



# 九孔暴露於鋅之生態毒理及風險評估研究

國立台灣大學生物環境系統工程學系教授 廖中明

## 一、前言

來自於陸地上的污染物質常隨著河川流淌、廢水排放及工廠傾倒而排入海中。許多研究指出在受污染的環境中，污染物質會藉由某些特定的途徑而進入水域生物體內。某些生物具有累積水域中化學物質的能力，使生物體內化學物質的濃度遠高於週遭水域，因此這些生物常被用來做為污染程度的指標，或做為環境監測的依據。

鮑魚為生長於熱帶及亞熱帶地區岩岸暗礁之草食性生物，而九孔為台灣地區最豐富的鮑魚種。九孔養殖為近年來台灣的主要養殖項目之一，其養殖面積與年產量分佔貝類養殖的第一、二位。九孔主要的食物來源為屬於紅藻類的龍鬚菜，食用龍鬚菜可使九孔獲致最大的成長速率。由於九孔具有分佈廣泛、底棲性及累積水域化學物質的能力，因此可用來做為理想的生物監測器。

前人研究指出重金屬，例如鋅，為台灣地區河川及沿岸最常被偵測到的污染物質之一。這些重金屬污染物質或經由水體，或經由累積於藻類中而直接或間接的被九孔所吸收。雖然鋅為生物體不可或缺的微量營養元素之一，但當其濃度太高時，皆會對九孔及龍鬚菜的成長及存活造成一定的傷害。而高劑量的重金屬累積，亦會對食用這些生物的人造成健康上的危害。

生物累積 (bioaccumulation) 為水域生物藉由食物及週遭水體吸收並保有某種化學物質的現象。由吸收途徑的不同，生物累積可分為生物濃縮 (bioconcentration) 及生物放大 (biomagnification) 兩個部分。生物濃縮為水域中的化學物質藉由主動擴散作用而進入生物體的過程，此過程為生物體吸收及排除化學物質兩種能力競爭的結果；生物放大則是由於高營養階層的生物攝食較低營養階層生物所產生的化學物質傳輸及累積現象。對於生物濃縮及生物放大現象已有許多文獻提及，然而大部分文獻皆僅針對其中一種途徑做探討。有鑑於此，對於重金屬鋅累積於九孔體內之情形，筆者乃同時考量非攝食途徑，亦即經由水體之生物濃縮作用及攝食途徑，亦即經由龍鬚菜攝取之生物放大作用，以評估水域、龍鬚菜及九孔體內重金屬鋅的傳輸現象及濃度分佈。此外，為探討九孔體內鋅濃度的分佈情形，可將其分為軟體組織及殼等兩個區塊，並利用一短期的暴露實驗及排除實驗，求取九孔整體及各區塊之吸收與排除速率常數，並推算其生物濃縮與放大因子，進而由水體、龍鬚菜及九孔三者之金屬濃度關係發展一預測模式，以進行金屬鋅濃度分佈情況模擬 (Lin and Liao, 1999; Liao *et al.*, 2000)。

當化學物質分佈於水域及生物體內之濃度已知時，其對於生物體所造成的毒性效應亦為我們所關注的焦點。以毒理學的角度而言(Liao and Lin, 2001)，由劑量與反應關係 (dose-response relationship) 探討化學物質對生物體所造成影響之基礎。因此，結合前述之生物動力參數(即吸收、排除速率常數與生物濃縮、生物放大因子)，與表現化學物質毒性的急性毒性試驗 (acute toxicity bioassay)，建構一以生理為基礎之藥理動態學模式 (physiologically-based pharmacodynamic model)，以預測不同水域鋅濃度下，九孔體內致命濃度及九孔死亡率之動態行為，期能提供九孔養殖池水鋅濃度之管制依據 (Liao *et al.*, 2002)。

此外，亦可以族群生物學中消耗者-資源模式 (consumer-resource model) 的觀點，考量九孔攝食龍鬚菜速率及九孔成長速率對鋅累積效應的影響。應用此整合性的生物累積-消耗者-資源模式於台灣不同地區九孔養殖池之野外資料，使我們可以利用池水鋅濃度及食物含量來描述九孔及龍鬚菜中累積之鋅濃度，並且此結果應更接近野外養殖池之實況 (Liao *et al.*, 2002)。

為瞭解生物暴露於受污染環境下，體內濃度之不確定性與變異性，以做為風險評估之依據，可利用前述吸收排除實驗求得之生物動力參數，結合暴露曲線及劑量與反應曲線，利用 Monte Carlo 模擬法，以機率模式模擬不同水域鋅濃度下，九孔體內金屬鋅濃度，並以實際養殖池狀況檢視模式預測的可信度。藉由此機率分析方法，我們將預測性的生物累積模式與不確定性分析相連結，以瞭解水域中鋅在九孔體內之生物動力行為，並進而做為食用九孔時，人體健康風險評估之依據。

## 二、研究結果

本部分將針對筆者在近六年來，關於前述研究範疇所得之結果做一簡要敘述。內容分為：(1) 鋅在九孔軟體組織及九孔殼與龍鬚菜中生物累積情形 (Lin and Liao, 1999)；(2) 養殖生態系中最佳鋅生物監測控制系統設計 (Liao *et al.*, 2000)；(3) 結合毒理動力及藥理動態模式預測九孔暴露於含鋅水域中之存活率 (Liao and Lin, 2001; Liao *et al.*, 2002)；(4) 結合生物動力學與消耗者-資源模式分析養殖九孔累積鋅之動態行為 (Liao *et al.*, 2002)；及(5) 以機率分析評估九孔及龍鬚菜之生物累積 (Liao *et al.*, 2003)。茲分述如下。

### (1) 鋅在九孔軟體組織及九孔殼與龍鬚菜中生物累積情形

利用室內吸收及排除實驗及一階單區塊模式(first-order one-compartment model)，我們可得到九孔在不餵食龍鬚菜及水域中鋅濃度為  $1 \mu\text{g mL}^{-1}$  情況下，其吸收及排除速率常數分別為  $101.4 \text{ mL g}^{-1} \text{ d}^{-1}$  及  $0.611 \text{ d}^{-1}$ ；而餵食龍鬚菜時之吸收及排除速率常數則為  $114.5 \text{ mL g}^{-1} \text{ d}^{-1}$  及  $0.636 \text{ d}^{-1}$ 。龍鬚菜及九孔之生物濃縮因子則分別為 170 及 180；而室內實驗及野外調查結果皆顯示九孔經由攝食龍鬚菜之生物放大因子約略等於 1。此外，若以九孔之軟體組織與九孔殼中鋅濃度值相比較，則可發現兩者間呈現一比例關係，軟體組織內鋅濃度約為殼內鋅濃度之 9.6 倍。

綜合以上結果，我們可知由於九孔及龍鬚菜皆具有累積水域中金屬的能力，因此皆適合做為生物監測器以監控水域中鋅的濃度；由生物放大因子接近於 1，可知九孔累積鋅的途徑主要來自於週遭水域，而藉由龍鬚菜之攝食所累積的鋅較少；而由九孔殼與軟體組織兩者之鋅濃度呈現線性關係，可得知九孔養殖過程之廢棄物-殼，亦可用於推測養殖池或一般水域中重金屬之污染情形。

### (2) 養殖生態系中最佳鋅生物監測控制系統設計

為求取九孔養殖環境中最佳化的鋅生物監測控制系統，我們應用以生理為基礎之藥理動力學模式 (physiologically-based pharmacokinetics model, PBPK model)，將九孔分為血液、腮、肉、腸、胃及殼等六個區塊，模擬鋅由養殖池水及龍鬚菜進出九孔及在九孔體內分佈及累積情形。結合現代控制理論，可求取不同回饋控制策略下，九孔體內各區塊之平衡濃度。

由此平衡狀態下各系統參數之調整結果，可得到在某預期九孔體內濃度之下，整個養殖系統之最佳化管理策略；相對地，由九孔體內各區塊平衡濃度，可做為養殖池水含鋅濃度之生物監測。

### **(3) 結合毒理動力及藥理動態模式預測九孔暴露於含鋅水域中之存活率**

在吸收、排除速率常數及生物濃縮、生物放大因子等生物動力參數求得後，我們以一急性毒性試驗推求水域中鋅濃度對於九孔之急毒性，並以常用之毒性參數 LC50(t) 表示之，結果顯示 96 小時及初始之 LC50 值分別為 1.1 及 1.05mg L<sup>-1</sup>；利用毒理動力模式及實驗資料，可知九孔死亡時體內濃度在前兩天中急遽下降，之後達到一定值，即 198 μg g<sup>-1</sup>；若將前述參數代入 Hill 模式中模擬，則發現當水域中鋅濃度小於 1 mg L<sup>-1</sup> 時，九孔之死亡率在 10 天的模擬期內不會超過 50%，若九孔暴露於含鋅濃度 5、10 及 50 mg L<sup>-1</sup> 水域中時，則在 1 天內九孔之死亡率皆會超過 99%。

我們的研究結果顯示當水體中的鋅濃度大於 1 mg L<sup>-1</sup> 時，會對生活於其中的九孔造成致命的效應。一般而言，雖然在地表水域中之鋅濃度不至於達到此值，然而在台灣養殖池內之鋅濃度卻常會高於此值。而藉由藥理動態學模式的發展，配合上吸收-排除實驗及急性毒試驗，可使我們具有分析並預測水域-生物體內之重金屬分佈關係及此重金屬濃度對水域生物所造成的效應。在進行自然環境或養殖池環境管理時，這些資料及分析工具是不可或缺的。

### **(4) 結合生物動力學與消耗者-資源模式分析養殖九孔累積鋅之動態行為**

我們結合了生物動力學與消耗者-資源模式，應用部分因子分析方法，將前述生物動力參數與九孔及龍鬚菜之生物質量、成長率及死亡率等參數加以考量，應用一階雙區塊模式(圖一)，模擬自然狀態下台灣頭城、口湖及安平地區九孔養殖池之池水-龍鬚菜-九孔三者之鋅濃度關係。結果顯示模式預測值與實際野外量測值之鋅濃度誤差範圍在 5.3-44.1%之間。

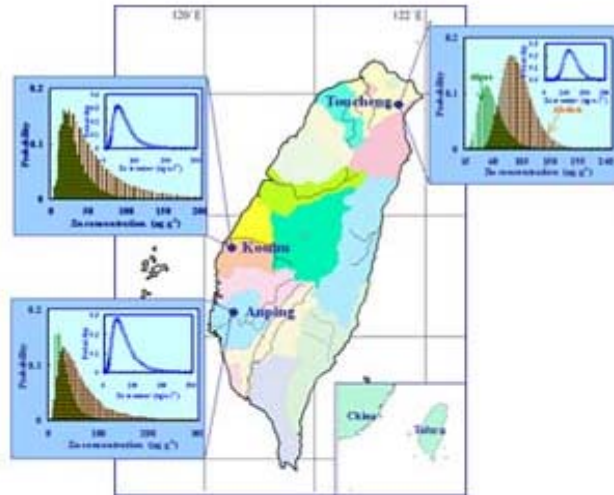


圖一 金屬鋅在水體、龍鬚菜及九孔間傳輸過程之一階雙區塊模式示意圖。圖中正負號分別代表鋅進出某一區塊； $K_1$ 、 $K_2$  及  $K_2f$  代表九孔經由水體對於鋅之吸收、排除速率常數及因九孔成長造成之稀釋作用常數； $K_{1a}$  及  $K_{2a}$  分別為龍鬚菜經由水體對於鋅之吸收、排除速率常數； $\alpha_g$  為九孔攝食龍鬚菜所增加或龍鬚菜被九孔攝食所減少的含鋅量； $C_w$ 、 $C_a$  及  $C_m$  分別代表水體、龍鬚菜及九孔中鋅濃度； $A$  及  $M$  分別為龍鬚菜及九孔之生物質量； $BCF_a$ 、 $BCF_m$  及  $BMF_m$  則分別為龍鬚菜之生物濃縮因子、九孔之生物濃縮因子及九孔之生物放大因子。

若將此結果與未考量消耗者-資源模式比較，可發現考量消耗者-資源模式時所求得之鋅濃度誤差較小。亦即當我們應用室內實驗生物動力參數於野外實際情況時，加入符合實際情況之消耗者-資源模式會增加預測的準確性與合理性。

#### (5) 以機率分析評估九孔及龍鬚菜之生物累積

為了求取野外狀況下九孔及龍鬚菜體內鋅濃度的機率分佈情形，我們利用室內實驗所獲得之生物動力參數之變異性，應用統計上 chi-square 及 Kolmogorov-Smirnov (K-S) 檢定法，得到其最佳擬合分佈形式為對數常態分佈(log-normal distribution)。以 Monte Carlo 模擬法進行機率分析，並以前述一階雙區塊模式模擬，進而求得台灣頭城、口湖及安平地區九孔養殖池之池水-龍鬚菜-九孔三者之鋅濃度機率分佈(圖二)。比較此機率分佈與野外實際量測值，發現大部分的實測值皆落在預測分佈的 25-75th 百分位數內；靈敏度分析則顯示影響模式結果最主要的參數為九孔之排除速率常數及生物濃縮因子。



圖二 應用機率分析模擬台灣頭城、口湖及安平地區養殖池中龍鬚菜（綠色區域）及九孔體內（橘色區域）鋅濃度之機率密度函數分佈情形。圖中養殖池水鋅濃度之機率分佈為野外實測鋅濃度以對數常態分佈及 Monte Carlo 模擬法模擬所得；各地區龍鬚菜及九孔體內鋅濃度則是將室內吸收實驗所求得之生物動力參數取對數常態分佈，與各地區池水鋅濃度，代入一階雙區塊模式模擬所得。各地區龍鬚菜及九孔體內鋅濃度分佈以 chi-square 及 K-S 檢定法檢定之，結果其最佳擬合分佈形式亦為對數常態分佈。

機率分析為針對所有可能出現結果及其可能性進行分析。由我們的研究結果可知當進行生態風險評估時，利用機率分析的方法可將室內實驗結果與野外調查資料相結合，以求得實際狀況下重金屬在九孔及龍鬚菜內之機率分佈情形。

### 三、結語

未來研究方向應將前述之模式結合，以機率風險分析的方法，預測養殖魚/螺貝類暴露於重金屬之死亡率，並針對人類食用受重金屬污染的魚/螺貝類時所可能產生的健康危害進行人體健康風險評估 (Liao and Ling, 2003)。

### 四、參考文獻

1. Liao CM, Chen BC, Lin MC, Chen JW (2000) An optimal trace zinc biomonitor (*Haliotis diversicolor supertexta*) control system design in aquacultural ecosystems. *Appl Math Modelling* 24: 27-43.
2. Liao CM, Lin MC (2001) Acute toxicity modeling of rainbow trout and silver sea bream exposed to waterborne metals. *Environ Toxicol* 16: 349-360.
3. Liao CM, Chen BC, Lin MC, Chiu HM, Chou YH (2002) Coupling toxicokinetics and pharmacodynamics for predicting survival of abalone (*Haliotis diversicolor supertexta*) exposed to waterborne zinc. *Environ Toxicol* 17: 478-486.

4. Liao CM, Lin MC, Chen JS, Chen JW (2002) Linking biokinetics and consumer-resource dynamics of zinc accumulation in pond abalone *Haliotis diversicolor supertexta*. *Water Res* 36: 5102-5112.
5. Liao CM, Ling MP, Chen JS (2003) Appraising zinc bioaccumulation in abalone *Haliotis diversicolor supertexta* and alga *Gracilaria tenuistipitata* var. *liui* by probabilistic analysis. *Aquaculture* 217: 285-299.
6. Liao CM, Ling MP (2003) Assessment of human health risks for arsenic bioaccumulation in tilapia (*Oreochromis mossambicus*) and large-scale mullet (*Liza marcolepis*) from blackfoot disease area in Taiwan. *Arch Environ Contam Toxicol*: in press.
7. Lin MC, Liao CM (1999)  $^{65}\text{Zn(II)}$  accumulation in the soft tissue and shell of abalone *Haliotis diversicolor supertexta* via the alga *Gracilaria tenuistipitata* var. *liui* and the ambient water. *Aquaculture* 178: 89-101.