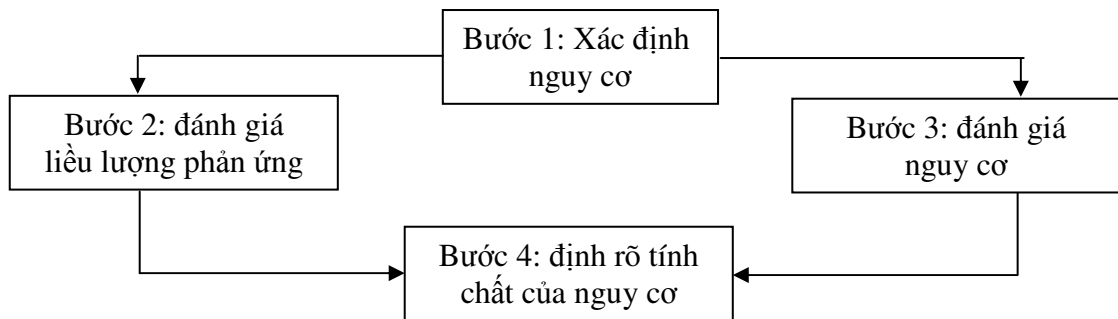
Chất ô nhiễm	Nồng độ cực đại (mg/L)
Asen	5,0
Bari	100,0
Cadimi	1,0
Crom VI	5,0
Chì	5,0
Thủy ngân	0,2
Selen	1,0
Bạc	5,0
Endrin	0,02
Lindan	0,4
Metoxyclor	10,0
Toxaphen	0,5
Acid diclorophenoxyacetic	10,0
Acid triclochlorophenoxypropionic	1,0

2. Các bước đánh giá nguy cơ. Viện hàn lâm khoa học Mỹ (1983) đề nghị việc đánh giá nguy cơ làm bốn bước:

- Bước 1: Nhận dạng sự nguy hiểm. Thường dựa vào kết quả thử nghiệm trên động vật để xác định hóa chất nào gây ung thư, quái thai.

- Bước 2: đánh giá quan hệ liều lượng - phản ứng. Quá trình định rõ quan hệ giữa liều lượng của một tác nhân và tỉ lệ bệnh mắc phải. Việc thực nghiệm đo quan hệ này tiến hành trên súc vật phải có đánh giá ngoại suy cho người.

- Bước 3: đánh giá nguy cơ. Xác định quy mô và tính chất của dân số bị nguy hiểm bởi tác nhân đang nghiên cứu. Đánh giá này phải được khảo sát dưới ảnh hưởng của nhiều yếu tố khác nhau: tuổi tác, tình trạng sức khỏe, sự hiệp đồng của nhiều chất độc.



Hình 3: Bốn bước tiến hành đánh giá nguy cơ

3. Nội dung xác định nguy cơ của chất ô nhiễm. Đây là công việc của nhà độc chất: cần xác định xem tác nhân cần nghiên cứu có nguy hiểm đối với sức khỏe của người hay không. Nội dung này có thể gồm:

- Sự phân bố, hấp thu, chuyển hóa, đào thải của chất độc sau khi đưa vào cơ thể người.

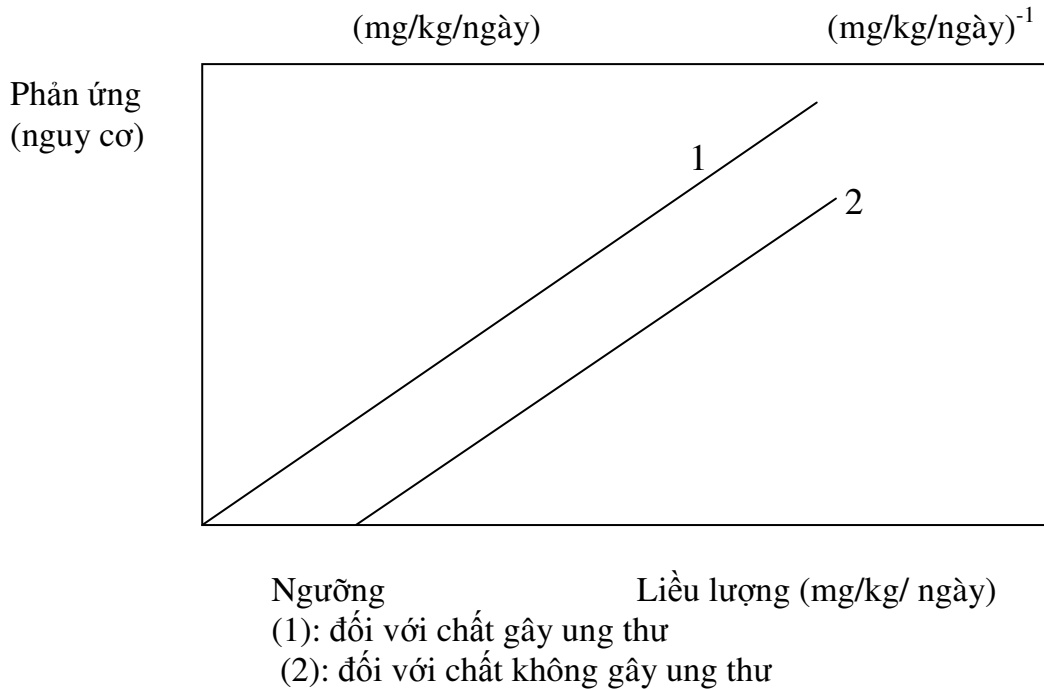
- Tác động trên các cơ quan: nhất là gan và thận
- Xác định mức độ tích lũy trong cơ thể
- Khả năng gây đột biến gen, làm thay đổi ADN
- Gây ung thư, khối u lành tính hoặc ác tính.

4. Đánh giá quan hệ liều lượng - đáp ứng

Ở đây muốn xác định mối quan hệ toán học giữa liều lượng chất độc xâm nhập vào cơ thể và tình trạng nguy hiểm của người. Mối quan hệ được thể hiện bằng đồ thị:

- Trục hoành: liều lượng (mg/kg/ngày),
- Trục tung: là phản ứng, mức độ nguy hiểm, không có đơn vị, đó là xác suất có hại cho sức khỏe. Ví dụ: tỷ lệ giảm tuổi thọ, tỉ lệ % gây bệnh cho người.

$$\text{Nguy cơ xảy ra trong đời người} = \frac{\text{liều lượng trung bình hàng ngày}}{\text{hàng ngày}} \times \text{hệ số tiềm ẩn nguy cơ}$$



Hình 4: Quan hệ liều liệu - đáp ứng

Trên cơ sở thực nghiệm, EPA đã đưa ra bảng hệ số tiềm ẩn nguy cơ qua đường tiêu hóa và hô hấp của 20 chất khác nhau (bảng 2)

Ví dụ. Giả thiết nước máy có hàm lượng THM là 40 ppt (Giới hạn cho phép của THM; 70 ppt). Hãy tính:

- Nguy cơ lớn nhất mắc bệnh ung thư cho cả đời người dùng nước máy có nồng độ THM ở trên.

* Lượng THM đưa vào hàng ngày tính cho 1 kg cân nặng (CDI)

$$CDI = \frac{40 \cdot 10^{-3} \text{ mg/L} \cdot 2 \text{ L/day}}{70 \text{ kg}} = 1,14 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg/day}$$

Nguy cơ do THM = CDI x hệ số tiềm ẩn nguy cơ

$$= 1,14 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg/ngày} \times 6,1 \cdot 10^{-3} (\text{mg/kg/ngày})^{-1} = 7 \cdot 10^{-6}$$

Để xác định lượng chất ô nhiễm vào người qua thực phẩm người ta dùng:

Hệ số nồng độ sinh học (bioconcentration factor-BCF)

$$\text{Hàm lượng chất độc trong cá (mg/kg)} = \text{Nồng độ chất độc trong nước (mg/L)} \times \text{hệ số nồng độ sinh học (L/kg)}$$

$$\text{VD: TCE trong cá} = \text{TCE/nước} \times \text{BCF (cá sống trong nước có TCE: 0,1 mg/L)} \\ = 0,1 \times 10,6 = 1,06 \text{ mg/kg}$$

$$CDI = 0,0065 \text{ Kg cá/ngày} \times 1,06 \text{ mg TCE/kg cá} \times 1/70 \text{ kg} \\ = 9,8 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg/ngày}$$

$$\text{Nguy cơ} = \text{liều trung bình} \times \text{hệ số tiềm ẩn nguy cơ} \\ (\text{mg/kg/ngày}) \quad (\text{mg/kg/ngày})^{-1}$$

$$= 9,8.10^{-3} \quad \times \quad 1,1.10^{-2} = 1,08.10^{-6}$$

Nguy cơ gây ung thư cho người đó có xác suất là 1 phần triệu

Bảng 3: Hệ số tiềm ẩn nguy cơ (EPA-1989)

Hóa chất	Phân loại độc tính	Hệ số tiềm ẩn nguy cơ qua đường tiêu hóa (mg/kg/ngày) ⁻¹	Hệ số tiềm ẩn nguy cơ qua đường hô hấp (mg/kg/ngày) ⁻¹
Asen	A	1,75	50
Xăng	A	2,9.10 ⁻²	2,9.10 ⁻²
Cadimi	B ₁	-	6,1
CCl ₄	B ₂	0,13	
Crom(VI)	A	-	41
DDT	B ₂	0,34	-
Dieldrin	B ₂	30	-
Niken và hợp chất	A	-	1,19
2,3,7,8 TCDD	B ₂	1,56.10 ⁻²	-
PCB	B ₂	7,7	-
Clorovinyl	A	2,3	0,295
Cloroform	B ₂	6,1.10 ⁻³	8,1.10 ⁻²

Giá trị chuẩn cho đánh giá nguy cơ (EPA-1986)

Thông số	Giá trị chuẩn
Trọng lượng cơ thể trung bình của người lớn	70 kg
Trọng lượng cơ thể trung bình của trẻ em	10 kg
Lượng nước tiêu thụ hàng ngày của người lớn	2 lit
Lượng nước tiêu thụ hàng ngày của trẻ em	1 lit
Lượng không khí hít thở hàng ngày của người lớn	20 m ³
Lượng không khí hít thở hàng ngày của trẻ em	5 m ³
Lượng cá tiêu thụ hàng ngày của người lớn	6,5 gam
Tuổi thọ trung bình của người lớn	70 năm

$$\text{Nguy cơ xảy ra trong đời người} = \text{liều lượng trung bình hàng ngày (mg/kg/ngày)} \times \text{hệ số tiềm ẩn nguy cơ (mg/kg/ngày)}^{-1}$$



NGUYỄN THỊ PHƯƠNG ANH

GIÁO TRÌNH

**ĐỘC HỌC
MÔI TRƯỜNG**

ĐẠI HỌC BÁCH KHOA - 2007

11 3 2003

MỤC LỤC

	Trang
GIỚI THIỆU MÔN HỌC	3
Chương 1: MỘT SỐ VẤN ĐỀ CHUNG	
1.1. Khái niệm về độc chất học.	5
1.1.1. Độc học	5
1.1.2. Độc học môi trường	5
1.1.3. Độc chất	6
1.1.4. Tính độc	8
1.2. Quan hệ giữa liều lượng và đáp ứng	11
1.2.1. Liều lượng	11
1.2.1. Đáp ứng	11
1.2.3. Mối quan hệ giữa liều lượng và đáp ứng	11
1.2.4. Đánh giá độc tính cấp tính	12
1.2.5. Đánh giá độc tính mãn tính	13
1.2.6. Yếu tố áp dụng AF	15
1.2.7. Tham số an toàn cho người	15
Chương 2 : NGUYÊN LÝ CỦA ĐỘC HỌC	
2.1. Nguyên tắc chung trong nghiên cứu độc học	17
2.1.1. Hai khả năng gây tác động của độc chất	17
2.1.2. Độc học nghiên cứu dựa trên hiệu ứng dưới tử vong và trên tử vong	17
2.1.3. Độc học nghiên cứu sự tương tác giữa các độc chất	17
2.2. Phương thức chất độc đi vào cơ thể	18
2.2.1. Quá trình hấp thụ	18
2.2.2. Quá trình phân bố	22
2.2.3. Quá trình chuyển hóa độc chất tại các cơ quan trong cơ thể	23
2.2.4. Quá trình tích tụ hoặc đào thải	30
2.2.5. Quá trình tích tụ	32
2.3. Tác động của chất độc đối với cơ thể sống	33
2.3.1. Các dạng tác động của độc chất	33
2.3.2. Phản ứng sơ cấp	34
2.3.3. Phản ứng sinh học	35
2.3.4. Phản ứng thứ cấp	37
2.3.5. Biểu hiện của phản ứng cấp tính	39
2.3.6. Độc học hô hấp	40
2.3.7. Ảnh hưởng của độc chất đến gan và men gan	42

2.3.8.	Ảnh hưởng của chất độc đến thận	43
2.3.9.	Ảnh hưởng của chất độc đến da	44
Chương 3: ĐỘC HỌC MÔI TRƯỜNG		
3.1.	Độc học môi trường đất	46
3.1.1.	Các dạng nhiễm độc trong môi trường đất	46
3.1.2.	Quá trình lan truyền độc chất trong môi trường đất	49
3.1.3.	Độc chất từ chất thải công nghiệp	50
3.1.4.	Độc chất từ chất thải nông nghiệp	52
3.2.	Độc học môi trường nước	55
3.2.1.	Các dạng nhiễm độc trong môi trường nước	55
3.2.2.	Quá trình lan truyền độc chất trong môi trường nước (hòa tan, bay hơi, kết tủa...)	55
3.2.3.	Các yếu tố môi trường ảnh hưởng tới độc tính	55
3.2.4.	Độc chất và ảnh hưởng của độc chất trong môi trường nước	56
3.3.	Độc học môi trường khí	57
3.3.1.	Các dạng nhiễm độc trong môi trường không khí	57
3.3.2.	Quá trình lan truyền độc chất trong môi trường khí	58
3.3.3.	Quá trình lan truyền độc chất trong môi trường không khí	58
3.3.4.	Tác động gây hại của các độc chất có trong không khí	59
3.3.5.	Độc chất do hoạt động đô thị và giao thông	60
3.3.6.	Một số bệnh nghề nghiệp từ khí thải công nghiệp trong không khí	61
Chương 4: ĐỘC HỌC CỦA MỘT SỐ TÁC NHÂN GÂY Ô NHIỄM MÔI TRƯỜNG		
4.1.	Độc học của một số tác nhân hóa học	63
4.1.1.	Độc học của một số kim loại nặng	63
4.1.2.	Độc học của một số dung môi chất hữu cơ	68
4.1.3.	Độc học của chất hữu cơ tồn lưu khó phân hủy PoPs	71
4.2.	Độc học của một số tác nhân sinh học	78
4.2.1.	Độc học của một số động vật	78
4.2.2.	Độc học của một số thực vật	79
4.2.3.	Độc học của một số vi sinh vật	81
4.4.	Độc học của một số tác nhân vật lý	86
4.4.1.	Độc học của tác nhân nhiệt	86
4.4.2.	Độc học của các tác nhân phóng xạ	87
Tài liệu tham khảo		90

GIỚI THIỆU MÔN HỌC

1. Tên học phần: ĐỘC HỌC MÔI TRƯỜNG

2. Số tín chỉ (đơn vị học trình): 3 ĐVHT

3. Trình độ: cho sinh viên năm thứ 3

4. Phân bổ thời gian:

- Lên lớp
- Xêmina
- Bài tập và tự học

5. Học phần tiên quyết:

Các môn cơ sở chuyên ngành: hóa sinh, hóa học môi trường

6. Mục tiêu của học phần:

- Mục tiêu đào tạo chung của học phần

Trang bị cho sinh viên kiến thức nâng cao về các nguyên lý độc học và độc học của một số chất ô nhiễm điển hình, vận dụng kiến thức đã học để đánh giá và tìm giải pháp phòng ngừa hạn chế tác động độc học đối với môi trường và con người.

- Mục tiêu đào tạo cụ thể về kiến thức của học phần

+ Nêu được một số khái niệm cơ bản của bộ môn độc học và hiểu các thuật ngữ hay dùng trong bộ môn độc học.

+ Nêu được một cách khái quát các quá trình lan truyền, chuyển hóa của độc chất trong môi trường; phương thức độc chất đi vào cơ thể gồm 4 quá trình sau: quá trình hấp thụ, chuyển hoá, tích tụ hoặc đào thải độc chất trong cơ thể sinh vật; cơ chế tác động của độc chất và biểu hiện của nhiễm độc.

+ Nêu lại được tính độc của một số chất ô nhiễm đã được giới thiệu trong học phần.

- Mục tiêu đào tạo cụ thể về năng lực, kỹ năng qua học học phần

+ Dự đoán được chất gây tác động chủ đạo trong nguồn thải và tác động của nó đến hệ sinh thái và con người.

+ Đưa ra được giải pháp phòng ngừa, hạn chế tác động gây hại của các độc chất trong môi trường.

- Mục tiêu đào tạo cụ thể về thái độ của sinh viên qua học học phần

+ Nâng cao ý thức bảo vệ môi trường

+ Nắm được cách thức và phương pháp nghiên cứu của bộ môn khoa học Độc học môi trường.

7. Mô tả vắn tắt nội dung học phần:

Học phần gồm 4 chương:

Chương 1: Một số vấn đề chung

Giới thiệu các khái niệm chung của bộ môn độc học môi trường

Chương 2: Nguyên lý của độc học

Giới thiệu phương thức độc chất đi vào cơ thể, tác động của độc chất khi tích tụ trong cơ thể và những biểu hiện nhiễm độc.

Chương 3: Độc học môi trường

Giới thiệu độc học của các môi trường nước, không khí, môi trường đất

Chương 4: Độc học của một số độc chất môi trường

Giới thiệu một số độc chất môi trường hay gặp trong các hoạt động công nghiệp, nông nghiệp cũng như trong sinh hoạt.

8. Nhiệm vụ của sinh viên:

- Dự lớp và thảo luận.
- Kiểm tra giữa học kỳ.
- Thi cuối học kỳ.

9. Tài liệu học tập:

- [1]. Lê Huy Bá (chủ biên), *Độc học môi trường*, NXB Đại học Quốc gia TP Hồ Chí Minh, 2000
- [2]. Trịnh Thị Thanh, *Độc học môi trường và sức khoẻ con người*, NXB Đại học Quốc gia Hà Nội, 2003
- [3]. Nguyễn Đức Khiển, *Quản lý chất thải nguy hại*, NXB Xây dựng, 2003
- [4]. Nguyễn Đức Lượng, Phạm Minh Tâm, *Vệ sinh và An toàn thực phẩm*, NXB Đại học Quốc gia TP Hồ Chí Minh, 2002.
- [6] . J.P.F. D` Mello, *Food safety contaminants and toxins*, CABI Publishing, 2002.
- [7] . Heidelore Fiedler, *Persistent Organic Pollutants*, Springer, 2003
- [8] .PGS. PTS. Hoàng Văn Bình, *Tài liệu nghiệp vụ Độc chất học công nghiệp và dự phòng nhiễm độc trong sản xuất*, Bộ Y Tế, 1996.
- [9] . Sở khoa học công nghệ môi trường Hà Nội, viện nghiên cứu Chulabhorn Thái Lan, *Tài liệu đào tạo Độc học các thuốc trừ vật hại và hóa chất cộng nghiệp: bệnh nghề nghiệp và an toàn*, 2003.

11. Phương thức kiểm tra - đánh giá tiếp thu học phần:

- Chuyên cần: Trọng số: 0,1
- Kiểm tra giữa học kỳ: Trọng số: 0,3, Hình thức: Thảo luận, bản thu hoạch
- Thi kết thúc học phần: Trọng số: 0,6, Hình thức: Trắc nghiệm tự luận

CHƯƠNG 1

MỘT SỐ KHÁI NIỆM CHUNG VỀ ĐỘC HỌC

1.1. Các khái niệm về độc học

1.1.1. Độc học

Độc học là bộ môn khoa học nghiên cứu về lượng và chất các tác động bất lợi của các tác nhân hoá học, vật lý và sinh học lên hệ thống sinh học của sinh vật sống.

1.1.2. Độc học môi trường

a. Khái niệm

Độc học môi trường là một ngành khoa học của độc học, chuyên nghiên cứu về các tác nhân độc tồn tại trong môi trường gây tác động nguy hại đối với cơ thể sống trong môi trường đó.

Cơ thể sống có thể là:

- Thực vật, động vật trong một quần thể hoặc một quần xã
- Con người trong một cộng đồng dân cư.

b. Mục đích

- Nghiên cứu thiết lập ra những tiêu chuẩn môi trường. Để thiết lập được tiêu chuẩn môi trường cần phải có đầy đủ những thông tin về độc tính của các chất.
- Đánh giá các rủi ro cho quần thể sinh vật trong quá trình sử dụng hóa chất. Qua các thử nghiệm về độc tính xác định được nguy cơ gây hại của nhóm các hóa chất hay sản phẩm có khả năng xâm nhập vào hệ sinh thái thủy sinh khi con người sử dụng.
- Đánh giá chất lượng môi trường thông qua các thử nghiệm được tiến hành theo tiêu chuẩn môi trường và phù hợp với các tiêu chuẩn về nghiên cứu độc học.
- Phát hiện các tác nhân hóa học, vật lý, sinh học trong môi trường có nguy cơ gây độc cho người và hệ sinh thái cũng như nguồn gốc phát sinh của chúng. Từ đó tìm ra các biện pháp ngăn ngừa phù hợp.
- Đánh giá nguy cơ gây hại của sự phát tán ô nhiễm chất thải hay các nơi chôn lấp chất thải. Trong trường hợp khó có khả năng phân tích và kiểm tra thành phần các chất có trong dòng chất thải người ta có thể đánh giá nguy cơ gây hại bằng cách tiến hành trực tiếp quan trắc độc tính của dòng chất thải.

1.1.3. Độc chất

a) Khái niệm

Độc chất là chất khi xâm nhập vào cơ thể gây nên các biến đổi sinh lý, sinh hoá; phá vỡ cân bằng sinh học và gây rối loạn chức năng sống bình thường, dẫn đến trạng thái bệnh lý của các cơ quan nội tạng, các hệ thống hoặc trên toàn cơ thể.

Độc chất có thể là:

- **Độc chất hóa học:** Tất cả các hợp chất hóa học đều có khả năng gây độc cho cơ thể sinh vật. Theo Paracelse thì không có chất nào là không độc, chính liều lượng làm nên chất độc. Có nghĩa là bất cứ chất nào cũng có khả năng gây độc khi liều lượng đi vào cơ thể đủ lớn.
- **Độc chất sinh học:** bao gồm những độc chất có nguồn gốc từ động vật, thực vật, vi sinh vật có khả năng gây độc. Ví dụ như độc tố cá nóc, nọc rắn, nấm độc, độc tố nấm mốc, vi khuẩn, virus gây bệnh,...
- **Độc chất vật lý:** bao gồm các tác nhân vật lý như nhiệt, tác nhân phóng xạ, sóng điện từ, tiếng ồn, tia tử ngoại,...

b) Phân loại độc chất

Có rất nhiều cách phân loại độc chất và phân loại độc chất ở đây chỉ có tính chất tương đối.

Dựa theo bản chất gây độc của độc chất môi trường có thể phân loại thành:

- **Độc chất môi trường sơ cấp:** Độc chất có sẵn trong môi trường và gây tác động trực tiếp lên cơ thể sống.
- **Độc chất môi trường thứ cấp:** là độc chất phát sinh từ từ chất bắt đầu ít độc hoặc không độc, sau khi qua phản ứng chuyển hóa của cơ thể sống trở thành chất khác có tính độc hơn.

Dựa vào giá trị liều lượng gây chết 50% động vật thí nghiệm (LD_{50}) của độc chất đối với chuột người ta phân loại độc chất thành các mức độ sau (Bảng 1).

Bảng 1.1: Phân loại độc chất theo mức độ độc của WHO

Mức độ độc LD_{50} (mg/kg-BW)	Do ăn uống		Tiếp xúc qua da	
	Rắn	Lỏng	Rắn	Lỏng
Rất độc (Ia)	<5	<20	<10	<40
Độc (Ib)	5-50	20-200	10-100	40-400
Độc vừa (II)	50-500	200-2000	100-1000	400-4000
Độc ít (III)	>500	>2000	>1000	>4000

Dựa vào cơ quan bị tác động, và cơ chế gây độc của độc chất có thể phân loại chất độc thành:

- Độc chất có khả năng gây ung thư: dioxin, chất phóng xạ, benzen, độc tố nấm...
- Độc chất gây độc hệ thần kinh: Thuốc bảo vệ thực vật, metyl thủy ngân, HCN,...
- Độc chất gây độc hệ hô hấp: CO, NO₂, SO₂, hơi chì,...
- Độc chất gây nhiễm độc gan: dioxin, PCBs, PAHs,...
- Độc chất gây nhiễm độc máu: virut, chì
- Các chất gây mê: chlorofoc, tetraclorua,...
- Các chất gây độc hệ enzyme: các kim loại nặng, F,...
- Các chất gây tác động tổng hợp: Formol, F

Dựa trên khả năng tồn lưu của độc chất trong môi trường người ta có thể phân độc chất thành:

- Chất không bền vững: Chất độc tồn lưu trong tự nhiên từ 1-12 tuần.
- Chất bền vững trung bình: Chất độc tồn lưu từ 3 đến 18 tháng.
- Chất bền vững: Chất độc tồn lưu từ 2 đến 5 năm.
- Chất rất bền vững: Chất độc tồn lưu lâu và không có khả năng phân huỷ.

Dựa trên các chứng cứ về khả năng gây ung thư của độc chất, cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế (IARC) đã phân chia các độc chất hóa học có khả năng gây ung thư thành 4 nhóm như sau:

- **Nhóm 1:** bao gồm những tác nhân mà khả năng gây ung thư ở người đã có chứng cứ xác đáng.
- **Nhóm 2:** Nhóm 2 bao gồm các tác nhân chưa có đầy đủ bằng chứng về tính gây ung thư ở người, nhưng có đủ hoặc gần đủ bằng chứng về tính gây ung thư ở động vật. Nhóm này được chia làm 2 nhóm nhỏ:
 - + **Nhóm 2A:** bao gồm những tác nhân có một số bằng chứng chưa hoàn toàn đầy đủ về tính gây ung thư cho người nhưng có bằng chứng xác nhận là gây ung thư cho động vật thí nghiệm.
 - + **Nhóm 2B:** Bao gồm những tác nhân mà có một số bằng chứng về khả năng gây ung thư cho người và gần đủ bằng chứng về tính gây ung thư trên động vật thí nghiệm.
- **Nhóm 3:** Bao gồm các tác nhân không có bằng chứng rõ ràng về khả năng gây ung thư ở người, lại có đầy đủ bằng chứng gây ung thư trên động vật thí nghiệm, song cơ chế gây ung thư ở động vật thí nghiệm không giống với cơ chế gây ung thư ở người.
- **Nhóm 4:** Tác nhân có thể không gây ung thư cho người. Đó là những tác nhân mà bằng chứng cho thấy không có tính gây ung thư cho người và động vật thí nghiệm.

1.1.4. Tính độc

a) Định nghĩa tính độc

Tính độc của một chất là tác động có hại của chất đó đối với cơ thể sống.

Kiểm tra tính độc chính là xem xét, ước tính tác động có hại của chất độc lên cơ thể sống trong những điều kiện nhất định.

b) Các yếu tố ảnh hưởng đến tính độc

- **Dạng tồn tại của độc chất:** Tính độc của một số độc chất phụ thuộc vào hình thái hóa học của chúng. Ví dụ thủy ngân ở dạng hơi độc hơn so với dạng lỏng. Ở dạng hơi thủy ngân dễ dàng hấp thụ qua đường hô hấp và tích tụ gây độc trong cơ thể đặc biệt là não. Ở dạng lỏng thủy ngân sau khi vào miệng qua đường ăn uống phần lớn được đào thải ra ngoài theo đường phân.

- **Đường hấp thụ:** Tính độc của độc chất phụ thuộc vào đường hấp thụ của độc chất. Một số hợp chất như benzen độc hơn khi hấp thụ qua đường hô hấp và da so với hấp thụ qua đường tiêu hóa vì lý do chúng được chuyển hóa giải độc khi hấp thụ qua đường tiêu hóa. Ngược lại muối cyanua độc hơn khi hấp thụ qua đường tiêu hóa so với hấp thụ qua da do khả năng hấp thụ qua da nhỏ hơn rất nhiều so với hấp thụ qua đường tiêu hóa.

- **Các tác nhân môi trường:** Các tác nhân nhiệt độ, pH, ánh sáng, độ ẩm, ... có thể làm tăng hoặc giảm tính độc của độc chất môi trường.

Ví dụ: Độc tính của nicotin, atropin đối với động vật bị nhiễm sẽ tăng khi nhiệt độ giảm. Ngược lại độc tính của parathion giảm khi nhiệt độ giảm.

- Các yếu tố sinh học:

+ **Tuổi tác:** Thông thường trẻ sơ sinh, cơ thể trẻ đang phát triển thường nhạy cảm với độc chất hơn từ 1,5 đến 10 lần so với những cơ thể đã trưởng thành. Nhiều nghiên cứu cho thấy trẻ em dễ dàng hấp thụ độc chất và khả năng bài xuất chậm so với người lớn. Ví dụ trẻ em có khả năng hấp thụ chì 4-5 lần, và hấp thụ cadimi 20 lần lớn hơn so với cơ thể trưởng thành.

Nhiều dẫn chứng cũng cho thấy cơ thể của người cao tuổi cũng nhạy cảm hơn so với cơ thể trẻ. Nguyên nhân chủ yếu là do cơ thể người cao tuổi có mô mỡ phát triển hơn, nước thấp hơn và khả năng chuyển hóa và bài xuất chất độc suy giảm.

Người ta cũng thấy rằng tác dụng của độc chất cũng khác nhau đối với từng thời kỳ của thai nhi. Thời kỳ hình thành các cơ quan và bộ phận cơ thể của thai nhi là thời kỳ mẫn cảm với độc chất môi trường nhất.

+ **Tình trạng sức khỏe và chế độ dinh dưỡng:** Tình trạng sức khỏe và chế độ dinh dưỡng ảnh hưởng lớn đến khả năng nhiễm độc của cơ thể. Những cơ thể bị suy yếu, căng thẳng thần kinh, suy dinh dưỡng, mất cân bằng dinh dưỡng thường có nguy cơ bị nhiễm độc cao hơn so với cơ thể khỏe mạnh.

Qua các nghiên cứu người ta thấy rằng: Cơ thể thiếu một số axit béo và axitamin cần thiết sẽ làm cho hoạt tính của enzyme chuyển hóa chất độc giảm dẫn đến cơ thể dễ bị nhiễm độc. Tỷ lệ khối u cũng tăng cao khi chế độ dinh dưỡng giàu lipid. Thiếu Vitamin C, E làm giảm hoạt tính của enzyme chuyển hóa độc chất, thiếu vitamin A làm tăng độ nhạy cảm của các đường hô hấp đối với các chất gây ung thư.

+ **Yếu tố di truyền:**

Phụ thuộc vào đặc điểm của từng loài: Độc tính của một chất thường khác nhau đối với mỗi loài. Nguyên nhân là do khả năng chuyển hóa sinh học, hấp thụ, phân bố, đào thải của độc chất đối với từng loài khác nhau là khác nhau. Ví dụ như thuốc diệt côn trùng thường độc đối với các loại côn trùng hơn so với người và các loài động vật có vú. 2-naptylamin thường tạo ra khối u ở bọng đại chó và người nhưng không tạo ra khối u ở cơ thể chuột.

Đặc điểm của từng cơ thể sống trong loài: Do đặc điểm sinh học của các cơ thể không giống nhau nên khả năng bị nhiễm độc cũng khác nhau. Một số người rất mẫn cảm với một số tác nhân như ánh sáng, bụi, một số loại thực phẩm so với những người khác. Qua nhiều nghiên cứu cho thấy nguy cơ bị ung thư cũng phụ thuộc vào yếu tố di truyền.

+ **Giới tính:** Trong một số trường hợp đặc biệt ở chuột thì người ta thấy rằng chuột cái và chuột đực có phản ứng khác nhau đối với một số độc chất. Phản ứng khác nhau này chỉ xảy ra đối với những cơ thể đã trưởng thành. Ví dụ như chuột đực nhạy cảm với DDT hơn chuột cái đến 10 lần. Một số chất hữu cơ chứa phospho gây độc đối với chuột nhắt cái và chuột cái to mạnh hơn so với chuột đực.

- **Liều lượng và thời gian tiếp xúc:**

Tác động của độc chất càng lớn khi liều lượng càng cao và thời gian tiếp xúc càng dài. Tùy theo liều lượng tiếp xúc và thời gian tiếp xúc mà xuất hiện những triệu chứng bệnh lý và tác hại khác nhau. Tác hại gây ra khi tiếp xúc trong thời gian ngắn thì có thể hồi phục được. Nhưng tiếp xúc với một thời gian dài sẽ bị những tác hại có thể không hồi phục được.

c) **Các đặc trưng của tính độc**

1- *Tính độc của một chất tác động lên các cơ quan hoặc cơ thể khác nhau thì khác nhau.*

Ví dụ: CO tiếp xúc với da không gây độc, nhưng gây độc cho hệ hô hấp.

2- *Tính độc của các chất khác nhau tác động lên cùng một cơ quan hoặc một cơ thể là khác nhau.*

Ví dụ: CO₂ gây ngạt cho người và động vật nhưng lại là nguồn dinh dưỡng cacbon của thực vật.

DDT gây độc gan, CO gây độc cho hệ tạo máu

3- Trong môi trường có tồn tại nhiều tác nhân độc thì tính độc sẽ được khuếch đại lên hoặc tiêu giảm.

Ví dụ: Trong môi trường axit sẽ làm tăng khả năng hấp thụ kim loại nặng vào cơ thể thực vật.

4- Luôn luôn tồn tại một ngưỡng gây độc riêng TLV (Threshold limit value) đối với mỗi tác động lên cơ thể..

Nếu liều lượng hoặc nồng độ nhỏ hơn ngưỡng độc thì có thể coi chất độc chưa có thể gây hại cho cơ thể sống.

Ví dụ: Ngưỡng gây ngứa cổ của khí SO₂ là 0,3mg/m³

5- Tính độc có thể biểu hiện qua nhiễm độc cấp tính và nhiễm độc mãn tính

Nhiễm độc cấp tính: Nhiễm độc cấp tính là tác động của một chất lên cơ thể sống xuất hiện sớm sau khi tiếp xúc với chất độc trong thời gian ngắn hoặc rất ngắn.

Ví dụ: Biểu hiện ngạt thở do nhiễm độc khí CO

Ngộ độc thức ăn do ăn phải thực phẩm bị nhiễm độc

Đặc điểm của nhiễm độc cấp tính

- Nồng độ và liều lượng khi tiếp xúc thường lớn so với nồng độ phổ biến.
- Thời gian tiếp xúc ngắn.
- Thời gian có biểu hiện nhiễm độc rất ngắn.
- Có tính cục bộ gây tác động lên một số ít cá thể.

Nhiễm độc mãn tính: Nhiễm độc mãn tính là tác động của độc chất lên cơ thể sống xuất hiện sau một thời gian dài tiếp xúc với tác nhân độc và xuất hiện các biểu hiện suy giảm sức khỏe do nhiễm độc.

Ví dụ: Bệnh ung thư phổi do khói thuốc lá

Đặc điểm của nhiễm độc mãn tính

- Nhiễm độc mãn tính thể hiện sự tích lũy chất độc trong cơ thể sống.
- Nồng độ và liều lượng tiếp xúc thường thấp hoặc rất thấp
- Thời gian tiếp xúc dài.
- Thời gian biểu hiện bệnh dài. Thời gian ban đầu thường không có triệu chứng rõ ràng hoặc nhẹ nhưng bệnh phát triển và nặng trong thời gian sau.
- Chỉ xuất hiện triệu chứng nhiễm độc mãn tính khi có giảm sút về sức khỏe.
- Bệnh do nhiễm độc mãn tính thường khó khôi phục.
- Thường xảy ra đối với số đông cá thể mang tính cộng đồng.

6- Tính độc có tính thuận nghịch hay không thuận nghịch

Tính thuận nghịch: là tính chất của chất độc khi vào cơ thể sống được hấp thụ, đào thải không để lại di chứng nào cho cơ thể.

Tác dụng độc có tính thuận nghịch thông thường là tác dụng độc dựa trên liên kết thuận nghịch (liên kết phi đồng hóa trị ví dụ như liên kết hydro, liên kết Van der Waals, liên kết ion,...) của độc chất với các thành phần của cơ thể sống. Các liên kết này có mức năng lượng tương đối bé. Các liên kết này thường rất bền. Các

liên kết này được tạo thành chủ yếu do phản ứng giữa các dẫn xuất độc chất chưa được hoạt hóa sinh học với các thành phần của cơ thể.

Ví dụ tác động của CO lên hemoglobin là tác động có tính thuận nghịch. CO vào cơ thể tác dụng với Hemoglobin cản trở vận chuyển oxy trong máu, nhưng khi cho người bị ngộ độc hít thở khí oxy cơ thể sẽ hồi phục lại bình thường.

Tính không thuận nghịch: là tính chất của chất độc khi đi vào cơ thể sẽ để lại di chứng.

Tác dụng độc có tính không thuận nghịch thông thường là tác dụng độc dựa trên liên kết không thuận nghịch (liên kết đồng hóa trị). Các liên kết này thường rất bền. Các liên kết này được tạo thành do phản ứng giữa các dẫn xuất độc chất đã được hoạt hóa sinh học với các thành phần của cơ thể.

Các tác dụng độc có tính không thuận nghịch như tác dụng độc gây ung thư, đột biến gen, hoại tử, quái thai,...

1.2. Mối quan hệ giữa liều lượng và đáp ứng

1.2.1. Liều lượng (Dose)

Liều lượng là mức độ phân bố chất độc trên cơ thể sống.

Các đơn vị của liều lượng:

- mg/kg, g/kg, ml/kg thể trọng: là khối lượng, hoặc thể tích chất độc trên một đơn vị khối lượng cơ thể.
- mg/m², g/m², ml/m² bề mặt cơ thể: là khối lượng, hoặc thể tích chất độc trên một đơn vị diện tích bề mặt cơ thể.
- mg/l, mg/m³ không khí: là khối lượng chất độc có trong 1 lít dung dịch, hoặc trong 1 m³ không khí, còn được gọi là nồng độ.
- ppm: một phần triệu (mg/l, mg/kg)
- ppb: một phần tỷ (μg/l, μg/kg)

1.2.2. Đáp ứng

Đáp ứng là phản ứng của toàn bộ cơ thể, hay của một hoặc vài bộ phận của cơ thể sinh vật, đối với chất kích thích, hay chất gây đáp ứng.

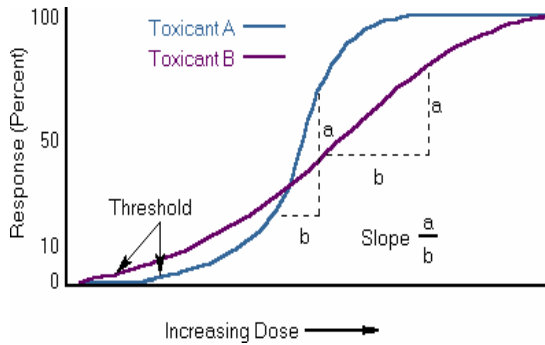
Phản ứng có thể xảy ra lập tức, hoặc muộn, phục hồi hoặc không phục hồi, phản ứng có lợi hoặc có hại.

Chất gây kích thích hay còn gọi là chất gây đáp ứng bao gồm các tác nhân hóa học, sinh học, và tác nhân vật lý.

1.2.3. Quan hệ giữa liều lượng và đáp ứng

Mối quan hệ giữa liều lượng và đáp ứng có thể biểu diễn dưới dạng hàm số, đáp ứng là hàm của liều lượng. Đường cong biểu thị mối quan hệ giữa liều lượng

và đáp ứng gọi là đường cong đáp ứng. Thông thường đồ thị biểu diễn đường cong đáp ứng có dạng như hình 1.



Hình 1.1: Đồ thị biểu diễn quan hệ giữa đáp ứng và liều lượng độc chất A và B

Nhận xét:

- Đáp ứng phụ thuộc vào liều lượng.
- Ở mức liều lượng thấp độc chất chưa gây đáp ứng. Tồn tại một ngưỡng (**Threshold**), điểm bắt đầu xuất hiện phản ứng.
- Ngưỡng gây độc càng nhỏ và hệ số góc a/b của đường cong càng lớn thì tính độc càng cao.

1.2.4. Đánh giá độc tính cấp tính

a) Đại lượng dùng để đánh giá độc tính cấp tính

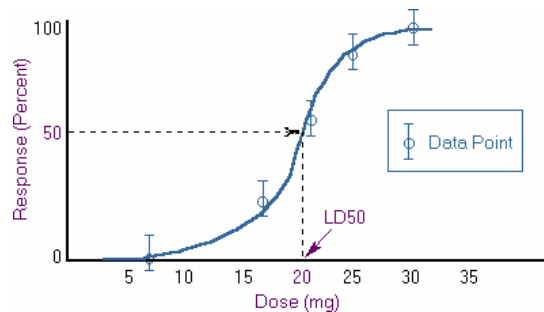
Độc tính cấp tính của một chất, được đánh giá bằng các đại lượng: LD, LC, ED, EC. Các đại lượng này được suy ra từ đường cong biểu diễn mối quan hệ giữa liều lượng và đáp ứng.

Trong đó:

- **LD (lethal dose):** liều lượng gây chết
- **LC (lethal concentration):** nồng độ gây chết
- **ED (effective dose):** liều lượng gây ảnh hưởng
- **EC (effective concentration):** nồng độ gây ảnh hưởng
- **LT(lethal time):** thời gian gây chết động vật thí nghiệm

Thông thường các đại lượng này được ghi kèm theo các thông số: thời gian thí nghiệm, sinh vật được sử dụng trong thí nghiệm, % đáp ứng. Trong đó:

- Thời gian phơi nhiễm độc chất là 24h, 48h, 96h
- Cơ thể sống được sử dụng trong thí nghiệm: cá, chuột, chim,...



Hình 1.2: Đường cong đáp ứng với trục tung biểu diễn % đáp ứng gây chết trục hoành biểu diễn liều lượng. Từ đường cong đáp ứng ta suy ra được liều lượng gây chết là $LD_{50}=20mg$.

- Phần trăm đáp ứng có thể lấy ở các mức: 0%, 10%, 50%, 90 %; trong đó mức 50% là mức được dùng phổ biến nhất.

Ví dụ: $LD_{50}^{24\text{giờ}}_{(\text{chuột})}$: là liều lượng gây chết 50% số chuột đem đi thí nghiệm, với thời gian phơi nhiễm độc chất là 24 giờ.

b) Xác định độc tính cấp tính của một chất:

Phương pháp thường dùng để xác định độ độc cấp tính: là đo liều lượng hoặc nồng độ gây chết của một chất độc hoặc tác nhân độc trên sinh vật thí nghiệm, trong một khoảng thời gian nhất định.

- Các đường tiếp xúc:

+ qua da: bôi một lượng chất độc nhất định lên phần da đã được cạo sạch lông, sau đó dùng vải quấn kín.

+ qua đường tiêu hóa: cho ăn qua miệng.

+ đường hô hấp: cho tiếp xúc với độc chất riêng qua đường mũi hoặc tiếp xúc toàn thân.

- Liều lượng tiếp xúc:

+ Lượng chất độc cho ở các mức giảm dần như sau: 2000, 300, 50, 5mg/kg thể trọng đối với trường hợp tiếp xúc qua miệng và qua da.

+ Liều lượng tiếp xúc cao nhất là 5mg/l sau đó cho giảm dần đối với trường hợp độc chất tiếp xúc qua đường hô hấp.

- Các bước tiến hành

+ Lưu cơ thể sinh vật thí nghiệm trong môi trường chứa chất độc ở các liều lượng khác nhau. (Thời gian lưu thường là 24 giờ, 48 giờ, 96 giờ, tùy thuộc vào đối tượng sinh vật đem thí nghiệm.)

+ Lấy động vật thí nghiệm ra khỏi môi trường có độc chất, tiến hành quan sát trong vòng 14 ngày, thường xuyên đo những chỉ tiêu sau: cân nặng, mức độ tiêu thụ thực phẩm, số lượng cá thể chết, ...

+ Lập đường cong đáp ứng, xác định các giá trị LD_{50} , ED_{50} , ...

1.2.5. Đánh giá độc tính mãn tính

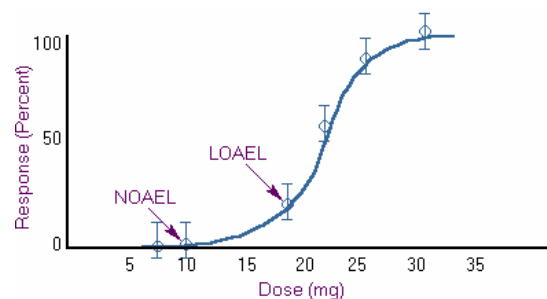
a) Đại lượng dùng để đánh giá độc tính mãn tính

Độc tính mãn tính của một chất được đánh giá bằng đại lượng: MATC.

MATC là nồng độ gây độc cực đại có thể chấp nhận được, nồng độ MATC nằm trong khoảng:

$NOEC(NOEL) < MATC < LOEC(LOEL)$

Trong đó:



Hình 1.3: NOAEL và LOAEL trên đường cong đáp ứng.

- **LOEL (Low observed effect level)**: liều lượng thấp nhất của độc chất trong môi trường để có thể quan sát thấy biểu hiện nhiễm độc.
- **LOEC: (Low observed effect concentration)**: nồng độ thấp nhất của độc chất trong môi trường để có thể quan sát thấy biểu hiện nhiễm độc.
- **NOEL (No observed effect level)**: Liều lượng cao nhất của độc chất mà tại nồng độ đó không quan sát thấy ảnh hưởng nhiễm độc đến cơ thể sinh vật thực nghiệm.
- **NOEC (No observed effect concentration)**: nồng độ cao nhất của độc chất mà tại nồng độ đó không quan sát thấy ảnh hưởng nhiễm độc đến cơ thể sinh vật thực nghiệm.

* **Chú ý:** NOEL và LOEL dùng cho tất cả các đáp ứng kể cả đáp ứng có hại và các tác động nói chung khác. NOAEL (**No observed adverse effect level**), LOAEL (**Low observed adverse effect level**) chỉ sử dụng cho đáp ứng có hại của độc chất.

b) Phương pháp xác định độc tính mãn tính của một chất:

Độc tính mãn tính của một chất được xác định bằng cách thông qua các thí nghiệm trường diễn. Qua các thí nghiệm này có thể xác định được:

- nồng độ gây ảnh hưởng và mức độ ảnh hưởng của độc chất đến quá trình phát triển bình thường của cơ thể sinh vật.
- nồng độ gây ảnh hưởng và mức độ ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của cơ thể sinh vật.
- Nguy cơ gây ung thư của độc chất đối với cơ thể sinh vật

Một số thí nghiệm dùng để đánh giá độc tính mãn tính

- **Các nghiên cứu trường diễn:** Các nghiên cứu thường tiến hành ở liều lượng dưới mức tử vong. Thời gian nghiên cứu thường kéo dài từ 6 đến 24 tháng hoặc nghiên cứu trong suốt vòng đời của động vật mang đi thí nghiệm.

Qua các nghiên cứu trường diễn thu được các kết quả sau:

- + Hình dung được tác hại mãn tính của độc chất
 - + Thiết lập mối quan hệ liều lượng phản ứng
 - + Xác định cơ quan nội tạng nào chịu tác động và cơ chế gây độc
 - + Cung cấp số liệu về tác động tích lũy.
 - + Đánh giá về khả năng phục hồi của cơ thể
- **Thí nghiệm nghiên cứu khả năng gây đột biến gen:** mục đích nhằm để xác định khả năng gây đột biến gen của độc chất. Bao gồm các thí nghiệm sau:
- + Các thí nghiệm xác định khả năng gây đột biến gen của độc chất được tiến hành trên vi sinh vật, thực vật, côn trùng, tế bào limpho,... Các thí nghiệm này thường ít tốn kém và cho kết quả nhanh.

- + Các thí nghiệm xác định sự sai lệch nhiễm sắc thể trong tủy xương, tế bào vi nhân của lympho và sự phá hủy tinh trùng tiến hành trên cơ thể động vật.
- **Thí nghiệm nghiên cứu khả năng gây ung thư:** thường kết hợp với nghiên cứu trường diễn nhằm tiết kiệm thời gian và kinh phí. Tiến hành xem xét sự xuất hiện các khối u trên những động vật chịu liều cao trong nghiên cứu trường diễn.
- **Nghiên cứu về ảnh hưởng khả năng sinh sản trên cơ thể đực và cái:** mục đích nhằm để xác định tác động xấu của độc chất đến:
 - + Tác động xấu đến sức khỏe sinh sản của bố và mẹ bao gồm sự khó thụ tinh, sự vô sinh, những tác động lên tinh trùng và trứng
 - + Tác động lên sự phát triển của bào thai bao gồm khả năng chết của phôi, sảy thai, sự chết trước khi sinh, quái thai.
 - + Sự rối loạn về chức năng sinh lý, bất thường trong hành vi nhận thức.

1.2.6. Yếu tố áp dụng AF

Yếu tố áp dụng AF là đại lượng dùng để biểu diễn mối quan hệ giữa độ độc cấp tính và độ độc mãn tính của một chất.

AF được tính như sau:

$$AF = MATC/LC_{50}$$

Theo lý thuyết, giá trị AF khá ổn định cho một hoá chất trên các cơ thể sinh vật sống khác nhau.

1.2.7. Tham số an toàn cho người

a) Lượng tiếp xúc chấp nhận được trong một ngày ADI

Lượng tiếp xúc chấp nhận được trong một ngày ADI (acceptable daily intake): là lượng ước tính tiếp xúc của người trong một ngày mà không xảy ra một nguy cơ về sức khỏe nào trong suốt cả đời.

Giá trị ADI thường được dùng để quy định cho các chất phụ gia và dư lượng thuốc trừ sâu có mặt trong thực phẩm và nước uống.

Giá trị ADI được tính dựa trên các giá trị LOEL và NOEL trong các thí nghiệm trường diễn tiến hành trên động vật thí nghiệm. ADI được tính bằng công thức sau:

$$ADI = NOEL/UF$$

UF: là hệ số bất định, hệ số này thường nằm trong khoảng từ 10 đến 1000. Thông thường giá trị UF là bội số của 10. UF được xác định dựa trên nguyên tắc sau:

- Trong trường hợp không xác định được giá trị NOEL thì có thể dùng giá trị LOEL của độc chất, trong trường hợp này hệ số bất định được nhân thêm 10.

- Trong trường hợp kết quả nghiên cứu về nhiễm độc mãn tính không đầy đủ, hệ số bất định được nhân thêm với 10
- Trong trường hợp dùng kết quả thí nghiệm trên động vật để suy ra cho người, hệ số bất định được nhân thêm 10.

b) Liều lượng tiếp nhận hàng ngày có thể chịu đựng được TDI

Liều lượng tiếp nhận hàng ngày có thể chịu đựng được TDI (tolerable daily intake): là giá trị định lượng về khối lượng của một chất có trong thực phẩm và nước uống tác động trên một đơn vị thể trọng mà con người có thể tiêu hóa hàng ngày trong suốt một đời mà không có nguy cơ xấu cho sức khỏe.

Tương tự như ADI, TDI được tính theo công thức sau:

$TDI = NOAEL \text{ hoặc } LOAEL / UF$

UF thường có giá trị từ 10 đến 10.000

Giá trị TDI thường dùng để tính cho những độc chất môi trường mà con người không chủ ý đưa vào nguồn thực phẩm hay nước uống.

* **Chú ý:** Những qui định về lượng tiếp xúc an toàn thường khác nhau ở các quốc gia khác nhau.

CHƯƠNG 2

NGUYÊN LÝ CỦA ĐỘC HỌC

2.1. Các nguyên tắc chung trong nghiên cứu độc học

2.1.1. Hai khả năng gây tác động của độc chất.

- Độc chất tác động trực tiếp lên cơ thể sống và gây hại đến cơ thể sống.
- Độc chất tác động gây hại gián tiếp lên cơ thể sống.

2.1.2. Độc học nghiên cứu dựa trên hiệu ứng dưới tử vong và trên tử vong

- Hiệu ứng trên tử vong:

Hiệu ứng trên tử vong là liều lượng của độc chất môi trường đủ để cho cơ thể sống đó chết.

Mục đích nghiên cứu dựa trên hiệu ứng trên tử vong: đưa ra các giới hạn cần thiết để đề ra các tiêu chuẩn môi trường.

- Hiệu ứng dưới tử vong:

Hiệu ứng dưới tử vong là liều lượng của độc chất đủ để phát hiện những ảnh hưởng có hại mà không làm cho cơ thể sống đó bị chết.

Mục đích của nghiên cứu dựa trên hiệu ứng dưới tử vong: đánh giá được khả năng thích nghi và sức đề kháng của cơ thể sống đối với môi trường.

2.1.3. Độc học nghiên cứu sự tương tác giữa các độc chất

Độc học môi trường không nghiên cứu tác dụng của độc chất một cách độc lập mà nghiên cứu đặt trong mối quan hệ tương tác giữa các độc chất.

- Tương tác hợp lực:

Được thể hiện khi cơ thể sống hấp thụ hai hay nhiều chất độc. Tác dụng tổng của các chất này lớn hơn tổng tác dụng của các chất cộng lại. Ví dụ như tương tác giữa amiang và khói thuốc là tương tác hợp lực. Nguy cơ bị ung thư phổi của người làm việc với amiăng tăng lên 5 lần, người hút thuốc lá tăng lên 11 lần nhưng đối với người vừa hút thuốc lá vừa làm việc với amiang thì tăng lên đến 55 lần so với người bình thường.

- Tương tác tiềm ẩn:

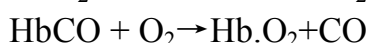
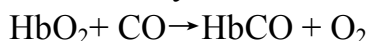
Một chất khi đơn độc đi vào cơ thể thì không gây phản ứng cho cơ thể, nhưng khi có mặt chất khác trong cơ thể thì tính độc của chất đó tăng lên. Ví dụ tương tác giữa izopropanol và CCl_4 là tương tác tiềm ẩn. Izopropanol không độc đối với chuột, nhưng dưới tác dụng của CCl_4 thì tính độc của nó sẽ tăng lên rất nhiều.

- Tương tác đối kháng:

+ **Đối kháng hóa học:** Một độc chất sẽ làm mất độc tính của chất khác qua phản ứng hóa học với chất đó. Ví dụ tương tác giữa EDTA và kim loại là tương tác hóa

học. EDTA phản ứng tạo phức với kim loại, làm cho kim loại không có khả năng liên kết với nhóm –SH của protein gây biến tính protein.

+ **Đối kháng cạnh tranh:** Phản ứng đối kháng cạnh tranh là phản ứng mà ở đó chất cạnh tranh và chất đối kháng tác động lên cùng một chất tiếp nhận. Độc chất đối kháng cạnh tranh làm chuyển dịch chất khác ra khỏi vị trí nhiễm độc. Ví dụ tương tác giữa Oxy và CO là tương tác đối kháng cạnh tranh. CO tác dụng với Hemoglobin (Hb) ngăn cản vận chuyển O₂ trong máu, nhưng khi nồng độ O₂ cao thì O₂ sẽ đẩy được CO ra khỏi Hb đưa về trạng thái bình thường.



O₂ có thể đẩy CO ra khỏi vị trí nhiễm độc nên ta gọi tương tác này là tương tác đối kháng không cạnh tranh.

+ **Đối kháng không cạnh tranh:** Chất đối kháng cản trở tác động có hại của độc chất nào đó bằng cách nối kết các thành phần có liên quan tới độc chất A chứ không liên kết trực tiếp với độc chất A. Ví dụ tương tác giữa atropin và các chất ức chế enzyme acetylcholinesterase là tương tác đối kháng không cạnh tranh. Atropin làm giảm độc tính của các chất ức chế enzyme acetylcholin-esterase (enzyme phân giải acetylcholin) bằng cách không tác dụng trực tiếp lên enzyme đó mà tác dụng lên receptor của acetylcholin.

+ **Đối kháng chuyển vị:** Đối kháng chuyển vị là đối kháng tạo nên khi có sự chuyển đổi dược động học của độc chất làm cho độc chất có thể tiến tới dạng độc hơn. Ví dụ một số chất sau khi qua chuyển hóa của hệ enzyme có trong gan tạo thành chất độc hơn đối với cơ thể.

2.2. Phương thức độc chất đi vào cơ thể

2.2.1. Quá trình hấp thụ

a) Hấp thụ

Hấp thụ là quá trình thâm qua màng tế bào xâm nhập vào máu của các chất. Ngoài ra sự vận chuyển của độc chất từ máu vào trong các mô cũng được gọi là sự hấp thụ.

Thường một độc chất đi qua màng theo bốn cách sau:

- **Hấp thụ thụ động:**

Hấp thụ thụ động là quá trình hấp thụ xảy ra do sự chênh lệch nồng độ của độc chất ở phía trong và phía ngoài màng sinh học. Độc chất đi từ nơi có nồng độ cao đến nơi có nồng độ thấp.

Độc chất có khả năng hấp thụ thụ động qua màng tế bào bao gồm độc chất có khối lượng phân tử nhỏ tan trong nước và độc chất tan tốt trong mỡ. Độc chất có khối lượng phân tử nhỏ hấp thụ qua màng tế bào nhờ các kênh vận chuyển ion có trên màng. Ngược lại độc chất tan tốt trong mỡ hấp thụ qua màng nhờ lớp phospho

lipid của màng tế bào. Các dạng ion thường ít có khả năng đi qua màng tế bào do độ hòa tan của chúng trong lipid thấp.

Phần lớn độc chất đi vào cơ thể theo con đường hấp thụ thụ động. Tỷ lệ độc chất hấp thụ vào cơ thể phụ thuộc vào gradient nồng độ và tính ưa béo của độc chất đó.

- Hấp thụ chủ động

Hấp thụ chủ động là cơ chế vận chuyển các chất bằng cách sử dụng năng lượng của tế bào. Chính vì vậy mà có thể vận chuyển độc chất từ nơi có nồng độ thấp đến nơi có nồng độ cao.

Cấu trúc, hình thể, kích thước và điện tích là những yếu tố quan trọng quyết định ái lực của một phân tử đối với một chất tải. Đối với những chất có đặc tính tương tự nhau thường xảy ra hiện tượng kìm hãm cạnh tranh.

- Hấp thụ nhờ các chất mang

Hấp thụ nhờ các chất mang là cơ chế vận chuyển độc chất vào trong tế bào nhờ các chất mang của tế bào. Các chất liên kết với chất mang đi vào trong tế bào, ở đây các chất được giải phóng và chất mang tiếp tục vận chuyển phân tử chất khác đi qua màng tế bào.

- Nội thấm bào

Bao gồm kiểu hấp thụ các tiểu phần dạng rắn theo cơ chế thực bào và hấp thụ các tiểu phần ở dạng lỏng dưới dạng uống bào. Hệ thống vận chuyển này được dùng khi bài tiết các chất độc có trong máu ở các túi phổi và mạng lưới nội mô cũng như hấp thụ một số độc chất qua thành ruột.

b) Hấp thụ qua da

Nhìn chung da có tính thấm không cao, do đó tạo nên một hàng rào ngăn cản độc chất ngoài môi trường xâm nhập vào cơ thể qua da. Tuy nhiên một số độc chất có khả năng hấp thụ qua da.

Độc chất đây dính trên da có thể có các phản ứng sau: phản ứng với bề mặt da gây viêm da sơ phát, hấp thụ qua da gây phản ứng với protein gây cảm ứng da, hoặc hấp thụ qua da đi vào máu.

Độc chất hấp thụ qua da phần lớn là qua lớp tế bào biểu bì da và một phần qua các tuyến bã nhờn, tuyến mồ hôi, qua các túi nang của lông.

- Hấp thụ độc chất qua tế bào biểu bì da:

Độc chất được hấp thụ qua biểu bì da theo cơ chế khuếch tán thụ động. Chất độc hấp thụ qua da qua lớp tế bào biểu bì da qua 2 pha:

+ Hấp thụ qua lớp sừng: lớp bì có nhiệm vụ ngăn chặn sự xâm nhập của độc chất vào cơ thể sống. Hấp thụ qua lớp này mang tính chọn lọc, chỉ cho phép những chất phân cực có khối lượng phân tử nhỏ khuếch tán qua lớp protein và chất không phân cực tan tốt trong mỡ khuếch tán qua lớp lipid.

+ Hấp thụ qua lớp chân bì: hấp thụ qua lớp chân bì không có tính chọn lọc, phần lớn các chất có khả năng qua lớp sừng đều được hấp thụ qua lớp chân bì.

- Hấp thụ qua tuyến bã nhờn, tuyến mồ hôi, qua các túi nang của lông:

Khả năng hấp thụ độc chất qua các tuyến bã nhờn, tuyến mồ hôi và qua các túi nang của lông thấp do các tuyến này chỉ chiếm khoảng 1% bề mặt cơ thể. Chủ yếu cho các độc chất phân cực có khối lượng phân tử nhỏ đi qua.

- Yếu tố ảnh hưởng đến khả năng hấp thụ qua da của độc chất

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến hấp thụ độc chất qua da như: cấu trúc hóa học của độc chất, yếu tố môi trường, độ dày mỏng của da, tốc độ dòng máu của huyết thanh.

+ Khả năng hấp thụ qua da phụ thuộc vào tính chất vật lý, hóa học của các chất. Các hợp chất hữu cơ không phân cực tan tốt trong mỡ dễ dàng hấp thụ qua da. Độc chất tan tốt trong nước, ion thường khó hấp thụ qua da. Độc chất có tính ăn mòn sẽ tác dụng trực tiếp lên da gây tổn thương lớp tế bào biểu bì da và tạo điều kiện thuận lợi cho độc chất khác hấp thụ qua da.

+ Những vùng da khác nhau trong cơ thể thường có khả năng hấp thụ độc chất khác nhau. Vùng da lòng bàn tay, bàn chân là những khu vực khó hấp thụ độc chất so với vùng da khác.

+ Tốc độ di chuyển độc chất từ lớp biểu bì vào hệ tuần hoàn máu phụ thuộc tốc độ dòng máu. Tốc độ vận chuyển của dòng máu càng cao thì khả năng hấp thụ càng cao.

+ Thông thường thay đổi yếu tố môi trường cũng thay đổi khả năng vận chuyển độc chất qua da. Ví dụ như khả năng vận chuyển của độc chất tăng khi độ ẩm của da giảm.

c) Hấp thụ qua đường hô hấp

Độc chất có trong không khí theo khí thở vào mũi, đến phế quản, khí quản qua các phế nang vào hệ tuần hoàn máu. Phế nang phổi có bề mặt tiếp xúc lớn và có lưu lượng máu cao nên phần lớn độc chất được hấp thụ tại phế nang. Đối với các độc chất khác nhau thì khả năng hấp thụ qua đường hô hấp là khác nhau.

- Đối với độc chất là các chất khí và hơi:

Các chất khí sau khi qua đường hô hấp tích đọng trong đường hô hấp gây bông rất đường hô hấp hoặc qua phổi đi vào máu. Khả năng hấp thụ qua đường hô hấp vào máu phụ thuộc vào khả năng hòa tan trong máu của độc chất. Khí càng dễ hòa tan trong máu thì hấp thụ xảy ra càng nhanh. Khác với hấp thụ độc chất qua da, các chất khí, hơi là chất phân cực tan tốt trong nước dễ dàng hấp thụ qua đường hô hấp đi vào máu.

- Đối với độc chất là các hạt:

Khả năng hấp thụ độc chất phụ thuộc vào kích thước của các hạt.

- + Các hạt có kích thước lớn hơn $5\mu\text{m}$, thường chỉ gây tác động đến đường hô hấp trên.
- + Các hạt có kích thước từ $5\mu\text{m}$ đến $1\mu\text{m}$, có thể đến màng phổi và các mao mạch trên phổi.
- + Các hạt nhỏ hơn $1\mu\text{m}$, có thể đến được màng phổi và thấm qua màng đi vào hệ tuần hoàn.
- + Các chất độc qua đường hô hấp được hấp thụ vào máu rồi phân bố đến các cơ quan não, thận trước khi qua gan.

Yếu tố ảnh hưởng đến quá trình hấp thụ

Khả năng hấp thụ độc chất qua đường hô hấp không chỉ phụ thuộc vào tính chất của độc chất mà còn phụ thuộc vào các yếu tố khác như : nồng độ chất độc trong không khí thể tích hô hấp mỗi phút, tốc độ vận chuyển của dòng máu,... Lượng độc chất hấp thụ lớn khi nồng độ độc chất cao, thể tích hô hấp lớn và tốc độ vận chuyển của dòng máu nhanh.

d) Hấp thụ qua đường tiêu hoá

Đa phần độc chất qua đường tiêu hóa đi vào cơ thể người chủ yếu là thông qua các loại thực phẩm và nước uống bị nhiễm chất độc. Ngoài ra các chất độc dính ở trên da đưa vào miệng hoặc các chất độc có trong không khí vào miệng qua cơ chế thanh lọc của đường hô hấp.

Các chất sau khi qua miệng, được đưa đến thực quản rồi đến dạ dày. Ở dạ dày, các chất được chuyển hoá nhờ dịch dạ dày và vận chuyển đến ruột.

Hấp thụ độc chất qua đường tiêu hóa vào máu được thực hiện trên suốt đường tiêu hóa, nhưng chủ yếu xảy ra ở ruột non và dạ dày. Phần không được hấp thụ được thải ra ngoài theo đường phân.

Độc chất sau khi qua đường tiêu hóa thường được đưa vào gan trước khi đến hệ tuần hoàn. Chính vì được chuyển hóa trong gan và dạ dày nên độc tính của độc chất thường giảm đi rất nhiều.

- Hấp thụ độc chất qua thành ruột non

Phần lớn độc chất được đưa vào máu qua thành ruột non. Hấp thụ độc chất qua thành ruột được thực hiện bởi nhiều cơ chế khác nhau tùy theo tính chất của độc chất.

- + Độc chất không phân cực dễ tan trong mỡ dễ dàng hấp thụ qua thành ruột theo cơ chế hấp thụ thụ động.
- + Độc chất phân cực, có kích thước phân tử nhỏ hấp thụ thụ động qua thành ruột tương tự như các hợp chất dễ tan trong mỡ
- + Độc chất có cấu trúc gần giống với các chất dinh dưỡng: qua hệ thống hấp thụ đặc biệt đi vào máu.

pH ảnh hưởng đến khả năng ion hóa của độc chất, nên cũng ảnh hưởng đến khả năng hấp thụ độc chất qua thành ruột. Thông thường môi trường ruột non là môi trường bazơ yếu, nên các bazơ yếu khó bị ion hóa trong môi trường ruột non dễ hấp thụ hơn so với các axit yếu.

- Hấp thụ độc chất qua dạ dày

Dạ dày là vùng hấp thụ đáng chú ý đặc biệt là đối với các axit yếu. Độc chất là các axit hữu cơ yếu khó bị ion hóa trong dịch dạ dày (pH=2) nên dễ dàng được hấp thụ qua thành dạ dày đi vào máu.

Ngoài ra các độc chất dễ tan trong mỡ, độc chất phân cực có kích thước nhỏ hấp thụ thụ động qua thành dạ dày.

2.2.2. Quá trình phân bố

Các chất sau khi hấp thụ qua ba đường: hô hấp, tiêu hoá và da, đi vào hệ tuần hoàn máu và được vận chuyển trong vòng tuần hoàn máu bằng nhiều cách khác nhau:

- Hòa tan trong huyết tương: chất điện giải, chất khí, hơi tan tốt trong nước.
- Hấp thụ trên bề mặt hồng cầu hoặc gắn với thành phần của hồng cầu và các protein khác trong huyết tương. Phần lớn các độc chất liên kết thuận nghịch với albumin trong máu. Một số độc chất liên kết với hemoglobin và các protein khác trong máu gây hại cho hệ tạo máu.
- Các chất có khối lượng phân tử lớn sau khi bị thủy phân tạo thành dạng keo nằm trong máu.

Chất độc phân bố trong máu được phân bố vào các mô của các cơ quan khác nhau trong cơ thể, nhờ hệ tuần hoàn. Lượng độc chất vận chuyển đến các tế bào của các cơ quan phụ thuộc vào vào lượng máu lưu chuyển đến và đặc điểm của các cơ quan đó.

a) Phân bố độc chất trong gan và thận:

Gan và thận là 2 cơ quan lưu giữ độc chất chủ yếu trong cơ thể. Người ta thấy rằng nồng độ độc chất tích lũy trong các cơ quan này rất lớn. Ví dụ, nồng độ của Pb trong gan lớn hơn 50 lần so với trong máu sau khi uống 30 phút.

Độc chất đi vào gan và thận chủ yếu theo cơ chế hấp thụ chủ động bởi các protein có khả năng cố định độc chất đặc biệt. Ví dụ như metalothionein là protein cố định cadimi ở gan cũng như ở thận.

Gan và thận có khả năng tích lũy các độc chất khác nhau:

Ở gan thường lưu giữ các độc chất có tính ưa mỡ. Ngược lại ở thận thường lưu giữ các độc chất có tính ưa nước.

b) Phân bố độc chất trong xương

Xương cũng là vùng lưu giữ các độc chất. Các chất phân bố trong xương và vỏ

não thường là các chất có ái lực với mô xương như các cation Ca, Ba, Sr, Ra, Be và các anion như F⁻.

Phản ứng tích lũy độc chất trong xương là phản ứng thay thế giữa chất độc có mặt trong chất lỏng giữa các khe với các thành phần của xương. Ví dụ như ion OH⁻ có thể bị thay thế bởi ion F⁻ và ion Ca²⁺ thường bị thay thế bởi ion Pb, Sr.

Độc chất tích lũy trong xương tồn lưu rất lâu và rất khó đào thải.

c) Phân bố độc chất trong mỡ

Các mô mỡ là nơi tích giữ mạnh các hợp chất hòa tan được trong chất béo như các dung môi hữu cơ, các khí trơ, hợp chất hữu cơ clo, dioxin, ... Độc chất tích lũy trong mỡ bằng cách hoà tan trong mỡ hoặc liên kết với các axit béo.

Độc chất tích lũy trong các mô mỡ thường rất khó đào thải tồn lưu rất lâu trong cơ thể.

d) Phân bố độc chất vào nhau thai:

Độc chất phân bố vào nhau thai chủ yếu bằng cơ chế khuếch tán thụ động. Hàng rào máu – nhau cản trở sự vận chuyển các chất độc và bảo vệ cho nhau các bào thai. Các chất độc phân bố vào nhau thai chủ yếu là các chất hữu cơ ưa mỡ có khả năng hòa tan trong lớp lipid đi qua hàng rào máu nhau.

e) Phân bố độc chất vào não:

Độc chất từ máu vào não bị ngăn cản bởi hàng rào máu định vị ở thành mao mạch như hàng rào máu não. Sự xâm nhập của các độc chất vào trong não phụ thuộc vào độ hoà tan của chúng trong chất béo. Độc chất càng dễ hoà tan trong chất béo dễ dàng hấp thụ vào não. Ngược lại các dẫn xuất vô cơ không hòa tan được trong chất béo khó đến não.

f) Phân bố vào các cơ quan đặc hiệu khác

Các chất có ái lực với một số cơ quan thông thường khu trú ở các cơ quan đặc hiệu. Ví dụ: iode hấp thụ vào tuyến tụy, uran trong thận, digitaline trong tim. Ngoài ra các chất hòa tan trong dịch thể, như: các cation Na⁺, K⁺, Li⁺ và một số anion như Cl⁻, Br⁻, F⁻, rượu etylic phân bố khá đồng đều trong cơ thể.

2.2.3. Quá trình chuyển hóa độc chất tại các cơ quan trong cơ thể

Sau khi độc chất phân bố đến các cơ quan của cơ thể, ở đây độc chất chịu tác động của những chuyển hóa sinh học khác nhau. Mục đích của chuyển hóa là nhằm giảm độc tính của độc chất và biến đổi độc chất thành chất dễ đào thải để bài xuất chúng ra ngoài cơ thể.

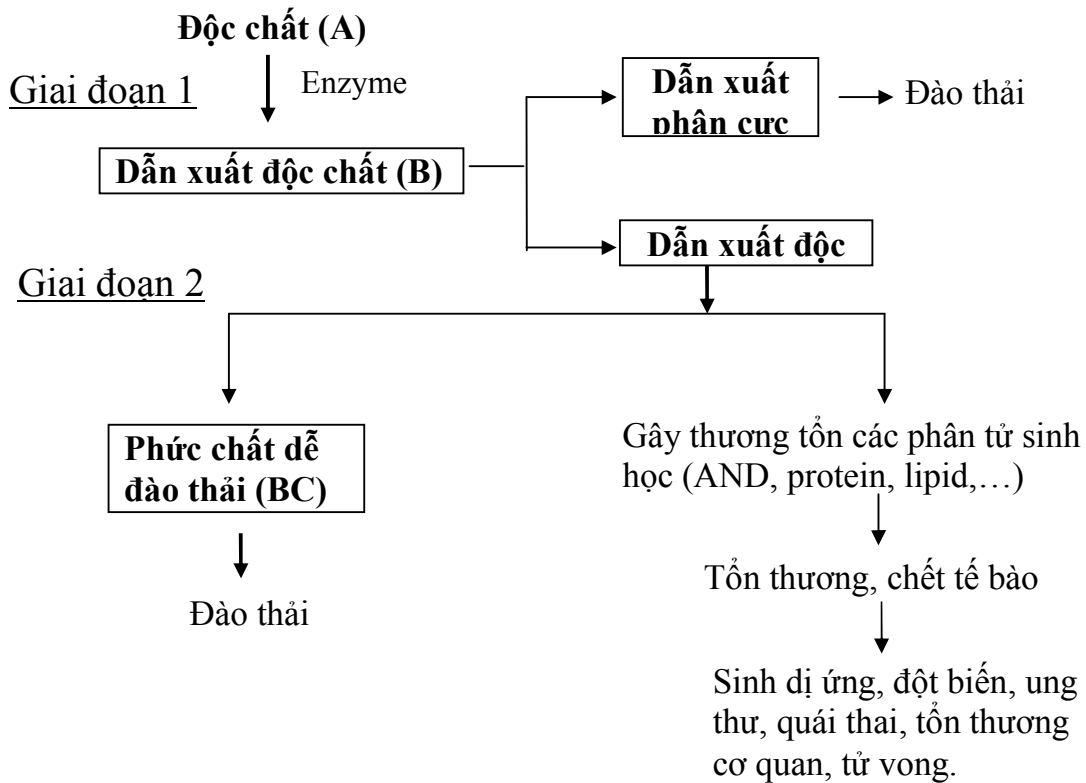
Chuyển hóa độc chất được thực hiện ở hầu hết các mô, các cơ quan trong cơ thể nhưng chủ yếu là ở gan. Một chất độc được chuyển hóa ở cơ quan khác nhau thì có thể cho ra những dẫn xuất chuyển hóa không giống nhau.

Enzyme tham gia chuyển hóa độc chất tập trung chủ yếu ở ty thể và tiêu thể của tế bào. Các enzyme này thông thường được tổng hợp ra ngay sau khi độc chất xâm nhập vào tế bào.

Thông thường quá trình chuyển hóa độc chất biến đổi độc chất từ chất không phân cực khó đào thải thành chất phân cực tan tốt trong nước và dễ đào thải.

Các chất độc có thể chịu nhiều kiểu chuyển hóa sinh học khác nhau do đó tạo ra những hợp chất không giống nhau. Các phản ứng trao đổi thường là phản ứng chuỗi và có sự chồng chéo với các phản ứng trao đổi chất bình thường.

Quá trình chuyển hóa là một quá trình không hoàn hảo. Phần lớn phản ứng chuyển hóa biến đổi độc chất từ dạng độc sang dạng không độc hoặc dạng ít độc hơn. Hay nói cách khác độc chất đã được khử độc nhờ chuyển hóa trong cơ thể. Tuy nhiên chuyển hóa chất độc có thể biến đổi độc chất thành dạng có hoạt tính mạnh, độc hơn so với chất ban đầu. Trong trường hợp này độc chất đã được hoạt hóa sinh học nhờ các phản ứng sinh học.



Hình 2.1: Sơ đồ chuyển hóa sinh học độc chất trong cơ thể

Quá trình chuyển hóa chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố: độ tuổi, di truyền, dinh dưỡng, yếu tố môi trường ngoài, và các độc chất môi trường khác.

Thông thường cơ thể chuyển hóa độc chất thông qua 2 giai đoạn. Sơ đồ chuyển hóa chung như sau:

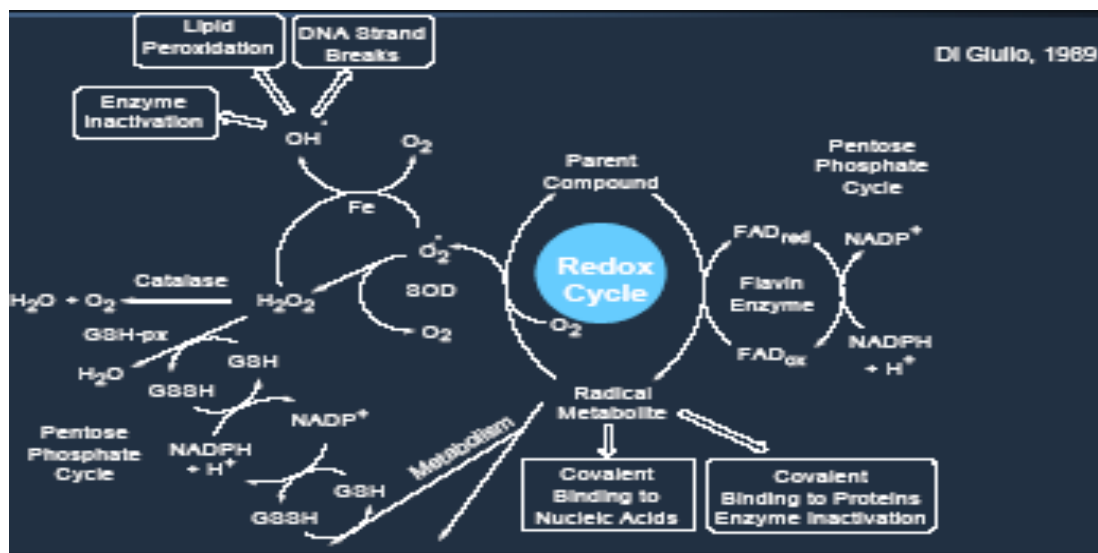
a) Phản ứng giai đoạn 1:

Phản ứng giai đoạn một là phản ứng chuyển hoá các chất thành các dẫn xuất, với các nhóm chức năng thích hợp cho phản ứng ở giai đoạn hai. Phản ứng giai đoạn một thường bao gồm 3 loại phản ứng: Phản ứng oxy hóa, phản ứng khử và phản ứng thủy phân.

1- Phản ứng oxy hoá

Phản ứng oxy hóa là dạng thông thường nhất trong các phản ứng chuyển hoá độc chất. Phản ứng oxy hóa có vai trò sát nhập oxy của không khí và các dẫn xuất của độc chất.

Rất nhiều độc chất như hydrocarbon mạch thẳng, vòng, hydrocarbon có nhân thơm, hợp chất của lưu huỳnh, hợp chất của nito, hợp chất của phospho,... bị oxy hóa sau khi vào cơ thể.



Hình 2.2 : Sơ đồ oxy hóa chuyển hóa độc chất

Các enzyme tham gia phản ứng oxy hóa phân bố trong các tế bào đặc biệt có nhiều trong tế bào gan. Enzyme này xúc tác cho phản ứng oxy hóa độc chất tạo ra các gốc tự do là dẫn xuất độc chất có hoạt tính mạnh và khử oxy tạo gốc $O_2\cdot^-$; gốc $\cdot OH$ rất hoạt động và có độc tính cao. Ví dụ như các dẫn xuất của epoxyd, dẫn xuất N-hydroxy, gốc tự do của hợp chất clo, gốc tự do $OH\cdot$, $NO\cdot$, là các dẫn xuất có tính độc mạnh gây đột biến gen, ung thư và gây hoại tử.

Các gốc tự do này nếu không được khử ở phản ứng giai đoạn 2 sẽ phản ứng với các thành phần của cơ thể gây hại đến cơ thể sống. Vì vậy trong trường hợp

phản ứng oxy hóa xảy ra quá mạnh và thường xuyên sẽ dẫn đến tình trạng stress oxy hóa làm cho cơ thể bị suy nhược và dễ nhiễm bệnh.

Bảng 2.1: Một số dẫn xuất của độc chất có độc tính mạnh

Độc chất	Chất chuyển hóa	Độc tính
Aflatoxin B1	Aflatoxin-2,3-epoxyd	Ung thư gan
Benzen Các hợp chất thơm đa vòng	Các epoxyd	Tổn thương tủy xương, ung thư, độc tế bào
Cacbon tetra clorua	Gốc tự do Triclometan	Hoại tử và ung thư gan
Cloruaform	Phosgen	Hoại tử gan và thận
Metanol	Formandehyd	Tác động võng mạc
Nitrat	Nitrit	Tăng methemoglobin trong máu
Nitrit	Nitrosamin	Ung thư gan, ung thư phổi
Parathion	Paraxon	Tê liệt thần kinh

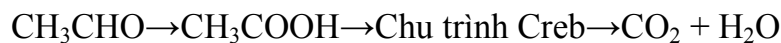
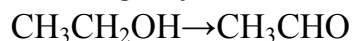
Độc chất sau khi vào cơ thể sẽ bị oxy hóa theo các phản ứng sau:

- **Phản ứng oxy hóa rượu nhờ enzyme dehydrogenase**

Rượu sau khi vào cơ thể sẽ được nhanh chóng oxy hóa tạo thành aldehyd và aldehyd nhanh chóng bị oxy hóa tạo thành axit. Axit này tiếp tục được oxy hóa đến sản phẩm cuối cùng là CO₂ và H₂O và tạo năng lượng cho cơ thể. Tuy nhiên uống rượu thường xuyên sẽ dẫn đến làm giảm chức năng giải độc của men gan dẫn đến gan nhiễm mỡ, xơ gan và ung thư gan. Mặt khác còn gây thiếu oxy lên não làm cho não không hoạt động bình thường.

Oxy hóa alcol bậc 1 hoặc bậc 2 được xúc tác bởi enzyme alcol dehydrogenase, oxy hóa aldehyd bởi aldehyddehydrogenase. Các enzyme này chủ yếu phân bố trong gan và nằm trong tế bào chất. Hoạt tính của enzyme này phụ thuộc vào nhiều vào chế độ ăn uống, chế độ ăn uống thiếu protein sẽ làm giảm hoạt tính của enzyme.

Phản ứng oxy hóa rượu:



Aldehyd là sản phẩm trung gian có tính độc mạnh, thông thường aldehyd được oxy hóa ngay, trong trường hợp lượng rượu quá nhiều aldehyd được tạo thành sẽ gây độc cho cơ thể.

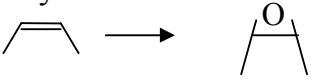
- **Phản ứng oxy hóa nhờ các enzyme cytocrom-P₄₅₀**

Enzyme Cytochrom P₄₅₀ có nhiều trong gan và dịch ruột non. Có khả năng oxy hóa các hợp chất tan trong lipid, nhưng không oxy hóa được các hợp chất không tan trong lipid. Enzyme này sử dụng nhân sắt để oxy hóa các chất và không có tính đặc hiệu cao.

Enzyme cytochrom P₄₅₀ tham gia xúc tác một số phản ứng sau:

- Hydroxyl hóa

$$RH \rightarrow ROH$$
- N-Hydroxyl hóa

$$RNH_2 \rightarrow RNH-OH$$
- Epoxyd hóa

- Dealkyl hóa

$$R_1-O-CH_2R_2 \rightarrow R_1OH$$
- Oxy hóa sulfit

$$R_1-S-R_2 \rightarrow R_1-SO-R_2$$
- desulfua

$$R-CH=S \rightarrow R-CH=O$$
- Dehalogen

$$Ar-F \rightarrow Ar-OH$$
- Deamin hóa oxy hóa

$$RCH_2CHNH_2CH_3 \rightarrow RCH_2COCH_3$$

2- Phản ứng khử:

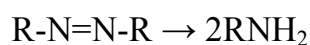
Phản ứng khử độc chất thường ít xảy ra hơn so với phản ứng oxy hóa độc chất. Các độc chất tham gia phản ứng khử khi vào cơ thể bao gồm các dẫn xuất diazo, hợp chất cơ clo, hợp chất nitro,...

Enzyme tham gia phản ứng khử là các enzyme reductase có nhiều trong tiêu thể. Ngoài ra phản ứng khử độc chất còn được thực hiện bởi các vi khuẩn đường ruột.

Trái với phản ứng oxy hóa độc chất, phản ứng khử thường tạo ra những dẫn xuất khó đào thải và có tính độc mạnh.

Ví dụ một vài phản ứng khử hay gặp

+ Khử diazo



+ Khử clo



3- Phản ứng thủy phân:

Độc chất là các este, amid, các hợp chất cao phân tử sau khi vào cơ thể sẽ bị thủy phân thành các đơn phân tử. Những enzyme tham gia phản ứng thủy phân như: esterase và amidase, protease, glucosidase,...có nhiều trong máu, gan và phần hòa tan của tế bào.

Có 3 loại phản ứng thủy phân:

+ **Thủy phân este** nhờ enzyme esterase



+ **Thủy phân Amid** nhờ enzyme amidase



+ **Thủy phân đường**

Các enzyme thủy phân glucoside như glucosidase, NAD glycosidase, cắt liên kết glucoside tạo nên các đường đơn.

b) Phản ứng giai đoạn 2

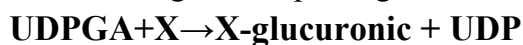
Các phản ứng giai đoạn hai là phản ứng giữa các dẫn xuất độc tạo ra trong giai đoạn một với các chất có trong cơ thể, để tạo ra các chất không độc và dễ đào thải ra ngoài cơ thể.

1- Các phản ứng liên hợp với dẫn xuất độc chất

- Phản ứng liên hợp với glucuronic:

Phản ứng liên hợp với glucuronic là phản ứng quan trọng nhất trong quá trình bài tiết độc chất qua gan-mật và thận. Enzyme xúc tác cho glucuronic liên hợp là enzyme UDP-glucuronyl transferase nằm ở tiểu thể của gan. Phức chất được tạo thành rất dễ đào thải và chủ yếu được đào thải qua đường mật và một phần qua đường nước tiểu.

Phản ứng liên hợp với glucuronic:



UDPGA: uridindiphosphat glucuronic acid.

X: chất có khả năng liên hợp với axit glucuronic. X có thể là:

- + Phenol và dẫn xuất của phenol
- + Alcaloid, các steroid
- + Acid mạch thẳng, acid có nhân thơm
- + Amin mạch thẳng, amin có nhân thơm
- + Những dẫn xuất của lưu huỳnh

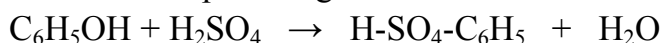
X-glucuronic: phức chất tạo thành với glucuronic có tính axit, và ion hóa ở pH sinh lý của cơ thể.

- Liên hợp với acid sulfuric:

Những chất tham gia liên hợp với axit sulfuric bao gồm các dẫn xuất của phenol, hoặc một số rượu của carbuahydro mạch thẳng, mạch nhánh.

Sản phẩm tạo thành là các este của axit sulfuric, dễ tan trong nước và dễ dàng được đào thải qua mật và thận đặc biệt là đào thải qua nước tiểu.

Ví dụ phản ứng liên kết với acid sulfuric



- Liên hợp với acid acetic

Những chất tham gia phản ứng với acid acetic có chức amin bậc nhất như histamin, acid amin, mà không phải là acid amin sinh lý; các hydrazin, hydrazid; các sulfonamid, có thể phản ứng với acetic acid.

Ví dụ phản ứng liên kết với acid acetic



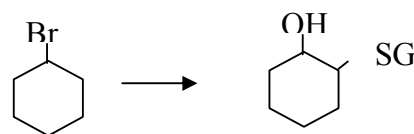
Các sulfonamid sau khi liên hợp với axit acetic, sẽ tạo thành những tinh thể sắc cạnh gây tổn thương cho đường tiết niệu.

- Phản ứng liên hợp với glutathione

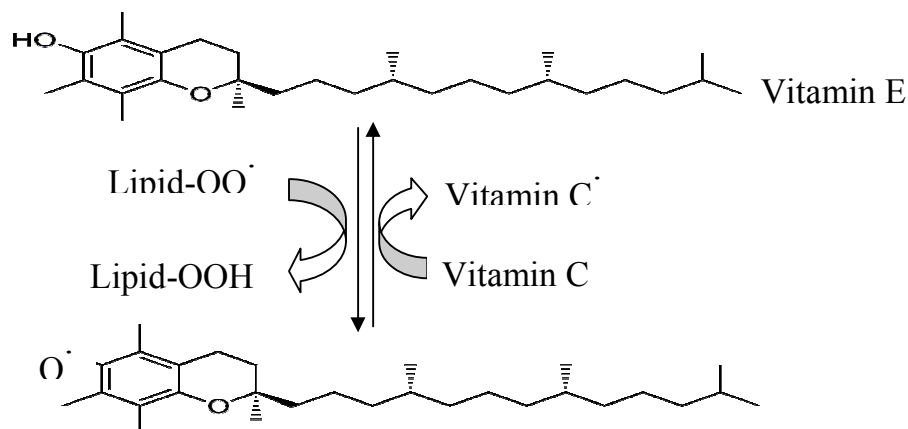
Đây là phản ứng đóng vai trò quan trọng trong quá trình giảm độc tính của các dẫn xuất của độc chất. Phản ứng này được xúc tác bởi enzyme glutation-s-transferease và cofactor là glutathione.

Chất liên hợp với glutation là các dẫn xuất có độc tính mạnh như epoxyd và các dẫn xuất của clo. Các phức chất tạo thành sau phản ứng thường bền, ít độc và dễ đào thải.

Ví dụ phản ứng liên hợp với glutathione



2- Các phản ứng chống oxy hóa



Hình 2.3: Phản ứng chống oxy hóa của vitamin E, C

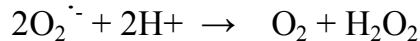
Phản ứng chống oxy hóa đóng vai trò làm giảm tác động của các gốc tự do tạo ra trong quá trình oxy hóa độc chất ở giai đoạn 1. Phản ứng chống oxy hóa trong tế bào được thực hiện bởi các enzyme chống oxy hóa và vitamin như vitamin E, vitamin C.

- Phản ứng chống oxy hóa nhờ vitamin E, vitamin C

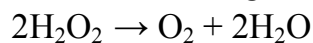
Vitamin E có nhiệm vụ ngăn cản phản ứng peroxi hóa lipid bằng cách phản ứng với các gốc tự do lipidOO \cdot . Phản ứng được biểu diễn như hình dưới. Gốc tự do ascorbat (vitamin C) được tạo thành sau phản ứng sẽ bị khử bởi glutathione hoặc enzyme vitamin C reductase.

- Phản ứng chống oxy hóa nhờ enzyme superoxide dismutase (SOD), enzyme Catalase và enzyme Glutathione peroxidase.

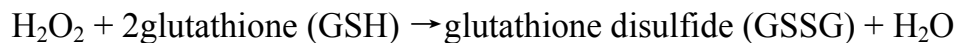
+ Enzyme SOD là enzyme có nhân Zn-Cu có nhiều trong tế bào chất và có nhân Mn có nhiều trong mitochondria; có nhiệm vụ làm giảm nồng độ của ion superoxide trong tế bào. Enzyme này tham gia xúc tác phản ứng sau:



+ Enzyme catalase là một hem protein, xúc tác cho phản ứng chuyển hóa khử độc hydroperoxide. Phản ứng như sau:



+ Enzyme glutathione peroxidase là protein có chứa nhân selen và có vai trò tương tự như enzyme catalase. Phản ứng khử hydroperoxide như sau:



*** Nhận xét:**

- Phản ứng giai đoạn hai đóng một vai trò quan trọng trong quá trình loại bỏ độc chất trong cơ thể.
- Sản phẩm tạo thành trong phản ứng giai đoạn 2 thông thường phân cực dễ tan, dễ đào thải và ít độc. Nhưng trong một số trường hợp, các phức chất tạo thành lại có tính độc mạnh hơn. Ví dụ như các dẫn xuất N-hydroxyl, khi liên hợp với axit sulfuric và axit acetic, tạo ra phức chất không bền, có tác dụng gây đột biến gen và ung thư.
- Trong trường hợp nồng độ của các chất tạo thành ở giai đoạn 1 quá lớn, vượt quá khả năng khử độc của cơ thể, các dẫn xuất này sẽ tác động tự do với các chất có trong tế bào, gây độc cho tế bào của cơ thể sống.

2.2.4. Quá trình đào thải

Tích tụ và đào thải chất độc luôn luôn diễn ra song song trong cơ thể sống. Nếu quá trình tích tụ chiếm ưu thế hơn quá trình đào thải, thì độc chất có xu hướng tích lũy trong cơ thể, và lượng tích tụ sẽ được tăng dần theo thời gian tiếp xúc với chất độc. Nếu quá trình đào thải chiếm ưu thế thì lượng chất độc vào cơ thể hầu

hết được đào thải ra ngoài cơ thể, không gây độc tiềm tàng như các độc chất dễ gây tích tụ sinh học.

Chất độc đào thải ra ngoài cơ thể có thể bằng cách đào thải dưới tác động của con người như gầy nôn, rửa ruột, lọc máu,... hoặc đào thải theo cơ chế tự nhiên.

Ở đây chúng ta chủ yếu tìm hiểu khả năng đào thải độc chất của cơ thể theo cơ chế tự nhiên. Cơ thể đào thải chất độc theo cơ chế tự nhiên qua nhiều đường khác nhau như qua gan, thận, phổi, tuyến mồ hôi, da,... Trong đó đào thải độc chất qua đường gan - mật và đào thải độc chất qua thận là hai đường bài tiết chính trong cơ thể.

a) Đào thải qua thận và đường nước tiểu:

Các chất độc sau khi được chuyển hóa thành các chất dễ tan, được lọc qua thận, qua các bộ phận của thận như sau: tiểu cầu, khuếch tán qua ống thụ động, đào thải qua ống chủ động vào bàng quang và được thải ra ngoài theo nước tiểu.

Các chất phân cực dễ hòa tan trong nước như: các cation, anion vô cơ, các anion hữu cơ.

b) Đào thải qua đường tiêu hóa

Các chất hấp thụ qua màng ruột được chuyển hóa trong gan, hòa tan trong mật, đi vào ruột và đào thải ra ngoài theo đường phân. Các chất chủ yếu được đào thải qua đường mật: các nhóm chất phân cực có khối lượng phân tử lớn hơn 300Da. Khả năng đào thải độc chất qua thận phụ thuộc vào khả năng hòa tan của chất đó trong mật và trong máu.

Độc chất bài xuất qua mật thường không hấp thụ trở lại vào máu. Nhưng trong một vài trường hợp có thể bị hấp thụ trở lại. Ví dụ như các chất đã liên kết với glucuronic có thể bị thủy phân bởi hệ vi sinh vật đường ruột và được tái hấp thụ trở lại.

c) Đào thải qua đường hô hấp

Đối với các hạt thông thường được đào thải theo đường hắt hơi hoặc theo cơ chế thanh lọc đi vào miệng.

Đối với các khí thường được đào thải qua khí thở. Khí độc được đào thải theo cơ chế khuếch tán thụ động. Chất độc được đào thải theo khí thở khi áp suất riêng phần của chúng trong khí thở lớn hơn áp suất ngoài không khí. Khả năng đào thải phụ thuộc vào đặc tính của độc chất. Khoảng 90% các hợp chất như ete, cloroform, hydrocacbon, benzen được đào thải ra ngoài theo khí thở. Ngược lại chỉ một phần rất nhỏ các hợp chất như aceton, anilin được đào thải ra ngoài qua khí thở sau khi vào cơ thể.

d) Đào thải qua tuyến mồ hôi

Những độc chất không bị ion hoá và dễ hoà tan trong chất béo, có khả năng được đào thải qua da, dưới dạng mồ hôi.

Bài tiết độc chất được chủ yếu được tiến hành theo cơ chế khuếch tán độc chất.

e) Đào thải qua tuyến sữa và nhau thai

Phụ nữ sau khi sinh nở, chuyển một phần lớn các chất tích tụ trong cơ thể cho con qua nhau thai và qua sữa mẹ. Thủy ngân, asen, dung môi hữu cơ, thuốc bảo vệ thực vật, dioxin, ... là những độc chất được đào thải qua tuyến sữa và nhau thai.

f) Đào thải qua nước bọt:

Các kim loại nặng thường được đào thải qua tuyến nước bọt. Những người bị nhiễm độc kim loại nặng hay xuất hiện một viền đen kim loại trên chân răng, gây viêm lợi.

g) Đào thải qua các đường khác

Ngoài các đường trên, chất độc còn được đào thải qua số đường khác như qua lông, tóc, móng, ... Kim loại nặng thường tích lũy ở móng làm cho móng dòn và dễ gãy.

2.2.5. Quá trình tích tụ

Quá trình tích tụ là quá trình sản phẩm chuyển hóa của chất độc được giữ lại ở trong các bộ phận cơ quan của cơ thể. Khi nồng độ có trong cơ thể lên đến một ngưỡng nào đó sẽ tác động lên cơ thể sống và gây biến đổi các quá trình sinh lý sinh hóa của cơ thể.

a) Yếu tố ảnh hưởng đến khả năng tích tụ sinh học

- Phụ thuộc vào khả năng tan trong mỡ và nước của độc chất.
- Phụ thuộc vào khả năng chuyển hóa của độc chất.
- Phụ thuộc vào ái lực với một số cơ quan..
- Quá trình tích tụ còn phụ thuộc vào giống, loài, tuổi, giới tính, tình trạng sức khỏe.
- Phụ thuộc vào thời gian và liều lượng tiếp xúc.

b) Phương trình động học mô tả quá trình tích lũy sinh học

Tốc độ biến đổi nồng độ độc chất trong môi trường sinh vật:

$$dC_b/dt = k_1 C_m - k_2 C_b \quad (1)$$

C_b : Nồng độ độc chất trong cơ thể sống

C_m : Nồng độ độc chất môi trường trong môi trường nghiên cứu

k_1 : hằng số tốc độ hấp thụ độc chất vào cơ thể

k_2 : hằng số tốc độ đào thải độc chất khỏi cơ thể.

Do nồng độ độc chất trong môi trường rất lớn so với nồng độ hấp thụ độc chất và có thể xem như nồng độ này thay đổi không đáng kể trong thời gian t. Lúc đó coi C_m là hằng số, giải phương trình (1) ta được nồng độ độc chất trong cơ thể sống được tính theo công thức (2):

$$C_b = \frac{k_1}{k_2} C_m (1 - e^{-k_2 t}) \quad (2)$$

* **Khi quá trình hấp thụ và đào thải đạt trạng thái cân bằng:**

$$k_1 C_m - k_2 C_b = 0 \quad (3)$$

$$k_1/k_2 = C_b/C_m = BCF \quad (4)$$

BCF: Hệ số tích tụ sinh học (bio-concentration-factor).

Hệ số BCF càng lớn thì khả năng tích tụ sinh học càng lớn

Hệ số BCF phụ thuộc vào hệ số phân ly K_{ow} . Với:

$$\lg BCF = n \cdot \lg K_{ow} + b \quad (5)$$

n, b: hệ số thực nghiệm, phụ thuộc vào đặc tính của độc chất môi trường và sinh vật hấp thụ.

K_{ow} : hệ số phân ly trong hệ dung môi octanol-nước.

Chỉ tiêu K_{ow} là một trong những chỉ tiêu được dùng để đánh giá độ an toàn của các độc chất môi trường đặc trưng cho khả năng tích tụ sinh học của độc chất.

$\lg K_{ow} < 1$: độc chất có khả năng ưa nước, ít gây tích tụ sinh học

$\lg K_{ow} > 1$: độc chất thuộc dạng ưa mỡ, dễ gây tích tụ sinh học.

* **Khi chấm dứt tiếp xúc với độc chất có trong môi trường:**

Lúc đó ta có:

$$K_1 C_m = 0$$

$$dC_b/dt = -k_2 C_b \quad (6)$$

Giải phương trình ta được:

$$C_b = C_{b0} e^{-k_2 t} \quad (7)$$

Khi lượng độc chất trong cơ thể giảm đi một nửa,

Lúc đó: $C_b = 1/2 C_{b0}$, $t = T_{1/2}$

Thay vào phương trình trên ta được thời gian bán phân hủy $T_{1/2}$ sẽ là:

$$T_{1/2} = 0,693/k_2 \quad (8)$$

2.3. Tác động của độc chất đến cơ thể sống

2.3.1. Các dạng tác động của độc chất

a) Tác động cục bộ và tác động hệ thống

- Tác dụng độc cục bộ

Tác động gây tổn thương trực tiếp đến điểm tiếp xúc với cơ thể. Tác động này thường liên quan đến sự phá hủy các tế bào sống nói chung.

- Tác dụng độc hệ thống

Tác dụng độc hệ thống là kết quả của tác dụng của chất độc sau khi chất độc được hấp thụ và được phân phối trong các bộ phận khác nhau của cơ thể. Đa phần các phân tử độc gây tác dụng chủ yếu đến một hoặc một số cơ quan trong cơ thể.

b) Tác dụng độc tức thời và tác dụng độc chậm

- Tác dụng độc tức thời:

Tác dụng độc xảy ra ngay sau khi độc chất hấp thụ vào cơ thể

- Tác dụng độc chậm

Tác dụng độc xảy ra sau một thời gian dài độc chất tích tụ trong cơ thể.

c) Tác dụng độc hình thái và tác dụng độc chức năng

- Tác dụng độc hình thái

Tác dụng độc hình thái là tác dụng độc dẫn đến một sự thay đổi hình thái của mô thấy được trên kính hiển vi. Các tác dụng độc hình thái thường là bất thuận nghịch.

- Tác dụng độc chức năng

Tác dụng độc chức năng là tác dụng độc hóa sinh, là những tác dụng độc không làm thay đổi hình thái bên ngoài. Tác dụng độc chức năng thường có tính thuận nghịch.

d) Dị ứng và đặc ứng

- Dị ứng

Phản ứng dị ứng là phản ứng miễn dịch không thông thường khi cơ thể tiếp xúc với các dị nguyên như phấn hoa, hạt bụi nhỏ, nọc côn trùng, một số dược phẩm, thực phẩm.

Các đáp ứng này thường giải phóng ra histamin, heparin, serotonin, các chất hóa học trung gian gây nên các phản ứng dị ứng khác nhau.

Các triệu chứng có thể gặp phải là phát ban, nôn mửa, đau bụng, ỉa chảy, khó thở, nổi mề đay...

- Đặc ứng

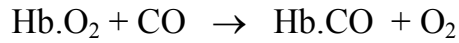
Phản ứng đặc ứng là phản ứng nhạy cảm không bình thường có nguồn gốc di truyền trước một phân tử chất độc.

2.3.2. Phản ứng sơ cấp

Phản ứng sơ cấp là phản ứng xảy ra tại vị trí ban đầu tiếp xúc với độc chất, làm thay đổi cấu trúc và tổn thương chức năng của cơ quan tiếp xúc.

Ví dụ: Phản ứng hydrat hóa gây bong rát da, khi tiếp xúc với các axit mạnh hay bazơ mạnh.

Phản ứng liên kết với Hemoglobin (Hb) trong máu của CO



là các phản ứng sơ cấp.

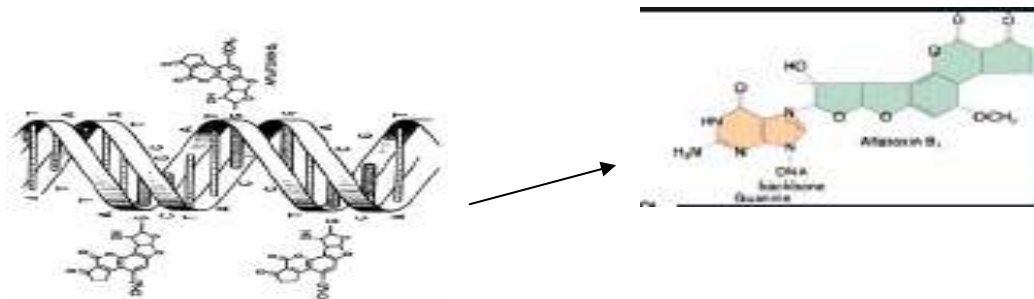
Biểu hiện của phản ứng sơ cấp thông thường là biểu hiện của nhiễm độc cấp tính.

2.3.3. Phản ứng sinh học

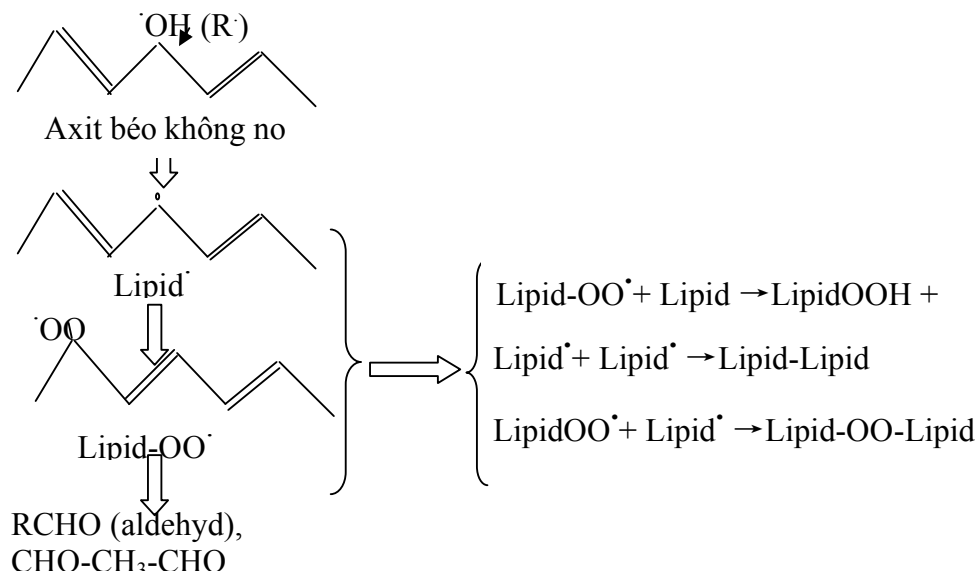
Phản ứng sinh học là phản ứng của chất độc gây ra đối với từng cơ quan trong cơ thể dẫn đến biểu hiện sinh học của cơ thể có những biến đổi nhất định hoặc gây tổn thương các cơ quan.

a) Một số phản ứng sinh học

- Phản ứng với protein: Các độc chất thường tác dụng tạo liên kết đồng hóa trị với các axit amin như histidin, cystein, lysin, tyrosin, tristophan, metionin của protein



Hình 2.4: Aflatoxin B1 là một độc tố nấm mốc rất độc, được biết đến như là chất gây đột biến gen. Aflatoxin B1 tác động lên ADN bằng cách tạo liên kết đồng hóa trị với bazơ nitơ guanin (G) gây tổn thương ADN.



Hình 2.5: Phản ứng peroxi hóa lipid

gây biến tính protein hoặc tác động với nhân kim loại có trong protein làm mất chức năng của protein. Ví dụ như Pb và một số kim loại nặng khác tác dụng với nhóm –SH của protein.

- Phản ứng với axit nucleic : Một số độc chất, dẫn xuất độc chất độc có khả năng phản ứng tạo liên kết đồng hóa trị, phi đồng hóa trị với các axit nucleic. Các tác nhân độc này thường tấn công vào vị trí các base nitơ của ADN.

Gốc tự do –OH tấn công vào các bazơ nitơ của AND gây tổn thương ADN và tạo ra các sản phẩm chuyển hóa là các hydroxy. Ví dụ như hydroxy guanosine được tạo thành khi gốc –OH tấn công vào bazơ nitơ guanin.

- Phản ứng peroxi hóa lipid

Phản ứng peroxi hóa lipid của axit béo không no là phản ứng xảy ra thường xuyên khi cơ thể bị nhiễm độc chất. Do lipid là thành phần cấu tạo chính của màng tế bào, nên peroxi hóa lipid sẽ làm suy giảm chức năng của màng tế bào.

Phản ứng peroxi hóa lipid là phản ứng giữa các gốc tự do tạo ra trong giai đoạn 1 với các axit béo không no của lipid. Sản phẩm tạo thành là các aldehyd, melondialdehyd, peroxidized lipid và các gốc tự do peroxy và O₂, các tác nhân có hoạt tính mạnh. Vitamin E có tác dụng chống oxy hóa lipid màng cũng như các lipid có trong máu.

b) Các biểu hiện của phản ứng sinh học do tác động của độc chất

- Gây tổn thương chức năng của enzym và coenzym: Một số độc chất có khả năng tác động trực tiếp với các enzym hoặc coenzym làm biến đổi cấu trúc của enzym hoặc coenzym và kết quả là làm mất hoạt tính của enzym đó.

- Gây rối loạn quá trình chuyển hóa năng lượng: độc chất tác động đến các hợp chất trung gian trong quá trình chuyển hóa năng lượng hoặc làm mất hoạt tính enzyme gây rối loạn quá trình chuyển hóa năng lượng.

- Tăng khả năng tích tụ mỡ: Một số chất độc ví dụ như nicotin có khả năng oxy hóa phân giải các lipoprotein, các lipoprotein làm nhiệm vụ vận chuyển coleston và lipit trong hệ tuần hoàn máu, làm giải phóng các coleston este không tan và dễ dàng tích tụ trong thành mạch máu gây xơ cứng động mạch. Peroxi hóa lipid tăng tích tụ mỡ trong cơ thể.

- Ngăn cản quá trình hô hấp: một số độc chất oxy hóa hemoglobin thành methemoglobin là dạng hem protein không có khả năng liên kết với oxy, ngăn cản quá trình hô hấp.

- Can thiệp vào các quá trình điều hòa trung gian của các hormon trong cơ thể: một số độc chất khi đi vào cơ thể gây rối loạn quá trình điều hòa của các hormon. Các độc chất có tính chất trên được gọi là chất gây rối loạn nội tiết (ED). Hay nói cách khác chất gây rối loạn nội tiết là những chất khi xâm nhập vào cơ thể, tác

động với các thụ thể của hormone, làm biến đổi chức năng sinh lý nội tiết, suy giảm quá trình sinh sản, gây biến đổi giới tính và các bất thường khác trong tuyến sinh dục.

Các chất này có khả năng liên kết với các thụ thể của một hormone nào đó và gây ra những đáp ứng tương tự như hormone đó liên kết với các thụ thể của hormone nào đó hay bộ phận khác có trên tế bào ngăn cản hoạt động của hormone đó.

Ví dụ DDT có tính estrogen (hormone sinh dục nữ), nó có thể liên kết với thụ thể ER (thụ thể của estrogen) và có tác dụng như là hormone sinh dục nữ gây biến đổi giới tính từ đực sang cái. Tại Nhật Bản, người ta phát hiện một số cá nhỏ nước ngọt đực cũng có khả năng đẻ trứng như cá cái do bị nhiễm độc DDT.

Ví dụ đồng phân dioxin 2,3,7,8-TCDD có tính anti-estrogen, liên kết cạnh tranh với estrogen dẫn đến các triệu chứng như giảm khối lượng tử cung, gây ung thư buồng trứng và các bất thường sinh sản khác.

- Đột biến gen: các tác nhân gây đột biến gen tác động trực tiếp lên ADN gây nên biến đổi di truyền trong nhiễm sắc thể và các thông tin di truyền trong đó. Các biến đổi thường gặp trên AND do các tác nhân gây đột biến gen gây ra là: chuyển đoạn, mất đoạn, đứt đoạn, tạo vết nứt. Những sai khác nhỏ này nếu không được phục hồi trước khi tế bào nhân đôi thì sẽ di truyền tới thế hệ con cháu, gây ảnh hưởng lâu dài.

2.3.4. Phản ứng thứ cấp

Phản ứng thứ cấp là phản ứng của cơ thể sau khi đã xảy ra phản ứng sơ cấp và phản ứng sinh học. Phản ứng này được thể hiện qua sự thay đổi về sinh lý, hành vi và biểu hiện suy giảm sức đề kháng của cơ thể sống.

Phản ứng thứ cấp bao gồm phản ứng mãn tính và phản ứng cấp tính, với các biểu hiện của phản ứng này như sau:

a. Biểu hiện của phản ứng cấp tính

Phản ứng cấp tính là phản ứng quan sát thấy ngay trong một thời gian ngắn, biểu hiện của phản ứng cấp tính chính là những biểu hiện của nhiễm độc cấp tính.

Biểu hiện thường xảy ra sau vài giờ, vài ngày kể từ thời điểm tiếp xúc. Trong khoảng thời gian này chất độc đã được hấp thụ, phân bố chuyển hóa nhưng chưa được tích tụ và đào thải.

Những biểu hiện của phản ứng cấp tính như là:

- Nhẹ: da đỏ hồng, phát ban, buồn nôn, chóng mặt, chân tay run rẩy, bồn chồn, khát nước, vã mồ hôi, không tập trung tư tưởng, hoa mắt...
- Nặng: co dật, thở gấp, rối loạn cơ bắp, đau ngực, sốt cao, vàng da, nói lảm nhảm, khó thở, ngất, ...
- Tử vong: nếu tiếp xúc với liều lượng cao sẽ có thể gây ra tử vong.

b. Biểu hiện của phản ứng mãn tính

Phản ứng xảy ra âm thầm sau một thời gian dài tiếp xúc với độc chất chính là những biểu hiện của nhiễm độc mãn tính. Những biểu hiện hay gặp của phản ứng mãn tính là:

- Suy giảm hệ thống miễn dịch

Miễn dịch là trạng thái bảo vệ đặc biệt của cơ thể để chống lại các yếu tố gây bệnh khi chúng xâm nhập vào cơ thể. Hệ thống miễn dịch thường tác động lên các phân tử lạ và có kích thước lớn như là vi khuẩn, virus, các polyme lớn; sinh ra kháng thể đặc hiệu tiêu diệt các phần tử gây bệnh đó.

Một số độc chất có thể gây ảnh hưởng đến hệ thống miễn dịch gây thiếu hụt miễn dịch như Be, Ni, Ce, các thuốc bảo vệ thực vật, hợp chất PAHs, dioxin, DDT, virrut như virus HIV.

Thiếu hụt miễn dịch là sự suy giảm hoặc hư hỏng một số chức năng trong hệ miễn dịch, dẫn đến tình trạng cơ thể không đáp ứng được với nhiều loại kháng nguyên.

Triệu chứng biểu hiện do thiếu hụt miễn dịch rất đa dạng và khác nhau đối với những bệnh nhân khác nhau. Các bệnh hay gặp khi bị suy giảm miễn dịch là viêm phổi, nhiễm trùng dạ dày ruột, nhiễm trùng thần kinh, rối loạn thần kinh, lở loét ở da, nấm miệng...

- Rối loạn do đột biến gen

Các tác nhân gây đột biến gen là những chất siêu độc có khả năng tồn lưu lâu ngày trong môi trường và trong cơ thể sinh vật và có thể gây hại cho cơ thể ở mức liều lượng rất nhỏ. Tác nhân gây đột biến gen bao gồm: các tác nhân vật lý: tia phóng xạ, tia X, tia cực tím...; các tác nhân hóa học: thuốc trừ sâu, dioxin, dung môi hữu cơ...; các tác nhân sinh học: một số virus như virus Retro, Apova, Hecpet; một số độc chất có trong nấm.

Ảnh hưởng do đột biến gen gây ra là:

- Sinh tổng hợp các protein có chức năng không bình thường dẫn đến rối loạn các quá trình sinh lý và sinh hóa bình thường của cơ thể
- Gây ung thư
- Ảnh hưởng đến khả năng sinh sản: giảm khả năng sinh sản, sinh con quái thai, đẻ non...

- Ung thư

Những tế bào mất đi các chức năng trên thì phát triển không bình thường trở thành tế bào ung thư. Hay nói cách khác ung thư là kết quả tăng sinh không kiểm soát được của tế bào thông qua con đường nguyên phân.

Tế bào ung thư khác với tế bào thường tế bào ung thư phát triển một cách tự do, có khả năng di chuyển, xâm lược tế bào khác, biến đổi về bản chất và khó bị tiêu diệt.

Các tế bào ung thư tạo nên các khối u, khối u phát triển sẽ chèn ép và cản trở chức năng bình thường của các cơ quan, gây chảy máu và hoại tử.

2.3.5. Tác động của độc chất đối với một số cơ quan trên cơ thể

2.3.5.1. Ảnh hưởng đến hệ thần kinh

a) Hệ thần kinh và sự truyền đạt thông tin của hệ thần kinh

Hệ thần kinh có vai trò chủ đạo trong việc điều hòa chuyển hóa các cơ quan trong cơ thể. Về mặt giải phẫu hệ thần kinh được chia thành hệ thần kinh trung ương và hệ thần kinh ngoại biên. Về mặt chức năng người ta chia thành hai loại hệ thần kinh động vật đảm bảo chức năng liên hệ với thế giới bên ngoài và hệ thần kinh thực vật đảm bảo nhiệm vụ chức năng dinh dưỡng.

Thông tin truyền từ dây tế bào thần kinh này sang tế bào thần kinh khác, hoặc từ đầu dây thần kinh đến các tuyến tiết ra hocmon nhờ các chất dẫn xuất thần kinh như: acetylcholine, norepinephrine, GABA, serotonin, glutamate.

b) Các tác nhân gây ảnh hưởng đến hệ thần kinh

Một phần ba các độc chất có trong môi trường tác động lên hệ thần kinh. Chất độc đi vào máu, lên não, xâm nhập qua màng tế bào tác động lên tế bào thần kinh, các chất dẫn truyền thần kinh, dây thần kinh... gây ảnh hưởng đến hệ thần kinh. Các tác nhân tác động lên hệ thần kinh như sau:

- Các tác nhân tác động lên các kênh vận chuyển ion ngăn cản quá trình vận chuyển ion của tế bào thần kinh. Ví dụ một số chất độc thần kinh tác dụng với gốc cacbocyl của kênh ngăn chặn quá trình vận chuyển ion của kênh hoặc làm tăng lượng ion Na^+ vận chuyển vào màng tế bào.
- Chất độc thần kinh tác dụng với các thụ thể của tế bào ngăn chặn các chất dẫn truyền thần kinh tác dụng với thụ thể. Ví dụ như chất độc thần kinh tác dụng với thụ thể của Ach có mặt trên tế bào ngăn chặn sự mở kênh Na^+ .
- Chất độc thần kinh tác dụng lên enzyme ATPase, enzyme đóng vai trò trong quá trình vận chuyển ion trong tế bào thần kinh. Ví dụ DDT làm mất hoạt tính của enzyme ATPase làm mất khả năng vận chuyển ion ra và vào tế bào.
- Chất độc thần kinh có thể tác dụng trực tiếp lên các chất dẫn truyền thần kinh. Ví dụ như DDT, cyclodien, este pyrethroid trung hòa GABA tại các giác quan, khóa dòng ion Cl^- vận chuyển ra ngoài tế bào.
- Tác động lên các enzyme tham gia quá trình sản xuất và phân hủy các chất dẫn truyền thần kinh. Ví dụ tác động ức chế enzyme AchE là enzyme phân hủy Ach tạo mức cao Ach dẫn tới ngăn cản sự khử cực, tê liệt cơ quan thụ quan hoặc hủy hoại chức năng của cơ quan thụ quan.
- Tác động trực tiếp lên màng nhầy của hệ thần kinh dẫn đến hư hỏng màng không có khả năng hồi phục.

- Tác dụng với các tiếp giáp cơ thần kinh mạch
- Tác động làm thoái hóa , gây xơ cứng tế bào thần kinh

c) Các triệu chứng bệnh lý gây ra do chất độc hệ thần kinh

- Tuyến ngoại tiết: Tiết nhiều nước bọt, nước mắt, mồ hôi
- Mắt: Thu hẹp đồng tử, sa mi mắt, mờ mắt
- Bộ máy tiêu hóa: Nôn ọe, căng bụng, chuột rút, tiêu chảy, đi ngoài
- Bộ máy hô hấp: Thở gấp, chảy nước mắt, thở khò khè, ngạt mũi, co thắt lồng ngực, co thắt cuống phổi, ho, thở chậm.
- Hệ tuần hoàn: Nhịp tim chậm, giảm huyết áp
- Hệ bài tiết: Đi tiểu liên tục không kiểm chế được
- Hệ tuần hoàn gây ra các triệu chứng sau: nhịp tim chậm, huyết áp giảm, sắc mặt tái.
- Cơ xương: Bó cơ, chuột rút, các phản xạ không rõ tại dây chằng, co thắt cơ đường hô hấp, tiếng nói yếu, yếu cơ, tay run, đau khớp. Mất ngủ, bị kích thích thần kinh vận động với âm thanh, tình cảm không ổn định, mất cân bằng.
- Tác động lên hệ thần kinh trung ương của não. Triệu chứng là đờ đẫn, hôn mê, mệt mỏi, lẫn lộn, không tập trung, đau đầu, run rẩy, khó thở, suy yếu trung tâm hô hấp, tím tái, nôn ọe, căng thẳng thần kinh, bị kích thích, thị lực giảm, mất trí nhớ.

* **Bệnh mất trí nhớ (Alzheimer):**

Bệnh Alzheimer là thể nặng nhất của trong nhóm các bệnh sa sút về tinh thần. Bệnh nhân thường có triệu chứng như rối loạn về nhận thức như là rối loạn ngôn ngữ, rối loạn trí tuệ, rối loạn tri giác, rối loạn phối hợp động tác; rối loạn về hành vi như mất chứng trầm cảm, mất sáng kiến, mờ nhạt cảm xúc, hoạt động không có mục đích. Cuối cùng là mất luôn khả năng vận động ngay cả những bản năng cơ bản nhất.

Nguyên nhân dẫn đến bệnh là do teo vỏ não, thoái hóa tơ thần kinh bên trong, mất noron thần kinh chủ yếu ở phần vỏ não và phần cá ngựa, giảm sút chất dẫn truyền thần kinh.

Tác nhân gây bệnh có thể là do tích lũy nhôm gây thoái hóa tơ thần kinh, suy giảm noron do tổn thương não, thiếu oxy hoặc nhiễm độc các hóa chất độc hệ thần kinh.

2.3.6. Độc học hệ hô hấp

Hệ hô hấp có vai trò cung cấp oxy cho cơ thể. Hệ hô hấp bao gồm có phế quản, khí quản và phổi.

a) Các tác nhân gây ảnh hưởng đến đường hô hấp

- Bụi: bao gồm bụi silic, bụi bông, amiăng, bụi than..Các hạt bụi có thường gây bệnh cho đường hô hấp trên và gây bệnh bụi phổi.
- Khí thải công nghiệp như các khí CO, CO₂, Sox, Nox, NH₃, H₂S, dung môi hữu cơ...là nguyên nhân gây ngạt, suy hô hấp do thiếu oxy trong máu, tổn thương mao mạch dẫn đến phù phổi.
- Vi sinh vật gây bệnh như *H. influenza*, *steptococcus*, *P.aeruginosa*, *E.coli*, sán lá gan, amid, nấm *Aspergillus* gây ra các bệnh viêm nhiễm đường hô hấp.
- Phân hoa gây dị ứng
- Dùng các loại thuốc an thần, các loại thuốc gây dị ứng
- Khói thuốc lá gây ung thư

b) Các triệu chứng bệnh lý trên đường hô hấp

Bụi phổi: Bụi bông, amiăng, than...trong không khí được hít thở vào phổi lắng đọng trong các phế quản nhỏ, các động mạch phổi gây ra các bệnh như xơ hó phổi, giảm dung tích hô hấp, ung thư phổi, co thắt phế quản, phù nề niêm mạc đường hô hấp.

Ung thư phổi: Nguyên nhân của ung thư phổi xuất phát từ các ổ viêm nhiễm, do khói thuốc, các chất độc tích đọng trong màng phổi và do di căn từ nơi khác đến. Khói u trên phổi là nguyên nhân của những bệnh khác liên quan đến đường hô hấp.

Các bệnh viêm nhiễm đường hô hấp: do vi khuẩn gây bệnh, virus, nấm sán lá gan, amid...Các bệnh hay gặp là viêm đường hô hấp trên như viêm phế quản, viêm xoang, viêm khí quản, viêm phổi, cúm.

Suy hô hấp: do các tác nhân hóa học như morphin, barbituric, CO, acid cyanhydric tác động lên các protein trong máu và hệ tạo máu gây thiếu máu và thiếu oxy trong máu. Các triệu chứng lâm sàng là tím tái, đồng tử giãn, thở nhanh không đều, huyết áp tăng, co giật.

Hen: Nguyên nhân là do các tế bào viêm. Các tế bào viêm sau khi bị tiêu diệt giải phóng ra các chất hóa học trung gian làm co thắt phế quản, tăng tiết dịch nhầy và phù nề niêm mạc phế quản. Các chất nhầy này thường bịt kín các phế quản nhỏ là nguyên nhân dẫn đến các cơn hen. Các dấu hiệu là khó thở, khó ho, giầy dụa, lú lẫn, co rút trên ức, tím tái.

Phù phổi: Nguyên nhân gây phù phổi là do các khí thải công nghiệp, phổi bị nhiễm khuẩn nặng làm tổn thương mao mạch phổi và tăng tính thấm vào màng phổi gây phù phổi. Ngoài ra các bệnh về tim làm cho áp lực thủy tĩnh mao mạch tăng đột ngột làm cho các phần tử nhỏ trong máu tràn vào phế nang của phổi.

Nghẽn động mạch phổi: Nghẽn động mạch phổi là do viêm tắc mạch chi dưới, màng tim phải bị nhiễm khuẩn, do vi nấm trong phổi di sót, bụi phổi. Các triệu chứng thường gặp là khó thở, ho thường kèm nhiều đờm mù, có tiếng thở rít.

Tràn dịch màng phổi: Tràn dịch màng phổi là do tăng áp lực thủy tĩnh ở mao mạch và tĩnh mạch, áp lực trong màng phổi giảm, tăng tính thấm vi mạch do tác dụng của các chất độc và viêm nhiễm, tràn dịch mũ màng phổi do biến chứng của các ổ viêm nhiễm dưới vỏ phổi hoặc gần phổi. Triệu chứng là ho khan, đau ngực, khó thở, mạch nhanh, lồng ngực mất cân đối.

Tràn khí phổi: Tràn khí màng phổi là do khí lọt vào khoang màng phổi làm cho phổi xẹp lại. Nguyên nhân là do biến chứng của một số bệnh phổi, do chấn thương... Triệu chứng là đau ngực dữ dội, tăng lên khi ho, kèm theo khó thở, thở nông.

2.3.7. Ảnh hưởng của độc chất đến gan và men gan

a) Cấu tạo và vai trò của gan

Gan là cơ quan quan trọng trong cơ thể, tham gia nhiều quá trình điều chỉnh quá trình sinh hóa của cơ thể. Gan tạo ra mật được dự trữ ở túi mật, mật cần thiết cho quá trình tiêu hóa và túi mật là cơ quan đào thải các chất độc có trong gan qua ruột và thải ra ngoài theo đường phân.

Chức năng của gan bao gồm:

- Chuyển hóa chất dinh dưỡng
- Giải độc và bài tiết chất độc
- Sản xuất ra những chất cần thiết cho cơ thể sống
- Tạo năng lượng một cách nhanh chóng khi cần thiết
- Điều hòa sự vận chuyển mỡ dự trữ, kiểm soát và bài tiết cholesterol
- Cơ quan tạo máu ở thai nhi
- Dự trữ sắt
- Giúp cơ thể chống lại nhiễm trùng.

b) Các tác nhân gây ảnh hưởng tới gan

- Rượu: rượu làm suy giảm khả năng chuyển hóa các chất trong gan.
- Các chất độc tích tụ trong gan: chủ yếu là các chất ưa mỡ.
- Virut gây bệnh: virut sinh sống trong gan, gây các bệnh về viêm gan và gây ung thư gan

c) Các bệnh liên quan tới gan

- Sỏi mật

Sỏi mật được hình thành khi cholesterol và các sắc tố trong mật tạo thành tinh thể trong túi mật, tạo nên sỏi mật.

Sỏi mật gây tắc nghẽn ống mật, mật chảy ngược vào máu gây nên chứng hoàng tâm, ngăn cản mật chảy từ túi mật vào ruột.

- Viêm gan

+ **Viêm gan A:** Nhiễm trùng do virrut HAV gây ra. Nguyên nhân là do sử dụng thực phẩm và nguồn nước bị nhiễm bẩn hoặc do tiếp xúc với người bị nhiễm virrut HAV. Viêm gan A không gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe. Những người bị nhiễm đều có thể bình phục hoàn toàn và bệnh không tiến triển thành viêm gan mãn tính hay xơ gan.

+ **Viêm gan B:** Nhiễm trùng do virrut HBV gây ra. Đường lây truyền của viêm gan HBV gần giống như đường lây truyền của HIV đó là lây truyền qua đường máu, quan hệ tình dục, mẹ truyền cho con. Nhiễm virrut HBV có thể gây ra viêm gan mãn tính, lâu ngày sẽ dẫn đến xơ gan, ung thư gan, suy gan.

+ **Viêm gan C:** Nhiễm trùng do Virrut HCV gây ra. Đường lây truyền giống như HBV. Bệnh không có triệu chứng rõ ràng ở thời kì đầu. Dễ dẫn đến bệnh gan mãn tính, xơ gan và ung thư gan.

+ **Viêm gan E:** Viêm gan cấp do virrut HEV. Không gây tổn thương lâu dài. Nhiễm HVE là do sử dụng nguồn thực phẩm hoặc nước uống bị nhiễm bẩn hoặc tiếp xúc với người lây bệnh.

- Xơ gan

Sự xơ hóa của gan là một bệnh thoái trong đó tế bào gan bị tổn thương và bị thay thế bằng sự hình thành các mô sẹo.

Số lượng mô sẹo phát triển làm lượng máu trong gan giảm dẫn đến làm chết tế bào gan.

Nguyên nhân gây xơ gan là do rượu, viêm gan, các chất độc tác động lên gan và do tắc nghẽn ống mật dẫn đến xơ gan.

Triệu chứng lâm sàng của xơ gan là: mệt, sụt cân, chán ăn, rối loạn tiêu hóa, đau bụng, vàng da, phù chân, xuất huyết mũi, răng, da, đường tiêu hóa.

- Ung thư gan

Nguyên nhân chính dẫn đến ung thư gan là do viêm gan siêu vi B và C hoặc ung thư gan thứ phát do di căn của các khối u từ các bộ phận khác tới.

2.3.8. Ảnh hưởng của chất độc đến thận

a) Cấu tạo và chức năng của thận

Thận có vai trò chính trong việc lọc và loại bỏ những cặn bẩn có trong máu. Cứ mỗi phút có khoảng 1 lít máu được lọc qua thận. Cặn bẩn sau khi được tách ra khỏi máu chạy theo các ống dẫn, hòa tan trong ure, chuyển đến bọng đái qua ống niệu và được thải ra ngoài theo đường nước tiểu.

b) Các triệu chứng bệnh lý của thận

- Sỏi thận:

Sỏi thận hình thành là do sự kết tủa của một số chất chứa trong nước tiểu. Những sỏi này được tạo ra trong thận, nếu kích thước sỏi nhỏ sẽ được chuyển ra ngoài cùng nước tiểu, trong trường hợp sỏi lớn sẽ nằm trong niệu quản và gây nghẽn niệu quản.

Các yếu tố gây ra sỏi thận là: do các chất độc, do hàm lượng các chất Ca, acid uric, oxalat có trong nước tiểu cao.

Các loại sỏi thận hay gặp là calcium oxalat, structive, uricacid, cystine. Trong đó sỏi calcium oxalat là dạng sỏi thường gặp 83% đàn ông và 70% phụ nữ bị nhiễm bệnh này. Nguyên nhân của sỏi structive xuất hiện khi bị nhiễm trùng niệu quản phần trên. Sỏi uricacid sinh ra khi nồng độ acid uric có trong nước tiểu cao. Sỏi Cystine là do bệnh di truyền do cơ thể tự sản xuất ra Cystine gây sỏi.

- Viêm bể thận

Chức năng lọc của thận bị thay đổi, độc chất tích tụ trong bể thận tác động lên thận. Các chất dễ tích tụ trong bể thận là Zn^{2+} , Cd^{2+} . Cation vô cơ, anion hữu cơ

- Suy giảm chức năng thận

Chức năng của thận bị suy giảm do độc chất tác động enzym trong thận làm mất chức năng của enzym này ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa và đào thải các chất ở thận.

- Xơ hóa thận

Thận bị xơ hóa do độc chất tác động sẽ tăng khả năng đào thải các amino axit, các glucoza và phosphat qua đường nước tiểu giảm khả năng vận chuyển các chất này qua tế bào.

- U thận

Độc chất đi vào thận sẽ được chuyển hóa thành các chất độc mới, kích thích sự phát triển của các khối u có trong thận.

2.3.9. Ảnh hưởng của chất độc đến da

a) Cấu tạo và chức năng của da

Da và niêm mạc có nhiệm vụ ngăn cách nội môi của cơ thể đối với môi trường xung quanh.

Da gồm hai phần chính. Lớp ngoài tương đối mỏng là biểu bì, chứa các tế bào biểu mô. Lớp trong là bì chứa các tế bào mô liên kết.

Trên mặt biểu bì là lớp hóa sừng chứa keratin- là protein dạng sợi, không tan trong nước và không cho nước thấm qua. Những sợi keratin được phủ một lớp lipid mỏng

Lớp ngoài cùng của biểu bì là lớp tế bào chết.

b) Cấu tạo của niêm mạc

Niêm mạc bao phủ mặt trong của cơ thể như đường tiêu hóa, hô hấp và sinh dục.

Niêm mạc cũng gồm hai lớp: lớp biểu mô ở bề mặt và lớp mô liên kết ở phía dưới.

Tuyến dưới biểu mô của niêm mạc tiết ra chất nhầy, ngăn cản vi sinh vật và các chất lạ xâm nhập vào cơ thể.

c) Các tác nhân ảnh hưởng đến da

- Các tác nhân vật lý như tác nhân nhiệt, tia phóng xạ, tia tử ngoại gây bỏng rát da, tổn thương tế bào biểu bì và gây ung thư da.
- Các tác nhân hóa học như các axit, bazơ mạnh, các dung môi hữu cơ...
- Vi trùng gây bệnh gây lở loét trên da

d) Các triệu chứng bệnh lý của da

- **Phản ứng viêm cấp tính tại vị trí tác động:** Triệu chứng thường gặp là da đỏ và dị ứng tại vùng tiếp xúc.

- **Phản ứng gây kích thích da:** tác động và trực tiếp lâu dài trên da. Các tác nhân này ban đầu không gây phản ứng nhưng tiếp xúc lâu dài sẽ gây phản ứng với da.

- **Ăn mòn da:** Quá trình ăn mòn xảy ra khi da tiếp xúc với axit hoặc bazơ mạnh, làm tiêu hủy lớp tế bào biểu bì của da.

- **Gây kích thích do quá trình cảm ứng quang hóa:** các chất ban đầu không gây ảnh hưởng cho da, nhưng dưới tác dụng của ánh sáng mặt trời tạo ra sản phẩm của phản ứng quang hóa gây độc cho da.

e) Biểu hiện bên ngoài thường gặp khi da bị tổn thương

- Da đỏ, sưng tấy
- Mụn bọng nước, mụn đỏ phỏng rộp
- Ngứa ngáy
- Hình thành các vết thương và vết lở loét trên da
- Ung thư da

CHƯƠNG 3

ĐỘC HỌC MÔI TRƯỜNG

3.1. Độc học môi trường đất

3.1.1. Các dạng nhiễm độc trong môi trường đất

a) Ô nhiễm tự nhiên

1- Nhiễm phèn:

Nguyên nhân của nhiễm phèn trong đất là do nước phèn từ các rón phèn theo dòng nước mặt hoặc nước ngầm ngấm vào đất.

Khi đất bị nhiễm phèn, nồng độ của các ion Fe^{2+} , Al^{3+} , SO_4^{2-} , H^+ , trong đất tăng lên làm tăng tính keo, giảm pH của đất gây độc cho cây trồng và hệ sinh vật có trong đất.

- pH của đất giảm làm tăng khả năng hòa tan các chất độc có trong đất gây ngộ độc cho cây trồng và sinh vật sinh sống trong đất.
- Muối $Al_2(SO_4)_3$ có nhiều trong đất phèn, làm chết cá, tôm, biến dạng rễ cây, gây rụng lông hút ở rễ dẫn đến làm chết cây.
- Fe^{2+} có trong đất phèn tác dụng với H_2S tạo ra chất kết tủa FeS gắn vào rễ cây làm đen rễ cây và cản trở quá trình hút chất dinh dưỡng của cây.
- Các ion có trong đất phèn ức chế hoạt tính của các enzyme phosphatase và enzyme perixydase là những enzyme đóng vai trò quan trọng trong quá trình bảo vệ thực vật khỏi các tác hại của độc chất và cung cấp năng lượng cho cây phục hồi sau khi bị nhiễm bệnh.

Biện pháp phòng chống

- Giữ nước để ngăn ngừa sự oxy hóa khoáng pyrit trong đất phèn tiềm tàng.
- Tiêu rửa độc chất có trong đất phèn ra ngoài bằng nguồn nước khác
- Dùng vôi để trung hòa các axit có trong đất đối với những vùng đất bị nhiễm phèn nhẹ và phèn trung bình.
- Trồng các giống cây chịu phèn.

2- Nhiễm mặn

Nhiễm mặn gây ra do muối trong nước thủy triều hay từ các mỏ muối.

Nồng độ các ion Na^+ , K^+ , Cl^- , SO_4^{2-} , CO_3^{2-} trong đất bị nhiễm mặn cao dẫn đến áp suất thẩm thấu của đất tăng gây hại cho một số sinh vật sinh sống trong đất..

- Sự tăng áp suất thẩm thấu ảnh hưởng lớn đến quá trình sinh trưởng và phát triển của cây trồng. Khi áp suất thẩm thấu vượt quá 40 atm sẽ gây chết cho cây trồng.
- Nồng độ Cl^- có nhiều trong đất bị ngập mặn làm cháy lá của một số loại cây như cam, quýt.

Các biện pháp cải tạo đất mặn

- Trồng lúa nước, rừng ngập mặn và cỏ ưa mặn
- Ngăn chặn không cho muối bốc lên mặt
- Đối với đất mặn khó cải tạo thì dùng tổng hợp nhiều biện pháp ví dụ như là: rửa mặn, loại trừ muối tan trong đất, cày sâu đưa các lớp đất sâu chứa CaCO_3 và CaSO_4 lên tầng trên mặt...
- Sử dụng đất mặn nuôi tôm

3- Gley hóa

Quá trình gley hóa trong môi trường đất là quá trình phân giải chất hữu cơ trong điều kiện ngập nước hiếm khí, nơi tích lũy nhiều sắc động vật và thực vật.

Quá trình Gley hóa được thực hiện bởi nhiều loại vi sinh vật có trong đất

Quá trình gley hóa sản sinh nhiều loại chất độc như CH_4 , H_2S , N_2O , CO_2 , FeS , axit hữu cơ... làm chua hóa đất và ảnh hưởng đến cây trồng.

Biện pháp phòng chống: Biện pháp phòng chống hữu hiệu nhất là lúc nào cũng làm cho đất được thoáng khí.

b) Ô nhiễm nhân tạo

1- Ô nhiễm dầu

Dầu trong đất thường khó bị phân hủy, tồn lưu lâu ngày trong đất gây ảnh hưởng đến tính chất của đất và hệ sinh vật sinh sống trong môi trường đất và con người.

Thay đổi tính chất của đất

- Tăng khả năng hấp thụ các nguyên tố vi lượng có trong đá như Ar, B, Cu, Fe, Mo, Se vào trong đất.
- Làm tắc các mao quản dẫn nước trong đất dẫn đến sự cản trở trong đất.
- Kìm hãm quá trình vận chuyển, bay hơi và phân hủy sinh học các chất ô nhiễm hữu cơ có trong đất.
- Giảm lượng O_2 có trong đất

Ảnh hưởng đến cây trồng

- Dầu thô có trong đất làm giảm tỷ lệ nảy mầm và chậm quá trình nảy mầm của cây. Tỷ lệ nảy mầm của cây ở vùng đất bị nhiễm dầu chỉ bằng một nửa tỷ lệ nảy mầm ở vùng đất không bị nhiễm dầu.
- Ảnh hưởng đến quá trình tổng hợp và hấp thụ chất dinh dưỡng của cây trồng dẫn đến cây chậm phát triển, héo rụng lá và có thể chết.
- Giảm hàm lượng oxy có trong đất, dẫn đến tiêu diệt hệ sinh vật có trong đất, làm cho đất nghèo dinh dưỡng và không tơi xốp, cây cối chậm phát triển.

Ảnh hưởng đến người và động vật

Dầu có trong đất, theo chuỗi thức ăn đi vào cơ thể người và động vật. Do tính chất dễ tan trong mỡ nên tích tụ lại trong các mô mỡ của người và động vật gây ung thư, gây độc hệ thần kinh gây đột biến gen v.vv.. cho người và động vật.

Cách khắc phục

- Cày xới để cung cấp oxi cho vi khuẩn trong đất oxy hóa dầu
- Cung cấp các chế phẩm hóa học cho đất bị nhiễm dầu nhằm thúc đẩy quá trình phân hủy dầu trong đất.
- Bóc lớp đất bị nhiễm dầu trong trường hợp lớp đất bị ô nhiễm mỏng.

2- Ô nhiễm kim loại nặng trong môi trường đất

Kim loại nặng trong đất tồn tại ở nhiều dạng: các cation, phức chất với các chất hữu cơ, oxit, muối kết tủa, hợp chất cơ kim.

Kim loại có trong đất không bị mất đi mà chỉ chuyển hóa từ dạng này sang dạng khác, dạng ít độc hơn hay dạng có tính độc lớn hơn.

Ảnh hưởng tới động vật và con người

Tùy vào dạng tồn tại của kim loại nặng trong môi trường đất mà tính độc của mỗi dạng tồn tại cũng khác nhau.

Kim loại nặng tích tụ trong cơ thể gây ra các bệnh như thiếu máu do nhiễm chì, tác động đến não do nhiễm thủy ngân, rối loạn các quá trình sinh lý sinh hóa, suy yếu thận, gan...

Ví dụ ở Nauy và Đan Mạch nhiều loại chim bị tuyệt chủng do ăn phải hạt ngũ cốc có tẩm metyl thủy ngân là chất chống nấm, các loại chim ăn thịt các loại chim này cũng bị giảm số lượng đáng kể.

Ảnh hưởng tới thực vật

Hàm lượng kim loại nặng có trong đất ảnh hưởng rất lớn đến cây trồng:

- Kìm hãm sự phát triển của rễ, thân, lá.

Ví dụ khi tưới lúa bằng nước thải công nghiệp có lẫn Hg^{2+} và As^{2+} sẽ làm cho rễ kém phát triển và sau 4 tuần thì thối hoàn toàn.

- Tăng tỉ lệ chết ở cây trồng. Cây trồng được tưới bởi nước thải có chứa hàm lượng các ion kim loại cao có tỉ lệ chết cao và vòng đời ngắn.

3- Ô nhiễm do chất phóng xạ:

Khả năng hấp thụ các chất phóng xạ trong môi trường đất rất khác nhau. Độ hòa tan của các chất phóng xạ thay đổi rất lớn khi có lẫn các chất thải khác, điều đó làm tăng khả năng lan truyền các chất phóng xạ trong đất và lan truyền từ môi trường đất sang môi trường nước.

Ảnh hưởng của các chất phóng xạ

Các chất phóng xạ thường tồn tại rất lâu trong đất, trong trường hợp nhiễm nặng thì rất khó làm sạch.

Các chất phóng xạ dễ dàng hấp thụ vào thực vật, tảo, địa y, san hô, nấm, qua chuỗi thức ăn tích tụ vào cơ thể người và động vật gây ung thư, quái thai, rối loạn các quá trình sinh hóa.

Ví dụ: Tuổi thọ trung bình của những người sống trong vùng thử vũ khí hạt nhân ở Chucôtca chỉ khoảng 45 tuổi, tỷ lệ tử vong của trẻ sơ sinh lên tới 7-10%, tỷ lệ nhiễm ung thư gấp 10 lần so với mức trung bình của thế giới.

4- Ô nhiễm do sử dụng phân bón hóa học và thuốc bảo vệ thực vật trong nông nghiệp:

Ô nhiễm phát sinh trong quá trình sản xuất và sử dụng các loại hóa chất như thuốc trừ sâu, thuốc diệt cỏ, thuốc diệt nấm, phân bón hóa học.

Những chất này bền vững về mặt hóa học và tồn lưu lâu ngày trong môi trường đất gây hại cho hệ sinh thái và con người.

Hàm lượng các chất phân bón hóa học và thuốc bảo vệ thực vật trong đất quá cao sẽ tích lũy trong cây trồng, truyền cho động vật và con người qua chuỗi thức ăn. Các chất này khi tích đọng trong cơ thể sẽ gây độc cho người như tác động lên hệ thần kinh làm rối loạn các chức năng của cơ thể, tác động lên hệ gen của người gây ung thư, quái thai, vô sinh...

Một vài ví dụ về tác hại của thuốc bảo vệ thực vật có trong đất:

Ở Anh, trong thời gian từ 1988 đến 1969, số lượng chim *Syloia borin* xám giảm tới 70% do nguyên nhân sử dụng thuốc DDT. Cũng tương tự ở Hà Lan do sử dụng DDT, trong vòng 1-2 thập kỷ, số lượng nhạn biển mũi đỏ giảm từ 40.000 cặp xuống còn khoảng 650 cặp.

Ở Colombia người ta sử dụng chất diệt cỏ có chứa 2,4-D và 1,4,5- T giải rộng trên cánh đồng lúa đã làm cho số tỷ lệ xảy thai và trẻ em bị khuyết tật ở vùng này đã trở nên rất cao so với các vùng khác.

5- Ô nhiễm chất hữu cơ có nguồn gốc từ xác động vật và thực vật:

Khi lượng xác bã hữu cơ có trong đất vượt quá khả năng tự làm sạch của môi trường đất thì sẽ gây ô nhiễm môi trường đất.

Các nguồn ô nhiễm chất hữu cơ: rác thải sinh hoạt, xác các động vật, thực vật.

Quá trình phân hủy các hợp chất hữu cơ này trong đất tạo ra một số chất có mùi hôi thối, một số chất có độc tính cao gây ô nhiễm môi trường.

Ô nhiễm chất hữu cơ còn làm tăng lượng vi trùng gây bệnh có trong đất.

3.1.2. Sự lan truyền chất độc trong môi trường đất

a) Keo đất

Sự xâm nhập của các chất vào trong môi trường đất được thực hiện thông qua hoạt tính của keo đất.

Keo đất được cấu tạo bởi 4 lớp nhân, lớp ion định thế mang điện tích âm, lớp điện tích trái dấu với lớp ion định thế và lớp ion có khả năng trao đổi chất với môi trường bên ngoài.

Với cấu tạo như vậy keo đất có khả năng hấp thụ trao đổi ion giữa bề mặt của keo đất với dung dịch bao quanh nó.

b) Các yếu tố ảnh hưởng đến sự lan truyền của chất độc trong môi trường đất

- Tốc độ lan truyền độc chất phụ thuộc vào tính chất của đất.

Ví dụ: Tốc độ lan truyền độc chất trong đá và khoáng rất nhỏ so với lan truyền trong đất.

- Tốc độ lan truyền các ion có trong đất phụ thuộc vào pH của đất .

Ví dụ: ở môi trường axit thì các ion kim loại dễ tan trong nước hơn là môi trường kiềm nên được lan truyền rộng và nhanh hơn trong đất.

- Phụ thuộc vào quá trình phản ứng xảy ra ở trong đất

Ví dụ: sản phẩm của phản ứng là những chất dễ kết tủa khó lan truyền trong đất hơn so với các chất dễ tan trong nước.

- Phụ thuộc vào quá trình hấp phụ vào bề mặt chất rắn và quá trình hấp thụ vào bề mặt chất lỏng của các chất.

Ví dụ: những chất dễ hấp thụ vào bề mặt chất lỏng dễ lan truyền trong đất hơn so với những chất khó hấp thụ.

- Phụ thuộc vào tình trạng chôn lấp các chất thải nguy hại, nếu chôn lấp không hợp vệ sinh sẽ làm rò rỉ và lan rộng ra môi trường bên ngoài.

3.1.3. Độc chất từ chất thải công nghiệp

a) Nguồn phát sinh độc chất

Nhiễm độc chất trong môi trường đất do hoạt động công nghiệp là do:

- Độc chất có trong chất thải rắn công nghiệp

Theo số liệu thống kê của 4 thành phố lớn Hà Nội, Hải Phòng, Đà Nẵng và thành phố Hồ Chí Minh, tổng lượng chất thải rắn công nghiệp chiếm 15%-26% của chất thải rắn thành phố. Trong chất thải rắn công nghiệp có khoảng từ 35%-41% thành phần mang tính nguy hại. Thành phần của chất thải công nghiệp nguy hại rất phức tạp tùy thuộc vào vật liệu sản xuất, công nghệ sản xuất,...

Chất thải rắn công nghiệp bao gồm:

- Phế thải công nghiệp,

- Bùn từ các công trình xử lý nước thải công nghiệp,
- Bùn từ các công rãnh chứa nước thải.
- Độc chất từ nước thải và khí thải. Độc chất gây ô nhiễm đất thông qua dòng nước, gió, mưa mang các thành phần của chất thải công nghiệp có trong nước và không khí vào môi trường đất.

Tên độc chất		Hoạt động công nghiệp	Độc tính
Kim loại nặng	Hg	Luyện kim, khai thác mỏ, sản xuất sơn, đóng tàu, sản xuất hóa chất,..	Độc hệ thần kinh, suy thận, viêm đường hô hấp
	Pb	Luyện kim, sản xuất sơn, men, bột màu, ...	Độc hệ tạo máu, hệ thần kinh, ảnh hưởng đến khả năng sinh sản
	Cd	Mạ điện, sản xuất pin, sản xuất sơn, luyện chì và kẽm, khai thác mỏ, sản xuất nhựa, men,...	Loãng xương, giảm chức năng thận, ung thư, tăng huyết áp
	Cr	Luyện kim, khai khoáng, mạ,...	Ăn mòn da, hoại tử, ung thư
	As	Khai thác than, quặng kim loại màu, Sản xuất thuốc bảo vệ thực vật,	Rối loạn tiêu hóa, đen da, chai sần gót chân, ung thư
Chất hữu cơ tồn lưu (PoPs)	Dioxin, Furan	Sản xuất giấy, dệt nhuộm, thuốc da, sản xuất thuốc bảo vệ thực vật, sản xuất xi măng, luyện kim,...	Ung thư, quái thai, suy giảm miễn dịch, đột biến gen, giảm khả năng sinh sản
	PCBs	Công nghiệp điện, điện tử, sản xuất keo dán, plastic, mực in, sơn,...	ảnh hưởng hệ thần kinh, suy giảm men gan dẫn đến xơ gan và viêm gan mãn tính, ảnh hưởng tuyến giáp, ung thư, ...
	PAHs	Khai thác than, dầu mỏ,	Ung thư, đột biến gen, suy giảm miễn dịch, độc gan, độc tủy xương, độc tim mạch.
Chất phóng xạ		Nhà máy điện nguyên tử	Đột biến gen, ung thư, sinh con quái thai.

b) Một số độc chất có trong chất thải rắn công nghiệp

Độc chất từ chất thải công nghiệp gây thoái hóa đất, giảm độ phì nhiêu của đất, ảnh hưởng xấu đến hệ sinh vật sinh sống trong đất, ảnh hưởng tới năng suất của cây trồng.

Độc chất có trong đất theo chuỗi thức ăn đi vào cơ thể người và tác động gây hại cho người.

Một số loại độc chất có tính độc mạnh phát sinh từ hoạt động công nghiệp:

3.1.4. Độc chất từ chất thải nông nghiệp

Sử dụng dư lượng thuốc bảo vệ thực vật và phân bón hóa học là nguyên nhân dẫn đến ô nhiễm độc chất trong đất.

Độc chất từ chất thải nông nghiệp trong đất thường tồn lưu lâu ngày trong đất, dễ gây tích tụ sinh học, gây hại cho môi trường và hệ sinh thái.

a) Phân bón hóa học

Phân bón hóa học bao gồm các muối nitrat, phosphat thường không gây độc cấp tính đáng kể đối với người tiếp xúc. Nguồn nitrat, nitrit có thể gây hội chứng trẻ em xanh, gây sai lệch chức năng tuyến giáp, gây ung thư.

b) Thuốc bảo vệ thực vật

Thuốc trừ sâu và côn trùng có tác dụng tiêu diệt côn trùng và sâu bọ gây bệnh cho cây trồng.

Hầu hết các thuốc bảo vệ thực vật tác động lên hệ thần kinh của người và các động vật máu nóng khác.

Thuốc trừ sâu được chia thành các nhóm chính sau:

1- Nhóm clo hữu cơ

Thuộc nhóm này bao gồm:

- DDT và các hợp chất tương tự dicofol và methocychlor
- Các dẫn xuất cyclohexan như HCH, lindan
- Các dẫn xuất cyclodien như Aldrin, Dieldrin, endosulfan.

Phần lớn các thuốc trừ sâu thuộc nhóm này khó phân hủy, chúng tồn tại rất lâu trong tự nhiên.

Ví dụ: Chu kỳ bán phân hủy của DDT trong đất là 4,3-5,3 năm và trong nước biển là 15 năm. Aldrin phân hủy rất nhanh, nhưng sản phẩm chuyển hóa là epoxide dieldrin rất bền trong môi trường. Chu kỳ bán phân hủy của chất này trong đất vào khoảng 5 năm.

Tác động gây hại:

Các chất thuộc nhóm này dễ tan trong mỡ, tích đọng trong các mô mỡ của các cơ quan như gan, thận, não... ở động vật và người.

- **Tác động của DDT và các hợp chất tương tự DDT:** DDT và các chất có cấu tạo giống DDT chủ yếu tác động lên phần cảm thụ của hệ thần kinh ngoại biên đi

từ da tới gây ra các cơn run và co giật. Triệu chứng thường gặp khi bị nhiễm độc các chất này là giảm trọng lượng biếng ăn, gây thiếu máu nhẹ, run rẩy, yếu cơ bắp, bồn chồn, căng thẳng thần kinh.

- **Các dẫn xuất cyclodiene và cyclohexan:** Các dẫn xuất cyclodiene và cyclohexan không tác động lên thần kinh ngoại biên mà chủ yếu tác động lên hệ thần kinh trung ương. Các dẫn xuất Cyclodien tác động lên CNS, axit gamma-aminobutyric (GABA). Triệu chứng nhiễm độc hay gặp là nói nhịu, khó nhìn, thần kinh căng thẳng, mất trí nhớ, yếu cơ, tai mũi họng bị suy yếu. Các dẫn xuất cyclonhexane tác động lên ATPase Ca/Mg gây triệu chứng nhiễm độc hay gặp là co giật từng hồi, đau đầu choáng váng, bị kích thích, run rẩy, rối loạn tâm lý, mất ngủ, lo sợ.

2- Phospho hữu cơ, este cacbanat

Nhóm thuốc trừ sâu phospho hữu cơ có tính độc mạnh đối với người và động vật, có phổ tác dụng rộng.

Nhóm Cacbamates thường có tính độc thấp. Họp chất carbamat được chia thành 3 nhóm: N-methylcarbamate, N,N-demthylcarbamate, oxime-carbamate.

Những chất này dễ phân hủy trong tự nhiên, do đó được sử dụng rộng rãi trong nông nghiệp dần dần thay đổi các chất hữu cơ khác.

Tác động gây hại

Nhóm chất độc này tác động lên enzyme AchE, enzym phân hủy chất truyền dẫn thần kinh acetylcholine (Ach) làm tăng lượng Ach tự do tại các đầu cuối dây thần kinh, ngăn cản sự khử cực, tê liệt cơ quan thụ quan giảm chức năng và có thể bị hủy hoại.

Các biểu hiện khi nhiễm độc Phospho hữu cơ và Carbanat dài hạn là suy yếu các hệ cơ của khung xương tay, chân và cảm giác mệt mỏi triền miên, sai lệch về nhận thức. Ngoài ra chúng còn làm giảm chức năng của các cơ quan cảm thụ do tích lũy nhiều Ach.

3- Các este Pyrethroid

Các este pyrethroid là họp chất thiên nhiên được chiết xuất từ các loài hoa thuộc giống cúc có xuất xứ ở châu Phi. Có độc tính thấp đối với người và động vật nên được sử dụng một cách rộng rãi.

Tác động gây hại:

Các este pyrethroid có độc tính cao đối với hệ thần kinh và ngăn cản quá trình chuyển hóa, giải độc của enzyme P₄₅₀ trong gan. Cơ chế tác động của các este pyrethroid giống cơ bản cơ chế tác động của DDT. Chúng làm chậm quá trình phân cực lại của các dây thần kinh bằng cách ức chế vận chuyển ATPase Ca/Mg, ATPase Na/K và clo có GABA.

Các biểu hiện nhiễm độc loại này là mất điều hòa, tê trên da, đau đầu, buồn nôn, co giật, mệt mỏi, tê liệt và có thể gây chết.

b) Thuốc diệt cỏ

Phần lớn các thuốc diệt cỏ là các axit amin, este hoặc phenol, gây kích thích da, phát ban và kích thích lên hệ hô hấp. Nếu tiếp xúc lâu dài với thuốc diệt cỏ có thể gây ung thư, ảnh hưởng đến khả năng sinh sản và sinh con quái thai.

Hai loại thuốc diệt cỏ có độ độc rất cao so với các loại khác là bispyidyl (paraquat và diquat) và các chất có nhóm thế glyphosphate.

1- Paraquat và diquat

Paraquat là thuốc diệt cỏ có phổ tác dụng rộng, và một trong những chất độc đường hô hấp loại cực mạnh.

Cơ chế tác động của paraquat là nó được đưa một cách chọn lọc từ máu vào phổi, tạo ra các peroxide trong tế bào, phá hủy các màng tế bào và các cơ quan nội tế bào, tiêu diệt các tế bào có nhiệm vụ trao đổi khí.

Paraquat còn có khả năng hủy hoại các chức năng của gan, thận và tim.

Diquat cũng có tác dụng hủy hoại chức năng của gan, thận và tim nhưng không gây độc đường hô hấp.

2- Glyphosate

Glyphosate gây độc mạnh khi bị nuốt phải. Có tính độc với hệ thần kinh không rõ ràng.

c) Thuốc diệt nấm

Thuốc diệt nấm là thuốc bảo vệ thực vật, hoa màu, ngũ cốc khỏi tác hại của nấm.

Một số thuốc diệt nấm: Hợp chất vô cơ: bao gồm sulphur và muối đồng, dithiocarbamates, triazoles, anilinopyrimidines và strobilurines.

Tác động gây hại:

Phần lớn các tác nhân này có tác động kích thích các màng nhầy của mắt, mũi, họng và đường hô hấp trên, gây viêm da.

Có tính độc trung bình, liều lượng gây chết đối với chuột vào khoảng từ 800-1000 mg/kg thể trọng.

Một số chất diệt nấm và sản phẩm chuyển hóa của chúng có khả năng gây đột biến gen, gây ung thư và gây sinh con quái thai.

Ví dụ: Hexachlorobenzene gây đột biến gen

EBCDs, ETU (sản phẩm chuyển hóa của EBCDs) gây ung thư và sinh con quái thai.

3.2. Độc học môi trường nước

3.2.1. Các dạng tồn tại của độc chất trong môi trường nước

- Dạng hòa tan: các chất hòa tan trong môi trường nước dễ bị sinh vật hấp thụ và dễ lan truyền trong môi trường nước.
- Dạng bị hấp thụ bởi các phần vô sinh hoặc hữu sinh lơ lửng trong nước hoặc lắng xuống đáy bùn. Các chất có trong trầm tích đáy có thể được hấp thụ bởi một số sinh vật sống ở tầng đáy. Các hóa chất trở thành trầm tích đáy có thể tái hoạt động khi có sự xáo trộn.
- Tích tụ và chuyển hóa trong cơ thể sinh vật thủy sinh. Các chất tích tụ trong cơ thể sinh vật có thể qua quá trình trao đổi chất thải ra ngoài môi trường qua đường bài tiết hoặc được truyền từ cơ thể này sang cơ thể khác qua chuỗi thức ăn.

Các độc chất trong môi trường nước có thể biến đổi bởi các tác nhân sinh học, hóa học hoặc quang học.

3.2.2. Các nguồn phát sinh độc chất trong nước

a) Nhiễm độc tự nhiên

- Nhiễm nước mặn
- Kim loại nặng trong các mạch nước ngầm
- Do thiên tai

b) Nhiễm độc do nhân tạo

- Nhiễm độc do sử dụng các loại hóa chất trong nông nghiệp
- Nhiễm độc do rò rỉ nước rác từ các hố chôn lấp
- Nhiễm độc do các nguồn nước thải công nghiệp, nước thải sinh hoạt
- Nhiễm độc do quá trình khai khoáng kim loại, khai thác dầu mỏ, khai thác than.
- Do các khí ô nhiễm có trong không khí đi vào môi trường nước
- Do hiện tượng rửa trôi các chất ô nhiễm có trong đất.

3.2.3. Quá trình lan truyền độc tố trong môi trường nước

Trong môi trường nước nồng độ, sự lan truyền, biến đổi và độc tính của hóa chất được kiểm soát bởi nhiều yếu tố: các đặc tính lý hóa học của hợp chất, các đặc tính của hệ sinh thái và nguồn phát sinh của chất độc hại đó trong môi trường.

Quá trình lan truyền và tích tụ độc chất trong môi trường nước phụ thuộc vào các yếu tố sau:

- Phụ thuộc vào tính chất vật lý, hóa học của độc chất. Các tính chất này bao gồm tính tan trong nước, tính bền và mặt hóa học, khả năng phân hủy sinh học, khả năng bốc hơi, hấp thụ của chất.

- + Các chất dễ tan trong nước thì dễ dàng lan truyền trong nước và dễ dàng hấp thụ vào cơ thể
- + Các chất bền về mặt hóa học, khó phân hủy sinh học thì tồn tại lâu và được lan truyền rộng hơn các chất dễ bị phân hủy.
- + Các chất dễ dàng lắng tụ ít lan truyền rộng.
- + Bốc hơi làm giảm nồng độ chất độc có trong môi trường nước.
- Phụ thuộc vào tốc độ, lưu lượng dòng chảy. Dòng chảy của nước càng lớn thì tốc độ lan truyền của độc chất càng lớn và nồng độ chất ô nhiễm ở tại điểm đó nhỏ.
- Phụ thuộc vào pH của môi trường. pH môi trường ảnh hưởng đến tính tan, tính chất hóa học và quá trình sinh trưởng phát triển của hệ sinh vật có trong nước và trong các chất rắn lơ lửng, bùn.
- Phụ thuộc vào trầm tích của dòng sông hồ là nơi tiếp nhận chất độc.
- Phụ thuộc vào vi sinh vật có trong đất, các loại cá, động vật thủy sinh. Sinh vật sinh sống trong nước đóng vai trò quan trọng trong quá trình làm sạch nước và chuyển hóa chất độc có trong nước từ dạng độc đến dạng ít độc hơn, thành dạng phân cực dễ tan trong nước hơn.

3.2.4. Độc chất và ảnh hưởng của độc chất trong môi trường nước

a) Dầu

Dầu có thành phần hóa học rất phức tạp, trong dầu thô còn hòa tan nhiều chất độc khác như lưu huỳnh, nitơ, kim loại.

Dầu mỡ có tính độc cao và tương đối bền vững trong nước:

- Dầu trong nước tồn tại dưới dạng tự do và dạng nhũ tương.
- Dầu tạo lớp màng trên mặt nước ngăn cản khả năng hấp thụ oxy trong nước ảnh hưởng đến khả năng hô hấp của cá.
- Lắng xuống đáy bùn, tồn lưu lâu ngày trong bùn và gây hại cho các loài sinh vật sống trong tầng bùn.

Dầu rất dễ tan trong mỡ nên dễ tích tụ sinh học và gây hại cho các loài thủy sinh sống ở trong nước sông.

b) Chất gây phú dưỡng

Chất gây phú dưỡng bao gồm nitơ, phospho, cacbon và các chất khác như K, Mg, Ca, Mn, Fe, Si,... có nguồn gốc từ nước thải sinh hoạt, nước thải các nhà máy, nước thải trại chăn nuôi, sử dụng phân bón hóa học v.vv..

Các chất này làm phát triển mạnh các loài thực vật sống trong nước dẫn đến sự mất cân bằng sinh thái phá hủy môi trường trong sạch của nước.

Các chất hữu cơ này được làm sạch bởi vi sinh vật có trong nước, trong trường hợp nồng độ các chất này có trong nước quá nhiều sẽ dẫn đến thiếu oxy trong nước gây chết tôm, cá.

Sản phẩm của quá trình chuyển hóa sinh học có thể là các chất độc đối với sinh vật thủy sinh.

c) Vi sinh vật gây hại trong nguồn nước

Vi sinh vật gây bệnh phát sinh chủ yếu là do nước thải sinh hoạt và nước thải bệnh viện. Vi sinh vật gây bệnh phát triển mạnh khi nguồn nước bị ô nhiễm nặng

Vi sinh vật gây bệnh trong nguồn nước chủ yếu gây bệnh cho người và động vật qua đường tiêu hóa. Các bệnh thường gặp là bệnh lỵ, thương hàn, vàng da, sốt lấm sàng,...

Nước sinh hoạt đang là vấn đề cấp bách đặt ra ở nước ta, phần lớn nước sinh hoạt đặc biệt là các vùng nông thôn vượt quá tiêu chuẩn về chất lượng vi sinh.

d) Các đồng vị phóng xạ

Ô nhiễm chất phóng xạ trong nguồn nước phát sinh do quá trình khai khoáng, thử vũ khí hạt nhân, sử dụng vũ khí hạt nhân trong chiến tranh, nước thải từ các lò phản ứng hạt nhân.

Các chất phóng xạ có trong nước dễ dàng được hấp thụ bởi tảo, rong rêu, cá sinh sống trong nước. Các chất này qua chuỗi thức ăn tích tụ trong cơ thể sinh vật làm biến đổi di truyền, rối loạn hoạt động trao đổi chất và là tác nhân gây ung thư. Ảnh hưởng của các tác nhân phóng xạ rất lâu dài.

e) Các chất hóa học hữu cơ tổng hợp-bền vững:

Các chất này có nguồn gốc từ các chất tẩy rửa, thuốc bảo vệ thực vật, chất hóa học công nghiệp.

Các chất này tồn lưu ở tầng đáy của sông, hồ, biển. Rất dễ tích tụ và khuếch đại sinh học qua chuỗi thức ăn. Có độc tính cao, phần lớn là những chất gây ung thư, đột biến gen, suy giảm hệ miễn dịch và ảnh hưởng đến khả năng sinh sản.

f) Các chất vô cơ và khoáng chất: Bao gồm các kim loại, các ion vô cơ, các khí hòa tan phát sinh từ các quá trình sản xuất, khai thác mỏ, xói mòn, phong hóa lũ lụt.

3.3. Độc học môi trường không khí (3 tiết)

3.3.1. Nguồn phát sinh độc chất trong môi trường không khí

a) Ô nhiễm tự nhiên

- Do khí thoát ra từ hoạt động của núi lửa, bụi do bão cát sa mạc, do sự phát tán của phân hoa.

- Do quá trình phân hủy sinh học tự nhiên các chất hữu cơ của vi sinh vật, tạo ra các khí như SO_2 , H_2S , CO_2 , NO_x , NH_3 , CH_4 , và các chất hữu cơ dễ bay hơi có mùi hôi.

Tổng lượng nguồn ô nhiễm phát ra từ nguồn ô nhiễm tự nhiên lớn nhưng phân bố đều theo diện rộng.

b) Ô nhiễm nhân tạo

- Phát sinh từ quá trình sản xuất công nghiệp: nhà máy hóa chất, nhà máy luyện kim, nhà máy cơ khí, các xí nghiệp công nghiệp nhẹ...
- Phát sinh từ quá trình khai thác như khai thác than, khai thác và chế biến dầu...
- Phát sinh từ các hoạt động giao thông đường bộ, đường thủy
- Do sự bốc hơi của chất độc trong nước và trong đất bị ô nhiễm
- Phát sinh trong các hoạt động sinh hoạt

3.3.2. Độc chất trong môi trường không khí

a) Các loại độc chất trong không khí

- Các loại bụi lớn có kích cỡ từ 1 đến 200 μm
- Khói là các loại hạt mịn có kích cỡ từ 1 đến 0,1 μm
- Khói muối là các hạt rắn có kích thước nhỏ từ 1-0,1 μm tạo ra từ quá trình luyện kim
- Sol khí: bao gồm tất cả các chất rắn hay lỏng lơ lửng trong không khí, có kích thước nhỏ hơn 1 μm .
- Chất khí ô nhiễm: Nox, Sox, Cox, NH_3 , H_2S , metan...
- Hơi dung môi hữu cơ, hơi axit, hơi kim loại
- Vi sinh vật gây bệnh, phấn hoa, bào tử nấm...
- Tác nhân vật lý: Sóng điện từ, tia phóng xạ, tia tử ngoại, hồng ngoại...

b) Cách biểu thị nồng độ chất độc trong không khí

- Đối với các hơi khí: biểu thị bằng nhiều cách

+ Khối lượng độc chất trên một đơn vị thể tích không khí

Ví dụ: mg/l , mg/m^3

+ Thể tích độc chất trong một thể tích không khí.

Ví dụ: ppm (cm^3/m^3)

+ % độc chất có trong không khí

- Đối với bụi: Trọng lượng bụi hay số hạt bụi trên một thể tích không khí

Ví dụ: mg/m^3 , số hạt/ cm^3 .

3.3.3. Quá trình lan truyền độc chất trong môi trường không khí

Độc chất có trong môi trường không khí lan truyền không biên giới và theo diện phân bố rất rộng.

Quá trình lan truyền phụ thuộc vào các yếu tố sau:

- Phụ thuộc vào các điều kiện khí tượng: hướng gió, độ ẩm, cường độ và tốc độ di chuyển của gió...
- Phụ thuộc vào điều kiện địa hình là đồi núi, thung lũng hay dốc.

Ví dụ: Vùng thoáng đãng thì phát tán nhanh theo diện rộng, vùng thung lũng hoặc vùng đô thị bị che chắn nhiều nhà cao tầng thì chất độc không được phát tán rộng.

- Theo tính chất của nguồn thải đó là nguồn thải liên tục hay gián đoạn, nguồn đường hay nguồn điểm, nhiệt độ của nguồn thấp hay cao và độ cao ống khói của nguồn khí thải ra.

3.3.4. Tác động gây hại của các độc chất có trong không khí

a) Ảnh hưởng của độc chất đến người và động vật

Chất ô nhiễm có trong không khí chủ yếu xâm nhập vào cơ thể qua đường hô hấp. Các loại độc chất khác nhau có cơ chế tác dụng lên cơ thể sinh vật và tác dụng gây độc là khác nhau.

- **Tác động kích thích trên đường hô hấp trên:** Các hạt tác động lên đường hô hấp trên chủ yếu là các hạt bụi có kích thước lớn, khi vào cơ thể chúng đọng lại trên các đường hô hấp trên và gây hại cho các bộ phận đó. Các chất bao gồm bụi kiềm, NH_3 , SO_3
- **Tác động gây ngạt:** Các chất khí tác động gây ngạt theo hai cơ chế:
 - + Các chất khí CO_2 , CH_4 , SO_2 .. có trong không khí làm pha loãng nồng độ oxy có trong không khí, ngăn cản việc lấy oxy trong không khí.
 - + Các chất trong không khí tác dụng trực tiếp ngăn cản khả năng vận chuyển oxy của hemoglobin (Hb)

Ví dụ: CO tác dụng với Hb ngăn cản khả năng vận chuyển oxy của Hb

NO_2 tăng khả năng tạo methemoglobin trong máu, giảm khả năng vận chuyển oxy trong máu.

- **Các chất tác động lên phổi:** gây các bệnh liên quan đến phổi như ung thư phổi, bệnh bụi phổi, viêm phổi...
- **Các chất gây mê và gây tê:** etylen, etyl ete, xeton. Các chất này tác dụng lên hệ thần kinh, gây mê và tê.
- **Các chất gây dị ứng:** như phấn hoa, isocyanat hữu cơ,... Các chất này gây ra những phản ứng miễn dịch không bình thường là nguyên nhân dẫn đến dị ứng.
- **Các chất tác dụng lên thận:** như Pb, Hg, các chất này tích đọng trong thận gây sỏi thận, protein niệu.
- **Các chất tác dụng lên hệ thống tạo máu:** các chất này ngăn cản sản xuất protein trong máu, gây ra bệnh thiếu máu, và các bệnh liên quan đến hệ hô hấp.
- **Các tác động khác:** Một số dung môi hữu cơ dễ dàng tích tụ trong cơ thể gây rối loạn sinh lý, gây đột biến gen.

b) Ảnh hưởng tới thực vật

Hầu hết các chất ô nhiễm môi trường không khí đều có ảnh hưởng xấu đến thực vật. Biểu hiện đó là:

- Tác động lên sự phát triển của cây như là kìm hãm sự phát triển của cây, chồi non không có khả năng nảy chồi, hoặc kích thích phát triển làm lá phát triển quá nhanh khiến lá bị quăn.
- Bụi bám làm ảnh hưởng quá trình quang hợp của lá
- Vàng lá, hoa quả bị lép, bị nứt, bị thui mức độ cao hơn thì lá cây, hoa quả bị rụng và bị chết hoại.

3.3.5 Độc chất do hoạt động đô thị và giao thông

a) Bụi sinh hoạt

Bụi sinh hoạt là bụi phát sinh do các hoạt động sinh hoạt trong nhà, hoạt động ngoài đường phố. Tính chất của bụi sinh hoạt phụ thuộc phát triển kinh tế cũng như xã hội của từng nơi.

Một số loại bụi sinh hoạt thường gặp:

1- Bụi nhà

- Các hợp chất vô cơ: đất, cát, sợi bông...
- Bụi có nguồn gốc từ động vật: lông vật nuôi, tóc, gàu, lông vũ...
- Bụi có nguồn gốc từ thực vật: phấn hoa, các mảnh cây cỏ như bông, đay, gai, cỏ, lúa.
- Bụi có nguồn gốc từ vi sinh vật: vi khuẩn, bào tử nấm, sợi nấm...

2- Bụi đường phố ở đô thị

- Đất, cát, bụi nhựa đường trên đường phố do hoạt động giao thông
- Bụi phát sinh từ các công trình xây dựng
- Bụi có trong khói thải của các phương tiện giao thông ví dụ như các hợp chất của chì.

Tác động gây hại của bụi sinh hoạt

- Các loại bụi có nguồn gốc từ thực vật gây dị ứng, hen, sốt, ban mề đay, viêm phế quản mãn tính, khí thũng mãn tính...
- Các chất kích ứng ở dạng bụi gây viêm phế quản, viêm phổi và phù phổi.
- Một số bụi có thể gây ung thư như bụi nhựa đường, bồ hóng, sợi amiang...
- Các bào tử nấm, vi khuẩn gây bệnh nguyên nhân dẫn đến các bệnh viêm nhiễm.
- Kích ứng mắt và làm tổn thương mắt
- Gây ra một số bệnh liên quan đến đường hô hấp khác

d) Khí thải giao thông

Các chất ô nhiễm có trong khí thải của các phương tiện giao thông bao gồm CO, SO₂, NO_x, hơi chì hữu cơ và một số chất hữu cơ khác.

Khí thải của các phương tiện giao thông là nguyên nhân gây ô nhiễm chính trong các thành phố. CO thải ra từ các phương tiện giao thông chiếm 90%, các hợp chất hữu cơ chiếm khoảng 60%, khí NO_x chiếm 50% lượng khí thải của toàn thành phố.

Trung bình một xe tiêu thụ 1000 lít xăng thì thải ra 219 kg CO, 33,2 kg hydrocarbon, 0,9 kg SO₂, 0,4 kg aldehyd, 0,3 kg chì.

Ảnh hưởng của các khí thải do giao thông

- **Khí CO:** làm mất khả năng vận chuyển oxy của máu gây ngạt do thiếu oxy trong máu.

- **Khí SO₂** gây rối loạn tiêu hóa, gây hại cho hệ tạo huyết. Khí SO₂ còn là nguyên nhân dẫn đến mưa axit, gây tổn thương đến cây trồng.

- **Nitơ oxit:** gây độc cho bộ máy hô hấp, gây nguy hiểm cho phổi, tim, gan sau vài giờ tiếp xúc. Nếu tiếp xúc với nồng độ cao trên 100ppm thì có thể dẫn đến tử vong.

- **Chì:** Nguyên nhân của ô nhiễm hơi chì trong khí thải giao thông là do sử dụng Tetraetyl chì là chất phụ gia chống cháy nổ và giảm tiếng ồn cho động cơ. Hơi chì vào cơ thể người qua đường hô hấp, khoảng 30-50% chì được giữ lại trong cơ thể, tích tụ trong não, gan thận ở dưới dạng chì vô cơ và chì hữu cơ. Chì tác động với hệ enzyme, hệ tạo huyết gây thiếu máu, suy nhược nhịp tim. Tác động lên hệ thần kinh gây rối loạn thần kinh, mất trí nhớ, viêm não.

3.3.6. Một số bệnh nghề nghiệp từ khí thải công nghiệp trong không khí

a) Bệnh về phổi

Bệnh nhiễm phổi silic: Bệnh bụi phổi xuất hiện khi phải tiếp xúc thường xuyên với silic tự do. Bụi silic tích đọng trong phổi gây các biến chứng ở phế quản, viêm phế quản, suy tim và lao. Bệnh bụi phổi silic là bệnh không phục hồi được và làm giảm nhanh tuổi thọ của người bệnh.

Bệnh bụi phổi ở công nhân mỏ than: Trong không khí của mỏ than có chứa nhiều bụi than và bụi sắt...Các loại bụi này vào đường hô hấp, lắng đọng xung quanh các phế quản nhỏ và động mạch phổi nhỏ đi kèm tạo thành những ổ bụi nhỏ.

Bệnh bụi phổi do nhiễm bụi amiăng: Amiăng là chất phụ gia được trộn với nhiều sản phẩm như xi măng, cao su, chất dẻo...Khi tiếp xúc lâu với amiăng sẽ gây ra các bệnh về phổi như là thể xơ hóa phổi, tổn thương màng phổi, ung thư phổi và gây chai da.

Bệnh bụi phổi bông: Bệnh gây ra do công nhân tiếp xúc với bụi bông. Những triệu chứng đặc trưng của bệnh bụi phổi bông đó là giảm dung tích hô hấp không phục hồi được, gây co thắt phế quản.

b) Các bệnh do nhiễm độc chì

Liệt chì: liệt chì là đặc trưng trong số các tổn thương thần kinh ngoại biên dẫn đến tổn thương các cơ duỗi chung và cơ duỗi riêng của các ngón.

Thấp khớp do chì: Xuất hiện từng cơn, đau các khớp lan tỏa, nhưng không tập trung ở cột sống. Có thể đau cơ, đau xung quanh khớp, nhưng không sưng, không đỏ.

Viêm thận: Viêm thận do chì phát triển chậm gây protein niệu nhẹ, đạm huyết tăng nhẹ. Nước tiểu có thể lẫn hồng cầu và bạch cầu.

Huyết áp cao: lúc đầu có thể huyết áp cao đơn thuần, sau đó trở thành vĩnh viễn và phối hợp với viêm thận. Huyết áp cao có thể gây tai biến mạch máu não, tim to, thân to.

c) Các bệnh khác

Bệnh da nghề nghiệp khi hít thở và tiếp xúc với Crom: các bệnh này bao gồm bệnh loét da, loét thủng vách ngăn mũi, viêm da tiếp xúc...

Bệnh nhiễm độc Mangan và các hợp chất của Mangan: bệnh xuất hiện khi làm công việc tiếp xúc với bụi mangan như khai thác, tán, nghiền dioxi mangan, chế tạo thủy tinh, thuốc màu, luyện thép. Người mắc bệnh hay run, trường hợp nặng sẽ mất khả năng lao động và tự phục vụ.

CHƯƠNG 4

ĐỘC HỌC CỦA MỘT SỐ TÁC NHÂN GÂY Ô NHIỄM MÔI TRƯỜNG

4.1. Độc học của một số tác nhân hoá học

4.1.1. Độc học của một số kim loại nặng

1- Độc học của Thủy ngân

a) Giới thiệu chung

Thủy ngân là kim loại màu trắng bạc, đông đặc ở -40°C , sôi ở 357°C . Có trong quặng Cinabre với hàm lượng vào khoảng 0.1-4%. Thủy ngân được dùng làm: sơn chống thấm, chất xúc tác, chất ăn mòn, thuốc tẩy giun, thuốc , bột màu, thuốc nổ, thuốc BVTV. Thủy ngân phát sinh ra ngoài môi trường chủ yếu do hoạt động khai khoáng quặng chủ yếu là quặng Cu, Pb; nước thải công nghiệp, nước thải sinh hoạt, nước rỉ rác; rác thải công nghiệp.

b. Tác động gây hại

- **Hấp thụ:** Khả năng hấp thụ phụ thuộc vào dạng tồn tại của thủy ngân

+ Hơi thủy ngân: dễ hấp thụ qua đường hô hấp

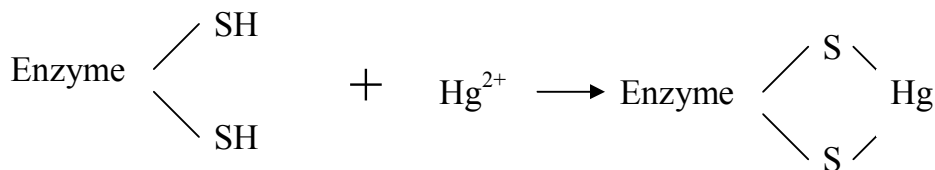
+ Methyl thủy ngân: dễ hấp thụ qua da, tiêu hóa, hô hấp

+ Muối thủy ngân, thủy ngân lỏng: khó hấp thụ, thủy ngân hấp thụ qua đường tiêu hóa đào thải ngay ra ngoài theo đường phân.

- **Tích tụ và đào thải:**

+ Tuyến bài tiết chính của thủy ngân là đường phân thải, ngoài ra còn được bài tiết ra qua tuyến mồ hôi, tuyến nước bọt, tuyến sữa và mẹ truyền cho con qua nhau thai.

+ Cơ quan tích tụ: Thủy ngân vào cơ thể cư trú nhiều trong máu, trong tế bào thần kinh của não, trong thận và trong các mô mỡ.



- **Chuyển hóa:** 2 giai đoạn

+ Trong các mô hợp chất của thủy ngân bị oxy hóa thành Hg^{2+}

+ Hg^{2+} liên kết với các protein của máu và của các mô

Tác dụng với gốc SH của protein làm biến tính protein gây mất hoạt tính của các enzyme và làm rối loạn chức năng của protein.

- Biểu hiện nhiễm độc:

+ **Biểu hiện độc tính cấp tính:** ho, khó thở, thở gấp, sốt buồn nôn, hôn mê, đau dạ dày và co thắt ở vùng ngực. Trường hợp nặng sẽ dẫn đến tử vong.

+ **Biểu hiện của độc tính mãn tính:** Vàng da do suy yếu chức năng của gan, rối loạn tiêu hóa do suy yếu hoạt tính của men tiêu hóa, protein niệu, viêm lợi do lượng Hg thải ra qua tuyến nước bọt tích đọng ở chân răng, các bệnh liên quan đến não và hệ thần kinh như đau đầu, rối loạn thần kinh dẫn đến nói lắp rung tay, mất cảm giác, nói lắp bắp, co giật... và có thể bị teo vỏ tiểu não.

c. Giải độc:

Sử dụng BAL (Dimecapto 2,3 propanol, chất này có ái lực mạnh với Hg^{2+} , tác dụng với Hg^{2+} và giải phóng enzyme ra khỏi liên kết với Hg^{2+} .

2- Độc học của Chì

a. Giới thiệu chung

Trong tự nhiên chì có nhiều trong các quặng chì như là PbS , $PbCO_3$ và $PbSO_4$. Các hợp chất thường gặp của chì:

- Muối chì $PbSO_4$, $PbCO_3$, PbS , $PbCrO_3$, $PbCl_2$ thường ở dạng bột, làm sơn và bột màu
- Oxit chì: PbO : điện cực trong acqui, pin; Pb_3O_4 ở dạng bột đỏ dùng làm chất màu pha sơn
- $Pb(OH)_2$: dạng bột trắng ít tan trong nước
- Các hợp chất metyl, etyl chì: được dùng làm chất chống nổ trong xăng
- Chì Stearat: dùng trong công nghiệp chế biến chất dẻo

Chì chủ yếu phát sinh do hoạt động khai khoáng và luyện kim, khói thải của các phương tiện giao thông sử dụng xăng có pha chì, chất thải và nước thải của một số ngành công nghiệp có sử dụng chì.

b. Tác dụng độc của chì

- Hấp thụ:

+ Chì vô cơ: khó hấp thụ, 10% lượng chì vô cơ ăn phải được hấp thụ, tốc độ hấp thụ độc chất chì phụ thuộc vào nồng độ của kim loại có trong đường ruột.

+ Hơi, khói, bụi chì: dễ thâm nhập qua đường hô hấp đi vào cơ thể.

+ Chì hữu cơ: dễ hấp thụ qua da, tiêu hóa và hô hấp

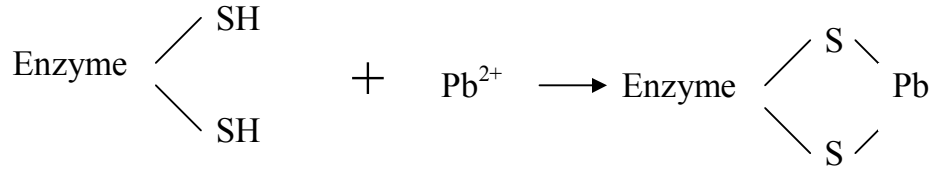
- Đào thải và tích tụ:

+ Đào thải: chì chủ yếu được đào thải qua đường phân, thận; ngoài ra còn được đào thải qua đường hơi thở, mồ hôi, sữa mẹ.

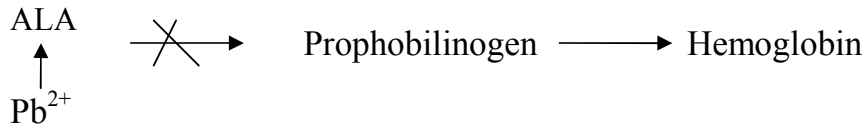
+ Tích tụ: trong huyết tương, trong các mô và phần lớn là thay thế Canxi tích tụ trong xương.

- Chuyển hóa:

Chì cũng như kim loại khác có khả năng tác dụng với gốc SH của protein gây biến tính protein.



Chì tác dụng với ALA (axit delta aminolevuni), ngăn cản sự tạo thành của prophobilinogen nguyên liệu tổng hợp nên hồng cầu từ ALA. Chính vì vậy chì có trong máu kìm hãm sự tổ hợp máu, làm chậm quá trình tuần hoàn của hồng cầu gây bệnh thiếu máu.



- Biểu hiện nhiễm độc:

+ **Nhiễm độc cấp tính:** táo bón, nôn mửa, đau bụng trên, trụy tim mạch, trong trường hợp nặng có thể dẫn đến tử vong.

+ **Nhiễm độc mãn tính:** Biểu hiện ban đầu là mất ngủ, biếng ăn, chân răng có viền đen, nước bọt có vị tanh của kim loại. Trường hợp nhiễm độc nặng sẽ bị thiếu máu, viêm não ở trẻ em, viêm thận mãn tính. Một số trẻ em bị dị tật bẩm sinh như bộ não chậm phát triển, hỏng thận do mẹ tiếp xúc với chì khi mang thai.

c. Giải độc:

Sử dụng EDTA (axit etylen Damin Tetra Acetic) tạo phức bền vững với chì, ngăn cản quá trình ion hóa tạo ra Pb^{2+} .

3- Độc học của Asen

a. Giới thiệu chung

Asen có nhiều trong quặng kim loại màu, các loại quặng than và có trong mạch nước ngầm. Hợp chất Asen tồn tại dưới các dạng sau:

- Hợp chất vô cơ chứa trong các quặng như là As_2S_3 , FeAsS , As_2O_3
- Muối của asen bao gồm dạng muối asenat và asenic
- Asen hữu cơ được dùng làm vũ khí và thuốc trừ sâu như là $\text{ClCH}=\text{CH}-\text{AsCl}$, $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{AsCl}$, $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{AsCN}$

Asen được sử dụng làm thuốc trừ sâu, diệt cỏ, diệt nấm, chế biến thuốc nhuộm, sà phòng, có trong các hợp kim với mục đích tăng độ cứng và độ chịu nhiệt. Asen phát sinh ra ngoài môi trường do hoạt động khai khoáng và nghiền lọc quặng, phế thải trong sản xuất công nghiệp, sử dụng phân bón có chứa Asen, và sử dụng nguồn nước ngầm có chứa asen.

b. Tác dụng độc của asen

- Hấp thụ:

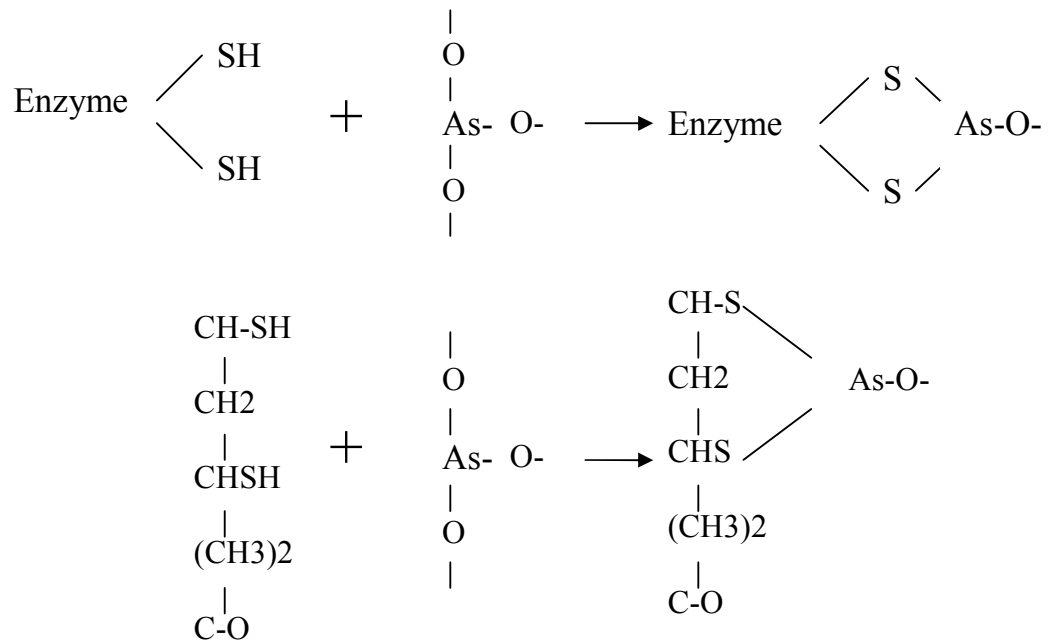
Asen được hấp thụ qua đường hô hấp, đường tiêu hóa và qua da. Trong đó phần lớn được hấp thụ qua đường tiêu hóa.

- Tích tụ và đào thải:

Asen chủ yếu được bài tiết qua thận, nước tiểu và qua tóc, móng tay. Asen tích tụ trong cơ thể chủ yếu ở trong các mô, trong cơ.

- Chuyển hóa:

Hơn 95% Asen đi vào trong máu liên kết với Hemoglobin. Tác dụng với protein làm đông tụ protein và mất hoạt tính của enzyme.



Ngăn cản quá trình tổng hợp ATP (Acetenoxyl Triphotphat) là chất sinh năng lượng cho tế bào. AsO₃ tác dụng với glyceraldehyd 3 photphat ngăn cản quá trình tạo ra ATP.

- Biểu hiện nhiễm độc

+ **Nhiễm độc cấp tính:** Tổn thương mạnh hệ tiêu hóa, rối loạn thần kinh, khi nồng độ gây nhiễm lên tới 60 mg/l thì có thể gây chết.

+ **Nhiễm độc mãn tính:** Tiếp xúc với Asen ở liều lượng thấp sẽ gây viêm da, nhiễm sắc tố da, móng chân đen dễ gãy rụng. Thời gian nhiễm độc kéo dài sẽ gây ung thư da, ung thư bàng quang và ung thư phổi.

4- Độc học của Cadimi

a) Giới thiệu chung

Trong tự nhiên Cd có lẫn trong quặng kẽm. Cd được dùng chủ yếu làm cực của pin điện, là chất tạo màu và tạo độ cứng cho nhựa, men. Các hợp chất thường gặp của Cadimi: CdO, CdS, CdCO₃, Cd(OH)₂

Nguồn gây ô nhiễm chính:

- Hoạt động của núi lửa
- Do hoạt động khai thác mỏ kim loại và luyện kim
- Chất phế thải của các ngành công nghiệp chế biến và sản xuất những sản phẩm có sử dụng Cd như nhựa, men, pin điện.
- Quá trình thiêu hủy những vật bằng nhựa, pin và quá trình đốt cháy các nhiên liệu hóa thạch.
- Sử dụng rộng rãi phân photphat có lẫn Cd dẫn đến gây ô nhiễm Cd trên đất nông nghiệp.
- Bùn của cống rãnh chứa nước thải sinh hoạt và nước thải công nghiệp.

b) Tác động gây hại

- Hấp thụ:

Cadimi chủ yếu được hấp thụ qua đường tiêu hóa. Khả năng hấp thụ phụ thuộc vào hàm lượng Fe trong cơ thể. Thiếu hụt sắt sẽ làm tăng khả năng hấp thụ Cd vào cơ thể.

Thực phẩm chứa hàm lượng Cd lớn: nấm (>10mg/kg), loài nhuyễn thể (<1mg/kg), trong gan, thận của vật nuôi (<0,5) và một lượng nhỏ có trong rau quả, cá, củ.

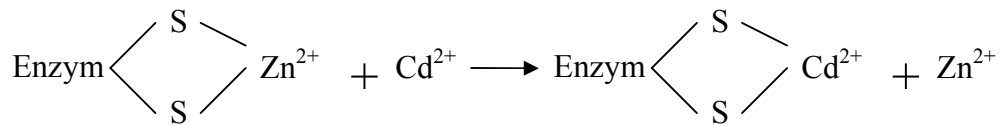
- Tích tụ và đào thải

+ Đào thải: chủ yếu được đào thải qua phân và qua thận

+ Tích tụ: Khoảng 5% lượng Cd hấp thụ vào cơ thể được giữ lại và chủ yếu tập trung ở thận, gan, xương và lượng rất nhỏ ở mô mềm. Thời gian bán hủy của cadimi vào trong cơ thể rất dài, thường từ 7-30 năm.

- Chuyển hóa:

Do tính chất của cadimi gần giống với kẽm nên Cadimi khi vào cơ thể thay thế vị trí kẽm trong các otynin, protein điều chỉnh quá trình phân bố của các kim loại đặc biệt là kẽm và đồng làm protein này không hoạt động.



Khoảng 80 đến 90% Cadimi trong cơ thể nằm ở dạng phức chất Cadimi-otylin, là phức chất rất độc hại đối với hệ thần kinh.

- **Biểu hiện nhiễm độc**

+ **Triệu chứng nhiễm độc cấp tính:**

Tiếp xúc qua đường tiêu hóa: nước bọt tiết ra nhiều, buồn nôn và nôn mửa liên tục, chảy máu, choáng váng và ngất.

Tiếp xúc qua đường hô hấp là tức ngực kèm theo khó thở. Sau giai đoạn này thì sẽ chuyển sang giai đoạn chán ăn, buồn nôn, mệt mỏi, đau đầu, đi ngoài.

+ **Triệu chứng nhiễm độc mãn tính:** nhuyễn xương, tràn khí, suy thận, suy gan, protein niệu.

4.1.2. **Độc học của một số dung môi hữu cơ**

1- benzen (C₆H₆)

a) **Giới thiệu chung:**

Benzen là một hydrocacbon thơm, chất lỏng không màu, dễ bay hơi, dung môi hòa tan được nhiều chất như mỡ, cao su, vecni, da sợi, vải len v.vv. Benzen là một nguyên liệu quan trọng trong sản xuất công nghiệp, tuy nhiên do benzen có độc tính cao nên một số nước đã có luật cấm sử dụng benzen.

Rất nhiều công việc mà công nhân phải tiếp xúc trực tiếp với benzen như sản xuất dầu mỏ, than đá; công nghiệp hóa chất, công nghiệp sản xuất sơn, vecni, men, mực in; công nghiệp dệt, thuốc da, sản xuất vải sợi, len,...

b) **Tác động của benzen**

- **Hấp thụ**

Benzen hấp thụ vào cơ thể qua đường hô hấp, qua đường thực phẩm và qua da. Do tính chất dễ bay hơi và tồn đọng ở nơi thấp nên benzen chủ yếu được hấp thụ qua đường hô hấp. Tiếp xúc benzen qua da và qua đường hô hấp thường độc hơn so với qua đường tiêu hóa.

- **Chuyển hóa**

Benzen vào cơ thể được oxy hóa bởi enzyme Cyp450 tạo ra các dẫn xuất epoxyd có tính độc rất cao. Dẫn xuất này nhanh chóng được chuyển hóa thành các hợp chất của phenol. Các dẫn xuất tạo thành sẽ tác phức với glutathione, axit sulfuric, axit cluronid là phức chất dễ tan dễ đào thải.

Dẫn xuất epoxyd nếu không được khử độc sẽ dễ dàng kết hợp với protein gây rối loạn chức năng của protein, và kết hợp với axit nucleic gây xáo trộn ADN.

- Tích tụ và đào thải

Benzen chủ yếu được đào thải qua đường nước tiểu và qua khí thở. Khoảng 40% benzen đi vào cơ thể đào thải ngay sau khi vào cơ thể, một phần được chuyển hóa đào thải qua đường nước tiểu.

Benzen được đào thải nhanh sau khi thâm nhập vào cơ thể, tuy nhiên một khi benzen tích lũy vào các mô đặc biệt là mô mỡ của các cơ quan như tủy xương, não, gan, ... thì rất khó đào thải.

- Biểu hiện nhiễm độc

+ **Biểu hiện nhiễm độc cấp tính:** Khi tiếp xúc ở liều cao gây độc cấp tính suy giảm hệ thần kinh gây nhức đầu, chóng mặt, khó thở và dẫn đến rối loạn tiêu hóa, kém ăn, xung huyết niêm mạc miệng, rối loạn huyết học, thiếu máu.

+ **Biểu hiện nhiễm độc mãn tính:** Biểu hiện nhiễm độc xuất hiện muộn, thường sau 20 tháng. Những triệu chứng do nhiễm độc mãn tính là gây rối loạn đường tiêu hóa, gây rối loạn nhiễm sắc thể bạch cầu dẫn đến bệnh bạch cầu, gây đột biến gen và ung thư.

2- Toluen (C₆H₅CH₃)

a) Giới thiệu chung

Toluen là chất lỏng, dễ cháy, ít bay hơi hơn benzen và hòa tan được trong nhiều chất. Toluen được sử dụng rộng rãi trong công nghiệp sản xuất sơn, nhựa thông, kéo, sản xuất cao su, tráng kẽm.

b) Tác động của độc chất

- Phương thức đi vào cơ thể

Toluen hấp thụ vào cơ thể người qua đường hô hấp và qua da, vì tính dễ tan trong mỡ nên toluen tích tụ lại trong các mô mỡ đặc biệt là tích tụ trong gan gây nhiễm mỡ gan và xơ gan.

Toluen vào cơ thể được chuyển hóa nhờ enzyme Cyp450, sau đó được chuyển hóa thành các muối tan đào thải ra ngoài cơ thể.

Toluen hấp thụ qua đường hô hấp sẽ nhanh chóng đi lên não gây độc hệ thần kinh, đặc biệt là thần kinh trung ương.

- Biểu hiện nhiễm độc

+ **Nhiễm độc cấp tính:** Khi bị nhiễm trên 100mg/kg thì sẽ bị hoa mắt, đau đầu, choáng váng, co giật và hôn mê.

+ **Nhiễm độc mãn tính:** Nếu hít Toluen thường xuyên thì sẽ xuất hiện những triệu chứng như nhức đầu, chán ăn, xanh xao, thiếu máu, tuần hoàn máu không bình thường. Trường hợp nặng sẽ gây thần thờ và mất trí nhớ.

3- Carbontetrachloride (CCl₄)

a) Nguồn gốc: Dung môi hữu cơ dùng để dập tắt lửa và làm sạch, khô đồ dùng trong gia đình và trong công nghiệp.

b) Tác động của độc chất

Phương thức đi vào cơ thể: Chất này đi vào cơ thể chủ yếu qua đường hô hấp, dễ dàng tích tụ trong mô mỡ, một nửa lượng hấp thụ được chuyển hóa đào thải ra ngoài.

Tetrachloride hấp thụ qua đường hô hấp thường tích tụ trong thận và tác động lên thận, hấp thụ qua đường tiêu hóa thường tích tụ trong gan và tác động lên gan.

CCl₄ trong cơ thể dễ dàng tác dụng với các enzyme trong cơ thể tạo ra gốc tự do CCl³⁺ làm tăng tính kiềm trong cơ thể và làm mất hoạt tính enzyme. Gốc CCl³⁺ gây độc cực mạnh cho tế bào.

Biểu hiện nhiễm độc: tác động lên hệ thần kinh và gan. Người tiếp xúc với loại dung môi này hay bị rùng mình, chóng mặt và đau đầu. Nếu tiếp xúc lâu sẽ ảnh hưởng tới gan dẫn tới vàng da và có thể chết.

4-Methylene chloride (CH₂Cl₂)

a) Giới thiệu chung:

Methylene là chất lỏng không màu, có nhiệt độ sôi thấp (40oC), dễ hóa hơi, ít tan trong nước tan tốt trong rượu, ete, aceton và cloroform. Được sử dụng trong sản xuất fim xenlulo acetate và trong sơn, cao su; làm sạch các thiết bị; dùng để chiết tinh dầu hublong, chiết cafein,...

b) Tác động gây hại

- Phương thức đi vào cơ thể:

Methylen chloride đi vào cơ thể qua da và đường hô hấp, trong đó chủ yếu là qua đường hô hấp.

Khi vào cơ thể chất này sẽ được chuyển hóa nhờ hệ enzyme Cyp450 thành CO₂. Chất trung gian của quá trình chuyển hóa này là cacbon monoxide tác dụng với Hemoglobin trong máu gây độc hệ hô hấp.

Methylene chloride nhanh chóng được đào thải ra ngoài sau khi đi vào cơ thể. Đường đào thải chủ yếu là qua khí thở và qua nước tiểu.

- Biểu hiện nhiễm độc:

Methylen chloride là chất độc thần kinh, có tính chất gây mê. Tiếp xúc với nồng độ ppm thì người tiếp xúc trong tình trạng ngủ. Nếu tiếp xúc với nồng độ cao hơn sẽ gây mất trí nhớ. Biểu hiện của nhiễm độc buồn nôn, khó thở, ho, tức ngực,... và có thể tử vong khi nồng độ độc chất cao.

5- Carbon disulfide (CS₂)

Nguồn gốc: Carbon disulfide là dung môi hòa tan cao su và được sử dụng trong sản xuất sợi tơ nhân tạo và làm chất trung gian để sản xuất photpho.

Phương thức đi vào cơ thể: Carbon disulfide đi vào cơ thể chủ yếu qua đường hô hấp (khoảng 90%) và một phần hấp thụ qua da.

Khi vào trong cơ thể chất này tác dụng với các amino axit, protein trong máu và trong các mô.

Sản phẩm chuyển hóa của disulfide kết hợp với men cytochrome P₄₅₀ làm giảm khả năng chuyển hóa chất độc của men này.

Tác động: Những biểu hiện khi nhiễm độc CS₂ là mất trí nhớ, gây rối loạn tâm thần, dễ tức giận, mất ngủ, hệ tuần hoàn máu bị suy yếu gây ra bệnh tim.

4.1.3. Độc học của chất hữu cơ tồn lưu khó phân hủy PoPs

POPs là những hợp chất hữu cơ thơm đa vòng có gắn nhóm thế clo, là những hợp chất hữu cơ khó phân hủy sinh học, hóa học, quang học tồn đọng lâu ngày trong tự nhiên gây ô nhiễm môi trường.

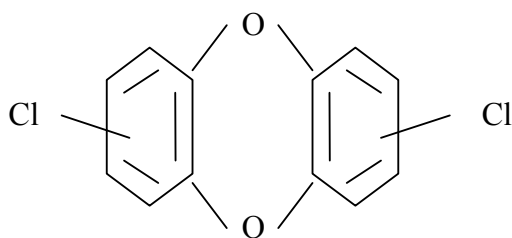
Đặc điểm chung của POPs là khó phân hủy, khó bay hơi và khuếch tán trong không khí, ít tan trong nước tan tốt trong mỡ và có độc tính rất cao.

Trong môi trường có tới hàng nghìn POPs trong đó một số hợp chất hữu cơ khó phân hủy tiêu biểu là dioxin, furan, PCB, DDT.

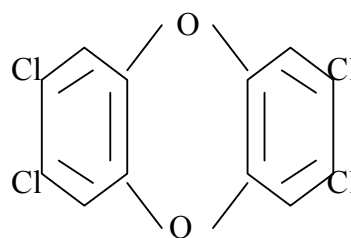
1- Dioxin và furan

a) Tính chất hóa học

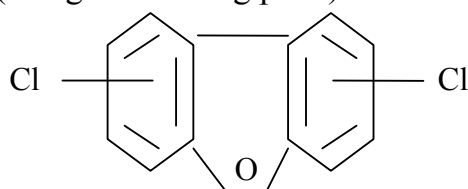
Dioxin và furan có công thức cấu tạo như hình vẽ, tùy vào số lượng và vị trí nhóm thế Cl khác nhau mà có các đồng phân khác nhau. Dioxin có 75 đồng phân, trong những đồng phân đó thì đồng phân 2,3,7,8-PCDD của Dioxin là có tính độc mạnh nhất. Furan có 135 đồng phân, trong đó 2,3,7,8-PCDF là đồng phân có tính độc mạnh nhất.



Công thức cấu tạo chung của dioxin (bao gồm 75 đồng phân)



Đồng phân 2,3,7,8 PCDD



Công thức cấu tạo chung của polychlorinated dibenzofuran, bao gồm 135 đồng phân

Mức độ độc của Dioxin được tính bằng hệ số độc tương đương Toxicity Equivalence factor (TEF).

Độ độc của đồng phân 2,3,7,8-PCDD tương đương với giá trị TEF= 1

b) Nguồn gốc phát sinh

Dioxin là chất độc nhân tạo do con người không chủ ý chế tạo ra. Dioxin phát sinh từ các nguồn sau:

- Phát sinh trong quá trình sản xuất thuốc diệt cỏ và các hợp chất clo hữu cơ khác, là sản phẩm phụ của quá trình sản xuất này.
- Phát sinh do quá trình đốt cháy nhiên liệu, cháy rừng, thiêu hủy rác thải và từ nguồn khí thải của các phương tiện giao thông.

c) Phân bố của dioxin

- Trong khí quyển dioxin và furan tồn tại dưới dạng hơi hoặc bám vào các hạt bụi.
- Trong địa quyển liên kết với các chất ô nhiễm hữu cơ khác có trong đất
- Trong thủy quyển, dioxin và furan ít tan trong nước mà chủ yếu có ở đáy bùn, trầm tích biển.
- Sinh quyển, dioxin và furan tồn tại trong các mô mỡ của động vật, thực vật. Qua chuỗi thức ăn tích tụ lại trong cơ thể con người.
- Dioxin còn có nhiều trong một số sản phẩm thực phẩm rau quả, thịt và sản phẩm sữa.

d) Độc tính của dioxin

Hấp thụ: Dioxin hấp thụ vào cơ thể qua đường tiêu hóa do ăn phải thực phẩm có chứa dioxin như sữa, thịt, một số loài cá và qua đường hô hấp do hít thở khói thải có chứa dioxin. Khoảng 90% dioxin hấp thụ vào cơ thể người qua đường thực phẩm.

Những hợp chất có ít nhóm thế clo thì dễ dàng hấp thụ qua chuỗi thức ăn từ thực vật sang động vật hơn

Phân bố: Do tính chất dễ tan trong mỡ của dioxin nên dễ dàng thấm qua màng ruột và phôi đi vào hệ tuần hoàn máu. Thời gian lưu trong máu của dioxin không lâu, máu sẽ đưa dioxin đến các mô mỡ của các cơ quan trong cơ thể.

Chuyển hóa:

Một phần dioxin và furan được chuyển hóa bởi men gan, oxy hóa cắt vòng ở vị trí nhóm thế clo 1,6. Sản phẩm chuyển hóa là những chất dễ tan hơn và được đào thải qua đường nước tiểu.

Dioxin trong tế bào tạo phức với AhR (Aryl hydrocarbon Receptor) tạo phức hợp dioxin-AhR-ARNT gây ra các tác động sau:

- Tác động lên ADN, làm rối loạn quá trình sinh tổng hợp của một số protein như protein sửa chữa lỗi sai ADN, các protein điều chỉnh quá trình sinh trưởng và

phát triển của tế bào, enzyme tham gia chuyển hóa chất độc ở giai đoạn 1 và 2 dẫn đến tăng khả năng gây đột biến gen và ung thư của các tác nhân môi trường.

- Liên kết với thụ thể ER (estrogen receptor), thụ thể hormone sinh dục nữ làm rối loạn các chức năng sinh sản; tăng khả năng ung thư buồng trứng, ung thư tử cung, ung thư vú; gây biến đổi giới tính.

- Suy giảm hệ miễn dịch của cơ thể, tăng khả năng nhiễm vi khuẩn và virus gây bệnh của cơ thể.

Phức của đồng phân dioxin với thụ thể AhR càng bền thì độ độc của đồng phân đó càng cao.

Tích tụ và đào thải:

Khi lượng dioxin vào trong cơ thể thấp thì dioxin chủ yếu được tích tụ trong các mô mỡ. Nhưng khi nồng độ có trong cơ thể cao nó sẽ tích tụ trong gan và liên kết bền vững với các protein có trong gan.

Dioxin đào thải rất chậm, thời gian bán phân hủy kéo dài vài năm, vài chục cho đến hơn 100 năm. Dioxin phần nhỏ đào thải qua đường nước tiểu, chủ yếu đào thải qua sữa mẹ và qua đường mẹ truyền cho con.

Các triệu chứng khi bị nhiễm độc dioxin

- Các bệnh trên da: những người bị nhiễm PCDD sẽ bị nổi mụn trứng cá, mụn bị đen và lở loét.

- Gây độc trên mắt: Gây đỏ, phù kết mạc, viêm móng mắt, giác mạc.

- Gây xuất huyết: chảy máu đường tiêu hóa

- Tổn thương gan: Qua các dấu hiệu lâm sàng và chỉ tiêu men gan các nhà khoa học cho rằng gan là cơ quan bị dioxin gây tổn thương trước nhất.

- Sảy thai, quái thai và rối loạn nhiễm sắc thể: Tỷ lệ xảy thai và sinh con quái thai ở các vùng bị nhiễm dioxin là rất cao.

- Gây ung thư: dioxin là tác nhân gây ung thư nhất là ung thư gan.

Dioxin ở Việt nam

Chất độc màu da cam là thuốc diệt cỏ được Mỹ sử dụng để tàn phá rừng Việt nam trong chiến tranh. Lượng thuốc diệt cỏ Mỹ rải khoảng 76,9 triệu tấn bao gồm thuốc diệt cỏ 2,4-D và 2,4,5-T và hàm lượng nhỏ tạp chất dioxin vào khoảng 360 kg.

Hiện nay vẫn còn nhiều vùng bị ô nhiễm dioxin nặng được coi là điểm nóng ví dụ như vùng dân cư phía nam Biên Hòa và sân bay Biên Hòa, sân bay Đà Nẵng, sân bay Phú Lộc, A Lưới.

Hậu quả do chất độc này để lại rất lớn và lâu dài. Sau 30 năm kết thúc chiến tranh nhưng hậu quả của dioxin vẫn chưa được khắc phục

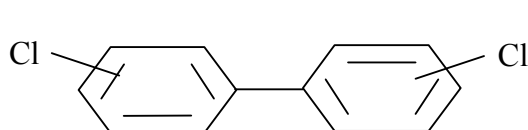
- Theo số liệu điều tra ở 478.893 cựu chiến binh thì có đến 28.817 cựu chiến binh tham gia ở những chiến trường bị rải chất độc màu da cam bị nhiễm dioxin.

- Tỷ lệ sinh con dị tật bẩm sinh và xảy thai ở các vùng bị nhiễm dioxin cao gấp 3 đến 4 lần ở những vùng khác không bị nhiễm.
- Ở các tỉnh tây nguyên có tỷ lệ nạn nhân chất độc hóa học cao, chiếm khoảng 0,8 đến 3% dân số toàn tỉnh, Kom Tum: 3,6%; Gia Lai 1,3%, Daclack: 0,7%.
- Ảnh hưởng của dioxin rất lâu dài, hiện nay ở Việt nam dị tật bẩm sinh vẫn còn xuất hiện ở thế hệ con cháu F₃.

2- PCBs

a) Tính chất và nguồn gốc phát sinh

PCBs là hợp chất clo hóa của hợp chất biphenyl, tùy theo số lượng và vị trí nhóm thế của clo mà có khoảng 209 đồng phân của PCBs.



Công thức cấu tạo chung của PCB, 209 đồng phân PCBs

Có tính bền nhiệt, cách điện, khó hóa hơi, ít tan trong nước tan tốt trong dầu, dung môi không phân cực và trong mô mỡ động thực vật.

PCBs phân hủy bởi phản ứng quang hóa, phân hủy yếm khí hoặc hiếu khí bởi vi sinh vật. Tuy vậy quá trình phân hủy xảy ra rất chậm.

PCBs phân hủy hoàn toàn ở nhiệt độ cao, nhưng trong trường hợp thiêu hủy ở nhiệt độ thấp sẽ tạo ra sản phẩm cháy không hoàn toàn của PCBs là dioxin và furan.

PCBs được sử dụng rộng rãi trong nhiều ngành công nghiệp, như là sử dụng làm chất cách điện, làm chất lỏng truyền nhiệt, chất phụ gia, keo dính.

b) Phương thức đi vào cơ thể.

Hấp thụ: PCBs chủ yếu hấp thụ qua chuỗi thực phẩm. Khoảng 97% PCBs đi vào cơ thể từ thực phẩm, 3,4% hô hấp từ không khí và 0,04% từ nước.

Phân bố: Sau khi vào hệ tuần hoàn máu, PCBs được hệ tuần hoàn máu vận chuyển đến các mô và cơ quan trong cơ thể.

Chuyển hóa:

Một số đồng phân PCBs có khả năng liên kết với thụ thể AhR giống như dioxin làm rối loạn chức năng sinh sản và biến đổi giới tính.

PCBs được chuyển hóa bởi các enzym P₄₅₀ trong men gan theo kiểu chuyển hóa dạng MC và dạng PB. Đồng phân chuyển hóa dạng MC thì có tính độc lớn ngược lại đồng phân chuyển hóa dạng PB có tính độc kém hơn.

Tích tụ và đào thải: cũng như các hợp chất hữu cơ khó phân hủy khác PCBs rất khó đào thải. PCBs sau khi vào cơ thể tích tụ trong gan, da, ruột và một ít trong não.

a) Tác động đối với cơ thể

Nhiễm độc cấp tính: sưng mi mắt, đổi màu móng tay, buồn nôn mệt mỏi. Liều lượng gây chết đối với cá heo là: LC50=2,74mg/l

Nhiễm độc mãn tính: giảm cân, suy giảm miễn dịch, đau đầu, buồn nôn, mệt mỏi suy nhược thần kinh. Trường hợp nặng gây ung thư da, rối loạn khả năng sinh sản, biến đổi giới tính.

3- DDT

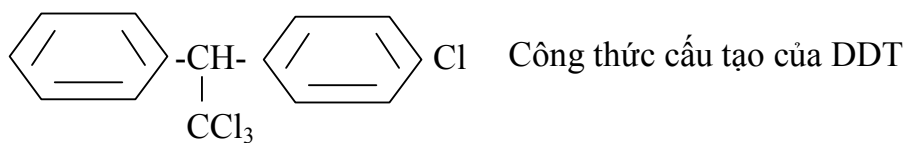
a) Tính chất và nguồn gốc phát sinh

Nhà hóa học Pon Herman đã được tặng giải Noben về việc phát hiện ra chất DDT. DDT là chất có phổ tác động rộng tiêu diệt sâu bệnh, muỗi mang vi trùng sốt rét, vi khuẩn gây bệnh thương hàn v.v..

DDT bền về mặt hóa học và có độc tính cấp tính rất thấp đối với động vật máu nóng và con người. Trái lại lượng DDT tích tụ lâu ngày gây độc hệ thần kinh, ảnh hưởng đến sức khỏe sinh sản.

Hiện nay DDT đã bị cấm ở một số nước nhưng vẫn được sử dụng ở một số nước đang phát triển.

DDT là chất có màu xám, ít tan trong nước được sử dụng làm thuốc bảo vệ thực vật, các diệt muỗi và các côn trùng gây hại khác. DDT phát sinh trong quá trình sản xuất và sử dụng.



b) Phương thức đi vào cơ thể

Hấp thụ: DDT được hấp thụ vào cơ thể qua chuỗi thực phẩm, qua da và đường hô hấp khi tiếp xúc trực tiếp với thuốc diệt trừ sâu bọ.

Phân bố: DDT sau khi vào trong máu sẽ được vận chuyển đến các cơ quan và tích tụ lại trong các mô mỡ của các cơ quan.

Chuyển hóa: Oxy hóa bởi mangan nhưng rất chậm. Liên kết với thụ thể ER hoạt động như một hormone sinh dục nữ gây biến đổi giới tính ở các cơ thể đực. Tác động lên hệ thần kinh ngoại biên, ngăn cản sự vận chuyển ion, làm chậm quá trình tái phân cực.

Tích tụ và đào thải: DDT đào thải rất kém, DDT tích tụ nhiều trong gan và vách ngăn não và trong sữa.

b) Biểu hiện nhiễm độc

+ **Nhiễm độc cấp tính:** Trường hợp nhẹ gây chóng mặt, nhức đầu, buồn nôn. Trường hợp nặng gây rối loạn điều khiển, và có thể dẫn đến tử vong.

+ **Nhiễm độc mãn tính**

Nhẹ: Sút cân, kém ăn, cơ bắp yếu, thiếu máu và thần kinh có biểu hiện căng thẳng. Nặng: suy giảm hệ miễn dịch; ung thư gan dạ dày, phổi, thận, giảm bạch huyết và ung thư máu; rối loạn thần kinh; gây mù mắt; ảnh hưởng đến sức khỏe sinh sản như giảm sút tinh trùng, sinh con quái thai, biến đổi giới tính.

4- PHAs (polycyclic aromatic hydrocarbons)

a) Giới thiệu chung

Các hợp chất PAHs có nhiều trong than đá, dầu mỏ, có trong các sản phẩm cháy, sản phẩm chuyển hóa của thực vật và vi sinh vật.

Nguồn PAHs gây ô nhiễm môi trường không khí, đất nước chủ yếu là do quá trình khai thác than đá, dầu mỏ, đốt cháy nhiên liệu...

PAHs thường tồn tại dưới dạng hỗn hợp các hợp chất, ít tồn tại dưới dạng đơn chất.

Các hợp chất PAHs thường tồn tại trạng thái rắn ở nhiệt độ thường, khó hóa hơi và có điểm sôi cao.

Các hợp chất PAHs ít tan trong nước, tan tốt trong mỡ, có tỉ số tan Pcow thường cao khoảng từ 3,24 đến 6,75.

PAHs có trong đất, nước, không khí, cơ thể sinh vật và trong thực phẩm. Nguồn ô nhiễm PAHs trong không khí chủ yếu là khói thải của quá trình đốt cháy nhiên liệu. Ô nhiễm đất và nước là do sự cố tràn dầu, rò rỉ trong quá trình sử dụng, sản xuất và từ các bãi chôn lấp.

Do tính chất dễ tan trong mỡ mà PAHs dễ dàng tích tụ trong cơ thể sinh vật và chuyển từ cơ thể này sang cơ thể khác qua chuỗi thức ăn.

Trong thực phẩm PAHs chủ yếu có trong các sản phẩm sữa, trứng, thịt, động vật nhuỷên thể, cá và một số rau quả, hạt

b) Phương thức đi vào cơ thể

- **Hấp thụ:**

Hấp thụ qua đường hô hấp, qua da và qua đường thực phẩm. Do tính chất dễ tan trong mỡ mà các hợp chất này dễ dàng hấp thụ qua da. PHAs có trong không khí theo hơi thở vào cơ thể qua đường hô hấp. Hấp thụ qua đường ăn uống chủ yếu là ăn phải các thực phẩm hoặc nguồn nước bị nhiễm. Thành phần và tính chất của thực phẩm ảnh hưởng lớn đến khả năng hấp thụ PAHs vào cơ thể sống.

- **Phân bố**

Hợp chất PAHs sau khi đi vào cơ thể vào hệ tuần hoàn máu, một phần được hấp thụ vào máu và phần còn lại được vận chuyển đến các cơ quan trong cơ thể.

Nước có thể giảm bớt khả năng hấp thụ PAHs trong máu, trái lại lượng dầu có trong thực phẩm làm tăng khả năng hấp thụ PAHs vào máu.

- **Chuyển hóa**

Chuyển hóa các hợp chất PAHs chủ yếu xảy ra ở trong gan, thành mạch máu và trong ruột non. Trong đó tốc độ chuyển hóa trong thành mạch máu thường nhỏ hơn rất nhiều so với chuyển hóa trong gan.

Tốc độ chuyển hóa và khả năng tạo sản phẩm chuyển hóa phụ thuộc vào thuốc, các chất ô nhiễm, một số chất có trong rau quả như polychlorinated biphenyls, gastric hormones... Những hợp chất này có khả năng liên kết với enzym chuyển hóa thúc đẩy hoặc kìm hãm quá trình chuyển hóa PAHs. Các hợp chất PAHs cũng có khả năng tác dụng với enzym và gây ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa

Chuyển hóa PAHs có hai giai đoạn

+ Giai đoạn 1: giai đoạn này được thực hiện bởi enzyme mixed function oxidase (MFO) và epoxydohydrase (EH) tạo ra các sản phẩm chuyển hóa là các dạng idols và epoxides.

+ Giai đoạn 2: các sản phẩm chuyển hóa của giai đoạn 1 là những chất có hoạt tính mạnh tham gia các phản ứng sau: Liên kết với glucuronic acid, glutathione tạo thành các chất dễ tan và được đào thải qua đường nước tiểu. Liên kết với ADN và protein gây đột biến gen và biến tính protein

c) **Biểu hiện nhiễm độc**

+ Suy giảm hệ miễn dịch: Một số hợp chất PAHs gây độc hệ miễn dịch như ảnh hưởng đến tủy, tế bào bạch huyết, lách. Trong đó benzopyrene, 3-methylchlanthrene và 7,12 dimethylbenz anthracene có tính độc miễn dịch cao, ảnh hưởng đến sự phân bào của tế bào T.

+ Ảnh hưởng đến khả năng sinh sản như sinh con quái thai, xảy thai, giảm khả năng sinh sản. Nguyên nhân là do những sản phẩm chuyển hóa có hoạt tính mạnh được hấp thụ qua nhau thai và đi vào bào thai gây ảnh hưởng trực tiếp đến sự phát triển của thai nhi. Ngoài ra các tác nhân này còn gây độc cho buồng trứng.

+ Đột biến gen: Khả năng gây đột biến gen của một số PAHs được nhận thấy trong cả các thí nghiệm invitro và invivo. Một vài PAHs còn gây ra sự biến đổi hình thái tế bào, sai khác nhiễm sắc thể, tổng hợp ADN không mong muốn.

+ Gây ung thư: Nhiều nghiên cứu cho thấy các hợp chất PAHs có khả năng gây ung thư. Khả năng gây ung thư của PHAs phụ thuộc vào:

- Đường hấp thụ: khả năng gây ung thư của PAHs hấp thụ qua miệng thường nhỏ hơn so với khi được hấp thụ qua da.

- Lượng hấp thụ: Lượng hấp thụ càng lớn thì khả năng gây ung thư càng cao.
- Đặc tính sinh học của cơ thể sinh vật. Khả năng gây ung thư ở những cơ thể trẻ thường cao hơn là những cơ thể lớn tuổi.
- Đặc tính của các hợp chất PAHs:
- Những hợp chất có ít hơn 4 vòng thơm trừ những chất có chứa nhóm thế methyl như 9,10 dimethylanthracene và 1,2,3,4 tetramethylphenanthrene thường không có tác dụng gây ung thư hay có tác dụng yếu. Những hợp chất có năm vòng thường có tác dụng gây ung thư mạnh. Hầu hết những hợp chất có 6 vòng đều có tác dụng gây ung thư. Hợp chất 7 vòng thường không có khả năng gây ung thư.

4.2. Độc học của một số tác nhân sinh học

4.2.1. Độc học của một số động vật

Độc tố do động vật tiết ra được chia thành 4 nhóm chính: độc tố có tính axit cao, độc tố có tính kiềm cao, độc tố có hàm lượng vitamin cao, độc tố protein độc. Một số động vật và côn trùng có chứa chất độc như là:

1- Nhựa cóc

Độc tố có trong cóc không tập trung ở thịt mà tập trung ở gan, ruột, trứng. Tuyến tiết nhựa độc của cóc nằm trong những vết sần sùi trên da cóc. Chất độc chủ yếu có trong nhựa cóc là bufotoxin.

Nhựa cóc tác động lên tim, làm tim đập chậm và ngừng hẳn. Nhựa cóc dính vào da gây rộp da, lở loét, nếu để nhựa giầy vào mắt sẽ bị xung đau và vị tổn thương. Nguy hiểm nhất là chất độc vào máu.

2- Nọc rắn

Rắn là loài bò sát không chân, nhóm máu lạnh. Mức độ độc của nọc rắn phụ thuộc vào từng loại rắn và trạng thái của rắn. Ví dụ độ độc của rắn lục vipera chỉ bằng 1/20 độ độc của nọc rắn hổ mang. Nọc độc của rắn nhay hơn khi rắn ở trong trạng thái nhịn ăn kéo dài và khi rắn lột xác.

Chất độc chính của nọc rắn gồm hai loại:

- Chất độc hệ thần kinh hủy hoại chức năng của hệ hô hấp và dẫn đến cái chết do ngừng hô hấp.

- Chất độc máu làm đông, tan máu và phá hủy thành mạch máu, ngoài ra còn tạo ra những rối loạn do viêm tại chỗ.

3- Độc tố của ong

Nọc ong là một chất lỏng sánh, không màu, thành phần hóa học rất phức tạp gồm anbumin, chất mỡ, hợp chất hữu cơ phân tử lượng thấp, các axit amin, axit nucleic, glutamic, treonin.

Melitin là chất độc chứa trong nọc ong, bền vững với axit, dễ tan trong kiềm. Vì vậy khi bị ong chích thì thường bôi vôi để giải độc.

Melitin làm tan hồng cầu, co các cơ trơn, hạ huyết áp, phong bế thần kinh trung ương.

4- Nhện góa phụ áo đen

Nhện góa phụ áo đen sống vùng nhiệt đới, trong đồng gỗ, cỏ, nhà hoang, bụi rậm.

Độc của nhện nguy hiểm hơn nọc rắn, nhưng lượng chất độc mỗi lần cắn bơm vào cơ thể nhỏ nên không gây chết.

Các triệu chứng khi nhiễm độc loại độc này là đau nhẹ, tái nhợt, sưng sau đó đau vùng ngực, bụng, buồn nôn đổ nước dãi và ra mồ hôi.

5- Bò cạp

Bò cạp sống ở Brazil, Châu Phi và Việt nam. Một số loại bò cạp có chứa chất độc như là *titytus bahiensis* và *T. serralatus*.

Chất độc tác dụng lên hệ thần kinh

Trong trường hợp nhẹ thì thấy ngứa, hơi đau. Trường hợp nặng thì gây co thắt ở cổ, bồn chồn nổi dãn, tăng hoặc hạ huyết áp và tâm thần.

6- Động vật nhuyễn thể vỏ cứng

Động vật nhuyễn thể như trai, sò có thể phát sinh độc chất trong những tháng nóng.

Độc tố này thường gây tê cơ bắp. Các triệu chứng hay gặp là tê liệt hô hấp, ngứa môi, mặt, mũi.

6- Cá nóc

Một số cá ở biển nhiệt đới như cá kéo, cá nóc có chứa chất độc.

Cá nóc phân bố ở vùng biển nhiệt đới của Việt nam.

Độc tố của cá nóc bao gồm các chất ciguatoxin tan trong chất béo, ciguaterin tan trong nước và aminopehydroquinazolin. Những độc tố này tập trung trong gan, ruột và cơ bụng. Đặc biệt tính độc của loài cá này tăng mạnh trong mùa đẻ trứng.

Các triệu chứng nhiễm độc cá nóc là tê liệt cơ thể, ngưng trệ hệ tuần hoàn và hô hấp. Ngộ độc cá xuất hiện sau khi ăn từ 2 đến 24 giờ, khoảng 60% số người bị nhiễm độc cá nóc bị tử vong.

4.2.2. Độc học của một số thực vật

Thực vật tiết ra độc tố là để thích nghi với điều kiện môi trường, cạnh tranh sinh tồn với những loài thực vật khác và là vũ khí để chống lại côn trùng và các loài sâu bệnh. Các chất độc có thể phân bố ở một số bộ phận của cây hoặc toàn thân cây.

a) Một số độc tố có trong thực vật

Alkaloid

Alkaloid gây độc hệ thần kinh, tổn thương gan có thể dẫn đến ung thư gan, ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi.

Pyrrrolizidine alkaloid: gây hại cho gan.

Solanum alkaloid có trong khoai tây làm mất hoạt tính của các enzym chuyển hóa chất độc, tác động lên enzyme AchE gây độc hệ thần kinh.

Lupin alkaloid: chất có vị đắng gây độc tính cấp tính.

Iso quinoline, carboline alkaloid: gây độc hệ thần kinh.

Glucosid

Một số glucoside hoặc sản phẩm chuyển hóa của glucoside có trong thực vật gây độc cho động vật và người.

Favoglycoside: gây tan máu

Thioglycoside: giải phóng ra chất độc thyrotoxic

Cianoglycoside: tấn công não, tuyến giáp, tuyến tụy.

Aglycon: là chất sinh ung thư, gây biến đổi gen, chất độc hệ thần kinh,

Các protein độc

Một số protein độc có trong cây, liên kết với tế bào làm rối loạn chức năng tế bào, và làm mất hoạt tính của enzym proteinase gây những ảnh hưởng như là chậm phát triển ở động vật, ảnh hưởng đến sức khỏe của người, ảnh hưởng đến quá trình tiêu hóa protein.

Một số protein gây đáp ứng miễn dịch mạnh mẽ

Lactin liên kết với hồng cầu gây vón cục ở máu.

Amino axit không có trong protein

Amino axit không có trong protein có chứa nhiều trong thực vật. Một số amino axit trong loại này gây hại cho hệ thần kinh, gan, thận và một số bộ phận khác.

β -Amino propionitrile (BAPN): ngăn chặn hoạt động của enzyme là enzym quan trọng trong quá trình phát triển xương và collagen.

Ptaquiloside: gây ung thư bàng đái, bệnh bạch cầu, xuất huyết

b) Một số cây có chứa độc tố có ở Việt nam:

1- Dây cam thảo (aburus precatorius):

Thuộc họ cánh bướm, dây leo, mình nhỏ. Trong hạt có chứa protein độc là abrin ($C_{12}H_{14}N_2O_2$)

2- Mù u:

Trong vỏ, thân cây và rễ có chứa nhiều độc chất xyanhydric và saponin.

3- Cây củ đậu:

Thuộc họ cánh bướm, cây dây leo có củ hoa tím nhạt mọc hoang ở nhiều vùng của nước ta.

Chất độc chứa nhiều trong quả và hạt. Chất độc có chứa trong củ đậu là tephrosin, rotenon và pachyrhizon gây buồn nôn, choáng váng, tê toàn thân và có thể dẫn đến tử vong

4- Cây thuốc lá:

Độc chất chủ yếu chứa trong cây thuốc lá là nicotin và một số chất khác đồng phân của nicotin như là nicotelin, nicotilin, myosmin.

Nicotin là chất có vị nồng cay, mùi hắc dễ tan trong nước và dung môi hữu cơ. Nicotin làm tăng bệnh tim mạch và gây ung thư.

5- Cây thuốc phiện:

Là thuốc độc loại gây nghiện. Có chứa các axit meconic, axit tetric, axit xitric, mocphin...

6- Cây thầu dầu:

Trong hạt thầu dầu có chứa rici và abrin là những albumin đơn giản là nguyên nhân gây dính kết và xuất huyết các tế bào máu, gây tổn thương đến tế bào khác và gây bất ổn định nhiệt.

Triệu chứng ngộ độc thường thấy là nôn mửa, tiêu chảy, máu huyết không lưu thông. Biểu hiện cấp tính xuất hiện sau 2 giờ buồn nôn, rát miệng, tiêu chảy, đau bụng, người uể oải, xuất huyết màng lưới, bệnh về máu, co giật và chết sau 12 ngày. Triệu chứng mãn tính do hít thở bụi bả hạt thầu dầu là viêm da, viêm mũi cổ và mắt.

7- Cây dứa:

Ngộ độc do dứa là do một loại nấm độc candida tropicalis sống kí sinh trong mắt dứa. Ngộ độc xảy ra khi ăn dứa chưa cắt sạch mắt hay ăn quả bị dập nát chất độc đã nhiễm vào trong phần thịt của quả.

Triệu chứng ngộ độc là da nổi mẩn ngứa, đau bụng, tiêu chảy, mạch nhanh, huyết áp hạ, khó thở, phổi ran.

8- Cây cau:

Chất độc arecoline chủ yếu tập trung ở hạt cau. Triệu chứng ngộ độc là ỉa chảy, nôn mửa, co giật, khó thở, thị lực kém.

9- Cây sắn

Ngộ độc sắn là do hàm lượng Cyanua có chứa nhiều trong vỏ và chóp củ, nhất là những chỗ bị tổn thương.

Ngộ độc do chất này có những triệu chứng như sau: trạng thái sững sờ, tê liệt dây thần kinh âm thanh, co giật và gây hôn mê.

10- Cây xoan:

Thân thẳng, lá nhỏ, hoa tím và có vị đắng. Cây xoan mọc nhiều trên các vùng của nước ta.

Thành phần hóa học của các chất chủ yếu có trong cây xoan là loại alcaloit có vị đắng, tập trung ở vỏ, lá, rễ, quả.

Triệu chứng lâm sàng do nhiễm độc là buồn nôn, choáng váng, không muốn ăn, mặt đỏ, yếu mệt, tê liệt toàn thân.

4.2.3. Độc học của một số vi sinh vật

a) Vi khuẩn

Độc tố của vi khuẩn được phân làm hai loại ngoại độc tố và nội độc tố.

+ **Ngoại độc tố**: là những chất hóa học được vi sinh vật tổng hợp trong tế bào và được tế bào thải ra ngoài môi trường. Ngoại độc tố thường là protein, dễ dàng mất hoạt tính và dễ phân hủy bởi nhiệt.

+ **Nội độc tố**: là những chất có trong tế bào, những chất này chỉ giải phóng ra ngoài khi tế bào bị phân hủy. Nội độc tố thường là những chất có cấu trúc phức tạp ví dụ như các phospholipit, lipopolysaccharit.

Vi khuẩn gây bệnh cho cơ thể theo các cơ chế sau: Một số vi khuẩn gây bệnh là do tiết độc tố ngấm vào cơ thể, hoặc bám vào mặt biểu mô mà không xâm nhập vào cơ thể. Một số vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể nhưng không sinh độc tố, chúng gây bệnh bằng cách sinh sản và gây bệnh lý miễn dịch. Phần lớn vi khuẩn rơi vào giữa hai loại trên tức là vừa xâm nhập cục bộ, vừa tiết ra độc tố hoặc enzyme phá hủy các mô.

b) Một số vi khuẩn gây bệnh thường gặp

1- *E.coli*

E. coli là trực khuẩn gram âm, không tạo bào tử, hô hấp yếm khí tùy tiện. *E. coli* thường có mặt trong các thực phẩm bị nhiễm phân.

Khả năng gây bệnh của *E. coli* rất đa dạng có thể gây tới tiêu chảy nhất, tiêu ra máu, tiêu đau, tiêu ra mủ ở phụ nữ. *E. coli* còn gây viêm màng não, nhiễm trùng máu và là nguyên nhân chính của bệnh tiêu chảy.

2- *Staphylococcus*

Staphylococcus là loại cầu khuẩn gram dương, hô hấp yếm khí tùy tiện, không di động, không tạo bào tử.

Chúng tạo ra độc tố enterotoxin, có tính độc như sau:

- Các loại ngoại độc tố có thể gây chết, gây hoại tử da, có khả năng phân hủy hồng cầu, gây ngộ độc cho nhiều loại tế bào.
- Độc tố gây tróc vảy: loài độc tố này nằm trong biểu bì tạo nốt phỏng ngoài da.
- Độc tố gây sốt: loài độc tố này gây sốt, sốt và vết đỏ ngoài da.
- Độc tố ruột: các loại độc tố ruột bền nhiệt. Triệu chứng do độc tố này sinh ra là gây ói mửa.
- Các độc tố có tính kháng nguyên như peptidoglycan, axit teichonic, protein A

3- *Shigela*

Shigela là vi khuẩn gram âm, hô hấp kỵ khí tùy tiện, không sinh vào tử có trong nguồn thực phẩm bị nhiễm phân người.

Shigella tạo ra hai dạng độc tố. Nội độc tố là những lipopoly saccharit có ở thành tế bào, gây kích thích thành ruột. Ngoại độc tố tác động lên thành ruột, gây tiêu chảy, ức chế hấp thụ đường và axit amin ở ruột non. Nếu chúng tác động lên thần kinh thì có thể gây ra tử vong

4- *Salmonella*

Samonella là trực khuẩn gram âm chủ yếu sống ở đường tiêu hóa của người, động vật và côn trùng.

Khi cơ thể bị nhiễm Salmonella cơ thể có triệu chứng lâm sàng sau:

Sốt thương hàn:

Sốt thương hàn chủ yếu là do *S. typhi*, *S. paratyphi*, *S. schottmulleri*. Các loài vi khuẩn này theo thực phẩm vào đường tiêu hóa, vào niêm mạc ruột rồi khu trú ở hạch limpho và sinh sôi nảy nở ở đây. Thời gian này gọi là thời gian ủ bệnh.

Sau khi phát triển với số lượng lớn, một số tự phân giải giải phóng ra độc tố, một số đi theo đường máu phân bố ở các cơ quan như bọng đái, ống tiêu hóa hoặc khu trú ở phổi, xương, màng não.

Thời gian ủ bệnh khoảng 10 đến 14 ngày, thời gian này cơ thể sốt cao, ớn lạnh. Cơ thể bệnh nhân suy nhược nhanh chóng, ăn không ngon, mệt mỏi, gan lá lách to dần, xuất hiện xuất huyết ngoài da, lượng bạch cầu giảm.

Viêm ruột

Viêm ruột thường xảy ra do *S. typhimurium*. Sau khi vào cơ thể từ 8 đến 4 giờ, bệnh nhân cảm thấy nhức đầu, sốt nhẹ, ói và tiêu chảy.

5- *Yersinia*

Yersinia là trực khuẩn gram âm, hô hấp kỵ khí tùy tiện, không tạo bào tử, không sinh nha bào.

Độc tố do chúng tạo ra là lipopolysaccharit là nội độc tố gây sốt, gây chết và độc tố dịch hạch là thành phần protein của tế bào. Các loại độc tố của *Yersinia* thường chịu nhiệt, không chịu tác động của protease và lipase.

Vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể, được tập trung ở hạch sau đó xâm nhập vào máu và đến các cơ quan khác trong cơ thể như gan, lá lách, phổi, màng phổi, màng não, màng ngoài tim.

Thời gian ủ bệnh dịch hạch có thể kéo dài từ 2 đến 7 ngày. Các triệu chứng thấy ở bệnh này là sốt rất cao, hạch to dần và gây đau đớn, gây nhiễm độc hệ thần kinh. Nếu nhiễm khuẩn sớm có thể kèm theo nôn mửa hoặc tiêu chảy. Nếu nhiễm khuẩn huyết muộn thì có các triệu chứng như đông máu nổi hạch, hạ huyết áp, người trở nên lừ đừ, suy tim, suy thận.

6- *Vibrio*

Vibrio là vi khuẩn gây bệnh thường có trong hải sản và các sản phẩm hải sản. *Vibrio* là những trực khuẩn vòng hay còn gọi là phẩy khuẩn. Hồ hấp hiếu khí, chuyển động được nhờ tiên mao, phần lớn là vi khuẩn gram âm.

V. cholerae

Là loài vi khuẩn phổ biến phân bố rất rộng trong tự nhiên. Chúng gây ra bệnh dịch tả do sử dụng nước bẩn và thực phẩm bị nhiễm trùng.

V. cholerae có khả năng tổng hợp nhiều loại enzyme, trong đó có enzyme neuraminidase, enzyme phân hủy biểu mô ruột.

Thời gian ủ bệnh thường là 1 đến 4 ngày, trường hợp bệnh nặng có thể mất 20 đến 30 ngày.

Triệu chứng là tiêu chảy rất nhiều, buồn nôn, co thắt cơ bụng, cơ thể bị mất nước.

V. vulnificus

V. vulnificus tìm thấy ở nước biển và hải sản, thường phát triển ở nhiệt độ cao.

Chúng có khả năng sinh tổng hợp độc tố cytotoxin, có tính độc mạnh. Tỷ lệ tử vong khi bị nhiễm vi khuẩn này rất cao.

6- *Proteus*

Proteus có trong tự nhiên, đường tiêu hóa của người và động vật. *Proteus* chỉ gây độc cho cơ thể khi lượng tế bào trong cơ thể nhiều.

Độc tố của *Proteus* phóng ra không gây độc mà chỉ làm tăng khả năng thấm thấu của niêm mạc ruột giúp vi khuẩn xâm nhập vào máu.

Thời gian ủ bệnh tương đối ngắn, trung bình khoảng 3 giờ, có một số trường hợp kéo dài 16 giờ.

Triệu chứng do nhiễm proteus là nôn, mửa, tiêu chảy, viêm dạ dày, viêm ruột, sốt. Bệnh thường khôi phục nhanh và không gây tử vong

7- *Colostridium*

Colostridium sinh bào tử, phát triển mạnh ở nhiệt độ cao từ 43-47 độ. Hiện nay người ta phát hiện ra các chủng gây ngộ độc thực phẩm đó là *C. perfringens* và *C. botulinum*, *C. barati*, *C. butyricum*.

Thời gian ủ bệnh là 8 đến 24 giờ, trung bình là 12 giờ.

Các triệu chứng ngộ độc thực phẩm do *Colostridium* là đau bụng, tiêu chảy, đầy hơi, sốt, buồn nôn.

Khi vi khuẩn hình thành bào tử thì chúng tạo ra độc tố ruột gây ngộ độc cho người.

b) Virut

Virut chưa có cấu tạo tế bào, chỉ bao gồm lớp vỏ bọc protein bao bọc bên ngoài sợi ADN hoặc sợi ARN. Virrut không có khả năng tổng hợp protein, đồng hóa

đường, sao chép gen..., do vậy để sinh trưởng và phát triển chúng phải dựa hoàn toàn vào bộ máy của tế bào chủ.

Virutt xâm nhập vào tế bào gây rối loạn cấu trúc, quá trình sinh lý của tế bào và gây đột biến gen. Khi số lượng virutt nhân lên trong tế bào chủ đủ nhiều chúng phá hủy tế bào chủ chui ra ngoài và tiếp tục tấn công vào các tế bào lân cận khác.

Các bệnh do virutt gây ra ở người như là bệnh cúm, sởi, sốt xuất huyết, viêm gan, viêm não, quai bị, đầu mùa, ung thư v.vv...

Virutt xâm nhập vào tế bào nhờ các thụ thể (receptor) trên bề mặt tế bào. Các virutt khác nhau xâm nhiễm vào tế bào khác nhau, phụ thuộc vào thụ thể của tế bào. Một số virutt gây bệnh cho người như là:

- Virutt HIV: tấn công tế bào limpho TH nhờ thụ thể CD4
- Virutt dại: tấn công tế bào thần kinh nhờ Axetylcolin
- Virutt Vaccinia (virutt bệnh đậu bò): tấn công tế bào biểu mô nhờ nhân tổ sinh trưởng biểu bì.
- Virutt cúm A: tấn công vào nhiều loại tế bào trong cơ thể, nhờ thụ thể glycoprotein A.

Cơ thể đáp ứng lại sự xâm nhập của virutt theo hai cơ chế đặc hiệu và không đặc hiệu.

Cơ thể đáp lại sự xâm nhiễm virutt bằng cơ chế không đặc hiệu như là tiết ra các interferon ngăn chặn sự xâm nhập của virutt vào tế bào, huy động các tế bào thực bào như bạch cầu, đại thực bào tiêu diệt virutt.

Cơ thể sinh ra kháng thể đặc hiệu đối với mỗi kháng nguyên virutt tiêu diệt virutt. Kháng thể tấn công virutt bằng nhiều cách: gắn vào thụ thể của tế bào nhiễm virutt để trung hòa virutt, kết hợp với bổ thể trung hòa virutt hoặc đại thực bào tiêu diệt virutt, hoạt hóa bổ thể làm tan tế bào nhiễm virutt.

Các kháng nguyên của virutt cúm và một số virutt khác luôn thay đổi, thoát khỏi sự tấn công của tế bào limpho kí ức của lần cúm trước. Chính vì vậy bệnh cúm thường bị nhiều lần. Một số virutt có kháng nguyên rất ít thay đổi hoặc không thay đổi thì thường chỉ gây nhiễm bệnh một lần.

c) Nấm

- **Những bệnh do nấm**

- + Nấm bề mặt: do nấm Dermantophyte, thường có ở các phần sừng hóa như da, tóc, móng.
- + Nấm dưới da: do nấm hoại sinh tạo ra các u nhỏ, cục, loét ở mô dưới da sau chấn thương.
- + Nấm hô hấp: Do nấm hoại sinh gây viêm phổi cấp hoặc nhiễm dưới lâm sàng.
- + Bệnh nấm nhiễm trên da và màng nhày trong các cơ quan sinh dục và khoang miệng.

+ Bị trúng độc khi ăn phải các thức ăn bị mốc hoặc nấm có chứa độc tố.

- Một số độc tố do nấm

1- Độc tố của nấm mốc

Nấm mốc thuộc nhóm vi sinh vật dị dưỡng, có thể tạo ra chất độc. Độc chất của nấm mốc được gọi chung là độc tố vi nấm (mycotoxins). Các độc tố này thường gây ngộ độc mạnh và có khả năng gây ung thư cho người và động vật.

Aflatoxin: là độc tố có trong nấm mốc *Aspergillus flavus* phát triển mạnh trên hạt đậu phộng và các loại hạt có dầu khác. Aflatoxin là chất có độc tính mạnh, gây chết ở liều lượng 0,5-0,85 mg/kg thể trọng và có khả năng gây ung thư cho người.

Strerigmatocystin là độc tố được tổng hợp từ nấm mốc *A. Versicolor*. Loại độc tố này thường gặp ở bề mặt phomai. Độc tính của chúng gần giống với Aflatoxin.

Độc tố của nấm mốc *penicillium*: Các độc tố của nấm mốc *penicillium* gây bệnh chủ yếu cho thực vật. Các bệnh do những độc tố này gây ra là gây thối rữa, vàng lá.

Độc tố của *Furasium*: độc tố của *furasium* gây bệnh cả cho cây và cho người. Độc tố T2 Toxin của *Furasium* gây độc đường tiêu hóa mạnh. Liều lượng gây chết đối với chuột là 5,2 mg/kg, đối với heo là 3,1 mg/kg thể trọng.

Độc tố của nấm *amanita*: nấm *amanita* có chứa nhiều độc tố có tính độc cao. Nấm *amanita muscaria* chứa các độc chất gây mê, co giật và gây ảo giác. Nấm *A. phalloides* chứa polypeptides amanitin ổn nhiệt và phalloidin gây nguy hiểm đến các tế bào gan, thận, não bộ và tim.

2- Độc tố của một số loài nấm khác

Ergotamin: là loại độc tố gây độc hệ tuần hoàn, do nấm *claviceps purpurea* sống bám vào cỏ, lúa tổng hợp nên.

Độc tố của nấm *pithomyces chartarum* phát triển ở vùng cỏ khô gây chết người và động vật.

Nấm *amanitin* gây nôn mửa, tê liệt, hôn mê xuất huyết sau từ 6-24 giờ từ khi bị nhiễm độc.

Nấm *muscarin*: gây nôn mửa teo tim, giảm huyết áp, chảy nước dãi, co thắt con ngươi, co thắt cuống phổi.

Nấm *gyromitrin*: gây nôn mửa, tê liệt, hôn mê, xuất huyết.

Nấm *antichonilergi*: gây nhiều triệu chứng khác nhau sau khi ăn 2 đến 4 giờ. Các triệu chứng hay gặp như là gây buồn nôn, loạn nhịp tim, người khó chịu.

4.3. Độc học của một số tác nhân vật lý

4.3.1. Độc học của tác nhân nhiệt

a) Nguồn gốc gây ô nhiễm nhiệt

Nhiệt lượng thải ra từ các quá trình đốt cháy nhiên liệu trong quá trình sản xuất, khai khoáng, sinh hoạt.

Do quá trình tăng nồng độ các khí CO₂, hơi nước gây ra hiệu ứng nhà kính, giữ nhiệt bức xạ mặt trời.

Do cháy rừng, hoạt động của núi lửa

b) Tác hại của ô nhiễm nhiệt

Đối với động vật và con người

Để đáp ứng với nhiệt độ của môi trường, cơ thể con người và một số động vật có khả năng điều hòa thân nhiệt bằng cách tiết mồ hôi, tăng tuần hoàn máu dưới da khi nhiệt độ cao hoặc giảm tuần hoàn máu dưới da khi nhiệt độ thấp.

Khi tiếp xúc với nhiệt độ quá cao sẽ gây bỏng, rát, tiêu diệt tế bào ở phần da tiếp xúc hoặc có thể bị tử vong.

Khi nhiệt độ môi trường xung quanh tăng cao và đặc biệt kết hợp với độ ẩm môi trường cao sẽ làm cho cơ thể bị say nắng hoặc có các triệu chứng nguy hiểm khác, trường hợp nặng có thể dẫn đến tử vong.

Đối với thực vật

Nhiệt độ môi trường tăng lên làm tăng quá trình bốc hơi nước trong đất và trên bề mặt lá dẫn đến các tác hại sau:

- Đất khô cằn, nghèo dinh dưỡng,
- Lá vàng, héo,
- Cây chậm phát triển,
- Chết cây hoặc cháy rừng.

4.3.2. Độc học của các tác nhân phóng xạ

a) Nguồn gốc gây ô nhiễm phóng xạ

- Do khai thác khoáng sản
- Do sử dụng vũ khí hạt nhân, thử nghiệm bom nguyên tử
- Do rò rỉ trong quá trình vận chuyển, sản xuất và sử dụng các nguyên tố phóng xạ
- Do nổ lò phản ứng hạt nhân
- Do sử dụng các nguyên tố phóng xạ trong điều trị bệnh và nghiên cứu.

b) Tính chất của các tia phóng xạ

Tia α : Tia α được giải phóng từ các nguyên tố phóng xạ như uranium, thorium, radium v.vv. Gồm các hạt nhân của nguyên tử He mang hai proton và hai neutron. Tia α có mức năng lượng cao, dễ dàng hấp thụ trong các vật liệu, làm ion hóa môi trường và chỉ đi được 8cm trong không khí. Tia α không có khả năng xuyên thủng qua da và tia này chỉ gây hại khi phát sinh trong cơ thể bởi các chất phóng xạ được hấp thụ qua đường tiêu hóa hoặc đường hô hấp.

Tia β : bao gồm các hạt electron, có mức năng lượng thay đổi tùy theo nguyên tố phóng xạ. Tia β cũng làm ion hóa môi trường nhưng yếu hơn so với tia α và có

tầm bay dài trong không khí khoảng hàng trăm mét. Cũng như tia α , tia β không có khả năng đâm xuyên qua da chỉ gây hại khi được phát sinh trong cơ thể.

Tia γ : Là sóng điện từ có bước sóng rất ngắn và có năng lượng cao và có khả năng đâm xuyên rất lớn. T. Tia γ gây hại cho cơ thể khi nó tồn tại ngay cả ở bên trong và bên ngoài cơ thể.

Mức độ gây hại của tích lũy phóng xạ phụ thuộc vào loại và năng lượng tia phóng xạ. Mức độ gây hại của các tia phóng xạ đối với cơ thể sống được xếp theo thứ tự giảm dần như sau $\alpha > \beta > \gamma$.

c) **Đánh giá độc tính phóng xạ**

Lượng chất phóng xạ hấp thụ trong cơ thể được đo bằng đơn vị grays(Gy), với 1 Gy được tính bằng một jun năng lượng phóng xạ hấp thụ trên 1kg thể trọng (j/kg thể trọng).

Do tính chất gây hại của các loại tia phóng xạ rất khác nhau nên độc tính phóng xạ được tính bằng liều lượng độc tương đương sieverts (Sv), hơn là tổng năng lượng hấp thụ.

Liều lượng độc tương đương của các tia phóng xạ được tính như sau:

- Đối với tia β , γ một Gy thì có liều lượng độc tương đương là 1Sv.
- Đối với tia α một Gy có liều lượng độc tương đương là 20Sv.

Để đánh giá lượng hấp thụ năng lượng phóng xạ qua đường tiêu hóa, người ta dùng hệ số liều lượng hấp thụ qua đường thực phẩm (Sv Bq⁻¹).

d) **Chuyển hóa của một số chất ô nhiễm phóng xạ trong môi trường**

Chuyển hóa của các chất phóng xạ trong nhiều hệ sinh thái khác thường nhanh hơn so với chuyển hóa của các chất này trong đất.

Chuyển hóa của các chất phóng xạ trong cơ thể thực vật và cơ thể sinh vật được biểu diễn qua công thức sau:

$$C=C_0e^{-\lambda t}$$

C: nồng độ chất phóng xạ tại thời điểm t

C₀: nồng độ chất phóng xạ ban đầu

λ : hệ số phân giải (năm⁻¹)

Thời gian bán phân hủy T_{1/2}=ln2/ λ

e) **Phương thức đi vào cơ thể**

Chất phóng xạ chủ yếu được hấp thụ qua đường tiêu hóa, trong một vài trường hợp có thể được hấp thụ qua đường hô hấp hoặc qua da. Đối với các chất tan trong nước thì đường tiêu hóa là con đường hấp thụ chính.

Chất phóng xạ chủ yếu đào thải qua các đường nước tiểu, phân, hô hấp và tuyến mồ hôi. Tốc độ đào thải của các chất phóng xạ nhanh khi các chất này chưa được vận chuyển đến các cơ quan ví dụ như xương. Thời gian này vào khoảng vài ngày hoặc vài tuần. Sau giai đoạn đầu này tốc độ bài tiết các chất phóng xạ xảy ra

rất chậm. Ví dụ radium, plutonium và strontium tích tụ trong xương có chu kỳ bán phân hủy sinh học là vài năm.

f) Nhiễm phóng xạ cấp tính

Khi làm việc với chất phóng xạ, hoặc tia phóng xạ ở nồng độ cao, bệnh nhân sẽ dễ bị nhiễm phóng xạ cấp tính.

Triệu chứng của nhiễm phóng xạ cấp tính là rối loạn hệ thần kinh trung ương, đặc biệt là ở vỏ não, gây nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn, hồi hộp, kém ăn, mệt mỏi.

Da bị bỏng hoặc bị tấy ở những nơi có tia phóng xạ chiếu qua. Cơ quan tạo máu bị tổn thương mạnh, bạch cầu và tiểu cầu giảm dẫn đến thiếu máu và giảm khả năng miễn dịch.

g) Nhiễm phóng xạ mãn tính

Triệu chứng thường xuất hiện muộn sau hàng năm hoặc hàng chục năm sau khi tiếp xúc với chất phóng xạ hoặc bị nhiễm chất phóng xạ.

Bệnh xảy ra khi bị nhiễm một lượng chất phóng xạ nhỏ trong một thời gian dài.

Thời gian đầu bị bệnh, bệnh nhân bị suy nhược thần kinh, suy nhược cơ thể sau đó rối loạn các cơ quan tạo máu, rối loạn chuyển hóa đường, lipit, protit, muối khoáng và cuối cùng bị thoái hóa.

Bệnh nhân bị đục mắt, ung thư da, ung thư xương....

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Lê Huy Bá (chủ biên), *Độc học môi trường*, NXB Đại học Quốc gia TP Hồ Chí Minh, 2000
- [2]. Trịnh Thị Thanh, *Độc học môi trường và sức khoẻ con người*, NXB Đại học Quốc gia Hà Nội, 2003
- [3]. Nguyễn Đức Khiển, *Quản lý chất thải nguy hại*, NXB Xây dựng, 2003
- [4]. Nguyễn Đức Lượng, Phạm Minh Tâm, *Vệ sinh và An toàn thực phẩm*, NXB Đại học Quốc gia TP Hồ Chí Minh, 2002.
- [6] . J.P.F. D` Mello, *Food safety contaminants and toxins*, CABI Publishing, 2002.
- [7] . Heidelore Fiedler, *Persistent Organic Pollutants*, Springer, 2003
- [8] .PGS. PTS. Hoàng Văn Bính, *Tài liệu nghiệp vụ Độc chất học công nghiệp và dự phòng nhiễm độc trong sản xuất*, Bộ Y Tế, 1996.
- [9] . Sở khoa học công nghệ môi trường Hà Nội, viện nghiên cứu Chulabhorn Thái Lan, *Tài liệu đào tạo Độc học các thuốc trừ vật hại và hóa chất công nghiệp: bệnh nghề nghiệp và an toàn*, 2003.

**BỘ GIAO THÔNG VẬN TẢI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC HÀNG HẢI
BỘ MÔN KỸ THUẬT MÔI TRƯỜNG
KHOA MÁY TÀU BIỂN**

**BÀI GIẢNG
ĐỘC HỌC MÔI TRƯỜNG**

TÊN HỌC PHẦN: ĐỘC HỌC MÔI TRƯỜNG
MÃ HỌC PHẦN: 12521
TRÌNH ĐỘ ĐÀO TẠO: ĐẠI HỌC CHÍNH QUY
DÙNG CHO SINH VIÊN NGÀNH: KỸ THUẬT MÔI TRƯỜNG

HẢI PHÒNG, 2009

CHƯƠNG 1: MỘT SỐ VẤN ĐỀ CHUNG

1.1. Khái niệm về độc chất học (3 tiết)

1.1.1. Khái niệm độc học.

1.1.2. Phân loại tác nhân độc học

1.1.3. Tính độc. Các đặc trưng của tính độc

1.2. Quan hệ giữa liều lượng và sự phản ứng

1.2.1. Khái niệm

1.2.2. Đánh giá độc học cấp tính

1.2.3. Đánh giá độc học mãn tính

1.2.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến quan hệ giữa liều lượng và sự phản ứng

CHƯƠNG 2: NGUYÊN LÝ CỦA ĐỘC HỌC

2.1. Nguyên tắc chung

2.2. Phương thức chất độc đi vào cơ thể sống

2.2.1. Quá trình hấp thụ

2.2.2. Quá trình phân bố

2.2.3. Quá trình chuyển hoá

2.2.4. Quá trình tích tụ hoặc đào thải

2.3. Tác động của chất độc đối với cơ thể (3 tiết)

2.3.1. Các dạng của tác động

2.3.2. Các dạng phản ứng của cơ thể với chất độc

2.4. Ảnh hưởng của chất độc đối với một số cơ quan trong cơ thể

2.4.1. Độc học hệ thần kinh (1 tiết)

2.4.2. Độc học hệ hô hấp

2.4.3. Độc học của gan

2.4.4. Độc học của thận

2.4.5. Độc học của Da

CHƯƠNG 3. ĐỘC HỌC MÔI TRƯỜNG

3.1. Độc học môi trường đất

- 3.1.1. Độc chất trong môi trường đất
- 3.1.2. Con đường xâm nhập của độc chất từ đất vào cơ thể sinh vật
- 3.1.3. Cơ chế xâm nhập của độc chất vào đất
- 3.1.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến độc chất trong môi trường đất
- 3.1.5. Các dạng nhiễm độc trong môi trường đất
- 3.1.6. Độc chất từ chất thải công nghiệp
- 3.1.7. Độc chất từ hoạt động nông nghiệp
- 3.1.8. Độc chất bởi các tác nhân sinh học.
- 3.1.9. Độc chất thoát ra từ trong đất
- 3.1.10. Các chất độc trong trầm tích đáy

3.2. Độc học môi trường nước

- 3.2.1. Tổng quan về độc học môi trường nước
- 3.2.2. Các yếu tố môi trường ảnh hưởng đến độc tính.
- 3.2.3. Ảnh hưởng của độc chất trong môi trường nước.
- 3.2.4 Nguồn độc chất trong các môi trường nước

3.3. Độc học môi trường không khí.

- 3.3.1. Tổng quan.
- 3.3.2. Quá trình lan truyền độc chất trong không khí

CHƯƠNG 4. ĐỘC HỌC CỦA MỘT SỐ TÁC NHÂN GÂY Ô NHIỄM MÔI TRƯỜNG

4.1. Độc học của một số tác nhân hoá học (4 tiết)

- 4.1.1. Độc học của một số kim loại nặng lên cơ thể (Hg,Pb,As...)
- 4.1.2. Độc học của một số chất ô nhiễm hữu cơ tồn lưu
- 4.1.3. Độc học của một số chất khí

CHƯƠNG 1:

MỘT SỐ VẤN ĐỀ CHUNG(5 TIẾT)

1.1 Khái niệm về độc chất học(3 tiết)

1.1.1. Khái niệm độc học. (1,5tiết)

Độc học môi trường là ngành khoa học chuyên nghiên cứu các tác động gây hại của độc chất, độc tố trong môi trường đối với các sinh vật sống và con người đặc biệt là tác động lên các quần thể và cộng đồng trong hệ sinh thái.

Tác nhân gây độc là bất kỳ một chất độc nào gây nên những hiệu ứng xấu cho sức khỏe hoặc gây chết. Tất cả các chất đều chỉ có tính độc tiềm tàng, chỉ có liều lượng(hay nồng độ) hiện diện của chất độc đó mới quyết định nó có gây độc hay không.

Liều lượng độc là một đơn vị của sự xuất hiện các tác nhân hoá học, vật lý hay sinh học. Liều lượng có thể diễn tả qua đơn vị khối lượng hay thể tích trên một trọng lượng cơ thể (mg,g ml/kg trọng lượng cơ thể) hay đơn vị khối lượng hay thể tích trên một đơn vị bề mặt cơ thể (mg.g ml/m² bề mặt cơ thể).

Đối tượng nghiên cứu của độc học môi trường: Nghiên cứu sự biến đổi, tồn lưu và tác động của tác nhân gây ô nhiễm vốn có trong thiên nhiên và các tác nhân nhân tạo, đã ảnh hưởng đến các hoạt động sống của sinh vật trong hệ sinh thái, các tác động có hại đến cho con người.

1.1.2. Phân loại tác nhân độc học

Trong hệ sinh thái tồn tại rất nhiều loại độc chất khác nhau, với những mức độ tác động trên mỗi loại đối tượng cũng khác nhau và con đường xâm nhập, gây hại cũng rất đa dạng...do đó tùy theo mục đích nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu mà chúng ta có cơ sở để phân loại độc chất thích hợp.

1. Phân loại theo nồng độ liều lượng:

- Chất độc theo nồng độ:

Nồng độ nền: là nồng độ của các nguyên tố sẵn có trong môi trường tự nhiên trong sạch, tức là nồng độ hiện diện của chúng không gây ảnh hưởng xấu tới sức khỏe của con người và sinh vật không làm giảm chất lượng các môi trường thành phần.

Hầu hết các nguyên tố hoá học đều hiện diện với một nồng độ thích hợp trong môi trường. Chúng là các nguyên tố có ích góp phần tạo nên và duy trì sự sống trên trái đất. Tuy nhiên, một số trong chúng là các chất độc tiềm tàng. Khi nồng độ – liều lượng hiện diện của chúng tăng cao và vượt qua một giới hạn nhất định thì các chất độc tiềm tàng này sẽ phát huy độc tính của nó lên vật tiếp xúc.

Cần quan tâm đến môi trường hiện diện của loại độc chất nồng độ – liều lượng này. Nếu tồn tại trong đất, đá thì nồng độ cho phép cao hơn hiện diện trong môi trường nước hay không khí rất nhiều. Một chất có nồng độ rất nhỏ trong nước có thể gây độc nghiêm trọng cho hệ sinh thái thủy. Ngược lại, trong đất đá nồng độ của chúng rất cao nhưng có thể chưa có tác hại đối với sinh vật.

VD. Các nguyên tố vi lượng như Cd, Co, Cu, Fe...

Tính độc của chất độc nồng độ – liều lượng liên quan đến 2 yếu tố:

- + Liều lượng (nồng độ) chất độc
- + Tính nhạy cảm của sinh vật đối với những chất độc

- Chất độc bản chất

Trong môi trường tự nhiên có những chất thể hiện tính độc ngay khi tồn tại ở dạng nguyên thủy của nó. Khả năng gây độc của loại độc chất, độc tố này tác dụng với bất kể nồng độ hay liều lượng lớn hay nhỏ. VD. H_2S , CCl_4 , CH_3Hg ...

Tính độc của chất độc bản chất phụ thuộc vào nhiều yếu tố nhưng quan trọng nhất là dạng cấu trúc hoá học của nó:

- + Chất độc dạng hợp chất hydrocacbon có tính độc tỷ lệ thuận với số nguyên tử các bon trong phân tử.
- + Những chất vô cơ có cùng nguyên tố thì chất nào có số nguyên tử ít hơn sẽ độc hơn. VD. CO độc hơn CO_2
- + Số nguyên tử halogen thay thế hydro càng nhiều thì chất đó càng độc.

2. Phân loại theo mức độ nguy hiểm

Mức độ nguy hiểm của một loại chất độc trên một đối tượng nghiên cứu xác định thường được phân loại theo giá trị LD_{50} hay LC_{50} . Mức độ nguy hiểm tùy thuộc vào nhiều yếu tố như dạng tồn tại, con đường xâm nhập vào cơ thể sinh vật.

Rất độc: $LD_{50} < 100\text{mg/kg}$

Độc cao: $LD_{50} = 100 - 300\text{mg/kg}$

Độc vừa: $LD_{50} = 300 - 1000\text{mg/kg}$

Độc ít: $LD_{50} > 1000\text{mg/kg}$

Chất gây nhiễm độc nồng độ: mức độ gây độc của nhóm chất này phụ thuộc vào lượng chất thâm nhập vào cơ thể sống. ở dưới liều gây chết, chất dần dần được phân giải và bài tiết ra ngoài cơ thể. Tuy nhiên chúng có thể gây độc mãn tính cho những người có thời gian tiếp xúc lâu với hoá chất.

Chất gây nhiễm độc mãn tính: là chất có khả năng tích lũy lâu dài trong cơ thể và gây ra những biến đổi sinh lý có hại cho cơ thể sống. Ngoài ra đối với một số chất có khả năng gây ung thư, quái thai và ảnh hưởng di truyền đối với những người tiếp xúc lâu dài.

3. Phân loại theo nguồn gốc độc chất

Độc chất trong tự nhiên xuất phát từ nhiều nguồn gốc khác nhau như nguồn gốc sinh hoá, hoá học, chất phóng xạ...

- Độc tố sinh học: là các tác nhân được sinh ra từ vi khuẩn, vi trùng, độc tố tiết ra từ thực vật, động vật, sản phẩm của quá trình phân huỷ động thực vật chết dưới tác dụng của vi sinh vật, quá trình biến đổi gen, độc tố từ các loại nấm, côn trùng...

- **Chất độc hoá học:** Trong tự nhiên, các chất độc có nguồn gốc từ hoá chất, là sản phẩm của các phản ứng hoá học, từ các ngành công nghiệp, chất thải công nghiệp...Mức độ gây độc của chúng tùy thuộc nhiều vào cấu trúc hoá học, nồng độ tác động của chúng và trạng thái của cơ thể nhận chất độc. Chất độc có nguồn gốc hoá học có thể tồn tại ở ba trạng thái: Rắn, lỏng, khí.Tùy theo khả năng phân tán vào cơ thể con người mà tác động gây độc của mỗi dạng khác nhau. Các chất khí dễ thấm vào cơ thể người nên mức độ gây độc cũng cao hơn chất lỏng và chất rắn.
- **Chất độc phóng xạ:** Tia phóng xạ là những tia mắt thường không nhìn thấy được, phát ra từ các nguyên tố phóng xạ như uranium, coban, radium...Hạt nhân nguyên tử phóng xạ có thể phát ra các tia như sau:

Tia **(alpha)** là chùm hạt mang điện tích dương. Có khả năng đâm xuyên kém nhưng mức độ ion hoá rất cao.

Tia **(beta)** là chùm hạt mang điện tích bằng 1, có khả năng đâm xuyên lớn hơn tia **(alpha)**

Tia **(gamma)** là một bức xạ điện từ phát ra từ hạt nhân nguyên tử, nó có khả năng gây hiện tượng ion hoá gián tiếp và có khả năng đâm xuyên lớn qua cả lớp vật chất dày.

4. Phân loại theo trạng thái tồn tại

- **Tác nhân hoá học:** các chất độc tồn tại ở dạng đơn chất hay hợp chất, dạng ion hay phân tử thì khả năng gây độc cũng khác nhau.
- **Tác nhân vật lý:** là các tác nhân gây độc cho sinh vật do các hiệu ứng vật lý như: tiếng ồn, nhiệt độ, áp suất, ánh sáng....

5. Phân loại theo đường xâm nhập và gây hại

Chất độc thâm nhập vào các đối tượng trong hệ sinh thái bằng nhiều con đường , cách thức khác nhau. Các cách thức này cũng quyết định đến mức độ tác hại mà chất độc ảnh hưởng lên động vật và thực vật.

Đối với thực vật:

- **Xâm nhập chủ động:** xâm nhập một cách tự nhiên thông qua tiếp xúc, trao đổi chất. Chất độc có trong môi trường ô nhiễm sẽ xâm nhập qua tiếp xúc trực tiếp và trao đổi chất với thực vật, thông qua khí quyển, đất, nước có chứa các thành phần độc hại.
- **Xâm nhập thụ động:** xâm nhập bằng tương tác nhân tạo, ví dụ qua phân bón, thuốc kích thích tăng trưởng được bón cho cây.

Đối với động vật: Độc chất thâm nhập vào cơ thể động vật và con người qua 3 đường: Tiếp xúc qua da, qua đường hô hấp, đường tiêu hoá.

Ngoài ra còn nhiều cách phân loại khác như: phân loại theo ngành kinh tế-xã hội, quy trình công nghệ hay theo tác dụng sinh học đơn thuần...

1.2. Tính độc. Các đặc trưng của tính độc (1,5 tiết)

Khái niệm: Tính độc là tác động của chất độc đối với cơ thể sống

Tính độc có 6 đặc trưng

- Tính độc của một chất đối với các cơ quan khác nhau là khác nhau

VD: hơi Hg đi qua đường hô hấp sẽ tác động lên não nhưng Hg dạng rắn đi qua đường tiêu hoá không gây tác động gì.

- Tính độc của các chất độc khác nhau lên cùng một cơ quan cũng khác nhau. VD. hợp chất Asen đi vào cơ thể gây ung thư da, NO_2^- vào cơ thể gây ung thư dạ dày.

- Tồn tại một liều lượng tối thiểu của chất độc có thể quan sát được tác động của chất độc biểu hiện lên cơ thể. VD. $\text{C}_{\text{CO}_2} = 0,3 \text{ mg/m}^3$ gây ngứa cổ, ho

- Tồn tại một liều lượng tối thiểu của chất độc để có thể làm cơ thể chết (tác động tối đa của chất độc để cơ thể chết).

- Tính độc có tính thuận nghịch và không thuận nghịch

+ Tính thuận nghịch: Chất độc vào cơ thể sau đó được hấp thụ, phân bố, đào thải, tác động mà không để lại một di chứng nào.

+ Tính không thuận nghịch: một chất độc khi đi vào cơ thể sau khi tác động có thể để lại các di chứng.

- Tồn tại nhiễm độc cấp tính và mãn tính

+ Nhiễm độc cấp tính: là tác động của chất độc lên cơ thể sống xuất hiện nhanh, sớm sau một thời gian ngắn.

+ Nhiễm độc mãn tính: là nhiễm độc xuất hiện sau một thời gian dài tiếp xúc với tác nhân độc và cơ thể có biểu hiện suy giảm sức khoẻ.

Các yếu tố ảnh hưởng đến tính độc

- Liều lượng và thời gian tiếp xúc với tác nhân

- Các yếu tố sinh học như tuổi tác, tình trạng sức khoẻ, yếu tố gen di truyền...

- Các yếu tố môi trường như độ pH, độ dẫn điện, các chất lơ lửng, nhiệt độ, các yếu tố xúc tác...

1.2. Quan hệ giữa liều lượng và sự phản ứng (2 tiết)

1.2.1. Khái niệm

Phản ứng: là sự phản ứng của toàn bộ cơ thể hay của một vài bộ phận của cơ thể đối với chất kích thích.

Liều lượng: là mức độ phân bố của chất độc lên cơ thể sinh vật (mg/kg , mg/l , m^3)

Đánh giá liều lượng và sự phản ứng là đánh giá mối liên quan định lượng giữa liều tiếp xúc và mức độ tác động của tác nhân độc lên cơ thể sinh vật. Liều lượng và sự phản ứng có mối quan hệ nhân quả với nhau. Tuy nhiên ở các liều lượng thấp ta sẽ không quan sát thấy sự phản ứng. Nếu số liệu về liều lượng và sự phản ứng có đầy đủ thì ta có thể hiển thị chúng trên đồ thị.

1.2.2. Đánh giá độc học cấp tính(1 tiết)

Là tác động của chất độc lên cơ thể sống xuất hiện nhanh, sớm sau một thời gian ngắn.

Đặc điểm: Nồng độ và liều lượng tác nhân lớn, thời gian tiếp xúc ngắn và gây tác động lên một số ít cá thể, mang tính cục bộ. VD như ngộ độc thực phẩm, tự tử...

Các đại lượng đánh giá độ độc cấp tính

LD₅₀: (median lethal dose) liều lượng gây chết 50% số động vật thí nghiệm trong một thời gian nhất định. Đơn vị mg/kg cơ thể. Thường được dùng đánh giá cho động vật trên cạn.

LC₅₀(median lethal concentration): Nồng độ gây chết 50% động vật thí nghiệm trong một thời gian nhất định. Đơn vị mg/l, m³, thường được dùng đánh giá cho sinh vật dưới nước, hay trong môi trường không khí.

ED(C)₅₀ (median effective dose (concentration)): Liều lượng (nồng độ) gây ảnh hưởng tới 50% sinh vật thí nghiệm trong một thời gian nhất định.

LT₅₀ : Thời gian gây chết 50% sinh vật thí nghiệm với nồng độ nhất định của tác nhân độc.

1.2.3. Đánh giá độc học mãn tính (1 tiết)

Là tác động độc xuất hiện sau một thời gian dài tiếp xúc với tác nhân độc và khi cơ thể có biểu hiện suy giảm sức khoẻ.

- Đặc điểm:
- Có khả năng tích lũy trong cơ thể sống như Pb, DDT, PCB...
 - Nồng độ và liều lượng khi tiếp xúc thường thấp, thời gian tiếp xúc lâu VD. Rượu, HCBVTV, khói thuốc
 - Thường xảy ra với số đông cá thể như nhiễm độc nước ăn...
 - Biểu hiện của nhiễm độc mãn tính chỉ xuất hiện khi cơ thể có biểu hiện giảm sút sức khoẻ như mệt mỏi, kém ăn, suy giảm miễn dịch, già yếu...

Các đại lượng đánh giá nhiễm độc mãn tính:

MATC: nồng độ nhiễm độc cực đại có thể có thể chấp nhận được

NOEC: Nồng độ chất độc cao nhất không gây ảnh hưởng

LOEC: Nồng độ chất độc thấp nhất gây ảnh hưởng

NOEC < MATC < LOEC

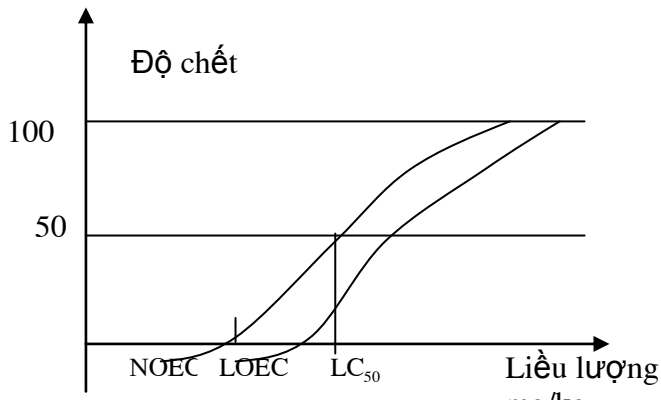
AF: Hệ số tiếp nhận

AF = MATC/LC₅₀ là thông số không thứ nguyên, thuần tuý hoá học.

VD: 0,5 < MATC < 1mg/l và LD₅₀ = 10mg/l

AF = MATC/LC₅₀ = 0,05 – 0,1

Theo lý thuyết, AF khá ổn định cho một hoá chất. DO đó khi AF của một hoá chất đã được xác định cho một loài thủy sinh vật nào đó thì cũng có thể xác định cho một loài khác.



1.2.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến quan hệ giữa liều lượng và sự phản ứng

- Ảnh hưởng của độ pH: pH ảnh hưởng nhiều tới khả năng vận chuyển của chất độc trong môi trường và cơ thể sinh vật.

VD. độ pH ảnh hưởng tới độ hoà tan của các KLN trong môi trường đất, độ axit mạnh trong dạ dày ngăn cản quá trình khử NO_3^- thành NO_2^-

pH < 5 ở dạng tan Zn^{2+} thì độ độc hơn

$\text{Zn}^{2+} \gg \text{Zn}(\text{HCO}_3)_2 \gg \text{Zn}(\text{OH})_2$

pH > 8 Zn chỉ tồn tại ở dạng $\text{Zn}(\text{OH})_2$

pH < 4 Cr tồn tại ở dạng Cr^{6+} tan rất độc.

pH = 8 Cr tồn tại ở dạng Cr^{3+} dạng $\text{Cr}(\text{OH})_3$ khó tan, ít độc hơn Cr^{6+}

- Ảnh hưởng của chất rắn lơ lửng (trong H_2O , bụi không khí)

Nhiều chất độc có khả năng hấp phụ vào chất rắn lơ lửng hoặc vào chất bụi trong môi trường không khí làm giảm nồng độ tự do của chất độc trong môi trường, mặt khác nó lại tạo điều kiện cho chất độc có khả năng lan truyền đi xa hơn trong môi trường. VD. Nếu trong môi trường đất tồn tại các hạt keo tĩnh điện âm chất độc tĩnh điện dương thì keo đất sẽ giữ chất độc ở lại trong đất làm giảm khả năng chất độc đi vào dây chuyền thực phẩm.

- Ảnh hưởng của nhiệt độ

Khi nhiệt độ cao làm tăng độ hoà tan, khả năng lan truyền chất độc trong môi trường, tăng tốc độ phản ứng của các chất độc. VD. HgCl_2 sẽ tác dụng nhanh gấp 2 – 3 lần khi nhiệt độ cao.

- Ảnh hưởng của bề mặt tiếp xúc với chất độc

Khi diện tích tiếp xúc cao ảnh hưởng tới khả năng phản ứng của chất độc

VD. khi bị nhiễm xạ toàn thân thì nguy hiểm hơn chiếu xạ một điểm.

- Ảnh hưởng của các hoá chất khác có mặt trong môi trường

Nếu trong môi trường xuất hiện chất xúc tác thì hoạt tính của chất ô nhiễm sẽ tăng cao nhiều lần. Ngược lại, khi có chất đối kháng thì độc tính sẽ giảm hoặc triệt tiêu.

VD. khi có mặt các hydrocacbon trong không khí, dưới tác dụng của ánh sáng mặt trời. NO_x phản ứng với hydrocacbon tạo thành hợp chất PAN R(=O)-OONO_2

- Ảnh hưởng của các yếu tố sinh học

Giống loài, tuổi, giới tính, di truyền, sức đề kháng, điều kiện sinh hoạt

- Ảnh hưởng của các điều kiện khí tượng thủy văn

CHƯƠNG 2: NGUYÊN LÝ CỦA ĐỘC HỌC

2.1. Nguyên tắc chung(2 tiết)

1/ Khi chất độc xuất hiện trong môi trường sẽ có hai khả năng gây tác động đối với cơ thể sống.

+ Chất độc tác động trực tiếp lên sinh vật và huỷ hoại sinh vật đó tùy thuộc vào liều lượng và phản ứng của cơ thể.

+ Chất độc không tác động trực tiếp lên sinh vật nhưng làm biến đổi môi trường sống vật lý, hóa học do đó gián tiếp gây hại cho sinh vật và huỷ hoại sinh vật. VD. Tác nhân ô nhiễm vật lý: nhiệt độ, phóng xạ, áp suất...

2/ Độc học môi trường tập trung nghiên cứu mô tả theo hai phương thức để chất độc vào cơ thể.

+ Vận chuyển chất độc trong môi trường từ thành phần này sang thành phần khác của môi trường, gọi là động độc học môi trường.

+ Vận chuyển, biến đổi tác nhân độc trong cơ thể sống, hệ quả của quá trình này làm động thực vật bị ảnh hưởng theo nhiều mức độ khác nhau từ chỗ suy giảm phát triển đến chết.

3/ Độc học môi trường tập trung nghiên cứu tác động của chất độc lên một quần thể trong hệ sinh thái nhất định, có nhiều yếu tố môi trường ảnh hưởng tới quần thể hơn là cá thể, nhất là khi môi trường có thể ảnh hưởng tới phản ứng của sinh vật khi tiếp xúc với chất độc.

Lưu ý: Do đặc tính di truyền của quần thể trong tự nhiên khác với trong phòng thí nghiệm nên phản ứng của cá thể trong hệ sinh thái sẽ khác nhiều so với phản ứng của cá thể đó trong phòng thí nghiệm.

4/ Độc học môi trường nghiên cứu trên hai hiệu ứng

+ Hiệu ứng dưới tử vong: Liều lượng của chất độc đủ để phát hiện những ảnh hưởng có hại nhưng không làm sinh vật đó chết.

+ Hiệu ứng tử vong: Liều lượng chất độc đủ làm sv đó chết.

5/ Tương tác giữa các chất độc: Trong môi trường sinh vật tiếp xúc với nhiều chất độc cùng một lúc chứ ít khi chỉ tiếp xúc với một chất đơn độc. Sự tương tác giữa các chất độc này có thể làm tăng hay giảm ảnh hưởng của chất độc. Các chất độc tương tác với nhau có thể do cấu trúc hoá học hay do biến đổi quá trình sinh lý trong sinh vật, những biến đổi này xảy ra trong quá trình chuyển hoá, phân bố, bài tiết chất độc.

+ Tương tác tăng cường: Xuất hiện khi kết hợp tác động hai hay nhiều hoá chất gây ra một phản ứng bằng hoặc lớn hơn tổng phản ứng từng phản ứng kết hợp lại. VD. khi hai loại thuốc trừ sâu lân hữu cơ được đưa đồng thời thì tác động gây ức chế enzyme cholinesterase thường được tăng theo phép tính nhân. ethanol làm tăng vượt bậc độc tính của tetrachloride hoặc chloroform.

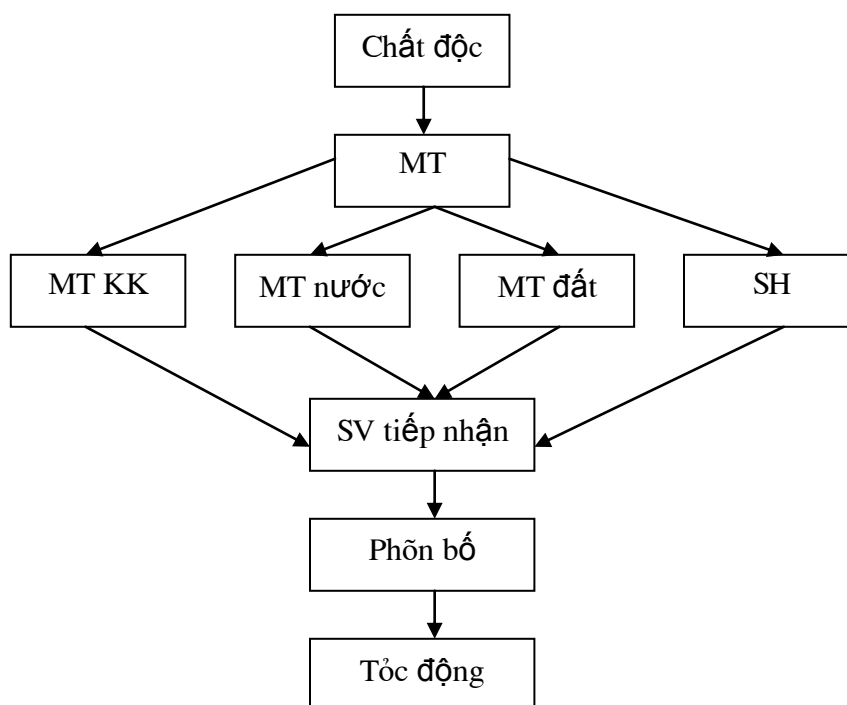
+ Tương tác tiềm ẩn: Xuất hiện khi hai chất không độc với sinh vật để riêng rẽ nhưng nếu để chúng vào cơ thể sống thì gây độc. VD. Trứng vịt và tỏi...

+ Tương tác đối kháng: Chất độc này sẽ cản trở tính độc của chất độc kia khi hấp thụ cùng lúc hoặc kế tiếp nhau. Có 5 dạng đối kháng

- Phản ứng đối kháng hoá học: Chất độc đối kháng với chất khác do tham gia phản ứng với nhau. VD. Se liên kết với Hg tạo phức hoá học ngăn cản Hg liên kết với nhóm SH của protein.
- Phản ứng đối kháng không cạnh tranh: Chất đối kháng này cản trở tác động độc của chất kia bằng cách liên kết với các thành phần có liên quan với chất đó. VD. Alropin liên kết với các thành phần của tế bào thần kinh là Axetylcolin và ngăn trở t/đ của axetylcolin khi TB thần kinh bị HCBVTV lân hữu cơ không chế.
- Phản ứng đối kháng chuyển vị: là phản ứng khi có sự tham gia của độc chất đã có sẵn trong cơ thể làm cho tính độc mạnh hơn.
- Phản ứng đối kháng cạnh tranh: Một chất độc được vận chuyển vào chiếm vị trí của chất độc kia. VD. nhiễm độc CO, CO – Hb, khi đưa NO vào thì NO sẽ đẩy CO ra NO-Hb.

6/ Trong nghiên cứu về ĐHMT người ta lấy nồng độ hoặc liều lượng chất độc trong môi trường hoặc nồng độ, liều lượng hấp thụ chất vào sinh vật làm liều lượng thí nghiệm. Nếu là cơ thể sống thì cách tiếp xúc, tần số tiếp xúc, cách hấp thụ chất độc đều có ảnh hưởng đối với tính độc đối với sinh vật nghiên cứu.

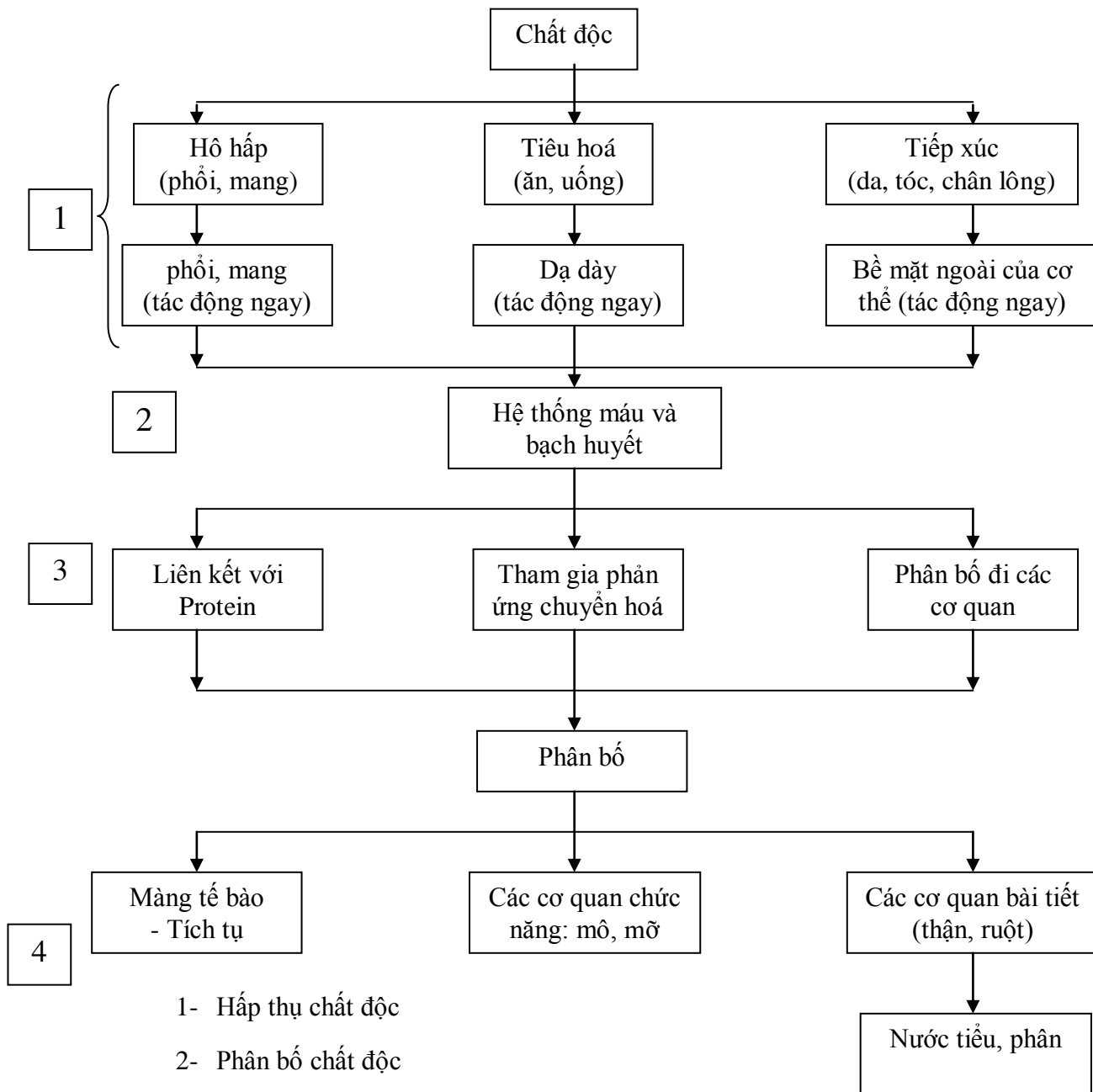
2.2. Phương thức chất độc đi vào cơ thể sống (5tiết)



Thực vật: Do tiếp xúc trực tiếp với chất độc (bám vào bề mặt lá, cành cây)

Gián tiếp thông qua chu trình dinh dưỡng: Chất độc có thể tan hoặc không tan qua rễ cây đi vào cơ thể.

Độc vật: Chỉ tập chủ yếu vào động vật bậc cao, có ba cách chất độc đi vào cơ thể sống.



- 1- Hấp thụ chất độc
- 2- Phân bố chất độc
- 3- Chuyển hoá chất độc
- 4- Tích tụ chất độc

2.2.1. Quá trình hấp thụ (1,5 tiết)

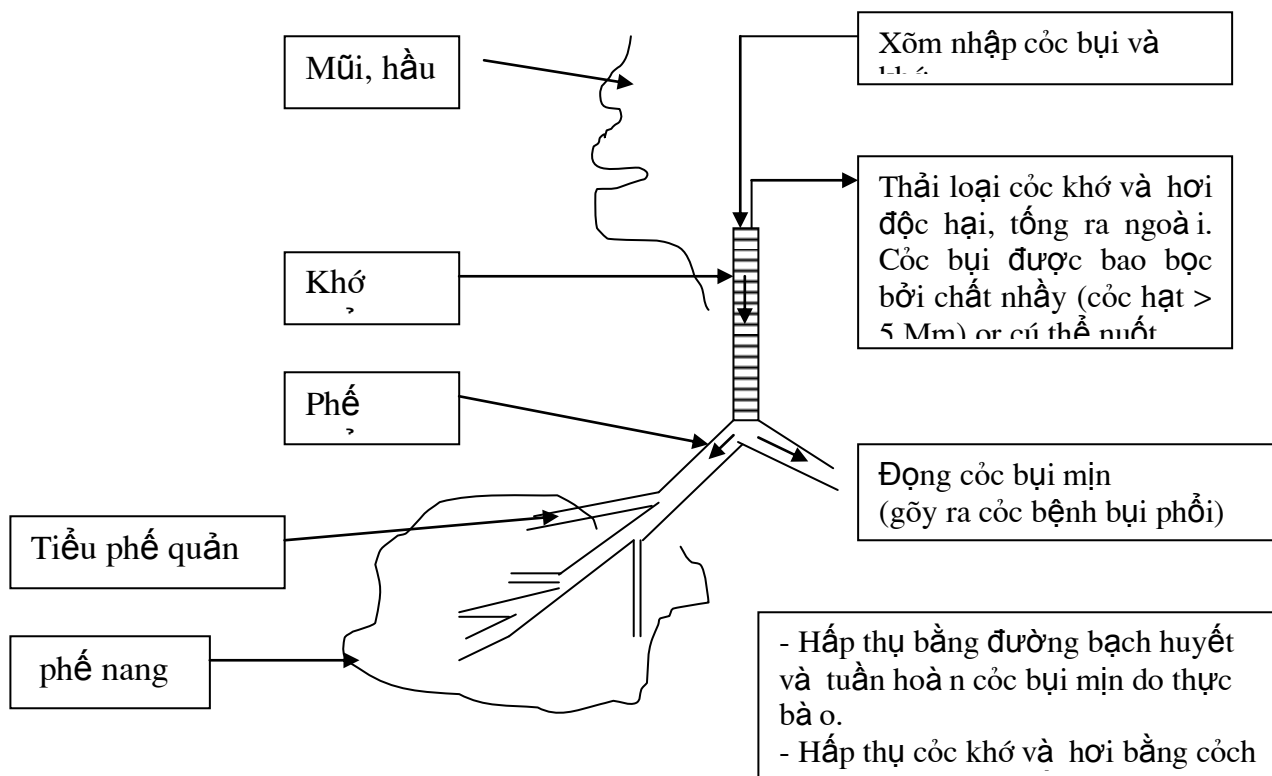
là quá trình chất độc xâm nhập vào cơ thể con người và sinh vật. Chất độc có thể xâm nhập vào cơ thể con người và sinh vật qua ba con đường:

2.2.1.1. Hấp thụ qua đường hô hấp

Đường hô hấp là đường tiếp xúc, trao đổi với môi trường một cách tự nhiên và quan trọng nhất của con người. Vì hô hấp là quá trình liên tục và không chọn lọc của con người.

Đặc điểm của đường hô hấp

Hệ thống hô hấp của người bao gồm một hệ thống ống dẫn khí và hai phổi, là cơ quan quan trọng để trao đổi khí giữa máu và không khí. Hệ thống ống dẫn khí bao gồm mũi, hầu, thanh quản, khí quản và các phế quản, tiểu phế quản, tận cùng tiểu phế quản, các ống phế nang và các túi phế nang.



Diện tích phế nang của phổi rất rộng (90m²) nên có diện tích tiếp xúc rất lớn. Các mao mạch phổi tiếp xúc hầu như trực tiếp với không khí trong khi hít thở nên nguy cơ hấp thụ chất độc trong không khí của phổi rất cao. Tất cả các chất độc trong không khí có thể được cơ thể hấp thụ qua đường hô hấp, chúng có thể vào máu và theo máu đến thẳng các cơ quan quan trọng như não, thậm chí trước khi qua gan, khác với chất độc qua đường tiêu hoá. Khi chất độc qua đường hô hấp vào máu rồi theo máu tuần hoàn đi khắp cơ thể chỉ trong thời gian 23 giây.

Tốc độ hấp thụ chất độc và mức độ nhiễm độc

Tốc độ hấp thụ chất độc và mức độ nhiễm độc phụ thuộc vào các yếu tố sau:

- Nồng độ chất độc trong không khí (tính ra mg/m³)
- Thể tích hô hấp mỗi phút (tính ra lit/phút)
- Thể tích tim bóp mỗi phút
- Hệ số phân bố của chất độc trong không khí ở phế nang (chất độc càng dễ tan trong máu càng dễ vào máu)... và nhiều yếu tố khác nữa.

Tác động cấp tính của chất độc qua đường hô hấp: Còn gọi là nhiễm độc cấp tính phụ thuộc vào nồng độ chất độc trong không khí (n) và thời hạn tiếp xúc (t). Tích của nồng độ chất độc và thời hạn tiếp xúc là một hằng số:

$$n \times t = C$$

Đây là định luật Haber được ứng dụng cho các khí và hơi. Định luật này không giới hạn và không đúng cho mọi chất độc.

Nhiều chất độc có tính độc thấp khi qua đường tiêu hoá nhưng khi tiếp xúc với phổi thì lại rất nguy hiểm vì chúng gây viêm phổi hoá học đột ngột và có thể gây tử vong, ví dụ: các dung môi hữu cơ...

Trong một số trường hợp, chất độc trong không khí thở tạo điều kiện cho nhiễm trùng thứ cấp do chúng tác động trên sự tiếp dịch tự nhiên của đường hô hấp, làm biến đổi tính đề kháng của cơ thể.

Các chất độc xâm nhập qua đường hô hấp

Các chất độc xâm nhập qua đường hô hấp thường thuộc các nhóm:

- Khí : CO, NO_x, SO₂, Cl₂, H₂S....
- Hơi của các chất lỏng dễ bay hơi như benzen, CCl₄, HCl, toluen...
- Các chất lơ lửng: amiăng, muội, khói, sương mù hoá chất, bụi vi sinh vật, bụi hoá chất...
- Các loại bụi nặng: bụi đất đá, kim loại Cu, Pb, Fe, Zn...
- Các khí quang hoá: Ozon, PAN(peoxiacyl nitrat), andehyt...
- Các bụi phóng xạ

Tùy thuộc vào bản chất của tác nhân độc mà gây ra phản ứng trên đường hô hấp dẫn đến tổn thương như kích thích, viêm nhiễm, phù nề, giãn phế nang, xơ phổi.v.v.

VD. Các chất khí có khả năng tan trong nước khi vào cơ thể sẽ tan trong nước nhày khí quản sẽ tích đọng và gây tổn thương tại khí quản, còn các khí tan trong mỡ sẽ thẩm thấu qua màng phổi vào hệ tuần hoàn máu.

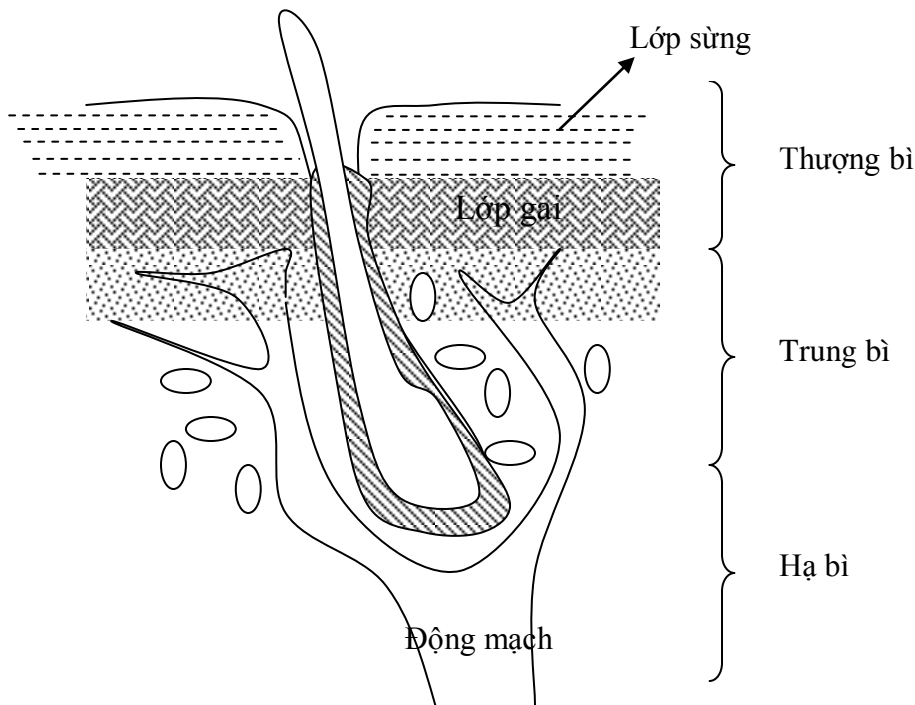
Các hạt bụi có đường kính lớn hơn 10 Mm thường gây tác động đến đường hô hấp trên, đặc biệt là phần mũi và khí quản.

Các hạt có đường kính từ 1 -5 Mm tác động đến phổi và các mao mạch trong phổi. Các hạt có đường kính nhỏ hơn 1Mm thường đến tận màng phổi. Các hạt lọt vào phần trên của hệ hô hấp thường bị thải ra thông qua việc ho, hắt hơi hoặc nuốt vào theo đường tiêu hoá.

2.2.1.1. Quá trình hấp thụ theo đường da

Cấu tạo chung của da

Da được xem như vỏ bọc hoặc màng chắn bảo vệ cơ thể chống lại các yếu tố có hại từ môi trường bên ngoài, đồng thời da bài tiết mồ hôi điều hoà thân nhiệt, đặc biệt da là cơ quan xúc giác. Diện tích bề mặt da khoảng 2m², dày 0,5 -3mm. Ở gan bàn tay, bàn chân da tạo thành những nếp vân có tính chất đặc trưng cho mỗi cá thể, nhưng cũng là nơi đọng lại các chất độc khi va chạm.



Một chất độc dính trên da có thể có 4 phản ứng sau:

- Da và tổ chức mỡ tác dụng như hàng rào bảo vệ chống lại sự xâm nhập của độc chất gây tổn thương cơ thể.
- Độc chất có thể phản ứng với bề mặt da và gây viêm da sơ phát
- Độc chất xâm nhập qua da, kết hợp với tổ chức protein gây cảm ứng da.
- Độc chất xâm nhập qua da vào máu

Một số đặc điểm về sự hấp thụ của chất độc qua da là:

1/ Tác dụng cục bộ và toàn thân tùy theo tính chất của hoá chất, có chất tác dụng mạnh mẽ tại chỗ da tiếp xúc gây hư hại da, gây kích ứng hoặc hoại tử, đặc biệt có thể phá huỷ ngay tức khắc, ví dụ axit sunfuric. Nhiều hoá chất có thể vượt qua các lớp của hấp thụ vào máu gây nhiễm độc toàn thân.

2/ Những yếu tố để xác định khả năng hấp thụ qua da của chất độc trước hết là tính chất lý học và hoá học của các chất như tính hoà tan trong nước và trong dung môi, trọng lượng phân tử, sự ion hoá, tính hoạt động bề mặt... Rồi đến tính nguyên vẹn của da, độ dày nơi tiếp xúc các điều kiện tiếp xúc,... nếu da bị tổn thương từ trước thì được xem như cửa mở sẵn cho chất độc xâm nhập cơ thể.

3/Tính cảm thụ của da: da dễ cảm thụ với các chất độc như toluen, dinitro benzen và một số kim loại như Ni, Hg, Cr, VI...

4/ Một số chất độc có thể qua da nguyên vẹn một cách nhanh chóng và gây nhiễm độc, VD các hợp chất lãn hữu cơ dùng làm chất trừ sâu: Parathion, vophatoc... các hợp chất khác như nicotin, anilin ...

Hầu hết các chất độc được hấp thụ thông qua các tế bào biểu bì.

Tuyến mồ hôi và chân tóc chiếm ít hơn 1% diện tích bề mặt cơ thể và chỉ một số ít các độc chất được hấp thụ vào cơ thể qua những điểm này.

Lớp sừng là lớp ngoài cùng của biểu bì. Các tế bào biểu bì được gắn với nhau tạo nên một lớp màng chắn khoẻ, uốn được. Những sợi heratin chứa trong những tế bào này được phủ một lớp lipid mỏng.

Lớp biểu bì là lớp màng không chế tốc độ hấp thụ. Một độc chất muốn được hấp thụ qua da vào hệ tuần hoàn phải đi qua hàng loạt những tế bào.

Tốc độ di chuyển của độc chất từ lớp biểu bì vào hệ tuần hoàn phụ thuộc vào độ dày của da, tốc độ dòng máu, của huyết thanh và các yếu tố khác. Tốc độ hấp thụ càng nhanh, lượng của độc chất có trong máu càng cao. Những vùng da khác nhau trong cơ thể có những tốc độ hấp thụ các chất độc khác nhau.

- Đường tiêu hoá: Nhiều chất độc môi trường là cấu tử của thực phẩm và do đó được hấp thụ qua quan hệ tiêu hoá. Các chất động thường rất giống các chất dinh dưỡng về cấu trúc và các chất điện ly thường vận chuyển chúng vào máu.

Nhìn chung, độc chất hấp thụ qua đường tiêu hoá ít hơn so với hai đường hô hấp và da. Ngoài ra, tính độc của nhiều chất sẽ bị giảm đi qua đường tiêu hoá do tác động của dịch dạ dày (axit) và dịch tụy (kiềm)...

Sự hấp thụ chất độc có thể xảy ra từ miệng cho đến ruột già. Nói chung, các hợp chất được hấp thụ, qua ruột tại những nơi chúng có mặt với nồng độ cao nhất và ở dạng tan được trong mỡ.

- Đường mắt: Mắt là giác quan giúp con người thấy được thế giới xung quanh. Cơ quan thị giác gồm 3 bộ phận chính.

- Các bộ phận phụ thuộc của con mắt có 2 phần. Hở mắt và mi mắt làm nhiệm vụ chính là bảo vệ nhãn cầu và lệ bộ có cơ quan bài tiết gồm các tuyến lệ và lệ đạo...

- Nhãn cầu là bộ phận quan trọng của cơ quan thị giác, gồm có:

+ Một lớp xơ: Cùng mạc và giác mạc

+ Một màng mạch máu: mỏng mắt, thể mi và hốc mạc.

+ Ba môi trường trong suốt của mắt: thủy dịch, thể thủy tinh và thủy tinh dịch.

+ Một màng thần kinh võng mạc.

Các chất độc trong môi trường có thể gây tổn thương cục bộ cho mắt hoặc qua mắt vào cơ thể gây nhiễm độc toàn thân hoặc gây bệnh cho mắt.

Nói chung các chất độc trong không khí dưới dạng khí, hơi, khí dung, bụi... Có thể tiếp xúc với mắt, gây hư hại cho mắt đặc biệt sự tiếp xúc va chạm với các chất lỏng lại càng nguy hiểm cho mắt và cho cơ thể nói chung.

Về nguyên tắc, các chất độc qua mắt tương tự như qua da nhưng về cường độ thì mạch hơn nhiều vì mắt và các bộ phận của mắt rất nhạy cảm với các chất độc. Các chất dễ gây tổn thương cho mắt là các chất kích ứng, các chất ăn mòn, các dung môi hữu cơ, các chất tẩy rửa, các chất độc chiến tranh gây phỏng rộp, các chất làm chảy nước mắt,... Đặc biệt là các loại bụi mịn kích thước nhỏ không nhìn thấy có thể làm tổn thương mắt, gây bệnh cho mắt như viêm mi mắt, viêm giác mạc, viêm kết mạc... cũng có thể gây nhiễm độc toàn thân.

Tóm lại: Chất độc trong môi trường khi tiếp xúc với cơ thể có thể xâm nhập vào cơ thể bằng cách vượt các tế bào của bề mặt cơ thể như da, phổi, dạ dày... Đó là sự hấp thụ chất độc. Sự hấp thụ chất độc từ môi trường bên ngoài cũng có thể vào hệ thống tuần hoàn máu hay bạch huyết. Sự chuyển chất độc từ máu tuần hoàn vào các mô cũng được gọi là sự hấp thụ. Như vậy có hai dạng hấp thụ: từ bề mặt cơ thể vào máu và từ máu vào các mô.

Sự hấp thụ chất độc từ bề mặt cơ thể vào máu và từ máu vào các mô đều qua màng tế bào. Phần lớn diện tích bề mặt tế bào được cấu tạo bởi hợp chất phospholipid, vì vậy các chất hoà tan trong mỡ được hấp thụ từ bề mặt cơ thể nhanh hơn các hợp chất tan trong nước, trừ khi các hợp chất này qua màng tế bào bằng một số cơ chế vận chuyển đặc biệt.

2.2.2 Quá trình phân bố

Chất độc sau khi đã đi vào hệ thống tuần hoàn, nó có thể qua một hay nhiều cơ quan của cơ thể. Chất độc có thể khu trú trong các mô thích hợp với nó. Sự khu trú này không nhất thiết liên quan đến vị trí tác động ban đầu, được gọi là sự tích lũy. Một số chất được phân bố như sau:

- Các chất có khả năng hoà tan trong các dịch của cơ thể thì phân bố khác đồng đều trên toàn cơ thể, ví dụ các cation Na^+ , K^+ , Li^+ , Ru^+ , Ca^{2+} một số nguyên tố hoá trị 5,6,7 các anion, Cl^- , $\text{Rr}^{-\text{F}}$, rượu etilen...

+ Các chất có thể tập trung trong xương, chúng có ái lực với các mô xương gọi là các nguyên tố hướng xương, ví dụ: Na^+ , K^+ , Li^+ , Ru^+ , Ca^{2+} và F^- .

- Các chất có thể tập trung trong xương, chúng có ái lực với các mô xương gọi là các nguyên tố hướng xương, ví dụ Ca^{2+} , Ba^{2+} , Sđ^{2+} và F^- .

Các chất có thể tập trung và khu trú trong các mô mỡ, mô béo, trước hết phải kể đến các hợp chất hữu cơ dùng làm thuốc trừ sâu là những chất rất ít tan trong nước nên tích lũy trong các mô mỡ, mặt khác chúng rất bền vững về mặt hoá học nên tồn tại dai dẳng nhiều năm... rồi đến các dung môi hữu cơ, các khí trơ, các thuốc ngủ khu trú, ở các tế bào thần kinh, gan, thận....

- Các chất có thể khu trú trong cơ quan đặc thù, ví dụ iốt trong tuyến giáp, ủa trong thận.

VD: Người ta có thể thấy gọi % Pb ở trong xương và là nơi tập trung nhiều chất độc với nồng độ cao.

- Gan thận: Gan là nơi tập trung các chất độc ưa mỡ, thận tập trung chất độc tích tụ tại đó.

- Trong vách ngăn của não, rất nhiều chất độc vào đến đây bị giữ lại chất độc tích tụ tại đó.

Quá trình phân bố chất độc đến các cơ quan xảy ra quá trình tích lũy. Đặc biệt là sự có mặt trong Pr trong huyết tương thì các chất độc sẽ theo thành mạch máu đến các bộ phận trong cơ thể.

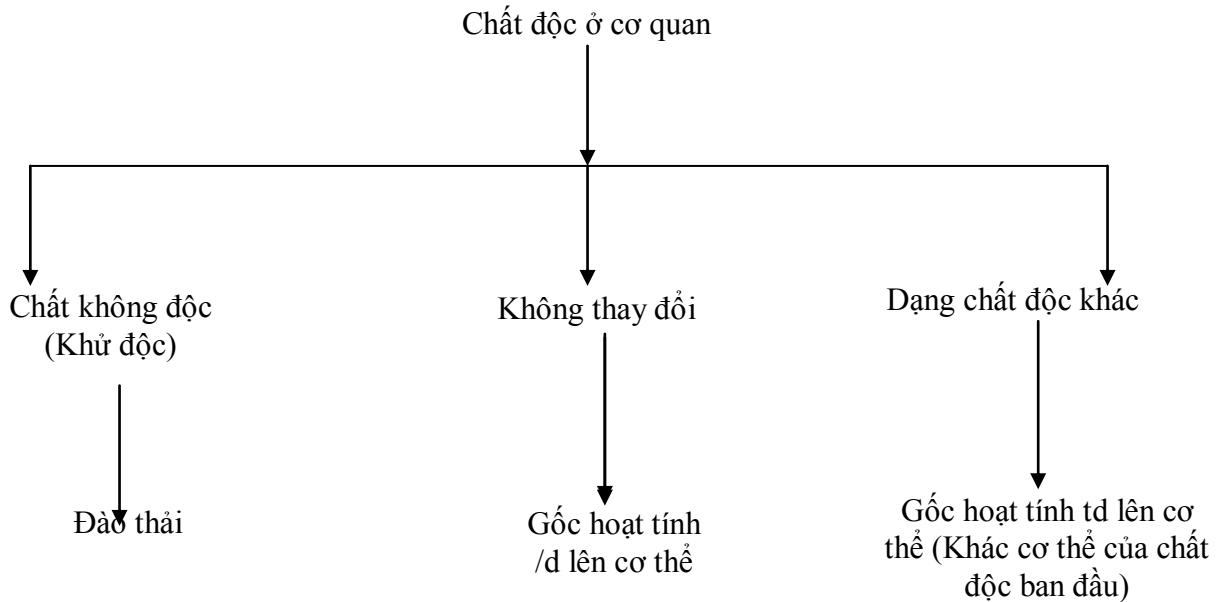
Các liên kết của chất độc với Pr tương tự liên kết của các enzim trong các cơ quan tiếp nhận như liên kết cộng hoá trị, cầu hiđro, vanderwan đây là các liên kết có tính thuận nghịch. Liên kết sinh học xuất hiện ở các cơ quan tiếp nhận như trong mỡ, trong xương và quy trình phân bố thường xảy ra rất nhanh.

2.2.3. Quá trình chuyển hoá

Ngay sau khi vào cơ thể các chất độc sẽ bị cơ thể chống lại bằng cách chuyển hoá chúng thành những hợp chất dễ đào thải hơn. Quá trình chuyển hoá xảy ra chủ yếu ở gan, thận, phổi, da và một số cơ quan khác. Thực chất quá trình này là một giả thiết sinh hoá để chuyển bất kỳ một chất độc nào thành dạng độc hơn hoặc không độc trong cơ thể.

Đặc tính chung của quá trình chuyển hoá là sản phẩm của quá trình chuyển hoá sẽ phân cực hơn so với ban đầu uận lợi cho dự đào thải của chất độc vào nước tiểu và thận.

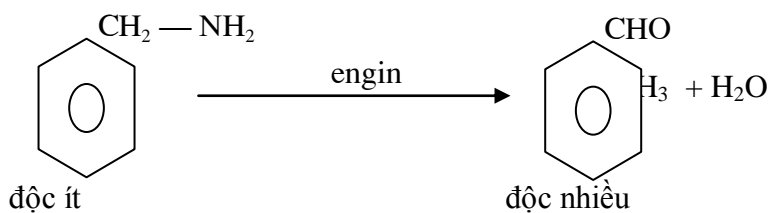
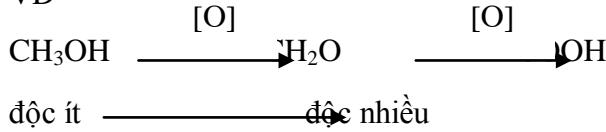
Sơ đồ



Quá trình chuyển hoá gồm 2 giai đoạn

Giai đoạn 1: Làm chất độc tăng khả năng hoạt động, phần lớn giai đoạn này là do phản ứng ôxy hoá khử và phản ứng thuỷ phân. Các hệ thống enzim chính sẽ tham gia vào phản ứng của giai đoạn 1. Oxy daza, monooxygendaza...

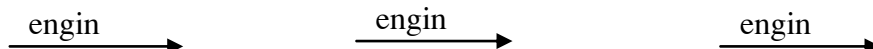
VD

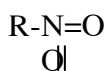


Thuốc nhuộm Azô



Hợp chất Nitrô





Giai đoạn 2: Phản ứng trùng hợp một số thành phần được sản sinh ra từ giai đoạn 1.

VD: Từ hợp chất tan trong mỡ sau khi đã có nhóm OH thì sản phẩm có thể tan trong nước và dễ dàng đào thải ra ngoài qua thận.

VD: ở gan có phản ứng tổng hợp các phenol và các phản ứng này hình thành ra các axit cacboxylic hoặc alcohol mạnh dài [] thành hợp chất độc hơn.

Chú ý: Giai đoạn 1 và 2 thường có những phản ứng tiến hành song song đồng thời theo các đường giai đoạn nào chiếm ưu thế phụ thuộc vào liều lượng, đặc trưng của chất độc, tốc độ phản ứng loại enzyme đối với từng loại tế bào và chủng loại tế bào.

+ Các chất độc có nồng độ cao tốc độ phản ứng sẽ thuận lợi cho quá trình chuyển hoá chất độc.

+ Chất độc dễ tan trong nước sẽ đào thải rất nhanh khỏi cơ thể nên thời gian tham gia chuyển hoá trong đối ngắn, chất độc, dễ tan trong mỡ sẽ đào thải chậm và tồn tại khá lâu trong cơ thể cho đến khi tạo thành hợp chất dễ tan trong nước lúc đó mới dễ đào thải.

Sự chuyển hoá sinh học xảy ra trong cơ thể khi tác động với chất là một quá trình phức tạp. ở đây chỉ nêu một số ví dụ thường gặp.

1/ Sự ôxy hoá

Là phản ứng chuyển hoá xảy ra thường xuyên nhất.

VD: Rượu etylic một phần được oxy hoá thành CO₂, H₂O rồi theo không khí thở ra cùng với một lượng rượu etylic. Rượu etylic bị ôxy hoá chậm hơn rượu êticlic từ 2 - 4 lần.

Các nitrit bị oxy hoá thành nitrat các axit bị oxy hoá với mức độ khác nhau tùy theo loài động vật. Các hydrocarbon thơm khó bị oxy hoá hơn hidrocabon mạch thẳng.

2/ Sự khử.

VD: Các anhehit bị khử thành rượu, clorat bị khử thành rượu tricloetylic, các xeton bị khử thành rượu cấp thấp.

3/ Sự thủy phân

Là phản ứng phức tạp có cơ chế khác nhau tùy theo loài động vật, ví dụ ở thỏ, atrepin bị thủy phân thành hợp chất có tính độc cao hơn và hiện tượng đó không xảy ra ở người.

4/ Sự liên hợp

Sự liên hợp được xem là giai đoạn thứ hai của sự chuyển hoá của chất độc trong cơ thể và là cơ chế quan trọng của sự giải độc trong cơ thể. Ví dụ trong giải độc axit anhidric hoặc xianua, có giai đoạn người ta dùng sunfo thiosunfat, và được thải qua nước tiểu.

5/ Sự chuyển hoá sinh học

Khi chất độc vào cơ thể, nó chịu sự chuyển hoá trong cơ thể và dẫn tới các hậu quả sau:

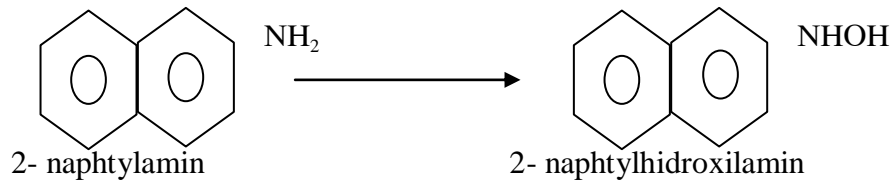
- Chất độc tạo thành một chất chuyển hoá có độc tính ngang bằng độc hơn. Đó là sự giải độc thực sự của cơ thể.

- Chất độc tạo thành một chất chuyển hoá có độc tính ngang bằng độc tính của chất ban đầu.

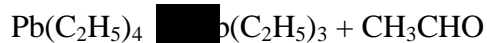
- Chất độc tạo thành một chất chuyển hoá có độc tính cao hơn chất độc ban đầu.

VD: Rượu metylic bị oxy hoá bởi enzim (của gan và võng mạc) thành fomandehit là chất được cho là tác nhân gây mù ($\text{CH}_3\text{OH} \rightarrow \text{HCHO}$).

2. - naphtylamin bị oxy hoá thành 2 - naphtyllhidroxilamin, chất được cho là tác nhân gây bệnh ung thư bàng quang.



Chì tetraetyl bị oxy hoá thành chì trityl là chất gây bệnh về thần kinh



chì tetraetyl chì trityl Axetaldehyt

Các yếu tố ảnh hưởng đến sự chuyển hoá của chất độc trong cơ thể.

- Các yếu tố di truyền: Đó là sự nhạy cảm với chất độc của các loài động vật hay các chủng khác nhau trong cùng loài.

VD: Methanl độc với người nhưng lại không độc với chó.

- Các yếu tố sinh lý học:

+ Tuổi: Trẻ sơ sinh hết sức nhạy cảm với chất lạ vì trẻ mới sinh nên chưa đủ các enzim để chuyển hoá các chất lạ đó.

VD: NO_3^- gây bệnh trẻ xanh ở trẻ dưới tuổi.

+ Giới tính: VD chuột cống đực chuyển hoá chất độc nhanh hơn chuột cống cái.

+ Thai nghén

+ Tình trạng sức khoẻ: VD suy gan, thường làm giảm khả năng chuyển hoá chất độc.

- Các yếu tố bên ngoài.

Các yếu tố môi trường có thể gây ảnh hưởng đến sự chuyển hoá

VD: Tiếp xúc với lạnh có thể tăng hoạt tính của một số enzim giúp cho chuyển hoá chất lạ. Sự sử dụng các dược phẩm có nguồn gốc hoá chất có thể gây ức chế hoặc kích thích các enzim chuyển hoá các chất lạ.

VD quá trình chuyển hoá benzen

Benzen khi vào cơ thể có thể chuyển hoá như sau:

- Một phần (40%) được thải nguyên vẹn qua nước tiểu vào không khí thở ra

- Một phần chuyển hoá thành mono-, di- và triphenol, những chất này được liên kết với ion SO_4^{2-} hoặc axit glucuronic rồi được đào thải qua thận. Nếu tiếp tục tiếp xúc với benzen thì tỷ lệ sunfat hữu cơ/vô cơ tăng lên trong nước tiểu.

- Một phần kết hợp với glutathion để tạo thành axit phenylme-capturic.

- Một phần rất nhỏ được chuyển hoá bằng cách mở nhân benzen và tạo thành axitmuconic và CO_2 .

2.2.4. Quá trình tích tụ hoặc đào thải (0,5 tiết)

Đây là 2 quá trình song song cùng tồn tại cơ thể sống khi chất độc đã vào và chuyển hoá trong cơ thể. Tuy theo mức độ ưu tiên mà chất độc tích tụ hay chất độc đào thải.

+ Quá trình tích tụ: khi chất độc tích tụ là chủ yếu, đào thải chậm hoặc ít

+ Quá trình đào thải khi chất độc đào thải là chủ yếu tích tụ ít.

- Quá trình tích tụ trong cơ thể.

VD: Tích tụ trong gan nếu chất độc có sản phẩm hoặc sản phẩm chuyển hoá là chất tan trong mỡ (DDT, DCBm Dioxin).

Tích tụ trong thận nếu chất độc tan trong H_2O .

Tích tụ trong xương nếu chất độc có cấu trúc gần giống cấu trúc của xương Pb^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} ...

Tích tụ trong tế bào của các cơ quan khác (máu, não, bộ phận sinh sản) nếu chất độc có sản phẩm hoặc sự chuyển hoá có cấu trúc phân tử liên kết với tế bào hoặc lưu giữ lại trong màng tế bào. As^{3+} thay thế vào nhóm -SH trong cấu trúc phân tử của protêin

+ Thời gian tích tụ phụ thuộc vào những yếu tố đặc tính của chất độc như độ bền trong môi trường, khả năng vận chuyển. Đặc tính hoá học (khả năng phản ứng liên kết, phản ứng oxy hoá khử, hấp thụ hoá học) đối với các cơ quan mà chất độc thâm nhập.

+ Quá trình tích tụ nồng độ chất độc tại các cơ quan đó sẽ tăng dần theo thời gian và đến một ngưỡng nhất định độc sẽ tác dụng đến cơ thể sống [] thay đổi về mặt sinh học, hoá học trong cơ thể sống nào đó phụ thuộc vào nhiều đặc tính của cơ thể sống, (giống, loài, giới, tuổi tác thời gian tiếp xúc sức đề kháng của cơ thể..)

- Đào thải: Là chất độc và sản phẩm chuyển hoá sau một thời gian ở trong cơ thể sẽ được đào thải ra ngoài nếu không được cơ thể chấp nhận.

Quá trình đào thải xảy ra theo con đường khác nhau, chủ yếu các chất độc được đào thải là những chất tan trong nước hoặc trơ, không có khả năng liên kết.

+ Đào thải qua thận: Sau khi chuyển hoá sinh học, chất độc thành những chất tan trong nước và nó sẽ đi vào thận, sau khi đi qua các bộ phận của thận. như lọc tiểu cầu [] ánh quang [] ngoài (nước tiểu)

VD Iodua, nitrat, clorat

+ Đào thải qua đường hô hấp: Có thể đào thải phần lớn các chất được hít thở vào cả các chất được cơ thể hấp thụ bằng khác nữa. Phần lớn các khí, các dung môi hữu cơ được thải một phần đáng kể qua phổi theo không khí thở ra :

VD CO, CO₂, H₂S, HCN, etc, clorofom, rượu etylic...

Tỷ lệ thời gian đào thải của từng chất khác nhau

VD: Hydrocarbon mạch thẳng : 92%

Ete, cloroffom, benzen: 90%

Axeton : 7%

Anilin: 1%

Đôi khi các chất độc lỏng đã tích tụ ở phổi nhưng do điều kiện nào đó mà áp suất hơi riêng phần của nó (áp suất khí trong phổi) đào thải).

+ Đào thải qua đường tiêu hoá: Bộ máy tiêu hoá đào thải chủ yếu các chất độc vào cơ thể qua miệng và một số chất vào cơ thể qua đường khác.

Các chất độc sau khi qua dạ dày ruột an mật, nếu chất độc không được đồng hoá chất độc đào thải.

Qua ruột: ruột non sẽ hấp thụ chọn lọc các chất cần thiết đi nuôi cơ thể, các chất không được ruột non hấp thụ sẽ bị đẩy xuống ruột già ra ngoài.

- Các chất đào thải qua mật: Là các anion và cation của các chất hữu cơ có trọng lượng phân tử lớn > 300, các phân tử không bị ion hoá cao tồn tại nhóm phân cực và ưa mỡ.

- Các chất đào thải qua ruột: Chủ yếu là các cation và cơ như các KLN, các loại ký sinh trùng và thành phần chất độc không thể tiêu hoá.

- Đào thải qua da: chủ yếu là các chất độc tan được trong nước, đặc biệt là khi nhiệt độ MT > nhiệt độ cơ thể do sự vận động mạch của cơ thể chất độc được bài tiết qua da thông qua việc thoát mồ hôi.

- Đào thải qua tóc: Chủ yếu là đào thải các chất độ vô cơ.

Pb tóc = f (vị trí lao động, tuổi nghề, tuổi đời...)

Pb tóc = f (Pb trong máu)

- Đào thải qua sữa mẹ, rau thai: Chủ yếu là đào thải các chất độc tan trong mỡ (đioxin, DDT...)

- Đặc tính chung của đào thải: Tốc độ đào thải phụ thuộc vào các yếu tố:

+ Tốc độ phân bố chất độc tại cơ quan đào thải

+ Nồng độ chất độc tồn tại trong cơ thể (VD trong máu).

+ Khả năng hoạt động của cơ quan đào thải.

+ Lứa tuổi, giống, loài, giới.

2.3. Tác động của chất độc đối với cơ thể

2.3.1. Các dạng của tác động

Khi chất độc xâm nhập vào cơ thể chúng được phân bố, chuyển hoá và trong quá trình biến đổi chúng sẽ tác động đến cơ thể sống, các tác động của chất độc tái cơ thể có thể xảy ra ngay từ khi tiếp xúc.

VD: Chất PX, axit, nhiệt độ

hay trong quá trình chuyển hoá chất độc, cũng có thể chúng tích tụ trong cơ thể sống đến nồng độ nào đó sẽ biểu hiện tính độc.

Chất độc tác động trên cơ thể sống qua ba dạng.

1/ *Tác động cục bộ*: là quá trình chất độc tác động ngay tại nơi tiếp xúc đầu tiên.

- Cơ quan hoặc bộ phận chịu tác động là đường hô hấp, da, đường tiêu hoá, mắt.
- Hiện tượng xảy ra tại điểm tiếp xúc với các chất độc có hoạt tính hoá học và năng lượng về mặt cao.
- Quá trình tác động trải qua 3 giai đoạn: Kích ứng, phù và viêm trường hợp nặng có thể xảy ra hoại tử.

2/ *Tác động toàn diện*.

- Chất độc vào máu được phân bố trong cơ thể, có thể tác động trên một hoặc nhiều cơ quan hay tổ chức.

- Tác động độc có thể là sơ cấp, cấp 2, hoặc 3, kích thích hoặc ức chế.

Tổn thương cơ thể phục hồi hoặc không phục hồi.

- Tiếp xúc đồng thời với nhiều chất độc có thể có tác dụng hiệp đồng hoặc đối kháng, có khi tác động cộng.

- Tiếp xúc với chất độc một thời gian lâu, có thể xảy ra các biến chứng hoặc các hội chứng nhiễm độc, biểu hiện ở các tác động trên các mô, các tổ chức và các cơ quan, tức là ở mức phân tử tế bào.

3/ *Tác dụng chọn lọc*.

Là các tác dụng của các chất độc làm cơ quan riêng biệt các tác dụng đó phụ thuộc vào các yếu tố sau:

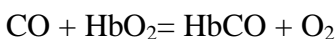
- Độ dẫn truyền của các cơ quan (lưu lượng máu qua cơ quan) và nồng độ của chất độc vào cơ thể.
- Cấu tạo hoá học của cơ quan.
- Các đặc điểm sinh hoá học của cơ quan bị tác động (chuyển hoá chất độc...)

2.3.2. Các dạng phản ứng của cơ thể với chất độc

1/ *Phản ứng sơ cấp*. là phản ứng tại vị trí ban đầu tiếp nhận chất độc, nó dẫn đến sự thay đổi cấu trúc hoặc chức năng của nơi nhận. Chất độc sẽ phản ứng với bộ phận tiếp nhận sau khi tiếp xúc và phản ứng này là phản ứng cấp tính.

VD: C₆H₆ khi vào cơ thể liên kết với axit nucleic 5AND làm thay đổi cấu trúc của AND.

+ CO khi vào máu sẽ liên kết với trong cầu tạp ra HbCO



máu thiếu Oxy ■■■■■ thể thiếu năng lượng ■■■■■ết.

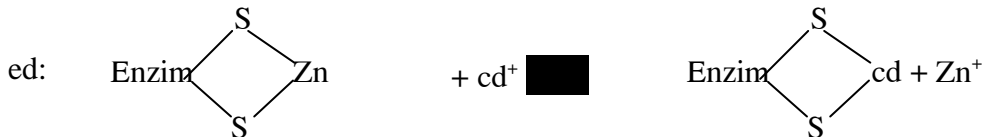
+ H₂SO₄ tiếp xúc với da ■■■■■ng da (do tích lũy ôxy hoá nặng) ■■■■■n thương da.

2/ Phản ứng sinh học

Là phản ứng giữa chất độc với từng cơ quan trong cơ thể sẽ kích thích các cơ quan và đưa đến các biểu hiện sinh học bị thay đổi [redacted] m cơ thể bị biến đổi nhất định.

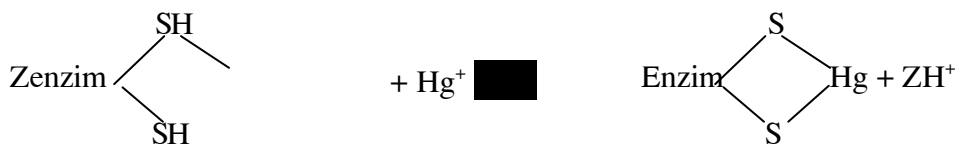
VD: Nhiệt độ cơ thể tăng, mạch điện của tim tăng hoặc giảm, quá trình hô hấp không đều + ảnh hưởng của thần kinh (co giật, nói khó (ngọng) chính quyên, ảo giác, nhầm lẫn ...)

VD. Phản ứng ngăn cản hoạt động của enzym làm tổn thương Enzim [redacted] n thương chức năng của ezim - coenzin.



Xúc tác chuyển hoá SH

Không có khả năng xúc tác



Chất độc + MgTB [redacted] ay đổi cấu trúc người [redacted] i loạn chức năng

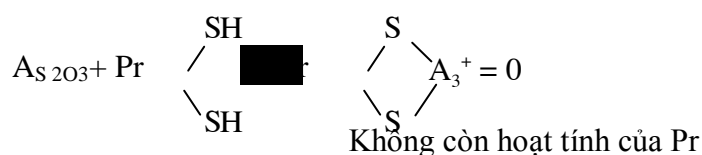
$\text{Cd}_4 + \text{người TB [redacted]} \text{H}_2\text{d}^+ \text{ [redacted]} \text{ay đổi C.N của lipit [redacted]} \text{ong khả năng tích tụ}$
(gan nhiều mỡ)

+ Can thiệp vào các quá trình trung gian trong chuyển hoá của cơ thể.

CH_3COOF thay các CH_3COO trong phản ứng.

CH_3COOH với Oxalat hình thành flo oxetat) gây ức chế quá trình dị hoá trong TB.

+ Cản trở quá trình tổng hợp các đại phân tử làm thay đổi cấu tạo của protein [redacted] m đồng tụ Pr tạo phản ứng Co -enzim



+ Cản trở quá trình hô hấp, ngăn cản v/c ôxy.

VD: No $nO + HbO_2 = HbNO + O_2$

3/ Phản ứng thứ cấp.

Thực chất là những phản ứng sinh lý và rối loạn thần kinh do tác động của một chất độc phản ứng với các cơ quan cơ thể

Tồn tại dưới 2 dạng.

- Có thể quan sát ngay trong 1 thời gian ngắn: nhiễm độc cấp tính.
 - Không thấy ngay, diễn ra âm thầm và lâu dài: nhiễm độc mãn tính.
- * Biểu hiện của nhiễm độc cấp tính

Sau vài giờ, vài phút hoặc ngay sau khi chất độc tiếp xúc với cơ thể. Mỗi một tác nhân gây độc có những biểu hiện tính độc cấp riêng như nhìn chung là thể hiện một số phản ứng sau.

1. Chóng mặt, đau đầu, buồn nôn, ăn không ngon, run rẩy, hoa mắt.
2. Nhiệt độ cơ thể tăng hoặc giảm, da đỏ phồng, phát ban, đi ngoài, không tập trung nhằm lẫn...
3. Sốt cao, co giật, không điều khiển được cơ bắp, thở gấp, khát nước, đau ngực, chuột rút, vã mồ hôi, huyết áp tăng hoặc giảm đột ngột, mất lờ đờ, khó thở, ngất [redacted]ết.

VD: Nhiễm độc Cd₄: thào: đau bụng, buồn nôn, mạch chậm, huyết áp, h..... vài tuần [redacted]ang da [redacted] viêm thận [redacted]n tăng, cao [redacted]ết ngay.

Ngộ độc cấp tính benzen

- Trên 65 mg/l: Chết sau vài phút trong hôn mê, có thể co giật.
- Từ 20-30mg/l : Kích thích thần kinh, rồi suy sụp, truy tìm bộ mê man sau khi tiếp xúc từ 20 - 30 phút
- Trn 10mg/l: Nhiễm độc bán cấp, sau vài giờ thấy khó chịu, nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn.

* Biểu hiện của nhiễm độc mãn tính.

Thể hiện qua 4 đặc tính.

1. Ảnh hưởng lên hệ thống miễn dịch

Hệ thống miễn dịch hoạt động như một cơ quan của cơ thể chống lại các tác động lên cơ thể. Một số chất độc có thể phá vỡ hệ thống miễn dịch hoặc giảm khả năng hoạt động, đặc biệt là đối với hệ thống miễn dịch như: KLN (Bc, Cr, Ni) TBVTV (DDT, 666) các hữu cơ bay hơi mạch vòng như aldelyt, benzen.

2. Gây đột biến gen.

Đột biến gen xảy ra khi ADN bị rối loạn không có khả năng hoạt động bình thường bởi có sự liên kết của AND với chất độc. Đột biến gen là 1 quá tình tự nhiên ngay cả khi không có phản ứng của chất độc nhưng khi liên kết với chất độc thì đột biến này trở nên có hại. Những chất độc gây đột biến gen là những chất độc rất nguy hiểm (siêu độc). dioxyt, DDT, phóng xạ)....

3. Gây ung thư: Chất độc có khả năng liên kết với ADN làm biến đổi AND tạo thành các bản sao mà không kiểm soát nổi làm xuất hiện các mô lạ trong cơ thể là khối u (ung thư).

Các chất gây ung thư được gọi là: Cansinegen

VD. Benjoopyren, criren: ung thư phổi, gan.

Benjen gây ung thư máu.

Metyl clorua gây ung thư gan, thận.

4. Sinh quái thai:

Các chất độc, thâm nhập vào tế bào trứng và tinh trùng gây biến đổi TB trứng làm biến dạng NST sinh ra trẻ em khuyết tật.

Cơ chế phản ứng biến dạng BST rất đa dạng có thể do phản ứng thương chức năng xúc tác của enzym hoặc do mất đi các phản ứng quan trọng quá trình thụ thai hoặc do phản ứng ngăn cản quá trình cung cấp năng lượng cho bào thai làm thay đổi khả năng thâm thấu của tế bào màng, nhau thai. DDT, dioxin...

2.4. Ảnh hưởng của chất độc đối với một số cơ quan trong cơ thể

2.4.1. Độc học hệ thần kinh

Theo tổ chức US - EPA (tổ chức bảo vệ môi trường mỹ) thì 1/3 chất độc trong MT là độc với hệ thần kinh.

Cấu trúc - Hệ thần kinh gồm 2 phần

- Hệ thần kinh trung ương: não, tuỷ sống

- Hệ thần kinh ngoại biên.

Hệ thần kinh được nuôi dưỡng bởi máu, máu có độc chất do các TB TK tổn thương hệ thần kinh.

* Bản chất: chất độc có thể đi qua được lớp màng nhày bào bọc TB TK hoặc bao bọc các dây thần kinh ngăn cản hoạt động của hệ TK đặc biệt là ngăn cản hấp thụ O_2 - là chất mang năng lượng.

Chất động trong quá trình chuyển hoá có thể hình thành một số chất mới có khả năng đi qua màng TB ảnh hưởng tới hệ thần kinh.

* Một số dạng chất độc thần kinh.

- Neutropachie: làm TBTK bị huỷ diệt và không tái tạo các nơtron TK

VD: Pb^{2+} , S^{3+} , CH_3Hg^+ , $(CH_2)_2Hg$.

- Dendropachie: Làm thoái hoá TBTK (TBTK bị xơ, trơ)

VD: Ancolhoi (Etanol)

- Axomopachie: tổn thương các trục của hệ TK đặc biệt là hệ TK ngoại biên, khó tái tạo, không phục hồi được.

VD: COHO, DDT, Aldrin, phốt phát hữu cơ.

- Melinopachie: Làm tổn thương, hỏng vỏ bọc của các trục hệ TK ảnh hưởng chức năng hoạt động.

VD: Hợp chất clorit hữu cơ, $CHCl_3$, CH_2Cl_2 , hữu cơ Pb

- Cyanobacthie: làm rối loạn tín hiệu hệ TK, ảnh hưởng đến việc điều khiển các cơ bắp, có thể làm chết do ngạt thở.

VD: nọc rắn độc, chất độc của một số thực vật.

- Anatoxuy: Ngăn cản hoạt động của các TB tiếp thu năng lượng [] m thay đổi xung điện đến các TB [] ết

VD: CH_3Hg^+

Một số nhóm chất độc khác làm kim hãm điều khiển hệ thần kinh chỉ là tương đối, trong thực tế, có thể tồn tại chất có tác động đồng thời lên nhiều vị trí của hệ TK.

VD: $\text{CH}_3 - \text{Hg}^+$: là một chất lỏng, dễ dàng qua màng TB, sau đó theo máu [] ào [] ru lại, tích tụ ở nhiều bộ phận trong hệ TK [] c đồng thời lên TBTK, trục của hệ TK, TK ngoại vi.

- 1 số chất độc đối với hệ thần kinh còn có thể ảnh hưởng tới các cơ quan khác của cơ thể.

VD: CH_3Hg^+ [] ào, hệ TK, còn tác động lên thai nhi (qua nhau thai) đồng thời nó có thể ảnh hưởng tới dáng đi, làm lác mắt.

VD: Etanol [] ồng vào [] c động hệ thần kinh, còn tác động gan [] y gan, ung thư gan.

2.4.2. Độc học hệ hô hấp

- Hệ hô hấp bao gồm:

+ Hệ hô hấp ngoài: Mũi [] í quản [] hế quản [] hế nang (phế quản [] hế nang [] hổi).

- Chức năng hệ hô hấp: + Tiếp nhận O_2 , mang năng lượng đến cơ thể.
+ Đào thải hơi và khí độc.

- Phổi hoạt động như 1 cơ quan tiếp nhận chất độc ban đầu, đồng thời cũng đào thải [] hổi là nơi có nhiều chất độc vào và ra.

a. Có nhiều cách tiếp nhận giữa phổi và chất độc.

* Thông qua thở: bụi (rắn, lỏng), khí, hơi (sol khí)

CO	% chuyển HbO ₂ [] bCO	Triệu chứng
10ppm	2	đau đầu, chóng mặt
100 ppm	15	mệt mỏi
250ppm	32	Bất tỉnh
750ppm	60	chết sau vài giờ
1000 ppm	66	chết ngay
CO ₂		
50.000ppm	(5% V)	khó thở, nhức đầu
100.000ppm	(100% V)	ngạt thở, ngất

- Biểu hiện nhiễm độc cấp ở hệ hô hấp

3. Bệnh ung thư: Các bụi có thể gây bệnh ung thư như As và các hợp chất của As, Cromat, nhựa đường, Ni, amiăng, bụi phản xạ.

Kích ứng và các tổn thương viêm nhiễm phổi:

Nhiều chất kích ứng ở dạng bụi có thể gây viêm phế quản, viêm khí quản, viêm phổi và phù phổi như:

- Cd dạng sương (viêm phổi, phù phổi)
- Be (viêm phổi hoá học cấp tính) và các chất khác như V_2O_5 , $ZnCl_2$ mà axit, florua.

5. Dị ứng và các đáp ứng cảm ứng khác.

2.4.3. Độc học của gan

- Gan nằm ở trung tâm của khoang bụng, tiếp nhận 70% máu từ thành ruột, cơ quan tiêu hoá, qua tĩnh mạch, 30% máu từ động mạch.

- Chức năng của gan + chuyển các chất dinh dưỡng đưa vào máu đi nuôi các cơ quan trong cơ thể.

+ Tổng hợp các protein, lipit, sản phẩm của các quá trình chuyển hoá.

+ Phân giải các độc tố mà các cơ quan không chấp nhận để thải qua gan.

Miệng ực quản dày an ột non ột già au môn.

* Cơ chế nhiễm độc gan:

Chất độc sau khi xâm nhập vào cơ thể thông qua các con đường như: xâm nhập qua hệ thống hô hấp, hệ thống tiêu hoá, qua việc tiếp xúc với chất độc sẽ qua quá trình phân bố rồi qua trình chuyển hoá, và sau đó lại qua quá trình phân bố đến các cơ quan chức năng như: XƯƠNG, GAN, THẬN; các cơ quan bài tiết và màng tế bào.

Chất độc khi vào gan, chúng sẽ tác động với các enzym chuyển hoá sinh học có trong gan làm cho các enzym này tê liệt hoặc biến đổi một cách bất thường, làm biến đổi sản phẩm chuyển hoá. sau đó sản phẩm này được đưa vào hệ thống tuần hoàn.

Chất độc khi vào gan chúng sẽ có những tác động xấu đến gan làm cho các cơ quan chức năng cũng như cấu tạo gan có sự hoạt động không bình thường làm ảnh hưởng tới cơ thể và cả các cơ quan khác.

1. Gan chuyển hoá các chất độc bằng hai bước riêng biệt. Thận loại thải các độc tố sau khi gan đã chuyển hoá chúng.

Bước 1: trong giai đoạn này, gan dùng một nhóm các enzyme được gọi là các cytochrome P450 để làm mất tác dụng của một số độc tố ngay và biến đổi các độc tố khác thành các dạng hòa tan trong nước để sau đó thận có thể loại thải ra ngoài. Tuy nhiên, một số độc tố chỉ được xử lý một phần ở giai đoạn này và được biến đổi thành các dạng được gọi là “các chất trung gian phản ứng lại”.

Bước 2: ở giai đoạn này, các enzyme ở gan liên kết các hóa chất với các chất phản ứng lại này để làm mất tác dụng của chúng hoặc làm cho chúng dễ bài một nhóm các enzyme được gọi là các cytochrome P450 để làm mất tác dụng của một số độc tố ngay và biến đổi các độc tố khác thành các dạng hòa tan trong nước để sau đó thận có thể loại thải ra ngoài. Tuy nhiên, một số độc tố chỉ được xử lý một phần ở giai đoạn này và được biến đổi thành các dạng được gọi là “các chất trung gian phản ứng lại”.

2. Lá gan của bạn đóng một vai trò chính yếu trong việc biến đổi thức ăn thành những chất thiết yếu cho cuộc sống. Tất cả lượng máu đi ra từ dạ dày và ruột đều phải đi qua gan trước khi tới phần còn lại của cơ thể. Như vậy lá gan nằm ở một vị trí chiến lược để chuyển đổi thực phẩm và thuốc được hấp thụ từ đường tiêu hoá thành các dạng mà cơ thể có thể sử dụng một cách dễ dàng. Về cơ bản, lá gan đóng vai trò của một nhà máy lọc và tinh chế

Hơn thế nữa, lá gan của bạn đóng một vai trò chính yếu trong việc loại bỏ ra khỏi máu các sản phẩm độc hại sinh ra từ ruột hay nội sinh (do cơ thể tạo ra). Gan chuyển đổi chúng thành những chất mà cơ thể có thể loại bỏ dễ dàng. Gan cũng tạo ra mật, một chất dịch màu nâu hơi xanh lục cần thiết cho sự tiêu hóa. Mật được dự trữ trong túi mật. Túi mật cô đặc và tiết mật vào trong ruột, giúp cho sự tiêu hóa.

Nhiều thuốc dùng trị bệnh cũng được chuyển hoá nhờ gan. Những thay đổi này chi

D. TRIỆU CHỨNG, NGUYÊN NHÂN, VÀ DẠNG CÁC CHẤT GÂY ĐỘC.

Gan là cơ quan nội tạng lớn nhất trong cơ thể, và cũng là một trong các cơ quan quan trọng nhất. Do đó việc nhận biết các dấu hiệu của bệnh gan rất quan trọng.

1. DẤU HIỆU VÀ CÁC ĐỘC CHẤT.

- Bệnh vàng da. Da chuyển sang màu vàng và mắt trắng dã do nồng độ bilirubin bất thường trong máu.
- Ngứa ngứa.
- Gan to, gây “cảm giác no”.
- Xuất huyết thực quản và dạ dày.
- Tích nước/dịch lỏng ở khoang bụng.
- Bệnh não-gan: chất độc ở máu dẫn tới suy giảm chức năng của não.

- Xơ gan là sự hình thành tổ chức xơ trong gan thay thế cho nhu mô gan bị chết. Nguyên nhân gây chết tế bào gan có thể kể như viêm gan virus, ngộ độc rượu hoặc một số hóa chất độc hại với gan khác.
- Nhiễm huyết sắc tố là một bệnh di truyền gây nên sự tích trữ sắt trong cơ thể và cuối cùng có thể đưa đến tổn thương gan.
- Ung thư gan: ung thư gan tiên phát hoặc ung thư đường mật và ung thư di căn, thường là từ ung thư của đường tiêu hóa.
- Bệnh Wilson: một bệnh lý di truyền gây nên sự tích trữ quá mức đồng trong cơ thể.
- Viêm đường mật xơ hóa tiên phát: một bệnh lý viêm của đường mật có bản chất tự miễn.
- Xơ gan mật tiên phát: bệnh tự miễn của các đường dẫn mật nhỏ.
- Hội chứng Budd-Chiari: tắc nghẽn tĩnh mạch gan.
- Hội chứng Gilbert: một rối loạn di truyền của quá trình chuyển hóa bilirubin, hiện diện khoảng 5% dân số.

Cũng có nhiều bệnh lý nhi khoa liên quan đến gan như teo đường mật bẩm sinh, thiếu alpha-1 antitrypsin, hội chứng Alagille và ứ mật trong gan tuần tiến có tính chất gia đình.

Một số xét nghiệm chức năng gan nhằm đánh giá chức năng gan. Các xét nghiệm này khảo sát sự hiện diện của một số enzyme trong máu mà bình thường chúng hiện diện với mức độ lớn trong gan.

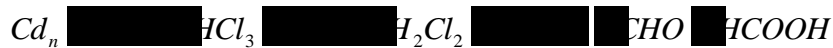
Rất nhiều bệnh lý của gan có biểu hiện triệu chứng vàng da do sự tăng cao nồng độ bilirubin trong máu.

- Viêm gan là hiện tượng viêm của gan gây nên do rất nhiều virus khác nhau và một số độc chất, các bệnh tự miễn hoặc di truyền.
- Các triệu chứng và các dấu hiệu của bệnh gan

Da và mắt thay đổi màu sắc bất thường, trở nên vàng. Dấu hiệu này gọi là hoàng đản và thường là dấu hiệu đầu tiên, đôi khi là dấu hiệu duy nhất của bệnh gan.

1. Nước tiểu sậm màu.
2. Phân xám, vàng hoặc bạc màu .
3. Nôn ói, ói mửa và/hoặc chán ăn.
5. Ói ra máu, đi cầu phân đen hoặc có máu. Xuất huyết tiêu hóa có thể xuất hiện khi các bệnh gan gây ra tắc nghẽn dòng máu qua gan. Sự chảy máu dẫn đến đi cầu ra máu hay phân đen,
4. Bụng căng chướng. Bệnh gan có thể gây ra bụng báng do ứ đọng dịch trong khoang ổ bụng.
5. Ngứa kéo dài và lan rộng.
6. Thay đổi cân nặng bất thường: trọng lượng cơ thể tăng hoặc giảm quá 5% trong vòng 2 tháng.
7. Đau bụng.
8. Các rối loạn giấc ngủ, tâm thần và hôn mê xuất hiện ở bệnh gan nghiêm trọng. Các hậu quả này là do sự ứ đọng các chất độc trong cơ thể gây tổn thương chức năng của não.
9. Mệt mỏi hoặc giảm khả năng chịu đựng.
10. Mất sự ham muốn tình dục hay khả năng tình dục.

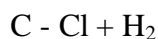
VD: chất độc: các dẫn xuất halogen của ankan: CH_3Cl , $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$, CH_2Cl_2 , CCl_4 + enzym $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ thành các phức chất $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}^+$ giải phóng ra các gốc tự do $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^\bullet$ chất độc (phosgen, Fonaldehit) phá huỷ Tế bào $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^\bullet$ thương gan.



O-O

CH - Cl

Cl gốc peroxy



Cl

cácboxyl Clo (forgen)

b2:

* Biểu hiện của nhiễm độc gan.

- Trương cơ gan, gan to ra.

- Men gan thay đổi: rất nhiều
- Vàng da, vàng mắt, buồn nôn
- Huyết thanh tăng
- Ung thư gan

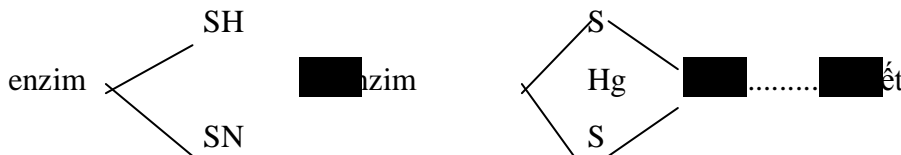
2.4.4. Độc học của thận

Thận là cơ quan bài tiết chính do đó chất độc tập trung tại thận sau khi lọc qua tiểu cầu hoặc tích tụ hoặc tái hấp thụ.

Một ngày thận lọc 1700 lít máu (máu đi qua thận) và chất lại thành nước tiểu.

Do nước tiểu được cô đặc nên ở thận nồng độ chất độc cao hơn bất kỳ bộ phận nào trong cơ thể. Trong thận có 1 số hệ enzym chống lại tổn thương thận do các chất độc xuất hiện 5 thận.

VD: Hg^{+2} và cơ từ máu [] thận, tích tụ trong thận, sau khi tồn tại khoảng 8 ngày trong thận nó sẽ liên kết với nhóm enzym SH, SN tạo ra phức chất cao can thiệp vào quá trình chuyển hoá sinh học trong cơ thể tại thận.



Pb hữu cơ: từ máu vào thận sẽ liên kết với Pr và thay thế Ca và Pb sẽ tích tụ lại trong tế bào làm mất cân bằng Ca [] chuyển các muối qua tế bào.

Tiếp xúc với Pb thường xuyên sẽ làm tăng khả năng đào thải các Aminoaxit, glucôza, photphat [] làm xơ hoá tế bào gan [] thận - hồng thận

2.4.5. Độc học của Da

Da chiếm 10% trong cơ thể, ngăn cách cơ thể với môi trường bên ngoài da có chức năng: + bảo vệ cơ thể trước những tác động của môi trường

- + Giữ nước cho cơ thể
- + Điều chỉnh nhiệt độ cơ thể
- + Bảo vệ cơ thể trước vi khuẩn, vi trùng.

* Khi chất độc tác động lên da chịu ảnh hưởng:

- Tính chất hoá học của chất độc (oxy hoá mạnh, bay hơi, ăn mòn...)
- Điều kiện môi trường (nhiệt độ, áp suất, độ ẩm...)
- Đặc điểm của da (dày, mỏng, màu sắc....)
- Cơ thể sống (giống loài, giới, tuổi, sức khoẻ...)

* Khi da bị nhiễm độc, phản ứng của da.

- Bị kích thích do tác động trực tiếp của chất độc lên da.
- + Nhẹ: đỏ, tấy, sưng, rộp, nứt nẻ, bầm tím, đóng vảy.

+ Nặng (cấp tính) đau rát, đỏ tấy.

+ Để lại hậu quả lâu dài: cháy da ■■■■■o, xạm da.

- Gây ra các bệnh về da.

(CS, phóng xạ)

- Ung thư da (u sắc tố, ung thư biểu mô, mụn cóc...)

- Viêm da (toluen)

- Mụn nhọt

VD: Nhiễm độc ánh sáng

Khi tiếp xúc với ánh sáng có thể gây viêm da tiếp xúc, viêm nang lông loét, nhiễm độc mãn tính.

Tổn thương da, với các biểu hiện ban đỏ, sần và mụn nước, tăng sừng hoá gan bàn tay, bàn chân, nhiễm sắc (đen da do asen), các vân trắng ở móng.

- Ung thư da có thể xảy ra khi tiếp xúc với ánh sáng như thường xuyên nuốt phải ánh sáng trong thời gian dài hoặc da liên tục tiếp xúc với asen.

Kiểm tra tư cách lần 1

CHƯƠNG 3. ĐỘC HỌC MÔI TRƯỜNG

3.1. Độc học môi trường đất

3.1.1. Độc chất trong môi trường đất

Các độc chất này có thể tồn tại dưới nhiều dạng khác nhau như: vô cơ, hữu cơ, hợp chất, đơn chất, ion, chất lỏng, chất rắn, chất khí. Trong môi trường sinh thái đất, các độc chất phổ biến và gây tác hại nhiều nhất thường tồn tại dưới dạng ion. Có hai dạng độc chất trong môi trường đất đáng quan tâm là độc chất theo bản chất và độc chất theo nồng độ. Dù là ở dạng nào thì các độc chất này đều có tác dụng xấu đến sự sinh trưởng và phát dục của cây trồng và sinh vật sống trong đất hay sinh vật tiếp xúc với đất. Ta sẽ xét hai loại độc chất trong đất:

- Độc chất theo bản chất: là những chất độc có khả năng gây độc ở mọi nồng độ dù thấp hay cao. Ví dụ: các chất H_2S , Na_2CO_3 , $CuSO_4$, Pb, Hg, Cd, Be, St...

- Độc chất theo nồng độ: độc chất dạng này đều có nồng độ giới hạn cho phép đối với mỗi loài cây nói riêng và sinh vật nói chung. Nếu vượt quá giới hạn này thì các chất mới có khả năng gây độc. Các độc chất dạng này

thường là: H^+ , Al^{3+} , Fe^{2+} , SO_4 , OH, Mn, Na, NH_3 , NH_4 , NO_2 . Các kim loại nặng như: Pb, As, Cu, Hg, Ca...

Ví dụ: khi nồng độ các cation Ba^{2+} , Mg^{2+} , NH_4

vượt quá 1/5000, 1/4000, 1/500 (về trọng lượng) thường gây độc cho cây trồng, còn Fe^{2+} vượt quá 500 ppm, Al^{3+} vượt quá 135 ppm gây độc cho lúa.

2.1.2. Con đường xâm nhập của độc chất từ đất vào cơ thể sinh vật

Có hai giai đoạn hấp thụ độc chất từ môi trường đất vào cơ thể sinh vật.

Giai đoạn 1: cơ thể sinh vật hạn chế sự hấp thụ

Giai đoạn 2: hấp thụ bị động, chất độc xâm nhập phá vỡ màng tế bào, đi vào các cơ quan và lan tỏa trong cơ thể

- Trường hợp 1: độc chất thường được hấp thụ qua rễ. Quá trình này được chia thành hai giai đoạn: giai đoạn đầu chủ động hấp thụ trao đổi. Đến khi cây có biểu hiện nhiễm độc, thực vật sẽ hạn chế sự hấp thụ, đồng thời đó cũng là phản ứng tự vệ của thực vật khi nhận ra chất độc. Chính vì vậy mà nhiều loài thực vật sống trong môi trường đất, độc chất tích lũy nhiều ở rễ, ít ở thân lá và rất ít ở hoa, quả, hạt. Đó là sự phản vệ của thực vật.

- Trường hợp 2: là sự xâm nhập đơn thuần do khuếch tán từ nồng độ độc cao trong dung dịch đất vào cơ thể thực vật. Hiện tượng này xảy ra mạnh khi sự đề kháng của cây không còn nữa, khả năng hấp thụ có chọn lọc của cây đã mất hoặc yếu hẳn đi.

Đối với động vật

Độc chất đi từ môi trường đất qua hai con đường xâm nhập của chất độc vào cơ thể: con đường gián tiếp qua thức ăn, thực phẩm trung gian và con đường xâm nhập chất độc trực tiếp qua da rồi vào cơ thể

3.1.3. Cơ chế xâm nhập của độc chất vào đất

Keo đất là hạt vật chất mang điện được cấu tạo bởi bốn lớp kể từ trong ra ngoài là: 1. nhân, 2. lớp ion quyết định thế thường là mang điện tích âm, 3. lớp ion không di chuyển mang điện trái dấu với lớp ion quyết định thế, và 4. lớp ion có khả năng trao đổi điện tích với môi trường bên ngoài. Với cấu trúc này, keo đất có khả

năng hấp thụ trao đổi ion giữa bề mặt của keo đất với dung dịch đất (soil solution) bao quanh nó. Sự xâm nhập của độc chất vào môi trường đất được thực hiện thông qua hoạt tính của keo đất và dung dịch đất.

3.1.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến độc chất trong môi trường đất

a) Bản chất của các chất độc đối với loài sinh vật hay còn gọi là tính “kỵ sinh vật”: Tính độc của các chất này được quyết định bởi cấu tạo và hoạt tính của chúng. Ví dụ: Pb, Hg, CuSO_4 thì luôn luôn độc đối với sinh vật.

Những chất không “kỵ sinh vật” thì tính độc biểu hiện thấp hơn.

b) Nồng độ và liều lượng của độc chất có tương quan thuận với tính độc. Nồng độ và liều lượng càng cao thì càng độc.

c) Nhiệt độ: nhiệt độ đất càng cao thì tính độc càng mạnh (trừ phi chúng ở điểm phân hủy của chất độc).

Nhưng cũng có thể khi nhiệt độ đất quá cao sẽ làm phân hủy độc chất.

d) Ngưỡng chịu độc: các loài sinh vật khác nhau có ngưỡng chịu độc khác nhau. Tuổi tác: sinh vật non trẻ thì miễn cảm với chất độc, ngưỡng chịu độc thấp; sinh vật cao tuổi thì ngưỡng chịu độc cao, nhưng tuổi già chịu độc kém. Giới tính cũng ảnh hưởng đến ngưỡng chịu độc: giống cái và phái nữ thì dễ miễn cảm với chất độc hơn là giống đực và phái nam.

e) Những điều kiện khác của đất: chế độ nước, độ ẩm, độ chua trong đất có ảnh hưởng đến sự cung cấp O_2 để giải độc và phân bố lại nồng độ của hơi độc.

g) Khả năng tự làm sạch của môi trường đất: Được gọi là self purification hay Soil Detoxification. Khả năng này rất lớn, nhưng mỗi loại đất có khả năng khác nhau. Nhờ vậy mà các sinh vật trong đất ít bị nhiễm độc hơn trong môi trường nước và môi trường không khí.

3.1.5. Các dạng nhiễm độc trong môi trường đất.

Trong đất chất độc có thể tồn tại dưới nhiều dạng khác nhau như: vô cơ, hữu cơ, hợp chất, đơn chất, ion, chất lỏng, chất rắn, chất khí. Trong môi trường đất chất độc phổ biến và gây tác hại nhiều nhất thường tồn tại dưới dạng ion.

Môi trường đất có thể bị nhiễm độc do từ môi trường không khí (lấp đọng) nước bị ô nhiễm hay xác động thực vật tồn tại trong đất chất thải và hoá chất của con người trong môi trường đất.

- Nhiễm độc tự nhiên.

+ Nhiễm phèn: do nước phèn từ các trung tâm theo dòng nước mặt hoặc nước ngầm lan đến vị trí khác làm nhiễm phèn ở nơi đó. Dạng nhiễm phèn này chủ yếu là nhiễm các chất độc Fe^{+2} , Al^{+3} , SO_4^{2-} đồng thời làm cho nồng độ của chúng đang đất, hao đất tăng lên, pH của môi trường đất giảm xuống gây độc cho cây trồng, sinh vật đất.

Quá trình canh tác nông nghiệp gây gia tăng quá trình nhiễm phèn.

- Khai thác nước cho tưới tiêu gây hơi tăng nồng độ các ion.

- Bón phân hoá học O_4^{2-} H

+ Nhiễm mặn: nhiễm mặn gây ra do muối trong nước biển, nước triều hay từ các mỏ muối, trong đó có các chất Na^+ , Cl^- , SO_4^{2-} , CO_3^{2-} . Chúng gây hại do tác động trực tiếp hay do áp suất thẩm thấu gây hại cho sinh vật đặc biệt là TV.

Nồng độ muối cao trong dung dịch đất gây hạn sinh lý cho thực vật.

Canh tác nông nghiệp làm gia tăng nhiễm mặn.

- Bốc hơi ng ion
- Xâm thực mặn do thiếu nước
- Chuyển đất canh tác âm nuôi thủy sản.

+ Gley hoá: là quá trình diễn ra trong các đầm lầy, đất ngập nước nơi tích lũy nhiều xác sinh vật, các chất hữu cơ bị phân giải yếm khí sinh ra các chất độc dạng khí CH_4 , H_2S , N_2O , FeS ... đó là những chất độc cho sinh vật.

* Feranits hoá (ony hoá)

- Mưa acid là mưa mà trong thành phần của nó chứa nhiều acid do sự hiện diện của các chất gây ô nhiễm (SO_x , NO_x), trong không khí các chất này sẽ chuyển thành H_2SO_4 hoặc acid HNO_3 . Khi mưa rơi và thấm vào đất, nó phản ứng với các thành phần khoáng trong đất, các chất hữu cơ và sinh thực vật, làm tăng mức độ acid của đất, làm cho các ion, hợp chất độc dễ dàng được hình thành. Tác động trực tiếp của mưa acid là các acid trong mưa sẽ tác hại trực tiếp cây cối, công trình nhà cửa.

- Nhiễm độc nhân tạo

+ Hậu quả của ô nhiễm khí quyển: lắng đọng axits, lắng đọng bụi Pb, bụi đường, bụi lấp mòn.... do hoạt động giao thông.

Thành phần của đất

Thành phần hoá học của đất gồm các chất vô cơ, hữu cơ, chất keo.

- Vô cơ: các khoáng vật được hình thành từ đá mẹ như: thạch anh, rutin, manhetit, henatit, apatit...
- Hữu cơ: các hợp chất hữu cơ: mùn, humic, cơ thể, các chất sinh vật.
- Thành phần chất keo: chất keo trong đất rất phổ biến: keo vô cơ, keo hữu cơ, vô cơ: hydroxits của Si, Mn, Fe, Al, khoáng chất...

Keo vô cơ: mùn, axit humic, cơ thể vi khuẩn...

Sự lan truyền các độc chất trong môi trường đất phụ thuộc vào bản chất nguyên tố, trạng thái tồn tại, các thành phần của đất vô điều kiện môi trường (pH, khả năng trao đổi ion, hấp thụ, tạo phức...) Quá trình lan truyền độc chất trong mô đất có 4 dạng (tập trung và phân tán).

- Lan truyền nhờ sinh vật: quá trình này tập trung nhiều tại tầng mùn của đất. VSV có vai trò lớn trong quá trình tập trung và di chuyển các độc chất. Nhờ quá trình phân huỷ các hợp chất hữu cơ mà nhiều chất độc được biến đổi và giải phóng vào đất, chúng tham gia vào tầng mùn và các biến đổi và giải phóng vào đất, chúng tham gia vào tầng mùn và các hợp chất hữu cơ phức tạp khác của đất.

- Lan truyền nhờ thấm đọng: thường xảy ra khi có sự mang đi các nguyên tố có độ hoà tan lớn, và tích tụ ở lại các chất khó tan. Chúng bị rửa trôi từ tầng trên và tập trung ở tầng tích tụ. Quá trình tích tụ phụ thuộc vào điều kiện khí hậu, thành phần của đá, đặc điểm địa hình và sự lưu chuyển của dung dịch nước trong vỏ phong hoá...

- Lan truyền nhờ dòng nước mao dẫn trong đất, các chất hoà tan trong dinh dưỡng nước được mang đi nhờ dòng nước giữa các mao mạch.

3.1.6. Độc chất từ chất thải công nghiệp

Trong công nghiệp các chất thải gây ô nhiễm ở cả ba dạng rắn, lỏng, khí khoảng 50% chất thải công nghiệp là chất thải rắn (than, bụi, chất hữu cơ, xỉ quặng...) trong đó 5% có khả năng gây độc nguy hiểm.

Các chất thải khí:

Các chất thải khí do hoạt động công nghiệp phát sinh như SO_2 , NO_x , HCl , HF đó là các khí gây ra mưa axit làm chua đất, phá hoại sự phát triển của thực vật. Ion H^+ gây răng được độ chua, ngoài ra ion H^+ còn có khả năng trao đổi ion với các ion khác trong keo đất như Ca^{+2} , Na^+ , Mg^+ , K^+ và các ion này bị rửa trôi, và làm nồng độ các muối cacbonat trong nước, đường độ mặn của đất.

Các chất thải rắn công nghiệp gây ô nhiễm lớn cho đất: đặc biệt là các chất thải có chứa các kim loại này (Cu, Zn, Pb, As, Hg, Cr, Cd...) và các chất bền vững trong đất.

Các kim loại này và các chất bền vững chúng sẽ được tích tụ trong các lớp đất đặc biệt là các lớp trầm tích. Tại đây sự phân huỷ của các vi sinh vật các chất được mới được hình thành và gây độc cho các sinh vật sống trong đất và trong các lớp bùn đáy.

Các kim loại nặng trong môi trường đất không chỉ hấp thụ trao đổi với keo đất mà chủ yếu dưới dạng liên kết với các axit mùn fulvic.

Các nguồn chính gây ô nhiễm KLN trong đất.

+ Công nghiệp luyện kim, công nghệ khai thác quặng chất thải rắn, bụi, nước thải của công nghệ này chứa nhiều KLN.

+ Khai thác mỏ: trong quá trình khai thác bụi KLN sẽ phát tán vào không khí và lắng đọng xuống đất, khai thác mỏ làm phát tán các KLN tồn lưu ở dạng bền vững trong đất.

+ Nước thải sản xuất công nghiệp: cơ khí, mạ điện (sản xuất pin, acquy, ô tô...)

+ Chất thải rắn của các ngành công nghiệp trên.

+ Chôn lấp các chất thải sinh hoạt..

Nước thải công nghiệp chứa nhiều các chất độc hại: ion, hợp chất hữu cơ, dung môi..

Các ion trong nước thải vào môi trường đất sẽ làm mất cân bằng ion trong đất, các chất dinh dưỡng bị rửa trôi, các ion gây độc hại đối với sinh vật như CN^- , Fe^{+3} , Al^{3+} , Mn^{2+} ... tăng tính mặn của đất thoái hoá đất. Các hợp chất hữu cơ bị phân huỷ sinh ra các khí độc hại trong đất CH_4 , H_2S ,.... các dung môi hữu cơ gây độc đối với sinh vật trong đất.

- Các chất thải phóng xạ.

Nguồn ô nhiễm đất bởi các chất phóng xạ là những phế thải của các trọng tâm khai thác chất phóng xạ, trung tâm n/c nguyên tử, các nhà máy nhiệt điện nguyên tử, các bệnh viện dùng chất phóng xạ và các vụ

thủ vũ khí hạt nhân. Các chất phóng xạ thâm nhập vào đất và theo chu trình dinh dưỡng tới cây trồng và con người.

3.1.7. **Độc chất từ hoạt động nông nghiệp.**

Để tăng năng suất và phòng tránh dịch bệnh cho cây trồng, con người đã sử dụng nhiều loại phân bón hoá học và các loại thuốc BVTV cho nông nghiệp. Trong quá trình sử dụng các chất dư thừa hoặc không được cây trồng hấp thụ đã ảnh hưởng tới chất lượng đất và sinh ra các chất độc ảnh hưởng tới cây trồng và sinh vật.

* Do phân bón hoá học.

Các kết quả nghiên cứu cho thấy cây trồng chỉ sử dụng hữu hiệu tới đa 30% lượng phân bón vào đất. Phần còn lại sẽ bị rửa trôi theo nước hoặc nằm lại trên đất gây ô nhiễm môi trường. Ví dụ: Phân đạm rất dễ chuyển hoá thành NO_3^- . Một phần NO_3^- sẽ được thực vật hấp thụ làm chất dinh dưỡng nhưng nếu tích lũy quá nhiều NO_3^- sẽ sinh ra quá trình Nitrat (Khử NO_3^-).

Các vi sinh vật tạo nên nitrit (NO_2^-) là chất theo dây chuyền thực phẩm đó vào động vật và ảnh hưởng tới sức khoẻ. Mặt khác các anion NO_3^- và NO_2^- ít bị hấp thụ trong đất, sẽ đi vào nước gây ô nhiễm nước.

Tổ chức yểu tố thế giới WHO khuyến nghị: hàm lượng NO_3^- sau không quá 300mg/kg rau hay 5mg/kg cơ thể người. ở một số vùng trồng rau của Việt Nam do chạy theo lợi nhuận nên nông dân đã bón quá nhiều phân đạm cho các loại rau quả.

VD: Cải bắp 867mg/kg, cà rốt 490mg/kg.

Trồng lân thường có khoảng 5%. H_2SO_4 tự do, khi đi vào môi trường đất sẽ làm giảm độ pH của đất, thành phần của phân supe lân cũng là muối của các axits.

* Đối với phân bón hợp chất tự nhiên (phân chuồng, phân bắc) trong phân có nhiều giun sán. Trong giun, sâu bọ, vi trùng và các mầm bệnh dễ lây lan. Khi bón vào đất chúng có điều kiện để phát triển làm ô nhiễm mô sinh thái qua lan tỳ trong nước ████████rc khoẻ con người. Mặt khác làm dạng phân hợp chất trong điều kiện yếm khí sẽ làm tăng quá trình khử, sinh ra các chất ô nhiễm như H_2S , CH_4 gây độc với các sinh vật, giảm pH.

* Các hoá chất bảo vệ TV.

HCBVTV là các hợp chất hoá học được tổng hợp để diệt trừ sinh vật gây hại cho cây trồng. Hiện nay chủng loại HCBVTV được sử dụng rất đa dạng trên thế giới và Việt Nam, ở một số nhóm.

Nhóm Clo hữu cơ. Đây là nhóm trừ sâu bệnh và cỏ dại đáng lo ngại nhất, vì chúng là những hợp chất hoá học bền vững trong môi trường tự nhiên và được tích lũy trong dây chuyền thực phẩm của HST ở trong các mô dự trữ của sinh vật. Đại diện cho nhóm này là Eldrin, chlordane, DDT, lindane...

Nhóm lân hữu cơ: nhóm này có thời gian phân huỷ nhanh hơn nhóm do hữu cơ nhưng lại có tính độc cao hơn đối với người và động vật, nhóm này hiện được sử dụng rộng rãi nhất trong nông nghiệp. VD:

Parthion, Malathion..., nhóm cacbonat, các hoá chất này thuộc loại ít bền vững trong môi trường nhưng lại có tính độc rất cao đối với người và động vật. VD: Sevin, Faradun mifcin.

Tính độc của HCBVTV đối với môi trường.

Sử dụng HCBVTV có liên quan trực tiếp đến môi trường đất và nước. Theo kết quả nghiên cứu thì phun thuốc cho cây trồng có tới trên 50% số thuốc phun ra bị rơi xuống đất. Thuốc tồn tại trong đất dần dần được phân giải qua hoạt động sinh học của đất qua tác động của các yếu tố hoá lý. Sự tồn tại và vận chuyển của HCBVTV đất phụ thuộc vào nhiều yếu tố như cấu trúc hoá học của hợp chất, loại thuốc, loại đất, điều kiện thời tiết, phương thức tưới tiêu và các vi sinh vật hiện có trong đất. Nhiều loại thuốc có bên trong đất do đó nó tích lũy, chuyển hoá rất nhiều lại rất lâu trong môi trường đất.

Dư lượng nước bảo vệ TV: là những chất đặc thù tồn lưu trong lương thực và thực phẩm, trong sản phẩm nông nghiệp và trong thức ăn vật nuôi, mà do sử dụng HCBVTV gây nên. Những chất đặc thù này bao gồm dạng hợp chất ban đầu các dẫn suất đặc hiệu, sản phẩm phân giải, chuyển hoá trung gian, các sản phẩm phản ứng và các chất phụ gia có ý nghĩa về mặt độc lý. Dư lượng được tích lũy mg 51kg nông sản hoặc mg/kg.

Tính độc của HCBVTV.

- + Gây hại cho động vật có ích.
- + Tiêu diệt hệ sinh vật, làm mất cân bằng sinh thái.
- + Nhiễm độc lâu dài.

3.1.8. Độc chất bởi các tác nhân sinh học.

Trong đất sự nhiễm do bỏ chất thải chứa nhiều chấtdễ phân huỷ trong sử dụng phân tươi, hoặc bón bùn chài sinh hoạt trực tiếp. Các tác nhân sinh học gây bệnh cho con người và sinh vật sẽ phát tán vào môi trường.

VD: Các loại trực lượng, thương hàn amip, kí sinh trùng, giun sán, ruồi muỗi, nhặng... 1 số loại bệnh do các tác nhân sinh học.

Sán lá nhỏ. Đất là một con đường truyền dịch bệnh phổ biến.

Nguyên nhân: người - đất - nước - côn trùng - kí sinh trùng - người...

Do bón phân tươi trực tiếp (sức khoẻ - môi trường).

3.1.9. Độc chất thoát ra từ trong đất

Các chất độc thoát ra trong đất tự nhiên thường là các khí độc sinh ra trong quá trình phản ứng hóa học do sự thay đổi của các yếu tố môi trường trong đất. Các phản ứng này có thể nảy sinh ra do hoạt động của núi lửa. Các phản ứng sinh khí độc còn có thể xuất hiện do yếu tố khí hậu như: nắng, mưa làm cho điều kiện nhiệt độ, độ ẩm của đất thay đổi đột ngột. Ví dụ, hoạt động núi lửa sinh ra SO₂, Cl₂, CO₂, CO.

2.1.9.1. Các độc chất thoát ra từ bãi chôn rác và đất bị ô nhiễm hữu cơ

Các độc chất thoát ra từ khu vực có bãi chôn rác: ở những khu vực có bãi chôn lấp rác thường có các khí NH₃, CO₂, H₂S, CH₄... trong đó CO₂ và CH₄ chủ yếu được sinh ra từ quá trình phân huỷ thành phần chất hữu

cơ có trong các rác thải. Các chất này nếu với hàm lượng cao sẽ gây ô nhiễm không khí (thường là mùi hôi thối khó chịu) ảnh hưởng đến sức khỏe và đời sống của người dân xung quanh khu vực chôn rác.

Hàm lượng các chất ô nhiễm này thường thay đổi theo thời gian hoạt động của bãi rác. Sự thay đổi về thành phần của các khí gây ô nhiễm chính trong 48 tháng đầu của một bãi chôn lấp rác được trình bày trong bảng

(%)

Thời gian	Trung bình phân trăm		
	Nitrogen	Cacbon dioxide	Methane
0 – 3	5,2	88	5
3 – 6	3,8	76	21
6 – 12	0,4	65	29
12 – 18	1,1	52	40
18 – 24	0,4	53	47
24 – 30	0,2	52	48
30 – 36	1,3	46	51
36 – 42	0,9	50	47
42 – 48	0,4	51	48

(Nguồn: Asian institute of technology, 1992).

Kết quả trên cho thấy, theo thời gian, hàm lượng N_2 và CO_2 có chiều hướng giảm xuống, trong khi CH_4 lại tăng.

Trong một điều kiện bình thường thì các khí thải từ các bãi chôn rác sẽ phát tán vào môi trường không khí. Khi đó, các khí này tác động xấu đến môi trường không khí khu vực lân cận.

- Methane (CH_4): methane phát tán vào không khí trong tình trạng không được khống chế, nó có thể tích tụ lại dưới dạng các công trình xây dựng hay tại các bãi chôn lấp rác. Khi hàm lượng CH_4 hiện diện trong không khí từ 5-15%, nó rất dễ gây nổ. Trong trường hợp khí methane vào được các nhà dân, tích tụ dần đến hàm lượng quá cao sẽ gây nguy hiểm đến tính mạng của dân cư trong vùng. Nó là chất khí đứng thứ 2, chỉ sau CO_2 , đóng góp 27% gây hiệu ứng nhà kính; trong số đó, 11% do bãi rác, 16% từ ruộng lúa, 7% từ cống rãnh nhà cầu. Trong CH_4 tự nhiên, đất ướt đóng góp 72%.

- Hydrosulfua (H_2S) là một loại khí độc nếu có hàm lượng lớn sẽ rất dễ phát hiện do khí này có mùi rất đặc trưng (mùi trứng thối). Mùi này gây khó chịu, ảnh hưởng xấu đến đời sống và sức khỏe con người. H_2S là chất khí có độ độc gấp nhiều lần CH_4 . May thay, hàm lượng nó lại ít.

- Monoxide carbon có hàm lượng lớn nhưng chúng thoát ra rất chậm và thường không gây nguy hiểm trên bề mặt bãi rác. Thành phần khí CO có thể lên đến 1% là nguyên nhân gây bất tỉnh hoặc tử vong cho người đào bới bãi rác hoặc sống trong khu vực hoặc trong các giếng lấy nước mà dưới đáy giếng chứa nhiều hữu cơ

- Dioxide carbon (CO_2) với hàm lượng không lớn (trừ khi ta tiến hành đốt rác ngay tại bãi), khí này không thật nguy hiểm tới môi trường mà sự hiện diện của nó tác dụng gây ngạt thở cho động vật và người (vì so với các nguồn CO_2 khác như các quá trình đốt nhiên liệu thì nguồn sinh ra khí CO_2 không đáng kể). Tuy nhiên, CO_2 lại có đóng góp đáng kể vào tác nhân gây hiệu ứng nhà kính.

2.1.9.2. Các khí độc thoát ra tại vùng đất bị ô nhiễm dầu

Tiến trình bay hơi trong tự nhiên hợp chất dầu mỏ có xu hướng chuyển động vào pha hơi; đặc biệt, khi các hợp chất này tồn tại ở điều kiện áp suất cao sẽ bị bay hơi mạnh mẽ. Do đó, nồng độ của chúng trong nhiên liệu sẽ giảm, còn lại là những chất có tính keo, không thể bay hơi được nằm lại trong đất hay trên mặt đất. Các chất khí thoát ra từ đất ô nhiễm dầu có thể di chuyển về một phía, hoặc là thẳng đứng, hoặc tụ lại, tập trung ở vòm tầng hầm, hay ống cống công cộng dưới đất, tạo nên những vụ hỏa hoạn và nổ nghiêm trọng. Những phân tử đó cùng với áp suất hơi của nó di chuyển lên phía trên gây nhiễm bẩn nước mặt và cuối cùng gây ra sự thất thu mùa vụ canh tác trên đất bị ô nhiễm dầu.

Khi tiếp xúc với đất bị nhiễm bẩn dầu với mức độ đủ cao có thể gây nguy hiểm cho con người và động vật. Sự tác động của đất nhiễm bẩn có thể qua tiếp xúc với da, hít thở hoặc ăn uống. Trẻ em từ 2 - 6 tuổi tiếp xúc trực tiếp với đất ô nhiễm dầu hoặc hít phải khí độc thoát ra cũng là mối nguy hại.

Kết quả nghiên cứu chỉ rõ, ở nồng độ dầu thấp chưa ảnh hưởng đến con người khi tiếp xúc. Nhưng luôn phải cảnh giác vì trong dầu có chứa chất ung thư có thể tạo ra vài cấp độ nguy hiểm, thậm chí ở liều lượng rất thấp. Người ta phát hiện nhiều kiểu bệnh xuất hiện, chứng tỏ mối nguy hiểm bị ung thư ngay ở liều lượng thấp cho con người bởi tác động do đất ô nhiễm dầu.

3.1.10. Các chất độc trong trầm tích đáy

Các trầm tích gây độc chủ yếu là bùn lắng chứa các KLN. Các KLN là nguồn gốc có thể do các quá trình phong hóa, xói mòn từ thường nguồn hoặc do hoạt động sản xuất của con người trong đất dốc gần đó, nhưng chủ yếu là từ nước thải công nghiệp không được xử lý triệt để. Do có hiện tượng keo tụ tự nhiên vùng cửa sông nên hàm lượng các KLN trong bùn đáy tại vùng này thường khá cao. Nồng độ Cu, Zn, Pb, As trong vùng cửa sông thường cao hơn ở biển. Mặt khác, bùn đáy của kênh rạch thành phố cũng là nơi ô nhiễm KLN trầm trọng.

KLN trong bùn đáy không chỉ gây tác hại cho đời sống các loại động vật đáy, giáp xác (tôm, nghêu, sò...) mà còn ảnh hưởng tới sức khỏe con người, do các chất độc này có thể được chuyển từ các loài này vào cơ thể con người qua dây chuyền thực phẩm.

Hàm lượng lớn của các nguyên tố Cd, Cu, Ni, Zn chắc chắn gây độc đối với đất canh tác. Cây trồng và vật nuôi trên đất bùn này có thể làm tăng hàm lượng KLN trong các mô của động thực vật và tồn đọng tại đây. Con người, động vật sẽ bị gây độc khi ăn phải những thức ăn từ thực vật có chứa các hàm lượng KLN này.

3.2. Độc học môi trường nước

3.2.1. Tổng quan về độc học môi trường nước

- *Độc chất học trong môi trường nước (water ecotoxicology) là một môn khoa học nghiên cứu về nguồn gốc, diễn biến độc chất, độc tính đối với các sinh vật thủy sinh cũng như người và động vật sử dụng nguồn nước đó.* Tác động độc bao gồm gây chết và gây tổn thương, chẳng hạn làm rối loạn quá trình phát triển, sinh sản, các phản ứng vận động, dược lý, bệnh lý, sinh hóa, sinh lý học, hoạt động. Tác động còn có thể tính dựa trên số lượng cá thể bị chết, tỉ lệ trứng không nở, những thay đổi về chiều dài và trọng lượng, tỉ lệ enzym bị ức chế, số lượng cá thể dị dạng,... nó bao gồm các nghiên cứu về sự di chuyển, phân bố, biến đổi và dạng sau cùng của hóa chất trong môi trường nước.

->Do những tính chất trên, độc học môi trường nước là một lĩnh vực nghiên cứu đa ngành. Do đó, kiến thức về sinh thái nước, sinh lý học, sinh hóa học, mô học... là rất cần cho nhà nghiên cứu để hiểu rõ các tác động của các hợp chất độc đối với các sinh vật thủy sinh, động vật và con người dùng đến nước.

Môi trường nước rất phức tạp và đa dạng. Nó bao gồm các hệ sinh thái khác nhau như sông suối, ao, hồ, cửa sông, biển ven bờ và ngoài khơi đại dương mà trong đó có rất nhiều thành phần vô sinh và hữu sinh. Các thành phần hữu sinh bao gồm thực vật, động vật, vi sinh vật sống trong những ổ sinh thái riêng của từng loại trong mỗi hệ sinh thái. Các thành phần vô sinh bao gồm môi trường vật lý (nước, chất nền, vật liệu trầm tích,...) trong ranh giới của hệ sinh thái. Mỗi hệ sinh thái dưới nước là một sản phẩm của sự thống nhất phức tạp giữa các thành phần sống và không sống.

Do các hệ sinh thái tham gia vào các môi trường tác phức tạp của các tác nhân lý, hóa và sinh học nên để hiểu và xác định một phản ứng của một hệ thống đối với một chất độc nào đó là rất khó, nếu như các mối liên hệ giữa các thành phần trong hệ thống đó không được xác định rõ ràng. Việc đánh giá lại càng phức tạp hơn nữa do khả năng thích nghi của các thành phần hữu sinh và đa dạng loài trong hệ sinh thái đó (là một yếu tố thường thay đổi theo thời gian) và những sự khác biệt về các phản hồi cấu trúc và chức năng giữa các thành phần hữu sinh. Những khác biệt nhỏ trong môi trường vật lý và hóa học cũng như cấu tạo loài cũng gây ra những khác biệt lớn về độc tính của hóa chất và dẫn đến những tác động khác nhau trên hệ sinh thái. Do đó, các điều kiện cụ thể tại một vùng cụ thể phải được xác định trong việc đánh giá độ nguy hiểm tiềm tàng của độc chất.

Tất cả các hệ sinh thái nước đều có một điểm chung là các loài sinh vật trong môi trường này (động, thực vật và vi sinh vật) chắc chắn sống ngập trong nước suốt cuộc đời chúng. Đây là một điểm cần lưu ý do các hệ sinh thái nước có thể trở thành nơi tiếp nhận nhiều loại độc chất khác nhau.

Các loại độc chất trong môi trường nước

– *Chất hữu cơ dễ bị phân hủy sinh học hoặc các chất tiêu thụ oxygen*: Đó là sản phẩm từ các cống nước thải sinh hoạt, chất thải công nghiệp, trại chăn nuôi. Nước bị ô nhiễm hữu cơ đòi hỏi một lượng oxy cao cung cấp cho vi khuẩn để tự làm sạch, làm suy kiệt hàm lượng oxy hòa tan trong nước, dẫn tới chết tôm, cá. Ngoài ra, sản phẩm từ sự phân hủy các chất hữu cơ còn có thể là các chất độc đối với sinh vật thủy sinh.

– *Các tác nhân gây bệnh*: gồm các loài sinh vật lây nhiễm được đưa vào nguồn nước qua con đường nước thải.

– *Chất dinh dưỡng thực vật*: là những chất dinh dưỡng của các loài thủy thực vật, chủ yếu là carbon, nitrogen, photpho. Hàm lượng các chất này có thể gia tăng mạnh tại vùng nhận nước thải sinh hoạt, công nghiệp và nông nghiệp. Khi có quá nhiều chất dinh dưỡng làm phát triển các loài thực vật nước, khi chúng chết đi lại gây ô nhiễm hữu cơ cho nguồn nước.

– *Các chất hóa học hữu cơ tổng hợp - bền vững*: có nguồn gốc từ các chất tẩy rửa, thuốc trừ sâu, thuốc kích thích sinh trưởng, thuốc diệt cỏ, chất hóa học công nghiệp, chất thải từ các khu sản xuất. Các hóa chất này có độc tính cao đối với sinh vật, gây ra mùi vị khó chịu và làm cản trở quá trình xử lý nước thải. Một số chất có độc tính cao chỉ với nồng độ rất thấp; số khác, tuy có độc tính thấp nhưng có khả năng tích tụ và gây độc qua mạng lưới thức ăn.

– *Các chất hóa học vô cơ và khoáng chất*: gồm các kim loại, các ion vô cơ, các khí hòa tan, dầu mỏ, các chất rắn và nhiều hợp chất hóa học khác. Chúng có nguồn gốc từ công nghiệp khai thác mỏ, quá trình sản xuất, hoạt động của các dàn khoan dầu, sản xuất nông nghiệp, công nghiệp, các hiện tượng tự nhiên như xói mòn,

phong hóa, lũ lụt... Các hóa chất này ảnh hưởng đến quá trình làm sạch của nguồn nước, hủy diệt đời sống các loài thủy sinh, ăn mòn các công trình dưới nước.

– *Chất phóng xạ*: ô nhiễm phóng xạ bắt nguồn từ việc đào và khai thác mỏ quặng phóng xạ, hoạt động của các lò phản ứng hạt nhân, chất thải phóng xạ không được quản lý chặt chẽ. Các chất này làm chết hoặc làm thay đổi di truyền, hoạt động trao đổi chất, quá trình sinh sản và phát triển của sinh vật như tôm, cá, rùa. Các loại độc chất này sẽ có cơ chế hoạt động phức tạp hơn khi tham gia vào các phản ứng, tương tác qua lại giữa chúng với nhau và với môi trường.

Quá trình lan truyền của chất độc trong môi trường nước

- Trong môi trường nước sự lan truyền và biến đổi của chất độc sẽ phụ thuộc vào các yếu tố như đặc tính lí học và hóa học của các tác nhân độc, các đặc tính về sinh thái học của các hệ sinh thái, nguồn và tỷ lệ hóa chất trong môi trường.

- Trong môi trường nước các hóa chất có thể tồn tại ở 3 trạng thái khác nhau và đều có thể ảnh hưởng đối với các sinh vật.

- Hoà tan: Khi các chất dễ hoà tan trong nước thì dễ bị các sinh vật hấp thụ.

- Bị hấp thụ bởi các thành phần vô sinh hoặc hữu sinh và lưu lượng trong nguồn nước hoặc lắng xuống đáy.

- Tích tụ trong cơ thể sinh vật:

Các chất bị nước có thể lắng xuống đáy, ở dạng keo, khó bị sinh vật hấp thụ. Tuy nhiên một số sinh vật đáy có thể sử dụng chúng qua đường tiêu hoá hay hô hấp. Các hoá chất có thể tích tụ trong cơ thể sinh vật tại có mô khác nhau, qua quá trình trao đổi chất và thải từ lại môi trường qua con đường bài tiết.

Các chất độc tồn tại trong môi trường nước sẽ tham gia vào các quá trình chuyển hoá: chuyển hoá vô cơ và chuyển hoá sinh học.

Các quá trình chuyển hoá về cơ là: thủy phân, oxy hoá, quang phân.

Các chuyển hoá vô cơ có thể tạo ra hay không tạo ra sản phẩm tham gia vào biến đổi sinh vật.

Quá trình chuyển hoá sinh học: sau khi bị hấp thụ các chất độc bị chuyển hoá sinh học khác hoàn toàn với các phản ứng chuyển hoá sinh học khác hoàn toàn với các phản ứng chuyển hoá vô cơ 5 MT nước. Nhìn chung quá trình chuyển hoá sinh học có khuynh hướng làm thoái hoá các chất thành dạng ít độc hơn...

* Quá trình tích tụ sinh học.

Chất độc có thể đi vào sinh vật theo đường thức ăn và được tích lũy lại chính sự tích lũy nào làm thay đổi nồng độ chất độc trong môi trường.

* Quá trình tích lũy sinh học thuộc vào các yếu tố sau:

1. Tính ưa mỡ của chất độc.

2. Vận tốc chuyển hoá của chất độc trong cơ thể sinh vật.

3. Chu kỳ bán huỷ của chất độc trong cơ thể sinh vật.

Có 2 dạng tích tụ sinh học của chất độc trong cơ thể sinh vật.

* Tích tụ do khuếch tán từ môi trường đi vào sinh vật

Do quá trình khuếch tán mà các chất độc đi vào cơ thể sinh vật

- Tích tụ đơn bộ phận: chất độc chỉ đi vào 1 cơ quan của sinh vật còn lại sẽ được đào thải ra ngoài.

Chất độc [] chế sáng [] nhân bố cơ thể [] ch tụ 1 bộ phận

[] ào thải

VD: DDT [] ùm tích tụ ở gan.

- Tích tụ đa bộ phận: chất độc tích lũy ở nhiều bộ phận của cơ thể sống.

Chú ý: Tích tụ đa bộ phận phổ biến hơn tích tụ đơn bộ phận.

* Để đặc trưng cho quá trình tích tụ sinh học người ta đưa ra 1 hệ số gọi là hệ số tích tụ sinh học: là 1 đại lượng đặc trưng cho khả năng lưu giữ chất độc trong cơ thể sống tồn tại trong môi trường có chứa chất độc đó.

* Tích tụ chất độc do khuếch đại sinh học.

Trong quá trình tiếp xúc lâu dài với chất độc thì lượng chất độc vào cơ thể sinh vật khi phát triển tiếp tục tăng lên. Các thực vật bậc thấp, bậc cao, động vật bậc thấp, bậc cao, kể cả con người khi tiếp xúc với chất độc, độc tố đều có thể bị những độc, phân lớn chất độc sẽ được đào thải ra ngoài một phần có khả năng tồn lưu trong cơ thể sống. Theo lượng thức ăn và quy luật vật chủ, con mồi các độc chất tồn lưu đó có thể chuyển từ sinh vật này sang sinh vật khác và được tích lũy bằng những hàm lượng độc tố cao hơn theo bậc dinh dưỡng và theo thời gian sống, quá trình này được gọi là quá trình khuếch đại sinh học.

3.2.2. Các yếu tố môi trường ảnh hưởng đến độc tính.

- Các yếu tố liên quan tới cách thức ngộ độc.

Khi 1 hoá chất tác động đến cơ thể sinh vật thủy sinh hợp chất đó phải tiếp xúc, phản ứng với 1 vị trí tiếp nhận tương thích trên cơ thể sinh vật với nồng độ đủ cao, thời gian đủ dài. Thời gian và nồng độ hoá chất thủy đổi theo từng loại hợp chất, sinh vật, vị trí tiếp xúc.

Trong quá trình đánh giá tính độc yếu tố quan trọng nhất của cách thức ngộ độc là loại chất độc, độ dài, tần số ngộ độc, nồng độ hợp chất các sinh vật trong môi trường nước có thể bị tác động bởi các hoá chất có trong nước, bùn trầm tích hay trong thức ăn sự tồn tại của hoá chất sẽ ảnh hưởng tới cách thức nhiễm độc.

Các hợp chất tan trong nước dễ tác động hơn hợp chất không tan, các chất tan trong nước có thể tiếp xúc với cơ thể sinh vật trên toàn bộ diện tích, quang, miệng các hợp chất có trong thức ăn chỉ có thể bị hấp thụ qua tiêu hoá. Các tác hại của chất độc diễn ra thông qua ngộ độc cấp tính hay mãn tính.

Tần số ngộ độc cũng ảnh hưởng tới tính độc.

VD: Sự ngộ độc cấp tính của 1 hoá chất [] nh vật sẽ gây ra những tác hại tức thì nhưng sự ngộ độc liên tiếp tích lũy sự ngộ độc tương đương với độc cấp tính thì ít hại hơn hoặc không có hại. Điều này là do quá trình trao đổi chất của hoá chất trong quá trình ngộ độc hay sự thích nghi của sinh vật với hợp chất.

- Các tác nhân liên quan đến sinh vật.

+ Mỗi loài sinh vật có sự nhạy cảm khác nhau đối với từng loại hợp chất, sự nhạy cảm này là do tỷ lệ và cách thức trao đổi chất của sinh vật.

+ Chế độ ăn cũng sẽ ảnh hưởng tới quá trình độc: VD: các loại hải cẩu chuyên bắt những con cá yếu mà những con dễ ngộ độc nặng nhất.

+ Tính thích nghi với môi trường (các con non, ấu trùng là dễ tổn thương nhất).

- Các tác nhân môi trường

Các tác nhân môi trường sẽ ảnh hưởng tới quá trình vận chuyển, chuyển hoá của chất độc nên sẽ ảnh hưởng tới tính độc. VD: nhiệt độ, DO, pH, chất lỏng, chất tiếp xúc có trong môi trường, trong các yếu tố lý hoá của chất độc. VD: sự hoà tan, thuỷ phân.

Các tác nhân môi trường có thể ảnh hưởng đến độc tính của một chất độc bao gồm các tác nhân liên quan đến khả năng hoạt động của độc chất trong môi trường nước, chẳng hạn hàm lượng oxy hòa tan, pH, nhiệt độ, chất lơ lửng.

- Độc tính của chất độc còn có thể bị ảnh hưởng bởi sự kết hợp của hóa chất. Một độc chất trong môi trường ô nhiễm có thể có độc tính cao hơn chính nó nếu ở dạng tinh chất. Các yếu tố khác liên quan đến độc tính của độc chất là các đặc tính lý, hóa học của nó như độ hòa tan, áp suất bay hơi và pH. Những yếu tố này ảnh hưởng đến khả năng hoạt động, độ bền vững, sự biến đổi, dạng gây độc sau cùng của hóa chất trong môi trường nước.

• Nhiệt độ nước

Nhiệt độ trong môi trường nước có thể làm tăng, giảm hay không ảnh hưởng đến độc tính, tùy thuộc vào loại độc tố, loài sinh vật, tùy thuộc điều kiện cụ thể của từng trường hợp. Hiện nay có ít nghiên cứu về ảnh hưởng của nhiệt độ lên độc chất trong sự ngộ độc mãn tính. Trong sự nhiễm độc cấp tính, khoảng thời gian đề kháng đối với một liều gây chết của độc tố sẽ thay đổi khi nhiệt độ thay đổi. Và khoảng thời gian này dài ra hay ngắn đi dưới tác dụng của nhiệt độ còn tùy thuộc vào loài sinh vật hay loại độc tố, độc chất.

+ Kẽm, thủy ngân, phenol, naphthenic acid sẽ tăng độc tính ở nhiệt độ nước thấp. Muối cyanide, hydrogen sulfide, một số thuốc trừ sâu (eldrin, DDT, permethrin,...) tăng độc tính khi nhiệt độ nước tăng.

- Tuy nhiên, cũng có một số trường hợp đặc biệt cho thấy độc tính thay đổi theo nhiệt độ, tăng hay giảm lại tùy thuộc vào loài sinh vật. Cá hồi Đại Tây Dương có ngưỡng LC₅₀ ở nhiệt độ 19°C cao hơn ngưỡng ở nhiệt độ 3°C hay 5°C đối với độc tính của kẽm. Cá tuế đầu đẹp lại có

ngưỡng LC₅₀ cao gấp 3 lần ở nhiệt độ 15°C so với nhiệt độ 25°C đối với độc tính của kẽm.

Giải thích cho ảnh hưởng của nhiệt độ lên độc tính của độc chất là do nhiệt độ làm tăng quá trình ion hóa, giải phóng độc tố dưới dạng không liên kết, dễ xâm nhập qua màng tế bào. Ví dụ, một sự thay đổi nhiệt độ từ 0°C lên 30°C sẽ làm tăng hàm lượng NH₃ lên gấp 9 lần trong cùng một điều kiện pH; do đó làm gia tăng độc tính trong môi trường nước.

• Oxy hòa tan

Người ta thường cho rằng, khi lượng oxy hòa tan trong nước giảm sẽ làm gia tăng độc tính của độc chất trong môi trường nước. Tuy nhiên, do các nghiên cứu chưa đầy đủ nên kết luận trên chỉ là một phần của những ảnh hưởng do hàm lượng oxy hòa tan đối với độc chất và chỉ mới được kiểm chứng đối với ngộ độc cấp tính mà thôi.

Nếu độc tính của một chất phụ thuộc vào pH, nó sẽ gia tăng khi lượng oxy hòa tan giảm. Chẳng hạn như amonia sẽ gia tăng độc tính gấp 2,5 lần. Điều này được giải thích rằng, do lượng oxy thấp nên lượng nước qua mang sẽ tăng lên, gây ra gia tăng pH cục bộ; và do đó, làm gia tăng lượng amonia chưa được ion hóa, khiến độc tính sẽ tăng lên.

Bảng 3.1: LC50 của kềm đối với cá thái dương mang xanh giảm theo sự giảm của lượng oxy hòa tan

oxygen (% bão hòa)	LC50 (mg/l)
67	11,3
38	10,6
21	7,3

Có thể thấy rằng, ở mức oxygen thấp nhất thì LC50 của cá Thái dương mang xanh cũng thấp hơn hẳn so với hai mức trên và độc tính cũng tăng lên gấp 1,5 lần so với độc tính ở mức oxygen 67%.

• pH của nước

Ảnh hưởng chính của pH lên độc chất là sự ion hóa dưới sự thay đổi pH. Các phân tử không liên kết sẽ trở nên độc hơn do chúng dễ xâm nhập vào mô tế bào hơn. Một ví dụ cổ điển là amonia,⁺ độc tính của nó đã được nghiên cứu kỹ và thường được dự đoán qua đặc tính của nước. Ion amonia (NH₄) ít độc hay hoàn toàn không độc; trong khi đó, dạng tự do NH₃ lại khá độc, LC50 của cá hồi dao động từ 0,2 – 0,7 mg/l. Sự gia tăng một đơn vị pH trong một diện tích nước mặt nhất định sẽ làm gia tăng lượng NH₃ lên 6 lần và đồng thời gia tăng độc tính.

- Một số độc tố sinh học thay đổi độc tính theo pH, một số khác không thay đổi. Độc tính của chất diệt cỏ dinitrophenol giảm 5 lần khi pH tăng lên từ 6.9 đến 8. Tương tự như vậy, độc tính của 2-4 dichlorophenol giảm đi khi pH tăng lên. Điều này được giải thích do pH tăng sẽ làm giảm dạng không liên kết. Trong các chất độc sinh học ít bị ảnh hưởng bởi pH có rotenone và 2,4-dichlorophenoxyacetic acid.

Một số chất không thay đổi nhiều về độc tính khi pH thay đổi, chẳng hạn phenol, chất hoạt động bề mặt alkyl benzenesulfonate (ABS).

• Độ mặn

- Thực nghiệm cho thấy khả năng chống chịu với độc tính của cá nước mặn tương tự như loài họ hàng với chúng sống trong môi trường quen thuộc của chúng (Klapow và Lewis, 1979). Tuy nhiên, một loài cá nhất định sẽ có những ngưỡng chịu độc khác nhau khi độ mặn trong nước thay đổi. Điều này có thể dự đoán được do các loài cá nước ngọt dư muối hơn so với môi trường của chúng và các loài cá nước mặn thiếu muối hơn so với môi trường nước biển. Như vậy, biện pháp để tránh sự thay đổi độc tính của độc tố là duy trì cân bằng muối trong nước.

- Nhiều nghiên cứu đã cho thấy độ mặn của môi trường nước thực sự không ảnh hưởng quan trọng đến độc tính của độc chất. Điều quan trọng là bản chất tự nhiên của sinh vật, là loài nước mặn, chịu mặn hay nước ngọt sẽ thích nghi được với sự thay đổi độ mặn như thế nào và từ đó sẽ ảnh hưởng đến khả năng chống chịu của chúng đối với độc chất.

3.2.3. Ảnh hưởng của độc chất trong môi trường nước.

* Ảnh hưởng của KLN.

Nhiều KLN có vai trò quan trọng cho dinh dưỡng của sinh vật nước. VD: Coban, Cu, Fe... Tuy nhiên nhu cầu các KLN của sinh vật là không cao đều ở mức vi lượng. Sự thay đổi nghiêm trọng hàm lượng KLN trong nước có thể dẫn đến tử vong hoặc làm mất cân bằng và sinh tử yếu ớt.

Một số KLN như Hg, Cd có thể gây độc ngay khi nồng độ còn

- Độc cấp tính của KLN

Các KLN gây độc cấp tính thể hiện tác động trong 1 khoảng dà từ giảm nhẹ tác động sinh trưởng đến tử vong. Mỗi 1 loại độc chất có mức độ tác động cấp tính khác nhau đối với 1 loại độc chất.

- Độc mãn tính của KLN

* Đối với cá: Giai đoạn phôi thai và ấu trùng của thủy sinh vật là giai đoạn nhạy cảm nhấtđối với chất độc nói chung. Sự phát triển của phôi cá cực kì nhạy cảm đối với KLN. Do tính thấm của trứng giảm và màng đệm bị cứng đi.

* Ảnh hưởng của HCBVTV

Trong quá trình canh tác nông nghiệp HCBVTV sẽ theo nó từ các đi vào các thủy vực làm hàm lượng của chất.....cao gây nguy hiểm cho sinh vật thủy sinh.

Nó có thể bị ô nhiễm HCBVTV các trường hợp sau:

- Để các HCBVTV thừa sau khi sử dụng.

- Để rửa dụng cụ chứa HCBVTV [redacted] ao

- Phun HCBVTV cho cây trồng cạnh sông hồ ao...

- Xói mòn đất, nước chảy trên HCBVTV [redacted], ao, sông..

Độc tính mãn của HCBVTV.

Các HCBVTV đều có khả năng tích lũy trong cơ thể người và động vật máu nóng. Các HCBVTV đều có khả năng kích thích khối u ác tính phát triển, ảnh hưởng đến bào thai và gây dị dạng đối với thế hệ sau. Biểu hiện trạng thái của nhiễm độc mãn tính thường thấy như da xanh, mất ngủ, nhức đầu, mỏi cơ, mỏi khớp, suy gan, rối loạn thận.

3.2.4 Nguồn độc chất trong các môi trường nước

3.2.4.1. Chất độc trong môi trường nước sông

Trong nhiều năm, chúng ta đã khai thác các dòng sông với nhiều mục đch khác nhau như lấy nước, sản xuất thủy điện, làm phương tiện giao thông, nơi tiếp nhận các nguồn nước thải của sinh hoạt và công nghiệp,... Những việc này làm thay đổi đặc điểm tự nhiên của dòng sông, môi trường sống của hệ sinh vật nước và ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng.

* Độ mặn: nước mặn theo thủy triều hoặc từ các mỏ muối trong lòng đất khi hòa lẫn trong môi trường nước làm cho nước bị nhiễm chlor, natri khá cao. Khi nồng độ muối cao sẽ làm các sinh vật chậm phát triển, chết.

Nhiều loại tôm rất nhạy với sự thay đổi Cl^- và các hàm lượng khác.

Với nồng độ muối > 1g/l vi sinh vật bị ảnh hưởng, > 4g/l cây trồng bị giảm năng suất và > 8g/l tất cả các thực vật (trừ thực vật rừng ngập mặn) đều bị chết.

* pH: Chỉ một số loài (rất ít) sống ở pH < 2 hay pH > 10, phần lớn các sinh vật thích nghi ở pH từ 4 - 9,5.

- pH > 6,0 đến 7,0: không có acid nên không có độc tính, pH = 6,0 chỉ gây độc trong trường hợp có chứa HCN, H₂S, HClO...

- pH < 9,0: không bị ảnh hưởng bởi tính kiềm, pH < 9,0 chỉ gây độc

+ Khi có NH₄ trong nước (pH cao có được do khả năng quang hợp của thực vật thủy sinh, lượng CO₂ sinh ra sẽ phản ứng với nước và giải phóng OH⁻).

- Khi cho thêm acid, kiềm vào nước, khả năng gây độc không chỉ là do sự tăng giảm pH mà còn do các thành phần có trong chất thêm vào. Khi nước bị nhiễm phèn, nguồn nước giàu các chất độc dạng ion Al³⁺, Fe²⁺, SO₄²⁻

. Ở pH thấp, hầu hết các sinh vật đều bị ngộ độc: cá có thể bị nổ mắt khi pH < 3,8, rễ cây lúa có thể bị thối khi nồng độ Al³⁺ > 600 - 800 mg/l trong đồng ruộng và Al³⁺ > 135 ppm trong dung dịch dinh dưỡng.

- Hệ đệm trong nước là do sự cân bằng giữa các ion CO₃²⁻, HCO₃⁻ có tác dụng chống lại sự thay đổi đột ngột của pH, bảo đảm cho sự sống của các sinh vật. Do vậy, phải đảm bảo độ kiềm trong nước không được thấp hơn 20 mg CaCO₃/l.

* CO₂: có mặt trong nước do sự phân hủy kỵ khí của các chất hữu cơ hoặc do hô hấp của thủy sinh vật. Khi CO₂ tích tụ trong cơ thể sẽ làm giảm pH trong máu, gây ảnh hưởng bất lợi cho cơ thể động vật dưới nước. Lượng CO₂ trong nước sông hồ không được lớn hơn 25 mg/l.

* Dầu: có trong nước thải nhà máy tinh luyện dầu, sản xuất hóa chất, trạm xăng dầu, xử lý cơ khí, sự cố tràn dầu ở các kho xăng dầu, ... Dầu mỡ có thành phần hóa học phức tạp, độc tính và tác động sinh thái phụ thuộc vào từng loại dầu. Trong dầu thô còn chứa lưu huỳnh, nitơ, kim loại. Dầu mỡ có độc tính cao và tương đối bền vững trong nước. Dầu tạo thành lớp màng mỏng ngăn cản oxy hòa tan vào nước. Ở dạng tự do và nhũ tương, dầu làm ảnh hưởng đến khả năng hô hấp của cá, phá hủy sự phát triển của tảo. Dầu lắng ở đáy sông có hại cho các sinh vật đáy.

* Chất gây mùi: như hydrocarbon, phenol, pentachlorophenat natri (chất dùng để phá lớp bùn bám ở các tháp làm mát), sulfur, mercaptan, ... có nguồn gốc từ các nhà máy luyện than cốc, sản xuất giấy, cao su tổng hợp. Chúng tạo ra các mùi khó chịu ở tôm, cá, hàm lượng gây mùi ở cá như sau:

phenol :	15 - 25 mg/l	cresol :	10mg/l	xyleneol :	1 - 5 mg/l	
pyridine :	0,1 mg/l	5 mg/l	naphthalene :	1 mg/l	chlorophenol :	

* Hợp chất nitơ: NH₃, NO₂⁻, NO₃⁻ là sản phẩm của quá trình trao đổi chất, từ nước thải công nghiệp, nông nghiệp. Trong chu trình nitơ, các chất này có thể chuyển hóa qua lại lẫn nhau. NH₃ có mùi, đặc biệt độc tính cao khi hàm lượng DO trong nước thấp. Độc tính của NH₃ còn phụ thuộc vào giá trị pH của nước (dạng tồn tại là NH₄ hay NH₃). Tại pH = 8,5, DO = 4 - 5 mg/l tổng lượng NH₃-N = 2,5 mg/l đã gây độc cho các sinh vật nước. Theo tiêu chuẩn quy định, tổng lượng NH₃-N trong nước phải nhỏ hơn 1,5 mg/l, tổng lượng nitrat, nitrit bị giới hạn ở 10 mg/l (N) vì khi ở dạng nitrit có khả năng gây bệnh methemoglobinemia cho trẻ sơ sinh.

* Chất dinh dưỡng: gồm nitơ, phốt pho, carbon và các chất khác như K, Mg, Ca, Mn, Fe, Si, ... (có nguồn gốc từ nước thải sinh hoạt, nhà máy giấy, đường, trại chăn nuôi, nhà máy chế biến thịt cá, phân bón, hóa

chất, nông nghiệp, ...). Các chất này thúc đẩy sự phát triển của các sinh vật nước như vi khuẩn, nấm nước, tảo, thực vật nổi. Khi có quá nhiều chất dinh dưỡng, chúng sẽ phát triển dày đặc. Sau khi chết sẽ tạo ra lượng BOD cao, gây thiếu hụt oxy trong nguồn nước. Một số loài tảo như tảo xanh, tảo cát tạo mùi vị cho nước và là vật nổi hạn chế khả năng sử dụng nguồn nước cho các mục đích khác. Thực vật nước phát triển nhiều sẽ ngăn cản ánh sáng cho thực vật đáy quang hợp. Ngoài ra nguồn ô nhiễm photpho hữu cơ còn gây sự thiếu hụt oxy trầm trọng trong nước (để oxy hóa hoàn toàn 1 mg photpho hữu cơ cần 160 mg oxy).

* *Chất khử trùng*: được dùng trong công nghệ xử lý nước và nước thải.

– Cl₂: được dùng trong công nghiệp và dân dụng với mục đích khử trùng hoặc tẩy trắng. Tuy nhiên, lượng clo dư trong nước sau xử lý là chất độc hại cho các sinh vật nước. Theo USEPA (*US environmental Protection Agency*), ngưỡng gây độc của chlor trong nước ngọt là 19 mg/l. Các hợp chất chlor hữu cơ (là sản phẩm của quá trình chlor hóa nguồn nước có chứa các chất hữu cơ) có khả năng gây ung thư. Với khả năng xâm nhập vào cơ thể 100% theo đường nước uống.

– ClO₂: là chất oxy hóa mạnh dùng để khử trùng nước, dễ bị phân hủy thành clorur, clorate. Chất này có khả năng làm suy yếu hệ thần kinh, giảm học môn tuyến giáp. May thay, chúng dễ bị phân hủy.

* *Vi khuẩn gây bệnh, ký sinh trùng*

Trong nước có rất nhiều loại vi khuẩn, trứng giun sán, Lây nhiễm bệnh theo đường nước do các vi trùng gây nên chủ yếu là từ phân người và động vật. Có ba nhóm đặc trưng:

+ Nhóm coli: đại diện là E.coli

+ Nhóm streptococci: đặc trưng là fecal streptococci

+ Nhóm clostridia khử sulfite: đặc trưng là clostridium perfringens. Các vi khuẩn này chủ yếu gây bệnh đường ruột. Ngoài ra còn có vi khuẩn gây bệnh lỵ, thương hàn, tả, vàng da do xoắn khuẩn, sốt lỵ, ... Khi chảy tràn trên mặt đất, nước còn có khả năng bị ô nhiễm phân hữu cơ, có trứng của giun móc, giun đũa, sán thông qua con đường thức ăn, nước uống xâm nhập vào cơ thể và gây hiện tượng nhiễm giun sán.

* *Các chất vô cơ*

Xuất phát từ các nguồn thải công nghiệp hóa chất, luyện kim, sản xuất axit quỳ, các linh kiện điện, công nghệ kỹ thuật cao, ... Ngoài các ion, KLN ở hàm lượng cao sẽ gây ô nhiễm đối với đời sống các vi sinh vật, qua chuỗi thức ăn tới động vật sống trên cạn và con người.

+ Nhôm: chiếm 8% trong vỏ trái đất. Các muối nhôm được sử dụng làm các chất keo tụ trong công nghệ xử lý nước và nước thải. Nước phèn có hàm lượng nhôm cao. Nhôm vô cơ hấp thụ kém và dễ bị cơ thể đào thải. Khi nghiên cứu hiện tượng ở người uống nước có chứa nhôm thấy có các bệnh liên quan đến não như alzheimer.

+ Antimon: có trong thành phần các hợp kim, cũng là một chất độc có thể có trong nguồn nước.

+ Arsenic: có trong nước từ nguồn nước thải công nghiệp khai thác quặng mỏ, sản xuất thuốc trừ sâu, thuộc da, trong các loại màu công nghiệp và từ quá trình xói mòn đất. Trong tự nhiên As thường đi cùng S. Hợp chất arsenic rất độc, được xếp vào nhóm 1. Arsenic được hấp thụ vào cơ thể theo đường hô hấp, ăn uống hoặc qua da: 75% được thải ra ở nước tiểu, phần còn lại vào gan, thận, tim, rồi đến xương, lông, tóc, móng, não. Arsenic có khả năng gây ung thư da, phổi, xương, làm sai lệch nhiễm sắc thể. Dựa trên sự xâm nhập, người ta tính được có khoảng 20% theo đường nước uống.

+ Bari: có trong nước từ các nguồn nước tự nhiên và nước thải công nghiệp. Dựa trên sự xâm nhập, người ta cũng tính được 20% theo đường nước uống.

+ Bo: là nguyên tố kích thích sự phát triển của cây trồng. Bo có trong nước từ nguồn nước thải công nghiệp sản xuất xà phòng, vật liệu xây dựng; khi tiếp xúc lâu gây kích thích dạ dày.

+ Cadmium (Cd): có trong nước từ nguồn nước thải công nghiệp hóa chất, mạ, luyện kim, chất dẻo, khai thác mỏ, nhà máy phân bón và một phần được hòa tan từ ống dẫn nước, các mối nối kim loại. Sự hấp thu Cd trong cơ thể phụ thuộc vào tính tan của các loại hợp chất chứa Cd.

Chúng được tích tụ ở thận và có chu kỳ bán hủy trong cơ thể người từ 10 - 35 năm. Cd thuộc nhóm 2A, có độc tính cao đối với thủy sinh vật, cá bởi tính dễ hấp thụ và tích lũy trong cơ thể thủy sinh của chúng. Dựa trên sự xâm nhập: 10% theo đường nước uống.

+ Crôm (Cr): được dùng trong công nghiệp luyện kim, sản xuất vật liệu chịu nhiệt, thuốc nhuộm, công nghiệp thuộc da... Cr tạo thành các hợp chất có hóa trị 2+, 3+, 6+. Xét về độc tính gây ung thư, Cr⁶⁺ thuộc nhóm 1 còn Cr³⁺ thuộc nhóm 3, có khả năng gây viêm da, kích thích niêm mạc, Cr⁶⁺ gây đột biến đối với vi sinh vật và các tế bào động vật có vú, làm biến đổi hình thái tế bào, ức chế sự tổng hợp bình thường DNA, làm sai lệch các nhiễm sắc thể.

+ Đồng: ở mức vi lượng cần cho động và thực vật nhưng ngay cả ở liều lượng thấp Cu kìm hãm sự sinh trưởng của tảo. Thực vật mẫn cảm với Cu hơn so với người và động vật. Tuy nhiên với cá thì có khác (thực vật thủy sinh thể hiện mức nhiễm độc ở 1 mg/l trong khi cá: 0,015 - 3mg/l).

+ Cyanur: có trong nước từ nguồn nước thải công nghiệp. Độc tính cao, ảnh hưởng đến tuyến giáp và hệ thần kinh.

+ Chì: được pha trong xăng, dùng trong các hợp kim, ắc quy, sơn chống gỉ, màu công nghiệp. Qua đường tiêu hóa, chì được giữ lại ở trong gan, phần lớn thải qua mật rồi theo phân ra ngoài. Chì gây thiếu máu, tăng huyết áp và nhiễm độc thần kinh. Chì được tích lũy trong xương.

+ Thủy ngân: hợp chất thủy ngân có độc tính cao, gây hoại tử đường tiêu hóa, trụ mạch, suy thận cấp, phân chia sai lạc nhiễm sắc thể. Chúng được tích tụ ở thận, trong não và bào thai. Thủy ngân được thải qua nước tiểu và phân. Cá có khả năng hấp thu cao thủy ngân nhưng chưa gây chết. Người ăn cá nhiễm thủy ngân cũng có thể tăng lượng thủy ngân trong máu và tóc lâu ngày dẫn đến bệnh ung thư và tử vong. Trường hợp nhiễm độc thủy ngân ở vịnh Minimata ở Nhật Bản là một ví dụ điển hình.

_+ Niken: có trong nước uống do hòa tan từ các đường ống dẫn nước và mối hàn.

+ Selen: là nguyên tố cần thiết cho cơ thể để tổng hợp men glutathion peroxidase và một số protein. Phần lớn các hợp chất của selen dễ tan trong nước và được hấp thụ tốt ở ruột.

+ Sulfate: có trong nước nhiễm phèn hoặc nước thải công nghiệp. Sulfate là anion có độc tính cấp thấp nhất, tuy nhiên ở hàm lượng cao gây viêm ruột, dạ dày.

+ Thiếc: khó bị hấp thụ theo đường tiêu hóa, không tích lũy ở mô, đào thải nhanh qua phân.

+ Kẽm: Kẽm có trong nước uống do tan ra từ các ống dẫn nước, chúng được hấp thụ và tích lũy trong cá. Độc tính của chúng phụ thuộc vào pH, nhiệt độ và độ cứng của nước.

* **Chất hữu cơ cao phân tử:** các chất này thường có trong nước thải công nghiệp hoặc từ vùng lâm nghiệp có sử dụng thuốc trừ sâu, phân bón mà điển hình là phenol và các dẫn xuất của chúng. Các hợp chất này gây mùi đặc trưng cho nước và gây hại cho môi trường nước và nhiễm độc cho con người. Chúng có độc

tính cao, thường bền vững trong môi trường nước và có khả năng tích lũy trong cơ thể thủy sinh vật, trong cơ thể động vật có vú.

+ **Chất hoạt động bề mặt:** có trong nước thải sinh hoạt, nhà máy dệt, nhuộm, hóa chất... Chúng ngăn cản hoạt động của các vi khuẩn trong việc phân giải các chất hữu cơ. ABS và LAS có độc tính rất cao.

+ **Thuốc trừ sâu:** ngày càng được sử dụng rộng rãi trong nông nghiệp để bảo vệ cây trồng, đảm bảo đủ lương thực thực phẩm cung cấp cho con người. Ngoài tác dụng mạnh đối với sâu bọ, thuốc trừ sâu còn có độc tính cao đối với người, gia súc, gia cầm.

* **Chất phóng xạ:** trong môi trường luôn tồn tại một lượng phóng xạ tự nhiên do hoạt động của con người hoặc do các vụ phun trào núi lửa hoặc mỏ. Phương thức xâm nhập chất phóng xạ vào cơ thể người chủ yếu qua nước: chất phóng xạ (đất, khí quyển) nguồn nước (ngầm, mặt) ở dạng huyền phù, hòa tan lắng, thực vật hấp thụ tích tụ sinh học, tham gia vào chuỗi thực phẩm gây độc cho người. Chất phóng xạ có thể gây chết người do phá vỡ cấu trúc tế bào, nhiễm sắc thể ảnh hưởng đến di truyền, gây ung thư, hư hại phôi thai.

3.2.4.2. Chất độc trong môi trường nước hồ

Ngoài các độc chất giống như trong nước sông, trong hồ đặc biệt có hiện tượng phú dưỡng hóa (PDH), đó là hiện tượng mà nguyên nhân chủ yếu do tăng hàm lượng nitơ và photpho trong lượng nhập vào thủy vực gây ra sự tăng trưởng các thực vật cấp thấp (rong, tảo) và thực vật cấp cao hơn. Đôi khi PDH xuất hiện ở thủy vực ven biển vùng vịnh kín. Đó là hiện tượng nở hoa của tảo độc mà ta quen gọi là thủy triều đỏ.

Sự PDH gây ra những biến đổi lớn về hệ thủy sinh và làm xấu đi chất lượng nước, dẫn đến sự thiếu dưỡng khí trong nước kéo theo các biến đổi nghiêm trọng hệ thủy sinh, phá hủy môi trường trong sạch của nước trong hồ.

Hiện tượng PDH gồm hai dạng: tự nhiên và do con người.

Hiện tượng PDH tự nhiên là một hiện tượng bình thường xảy ra trong hệ sinh thái nước sạch. Đó là quá trình tự nhiên xảy ra, trong đó, các hồ chứa từ trạng thái nghèo dinh dưỡng dần dần chuyển sang giàu dinh dưỡng. Quá trình tự nhiên này thường kéo dài hàng nhiều năm. Quá trình PDH tự nhiên là quá trình tích lũy chất dinh dưỡng và do hiện tượng xói mòn sau một thời gian nhất định sẽ biến hồ thành đầm lầy rồi trở thành đất bằng. Trong quá trình này, chất dinh dưỡng vô cơ kích thích thực vật phát triển, xác thực vật tạo thành các trầm tích hữu cơ, chất này kết hợp với bùn do xói mòn lắng xuống đáy hồ, từ từ làm giảm độ sâu của hồ.

Tuy nhiên, hoạt động của con người làm tăng lượng dinh dưỡng vô cơ từ các hoạt động nông nghiệp, chất thải thực phẩm và khu xử lý nước thải đã đẩy nhanh quá trình này và ngày nay trở thành vấn đề lớn có quy mô toàn cầu. Về nguyên tắc, quá trình này đã xảy ra như nhau trong hầu hết các quốc gia. Tuy nhiên, vấn đề là nơi này hay nơi khác xảy ra ở tốc độ lớn hay nhỏ tùy thuộc vào dân số, diện tích đất đai và đặc biệt vào cường độ sản xuất nông nghiệp.

Nguyên nhân và hậu quả của hiện tượng PDH

Nguyên nhân:

+ Do nước thải sinh hoạt và công nghiệp.

+ Do nguồn nước thải sản xuất trong nông nghiệp như:

- Vùng canh tác: hiện tượng xói mòn, rửa trôi phân bón.

- Khu vực chăn nuôi, thả gia súc: phân súc vật và các vật thải rửa, do xói mòn.

- Khu chứa phân bón.

- Khu vực sản xuất sữa và các sản phẩm sữa.
- Nước thải dân dụng trong khu nông nghiệp.

Sự khuếch tán nitơ và photpho xuống kênh cũng rất khác nhau, nitơ rất linh động, dễ di chuyển ở dạng ion trong khi đó photpho thường bị cố định trong đất nên khó di chuyển hơn.

Rừng từ trước đến nay vẫn được coi là một mô hình đóng kín với sự thất thoát không đáng kể các dưỡng chất ra môi trường. Tuy nhiên ngày nay rất nhiều rừng bão hòa dưỡng chất nitơ do kết quả phân hủy nitơ của không khí ô nhiễm. Do đó, những khu rừng này không còn đóng kín nữa mà thải ra ngoài môi trường nước lượng nitơ đáng kể.

Hậu quả:

Hậu quả đầu tiên là sự tăng trưởng phiêu sinh thực vật cấp thấp, tăng đáng kể sinh khối hệ phiêu sinh; tăng đáng kể các loại tảo que, tảo xanh, tảo độc; tăng nồng độ chlorophyll, đẩy mạnh quá trình phân hủy chất hữu cơ trong nước.

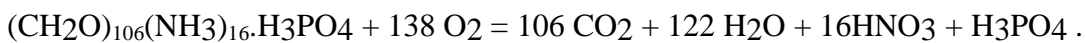
Suy giảm nghiêm trọng hàm lượng oxy hòa tan là yếu tố cơ bản trong quá trình tự làm sạch của nguồn nước, đặc biệt ở độ sâu.

Giảm đáng kể độ trong của nước.

Những điều kể trên dẫn đến hậu quả nghiêm trọng là một số loài cá có ích và ngon bị tiêu diệt do thiếu dưỡng khí và ăn phải các loại tảo độc; một số loại cá khác thích ứng với điều kiện sinh trưởng mới thường là loài cá có chất lượng thấp.

Sự thiếu dưỡng khí làm giảm khả năng tự làm sạch nguồn nước cộng với sự phân hủy chất hữu cơ làm cho nước bị nhiễm bẩn và có mùi khó chịu, pH của nước bị giảm.

Sự phân hủy của tảo là một trong những nguyên nhân chính gây ra sự thiếu dưỡng khí nghiêm trọng trong nước, quá trình này có thể giải thích bằng phản ứng sau:



Phản ứng cho thấy một phân tử phiêu sinh thực vật đã sử dụng 276 nguyên tử oxy để tiến hành phản ứng phân hủy và giải phóng một lượng CO₂, làm giảm pH của nước. Lượng oxy ít ỏi còn lại đã không đủ để cho các sinh vật nước tiêu thụ

3.2.4.3. Chất độc trong môi trường nước biển

Biển là nguồn thực phẩm dồi dào, là phương tiện vận chuyển hàng hóa đến khắp nơi trên thế giới, là nguồn cung cấp các tài nguyên thiên nhiên như dầu khí, là phương tiện giải trí và du lịch. Biển còn có tác dụng điều hòa khí hậu cho toàn cầu. Hơn hai phần ba hoạt động sinh học diễn ra ngay tại bờ biển và vùng cửa sông và đây cũng là vùng dễ tổn thương nhất. Sự phát triển của dân cư vùng ven biển đã tạo ra nhiều thay đổi vật lý, hóa học và sinh học cho môi trường biển.

So với sông, biển có lưu lượng dồi dào, lại thêm thủy triều và các dòng hải lưu nên khả năng tự làm sạch cao hơn. Tuy nhiên, với lượng lớn các chất độc thải ra biển cũng đã làm thay đổi hệ sinh thái ở đây.

* pH: bất cứ sự thay đổi pH nào cũng dẫn đến sự thay đổi hệ đệm, làm ảnh hưởng đến các sinh vật biển. Ngoài ra, độc tính còn do các tác nhân tạo nên trong quá trình tương tác trong môi trường biển.

* Dầu: có trong nước biển từ việc khai thác các giếng dầu, các sự cố xảy ra trong chuyên chở, bốc xếp. Dầu không tan trong nước mặn, chúng được hấp thụ trong đất sét, chất lơ lửng và lắng xuống đáy. Trong

thành phần của dầu, ngoài các hydrocarbon còn có phenol, sulfur và nhiều chất độc cho sinh vật biển. Khi tiếp xúc với dầu, các sinh vật biển bị tổn thương, giảm số loài, dầu nặng còn gây cản trở hô hấp.

* Chất gây thối: tạo mùi khó chịu cho cá và các loài sinh vật khác.

* Chất dinh dưỡng: khi xây đập ngăn dòng sông, làm thay đổi cân bằng tự nhiên thì một lượng lớn phù sa bị cuốn ra biển. Hoạt động của các nhà máy nằm ven bờ biển cũng thải ra nhiều chất dinh dưỡng. Trong điều kiện cân bằng, khi tăng nồng độ chất dinh dưỡng, nhiều loài sẽ phát triển. Tuy nhiên, với lượng thái ồ ạt các chất dinh dưỡng, hệ sinh thái biển sẽ bị phá hủy. Sự mất cân bằng trong hệ sinh thái sẽ làm giảm năng suất và thay đổi sự phân bố của các loài ta mong muốn. Tại biển Địa Trung Hải và Biển Đen, nơi tiếp nhận nước thải từ các con sông chảy vào, chất dinh dưỡng đã làm phát triển mạnh thực vật nổi. Xác chết của thực vật nổi lắng dần xuống đáy và tích lũy lại do thiếu oxy cho quá trình phân giải làm ô nhiễm trầm trọng môi trường biển.

* Chất gây độc do nhiều nguồn gây ô nhiễm:

• Danh mục đen: gồm chất hữu cơ chứa halogen, photpho, thiếc, chì, các hợp chất của Cd, hóa chất tổng hợp không bị phân hủy, các chất đồng vị phóng xạ

• Danh mục xám: gồm các chất ít độc hơn như: kẽm, arsenic, antimon... Việc thải các chất này không bị cấm hoàn toàn nhưng chỉ với một lượng nhỏ cho phép. Ngoài ra, còn có nhiều độc chất trong quá trình thăm dò và khai thác dầu khí, mỏ?

• Dung dịch khoan: được thải ra trong quá trình thăm dò và khoan dầu. Thành phần của dung dịch khoan rất phong phú và đa dạng gồm muối vô cơ, chất hoạt động bề mặt, chất chống ăn mòn, chất diệt khuẩn và một số phụ gia đặc biệt thêm vào trong quá trình khoan. Ngoài ra còn có các KLN đi cùng với dung dịch khoan và mùn khoan như Hg, Cr, Zn, Cu, Pb và Ni. Nước vỉa luôn có hàm lượng kim loại thấp hơn so với chất thải của quá trình khoan.

• Nước thải khai thác: thành phần của nước thải trong quá trình khai thác dầu khí bao gồm muối hòa tan, hydrocarbon hòa tan hay keo tụ, chất hữu cơ hòa tan, vết kim loại, phụ gia của quá trình xử lý và khai thác, chất rắn lơ lửng. Tuy nhiên, ở khía cạnh môi trường, người ta chú ý nhiều đến tổng số dầu từ hydrocarbon và các thành phần của hợp chất hữu cơ thải ra biển, đặc biệt là thành phần của các hydrocarbon thơm.

• Chất hoạt động bề mặt: như fero - crom, crom, Na, Ca, lignosulfonate, sulfonate ligniter sulfo - methylate tanin và natri asphalt sulfonate được sử dụng làm phụ gia của dung dịch khoan. Chất hoạt động bề mặt còn được sử dụng rộng rãi để làm sạch mùn khoan, chất tẩy mỡ, chất ức chế ăn mòn và làm sạch rỉ sét.

• Chất diệt khuẩn: gồm những hợp chất được gọi bằng tên chung như aliphatic dialdehyde, các muối amon bậc bốn, phenol oxyalkylate diamine béo hay isotiazoline. Được sử dụng nhiều nhất là natri hypochlorite. Muối biguanidine cũng được sử dụng rộng rãi và một số muối amonium bậc bốn cũng được sử dụng phổ biến. Thiazoline và các dẫn xuất của nó ít được sử dụng hơn. Việc sử dụng carbamat và thiocarbamat không được khuyến khích, còn pentachlorophenolate và dichlorophenol bị cấm sử dụng.

3.3. Độc học môi trường không khí.

3.3.1. Tổng quan.

- Ô nhiễm không khí: là sự có mặt của các chất trong không khí quyền sinh ra từ hoạt động của con người hoặc từ các quá trình tự nhiên và nếu nồng độ đủ lớn và thời gian đủ lâu chúng sẽ ảnh hưởng đến sự thoải mái dễ chịu, sức khỏe hoặc lợi ích.

Các chất ô nhiễm khi được thải vào môi trường không khí với số lượng lớn và nồng độ vượt quá khả năng tự làm sạch của khí quyển sẽ trở thành chất độc.

Các nguồn sản sinh chất độc không khí.

- Giao thông vận tải: giao thông bộ, giao thông thủy, không.
- Các cơ sở công nghiệp đốt nhiên liệu (than, dầu, khí).
- Các quá trình sản xuất công nghiệp: sản xuất hoá chất, sản xuất vật liệu, luyện kim, khai thác mỏ.
- Các nguồn ô nhiễm khác: sinh hoạt, đốt chất thải, sản xuất những phân huỷ chất hữu cơ.

Phân loại các tác nhân độc không khí.

* Bụi: là những hợp chất trong khí quyển không phải là khí chúng có thể là những giọt nhỏ lơ lửng hay các hạt rắn hoặc là hỗn hợp của hai dạng trên.

Dựa vào kích thước hình học, người ta phân chia thành các loại bụi sau.

- Bụi nặng (bụi lắng đọng) là loại bụi có đường kính $d > 100 \mu\text{m}$. Sa lắng xuống mặt đất theo lực trọng trường.

- Bụi hô hấp (còn gọi là bụi phổi) là bụi lơ lửng có đường kính $d < 10 \mu\text{m}$, với kích thước bé, loại bụi này xuyên qua mũi và xâm nhập vào trong phổi của người.

* Khói: gồm các hạt mịn có kích thước từ $0,01 - 1 \mu\text{m}$ có thể ở dạng rắn lỏng, được tạo ra từ quá trình hoá học khác.

* Sương: tạo thành từ các giọt chất lỏng có kích thước nhỏ hơn $10 \mu\text{m}$, được tạo thành do sự ngưng tụ trong khí quyển hay từ các hoạt động công nghiệp.

* Mù: là các hạt sương được tạo thành từ nước với độ đậm đặc có thể cản trở tầm nhìn.

* Sol khí: loại này bao gồm tất cả các chất rắn hay lỏng lơ lửng trong không khí, chúng có kích thước nhỏ hơn $1 \mu\text{m}$.

* Khí:

- Hợp chất của lưu huỳnh:

Các hợp chất có chứa lưu huỳnh chủ yếu là SO_2 , SO_3 , H_2S , H_2SO_4 và các muối sunfat. Nguồn tạo ra oxit lưu huỳnh chủ yếu là từ quá trình đốt cháy nguyên liệu hoá thạch, sự phân huỷ và đốt cháy hữu cơ....

- Hợp chất của Nitơ.

Các hợp chất chứa nitơ quan trọng trong khí quyển là N_2O , NO , NO_2 , NH_3

- Các bon monoxit.

- Các hydrocarbon.

- Hơi hoá chất.

Phân loại theo tác động của chất độc.

- Chất có tác dụng chung.

+ Tác động kích thích chủ yếu là đường hô hấp trên: bụi kiềm, NH_3 , SO_3 kích thích các đường hô hấp trên và tổ chức phổi: Br^- , Cr^- .

+ Chất gây ngạt: là các chất pha loãng ôxy trong không khí: CO_2 , CH_4 , N_2

Chất gây ngạt hoá học ngăn cản máu vận chuyển oxy đến các tổ chức khử CO .

+ Chất gây mê và gây tê: etylen, etylic, xetôn.

+ Chất có tác dụng dị ứng: ISO ciferat hữu cơ.

- Chất độc có tác dụng hệ thống.

+ Tác động lên hệ thống thần kinh

+ Tác động lên hệ thống máu

+ Tác động lên thận (Pb, thuỷ ngân).

+ Tác động lên các mô và cơ quan khác.

Các yếu tố ảnh hưởng tới tính độc của các chất khí.

+ Các yếu tố thuộc vào sinh vật (tuổi, giới tính, giống...)

+ Cấu trúc hoá học của chất độc.

- Hợp chất hydrô các bon càng nhiều nguyên tử cacbon càng độc.

- Số nguyên tử trong phân tử CO độc hơn CO_2

- Số nguyên tử halogen trong phân tử.

* Tính chất vật lý

- Nồng độ, thời gian tiếp xúc

- Tác động tổng hợp của nhiều chất độc

- Điều kiện môi trường

Đường xâm nhập.

Đối với chất độc trong môi trường không khí đường xâm nhập vào cơ thể có thể qua da, mắt, mũi nhưng chủ yếu thông qua hệ hô hấp. Phổi người có diện tích tiếp xúc với không khí là 90m^2 , trong đó 70m^2 là diện tích tiếp xúc của phế nang và mạng lưới mao mạch có diện tích 140m^2 .

3.3.2. Quá trình lan truyền độc chất trong không khí.

Chất độc phát sinh vào môi trường không khí qua 2 loại người:

- Nguồn điểm: Chất độc phát sinh từ 1 vị trí cố định (ống khói nhà máy)

- Nguồn diện: Chất độc phát sinh từ 1 diện tích rộng (côn trường....)

- Nguồn đường: Chất độc phát sinh từ 1 đường thẳng (đường giao thông)

+ Về độ cao:

- Nguồn cao

- Nguồn thấp

+ Về phương diện nhiệt

- Nguồn nóng: nhiệt độ của dòng khí thải lớn hơn nhiệt độ môi trường xung quanh 10-20°C

- Nguồn nguội: xuất phát từ những phản ứng không tỏa nhiệt, nhiệt độ khí hoặc hơi xấp xỉ nhiệt độ môi trường xung quanh.

Khi phát tán môi trường không khí các tác nhân độc sẽ chịu ảnh hưởng của rất nhiều yếu tố như: nguồn phát sinh, điều kiện môi trường.

Để mô tả sự lan truyền chất ô nhiễm trong môi trường không khí người ta xây dựng các mô hình toán học khuếch tán ô nhiễm không khí.

Khi mô tả quá trình khuếch tán các chất ô nhiễm trong không khí người ta thường sử dụng giá trị nồng độ chất ô nhiễm phân bố trong không gian và biến đổi theo thời gian.

Để xây dựng mô hình phát tán cho các nguồn khác nhau người ta xây dựng phương trình cơ bản để tính nồng độ chất ô nhiễm trong không khí.

Phương trình vi phân cơ bản.

$$\frac{dc}{dt} + \frac{dc}{dx}v_x + \frac{dc}{dy}v_y + \frac{dc}{dz}v_z - \frac{d^2c}{dx^2}K_x - \frac{d^2c}{dy^2}K_y - \frac{d^2c}{dz^2}K_z = 0$$

c: nồng độ chất ô nhiễm trong không khí

x,y,z: tọa độ không gian ba chiều

u,v,w: vận tốc chuyển động theo 3 trục x,y,z.

t: thời gian.

K_x, K_y, K_z hệ số tính đến sự biến đổi chất ô nhiễm trong đường đi.

K_x, K_y, K_z : hệ số khuếch tán rời theo ba đường.

Các yếu tố ảnh hưởng tới sự lan truyền chất ô nhiễm trong không khí.

* Ảnh hưởng của các yếu tố khí tượng.

- Ảnh hưởng của gió: gió là yếu tố khí tượng cơ bản nhất có ảnh hưởng đến sự lan truyền chất ô nhiễm.

+ Ảnh hưởng của vận tốc gió, hướng gió: gió được đặc trưng bởi các yếu tố hướng gió và vận tốc gió. Đây là những tính chất cơ bản ảnh hưởng tới quá trình lan truyền chất ô nhiễm trong môi trường do gió là kết quả CĐ rời trong không khí cho nên nó có thể tác động để đưa chất ô nhiễm ra xa nguồn thải.

Tốc độ gió càng lớn thì chất ô nhiễm càng đi xa.

+ Ảnh hưởng của nhiệt độ: Nhiệt độ của không khí cũng ảnh hưởng tới quá trình phân bố chất ô nhiễm trong môi trường không khí đặc biệt lớp không khí sát mặt đất. Tùy theo điều kiện địa hình dẫn tới sự chênh lệch nhiệt khác nhau, có trường hợp hình thành hiện tượng nghịch đảo nhiệt, ảnh hưởng lớn tới quá trình phát tán chất ô nhiễm.

Quá trình nghịch đảo nhiệt có thể ảnh hưởng tới sự phân bố chất ô nhiễm thông qua quá trình đối lưu

+ Nhiệt độ của không khí.

+ Ảnh hưởng của độ ẩm và mưa: Độ ẩm môi trường không khí cũng ảnh hưởng tới quá trình phát tán chất ô nhiễm trong môi trường. Các hạt bụi có thể kết dính lại với nhau, rơi nhanh xuống mặt đất đồng thời cũng có thể gây ra những phản ứng hóa học làm biến đổi thành phần các chất trong khí thải-> gây ra những tác nhân gây ô nhiễm thứ cấp. Bên cạnh đó mưa cũng có vai trò làm giảm nồng độ các chất gây ô nhiễm trong môi trường không khí.

- Ảnh hưởng của địa hình: là một trong những yếu tố ảnh hưởng mạnh mẽ nhất tới quá trình phát tán chất ô nhiễm. Khi sự khác biệt về địa hình càng lớn sẽ dẫn tới hiện tượng làm giảm vận tốc gió và xuất hiện khu vực gió quẩn phía sau đỉnh cao của địa hình, yếu tố này ảnh hưởng tới sự phát tán chất ô nhiễm. Trong quá trình quy hoạch xây dựng các khu công nghiệp, nhà máy cần phải chú ý tới yếu tố địa hình.

- Ảnh hưởng của các công trình xây dựng.

CHƯƠNG 4.

ĐỘC HỌC CỦA MỘT SỐ TÁC NHÂN GÂY Ô NHIỄM MÔI TRƯỜNG

4.1. Độc học của một số tác nhân hoá học (4 tiết)

4.1.1. Độc học của một số kim loại nặng lên cơ thể (Hg,Pb,As...)(2 tiết)

4.1.1.1. Độc học của Thủy Ngân

Các con đường xâm nhập thủy ngân vào cơ thể người

- Qua hô hấp: Trong công nghiệp, Hg ngân thường xuyên xâm nhập vào cơ thể con người qua đường hô hấp.
Ví dụ

+ Hg kim loại bay hơi ở nhiệt độ thường, mỗi khi để trong không khí nó làm ô nhiễm không khí môi trường xung quanh.

+ Nồng độ thủy ngân bốc ra phụ thuộc vào nhiệt độ không khí, bề mặt tiếp xúc của thủy ngân và mức độ thông gió của môi trường.

+ Khi thao tác bằng tay làm rơi vãi Hg, nó sẽ phân tán thành nhiều giọt, các giọt đó bám vào bụi lại phân tán nhỏ hơn nữa, làm cho diện tích tiếp xúc của thủy ngân với không khí tăng lên, tạo điều kiện cho nó bốc hơi và tham nhập vào cơ thể rất nguy hiểm.

- Qua da: Da cũng có khả năng hấp thụ Hg và hợp chất Hg tuy nhiên không mạnh bằng đường hô hấp. Mặt khác chất độc Hg bán trên da có thể vào cơ thể qua miệng. Ví dụ dùng tay trần chụm lại để giữ thủy ngân, sau khi Hg chảy đi nó còn để lại ôxit thủy ngân rất nhỏ mịn, mắt thường không nhìn thấy được, từ đó thủy ngân có thể vào cơ thể qua miệng.

- Qua tiêu hóa: Thủy ngân và các hợp chất của nó xâm nhập vào cơ thể con người chủ yếu qua tiêu hóa thức ăn. Khi sử dụng các thực phẩm như cá, tôm, cua ốc, chim,... có tích tụ methyl thủy ngân thì lượng chất độc đó sẽ qua quá trình tiêu hóa thức ăn đi vào máu và tích lũy tại các cơ quan trong cơ thể như gan, thận, não...

Phương thức chất độc đi vào cơ thể

- Hấp thụ

Thủy ngân kim loại chủ yếu vào cơ thể qua đường hô hấp. Gần 80% hơi Hg hít vào được giữ lại và thẩm vào cơ thể tùy thuộc độ hòa tan của nó. Sau khi Hg vào cơ thể nó sẽ được máu hấp thụ và được đưa lên não gây ảnh hưởng tới hệ thần kinh trung ương.

Giữa nồng độ thủy ngân trong không khí và thủy ngân trong cơ thể có mối tương quan. Theo kết quả của Smith và cộng tác viên, khi nồng độ thủy ngân trong không khí là $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ tương ứng với nồng độ Hg trong máu là $35 \mu\text{g}/\text{m}^3$ và trong nước tiểu là $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Các hợp chất của thủy ngân đặc biệt là methyl thủy ngân được cơ thể hấp thụ chủ yếu qua đường tiêu hóa. Khi con người ăn nhưng thức ăn có chứa hợp chất của thủy ngân, chúng được hấp thụ vào máu và chuyển đến một số cơ quan như: methyl thủy ngân hòa tan trong mỡ, phần chất béo của các màng và trong não tủy, tác động lên nhóm -SH của emzim, màng tế bào, thai nhi, nhiễm sắc thể thủy ngân vô cơ tích lũy trong thận.

Ví dụ về sự hấp thụ methyl thủy ngân do ăn cá biển.

- Metyl thủy ngân trong máu
- + Người không ăn cá: $< 5 \mu\text{g}/\text{m}^3$
- + Người ăn cá vừa phải: $10 - 20 \mu\text{g}/\text{m}^3$
- + Người ăn nhiều cá: $100 - 200 \mu\text{g}/\text{m}^3$
- Metyl thủy ngân trong tóc
- + Người ăn ít cá: vài mg/kg
- + Người ăn nhiều cá: $20 - 50 \text{ mg}/\text{kg}$

-Chuyển hóa và tích tụ

Sau khi vào cơ thể, Hg kim loại bị ôxi hóa thành Hg^{2+} và có thể liên kết với các protein của máu và các mô. Nếu đưa Hg vô cơ vào cơ thể qua tĩnh mạch, dưới da và miệng nó chủ yếu tích lũy ở thận. Tuy nhiên, khi cho súc vật tiếp xúc với hơi Hg kim loại thì não của chúng tích lũy Hg gấp 10 lần nhiều hơn so với muối Hg đưa vào tĩnh mạch.

Một số chuyển hóa của Hg và hợp chất của nó như sau:

- Trong máu: Trong khi Hg của hợp chất vô cơ chủ yếu kết hợp với protein huyết thanh thì Hg của hợp chất hữu cơ lại gắn vào hồng cầu.
- Trong thận: Hg tích lũy ở phần đầu xa của ống lượn gần và quai henlé, nó không tích lũy trong các cuộn tiểu cầu.
- Trong não: Hg khu trú nhiều trong tế bào thần kinh của chất xám
- Trong thai nhi: Thai nhi của phụ nữ nhiễm độc Hg sẽ tích lũy một lượng Hg nhất định ở não làm thai nhi kém phát triển về trí tuệ.

Đào thải.

Hg vô cơ sẽ được thải qua thận và kết tràng, một phần nhỏ được thải qua da và nước bọt. Người bị bệnh thận mà nhiễm thủy ngân thì sự đào thải bị ảnh hưởng. Quá trình đào thải Hg diễn ra rất chậm, ở thận quá trình đào thải diễn ra khoảng 70 – 80 ngày. Ngoài ra Hg có thể được đào thải qua tóc, mồ hôi, sữa và phân từ gan và ruột.

Hg và các hợp chất của Hg có ái lực với rất nhiều cơ quan trong cơ thể sinh vật, do đó lượng chất độc được đào thải có tỷ lệ rất nhỏ so với lượng Hg bị tích tụ.

Độc tính của một số hợp chất thủy ngân

Hg và các hợp chất vô cơ cũng như hữu cơ của nó đều độc.

Hg kim loại

Hg là một chất độc với tế bào, tác dụng của nó rất phức tạp. Hg gây thoái hoá tổ chức, tạo thành các hợp chất protein rất dễ tan làm tê liệt chức năng của các nhóm thiol (-SH), các hệ thống men cơ bản và ôxi hoá - khử của tế bào.

Thở hít không khí có nồng độ Hg 1 mg/m^3 trong thời gian dài có thể bị nhiễm độc (từ $1-3 \text{ mg/m}^3$, có thể gây viêm phổi cấp tính).

Tiếp xúc lâu dài với nồng độ Hg $0,1 \text{ mg/m}^3$, có thể có nguy cơ nhiễm độc với triệu chứng cổ điển như run...

Số liệu nghiên cứu khác cho thấy Hg ở nồng độ thấp từ $0,06 - 0,1 \text{ mg/m}^3$ gây các triệu chứng mất ngủ, ăn kém ngon.

Người tiếp xúc 8h/ ngày, trong 225 ngày lao động / năm với nồng độ từ $0,1 - 0,2 \text{ mg/m}^3$ có triệu chứng run, với nồng độ khoảng $0,05 \text{ mg/m}^3$ có triệu chứng không đặc hiệu.

Clorua thủy ngân (HgCl₂)

Là hợp chất vô cơ của thủy ngân thường gặp, có độc tính rất cao, theo Douris, độc tính của clorua thủy ngân qua đường miệng như sau:

- Từ 1 g trở lên, một lần: gây nhiễm độc siêu cấp tính, tử vong nhanh.
- Từ 150 – 200 mg, một lần: gây nhiễm độc cấp tính, thường tử vong.
- Từ 0,5 – 1,4 mg trong 24 giờ: gây nhiễm độc mãn tính.
- 0,007 mg, trong 24 giờ: có thể gây nhiễm độc cho những người kém sức chịu đựng.

Xianua thủy ngân (Hg(CN)₂)

Là một chất rất độc.

Một người khoẻ mạnh cho uống 0,13 g Hg(CN)₂ có thể chết sau 9 ngày, với các triệu chứng nhiễm độc thủy ngân.

Các hợp chất thủy ngân hữu cơ

Các hợp chất hữu cơ thủy ngân thường gây ra các rối loạn tiêu hoá, thận và thần kinh.

Ví dụ Hg(CH₃)₂ được dùng trong nông nghiệp. Theo Yoshino, methyl thủy ngân làm suy giảm sự tổng hợp protein của tế bào thần kinh in vitro trước khi xuất hiện các triệu chứng về thần kinh học.

Các triệu chứng nhiễm độc

Tùy theo điều kiện và nồng độ Hg xâm nhập vào cơ thể, có thể xảy ra nhiễm độc cấp tính, bán cấp tính và mãn tính.

Nhiễm độc cấp tính

Thường do tai nạn, ví dụ:

Năm 1803, ở Italia, do hoả hoạn hơi Hg bốc lên toả ra một vùng rộng nhiều cây số gây nhiễm độc 900 người.

Năm 1910, tàu biển Triumph chở Hg, bình chứa bị vỡ do tai nạn làm Hg chảy ra hầm tàu rồi bốc hơi gây nhiễm độc 200 người làm chết 3 người...

Các triệu chứng nhiễm độc như sau:

Các triệu chứng toàn thân:

Viêm dạ dày – ruột non cấp tính, viêm miệng và viêm kết tràng loét – xuất huyết, nôn, tiết nhiều nước bọt.

Vô niệu với tăng ure huyết, tiếp theo là hoại tử các ống lượn xa của thận, thường xuyên sốc.

Ở nồng độ cao có thể gây kích ứng phổi, dẫn tới viêm phổi hoá học, nếu không được điều trị sẽ bị tử vong.

Các triệu chứng cục bộ:

Chủ yếu là viêm da, ví dụ:

- Fulminat thuỷ ngân gây viêm da với ban đỏ, ngứa dữ dội, phù sần, mụn mủ và loét sâu ở đầu ngón tay.
- HgCl_2 , $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ và HgI_2 đều gây kích ứng da.
- Hg gây dị ứng da.

Nhiễm độc cấp tính bán

Có thể xảy ra trong công nghiệp đối với những công nhân làm vệ sinh, cọ rửa ống khói và các lò xử lý quặng Hg hoặc lao động trong bầu không khí bão hoà hơi thuỷ ngân.

Đặc điểm của nhiễm độc bán cấp tính do thuỷ ngân là:

- Triệu chứng hô hấp: ho, kích ứng phế quản.
- Triệu chứng dạ dày – ruột (tiêu hoá): nôn, tiêu chảy.
- Đau do viêm lợi.
- Loét trong miệng
- Đôi khi tăng Anbumin niệu.

Nhiễm độc mãn tính

Chủ yếu do hơi, bụi của thuỷ ngân và hợp chất thuỷ ngân vào cơ thể qua đường hô hấp và tiêu hoá.

Nhiễm độc mãn tính thuỷ ngân khởi đầu một cách âm thầm hơn so với nhiễm độc do đing thuốc có Hg, có các biểu hiện sau đây.

- Viêm lợi, viêm miệng (tiêu hoá) với các đặc điểm sau đây:

Dấu hiệu đầu tiên là tiết nước bọt quá nhiều và đau lợi cùng với các niêm mạc miệng khác.

Lợi bị sưng tấy đỏ và dễ chảy máu. Đôi khi thấy đường viền hg trên lợi, giống như đường viền xanh xám trong nhiễm độc chì mãn tính. Nạ nhân cảm thấy có mùi kim loại trong miệng mình.

- Run là triệu chứng đặc trưng nhất:

Bắt đầu từ ngón tay, mi mắt, lưỡi và môi đều run nhẹ, biểu hiện đặc điểm về chữ viết với các nét bị run.

Tiếp đến các chi đều run và bước đi rất khó khăn giống bệnh nhân Parkinson.

- Rối loạn tính tình và nhân cách:

Ngượng ngùng, xấu hổ, e lệ quá đáng, mất tự chủ, mất tự kiểm soát, có xu hướng hay cãi lộn và chệnh mảng trong lao động và việc gia đình...

Để cấu gât, đảo lộn nhịp ngủ, mất trí nhớ, ảo giác, các cơn hưng cảm, rối loạn về nói.

- Các triệu chứng về mắt

Phần trước thủy tinh thể có thể biến màu từ xanh nhạt sang đỏ nhạt ở mắt do các hạt Hg còn đọng lại, tuy nhiên thị lực không giảm.

- Toàn trạng hư biến

Trong những ca nặng, bệnh nhân có thể chết trong trạng thái suy kiệt.

Trong nhiễm độc mãn tính thạn không bị tổn thương, trái với nhiễm độc cấp tính, tuy nhiên có thể thấy tăng nhẹ protein trong niệu.

4.1.1.2. Độc học của Asen (As)

1/ Tính chất của asen và các hợp chất vô cơ của asen.

Asen và các hợp chất vô cơ của nó là những chất rất độc, chúng tồn tại phổ biến trong thiên nhiên và cũng có mặt trong sản xuất công nghiệp.

Asen là một á kim màu xám trắng, mùi tỏi, tỷ trọng là 5,7 (tỷ trọng của nước bằng 1). Khi làm nóng asen chảy ra và thăng hoa ở nhiệt độ 613°C. Nó là thứ phẩm của công nghiệp luyện kim (như Cu, Pb, Zn, Sn, Au...) vì trong các quặng kim loại có chứa asen như một tạp chất.

Asen tinh khiết được xem là không độc, nhưng trong điều kiện bình thường asen không bao giờ ở trạng thái tinh khiết vì khi tiếp xúc với không khí một phần asen đã bị oxi hóa thành oxit rất độc.

Asen cháy trong không khí tạo thành khói trắng là trioxit asen rất độc.

Các hợp chất vô cơ chính của asen được dùng trong công nghiệp.

Asen có hai dạng thù hình, một dạng màu vàng và một dạng màu đen... Asen có thể tạo thành ba oxit là trioxit asen, etroxit asen và pentoxit asen.

Trioxit asen (AS₂O₃) còn được gọi là oxit asenơ hay anhidri asenơ. Đó là dạng bột kết tinh hoặc dạng vô định hình. Bột trioxit asen thô thu được từ các quặng chứa asen được làm thăng hoa, hàm lượng AS₃O₃ trong bột thô là 97%.

Trioxit arsen là nguyên liệu để chế tạo các hợp chất arsen, được sử dụng trong kỹ nghệ thủy tinh, kỹ nghệ da, làm các hóa chất diệt côn trùng...

Trioxit arsen phản ứng với nước tạo thành axit arsenơ (H_3AsO_3) từ axit này tạo thành các muối arsenit.

Pentoxit arsen (As_2O_5) hay anhidrit arsenic là dạng bột màu trắng được sử dụng trong kỹ nghệ thủy tinh, làm các hóa chất trừ dịch hại...

Pentoxit arsen phản ứng với nước tạo thành axit arsenic (H_3AsO_4) và từ đó tạo thành các muối arsenat.

Clorua arsen ($AsCl_3$) là dung dịch dầu, màu vàng nhạt, được sử dụng trong kỹ nghệ gốm...

Một số quặng arsen cũng được sử dụng, ví dụ sunfua arsen gồm sunfua đỏ (As_2S_2) có tên là reanga (realgar) và sunfua vàng (As_2S_3) có tên là opimen (orpiment)...

Asin (AsH_3) là một hợp chất vô cơ của arsen ở thể khí, nhưng không có ý nghĩa về mặt kinh tế, a sin là một khí cực độc thường phát sinh và gây nhiễm độc bất ngờ trong sản xuất (xem chương 9).

2/ Sử dụng và tiếp xúc với arsen và hợp chất arsen trong công nghiệp.

Asen và hợp chất arsen được sử dụng rộng rãi nên nguồn gốc tiếp xúc cũng nhiều.

1) Xử lý quặng As, chiết xuất As từ các quặng chứa nó...

2) Luyện kim màu Cu, Pb, Zn, Ca, Sb. Asen là tạp chất trong các quặng kim loại kể trên, làm ô nhiễm môi trường lao động dưới dạng As_2O_3 thường là các hạt nhỏ dưới dạng bụi mịn rất dễ xâm nhập cơ thể.

3) Chế tạo, sản xuất và sử dụng các hóa chất bảo vệ thực vật (trừ sâu, diệt cỏ, trừ nấm...) như trioxit arsen, các hợp chất muối của arsen với Pb, Ca, Na... Hiện nay đã có nhiều hóa chất khác ít độc hơn được dùng thay thế các hợp chất arsen, tuy nhiên người ta nhận thấy các hóa chất diệt cỏ chứa arsen được sử dụng có khuynh hướng tăng lên.

4. Kỹ nghệ sản xuất và sử dụng chất màu chứa arsen, ví dụ màu xanh Schweinfurt là hợp chất đồng axetoarsenat có chứa 50% arsen.

Màu xanh Scheele hay màu xanh Paris là hợp chất đồng metaarsenit, chất này cũng được dùng làm sắc tố cho giấy dán tường, in hoa, bảo quản gỗ, nhưng nay ít được dùng vì nó giải phóng ra khí độc dimetylasin do tác động của các mốc. Sắc tố màu đỏ và vàng là hai loại sunfua arsen có tên riêng đã nêu ở trên.

5. Asen được luyện với các kim loại khác, ví dụ với Pb để làm đạn chì trong súng săn...

6. Trong kỹ nghệ thuộc da, thuộc phèn, người ta sử dụng opimen (As_2S_3) để làm rụng lông ở da.

7. As_2O_3 được dùng để xử lý các con thú nhồi rơm và bảo quản các sản phẩm da thuộc.

8. Trong kỹ nghệ thủy tinh, một số hợp chất arsen được dùng để cải tiến chất lượng sản phẩm.

3/ Hấp thụ và chuyển hóa arsen trong cơ thể

1. Hấp thụ arsen

Asen có trong thành phần cấu tạo của cơ thể con người vì As được phân bố trong thiên nhiên và hàng ngày người ta hấp thụ một lượng nhỏ As qua nước uống, thức ăn.... Vì vậy nồng độ bình thường của Asen

trong nước tiêu nói chung dưới 40mg/l, nồng độ As tăng trong nước tiên khi người ta ăn tôm, cua và các hải sản khác... Tuy nhiên cũng có nơi trên thế giới như Bangladesh trong nước sinh hoạt ở vài địa phương chứa As nồng độ cao gây bệnh cho cộng đồng dân cư....

Trong sản xuất công nghiệp, asen trong khói và bụi có thể vào cơ thể qua đường hô hấp. Các hạt bụi chứa As trong không khí nơi làm việc được hít vào qua đường hô hấp, một số bụi đọng lại ở các đường hô hấp trên như mũi, phế quản, một số bụi vào tới vùng dưới của phổi rồi từ đó chúng được hấp thụ. Sự hấp thụ cũng xảy ra ở dạ dày - ruột khi các hạt bụi được thanh lọc khỏi đường hô hấp trên rồi được nuốt vào.

Asen và hợp chất cũng có thể qua da khi xảy ra sự tiếp xúc với chỗ da bị tổn thương, trầy xước. Đặc biệt các loại axit của As có thể hấp thụ được qua da nguyên lành.

Người ta thấy As hóa trị III được hấp thụ dễ hơn và thải loại nhanh hơn As hóa trị V. Asen là một chất độc tích lũy. Sau khi được hấp thụ, As vào gan, thận, tim, xương, lông, tóc, da, móng, não... Sau khi được thải loại, một phần asen vẫn còn lại trong các tổ chức đó.

Asen trong cơ thể gây nhiễm độc ác nó kết hợp với các nhóm -SH của các chất trong cơ thể để tạo thành phức chất thioasen, phong bế hoạt động bình thường của các hệ thống men và các chất liên quan

2. Chuyển hóa của asen ở người

Asen vô cơ sau khi được hấp thụ sẽ chuyển hóa và được thận thải qua nước tiểu dưới dạng axit dimethylarsinic - dimethylarsinic acid) và axit methylarsonic (methylarsonic acid) với tỷ lệ As chứa trong hai axit đó lần lượt là 67% và 20%. Một phần As được thải qua phân, một phần được thải qua da do sự bong da hàng ngày. Ở người không tiếp xúc, lượng As thải ra hàng ngày từ 0,1 đến 0,2 mg.

Asen hữu cơ có trong cá và một số loài giáp xác, sau khi người và súc vật ăn vào nó sẽ được hấp thụ nhanh ở đường tiêu hóa, trong tuần lễ đầu có từ 70 - 80% As được thải qua nước tiểu.

4/ Triệu chứng nhiễm độc

1. Nhiễm độc cấp tính

Có thể do các nguyên nhân sau đây:

- Do chất độc asen qua đường tiêu hóa

Trường hợp này hiếm xảy ra trong công nghiệp, nếu xảy ra thường là do anhidrit asen hoặc có thể do chì asenat được nuốt vào.

Triệu chứng nhiễm độc thường gặp là rối loạn tiêu hóa (đau bụng, nôn, bồng và khô miệng, tiêu chảy nhiều và cơ thể bị mất nước...).

Các triệu chứng xảy ra trong giờ đầu tiên sau khi nuốt phải asen. Bệnh cũng tương tự như bệnh tả có thể dẫn tới tử vong trong vòng từ 12 đến 18 giờ. Trường hợp sống sót thì nạn nhân có thể bị viêm da tróc vảy và viêm dây thần kinh ngoại vi.

+ Do hít thở không khí có bụi, khói hoặc hơi chứa As

Các triệu chứng thường gặp là:

- Kích ứng các đường hô hấp với biểu hiện ho, đau khi hít vào, khó thở.
- Rối loạn thần kinh như nhức đầu, chóng mặt, đau các chi.
- Rối loạn tiêu hóa thường xảy ra rất chậm so với trường hợp nuốt phải asen, với các biểu hiện buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau vùng bụng.

- Hiện tượng xanh tím mặt được cho là tác dụng gây liệt của asen đối với các mao mạch.
- Các tổn thương ở mắt như viêm da mi mắt, viêm kết mạc.

3) Khi da tiếp xúc với asen có thể gây viêm da tiếp xúc, viêm nang lông, loét...

2. Nhiễm độc mãn tính

Nhiễm độc asen mãn tính có thể gây ra các tác dụng toàn thân và cục bộ. Các triệu chứng của nhiễm độc asen mãn tính xảy ra trong công nghiệp như sau:

1) Tổn thương da, với các biểu hiện ban đỏ, sần và mụn nước, các tổn thương kiểu loét nhất là các phần da hở, tăng sừng hóa gan bàn tay và bàn chân, nhiễm sắc (đen da do asen), các vân trắng ở móng (gọi là đám vân Mees).

Thường kèm theo viêm nhiều dây thần kinh do asen.

2) Tổn thương các niêm mạc, như viêm kết - giác mạc, kích ứng các đường hô hấp trên. Có thể làm thủng vách ngăn mũi.

3) Rối loạn dạ dày - ruột (ít gặp trong công nghiệp) bao gồm buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy và táo bón luân phiên nhau, loét dạ dày

4) Rối loạn thần kinh có các biểu hiện như viêm dây thần kinh ngoại vi cảm giác - vận động, có thể đây là biểu hiện duy nhất của nhiễm độc asen mãn tính.

Có thể có các biểu hiện khác như tê các đầu chi, đau các chi (trái với viêm dây thần kinh do chì), bước đi khó khăn suy nhược cơ (chủ yếu ở các cơ đuôi ngón tay và ngón chân).

Mỗi khi xuất hiện các hiện tượng viêm dây thần kinh sau khi tiếp xúc đồng thời với Pb và As thì cần căn cứ vào các triệu chứng kết hợp như trên để chẩn đoán phân biệt nhiễm độc giữa Pb và As.

5) Tác động đến gan do nuốt phải hoặc hít thở asen trong không khí một cách thường xuyên, liên tiếp có thể dẫn tới các tổn thương thoái hóa gan, từ đó có thể dẫn tới xơ gan như đã thấy ở những công nhân dùng các hóa chất diệt côn trùng có chứa asen.

6) Tác động đến tim do asen có thể tác động trên cơ tim (biểu hiện ở các rối loạn điện tim).

7) Ung thư da có thể xảy ra khi tiếp xúc với asen như thường xuyên nuốt phải a sen trong thời gian dài hoặc da liên tục tiếp xúc với asen. Asen cũng được cho là nguyên nhân của bệnh ung thư khác ví dụ bệnh ung thư phổi.

8) Rối loạn toàn thân ở người tiếp xúc với asen như làm gầy mòn, chán ăn. Ngoài các tác dụng toàn thân nêu trên, asen còn gây ra các tác dụng cục bộ trên cơ thể người tiếp xúc do tính chất ăn da của các

hợp chất asen, với các triệu chứng như loét da gây đau đớn ở những vị trí tiếp xúc trong thời gian dài với asen hoặc loét niêm mạc mũi, có thể dẫn tới thủng vách ngăn mũi.

4.1.1.3. Độc tính của Chì (Pb)

Trong sản xuất, chì được dùng dưới hai dạng là chì vô cơ và chì hữu cơ:

Chì và hợp chất vô cơ của chì, được sử dụng nhiều và phổ biến nhất.

Chì hữu cơ ít phổ biến hơn, chỉ được sử dụng ở một số ngành sản xuất:

+ Chì tetraetyl và chì tetrametyl: Dùng làm chất chống kích nổ trong nhiên liệu động cơ (xăng) nhưng hiện nay hầu như bị cấm sử dụng do làm ô nhiễm môi trường không khí.

+ Chì stearat: dùng trong công nghiệp chế biến chất dẻo...

+ Chì axetat, v.v.

Về mặt độc chất học, cần thấy sự khác nhau hoàn toàn giữa tác hại của chì vô cơ và chì hữu cơ.

Tính chất của chì và hợp chất chì

1. Chì

Là một kim loại mềm, dễ uốn, màu xám, vết cắt mới có màu sáng, sau xám dần do tạo thành lớp Pb_2O . Trọng lượng nguyên tử 207,19; tỷ trọng của chì là: 11,37, chảy ở $325^{\circ}C$, bốc hơi ở $550^{\circ}C$.

Hơi chì có vị ngọt (trên NĐCP) ở họng.

Chì đun nóng đỏ bốc hơi và bị oxi hóa từng phần tùy theo cách đun nóng:

+ Nếu đun nóng dần, chì bị oxi hóa thành PbO .

+ Nếu đun nóng nhanh, PbO hòa tan vào chì đang nóng chảy, để nguội nó tạo thành những lớp vảy nhỏ gọi là litharge.

Về mặt hóa học, chì khó bị tác dụng bởi HCl và H_2SO_4 loãng.

Nhưng H_2SO_4 đặc đun nóng tác dụng với chì cho $PbSO_4$ và tỏa khí (aerosol) SO_3 .

Chì hòa tan trong HNO_3 tạo thành chì nitrat và khí NO_2 .

2. Các hợp chất vô cơ của chì

PbO (massicot và litharge): ít hòa tan trong nước, dùng để chế tạo chì axetat và chì cacbonat, chế tạo ắc quy (làm tấm cách, thể plaque).

- $Pb(OH)_2$: Chì hidrat, do kiềm và muối chì hòa tan tạo thành là bột trắng, mất nước ở $1300^{\circ}C$, ít tan trong nước.

Pb_3O_4 : minium chì. Đun chì từ $300 - 400^{\circ}C$ sẽ được minium, tức là PbO (massicot) bị oxi hóa. Minium là bột đỏ, hầu như không tan trong nước. Có thể bị phân hủy khi đun nóng tạo thành protoxit chì PbO_2 pho và oxi.

Dùng làm chất màu pha sơn, giấy bộn trong công nghệ thủy tinh pha lê, men sứ, chì cacbonat pha lẫn với dầu lanh làm chất gắn (mastic) chỗ nối ở nồi hơi...

PbO_2 : Chì bioxit có màu nâu, là chất oxi hóa mạnh.

- Chì sunfua : (PbS), trong thiên nhiên là ga len.
- Dùng chế tạo kim loại, sơn, verni...
- Chì clorua (PbCl₂) là bột trắng, ít tan trong nước lạnh, nóng chảy ở 500⁰C tể mất bớt Cl, thêm oxi thành oxiclорua màu vàng, làm bột màu.
- Chì sunfat PbSO₄: Là bột trắng, dùng để pha sơn.
- Chì cacbonat PbCO₃: là bột trắng, tan trong nước, dùng để pha sơn.
- Chì crômat PbCrO₃: là bột màu vàng, dùng làm sơn.

Sử dụng và nguồn tiếp xúc trong sản xuất

Theo thống kê trên thế giới có tới 360 nghề sử dụng chì và hợp chất chì vô cơ. Ở đây chỉ nêu một số nghề nghiệp thường sử dụng và tiếp xúc với chì ở Việt Nam.

1. Chế tạo ắc quy chì (binh điện)

Chì chiếm tới 70% trọng lượng ắc quy. Trước hết chì kim loại được nấu chảy để đúc các bộ khung của tấm ngăn trong ắc quy. Các tấm ngăn được trét kín các lỗ khung bằng bột oxit chì ở dạng nhão, đó là minium (Pb₃O₄) hoặc litharge (PbO). Nơi làm việc thường có hơi chì, bụi chì và hợp chất của chì. Đây là nguồn tiếp xúc gây nhiễm độc chì nhiều nhất ở Việt Nam.

2. Đúc chữ in và sắp chữ in

Đúc chữ in từ hợp kim chì - antimon, trong đó chì chiếm khoảng 30% để đáp ứng yêu cầu về độ cứng bền của chữ đúc. Chì và hợp kim của nó được nấu chảy và đổ vào khuôn. Ở nhiệt độ thấp hơn độ sôi của nó, hơi chì ít tỏa ra nhưng bề mặt của chì nóng chảy bị oxi hóa nhanh chóng khi tiếp xúc với không khí và tạo ra những hạt oxit chì rất nhỏ, mịn, dễ xâm nhập vào cơ thể khi thao tác. Ngay ở các máy đúc chữ hiện đại, công nhân vẫn phải thường xuyên tiếp xúc với chì.

3. Sử dụng chì và các hợp kim của chì (với thiếc, antimon, đồng)

Chì và các hợp kim của chì được dùng để thi công hoặc chế tạo các dụng cụ khác nhau:

Hàn các ống chì trong công nghiệp hóa chất (chủ yếu trong công nghệ sản xuất H₂SO₄).

Hàn ống chì dân dụng (hiện nay ít dùng hoặc không dùng nữa).

Chế tạo các loại dụng cụ như màn hoặc tấm chắn bức xạ, bọc giầy điện...

- Sơn: minium, crômat, sunfua, cacbonat chì.

- Luyện kim: đúc, mạ.

- Sứ, thủy tinh (men chì).

- Cao su, chất dẻo.

- Lọc, thu hồi chì...

4. Nhiễm độc chì không do nghề nghiệp

- Do Ô nhiễm môi trường : đã gặp ở những người sống gần hoặc trong các cơ sở sản xuất bình điện ở nước ta.

- Do nguồn nước (ví dụ ở phía bắc nước Bỉ), nước ở đây mềm, nghèo can xi nên không tạo thành các lớp chì cacbonat ở mặt trong các ống nước bằng chì, vì thế chì tồn tại ở trạng thái hòa tan trong nước.

Do đồ chơi trẻ em sơn chất màu làm từ muối chì (Mỹ, úc), trẻ em tiếp xúc, nhai nuốt các đồ chơi đó là bị nhiễm độc.

Do nuốt phải các dược phẩm sử dụng chì axetat.

Đường xâm nhập cơ thể

1. Qua đường hô hấp

Đường hô hấp là đường xâm nhập quan trọng nhất các hơi, khói, bụi chì.

2. Qua đường miệng

- Trước hết chì được hít vào qua mũi, sau đó được chuyển lại mũi - hầu do cơ chế thanh lọc của phổi.
- Chì vào trực tiếp đường miệng do tay có dính chì cầm thức ăn, thuốc lá, hoặc các vật khác đưa vào miệng.

3. Đường qua da

Khác với chì tetraetyl, chì vô cơ hấp thụ qua da rất ít. Trong một số mỡ và dầu công nghiệp có chứa chì naphthenat có thể bị hấp thụ qua da.

Việc tôn trọng quy tắc vệ sinh trong sản xuất có thể dự phòng nhiễm độc chì qua đường tiêu hóa, tuy nhiên dự phòng nhiễm độc do đường hô hấp rất khó khăn. Người ta không lấy làm lạ nếu như nhiễm độc chì là hậu quả của sự hít thở các khói và bụi chì.

Theo Kohoe, lượng chì hấp thụ vào cơ thể chiếm khoảng 50% lượng hợp chất chì đọng trong phổi. Trong khi đó với lượng hợp chất chì tương đương nuốt vào hầu như được thải theo phân, chỉ có 10% được hấp thụ qua đường tiêu hóa.

Độc tính

1) Chì và các hợp chất của chì đều độc, các hợp chất chì càng dễ hòa tan càng độc.

Ngay cả các muối không tan của chì như cacbonat, sunfat khi vào đường tiêu hóa cũng bị HCl ở dạ dày hòa tan một phần và gây độc.

Độc tính của chì kim loại với người lớn là:

- 1000 mg hấp thụ vào cơ thể một lần sẽ gây tử vong.
- 10 mg một lần trong mỗi một ngày sẽ gây nhiễm độc nặng sau vài tuần.
- 1 mg hàng ngày, sau nhiều ngày có thể gây nhiễm độc mãn tính.

2) Nguồn chì trong môi trường sống từ nước uống, thức ăn, khói bụi vào cơ thể lắng ngày có thể từ 0,1 tới 0,5 mg.

3) Các muối chì có đều độc với người lớn là:

- Chì axetat: 1 g
- Chì cacbonat: 2 - 4 g

- Chì tetraetyl: rõ giọt 1/10 ml trên da chuột cống sẽ gây chết trong vòng 18 - 24 giờ.

Tác hại của chì

Do độc tính của chì cao nên nó có thể gây tác hại cho toàn cơ thể, có thể tóm tắt như sau:

1. Tác hại đến hệ thống tạo huyết của cơ thể

Ví dụ:

Gây rối loạn tổng hợp HEM (hồng cầu máu) (xem hình 9).

- Ảnh hưởng đến hình thái tế bào (xuất hiện hồng cầu hạt kiềm), làm giảm tuổi thọ hồng cầu và gây thiếu máu.

2. Tác hại đến hệ thống thần kinh

Gây bệnh não do chì (vật vã, dễ cáu giận, nhức đầu, mỏi cơ, hoang tưởng, mất trí nhớ, mê sảng, co giật, hôn mê), nếu khỏi, để lại di chứng teo vỏ não, tràn dịch não, ngu đần, mất cảm giác.

3. Tác hại đến thận

Gây tổn thương ống thận dẫn đến bệnh thận mãn tính, không phục hồi.

4. Tác hại đến tiêu hóa:

Cơn đau bụng chì do táo bón; tăng copropo - phình niệu, tăng hồng cầu hạt kiềm, thiếu máu.

5. Tác hại đến tim mạch:

Tăng huyết áp (không rõ do tác hại trực tiếp đến mạch máu hay do hậu quả ảnh hưởng đến thận).

6. Các ảnh hưởng khác: Sinh sản, nội tiết, thể nhiễm sắc.

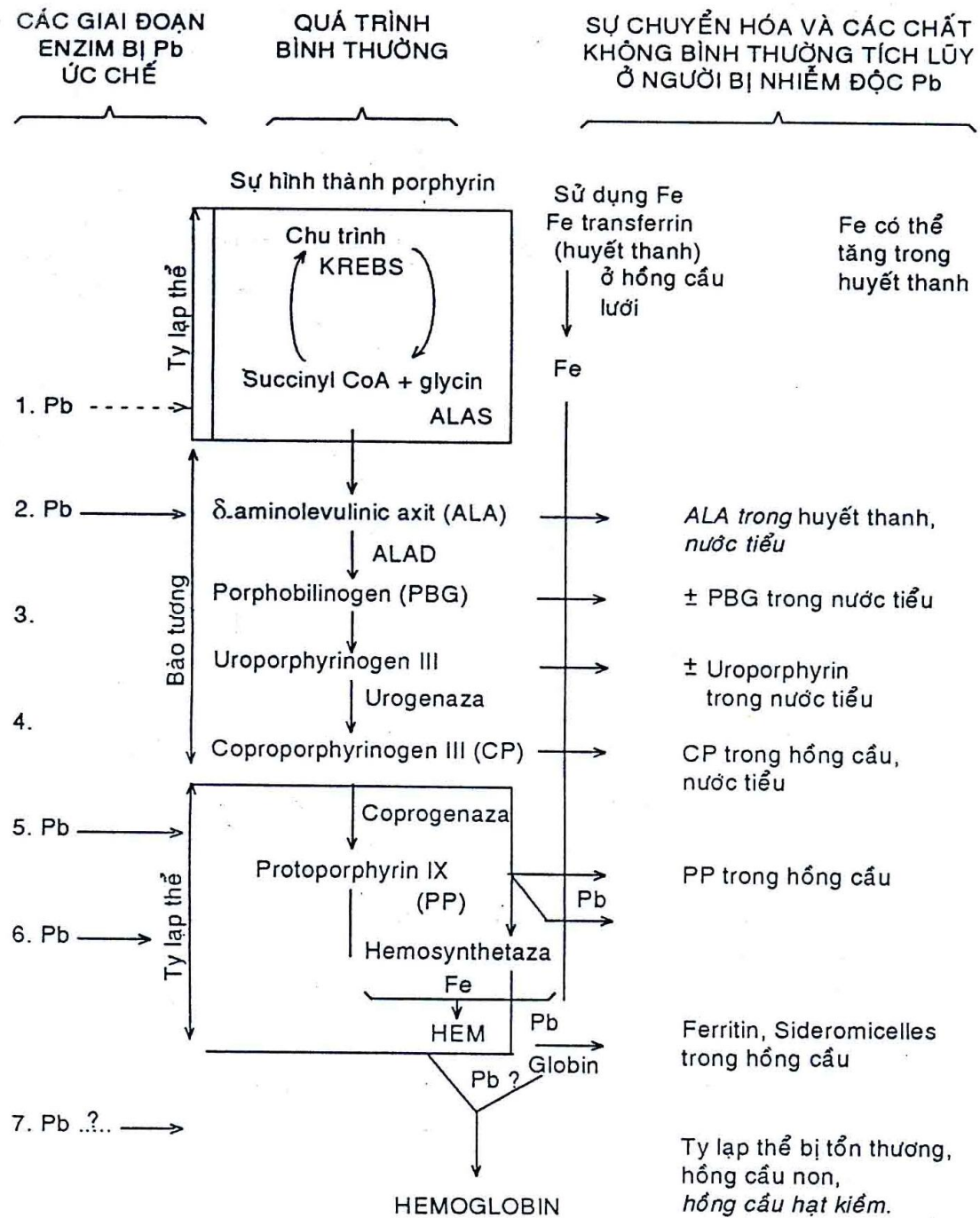
Triệu chứng nhiễm độc

1. Nhiễm độc cấp tính

Nguyên nhân do muối chì hòa tan được hấp thu nhanh vào cơ thể gây ra:

Rối loạn tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau thượng vị, có thể gây tiêu chảy.

- Toàn thân suy sụp nhanh chóng : 10 lãng, mạch nhỏ, chuột rút, co giật.



Hình 9. Ảnh hưởng của Pb đến quá trình sinh tổng hợp HEM

(Theo NAS - NRC, 1972)

Dấu hiệu viêm thận hoặc viêm gan - thận (tiểu ít; proten niệu, đạm huyết tăng, vàng da, tử vong trước ngày thứ tư, nếu khỏi thì thời gian hồi phục kéo dài).

2. Nhiễm độc chì mãn tính

Giống như nhiễm độc các hóa chất, nhiễm độc thì trải qua 3 giai đoạn:

- Giai đoạn tiếp xúc;
- Giai đoạn thâm nhiễm, phục hồi được; đôi khi không thể phục hồi.

Các triệu chứng khác quan:

- 1) Màu da tái (xám) thường do co mạch hơn là thiếu máu.
- 2) Đường viền Burton xám sẫm ở chân răng.
- 3) Con đau bụng chì:
 - Đau dữ dội, dễ nhầm lẫn với bệnh khác.
 - Kèm nôn dữ dội.
 - Táo bón.
 - Dấu hiệu kèm theo:
 - + Mạch chậm, cứng.
 - + Huyết áp tăng.
 - + Không co cứng bụng.

Thường gặp ở những người tiếp xúc nhiều với chì trong vòng hai tháng

- 4) Liệt do chì : Do tổn thương thần kinh.
- 5) Tai biến não: Đau đầu, co giật động kinh mê sáng, hôn mê, có thể chết người.
- 6) Viêm thận
- 7) Huyết áp cao có thể gây tai biến (xuất huyết, tim to, suy tim).
- 8) Thấp khớp do chì (đau khớp nhưng không sưng, không đỏ).

4.1.2. Độc học của một số chất ô nhiễm hữu cơ tồn lưu

4.1.2.1. Độc tính của hoá chất bảo vệ thực vật

Hoá chất bảo vệ thực vật là những hợp chất độc có nguồn gốc tự nhiên hoặc tổng hợp hoá học được dùng để phòng và trừ sinh vật hại cây trồng và nông sản. Hoá chất bảo vệ thực vật gồm nhiều nhóm khác nhau như: Thuốc trừ sâu dùng để trừ sâu hại, thuốc trừ bệnh dùng để trừ bệnh cây... Trừ một số trường hợp, còn nói chung mỗi nhóm thuốc chỉ có tác dụng đối với sinh vật gây hại thuộc nhóm đó. Hoá chất bảo vệ thực vật nhiều khi còn được gọi là thuốc trừ dịch hại và khái niệm này bao gồm cả thuốc trừ các loài ve, bét, rệp hại vật nuôi, thuốc làm rụng lá cây, thuốc điều hòa sinh trưởng cây trồng.

Chủng loại hoá chất bảo vệ thực vật sử dụng ở Việt nam rất đa dạng, nhưng hiện nay tập trung chủ yếu vào 3 nhóm chính:

- Nhóm clo hữu cơ: Đây là nhóm thuốc trừ sâu bệnh và cỏ dại đáng lo ngại nhất, vì chúng là những hợp chất hoá học rất bền vững trong môi trường tự nhiên và được tích lũy trong dây chuyền thức ăn của HST, ở trong các mô dự trữ của sinh vật. Đại diện cho nhóm này là các hóa chất: Eldrin, Chlordane, DDT, Dielril, Heptachlor, Lindane, Hexachloro-hexane.
- Nhóm lân hữu cơ: Tiêu biểu là Diazinon, Malathion, Parathion... Nhóm thuốc này có thời gian bán phân huỷ trong môi trường nhanh hơn nhóm clo hữu cơ, nhưng lại có tính độc cao hơn đối với người và động vật. Nhóm thuốc này hiện đang được sử dụng rộng rãi nhất trong nông nghiệp.

■ Nhóm cacbammat: Các hoá chất thuộc nhóm này thường ít bền vững trong môi trường tự nhiên, song cũng có tính độc rất cao đối với người và động vật. Các đại diện của nhóm này là: Sevin, Furadan, Bassa, Mipcin...

Tuy chủng loại nhiều như vậy, song do nông dân ở những vùng trồng lúa và đặc biệt ở vùng trồng rau, thường là theo thói quen, do sợ rủi ro và do thiếu hiểu biết về mức độ độc hại của hoá chất bảo vệ thực vật, nên chỉ dùng một số loại thuốc đã quen dùng, thường là những loại thuốc có độ độc cao đã bị cấm hoặc hạn chế sử dụng như Monitor, Wofatox...

Ảnh hưởng của hoá chất bảo vệ thực vật tới hệ sinh thái nông nghiệp và sức khỏe con người

Qua phân tích ở trên ta thấy hoá chất bảo vệ thực vật đã gây ra những xáo động hệ sinh thái nông nghiệp. Tùy từng trường hợp, các hoá chất bảo vệ thực vật có thể tác động ở những mức độ khác nhau đến các loài của các quần thể sinh vật và gây ra những biến đổi với những mức độ khác nhau đến cấu trúc quần xã. Hậu quả trực tiếp của những tác động nói trên đã gây ra khó khăn cho công tác bảo vệ thực vật. Việc sử dụng nhiều lần một loại thuốc đã dẫn đến tính kháng thuốc của vật gây bệnh, gây hiện tượng bùng phát dịch, xuất hiện những loại sâu hại mới đôi khi rất nguy hiểm. Việc sử dụng hoá chất bảo vệ thực vật với hàm lượng và độc tính cao đã tiêu diệt cả những loài thiên địch của sâu hại như ong mắt đỏ, ếch nhái, rắn, nhện...

Nghiên cứu ảnh hưởng của cường độ phun hoá chất bảo vệ thực vật lên mật độ của các loài thiên địch của sâu hại rau đã được tiến hành tại vùng trồng rau ở Mai Dịch (Từ Liêm) và Long Biên (Gia Lâm) Hà Nội, Bắc Giang, Từ Sơn (Bắc Ninh), Quỳnh Lưu (Nghệ An), Nha Trang (Khánh Hòa) và một số vùng khác. Số lượng các thể thiên địch giảm theo cường độ phun thuốc. Những nơi phun với cường độ 4-5 ngày 1 lần phun thì số lượng cá thể thiên địch là 28 con/ 50 cây, còn ở những nơi có cường độ phun thấp hơn như ở Quỳnh Lưu thì số lượng thiên địch cao hơn khoảng 82 cá thể/ 50 cây.

Cá và những động vật thủy sinh sống trong môi trường có thể bị nhiễm độc, tại nơi phun hoặc do các thức ăn của chúng như thực vật, côn trùng, nước đã bị ô nhiễm từ trước. Hoá chất bảo vệ thực vật cũng ảnh hưởng tới vùng không sử dụng hoá chất bảo vệ thực vật bằng việc rửa trôi, chảy tràn đến vùng cửa sông, ven biển hoặc những nơi ở khác của cá. Sự nhiễm một số loại thuốc có thể gây phương hại tới khả năng sinh sản của động vật, làm giảm sức đề kháng và gây chết, làm rối loạn quá trình trao đổi chất và làm thay đổi tập tính như sự di cư... Ngoài ra sự ô nhiễm môi trường do hoá chất bảo vệ thực vật liên quan đến sự bùng phát dịch bệnh như sốt rét, giun chỉ, viêm não Nhật Bản và sốt xuất huyết. Nguyên nhân là do hoá chất bảo vệ thực vật đã tiêu diệt các loài côn trùng trong nước như bọ gạo lớn và bọ gạo nhỏ. Các loại côn trùng này ăn thịt các loại bọ gây của các loại muỗi truyền bệnh.

Trong đất, hoá chất bảo vệ thực vật gây hại cho các loài có ích không phải là đối tượng phòng trừ, làm giảm hoạt tính sinh học của đất, làm cho đất dễ bị thoái hoá, giảm độ phì nhiêu.

Đối với con người hoá chất bảo vệ thực vật ảnh hưởng tới sức khỏe con người qua ba con đường:

- Qua tiếp xúc với hoá chất bảo vệ thực vật trong quá trình sử dụng. Hoá chất bảo vệ thực vật gây ảnh hưởng tới da như ngứa ngáy, nổi mẩn, phỏng rộp...
- Qua hô hấp khi phun hoá chất bảo vệ thực vật. Nó sẽ ảnh hưởng tới hệ thần kinh và hệ tiêu hoá như đau đầu, chóng mặt, buồn nôn, chuột rút, mờ mắt, sùn bọt mép, kém ăn, mất ngủ, rối loạn sinh lý...

- Qua đường tiêu hoá khi con người sử dụng thực phẩm có dư lượng hoá chất bảo vệ thực vật. Nếu dư lượng lớn sẽ gây ngộ độc cấp tính có thể dẫn tới tử vong. Nếu dư lượng nhỏ nó sẽ tích tụ trong cơ thể con người và độc mãn tính như ung thư, quái thai, rối loạn quá trình sinh hoá trong cơ thể...

Hiện tượng ngộ độc hoá chất bảo vệ thực vật trong những năm gần đây đã tăng lên đáng kể, như đầu tháng 1/1994, 41 người ở hai xã Khánh Bình và Nhơn Hội, huyện An Phú, tỉnh An Giang ăn cải bẹ bị ngộ độc phải đi cấp cứu tại cơ sở y tế xã Khánh Bình và bệnh viện Đồng Ky, trong đó có 17 người bị nặng. Đầu tháng 5 năm 1994 ở Bà Rịa - Vũng Tàu có 123 người ngộ độc thức ăn từ rau phải đi cấp cứu ở bệnh viện. Trong đó có 25 người phải rửa dạ dày, 19 người bị rất nặng. Ngày 7 tháng 5 năm 1997, tại xã Kim Lỗ, Đông Anh, 15 người bị ngộ độc do ăn phải rau có phun thuốc trừ sâu. Ngày 27 tháng 5 năm 1997, tại hai xã Vân Nội và Tiên Dương cũng của Đông Anh, 15 người bị ngộ độc do ăn phải rau có phun thuốc trừ sâu. Mọi số thông tin tương tự ở các vùng khác nhau cũng được công bố trên các phương tiện thông tin và báo chí.

4.1.2.2. Độc tính của dioxin

Dioxin là chất độc nhân tạo, cho đến nay dioxin và DDT được con người biết đến là độc nhất. Dioxin có tính hủy diệt con người và môi trường rất lớn. Về bản chất nó là một loại thuốc diệt cỏ, có thể làm cây cối rụng hết lá và chết.

Hàm lượng dioxin có thể làm cho chuột chết là 0,0022mg/kg, hàm lượng tương đương có thể gây tử vong cho người là 0,1mg (trọng lượng cơ thể khoảng 50kg)

.Cấu tạo ,tính chất ,phân loại và độc tính của dioxin

Dioxin đa clo – hóa hay còn gọi là các chất CDD(hợp chất CDD là nhóm các hydrocacbon chứa clo có cấu trúc tương tự nhau bởi hai cầu oxy nối hai nguyên tử cacbon kề nhau thuộc mỗi vòng).Nhóm của các hydrocacbon liên kết với clo, chúng giống nhau về cấu trúc. Cấu trúc cơ bản là phân tử dibenzo- p-dioxin(DD) bao gồm hai vòng benzen được nối với cacbon ở vị trí para bởi hai nguyên tử oxy,nhưng ở đây ta chủ yếu nói đến các chất thuộc đồng phân của nhóm TCDD – Tetra chlorinated dioxin mà điển hình là 2,3,7,8 – TCDD, một loại chất nhất đối với động vật có vú trong nhóm CDD.

Thuật ngữ “chất độc màu da cam” đã từng được nói đến ở Việt Nam thực chất là dioxin – một loại chất diệt cỏ,sở dĩ nó mang cái tên này vì trong chiến tranh ở Việt Nam quân đội Mỹ đã sử dụng các thùng ,đựng sơn các dải dọc màu da cam bên ngoài,có chứa chất này để rải xuống một số vùng ở miền Nam nhằm tạo điều kiện tiêu diệt quân đội ta.

Các chất diệt cỏ này đều chứa các hoocmon mô phỏng các chất phá hủy cây trồng và cây rừng bằng cách phá hủy hoặc làm rối loạn chức năng trao đổi chất,giữ nước của cây trồng hoặc cây rừng nên thảm thực vật ,mùa màng bị hủy diệt rất nhanh sau khi tiếp xúc với chúng. Việc xác định mức độ ô nhiễm và tác hại của chúng đòi hỏi các chuyên gia am hiểu về lĩnh vực này và các thiết bị kỹ thuật liên quan khác.

Các nguồn phát sinh dioxin là từ công nghệ chế biến giấy sử dụng các thuốc tẩy co chứa clo,công nghệ nhựa PVC (polyvinylclorua),công nghệ hóa chất và công nghệ sản xuất thiết bị cách điện ,chất bán dẫn... Tất cả chúng chiếm 5% tổng lượng dioxin phát thải vào môi trường. Còn lại 95% ô nhiễm dioxin là do thiêu đốt các phế phẩm như dụng cụ y tế,đồ chơi trẻ em bằng nhựa dẻo chứa clo.

Tính chất

Dioxin clo-hóa có ở dạng trạng thái rắn không màu hoặc kết tinh của trạng thái tinh khiết. dioxin clo – hóa có ái lực tạo thành các hạt và dễ dàng tách thành từng hạt trong không khí,nước và đất. Bản thân chúng là những chất dễ nóng chảy,nhiệt độ nóng chảy là 295°C. Dioxin bền vững trong môi trường và ít bị phân hủy do yếu tố bên ngoài tác động như nhiệt độ,độ ẩm,hóa chất...dioxin ít tan trong dung môi hữu cơ và không tan trong nước. Dioxin có thể chịu được nhiệt độ từ 800 - 1000°C ,nhưng bị phá hủy bởi tia cực tím hoặc ánh sáng mặt

trời. Dioxin hoàn toàn không bị phân hủy sinh học bởi các vi sinh vật thông thường nên chúng tồn tại bền vững trong môi trường. Chu kỳ bán rã của dioxin là từ 3 đến 12 năm.

Phân loại

Các hợp chất trong nhóm dioxin bao gồm 75 hợp chất khác nhau. Họ CDD được chia thành 8 nhóm hóa chất dựa trên số lượng nguyên tử clo có trong phân tử. Nhóm có 1 nguyên tử clo gọi là dioxin đơn clo – hóa (mono-chlorinated dioxin = MCD). Nhóm 2 đến 8 nguyên tử clo được gọi là dioxin 2 clo (di-chlorinated dioxin = DCDD), dioxin 3 clo (tri-chlorinated dioxin = TCDD), dioxin 4 clo (tetra chlorinated dioxin = TCDD), dioxin 5 clo (penta-chlorinated dioxin = PeCDD), dioxin 6 clo (hexa – chlorinated dioxin = HxCDD), dioxin 7 clo (hepta-chlorinated dioxin = HpCDD), dioxin 8 clo (octa-chlorinated dioxin = OCDD). Các nguyên tử clo có thể gắn vào phân tử dioxin ở bất kỳ vị trí nào trong 8 vị trí, tên của mỗi CDD cho biết số lượng và vị trí của nguyên tử clo. Trong đó, TCDD (tetra chlorinated dioxin), điển hình là 2,3,7,8 – TCDD, một trong số các CDD có độc tính mạnh nhất và được nghiên cứu rộng rãi nhất trong các họ CDD, nó được coi là nguyên mẫu về độc tính cho các CDD giống dioxin.

Độc tính.

Dioxin là chất độc nhân tạo nguy hiểm nhất do ít tan trong nước, có ái lực cao với lipid và rất bền vững trong môi trường. Độc tính tùy thuộc vào môi trường tiếp nhận như CDD được tạo ra do ý muốn hay ngoài ý muốn của con người trong quá trình: Sản xuất công nghiệp, giao thông vận tải, chiến tranh, đốt nhiên liệu...

CDD có phạm vi phân tán rộng và chúng tồn tại ở dạng thô hoặc lỏng. Sau đó việc phát thải dioxin hay di chuyển CDD có thể xảy ra, thậm chí cả những nơi nó không được tạo ra trong các quá trình sản xuất.

Dioxin là phức chất rất bền vững, có ái lực đối với lipid, kém phân hủy sinh học và có xu hướng tích lũy sinh học. Một trong những dấu hiệu cho thấy sự lây nhiễm và tích lũy trong cơ thể là chứng ban clo – một căn bệnh về da. Đặc biệt là 2,3,7,8- TCDD, khi bị nhiễm chất này có thể bị ung thư, tổn thương ở da, gan tuyến giáp, tác dụng lên lipid huyết thanh, đái tháo đường, các tác dụng lên hệ tim mạch, hô hấp miễn dịch, thần kinh và sinh sản.

Tác hại của dioxin đối với thực vật - hệ sinh thái rừng.

Dioxin là hóa chất có trong thành phần chất độc màu da cam, bản thân là loại thuốc diệt cỏ làm cho cây cối rụng hết lá và chết. Ngoài ra, chất độc dioxin còn làm ảnh hưởng đến chất lượng dinh dưỡng đến củ, quả, hạt. Hàm lượng các hợp chất chứa nitơ trong hạt bị giảm rất nhiều.

Nhiều loài cây rừng phải hứng chịu một khối lượng chất độc dioxin quá nặng nề, ngay sau đó trút hết tầng lá, tán rừng bị phá vỡ, dần dần một số cây bị chết khô, một số cây khác chết từng phần. Bên cạnh đó, một số cây sau thời gian dài phục hồi lại như cũ, không bị ảnh hưởng đến sinh trưởng. Hiện tượng đó cho thấy ảnh hưởng của chất độc dioxin đối với thảm thực vật phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau, một trong những yếu tố đó là bản chất của cây. Tính miễn cảm của mỗi loại là khác nhau đối với dioxin. Hậu quả đầu tiên là làm thay đổi cân bằng sinh thái trong rừng.

Sau khi rải chất độc hóa học, các quần thể của rừng bị tác động mạnh mẽ, số lượng và giống loài bị giảm hoặc có khả năng bị tuyệt chủng. Chịu sự tác động mạnh nhất là các loài chim, thú ăn cỏ lớn, kéo theo các thú ăn thịt. Khi cây chết làm cho thú mất nguồn thức ăn, nước uống nên cơ thể thú gây ra những biến đổi sinh lý và sinh học của chúng. Chính vì vậy nhiều loài thú đã di tản ra ngoài vùng bị nhiễm độc, một số khác trụ lại thì không phát triển.

Tác hại của dioxin đối với động vật – con người.

Đối với động vật.

TCDD là một trong những hóa chất độc hại gây nên những hiện tượng bệnh lý đặc biệt như sụt cân, teo tuyến ức, ức chế miễn dịch, sinh ung thư và quái thai. Đối với loài gặm nhấm, người ta đã nêu lên là việc tiếp xúc với TCDD trong quá trình hình thành hệ thống miễn dịch của cá thể gây nên tình trạng ức chế các chức năng của tế bào mà về nhiều phương diện giống như hiện tượng cắt bỏ tuyến ức trong thời kỳ sơ sinh.

Chất độc dioxin có nguy hại đến cá, làm hủy hoại thức ăn của cá như sinh khối rong tảo giảm đáng kể, kéo theo các loài cua, tôm, các loại thân mềm(nghe, sò, ốc) cũng ảnh hưởng không kém.

Bên cạnh đó các loại côn trùng, đặc biệt là loài ong mật có vai trò thụ phấn, rất nhạy cảm với dioxin. Bọ rùa cũng bị nhiễm độc bởi dioxin trong giai đoạn ấu trùng. Ngược lại các quần thể Rệp lại tăng nhanh về số lượng do các loài côn trùng ăn Rệp bị thiệt hại khá nhiều.

Đối với con người.

Dioxin là nguyên nhân gây ô nhiễm cho người ở liều lượng nhiễm độc khoảng 0,0003 mg/g so với trọng lượng cơ thể, gây kích thích da, chóng mặt đau đầu, buồn nôn, có thể gây ngộ độc cấp tính và chỉ 1mg sẽ dẫn đến tử vong. Ngoài ra, dioxin còn gây ngộ độc cho phôi thai, dị dạng và mang tính di truyền ở nồng độ nhiễm độc rất thấp.

Mặc dù 2,3,7,8 – dioxin chỉ chiếm tỉ lệ rất thấp trong chất độc da cam (khoảng hai phần triệu, tức là trong 1kg chất độc màu da cam thì có 2mg dioxin). Ở mức độ này thì không gây tử vong cho người, nhưng nó tích tụ trong con người, đến một ngưỡng nhất định sẽ sinh ra các bệnh sinh lý, ảnh hưởng đến thể hệ sau này như chết phôi thai, hư thai, gây dị dạng, khuyết tật, ở một số trẻ em thấy bị hở hàm ếch, các cơ quan chưa có đủ, thần kinh kém phát triển...

Ngoài ra chúng còn gây bệnh trên da: Theo Herxheimer(1899), những công nhân sản xuất TCDD khi bị nhiễm thì da của họ bị nổi mụn trứng cá, sau đó diễn biến tăng dần, có thể bị đen rồi loét. Có thể dioxin tan trong mỡ của chất nhờn dưới da và tác động chủ yếu là clo. Bệnh nhân có thể nặng hơn, có thể bị teo gan rồi chết. Hoặc một số người sử dụng nước thơm có chất béo bôi lên da, bằng chứng là tẩm bị kích của phần rôm hexaclophen Morhange gây bệnh:

- Viêm mắt
- Ngộ độc cấp tính, đỏ, phù kết mạc
- Viêm móng mắt, giác mạc
- Sau cấp tính là phát sinh suy nhược mắt
- Gây ung thư: Do ái lực rất mạnh của dioxin với protein, chúng sẽ hình thành liên kết với phân tử protein làm thay đổi hệ thống gen trong cơ thể người gây ảnh hưởng đến AND, đồng thời cũng làm các gen thay đổi theo hướng dị hình gây ra những khối u ác tính làm tiềm tàng cho căn bệnh ung thư quái ác.

Ngoài ra chúng còn gây hiện tượng xuất huyết: Chảy máu đường tiêu hóa trên súc vật thí nghiệm và theo dõi cả trên người. Tổn thương gan: Các dấu hiệu lâm sàng và chỉ tiêu men gan đã cho các nhà khoa học khẳng định rằng gan là cơ quan dioxin gây tổn thương trước nhất, thậm chí gây tử vong. Sảy thai, quái thai và rối loạn nhiễm sắc thể: Tỉ lệ sảy thai và quái thai ở phụ nữ và gia súc trong vùng ô nhiễm rất cao. Sảy thai đi kèm với rối loạn nhiễm sắc thể, gây quái thai, chết bào thai.

Các dị tật này xảy ra theo 3 cơ chế sau:

- Thứ nhất, dioxin vẫn tồn tại trong tự nhiên, như vậy vẫn còn tác động đến phôi thai.
- Thứ hai, dioxin trong thiên nhiên đã mất nhưng vẫn còn tồn lưu trong cơ thể người.
- Thứ ba, dioxin có thể không tồn tại trong tự nhiên và cơ thể nhưng gây tổn thương về cấu trúc di truyền khi tiếp xúc với dioxin về sau này dẫn đến các dị tật bẩm sinh.

Sự nhiễm độc trong cơ thể người thông qua 3 con đường:

- Thẩm thấu qua da
- Hô hấp
- Tiêu hóa(do ăn thực phẩm bị nhiễm độc)

Ngay sau khi xâm nhập vào cơ thể, dioxin theo đường máu đến các cơ quan và các mô nhạy cảm, chúng làm thay đổi diện tích tế bào và phá hủy chức năng của tế bào đó. Dưới tác động của dioxin, các tế bào già không

chết đi và cũng được thay thế bởi các tế bào trẻ. Chúng phát triển mạnh mẽ làm mất chức năng liên kết các tế bào với nhau tạo thành các khối u hay còn gọi là ung thư.

Khi tiếp xúc với 2,3,7,8 – TCDD các hợp chất chứa clo còn ở trong buồng tử cung hoặc sau khi sinh ra đã làm ảnh hưởng đến hoạt động chức năng tinh thần ở trẻ em đã lớn hoặc đang phát triển. Các ảnh hưởng gồm cả nhược động và cường động, cũng như hiện tượng giảm sút tập trung chú ý, khả năng nhận thức và phát triển vận động, ảnh hưởng trong tử cung và ngay sau khi sinh. Dioxin tan trong sữa mẹ, cho nên việc nuôi con bằng sữa mẹ sẽ ảnh hưởng đến con cái.

Dioxin không có tính chất gây đột biến nhưng cần chú ý đến hoạt tính thứ phát của dioxin, bao gồm quá trình sinh hóa bị biến đổi. Trước hết là sự chuyển hóa các monooxygenaza, vì các sản phẩm của các phản ứng trên cơ thể trở thành các chất phát động trong quá trình sinh trưởng và cả các quá trình di truyền độc học trong cơ thể. Sự suy giảm hoạt tính chức năng của hệ miễn dịch trên nên của các dao động chuyển hóa chung, các rối loạn về thực bào cùng với sự gia tăng sản xuất peroxit, cũng có thể làm phá hủy cấu trúc AND hoặc protein, tham gia vào sự phục hồi các tổn thương trên. Khi chuyển dịch tương quan của các phản ứng oxy hóa khử. TCDD có thể gây ảnh hưởng đến sự chuyển hóa các axit nucleic và khả năng chữa lành các tổn thương có thể do bị cảm ứng bởi các tác động nội ngoại sinh, kể cả các tác động tiền tiền tác nhân đột biến.

4.1.3. Độc học của một số chất khí

4.1.3.1. Độc tính của khí SO₂

Sulfua dioxit (SO₂) là chất khí được hình thành do sự ôxy hóa chất sulphur (lưu huỳnh) khi đốt cháy nhiên liệu có chứa lưu huỳnh (đốt than, dầu và các sản phẩm của dầu...). Độc tính chung của SO₂ thể hiện sự rối loạn chuyển hóa prôtêin và đường, thiếu vitamin D và C, ức chế enzym oxidaza. Sự hấp thu một lượng SO₂ lớn có khả năng gây bệnh cho hệ thống tạo huyết và tạo ra methemoglobin. SO₂ là chất khí gây kích thích mạnh đường hô hấp, khi hít thở phải khí SO₂ thậm chí ở cả nồng độ thấp có thể gây co thắt các loại sợi cơ thẳng của phế quản. Nồng độ SO₂ lớn có thể gây tăng tiết nhầy ở niêm mạc đường hô hấp trên và ở các nhánh khí phế quản. SO₂ ảnh hưởng tới chức năng của phổi, gây viêm phổi, viêm phế quản mạn tính, gây bệnh tim mạch, tăng miễn cảm ở những người mắc bệnh hen...

Quá trình xâm nhập và tác động:

Hệ thống hô hấp là cửa ngõ xâm nhập đầu tiên của các tác nhân gây bệnh, trong điều kiện môi trường không khí bị ô nhiễm sẽ gây ra các tổn thương ở phổi, làm suy giảm chức năng phổi, viêm đường hô hấp trên, viêm phế quản, viêm phổi, hen phế quản, ung thư phổi... Ô nhiễm không khí còn tác động đến hệ thống tim mạch, mặc dù cơ chế gây bệnh đến nay vẫn chưa rõ ràng. Tuy nhiên nhiều nghiên cứu dịch tễ học trên thế giới đã cho thấy, những bằng chứng về mối liên quan giữa ô nhiễm bụi (PM10, PM2,5) với các bệnh về tim mạch như rối loạn nhịp tim, suy giảm chức năng tim và các bệnh về mạch vành. Bên cạnh đó, ô nhiễm không khí ảnh hưởng đến hệ thống thần kinh trung ương và thần kinh thực vật gây nhức đầu, chóng mặt, mệt mỏi, ăn kém, khó ngủ, khó tập trung, ra mồ hôi...

- Đối với con người và động vật:

SO₂ khi kích thích ứng các niêm mạc mắt và các đường hô hấp trên ở nồng độ rất cao SO₂ gây viêm kết mạc, bỏng, đục giác mạc.

Trường hợp tiếp xúc ào ạt với SO₂ có thể làm chết người do ngừng hô hấp. Nếu được cứu thoát chết, nạn nhân bị viêm phế quản, viêm phế quản-phổi, hoặc viêm tiểu phế quản xơ tắc, có thể bị co thắt phế quản.

Tác hại của SO₂ đối với chức năng phổi nói chung rất mạnh khi có lẫn các hạt bụi trong không khí thở.

SO₂ trong không khí hít vào nhanh chóng bị hấp thụ khi tiếp xúc với bề mặt ẩm ướt của các đường hô hấp, chuyển thành các dạng hoá chất khác nhau (H₂SO₃, SO₃²⁻) rồi vào hệ tuần hoàn, nhưng tác dụng chính gây ra là ở đường hô hấp. Người ta cho rằng phần

lớn SO₂ hít vào được giải độc trong các cơ quan bởi các men thành thiosunfonat thấy trong huyết tương và trong sunfat thấy trong nước tiểu.

Độc tính của SO₂ khí được trình bày trong bảng:

Triệu chứng	Theo Henderson-Haggard		Theo Lehmann Hess
	mg/m ³	ppm (cm ³ /m ³)	ppm
- Chết nhanh từ 30 phút – 1 giờ	1300-1000	500-400	665 – 565
- Nguy hiểm sau khi thở hít 30 phút – 1 giờ	260-130	100-50	165 – 130
- Kích ứng đường hô hấp, ho			
- Giới hạn độc tính	50	20	165 – 130
- Giới hạn ngửi thấy mùi	30-20	12 – 8	10
	13-8	5 - 3	

Đối với SO₂ lỏng, tác hại chủ yếu do tiếp xúc và chạm. Ví dụ va chạm với da làm phù da, phỏng da, có thể dẫn đến hoại tử, và chạm mắt làm bỏng mi mắt, tổn thương giác mạc và kết mạc...

- Đối với thực vật

Chất độc được hấp thụ vào lá cây qua khí khổng. Hầu hết các chất ô nhiễm trong môi trường không khí đều có tác hại xấu đến thực vật, gây ảnh hưởng có hại đối với nghề nông và nghề trồng vườn.

Các loại tác hại có thể gây ra cho thực vật:

- Chết hoại: hiện tượng tất cả các mô phía trên và dưới lá bị chết.
- Tổn hại sắc tố: chứng lá bị nâu đen, đen, đỏ tía hoặc đốm đỏ.

- Tác động đến sự phát triển: kìm hãm phát triển, chồi non bị giữ lại không nảy chồi, làm chúng bị xoắn lại, rụng rû hoặc còi cọc, lá rụng, hoa chóng tàn; kích thích phát triển, làm lá phát triển quá nhanh, phiến lá xoắn lại.

Triệu chứng nhiễm độc:

- Nhiễm độc cấp tính

Nhiễm độc cấp tính xảy ra khi hít phải khí SO_2 ở nồng độ rất cao gây kích ứng dữ dội mắt và niêm mạc đường hô hấp trên, khó thở, tím tái, nạn nhân nhanh chóng bị rối loạn tri giác.

Tử vong có thể xảy ra do sốc hoặc ngạt thở vì phản xạ co thắt thanh quản, tuần hoàn phổi ngừng đột ngột.

Bụi lẫn SO_2 đóng vai trò quan trọng trong độc tính của SO_2 (kích thước hạt, nồng độ, bản chất hoá học của bụi). Một chất khí trong điều kiện thường chỉ kích ứng đường hô hấp trên, nhưng khi có mặt của khí dung bụi lại gây ra viêm các tiểu phế quản và các phế nang phổi.

- Nhiễm độc mãn tính

Các triệu chứng chủ quan thường gặp là kích ứng cục bộ niêm mạc miệng, cảm giác nóng bỏng, khô rát và đau mũi - họng, tăng tiết dịch, ho, đau ngực, khó thở và dạ dày, buồn nôn và đôi khi nôn

Triệu chứng khách quan là xung huyết, phù nề niêm mạc mũi, thành họng, thanh quản...Niêm mạc có hiện tượng teo, giãn mạch, loét vách ngăn mũi...Viêm kết mạc mãn tính, tổn thương răng và da.

Đặc biệt ở phụ nữ, chức năng tuyến giáp bị ức chế và bị rối loạn kinh nguyệt.

Nếu tiếp xúc lâu dài với SO_2 ở nồng độ cao có thể bị xơ cứng phổi, khí thũng, ảnh hưởng chức năng hô hấp...

4.1.3.2. Độc tính của NO và NO_2

1) Đặc điểm

+ NO

NO không phản ứng với nước trong khi NO_2 tạo với nước 2 axit (HNO_2 và HNO_3).

NO cũng không tác dụng với kiềm trong khi NO_2 tạo với kiềm 2 muối là naitrit và nitrat.

NO ít độc hơn NO_2 thực nghiệm động vật cho thấy NO_2 độc hơn 4 lần so với NO và độc hơn 10 lần so với CO .

Thực nghiệm động vật cho thấy với liều rất cao NO gây ra các tổn thương chết ở hệ thần kinh trung ương.

NO không kích ứng niêm mạc.

2) NO_2

Về cảm quan có thể nhận biết mùi NO_2 ở 0,1 ppm. Tuy nhiên người ta dễ quen với mùi đó. Vì vậy phải tăng NO_2 đến 25 ppm người ta mới thấy lại mùi. Theo Tổ chức y tế thế giới (WHO), ngưỡng khứu giác là 0,4 mg/m^3 .

Ở 20 - 50 ppm, ngoài mùi rất mạnh còn gây kích ứng mắt.

Ở 150 ppm kích ứng cục bộ, nhất là đường hô hấp.

Mối nguy hiểm đặc biệt của NO₂ là sau giai đoạn kích ứng sơ bộ người ta cảm thấy bình phục (trở lại bình thường) tạm thời, nhưng sau đó 3 - 8 giờ xảy ra phù phổi. Người bị nhiễm độc khỏi được hoặc bị chết là tùy theo sự can thiệp lúc bị nhiễm độc.

2) Cơ chế nhiễm độc

+ Đối với máu:

NOX kết hợp với hemoglobin (Hb) tạo thành methemoglobin (MetHb), làm cho Hb không vận chuyển được O₂ để cung cấp cho tế bào, gây ngạt cho cơ thể.

Nồng độ MetHb cao trong máu biểu hiện bằng tím tái, ngay khi MetHb chiếm từ 10 - 15% trong tổng số Hb, nạn nhân bị xanh tái đặc biệt.

2) Đối với các mô phổi: NO₂ là một anhidrit axit, nó tác dụng với hơi nước của không khí ẩm chứa trong các vùng trên và dưới của bộ máy hô hấp, tác hại trên bề mặt phổi và gây ra các tổn thương ở phổi.

Trong môi trường công nghiệp tiếp xúc 10 phút với nồng độ 9,4 mg/m³ (5ppm NO₂) gây ra rối loạn đường hô hấp. Tiếp xúc với nồng độ 169 mg/ma (90ppm) gây phù phổi.

Trong *thực nghiệm động vật* cho động vật tiếp xúc 1 ppm/1 giờ thấy biến đổi các mô phổi dẫn tới khí thũng.

Chuột nhắt cho tiếp xúc nhiều lần với nồng độ 0,5 ppm NO₂ bị rối loạn hô hấp dẫn tới viêm phổi.

Chuột cống cho tiếp xúc với không khí ô nhiễm ở Cincinnati (Mỹ) thấy giảm sức đề kháng với nhiễm khuẩn phổi.

Tóm lại, khi hít thở phải NOX sẽ có một phần được thải loại (khoảng 50% ở súc vật), một phần NOX vào sâu trong phổi và gây ra các tác dụng độc.

4. Triệu chứng nhiễm độc

1) Nhiễm độc cấp tính

Nhiễm độc do hít phải các oxit của nito trong không khí môi trường sản xuất công nghiệp có tác dụng âm ỉ với các đặc điểm sau đây:

Ho nhẹ cùng với kích ứng thanh quản và mắt, rồi các triệu chứng nó biến đi nhanh chóng ngay khi ngừng tiếp xúc và đôi khi các dấu hiệu qua đi mà nạn nhân không nhận thấy.

Trong thời kỳ thuyên giảm, có hoặc không có triệu chứng.

Sau 6 - 24 giờ sự phát triển phù phổi. Phù phổi khởi phát đôi khi chỉ do một' cố gắng nhẹ của nạn nhân, như cố bước đi chẳng hạn.

Chiếu X quang người ta phát hiện được các nốt nhỏ dạng hạt kê gieo rắc ở hai phế trường.

Nếu không tử vong thì giai đoạn cấp tính có thể tiếp tục diễn ra với sự phát triển chứng viêm tiêu phế quản tắc, có thể dẫn đến tử vong trong vài tuần hoặc phát sinh các di chứng nghiêm trọng về chức năng (xơ hóa).

Trong thực nghiệm động vật, nếu cho tiếp xúc với những nồng độ thấp sẽ tạo điều kiện cho sự nhiễm khuẩn phổi.

2) Theo một số tác giả, triệu chứng lâm sàng khi hít phải $NO + NO_2$ là khó chịu ở ngực, mệt mỏi, nhức đầu, đau bụng, khó thở. Sau một thời gian tiềm tàng dẫn tới phù phổi cấp, tím tái, biểu hiện co giật và hôn mê.

2) Nhiễm độc mãn tính

1) Chủ yếu xảy ra khi tiếp xúc với các nồng độ thấp, có các biểu hiện như:

- Kích ứng mắt,
- Rối loạn tiêu hóa
- Viêm phế quản,
- Tổn thương răng.

2) Trong Ô nhiễm không khí do NO_2 ở các độ thị người ta thấy ở người lớn, khi đánh giá chủ quan về nhận biết mùi, một số người phân biệt được ở ngưỡng 0,12 ppm NO_2 và tất cả mọi người đều nhận rõ mùi của nó ở 0,42 ppm.

Ở người khỏe mạnh nếu tiếp xúc từ 0,5 - 3 ppm NO_2 trong 2 - 3 giờ không thấy biến đổi có ý nghĩa về đề kháng của phổi, mạch, vận tốc thở.

Ở tuổi học trò người ta nghiên cứu dịch tễ học 2 nhóm với điều kiện tương tự về xã hội: Một nhóm tiếp xúc với ô nhiễm ít, một nhóm tiếp xúc với ô nhiễm nhiều. Kết quả, có khuynh hướng rõ rệt nhiễm khuẩn phổi ở nhóm sống trong môi trường ô nhiễm nhiều.

4.1.3.3. Độc tính của Clo (Cl_2)

1. Tính chất lý, hóa.

1) Lý tính

Clo là một khí có màu vàng xanh (khi đậm đặc), mùi đặc biệt làm ngạt thở. Nặng hơn không khí, $d = 2,49$, dễ hóa lỏng, 1 lít do lỏng cho 458 lít khí.

Nhận biết được mùi do ở nồng độ 5 ppm hay 0,016 măn (nồng độ cho phép là 0,001 màu).

Dễ tan trong nước, 1 lít nước ở toạc hòa tan 2,581 Cl_2 Dễ tan trong dung môi hữu cơ.

Cl_2 dễ bị hấp phụ bởi than hoạt tính.

2) Hóa tính

Clo là một nguyên tố rất hoạt động, là chất oxi hóa mạnh, nó tác dụng với nhiều chất tạo ra nhiều hợp chất khác nhau.

Clo không cháy được, ăn mòn mạnh, phá hủy các thiết bị, dụng cụ bằng kim loại để tạo thành clorua.

Clo chỉ tồn tại ở dạng nguyên tố trong điều kiện pa dưới 2.

2. Nguồn tiếp xúc với Cl_2 trong công nghiệp

Cl_2 là một nguyên tố được sử dụng rất nhiều trong công nghiệp như hóa chất, giấy, dệt, thực phẩm, dược phẩm, mỹ phẩm v.v... Clo cũng còn được dùng để khử trùng, tẩy uế.

Sản xuất Cl_2 trên nguyên tắc điện phân $NaCl$, khí Cl_2 tạo thành được làm khô và làm đậm đặc lại rồi đóng vào các bình bằng thép, có thể dùng như một sản phẩm hoặc một nguyên liệu để chế tạo các hợp chất do khác. Có nhiều hợp chất khi sử dụng cung sản sinh ra Cl_2 .

Ở Việt Nam, ngoài các nhà máy hóa chất chuyên sản xuất Cl_2 và các hóa chất khác, nhiều xí nghiệp cũng có phân xưởng Cl_2 để sản xuất phục vụ nhu cầu nội bộ. Một số nhà máy nước cũng thiết lập bộ phận sản xuất Cl_2 để khử trùng nước.

Chế tạo các hợp chất như HCl , hypoclorit, clorua vôi... và các hợp chất hữu cơ tetra HCH (hexacloxylohexan), CCl_4 , CH_3Cl , v.v...

Ở các nhót công nghiệp, nhiều quy trình công nghệ phải tiếp xúc với Cl_2 Theo Viện Quốc gia về sức khỏe và an toàn nghề nghiệp Mỹ (NIOSH), các quy trình đó là:

- Tẩy trắng bột, bột giấy, hàng dệt;
- Tẩy chỉ, tẩy trắng nói chung;
- Khử thiếc khỏi sắt, khử kẽm khỏi sắt;
- Bảo dưỡng hồ bôn
- Kỹ nghệ do;
- Chiết xuất vàng, bạc;

Trong các công nghệ khác nhau như chất phụ gia cho xăng, luôn, cao su, canxi clorua, metyl clorua, lưu huỳnh clorua, vinyl clorua, vinyliden clorua, kẽm clorua, các màu, khử trùng, etylenglycol, flo-cacbon, HCH, $NaOH$, chất trừ sâu, im, etylen oxit, photgen, chì tetraetyl, bột tẩy trắng, chất đẩy khí dung, Rayon, chất làm lạnh, muối kiềm, dung môi có chỉ, thảm...,

- Tinh chế nhôm, lọc dầu, lọc đường, thu hồi kẽm;
- Tổng hợp hóa học;
- Khử trùng nước, xử lý các dòng chảy;
- Công tác dưới tàu ngầm.

3. Độc tính của Cl_2

1) Tổng quát

Chỉ có thể được sử dụng dưới 2 trạng thái khí và lỏng, ở trạng thái nào chị cũng đều gây tác hại.

- Tác hại của Cl_2 lỏng là gây bỏng da, nguy hiểm nhất là bỏng mắt.
- Tác hại của Cl_2 khí ở nồng độ cao cũng gây bỏng nhẹ.

Tác hại chủ yếu của Cl₂ khí đối với sức khỏe là kích ứng các niêm mạc đường hô hấp và mắt. Ở nồng độ cao, Cl₂ có thể gây chết bất ngờ do ngừng hô hấp và ngất, phù phổi và bông hoa học.

Ở nồng độ thấp hơn, Cl₂ kích ứng các niêm mạc và gây chảy nước mắt, ho và co thắt phế quản.

Do có mùi đặc biệt nên Cl₂ được phát hiện ngay tức khắc, điều đó được sử dụng cùng với các thử nghiệm sinh lý khác để nghiên cứu phản ứng của người với khí do ở nồng độ thấp.

2) Chuyển hóa của Cl₂ (theo WHO)

Do độ hòa tan và hoạt tính của Cl₂ rất mạnh nên khi hít phải Cl₂ nó được hấp thụ chủ yếu ở đường hô hấp trên, ở đó Cl₂ gây tác động. Ở nồng độ cao hơn, nó có thể vào sâu trong bộ phế quản tới các vị trí xa như các phế nang.

Khi Cl₂ tiếp xúc với dung dịch ở các mô sống của cơ thể, nó chuyển thành axit hypochlorơ (HClO). Với nước, nó cho một số phản ứng cân bằng:



Sự phân ly của HClO là không đáng kể, chỉ xảy ra dưới tác dụng của ánh sáng:



Phản ứng cổ điển của hidro clorua với nước:



3) Kiến thức mới về độc tính của Cl₂

Trong nhiều năm qua, người ta đã tin rằng độc tính của Cl₂ là do nó giải phóng oxi nguyên tử hay oxi mới sinh theo phản ứng (2) nêu trên.

Tuy nhiên, ngày nay người ta biết phản ứng (2) chỉ xảy ra ở nhiệt độ cao và với sự có mặt của một chất xúc tác là đồng II clorua (CuCl₂) điều này không thể có được trong các điều kiện sinh lý của cơ thể.

Người ta có thể kết luận rằng khi tiếp xúc với Cl₂ các tác nhân chính hoạt động về sinh học đã được liên kết với nhau là Cl₂, HClO và HCl.

Cl₂ được chứng minh là độc hơn HCl 33 lần.

Người ta cho rằng HClO vượt qua vách tế bào và tác dụng nhanh chóng trên các protein của bào tương bằng cách tạo thành các dẫn xuất như ảo hóa, chính các chất này phá hủy tế bào. Các tổn thương đó giải thích tác dụng ăn mòn và phù nề của Cl₂ trên các mô sống.

Đó cũng là cơ sở ứng dụng của các chất khử trùng là dẫn xuất của chi Cl₂ bảo đảm khử trùng nước hoàn toàn với nồng độ 0,6 - 2,9 mg/ma, trừ khi nước quá bẩn.

4) Độc tính của Cl₂ trên người

Theo R. Fabre, nồng độ và thời hạn gây tác hại cho người của Cl₂ cho ở bảng 6.

Bảng Nồng độ và thời gian gây hại của clo (Cl₂)

Nồng độ Cl ₂		Thời gian chịu đựng được	Tác hại
ppm	mg/l		
1.000	3,2	Rất ngắn	Nhanh chóng làm ngạt thở.
100	0,32	5 giây	Không dung thứ được
50	0,16	30 phút	Rất nguy hiểm
10	0,03	60 phút	Phù, viêm phế quản
1	0,003	Kéo dài	Có thể chịu đựng được

Theo Mẫu, điều kiện có thể làm việc trong bầu không khí có nồng độ Cl₂ cho ở bảng 7.

Bảng Nồng độ đo trong không khí nơi làm việc.

Tình trạng làm việc	Nồng độ Cl ₂	
	mg/l	ppm
- Có thể làm việc an toàn	0,001	0,35
- Có thể làm việc được nhưng tiếp xúc lâu đã khó chịu	0,006-0,01	2,1-3,5
- Không thể làm việc được.	0,012	4

4. Triệu chứng nhiễm độc

Khi hít phải nồng độ Cl₂ cao gây ra các triệu chứng sau:

Cảm giác ngạt thở kèm theo lo lắng,

- Đau vùng xương ức,
- Ho, khó thở, tím tái, đờm lẫn máu,
- Cảm giác bỏng ở mũi, mồm, mắt,
- Nhức đầu,
- Đau thượng vị,
- Buồn nôn, nôn.

Nếu tiếp xúc ở mức nguy hiểm, phù phổi có thể khởi phát sau một thời kỳ thuyên giảm vài giờ.

Chụp X quang phát hiện thâm nhiễm phổi lan tỏa. Trường được cứu sống, có thể ho và trở ngại hô hấp dai dẳng trong khoảng 2 tuần lễ.

Sau sự thuyên giảm của thời kỳ cấp tính (phù phổi), các biến chứng nhiễm khuẩn (viêm phế quản - phổi, áp xe phổi, có thể xảy ra và có thể tiến triển xơ hoá phổi, áp xe phổi), có thể xảy ra và có thể tiến triển xơ hoá phổi. Cũng có khi khỏi không để lại di chứng.

Một số kinh nghiệm về nhiễm độc cấp tính do tiếp xúc ngắn hạn với nồng độ khí Cl₂ rất cao đã được ghi nhận, ví dụ trong chiến tranh thế giới thứ I, Cl₂ được sử dụng làm chất độc chiến tranh.

Những binh lính bị nhiễm độc thường chết tức khắc, một số chết sau vài ngày do viêm phổi, 10% sống sót mắc bệnh đường hô hấp.

Tai nạn nghiêm trọng khi tiếp xúc ô nhiễm với Cl_2 gây ra các tổn thương trải dài theo đường hô hấp, ho tăng lên, buồn nôn, nôn, tím tái, hôn mê và phù phổi. Tử vong sau vài giờ. Có thể kết hợp với viêm phổi. Ví dụ tai nạn do ô nhiễm clo đã xảy ra ở Na Uy làm 85 người phải vào bệnh viện, nồng độ Cl_2 đo được từ 87 - 174mg/m³. Một tai nạn khác ở Mỹ làm chết một người và 16 người phải vào bệnh viện chủ yếu do phù phổi, sốc...

2) Nhiễm độc mãn tính

Tiếp xúc lâu dài với Cl_2 có thể gây ra các triệu chứng sau đây:

- Các tổn thương da: Trứng cá.
- Các rối loạn hô hấp: Viêm phế quản mãn tính;
- Các rối loạn về mắt: Viêm kết mạc, viêm giác mạc, viêm mi mắt.
- Các biến tính về răng : mòn men và ngà răng dưới tác dụng của HCl.
- Các rối loạn tiêu hóa : chán ăn, Ợ nóng, nôn.
- Các rối loạn toàn thân : gầy ốm, thiếu máu, nhức đầu, chóng mặt.

5. Cấp cứu, điều trị nhiễm độc do

Trường hợp nhiễm độc cấp tính cần nhanh chóng đưa nạn nhân ra khỏi môi trường độc hại, đặt ở tư thế nằm, cho thở khí dung natri bicacbonat 0,5%. Thực hiện oxy liệu pháp và cho dùng các tác nhân chống bọt là cách tốt nhất để điều trị phù phổi cấp. Trường hợp nặng, chỉ định kết hợp corticoid và kháng sinh. Đôi khi thủ thuật mở thông khí quản là cần thiết.

Điều trị nhiễm độc mãn tính chủ yếu cho ngừng tiếp xúc, điều trị triệu chứng, nghỉ ngơi, an dưỡng và phục hồi thể lực,

4.1.3.4. Độc tính của Benzen (C_6H_6)

Benzen là một dung môi và cũng là một nguyên liệu quan trọng trong sản xuất công nghiệp, nhưng do độc tính của nó thuộc loại gây nhiễm độc nghề nghiệp hàng đầu nên người ta phải tìm các chất khác thay nó.

Nhiều nước có luật cấm sử dụng benzen và quy định tỷ lệ benzen trong các dung môi; do đó nhiễm độc nghề nghiệp có giảm đi, nhưng hàng năm vẫn còn tới hàng trăm trường hợp nhiễm độc benzen.

Ở Việt Nam, cũng đã có trường hợp nhiễm độc benzen nghề nghiệp.

Tính chất

Benzen (C_6H_6) là một hidrocarbon thơm, lấy từ than đá hoặc dầu mỏ và được tinh chế.

Tên gọi benzen ở một số nước có khác nhau, cần xác định công thức hóa học để tránh nhầm lẫn.

Benzen là một chất lỏng không màu, dễ bay hơi, chảy ở 5,48⁰C, sôi ở 80,2⁰C, nhẹ hơn nước (d = 0,879). Hơi benzen nặng hơn không khí, 1 lít hơi benzen nặng 3,25 g, tạo với không khí hỗn hợp nổ với tỷ lệ từ 1,4 - 6%. Có thể ngửi thấy mùi benzen ở nồng độ 0,8mg/l.

Benzen ít tan trong nước, dễ tan trong các dung môi hữu cơ, đặc biệt benzen là dung rất tốt, hòa tan được nhiều chất như mỡ, cao su, hắc ín, v.v...

Về mặt hoá học, benzen là một chất quan trọng được dùng làm nguyên liệu tổng hợp các chất hữu cơ như nitrobenzen, clobenzen, anilin v.v...

Sử dụng và tiếp xúc

Đường xâm nhập của benzen trong điều kiện sản xuất chủ yếu là đường hô hấp vì benzen dễ bốc hơi và tồn đọng ở những nơi thấp, ít thông gió (nếu thông gió nhân tạo phải hút xuống). Benzen có thể qua da nhưng ít hơn.

Các công việc chủ yếu tiếp xúc với benzen và đồng đẳng của nó gồm:

- Sản xuất benzen từ chưng cất than đá và dầu mỏ.
- Trong công nghiệp hóa chất, tổng hợp hóa học.
- Chế biến tinh luyện benzen và đồng đẳng của benzen.
- Làm dung môi hòa tan chất béo, tẩy mỡ ở xương, da, vải, sợi, len... thiên nhiên và tổng hợp.
- Làm sạch vết mỡ trên các vật dính dầu mỡ.
- Điều chế và sử dụng vecni, sơn, men mài, mực in, chế tạo da mềm, chất bảo quản có benzen.
- Hồ sợi bằng sản phẩm chứa benzen, vải mùng, giả da.
- Pha chế, sử dụng các nhiên liệu chứa benzen.
- Thau bể chứa hoặc phương tiện chứa benzen.
- Benzen có trong thành phần của nhiên liệu, ví dụ xăng Ôtô.

Độc tính

Ở liều cao, benzen gây hiệu quả *suy giảm thần kinh trung ương*.

Trọng nhiễm độc gan mãn tính nó tác dụng trên tủy xương do một phần chuyển thành các hợp chất phenol.

Hấp thụ qua đường hô hấp:

Người ta đã xác lập được mối quan hệ giữa nồng độ benzen trong không khí và tác dụng trên sức khỏe như ở bảng

Nồng độ benzen (mg/l)		Tác dụng
Trên	200	Nhiễm độc siêu cấp tính, chết ngay
Trên	60	Nhiễm độc cấp tính, chết người
Từ	20-30	Nhiễm độc cấp tính (ngất sau 20-30 phút)
	10	Nhiễm độc bán cấp tính

Trên	0,5	Nhiễm độc mãn tính
Dưới	0,1	Không bị nhiễm độc

Hấp thụ qua đường tiêu hoá:

Nếu nuốt từ 10-15g một lần có thể gây tử vong hoặc cho từ 50 - 100 giọt, uống hàng ngày, có thể nhanh chóng dẫn đến bệnh bạch cầu.

Chuyển hoá và tác dụng của benzen trong cơ thể.

1. Chuyển hoá

Benzen có thể được hấp thụ qua đường hô hấp, tiêu hoá và da.

Benzen khi vào cơ thể được chuyển hoá như sau:

- Một phần (40%) được thải nguyên vẹn qua nước tiểu và không khí thở ra.
- Một phần chuyển hoá thành mono-, di- và triphenol, những chất này được liên kết với ion SO_4^{2-}

hoặc axit glucuronic rồi được đào thải qua thận. Nếu tiếp tục tiếp xúc với benzen thì tỷ lệ sunfat hữu cơ/sunfat vô cơ tăng lên trong nước tiểu.

Việc xác định tỷ lệ đó và hàm lượng phenol niệu phép đánh giá mức độ tiếp xúc với benzen.

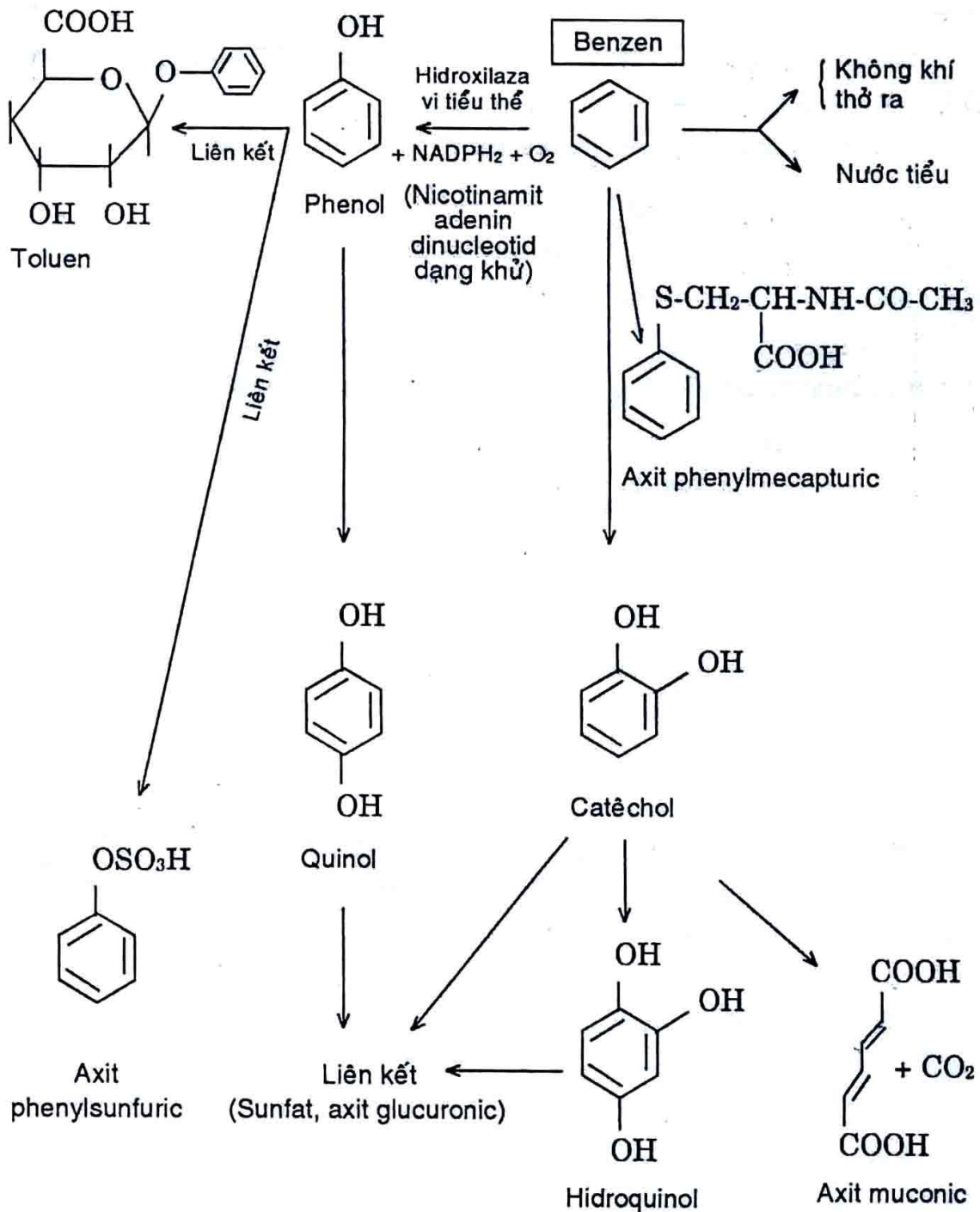
- Một phần kết hợp với glutathion để tạo thành axit phenylme - capturic.
- Một phần rất nhỏ được chuyển hoá bằng cách mở nhân benzen và tạo thành axit muconic và CO_2 .

Mọi sự chuyển hoá xảy ra nhanh chóng ngay khi cơ thể hấp thụ benzen.

Trên hình là sơ đồ chuyển hóa của benzen.

Mọi sự chuyển hóa xảy ra nhanh chóng ngay khi cơ thể hấp thụ benzen.

Trên hình 10 là sơ đồ chuyển hóa của benzen.



Phần benzen không bị oxi hóa còn lại được tích lũy trong phủ tạng và các tổ chức nhiều mỡ (tủy xương, não, gan...) và từ đó benzen lại được đào thải ra nhưng rất chậm và lâu dài sau khi được oxi hóa.

2. Tác dụng

Sự tác động của benzen vào các nội tạng khác nhau gây ra các thể lâm sàng khác nhau.

Nếu tác động vào tủy xương nó gây nhiễm độc mãn tính.

Nếu tác động vào não nó gây nhiễm độc cấp tính.

Theo một số tác giả, trong nhiễm độc benzen mãn tính, có 2 cơ chế của sự rối loạn huyết học là:

- Benzen tác động trực tiếp lên tủy xương theo kiểu các chất độc phá hủy nhân tế bào, gây tình trạng bạch cầu tăng tạm thời.

Liên kết sunfo của các phenol làm giảm dự trữ kiềm của cơ thể (glutathion) và sau đó làm giảm sút axit ascorbic, gây nên sự rối loạn oxi hóa - khử trong tế bào, trực tiếp dẫn đến tình trạng xuất huyết.

Còn có các cách giải thích khác về cơ chế nhiễm độc như:

Tác dụng đặc biệt của benzen đến axit lactic, axit này giữ vai trò chủ yếu trong quá trình phân chia tế bào và sinh trưởng.

Sự oxi hóa có thể mãnh liệt hơn, phá vỡ vòng benzen tạo thành axit muconic.

- Benzen có thể kết hợp với xystein tạo thành axit L.phenyl mecapturic. Đây cũng là cơ chế gây nhiễm độc gián tiếp do việc ức chế axit quan, như xystein cần thiết cho cơ thể, nhất là cho sự sinh trưởng.

Benzen chuyển thành phenol, các phenol (đặc biệt là pyrocatechol và h,idroquinol là những chất độc đối với sự phân chia tế bào, tác động chọn lọc đến các tổ chức đang sinh sản mạnh như tủy xương).

Các yếu tố thuận lợi cho tác dụng độc (gây bệnh) của benzen

Nghiện rượu, tổn thương gan, thận, phổi;

- Bị lao lực và ăn thiếu chất dinh dưỡng cần cho sự chống độc của cơ thể, nhất là thiếu vitamin C, v.v.

Triệu chứng nhiễm độc

1. Nhiễm độc cấp tính

Mức độ nhiễm độc tùy theo nồng độ benzen trong không khí hít vào như sau:

- Trên 65 màn: Chết sau vài phút trong hôn mê, có thể co giật.

Từ 20 - 30 mẫu: Kích thích thần kinh, rồi suy sụp, trụy tim. Bị mê man sau khi tiếp xúc từ 20 - 30 phút.

- Trên 10 màn: Nhiễm độc bán cấp, sau vài giờ thấy khó chịu, nhức đầu, chóng mặt, nôn.

Thể nhiễm độc nhẹ giống như say rượu, niêm mạc đỏ tươi.

Trong nhiễm độc cấp tính, benzen ảnh hưởng chủ yếu đến não.

2. Nhiễm độc mãn tính

1. Giai đoạn khởi phát

Xuất hiện các triệu chứng sau đây:

- Rối loạn tiêu hóa : Kém ăn, xung huyết niêm mạc miệng, nôn, hơi thở có mùi benzen.
- Rối loạn thêm kinh: Chóng mặt, nhức đầu, dễ cáu gắt, chuột rút, cảm giác kiến bò, tê cóng...
- Rối loạn huyết học: Thiếu máu nhẹ, có khuynh hướng xuất huyết, rong kinh (nữ), khó thở khi cố gắng do thiếu máu, thời gian chảy máu kéo dài.

2. Giai đoạn toàn phát

Xuất huyết, thiếu máu, giảm bạch cầu.

- Xuất huyết: Tiêu cầu giảm ($< 100.000/mm^3$), xuất huyết nó mạc (mũi, lợi, dạ dày, ruột, tử cung) hoặc dưới da. Hiếm thấy xuất huyết phủ tạng (gan, thận, lách, màng não và não). Thời gian chảy máu kéo dài.

Thiếu máu: Hồng cầu giảm (< 2 triệu), thường là thiếu máu đẳng sắc, bất sản tủy (hoặc thiếu sản tủy), hồng cầu bất thường (không đều, biến dạng, bất nhiều màu).

- Bạch cầu giảm: Trường hợp nặng có thể giảm còn $100/mm^3$ đặc biệt bạch cầu da nhân trung tính giảm nhiều, bạch cầu ái toan tăng ít hoặc nhiều.

Ngoài ra còn có thể có các triệu chứng như:

Hội chứng nhiễm khuẩn do hậu quả của giảm bạch cầu hạt với các biểu hiện như :

- + Viêm mũi, họng, lợi, mụn nhọt;
- + Viêm phế quản - phổi; bệnh nhân dễ bị nhiễm khuẩn huyết.

- Hội chứng thiếu máu có thể gặp ở bệnh nhân như da xanh, niêm mạc nhợt; hoa mắt, chóng mặt, hồi hộp, trống ngực, khó thở khi làm việc nặng.

Lông, tóc, móng giòn, dễ gãy rụng.

Những triệu chứng khác có thể gặp ở người bị nhiễm độc benzen nản tính như viêm kết mạc, tổn thương nhân mắt, thoái hóa mỡ hân. Bệnh nhân dễ phát sinh bệnh bạch cầu (cả dòng tủy và dòng lymphô). Vì vậy *benzen là một chất gây ung thư nghề nghiệp.*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Huy Bá. Độc học môi trường, NXB ĐH Quốc gia TP Hồ Chí Minh, 2002
2. Lê Huy Bá, Độc chất môi trường, NXB khoa học kỹ thuật, 2008.

Chương I.

MỘT SỐ KHÁI NIỆM, CƠ BẢN VỀ ĐỘC HỌC, MÔI TRƯỜNG VÀ SỨC KHỎE CON NGƯỜI

1.1. ĐỊNH NGHĨA ĐỘC HỌC, ĐỘC HỌC, MÔI TRƯỜNG VÀ SỨC KHỎE CON NGƯỜI

Độc học-môn khoa học nghiên cứu định tính và định lượng tác hại của các tác nhân hóa học, lý học, sinh học đối với một cơ thể sống.

Độc học cũng có thể được định nghĩa như là "môn khoa học xác định giới hạn an toàn của những tác nhân hóa học".

Độc học là môn khoa học của các độc chất mang tính khoa học cơ bản và ứng dụng.

Tóm lại có thể hiểu: Độc học là môn khoa học nghiên cứu về những mối nguy hiểm đang xảy ra hay sẽ xảy ra của các độc chất lên cơ thể sống

Độc học, môi trường và sức khỏe con người (hay còn gọi là Độc học môi trường) - Môn khoa học nghiên cứu về ảnh hưởng của môi trường bị ô nhiễm bởi các độc chất lên sức khỏe cộng đồng.

Mặc dù các môn khoa học trên có liên quan chặt chẽ với nhau, song mục đích, đối tượng, phương pháp nghiên cứu cụ thể của chúng thì lại có sự khác nhau, ví dụ:

- Mục đích của môn độc học là bảo vệ sức khỏe con người trong cộng đồng ở độ cá thể.
- Mục đích chính của môn độc học, môi trường và sức khỏe con người không phải chỉ bảo vệ những cá thể mà còn đã

bảo tồn cấu trúc và chức năng của các hệ sinh thái.

Bên cạnh đó, độc học, môi trường và sức khỏe con người còn có mục đích nghiên cứu thiết lập tiêu chuẩn môi trường. đánh giá và suy đoán nồng độ của các cá nhân trong môi trường. đánh giá rủi ro cho những quần thể sinh vật trong thiên nhiên (kể cả quần thể loài người) trong những điều kiện bị tiếp xúc với các chất gây ô nhiễm môi trường.

1.2. MỘT SỐ KHÁI NIỆM VÀ NGUYÊN TẮC CƠ BẢN

Chất nguy hại (độc chất)

Chất nguy hại là chất khi xâm nhập vào cơ thể gây nên các biến đổi sinh lý, sinh hóa, phá vỡ cân bằng sinh học, gây rối loạn chức năng sống bình thường, dẫn tới trạng thái bệnh lý của các cơ quan nội tạng, các hệ thống (tiêu hóa, tuần hoàn, thần kinh...) hoặc toàn bộ cơ thể.

Theo Quy chế quản lý chất thải nguy hại của Chính phủ Việt Nam (ban hành 7/1999) quy định: Chất thải nguy hại là những chất thải có chứa các chất hoặc hợp chất có một trong các đặc tính gây nguy hại trực tiếp (dễ cháy, dễ nổ, làm ngộ độc, dễ ăn mòn, dễ lây nhiễm và các đặc tính gây nguy hại khác) hoặc tương tác với các chất khác gì nguy hại tới môi trường và sức khỏe con người.

Chất nguy hại có trong môi trường lao động có thể liên quan tới một loại nghề nghiệp nào đó gọi là *độc chất nghề nghiệp*, còn bệnh do độc chất đó gây ra gọi là *bệnh nghề nghiệp*. Chất nguy hại phụ thuộc vào nhiều yếu tố trong đó có liều lượng hay nồng độ của chất. Liều lượng là đơn vị có khả năng phản ứng của chất hóa học, lý học hay sinh học. Liều lượng có thể là khối lượng trên thể trọng (mg, g, ml/ trọng lượng cơ thể) hoặc là khối lượng trên đơn vị bề mặt tiếp xúc của cơ thể (mg, g, ml/ diện tích da). Nồng độ trong không khí có thể được biểu diễn như đơn vị trọng lượng hay khối lượng trên một thể tích không khí như ppm (mg/ha không khí). Nồng độ trong nước có thể biểu diễn bằng đơn vị khối lượng/ lít nước (mg/l = ppm hay $\mu\text{g/l} = \text{ppb}$).

Các tác hại ở mức nhẹ có thể phục hồi, còn ở mức nặng trầm trọng đôi khi không thể khắc phục được. Ví dụ, sung phổi hay thay đổi hóa tính của huyết thanh ở mức nhẹ thì có khả năng chữa được, nhưng ung thư thì rất nặng và khó có thể chữa khỏi.

Những thay đổi bất lợi ở mức nhẹ bao gồm như thay đổi tiêu hóa thức ăn, tăng trọng lượng cơ thể, thay đổi hoạt tính enzym v.v... Các tác động nặng bao gồm những thay đổi cấu trúc, chức năng của mô làm cho các chức năng bình thường bị thay đổi có thể dẫn tới tử vong.

Các dạng tác nhân độc hại tiềm tàng bao gồm các tác nhân hóa học (tự nhiên, tổng hợp, hữu cơ hay vô cơ), vật lý (sóng điện từ, vi sóng) và sinh học (các- độc chất vi nấm, thực và động vật).

Các tác nhân hóa học, lý học có thể gây ra những tác động có hại bằng việc thay đổi sự thống nhất, cấu trúc, chức năng của mô cũng như làm thay đổi quá trình sinh trưởng, phát triển, . . . Các tác hại có thể khắc phục được hoặc đôi khi không thể khắc phục dẫn đến tử vong.

Đáp ứng là phản ứng của toàn bộ cơ thể hay của một hoặc vài bộ phận của cơ thể sinh vật đối với chất kích thích (chất gây đáp ứng). Chất kích thích có thể có rất nhiều dạng, và cường độ của đáp ứng thường là hàm số của cường độ chất kích thích. Chất kích thích càng nhiều thì cường độ đáp ứng xong cơ thể xảy ra càng lớn. Khi chất kích thích là hóa chất, thì đáp ứng thường là hàm số của liều lượng và mối quan hệ này được gọi là mối quan hệ **liều lượng - đáp ứng**.

Những đáp ứng đối với các tác nhân hóa hay lý học có thể xảy ra ngay lập tức hoặc xảy ra muộn hơn; có thể nhẹ, nặng; phục hồi hoặc không phục hồi; trực tiếp hoặc gián tiếp; có thể có lợi hoặc bất lợi (có hại). Các đáp ứng đối với các tác nhân phụ thuộc vào điều kiện tiếp xúc như thời gian, liều lượng tiếp xúc v.v...

Các đáp ứng tại chỗ xuất hiện tại đúng điểm tiếp xúc giữa cơ thể và chất gây kích thích. Đáp ứng dị ứng hay miễn cảm là phản ứng có hại liên quan đến hệ thống miễn dịch. Đáp ứng là phản ứng bất bình thường hay không đều đặn, có thể liên quan đến hệ thống miễn dịch hoặc có thể gây ra những sự thay đổi về đen tại những điểm lắng đọng hóa chất.

Các yếu tố có thể ảnh hưởng đến kết quả của sự tương tác giữa các tác nhân hóa học và lý học bao gồm liều lượng, đặc tính hóa, lý của tác nhân, thời gian tiếp xúc với tác nhân và tình trạng sức khỏe của cơ thể tại thời điểm tiếp xúc. Liều lượng phù hợp của dược phẩm có thể có tác dụng chữa được bệnh.

Tác nhân hóa học hay vật lý thường kết hợp với nhau ở mô, ở các cơ quan tiếp nhận. Cơ quan tiếp nhận có thể coi là các, "bền định vị của hóa chất". Khi tác nhân hóa học tạo ra đáp

ứng không liên quan đến một cơ quan tiếp nhận riêng biệt nào, phản ứng gọi là đáp ứng không đặc trưng. Cơ quan tiếp nhận là điểm nhạy cảm hay điểm đáp ứng, nằm tại tế bào đối tượng mà các tác nhân vật lý và hóa học cùng tác động lên. Cơ quan tiếp nhận có thể đặc trưng cho tác nhân hóa học hay một nhóm các hóa chất.

Khi liều lượng hóa chất tăng, lượng hóa chất nhiễm vào các cơ quan tiếp nhận có thể cũng tăng theo. Khi số lượng các phức hóa chất - cơ quan tiếp nhận tăng thì đáp ứng của cơ thể tăng tỷ lệ thuận với hàm lượng tiếp xúc cho đến khi không còn một cơ quan tiếp nhận nào còn tự do để tiếp nhận nữa và..sự ổn định được thiết lập. Mức độ đáp ứng của cơ thể tỷ lệ trực tiếp với số lượng cơ quan tiếp nhận có gắn với hóa chất.

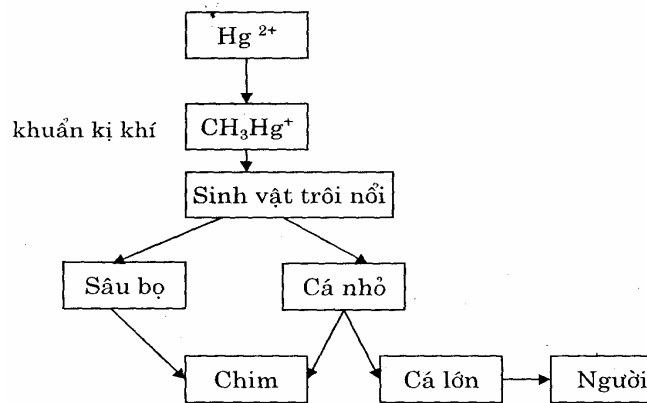
Hóa chất gắn với cơ quan tiếp xúc có thể là liên kết hóa trị, liên kết tồn, hydrogen hay lực Van der Waals. Bản chất của sự liên kết sẽ ảnh hưởng đến thời gian của phức hóa chất - cơ quan tiếp nhận và thời gian của tác động tạo ra. Liên kết hóa trị thường là không phục hồi được còn liên kết tồn, hydrogen, Van der Waals thường là phục hồi được.

Để cơ quan tiếp nhận có thể gây ra được phản ứng, trước hết nó phải gắn với hóa chất. Liên kết này thường không phải là liên kết hóa trị và có thể phục hồi được. Tiếp theo, các cơ quan tiếp nhận phải được kích hoạt và quá trình này được gọi là 'chuyển hóa tín hiệu', quá trình này xác định hoạt động nội lực. Sau đó là hàng loạt các hiện tượng và cuối cùng là tạo ra sự đáp ứng của cơ thể. Quá trình này gọi là quá trình liên kết giữa cơ quan tiếp nhận - đáp ứng.

Sự luân chuyển của hóa chất xảy ra bên ngoài và bên trong cơ thể sống. Sự luân chuyển ngoài cơ thể liên quan đến các tác nhân môi trường như các điều kiện khí hậu và đặc tính

hóa, lý của hóa chất, kể cả độ tan nếu như hóa chất tìm thấy trong môi trường nước. Sự khuếch đại sinh học có thể cũng xuất hiện.

Ví dụ: Metyl thủy ngân tham gia vào dây truyền thực phẩm thông qua sinh vật phù du và khuếch đại đo tích đọng ở cá với nồng độ lớn gấp khoảng loa lần hoặc hơn so với lúc đầu (hình 1).



Hình 1. Sự lan truyền thủy ngân theo mắt xích thức ăn

Các con đường tiếp xúc giữa hóa chất với cơ thể động vật và con người: qua đường tiêu hóa, hô hấp, tiếp xúc qua da v.v...

Sự lưu chuyển hóa chất trong cơ thể liên quan đến các yếu tố ảnh hưởng đến sự lắng đọng sinh học chất đó trong cơ thể. Điều này bao gồm cả các tính chất hóa - lý như: cỡ hạt, điều kiện tiếp xúc và tình trạng sức khỏe của cơ thể. Hóa chất vận chuyển từ điểm tiếp xúc vào hệ ích máu. Trong máu, hóa chất có thể tồn tại tự do, không cần liên kết, hoặc liên kết với

protein (thường là liên kết với albumin). Hóa chất có thể từ máu đi vào các mô và tế bào (ở gan), tích đọng lại (ở mô mỡ), đào thải ra khỏi cơ thể (qua thận), hay sẽ tạo nên phản ứng (trong não). Biên độ của phản ứng phụ thuộc vào nồng độ của hóa chất tại cơ quan tiếp nhận, ái lực của chúng và hoạt động trong cơ thể. Hóa chất qua màng tế bào, qua các lớp phospholipid bằng một quá trình đòi hỏi tiêu thụ năng lượng được gọi là **quá trình vận chuyển chủ động**, hay bằng một quá trình không đòi hỏi tiêu thụ năng lượng, được gọi là **quá trình vận chuyển thụ động**.

Có nhiều dạng phản ứng tạo thành do sự tương tác giữa hóa chất và bộ phận tiếp nhận. Chúng bao gồm những thay đổi hình dạng trông thấy được và không trông thấy được, hoặc những thay đổi trong các chức năng sinh lý và sinh hóa. Các phản ứng có thể không đặc trưng như viêm nhiễm, hoặc đặc trưng như đột biến trên, dị hình, ung thư... Các phản ứng có thể quan sát được ngay lập tức hay phải một khoảng thời gian sau đó; phản ứng có thể phục hồi được, hoặc không phục hồi được; có thể tại chỗ, có thể liên quan đến một hay nhiều bộ phận và nó có thể có lợi hoặc có hại. Các phản ứng này có thể liên quan đến tính thống nhất, chức năng, sự phát triển và liên hệ giữa các tế bào. Tuy nhiên, bản chất cơ bản của tế bào không thể nào bị thay đổi do hóa chất ví dụ: tế bào cơ không thể bị biến đổi thành tế bào bài tiết.

Các yếu tố gây ảnh hưởng đến phản ứng hóa chất

Các yếu tố ảnh hưởng đối với hóa chất do gồm: đặc tính hóa lý, độ tinh khiết, độ bền, điều kiện tiếp xúc (liều lượng, thời

gian, mật độ), thể trạng di truyền, loài, giới tính, trọng lượng cơ thể, tình trạng sức khỏe của cơ thể tại thời điểm tiếp xúc, sự có mặt của những hóa chất khác (sự tương tác), các điều kiện môi

trường (nhiệt độ, độ ẩm, áp suất, ánh sáng...), tính thích ứng và tính nhạy cảm của từng cá thể. ảnh hưởng của một hóa chất lên hoạt động của một hóa chất khác gọi là mối tương tác (tác dụng phối hợp).

Trong môi trường, khi có nhiều độc chất cùng tồn tại thì tính độc sẽ thay đổi. Phản ứng thu được có thể mang tính khuếch đại độ độc (tính cộng: chất A + chất B \Rightarrow độ độc 2 lần cao hơn), thậm chí nhiều trường hợp, khuếch đại độ độc lên gấp bội (tới mức chất A + chất B \Rightarrow độ độc 5 lần cao hơn) và thường không thể dự báo được. Bên cạnh đó, phản ứng còn có thể mang tính tiêu độc (chất A + chất B < 1 lần độ độc, hoặc cũng có thể có trường hợp tiêu độc hoàn toàn).

Phản ứng đối với một tác nhân hóa học hay lý học phụ thuộc vào liều lượng và số lượng bộ phận tiếp nhận bị nhiễm và bị kích hoạt. Liều lượng thấp, phản ứng có thể không quan sát được. Khi liều lượng tăng, phản ứng tạo thành ở mức có thể quan sát được.

Liều lượng thấp nhất gây ra phản ứng mà ta bắt đầu quan sát được gọi là **liều lượng ngưỡng**. Dưới liều lượng ngưỡng, không thể quan sát được phản ứng. Mỗi một liều lượng ngưỡng ứng với mỗi hiện tượng sinh học. Trong một chuỗi những phản ứng, tồn tại từng ngưỡng cho mỗi bước phản ứng. Việc xác định ngưỡng dựa vào chất kích thích hay tác nhân có khả năng gây nên phản ứng và cường độ của phản ứng là hàm số của cường độ chất kích thích hay nồng độ của tác nhân. Việc phát hiện ra phản ứng, phương pháp định lượng và độ nhạy của chúng có thể gây ảnh hưởng đến việc xác định ngưỡng. Có thể xác định ngưỡng tại nhiều mức như tại tế bào, tại mô, tại các cơ quan chức năng.

Các yếu tố gây ảnh hưởng đến ngưỡng bao gồm: liều lượng

và khả năng lắng đọng của hóa chất, sự nhạy cảm của cơ thể có phản ứng, bản chất của phản ứng được tạo thành... Độ nhạy của phương pháp dùng để xác định phản ứng ảnh hưởng đến ngưỡng quan sát.

Khái niệm không ngưỡng.

Có giả định cho rằng bệnh ung thư và các bệnh khác liên quan đến thay đổi vật liệu di truyền không ngưỡng. Điều này có nghĩa là khả năng gây ra phản ứng tỷ lệ với các tác hại ngay cả khi liều lượng tiếp xúc thấp nhất.

Việc giả định không ngưỡng chỉ ra rằng không có một mức tiếp xúc nào mà không mang lại nguy cơ cho sức khỏe.

Sự liên hệ giữa liều lượng -đáp ứng thể hiện mối tương quan giữa liều lượng và đáp ứng quan sát được. Đồ thị là đường cong liên hệ giữa cường độ của đáp ứng và liều lượng.

1.3. PHÂN LOẠI CHẤT THẢI NGUY HẠI

Có nhiều cách phân loại chất thải nguy hại: theo gốc, độ độc, cách bảo quản và sử dụng chất thải... Cách phân loại còn phụ thuộc vào các quốc gia khác nhau do các yếu tố xã hội - kinh tế, môi trường và sức khỏe cộng đồng.

Sau đây là một số dạng phân loại hiện đang được sử dụng:

Phân loại dựa theo tính chất chất nguy hại

1. Hóa chất phóng xạ
2. Các chất nguy hại thuộc các nhóm ký loại nặng, thuốc bảo vệ thực vật, các chất dược liệu... thuộc 2 nhóm:
 - Các chất tổng hợp
 - Muối kim loại, axit và kiềm vô cơ
3. Chất thải bệnh viện, các phòng thí nghiệm sinh học.
4. Chất gây cháy

5. Chất gây nổ

Phân loại dựa theo độ bền vững

Dựa vào tính bền vững của chất nguy hại có thể phân ra 4 nhóm sau:

1. Không bền vững: độ bền vững 1-2 tuần (Phũu cơ, carbonate...)
2. Bền vững trung bình: độ bền vững từ 3 tháng đến 18 tháng
3. Bền vững: thời gian bền vững kéo dài từ 2 - 5 năm (DDT, aldmn, chlordan...)
4. Rất bền vững: Lưu tồn rất lâu trong cơ thể sinh vật (Kim loại nặng,...)

Phân loại dựa trên loại cơ quan bị tác động

1. Các chất gây ảnh hưởng tập trung, điểm

Cl₂, O₃, kiềm, muối kim loại nặng, formol, F,...

2. Các chất gây ảnh hưởng hệ thần kinh

CO₂ Phenol, F, formol,...

3. Các chất gây độc hại máu

Zn, P,...

4. Các chất gây độc hại nguyên sinh chất

5. Các chất gây độc hại hệ enzym

P_{he} Na₂SO₄, F,...

6. Các chất gây mê

Chlorofoc, CCl₄, ête,...

7. Các chất gây tác động tổng hợp

Formol, F,...

Một số độc chất có hàm lượng khác nhau gây ảnh hưởng

khác nhau

Ví dụ: phenol hàm lượng thấp → hệ thần kinh

phenol hàm lượng cao → máu

Phân loại theo mức tác dụng sinh học

Tại hội nghị quốc tế năm 1969 về độc học sinh thái, các chuyên gia đã đề nghị phân loại sinh học các chất công nghiệp. Việc phân loại này dựa vào 4 mức độ tác dụng của chất nguy hại:

- Loại A (Tiếp xúc không nguy hiểm): Tiếp xúc không gây ảnh hưởng tới sức khỏe.
- loại B: Tiếp xúc có thể gây tác hại đến sức khỏe nhưng có thể hồi phục được.
- Loại C: Tiếp xúc có thể gây bệnh nhưng hồi phục được.
- Loại D: Tiếp xúc có thể gây bệnh không hồi phục được hoặc chết.

Sự phân loại này phù hợp với thời gian tiếp xúc 8 giờ/ngày và 5 ngày/tuần. Tuy nhiên, phân loại này khó đối với những chất gây ung thư hoặc đột biến gen.

Phân loại dựa trên mức gây độc cho cơ thể thủy sinh vật

Một kiểu phân loại được đề xuất dựa trên nồng độ độc chất và mức gây độc cho cơ thể động vật thủy sinh (dựa trên chỉ số TLM: mức độ độc chất gây tử vong 50% số lượng cơ thể sinh vật thí nghiệm trong khoảng thời gian nhất định).

1. Nhóm độc chất cực mạnh: $TLM < 1\text{mg/l}$
2. Nhóm độc chất mạnh: $1 < TLM < 10\text{ mg/l}$
3. Nhóm độc chất trung bình: $10 < TLM < 100\text{mg/l}$
4. Nhóm độc chất yếu: $TLM > 100\text{mg/l}$

5. Nhóm độc chất cực yếu: TLm > 1000 mg/l.

Nhóm 1 gồm: DDT, phentachlophenolate nam,...

Nhóm 5 gồm: HBr, CaCl₂...

Phân loại các hóa chất dựa vào nguy cơ gây ung thư ở người

Dựa trên những chứng cứ rõ ràng, IARC (cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế) đã phân các chất hóa học theo 4 nhóm có khả năng gây ung thư:

Nhóm 1: Tác nhân là chất gây ung thư ở người

Nhóm 2A: Tác nhân có thể gây ung thư ở người

Nhóm 2B: Tác nhân có lẽ gây ung thư ở người

Nhóm 3: Tác nhân không thể phân loại dựa trên tính gây ung thư ở người

Nhóm 4 : Tác nhân có lẽ không gây ung thư ở người.

IARC xem xét toàn thể các chứng cứ để đánh giá toàn diện về khả năng gây ung thư ở người của các tác nhân, hỗn hợp và tình huống gây nhiễm.

Việc phân nhóm các yếu tố này mang tính khoa học dựa trên thông tin số liệu tin cậy, chứng cứ thu được từ những nghiên cứu ở người, động vật thí nghiệm.

Nhóm 1: Tác nhân (hoặc hỗn hợp) chắc chắn gây ung thư cho người

Đây là những chất mà khả năng gây ung thư ở người của chúng đã có những chứng cứ chắc chắn. Ngoài ra, một tác nhân (hỗn hợp) có thể xếp vào nhóm này khi bằng chứng gây ung thư cho người chưa hoàn toàn đầy đủ nhưng chắc chắn là gây ung thư trên động vật thí nghiệm và có luận cứ cho thấy khi vào cơ thể nó sẽ có tác động theo cơ chế dẫn đến ung thư.

Nhóm 2

Nhóm này bao gồm các tác nhân, hỗn hợp, tình huống nhiễm mà trong một số trường hợp thì có đầy đủ bằng chứng về tính gây ung thư ở người, trong những trường hợp khác không có dữ liệu về tính gây ung thư ở người nhưng có đủ bằng chứng trên động vật thí nghiệm. Các tác nhân hỗn hợp trong trường hợp này phân thành 2 nhóm: nhóm A và nhóm B dựa trên cơ sở các chứng cứ thí nghiệm và dịch tễ học về khả năng gây ra ung thư hoặc những dữ liệu thích hợp khác.

Nhóm 2A: Tác nhân (hoặc hỗn hợp) có thể gây ung thư cho người)

Đó là những chất mà có một số bằng chứng chưa hoàn toàn đầy đủ về tính gây ung thư cho người nhưng có bằng chứng xác nhận là gây ung thư cho động vật thí nghiệm. Trong một vài trường hợp, một tác nhân (hỗn hợp) có thể xếp vào nhóm này khi các bằng chứng về tính gây ung thư trên người không thoả đáng, nhưng đủ bằng chứng xác nhận là gây ung thư trên động vật thí nghiệm và có luận cứ vững chắc cho thấy tiến trình gây ung thư đó tương- tự như cơ chế gây ung thư ở người. Một số trường hợp ngoại lệ, một số tác nhân (hỗn hợp) có thể xếp vào nhóm này chỉ vì lý do có một bằng chứng cho thấy có thể gây ung thư người.

Nhóm 2B: Tác nhân hỗn hợp có lẽ gây ung thư cho người

Đó là các tác nhân (hỗn hợp) mà có một số bằng chứng (nhưng chưa đầy đủ hoàn toàn) về khả năng gây ung thư cho người và gần đủ bằng chứng về tính gây ung thư trên động vật thí nghiệm. Cũng xếp vào nhóm này là những chất mà chứng cứ gây ung thư cho người không thoả đáng nhưng có đủ bằng chứng thích hợp về tính gây ung thư ở động vật thí nghiệm. Trong một vài trường hợp, một tác nhân (hỗn hợp) cũng được xếp vào nhóm này khi bằng chứng gây ung thư cho người không thoả đáng, nhưng có một số bằng chứng gây ung thư ở động vật thí nghiệm đi kèm với những chứng cứ bổ sung từ những nguồn thông tin, số liệu đáng tin cậy.

Nhóm 3: Tác nhân hoặc hỗn hợp chưa thể xếp vào nhóm chất gây ung thư cho người

Đó là các tác nhân (hỗn hợp) không có bằng chứng rõ ràng gây ung thư ở người nhưng lại có đầy đủ bằng chứng gây ung thư ở động vật thí nghiệm, song cơ chế gây ung thư ở đây không giống như đối với người.

Nhóm 4: Tác nhân hỗn hợp có thể không gây ung thư cho người

Đó là những tác nhân (hỗn hợp) mà bằng chứng cho thấy không có tính gây ung thư cho người và động vật thí nghiệm. Trong một số trường hợp, những tác nhân (hỗn hợp) có bằng chứng không chắc chắn là gây ung thư cho người, nhưng từ nhiều thông tin, số liệu rõ ràng chứng minh là không gây ung thư cho động vật thí nghiệm cũng được xếp vào nhóm này.

Chương II

CÁC CHẤT ĐỘC HẠI

2.1. ĐỘC CHẤT LÝ, HÓA

2.1.1. Nhiệt độ

Nhiệt độ có tác động rõ rệt đến cơ thể. Để đáp ứng (phản ứng) với nhiệt độ môi trường, cơ thể có thể tăng tiết mồ hôi, tăng tuần hoàn máu dưới da (khi nhiệt độ cao) hoặc giảm tuần hoàn máu dưới da (khi nhiệt độ thấp). Khi nhiệt độ môi trường xấp xỉ hoặc cao hơn nhiệt độ cơ thể đặc biệt kết hợp với độ ẩm cao, cơ thể có thể bị say nắng" hoặc có các triệu chứng nguy hiểm khác và có thể bị tử vong.

2.1.2. Asen

Asen là kim loại có thể tồn tại ở nhiều dạng hợp chất vô cơ và hữu cơ. Trong tự nhiên, Asen có trong nhiều loại khoáng chất. Trong nước Asen thường ở dạng Asenic hoặc Asenat. Các hợp chất Asen methyl có trong môi trường do chuyển hóa sinh học. Arsenic phân bố rộng rãi trong vỏ quả đất và được sử dụng trong thương trường trước hết để làm tác nhân hợp kim hóa. Arsenic xâm nhập vào nước từ các công đoạn hoà tan các chất và quặng mỏ, từ nước thải công nghiệp và từ sự lắng đọng không khí. ở một vài nơi, đôi khi Arsenic xuất hiện trong nước ngầm do sự ăn mòn các nguồn khoáng vật thiên nhiên.

Ba ảnh hưởng chính của a sen tới sức khoẻ con người là: làm đông keo protein, tạo phức với Asen(III) và phá hủy quá trình photpho hóa.

Asen gây ung thư biểu mô da, phế quản, phổi, các xoang...do Asen và các hợp chất của Asen có tác dụng lên nhóm Sulphydryl (-SH) phá vỡ quá trình photphoryl hóa. Các enzym sản sinh năng lượng của tế bào trong chu trình axit xuc bị ảnh hưởng rất lớn. Enzym bị ức chế do việc tạo phức với As(III), làm ngăn cản

sự sản sinh phân tử ATP. Do Asen có tính chất hóa học tương tự với Photpho, nên chất này có thể làm rối loạn Photpho ở một số quá trình hóa sinh.

IARC xếp Arsenic vô cơ vào nhóm 1 (Phân loại các hóa chất dựa vào nguy cơ gây ung thư ở người) - là chất gây ung thư cho người. Tỷ lệ mắc bệnh ung thư da tương đối cao. Trong những nghiên cứu số người dân uống nước có nồng độ Arsenic cao cho thấy, tỷ lệ mắc bệnh ung thư gia tăng theo liều lượng Arsenic và thời gian uống nước.

Giá trị hướng dẫn tạm thời đối với Arsenic được nhiều quốc gia đưa ra là 0,01 mg/l.

2.1.3. Crom.

Crom có thể tồn tại ở dạng hóa trị +3 hoặc +6. Nồng độ Crom trong nước uống thường thấp hơn 2 $\mu\text{g/l}$ (mặc dù thực tế đã có trường hợp nồng độ Crom trong nước uống cao tới 120 $\mu\text{g/l}$). Nhìn chung, thực phẩm là nguồn chính đưa Crom vào cơ thể người. Sự hấp thụ Crom tùy thuộc trạng thái oxy hóa của chất đó. Crom (VI) hấp thu qua dạ dày, ruột nhiều hơn Crom (III) và còn có thể thấm qua màng tế bào. Các hóa chất hóa trị 6 của Crom dễ gây viêm loét da, xuất hiện mụn cơm, viêm gan, viêm thận, thủng vách ngăn giữa hai lá mía, ung thư phổi,...

IARC đã xếp Crom (VI) vào nhóm 1 và Crom (III) vào nhóm 3.

2.1.4. Niken

Nồng độ Niken trong nước uống thường dưới 0,02 mg/l.

Trong một số trường hợp đặc biệt, lượng Niken xâm nhiễm từ các nguồn thiên nhiên hoặc do các chất cặn lắng trong các nguồn thải công nghiệp vào đất, khi đó nồng độ có thể tăng lên cao hơn nữa. Lượng Niken đi vào cơ thể hàng ngày trung bình khoảng 0,1-0,3 mg, nhưng nếu ăn một số loại thực phẩm đặc biệt lượng Niken có thể tăng lên hơn. Niken gây ung thư phổi, viêm xoang mũi, phế quản,...

Theo nhiều quốc gia, Niken trong nước uống cho phép tạm thời là 0,02 mg/l.

2.1.5. Cadimi

Kim loại Cadimi được dùng trong công nghiệp luyện kim và chế tạo đồ nhựa. Hợp chất của Cadimi được dùng phổ biến để làm phi. Cadimi xâm nhập vào môi trường qua nước thải và phát tán ô nhiễm do xâm nhiễm từ phân bón... Cadimi xâm nhiễm vào nước uống do các ống nước mạ kẽm không tinh khiết hoặc từ các mối hàn và vài loại chất gắn kim loại. Tuy vậy, lượng Cadimi trong nước thường không quá 1µg/l. Thực phẩm là nguồn Cadimi chính nhiễm vào cơ thể người. Theo nhiều nhà chuyên gia, thì hút thuốc cũng là nguyên nhân đáng kể gây nhiễm Cadimi. Sự hấp thụ hợp chất Cadimi tùy thuộc vào độ hòa tan của chúng. Cadimi tích tụ phần lớn ở thận và có thời gian bán hủy sinh học dài, từ 10 - 35 năm. Đã có chứng cứ cho biết Cadimi là chất gây ung thư qua đường hô hấp. Cadimi có độc tính cao đối với động vật thủy sinh và con người. Khi người bị nhiễm độc Cadimi, tùy theo mức độ nhiễm sẽ bị ung thư phổi, thủng vách ngăn mũi, đặc biệt là gây tổn thương thận dẫn đến protein niệu. Ngoài ra còn ảnh hưởng tới nội tiết, máu, tim mạch... Nhiễm độc Cadimi xảy ra tại Nhật ở dạng bệnh "itai itai" hoặc "Ouch Ouch" làm xương trở nên giòn. ở nồng độ cao, Cadimi gây đau thận, thiếu máu và phá hủy tủy xương.

IARC đã xếp Cadimi và hợp chất của nó vào nhóm 2A.

Phần lớn Cadimi thâm nhập vào cơ thể người được đào thải qua thận. Một phần nhỏ được liên kết mạnh với protein của cơ thể thành metallothionein có ở thận, phần còn lại được giữ trong cơ thể và dần dần được tích lũy theo thời gian. Khi lượng Cd_2 được tích trữ đủ lớn, nó sẽ thế chỗ Zn^{2+} ở các enzym quan trọng và gây rối loạn tiêu hóa.

Lượng đưa vào cơ thể hàng tuần có thể chịu đựng được (PTWI) được ấn định là 7 µg/kg thể trọng.

2.1.6. Thủy ngân

Thủy ngân là kim loại có thể tạo muối ở dạng ion: Thủy ngân (I) và thủy ngân (II). Thủy ngân cũng có ở dạng các hợp chất hữu cơ thủy ngân, sử dụng trong nông nghiệp (thuốc chống nấm) và công nghiệp (làm điện cực...). Thủy ngân còn có trong các chất thải công nghiệp, phân hóa học, xút do, bột giấy v.v...

Thủy ngân thường có trong nước bề mặt và nước ngầm ở dạng vô cơ với nồng độ. thường < 0,5 µg/l. Lượng thủy ngân trong không khí khoảng 2-10 mg/m³.

Thủy ngân trong môi trường nước có thể hấp thụ vào cơ thể thủy sinh vật, đặc biệt là cá và các loài động vật không xương sống. Cá hấp thụ thủy ngân và chuyển hóa thành methyl thủy ngân (CH₃Hg⁺) rất độc đối với cơ thể người. Chất này hoà tan trong mỡ, phần chất béo của các màng và trong não tủy.

Thủy ngân vô cơ tác động chủ yếu đến thận, trong khi đó methyl thủy ngân ảnh hưởng chính đến hệ thần kinh trung ương. Sau khi nhiễm độc, người bệnh dễ bị kích thích, cáu gắt, xúc động, rối loạn tiêu hóa, rối loạn thần kinh, viêm lợi, run chân. Nếu bị nhiễm độc nặng có thể tử vong. Độc tính do thủy ngân tác dụng lên nhóm Sulphydryl (- SH) của các hệ thống enzym. Sự liên kết thủy ngân với màng tế bào ngăn cản vận chuyển đường qua màng và cho phép dịch chuyển kim tới màng. Điều này dẫn đến thiếu hụt năng lượng trong tế bào và gây rối loạn thần kinh. Đây là cơ sở để giải thích vì sao những trẻ sơ sinh từ mẹ nhiễm methyl thủy ngân sẽ bị tác động lên hệ thần kinh trung ương (tâm thần phân liệt, kém phát triển trí tuệ và co giật). Nhiễm độc methyl thủy ngân còn dẫn tới phân lập thể nhiễm sắc, phá vỡ thể nhiễm sắc và ngăn cản phân chia tế bào.

Năm 1972, JECFA đã thiết lập giá trị tạm thời cho lượng tiếp nhận hàng tuần có thể chịu đựng được đối với thủy ngân là 5 µtg/kg thể trọng, trong đó methyl thủy ngân không được hơn 3,3 µg/kg thể trọng.

2.1.7. Đồng

Lượng đồng trong nước uống thường thấp chỉ vài $\mu\text{g/l}$ nhưng ống nước và vật dụng chứa nước có môi hàn bằng đồng có thể làm tăng nồng độ đồng. Nồng độ đồng trong nước uống có thể tăng lên đến nhiều món sau một thời gian nước đọng ở trong ống.

Đồng là nguyên tố cơ bản, lượng đưa vào cơ thể từ thực phẩm vào khoảng 1-3 mg/ngày. Các hợp chất của đồng không độc lắm, các muối đồng gây tổn thương đường tiêu hóa, gan, thận và niêm mạc. Độc nhất là muối đồng xuanua.

Đối với người lớn, tỉ lệ hấp thu và lưu giữ đồng tùy thuộc lượng đưa vào cơ thể hàng ngày. Sự kích thích dạ dày cấp tính có thể xảy ra ở một số người sau khi uống nước có nồng độ đồng trên 3 mg/l. Đồng có thể gây vị cho nước. ở người lớn, vì sự thoái hóa gan nhân đậu (hepatolenticular degeneration), cơ chế điều chỉnh đồng bị suy giảm hiệu quả và do ăn uống lâu dài nước có nồng độ đồng cao sẽ làm tăng nguy cơ bị xơ gan.

Năm 1982, JECFA đã đề nghị giá trị tạm thời cho lượng tiếp nhận tối đa hàng ngày có thể chịu đựng được là 0,5 mg/kg thể trọng. Đề nghị này căn cứ trên những nghiên cứu ở chỗ trước đó. Người ta đã tính ra giá trị hướng dẫn để bảo vệ sức khoẻ là 2mg/l.

2.1.8. Kẽm

Kẽm là nguyên tố vi lượng được tìm thấy trong nhiều loại thực phẩm và nước uống dưới hình thức các phức chất hữu cơ. Các muối kẽm hòa tan đều độc. Khi ngộ độc kẽm sẽ cảm thấy miệng có vị kim loại, đau bụng, mạch chậm, co giật... Chế độ ăn thường là nguồn cung cấp kẽm chính cho cơ thể.

Mặc dù lượng kẽm trong nước ngầm thường không vượt quá 0,01 - 0,05 mg/l, nhưng riêng nước máy có nồng độ kẽm cao hơn nhiều do sự hoà tan kẽm từ ống dẫn nước.

JECFA đã đề nghị giá trị tạm thời cho lượng kẽm tiếp nhận tối đa hàng ngày có thể chịu đựng được là 1 mg/kg thể trọng. Nhu cầu dinh dưỡng về kẽm hàng ngày ở người lớn là 12 -20 mg/l.

2.1.9. Sắt

Sắt là một trong những kim loại có nhiều trong vỏ quả đất. Nồng độ của nó trong nước thiên nhiên có thể từ 0,5 - 50 mg/l.

Sắt còn có thể hiện diện trong nước uống do quá trình keo tụ hóa học bằng hợp chất của sắt do sự ăn mòn ống dẫn nước.

Sắt là một nguyên tố cần bản trong dinh dưỡng của con người. Nhu cầu tối thiểu về sắt hàng ngày tùy thuộc vào tuổi, giới tính, thể chất thay đổi 10 - 50 mg/ngày.

Để phòng tránh sự lưu giữ một lượng sắt quá thức trong cơ thể, năm 1983, JECFA đã thiết lập giá trị tạm thời. cho lượng tiếp nhận tối đa hàng ngày có thể chịu đựng được là 0,8 mg/kg thể trọng.

2.1.10. Mangan

Về mặt dinh dưỡng ma ngan là một nguyên tố vi lượng, nhu cầu dinh dưỡng mỗi ngày từ 30-50 µg/kg thể trọng. Tỷ lệ hấp thụ ma ngan trong cơ thể tùy thuộc vào số lượng ma ngan thâm nhập, sự hiện diện của các kim loại khác như sắt và đồng trong chế độ ăn uống v.v... Người ta đã ghi nhận được chứng cứ về tính nhiễm độc thần kinh ở công nhân mỏ do tiếp xúc lâu dài với bụi có chứa ma ngan. Độc tính mạnh với nguyên sinh chất của tế bào, đặc biệt là tác dụng lên hệ thần kinh trung ương, gây tổn thương thận và bộ máy tuần hoàn, phổi, ngộ độc nặng có thể dẫn tới tử vong.

Tạm thời quy định giá trị cho phép của ma ngan là 0,5 mg/l.

2.1.11. Chì

Chì được sử dụng để sản xuất axit quy chì hàn... Các hợp chất hữu cơ chì như tetraethyl và tetramethyl chì được sử dụng rộng

rãi làm chất chống kích nổ và chất làm trơn trong xăng. Tuy vậy, hiện nay một số nước đã không còn dùng loại xăng chứa chì. Phần lớn lượng chì có trong nước uống là do ống dẫn nước là hợp kim chì, các vật dụng hàn bằng chì trong ngành xây dựng... Lượng chì hoà tan từ hệ thống dẫn nước có chì tùy thuộc các yếu tố như pH, nhiệt độ, độ cứng của nước và thời gian nước lưu trong ống. Nước mềm có tính axit hòa tan nhiều chì.

Sự thâm nhiễm chì qua nhau thai người xảy ra rất sớm từ tuần thứ 20 của thai kỳ và tiếp diễn suốt thời kỳ mang thai. Trẻ em có mức hấp thụ chì gấp 4-5 lần người lớn. Mặt khác thời gian bán hủy sinh học chì ở trẻ em cũng lâu hơn nhiều so với người lớn. Chì tích đọng ở xương. Trẻ em từ 6 tuổi trở xuống và phụ nữ có thai là những đối tượng mẫn cảm với những ảnh hưởng nguy hại đến sức khoẻ do chì gây ra.

Chì cũng kìm hãm chuyển hóa can xi bằng cách trực tiếp hoặc gián tiếp thông qua kìm hãm sự chuyển hóa vitamin D. Chì gây độc cả hệ thống thần kinh trung ương lẫn thần kinh ngoại biên.

Chì tác dụng lên hệ thống enzym, nhất là enzym vận chuyển hydro. Khi bị nhiễm độc, người bệnh có một số rối loạn cơ thể, trong đó chủ yếu là rối loạn bộ phận tạo huyết (tủy xương). Tùy theo mức độ nhiễm độc có thể gây ra những tai biến như đau bụng chì, đường viền đen Burton ở lợi, đầu khớp, viêm thận, cao huyết áp vĩnh viễn, liệt, tai biến não, nếu bị nặng có thể dẫn tới tử vong. Tác dụng hóa sinh chủ yếu của chì gây ảnh hưởng đến sự tổng hợp máu, phá vỡ hồng cầu. Chì ức chế một số enzym quan trọng của quá trình tổng hợp máu do tích đọng các hợp chất trung gian của quá trình trao đổi chất. Chì kìm hãm việc sử dụng O_2 và glucoza để sản xuất năng lượng cho quá trình sáng. Sự kìm hãm này có thể nhận thấy khi nồng độ chì trong máu khoảng 0,3 mg/l. Khi nồng độ chì trong máu > 0,8 mg/l có thể gây nên hiện tượng thiếu máu do thiếu hemoglobin. Nếu hàm lượng chì trong máu trong khoảng 0,5-0,8 mg/l sẽ gây rối loạn chức năng của thận và phá hủy não.

JECFA đã thiết lập giá trị tạm thời cho lượng chì đưa vào cơ thể hàng tuần có thể chịu đựng được đối với trẻ sơ sinh và thiếu nhi là 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ thể trọng (tương đương với 3,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ thể trọng/ngày).

2.1.12. Chất tẩy rửa bề mặt

Chất tẩy rửa bề mặt có thành phần chủ yếu là muối natri phosphate, carbonate.

Khi ở dạng nguyên chất nó là loại bột trắng, không dẫn và phát lửa, không gây nổ, không gây cháy, không bốc hơi, không phản ứng với nước, không tự gây phản ứng và rất ổn định trong môi trường. Khi ở dạng dung dịch nó có thể gây đau họng, đau phổi, khi dính vào mắt nó gây tổn thương giác mạc. Khi tiếp xúc với da có thể gây ra hiện tượng ăn mòn da và phá hủy tế bào mô. Ngoài ra nó còn có khả năng kích thích da, mắt và niêm mạc. Trong trường hợp uống phải loại dung dịch này nếu không được cứu chữa kịp thời có thể gây tử vong.

2.1.13. Amiăng

Lượng amiăng lớn nhất được dùng làm vật liệu xây dựng dưới các dạng sản phẩm như:

- Tấm lát sàn vinyl (dùng amiăng làm chất độn cho polime, ví dụ PVC để làm các tấm lát sàn, ốp tường).
- Vữa trát tường
- Tấm cách âm, vách ngăn (ép với xi măng)
- Lớp cách nhiệt (ốp tường ở những xứ lạnh)
- Lớp bảo vệ (Cho các đường ống dẫn nước nóng, lớp cách nhiệt quanh các lò sưởi, lót sau tường hoặc lớp trần)

Hiện nay ở Việt Nam có 26 cơ sở với 30 dây chuyền đang hoạt động sản xuất tấm lợp này với tổng công suất đạt xấp xỉ 40 triệu $\text{m}^3/\text{năm}$. Theo số liệu điều tra của Trung tâm Y tế bộ Xây dựng năm 1995 thì nồng độ bụi amiăng chrysotel tại một số cơ sở sản xuất tấm lợp fibroximăng và má phanh ô tô dao động từ 5 - 10 sợi/ cm^3 đến 80 - 100 sợi/ cm^3 không khí. Như vậy sợi phát

tán trong không khí vượt quá cao so với tiêu chuẩn ở nhiều nước (Canada 1 sợi/ cm³ Philipin 2 sợi/ cm³, Thái lan 5 sợi/ cm³). Tổ chức Sức khỏe Môi trường Thế giới khuyến cáo áp dụng đối với công nhân trực tiếp sản xuất là 2 sợi/ chia trong 8 giờ.

Amimăng chia thành 2 nhóm:

Nhóm khoáng secpentin chủ yếu là Chrysotil ($3\text{MgO} \cdot \text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) Còn gọi là amiăng trắng, chiếm tới 90% sản lượng thế giới.

Nhóm khoáng amphibol gồm actinolit ($2\text{CaO} \cdot 4\text{MgO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) hay amiăng nâu; Anthophylit ($7\text{MgO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$), crociôlit ($\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{FeO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) hay amiăng xanh.

Do đặc điểm cấu trúc, sợi amiăng dễ bị gãy (nhất là ở những cấu kiện xây dựng đã lâu năm) thành những sợi rất nhỏ, phát tán trong không khí. Sợi có kích thước chiều rộng $\leq 3\mu\text{m}$, chiều dài thường gấp 3 lần chiều rộng. Qua đường hô hấp, sợi amiăng thâm nhập vào phổi, tích đọng và gây ảnh hưởng tới sức khỏe người.

Asbestosis (nhiễm bụi hoặc sợi amiăng) là bệnh nghề nghiệp nguy hiểm. Tỷ lệ mắc bệnh liên quan đến thời gian và hàm lượng tiếp xúc. Ở Việt Nam bệnh bụi phổi amiăng xếp vào một trong các bệnh nghề nghiệp theo quy chế an toàn lao động của nhà nước.

2.1.14. Ammonia (amoniac)

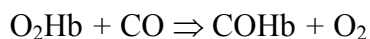
Thuật ngữ Ammonia bao gồm cả 2 dạng: dạng không ion hóa (NH_3) và dạng ion hóa (NH_4) Ammonia có mặt trong môi trường có nguồn gốc từ các quá trình chuyển hóa, nông nghiệp, công nghiệp và từ khử trùng nước bằng chloramine. Lượng ammonia tự nhiên ở trong nước bề mặt và nước ngầm thường thấp hơn 0,2 mg/l. Các nguồn nước hiếm khi có thể có nồng độ ammonia lên đến 3 mg/l. Việc chăn nuôi gia súc qui mô lớn có thể làm gia tăng lượng ammonia trong nước bề mặt. Sự nhiễm ammonia có thể tăng lên do các đoạn nối ống bằng vữa xi măng. Ammonia có trong nước là thể hiện sự ô nhiễm do chất thải

động vật, nước cống và khả năng nhiễm khuẩn. Tác hại của nó chỉ xuất hiện khi tiếp xúc với một liều khoảng 200 mg/kg thể trọng.

Ammonia trong nước không phải là nguyên nhân gây ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe. Tuy vậy, ammonia làm ảnh hưởng quá trình khử trùng nước, tạo ra nhất trong hệ thống phân phối, làm ảnh hưởng quá trình tách loại mangan và tạo ra mùi v.v...

2.1.15. Carbon monoxide

Carbon monoxide tấn công hemoglobin và thế chỗ của O₂ tạo ra carboxyhemoglobin.



Carboxyhemoglobin là phức bền do vậy mà kết quả là giảm khả năng tải O₂ của máu.

Bảng 1: Hậu quả của sự nhiễm độc CO ở nồng độ khác nhau

Nồng độ CO, ppm	%chuyển hóa O ₂ Hb-> COHb	Ảnh hưởng đối với con người
10	2	Làm giảm khả năng phán đoán và giác quan, đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi
100	15	đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi nhiều
250	32	bất tỉnh
750	60	chết sau vài giờ
1000	66	chết rất nhanh

2.1.16. Khí cacbonic CO₂

Khí CO₂ gây rối loạn hô hấp và tế bào do chiếm mất chỗ của oxy. Một số đặc trưng gây độc của CO₂ như sau:

Nồng độ CO ₂	Biểu hiện độc tính
5%	Khó thở, nhức đầu
10%	Ngất, ngạt thở

Nồng độ CO₂ trong không khí sạch chiếm 0,003 - 0,006 %.

Nồng độ tối đa cho phép của CO₂ là 0,1%.

Khí CO₂ còn gây nên hiện tượng hiệu ứng nhà kính, làm cho bầu khí quyển nóng lên.

2.1.17. NO₂

Nước oxit (NO) ít độc hơn so với dioxit nitơ (NO₂). Giống như CO, NO tạo liên kết với hemoglobin và làm giảm hiệu suất vận chuyển oxy. Trong không khí bị ô nhiễm thì NO có mặt ở nồng độ thấp hơn nhiều so với CO và vì vậy tác động đến hemoglobin là nhỏ hơn nhiều.

NO₂ độc hại hơn đối với sức khỏe người. Hậu quả của nhiễm độc NO₂ ở các mức nồng độ khác nhau nêu ở bảng sau:

Bảng 2. Ảnh hưởng nhiễm độc NO₂ với nồng độ khác nhau đối với người

Nồng độ NO ₂ , PPM	Thời gian đầu độc	Hậu quả đến sức khỏe người
50 - 100	dưới 1h	viêm phổi trong 6 - 8 tuần
150 -200	dưới 1h0	phá hủy dây khí quản, sẽ chết nếu thời gian đầu độc là 3-5 tuần.
500 hoặc lớn hơn	2- 10 ngày	chết

2.1.18. Sulphur

Khí SO₂ không màu, không cháy, có vị hăng, cay. Hầu hết mọi người bị kích thích ở nồng độ 5 ppm. Thậm chí một số người nhạy cảm bị kích thích khi nồng độ 1 - 2 ppm và đôi khi xảy ra co thắt thanh quản khi bị nhiễm độc ở nồng độ 5-10 ppm. Những triệu chứng của hiện tượng nhiễm độc SO₂ là co hẹp dây thanh quản kèm theo sự tăng kích thích khi thở SO₂, NO₂ tiếp xúc với niêm mạc ẩm ướt tạo thành axit. Khí SO₂, NO_x vào cơ thể qua đường hô hấp hoặc hòa tan vào nước bọt rồi vào đường tiêu hóa, sau đó phân tán vào đường tuần hoàn máu.

Ngoài ra, SO₂ còn có thể gây ra sự rối loạn chuyển hóa protein và đường, gây thiếu vitamin B và C, ức chế enzym oxydaza. Tiếp xúc lâu dài với khí SO₂ ở nồng độ cao có thể bị bệnh ở hệ tạo huyết, vì khi đó methemoglobin tạo ra sẽ tăng cường quá trình oxy hóa Fe(II) thành Fe (III).

2.1.19. Hidro Sulphur

H₂S là khí không màu, có mùi đặc trưng (mùi trứng thối), tan trong nhiều dung môi khác nhau như: nước, rượu, etc, dung môi alkali cacbonat bicarbonat. H₂S có thể tham gia phản ứng oxy hóa để tạo thành SO₂, H₂SO₄ dạng nguyên tố.

H₂S sinh ra trong quá trình hoạt động của núi lửa và sản phẩm của quá trình phân hủy protein động vật và thực vật của vi khuẩn. Rất nhiều loài vi khuẩn, nấm, thải ra H₂S trong quá trình phân hủy các hợp chất có chứa các amino axit chứa lưu huỳnh và trong quá trình khử trực tiếp sulphat. Vi khuẩn *proteus vulgaris* là loài vi khuẩn điển hình tạo ra H₂S khi sống trong môi trường có protein. Quá trình khử sulphat được tiến hành bởi 2 loài vi khuẩn kỵ khí là *Desulfovibrio* và *Desulfotomaculum*. Nguồn hữu cơ cho các vi khuẩn này hoạt động là các axit hữu cơ mạch ngắn sinh ra trong quá trình lên men của các vi khuẩn kỵ khí khác hoặc các hợp chất hữu cơ phức tạp hơn. Do vậy H₂S Sinh ra trong các môi trường thiếu oxy, có chất hữu cơ và có sulphat.

H₂S là sản phẩm thứ cấp của các quá trình sản xuất:

- Quá trình sản xuất than cốc từ than chứa lưu huỳnh.
- Quá trình tinh chế dầu thô chứa lưu huỳnh.
- Quá trình sản xuất CS₂ (hơi cay).
- Quá trình sản xuất sợi VISCO.
- Quá trình sản xuất bột giấy.

Trong không khí xung quanh, H₂S thường có nồng độ từ 0,0015- 0,075 mg/m³. Trong môi trường công nghiệp, H₂S có thể lên đến 30- 75 mg/m³ hoặc cao hơn.

H₂S là khí kích thích và gây ngạt. Các phản ứng kích thích trực tiếp vào mô mắt gây viêm màng kết. Hít phải H₂S sẽ gây kích thích đối với toàn bộ cơ quan hô hấp và có thể mắc các bệnh về phổi. Ở 1.500 - 3.000 mg/m³, H₂S sẽ hấp thụ từ phổi vào máu gây thở gấp và kim hãm hoạt động hô hấp. Ở nồng độ cao hơn, H₂S ngay lập tức làm tê liệt trung tâm 'hô hấp. Thông thường nạn nhân sẽ chết do ngạt thở trừ khi được hô hấp nhân tạo kịp thời. Đây là ảnh hưởng độc hại đáng chú ý nhất của độc tính cấp của Hydrosulphur theo đường hô hấp cao, sự kích thích mắt xảy ra ở nồng độ 15-30 mg/m³. Mặc dù thiếu nhiều dữ liệu về độc tính theo đường miệng nhưng có thể hiểu rằng người ta khó có thể uống vào một lượng nước có chứa một liều Hydrosulphur đủ gây ác hại. Vì lý do đó, không có giá trị hướng dẫn dựa trên lý do sức khỏe cho Hydrosulphur. Tuy vậy, không nên có Hydrosulphur trong nước đến mức có thể phát hiện được bằng cảm quan. Nồng độ H₂S tiêu chuẩn đối với môi trường làm việc được nhiều quốc gia qui định là 10- 15 mg/m³ trung bình trong 8 giờ trong điều kiện làm việc bình thường.

Bảng 3. Một số nghề có thể bị nhiễm độc H₂S

Xử lý dầu và mỡ động vật.	Nông dân ở các trại chăn nuôi
Vận chuyển phân động vật	Luyện kim
Pha chế hương thơm nhân tạo	Khai thác mỏ

Cắt giữ Amian	Sản xuất khí thiên nhiên
Sản xuất Barium carbonate	Sản xuất giấy
Sản xuất muối Barium	Sản xuất và tinh chế xăng dầu
Sản xuất Carbon disulfide	Tinh chế Photphat
Công nhân, sinh viên, giáo viên trong phòng thí nghiệm.	Nhân viên bảo dưỡng đường ống
Công nhân luyện cốc	Đốt quặng Pyrite
Tách sung từ các mỏ đồng	Sản xuất sợi visco
Quá trình lên men	Sản xuất chất làm lạnh
Sản xuất phân bón	Chế biến nhựa, cao su
Chế biến thủy sản	Rửa bê chốt
Khai thác năng lượng địa nhiệt	Công nhân nhà máy xử lý các
Sản xuất hồ	Công nhân thông cống
Công nhân các mỏ vàng	Sản xuất tơ lụa
Kết tủa kim loại	Sản xuất xà phòng
Điều chế nước nặng	Sản xuất tường từ củ cải đường hoặc mía
Tinh chế axit HCl	Chế biến các sản phẩm chứa sulfur
Sản xuất H ₂ S	Sản xuất sợi tổng hợp
Công nhân bãi rác	Công nhân thuộc da
Tách sulfite từ quặng chì	Công nhân in vải
Vận chuyển chì	Đào và dọn giếng...

2.1.20. Các chất hữu cơ bay hơi (VOC)

Nói chung, VOC là những chất hòa tan trong mỡ và dễ dàng bị hấp thụ qua phổi. Bảng sau thể hiện các nguồn phát sinh VOC.

Bảng 4. VOC và nguồn phát sinh

Loại	Thí dụ	Nguồn phát sinh
Hydrocacbon	Propan, butan, hexan, limonen.	Nhiên liệu nấu nước và sưởi ấm, aerosol, các chất tẩy quần áo, dầu nhờn, chất màu, chất thơm.
Hydrocacbon Halogen hóa	Metyl cloroform, Metylen clorua	Aerosol, chất xông hơi, chất làm lạnh, chất tẩy dầu mỡ, chất tẩy quần áo.
Hydrocacbon Thơm	Benzen, toluen, xylen	Sơn, vecni, keo, các chất tẩy rửa gia dụng, làm sạch, chất tẩy mùa toilet.
Ancol	Etanol, metanol	Chất lau kính, cửa sổ sơn, dung môi, chất kết dính.
Xeton	Axeton	Sơn, vecni, chất tẩy rửa, chất kết dính.
Andehit	Formaldehyt, nonanal	Chất sát trùng gia dụng, các đồ đạc bằng gỗ dán, mỹ phẩm, chất tạo vị

Hydrocarbon thường ít gây nhiễm độc mãn tính. mà chỉ gây nhiễm độc cấp tính. Các triệu chứng nhiễm độc cấp tính là: Suy nhược, chóng mặt, say, co giật, ngạt, viêm phổi, áp xe phổi. Khi hít thở hơi hydrocarbon ở nồng độ 40.000 mg/m³ có thể bị nhiễm độc cấp tính với các triệu chứng tức ngực, chóng mặt, rối loạn giác quan, tâm thần, nhức đầu, buồn nôn. Khi hít thở hơi hydrocarbon với nồng độ 60.000 mg/m³ sẽ xuất hiện các cơn co giật, rối loạn tim và hô hấp, thậm chí có thể tử vong.

Dung môi Toluene và Xylen: Đây là các hợp chất hydrocarbon vòng thơm dẫn xuất của benzen, có độc tính cao đối với con người và động vật máu nóng. Khi tiếp xúc với toluen và xylen có thể gây tác hại với người: Gây viêm niêm

mạc, khó thở, nhức đầu) nôn, các triệu chứng về thần kinh, hạ thân nhiệt và có thể gây liệt. Tiếp xúc lâu dài có thể dẫn đến các bệnh nhức đầu mãn tính, các bệnh đường máu như ung thư máu.

Bảng 5. Một số ví dụ về ảnh hưởng ô nhiễm không khí

Năm	Địa điểm	Hậu quả được ghi nhận
12.1930	Men se River	Chuyển động nhiệt lưu giữ SO ₂ 38 ppm làm 60 người bị chết, một số súc vật chết
10.1948	Donora, Pennsylvania, USA	Nhiễm đến 40%, 20 người chết ở 2 ppm SO ₂
12.1952	London	Đảo lộn nhiệt độ, sương mù dày đặc 1,3 ppm SO ₂ khoảng 3.500 -4.000 người chết
01.1956	London	0,4 ppm SO ₂ 180 - 200 người chết
12.1957		Số người chết chủ yếu (60%) ở lứa tuổi 70.

Carbon tetrachloride (cacbon tetraclorua)

Carbontetrachloride được dùng chủ yếu để sản xuất chlorofluorocarbon, một chất làm lạnh. Chất này thâm nhiễm vào nước và không khí trong quá trình sản xuất, sử dụng.

Nồng độ của Carbontetrachloride trong nước uống thông thường ít hơn 5 µg/l. IARC xếp Carbontetrachloride vào nhóm 2B. Carbontetrachloride có thể chuyển hóa trong các hệ thống vi thể thành gốc trichloromethyl, gốc này liên kết với những đại phân tử khởi thảo sự oxy hóa lipid và phá hủy màng tế bào.

Ozon

O₃ gây tác hại đối với mắt và cơ quan hô hấp của người. Người sống trong điều kiện không khí có 50 ppm O₃ trong vài giờ sẽ bị chết do tràn dịch phổi (*pulmonary edema*) (nghĩa là sự tích lũy chất lỏng trong phổi). Những động vật non và những người trẻ có nhạy cảm hơn đối với những tác động gây độc này.

Nhóm Sulphydryl (-SH) ở enzym bị tổn hại do sự tấn công của các tác nhân oxy hóa. Các enzym bị tê liệt do các tác nhân oxy hóa quang hóa gồm izoxitrie dehydrogenaza, malicdehydrogenaza và glucosa-6-phosphat. dehydrogenaza. Các enzym này bị bao bọc bởi vòng xuróc axit và kim hãm sản sinh năng lượng tế bào của glucoza. Các tác nhân oxy hóa này còn kim hãm hoạt tính của các enzym tổng hợp trên cellulosa và chất béo trong thực vật.

Formaldehyt

Các vật liệu xây dựng và đồ đạc trong gia đình và công sở có dùng Formaldehyt là: Ván sàn, panel, đồ gỗ (bàn ghế, tủ, giường, giá đơn vách ngăn từ sợi, các tấm cách nhiệt, cách tấm xốp từ nhựa urê- formaldehyt để ốp tường. Tất cả các sản phẩm trên đều dùng nhựa chứa formaldehyt (Phenoplast hoặc aminoplast) hoặc làm chất kết dính hoặc sơn phủ bề mặt. Nhựa urê - formaldehyt không bền về mặt hóa học. Chúng có thể giải phóng lượng formaldehyt tự do, chưa phản ứng hết còn lưu lại trong các sản phẩm cũng như sự phân hủy thủy phân của chính polyme.

Tác động của formaldehyt đến sức khỏe người được thể hiện trong bảng sau:

Bảng 6. Formaldehit tác động đến sức khỏe

Tác động	Nồng độ (ppm)
Không thấy gì	00-0,05
Thấy mùi đặc trưng	0,05 - 1,0
Kích thích mắt	0,1 - 2,0
Kích thích đường hô hấp trên	0,1 - 25
Tác động lên phổi	5 - 30
Sung phổi, viêm phổi	50 - 100
Tử vong	>100

Theo EPA (Hội bảo vệ Môi trường Mỹ) formaldehit là "có khả năng gây ung thư", có khả năng bẻ gãy mạch AND gây đột biến và làm thay đổi nhiễm sắc thể.

Một số nước (Đan Mạch, Hà Lan, CHLB Đức và Italia) quy định tiêu chuẩn chất lượng không khí: 0,01 ppm Formaldehit. Canada tạm chấp nhận tiêu chuẩn 0,10 ppm và mục tiêu là 0,05 ppm.

Fluoride (Florua, F⁺)

Sự xâm nhiễm florua xảy ra trong các quá trình sản xuất và sử dụng phân bón phosphat (phân phosphat có chứa đến 4% flo) sản xuất nhôm.

Mức tiếp nhiễm nghĩa hàng ngày tùy thuộc vùng địa lý. Trong cá và trà thường có nghĩa Cao hơn so với các nguồn thực phẩm khác... Một nguồn khác đưa flo vào cơ thể là kem đánh răng có flo.

Nồng độ florua trong nước thô thường được 1,5 mg/l, nhưng nước ngầm ở những vùng có nhiều chất khoáng chứa flo có thể có nồng độ flo khoảng 10mg/l. Đôi khi flo được cho thêm vào nước uống để phòng chống sâu răng.

Năm 1987, IARC xếp florua vô cơ vào nhóm 3 (Tác nhân hoặc hỗn hợp chưa thể xếp loại thuộc nhóm chất gây ung thư

cho người).

Theo các nhà chuyên môn thì nếu hàm lượng Flo cao hơn là môn sẽ làm tăng nguy cơ bị nhiễm no ở răng và nếu cao hơn nữa sẽ bị nhiễm no ở xương.

Cianua

Cianua phát hiện có trong một số loại thực phẩm. Đôi khi phát hiện thấy cianua có trong nước uống do hậu quả của ô nhiễm công nghiệp.

Cianua gây ức chế các enzym oxy hóa đóng vai trò mắt xích trung gian trong quá trình sử dụng O₂ để sản xuất ATP). Đã thấy có những ảnh hưởng đối với tuyến giáp và đặc biệt là đối với hệ thần kinh ở dân cư ăn sản lâu dài vì trong sản có chứa cianua.

2.1.21. Hóa chất bảo vệ thực vật

Aldicarb

Aldicarb là chất bảo vệ thực vật dùng để diệt giun trong đất, côn trùng và ve có trên nhiều loại cây. Aldicarb tan tốt trong nước và lưu chuyển dễ dàng trong đất. Aldicarb bị thoái biến chủ yếu do quá trình thủy phân và sinh học. Thời gian tồn lưu Aldicarb trong môi trường có thể từ vài tuần cho đến vài tháng.

Có nhiều bằng chứng cho thấy Aldicarb không có tính gây nhiễm độc trên hoặc ung thư. IARC cho rằng Aldicarb xếp vào nhóm 3. Để xác định được giá trị hướng dẫn cho Aldicarb trong nước uống, người ta đã thực hiện nghiên cứu trên chuột cống trắng cho uống nước có hỗn hợp aldicarb sulfoxide và aldicarb sulfone với tỉ lệ là 1:1 trong 29 ngày. Giá trị NOAEL tìm được là 0,4 mg/kg thể trọng/ngày do căn cứ trên sự ức chế men acetylcholinesterase.

Lấy hệ số bất định là 100 (vì sự khác biệt về loài và cá thể) người ta tính được TDI = 4 µg/kg thể trọng. Giá trị hướng dẫn đã được đề nghị dựa trên tỉ phần TDI cho nước uống bằng 10% là 10 µg/l.

Aldrin và Dieldrin

Aldrin và dieldrin là chất bảo vệ thực vật nhóm chứa do dùng để diệt sâu bọ trong đất. Để bảo quản gỗ. Hai hợp chất này gần với nhau về độc tính và khu gây độc. Aldrin nhanh chóng chuyển thành dieldrin. Dieldrin là thột hợp chất hữu cơ do rất bền ít linh động trong đất và có thể bốc hơi vào không khí.

Cả hai chất này có độc tính cao đối với động vật và người.

Aldrin và dieldrin có nhiều cơ chế gây độc. Cơ quan chủ yếu bị ảnh hưởng khi cơ thể nhiễm hai chất trên là hệ thần kinh trung ương và gan.

Từ đầu thập niên 70, một số quốc gia đã hạn chế nghiêm ngặt hoặc cấm dùng cả hai chất này, đặc biệt là trong nông nghiệp IARC đã xếp aldrin và dieldrin vào nhóm 3.

Năm 1997, JMPR đã đề nghị giá trị ADI là 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ thể trọng (tính chung cho tổng aldrin và dieldrin). giá trị này dựa trên NOAEL bằng 1 mg/kg thức ăn cho chó và 0,5 mg/kg thức ăn cho chuột cống, tương đương 0,025 mg/kg thể trọng /ngày ở cả hai loài. JMPR đã dùng hệ số bất định 250 căn cứ trên sự liên quan gây ung thư ở chuột bạch. Giá trị hướng dẫn cho chúng dựa trên tỉ phần TDI phân bố cho nước uống là 1% và được giá trị cho phép trong nước uống là 0,03 $\mu\text{g}/\text{l}$.

Atrazine

Atrazine là chất diệt cỏ chọn lọc dùng trước và sau khi cây mọc. Do sự di chuyển của nó trong đất, người ta đã phát hiện có trong nước bề mặt và nước ngầm. Atrazine tương đối bền trong đất và trong nước, thời gian bán phân hủy khoảng vài tháng, bị thoái biến do ánh sáng và vi sinh vật trong đất.

Dựa trên NOAEL bằng 0,5 mg/kg thể trọng/ ngày thu được từ một nghiên cứu về tính gây ung thư cho chuột cống trắng và lấy hệ số bất định là 1.000 (100 cho sự khác biệt về loài và cá thể và 10 để phản ánh khả năng sinh khối u), người ta đã tính

được TDI = 0,5 µg/kg thể trọng. Với tỉ phần TDI dành cho nước uống bằng 10% giá trị cho phép trong nước uống là 2 µg/l.

Bentazone

Bentazone là chất diệt cỏ phổ rộng, dùng cho nhiều loại hoa màu. Nó có thể thoái biến quang học trong đất và nước nhưng lại rất linh động trong đất và tồn lưu mức trung bình trong môi trường.

JMPR đã đánh giá độc tính của bentazone vào năm 1991 và đã xác định ADI = 0,1 µg/kg thể trọng bằng cách áp dụng hệ số bất định 100 vào công thức với NOAEL = 10 mg/kg thể trọng/ngày.

Carbofuran

Carbofuran là chất diệt ve, sâu bọ và giun, có tác động toàn thân. Nó có thể thoái biến quang học, hóa học và vi sinh. Chất này có độ linh động và thời gian tồn tại đủ lâu để có thể ngấm nhiễm từ đất vào nước ngầm.

Triệu chứng lâm sàng do nhiễm độc Carbofuran tương tự nhiễm độc phospho hữu cơ.

Giá trị cho phép trong nước uống là 5 µg/l.

DDT

Tại nhiều quốc gia, DDT đã bị hạn chế hoặc bị cấm sử dụng nhưng tại một số nước khác thì vẫn còn dùng rộng rãi trong nông nghiệp. Đây là thuốc trừ sâu tồn lưu và ổn định trong hầu hết các điều kiện môi trường. DDT và các chất chuyển hóa của nó không bị phân hủy bởi vi khuẩn trong đất. Với liều thấp, DDT và các chất chuyển hóa hầu như được hấp thu hoàn toàn ở người qua đường tiêu hóa hoặc hô hấp, sau đó tích tụ ở các mô mỡ và sữa.

IARC đã xếp DDT vào nhóm 2B (không đủ bằng chứng gây ung thư cho người nhưng đủ bằng chứng gây ung thư trên động vật thí nghiệm) vì nó gây ung thư gan cho chuột bạch và chuột

công trắng.

Heptachlor và heptachlorepoxyde

Heptachlor là hóa chất trừ sâu phổ rộng, cho đến nay tại nhiều quốc gia người ta đã hạn chế hoặc cấm dùng. Hiện tại, ứng dụng chính của heptachlor là diệt mối (bằng cách phun vào đất) Sự tiếp nhiễm heptachlor lâu dài có liên quan với sự nhiễm độc hệ thần kinh và gan.

Năm 1991, IARC đã đánh giá lại heptachlor và kết luận: bằng chứng về tính gây ung thư của nó lên động vật thì đầy đủ, nhưng trên người thì chưa, nên nó được xếp vào nhóm 2B.

JMPR trước đây đã nhiều lần đánh giá heptachlor, cho đến năm 1991 đã thiết lập giá trị ADI là 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ thể trọng dựa trên NOAEL = 0,025 mg/kg thể trọng/ngày, thu được từ hai nghiên cứu trên chó với hệ số bất định là 200 (100 vì sự khác biệt về loài và cá thể và 2 vì cơ sở dữ liệu chưa hoàn toàn thỏa đáng). Với sự phân bố ADI trong nước uống là 1%, giá trị cho phép trong nước uống là 0,03 $\mu\text{g}/\text{l}$.

Isoproturon

Isoproturon là chất diệt cỏ chọn lọc dùng để diệt cỏ nhất niên và cỏ lá lớn khi trồng ngũ cốc. Nó có thể bị thoái biến quang học, sinh học và thủy phân, tồn lưu từ vài ngày đến vài tuần. Nó di chuyển trong đất và được phát hiện trong nước bề mặt và nước ngầm.

Isoproturon có vai trò là chất xúc tiến ung thư hơn là một chất gây ung thư. Giá trị cho phép trong nước uống là 9 $\mu\text{g}/\text{l}$.

Lindane

Lindane (tức hexachlorocyclohexane, HCH) là một chất diệt côn trùng đã được sử dụng từ lâu. Ngoài việc sử dụng cho cây trồng, vật nuôi, nó còn được dùng để bảo quản gỗ.

Lindane là một chất tồn lưu có ái lực với nước thấp và di động trong đất chậm, đã phát hiện có trong nước. Nhiễm

Lindane cho người xảy ra chủ yếu do thực phẩm. Giá trị cho phép trong nước uống là 2 µg/l.

Pentachlorophenol

Pentachlorophenol (PCP) được dùng chủ yếu để bảo quản gỗ. Tại những nơi xử lý gỗ người ta có thể phát hiện những nồng độ PCP cao hơn những nơi khác. Nói chung, con người bị nhiễm PCP thông qua thực phẩm và nước uống cũng như do tiếp xúc với những dụng cụ được xử lý PCP (như vải vóc, da và các sản phẩm từ giấy) và nhiều hơn cả là do hít thở không khí trong những căn phòng đã nhiễm PCP.

Permethrin

Permethrin là chất diệt côn trùng gốc pyrethroid tổng hợp, được dùng rộng rãi để bảo vệ mùa màng phục vụ các hoạt động trong y tế công cộng. Nó còn được dùng để diệt bọ gây trong các bể dự trữ nước và để khống chế sự phát triển của các động vật không xương sống trong các ống dẫn nước chín. Permethrin có ái lực đáng kể với đất, các chất lắng và có ái lực kém với nước. Nó có thể bị phân hủy quang học hoặc sinh học và tồn lưu trong khoảng thời gian từ vài ngày đến vài tuần.

Permethrin không có tính gây nhiễm độc đen. Giá trị cho phép trong nước uống là 20 µg/l.

Pyridate

Pyridate là chất diệt cỏ tiếp xúc, được dùng để bảo vệ ngũ cốc, ngô, lúa và các hoa màu khác. Nó có độ tan trong nước rất thấp và tương đối ít hoạt động, không tồn lưu mà nhanh chóng bị phân hủy, quang phân và phân hủy sinh học. Các bằng chứng hiện có cho thấy pyridate không có tính gây nhiễm độc đen.

Giá trị hướng dẫn được đề nghị là 100 µg/l.

Simazine

Simazine là chất diệt cỏ dùng trước khi cây mọc và dùng cả cho vùng trồng hoa màu lẫn vùng không có hoa màu. Dựa trên

nghiên cứu chuột cống trắng về tính gây ung thư và độc tính do tiếp xúc dài ngày người ta đã tìm được NOAEL = 0,52 mg/kg thể trọng/ngày. Với hệ số bất định là 1.000 (100 cho sự khác biệt về loài và cá thể, 10 vì tính có lẽ gây ung thư), TDI tìm được là 0,52µg/kg thể trọng. Với tỉ phần TDI dành cho nước uống là 10%, giá trị hướng dẫn cho simazine là 2 µg/l.

2.2. ĐỘC CHẤT SINH HỌC

Các bệnh truyền nhiễm gây ra do vi khuẩn, vi rút, động vật nguyên sinh hoặc ký sinh trùng là nguy cơ rộng khắp gây hại đối với sức khỏe cộng đồng. Nguy cơ này có liên quan nhiều đến nước uống và không khí bị ô nhiễm.

Các vi khuẩn có nguy cơ gây bệnh khi có mặt trong nước như:

Escherichia coli, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter con*, các virus, các *Gardia ký sinh*, *Cryptosporidium spp*, *Entamoeba histolytica* và *Dracunculus nedinensis*.

Ban đầu, các bệnh truyền nhiễm lây qua chất thải, đặc biệt là phân của người và động vật, khi cộng đồng có ca bệnh hoặc người lành mang trùng, các tác nhân gây bệnh sẽ có mặt trong nước nếu nguồn nước đó bị nhiễm phân. Sử dụng nguồn nước đó cho các mục đích uống, chế biến thức ăn, tắm rửa và ngay cả việc hít phải hơi nước hay khí có nhiễm các tác nhân trên sẽ bị nhiễm bệnh.

Bệnh sán móng là một bệnh chủ yếu ở vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới khởi phát do tiếp xúc với nước qua việc tắm rửa. Sau khi được giải phóng khỏi loài ốc bị nhiễm, ấu trùng xâm nhập vào da người.

Phương thức lây truyền của đa số các bệnh thường là do trứng xâm nhập qua thức ăn bị nhiễm phân hoặc thức ăn dính đất nhiễm phân vào cơ thể (đối với bệnh sán lợn là do ăn phải thịt sống chứa ấu trùng) và qua đường nước uống bị nhiễm phân.

Sau khi rời khỏi cơ thể vật chủ, các tác nhân gây bệnh, ký sinh trùng dần dần mất đi khả năng sinh sản và gây bệnh. Tỷ lệ bị tiêu hủy của tác nhân luôn tăng theo cấp số nhân và sau một thời gian nhất định sẽ không phát hiện được chúng. Các tác nhân gây bệnh nào có khả năng tồn tại ngoài môi trường thấp phải nhanh chóng tìm ra vật chủ mới để tồn tại và thông thường chúng lan truyền qua đường tiếp xúc, qua thực phẩm...

Sự tồn tại của vi sinh vật bị ảnh hưởng bởi một số yếu tố, trong đó nhiệt độ đóng vai trò quan trọng nhất, nhiệt độ càng cao, chúng bị tiêu diệt càng nhanh. Chúng có thể bị tiêu diệt do tác dụng của tia cực tím.

Escherichia coli

Escherichia coli thuộc vi khuẩn đường ruột. *E.coli* có rất nhiều trong phân người và súc vật với nồng độ có thể đạt tới 10^9 g. Có thể tìm thấy *E.coli* trong nước, đất vì đây là những nơi có khả năng bị ô nhiễm phân do người, súc vật, động vật hoang dại, chim và chất thải nông nghiệp.

Tổng số coliform

Qua kết quả xét nghiệm *coliform* có thể đánh giá được hiệu quả của các biện pháp xử lý cũng như khả năng rò rỉ của hệ thống phân phối. Mặc dù không phải *coliform* luôn liên quan đến ô nhiễm phân hoặc sự hiện diện của tác nhân gây bệnh trong nước song vẫn có thể sử dụng kết quả xét nghiệm chúng để theo dõi chất lượng nước về vi sinh vật học. Nếu có sự nghi ngờ, đặc biệt là trong trường hợp tìm thấy *coliform* nhưng không thấy các *coliform* chịu nhiệt, *E. coli* thì phải xác định loài và xét nghiệm các vi sinh vật chỉ thị khác để tìm ra bản chất của sự ô nhiễm.

PSP (Paralytic Shellfish Poisons)

Trong hệ sinh thái biển, sự chuyển hóa PSP từ thực vật phù du, qua động vật phù du đến các loại cá đã được theo dõi. Cá, chim biển chết hàng loạt được biết có liên quan đến sự nở hoa

của các tác nhân chứa PSP.

Con người bị nhiễm độc có liên quan đến việc ăn các loại trai, sò có PSP đã được theo dõi ở nhiều nơi trên thế giới. Khoảng 2.500 trường hợp bị liệt do ngộ độc sò đã được xác nhận. Có 24 trường hợp tử vong, 905 nhiễm PSP từ 1969-1983. Dấu hiệu và triệu chứng là ngứa và ù tai nhẹ, tê cứng môi, tê liệt hoàn toàn rồi chết do khó thở. Triệu chứng diễn ra rất nhanh trong nhiều phút đến hàng giờ. Liệt và khó thở dẫn đến tử vong từ 2-12 giờ sau khi ăn.

Tetrodotoxin

Tetrodotoxin đã được tìm thấy trong loài cá thuộc họ *Tetraodontidae* (pufferfish). Trong buồng trứng, gan, ruột cá hàm lượng tetrodotoxin rất cao, ở da hàm lượng tetrodotoxin là thấp nhất. Loài cá chứa nhiều độc chất nhất thấy có ở dọc bờ biển của Nhật Bản và Trung Quốc. Chất này cũng được tìm thấy ở một số loài sò. Ngoài ra, trên da của ếch người ta cũng tìm thấy chất tetrodotoxin. Triệu chứng của sự nhiễm độc bởi chất tetrodotoxin ở động vật cũng có thể so sánh với triệu chứng của sự nhiễm độc chất PSP. Tuy nhiên ở cùng mức độ tê liệt thần kinh cơ bắp thì tetrodotoxin gây chứng giảm huyết áp động mạch lâu dài hơn và có chứng giảm thân nhiệt, cảm giác buồn nôn, mất thăng bằng, tê liệt, đi ngoài, đau ở vùng thượng vị. Quá trình hô hấp bị ảnh hưởng với biểu hiện khó thở, hơi thở nông, thở nhanh và cơ bản bị co giật, tiếp đó da tái xanh và xảy ra tim loạn nhịp. Quá trình từ lúc nạn nhân bị nhiễm độc cho đến lúc chết khoảng 6 giờ. Nhiễm độc thường gặp khi ăn cá (Pufferfish) loài cá này chứa 0,5 - 30 µg tetrodotoxin/1 kg thịt cá tươi).

Ở Nhật Bản từ năm 1974 -1979 có 60 trường hợp bị nhiễm độc, trong đó có 20 trường hợp bị tử vong. Ở châu Âu có 10 trường hợp bị nhiễm độc trong đó có 3 trường hợp tử vong do ăn cá đông lạnh nhập khẩu có chứa tetrodotoxin.

Độc chất gây ỉa chảy

Trong những năm gần đây nhiều độc chất được tách ra từ con

sò có liên quan đến các cơn đau bụng cho người. Điển hình là hội chứng tả lỵ, nôn mửa, đau bụng... 5 trong số các độc chất đã biết rõ về mặt cấu trúc đó là chất Okadaic và các dẫn xuất của chúng. Rất nhiều loài thuộc ngành tảo, giáp có chất Okadaic. Đã có 3.000 trường hợp bệnh nhân ở Nhật Bản và một số trường hợp khác có ở châu Âu và Nam Mỹ mắc bệnh này.

Độc chất gây tổn thương hệ thần kinh

Một căn bệnh của người xuất hiện liên quan đến thủy triều do của loài tảo giáp *Gymnodinium* đã xuất hiện xung quanh vùng bờ biển Florida của Mỹ, gọi là độc chất gây tổn thương hệ thần kinh (NSP). NSP có liên quan đến việc sử dụng sò huyết chứa các tế bào độc *Gymnodinium breue*. Những triệu chứng nổi bật của chất gây độc thần kinh về bản chất giống với PSP, tuy nhiên không xuất hiện chứng tê liệt.

Độc chất từ vi khuẩn Lam

Liên quan đến những độc chất này là một loài vi khuẩn Lam dạng sợi *Lynbya majuscula*. Hai dạng độc chất *bomoaplysiatoxin* và *lynbyatoxiz-A* đã được tách chiết từ loài *Lynbya majuscula*. *Debomoaplysiatoxin* là hợp chất không màu, điểm tan 100,5 - 107,0⁰C, trọng lượng phân tử 592. *Lynbyatoxin - A* là hợp chất có màu nâu, dạng tinh thể, trọng lượng phân tử 437. Ngoài ra *debomoaplysiatoxin* cũng được tách chiết từ hai loài tảo lam khác thuộc họ *Oscillatoria*. Đó là *Oscillatoria nigroviridis* và *Schizothrix calcicola*

Những ảnh hưởng cấp tính sau khi tiếp xúc với loài *Lynbya majuscula* đã được thông báo từ Hawaii (Grauer & Arnold, 1961) và Nhật Bản (Hashimoto, 1979). ở Hawaii có hơn 125 bệnh nhân năm 1958. Đặc điểm của bệnh này là ngứa và nóng rát vài phút đến vài giờ sau khi bơi ở biển nơi có mảnh vỡ của tảo. Trên cơ thể có những đốm đỏ, mụn ngứa, sau 3-8 giờ tiếp đó là mọc vảy Những tổn thương này là do độc chất *debomoaplysiatoxin* gây tác động trên da.

Độc chất từ Cyanobacteria

- *Hepatotoxin* (độc chất gây tổn thương gan) gây xuất huyết gan trên diện rộng trong vòng 24 giờ sau khi ăn phải, dẫn đến tử vong.
- *Neurotoxin* (độc chất gây tổn thương hệ thần kinh).

Chương III

SỰ HẤP THỤ PHÂN BỐ VÀ ĐÀO THẢI

3.1. GIỚI THIỆU CHUNG

Cơ thể người được ngăn cách với môi trường bên ngoài bởi 3 loại màng chính:

- Da.
- Biểu mô của hệ tiêu hóa.
- Biểu mô của hệ hô hấp.

Nhìn chung, độc chất hấp thụ vào cơ thể qua đường tiêu hóa ít hơn so với đường da và biểu mô của hệ hô hấp. Độ độc của các chất sẽ bị giảm bớt khi qua đường tiêu hóa do tác động của dịch tiêu hóa.

Phổi người có diện tích tiếp xúc với không khí là 90 m^2 trong đó 70 m^2 là diện tích tiếp xúc của phế nang. Mạng lưới mao mạch của phổi có diện tích tới 140 m^2 .

Để xâm nhập vào máu, độc chất phải vượt qua được các màng này trước khi tấn công lên một khu vực nào đó của cơ thể. Sự xâm nhập của một độc chất qua bất kỳ một màng sinh học nào đều được quyết định bởi các tính chất hóa lý của nó như:

- Mức độ lớn hóa thấp.
- Hệ số phân bố mỡ/nước của dạng không ion hóa cao.
- Các bán kính nguyên tử hoặc phân tử của các chất có khả năng tan ít trong nước.

Ngay khi một độc chất đã vượt qua các màng, nó nhập vào vòng tuần hoàn máu và mang đi khắp cơ thể với một số dạng khác nhau:

- Các phân tử có khả năng khuếch tán tự do được hòa tan

trong nước nhũ tương.

- Các phân tử liên kết thuận nghịch với các protein, chylomicron hoặc các cấu tử khác của huyết thanh.

- Các phân tử tự do hoặc liên kết nám trong hồng cầu và các yếu tố tạo thành khác.

Phản ứng sinh học đối với một hóa chất nguy hại phụ thuộc trực tiếp vào liều lượng của hóa chất đó hấp thụ vào cơ quan nội tạng. Tác động của bất kỳ một độc chất nào cũng đều phụ thuộc chủ yếu vào nồng độ của nó tại khu vực tác động.

Tiếp xúc

Sự tiếp xúc của độc chất với cơ thể sống có thể được hiểu là sự có mặt của một xenobiotic (hóa chất lạ đối với cơ thể) trong cơ thể sinh vật. Đơn vị của sự tiếp xúc thường được tính bằng ppm (đơn vị một phần triệu) hay đơn vị khối lượng trên một mét khối không khí, một lít nước hay một kg thực phẩm. Liều lượng tiếp xúc qua da thường được tính bằng nồng độ của dung dịch tiếp xúc với diện tích bề mặt cơ thể.

Hấp thụ

Hấp thụ là quá trình các chất thấm qua màng tế bào và xâm nhập vào máu. Sự hấp thụ các độc chất còn có thể xảy ra qua đường tiêu hóa, hô hấp, da,...

Sự vận chuyển của độc chất từ hệ tuần hoàn vào trong mô cũng được gọi là sự hấp thụ, nó tương tự như quá trình hấp thụ hóa chất từ bề mặt cơ thể vào hệ tuần hoàn. Do vậy, phải luôn cân nhắc hai khía cạnh của sự hấp thụ:

1. Sự vận chuyển từ bề mặt cơ thể vào máu hay huyết thanh.
2. Từ máu vào các mô.

Lượng hấp thụ các chất trong cơ thể động vật phụ thuộc vào lượng chất đưa vào, thời gian cơ thể bị tiếp xúc, kiểu, loại xâm nhập...

Ví dụ: Độc chất trong không khí có thể ở dạng khí, cũng có thể ở dạng hạt bụi. Sự hấp thụ và thời gian lưu trữ các độc chất trong cơ thể động vật phụ thuộc nhiều vào kích thước hạt của chúng. Những hạt này có thể sẽ kết lắng ở bề mặt cơ quan hô hấp theo 1 trong 3 quá trình sau:

1. Phân tán hạt: xảy ra đối với những hạt có kích thước vài micron khi luồng khí gặp bề mặt dốc.

2. Lắng đọng theo lực hấp dẫn: Phụ thuộc vào khối lượng và hình dạng của hạt. Đối với hạt có đồng mật độ thì quá trình này thường có ở hạt có đường kính từ 0,5 - 5 micro.

3. Khuếch tán: Hiện tượng này thường có ở hạt có kích thước nhỏ.

Ngoài ra, sự hấp thụ còn phụ thuộc vào các quá trình phân bố, chuyển hóa và bài tiết trong cơ thể.

Phân chuyển

Từ hệ thống tuần hoàn trong cơ thể, độc chất đi qua một, nhiều hay thậm chí tất cả các cơ quan trong cơ thể gọi là *quá trình phân chuyển* hay *sự phân chuyển*.

Phân chuyển là quá trình vận chuyển độc chất sau khi đã xâm nhập vào máu đến các cơ quan trong cơ thể. Sau đó một số chất có thể chuyển hóa, một số chất bị tích đọng trong cơ thể.

Tốc độ phân chuyển các độc chất tới tế bào của mỗi cơ quan phụ thuộc vào dòng máu lưu chuyển qua cơ quan đó. Tuy nhiên, sự phân chuyển của bất kỳ một chất nào đó có thể bị ảnh hưởng bởi sự tích lũy tại các tế bào khác nhau trong cơ thể mà có thể được xem như những khu vực lưu giữ. Các khu vực này là:

- Các protein của huyết tương
- Mỡ của cơ thể
- Xương
- Gan và thận

Do phản ứng lý hóa của độc chất với các hệ thống cơ quan tương ứng mà có sự phân bố đặc biệt cho từng chất:

Độc chất có tính điện ly lưu giữ ở một số tổ chức và cơ quan khác nhau như chì, fluor tập trung trong xương, bạc, vàng ở da, hoặc lắng đọng ở gan, thận dưới dạng phức chất.

Các chất không điện ly loại dung môi hữu cơ tan trong mỡ tập trung trong các tổ chức giàu mỡ như thần kinh. Các chất không điện ly và không hòa tan trong các chất béo nói chung thấm vào tổ chức kém hơn và phụ thuộc vào kích thước phân tử và nồng độ độc chất.

Bài tiết

Các độc chất đào thải ra ngoài cơ thể theo đường thận, tiêu hóa, da, tùy thuộc vào tính chất lý hóa của chúng.

Thận là cơ quan đào thải chính. Bên cạnh đó, độc chất cũng được đào thải qua các nội cơ quan khác như: Kim loại nặng thường đào thải ra khỏi cơ thể qua đường ruột..., ở gan một số độc chất được chuyển hóa rồi liên hợp sulfo hoặc glucuonic, sau đó được đào thải.

Qua hơi thở có thể đào thải một số lớn độc chất dưới dạng khí hơi. Ngoài ra các độc chất cũng còn được bài tiết qua mồ hôi và sữa.

Tồn lưu

Khả năng tồn lưu của các chất trong cơ thể phụ thuộc vào đặc điểm hóa học, cấu trúc phân tử và tính chất vật lý của chúng. Một số chất thường tập trung ở các tổ chức mỡ như Chlordane, DDT, PCB (polychlorobiphenyl). Protein của plasma có thể liên kết với Cu, Zn. Còn Pb tích đọng trong xương.

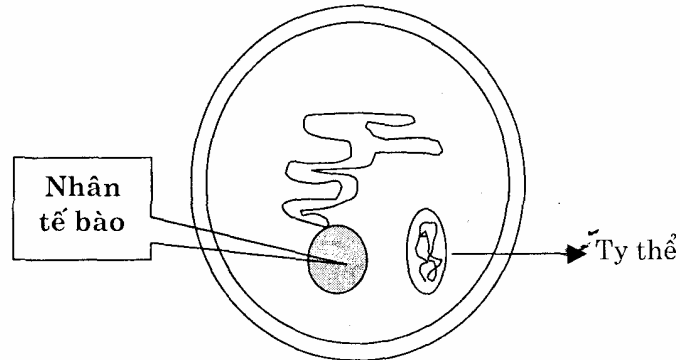
3.2. MÀNG TẾ BÀO

Để có thể hiểu được quá trình hấp thụ hóa chất từ bề mặt của cơ thể vào máu và từ máu vào đến các mô cần phải nghiên cứu cấu trúc và bản chất hóa học của màng tế bào. Hầu như tất cả

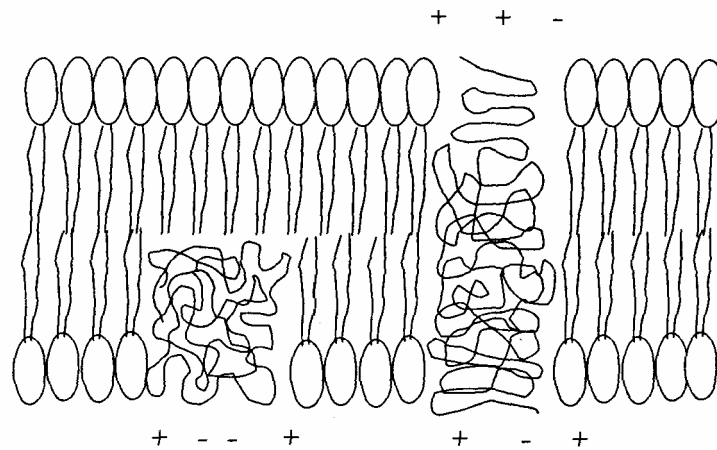
các trường hợp các độc chất phải đi qua màng tế bào tới những điểm nhất định để có thể gây nên phản ứng sinh học.

Hình 2 là sơ đồ đặc trưng của một màng tế bào động vật.

Một phần của màng tế bào này được phóng đại ở hình 3 để biểu diễn các phospholipid và protein cấu tạo nên màng tế bào.



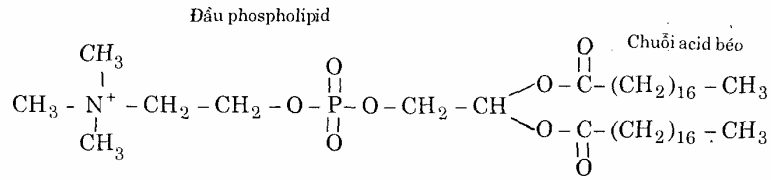
Hình 2. Sơ đồ tế bào động vật



Hình 3. Sơ đồ một phần của màng tế bào

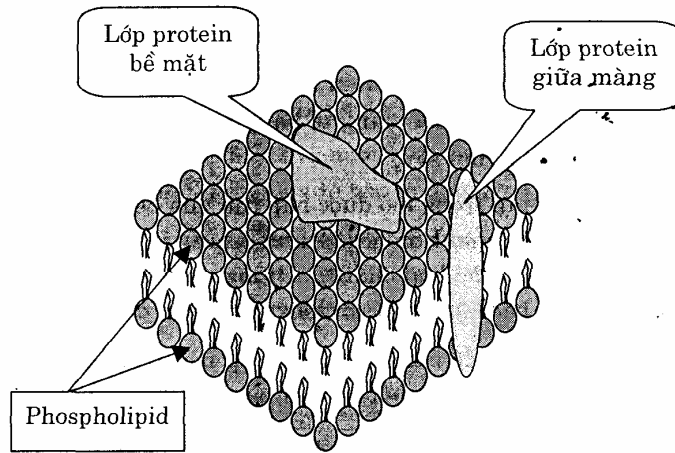
Hình 3 các phân tử phospholipid được biểu thị bằng những hình ô van sẫm màu với hai đuôi và protein của màng tế bào

được biểu diễn bằng những đường xoắn mang theo hai điện tích âm và điện tích dương.



Hình 4. Phân tử phospholipid

Hình 5 biểu diễn một phân tử phospholipid, là thành phần chính tạo nên màng tế bào. Trong minh họa này phosphatidylcholine distearate được sử dụng làm ví dụ (trong thực tế có rất nhiều loại phân tử tương tự trong màng tế bào) và tính phân cực, đầu tan được trong nước và tính không phân cực, phần đuôi tan được trong mỡ của phân tử.



Hình 5. Cấu trúc của một màng tế bào động vật

Màng tế bào đóng vai trò như một lớp dầu mỏng (chất lipid lỏng) trong môi trường lỏng (nước). Các protein hình cầu trong

các phần lỏng của màng tế bào di chuyển tự do trên những phần bằng phẳng của màng (hình 5). Một số các protein này hoàn toàn đi qua màng tế bào, tạo ra những rãnh lỏng đi xuyên qua lớp màng lipid. Những phân tử tan trong nước có kích thước nhỏ và các con có thể thẩm thấu qua những rãnh lỏng này, trong khi đó những phân tử tan được. trong mỡ có thể thẩm thấu tự do qua các thành phần phospholipid của màng tế bào. Các phân tử tan trong nước có kích thước lớn không thể ngay lập tức đi qua màng tế bào trừ khi bằng một cơ chế vận chuyển đặc biệt.

Do thành phần chủ yếu cấu tạo nên màng tế bào là phospholipid, nên những hợp chất tan trong mỡ đi qua màng tế bào nhanh hơn rất nhiều so với những hợp chất tan trong nước. Những hợp chất tan trong nước không thể nào đi qua được màng tế bào một khi rãnh protein không được tạo thành. Do vậy, trên cơ sở cấu trúc của màng tế bào có thể tóm tắt chung về quá trình hấp thụ như sau:

Các hợp chất tan trong mỡ được hấp thụ qua bề mặt cơ thể nhanh hơn (thường nhanh hơn gấp nhiều lần) so với các hợp chất tan trong nước, các hợp chất tan trong nước chỉ có thể đi qua được màng tế bào bằng một cơ chế vận chuyển đặc biệt.

Con đường chính để các độc chất trong môi trường đi vào cơ thể là thông qua da, qua phổi và thành ruột.

Một số xenobiotic có thể tác động trực tiếp từ bề mặt bên ngoài của màng dịch bào, chúng được gắn vào những protein đặc biệt (cơ quan tiếp nhận) trên màng tế bào. Phản ứng mà các cơ quan tiếp nhận trên màng tế bào làm cho các hợp chất sẵn có thể chuyển động từ màng dịch bào đến những bộ phận khác của tế bào (như là nhân tế bào) sẽ tác động đến phản ứng.

3.3. HẤP THỤ ĐỘC CHẤT QUA DA

Rất nhiều hợp chất được sử dụng cho các mục đích nông nghiệp và công nghiệp có khả năng tan trong mỡ cao và đã gây độc cho người sử dụng. Các hợp chất đó là các thuốc trừ sâu photphát (DFP, parathion, malathion) và các dung môi hữu cơ

khác CCl_4 . v.v..

Một chất đầy dính trên da có thể có 4 phản ứng sau: Da và tổ chức mỡ tác dụng như hàng rào bảo vệ chống lại sự xâm nhập của độc chất gây tổn thương cơ thể.

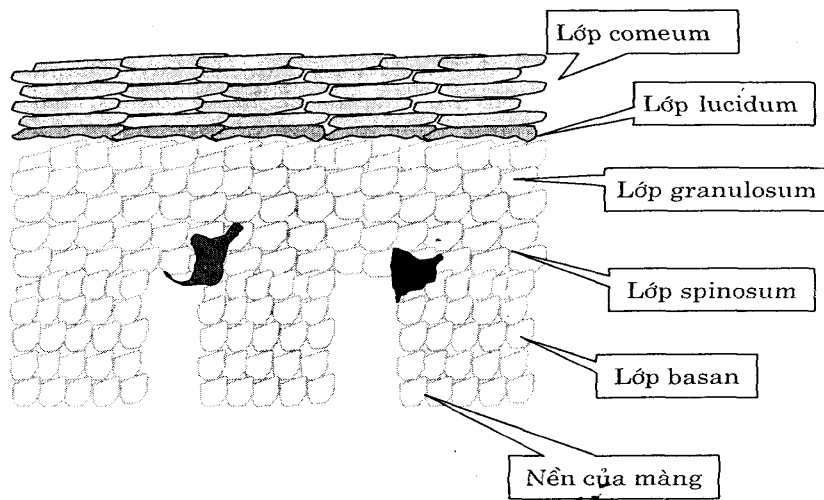
- Độc chất có thể phản ứng với bề mặt da và gây viêm da sơ phát.

- Độc chất xâm nhập qua da, kết hợp với tổ chức protein gây cảm ứng da.

- Độc chất xâm nhập qua da vào máu.

Có hai đường hấp thụ qua da là qua tế bào da, qua tuyến bã và các tuyến khác. Qua tế bào là đường cơ bản

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến hấp thụ độc chất qua da: Cấu trúc hóa học, tính chất lý hóa, độc chất, nhiệt độ môi trường, vùng giải phẫu da khác nhau...



Hình 6. Cấu trúc của một tế bào biểu bì

Hầu hết các độc chất được hấp thụ thông qua các tế bào biểu bì.

Tuyến mồ hôi và chân tóc chiếm ít hơn 1% diện tích bề mặt cơ thể và chỉ một số ít các độc chất được hấp thụ vào cơ thể qua những điểm này.

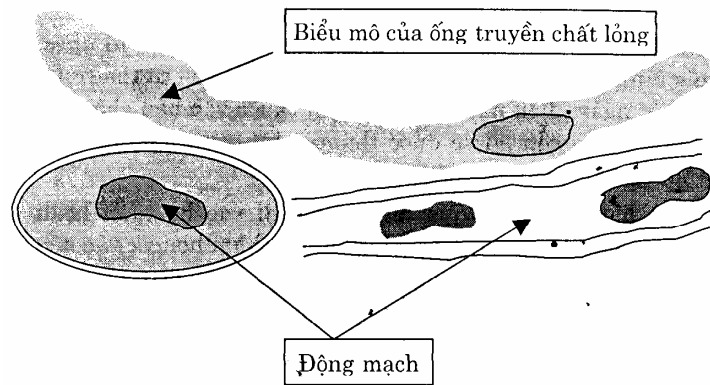
Lớp sừng là lớp ngoài cùng của biểu bì. Các tế bào biểu bì được gắn với nhau tạo nên một lớp màng chắc khỏe, uốn được. Những sợi keratin chứa trong những tế bào này được phủ một lớp lipid mỏng. Lớp biểu bì là lớp màng không chế tốc độ hấp thụ. Một độc chất muốn được hấp thụ qua da vào hệ tuần hoàn phải đi qua hàng loạt những lớp tế bào

Tốc độ di chuyển của độc chất từ lớp biểu bì vào hệ tuần hoàn phụ thuộc vào độ dày của da, tốc độ dòng máu, của huyết thanh và các yếu tố khác. Tốc độ hấp thụ càng nhanh, lượng của độc chất có trong máu càng cao. Những vùng da khác nhau trong cơ thể có những tốc độ hấp thụ các độc chất khác nhau.

3.4. HẤP THỤ ĐỘC CHẤT QUA PHỔI

Các độc chất tiếp xúc khi hít thở sẽ hấp thụ qua phổi. Các độc chất thuộc nhóm này thường là các khí như CO, NO₂, SO₂ hơi của các chất lỏng dễ bay hơi như benzen, CCl₄ hơi chì trong xăng và các Sol khí.

Phổi người có một diện tích tiếp xúc với không khí là 90m² trong đó 70m² là diện tích tiếp xúc của phế nang. Ngoài ra còn có một mạng lưới mao mạch phong phú với diện tích là 140m², dòng máu qua phổi nhanh và tạo điều kiện thuận lợi cho sự hấp thụ các chất có trong không khí qua phế nang vào mao mạch. Khoảng cách giữa lớp biểu mô màng phổi và thành mạch máu khoảng 10 micron (hình 7).



Hình 7. Mối liên quan giữa mô màng phổi và thành mạch máu

Tùy theo bản chất của độc chất mà gây phản ứng trên đường hô hấp dẫn đến tổn thương như kích thích, viêm nhiễm, phù nề, giãn phế nang, xơ phổi v.v...

Các chất khí có khả năng tan trong nước khi vào cơ thể sẽ tan trong nước nhầy khí quản, tích đọng và gây tổn thương. Các chất khí tan trong mỡ thâm thấu qua màng phổi với tốc độ phụ thuộc vào hệ số tỷ số phân bố mỡ/nước và sự hoà tan của khí trong máu.

Các hạt bụi có đường kính lớn hơn 10 μm thường gây tác động đến đường hô hấp trên, đặc biệt là phần mũi và khí quản. Các hạt có đường kính từ 1 đến 5 μm tác động đến phổi và các mao mạch trong phổi. Các hạt có đường kính nhỏ hơn 1 μm thường đến tới màng phổi. Các hạt lọt vào phân trên của hệ hô hấp thường bị thải ra thông qua việc ho, hắt hơi hoặc đôi khi nuốt vào theo đường tiêu hóa.

Các hạt mắc vào phần dưới của hệ hô hấp có thể sẽ được vận chuyển đến tận màng phổi. Sự vận chuyển này phụ thuộc vào tốc độ vận chuyển của bạch cầu, các hoạt động của các mao mạch và thành mạch máu của màng phổi và các yếu tố khác. Trung

bình khoảng 1/2 các chất sẽ thâm nhập vào cơ thể trong vòng một ngày, điều này cũng còn phụ thuộc vào bản chất của độc chất. Phần còn lại sẽ được thâm nhập trong những ngày tiếp theo, thậm chí hàng năm sau.

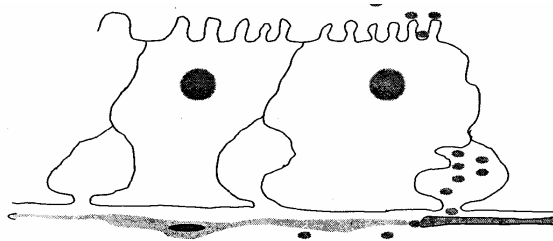
Các hạt tan thấm qua màng phổi đi vào hệ tuần hoàn máu. Các hạt không tan được khuếch tán chậm hơn và vào đến được mạch máu thông qua hệ tuần hoàn của bạch cầu.

Bên cạnh đó, qua hơi thở cũng có thể đào thải một số độc chất dưới dạng khí, hơi.

3.5. HẤP THỤ ĐỘC CHẤT QUA MÀNG RUỘT

Nhiều độc chất môi trường là các cấu tử của thực phẩm và do đó được hấp thụ qua hệ tiêu hóa. Các độc chất thường rất giống các chất dinh dưỡng về cấu trúc và các chất điện ly thường vận chuyển chúng vào máu.

Nhìn chung, độc chất hấp thụ qua đường tiêu hóa ít hơn so với hai đường hô hấp và da. Ngoài ra, tính độc của nhiều chất sẽ bị giảm khi đi qua đường tiêu hóa do tác động của dịch dạ dày (axít) và dịch tụy (kiềm).



Hình 8. Sự di chuyển của các hạt thông qua các biểu mô màng ruột

Sự hấp thụ có thể xảy ra từ miệng cho đến ruột già. Nói chung, các hợp chất được hấp thụ qua ruột tại những nơi chúng có mặt với nồng độ cao nhất và ở dạng tan được trong mỡ.

Rất nhiều các độc chất mang tính axít nhẹ hay kiềm nhẹ và tồn tại dưới dạng hỗn hợp của các chất được ton hóa và không được ion hóa.

Các dạng không ton hóa và có độ phân cực thấp nhất thường là có khả năng tan trong mỡ và dễ khuếch tán qua màng mỡ. Những quá trình chuyển hóa sinh hóa quan trọng có thể diễn ra ở trong ruột và các quá trình này có thể sẽ làm thay đổi hấp thụ các độc chất hay thay đổi độc tính của hóa chất. Những chuyển hóa này thực hiện được là nhờ có các vi khuẩn đường ruột.

Phần độc chất tồn tại dưới dạng không ton hoá phụ thuộc vào hằng số điện ly của hợp chất và vào p_a của dung dịch mà chúng hòa tan trong đó. Phương trình Henderson-Hasselbach chỉ ra mối quan hệ đó trong môi trường axit yếu.

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \left[\frac{(\text{kiềm})}{(\text{axít})} \right]$$

Kiềm có thể coi như chất nhận ion H⁺ và axit như là chất cho ion H⁺.

Khi một axit yếu được ton hóa một nửa, nồng độ kiềm tương đương với nồng độ axit, và giá trị Logarit biểu diễn trong phương trình nói trên sẽ bằng không. Do vậy tại điểm bán lộn hóa pha bằng pH.

	pH thấp	pH CaO
axít yếu	không ion hóa	ion hóa
kiềm yếu	ion hóa	không ion hóa

3.6. CHUYỂN HÓA ĐỘC CHẤT

Độc chất vào cơ thể tham gia vào mỗi phản ứng sinh hóa học hay là quá trình biến đổi sinh học. Quá trình này có thể xảy ra ở nhiều bộ phận và mô. Vị trí chính xảy ra sự trao đổi hóa học là gan, da và phổi. Hoạt tính enzym trao đổi chất có thể được tìm thấy trong nguyên sinh chất, ty lạp thể, màng nội chất của tế bào gan (parenchymal).

Đặc tính chung của hầu hết quá trình chuyển hóa các sản phẩm của sự trao đổi chất là phân cực hơn so với các chất ban

đầu. Quá trình này sẽ thuận lợi cho sự đào thải của các độc chất vào nước tiểu và mật.

Sự trao đổi chất có thể chia thành 2 loại tùy theo các phản ứng enzym:

Các phản ứng của giai đoạn 1

- Oxy hóa: Là dạng thông thường nhất của phản ứng chuyển hóa sinh học gồm oxy hóa rượu, aldehyt thành các axit tương ứng, oxy hóa các nhóm alkyl thành các alcol, nhất thành nitrat...

- Khử oxy: ít gặp hơn quá trình oxy hóa, ví dụ aldehyt và xeton thành alcol, clorat thành triclorethanol, các nitro (-NO₂) của cacbua thơm được khử thành quan (-NH₂)

- Thủy phân: Đối với các chất hữu cơ, quá trình thủy phân nhờ enzym, còn đối với chất vô cơ chỉ là phản ứng thông thường. Thủy phân các hợp chất của carbon, sulfuanit rogen và photphat đưa đến hình thành các axit và rượu. Các ester thủy phân thành các amide nhờ nhiều loại enzym tùy thuộc vào nhóm alkyl.

Các phản ứng của giai đoạn 1 chuyển hóa các hóa chất thành các dẫn xuất với các nhóm chức năng thích hợp cho các phản ứng ở giai đoạn 2. Các hệ thống enzym chính tham gia vào các phản ứng trong giai đoạn 1 là các oxydaza hoặc monooxygenaza phối hợp với cytochrome.

Các phản ứng của giai đoạn 2: Phản ứng liên hệ

Các phản ứng của giai đoạn 2 tham gia vào sự tổng hợp dẫn xuất của chất lạ. Các phản ứng này được xem như phản ứng liên hợp. Nó đóng một vai trò quan trọng trong quá trình trao đổi chất loại bỏ độc tính.

Có nhiều loại liên hợp:

- Liên hợp với lưu huỳnh (S): axit cyanhydric và các cyanua liên hợp với S để tạo thành thiocyanat không độc và thải vào nước tiểu.

Liên hợp với nhóm methyl (- CH₃)

- Liên hợp với H₂SO₄: Phần lớn cacbua thơm và dẫn xuất ni tro và quan của nó bị oxy hóa (hoặc khử), sau đó liên hợp với H₂SO₄ rồi thải vào nước tiểu dưới dạng muối kiềm. Liên hợp với glucuronic: rất nhiều chất được đào thải qua nước tiểu dưới dạng liên hợp với axit glucuronic như phenol và dẫn xuất, alcaloid, các steroid. Các phản ứng liên hợp glucuronic xảy ra ở gan.

- Liên hợp với glycin: Các axit thơm thường liên hợp với glycin.

3.7. CÁC ĐỘC CHẤT KẾT HỢP VỚI PROTEIN

Sự phân bố và đào thải các độc chất phụ thuộc vào:

1. Hàm lượng nước
2. Hàm lượng mỡ
3. Sự kết hợp của các phân tử lớn
4. Quá trình di chuyển trong não
5. Đào thải qua phổi
6. Đào thải qua thận
7. Đào thải qua mật
8. Quá trình trao đổi chất
9. Sản xuất sữa, mồ hôi, nước bọt, nước mắt.

Sự kết hợp của độc chất với protein tương tự như lớp liên kết enzym. Sự liên kết này không phải là liên kết hóa trị mà là liên kết tồn, do vậy quá trình này có thể đảo ngược được.

Sự kết hợp với protein diễn ra ở các protein nằm trong dịch bào và mô. Không phải tất cả các protein đều liên kết với một mức độ như nhau mà phụ thuộc vào kiểu, số lượng các điểm liên kết, pa của môi trường (tác nhân điều tiết quá trình ion hóa).

Albumin là protein quan trọng nhất (chúng chiếm đến 50% protein của dịch bào).

Tại pH= 7,4 albumin có nhiều điện tích âm hơn điện tích dương. Tại pH = 5 chúng có khoảng 100 điện tích âm và 100 điện tích dương trên một phân tử.

Các phản ứng sinh học phụ thuộc vào nồng độ của các độc chất không được liên kết trong dịch bào.

Các độc chất liên kết ổn định với các protein của máu sẽ tích tụ lại trong cơ thể và sẽ trở nên nguy hiểm. Các hợp chất liên kết trong dịch bào có thể bất ngờ được thải ra nếu nhu xuất hiện một hợp chất mới cạnh tranh để liên kết cùng địa điểm liên kết của độc chất cũ.

Ví dụ: Một số trẻ sơ sinh thiếu enzym *glucuronyl transferase* trong máu, các enzym này có chức năng kết hợp với bilirubin (sản phẩm phân hủy của hemoglobin). Kết quả là có một lượng lớn bilirubin liên kết với albumin của máu (bệnh hyperbilirubinemia).

Nếu vì một lý do nào đó những trẻ sơ sinh này được sử dụng một liều sulphonamide hay vitamin K thì các hợp chất này sẽ thay thế vị trí của bilirubin trong albumin, khi lượng bilirubin được giải phóng vừa đủ chúng có thể thâm nhập vào não để gây ra một bệnh gọi là kernicterus (một loại bệnh phá hủy một số lượng lớn các tế bào não).

3.8. ĐÀO THẢI CÁC CHẤT ĐỘC

Đào thải các độc chất khỏi cơ thể có thể xảy ra theo nhiều cách khác nhau. Thận là cơ quan chính chịu trách nhiệm thải loại các độc chất và các chất lạ khỏi cơ thể. Bên cạnh đó, mật và phổi cũng có thể đào thải độc chất ra khỏi cơ thể.

Về nguyên tắc, quá trình đào thải giống với quá trình hấp thụ, vận chuyển các hóa chất đi qua các màng sinh học dựa vào sự chênh lệch về nồng độ hóa chất. Hóa chất di chuyển từ điểm có nồng độ cao đến điểm có nồng độ thấp hơn.

Bài tiết dịch vàng của gan là một ví dụ của sự đào thải các

hợp chất hóa học tan trong nước. Các tác nhân gây độc có thể được đào thải vào nước tiểu qua con đường lọc của tiểu cầu, khuếch tán và tiết qua ống nước tiểu. Cơ chế đào thải của thận thường loại một phần độc chất không bị biến đổi ở trong máu qua thận.

Bài tiết các độc chất có thể thông qua hai cơ chế bài tiết ống: Một cơ chế do các anion hữu cơ (axit) và một cơ chế cho các chuồng hữu cơ (bazơ). Các độc chất liên kết protein không bị đào thải bởi sự lọc của tiểu cầu thận hoặc sự khuếch tán thụ động, nó bị thải ra qua quá trình bài tiết chủ động. Các chất sử dụng cùng một cơ chế vận chuyển chủ động sẽ cạnh tranh nhau để giành được hệ thống vận chuyển chủ động của thận.

Các hợp chất tan trong mỡ đào thải ra khỏi cơ thể rất chậm qua các dòng tuần hoàn thải chất lỏng (nước) như nước tiểu hay dịch vàng của gan. Do vậy, các hợp chất tan trong mỡ thường tích đọng rất lâu trong cơ thể người, cho đến tận khi chúng bị chuyển hóa thành những dẫn xuất tan được trong nước.

Các hợp chất tan trong mỡ được thận lọc ra khỏi máu thường lại nhanh chóng bị hấp thụ lại vào máu lại thận nếu như nước tiểu không được thải ngay ra ngoài cơ thể.

Một độc chất có thể được đào thải bởi các tế bào gan vào trong mật, sau đó đi vào ruột. Nếu các tính chất thích hợp cho sự hấp thụ lại, một số hợp chất có thể được quay vòng qua quá trình hấp thụ lại từ hệ tiêu hóa vào hệ tuần hoàn (chu trình gan - ruột) cho đến khi được thải loại cuối cùng qua thận.

Sự bài tiết qua mật đóng vai trò chủ yếu trong việc đào thải ba loại hợp chất với trọng lượng phân tử lớn hơn 300: Các anion, các chuồng và các phân tử không bị ton hóa chứa cả các nhóm phân cực và các nhóm ưa mỡ. Các hợp chất có khối lượng phân tử thấp bị bài tiết chủ yếu trong mật, điều này có lẽ là do chúng bị hấp thụ lại khi đi qua. Một số độc chất được chuyển hóa rồi liên hợp sufo hoặc glucuronic rồi đào thải qua mật.

Tốc độ đào thải

Sự đào thải phụ thuộc vào

- Tốc độ của sự khử hoạt tính sinh hóa
- Tốc độ bài tiết

Cường độ của các tác động độc hại phụ thuộc vào hàm số nồng độ hóa chất tại khu vực bị nhiễm.

Trong hầu hết các trường hợp, hấp thụ là thẩm thấu thụ động. Do vậy, chênh lệch về nồng độ tại khu vực hấp thụ và máu, nồng độ hấp thụ được biểu thị bằng phương trình mũ.

$$\log M = \text{Log } M_0 - (K_a t)/2,30$$

Trong đó:

M_0 : nồng độ của hóa chất tại địa điểm hấp thụ ở thời điểm bắt đầu.

M : nồng độ của hóa chất ở địa điểm hấp thụ tại thời điểm t .

K_a : hằng số hấp thụ, tương đương với $0,693: t_{1/2}$

$t_{1/2}$: thời gian bán hấp thụ (thời gian khi $M/M_0=1/2$)

Ví dụ: Nồng độ độc chất tiêu hóa trong dạ dày xác định tốc độ độc chất được hấp thụ vào máu. Khi nồng độ độc chất trong dạ dày giảm do đã được hấp thụ bớt vào máu, tốc độ hấp thụ sau đó cũng giảm dần.

Phần lớn, các độc chất với nồng độ thấp bị thải loại ra khỏi cơ thể với tốc độ phụ thuộc vào nồng độ trong máu và khả năng chuyển hóa sang các hợp chất tan được trong nước. Nếu độc chất tan được trong mỡ, đào thải trực tiếp rất khó khăn, lúc này tốc độ đào thải coi như bằng không.

Chương IV
CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN ĐỘC TÍNH

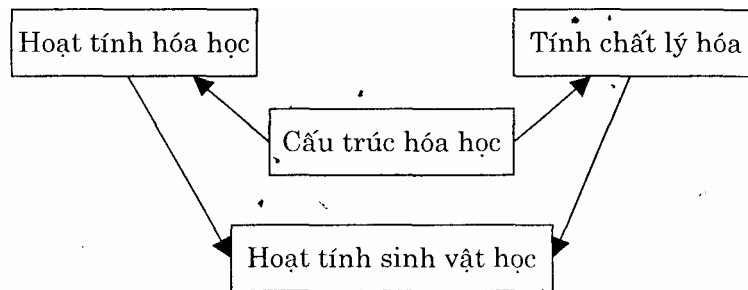
4.1. BẢN CHẤT HÓA HỌC VÀ BẢN CHẤT LÝ HÓA CỦA CHÚNG

Bản chất hóa chất và các đặc tính lý hóa của chúng sẽ xác định mức độ các hoạt tính sinh học. Các khí rất dễ dàng bị hấp thụ thông qua hệ thống hô hấp, đặc biệt là thông qua phổi để đi vào máu và các phản ứng của cơ thể đối với các chất khí này thường là phản ứng cục bộ (như đối với ôzôn) hay hệ thống (như đốt với các chất khí dùng gây mê). Hơi nước và các hạt bụi lỏng cũng có thể dễ dàng được hấp thụ từ hệ thống khí quản. Chúng có thể kết hợp với nước trong hệ thống khí quản và tạo ra những nguyên vật liệu cho phản ứng và gây nên những tổn thương cục bộ, như hơi formaldehyde, lưu huỳnh đi-ôxyt, ôxyt nitơ. Các hạt bụi có thể di chuyển đến phế nang và hạn chế sự trao đổi khí ở đây. Những hạt này bao gồm cả cacbon và silicat. Các hóa chất và ngay cả các vi sinh vật cũng có thể được hấp thụ vào các hạt bụi rồi đi vào cơ thể và gây ra những phản ứng mang tính cục bộ hay mang tính hệ thống. Các protein bị chuyển hóa trong hệ thống tiêu hóa và thông thường chúng mất hết hoạt tính.

Có nhiều yếu tố quyết định tác hại của các độc chất đối với cơ thể:

Cấu trúc hóa học

Theo Lazarev, cấu trúc hóa học quyết định tính chất lý hóa và hoạt tính hóa học của độc chất. Những tính chất trên lại quyết định hoạt tính sinh vật học của độc chất.



Visacscon đưa ra quy luật hoạt động các chất hóa học dựa vào cấu trúc hóa học:

+ Các hợp chất carbonhydro có tính độc tăng tỷ lệ thuận với số nguyên tử carbon có trong phân tử, thí dụ:

pental (5C) độc hơn bu tan (4C)

Butylic (4C) độc hơn etylic (2C)

+ Trong những hợp chất có cùng số nguyên tố, những hợp chất chứa ít nguyên tử độc hơn các hợp chất chứa nhiều nguyên tử, thí dụ:

Nitrit (NO_2) độc hơn nitrat (NO_3)

oxyt Carbon (CO) độc hơn carbonic (CO_2)

+ Khi nguyên tố halogen thay thế cho hydro nhiều bao nhiêu trong các hợp chất hữu cơ thì độc tính tăng lên bấy nhiêu, thí dụ:

Tetraclorucarbon (CCl_4) độc hơn Chlorofoc (CHCl_3)

+ Gốc nào ($-\text{NO}_2$) và gốc amino ($-\text{NH}_2$) thay thế cho H trong các hợp chất carbua vòng nhiều bao nhiêu thì độc tính tăng lên bấy nhiêu, thí dụ:

nitrobenzen ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$) độc hơn benzen (C_6H_6)

Tính chất lý học của độc chất được đặc trưng bằng nhiệt độ sôi độ bay hơi, độ hoà tan, khả năng hấp phụ...

- Nhiệt độ sôi xác định các hàng số lý học khác như tính bay hơi và tốc độ bay hơi. Các chất bay hơi cao tạo ra nồng độ cao trong không khí.

- Các chất có tính bay hơi cao có khả năng tạo ra trong không khí của nơi làm việc một nồng độ cao. Mặt khác các chất có tính bay hơi cao sẽ làm tăng tỷ trọng không khí lên.
- Tính hòa tan: Các tính chất lý hóa kể cả dạng của hóa chất (chất bột, chất lỏng, chất khí) và độ hòa tan trong mỡ sẽ xác định tốc độ và cường độ vận chuyển hóa chất qua màng tế bào cũng như nồng độ hóa chất tại cơ quan tiếp nhận. Độc chất càng dễ hòa tan trong nước, trong dịch thể và mỡ thì càng độc. Các chất càng dễ tan trong mỡ thì độc tính cho hệ thần kinh càng cao. Các hóa chất tan được trong mỡ có thể dễ dàng đi qua màng tế bào hơn các hóa chất tan được trong nước. Độ hòa tan trong mỡ được biểu thị bằng hệ số Oerton Mayer là tỷ số giữa độ hòa tan của một chất trong mỡ so với nước. Ví dụ: Benzen có hệ số là 300 độc hơn rượu etylic có hệ số 2,5.

Mức độ lớn hóa cũng làm ảnh hưởng đến di chuyển của hóa chất. Sự lắng đọng sinh học cũng phụ thuộc vào những tính chất này. Sự lắng đọng sinh học ở đây bao gồm cả hấp thụ, phân bố, chuyển hóa sinh học, đào thải và cơ cấu tĩnh động học của những quá trình này. Trong quá trình chuyển hóa sinh học, cơ thể thường chuyển hóa các hợp chất tan trong mỡ sang một dạng khác để đào thải và ít hoạt tính hơn dưới dạng hóa chất tan được trong nước.

- Khả năng hấp phụ là khả năng tập trung những chất ở dạng khí, bụi, hơi trên bề mặt một chất rắn. Mức độ hấp phụ tùy thuộc vào khả năng hấp phụ của vật liệu xây dựng, nhiệt độ không khí, nồng độ độc chất và thời gian tiếp xúc.

Tác dụng phối hợp của độc chất

Trong thực tế khi có nhiều độc chất cùng tồn tại thì tính độc sẽ thay đổi, có thể tăng cường và cũng có thể tiêu giảm độ độc.

4. 2. ĐIỀU KIỆN TIẾP XÚC

Ngoài bản chất của hóa chất và các đặc tính lý hóa của

chúng, phản ứng đối với một hóa chất thường bị ảnh hưởng bởi điều kiện tiếp xúc bao gồm liều lượng hay nồng độ, dòng tiếp xúc và thời gian tiếp xúc. Liều lượng có thể tiếp nhận được về phương diện sinh học của tác nhân, nồng độ tại cơ quan tiếp nhận sẽ xác định cường độ phản ứng. Có thể nói "liều lượng làm các chất trở thành độc chất". Đường tiếp xúc cũng là một yếu tố đáng kể ảnh hưởng đến phản ứng. Ví dụ động vật tiếp xúc với methylene chloride qua đường hô hấp sẽ bị ung thư, nhưng các động vật cũng tiếp xúc với hóa chất này qua con đường tiêu hóa thì không bị. Tiếp xúc trong một thời gian ngắn thường chỉ bị những tác động gây hại mang tính có thể phục hồi được, nhưng nếu tiếp xúc trong một thể gian dài sẽ bị những tác hại không thể phục hồi được. Ví dụ tiếp xúc với rượu trong một thời gian ngắn có thể làm cho gan không thể lọc nổi mỡ trong một thời gian nhất định, nhưng nếu tiếp xúc trong một thời gian dài thì sẽ dẫn đến bệnh xơ gan.

Phản ứng đối với một hóa chất có thể được xác định bởi độ lớn của mối liên kết với cơ quan tiếp nhận, đó là số lượng các cơ quan tiếp nhận riêng biệt được hóa chất chiếm giữ và thời gian tương tác giữa hóa chất - cơ quan tiếp nhận. Đó là hàm số của bản chất mối liên kết hóa học (hydrogen hay Van der Waals) và nồng độ hóa chất tại cơ quan tiếp nhận. Liều lượng hay nồng độ càng lớn thì số cơ quan tiếp nhận tham gia càng nhiều, sự liên kết lâu hơn, phản ứng gây ra lớn hơn và trong một thời gian dài hơn.

Ví dụ, người ta tính toán liều lượng caffeine trong 100 tách cà phê có thể gây chết người; lượng solanine tìm thấy trong 180 kg khoai tây có thể gây chết người. Liều lượng hóa chất được biểu thị như mg/kg trọng lượng cơ thể hoặc mg/m² diện tích bề mặt cơ thể.

Đường tiếp xúc ảnh hưởng đến phản ứng của hóa chất do chúng sẽ xác định một lượng lớn như thế nào được thâm nhập vào cơ thể. Con đường tiếp xúc thông thường là qua miệng vào đến hệ tiêu hóa, qua da, qua hệ hô hấp. Ví dụ, khi ta tiếp xúc với

nước qua miệng hay qua da, điều này chẳng gây nên một tác động xấu nào, nhưng nếu ta tiếp xúc với nước qua phổi thì điều này có thể làm chết người.

Các vật chất có thể được hấp thụ qua miệng. Một số hóa chất bị phân hủy do các axit có sẵn trong dạ dày, trong khi đó các hóa chất khác lại có thể dễ dàng bị hấp thụ trong dạ dày (ví dụ như rượu). Sự có mặt của thực phẩm (loại và khối lượng thực phẩm) trong hệ tiêu hóa, tồn tại của các bệnh và trạng thái các vi sinh vật cũng gây ảnh hưởng đến hấp thụ.

Các vật chất, nhất là các chất tan trong mớ khí tiếp xúc với một lớp da nguyên lành có thể gây nên những phản ứng có tính chất hệ thống hoặc chỉ gây ra những tác động cục bộ.

Nhưng nếu như da bị xây xước thì các chất rất dễ thấm qua, vào cơ thể vì lúc này barie ngăn cản khuếch tán của vật chất qua da đã bị làm cho kém hiệu quả.

Việc hấp thụ qua hệ thống hô hấp phụ thuộc vào tính chất lý hóa của hóa chất, kể cả kích cỡ hạt (chiều dài và đường kính), tính hoà tan trong nước và phụ thuộc vào tốc độ và độ sâu khi thở. Ví dụ, những người vì nghề nghiệp phải tiếp xúc với gỗ và các dung môi hữu cơ, nikel, các loại dầu bôi trơn, crom có thể sẽ bị mắc bệnh lở loét hay thậm chí ung thư mũi, vì mũi phải lọc các chất này hàng ngày. Các hạt không hòa tan được thì có thể gây hại đến hệ thống hô hấp. Ví dụ các sợi amiăng, các bụi than silic có thể gây lên bệnh viêm xơ phổi và thậm chí amiăng còn gây nên ung thư phổi. Các dạng hạt chất trên có thể bị các hóa chất hay các vi sinh vật bám vào bề mặt.

Các hạt với đường kính ít hơn vài micron không hấp thụ mà được đẩy ra theo hơi thở, các hạt với đường kính nhỏ hơn 7 micron thì tồn tại trong khí quản và phổi, các hạt có đường kính lớn hơn 7 micron các lông mũi chặn lại hay đẩy lại lên mũi theo một cơ chế đặc biệt, quá trình này gọi là quá trình làm sạch, sau đó được chuyển vào cuống họng và bị nuốt vào thực quản. Trong hệ tiêu hóa, các hạt này có thể tương tác với thành ruột và

có thể trực tiếp gây ra tổn thương. Hóa chất hay vi sinh vật bám trên hạt cũng có thể tương tác với thành ruột và gây tổn thương, hoặc làm rối loạn hoạt động bình thường của các vi sinh vật đường ruột, hậu quả gây tổn thương hay thay đổi chức năng của chúng.

Phần nhiều những tiếp xúc với hóa chất ngấy ra đồng thời do nhiều đường, nhưng không phải tất cả các hóa chất đều được hấp thụ qua tất cả mọi đường. Ví dụ các thuốc trừ sâu nhóm lân hữu cơ nhìn chung hấp thụ vào cơ thể qua tất cả các đường và gây độc như nhau không phân biệt về con đường thâm nhập. Uống vitamin D với nồng độ cao có thể gây độc, nhưng nếu tiếp xúc với vitamin D qua da thì không gây nên độc tính nào. Thủy ngân kim loại không độc nếu bị thâm nhập qua tất cả các đường; nếu thâm nhập qua đường thức ăn nó sẽ được thải nguyên vẹn ra ngoài. Song nếu hơi của thủy ngân bị hít vào qua phổi hay tiếp xúc với hơi qua da thì nó sẽ bị hấp thụ và gây nên độc tính rất lớn.

4.3. LOÀI, GIỚI TÍNH, ĐỘ TUỔI VÀ CÁC YẾU TỐ DI TRUYỀN TẠI THỜI ĐIỂM TIẾP XÚC.

Phản ứng đối với một hóa chất mang tính đặc thù riêng về loài. Ví dụ methanol rất độc hại đối với con người và các loài động vật linh trưởng, nó có thể gây mù cho những loài này, nhưng không gây mù cho các loài khác. Chất triorthocresyl phosphate (TOCP) gây bệnh demyelination cho người và cho gà nhưng không gây các bệnh này cho các loài khác. Nitrobenzen gây nên bệnh về máu gọi là methemoglobineme và nó rất độc đối với con người nhưng lại không độc đối với khỉ, chuột hay thỏ. Aflatoxin B₁ có thể gây nên ung thư cho cá hồi. 1,2-dichloroethane gây ung thư phổi chuột nhất nhưng không gây ung thư cho chuột to. Cơ quan nội tạng mà độc chất tác động vào cũng khác nhau đối với những loài khác nhau. Ví dụ, dibutyl nitrosamine gây ung thư gan chuột lớn và cho lợn nhưng lại gây ung thư bàng quang và ung thư thực quản chuột nhất.

Cơ sở của tính đặc thù đối với các loài phụ thuộc nhiều về sự chuyển hóa sinh học, khác nhau về sinh lý (ví dụ: Các loài gặm nhấm không bao giờ nôn, nhưng chó và mèo thì lại nôn rất dễ dàng hay quá trình trao đổi chất, hô hấp của các loài gặm nhấm cao hơn so với người), khác nhau về hệ tiêu hóa giữa các sinh vật.

khác nhau về hình thù (da của chó khác với da người nên chó không bị toát mồ hôi), khác nhau về kích thước, khối lượng hay diện tích bề mặt cơ thể.

Tác động của các hóa chất trong cơ thể người, chỉ được đánh giá khi có đủ các số liệu độc chất học thu được từ các thí nghiệm dựa trên cơ sở động vật. Nói chung, các loài động vật phân loại gần người có thể được coi là loài phù hợp hơn để nghiên cứu độc chất học. Trong một số trường hợp nghiên cứu có thể sử dụng đến các loài động vật mang tính nhạy cảm cao.

Phản ứng đối với hóa chất có thể bị ảnh hưởng bởi độ tuổi của cơ thể tại thời điểm tiếp xúc. Ví dụ, DDT không có tính độc hại tức thời đối với những con chuột mới sinh nhưng chúng sẽ trở nên độc hại hơn rất nhiều đối với những con chuột có tuổi đời lâu hơn; Parathion lại độc hại hơn đối với những con chuột mới sinh hơn là những con chuột có tuổi đời lâu hơn; Boric axít độc với chuột mới sinh hơn là với chuột có tuổi đời lâu hơn...

Cơ sở của những khác biệt trong phản ứng có thể liên quan đến kích thước cơ thể, trọng lượng, bề mặt, thành phần cấu tạo cơ thể, khả năng chuyển hóa sinh học, hay các yếu tố khác chưa được xác định.

Phản ứng với hóa chất còn phụ thuộc nhiều đến giới tính.

Ví dụ, chuột đực nhạy cảm hơn chuột cái gấp 10 lần khi bị tiếp xúc lâu với DDT. Một số các hợp chất photpho hữu cơ độc hơn đối với chuột Phấn cái và chuột cái to trong khi một số hợp chất khác lại độc hơn đối với chuột đực. Do những sự khác nhau về giới tính thường bị mất đi khi bộ phận sinh dục bị cắt bỏ và

những khác nhau này cũng chỉ được thể hiện ở những cá thể trưởng thành, cơ chế hoạt động ở đây là cơ chế hoạt động do hormon điều khiển.

4.4. TÌNH TRẠNG CỦA SINH VẬT TẠI THỜI ĐIỂM TIẾP XÚC

Tình trạng sức khỏe của sinh vật, trong đó tình trạng bệnh tật có thể gây ảnh hưởng trực tiếp đến các phản ứng của hóa chất. Thông thường điều này gây nên những ảnh hưởng xấu đến tồn đọng của hóa chất trong cơ thể sinh vật. Thức ăn có đầy đủ protein và các chất vi lượng (ví dụ như vitamin) có thể bảo vệ cơ thể khỏi độc tính của một số tác nhân. Các loại chuột nhắt và chuột to khi được ăn thức ăn đủ dinh dưỡng nhưng ít về khối lượng, cho thấy có những khối u phát triển trong cơ thể chúng. Thiếu vitamin có thể kéo dài thời gian hoạt động của hóa chất (ví dụ, bệnh thiếu vitamin C kéo dài thời gian hoạt động của pentobarbital).

Khi gan bị bệnh (ví dụ như khi bị tiếp xúc với các hydrocarbon bị halogen hóa) thì phản ứng của gan đối với rượu có thể bị kéo dài hơn do cơ chế chuyển hóa sinh học của rượu trong gan bị thay đổi. Sự tồn tại các bệnh về gan hay phải làm tăng các tác động có hại của các tác nhân gây độc đối với gan và phổi. Sự tồn tại của các bệnh về thận gây ảnh hưởng đến sự đào thải các hóa chất và kéo dài thời gian hoạt động của các hóa chất này trong cơ thể.

4.5. SỰ CÓ MẶT CỦA CÁC HÓA CHẤT TRONG CƠ THỂ SINH VẬT, TRONG MÔI TRƯỜNG VÀ TRONG THỜI GIAN TIẾP XÚC

Công việc đánh giá độc tính của hỗn hợp các loại hóa chất sử dụng trong cuộc sống là việc khó khăn đối với các nhà nghiên cứu độc chất học.

Nhìn chung, một số mối tương tác giữa các hóa chất, như giữa các dược phẩm với nhau, giữa dược phẩm với thực phẩm

(việc hạn chế sử dụng các sản phẩm từ sữa khi đang sử dụng kháng sinh tetracycline do sự liên kết của canxi với tetracycline và tạo thành những hợp chất không tan.) cũng đã được khẳng định. Những nghiên cứu cần thực hiện để thiết lập nội quy, hướng dẫn sử dụng hóa chất một cách an toàn... đã và đang được thực hiện.

Các ví dụ về môi tương tác trong độc chất học như: tăng độc tính của carbon tetrachloride do phenobarbital, tăng các phản ứng của phổi đối với các tác nhân gây ung thư do việc hút thuốc, hít các khí tiềm năng gây ung thư.

Tương tác có thể được phân ra: dạng *tương tác hoá học* và *tương tác sinh học*. Tương tác sinh học gây ảnh hưởng đến một hóa chất trong quá trình tồn đọng sinh học, hoặc hoạt tính cơ quan tiếp nhận một hóa chất khác. Tương tác hóa học liên quan đến các phản ứng giữa các hóa chất, gây nên hậu quả trong việc hình thành các chất có hoạt tính và không có hoạt tính về phương diện sinh học. Mặt khác tương tác hóa học có thể xảy ra bên ngoài hoặc bên trong cơ thể.

Các yếu tố ảnh hưởng đến tương tác bao gồm: địa điểm tương tác, mối liên quan giữa liều lượng - đáp ứng của các chất tham gia tương tác, mối liên hệ với thời gian, những đặc tính về phương diện lý hóa học và tình trạng của đối tượng tiếp xúc.

Tương tác hóa học có thể xảy ra bên ngoài cơ thể (*exvivo*), trong không khí (ví dụ: sự tạo thành axit sulphuric từ khí ôxít lưu huỳnh và nước), trong nước (như tạo thành trihalomethane từ axit humic và chlorin), và trong thực phẩm (như hấp thụ các chất vi lượng). Tương tác sinh học có thể xuất hiện bên trong cơ thể (*exvivo*) và thường liên quan đến sự lắng đọng sinh học (bao gồm hấp thụ, phân bố, chuyển hóa sinh học, đào thải v.v...), hoặc hoạt tính của cơ quan tiếp nhận.

Tương tác xảy ra trong cơ thể có thể liên quan đến hấp thụ các chất tham gia tương tác và có thể bị ảnh hưởng bởi các tác nhân lý hóa (như pH, pK_a , tính tan, cỡ hạt, kích thước phân tử, sự

liên kết), hấp phụ, cạnh tranh để có các địa điểm di chuyển qua màng tế bào, đồng nhất của bề mặt hấp thụ. Vận chuyển của các chất tương tác thường liên quan đến các yếu tố lý hóa, các protein liên kết (như albumin), các phân tử có kích thước lớn và sự lưu chuyển của máu. Phân bố và tích trữ của các chất tham gia tương tác liên quan đến các yếu tố lý hóa, các protein liên kết, các phân tử có kích thước lớn và sự lưu chuyển của máu. Chuyển hóa sinh học của các chất tương tác liên quan đến đồng nhất của các mô tham gia chuyển hóa, các enzym kích thích, hoặc các enzym ức chế và sự lưu chuyển của máu. Sự đào thải các chất tương tác liên quan đến các yếu tố lý hóa, đồng nhất của cơ quan tham gia đào thải, cạnh tranh để có được địa điểm lưu chuyển máu. Mức độ hoạt động của cơ quan tiếp nhận các chất tương tác liên quan đến các yếu tố lý hóa, môi liên kết (tính đặc thù/ tính chọn lọc/ ái lực). Sự tương tác với các cơ quan tiếp nhận tích cực có thể tạo thành phản ứng. Sự tương tác với các cơ quan tiếp nhận không tích cực không gây nên phản ứng mà đôi khi các chất tương tác lại tích trữ lại trong cơ thể.

Mức độ phản ứng đối với hóa chất trong hệ thống sinh học là hàm số lượng hóa chất có hoạt tính sinh học tại cơ quan tiếp nhận, tại mô tế bào được tiếp nhận, thời gian tương tác giữa hóa chất và cơ quan tiếp nhận; phản ứng đối với một hóa chất là hàm số của liều lượng và điều kiện tiếp xúc, kể cả thời gian tiếp xúc. Mức độ của mỗi tương tác độc chất học phụ thuộc vào liều lượng.

Mức độ của mỗi tương tác trong độc chất học phụ thuộc vào mối liên quan với thời gian tiếp xúc; cơ hội của các mối tương tác tăng lên nhiều khi mật độ tiếp xúc bị tăng. Nếu như các tiếp xúc xảy ra đồng thời, tác động lên lắng đọng sinh học là rất quan trọng..

Các yếu tố lý hóa gây ảnh hưởng đến quá trình ton hóa, kích thước hay độ hòa tan sẽ gây ảnh hưởng đến vận chuyển qua màng tế bào, phản ứng đối với hóa chất.

Tình trạng sức khỏe và dinh dưỡng của đối tượng tiếp xúc sẽ ảnh hưởng đến phản ứng đối với hóa chất.

Tác động của hai hay nhiều hóa chất đồng thời hoạt động cùng nhau có thể là: tác động tương đương, tác động lớn hơn hay tác động nhỏ hơn.

Cộng thêm các tác động xuất hiện khi kết hợp tác động của hai hay nhiều hóa chất gây ra một phản ứng, chúng bằng tổng các tác động riêng biệt cộng lại. Cơ chế hoạt động của các chất tương tác có thể giống hệt nhau, tương tự hay khác hẳn nhau.

Ví dụ $A + B \rightarrow$ phản ứng; 1 mức độ tác động + 3 mức độ tác động = 4 mức độ tác động. Khi hai loại thuốc trừ sâu: lân hữu cơ được đưa đồng thời, thì tác hại gây ức chế enzym cholinesterase thường được tăng theo phép tính cộng.

Gia tăng vượt bậc xuất hiện khi kết hợp tác động hai hay nhiều hóa chất gây ra một phản ứng lớn hơn nhiều lần của tổng phản ứng từng hóa chất kết hợp lại; độ đó có nghĩa là phản ứng lớn hơn nhiều tổng số học các tác động đơn lẻ. Ví dụ, $A + B \rightarrow$ phản ứng; 1 mức độ tác động + 1 mức độ tác động = 5 mức độ tác động.

Gia tăng vượt bậc xảy ra khi hai hóa chất cùng tác động vào một cơ quan nội tạng. Ví dụ $A + B \rightarrow$ phản ứng; 1 mức độ tác động + 3 mức độ tác động = 10 mức độ tác động; ethanol làm tăng vượt bậc độc tính của tetrachloride hoặc chloroform.

Gia tăng vượt bậc cũng xuất hiện khi một hóa chất không gây tác động nào đối với một cơ quan nào đó, nhưng sự có mặt của nó làm tăng lên hoạt tính của một hóa chất khác trong cơ quan đó. Ví dụ, $A + B \rightarrow$ phản ứng; 0 mức độ tác động + 3 mức độ tác động = 5 mức độ tác động; rượu isopropyl làm tăng vượt bậc độc tính của carbon tetrachloride.

Suy giảm

xuất hiện khi có mặt một hóa chất làm ảnh hưởng đến hoạt động của một hóa chất khác. Khi tác động được kết hợp của hai

hay nhiều hóa chất thì nhỏ hơn tác động của tổng từng hóa chất. Điều đó có nghĩa là tác động được kết hợp nhỏ hơn tổng số học của từng tác động riêng biệt.

Ví dụ, $A + B \rightarrow$ phản ứng; 1 mức độ tác động + 3 mức độ tác động = 2 mức độ tác động; hay 1 mức độ tác động + 3 mức độ tác động = 0 mức độ tác động.

Suy giảm có thể liên quan đến tính chức năng, sinh lý, hóa học, lắng đọng sinh học, sinh hóa học.

Suy giảm chức năng hoặc suy giảm sinh lý xuất hiện khi hai hay nhiều hóa chất tạo ra một tác động ngược lại trên cùng một cơ quan và làm trung hòa các tác động (ví dụ, thuốc giảm đau được dùng để không chế những cơn co giật), hoặc trên các cơ quan khác nhau tạo ra những tác động tương tác về sinh lý (ví dụ, histamin gây nên hiện tượng giảm áp suất máu và norepinephrine gây tăng áp suất máu); các hóa chất thường có mặt đồng thời.

Suy giảm tính chất hóa học xuất hiện khi hai hay nhiều hóa chất tương tác và phản ứng tạo thành một hợp chất kém hoạt tính hơn; ví dụ: chất tạo thành Ca với tetracycline. **Suy giảm lắng đọng sinh học và tính chất sinh hóa** xảy ra khi một hóa chất thay đổi lắng đọng sinh học của hóa chất khác và do vậy làm giảm nồng độ chất đó tại cơ quan tiếp xúc và suy giảm hiệu quả hay độc tính của hóa chất (ví dụ, các enzym kích thích làm thay đổi cơ cấu chuyển hóa sinh học làm thay đổi độc tính hay hiệu quả của hóa chất).

Giảm các cơ quan tiếp nhận xuất hiện khi hai hay nhiều hóa chất cùng cạnh tranh cho một cơ quan tiếp nhận, kết quả là tác động cuối cùng bị suy giảm hay chỉ còn tạo ra ở một khoảng (lược). Sự suy giảm các cơ quan tiếp nhận thường được dùng để đề cập đến như các mốc (ví dụ, O_2 và CO. Cùng cạnh tranh trên cùng một cơ quan tiếp nhận Hb), các hóa chất thường có mặt đồng thời..

Phương pháp xét duyệt đơn giản để xác định những tương tác có thể có bao gồm việc xác định đường cong liều lượng - phản ứng và xác định LD₂₀ cho mỗi hóa chất. Sau đó kết hợp số liệu lại với nhau và đánh giá khả năng gây tử vong. Nếu khả năng gây tử vong vượt quá 40%, có thể giả thiết đó là sự tăng trưởng vượt bậc; nếu như khả năng gây tử vong ít hơn 40% thì giả thiết đó là suy giảm; nếu khả năng gây tử vong bằng 40% có thể giả thiết tương tác là cộng thêm.

Những môi tương tác giữa các hóa chất của môi trường

Các hóa chất của môi trường bao gồm những hóa chất tìm thấy trong không khí, nước và thực phẩm. Trong không khí, chúng bao gồm các loại khí (ví dụ CO, SO₂, NO_x, O₃, CO₂, NH₃) Các dung môi hay các hơi dung môi (như CCl₄, CHCl₃, 1,1,1- trichloroethane, tetrachloroethylene, các hydrocarbon vòng thơm, thuốc BVTV, các kim loại và các chất hạt như bụi, khói). Các hóa chất tìm thấy trong nước bao gồm các chất tồn tại một cách tự nhiên (các kim loại, các khoáng chất), các chất có nguồn gốc nhân tạo từ nông nghiệp và công nghiệp. Các hóa chất tìm thấy trong thực phẩm bao gồm các chất có tự nhiên và nhân tạo trong quá trình chăn nuôi, trồng trọt, xử lý, chế biến và lưu kho.

Sự tương tác giữa các tác nhân trong môi trường được tóm tắt trong bảng 7. Việc phân tích những số liệu này chỉ ra rằng kết quả của các tương tác thường không thể dự đoán từ cấu trúc hóa học hay từ hoạt tính dược học hay độc chất học.

Bảng 7. Những môi tương tác giữa các tác nhân trong môi trường

<i>Các chất tương tác</i>	<i>Loài</i>	<i>Điểm tác động cuối</i>	<i>Kết quả</i>
SO ₂ /NO ₂	Con người Chuột	Chức năng hô hấp Biểu mô phế quản	Không tương tác Không tương tác
SO ₂ /O ₃	Con người Con người Con người Lợn	Chức năng hô hấp Chức năng hô hấp Chức năng hô hấp Đau rát, sưng tấy	Tác động lớn hơn Không tương tác Tác động nhỏ hơn Không tương tác
O ₃ /NO ₂	Con người Chuột nhất Chuột to	chức năng hô hấp Các tác động sinh hóa Các tác động sinh hóa	Không tương tác Tác động lớn hơn Tác động
O ₃ /CO	Con người	Chức năng hô hấp	Không tương tác
O ₃ /H ₂ SO ₄	Thỏ	Chức năng hô hấp	Chưa xác định
Cd/Hg	Chuột	Tác nhân gây quái thai	Tác động nhỏ hơn
Cd/Pb	Con người Chuột Chuột Chuột	Tác động đến thận Tác động đến thận Tăng huyết áp Tác nhân gây quái thai	Không tương tác Tác động nhỏ hơn Không tương tác Tác động nhỏ hơn
<i>Các chất tương tác</i>	<i>Loài</i>	<i>Điểm tác động cuối</i>	<i>Kết quả</i>
Cd/CCl ₄	Chuột	Tác động đến gan	Tác động nhỏ hơn
Cd/ Ethanol	Chuột	Tác động đến gan	Tác động nhỏ hơn
Pb/Cu	Chuột	Gây độc nói chung	Tác động lớn hơn
Pb/Benzen	Thỏ	Tác động đến tim	Tác động lớn hơn
Pb/Ethanol	Con người Chuột	Gây độc tính nói chung Gây độc tính nói chung	Tác động lớn hơn Tác động lớn hơn
Co/Ethanol	Con người Chuột	Gây tác động đến tim Gây tác động đến tim	Tác động lớn hơn Tác động lớn hơn
Ethanol			
Ethanol/Alfl atoxin	Chuột	Tác động đến gan	Tác động lớn hơn
Ethanol/Alfl atoxin	Chuột	Tác động đến gan	Tác động lớn hơn

Pb/Cu	Chuột	Gây độc nói chung	Tác động lớn hơn
Ethanol/Benzene	Chuột	Tác động đến máu	Tác động lớn hơn
Ethanol/CS ₂	Con người Chuột	Tác động đến gan Tác động đến gan/hệ TK	Tác động lớn hơn Tác động lớn hơn
Ethanol/CO	Chuột	Gây độc tính tức thời	Tác động lớn hơn
Ethanol/CCl ₄	Con người Chuột	Tác động đến gan Tác động đến gan	Tác động lớn hơn Tác động lớn hơn
<i>Các chất tương tác</i>	Con người Chuột	Tác động đến gan Tác động đến gan	Tác động lớn hơn Tác động lớn hơn
Thuốc trừ sâu L hữu cơ/ Lân hữu cơ			
Ethanol Ethylenglycol	Con người Khi, chuột	Gây độc tính nói chung Gây độc tính nói chung	Tác động nhỏ hơn Tác động nhỏ hơn

4.6. CHẤP NHẬN HAY THÍCH ỨNG

Chấp nhận hay thích ứng là giảm bớt tính phản hồi (đáp ứng) đối với một hóa chất khi cá thể tiếp tục phải tiếp xúc với hóa chất. Cơ sở của việc thích ứng thường là kích thích enzy/n tham gia đến quá trình chuyển hóa sinh học. Ví dụ: Một số người thích ứng với chất nicotine, caffeine và rượu.

4.7. CÁC YẾU TỐ MÔI TRƯỜNG CÓ THỂ ẢNH HƯỞNG ĐẾN ĐÁP ỨNG ĐỐI VỚI MỘT HÓA CHẤT

Các yếu tố môi trường có thể gây ảnh hưởng đến đáp ứng của

một cơ thể đối với một hóa chất bao gồm nhiệt độ, độ ẩm, áp suất, các thành phần cấu thành môi trường xung quanh tại thời điểm tiếp xúc, ánh sáng và các loại tia phóng xạ khác, tình trạng nhà ở, tiếng ồn, các yếu tố xã hội... Cơ chế các yếu tố này ảnh hưởng đến phản ứng bao gồm biến đổi quá trình tồn đọng sinh học, thay đổi sinh lý học kể cả những thay đổi về hoặc *môn* và những tương tác có thể có về hóa học và vật lý.

Chương V

ĐÁNH GIÁ ĐỘ AN TOÀN

5.1. GIỚI THIỆU CHUNG

Quá trình đánh giá sự an toàn là đánh giá độc tính tiềm năng của một tác nhân hóa học hay lý học trên cơ thể sinh vật (thông thường là động vật) và sau đó là đánh giá trên cơ thể người; Việc làm đó mang đầy tính khoa học.

Bởi các số liệu sau đó sẽ là căn cứ suy đoán một cách khoa học để áp dụng cho con người. Tính an toàn không phải là một tính chất sinh học cố định của tác nhân. Sự an toàn là một khái niệm tương đối và áp dụng trong trường hợp cá thể tiếp xúc với tác nhân trong một điều kiện nhất định nào đó mà không thấy gây nên tác hại cho sức khỏe. An toàn chỉ được đánh giá đầy đủ khi xem xét đến điều kiện tiếp xúc bao gồm cả liều lượng, nồng độ, đường tiếp xúc và thời gian tiếp xúc. Chính vì vậy, an toàn ở đây chỉ mang tính tương đối. An toàn tuyệt đối xảy ra khi hoàn toàn không xảy ra một tác động bất lợi cho cơ thể sinh vật trong bất kỳ điều kiện tiếp xúc nào. Thực tế, an toàn tuyệt đối chỉ là chuyện không tưởng và không bao giờ xảy ra.

Các nhà nghiên cứu độc chất học trên thế giới nỗ lực rất

một cơ thể đối với một hóa chất bao gồm nhiệt độ, độ ẩm, áp suất, các thành phần cấu thành môi trường xung quanh tại thời điểm tiếp xúc, ánh sáng và các loại tia phóng xạ khác, tình trạng nhà ở, tiếng ồn, các yếu tố xã hội... Cơ chế các yếu tố này ảnh hưởng đến phản ứng bao gồm biến đổi quá trình tồn đọng sinh học, thay đổi sinh lý học kể cả những thay đổi về hoặc *môn* và những tương tác có thể có về hóa học và vật lý.

Chương V

ĐÁNH GIÁ ĐỘ AN TOÀN

5.1. GIỚI THIỆU CHUNG

Quá trình đánh giá sự an toàn là đánh giá độc tính tiềm năng của một tác nhân hóa học hay lý học trên cơ thể sinh vật (thông thường là động vật) và sau đó là đánh giá trên cơ thể người; Việc làm đó mang đầy tính khoa học.

Bởi các số liệu sau đó sẽ là căn cứ suy đoán một cách khoa học để áp dụng cho con người. Tính an toàn không phải là một tính chất sinh học cố định của tác nhân. Sự an toàn là một khái niệm tương đối và áp dụng trong trường hợp cá thể tiếp xúc với tác nhân trong một điều kiện nhất định nào đó mà không thấy gây nên tác hại cho sức khỏe. An toàn chỉ được đánh giá đầy đủ khi xem xét đến điều kiện tiếp xúc bao gồm cả liều lượng, nồng độ, đường tiếp xúc và thời gian tiếp xúc. Chính vì vậy, an toàn ở đây chỉ mang tính tương đối. An toàn tuyệt đối xảy ra khi hoàn toàn không xảy ra một tác động bất lợi cho cơ thể sinh vật trong bất kỳ điều kiện tiếp xúc nào. Thực tế, an toàn tuyệt đối chỉ là chuyện không tưởng và không bao giờ xảy ra.

Các nhà nghiên cứu độc chất học trên thế giới nỗ lực rất

nhiều để giảm hoặc thay thế việc sử dụng động vật trong

các nghiên cứu đánh giá an toàn. Các nghiên cứu này cũng có thể được tiến hành trên cơ thể người khi đã có đầy đủ số liệu nghiên cứu trên cơ thể động vật.

Điều kiện tiếp xúc an toàn cho con người được thiết lập trên cơ sở số liệu đầy đủ tương ứng nghiên cứu trên động vật hay số liệu nghiên cứu trên cơ thể người có được từ các nguồn khác.

Các chương trình đánh giá an toàn rất cần thiết vì những lý do xã hội, kinh tế, pháp luật để bảo vệ sức khỏe con người.

5.2. THIẾT KẾ THÍ NGHIỆM

Chương trình đánh giá an toàn là một nghiên cứu khoa học được thiết kế để xác định điều kiện tiếp xúc an toàn cho con người. Những nguyên tắc của một thí nghiệm khoa học phải được áp dụng cho tất cả các nghiên cứu đánh giá an toàn.

Bước đầu tiên trong chương trình đánh giá an toàn là xác định rõ ràng, ngắn gọn mục tiêu vấn đề sẽ giải quyết. Ví dụ, bao nhiêu phẩm màu thực phẩm có thể cho vào đồ uống cho trẻ em và người lớn, hoặc tồn dư thuốc trừ sâu cho phép trên một nông sản nhất định là bao nhiêu.

Bước tiếp theo, trước khi tiến hành thí nghiệm trên cơ thể động vật cần phải thu thập tất cả các thông tin, số liệu nền về tác nhân nghiên cứu để có thể thiết kế thí nghiệm một cách phù hợp. Các thông tin, số liệu nền có thể là các tính chất lý, hóa của hóa chất, các phương pháp phân tích, biến đổi của hóa chất trong quá trình chế biến, xử lý v.v...

Dự kiến sự tiếp xúc của con người bao gồm các điều kiện, liều lượng, nồng độ và thời gian phải được dự kiến trước khi tiến hành thí nghiệm trên động vật. Những số liệu này sẽ được sử dụng trong quá trình thiết kế thí nghiệm để xác định liều lượng, nồng độ và điều kiện tiếp xúc. Việc phân chia rõ ràng về lứa tuổi và phân trăm tiếp xúc sẽ rất có ích trong việc đánh giá số liệu.

Yếu tố quan trọng nhất trong một thiết kế phù hợp của các nghiên cứu đánh giá an toàn là điều kiện thí nghiệm phải được thiết kế thật sát với điều kiện tiếp xúc của con người. Điều này sẽ làm cho các nghiên cứu phù hợp và trợ giúp cho việc suy đoán độc tính trong cơ thể con người.

Những vấn đề cần cân nhắc khác bao gồm: xác định những vấn đề mấu chốt, điều kiện tiếp xúc, các động vật phù hợp phân tích thống kê, đánh giá rủi ro v.v...

Có nhiều phương pháp để đánh giá an toàn. Hai phương pháp chính sử dụng ở đây là:

Phương pháp ma trận thực hiện một loạt các thí nghiệm sau đó đánh giá tất cả số liệu và thiết lập điều kiện tiếp xúc an toàn.

Phương pháp dãy tiến hành các thí nghiệm diễn ra kế tiếp theo nhau; điều đó có nghĩa là thực hiện các thí nghiệm sau dựa vào kết quả thí nghiệm trước đó. Với phương pháp này, việc quyết định có làm tiếp thí nghiệm nữa không sẽ được xác định.

Chương trình đánh giá an toàn theo phương pháp dãy thí nghiệm bao gồm những thí nghiệm sau:

- Nghiên cứu độc tính tức thời trên động vật, thí nghiệm độc tính di truyền ngắn hạn bao gồm các thí nghiệm *in vi vo* và *in vi tro*.
- Nhắc lại liều lượng hoặc nghiên cứu các nghiên cứu độc tính ngắn hạn trên cơ thể động vật, các nghiên cứu so sánh về tòn độn sinh học, hấp thụ, phân bố, chuyển hóa sinh học hay trao đổi chất, bài tiết hay đào thải và động học trong cơ thể động vật và cơ thể người.

Sử dụng các liều đơn và các liều lặp lại nghiên cứu trên người và các nghiên cứu trên động vật.

- Nhắc lại các nghiên cứu liều lượng trên cơ thể người, các nghiên cứu độc tính dài hạn hay mãn tính trên cơ thể động vật.

Nghiên cứu dài hạn hơn trên cơ thể người, các nghiên cứu về độc tính ung thư trên cơ thể động vật thích hợp, nghiên cứu về sinh sản và sinh trưởng trên động vật, các nghiên cứu đặc biệt cần tiến hành như nghiên cứu miễn dịch học, độc tính tại cơ quan bị tác động, các mối tương tác trên cơ thể động vật, các nghiên cứu về dinh dưỡng và các nghiên cứu khác trên cơ thể con người.

Trước khi tiến hành tất cả các thí nghiệm, các thông tin, số liệu nền phải được các nhà độc học chuyên nghiệp đánh giá và các số liệu phải được đưa ra để cân nhắc các điều kiện tiếp xúc an toàn có thể được thiết lập hay không. Nếu như số liệu có được đầy đủ, việc thí nghiệm có thể sẽ trở nên không cần thiết. Những vấn đề còn tồn tại phải được giải quyết để đảm bảo có đủ số liệu cần thiết cho việc đánh giá an toàn.

Thí nghiệm đánh giá độc tính học đầu tiên là nghiên cứu về độc tính tức thời. Những nghiên cứu độc tính tức thời được thiết kế để đánh giá những độc tính có thể có sau khi cơ thể bị tiếp xúc với một hóa chất hay với một tác nhân vật lý. Để có thể hình dung ra được độc tính tức thời, để thiết lập được mối liên hệ liều lượng - đáp ứng, để xác định những cơ quan trong cơ thể có thể bị tác động vô cơ chế tác dụng của độc chất, để đưa ra liều lượng phù hợp cho những nghiên cứu tiếp theo, để phân biệt những sự khác nhau giữa giới tính và loài. Qua đó có thể cung cấp được những thông tin quan trọng trong trường hợp cần phải xử lý độc tính tức thời cho con người.

Có những quy định về nghiên cứu độc tính tức thời đã được thống nhất. Đó là: Phải sử dụng đủ số lượng động vật thí nghiệm còn non, trưởng thành, đực, cái; Đường tiếp xúc phải mô phỏng theo cách con người tiếp xúc bao gồm qua đường tiêu hóa, tiếp xúc qua da hay qua đường hô hấp; Các tác động liên quan đến hóa chất, các tác động không liên quan đến liều lượng phải được quan sát kỹ trên động vật nghiên cứu sau mỗi liều tiếp xúc, Các chỉ tiêu đưa ra đánh giá là những sự thay đổi về các hoạt động tiêu hóa, các phản ứng hô hấp, sự tiêu thụ thực phẩm, sự tăng

trọng lượng, tình trạng bệnh tật, tỷ lệ tử vong; Các động vật thông thường phải được quan sát 14 ngày sau khi tiếp xúc.

Những vấn đề sau đây cần phải được cân nhắc: - Giới hạn của thí nghiệm: liên quan đến việc cho liều tiếp xúc là 5g hoặc 5 ml của hóa chất 1kg trọng lượng cơ thể.

- Các thí nghiệm giới hạn trên dưới: cho một động vật tiếp xúc với một liều lượng trong một thời gian nhất định, sau đó cho một động vật khác tiếp xúc với một liều thấp hơn hoặc cao hơn.

Thí nghiệm áp dụng liều lượng theo hình tháp: tăng liều lượng lên mỗi ngày hay tăng thời gian tiếp xúc cho đến khi phát hiện được độc tính.

Thí nghiệm ngắn hạn nghiên cứu độc-ính di truyền xem xét đến khả năng của tác nhân hóa học gây nên những sự thay đổi trong ADN hay trong chromosome. Những thí nghiệm này được tiến hành để đánh giá tiềm năng gây ung thư của hóa chất khi nó tương tác với ADN cũng như để xác định xem hóa chất có gây ra những thay đổi về mặt di truyền học hay không. Các thí nghiệm này không đòi hỏi nhiều thời gian lắm (khoảng vài tuần).

Những loại thí nghiệm chính sử dụng cho nghiên cứu độc tính di truyền ngắn hạn bao gồm những thí nghiệm xem xét đến sự đột biến trên, sự thay đổi của chromosome, sự hủy hoại ADN v.v...

Các thí nghiệm nhắc lại liều lượng liên quan đến các động vật tiếp xúc với hóa chất hay với một tác nhân vật lý dưới những điều kiện thí nghiệm nhất định trong vòng 14 đến 28 ngày liên tục. Những nghiên cứu này được tiến hành để có thể hình dung được độc tính xảy ra với các liều lặp lại để thiết lập được mối quan hệ liều lượng-phản ứng, để xác định được cu quan nào của cơ thể chịu tác động của độc chất và cơ cấu tương đối của các hoạt động, cũng như để cung cấp số liệu về liều lượng cho những thí nghiệm tiếp theo trên động vật.

Quy chuẩn cho các nghiên cứu lặp lại về liều lượng đã được đề ra, phải sử dụng một số lượng đủ các động vật gặm nhấm cả hai nhóm đực và cái (cũng có thể dùng các loài không phải là loài gặm nhấm). Các chỉ số được đánh giá bao gồm trọng lượng cơ thể, lượng thức ăn tiêu thụ, hiệu quả của thực phẩm (tỷ số trọng lượng cơ thể gia tăng được so với trọng lượng thức ăn tiêu thụ), tình trạng bệnh tật và tỷ lệ tử vong, các kết quả phân tích nước tiểu, trọng lượng các cơ quan nội tạng trong cơ thể và những thay đổi khác.

Các nghiên cứu SO Sánh tồn động sinh học bao gồm các vấn đề về sự hấp thụ, sự phân bố, sự vận chuyển sinh học, sự đào thải và các nghiên cứu về cơ chế. Những nghiên cứu này được tiến hành để xác định sự phân bố, sự có mặt của hóa chất trong cơ thể những động vật thí nghiệm, để xác định xem loài động vật nào là phù hợp cho những nghiên cứu tiếp theo và để cung cấp những số liệu giúp xác định được liều lượng phù hợp cho những nghiên cứu sâu hơn.

Cuối cùng, mục đích tiến hành những thí nghiệm này là thiết lập nên cơ sở cho những chương trình đánh giá an toàn. loài động vật nghiên cứu phù hợp là loài có sự chuyển hóa sinh học tương tự hoặc giống hệt với sự chuyển hóa sinh học hóa chất đó trong cơ thể người. Các thí nghiệm *in vivo* có thể cũng được tiến hành.

Các nghiên cứu bán mãn tính được tiến hành trên các động vật thí nghiệm tiếp xúc với hóa chất hay với tác nhân vật lý dưới những điều kiện thí nghiệm nhất định. Thông thường những thí nghiệm này kéo dài 3 tháng trong điều kiện động vật bị tiếp xúc liên tục; nhưng thí nghiệm cũng có thể được tiến hành trong thời gian 12 tháng liên tục. Những thí nghiệm này được tiến hành nhằm xác định độ độc bán mãn tính, thiết lập mối quan hệ liều lượng - phản ứng; xác định cơ quan nội tạng bị tác động của độc chất và cơ chế của các phản ứng; cung cấp số liệu về liều lượng cho những nghiên cứu tiếp theo, cung cấp những số liệu cho những tác hại tiềm tàng. và để xác định liều lượng không xác

định được tác hại (NOAEL), có thể suy diễn được các hiện tượng sẽ xảy ra trong cơ thể người. Các nghiên cứu này khác với các nghiên cứu lặp lại về liều lượng ở chỗ chúng được nghiên cứu trong một khoảng thời gian dài hơn và số lượng chỉ số đánh giá cũng nhiều hơn. "

Những nghiên cứu bán mãn tính thường là những nghiên cứu rất cần thiết trong chương trình đánh giá an toàn. Bởi vì những tác hại lâu dài của tác nhân gây độc tính thường xuất hiện trong khoảng thời gian 3 tháng sau khi tiếp xúc, trừ trường hợp ung thư hay những tổn hại về thần kinh. Nếu như một thí nghiệm độc tính di truyền học phù hợp được tiến hành mà không phát hiện được khả năng biến đổi đến di truyền của độc chất, thì nguy cơ bị ung thư do biến dị đến di truyền sẽ ít khi xảy ra. Nguy cơ gây ung thư không phải do biến dị đến di truyền mà nguyên nhân là các tế bào bị phá vỡ, hủy hoại; những thay đổi này có thể được nhìn thấy trong vòng 90 ngày sau khi tiếp xúc.

Có những quy chuẩn nhất thiết phải được thực hiện trong những nghiên cứu bán mãn tính. Thí nghiệm phải được tiến hành trên một số lượng đủ các loài động vật gặm nhấm và không gặm nhấm, cả giống đực và giống cái. Điều kiện tiếp xúc phải được mô phỏng dựa theo điều kiện con người bị tiếp xúc.

Các chỉ số theo dõi đánh giá bao gồm: trọng lượng cơ thể, thức ăn tiêu thụ, hiệu suất của thực phẩm, tình trạng bệnh tật, tỷ lệ chết, các dấu hiệu giải độc, nước tiểu, trọng lượng các cơ quan nội tạng và những thay đổi khác trong các mô tế bào. Các động vật thí nghiệm phải được theo dõi ít nhất 2 lần một ngày trong suốt quá trình triển khai thí nghiệm.

Những thiết kế cho những thí nghiệm đánh giá độc tính dài hạn có thể khác nhau tùy theo mỗi nước. Các thí nghiệm độc hại dài hạn thường được tiến hành trong vòng từ 6 tháng đến 24 tháng trên các đối tượng động vật gặm nhấm và không gặm nhấm.

Những thí nghiệm này được tiến hành để có thể hình dung

một cách khái quát độc tính dài hạn của tác nhân trên cơ thể động vật thí nghiệm; (thường người ta dùng chó cho những thí nghiệm này), những thí nghiệm này cũng được tiến hành để tìm hiểu cơ quan nào là cơ quan chịu tác động, để thiết lập mối quan hệ liều lượng và phản ứng, để cung cấp số liệu về các tác động tích lũy, để xác định nguy cơ gây ung.thư và để xác định mức liều lượng không gây tác hại (NOAEL) để có thể suy diễn những số liệu phù hợp áp dụng trên cơ thể ngư li. Những nghiên cứu dài hạn, hay nghiên cứu tiến hành trong suốt cuộc đời của động vật thí nghiệm, trên động vật gặm nhấm kéo dài ít nhất hai năm trong điều kiện động vật bị tiếp xúc liên tục với tác nhân gây độc. Đối với chó hay với khỉ, những nghiên cứu trong suốt vòng đời kéo dài trong vòng 7 năm hoặc thậm chí còn nhiều hơn.

Có những quy chuẩn nhất thiết phải tuân thủ trong các thí nghiệm nghiên cứu độc tính dài hạn. Các chỉ số theo dõi để 11 giá bao gồm trọng lượng cơ thể, lượng thức ăn tiêu thụ, hiệu du.ít. của thức ăn, tình trạng bệnh tật, tỷ lệ chết, dấu hiệu của việc giai độc, nước tiểu, trọng lượng các cơ quan nội tạng, những thay đổi khác trong các mô tế bào.

Những nghiên cứu mãn tính được thực hiện để đánh giá những tác động có thể của một tác nhân hóa học hay vật lý học trong một quá trình tiếp xúc rất dài hạn; để có thể hình dung được những tác hại mãn tính của độc chất; để thiết lập mối quan hệ liều lượng phản ứng; để xác định cơ quan nội tạng nào chịu tác động của tác nhân và cơ chế gây độc trong cơ thét để cung cấp số liệu về tác động tích lũy; để đánh giá khả năng phục hồi của cơ thể sau khi bị tác động; để đánh giá một cách chắc chắn về tính gây ung thư của tác nhân và để xác định nồng độ không quan sát được tác hại giúp cho việc suy diễn số liệu áp dụng đối với cơ thể người.

Có những phải nhất thiết tuân theo, đó là: Phải thí nghiệm trên một số lượng đủ động vật gặm nhấm, giống đực và giống cái. Các chỉ tiêu đưa ra xem xét đánh giá bao gồm trọng lượng

cơ thể, lượng thực phẩm tiêu thụ, hiệu suất của thức ăn, tình trạng bệnh tật và tỷ lệ chết, dấu hiệu giải độc, nước tiểu, trọng lượng các cơ quan nội tạng cũng như những thay đổi có thể khác.

Các thử nghiệm về khả năng gây ung thư được tiến hành để đánh giá chắc chắn về khả năng gây ung thư một cách tiềm tàng của tác nhân trên cơ thể động vật thí nghiệm. Thông thường những thí nghiệm này được tiến hành trên chuột nhắt hay chuột to nói chung.

Những thí nghiệm này được coi như dùng để khẳng định kết quả vì thí nghiệm được tiến hành trong thời gian tương đối dài, thường là từ 18 đến 24 tháng liên tục và với một liều lượng tương đối cao.

Với liều lượng cao, con đường chuyển hóa sinh học của tác nhân trong cơ thể động vật thí nghiệm có thể khác so với liều lượng thấp hơn; điều này khiến cho việc suy diễn áp dụng cho cơ thể người không được phù hợp lắm vì con người thường bị tiếp xúc với tác nhân ở một nồng độ thấp hơn nhiều. Để tiết kiệm người ta thường kết hợp những nghiên cứu thử nghiệm mãn tính với những thử nghiệm về khả năng gây ung thư.

Có những quy chuẩn nhất thiết phải tuân thủ cho những thí nghiệm về khả năng gây ung thư. Thí nghiệm phải tiến hành trên một số lượng đủ các con đực và con cái của một loài động vật gặm nhấm. Các chỉ số được theo dõi đánh giá bao gồm trọng lượng cơ thể, lượng thực phẩm tiêu thụ, hiệu suất của thức ăn, tình trạng bệnh tật và tỷ lệ chết, dấu hiệu giải độc, nước tiểu, trọng lượng các cơ quan nội tạng cũng như những thay đổi có thể khác.

Những nghiên cứu đặc biệt khác có thể là một phần mở rộng của chương trình đánh giá an toàn kể cả những nghiên cứu chuyên sâu về những cơ quan chịu tác động của độc chất. Những cơ quan này bao gồm gan, thận, hệ thống nội tiết. Những nghiên cứu này được thiết kế và tiến hành để giải thích cơ chế

hoạt động của tác nhân đối với các cơ quan trong cơ thể chịu tác động của độc chất. Cơ quan chịu tác động hay những phản ứng gây ra do tác nhân có thể được xác định bởi bất cứ nghiên cứu hay phép thử nghiệm nào trong chương trình đánh giá an toàn.

Chương VI

ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ CỦA CHẤT ĐỘC

6.1. XÁC ĐỊNH MỐI NGUY HẠI VÀ CÁC HÌNH THỨC TÁC DỤNG CỦA ĐỘC CHẤT

Việc xác định mối nguy hại bao gồm việc thu thập, đánh giá số liệu về các loại tổn thương sức khỏe hay các bệnh tật có thể gây ra do hóa chất trong điều kiện tiếp xúc với các hóa chất đó. Việc xác định mối nguy hại cũng bao gồm cả việc đặc trưng hóa chu trình chuyển biến của các hóa chất trong cơ thể và mối tương tác của chúng với các cơ quan, các tế bào và các thành phần tạo nên tế bào (ví dụ như ADN).

Các số liệu độc chất học được sử dụng để xác định dạng độc chất gây tác hại cho một nhóm quần thể hay cho nhóm động vật thí nghiệm có gây ảnh hưởng tương tự cho con người hay không?

Các tác động có hại có thể chỉ kéo dài trong một thời gian ngắn (như buồn nôn, đau đầu v.v...) hoặc vĩnh viễn (như bệnh khô thở, đau thần kinh ngoại vi v.v...) hoặc thậm chí đe dọa cả cuộc sống (như bệnh ung thư, ức chế hệ thần kinh trung ương. v. v..)

hoạt động của tác nhân đối với các cơ quan trong cơ thể chịu tác động của độc chất. Cơ quan chịu tác động hay những phản ứng gây ra do tác nhân có thể được xác định bởi bất cứ nghiên cứu hay phép thử nghiệm nào trong chương trình đánh giá an toàn.

Chương VI

ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ CỦA CHẤT ĐỘC

6.1. XÁC ĐỊNH MỐI NGUY HẠI VÀ CÁC HÌNH THỨC TÁC DỤNG CỦA ĐỘC CHẤT

Việc xác định mối nguy hại bao gồm việc thu thập, đánh giá số liệu về các loại tổn thương sức khỏe hay các bệnh tật có thể gây ra do hóa chất trong điều kiện tiếp xúc với các hóa chất đó. Việc xác định mối nguy hại cũng bao gồm cả việc đặc trưng hóa chu trình chuyển biến của các hóa chất trong cơ thể và mối tương tác của chúng với các cơ quan, các tế bào và các thành phần tạo nên tế bào (ví dụ như ADN).

Các số liệu độc chất học được sử dụng để xác định dạng độc chất gây tác hại cho một nhóm quần thể hay cho nhóm động vật thí nghiệm có gây ảnh hưởng tương tự cho con người hay không?

Các tác động có hại có thể chỉ kéo dài trong một thời gian ngắn (như buồn nôn, đau đầu v.v...) hoặc vĩnh viễn (như bệnh khô thở, đau thần kinh ngoại vi v.v...) hoặc thậm chí đe dọa cả cuộc sống (như bệnh ung thư, ức chế hệ thần kinh trung ương. v. v..)

Các nghiên cứu về sức khỏe của một nhóm người tiếp xúc với hóa chất là nguồn thông tin quan trọng nhất để xác định

các mối nguy hại. Nhưng rất tiếc không phải bao giờ những nghiên cứu này cũng được thực hiện sẵn cho phần lớn các hóa chất.

Hơn nữa, các nghiên cứu mối quan hệ giữa việc tiếp xúc với hóa chất và sức khỏe người thường khó tiến hành, rất đắt, khó đưa ra được kết luận vì số liệu thường ít và còn có nhiều yếu tố khác, đồng thời tác động đến chủ thể nghiên cứu, ví dụ việc hút thuốc, môi trường sống khác nhau v.v...

Việc nghiên cứu độc chất học trên động vật được tiến hành trong những điều kiện môi trường phòng thí nghiệm được kiểm soát là nguồn số liệu quan trọng để đánh giá mối nguy hại. Các thí nghiệm này thường được kiểm soát chặt chẽ do vậy các kết quả có thể suy ra được rõ ràng hơn. Những kết quả nghiên cứu trên động vật cũng có những hạn chế rất lớn vì động vật thực chất chưa phải là đối tượng quan tâm.

Các thông tin hỗ trợ về độc học rất quan trọng, đặc biệt là các thông tin về cơ chế của độc chất được suy ra từ các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm trên các tế bào đơn lẻ, các thành phần của tế bào và phân tích cấu trúc phân tử. Tuy vậy, người ta thường quan tâm đến các thí nghiệm tiến hành trên động vật

Việc sử dụng các số liệu độc chất trên động vật để đánh giá độc chất gây ra cho người dựa trên giả định rằng tác động gây ra cho con người có thể suy ra từ các tác động gây ra cho các động vật thí nghiệm. Giả định này được chứng minh đúng về cơ bản cho các độc chất là hóa chất và các chất phóng xạ (điều đó có nghĩa là tất cả các hóa chất gây ung thư cho người cũng gây ung thư cho ít nhất một loài động vật, mức độ độc hại của nhiều loại hóa chất cũng tương tự giống nhau cho người và động vật thí nghiệm). Nguyên tắc này được áp dụng rộng rãi

bởi các nhà khoa học.

Các độc chất thể hiện những ảnh hưởng của nó bằng các hình thức vật lý, hóa học, sinh lý, sinh hóa học hoặc bằng sự kết hợp những phương thức này.

Lý học

Nhưng độc chất như dung môi hoặc nhũ tương có thể gây khô da, viêm da, bong vẩy sau một thời gian tiếp xúc kéo dài hoặc lặp lại. ảnh hưởng này do làm mất lớp mỡ ở da hoặc lớp keratin ngăn nước ở dưới da bị tổn thương.

Các axit hoặc kiềm ở dạng hơi khí và dạng lỏng gây kích thích mắt, miệng và họng.

Khi độc chất xâm nhập qua đường hô hấp, tiêu hóa có thể gây kích thích. Kích thích có thể dẫn tới viêm họng gây viêm teo đường hô hấp, gây buồn nôn, rối loạn nhu động ruột và rối loạn đại tiện.

Các khí trơ gây ngạt do chiếm chỗ oxy. Các chất phóng xạ có thể làm thay đổi vị trí và bẻ gãy các liên kết của nhiễm sắc thể.

Hóa học

Sự kết hợp trực tiếp giữa độc chất và một thành phần của cơ thể, ví dụ nhiễm oxyt carbon (CO), nó sẽ kết hợp nhanh chóng với hemoglobin (Hb) tạo thành carbonxy hemoglobin làm Hb không còn khả năng vận chuyển oxy.

Biến đổi sinh lý

Những nghiên cứu sinh hóa đóng vai trò quan trọng trong nghiên cứu các cơ chế tác động của nhiều độc chất trong công nghiệp. Tuy nhiên, khi các độc chất này tác động đặc biệt trên

hệ thống thần kinh trung ương hoặc ngoại vi, trong trường hợp này cần tạo ra những phương pháp thích hợp để phát hiện và đo mức biến đổi sinh lý. Ví dụ: đo dòng chuyển động của con nhện trong tế bào thần kinh cũng như qua màng tế bào thần kinh.

Cơ chế enzym

Hầu hết các cơ chế gây độc là do tác động lên hoạt động bình thường của hệ thống enzym.

Sau đây là một số phương thức thể hiện tác động của độc chất thông qua hệ thống enzym.

-Kết hợp trực tiếp độc chất có thể thay đổi hoạt tính của enzym bằng sự kết hợp trực tiếp giữa độc chất với nhóm hoạt động hoặc kim loại hoạt động trong cấu trúc của enzym làm ức chế hoạt động của chúng. Ví dụ: chì, thủy ngân kết hợp với gốc - SH của enzym. Các loại cyanua kết hợp với Fe của enzym cytocromoxydase làm enzym mất hoạt tính.

-Ức chế cạnh tranh: Các độc chất tranh giành những sản phẩm chuyển hóa bình thường hay những coenzym cần thiết cho sự hoạt động của enzym. Ví dụ: Chất sulfanilamid có cấu trúc tương tự như vitamin nhóm B.

- Sự tổng hợp một sản phẩm độc mới từ độc chất xâm nhập vào cơ thể. Chất mới tổng hợp này gây độc bằng cách tác động vào quá trình chuyển hóa bình thường. Ví dụ: chất Natnfluoroacetat sau khi được hấp thụ vào cơ thể, một enzym chuyển hóa fluor ở fluoroacetat để tạo thành nuorocitrat từ axit chức, một chất trung gian trong chu trình Kiên. Chất fluorocitrat này không còn khả năng đảm nhận vai trò trong chu trình chuyển hóa, kết quả là sự hô hấp của tế bào ngưng lại.

Enzym cảm ứng: Hầu hết trong các cơ chế ở trên, enzym đều giảm hoạt tính. Nhưng trong một số điều kiện nào đó sự đáp ứng có thể là kích thích hoạt động chuyển hóa. Những enzym cảm ứng là những enzym làm sự tổng hợp sinh lý tăng thêm số lượng enzym, do đáp ứng với một tác nhân gây cảm ứng. Ví dụ: enzym tạo ra khi nhiễm thủy ngân trong thực nghiệm trên động vật. Đối với loại này thường gặp ở vi khuẩn và nấm, ở người ít gặp.

Cơ chế miễn dịch

Cơ chế này là kết quả của việc tạo ra một kháng nguyên mới do sự kết hợp của độc chất với những thành phần của cơ thể, thường là protein. Cơ chế này là cơ sở của miễn cảm ở da do tiếp xúc với một số chất hữu cơ như chloroni-trobenzoic.

6.2. CÁC NGHIÊN CỨU ĐỘC HỌC TRÊN CƠ THỂ ĐỘNG VẬT

Phụ thuộc vào liều lượng, thời gian tiếp xúc với hóa chất, các tác hại độc chất sẽ rất khác nhau, chúng có thể gây chết ngay lập tức, gây ung thư, hoặc gây ra những thay đổi về sinh hóa, sinh lý v.v...

Số liệu cho động vật

- *Những thuận lợi*

Tiếp xúc => Tác hại được xác định rõ
(dễ thiết lập nguyên nhân)

- *Những bất lợi*

Mối liên quan số liệu cho động vật đối với con người - Mối liên quan suy đoán giữa liều lượng cao, liều lượng thấp. Đồng nhất giữa các động vật thí nghiệm và không đồng nhất của cộng đồng loài người.

Các hóa chất gây độc hại được gọi là các **độc chất nội hấp** nếu nó tác động lên chức năng của hàng loạt các hệ thống cơ quan khác nhau. Khái niệm độc chất nội hấp đề cập đến các tác động sức khỏe xảy ra tại những bộ phận xa điểm thâm nhập của hóa chất vào cơ thể. Các ảnh hưởng có hại xảy ra tại địa điểm tiếp xúc của hóa chất với cơ thể gọi là **độc chất tại điểm**.

Một loại hóa chất có thể gây ra một hay nhiều tác động nguy hại, ngay trên chỉ một loại động vật thí nghiệm trong cùng một thời gian, hay trong những khoảng thời gian khác nhau, các tác động đó có thể là: độc tính tức thời, độc tính bán mãn tính và mãn tính. Thường các nhà khoa học tập trung chú ý với các tác động nguy hại xuất hiện ở nồng độ thấp nhất hay sự tiếp xúc ít

nhất.

Nồng độ thấp nhất tại đó xuất hiện độc tính khủng hoảng gọi là ***nồng độ thấp nhất quan sát được tác động có hại*** (LOAEL). Nồng độ ngay sát dưới nồng độ LOAEL gọi là ***nồng độ không quan sát thấy được tác động có hại*** NOAEL. Nồng độ NOAEL được dùng để thiết lập giới hạn tiếp xúc an toàn, chấp nhận được của con người đối với một độc chất thâm nhập. Việc thiết lập này dựa trên một giả định được ủng hộ bởi các kết quả thí nghiệm: nếu như tiếp xúc được quy định ở mức thấp đủ để hạn chế sự xuất hiện của độc tính khủng hoảng thì tất cả các loại độc tính khác cũng đồng thời được hạn chế (bởi vì các độc tính khác xuất hiện với tiếp xúc cao hơn).

Các số liệu về động vật

- *Các nghiên cứu độc chất không gây ung thư*

- Tác thời: Ngắn hạn

- Bán mãn tính: Trung hạn

- Mãn tính: Dài hạn

- Phát triển: Tiếp xúc trong dạ con

- Sinh sản

- *Các nghiên cứu độc tính đặc biệt*

- Độc tố học miễn dịch

- Cơ chế hoạt động

- *Các nghiên cứu về ung thư*

- Các nghiên cứu về tiếp xúc trong suốt vòng đời

- Các nghiên cứu khởi xướng/ thúc đẩy

- Các nghiên cứu đặc biệt về các cơ quan của cơ thể

6.3. BỆNH HỌC, TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN NHIỄM ĐỘC NGHỀ NGHIỆP.

Bệnh học

Nghiên cứu bệnh học sẽ thu được kết quả về độc tính của một hóa chất trong con người bằng cách so sánh tình trạng sức khỏe của một nhóm người phải thường xuyên tiếp xúc với hóa chất với sức khỏe của một nhóm người khác tương đương nhưng không phải tiếp xúc với hóa chất nghiên cứu.

Nghiên cứu về bệnh học cố gắng xác định bất kỳ một hiện tượng gia tăng về bệnh nào gây ra do việc tiếp xúc với loại hóa chất nằm trong nghi vấn của nhóm người bị tiếp xúc với hóa chất. Nghiên cứu bệnh học thường được bố trí trên nhóm người phải tiếp xúc nhiều với nồng độ hóa chất cao tại nơi làm việc. Cả hai chất benzen và vinyl clorua đều được chứng minh là nguyên nhân gây ung thư cho con người trong những nghiên cứu ở nhóm người tiếp xúc với hai loại hóa chất này.

Khi nghiên cứu về bệnh học thu được kết quả thuyết phục thì các nghiên cứu này sẽ rất có ích bởi chúng cung cấp thông tin về tác động trực tiếp của hóa chất lên sức khỏe con người. Thí nghiệm bệnh học được thiết kế, bố trí thực hiện tốt có giá trị hơn nhiều so với những thí nghiệm tiến hành trên cơ thể động vật.

Tất nhiên thí nghiệm về bệnh học không phải bao giờ cũng đảm bảo là không có nguy cơ rủi ro. Một kết quả nghiên cứu sai (hoặc chưa đầy đủ) về bệnh học có thể dẫn đến việc thiết lập mức tiếp xúc an toàn không chính xác của hóa chất cho con người. Hầu hết các nghiên cứu về bệnh học môi trường thương có nhiều điều không chắc chắn:

- *Không thể có được hai nhóm đối tượng nghiên cứu giống hệt nhau: Nghề nghiệp, chỗ ở khác biệt, phong cách sống, tình hình kinh tế xã hội khác nhau v.v...*
- *Rất khó có thể kiểm soát được một số chỉ số rủi ro như việc sử dụng thuốc lá và một số loại dược phẩm.*

- *Chỉ có một số dạng tác hại đến sức khỏe được biết đến cho con người.*
- *Số liệu chính xác về mức độ tiếp xúc với hóa chất không phải bao giờ cũng có. Nhất là khi con người tiếp xúc với hóa chất trong quá khứ.*
- *Một số bệnh, nhất là bệnh ung thư, phải mất nhiều năm mới phát hiện được (thời gian ủ bệnh thường rất dài: trong trường hợp này nhất thiết phải chờ độ nhiều năm sau khi tiếp xúc với hóa chất trong thời gian đi mới có thể nghiên cứu về bệnh).*
- *Nhân lực trung dụng để tiến hành các thí nghiệm về bệnh học thường có hạn. Chỉ khi nào có được một số lượng lớn người tự nguyện tham gia thí nghiệm hoặc tác hại của hóa chất gây ra một loại bệnh rất hiếm thì nghiên cứu về bệnh học mới có thể cho ra kết quả rõ ràng.*
- *Do những hạn chế về nghiên cứu bệnh học nêu ở trên nên các kết quả âm tính phải được suy diễn một cách rất thận trọng.*

Một nghiên cứu về bệnh học muốn tăng độ tin cậy phải có thêm một hay nhiều yếu tố đi kèm sau đây:

- *Thu được kết quả giông nhau sau nhiều thí nghiệm.*
- *Tồn tại một mối liên kết chặt chẽ giữa tiếp xúc và mắc bệnh.*
- *Số liệu về tiếp xúc có độ tin cậy và được hỗ trợ bởi những số liệu liên quan về sinh học và môi trường.*
- *Có một mối liên quan rõ ràng giữa liều và phản ứng.*
- *Nghiên cứu được tiến hành trên một số người tương đối lớn.*

- Các phép tính thông kê chỉ ra khác biệt rõ ràng.
- Có tài liệu đầy đủ và tin cậy về các hiện tượng của bệnh.
- Kết quả tương tự được đồng thời tìm thấy ở những thí nghiệm trên động vật.

Số liệu trên con người

- Các trường hợp cụ thể ghi nhận được.
- Các nghiên cứu về bệnh dịch học.

Thuận lợi

Tiến hành ngay trên đối tượng được quan tâm.

Bất lợi

- Số liệu về tiếp xúc thường không chính xác.
- Nhóm người trong các thí nghiệm thường ít.
- Một sự kiện không đồng nhất trong nhóm người nghiên cứu.

Triệu chứng lâm sàng và quá trình phát triển nhiễm độc nghề nghiệp

Nhiễm độc cấp tính

Nhiễm độc cấp tính xảy ra trong một thời gian ngắn với nồng độ độc chất lớn. Nguyên nhân thường do công nhân không tôn trọng nội quy sản xuất, thiếu phương tiện phòng hộ...

Quá trình nhiễm độc thường qua vài thời kỳ:

Thời kỳ ủ bệnh: Từ khi hấp thụ độc chất đến lúc xuất hiện triệu chứng bệnh đầu tiên (Trừ một số axit, kiềm mạnh có tác dụng kích thích mạnh, trực tiếp ngay, không có ủ bệnh). Thời gian ủ bệnh tùy số lượng hoặc nồng độ độc chất quyết định.

Thời kỳ tiền bệnh lý: Xuất hiện triệu chứng không rõ rệt và không điển hình, bệnh nhân chỉ thấy khó chịu, mệt mỏi và nhức đầu.

Thời kỳ phát bệnh: Triệu chứng bệnh rõ rệt.

Nhiễm độc mãn tính

Nhiễm độc mãn tính xuất hiện do một lượng độc chất tác động trong một thời gian dài gây nên bệnh cho cơ thể.

Triệu chứng khởi phát bệnh thường nhẹ, không rõ rệt, không ảnh hưởng nhiều đến khả năng lao động, bệnh vẫn tiến triển âm thầm.

Nhiễm độc bán cấp tính

Trong sản xuất cần chú trọng cả 2 loại nhiễm độc cấp và mãn tính. Nhiễm độc cấp tính ảnh hưởng ngay đến lao động, đôi khi có thể chết. Nhiễm độc mãn tính mang tính chất rộng rãi và nghiêm trọng. Có những loại độc chất biểu hiện khác nhau trong lâm sàng như nhiễm độc benzen gây ảnh hưởng cho hệ thần kinh trong nhiễm độc cấp tính và cho cơ quan tạo máu trong nhiễm độc mãn tính.

Trạng thái mang độc chất

Độc chất vào trong cơ thể dần dần và đã phát hiện thấy có trong máu, nước tiểu, tóc... với hàm lượng trên mức trung bình, song chưa có biểu hiện triệu chứng nhiễm độc nào khác.

6.4. KHẢ NĂNG GÂY UNG THƯ

Tất cả các chất gây ung thư cho người được biết đến cũng đồng thời gây ung thư cho ít nhất một loài động vật. Hầu hết các hóa chất được chứng minh là gây ung thư cho động vật chưa được tiến hành nghiên cứu bệnh học trên cơ thể con người, do vậy chưa thể biết được liệu chúng có đồng thời là tác nhân gây ung thư cho con người hay không.

Rất nhiều giả thiết áp dụng trong quá trình suy đoán kết quả

từ số liệu thu được trên những động vật thí nghiệm lên con người về các tác nhân gây ung thư:

- *Nếu như một loại hóa chất gây ra ung thư cho một loài động vật thí nghiệm thì nó cũng có thể gây ung thư cho con người.*
- *Các mô tế bào trong cơ thể con người giả định sẽ bị ảnh hưởng bởi hóa chất không nhất thiết phải giống hệt như trên mô động vật thí nghiệm.*
- *Không một loài động vật nào được coi là loài phù hợp nhất để có thể đưa vào số liệu độc tính trên loài đó rồi suy ra cho con người.*
- *Hóa chất được xác định là tác nhân gây ung thư cho động vật ở liều lượng cao thì cũng sẽ gây ung thư cho động vật ở liều lượng thấp.*
- *Các quá trình sinh lý, sinh hóa cơ bản bao gồm hấp thụ, phân bố, trao đổi chất và đào thải hóa chất là giống nhau ở động vật và con người.*

Nếu như những thí nghiệm ngăn ngày về độc tính di truyền và thay đổi hình dạng tế bào cư a hóa chất nghi vấn cho kết quả dương tính thì càng chắc chắn về giả thuyết hóa chất này có tiềm tàng gây ra ung thư ở người.

Các số liệu thu được từ cường độ tiếp xúc chính xác như việc tiếp xúc của con người với hóa chất ngoài thực tế thì số liệu này dễ dự đoán hơn là những số liệu thu được từ những mức tiếp xúc khác. Nếu như phát hiện thấy ung thư tại cơ quan xử với điểm tiếp xúc thì mức độ tiếp xúc bây giờ không còn là yếu tố quan trọng nữa.

Mức độ hóa chất có tiềm tàng gây ung thư tăng dần khi: (1) Tăng về số lượng các loài lượng vật, giới tính và số kết quả thí nghiệm có hiện tượng ung thư. (2) Tăng về số lượng mô tế bào bị ảnh hưởng bởi, hóa chất. (3) Xuất hiện rõ ràng về mối liên hệ

liều lượng- phản ứng cũng như các phép tính toán thống kê chỉ ra khác biệt rõ rệt trong việc tăng hiện tượng xuất hiện u với các nhóm động vật đối chứng. (4) Suy giảm liên quan đến liều lượng trong thời gian phát triển khối u. (5) Có sự tăng liên quan đến liều lượng của tỷ lệ u ác tính trên tỷ lệ u lành tính. (6) Tăng các loại u bất bình thường hay u tại các điểm bất bình thường.

Liều lượng làm các chất trở thành các độc chất Tất cả các hợp chất đều là những độc chất. Không có một chất nào là chất không độc. Một hàm lượng hợp lý sẽ phân biệt sự khác nhau giữa độc chất và thuốc chữa bệnh.

6.5. ĐÁNH GIÁ VỀ LIỀU LƯỢNG - ĐÁP ỨNG

6.5.1. Giới thiệu chung

Ngay khi một hóa chất đi đến mục tiêu, nó sẽ phản ứng với các phân tử chức năng trong tế bào và tấn công vào đó để gây ra tác động hoặc đáp ứng.

Đánh giá liều lượng - đáp ứng là đề cập đến mối quan hệ định lượng giữa lượng tiếp xúc của con người với mức độ tổn thương hay mắc bệnh. Một liều (dose) là một đơn vị tiếp xúc với một hóa chất và thường được biểu diễn ở dạng một đơn vị khối lượng của hóa chất trên đơn vị thể trọng (trên Kg thể trọng), hoặc trên một diện tích bề mặt của cơ thể (trên m^2 hoặc cm^2 của diện tích bề mặt cơ thể).

Mối liên quan giữa liều lượng và các hiệu ứng sinh học là một trong những nguyên tắc cơ bản trong lĩnh vực độc chất học.

Số liệu đánh giá liều lượng - đáp ứng được suy ra từ các nghiên cứu trên động vật, trong một số ít trường hợp suy ra từ các nghiên cứu bệnh học trên một nhóm người tiếp xúc. Có thể có nhiều mối liên hệ khác nhau cho một chất hóa học nếu nó gây ra nhiều tác hại khác nhau dưới những điều kiện tiếp xúc khác nhau.

Nguy cơ của một chất hóa học không thể được chắc chắn với bất kỳ một mức độ tin cậy nào nếu như mối liên hệ giữa liều

lượng - đáp ứng chưa được định lượng mặc dù chất hóa học vẫn được biết đến là "độc chất".

Trong đánh giá liều lượng - đáp ứng, mối liên quan định lượng giữa lượng tiếp xúc (liều lượng) và mức độ của hiện tượng hay mức trầm trọng của độc tính (phản ứng) được xác định. Trong đánh giá liều lượng - đáp ứng mức tiếp xúc cần thiết để gây nên những tác hại của độc chất được xác định. Sự sinh ra của một đáp ứng và mức độ của đáp ứng có liên quan với nồng độ của tác nhân tại vị trí phản ứng. Đáp ứng và liều lượng có liên hệ nhân quả với nhau. Tuy nhiên ở các liều lượng thấp, ta sẽ không quan sát được đáp ứng. Liều lượng thấp nhất mà đáp ứng còn có thể đo được gọi là "Liều ngưỡng".

Nếu các số liệu về liều lượng - đáp ứng có đầy đủ và có thể biểu thị chúng trên đồ thị và đường nối những điểm số liệu gọi là đồ thị liều lượng - đáp ứng. Trong thực tế không phải bao giờ số liệu cũng có đầy đủ và trong nhiều trường hợp phải suy đoán phản ứng từ các thí nghiệm trên động vật (hay sự tiếp xúc tại địa điểm làm việc), những số liệu này thường sai số nhiều so với mức độ tiếp xúc thực.

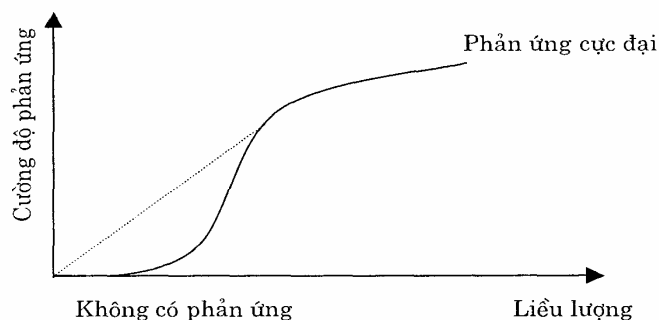
Có rất nhiều dạng đường cong liều lượng -đáp ứng, đường cong loại grade và đường cong dạng quantal.

Đối với **đường cong dạng grade**, tác động được xác định trong từng cơ thể của từng cá nhân và cường độ được xếp hạng như hàm số của loa liều lượng hóa chất. Các cá thể trong quần thể có thể có những đường cong liều lượng - đáp ứng khác nhau do sự khác biệt về sinh học.

Đường cong dạng quantal liên quan đến lớp liều lượng hóa chất với tần số của phản ứng trong quần thể nghiên cứu. Đáp ứng có thể xác định trước được tác hại. Trong đồ thị liều lượng - đáp ứng dạng quantal này tần số thay thế cường độ trong đường cong dạng grade.

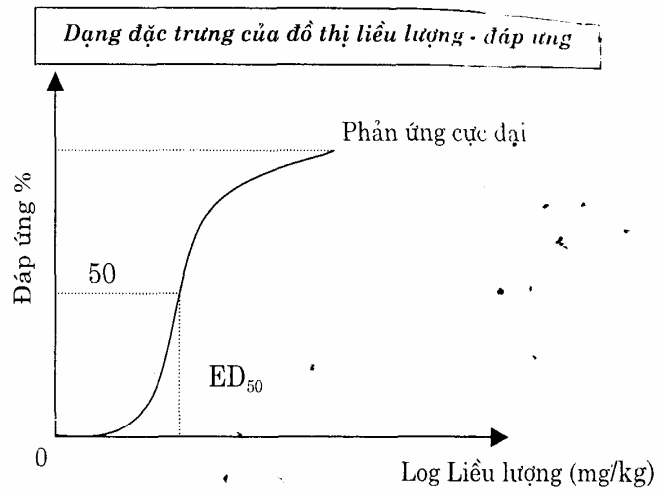
Đáp ứng không bao giờ được đưa ra bằng giả định. Điều này

có nghĩa là các nghiên cứu thực nghiệm phải được tiến hành để chứng minh được rằng các phản ứng ghi nhận được là kết quả của sự tiếp xúc với hóa chất nào đó. Nguyên nhân phải được chứng minh.



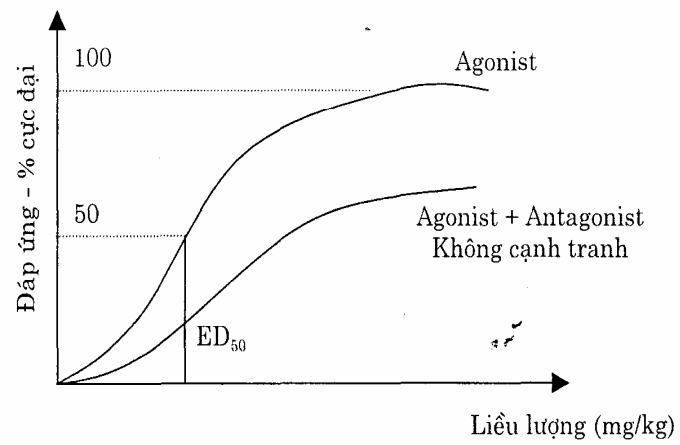
Hình 9. Dạng đặc trưng của đồ thị liều lượng - đáp ứng

có rất nhiều cách để đường cong liều lượng-đáp ứng có thể được dùng để so sánh **độc tính của các hóa chất**. Nếu như đáp ứng được vẽ như hàm số của liều lượng thì độ dốc của đường thẳng sẽ được dùng để so sánh. Độ dốc càng lớn thì hóa chất càng độc hại. Điều này có nghĩa là khi liều lượng tăng một chút, sẽ gây ra sự thay đổi lớn trong phản ứng. Sử dụng liều lượng, liều hiệu quả 50 hoặc ED 50 có thể được xác định. Đó là nồng độ tạo ra một phản ứng bằng nửa phản ứng mạnh nhất trên một cá thể nhất định (đường cong liều lượng-phản ứng dạng grade), hoặc là liều lượng tạo ra phản ứng trong 50 % quần thể tiếp xúc (đường cong liều lượng - phản ứng dạng quantal). Một ví dụ của ED50 là LD50 hoặc một nửa liều gây chết được suy ra bằng phương pháp thống kê từ một liều lượng hóa chất. Liều lượng LD50 sẽ giết chết 50 % quần thể nghiên cứu dưới những điều kiện thí nghiệm được xác định.



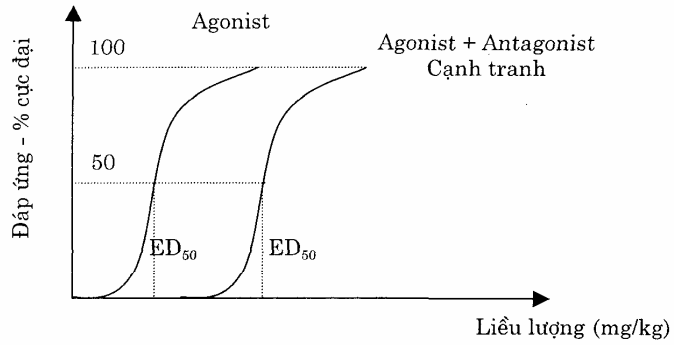
Hình 10. Dạng đặc trưng của đồ thị liều lượng-đáp ứng

Đồ thị liều lượng - đáp ứng dạng Grade. Đáp ứng của cá thể

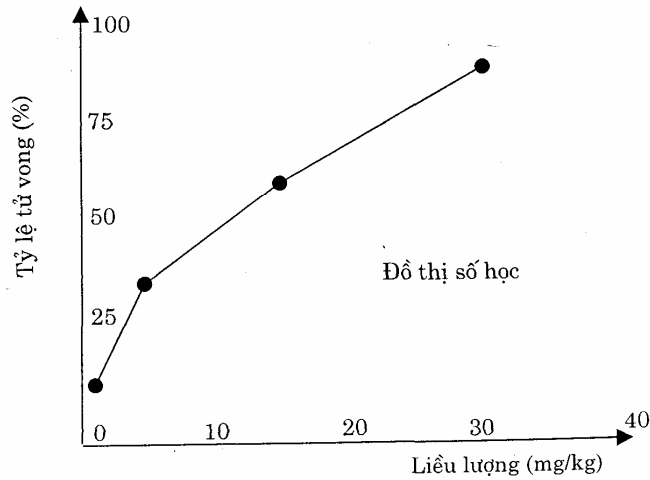


Hình 11. Đồ thị liều lượng - Đáp ứng dạng Grade. Đáp ứng của cá thể

Đồ thị liều lượng - đáp ứng dạng Grade. Đáp ứng của cá thể



Hình 12. Đồ thị liều lượng - đáp ứng dạng Grade. Đáp ứng của cá thể



Hình 13. Đồ thị số học

Liều LD₅₀ có thể được dùng như là cơ sở của việc đánh giá độc chất. Ví dụ Ottoboni đã đề xuất một việc đánh giá như sau:

Liều lượng gây chết nếu được thâm nhập qua miệng

Bảng 8. Liều lượng gây chết

LD 50 (mg/kg)	Đối với trẻ em nặng 10 kg	Đối với người lớn nặng 50 kg
Từ 0 - 5	1 giọt	1/16 thìa cà phê
5 - 50	1 giọt đến 1/8 thìa cà phê	1/16 - 3/4 thìa cà phê
50 - 500	1/8 - 1 thìa cà phê	3/4 - 3 thìa cà phê
500 - 5 000	1 thìa đến 4 thìa cà phê	3 - 30 thìa cà phê
Trên 5 000	trên 4 thìa	trên 30 thìa cà phê

Một số ví dụ bao gồm độc chất botulium, 0,0001 mg/kg trọng lượng cơ thể; nicotin 0,5 mg/kg trọng lượng cơ thể; DDT 100 mg/kg trọng lượng cơ thể; aspirin 1.500 mg/kg trọng lượng cơ thể; muối 3.000 mg/kg trọng lượng cơ thể; ethyl alcohol 10 000 mg/kg trọng lượng cơ thể; đường 30.000 mg/kg trọng lượng cơ thể (các giá trị được tính một cách tương đối).

Liều lượng của các hóa chất được biểu diễn như trọng lượng của hóa chất trên đơn vị trọng lượng cơ thể (mg/kg trọng lượng cơ thể). Các liều lượng cũng có thể được biểu diễn như trọng lượng của hóa chất trên đơn vị diện tích bề mặt cơ thể. Ví dụ, mã của hóa chất trên 1 m² hay cm² của bề mặt cơ thể con người (mg/m² bề mặt cơ thể con người).

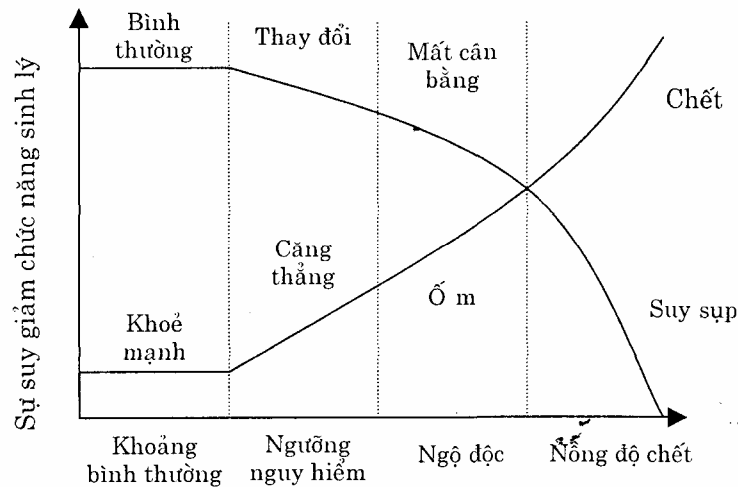
Vấn đề phức tạp trong khi xác định phản ứng đối với hóa chất là liều lượng hóa chất có khả năng tương tác được với các cơ quan tiếp nhận hay triệt tiêu tại các cơ quan tiếp nhận. Nồng độ của hóa chất tại cơ quan tiếp nhận phụ thuộc vào nồng độ có trong máu. Nồng độ trong máu phụ thuộc vào liều

lượng hóa chất mà cơ thể đã tiếp xúc và điều kiện tiếp xúc. Sự thống nhất trong cách biểu diễn liều lượng là cần thiết khi so sánh phản ứng của cơ thể đối với cùng một loại hóa chất. Cách biểu diễn liều lượng thống nhất là rất cần thiết, ví dụ: một con chuột nặng 200 gam nhận một liều lượng là 100 mg/kg trọng

lượng cơ thể của một loại hóa chất nào đó sẽ nhận một liều là $0,061 \text{ mg/cm}^2$ diện tích bề mặt cơ thể; một người nặng 70 kg nhận một liều giống hệt của cùng loại hóa chất đó sẽ nhận $0,388 \text{ mg/cm}^2$ diện tích bề mặt cơ thể.

Không có một số liệu thuyết phục nào nói lên tính ưu việt tuyệt đối của một phương pháp biểu diễn liều lượng, thông thường liều lượng đưng biểu. diễn bằng mg/kg trọng lượng cơ thể.

Hình 16 thể hiện mối tương tác liều lượng-đáp ứng, cụ thể là tác động của sự tăng nồng độ của một chất đối với quá trình sinh lý của một cơ thể sống.



Hình 16. Sơ đồ về tác động của sự tăng nồng độ của một chất đối với quá trình sinh lý của một cơ thể sống

Đối Với mỗi một cơ thể sống cũng như đối với một hệ sinh thái, con người có thể giả thiết rằng tồn tại một nồng độ hóa chất nhất định, tại đó mỗi quá trình sinh lý học diễn ra bình thường như không hề có mặt một hóa chất nào, và nồng độ này có thể được xác định bằng thí nghiệm.

Tần số và mức độ của các tác động đến sức khỏe là hàm số

của liều lượng (điều này có nghĩa là mật độ và mức độ của các tác động đến sức khỏe tăng khi con người tiếp xúc nhiều với một hay nhiều hóa chất). Hệ quả của nguyên tắc này là mức độ tiếp xúc của con người có thể thiết lập sao cho nó đủ thấp để mật độ của các tác hại đến sức khỏe có thể bỏ qua.

Trong hầu hết các trường hợp mối liên quan liều lượng - đáp ứng phải được thiết lập từ các nghiên cứu trên động vật (số liệu từ các nghiên cứu về bệnh học thường không đủ để đánh giá liều lượng- đáp ứng).

Có 3 vấn đề xuất hiện do không phù hợp của các số liệu thí nghiệm từ động vật:

- Động vật thường bị thí nghiệm với nồng độ cao hơn nhiều so với nồng độ tiếp xúc của con người cho nên các tác hại tại nồng độ thấp, phù hợp với thực tế phải được suy diễn nhờ các mô hình toán học về hiệu ứng sinh học.
- Con người và động vật có thể khác nhau về độ nhạy cảm do những sự khác nhau về sinh lý, về trao đổi chất v.v...
- Con người có sự đồng nhất về độ nhạy cảm cao hơn các động vật thí nghiệm. Do vậy khoảng của phản ứng đối với một hóa chất nghi vấn không thể hoàn toàn được trình bày trên động vật và một số hiệu chỉnh để tăng độ nhạy cảm có thể có cho một số người cần thiết phải được thực hiện.

6.5.2. Đánh giá liều lượng - đáp ứng cho các độc chất nội hấp

Việc đánh giá liều lượng - đáp ứng cho các độc chất nội hấp phụ thuộc một phần vào những tác động quan sát được của mức độ tiếp xúc nhất định có đóng góp vào việc tạo thành những tác động có hại hay không. Những quyết định được dựa vào mức độ nặng nhẹ của sự tiến triển các tác động: từ việc thích nghi, thay đổi để phù hợp, đến những thay đổi về tâm lý hay sinh hóa, các

bệnh lý khác nhau dẫn đến việc mắc bệnh hay dẫn đến cái chết.

Phép đo độc tính có thể được tiến hành bằng cách sử dụng nhiều điểm cuối hoặc tiêu chuẩn khác nhau. Điểm cuối lý tưởng sẽ là điểm liên kết chặt chẽ với phân tử được tạo thành khi tiếp xúc với các độc chất. Do đó sự chọn lựa điểm cuối gây độc là rất khó khăn.

Có hai loại quan hệ của liều lượng và đáp ứng:

- "Đáp ứng chia cấp bậc" miêu tả sự ứng đáp của một cá thể trên một khoảng các liều lượng của một hóa chất và được đặc trưng bởi sự tăng liên quan tới liều lượng.

- "Đáp ứng định lượng" miêu tả sự phân phối của các đáp ứng đối với các liều lượng khác nhau trong một quần thể của các cá thể. Nó là một loại "tất cả hoặc không" và như vậy là một điểm cuối đặc biệt (như sự tử vong hoặc khả năng gây chết v.v...) phải được coi như một "đáp ứng".

Sự xác định giá trị LD-50 (liều lượng gây tử vong 50% số lượng động vật thí nghiệm) thường là thí nghiệm đầu tiên để đánh giá mức độ độc hại của độc chất. Giá trị LD50 không phải là một hằng số sinh học. Nó có thể được thay đổi bởi nhiều yếu tố ảnh hưởng tới độc tính, ví dụ:

- Các tính chất hóa lý của một hóa chất.
- Cách thức tiếp xúc, thời gian tiếp xúc.
- Các yếu tố có liên quan tài vật chủ là các loài, giống, tuổi, giới tính, tình trạng sức khỏe, bệnh tật và chế độ ăn uống.

Liều lượng gây ra bệnh hay gây ra tử vong gọi là **nồng độ trực tiếp gây hại (FEL)**. Các khái niệm về NOAEL, LOAEL và FEL thường rất hữu ích cho đánh giá liều lượng - đáp ứng của những hiện tượng nhiễm độc phức tạp.

Những ảnh hưởng không gây hại là những thay đổi trong quá trình sinh trưởng, phát triển, chức năng của các cơ quan, sinh hóa hay hình dạng mà không làm ảnh hưởng tới những hoạt

động bình thường. Những ảnh hưởng nhỏ thường không được gọi là ảnh hưởng có hại. Ví dụ việc giảm trọng lượng cơ thể thường không được coi là ảnh hưởng có hại. Đối với khái niệm thay đổi chức năng: các ảnh hưởng không gây hại được coi như là những thay đổi mà không dẫn đến việc làm suy yếu khả năng hoạt động, không làm tăng nhạy cảm của sinh vật đối với những ảnh hưởng gây hại của các ảnh hưởng hóa học, vật lý học hay môi trường.

Ảnh hưởng có hại được định nghĩa như những thay đổi sinh hóa, suy yếu chức năng, hay các tổn thương bệnh lý đơn phương, hay cùng kết hợp lại tác hại xấu đến bản chất của cả sinh vật, hay suy giảm khả năng của sinh vật phản ứng lại với những thách thức của thay đổi môi trường.

Sự khác biệt rõ rệt của các tác động quan sát được về mặt thống kê và về mặt sinh học không phải bao giờ cũng được đánh giá tương đương. Ví dụ, sự suy giảm rõ rệt 8% trọng lượng cơ thể của các cá thể trong nhóm thí nghiệm và nhóm đối chứng trong quá trình thí nghiệm độc chất mãn tính không được coi là sự khác biệt rõ rệt về mặt sinh học.

Những thay đổi rõ rệt về cường độ các tác động hay xuất hiện một số loại bệnh lạ giữa nhóm thí nghiệm và nhóm đối chứng, đôi khi không có sự khác biệt rõ ràng về phương diện thống kê, nhưng lại có sự khác biệt rõ rệt về mặt sinh học. Sự đánh giá mức độ phù hợp về phương diện sinh học, và khác biệt hay không khác biệt về phương diện thống kê của các tác động là cần thiết.

Các tác động có thể phục hồi trở lại là các phản ứng thích ứng đối với một tác động gây căng thẳng. Những thay đổi này sẽ được phục hồi quay về trạng thái bình thường ban đầu trong quá trình bị tác động hay trong những tiếp xúc tiếp theo.

Các tác động không phục hồi trở lại được là những thay đổi vĩnh viễn và nó còn có thể tiếp tục phát triển, thậm chí trong khoảng thời gian rất lâu sau khi tiếp xúc.

Một số các tác động có hại chắc chắn là không phục hồi trở lại như: dị tật bẩm sinh, xơ gan v.v... Các tác động khác rất khó xếp loại

Liều lượng nền (RfD - Reference Dose) là liều lượng ước tính tiếp xúc của con người trong một ngày mà không xảy ra một nguy cơ nào đối với sức khỏe trong suốt cả đời.

Liều lượng nền được dùng như điểm chuẩn đánh giá các tác động tiềm tàng của các mức tiếp xúc khác. Tiếp xúc ở mức tương đương hay thấp hơn với mức RfD sẽ không gây ra một nguy cơ nào cho sức khỏe.

Nếu như liều lượng và mật độ tiếp xúc vượt quá RfD thì xác suất gây ra tác động xấu cho sức khỏe con người sẽ tăng. Mức độ tin cậy về giá trị RfD phụ thuộc vào chất lượng của các số liệu độc chất học đối với hóa chất nghiên cứu.

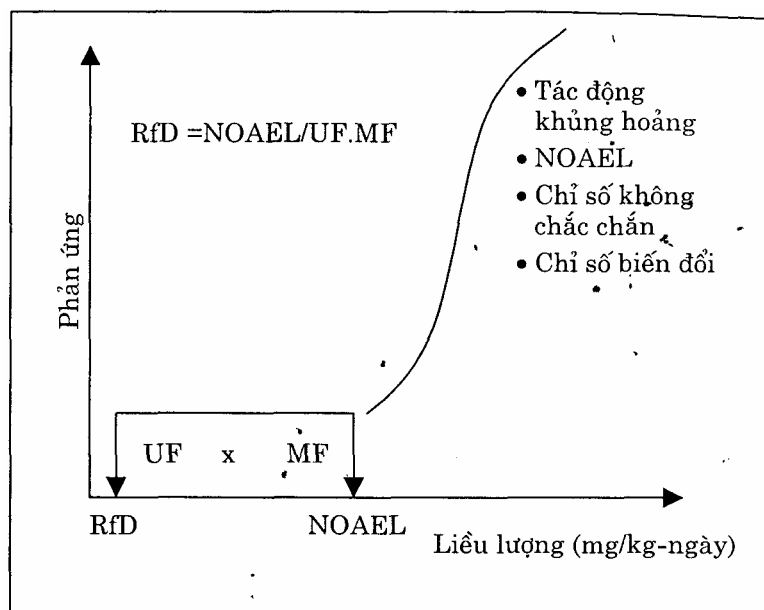
Sự nghiên cứu khủng hoảng (Critical study) và loài được chọn như cơ sở của việc xây dựng giá trị RfD. Nhìn chung, liều lượng nghiên cứu khủng hoảng đại diện cho nồng độ thử nghiệm cao nhất mà không gây ra tác động khủng hoảng (NOAEL) thì được chọn làm giá trị RfD. Nếu như không có sẵn các số liệu nghiên cứu trên cơ thể người về NOAEL thì dùng giá trị nền của các số liệu độc học trên động vật để thiết lập giá trị RfD.

Khi các Số liệu nghiên cứu trên cơ thể người không có thì phải sử dụng các số liệu nghiên cứu độc chất học trên động vật. Khi đánh giá các số liệu của động vật, giá trị RfD sẽ được suy ra từ giá trị NOAEL phù hợp nhất từ các tác động khủng hoảng của những nghiên cứu cẩn thận trên các loài được biết có phản ứng tương tự như người đối với hóa chất chúng ta quan tâm.

Nếu như không có số liệu về miễn cảm của người trong mối tương quan với động vật thí nghiệm thì nói chung RfD được suy ra từ giá trị NOAEL của một động vật nhạy cảm nhất được nghiên cứu. Do có những điều không chắc chắn kể trên nên trong thực tế người ta phải chia giá trị NOAEL của hóa chất cho

một giá ta gọi là "chỉ số an toàn" để loại bỏ những yếu tố không chắc chắn đó.

Giá trị thu được của NOAEL chia cho chỉ số an toàn gọi là liều lượng nền RfD hay **lượng tiếp xúc chấp nhận được trong một ngày (ADI)**.



Hình 17. Liều lượng nền

Chỉ số an toàn sử dụng được thiết kế để đảm bảo rằng mức độ tiếp xúc chấp nhận được (RfD, ADI) nằm ở giá trị ngưỡng hay dưới ngưỡng của mức tiếp xúc nhạy cảm nhất của con người.

Độ lớn của chỉ số an toàn sử dụng trong từng trường hợp phụ thuộc vào: chất lượng của các số liệu độc chất, bản chất của các tác động độc hại. Thời gian tiếp xúc của động vật thử nghiệm liên hệ với thời gian nhóm người là đối tượng có thể phải tiếp xúc với hóa chất quan tâm. sự hoàn hảo của việc thiết kế thực hiện thí nghiệm trong việc đánh giá NOAEL, số liệu liên quan đến độ nhạy, tính riêng biệt của từng loài và của từng

nhóm động vật.

Khái niệm "chỉ số an toàn" mặc dù vẫn được dùng tương đối thông dụng nhưng đôi khi chúng vẫn được thay bằng tên

“chỉ số không chắc chắn” hay “chỉ số biến đổi”.

“**Chỉ số không chắc chắn**”, UF (uncertainty factor) thường là những bội số của 10, với mỗi chỉ số tương đương với một khía cạnh riêng biệt không chắc chắn của số liệu. Cơ sở để áp dụng các chỉ số không chắc chắn khác nhau như sau:

1. Lấy giá trị UF bằng 10 khi suy diễn số liệu từ động vật cho con người. Chỉ số này tính đến sự khác biệt giữa các loài động vật có vú dùng thí nghiệm với con người. Sử dụng giá trị UF bằng 10 cho sự khác biệt tổng quát giữa một cộng đồng nói chung và những cá thể nhạy cảm trong cộng đồng (ví dụ như người già và trẻ nhỏ).

2. Giá trị UF bằng 10 được dùng khi giá trị NOAEL- được suy ra từ nghiên cứu bán mãn tính (thay thế cho nghiên cứu mãn tính).

3. Giá trị UF được dùng khi LOAEL được dùng vì NOAEL còn thiếu nhiều số liệu tin cậy. Số liệu này tính đến sự không chắc chắn trong khi suy diễn số liệu từ giá trị LOAEL sang số liệu NOAEL.

Tuy nhiên trong một số trường hợp hệ số này có thể dùng là 100 hoặc 1000.

Ví dụ: hệ số 10 thường xuyên được dùng để ngoại suy từ một lượng người có hạn tới một số đông dân chúng. Hệ số 100 thường được áp dụng cho một NOAEL từ một bệnh kinh niên, khả năng ung thư hoặc một nghiên cứu dài hạn. Hệ số 1000 thường được áp dụng cho các nghiên cứu ngắn hạn hơn (ví dụ: Một nghiên cứu bán mãn tính 90 ngày) hoặc cho các nghiên cứu khác với dữ liệu có hạn như:

Nghiên cứu

NOAEL

	(mg/kgthể trọng/ngày)
Bán mãn tính (nghiên cứu 90 ngày)	1500
Mãn tính (nghiên cứu 2 năm)	1500
Nghiên cứu đa thể hệ	1000
Nghiên cứu phát triển	1250

NOAEL sẽ được sử dụng là 1000 mg/kg thể trọng - ngày. Việc áp dụng hệ số an toàn 100 (NOAEL/UF hoặc SF: 1000/100) đưa đến kết quả là liều lượng con người hấp thụ mỗi ngày có thể chấp nhận được (ADI) là 10 mg/kg thể trọng. ADI là lượng hóa chất hấp thụ trong 1 ngày mà trong suốt cuộc đời dường như không gây nguy hiểm đáng kể dựa trên tất cả các sự kiện đã biết trong thời gian đó.

Ngoài những chỉ số không chắc chắn kể trên, **chỉ số biến đổi** (MF: modifying factor) đôi khi cũng được sử dụng. Chỉ số biến đổi biến thiên từ 1 đến 10.

Để tính giá trị **RfD**, lấy giá trị **NOAEL** tương ứng (hoặc là giá trị **LOAEL** nếu như không có một giá trị **NOAEL** thích hợp) chia cho tất cả các chỉ số không chắc chắn và chỉ số biến đổi có thể áp dụng được.

$$RfD = \text{NOAEL} / (\text{UF}_1 \times \text{UF}_2 \times \text{UF}_3 \dots \times \text{MF})$$

RfD thường được biểu diễn bằng một chữ số có nghĩa với đơn vị miligam hóa chất trên kilogam trọng lượng cơ thể trong một ngày (mg/kg-ngày).

6.5.3. Cách tính giá trị hướng dẫn từ lượng tiếp nhận có thể chịu được

Đối với nhiều loại độc chất, có một liều lượng mà dưới liều đó thì sẽ không có tác động xấu xảy ra. Với những hóa chất có

ảnh hưởng độc hại kiểu như thế thì "liều tiếp nhận hàng ngày có thể chịu đựng được" (TDI) được tính như sau:

$$TDI = \frac{\text{NOAEL hoặc LOAEL}}{\text{UF}}$$

Trong đó:

NOAEL: mức được ghi nhận là không gây ảnh hưởng bất lợi nào

LOAEL: mức thấp nhất được ghi nhận là có ảnh hưởng bất lợi

UF: hệ số bất định

Giá trị hướng dẫn (GV) sẽ được tính từ TDI như sau:

$$GV = \frac{TDI \times bw \times P}{C}$$

Trong đó:

bw: Thể trọng (60 kg đối với người lớn, 10 kg đối với trẻ em và 5 kg đối với trẻ sơ sinh).

P: Tỷ phần TDI do nước uống mang lại

C: Lượng tiêu thụ nước trong hàng ngày (2 lít đối với người lớn, 1 lít đối với trẻ em, 0,75 lít đối với trẻ sơ sinh).

Định nghĩa về TDI (tolerable daily intake)

TDI là giá trị định lượng về khối lượng của một chất có trong thực phẩm và nước uống tác động trên một đơn vị thể trọng (mg/kg hoặc mg/kg thể trọng) mà con người có thể tiêu hóa hàng ngày trong suốt đời mà không có nguy cơ xấu tới sức khỏe.

Trong nhiều năm, JECFA và JMPR đã áp dụng những quy tắc nhất định để tính "liều tiếp nhận hàng ngày và có thể chấp nhận được" (ADI). Những quy tắc này đã được tuân theo (nếu thích hợp) để tính TDI khi xây dựng hướng dẫn về chất lượng nước uống.

ADI được thiết lập cho các chất phụ gia thực phẩm và dư lượng thuốc trừ sâu có mặt trong thực phẩm do yêu cầu kỹ thuật hoặc do bảo vệ cây trồng. Đối với các chất ô nhiễm hóa học là những chất mà người ta không chủ định đưa vào nước thì thuật

ngữ "liều tiếp nhận hàng ngày có thể chịu đựng được" có lẽ là phù hợp hơn vì nó hàm ý cho phép hơn là chấp nhận.

Vì TDI được xem là liều chịu đựng được trong suốt cuộc đời cho nên không cần quá nghiêm ngặt để nói rằng không thể vượt mức TDI trong một thời gian ngắn. Sự tiếp xúc trong một giai đoạn ngắn với những chất vượt mức TDI không là điều phải lo lắng bởi vì nếu tính trung bình trong một khoảng thời gian dài hơn thì với liều tiếp nhận của cá thể như vậy sẽ không vượt quá mức ấn định đáng kể. Mặt khác, khi xác định TDI thì thường dùng hệ số bất định (xem ở phần sau) có giá trị lớn, để bảo đảm rằng gần như không có ảnh hưởng có hại cho sức khỏe do sự tiếp xúc những lượng vượt mức TDI gây ra trong một khoảng thời gian ngắn.

Giá trị TDI tìm được sẽ dùng để tính giá trị hướng dẫn, kết quả sẽ được làm tròn đến một chữ số có nghĩa. Trong một vài trường hợp, giá trị ADI với một chữ số có nghĩa do JECFA hoặc JMPR đề nghị cũng được dùng. Nói chung, khi một giá trị hướng dẫn được làm tròn còn một chữ số có nghĩa là muốn phản ánh tính không chắc chắn về số liệu độc tính đối với động vật và mức độ nhiễm do sự tiêu thụ nước. Các con số có hơn một chữ số có nghĩa chỉ được dùng khi nào có nhiều thông tin về độc tính và sự tiếp xúc với chúng cho thấy có thể khẳng định chắc chắn hơn.

Mức được ghi nhận là không gây ảnh hưởng bất lợi nào (NOAEL) và mức thấp nhất được ghi nhận là có ảnh hưởng bất lợi (LOAEL).

NOAEL biểu thị một liều hoặc nồng độ cao nhất của một chất hóa học trong một nghiên cứu đơn, nó được xác định bằng thí nghiệm hoặc quan sát mà ở mức đó không gây ra một ảnh hưởng bất lợi nào cho sức khỏe đến mức có thể phát hiện được.

Khi có thể, NOAEL sẽ được căn cứ trên các nghiên cứu dài hạn về ảnh hưởng của một chất có trong nước uống theo đường tiêu hóa. Tuy nhiên, NOAEL thu được từ những nghiên cứu ngắn hạn và những nghiên cứu về các đường tiếp xúc khác như

thức ăn, không khí cũng có thể được sử dụng.

Nếu không có số liệu thích hợp về NOAEL thì LOAEL sẽ được dùng. LOAEL là liều hoặc nồng độ thấp nhất của một chất có thể gây ảnh hưởng bất lợi cho sức khoẻ có thể ghi nhận được. Khi dùng LOAEL thay cho NOAEL thì hệ số bất định được đưa vào công thức tính GV.

Hệ số bất định

Hệ số bất định đã được sử dụng rộng rãi trong cách tính giá trị ADI cho thực phẩm, dư lượng thuốc trừ sâu và các chất gây ô nhiễm môi trường. Việc xác định hệ số này cần có sự luận giải chuyên môn và sàng lọc cẩn thận từ thực tế khoa học.

Trong tính toán, các giá trị hướng dẫn về chất lượng nước uống của WHO, hệ số bất định được áp dụng để tính TDI từ giá trị NOAEL thấp nhất và LOAEL cho những đáp ứng được xem là có ý nghĩa sinh học. Những hệ số này được các chuyên gia thống nhất với nhau và dựa trên nguyên tắc sau:

Nguồn bất định	Hệ số
Sự khác nhau về loài	1-10
Sự khác nhau trong mỗi loài	1-10
Mức độ hoàn hảo, của nghiên cứu và số liệu	1 10
Bản chất và tính nghiêm trọng của ảnh hưởng	1 10

Những cơ sở dữ liệu và nghiên cứu được coi là chưa hoàn hảo bao gồm cả những nghiên cứu dùng chỉ số LOAEL thay vì NOAEL và những nghiên cứu được thực hiện 'trong một khoảng thời gian ngắn hơn mức cần phải có. Những trường hợp trong đó bản chất và sự nghiêm trọng của ảnh hưởng cho thấy cần có thêm hệ số bất định bao gồm những nghiên cứu mà cuối cùng dẫn đến quái thai hoặc dẫn đến kết luận rằng NOAEL liên quan trực tiếp đến khả năng gây ung thư. Trong trường hợp sau, hệ số bất định thêm vào được áp dụng cho những hợp chất gây ung

thư để tính GV từ TDI. Ví dụ, các hệ số nhỏ hơn 10 sẽ được dùng cho sự khác biệt về loài khi người ta biết rằng con người ít nhạy cảm đối với chất đó hơn so với loài động vật đã được dùng để nghiên cứu.

Tổng các hệ số bất định không được vượt quá 10.000. Nếu một đánh giá nguy cơ nào cần dùng đến hệ số bất định lớn hơn thì TDI rút ra không được chính xác lắm vì thiếu ý nghĩa. Đối với những chất mà hệ số bất định dành cho nó lớn hơn 1000 thì giá trị hướng dẫn sẽ ghi tạm thời đã nhấn mạnh rằng trong giá trị đó bao gồm hệ số bất định cao.

Việc lựa chọn và sử dụng các hệ số bất định để tính ra giá trị hướng dẫn rất quan trọng đối với các chất hóa học bởi vì nó có thể làm giá trị tính được khác biệt nhau nhiều. Đối với những chất gây ô nhiễm có tính bất định thấp thì hệ số bất định sẽ được nhận giá trị thấp. Tuy nhiên, 'trong hầu hết các chất gây ô nhiễm đều liên quan đến tính bất định và vì vậy có hệ số bất định cao. Vì lẽ đó, ta sẽ có một biên độ rộng về tính chất an toàn trên mỗi giá trị hướng dẫn để đảm bảo không gây những ảnh hưởng bất lợi cho sức khoẻ.

6.6. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ TÁC ĐỘNG GÂY HẠI ĐẾN CƠ THỂ SỐNG

6.6.1. Cách đánh giá những tác động có hại trong độc học

Các phương pháp thực nghiệm để đánh giá những tác động có thể có của những hóa chất nguy hại cần tiến hành ở nhiều mức với những độ phức tạp khác nhau tùy thuộc vào từng mức độ nghiên cứu cho từng đối tượng (một loài riêng biệt, một quần thể, *một* quần xã hay *một* hệ sinh thái), hoặc phụ thuộc vào điểm cuối cùng (tỷ lệ chết trong một thời gian ngắn hoặc trong một thời gian dài, các hiệu ứng mãn tính hay bán mãn tính, suy giảm về khả năng sinh sản v.v...).

Cần thiết phải so sánh giữa một hệ sinh thái thực sự và đơn giản của quy trình thí nghiệm cũng như suy diễn kết quả vẫn là

những vấn đề tranh cãi qua nhiều năm và vấn đề tạo ra một quy trình thí nghiệm chuẩn vẫn chưa bao giờ thực sự được giải quyết.

Bảng 9. Các thử nghiệm trong độc học và độc học sinh thái tại ba mức độ khác nhau theo chỉ dẫn của EEC 79/831

	Mức độ cơ bản chung	Cấp 1	Cấp 2
Thử nghiệm độc chất học	<i>Độc tính tức thời</i> - Miệng - Qua hệ hô hấp	- Nghiên cứu về khả năng sinh sản Nghiên cứu về khả năng gây quái thai (Các nghiên cứu	Nghiên cứu về độc tính mãn tính - Nghiên cứu về ung thư - Nghiên cứu về khả năng sinh sản
	- Qua da Qua mắt <i>Độc tính bán tức thời</i> - NOAEL sau 28 ngày <i>Các tác động khác</i> Biến dị di truyền	bán mãn tính và mãn tính - Nghiên cứu sâu hơn về biến dị di truyền	- Nghiên cứu về khả năng gây quái thai - Nghiên cứu về độc tính tức thời và bán tức thời trên một loài khác

Thử nghiệm độc chất học sinh thái	<i>Tác động đến sinh vật</i> Độc tính tức thời đối với cá Sự suy thoái cua: - Các thành phần hữu cơ Các thành phần vô cơ	- Thử nghiệm về khả năng kìm hãm sự phát triển đối với rêu, tảo Thử nghiệm trên các loài thực vật cấp cao hơn Thử nghiệm trên giun đất - Thử nghiệm dài hơn trên cá - Thử nghiệm về khả năng tích lũy trong một số loài	- Thử nghiệm mở rộng về khả năng tích lũy sinh học, sự suy thoái và sự di chuyển. Nghiên cứu sâu hơn trên cá (kể cả nghiên cứu về sự sinh sản) - Nghiên cứu thêm về độc chất học trên một số loài chim - Nghiên cứu thêm về độc chất học trên một số loài khác - Nghiên cứu về sự hấp phụ và sự giải hấp
-----------------------------------	--	---	--

Bảng 10: Các thử nghiệm về độc chất học và độc học sinh thái phải được tiến hành theo quy định EEC 91/414 trước khi cho phép một loại thuốc bảo vệ thực vật được bán ra thị trường

Thử nghiệm độc học	Thử nghiệm độc học sinh thái
--------------------	------------------------------

<p><i>Độc tính tức thời</i> Qua miệng</p> <ul style="list-style-type: none"> - Qua hệ hô hấp - Qua da - Qua mắt <p><i>Độc tính bán tức thời</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Độc tính bán tức thời do tiếp xúc qua miệng sau 28 ngày -90 ngày sau khi thử nghiệm trên thức ăn cho gia súc -Thử nghiệm trên những đường tiếp xúc khác <p><i>Độc tính học mãn tính</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Độc tính dài hạn khi tiếp xúc qua miệng và khả năng gây ung thư - Biến dị di truyền <p><i>Tác động đến sự sinh sản</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Nghiên cứu về khả năng gây quái thai - Nghiên cứu qua nhiều thế hệ động vật 	<ul style="list-style-type: none"> -Tác động đối với các loài chim -Độc tính tức thời do tiếp xúc qua miệng - Độc tính bán tức thời Tác động đến khả năng sinh sản -Tác động đến các sinh vật của hệ sinh thái thủy sinh - Độc tính tức thời đối với cá -Độc tính bán tức thời đối với cá -Tác động đến sự sinh sản và sự phát triển của cá - Sự tích lũy sinh học trong cá - Tác động đến sự phát triển của các loài rêu, tảo -Tác động đến các sinh vật khác không phải là đối tượng của thuốc BVTV -Độc tính tức thời đối với ong mật và các loài côn trùng có lợi khác
<p><i>nghiên cứu về cơ chế trao đổi nhất của động vật có vú</i></p> <p><i>Các nghiên cứu hỗ trợ khác</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Tác động đến cơ chế trao đổi chất - Nghiên cứu về cơ chế hoạt động - Nghiên cứu trên các gia súc và vật nuôi -Các số liệu về y học và bệnh dịch học 	<ul style="list-style-type: none"> - Độc tính đối với giun đất và các loại động vật không xương sống khác sống trong đất -Tác động đối với vi sinh vật đất

6.6.2. Các loại thử nghiệm trong độc học

Có năm loại thử nghiệm được quy định tùy theo từng nhu cầu khác nhau, nguyên gốc chúng được quy định để làm thử nghiệm đối với cá, nhưng chúng có thể được áp dụng dễ dàng đối với các loại động vật khác trong hệ sinh thái thủy sinh hay hệ sinh thái cạn.

Năm loại thử nghiệm được quy định để:

- 1 Sơ bộ kiểm tra độc tính của hóa chất;
2. Quan trắc độc tính sự phát tán ô nhiễm của chất thải hay của các nơi chôn chất thải;
3. Quan trắc chất lượng môi trường với các mục đích về luật pháp;
4. Đánh giá độ nhạy của môi trường tự nhiên đối với các chất hóa học;
5. Nghiên cứu để thiết lập tiêu chuẩn môi trường;

Dẫn chứng minh họa trong phần tiếp theo lấy việc thử nghiệm trên cá làm ví dụ.

a) Sơ bộ kiểm tra độc tính của hóa chất

Về mặt lý thuyết, hầu hết các kim loại tới được hệ sinh thái thủy sinh, có thể do bị thải ra một cách ngẫu nhiên, hay tình cờ trong khi vận chuyển (trên không, đất liền, trên mặt nước), hay bị thải ra do một hành động thiếu trách nhiệm. Kiểu thử nghiệm này được dùng để xác định nguy cơ độc hại của nhóm các hóa chất hay sản phẩm có khả năng thâm nhập vào hệ sinh thái thủy sinh khi con người sử dụng một cách bình thường. Do vậy việc sử dụng các hợp chất ít độc nhất có thể được nghiên cứu sâu hơn. Các thử nghiệm như vậy đã được chuẩn hóa.

b) Quan trắc độc tính của sự phát tán ô nhiễm chất thải hay các nơi chôn chất thải

Thông thường tiêu chuẩn chất lượng cho phép thiết lập cho các dòng chất thải được kiểm tra sau bằng cách tiến hành phân tích hóa học. Tuy vậy, những dòng chất thải mang theo các hóa chất độc hại thường khó phân tích và thử nghiệm độc tính. Để hình dung mức độ trầm trọng của nguy cơ, một thử nghiệm đơn giản được dùng để quan trắc tiếp dòng chất thải. Phép thử nghiệm này được gọi là sự quan trắc dòng chất thải.

c) Quan trắc chất lượng môi trường với các mục đích về luật pháp

Nếu như bộ tiêu chuẩn môi trường nói ở trên cần được đưa vào các quy định pháp luật, một quy trình thử nghiệm chính xác, hiệu quả phải được thiết lập và phải phù hợp với các tiêu chuẩn về nghiên cứu độc chất học đối với cá. Những phép thử nghiệm này được gọi là những phép thử nghiệm mang tính pháp luật.

d) Đánh giá độ nhạy của môi trường tự nhiên đối với các chất hóa học

Như đã nói ở trên, các dòng sông có thể bị ô nhiễm một cách rất ngẫu nhiên từ nhiều nguồn khác nhau, gây nguy hiểm cho những người sử dụng cuối nguồn. Những trường hợp này, hệ thống quan trắc phải quan sát được những dấu hiệu lạ tác động đến những loài cá sinh sống ở đây. Quy đó đưa ra những kiến nghị kịp thời tiếp tục cho phép hoặc phải chấm dứt những hoạt động gây ra những tác động nói trên. Những thử nghiệm này gọi là những thử nghiệm quan trắc chất lượng nước chảy trên sông.

e) Nghiên cứu để thiết lập tiêu chuẩn môi trường

Có rất nhiều các độc chất xuất hiện trong môi trường nước, đó là do hậu quả của các hoạt động công, nông nghiệp và nước thải sinh hoạt. Những hóa chất này lưu lại trong hệ sinh thái thủy sinh với những chu kỳ rất dài, thậm chí đôi khi tồn tại vĩnh cửu. Đối với những chất này cần nhiều thông tin để đánh giá độ nguy hại, để thiết lập tiêu chuẩn cho phép trong môi trường nước. Bản chất và quy mô của những thử nghiệm kèm theo phụ thuộc vào bản chất hóa học của tác nhân và mức độ gây rủi ro

của nó. Quy trình thử nghiệm phải đưa ra những thông tin có thể được diễn tả như là phép thử nghiệm để thiết lập tiêu chuẩn chất lượng nước. Những thử nghiệm này thường phức tạp, phải được tiến hành trong nhiều khoảng thời gian và trên hàng loạt các loài khác nhau v.v...

Bảng 11. Khả năng áp dụng và nội dung thông tin của các kiểu thử nghiệm tiến hành trên các mức độ khác nhau trong độc học

	<i>Trên một loài</i>	<i>Trên một quần xã</i>	<i>Hệ sinh thái đối chứng</i>	<i>Nghiên cứu trên thực tiễn</i>
a) Sơ bộ kiểm tra độc tính của hóa chất;	+	±	-	-
b) Quan trắc độc tính sự phát tán ô nhiễm của chất thải hay của các nơi chôn chất thải;	+	±	-	-
c) Quan trắc chất lượng môi trường với các mục đích về luật pháp;	±	-	-	+
d) Đánh giá độ nhạy của môi trường tự nhiên đối với các chất hóa học;	±	+	+	-

e) Nghiên cứu để thiết lập tiêu chuẩn môi trường;	±	+	+	±
---	---	---	---	---

Ký hiệu + nghĩa là tính tích cực. - nghĩa là tính tiêu cực; ± nghĩa là trung bình hoặc vấn đề đang còn được tranh cãi.

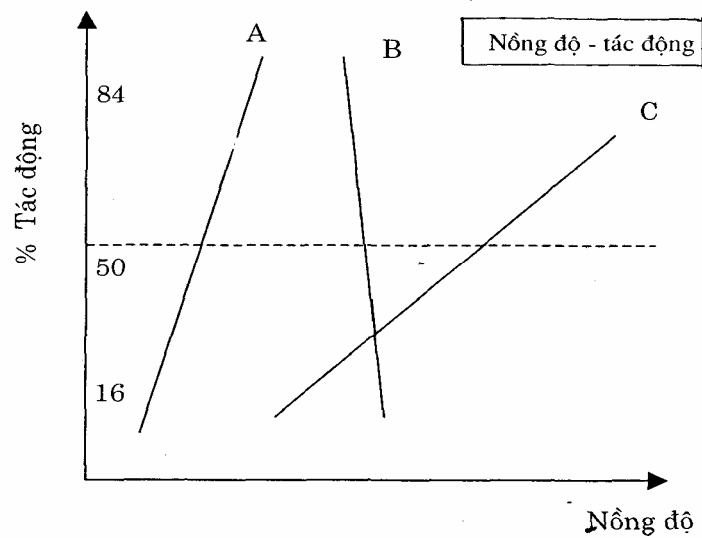
Các phương pháp và cách quản lý dữ liệu trong độc học sinh thái

Các quy trình thử nghiệm độc chất học với cá hay với những loài động vật thủy sinh được thiết lập rất rõ ràng, đôi khi đã được chuẩn hóa, sau đây là những điều hướng dẫn chính:

- Làm một dãy các thử nghiệm với những chất gây độc khác nhau
- Thí nghiệm trên từng nhóm sinh vật, thường với một số lượng bằng nhau trong mỗi bể thí nghiệm
- Quan sát tỷ lệ chết hoặc các tác hại khác xảy ra trong quá trình tiếp xúc với độc chất
- Kết quả cuối cùng được biểu diễn như nồng độ gây hại, gây chết đối với sinh vật

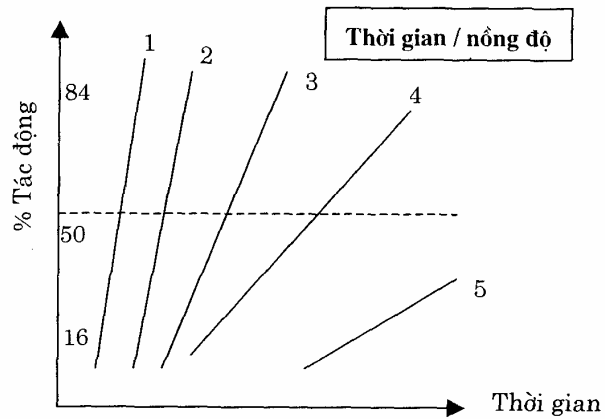
Quy trình tương tự cũng được áp dụng cho các động vật trên hệ sinh thái cạn.

Đồ thị độc tính đặc trưng được vẽ ở hình sau. Độ dốc của đồ thị chỉ ra tốc độ của quá trình giải độc.



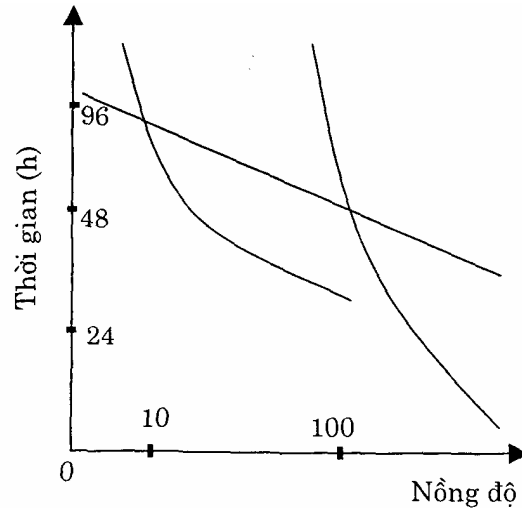
Hình 18. ước đoán nồng độ gây chết cho một thời gian tiếp xúc nhất định; A. B. C là các loại hóa chất khác nhau

Nếu như việc quan sát các hiệu ứng được dựa trên mối quan hệ với thời gian, đồ thị kết quả được chỉ ra trên hình 20 và còn có thể xử lý bằng cách lấy thời gian có tác động đến 50% sinh vật thí nghiệm tương quan với log của nồng độ.



Hình 19. Ước tính thời gian trung bình gây chết tại

các nồng độ khác nhau đối với các loại hóa chất (1,2,3,4,5)



Hình 20. Các ví dụ về đồ thị độc tính

Các chỉ số chất lượng thường được sử dụng trong độc học bao gồm:

LD_{50} (Lethal dose 50%)- Là liều lượng của hóa chất gây chết 50% sinh vật thí nghiệm.

LC_{50} (Lethal concentration 50%)- giá trị dùng khi tiếp xúc với hóa chất của sinh vật thí nghiệm không ra' đường miệng và tiêu hóa mà chúng được tiếp xúc qua các đường khác như nước và không khí..

Nếu như điểm cuối của tác động không phải là các chất mà là các tác động sinh học khác thì ta sử dụng giá trị ED_{50} (effective dose) hay EC_{50} (effective concentration). Nếu như thời gian là một thành phần quan trọng của tiếp xúc thì nó phải được chỉ ra rất rõ ràng. Ví dụ như LC_{50} 24h là nồng độ gây chết 50 % số sinh vật thí nghiệm sau 24 giờ.

LT_{50} (lethal thực 50%) là một cách để đo khoảng thời gian cần thiết để gây chết cho 50% sinh vật thí nghiệm.

Chương VII

ẢNH HƯỞNG CỦA MỘT SỐ CHẤT NGUY HẠI TỚI SỨC KHỎE CON NGƯỜI

7.1. MỘT SỐ BỆNH DO Ô NHIỄM MÔI TRƯỜNG

7.1.1. Bệnh phổi

Bệnh nhiễm bụi phổi silic

Những công việc có thể gây bệnh là tất cả mọi công việc có tiếp xúc với bụi silic tự do như:

- Các hoạt động khai thác khoáng sản hoặc đá có chứa silic tự do.
- Sản xuất và sử dụng các loại đá mài, bột đánh bóng và các sản phẩm khác có chứa silic tự do.
- Chế biến chất carborundun, chế tạo thủy tinh, đồ sành sứ, các đồ gốm khác, gạch chịu lửa.
- Công việc đúc có tiếp xúc với bụi cát (khuôn mẫu, làm sạch vật đúc)
- Các công việc mài, đánh bóng, rửa khô bằng đá mài có chứa silic tự do.

Bệnh bụi phổi silic là bệnh không hồi phục. Bệnh bụi phổi silic làm giảm tuổi thọ người bệnh, tử vong hay xảy ra trong tuổi 40 - 50, sau các biến chứng như phế quản - phế viêm, suy tim phải - lao phổi hợp.

Khi tiếp xúc với bụi có nồng độ và hàm lượng silic tự do cao, thời gian tiếp xúc liên tục kéo dài, bệnh tiến triển nhanh từ vài tháng đến vài năm, nhất là ở người trẻ, làm nghề phun cát, nghiền khoáng sản (thạch anh...).

Bệnh bụi phổi ở công nhân mỏ than

Ở các mỏ than, người thợ phải hít thở không khí có bụi than, bụi sắt... dẫn đến bệnh bụi phổi của công nhân mỏ than. Một số lượng lớn bụi than do công nhân bị bệnh được thở hít vào phổi, lắng đọng xung quanh các phế quản nhỏ và các động mạch phổi nhỏ đi kèm tạo thành những ổ bụi nhỏ.

Bệnh bụi phổi nhiễm bụi amiăng (abestos)

Amiăng được trộn với nhiều sản phẩm như xi măng, cao su, chất dẻo... để làm thay đổi tính chất cơ lý của sản phẩm có lợi cho tiêu dùng. Amiăng còn dùng để dệt vải, may áo cách nhiệt, làm thảm chông lửa cách nhiệt, làm thùng cách nhiệt dùng cho nồi hơi, lò nung, làm vật liệu cách âm, làm ngói amiăng - xi măng, làm má phanh ô tô...

Atbet hay amiăng kép Ca và Mg, ở dạng sợi trong thiên nhiên. Có hai loại amiăng chính là serpentinit và amphibol. Loại phổ biến nhất là chrysotil (90% sản lượng trên thế giới). Còn crocidolit là loại đặc biệt hay gây ung thư hơn cả

Nhóm amphibol

- 1 Crocidolit (amiăng xanh)
2. Amosit
3. Anthophylit
4. Tremolit
5. Actinolit

Nhóm serpentinit

Chrysotil (amiăng trắng)

Các thể loại bệnh

- Thể xơ hóa phổi
- Thể có tổn thương màng phổi lạnh tính

-U ác tính

- Chai da

Bệnh bụi phổi - bông (Byssinosis)

Công việc có thể gây bệnh: L ao động tiếp xúc với bụi bông, trong việc xé bông, chải thô, làm sợi, bóc sợi, quấn sợi, dệt vải, thu hoạch bông, tẽ hạt lấy bông

Những người tiếp xúc với bụi bông trong nhiều năm đã có những triệu chứng bệnh đặc trưng, sự giảm dung tích hô hấp không hồi phục được...

Trong số các chất gây co thắt phế quản có trong bụi bông hay những chất làm co thắt các phế quản nhỏ bằng sự co cơ hay do phù nề niêm mạc đường hô hấp...

Một số nước đề nghị lấy trị số lmg/ma làm ngưỡng tối đa cho phép nối với bụi bông.

7.1.2. Bệnh xạ da

Những công việc có thể gây bệnh: tiếp xúc với dầu hỏa, dầu mazut, dầu nhờn, dầu xăng, benzen, parafin, luyện cốc, nhựa than, acridin, anthracen, nhựa đường, creosot, hơi hydrocarbon, bạc, chì, bức xạ ton hóa hợp chất lưu huỳnh, phenol, than đen, sa thạch, sản xuất cao su.

Bệnh thường gặp trong các ngành công' nghiệp như hóa dầu, luyện than, tẩm gỗ, ra nhựa đường, lái tàu, luyện kim, phim ảnh, nhựa, bụi thực vật, hóa chất, cao su,...

Bệnh xạ da tuy không gây chết người cấp tính nhưng làm sức khoẻ suy giảm, kiệt quệ, năng suất lao động giảm sút mặt khác, bệnh thường phát ở các vùng da hở như tay, cổ, mặt làm ảnh hưởng đến nhan sắc thẩm mỹ, nhất là đối với nam nữ thanh niên. Đây không chỉ là vấn đề sức khoẻ mà còn là vấn đề xã hội cần được quan tâm.

Biện pháp khắc phục

- Thay đổi nguyên liệu hoặc công việc để tránh tiếp xúc với các yếu tố gây bệnh.

-Cải thiện điều kiện môi trường làm việc như thông gió, hút bụi, hơi khí độc, khép kín dây chuyền sản xuất, tránh đổ vãi dây dính, dầu mỡ, bụi than, . . .

- Trang bị đầy đủ và sử dụng có hiệu quả các phương tiện phòng hộ lao động.

Hạn chế, tránh tiếp xúc với nắng như thay đổi giờ làm việc hợp lý, làm lều che chắn nắng cho người lao động khi làm việc ngoài trời.

7.1.3. Bệnh nhiễm độc benzen và đồng đẳng (Toluen, Xylen)

Những công việc có thể gây bệnh: tất cả mọi công việc có liên quan tới benzen và đồng đẳng của benzen

- Khai thác, chế biến, tinh luyện các hợp chất benzen và đồng đẳng của benzen.
- Điều chế dẫn suất từ các hợp chất benzen và đồng đẳng của benzen.
- Cắt các chất béo, tẩy mỡ ở xương, da, sợi, vải, len, dạ. ljau khô, tẩy mỡ các tấm kim loại và tất cả các dụng cụ có bám bản chất *mỡ*.
- Điều chế các dung môi hòa tan cao súc thao tác và sử dụng các dung môi đó, tất cả mọi việc sử dụng các dẫn suất và các chất thay thế nó làm chất hòa tan cao su
- Pha chế và sử dụng vecni, sơn, men, ma tít, mực in, các chất bảo quản có benzen; chế tạo da mềm.
- Hồ sợi bằng sản phẩm chứa benzen.
- Sử dụng benzen làm chất hòa tan nhựa thiên nhiên và tổng hợp.
- Dùng benzen để tách nước trong rượu cồn, trong

các chất lỏng và chất đặc khác.

- Dùng benzen làm chất biến dạng.
- Pha chế và sử dụng những nhiên liệu có benzen và đồng đẳng của nó...
- Nồng độ tối đa cho phép ở môi trường lao động, theo Việt Nam là 0,05 mg/l, theo Liên Xô cũ là 0,02 mg/l, theo Uruguay là 1 mg/l.

Đây là một bệnh nguy hiểm vì dù ngừng tiếp xúc, bệnh vẫn không loại trừ được do có lượng benzen tích lũy ở các tổ chức nhiều mỡ, nhất là ở tủy xương. Ngoài ra, nhiễm độc còn có thể xuất hiện muộn, tới 20 tháng sau, cũng do benzen tồn lưu lâu dài ở tủy xương.

Thời kỳ toàn phát, số lượng hồng cầu dưới 1 triệu, bạch cầu dưới 2000, bạch cầu trung tính dưới 15% và có thể dẫn tới tử vong. Nếu điều trị khỏi, thời gian hồi phục kéo dài và bệnh cũng có thể tái phát. Phụ nữ có thai, dễ sảy thai, đẻ non.

Đối với Việt Nam, theo văn bản 108 LB/QĐ ngày 30 tháng 3 năm 1977, cấm dùng benzen để làm dung môi pha chế sơn. Nếu do yêu cầu công nghệ đòi hỏi phải dùng benzen thì hàm lượng của nó chứa trong dung môi không được quá 10% chất lỏng (chất bay hơi trong thành phần của sơn). Cá biệt cho phép tăng hàm lượng benzen lên 20% để dùng cho việc sơn đệm nhưng phải có sự thỏa thuận của cơ quan quản lý cấp trên.

7.1.4. Bệnh nhiễm độc nghề nghiệp da chì và các hợp chất chì

Những công việc có thể gây bệnh: tất cả mọi công việc khai thác, chế biến, điều chế, sử dụng chì, quặng chì, hợp kim và hỗn hợp chì, chủ yếu là:

- Khai thác, chế biến quặng chì và các phế liệu có chì.
- Thu hồi chì cũ.

- Luyện, lọc, đúc, dát mỏng chì và các hợp kim chì.
- Hàn. mạ bằng hợp kim chì.
- Chế tạo, xén cắt, đánh bóng các vật liệu bằng chì và hợp kim chì. Đúc chữ in bằng hợp kim chì, vận hành máy đúc chữ, sắp chữ in.
- Tôi luyện chì và kéo các sợi dây thép có tôi luyện bằng chì.
- Mạ bằng phương pháp phun xi.
- Điều chế và sử dụng các oxit chì và muối cr.ì.
- Pha chế và sử dụng sơn, véc ni, mực in, ma tít có gốc là các hợp chất chì.
- Chế tạo và sử dụng các loại men có chì, thủy tinh pha chì.
- Tráng men và in hoa đồ gốm bằng hợp chất chì.
- Cao, đột, cắt các vật liệu có phủ lớp sơn chì.
- Pha chế và sử dụng tetraethyl chì, các nhiên liệu có chứa chì, cọ rửa các thùng chứa các nhiên liệu này.

Nhiễm độc chì vô cơ

Độc tính của chì

Chì là kim loại mềm, màu xám nhạt, có trong thiên nhiên dưới dạng quặng như sulphur chì (ga len). Chì nóng chảy ở 327°C , Sôi ở $1,515^{\circ}\text{C}$ nhưng từ khoảng $550 - 600^{\circ}\text{C}$ Chì đã bay hơi và khi tiếp xúc với không khí, hơi chì biến thành oxyt chì rất độc.

Chì và các hợp chất của chì đều độc. Các hợp chất này càng dễ hoà tan bao nhiêu, chì càng độc bấy nhiêu.

Một gam chì tương đương với 5% acetat chì hấp thụ vào cơ thể một lần, thường là liều gây tử vong.

- Một liều hàng ngày là 10 mà có thể dẫn đến nhiễm độc nặng sau vài tuần.

- Hàng ngày hấp thụ 1mg chì, sau nhiều ngày có thể xuất hiện nhiễm độc mãn tính ở người bình thường.

Các triệu chứng

- Màu da tái: da mặt có thể tái xám thường do sự co mạch nhiều hơn là do thiếu máu.

-Đường viền chì Burton: màu xám sẫm, ở chân răng nơi tiếp xúc với lợi, do đọng sulphur chì ở lợi. Đường viền chì thực ra chỉ là triệu chứng tiếp xúc, do hấp thụ nhiều chì chứ không phải là triệu chứng nhiễm độc.

- Con đau bụng chì: đây là một dấu hiệu khi tình trạng nhiễm độc nghiêm trọng.

Các bệnh

Liệt chì

Liệt chì là đặc trưng trong số các tổn thương thần kinh ngoại biên, bao gồm liệt thần kinh quay, thể hiện ở liệt các cơ duỗi. Lúc đầu, liệt tập trung vào các ngón giữa và ngón đeo nhẫn rồi sau đó lan ra các ngón tay. Lúc này, có thể gặp hình ảnh “bàn tay ra”.

Chì dưới rất ít khi gặp liệt chì, các cơ có thể bị tổn thương là cơ mác, cơ duỗi chung và cơ duỗi riêng các ngón.

Liệt chì là liệt vận động đơn thuần do tổn thương thần kinh và mất phản xạ gân.

Tai biến não

và một biểu hiện đặc biệt nghiêm trọng, bệnh nhân nhưc đầu dữ dội, co giật, động kinh, mê sảng, hôn mê, dễ tử vong. Hiện nay, tai biến não rất hiếm thấy.

Viêm thận

Viêm thận phát triển chậm, protein niệu nhẹ, đạm huyết tăng nhẹ, lên trên 0,5 g/l. Nước tiểu có thể có hồng cầu, bạch cầu.

Huyết áp cao

Lúc đầu có thể huyết áp cao đơn thuần, sau đó trở thành vĩnh viễn và phối hợp với viêm thận. Pb gây tác hại đến mạch và nhu mô thận. Huyết áp cao có thể gây tai biến tim mạch trong nhiễm độc chì: xuất huyết, tim to, suy tim.

Thấp khớp do chì

Xuất hiện từng cơn, đau các khớp lan toả, nhưng không tập trung ở cột sống. Cơn đau kéo dài vài ngày. Còn có thể đau cơ, đau xung quanh khớp, nhưng không sưng, không đỏ.

Nhiễm độc chì hữu cơ

Chì hữu cơ thường gặp là tetraethyl chì $Pb(C_2H_5)_4$. Hợp chất này được sử dụng ngày càng nhiều để pha vào xăng - xăng pha chì có nguy cơ gây nhiễm độc cho công nhân tiếp xúc.

Tại Việt Nam, số công nhân tiếp xúc với xăng pha chì ngày càng nhiều: thợ máy, công nhân kho xăng dầu phải cọ rửa các bể xăng dầu, các xitec,... những người vận chuyển, bảo quản, phân phá và sử dụng xăng dầu...

Theo quy định của nhiều nước, lượng tetraethyl chì tối đa được phép pha vào xăng không quá 0,5 phần nghìn (hay 0,5 g/l).

Tetraethyl chì vào cơ thể dễ dàng qua da, vì nó hoà tan được qua lớp mỡ bảo vệ. Nhiễm độc chì hữu cơ cũng rất dễ dàng qua đường hô hấp. Do đó, nhiễm độc hay gặp ở những người làm việc cọ rửa, sửa chữa các bể chứa xăng hay các thùng xitec vì tetraethyl chì vào cơ thể qua cả đường da và đường hô hấp. Đối với người, chì hữu cơ gây nhiễm độc kiểu viêm não. Vì có ái lực với tổ chức mỡ, chì cố định ở tổ chức mỡ của não. Do tác dụng chọn lọc này, biểu hiện của nhiễm độc tetraethyl chì rất khác với nhiễm độc chì vô cơ. Các kết quả nghiên cứu về độc chất học

cho thấy chì hữu cơ tích đọng nhiều ở não rồi ở gan, thận.

Ở gan, tetraethyl chì có thể chuyển thành tri ethyl chì và chì vô cơ, chì vô cơ này sau khi được giải phóng, lại tích đọng vào xương.

Triệu chứng nhiễm độc chì hữu cơ rất khác với nhiễm độc chì thông thường. Dấu hiệu nổi bật là thần kinh.

Biện pháp khắc phục

Cho đến nay, người ta thấy chưa có chất nào pha vào xăng tốt hơn chì hữu cơ (tetraethyl chì) với tác dụng chống nổ. Do đó khó có thể thay thế chất nào khác để sử dụng. Vì vậy, quy trình sản xuất chì hữu cơ phải tiến hành trong hệ thống thật kín. Khi pha chì hữu cơ vào xăng phải ở ngoài trời, hoặc ở nơi thông gió tốt..

Công nhân tiếp xúc với xăng pha chì như cọ rửa, sửa chữa các bể chứa... phải có quần áo bảo vệ đặc biệt là khi nào hàm chứa có nồng độ chì hữu cơ cao phải đeo mặt nạ. Để tránh sự tiếp xúc nguy hiểm, đối với một số công việc, cần phải trung hòa độc chất trước bằng một số chất oxy hóa (như $KMnO_4$).

Các loại xăng pha chì, trong bất kỳ trường hợp nào cũng không được dùng làm dung môi hoặc để tẩy sạch dầu mỡ dính vào quần áo hoặc các việc khác trong gia đình. Để tránh sự nhầm lẫn, người ta thường pha thêm chất màu. Biện pháp này chưa đầy đủ, mà còn phải nhắc nhở những người sử dụng về hậu quả nguy hiểm của xăng pha tetraethyl chì.

7.1.5. Bệnh lao phổi

Bệnh lao phổi vẫn là một vấn đề sức khỏe cộng đồng có quy mô toàn cầu với khoảng 8 - 10 triệu ca mới và 3 triệu ca tử vong mỗi năm. Tình trạng trầm trọng đến mức mà WHO phải công bố lệnh báo động trên toàn cầu vào năm 1993.

Lao phổi còn là bệnh mang tính xã hội hơn là một bệnh truyền nhiễm vì nó thường xuất hiện ở những người nghèo, sống

trong điều kiện đông đúc chật chội và bị suy dinh dưỡng. Bệnh lao phổi lại "bắt tay" đồng hành với độ dịch HIV/AIDS. Virus HIV/AIDS phá hủy hệ thống phòng vệ của cơ thể - gọi là hệ thống miễn dịch - góp phần tạo điều kiện cho quá trình lao phát triển nhanh từ giai đoạn lây nhiễm đến giai đoạn trầm trọng.

Lao phổi là loại bệnh cơ hội đa phần giết chết những người HIV dương tính. Cứ khoảng 1 triệu người chết vì AIDS năm 1995 thì khoảng 1/3 bị nhiễm lao. Trong khi đó có 90% những người chết vì lao phổi năm 1985 là liên quan tới AIDS. Tỷ lệ này sẽ đạt khoảng 17% vào khoảng năm 2000.

7.1.6. Bệnh da nghề nghiệp do crome (loét da, loét vách ngăn mũi, viêm da, chàm tiếp xúc)

Những công việc có thể gây bệnh

Chế tạo ốc quy, luyện kim, sản xuất nện, sáp, thuốc nhuộm, chất tẩy rửa, thuốc nổ, pháo, diêm, keo dán, xi măng, đồ gốm, muối crôm, bột màu, men sứ, thủy tinh, bản kẽm, cao su, gạch chịu lửa, xà phòng, hợp kim nhôm, thợ xây dựng, mạ điện, mạ crome.

Tất cả những ngành nghề trên mà các công việc trong quá trình người lao động phải tiếp xúc, hít thở, dây dính... với crome hoặc hợp chất crome thì các loại bệnh như loét da, loét, thủng vách ngăn mũi, viêm da tiếp xúc, chàm tiếp xúc... đều có thể xuất hiện.

7.1.7. Bệnh nhiễm độc ma ngan và các hợp chất của ma ngan

Những công việc có thể gây bệnh:

- Khai thác, tán, nghiền, sàng, đóng bao và trộn khô bioxyt ma ngan (MnO_2) nhất là trong việc chế tạo các phi điện, que hàn.
- Dùng bioxyt ma ngan trong việc làm già nguội, chế tạo thủy tinh, thuốc màu, kỹ nghệ luyện thép.
- Nghiền và đóng bao ở lò luyện kim có bioxyt ma ngan.

Hội chứng bệnh	Thời gian bảo đảm	Tỷ lệ mất khả năng lao động
Hội chứng thần kinh kiểu Parkinson Run nhẹ còn làm được việc Run nặng không làm được việc - Bệnh rất nặng không lao động và tự phục vụ được	1 năm	3 % 60%-61% 80% 81-100%

7.1.8. Bệnh nhiễm xạ nghề nghiệp

Phóng xạ đã được sử dụng rộng rãi trong nhiều ngành: mỏ, địa chất, thăm dò dầu khí, y tế,...

Ung thư xương nghề nghiệp cũng đã được biết rõ. Bệnh xảy ra do nhiễm xạ nội chiếu radi (α) plutoni (α), stronti (β).

Biện pháp khắc phục

Một trong những biện pháp Phòng chống nhiễm xạ là: sử dụng những tấm che chắn bằng chì, bằng bê tông đối với tia X, tia gamma; bằng chất dẻo đối với tia β bằng Bo, Cadimi đối với các hạt neutron. Nên thường xuyên đo kiểm tra tình hình nhiễm xạ tại nơi làm việc. Công nhân viên khi làm việc được mang một chiếc máy đo liều phóng xạ, dưới hình thức bút, phim...

Để tránh ăn hoặc thở hít phải, người ta thường để các chất phóng xạ cách biệt một nơi, đeo găng tay cao su pha chì khi thao tác, mặc quần áo không thấm nước và giặt giữ được sau khi lao động và tắm rửa trước khi về nhà.

Về phòng bệnh, người ta chú ý các biện pháp bảo vệ, để ngăn ngừa tình trạng chiếu xạ, bằng khoảng cách, ngăn chặn bằng màng che chắn, thời gian và cách ly.

7.1.9. Bệnh sốt do *Leptospira* nghề nghiệp

Bệnh sốt do *Leptospira* hay gặp ở Việt Nam, ở các vùng rừng núi, các khu vực khai hoang phát triển nông nghiệp, khu xây dựng công nghiệp. Đây còn là bệnh gia súc truyền sang người. Người mắc bệnh do tiếp xúc với súc vật hoang dại hay gia súc và còn do tiếp xúc nghề nghiệp trong quá trình chăn nuôi hoặc phải tiếp xúc với nước Ô nhiễm.

Đường lây thông thường là do tiếp xúc với đất hoặc nước Ô nhiễm nước tiểu súc vật bị bệnh, trong khi lao động phải ngâm mình dưới nước, bơi hay lội nước hoặc bùn lầy. Cũng có thể lây trực tiếp khi tiếp xúc với vật, mầm bệnh vào cơ thể qua da sây xát hoặc qua niêm mạc. Bệnh còn có thể lây qua thực phẩm, nước uống Ô nhiễm. Rất hiếm gặp trường hợp lây bệnh từ người sang người.

Các triệu chứng sớm xuất hiện là ăn không ngon, đau cơ, nhức đầu dữ dội, liên tục, người lả vì đau vùng sau nhãn cầu, mồ hôi vã ra nhiều. Bệnh nhân thường buồn nôn, có thể ỉa chảy hoặc táo bón. Trong thời kỳ đầu sốt, viêm thần kinh mắt và đôi khi liệt nhẹ thần kinh vận động nhãn cầu. Viêm màng mạch nhỏ ở mắt (uveitis) là biến chứng muộn, xuất hiện từ hai tuần sau cơn bệnh phát cho đến một năm sau.

Màng não bị tổn thương cũng là phổ biến nên có biểu hiện cổ cứng, tăng áp lực dịch não tủy, bạch cầu đơn nhân tăng lên $50/mm^3$ hay hơn.

Trong những ngày đầu, có tình trạng xuất huyết. Gan và lách to, nhưng không thường xuyên. Thận thường tổn thương dẫn đến đái ra mủ, ra máu.

Bệnh do *Leptospira* nặng thường do *Lipterohaemorrhagiae*. Các triệu chứng cũng như vậy nhưng nặng hơn, có buồn nôn, nôn, đặc biệt tiêu chảy nặng. Rất hay có biểu hiện xuất huyết, viêm phổi, viêm cơ tim, trụy mạch ngoại biên xuất hiện. Gan to vàng da, chức năng gan bị ảnh hưởng, các triệu chứng ảnh hưởng về hệ thần kinh trung ương, bạch cầu tăng, chủ yếu bạch cầu đa nhân. Thận bị suy, protein niệu tăng đái ít hoặc vô niệu.

Tử vong thường do thận.

Ô bệnh thông thường gặp ở loại gặm nhấm, nên đòi hỏi phải diệt loài này, đây là một công việc rất khó khăn. Người ta đã dùng thuốc diệt như dicumarol hay các môi độc tương tự. Gia súc như lợn, trâu bò, ngựa, chó cũng là ổ bệnh nhưng ít hơn so với loài gặm nhấm. Đối với việc diệt *Leptospira* ở môi trường Ô nhiễm có thể tiến hành bằng cách dùng clo để vô khuẩn nước. Đất bị Ô nhiễm có thể xử lý bằng muối đồng sulphate, cyanamid canxi.

7.1.10. Bệnh ỉa chảy

Bệnh ỉa chảy là bệnh lây lan rất rộng tại các nước đang phát triển, ở đó nó gây tình trạng ốm yếu, bệnh tật và chết đáng kể, đặc biệt ở trẻ sơ sinh và trẻ em nói chung. Bệnh lây nhiễm chủ yếu bởi phân người nhiễm bản trong thức ăn và nước.

7.1.11. Ung thư

Ung thư gan

Men *aflatoxin* từ nấm *Aspergillus* có trong thức ăn thực vật (gạo, mì, vừng, đậu,...) bị mốc có tác dụng gây ung thư mạnh. Nghiện rượu hoặc thức ăn thiếu *methionin*, *cystin*, đạm cũng có thể phát sinh bệnh ung thư gan.

Ung thư phế quản - phổi

-Cũng như các ung thư khác, người ta chưa rõ nguyên nhân thực sự của ung thư phế quản - phổi mà chỉ có thể nêu lên các yếu tố thuận lợi làm bệnh phát sinh như nghề nghiệp, môi trường sống, hút thuốc.

-Ung thư nghề nghiệp xảy ra sau một thời gian làm việc khoảng 15 - 20 năm trong các xí nghiệp có nhiều độc chất ở nồng độ cao (các chất phóng xạ, niken, crômát, amiăng, hắc ín, các hóa chất...) nhất là khi điều kiện bảo hộ không tốt.

- Môi trường sống bị Ô nhiễm: ở các thành phố công nghiệp không khí bị Ô nhiễm do khói từ các nhà máy, khí thải từ các xe

có động cơ, các nhà máy đốt rác...

- Tệ nạn hút thuốc lá: Các nghiên cứu thống kê ở Mỹ theo dõi trong 20 năm thì thấy những người nghiện thuốc lá nặng (trên 20 điếu/ngày) bị ung thư phổi nhiều hơn các người khác (hơn 75%). Tác dụng ung thư chỉ xuất hiện khoảng 1 năm sau khi bắt đầu hút.

Tại sao hút thuốc lá lại có hại?

Khói 1 điếu thuốc lá có khoảng 0,1 mg *nicotin* hay *1-metyl-2-(3-pyridyl)pyrrolidin* là một ancaloit bay hơi, độc, khuếch tán nhanh, vì vậy 90% nicotin có thể thâm nhập vào cơ thể.

Đầu tiên nicotin với liều lượng nhỏ kích thích hạch thần kinh tự động của dây thần kinh phó giao cảm rồi đến dây thần kinh giao cảm, tủy thượng thận, gây mạch nhanh, huyết áp tăng, kích thích sự tiết các chất *catecolamin*, do đó làm tăng sự tiêu thụ oxy ở cơ tim cũng như tăng lưu lượng máu ở động mạch vành, làm thở nhanh, giãn đồng tử, tăng nhu động ruột. Với liều lượng cao nó làm liệt các xinap thần kinh và chỗ giao tiếp cơ - thần kinh.

Trong khói thuốc lá bao giờ cũng có các hydrocacbua thơm nhiều vòng, trong đó độc nhất là *3,4-benzopyren* với hàm lượng 0,5µg/điếu. Nghiện thuốc lá lâu năm sẽ gây nhiễm độc cơ thể, làm giảm tuổi thọ (trung bình 4 năm), viêm phế quản mãn tính, bệnh tim mạch, ung thư phế quản – phổi. Trong khóa họp tháng 11 năm 1982 ở Gionevơ các chuyên gia về ung thư phế quản- phổi đều nhất trí kết luận rằng 80- 90% trường hợp bệnh đều bắt nguồn từ hút thuốc lá.

Ung thư vòm họng

Nguyên nhân ung thư vòm họng rất đa dạng, trong đó có thể có: Viêm mạn tính vùng tai mũi họng, các hóa chất diệt cỏ, hút thuốc. Ung thư vòm họng có yếu tố di truyền. Ung thư vòm họng phát triển theo 3 thể: Thể loét, thể tiểu thùy và thể sùi.

Ung thư đại trà

Y học ngày nay đã thống kê được 200 loại ung thư, có những loại rất phổ biến như đã nói ở trên, song có những loại rất hiếm thấy. Dù sao thì chúng vẫn có những nét chung đó là: Một tế bào không tuân theo quy luật phát triển tự nhiên. Nó phân ra một cách trái quy luật, quá trình đó tạo ra khối u. Khối u xuất phát từ tế bào phát triển không bình thường đó đôi khi còn được gọi là "tế bào điên". Tiếp đó chúng dần dần lan ra khắp cơ thể.

Mỗi tế bào hàng ngày phải tự chỉnh 10.000 chỗ suy yếu trong gen của nó. Nếu ngừng cuộc chỉnh đốn ấy không thực hiện được thì tế bào có nguy cơ trở thành ung thư. Tuy nhiên, nhờ có những enzym là chất chuyên trị chỗ suy yếu ấy, nên thông thường nó vẫn hoàn thành được nhiệm vụ. Chỉ khi enzym yếu đi, mỗi tế bào phạm từ 5 đến 10 lỗi thì sự cân bằng giữa gen sinh trưởng và gen ổn định bị phá vỡ.

Thường thì hệ miễn dịch của cơ thể phát hiện ngay hiện tượng đó và tấn công tiêu diệt tế bào ác, nhưng có trường hợp bản thân hệ miễn dịch có sự cố, gặp trục trặc, thế là tế bào ung thư được dịp hoành hành.

Ngày nay người ta nhận thấy một loạt yếu tố gây ung thư xuất phát từ môi trường như Ô nhiễm không khí, các hóa chất công nông nghiệp phóng xạ, tia tử ngoại và lối sống mà quan trọng nhất là án uống, rượu chè, thuốc lá, tiêm chích và có cả yếu tố di truyền... ở trên đã đề cập đến.

7.1.12. Bệnh điếc nghề nghiệp do tiếng ồn

Tại Việt Nam, bệnh điếc nghề nghiệp đã được phát hiện ở các ngành đường sắt, GTVT, năng lượng, xây dựng, công nghiệp nặng và nhẹ...

Đôi với các giác quan khác, tiếng ồn quá giới hạn cho phép gây chóng mặt, buồn nôn, ngất. Tiếng ồn có thể tác động đến tận cùng thần kinh, duy trì thẳng băng ở tiền đình. Về sinh lý, tiếng ồn gây mệt mỏi toàn thân, nhức đầu, choáng váng, ăn mất ngon, gầy yếu, thiếu máu.

Tại Việt Nam, giới hạn tối đa cho phép đối với tiếng ồn ở môi trường lao động là 90 dBA.

Người ta đã định nghĩa tổn thương sức nghe là mức ngưỡng nghe trung bình vượt quá 25 dBA ở tần số 500Hz, 1000Hz và 2000Hz. Trị số này được sử dụng để giám sát sự tiếp xúc với tiếng ồn.

Giới hạn tiếng ồn tối đa cho phép có thể thay đổi theo thời gian: t

tiếp xúc hàng ngày. Cường độ ồn càng cao, thời gian tiếp xúc phải càng ngắn.

Bảng 12. Sự tiếp xúc với tiếng ồn

Thời gian trong ngày, giờ	Độ ồn, dB
8	90
6	92
4	95
3	97
2	100
1 + 1/2	102
1	105
3/4	107
1/2	110
1/4	115 (+)

(+) Trị số ngưỡng tối đa (ceiling value), không thể tiếp xúc nghề nghiệp quá 115 dBA.

7.1.13. Bệnh rung chuyển nghề nghiệp

Rung chuyển là một trong những yếu tố tiếp xúc có hại trong lao động hay gặp ở một số ngành nghề và ngày càng phát triển theo nhịp điệu cơ giới hóa trong công nghiệp (như khoan đường, khoan đá, khoan bê tông, sàng truyền, cưa cắt...)

Những công việc có thể gây bệnh:

- Thao tác với các loại dụng cụ hơi nén cầm tay như búa dùi, búa tán rivê, phá đúc khuôn, máy khoan đá...
- Sử dụng các máy chạy bằng động cơ nổ, loại cầm tay, như: máy cưa, máy cắt cỏ...

Tiếp xúc với các vật rung truyền theo đường tay khác như tời khoan dầu khí, mài nhẵn các vật kim loại (tì vật mài lên đá mài quay tròn...)

Các máy móc gây rung đang hoạt động ở nước ta có khá nhiều loại. Mỗi loại máy gây rung với các kiểu khác nhau, với các tần số cao thấp khác nhau; ở mỗi loại tần số lại có biên độ, vận tốc hoặc gia tốc không giống nhau. Mặt khác, rung còn tác động tới cơ thể theo cách khác nhau: tác động toàn thân hay tác động cục bộ.

Rung chuyển tác động toàn thân hay rung toàn thân thường ở tần số thấp, còn gọi là rung xóc (tần số 2 - 20 Hz hoặc rất thấp, < 2 Hz). Thực tế, phần lớn rung tần số cao là rung chuyển cục bộ, truyền theo đường tay, gặp ở công nhân thao tác với dụng cụ rung cầm tay. Bệnh do rung chuyển cục bộ, truyền theo đường tay, có tần số cao, là bệnh nghề nghiệp và ở nhiều nước trong đó có nước ta, đã được xếp vào loại bệnh nghề nghiệp được bảo hiểm.

Các tác giả Liên Xô cũ E.A. Droginina và I.K. Razumov, 1974 đã chia rung chuyển tần số cao ra ba loại:

- *Tần số dưới 40 Hz*: biên độ lớn hàng xăngtimét, gây tổn thương xương và khớp.

- *Tần số từ 40-300 Hz*: biên độ ở hàng milimét, gây rối loạn vận mạch, đặc biệt gặp ở bàn tay, đó là hiện tượng Raynaud.

Tần số trên 300 Hz: biên độ khoảng 0,01 mm, gây tổn thương cân, cơ thần kinh, gặp ở bàn tay, cẳng tay, cánh tay và vai.

Hậu quả điển hình nhất của rung toàn thân này là rối loạn thần kinh trung ương và đặc biệt là rối loạn chức năng với các triệu chứng về tim, não, rối loạn trương lực mạch, cơ thể suy nhược. Người bệnh có cảm giác nặng nhúc đầu, kèm theo buồn nôn và nôn. Vì rung toàn thân có tác động đến chức năng tiền đình, có nghĩa là thường xuyên bị các cơn choáng váng, chóng mặt, tương tự hội chứng Meniere. Ngất có thể xuất hiện, không có lý do rõ ràng, với cảm giác đau ở vùng tim và tim đập mạnh. Còn có thể có rối loạn thị giác, người bệnh nhìn mọi vật như trong sương mù, hoặc nhìn thấy những điểm lấp lánh hay ruồi bay trước mắt. Ngoài ra, có triệu chứng yếu toàn thân, dễ mệt mỏi, ăn kém ngon, dễ cáu gắt, kém ngủ và bất lực.

7.1.14. Bệnh AIDS

Tên gọi

Phát hiện năm 1981 tại Hoa Kỳ (USA).

AIDS - Tiếng Anh: Acquired Immuno-Deficiency Syndrom

SIDA - Tiếng Pháp: Syndrom Immuno Deficence Acquis

Bệnh C - Tiếng Nga

Việt Nam gọi sử dụng tất cả các tên trên và còn gọi là: GMD (Hội chứng bệnh Giảm Miễn Dịch)

Bệnh AIDS lây truyền qua 3 cách:

1 Quan hệ tình dục với người có bệnh

2. Tiếp xúc trực tiếp với máu và sản phẩm của máu, dụng cụ y tế có nhiễm HIV.

3. Từ mẹ sang con ở thời kì bào thai hoặc khi sinh đẻ.

Vậy muốn phòng bệnh phải tránh hoặc chống lại 3 cách lây lan trên đây, cụ thể:

1. Để tránh lây nhiễm qua đường sinh dục thì phải.

- không quan hệ tình dục với nhiều người - tốt nhất là "thủy chung" một vợ, một chồng.
- không quan hệ với người thuộc nhóm nguy cơ cao.
- Không có quan hệ luyến ái đồng giới.
- Sử dụng bao cao su (comdom).

2. Để tránh lây nhiễm do tiếp xúc trực tiếp với máu và sản phẩm của máu bị nhiễm HIV thì phải:

- Chỉ tiêm và truyền máu khi thật cần thiết.
- Kiểm tra máu và các sản phẩm máu trước khi dùng.
- Kiểm tra cẩn thận thường kì máu của người cho máu trước khi quyết định lấy máu.
- Kiểm tra máu và sản phẩm máu nhập nội.
- Bảo đảm bơm tiêm, kim tiêm, kim lấy máu, kim xăm chàm, kim khâu tai được tiệt trùng đúng quy cách và không có mầm bệnh HIV.

3. Để tránh lây từ mẹ sang con cần:

- Giáo dục, khám nghiệm các thai phụ để phát hiện virus HIV.
- Thông báo trước cho các sản phụ về nguy cơ có thể có của thời kì có thai và khi sinh nở đối với cháu bé.

7.2. MỘT SỐ VÍ DỤ VỀ HẬU QUẢ CỦA CHẤT GÂY NGUY HẠI XẢY RA TRÊN THẾ GIỚI VÀ VIỆT NAM

7.2.1. Các ví dụ về hậu quả của chất gây nguy hại xảy ra trên thế giới

Bệnh Minamatta

Rủi ro xảy ra 1956 ở Nhật do Ô nhiễm thủy ngân gây bệnh Cho khoảng 14.000 người. Nguyên nhân do vương vãi thủy ngân của một công ty tại đây khi dùng thủy ngân để tổng hợp acetaldehyde. Hậu quả làm cho nồng độ thủy ngân có trong thịt cá cao hơn mức an toàn 10 lần, từ đó gây bệnh cho người qua chuỗi thức ăn. Kinh phí đã chi phí khoảng 150 tỷ yên để xử lý lấp đi một phần của hồ để tránh tiếp xúc trầm tích. Ngoài ra còn xây dựng trạm xử lý 40 triệu yên. Công ty Chisso (Công ty gây ra sự cố) còn phải chi khoảng 90,8 triệu yên để đền bù thiệt hại về sức khỏe cho cộng đồng ở đây.

Amiăng

Tại Mỹ 2,5 tỷ USD đã được chi để bồi thường cho các bệnh nhân bị bệnh phổi do amiăng gây ra.

H₂S

Năm 1950 tại Poza Rica, thuộc Mêxico, một thành phố có 22000 người, cách thành phố Mêxico 210 km về phía Đông Bắc. Thời đó Poza Rica là trung tâm sản xuất dầu lớn nhất Mêxico, là một địa điểm đặt một số giàn khai thác dầu mỏ và cả một nhà máy sản xuất sulphur. Vào một buổi sáng sớm, cột lửa đốt khí thải đã không hoạt động và dẫn tới việc một số lượng lớn hydro sunphat chưa được đốt cháy đã thoát ra ngoài không khí. Khí này được trợ giúp bởi gió nhẹ buổi sáng và nhiệt độ thấp đã bay tới khu vực cư dân gần nhà máy. Trong vòng ba giờ, 320 người đã phải vào bệnh viện và 22 người đã chết. Triệu chứng phổ biến nhất là mất khả năng nhận biết mùi. Hơn một nửa số bệnh nhân cơ quan khứu giác mất hiệu lực, nếu người khác mắc chứng khó thở, đau mắt và 9 người bị bệnh phù phổi, 4 trong số 320 nạn nhân đã mắc bệnh động kinh, hồng thính giác.

Thuốc bảo vệ thực vật

- Tại Ấn Độ, năm 1984 công ty sản xuất thuốc bảo vệ thực vật Union carbide đã phải bồi thường do để xảy ra sự cố rò rỉ hóa chất. Hậu quả có khoảng 10.000 người bị chết.
- Tại Thụy Sĩ công ty Sandoz đã để trôi 30 tấn thuốc trừ sâu vào sông Ranh, nguyên nhân do mất điện. Hậu quả làm khoảng 1 triệu con cá bị chết. Công ty phải bồi thường 15 triệu bảng Anh để xử lý.
- Hợp chất Chlorothalonil được chế tạo ở Mỹ xuất khẩu để chống sâu bệnh với các loại phụ gia khác nhau để chống sâu ở cây chuối. Có 150 người đã bị nhiễm chất này: Trạng thái bồn chồn, đau khớp, phụ nữ mất khả năng rụng trứng. Kinh phí đầu tư để xử lý rất lớn (người ta phải tạo hồ bê tông chứa nước thải dưới lòng đất)

Dioxin

7/1996 có vụ nổ máy bay ở phía bắc Phi lãng. Máy bay này chở triclophenol. Hậu quả kéo theo các phản ứng trung gian và tạo ra dioxin. Người dân ở đây đã di chuyển sang vùng khác. Tại vùng bị Ô nhiễm, nguồn kinh phí khổng lồ đã phải chi ra để xử lý đất. Biện pháp xử lý ở đây là đào hào cách ly với các vật liệu cát, đất sét, vải nhựa. Trên lớp nhựa đổ bê tông, trên bê tông đổ đất và trồng cỏ.

Tổng hợp hóa chất

Trong những năm 1890, William Love đã đào một con kênh cho một phân dự án thủy điện ở vùng Niagara Fall thuộc bang New York. Năm 1940 tập đoàn nhựa và hóa chất Hooker bắt đầu đổ các chất thải hóa học từ các hoạt động chế tạo tại nhà máy bằng cách chôn chúng xuống kênh này. Hóa chất thường được chôn xuống trong những thùng kim loại cũ kỹ, gỉ. Đôi khi chúng bị vỡ ra khi đổ và thậm chí các hóa chất độc được đổ trực

tiếp ra kênh. Người ta đánh giá khoảng 22.000 tấn các chất thải hóa học đã được chôn xuống kênh. Khoảng 248 loại hóa chất đã được xác định trong các chất thải này.

Vào năm 1952, hội đồng trường học muốn mua một phần kênh Love để xây dựng một ngôi trường mới. Lúc đầu hãng Hoocker không đồng ý, vì việc này có liên quan tới việc đổ rác thải. Nhưng chỉ trong 1 tháng vấn đề này đã được xem xét lại và hãng đồng ý biếu phần đất này chỉ với giá 1 USD. Điều kiện hãng Hoocker đưa ra là Hội đồng nhà trường sẽ sở hữu toàn bộ vùng đó nhưng phải đáp ứng yêu cầu nào đó của họ và phải cho phép tiếp tục đổ rác thải cho đến khi ngôi nhà được xây dựng xong. Vấn đề mùi và dư lượng của hóa chất đã được báo cáo đầu tiên vào những năm 1960 và tăng lên trong suốt những năm 1970 khi mức nước dâng lên mang theo nước ngầm ô nhiễm lên bề mặt.

Vào giữa năm 1970, các váng ô nhiễm đã di chuyển tới bề mặt của kênh, tới một số tầng hầm của các kênh và qua các cống thải đi vào các dòng suối. Các công trình nghiên cứu đã chỉ ra rằng một lượng lớn các độc chất hóa học đã di chuyển lên bề mặt và trong các khu vực xung quanh gần trực tiếp với các vị trí đổ chất thải. Nước thải đã được tháo ra theo các kênh dẫn ra sông Niagara, xấp xỉ 3 dặm về phía trên so với các đường nước vào của nhà máy xử lý nước. Dioxin và các chất ô nhiễm khác đã di chuyển từ bãi chôn rác ở kênh tới các cống thải dẫn ra nhánh sông.

Vào năm 1977 đã phát hiện các độc chất hóa học thấm vào các ống dẫn nước, bề mặt đất. 248 chất hóa học khác nhau đã tìm thấy, trong đó 30 loại rất độc đối với bào thai hoặc thai nhi, 18 loại chất gây quái thai và khoảng trên 30 loại bị nghi ngờ là chất gây ung thư, tỷ lệ các vụ xảy thai trong các gia đình cư trú gần kênh rất cao. Ngay sau đó 235 gia đình đã phải sơ tán. Vào năm sau đó đã di chuyển tiếp các gia đình có phụ nữ mang thai và các gia đình có trẻ em dưới 2 tuổi. Năm 1980 ngôi trường tại đây bị đóng cửa, và các gia đình phải tiếp tục di chuyển, đưa số

hộ di chuyển lên tới 950 hộ.

Kế hoạch nạo vét kênh được bắt đầu từ cuối năm 1978.

Đến nay toàn bộ chi phí cho dự án cải tạo kênh Love khoảng 250 triệu USD. Rất nhiều cá nhân và chính quyền đã kiện hãng Hooker và công ty hóa chất Âu Mỹ (Công ty mẹ của hãng) đã làm con kênh bị ô nhiễm nặng nề bởi việc đổ phế thải. Tháng 6/1994 chính quyền bang đã mở phiên tòa xét xử và phạt công ty này 120 triệu USD bằng tiền mặt và cải tạo lại môi trường.

- Ngộ độc lớn nhất trong lịch sử nhân loại.

Năm 1998 mới đây, báo "Frankfurt toàn cảnh" CHLB Đức đã đưa tin về vụ ngộ độc lớn nhất trong lịch sử nhân loại ở miền đông Ấn Độ và Bangladesh. Dấu hiệu đầu tiên là da chân, da tay bị nứt nẻ, sau đó nổi mụn, u, một số người bị ho, mắt đỏ, cuối cùng là ung thư đường ruột, dạ dày, gan và thận.

Đã có thời gian, những nạn nhân này bị coi là mắc bệnh hủi nên bị xã hội xa lánh. Hàng triệu người ở miền đông Ấn Độ, miền tây Bắnggan và Bắngladét đã bị nhiễm căn bệnh này suốt trong khoảng hơn 10 năm qua. Nguyên nhân của căn bệnh làm hơn một triệu người chết và số người nhiễm bệnh lên tới 50 triệu (theo đánh giá của Ngân hàng Thế giới) là do chất Arsen ở trong nước ăn. Hàm lượng Arsen trong nước ăn ở đây theo các nhà chuyên môn cho biết: cao gấp 20 đến 300 lần nồng độ cho phép của Tổ chức Sức khỏe Thế giới (WHO). Vùng nhiễm độc rộng bằng diện tích của Vương quốc Bỉ và Hà Lan cộng lại.

Những năm trước đây, dân cư ở những vùng trên dùng nước ao, chuôm, giếng đất... để làm nước ăn, nên dịch bệnh như: tả, lỵ, các bệnh đường ruột hoành hành. Sau đó Tổ chức UNICEF (Quỹ nhi đồng của LHQ) và WB (Ngân hàng Thế giới) đã đầu tư nhiều tiền của, công sức cho chương trình nước sạch ở vùng này.

Kết quả trong hơn 10 năm qua đã khoan được 3 triệu giếng khoan.

Sử dụng quá nhiều nước ngầm, nên mực nước ngầm giảm sút nghiêm trọng tạo điều kiện cho chất Arsen trong pyrit ở trong những lớp trầm tích tan trong nước ăn với liều lượng gây chết người. Arsen lại không có mùi, vị, màu sắc nên không ai nghi ngờ đến sự hiện diện của chúng; sau khoảng 10 đến 20 năm khi ngấm vào cơ thể và tích đọng lại dần trong cơ thể, Arsen mới phát huy độc tính và tình trạng như nêu ở trên đã xảy ra. Ngày nay người ta được biết Arsen không chỉ có ở Ấn Độ, Bănglăđét mà còn có nhiều ở Inđônexia và Mông Cổ. Đối với những người đã nhiễm bệnh ngoài việc phải cho người bệnh ăn đầy đủ hợp vệ sinh và uống vitamin C ra, hiện nay vẫn chưa có thuốc đặc trị.

7.2.2. Một số ví dụ về hậu quả và sự cố môi trường do chất gây nguy hại gây ra ở Việt Nam

Bệnh nghề nghiệp

Theo viện Y học lao động:

-1984 trong số 174 trường hợp công nhân làm việc trong điều kiện rung chuyển được chụp X quang xương và khớp xương, 46 trường hợp có tổn thương, chiếm tỷ lệ 26,7 % với các loại tổn thương xương. Trong số 289 công nhân tiếp xúc rung chuyển được soi mao mạch, 84 trường hợp có biến đổi mao mạch, tỷ lệ 29%.

-1989 trên 408 công nhân dệt sợi bông và phát hiện được 8,4% số người mắc bệnh bụi phổi - bông.

Sự cố môi trường

-Sự cố tràn dầu tại thành phố Hồ Chí Minh.

13 giờ 35 phút ngày 3 tháng 10 năm 1994, tàu chở dầu Neptune Aries của Singapor chở 22.000 tấn dầu DO trong lúc cập cảng nhà máy lọc dầu Cát Lái đã đâm vào cầu cảng. Tàu thủng nhiều lỗ lớn và gây ra sự cố tràn dầu trên phạm vi rộng lớn (trên 1.528 tấn dầu DO và hơn 100 tấn xăng dầu các loại).

Sự cố đã gây thiệt hại lớn đối với nông nghiệp, ngư nghiệp và làm biến dạng hệ sinh thái thủy khu vực sông Sài Gòn - Đồng Nai, rừng ngập mặn, thảm thực vật ven sông.

Chủ tàu đã phải trả 4,2 triệu USD để bồi thường thiệt hại.

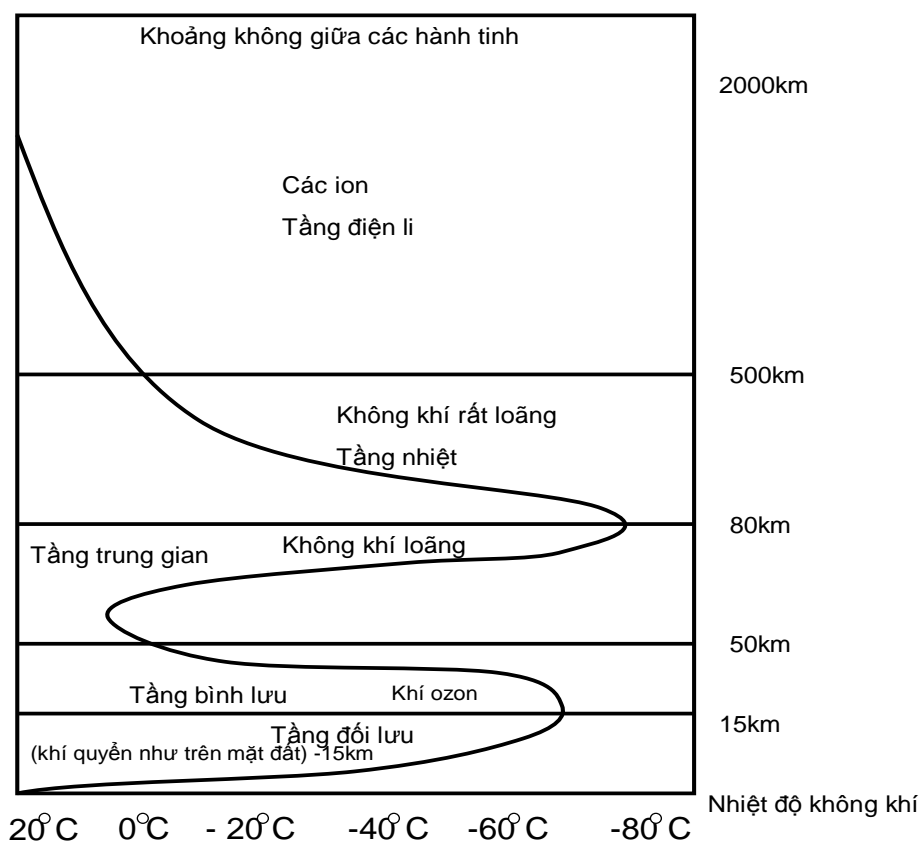
Ngoài ra ông đại sứ Singapor còn thay mặt chính phủ có thư cam kết xem xét giúp đỡ thành phố Hồ Chí Minh xử lý các hậu quả lâu dài về môi trường.

Tháng 1/1999 tại mỏ than Mạo Khê, Quảng Ninh đã xảy ra sự cố nổ khí metan (CH_4) (trong hầm mỏ). Hậu quả làm gần 20 người chết và hơn 10 người bị thương.

TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM – ĐHQĐN KHOA SINH – MÔI TRƯỜNG	BÀI KIỂM TRA MÔN HÓA HỌC & ĐỘC HỌC MÔI TRƯỜNG
LỚP: 07CSM	Họ và tên sinh viên: 1. Bùi Văn Dư 2. Trương Thị Hiền Lương 3. Nguyễn Thị Phong 4. Nguyễn Thị Diệu Quyên

I. Hóa học khí quyển

1. Vẽ sơ đồ cấu trúc thẳng đứng của khí quyển:



Sơ đồ mô tả cấu trúc và nhiệt độ của khí quyển theo chiều thẳng đứng

➤ Giải thích sự thay đổi nhiệt độ giữa các tầng của khí quyển:

* **Tầng đối lưu:** Càng lên cao nhiệt độ càng giảm, vì đa phần ánh sáng mặt trời chiếu xuống mặt đất mang theo năng lượng sẽ được mặt đất hấp thụ, làm mặt đất nóng lên. Mặt đất sẽ truyền nhiệt cho lớp không khí gần mặt đất làm cho lớp không khí này nóng lên và nở ra, nhẹ hơn phần không khí lạnh ở trên cao và bay lên nhờ lực đẩy Acsimec. Khi không khí nóng bay lên cao, nó giãn nở đoạn nhiệt nghĩa là thể tích tăng và nhiệt độ giảm. Càng lên cao, không khí càng nguội dần, khi ra xa khỏi bề mặt trái đất thì không khí loãng hơn và giữ nhiệt kém hơn khiến cho nhiệt bị phân tán.

* **Tầng bình lưu:** Nhiệt độ tăng dần theo độ cao vì thành phần chủ yếu trong tầng này là Ozone có khả năng hấp thụ các bức xạ tử ngoại và tỏa nhiệt:



* **Tầng trung gian:** Nhiệt độ giảm dần theo độ cao, do thành phần các chất chủ yếu của tầng này gồm O_2^+ , NO^+ , O^+ , N_2 nên khả năng hấp thụ tia tử ngoại của các phân tử giảm và ở mức độ thấp.

* **Tầng nhiệt:** Nhiệt độ tăng theo độ cao.

2. Trình bày đặc điểm cơ bản của các tầng khí quyển

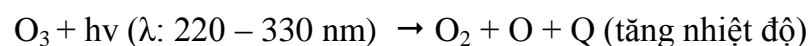
Căn cứ vào sự thay đổi nhiệt độ theo độ cao, người ta chia khí quyển thành 5 tầng.

➤ Tầng đối lưu (troposphere):

- Chiếm khoảng 70% khối lượng khí quyển, ở độ cao từ 0 đến 15 km (có thể chênh lệch độ cao khoảng vài km tùy thuộc vào các yếu tố khí hậu, nhiệt độ...)-
- Càng lên cao nhiệt độ càng giảm. Cứ lên cao 10 km nhiệt độ giảm $6^{\circ}C$
- Thành phần chủ yếu là N_2 , O_2 , CO_2 và hơi nước.
- Tầng này quyết định khí hậu của Trái đất.
- Mật độ không khí và nhiệt độ không đồng nhất. Mật độ không khí giảm rất nhanh theo độ cao.
- Đỉnh tầng đối lưu hay lớp dừng (tropopause) có nhiệt độ thấp nhất (khoảng $-56^{\circ}C$) kết thúc xu hướng giảm dần nhiệt độ theo độ cao trong tầng đối lưu và bắt đầu có sự tăng nhiệt độ. Tại đây hơi nước bị ngưng tụ và đông đặc nên không thể thoát ra khỏi tầng đối lưu → lớp dừng đóng vai trò như một tấm chắn hữu hiệu.

➤ Tầng bình lưu (stratosphere):

- Ở độ cao từ 15 đến 50 km.
- Nhiệt độ tăng theo độ cao, từ -56 đến khoảng $-2^{\circ}C$.
- Thành phần chủ yếu là O_3 , ngoài ra còn có N_2 , O_2 và một số chất hóa học khác.
- Phía trên đỉnh tầng đối lưu và phần dưới của tầng bình lưu là tầng Ozon, nhiệt độ trong tầng này gần như không đổi → Tầng Ozon đóng vai trò như một tấm chắn bảo vệ cuộc sống trên bề mặt trái đất và tránh các tác dụng có hại của tia tử ngoại từ bức xạ mặt trời.



- Không khí ít bị khuấy động → thời gian lưu động của các phân tử hóa học của vùng này khá lớn.

➤ Tầng trung lưu (mesosphere):

- Độ cao từ 50 đến 85 km.
- Nhiệt độ giảm dần theo độ cao, từ -2 đến $-92^{\circ}C$.
- Thành phần hóa học chủ yếu là các gốc tự do O_2^+ , NO^+ .

➤ Tầng nhiệt lưu (thermosphere):

- Độ cao từ 85 đến 500km.
- Nhiệt độ tăng từ -92 đến $1200^{\circ}C$.
- Dưới tác dụng của bức xạ Mặt trời, nhiều phản ứng hóa học xảy ra tạo ra các nguyên tử và sau đó bị ion hóa thành các ion và nhiều hạt bị ion hóa phản xạ sóng điện từ sau khi hấp thụ bức xạ Mặt trời ở vùng tử ngoại xa (UV – C, $\lambda < 290 \text{ nm}$).

➤ **Tầng điện ly hay tầng ngoài (exosphere):**

- Tầng này bao quanh Trái đất ở độ cao >800 km.
- Thành phần: O⁺ (<1500 km), He (1500 km) và H⁺ (>1500 km).
- Nhiệt độ tăng rất nhanh đến khoảng 1700°C.

3. Trình bày thành phần các chất chủ yếu của tầng đối lưu.

Thành phần hóa học chính của tầng đối lưu

Các cấu tử chính	% (v/v)	% (w/w)
N ₂	78,09	75,51
O ₂	20,95	23,15
Ar	0,93	1,23
CO ₂	0,03	0,05

■ **N₂**: Là khí có nồng độ cao nhất trong tầng đối lưu, chiếm 78,09% . Nitơ là chất khí khá trơ về mặt hóa học, hầu như không tham gia vào các phản ứng hóa học ở điều kiện thường. Ở nhiệt độ cao hoặc trong tia lửa điện, nitơ phản ứng với oxy tạo thành NO, tác dụng với hydro tạo thành NH₃. Một số vi sinh vật có thể phá vỡ liên kết cao năng của nitơ phân tử tạo thành các hợp chất của nitơ, cung cấp cho thực vật.

■ **Oxy**: Nồng độ oxy trong tầng đối lưu hầu như luôn được giữ ổn định khoảng 21% chủ yếu là do quá trình quang hợp. Oxy là chất khí cần cho quá trình hô hấp của mọi cơ thể sống. Oxy là khí có hoạt tính hóa học cao, tham gia vào nhiều phản ứng, tạo thành nhiều sản phẩm khác nhau. Oxy là chất có khả năng hấp thụ chọn lọc một số bức xạ mặt trời góp phần điều tiết chế độ nhiệt của khí quyển

■ **CO₂**: chỉ chiếm 0,0314% nhưng là một thành phần quan trọng trong khí quyển. CO₂ đóng vai trò là nguồn cung cấp nguyên liệu cacbon để tổng hợp các chất hữu cơ, thành phần cơ thể sinh vật thông qua quá trình quang hợp. Ngoài ra, CO₂ còn hấp thụ các bước sóng dài chuyển chúng thành nhiệt sưởi ấm bề mặt trái đất.

■ **Argon (Ar)**: là một khí hiếm không màu, không mùi, chiếm 0,934% thể tích khí quyển, điều này làm cho nó trở thành khí hiếm phổ biến nhất trên trái đất. Argon hòa tan trong nước nhiều gấp 2,5 lần nitơ, xấp xỉ độ hòa tan của oxy

■ Lượng hơi nước trong tầng đối lưu dao động mạnh, thay đổi theo thời tiết khí hậu, từ 4% thể tích vào mùa nóng ẩm đến 0,4 % khi mùa khô lạnh. Do nhiệt độ trong tầng đối lưu giảm dần theo độ cao và áp suất hơi bão hòa giảm mạnh theo nhiệt độ nên hơi nước có thể tồn tại trong không khí cũng giảm mạnh theo độ cao. Vì thế tỷ lệ hơi nước thông thường là lớn nhất ở gần bề mặt đất và giảm theo độ cao.

4. Trình bày hóa học khí quyển của C, các hợp chất Nitơ và Lưu huỳnh

■ **Các hợp chất của C:**

* **CO₂**:

- Là chất khí không màu, hoạt tính hóa học trung bình, tan trong nước tạo ra acid cacbonic.
- Nồng độ khoảng 362 ppm (năm 1993). Hàng năm nồng độ này tăng thêm khoảng 0,5%.
- Nguồn phát sinh CO₂: quá trình hô hấp, phân hủy oxy hóa, đốt nhiên liệu, thoát khí từ đại dương.

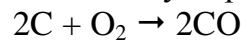
- CO₂ là nhân tố quan trọng gây hiệu ứng nhà kính. CO₂ là loại khí tồn tại sẵn trong môi trường. Trong chu trình sinh địa hóa, nó được thực vật sử dụng làm nguyên liệu cho quá trình quang hợp, chuyển hóa thành nhiều dạng khác nhau. Tuy nhiên, với hoạt động công nghiệp của con người, lượng CO₂ trong khí quyển tăng đột ngột trong khi đó thực vật không thể hấp thụ nhiều hơn CO₂ dùng vào quang hợp → tìm biện pháp làm giảm lượng phát thải CO₂ là một yêu cầu cấp bách của toàn nhân loại.

*** CO:**

- Là chất khí không màu, không mùi, không vị, không tan trong nước.

- *Nguồn phát sinh:*

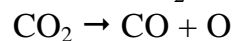
+ Đốt cháy nhiên liệu hay hợp chất có chứa C



+ Phản ứng giữa CO₂ với vật liệu chứa C ở nhiệt độ cao



+ Phản ứng phân tích CO₂ ở nhiệt độ cao



+ Do các quá trình sinh học.

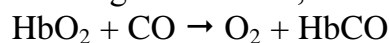
+ Do hoạt động địa chất trong tự nhiên.

+ Do hoạt động công nghiệp của con người.

- Nồng độ nền của CO trong khí quyển thường < 0,1 ppm và thay đổi hàm lượng phụ thuộc vào khí hậu, không gian...

- Thời gian lưu của CO trong không khí khá ngắn (khoảng 0,4 năm).

- Nồng độ cao của CO trong không khí gây tác hại đến sức khỏe con người. CO kết hợp với hemoglobin (Hb) là tác nhân vận chuyển oxy của máu làm thiếu oxy cho quá trình hô hấp, ảnh hưởng đến hành vi, hành động.



- Là khí nhà kính làm ảnh hưởng đến quá trình nóng lên toàn cầu. Sự gia tăng nồng độ CO trong khí quyển làm giảm nồng độ gốc -OH do phản ứng xảy ra giữa các tác nhân này, vì vậy làm giảm tác dụng loại trừ các chất ô nhiễm khác của gốc -OH.

*** CH₄:**

- Khí được tạo thành trong khí quyển do các nguồn tự nhiên và nguồn nhân tạo.

- Thời gian lưu trong khí quyển khá dài (khoảng 3 năm), do CH₄ phân bố đồng đều trong tầng đối lưu.

- Nồng độ hiện nay trong tầng đối lưu vào khoảng 1,75 ppm, tốc độ gia tăng hàng năm là 1 – 2%.

- Là khí nhà kính vì CH₄ bị giữ lại trong băng dưới dạng CH₄.nH₂O (n = 6) được giải phóng.

** Các phản ứng của hợp chất cacbon trong khí quyển:*

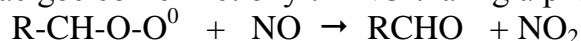
+ Phản ứng của ankan với gốc OH ở tầng đối lưu: là phản ứng sinh nhiệt và cần rất ít năng lượng hoạt hóa

+ Phản ứng của các hợp chất hydrocacbua không no và các hợp chất thơm với OH:

Với các hợp chất cacbua hydro không no và các hợp chất thơm thì gốc OH tham gia vào các quá trình biến đổi chúng là chủ yếu so với các gốc khác.

Bên cạnh đó ozôn có thể tham gia phản ứng với cacbua hydro không no phá vỡ liên kết đôi tạo mạch vòng và phân ly thành andehyt (các andehyt này có thể tiếp tục bị oxy hóa hay quang hóa xuất hiện peroxy alkyl nitrat (PAN)

Đối với các gốc có liên kết oxy thì NO tham gia phản ứng:



Phản ứng của axetylen và gốc OH: với axetylen và gốc OH thì sau một loạt các phản ứng với oxy hoặc NO... sẽ tạo thành glyoxal và các axit glyoxilic.

Phản ứng của cacbua hydro thơm mạch vòng : phản ứng của các cacbua hydro thơm mạch vòng với gốc OH dưới các điều kiện bổ sung hoặc thay thế các hydro dưới các dạng khác nhau.

* **Các Hydrocacbon khác CH₄, các dẫn xuất halogen của hydrocacbon** cũng tham gia vào quá trình làm tăng hiệu ứng nhà kính, làm suy giảm tầng Ozon.

■ **Các hợp chất của Nitơ:**

Ở dạng phân tử N₂ khá trơ về mặt hóa học. Khi tồn tại ở dạng các hợp chất oxit nito, nó trở thành chất gây ô nhiễm sơ cấp.

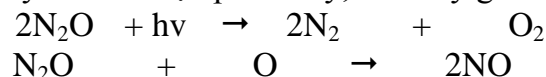
* **N₂O**

- Là chất khí không màu, ít hoạt động hóa học.

- Phân bố đều trong tầng đối lưu, nồng độ trung bình vào khoảng 0,3 ppm, hàng năm tăng thêm 0,2%.

- Nguồn phát sinh chủ yếu do quá trình đề nitrat hóa của một số vi sinh vật trong điều kiện thiếu oxy dưới đất hoặc nước. Ngoài ra N₂O là sản phẩm phụ của quá trình nitrat hóa chưa hoàn toàn NH₃, NH₄⁺, hoặc sinh ra từ quá trình đốt nhiên liệu hóa thạch.

- Thời gian lưu trong tầng đối lưu khá dài (khoảng 20 năm) nên có khả năng xâm nhập vào tầng bình lưu và bị chuyển hóa hoặc phân hủy, làm suy giảm tầng Ozon.



* **NO, NO₂ (gọi chung là NO_x)**

- NO là chất khí không màu. NO₂ là chất khí màu nâu vàng.

- NO_x có hoạt tính hóa học cao, thời gian tồn lưu rất ngắn nên nồng độ của chúng biến động mạnh. Tùy thuộc vào cường độ ánh sáng Mặt trời, mật độ giao thông mà nồng độ NO_x biến động ở các khu vực khác nhau là khác nhau.

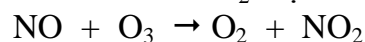
- *Nguồn phát sinh:*

+ Do quá trình cháy của sinh khối, sấm chớp, oxy hóa NH₃, do quá trình kị khí xảy ra dưới đất.

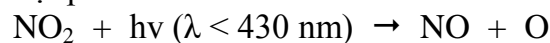
+ Đốt sinh khối hoặc nhiên liệu hóa thạch.

+ Do quá trình oxy hóa các hợp chất chứa N trong nhiên liệu.

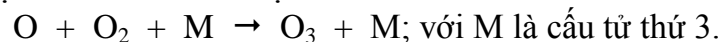
- Trong tầng đối lưu, NO_x tham gia nhiều phản ứng hóa học khác nhau. Ozon trong tầng này có thể oxy hóa NO thành NO₂ một cách nhanh chóng nhưng không hoàn toàn.



NO được tái tạo tạo một phần:



Nguyên tử oxy tạo thành có thể tái tạo Ozon:



- Trong tầng bình lưu, NO_x phản ứng mạnh làm suy giảm tầng Ozon.

■ **Hóa học khí quyển của các hợp chất S**

* **SO₂:**

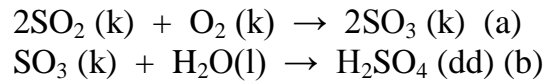
- Là chất khí có mùi khó chịu, có thể phát hiện ở nồng độ khoảng 1ppm. Tuy nhiên khi nồng độ này vượt trên 3ppm thì khả năng phát hiện mùi của khứu giác sẽ nhanh chóng bị mất.

- Nồng độ của SO₂ trong tầng đối lưu biến động từ 1ppm đến 2ppm.

- *Nguồn phát sinh:*

+ Nguồn tự nhiên: do hoạt động núi lửa và hoạt động sinh học.

- + Nguồn nhân tạo: do đốt nhiên liệu hóa thạch có chứa lưu huỳnh.
- Thời gian tồn lưu ngắn, phân bố không đồng đều nên ít có khả năng xâm nhập vào tầng bình lưu và ô nhiễm không khí do SO₂ chỉ xảy ra mang tính khu vực. Tuy nhiên, hoạt động tự nhiên đã đưa một lượng khí này vào tầng bình lưu. Tại tầng bình lưu, SO₂ bị oxy hóa thành các hạt H₂SO₄ – nguyên nhân làm suy giảm tầng Ozon.
- Trong tầng đối lưu, SO₂ bị hấp thụ lên các bề mặt khô hoặc ướt và bị oxy hóa thành SO₃ rồi thành H₂SO₄ – chất ô nhiễm thứ cấp tạo nên mưa axit.



- Ngoài việc gây ô nhiễm, SO₂ còn gây độc cho cơ thể động thực vật. Mặt khác, SO₂ còn cung cấp dinh dưỡng cho thực vật, là nguồn nguyên liệu vi lượng lưu huỳnh của thực vật.

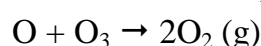
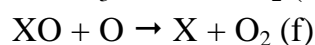
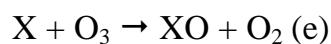
5. Trình bày hiện tượng Hiệu ứng nhà kính:

- Nhiệt độ bề mặt Trái đất được tạo thành bởi sự cân bằng giữa năng lượng Mặt Trời chiếu xuống Trái đất và năng lượng bức xạ nhiệt của mặt đất phản xạ vào khí quyển. Bức xạ Mặt trời là bức xạ sóng ngắn nên nó dễ dàng xuyên qua các lớp khí CO₂ và tầng Ôzôn rồi xuống mặt đất, ngược lại, bức xạ nhiệt từ mặt đất phản xạ vào khí quyển là bức xạ sóng dài, nó không có khả năng xuyên qua lớp khí CO₂ và lại bị khí CO₂ và hơi nước trong không khí hấp thụ, do đó nhiệt độ của khí quyển bao quanh Trái đất sẽ tăng lên làm tăng nhiệt độ bề mặt Trái đất, hiện tượng này được gọi là “hiệu ứng nhà kính”
- Hiệu ứng nhà kính là một hiện tượng bình thường trong tự nhiên. Tuy nhiên, ngày nay cùng với gia tăng dân số là quá trình công nghiệp hóa mạnh mẽ đã nhanh chóng làm mất tính cân bằng năng lượng giữa Trái đất và môi trường xung quanh, làm nhiệt độ gia tăng nhanh, làm tăng hiệu ứng nhà kính.
- Các khí nhà kính bao gồm chủ yếu là: CO₂, CFC, CH₄, N₂O.
- Theo Hoffman và Wells (1987), một số loại khí hiếm có khả năng làm tăng nhiệt độ của Trái đất. Trong số 16 loại khí hiếm thì NH₄ có khả năng lớn nhất, sau đó là N₂O, CF₃Cl, CF₃Br, CF₂Cl₂ và cuối cùng là SO₂ [1].

6. Giải thích nguyên nhân thủng tầng Ozon và lý do tầng Ozon thủng với diện tích lớn ở Nam Cực?

■ Nguyên nhân thủng tầng Ozon:

- Do hoạt động địa chất của trái đất.
- Hoạt động nhân tạo của con người đã làm xuất hiện thêm nhiều khí nhà kính gây phân hủy Ozon như: N₂O, NO, NO₂, CFC, các hợp chất hydrocacbon...
- Gọi X là khí nhà kính như Cl, NO, OH, H. X được tái tạo sau quá trình phân hủy Ozon. Nó xảy ra theo phản ứng sau :



- Phản ứng phân hủy ozon bởi cấu tử X nêu trên cũng có thể bị gián đoạn, do X hay XO tham gia các phản ứng khác.

- Thủng tầng Ozon do nồng độ Ozon thay đổi theo ngày, mùa.

■ Giải thích vì sao tầng Ozon thủng với diện tích lớn ở Nam Cực:

- Mùa Đông ở Nam Cực thường xuất hiện các cơn lốc xoáy tạo thành cơn lốc có độ cao từ 10 – 15 km, do có đại dương bao quanh và sự chênh lệch nhiệt độ giữa vùng cực và các vùng quỹ đạo. Vì vậy Nam Cực có gió xoáy suốt mùa Đông, chỉ tan khi mùa xuân đến.

- Do không khí phía trên Nam cực rất khô (chứa khoảng 4 đến 6 ppmv hơi nước), nên quá trình ngưng tụ tạo mây chỉ xảy ra ở nhiệt độ rất thấp. Khối không khí bên trong cơn lốc bị cô lập không thể tiếp xúc, hòa trộn với không khí bên ngoài. Vì vậy, không khí bên trong cơn lốc không còn chứa các nitơ oxit, nhưng tích tụ một lượng đáng kể các tác nhân (Cl_2 , HOCl) có thể bị phân hủy tạo thành gốc tự do Cl.

- Đến mùa xuân, bức xạ tử ngoại của ánh sáng Mặt trời phân hủy Cl_2 và HOCl tạo ra một lượng lớn Cl tự do làm phân hủy ozon rất nhanh chóng. Vào cuối mùa Xuân, cơn lốc ở Nam cực tan dần, không khí bên ngoài và bên trong cơn lốc có thể hòa trộn với nhau. Lúc này lượng clo tự do tạo thành bị khuếch tán bớt, đồng thời có mặt của nitơ oxit từ không khí bên ngoài nên quá trình phân hủy ozon chậm dần lại.

- Bắc cực ít lạnh hơn so với Nam cực, tại đây cũng không tồn tại cơn lốc kéo dài suốt mùa Đông, nên sự suy giảm tầng ozon cũng không mạnh mẽ như ở Nam cực.

7. Phân biệt hiện tượng sương khói (smog) ở Lodon và Los Angeles?

Cả hai loại đều có thể gây độc cho con người và động vật. Trong một số trường hợp có thể gây tử vong.

Các chỉ tiêu	Sương khói ở London	Sương khói ở Los Angeles
Thời gian	Xảy ra vào đêm mùa Đông khi có khói than.	Xảy ra vào buổi sáng khi mật độ giao thông cao.
Nơi xảy ra	Vĩ độ cao	Vĩ độ thấp
Biểu hiện	Khói màu đen	Khói màu nâu lơ mờ
Các tác nhân	Các chất ô nhiễm thứ cấp: SO_2 và các hạt lơ lửng	Các chất gây ô nhiễm sơ cấp: O_3 , NO_2 , PAN và các hạt keo
Cơ chế	Vào mùa Đông, ban đêm, nhiệt độ gần mặt đất thường xuống rất thấp, tạo ra một khối không khí lạnh có mật độ cao nằm sát mặt đất và một khối không khí tương đối ấm hơn ở bên trên làm hạn chế sự di chuyển của lớp không khí gần sát mặt đất, gọi là hiện tượng đảo nhiệt. Vào buổi sáng, Mặt trời thường sưởi ấm dần các lớp không khí và phá vỡ hiện	Vào buổi sáng khi mật độ giao thông cao thải ra các loại khí chưa được đốt hết. Dưới tác dụng của ánh sáng Mặt trời, nhiều phản ứng quang hóa xảy ra tạo thành nhiều chất ô nhiễm thứ cấp (ozon, HNO_3 , andêhyt, peroxyaxyl nitrat - PANs,...).

	tượng đảo nhiệt cũng như sương tạo thành trong lớp không khí lạnh sát mặt đất.	
--	--	--

8. Phân biệt hiện tượng mưa axit và lắng đọng axit?

- Muốn có mưa axit phải có quá trình lắng đọng axit.
- Mưa axit chỉ các trận mưa có độ pH nhỏ hơn 5,6; là một dạng của lắng đọng axit.
- Trong điều kiện ô nhiễm, hàm lượng các chất SO₂, NO_x nhiều. Khi gặp điều kiện mưa nó sẽ tạo thành mưa axit và sau đó lắng đọng trên bề mặt Trái đất ở dạng khô hay dạng ướt và mang tính axit, gọi là hiện tượng lắng đọng axit.

II. Hóa học thủy quyển

1. Trình bày sự phân bố nước trên trái đất

Nước là nguồn tài nguyên phong phú, quan trọng nhưng không phải là vô tận, nước cần cho tất cả các hoạt động sinh sống của con người, nước còn mang năng lượng, mang vật liệu và là tác nhân điều hòa khí hậu, là nhân tố quan trọng trong thực hiện các chu trình tuần hoàn vật chất trong tự nhiên.

Tuy nhiên sự phân bố nước không đồng đều trên trái đất.

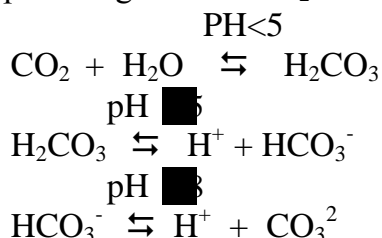
- Khoảng 97% tài nguyên nước toàn cầu là nước của các đại dương.
- Một phần rất nhỏ hơi nước trong không khí, trong đất cùng khoản 2% lượng nước chứa trong băng ở 2 cực là khó sử dụng. Con người chỉ có thể dựa vào một lượng nước ngọt rất nhỏ trong sông, hồ, mạch nước ngầm để phục vụ cho sinh hoạt, sản xuất. Lượng nước này chỉ chiếm 0.62% tài nguyên nước toàn cầu. Lượng nước ngọt con người sử dụng được đã là rất ít, phân bố không đồng đều giữa các châu lục quốc gia, lại đang có nguy cơ bị ô nhiễm do các hoạt động công nghiệp và bị nhiễm mặn. Do đó cần kết hợp giữa sử dụng hợp lý và cải tạo, bảo vệ nguồn nước sạch.

2. Trình bày tính chất hoá học của nước tự nhiên và nước biển

■ **Nước tự nhiên:** Chứa các hợp chất vô cơ, hữu cơ, các chất khí hòa, chất rắn lơ lửng, vi sinh vật... nước tự nhiên có thành phần không đồng đều do có sự ngăn cách về không gian. Trong nước tự nhiên thành phần chủ yếu là: Bicacbonat, Ca²⁺, SO₄²⁻, Si, Fe.. Các điều kiện vật lí ảnh hưởng rất lớn đến các quá trình hóa học xảy ra trong nước tự nhiên.

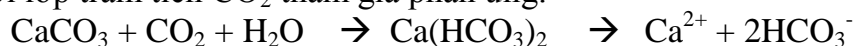
Một số quá trình hóa học xảy ra trong nước tự nhiên:

* Các phản ứng của khí CO₂ khi vào nước:



Quá trình này đóng vai trò quan trọng trong quá trình cân bằng hóa học trong nước, không chỉ làm ổn định pH trong nước mà còn ảnh hưởng đến sự tạo phức với ion kim loại của nước, tham gia vào hoạt động của thực vật và lắng đọng trầm tích cacbonat trong nước.

Với lớp trầm tích CO₂ tham gia phản ứng:

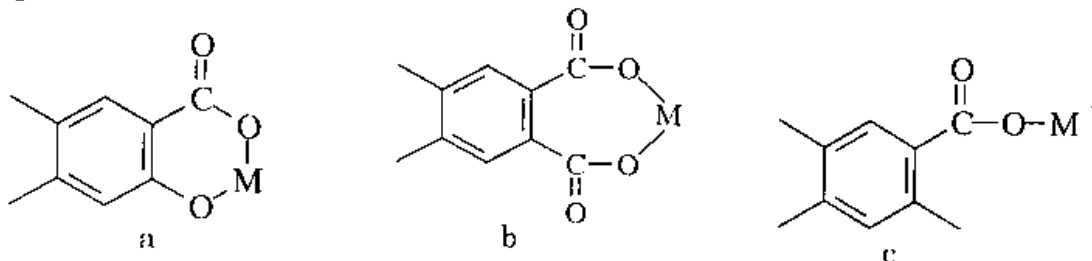


* Sự tạo phức chất trong nước tự nhiên:

- Giữa ion kim loại trong nước với một phối tử trong nước:

Các ion kim loại trong nước như Mg^{2+} , Ca^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ba^{2+} .. tạo phức với các hợp chất chelat như pentanatri, tripoliphotphat($Na_3P_3O_{10}$). Các phối tử tìm thấy trong nước tự nhiên có chứa một loạt các nhóm hữu cơ có liên kết phối tử với ion kim loại như:

Hợp chất humic là các phối tử quan trọng nhất thường gặp trong nước tự nhiên. Các kiểu tạo phức humic với ion kim loại:



- Sự tạo chelat giữa ion kim loại, M^{2+} với một nhóm cacboxyl và một nhóm hidroxyl của phenol.
- Sự tạo chelat giữa ion kim loại với 2 nhóm cacboxyl
- Sự tạo chelat giữa ion kim loại với 1 nhóm cacboxyl

Các axit humic và axit fulvic tạo các hợp chất chelat ion kim loại với nhóm chức cacboxyl và nhóm hidroxyl của phenol.

■ **Nước biển:** Là dung dịch hỗn hợp của $NaCl$ 0.5 M và $MgSO_4$ 0.05 M và nhiều nguyên tố hóa học khác với nồng độ thấp hơn. Nước biển trên toàn cầu có các đặc điểm sau:

- Tỷ lệ thành phần các cấu tử chính ổn định.
- pH ổn định: pH của nước biển gần như ổn định có giá trị 8.1 ± 0.2 trên phạm vi toàn cầu do tác dụng đệm của hệ đệm H_2CO_3 _ HCO_3^- _ CO_3^{2-} và tác dụng đệm của hệ đệm $B(OH)_3$ _ $B(OH)_4^-$.
- Cân bằng trao đổi giữa các kation hòa tan trong nước biển với lớp silicat trầm tích ở đáy đại dương:
 $3Al_2Si_2O_5(OH)_4(s) + 4SiO_2(s) + 2K^{++} + 2Ca^{2++} + 9H_2O = 2KCaAl_2Si_5O(H_2O)_6(s) + 6H^+$
- pE ổn định: giá trị ổn định trong khoảng 12.5 ± 0.2 . Do đó nước biển không những có tác dụng đệm pH mà còn có khả năng đệm độ oxy hóa khử.

3. Trình bày các thông số hoá lý đánh giá nước ô nhiễm

■ **Độ pH:** Sự thay đổi pH dẫn tới sự thay đổi thành phần hóa học của nước (sự kết tủa, sự hòa tan, cân bằng carbonat...) và các quá trình sinh học trong nước. Giá trị pH của nguồn nước cho phép đánh giá nguồn nước đó có môi trường axit, trung tính hay kiềm góp phần quyết định phương pháp xử lý nước. pH được xác định bằng máy đo pH hoặc bằng phương pháp chuẩn độ [2].

■ **Nhiệt độ:** được xác định tại chỗ (nơi lấy mẫu), phụ thuộc vào môi trường xung quanh, thời gian trong ngày, mùa trong năm. Nó ảnh hưởng đến độ pH, quá trình hoá học, sinh học diễn ra trong nước.

■ **Màu sắc:** Gây nên bởi tạp chất có trong nước (thường là do các chất hữu cơ, ion vô cơ, sinh vật thủy sinh...). Độ màu thường được so sánh với dung dịch chuẩn trong ống Nessler, thường dùng là dung dịch $K_2PtCl_6 + CaCl_2$ (1 mg K_2PtCl_6 tương đương với 1

đơn vị chuẩn màu). Độ màu của mẫu nước nghiên cứu được so sánh với dãy dung dịch chuẩn bằng phương pháp trắc quang.

■ **Độ đục:** Gây nên bởi các hợp chất lơ lửng trong môi trường nước. Độ đục được đo bằng máy đo độ đục (đục kế – turbidimeter). Đơn vị đo độ đục theo các máy do Mỹ sản xuất là NTU (Nephelometric Turbidity Unit). Theo tiêu chuẩn Việt Nam (TCVN), độ đục được xác định bằng chiều sâu lớp nước thấy được (gọi là độ trong) mà ở độ sâu đó người ta vẫn đọc được hàng chữ tiêu chuẩn. Độ đục càng thấp chiều sâu của lớp nước còn thấy được càng lớn. Nước được gọi là trong khi mức độ nhìn sâu lớn hơn 1 m (hay độ đục nhỏ hơn 10 NTU). Theo qui định của TCVN, độ đục của nước sinh hoạt phải lớn hơn 30cm [3].

■ **Tổng hàm lượng chất rắn (TS):** Bao gồm cả những chất vô cơ, hữu cơ tan hoặc không tan. Tổng hàm lượng chất rắn là lượng khô tính bằng mg của phần còn lại sau khi làm bay hơi 1 lít mẫu nước trên nồi cách thủy rồi sấy khô ở 105°C cho tới khi khối lượng không đổi (tính bằng mg/L).

■ **Tổng hàm lượng chất rắn lơ lửng (SS):** Là những chất rắn không tan. Hàm lượng các chất lơ lửng là lượng khô chất rắn còn lại trên giấy lọc sợi thủy tinh khi lọc 1 lít nước mẫu qua phễu lọc rồi sấy khô ở 105°C cho tới khi khối lượng không đổi. Đơn vị tính là mg/L.

■ **Tổng hàm lượng chất rắn hòa tan (DS):** Chất hữu cơ, vô cơ tan được trong nước. Hàm lượng các chất hoà tan là lượng khô của phần dung dịch qua lọc khi lọc 1 lít mẫu qua phễu có giấy lọc thủy tinh rồi sấy khô ở 105°C cho tới khi khối lượng không đổi. Đơn vị tính là mg/L.

$$DS = TS - SS$$

■ **Tổng hàm lượng các chất dễ bay hơi (VS):**

+ Hàm lượng các chất rắn lơ lửng dễ bay hơi là lượng mất đi khi nung lượng chất rắn huyền phù ở 550°C cho đến khối lượng không đổi.

+ Hàm lượng các chất rắn hoà tan dễ bay hơi là lượng mất đi khi nung lượng chất rắn hoà tan ở 550°C đến khối lượng không đổi.

3. Trình bày các thông số hoá học đánh giá nước ô nhiễm:

- **Độ kiềm toàn phần:** Độ kiềm toàn phần là tổng hàm lượng các ion HCO_3^- , CO_3^{2-} , OH^- có trong nước. Độ kiềm trong nước tự nhiên thường gây bởi các muối của axit yếu, đặc biệt muối cacbonat, bicarbonat. Độ kiềm còn có thể gây bởi các ion silicat, borat... một số axit, bazo hữu cơ nhưng hàm lượng ít nên thường được bỏ qua.

- **Độ cứng của nước:** Độ cứng của nước được gây nên bởi các ion đa hoá trị có mặt trong nước, chủ yếu là Ca^{2+} , Mg^{2+} .

- **Hàm lượng oxi hoà tan (DO):** Hàm lượng oxi hoà tan là chỉ số đánh giá “tình trạng sức khoẻ” của nguồn nước. Mọi nguồn nước đều có khả năng tự làm sạch nếu như nguồn nước còn đủ lượng DO nhất định. Khi DO xuống đến khoảng 4-5 mg/L, số sinh vật có thể sống được trong nước giảm mạnh. Nếu hàm lượng DO quá thấp, thậm chí không còn thì các sinh vật trong nước không thể sống được nữa [4]. Hàm lượng DO phụ thuộc vào nhiều yếu tố như áp suất, nhiệt độ, thành phần hoá học của nước, số lượng vi sinh, thủy sinh vật.

- **Nhu cầu oxigen hoá học (COD):** Lượng oxi cần thiết để oxi hoá các chất hữu cơ trong nước. Chất oxi hoá thường dùng là KMnO_4 hoặc $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$. COD giúp đánh giá lượng chất hữu cơ trong nước, có thể bị oxi hoá bằng các chất hoá học.

- **Nhu cầu oxigen sinh hoá:** Lượng oxi cần thiết để vi khuẩn có trong nước phân huỷ các chất hữu cơ → xác định độ nhiễm bẩn của nước (đơn vị tính mg O_2 /L).

➤ **Một số chỉ tiêu hoá học khác trong nước:**

- + **Sắt:** chỉ tồn tại dạng hoà tan trong nước ngầm dưới dạng muối Fe^{2+} của HCO_3^- , SO_4^{2-} , Cl^- , còn trên nước bề mặt Fe^{2+} nhanh chóng bị oxi hoá thành Fe^{3+} và bị kết tủa.
- + **Các hợp chất Clo:** tồn tại trong nước dạng Cl^- , nồng độ trong nước lớn hơn 250mg/L làm cho nước có vị mặn.
- + **Các hợp chất sunfat:** ion SO_4^{2-} có trong nước do khoáng chất hoặc có nguồn gốc hữu cơ, hàm lượng lớn hơn 250mg/L gây tổn hại sức khoẻ. Ở điều kiện yếm khí, SO_4^{2-} phản ứng với chất hữu cơ tạo thành H_2S có tính độc cao.

4. Trình bày các thông số sinh học đánh giá nước ô nhiễm

Tùy theo tính chất, các loại vi sinh trong nước có thể có hại hoặc không. Sự có mặt của E.coli trong nước chứng tỏ nguồn nước đã bị ô nhiễm, số lượng E.coli nhiều hay ít phụ thuộc vào mức độ nhiễm bẩn của nguồn nước. Đặc tính của E.coli là khả năng tồn tại cao hơn các loại vi khuẩn, vi trùng gây bệnh khác, và việc xác định số lượng loài E.coli đơn giản, nhanh chóng nên nó được chọn làm vi khuẩn đặc trưng cho mức độ nhiễm bẩn của nước.

- Phân biệt:

- + **Trị số E.coli:** Là đơn vị thể tích có chứa 1 vi khuẩn E.coli. Tiêu chuẩn nước cấp cho sinh hoạt có trị số E.coli không nhỏ hơn 100ml.
- + **Chỉ số E .coli** là lượng vi khuẩn E.coli có trong 1 lít nước. TCVN qui định chỉ số E.coli trong nước sinh hoạt phải nhỏ hơn [5].

6. Phân biệt hiện tượng phú dưỡng (eutrophication) và nước nở hoa

- Hiện tượng phú dưỡng là sự gia tăng, sự trù phú về nồng độ chất hữu cơ, đặc biệt là nồng độ chất dinh dưỡng N, P cao, tỷ lệ P/N cao tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển mạnh mẽ của tảo, làm động thực vật chết do thiếu O_2 . Sau một thời gian tảo chết và nước có mùi khó chịu.
- Nước nở hoa là kết quả của hiện tượng phú dưỡng, do sự phát triển quá mức của các loài vi tảo trong một khu vực nhất định.

7. Phân biệt hiện tượng tích lũy sinh học và khuếch đại sinh học

- Tích lũy sinh học là sự tích lũy các chất vào trong cơ thể sinh vật từ môi trường bên ngoài qua các con đường khác nhau. Các chất đó phải tan trong mỡ và có tính bền vững cao.
- Khuếch đại sinh học là do sự tích lũy sinh học qua nhiều bậc thức ăn.

8. Phân biệt hiện tượng thủy triều đỏ và thủy triều đen

- Thủy triều đỏ là do sự phát triển mạnh mẽ của các loại vi tảo, tảo biển gây ra, làm nước biển đổi màu từ trong xanh đến vàng nhạt → vàng thâm đỏ → như pha máu.
- Thủy triều đen là do quá trình tràn dầu, ô nhiễm dầu.

III. Hóa học địa quyển:

1. Phân biệt khái niệm địa quyển, thạch quyển và thổ quyển?

Địa quyển	Thạch quyển	Thổ quyển
Bao gồm tất cả những gì thuộc về môi trường đất. Rộng lớn gồm chứa đựng thạch quyển, thổ quyển.	Bao gồm tất cả những lớp đất, đá bên trong mặt đất.	Lớp đất trên bề mặt của thạch quyển, là nơi sinh sống của các sinh vật.

2. Phân biệt khái niệm về tài nguyên đất, môi trường đất, đất và đất đai?

Tài nguyên đất	Môi trường đất	Đất đai (land)	Đất (soil)
Là những thành phần trong đất mang lại giá trị cho con người bao gồm giá trị về kinh tế, văn hoá, du lịch, nghiên cứu,... VD: Chất lượng đất, các mỏ khoáng sản,	Tập hợp tất cả các yếu tố, thành phần cấu tạo nên đất. Bao gồm tài nguyên đất và môi trường sống của các loài sinh vật.	Là nơi ở, xây dựng cơ sở hạ tầng của con người. Được coi là tài sản của người sử dụng.	Là vật thể được hình thành từ các quá trình do các yếu tố khí hậu, đá mẹ, thực vật, nước, không khí, thời gian. Có tính chất, thành phần đặc trưng liên quan đến thổ nhưỡng.

3.Trình bày các nguyên tố hoá học trong đất (đa lượng và vi lượng)?

Theo hàm lượng và nhu cầu dinh dưỡng của cây trồng người ta chia ra các nguyên tố hoá học trong đất ra làm 3 nhóm: đa lượng, vi lượng, chất phóng xạ.

■ Nhóm đa lượng:

Gồm các nguyên tố như: O, Si, Al, Fe, Ca, Mg, K, P, S, N, C, H trong đó 5 nguyên tố cơ bản rất cần cho cây trồng là: H, C, S, P, N.

+ Oxi, cacbon, hidro do không khí và nước cung cấp, chúng đóng vai trò quan trọng trong quá trình sống của sinh vật trong đất.

+ Nitơ: Tồn tại trong đất chủ yếu ở dạng khó tiêu mà sinh vật không thể hấp thụ được, nhờ những vi khuẩn cố định đạm có trong đất nitơ được chuyển thành dạng dễ hấp thụ.

+ Canxi: tồn tại nhiều trong đất. Ở đất chua hàm lượng canxi nhiều nhưng do sự cạnh tranh giữa ion canxi và ion hidro nên cây trồng không thể hấp thụ được. Trong đất kiềm các ion Na, Mg, K có mặt với nồng độ lớn sẽ cạnh tranh với canxi sẽ gây ra thiếu canxi.

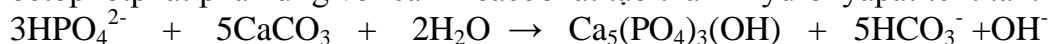
+ Magiê: tồn tại trong đất dưới dạng liên kết bền với các khoáng. Trong đất chứa nhiều Ca, Na, K cũng gây ra thiếu Mg.

+ Nitơ: trong đất 90% nitơ tồn tại ở dạng hữu cơ, qua quá trình phân huỷ của các vi sinh vật tạo thành NO_2^- , NO_3^-

Trong đất hiện nay lượng nitơ không đủ cho cây trồng sử dụng mà được cung cấp thêm từ phân bón. Thực vật thường hấp thụ nitơ ở dạng nitrat. Nitơ có trong phân bón ở dạng amoni và được vi sinh vật chuyển hoá thành dạng nitrat.

+ Phốtpho: là chất dinh dưỡng không thể thiếu đối với cây trồng. Được cây hấp thụ dưới dạng vô cơ, chủ yếu là dạng octophotphat (HPO_4^- , $\text{H}_2\text{PO}_4^{2-}$) ở pH trung tính.

Trong đất chua, octophotphat có thể tạo kết tủa với Al(III), Fe(III); trong đất kiềm, octophotphat phản ứng với canxi cacbonat tạo thành hydroxyapatite ít tan:



Chính vì vậy mà phân bón photphat ít bị rửa trôi nên việc sử dụng phân bón photphat ít gây ô nhiễm nước.

■ Nhóm vi lượng:

+ Bo, clo, đồng, sắt, mangan, kẽm là các nguyên tố vi lượng cần thiết cho sự phát triển của thực vật, tuy nhiên ở hàm lượng cao chúng lại gây hại cho cây trồng.

+ Hầu hết các nguyên tố này tham gia vào các enzym quan trọng. Mn, Fe, Cl, Zn có liên quan đến quá trình quang hợp của thực vật.

+ Trong một số loài thực vật có khả năng tích lũy một lượng lớn các nguyên tố kim loại vi lượng nên người ta có thể sử dụng các loại này để xử lý đất bị ô nhiễm kim loại.

4. Trình bày sự biến đổi các chất cơ bản trong môi trường đất?

Đất là một hệ mở, thường xuyên trao đổi chất và năng lượng với thủy quyển, khí quyển và sinh quyển nên trong đất sẽ xảy ra các quá trình gọi là quá trình phong hoá. Bao gồm các quá trình hoá học tương đối đơn giản như thủy phân, cacbonat hoá, oxi hoá khử,... và chịu ảnh hưởng của địa hình, pH...

- **Quá trình hoà tan- kết tinh:** Phụ thuộc vào pH, nếu pH thấp thì quá trình hoà tan của các chất diễn ra nhiều hơn, ngược lại pH cao diễn ra quá trình kết tinh của các chất.
- **Quá trình cacbonat hoá:** là quá trình phản ứng hoá học của các chất trong đất với sự tham gia của nước và CO₂.
- **Quá trình khoáng hoá:** là quá trình phân huỷ các hợp chất hữu cơ để tạo thành các chất vô cơ đơn giản, như các muối khoáng, các khí CO₂, H₂S, NH₃, H₂O, ...
- **Quá trình mùn hoá:** là quá trình phân huỷ xác thực vật do vi khuẩn và nấm trong đất tạo thành hợp chất được gọi là mùn.
 - Trong quá trình mùn hóa, vi sinh vật chuyển hoá các chất hữu cơ thành CO₂ và lấy năng lượng từ quá trình này.
 - Vai trò của mùn ảnh hưởng đến tính chất đất :
 - + Có khả năng liên kết mạnh với các ion kim loại, do đó có thể giữ các nguyên tố vi lượng trong đất.
 - + Có tính axit bazơ nên đóng vai trò là tác nhân đệm pH trong đất.
 - + Mùn liên kết với các hạt đất và làm tăng khả năng giữ ẩm cũng như khả năng hấp thụ các chất hữu cơ của đất.

5. Giải thích các hiện tượng thoái hoá đất, ô nhiễm đất, xói mòn đất, sa mạc hóa, hoang mạc hóa, sạt lở đất?

- **Thoái hóa đất:** ban đầu đất có chất lượng tốt nhưng sau một thời gian, do hoạt động canh tác không hợp lý của con người làm cho một số tính chất đất kém đi rõ rệt.
- **Ô nhiễm đất:** Là sự tồn tại vượt quá nồng độ của các chất trong đất gây ảnh hưởng đến hoạt động của các sinh vật có trong hệ sinh thái đất.
- **Xói mòn đất:** Là hiện tượng các lớp đất đá tối xốp bị mất đi hoặc bị cuốn trôi theo hướng sườn dốc do nhân tố khí hậu (mưa, gió) hoặc do các hoạt động của con người (chặt phá rừng, xây dựng cơ sở hạ tầng, làm đường,...) gây ra. Hiện nay do việc phá rừng bừa bãi làm nguồn nước trong mùa mưa bão đổ về nhanh. Do hệ thực vật đã bị mất nên tốc độ dòng chảy lớn làm thành những đường rãnh lớn trên đất.
- **Sa mạc hóa và hoang mạc hóa:** Là chỉ về vùng mà trước kia đất có thể canh tác, nuôi trồng nhưng hiện nay đã bị thoái hóa, ô nhiễm, đất bạc màu, hệ thống động thực vật suy giảm nghiêm trọng. Tuy nhiên, hoang mạc hóa xảy ra ở mức độ địa phương, còn sa mạc hóa xảy ra trên 1 vùng rộng lớn, ít nước và yêu cầu có động thực vật thích nghi với điều kiện nhiệt độ, khí hậu như trên.
- **Động đất:** Là những rung chuyển trên bề mặt trái đất do hoạt động địa chất của trái đất làm chuyển động các phay hay những bộ phận đứt gãy trên vỏ của Trái đất [6].
- **Sạt lở đất:** Là hiện tượng các khối đất, đá bị tách ra khỏi khối ban đầu rơi xuống dưới. Có thể do các nguyên nhân như: động đất, mưa lớn, và các hoạt động của con người (chặt phá rừng, lấy sỏi, đất,...). Hiện tượng này thường xảy ra ở những nơi có đất dốc.

6. Phân biệt khái niệm sức khỏe đất và chất lượng đất?

- Sức khỏe đất là nhân tố hình thành chất lượng đất.
- Chất lượng đất là các yếu tố biểu hiện đầy đủ tính chất, tình trạng đất.

- Muốn có chất lượng đất thì phải có sức khỏe đất. Sức khỏe đất tốt thì chất lượng đất tốt và ngược lại sức khỏe đất xấu thì chất lượng đất xấu.

IV. Hóa chất độc trong môi trường

1. Trình bày khái niệm độc chất và phân loại độc chất

➤ Khái niệm độc chất:

Độc chất là chất khi xâm nhập vào cơ thể sinh vật (người, động vật, thực vật, vi sinh vật), gây nên các biến đổi sinh lí, sinh hóa, phá vỡ cân bằng sinh học và gây ra những rối loạn về cấu trúc hay chức năng sống làm chậm sự sinh trưởng phát triển, dẫn đến những tổn thất cho cơ thể hoặc tử vong.

➤ Phân loại độc chất:

Có rất nhiều loại phân loại độc chất khác nhau như: phân loại theo nồng độ - liều lượng, phân loại theo bản chất, phân loại theo môi trường, theo mức độ nguy hiểm, theo nguồn gốc, theo dạng tồn tại, theo ngành kinh tế xã hội... Tùy theo mục đích nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu mà chúng ta có cơ sở phân loại độc chất thích hợp. Phân loại ở đây chỉ có tính chất tương đối.

* Phân loại theo bản chất của độc chất có thể phân loại thành:

+ **Độc chất môi trường sơ cấp:** Là độc chất có sẵn trong môi trường và tác động trực tiếp lên cơ thể sống. Ví dụ như H_2S , CH_4 , CO_2 ...

+ **Độc chất môi trường thứ cấp:** Là độc chất phát sinh từ chất bắt đầu ít độc hoặc không độc, sau khi phản ứng chuyển hóa trở thành chất khác có tính độc hơn.

* Phân loại theo nguồn gốc độc chất:

+ **Độc chất sinh học:** Là các tác nhân độc được sinh ra từ sinh vật. Ví dụ như nọc độc của rắn, độc chất xianua có trong măng, độc tố của nấm, của vi khuẩn lỵ, khuẩn tả ...

+ **Độc chất hóa học:** Là các độc chất có nguồn gốc từ hóa chất, là các sản phẩm của phản ứng hóa học, từ các ngành công nghiệp... Mức độ gây độc của chúng tùy thuộc vào cấu trúc hóa học, nồng độ tác động và trạng thái hay từng loại sinh vật tiếp nhận. Độc chất hóa học tồn tại ở 3 dạng: Rắn, lỏng, khí.

+ **Độc chất lý học:** Là độc chất phát ra từ các nguyên tố phóng xạ như uranium, radium, coban... Các tia phát ra như tia β , α ...

* Phân loại theo trạng thái tồn tại:

+ **Trạng thái hóa học:** Các độc chất tồn tại ở dạng đơn chất hay hợp chất, dạng ion hay phân tử. Ví dụ như Al^{3+} , $Al(OH)_3$, Fe^{2+} , Pb ...

+ **Trạng thái vật lí:** Độc chất có thể ở thể rắn, lỏng, khí hay thể hơi, bụi...Mức độ gây độc của độc chất tăng từ thể rắn sang lỏng và cao nhất là thể khí.

2. Giải thích các đại lượng dùng để đánh giá độc tính cấp tính (LD50, LC50, ED, EC, LT)

■ **LD50 (medium letalisdosis)** : Là liều lượng chất độc thấp nhất gây chết cho một nửa (50%) số cá thể dùng trong nghiên cứu. Đơn vị mg/kg động vật sống trên cạn.

- Đối với từng cơ thể sinh vật, tùy thuộc vào yếu tố môi trường, tâm sinh lý, trạng thái mà có mức độ LD50 khác nhau.

- Liều LD50 của thuốc đối với cơ thể còn phụ thuộc vào cách thức xâm nhập của chất độc vào cơ thể.

■ **LC50 (median lethal concentration):** Là nồng độ thấp nhất gây chết 50% số cá thể dùng trong nghiên cứu. Đơn vị ml/l dung dịch hóa chất. Thường dùng để đánh giá độc

tính của chất độc dạng lỏng hòa tan trong nước, hay nồng độ hơi hay bụi trong môi trường không khí ô nhiễm.

Tổ chức y tế thế giới (WHO) đã dựa vào giá trị LD50, LC50 để phân loại độc tính của chất độc. Giá trị LD50, LC50 càng thấp thì độc tính càng cao.

■ **ED (median effective dose):** là liều ảnh hưởng đến số cá thể dùng trong nghiên cứu ở giai đoạn cuối thí nghiệm mà không làm chết vật thí nghiệm

■ **EC:** Là nồng độ ảnh hưởng đến số cá thể dùng trong nghiên cứu ở giai đoạn cuối thí nghiệm mà không làm chết vật thí nghiệm.

■ **LT:** Là thời gian cần thiết để xác định vật thí nghiệm có phản ứng đặc biệt (Ví dụ như chết).

Do tử vong là một yếu tố dễ xác định trong các phản hồi 50%. Phản hồi là thông số chỉ về hàm lượng độc tố được sử dụng. Ở đây người ta sử dụng chỉ số 50% để dễ dàng xác định được hàm lượng độc tố được sử dụng, vì nếu ở chỉ số 100% chẳng hạn thì khó xác định đâu là hàm lượng thấp nhất gây chết 100% vật thí nghiệm. Và cần có một thời gian xác định.

3. Trình bày các yếu tố ảnh hưởng đến độc tính

Độc tính của độc chất phụ thuộc vào các yếu tố sau:

- + Dạng tồn tại của độc chất. Ví dụ Hg dạng hơi độc hơn dạng lỏng
- + Đường hấp thụ: Độc chất được hấp thụ vào cơ thể sinh vật chủ yếu qua 3 con đường là hô hấp, tiêu hóa, và đường da. Trong đó độc chất mà được hấp thụ theo con đường hô hấp là độc nhất.
- + Các tác nhân của môi trường như: nhiệt độ, ánh sáng, PH, độ ẩm ... có thể làm tăng hoặc giảm độc tính của chất độc.
- + Các yếu tố sinh học như: tuổi tác, tình trạng sức khỏe, yếu tố dinh dưỡng, yếu tố di truyền, giới tính.
- + Liều lượng và thời gian tiếp xúc: Nếu liều lượng độc chất cao và thời gian tiếp xúc dài thì độc tính càng mạnh và ngược lại
- + Tác động tổng hợp của nhiều chất: Nếu độc chất tác động đồng thời thì mức độ nguy hiểm càng tăng.

4. Trình bày độc tính của các nhóm thuốc trừ sâu

Dựa vào cấu trúc hóa học chia ra các nhóm:

- **Các chất trừ sâu vô cơ:** Nhóm asen. Các độc tính cấp tính của các hợp chất asen vô cơ cho con người là rất cao [7].

- **Các hợp chất Clo hữu cơ:** Như DDT, Lindan, Clordan, Dieldrin, Heptaclor ... chất độc thần kinh, gây ngộ độc cấp tính, do có tác dụng ngăn cản sự dẫn truyền xung thần kinh.

Chẳng hạn như, DDT tác động lên hệ thần kinh trung ương, làm tê liệt hệ thần kinh và gây chết. DDT tan nhiều trong mô mỡ, tích lũy trong màng mỡ bao quanh tế bào thần kinh và can thiệp vào sự chuyển dịch của các xung thần kinh dọc các tế bào thần kinh. Kết quả dẫn đến sự phá hủy hệ thần kinh trung ương, giết chết sâu bọ.

+ Hexachlorohexane (HCH₆) như lidane: Trừ các dịch hại nông nghiệp và các ký sinh trùng của gia súc.

Cơ chế tác dụng hóa sinh của các loại thuốc trừ sâu cơ clo với cơ thể con người chưa được biết một cách chắc chắn. Người ta cho rằng chúng bị hòa tan trong các màng mỡ bao quanh dây thần kinh và can thiệp vào sự chuyển vận của các ion vào hay ra các dây

thần kinh, điều này dẫn đến sự chuyển dịch các xung thần kinh, làm xuất hiện các cơn co giật và có thể dẫn đến tử vong.

- **Các hợp chất phospho hữu cơ:** Là hợp chất hữu cơ có chứa gốc phot-pho (lân). Đây là nhóm thuốc thế hệ thứ II sau nhóm clor hữu cơ. Nhóm này có độc tính khá cao và do lưu tồn trong môi trường khá lâu nên nhiều loại đã bị hạn chế hoặc cấm sử dụng (như methylparation, monitor, azodrin, DDVP...).

- **Các hợp chất cacbamat:** Có tác dụng gây ngộ độc hệ thần kinh. Các tín hiệu và triệu chứng ngộ độc có liên quan đến việc tập trung các gốc acetylcholine tự do, không liên kết. Hậu quả là các nút chuyển giao tín hiệu của thần kinh bị ức chế bởi enzym acetylcholinesteraza (AChE). Các loại họ cacbamat: Carbaryl, Aminocarb, Propoxur, cabofuran, Pirimicarb, Methomyl.

- **Nhóm Pyrethroid:** Pyrethrin là hoạt chất từ hoa cúc có tác dụng trừ sâu. Chúng có ưu điểm là thời gian phân hủy ngắn ít độc với người và gia súc. Một số chất điển hình như: Permethrin, delthametrin,...

- **Nhóm thuốc trừ sâu sinh học:** Đây là nhóm thuốc đang được quan tâm, chúng có nguồn gốc có thể từ vi khuẩn, nấm, virus.

- **Nhóm các hợp chất vô cơ:** hợp chất của đồng, thủy ngân, kẽm crôm và các kim loại khác.

- **Nhóm các hợp chất hữu cơ:** Zineb, Maneb, Kasugamycin (Kasumin): là một loại kháng sinh từ nấm *Streptomyces kasugaensis*, ...

5. Trình bày độc tính của các nhóm thuốc trừ cỏ

Các nhóm thuốc trừ cỏ:

- Hợp chất vô cơ: NaClO_4
- Dẫn xuất phospho hữu cơ: Glyphosate
- Dẫn xuất phenoxy acetic: Fusilade
- Dẫn xuất cacbamat: Thiobencarb Các hóa chất diệt các loài gặm nhấm.
- Các hợp chất vô cơ: Asen, phosphua kẽm, hợp chất cyanua (NaCN , KCN)
- Các hợp chất hữu cơ: Wafarin, Fluoro acetamid...

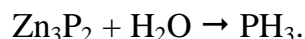
Thuốc trừ cỏ: Là loại chiếm khối lượng lớn nhất trong các loại thuốc trừ dịch hại sử dụng trong trồng trọt. Thông thường các chất này được sử dụng cùng dung môi pha loãng, tạo huyền phù hay chất ổn định. Paraquat là chất độc nhất đại diện cho các herbicide, là một chất diệt cỏ theo đường tiếp xúc và không chọn lọc. Nó cũng là chất được biết có hiệu lực gây độc mạnh nhất đối với đường hô hấp. Do paraquat tập trung vào các mô, nơi có nồng độ oxi cao, trước tiên là phổi. Tại đây chúng hành động như 1 xúc tác thực thụ dưới dạng 1 hợp chất trung gian hoạt động mang oxi kết hợp với enzym mono-oxygenaz tạo ra hydro-peoxit phá hủy màng lipit của các phế nang trong phổi nơi thực hiện chức năng trao đổi oxi- CO_2 gây triệu chứng giảm huyết tiến triển nhanh, suy hô hấp, về thực chất là chết do "ngạt" và không có cách gì để giải độc.

Diquat là đồng đẳng của paraquat dùng để diệt cỏ. Nó không gây ngộ độc hô hấp nhưng có khả năng hủy hoại gan và thận. Tuy nhiên không phải là chất độc đối với người.

6. Trình bày các độc tính của nhóm thuốc diệt chuột

Thường thì độc tính của thuốc diệt chuột nhằm vào một vài cơ chế sinh lý hóa sinh duy nhất của các loài cần tiêu diệt. Chủ yếu gồm các loại:

- **Kẽm phosphua (Zn_3P_2):**



PH3 không bền và rất hoạt động, nó phá hủy màng tế bào trong hệ tiêu hóa, gan, thận, phổi. Liều gây hại với người là >5g.

- **Fluoroacetate/ Fluoroacetamide (CH₂F-CO-O-Na/CH₂F-CO-NH₂):** Không màu, không vị, hấp thụ tốt trên đường tiêu hóa và ức chế các enzym. Liều gây hại đối với người là 10mg/không gian cơ thể.

- **Alpha-naphthylthiure (ANTU):** chỉ gây độc khi nó được hoạt hóa trong các mô. Nó là nguyên nhân gây ra sự tích lũy dịch ngoài tế bào trong gan.

- **Coumarine/Indanione:** Là chất chống đông, gây ra bệnh chảy máu ở mũi, đường tiêu hóa và khớp.

7. Trình bày độc tính của các nhóm thuốc trừ bệnh

Các nhóm thuốc trừ bệnh bao gồm:

- Nhóm các hợp chất vô cơ: hợp chất của đồng, thủy ngân, kẽm crôm và các kim loại khác.

- Nhóm các hợp chất hữu cơ: Zineb, Maneb, Kasugamycin (Kasumin): là một loại kháng sinh từ nấm *Streptomyces kasugaensis*, ...

Có 2 cơ chế tác động chính:

- **Tác động trực tiếp:** Ức chế các phản ứng sinh tổng hợp trong tế bào của vi sinh vật gây bệnh. Hầu hết các thuốc trừ bệnh hiện nay kể cả các chất kháng sinh chủ yếu là tác động theo hướng này. Các chất như Tricyclazole ức chế tổng hợp Melamin làm cho sợi nấm không xâm nhập hoặc không phát triển được trong tế bào cây ký chủ.

- **Tác động gián tiếp:** Thuốc làm tăng sức đề kháng của cây ký chủ đối với ký sinh. Chất Probenazole khi phun lên cây lúa sẽ kích thích sự hoạt động của các men chống lại sự xâm nhập của sợi nấm gây bệnh đạo ôn (các men Peroxidase, Lipoxygenase ...) Những chất này làm tăng khả năng miễn dịch của cây, có tác dụng phòng chống bệnh một cách cơ bản. Đây là một hướng nghiên cứu nhiều và hy vọng trong tương lai gần sẽ đưa ra thị trường những thuốc trừ bệnh cây có cơ chế tác động theo hướng này.

8. Trình bày khái niệm KLN và độc tính của một số KLN điển hình

➤ **Khái niệm KLN:** Kim loại nặng là những kim loại có nguyên tử lượng lớn và thường có độc tính cao đối với sự sống.

➤ **Độc tính của một số KLN điển hình:**

- **Chì (Pb):** Là nguyên tố kim loại nặng được phát hiện gây bệnh nghề nghiệp đầu tiên, hiện tại ngộ độc chì có xu hướng giảm đi. Sự hấp thu chì vào cơ thể phụ thuộc bản chất dạng muối chì. Nhiễm độc chì công nghiệp chủ yếu qua đường hô hấp, chì ở dạng muối vô cơ được hấp thu qua đường tiêu hóa khoảng 10%. Tác dụng chủ yếu của chì là gây ức chế một số Enzim quan trọng của quá trình tổng hợp máu, ngăn chặn quá trình tạo hồng cầu. Khi vào cơ thể, chì gắn với hồng cầu và phân bố rộng rãi vào các tổ chức phần mềm của cơ thể: tủy xương, não, thận, tinh hoàn... phân bố qua nhau thai gây độc cho thai nhi, cuối cùng phân bố ở xương với thời gian bán thải hơn 20 năm.

+ **Ngộ độc chì vô cơ:** cấp tính xảy ra trong môi trường công nghiệp do công nhân hít phải lượng lớn oxit chì, với biểu hiện đau bụng dữ dội, dẫn đến những rối loạn thần kinh trung ương; mãn tính thường biểu hiện chán ăn, mệt mỏi rung cơ đau đầu sút cân, rối loạn tiêu hóa.

+ **Ngộ độc chì hữu cơ:** Thường do tetramethyl, hoặc tetraethyl chì có trong các nhiên liệu dùng trong các động cơ ô tô. Các chất này dễ bay hơi, tan trong lipid, hấp thu qua da và đường hô hấp, biểu hiện rối loạn thần kinh trung ương, ảo giác, mất ngủ, đau đầu, kích thích, vật vã, nặng có thể gây tử vong.

- **Asen (As):** Được sử dụng rộng rãi làm chất trừ sâu diệt cỏ, diệt nấm, hợp kim bán dẫn..., với các dạng có thể gây ngộ độc là asen nguyên tố, asen vô cơ, asen hữu cơ và khí arsin. Các hợp chất của asen tan nhiều trong mỡ.

+ Ngộ độc cấp và bán cấp asen vô cơ: buồn nôn, nôn dữ dội, đau bụng, kích ứng da, viêm thanh quản, viêm phế quản, có thể có xuất huyết tiêu hóa, hơi thở và phân có mùi tỏi và mùi tanh kim loại; nếu bệnh nhân sống sót có thể để lại di chứng thần kinh nặng nề.

+ Ngộ độc mãn tính: biểu hiện kích ứng da, rụng tóc, nhiễm mỡ gan, sừng hóa ở bàn tay, bàn chân, bệnh thần kinh cảm giác...

- **Thủy ngân (Hg):** Là một trong các nguyên tố độc nhất cho con người và nhiều động vật bậc cao.

+ Nguyên nhân ngộ độc thường là do tiếp xúc với các chất thành phần có thủy ngân dùng trong nha khoa, nhiệt kế, các chất trừ sâu diệt cỏ, diệt nấm, diệt mối...

+ Ngộ độc cấp tính: Do hít phải ở nồng độ cao, biểu hiện đau ngực buồn nôn, nôn, tổn thương thận, viêm lợi, viêm đường tiêu hóa, rung cơ, có thể có bệnh lý tâm thần.

+ Ngộ độc mãn tính: Gây rối loạn tiêu hóa, viêm lợi, rụng răng, suy thận, run ngón tay, cánh tay, rối loạn tiểu não, rối loạn tâm thần.

9. Trình bày độc tính của CO

CO (Carbon monoxide): Chiếm tỉ lệ lớn trong ô nhiễm môi trường không khí. CO được tích lũy trong lách, trong máu và mất đi rất nhanh.

Gây độc:

- **Đối với người và động vật:** CO tác dụng mạnh với hemoglobin (mạnh gấp 250 lần so với oxy), người và động vật có thể chết đột ngột khi tiếp xúc hít thở khí CO. Ngoài ra CO còn tác dụng với Fe trong Xytochrom-oxydaze làm bất hoạt men này ảnh hưởng đến quá trình vận chuyển oxy, CO cũng góp phần gây bệnh viêm cuống phổi.

Hậu quả nhiễm độc CO ở các nồng độ khác nhau:

+ Nồng độ CO là 10 ppm có 2% HbO₂ → COHb: Làm giảm khả năng phán đoán và giác quan.

+ Nồng độ CO là 100 ppm có 15% HbO₂ → COHb: Đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi

+ Nồng độ CO là 250 ppm có 32% HbO₂ → COHb: Bất tỉnh

+ Nồng độ CO là 750 ppm có 60% HbO₂ → COHb: Chết sau vài giờ

+ Nồng độ CO là 1000 ppm có 66% HbO₂ → COHb: Chết rất nhanh.

- **Đối với thực vật:** Thực vật ít nhạy cảm với CO so với người và động vật, nhưng khi nồng độ CO cao (100 – 10000ppm) làm cho lá rụng bị xoắn quăn, cây non bị chết, cây cối chậm phát triển. CO làm mất khả năng cố định nitơ của thực vật.

10. Độc tính của các khí NO_x

Trong khí quyển có nhiều loại nitơ dioxide như: NO, NO₂, N₂O₃... Nhưng chủ yếu tồn tại ở 2 dạng NO, NO₂ được viết tắt là NO_x.

NO ít độc hơn NO₂.

➤ NO (nitơ monoxide):

+ NO phá hủy các màu. NO làm tăng tốc độ pha hủy đá các tòa nhà, nhưng qua trình xảy ra như thế nào thì chưa biết rõ.

+ NO có khả năng liên kết mạnh với hemoglobin (gấp 1500 lần so với CO), làm giảm hiệu quả vận chuyển O₂ của máu, gây thiếu máu. Song trong không khí bị ô nhiễm lượng NO nhỏ hơn lượng CO. Vì vậy tác động của nó đến hemoglobin cũng thấp hơn nhiều.

+ NO ở nồng độ cao cũng làm suy yếu chức năng của phổi, đặc biệt gây ra bệnh hen

➤ **NO₂ (nitơ dioxide):**

+ NO₂ dưới tác dụng của hơi nước trong khí quyển tạo thành HNO₃, axit này ngưng tụ và tan trong nước theo mưa rơi xuống đất làm tăng độ axit của đất, làm hư hại mùa màng cây cối và sinh vật sống.

+ NO₂ làm gãy vụn các mô trong bộ phận cây.

+ NO₂ gây bệnh viêm phổi ở động vật và con người.

+ NO₂ kết hợp với hemoglobin tạo thành methamoglobin ngăn cản sự vận chuyển O₂.

+ NO₂ có thể làm phá hủy Enzim, catalaza, lactic hydrogenase.

+ Nồng độ NO₂ là 50 -100 ppm dưới 1 giờ gây viêm phổi trong 6-8 tuần.

+ Nồng độ NO₂ là 150 - 200 ppm dưới 1 giờ sẽ gây lphas hủy khí quản, chết nếu thời gian nhiễm độc 3 - 5 tuần.

+ Nồng độ NO₂ là 500 ppm hay lớn hơn 2-10 ngày thì sẽ chết.

11. Độc tính của các khí SO_x

Các oxit lưu huỳnh bao gồm SO₂, SO₃ và được viết tắt là SO_x. Trong đó SO₂ có tác động chủ yếu hơn SO₃, SO₃ thường biểu hiện tác dụng kèm theo SO₂

➤ **SO₂ (sunfuro):** Được xem là chất độc hàng đầu trong nhóm SO_x

■ **Độc tính của khí SO₂ đối với động vật và con người:**

- SO₂ là tác nhân gây ra mưa acide gây độc lớn đến sinh vật sinh sống.

- SO₂ xâm nhập vào cơ thể qua đường hô hấp và con đường tiếp xúc với niêm mạc ẩm ướt tạo thành các acide H₂SO₄, H₂SO₃ gây độc đến hệ hô hấp và niêm mạc mắt

- SO₂ kích ứng các niêm mạc mắt và các đường hô hấp trên. Ở nồng độ cao SO₂ gây viêm kết mạc, bong, đục giác mạc.

- SO₂ với nồng độ thấp 1-5 ppm gây xuất hiện co thắt tạm thời của khí quản. Ở nồng độ cao hơn SO₂ gây xuất hiện tiết nước nhầy và viêm tấy thành phế quản, gây khó thở

- Trường hợp tiếp xúc ào ạt với SO₂ có thể làm chết người do ngừng hô hấp, hay bị viêm quản

- SO₂ còn làm thay đổi hoạt động của não

■ **Đối với thực vật:**

- Thực vật có độ nhạy cảm trong môi trường lớn hơn so với động vật và con người. Khi SO₂ xâm nhập vào các mô của cây và kết hợp với nước để tạo thành acide H₂SO₃ gây tổn thương màng tế bào, và làm suy giảm khả năng quang hợp. Khi xâm nhập và tế bào lá cây SO₂ chuyển thành các ion sunfit (SO₃²⁻), sau đó chuyển thành ion sunfat (SO₄²⁻). Cây sẽ có những biểu hiện như chậm lớn, vàng úa rồi chết.

12. Độc tính của PAN (peoxi acetyl nitrat):

- Tác động đến cơ quan hô hấp của con người và động vật

- Là tác nhân gây viêm mắt. Với hàm lượng thấp gây cay mắt, đau đầu, mệt mỏi. Ở hàm lượng cao gây xuất huyết, phù nề, khô cổ họng, già hóa đường phổi hẹp đường khí.

- Hiệu ứng sinh hóa của PAN xuất hiện chủ yếu do kết quả của phát sinh gốc tự do. Nhóm hidrosunfua trên Enzim bị tổn hại do sự tấn công của các tác nhân oxy hóa này. Các nhóm -SH bị oxi hóa bởi PAN và cũng bị acetyl hóa bởi PAN. Các tác nhân oxi hoá này ngăn cản hoạt tính của các enzym tổng hợp nên xenlulozo và chất béo trong thực vật.

13. **Độc tính của khí Ozôn:** Ozon là sản phẩm của quá trình quang hóa

Trong khí quyển ở tầng đối lưu hàm lượng ozon xấp xỉ 1 ppm, ở độ cao sát mặt nước biển, hàm lượng ozon khoảng 20-40 ppm. Khi hàm lượng ozon cao hơn hàm lượng thường có trong tự nhiên sẽ gây tác hại đối với người và động vật.

Đối với thực vật:

- Ozon làm phá hoại tế bào của lá, gây bệnh đốm lá, xạm lá, hạn chế quá trình trao đổi chất của thực vật gây bệnh nguy hại cho chất diệp lục và giảm độ sinh trưởng của chồi non, mầm nhánh và giảm lượng hạt.

Cơ chế của quá trình này là do bên trong cơ thể cây trồng có sự phản ứng giữ ozon và chlorophyll làm mất chlorophyll.

Đối với con người và động vật:

- Ozon là chất kích ứng tác động mạnh lên các niêm mạc. tiếp xúc liên tiếp với ozon gây ra rối loạn về hô hấp mãn tính ở súc vật, già sớm, tăng tỷ lệ u tuyến phổi

Ở hàm lượng thấp ozon không gây chết người nhưng sẽ có những ảnh hưởng gây cay, đau nhói mắt, đau đầu. mệt mỏi, gây tích lũy chất lỏng trong phổi và phá hoại các mao quản của phổi.

Ở hàm lượng cao ozon gây xuất huyết, phù nề, khô cổ họng già hóa màng phổi rối loạn chức năng phổi, oxy hóa các Enzim, protein, lipit.

Hiệu ứng hoá sinh của O₃ chủ yếu là do kết quả của sự phát sinh gốc tự do. Nhóm -SH trên enzym bị tổn hại do sự tấn công của các tác nhân oxi hoá này. Các nhóm -SH bị oxi hoá bởi O₃. Các enzym bị làm tê liệt bởi các tác nhân oxi hoá quang hoá gồm izo xitric dehydrogenaza, maleic dehydro genaza và gluco - 6 - photphat dehydrogenaza, các enzym này bị bao bọc bởi vòng xitric axit và bị làm suy yếu đi sự sản sinh năng lượng tế bào của glucozo.

14. **Trình bày một số độc chất hóa học gây ung thư:**

Qua nghiên cứu, các nhà khoa học đã đi đến kết luận rằng môi trường ô nhiễm, chất ô nhiễm khi vượt qua ngưỡng cho phép chính là những chất độc gây bệnh, trong đó có bệnh ung thư. Những năm gần đây việc lạm dụng các hóa chất trong cuộc sống ngày càng nhiều, trong đó phải kể đến như: chất bảo quản trong thực phẩm, thuốc bảo vệ thực vật (thuốc trừ cỏ, thuốc diệt sâu bọ, diệt nấm...).

Người ta luôn phải hít thở không khí độc hại có cả khói thuốc lá, hơi clo, hơi thủy ngân, bụi kim loại, nước uống nhiễm hóa chất hữu cơ, dầu mỡ, uống rượu bia và tiếp xúc thường xuyên với các sản phẩm phụ trong quá trình sản xuất, chế biến thực phẩm cũng như chất thải từ các ngành công nghiệp tạo ra.

Một số độc chất hóa học gây ung thư:

* **Chất độc dioxin:** Là loại cực độc có mặt trong hầu hết môi trường thành phần, nhưng ít hấp thụ vào nước, tồn tại nhiều và lâu ở đất, trầm tích (có khi đến 30-40 năm), xâm nhiễm qua đường thực phẩm, vào thực vật, động vật, rau quả và cuối cùng vào con người. Dioxin có từ hai nguồn: 1- từ chất độc da cam chiến tranh do Mỹ rải xuống khai quang rừng. 2- từ chất thải công nghiệp, sinh hoạt, y tế chứa nhiều nhựa plastic thông qua quá trình đốt cháy không hoàn toàn.

Theo cố BS Tôn Thất Tùng, dioxin là tác nhân gây ung thư và nhất là ung thư gan. Hơn thế nữa, theo một nghiên cứu gần đây của Viện hàn lâm Khoa học Mỹ, dioxin là nguyên nhân gây bệnh ung thư tuyến tiền liệt của nhóm cựu chiến binh Mỹ từng phơi nhiễm chất độc da cam ở VN. Ngoài ra, nó đã được chứng minh là nguyên nhân của hàng loạt bệnh ung thư như: ung thư tổ chức phân mềm, u lympho ác tính, ung thư đường hô hấp (phổi, phế quản, khí quản, thanh quản, bệnh đau tủy...).

* **Các kim loại nặng:** (như sắt, đồng, chì, thủy ngân, cadmium, kẽm, nhất là arsen...), từ không khí, từ nước thải đi vào môi trường nước, được cây hút vào tích lũy trong lá rau, củ, quả, sau đó người, động vật ăn phải, qua nhiều năm tích lũy sẽ gây ung thư. Asen là một chất gây ung thư rất mạnh từ các chất thải công nghiệp từ khoáng, đá phong hóa lẫn vào không khí, vào nước nhất là trong nước ngầm.

* **Độc chất formol:** Là hợp chất hữu cơ rất độc có tên khoa học là formaldehyde rất dễ bay hơi, dễ tan trong nước và có mùi sốc đặc biệt, được sử dụng trong công nghiệp sản xuất thuốc nhuộm, keo, nhựa, cao su, thuốc nổ... Formol dễ kết hợp với protein tạo thành các chất bền, không thối rữa, không ôi thiu nhưng khó tiêu hóa. Dựa vào những tính chất này mà formol được sử dụng rộng rãi trong y học làm chất diệt khuẩn, bảo quản các vật phẩm, bảo quản các cơ quan của cơ thể người và giữ xác chết không bị thối rữa. Tuy nhiên, formol bị lạm dụng làm bánh phở, hủ tiếu, bún, bánh ướt. Một tính chất rất nguy hiểm của formol là khả năng tạo nên sự sai lệch và biến dị các nhiễm sắc thể, gây nên các bệnh gây ung thư cho người như: ung thư xoang mũi, ung thư đường hô hấp (mũi, họng, phổi), ung thư đường tiêu hóa.

* **Độc chất hàn the:** Hàn the có tên khoa học là natriborat, không màu, dễ tan trong nước, có tính sát khuẩn và rất độc. Hàn the có tính năng làm thực phẩm dai, giòn nên được lợi dụng thêm vào để tăng tính ngon cho thực phẩm. Khi hàn the được đưa vào cơ thể thì khoảng 20% tích tụ vĩnh viễn và gây tổn thương các tế bào gan, teo tinh hoàn và là tác nhân gây ung thư.

* **Độc chất gây ung thư từ thuốc lá:** Nhiễm độc khói thuốc lá không chỉ cho người hút mà nguy hại hơn là nó ô nhiễm môi trường gây cho người hít phải, nhất là trẻ em. Thành phần khói thuốc lá rất phức tạp, có tới hơn 4.000 hợp chất, trong đó 200 loại hóa chất có hại cho sức khỏe, và nguy hiểm hơn nữa là số lượng chất gây ung thư cho người lên 40 chất. Nó là nguyên nhân của hàng loạt bệnh ung thư như: ung thư thực quản, ung thư thanh quản, ung thư miệng, ung thư mũi, ung thư thận và bàng quang, ung thư tuyến tụy, ung thư bộ phận sinh dục, ung thư hậu môn và trực tràng...

* **Polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) và benzo (a) pyren (BaP):** Đây là các chất độc hại gây ung thư sinh ra từ khí thải của động cơ và các lò đốt công nghiệp sử dụng nhiên liệu than, củi, xăng... Khi hít phải các chất này thì PAH và BaP phản ứng kết hợp với ADN gây ra các biến dị làm tăng nguy cơ ung thư phổi, ung thư vùng bụng và ung thư thanh quản.

* **Ethylene và ethylene oxide:** Đây là các chất khí được hình thành trong suốt quá trình đốt cháy của động cơ. Từ môi trường không khí, các chất này vào cơ thể, làm rối loạn cấu trúc của đại phân tử protein và ADN, từ đó tạo nên chất gây ung thư cơ bản [8].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. PGS. TS Lê Văn Thăng- ĐH HUẾ - GT KHMT ĐC
2. <http://i439.photobucket.com/albums/qq113/quocdungkhtn/anhhuongph.jpg>
3. <http://i439.photobucket.com/albums/qq113/quocdungkhtn/docduc.jpg>
4. <http://i439.photobucket.com/albums/qq113/quocdungkhtn/dotancuanuoc.jpg>
5. <http://www.vatgia.com/hoidap/4272/80546/cac-chi-tieu-cach-phan-tich-danh-gia-muc-do-o-nhiem-nuoc-theo-tieu-chuan-vn.html>
5. http://vi.wikipedia.org/wiki/%C4%90%E1%BB%99ng_%C4%91%E1%BA%A5t
6. <http://translate.google.com.vn/translate?hl=vi&langpair=en|vi&u=http://www.inchem.org/documents/hsg/hsg/hsg070.htm>
7. <http://my.opera.com/ihavenothing/blog/show.dml/4414571>