

5-氟尿嘧啶与镉单一及复合污染对三种作物种子萌发的影响

恽 焱, 李 威, 张银龙*, 钱 婧, 王 月

(南京林业大学森林资源与环境学院, 南京 210037)

摘要:采用急性毒性试验方法,研究了典型抗癌药 5-氟尿嘧啶和重金属 Cd 单一及复合污染对小麦、白菜和水稻种子发芽、根伸长及芽伸长的影响。结果表明:单一 5-氟尿嘧啶或 Cd 的浓度与 3 种作物根伸长和芽伸长抑制率显著相关($P<0.05$);相对于芽伸长抑制率,根伸长抑制率是更敏感指标;5-氟尿嘧啶对小麦、白菜和水稻种子的根伸长半数抑制浓度(IC_{50})分别为 212.80、102.53、13.30 $mg \cdot L^{-1}$, Cd 对 3 种作物种子根伸长 IC_{50} 分别为 118.27、23.32、22.21 $mg \cdot L^{-1}$, 3 种作物对于两种污染物胁迫的敏感性依次为水稻>白菜>小麦。通过联合毒性试验发现,5-氟尿嘧啶和 Cd 不同比例浓度复合处理下根伸长的复合抑制率小于各组分单独作用的相加抑制率,对 3 种作物种子的复合毒性表现为拮抗作用。

关键词:5-氟尿嘧啶;镉;复合污染;生态毒性;种子发芽

中图分类号:X503.231 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-2043(2014)06-1075-07 **doi:**10.11654/jaes.2014.06.003

Ecotoxicity of Single and Combined Contamination of 5-fluorouracil and Cd on Seed Germination of Wheat, Chinese Cabbage and Rice

YUN Ye, LI Wei, ZHANG Yin-long*, QIAN Jing, WANG Yue

(College of Forestry Resource and Environment, Nanjing Forestry University, Nanjing 210037, China)

Abstract: An acute toxicity experiment was designed to examine the effects of single and combined contamination of 5-fluorouracil, a typical anti-cancer drug, and cadmium on seed germination of wheat, Chinese cabbage and rice. Under single contamination, the inhibition rates of root and shoot elongation of three crops significantly correlated with concentrations of 5-fluorouracil and Cd ($P<0.05$), and the inhibition rates by 5-fluorouracil and Cd were greater in the roots than in the shoots. The median inhibition concentration (IC_{50}) of 5-fluorouracil and Cd to the root elongation of wheat, Chinese cabbage and rice were 212.80 $mg \cdot L^{-1}$, 102.53 $mg \cdot L^{-1}$, and 13.30 $mg \cdot L^{-1}$, and 118.27 $mg \cdot L^{-1}$, 23.32 $mg \cdot L^{-1}$ and 22.21 $mg \cdot L^{-1}$, respectively. The sensitivity of three crops to 5-fluorouracil and Cd was in sequence of rice>Chinese cabbage>wheat. Combinations of 5-fluorouracil and Cd showed less inhibition to root elongation than the addition of the individuals, implying that combined 5-fluorouracil and Cd had antagonism.

Keywords: 5-fluorouracil; Cd; combined contamination; ecotoxicity; seed germination

自 20 世纪 70 年代药品首次在地表水中检出以来,药品在环境中的暴露逐渐引起关注并成为了生态环境领域的一个研究热点,众多科研工作者已经对药品的来源、环境暴露、迁移转化、生态毒性和风险评估进行了较为深入的研究^[1-5]。但是,目前的研究主要集

中在抗生素、麝香、内分泌干扰物等药品,对于抗癌药的研究则很有限。由于抗癌药主要用于抑制细胞代谢或杀死细胞,通常具有细胞毒性、基因毒性、致癌、致畸和致突变效应,其在环境中即使只有很低的浓度,也可能对生物有机体产生不利影响^[6-7],但是目前关于这方面的信息非常之少。

5-氟尿嘧啶是抗癌药物的一种,通过干扰 DNA 的合成抑制肿瘤细胞的增殖,广泛用于癌症治疗中。已有研究者在地表水和医院废水中检测到 $ng \cdot L^{-1}$ 乃至 $\mu g \cdot L^{-1}$ 量级的 5-氟尿嘧啶^[8-13],而 5-氟尿嘧啶在废

收稿日期:2013-11-04

基金项目:江苏高校优势学科建设工程资助项目;南京林业大学高层次人才基金项目(163010675)

作者简介:恽 焱(1989—),女,硕士研究生,主要研究方向为污染生态学。E-mail:zouzou20100919@163.com

* 通信作者:张银龙 E-mail:ecoenvylz@163.com

水处理过程中难以生物降解,很容易在污水中持久残留^[8],随着出水进入到水环境、农田等生态系统中。另一方面,来源于冶炼、电镀等行业重金属镉也是一种毒性较大的常见环境污染物,可通过污水灌溉、污泥农用等多种途径进入农田生态系统,对作物的生长发育造成影响^[14]。因此,在环境中不可避免会出现 Cd 与 5-氟尿嘧啶共存而形成复合污染的可能。目前,5-氟尿嘧啶与 Cd 的复合污染还未见报道,相关生态毒性方面的数据还很缺乏,因此有必要进行研究探索。

本论文以典型的农作物小麦、水稻和白菜作为供试植物,通过发芽试验,研究了典型的抗癌药物 5-氟尿嘧啶与重金属 Cd 单一以及复合污染对 3 种作物种子发芽、芽伸长和根伸长抑制率的影响,以期评估环境中残留的抗癌药品 5-氟尿嘧啶与 Cd 的单一和复合污染的生态风险提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

(1)试剂:5-氟尿嘧啶购于百灵威科技有限公司,纯度为 99%,其分子式为 $C_4H_3FN_2O_2$,化学结构如图 1 所示;2.5 水合氯化镉($CdCl_2 \cdot 2.5H_2O$),分析纯(99%),购于上海亭新化工有限公司。

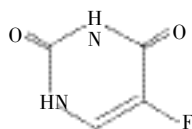


图 1 5-氟尿嘧啶的化学结构

Figure 1 Chemical structure of 5-fluorouracil

(2)供试种子:小麦(*Triticum aestivum*),偃展4110;白菜(*Brassica pekinensis*),青杂改良三号;水稻(*Oryza sativa*),抗优 818。均购自南京金盛达种子公司。

1.2 实验方法

1.2.1 预备实验

选取饱满、均匀的作物种子,置于 3%的双氧水中浸泡消毒 10 min,用蒸馏水冲洗数次,滤纸拭干表面水分后待用。在培养皿中加入相应以几何级数配制的 5-氟尿嘧啶溶液并铺上两层滤纸,在直径 9 cm 培养皿中放置 15 粒种子(放置种子时,保持种子胚根末端和生长方向呈直线),盖好培养皿并用封口膜进行密封。将种子置于恒温培养箱中于(25 ± 0.1)℃黑暗条件下培养,以芽长超过 3 mm 为发芽标准,对照组根长

超过 20 mm 时终止实验,测定根长和芽长。根据预实验结果确定种子发芽和根伸长抑制浓度(Inhibition concentration, IC)达到 10%~60%抑制率的区间后,开始正式试验。抑制率(Inhibition rate, IR)按公式(1)进行计算:

$$IR = \frac{A-B}{A} \times 100\% \quad (1)$$

式中:A 为对照组根(芽)的伸长,mm;B 为暴露组根(芽)的伸长,mm。

1.2.2 正式实验

根据预备试验结果,在种子根伸长抑制浓度 IC 达到抑制率 10%~60%范围内,设不同实验浓度梯度,培养条件和测定方法同预试验。

(1)单一 5-氟尿嘧啶毒性试验:小麦处理浓度为 0、35、50、75、110、150、220、320 $mg \cdot L^{-1}$;白菜处理浓度为 0、2.5、5、10、20、40、80、160 $mg \cdot L^{-1}$;水稻处理浓度为 0、3、4.5、6、9、12、18、25 $mg \cdot L^{-1}$ 。每个处理 3 组平行。

(2)单一 Cd 毒性试验:用 $CdCl_2 \cdot 2.5H_2O$ 配制,以 Cd^{2+} 计。小麦处理浓度为 0、2.5、5、10、20、40、80、160 $mg \cdot L^{-1}$;白菜处理浓度为 0、0.5、1、2、4、7.5、15、30 $mg \cdot L^{-1}$;水稻处理浓度为 0、1、2、3、5、9、15、25 $mg \cdot L^{-1}$ 。每个处理 3 组平行。

(3)5-氟尿嘧啶和 Cd 的复合毒性试验:在单一毒性试验的基础上,采用等毒性溶液法对 5-氟尿嘧啶(A)和 Cd(B)的复合毒性进行评价。为了便于计算和实验结果的比较,污染物的浓度设置采用毒性单位(TU)的概念($TU = \text{实验溶液的浓度} / IC_{50}$)。将 5-氟尿嘧啶(A)和 Cd(B)按照毒性不同的单位比例,设置 6 个试验组(A:B):1 个毒性单位 A;0.8 个毒性单位 A 加 0.2 个毒性单位 B;0.6 个毒性单位 A 加 0.4 个毒性单位 B;0.4 个毒性单位 A 加 0.6 个毒性单位 B;0.2 个毒性单位 A 加 0.8 个毒性单位 B;1 个毒性单位 B;具体的浓度设置见表 1。同时设置空白对照和各复合组药物对应浓度的单一处理组,即小麦设置 5-氟尿嘧啶处理组:42、84、126、168 $mg \cdot L^{-1}$,Cd 处理组:24、48、72、96 $mg \cdot L^{-1}$;白菜设置 5-氟尿嘧啶处理组:21、42、63、84 $mg \cdot L^{-1}$,Cd 处理组:5、10、15、20 $mg \cdot L^{-1}$;水稻设置 5-氟尿嘧啶处理组:3、6、9、12 $mg \cdot L^{-1}$,Cd 处理组:4、8、12、16 $mg \cdot L^{-1}$ 。根据试验结果计算复合处理下根伸长抑制率(复合抑制率)以及对应浓度两种药物单一作用下根伸长抑制率总和(相加抑制率),分析确定两种药物联合作用的类型。

表 1 联合毒性试验各组合污染物的浓度设置

Table 1 Concentrations of pollutants used in combined toxicity test

作物种类	联合毒性试验组浓度(5-氟尿嘧啶+Cd)/mg·L ⁻¹					
	1:0	0.8:0.2	0.6:0.4	0.4:0.6	0.2:0.8	0:1
小麦	210+0	168+24	126+48	84+72	42+96	0+120
白菜	105+0	84+5	63+10	42+15	21+20	0+25
水稻	15+0	12+4	9+8	6+12	3+16	0+20

1.3 数据处理

采用 SPSS 16.0 和 Origin 8.1 数据处理软件对实验数据进行单因素方差分析和回归分析,对剂量-效应曲线进行拟合并作图,计算出 IC₅₀。

2 结果与分析

2.1 5-氟尿嘧啶对作物种子根伸长及芽伸长的影响

5-氟尿嘧啶对小麦、白菜和水稻种子芽伸长和根伸长的影响参见图 2。随着 5-氟尿嘧啶的浓度增加,3 种作物的根伸长和芽伸长抑制率呈升高趋势,如当 5-氟尿嘧啶浓度从 75 mg·L⁻¹ 增加到 150 mg·L⁻¹ 时,小麦根伸长抑制率从 16.51% 增至 36.08%,芽伸长抑制率从 6.87% 增加到 12.75%;白菜的根/芽伸长抑制率在 5~20 mg·L⁻¹ 时出现了小幅波动,之后随 5-氟尿嘧啶浓度的增加而增大。

低浓度的 5-氟尿嘧啶对 3 种作物种子的芽伸长有一定的促进作用,且 5-氟尿嘧啶对 3 种作物种子的芽伸长抑制率都小于根伸长抑制率(图 2),如:当 5-氟尿嘧啶浓度为 25 mg·L⁻¹ 时,水稻的根伸长抑制率为 75.56%,而相应的芽伸长抑制率为 36.13%;当 5-氟尿嘧啶浓度为 80 mg·L⁻¹ 时,白菜种子的根伸长抑制率为 48.16%,而芽伸长抑制率仅为 29.18%。

5-氟尿嘧啶浓度与 3 种作物种子芽伸长和根伸长抑制率之间存在显著的正相关关系($P<0.05$),相关性回归方程见表 2。通过剂量-效应曲线计算得到小麦、白菜、水稻根伸长的 IC₅₀ 值分别为 212.80、102.53、13.30 mg·L⁻¹,3 种作物对 5-氟尿嘧啶的敏感性顺序为:水稻>白菜>小麦。

2.2 Cd 对作物种子根伸长及芽伸长的影响

Cd 对小麦、白菜和水稻 3 种作物根伸长和芽伸长的影响如图 3 所示。低浓度 Cd(<5 mg·L⁻¹)对小麦的根伸长和芽伸长表现为促进作用,当 Cd 浓度>5 mg·L⁻¹ 时,小麦的根伸长和芽伸长抑制率随 Cd 浓度增加而增大。Cd 对白菜和水稻种子的根伸长和芽伸长抑制率亦随 Cd 浓度增加而增大。Cd 对小麦和水稻

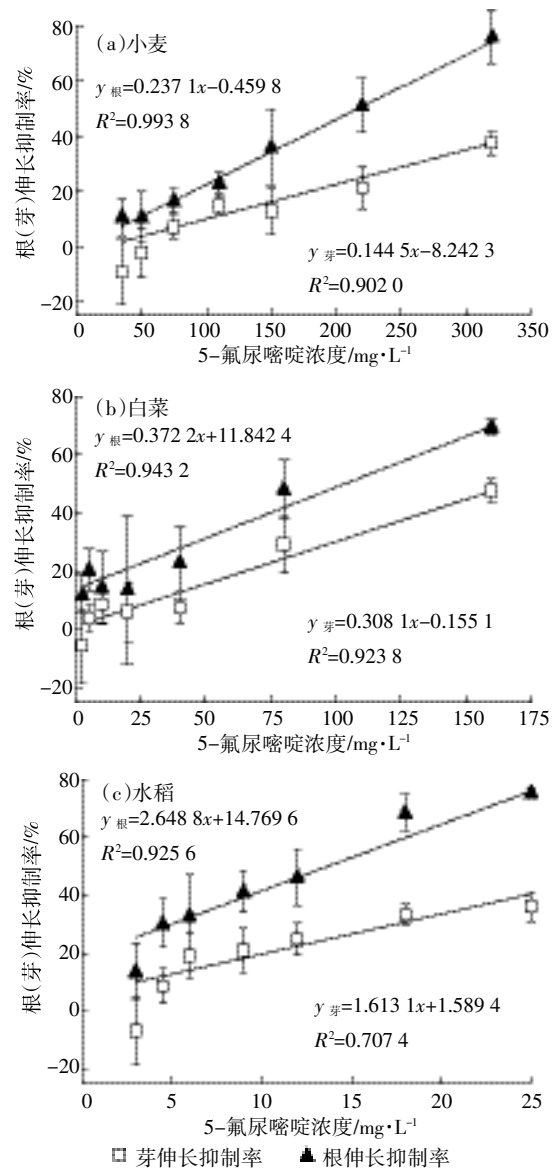


图 2 5-氟尿嘧啶对小麦、白菜和水稻根伸长和芽伸长的抑制效应

Figure 2 Toxic effects of 5-fluorouracil on root and shoot elongation of wheat, Chinese cabbage and rice

表 2 5-氟尿嘧啶对小麦、白菜和水稻的根伸长和芽伸长的抑制的回归方程和 IC₅₀Table 2 Regression equations and IC₅₀ for 5-fluorouracil inhibitory effects on root and shoot elongation of wheat, Chinese cabbage and rice

作物种类	回归方程	R ²	P	IC ₅₀ /mg·L ⁻¹
小麦根伸长	$y = 0.2371x - 0.4598$	0.9938	<0.01	212.80
小麦芽伸长	$y = 0.1445x - 8.2423$	0.9020	<0.01	403.16
白菜根伸长	$y = 0.3722x + 11.8424$	0.9432	<0.01	102.53
白菜芽伸长	$y = 0.3081x - 0.1551$	0.9238	<0.01	162.77
水稻根伸长	$y = 2.6488x + 14.7696$	0.9256	<0.01	13.30
水稻芽伸长	$y = 1.6131x + 1.5894$	0.7074	<0.05	30.01

的根伸长抑制率比芽伸长抑制率更明显:在 Cd 浓度为 $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,小麦根伸长和芽伸长抑制率分别为 8.45% 和 5.94%;在 Cd 浓度为 $25 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,水稻的根伸长和芽伸长抑制率分别为 52.55% 和 25.79%,与 5-氟尿嘧啶作用结果类似。但白菜种子对 Cd 胁迫的响应则与小麦和水稻种子有所不同,在 Cd 浓度小于 $12.23 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,Cd 对白菜种子的芽伸长抑制率大于根伸长抑制率,Cd 浓度大于 $12.23 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,白菜种子的根伸长抑制率大于芽伸长抑制率。如 Cd 浓度为 $4 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,芽伸长抑制率为 22.34%,根伸长抑制率只有 16.16%;而当 Cd 浓度为 $15 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,芽伸长、根伸长抑制率分别为 32.66%、37.66%。

Cd 的浓度与 3 种作物种子的根伸长抑制率和小麦、白菜的芽伸长抑制率呈极显著相关($P < 0.01$),与水稻的芽伸长抑制率有显著相关性($P < 0.05$),相关回归方程见表 3。从总体趋势上看,Cd 浓度与 3 种作物根伸长抑制率之间的相关性要优于芽伸长抑制率。

根据 Cd 的浓度与 3 种作物的根伸长和芽伸长抑制率的回归方程(表 3),可计算得到 Cd 对小麦、白菜和水稻根伸长抑制的 IC_{50} 分别为 118.27、23.32、 $22.21 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,3 种作物对于 Cd 的敏感性:水稻>白菜≈小麦。这与 3 种作物对 5-氟尿嘧啶的敏感性顺序几乎一致,但 Cd 对小麦和白菜根/芽伸长的毒性效应明显强于 5-氟尿嘧啶,而 5-氟尿嘧啶对水稻根/芽伸长的毒性效应则较 Cd 更大。

2.3 5-氟尿嘧啶和 Cd 对作物种子的联合毒性

由于种子的根伸长抑制率比发芽率和芽伸长抑制率敏感,选用根伸长抑制率作为评价 5-氟尿嘧啶和 Cd 联合毒性的指标。根据联合毒性试验,5-氟尿嘧啶和 Cd 对 3 种作物种子根伸长抑制的联合毒性效应如图 4。由图 4(a)可见,0.8:0.2、0.6:0.4、0.4:0.6、0.2:0.8 4 个复合处理组小麦根伸长的复合抑制率分别为 40.30%、45.67%、45.84%、49.35%,均小于 1:0 组和 0:1 组的根伸长抑制率,同时小于各处理组对应相加抑制率(50.78%、54.37%、64.71%、57.51%),表现为拮抗作用。从图 4(b)可以看出,在 5-氟尿嘧啶和 Cd 不同比例浓度复合处理下,0.8:0.2 处理组白菜根伸长抑制率最大,为 46.93%,但仍小于 1:0 组(56.36%)和 0:1 组(53.79%)的根伸长抑制率;该组相加抑制率为 86.06%,与复合抑制率差值达 39.13%,其他复合处理组根伸长相加抑制率与复合抑制率的差值也均在 20% 以上,说明对于白菜 5-氟尿嘧啶和 Cd 表现为较

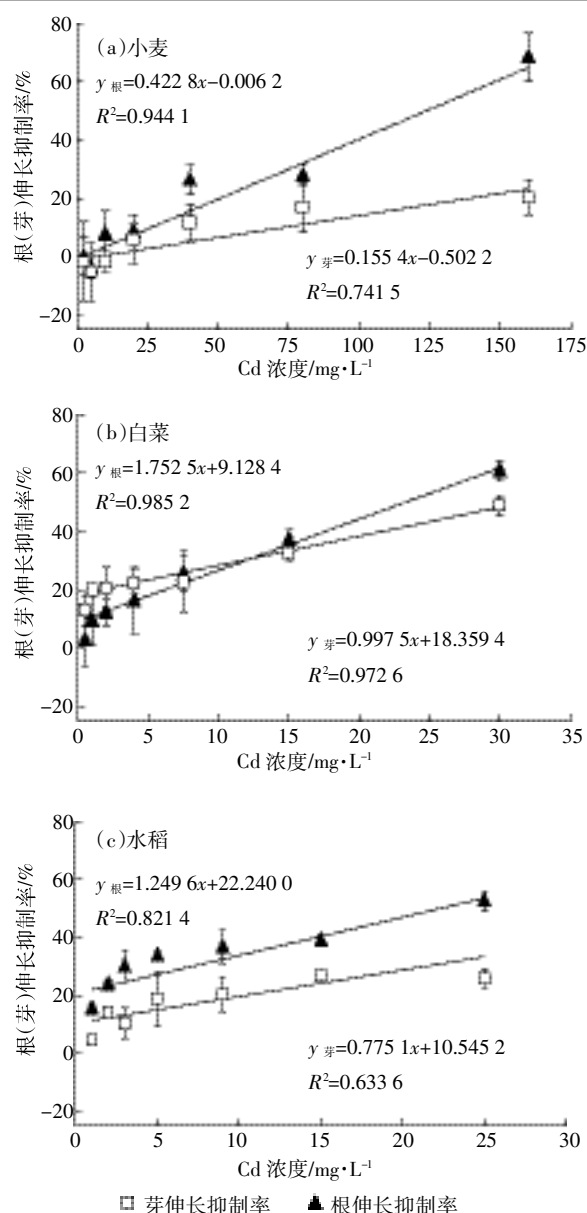


图 3 Cd 对小麦、白菜和水稻根伸长和芽伸长的抑制效应
Figure 3 Toxic effects of Cd on root and shoot elongation of wheat, Chinese cabbage and rice

表 3 Cd 对小麦、白菜和水稻的根伸长和芽伸长抑制的回归方程和 IC_{50}

Table 3 Regression equations and IC_{50} for Cd inhibitory effects on root and shoot elongation of wheat, Chinese cabbage and rice

作物种类	回归方程	R^2	P	$\text{IC}_{50}/\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
小麦根伸长	$y = 0.4228x - 0.0062$	0.9441	<0.01	118.27
小麦芽伸长	$y = 0.1554x - 0.5022$	0.7415	<0.01	324.98
白菜根伸长	$y = 1.7525x + 9.1284$	0.9852	<0.01	23.32
白菜芽伸长	$y = 0.9975x + 18.3594$	0.9726	<0.01	31.72
水稻根伸长	$y = 1.2496x + 22.2400$	0.8214	<0.01	22.21
水稻芽伸长	$y = 0.7751x + 10.5452$	0.6336	<0.05	50.90

强的拮抗作用。由图 4(c)可见,水稻在 $(12+4)\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 处理浓度下,根伸长抑制率为 48.7%,小于 1:0 组(59.53%)和该组相加抑制率(52.22%),略大于 0:1 组(47.97%),其他复合处理组复合抑制率均小于 1:0 组、0:1 组以及对应相加抑制率。当处理浓度为 $(6+12)\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,相加抑制率为 59.33%,而复合抑制率只有 33.96%。

综上所述,对于小麦、白菜和水稻 3 种作物,5-氟尿嘧啶和 Cd 的复合作用类型为拮抗作用。

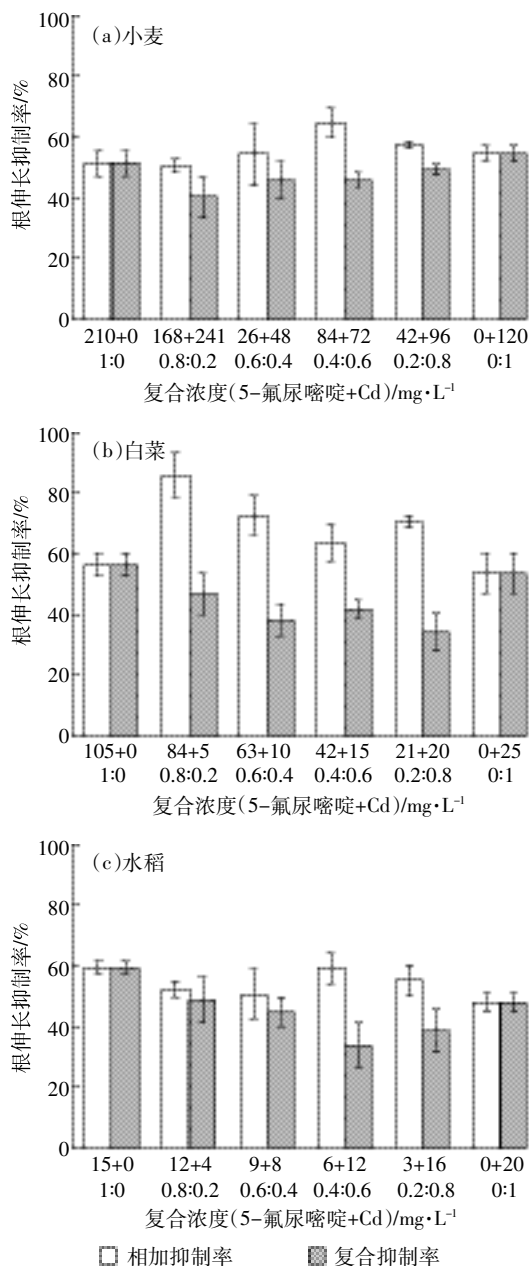


图 4 5-氟尿嘧啶与 Cd 对小麦、白菜和水稻根伸长的抑制效应

Figure 4 Joint toxic effects of 5-fluorouracil and Cd on root elongation of wheat, Chinese cabbage and rice

3 讨论

目前已建立的高等植物毒理试验方法包括发芽试验、根伸长试验和早期幼苗生长试验,这些方法用于检测污染物对植物的毒性十分方便快捷^[15],小麦、水稻、白菜等都是常用的受试生物^[16-20]。在本试验中,小麦、白菜和水稻 3 种作物根伸长和芽伸长抑制率与 5-氟尿嘧啶浓度显著相关($P<0.05$),且根伸长抑制率明显大于芽伸长抑制率。这可能与种子发芽和根生长的过程有关,通常种子发芽过程除了受外界影响外,还能得到胚内的养分供应^[18],而根从一开始就完全暴露于基质中,其生长和发育过程受基质条件影响较大,所以根对污染物的反应更敏感,根伸长抑制率是相对于芽伸长抑制率更敏感的指示指标。这一结果与鲍艳宇^[18]、万寅婧^[19]等研究结果相似。

低浓度的 5-氟尿嘧啶对白菜和水稻的芽伸长有一定的促进作用。从 3 种作物根伸长的 IC_{50} 值(小麦 $212.80\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 、白菜 $102.53\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 、水稻 $13.30\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)可以看出,3 种作物对 5-氟尿嘧啶的敏感性依次是水稻>白菜>小麦。相对于水稻和白菜,小麦对 5-氟尿嘧啶的耐性更强一些。这可能与自身的抗性机制有关,如不同植物机体酶系统的差异会导致耐药性的不同,超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化物酶(POD)和过氧化氢酶(CAT)等是活性氧自由基清除系统中的重要保护酶,在受到环境胁迫时会发挥其重要的解毒功能,耐性作物的保护酶活性一般高于敏感性作物,保护酶活性低,清除活性氧的能力差,作物就更容易受到伤害^[21-23]。由于 5-氟尿嘧啶对这 3 种作物具体的作用机制目前还不清楚,需要通过长期培养的慢性毒性试验对作物体内抗氧化系统的酶活性变化等作进一步的研究。

5-氟尿嘧啶对 3 种作物的 IC_{50} 值均大于 $10\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$,而研究表明,环境中 5-氟尿嘧啶的检出浓度水平在 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 至 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 量级^[8-13],如瑞士市区医院废水中检出的 5-氟尿嘧啶最大浓度为 $2738\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[9],法国医院废水中 5-氟尿嘧啶的检出浓度范围在 $0.09\sim 4.0\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[11],Mahnik 等^[10]在专门的肿瘤病房废水中检出 5-氟尿嘧啶浓度相对更高,可达 $20\sim 122\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,但仍远小于 3 种作物的 IC_{50} 值。因此,环境中的 5-氟尿嘧啶不太可能会对小麦、白菜和水稻种子产生急性毒性效应,但作物如果长期暴露于低浓度的抗癌药中,是否会产生生理生化病变等慢性效应还未可知。

Cd 含量与 3 种作物根伸长和芽伸长抑制率也具

有显著相关性($P<0.05$),Cd 对小麦和水稻的根伸长抑制率比芽伸长抑制率更明显,与 5-氟尿嘧啶单一作用结果一致。低浓度的 Cd($0\sim 5\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$)对小麦的根/芽伸长有一定的促进作用。刘垚等^[24]研究发现 Cd 浓度范围在 $0\sim 20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时对小麦芽长根长均表现为促进作用,金彩霞等^[25]在土壤 Cd 对小麦和西红柿的发芽影响的研究中也得出相似结果,说明不论在水溶液还是土壤基质中,一定范围内低浓度 Cd 对某些作物(如小麦)生长会有一定程度的促进作用。有学者认为这种低浓度毒物刺激生长的现象是由生物体对胁迫响应的“过度补偿”引起的,低剂量的 Cd 促进植物细胞内活性氧自由基含量升高,激活蛋白酶,调节合成以及诱导基因表达等,进而促进细胞分裂和增殖,宏观表现为刺激生长^[24,26]。从 3 种作物对 5-氟尿嘧啶和 Cd 的剂量-效应关系和对根伸长和芽伸长抑制的 IC_{50} 值可以看出,5-氟尿嘧啶对小麦和白菜的生态毒性小于 Cd,但对水稻的生态毒性大于 Cd。

有机化学物质与重金属间的联合作用机制很复杂,与药物结合位点、生物酶的活性、药物对生物正常生理过程的干扰、对生物细胞、生物大分子的结构和功能改变、螯合沉淀作用等都有关^[27-28]。也有研究表明,药物毒性一般由药物的交互作用和物质间的浓度组合以及污染物本身的化学性质来决定^[29-30]。联合毒性试验研究结果发现,5-氟尿嘧啶和 Cd 对小麦、白菜和水稻根伸长的抑制作用较两者单一作用弱,根伸长的复合抑制率小于两种药物单独作用抑制率之和,两者的联合作用体现为拮抗作用。这可能与药物和重金属 Cd 之间的交互作用有关,5-氟尿嘧啶与 Cd 的复合可能会降低药物的生物有效性,减少作物对两者的吸收从而降低毒害效应。研究报道,过渡金属在疾病治疗过程中有协同参与的功能,往往试图通过以金属离子形成配合物的形式来降低 5-氟尿嘧啶的毒性,提高疗效^[31]。很可能在复合污染过程中,5-氟尿嘧啶与 Cd^{2+} 形成了配合物,毒性降低。具体的联合作用机制还需要从分子水平对作物的幼苗生长、组织抗氧化酶保护系统等展开进一步研究。

4 结论

(1)5-氟尿嘧啶或 Cd 单一污染时,小麦、水稻和白菜根伸长和芽伸长抑制率与药物浓度有显著相关性($P<0.05$),药物对 3 种作物的根伸长的抑制率影响比对芽伸长更加明显,根伸长抑制率是更敏感的指标。

(2)5-氟尿嘧啶对小麦、白菜、水稻种子的根伸长

半数抑制浓度(IC_{50})分别为 212.80 、 102.53 、 $13.30\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$;Cd 对 3 种作物种子根伸长 IC_{50} 分别为 118.27 、 23.32 、 $22.21\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。因此,3 种作物的敏感性顺序为水稻>白菜>小麦。

(3)通过对 5-氟尿嘧啶和 Cd 的联合毒性研究,发现小麦、白菜和水稻的根伸长复合抑制率小于两种药物单独作用抑制率之和,5-氟尿嘧啶和 Cd 对 3 种作物的联合毒性效应表现为拮抗作用。

参考文献

- [1] Boxall A B A, Rudd M A, Brooks B W, et al. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: What are the big questions?[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2012, 120(9): 1221-1229.
- [2] 胡洪营, 王超, 郭美婷. 药品和个人护理用品(PPCPs)对环境的污染现状与研究进展[J]. 生态环境, 2005, 14(6): 947-952.
HU Hong-ying, WANG Chao, GUO Mei-ting. The present status of environmental pollution by pharmaceuticals and personal care products (PPCPs)[J]. *Ecology and Environment*, 2005, 14(6): 947-952.
- [3] 刘奇, 魏东斌, 陈振斌, 等. 医药品和个人护理用品类(PPCPs)污染物氯化转化行为研究进展[J]. 环境化学, 2012, 31(3): 278-286.
LIU Qi, WEI Dong-bin, CHEN Zhen-bin, et al. A review on transformation behaviors of PPCPs in chlorination process[J]. *Environmental Chemistry*, 2012, 31(3): 278-286.
- [4] Bryan W, Duane B. Human pharmaceuticals in the environment[M]. Heidelberg, Germany: Springer-Verlag, 2012.
- [5] Kummerer K. Pharmaceuticals in the environment: Sources, fate, effects and risks[M]. 3rd ed. Heidelberg, Germany: Springer-Verlag, 2008.
- [6] Kummerer K, Al-Ahmad A, Bertram B, et al. Biodegradability of anti-neoplastic compounds in screening tests: Influence of glucosidation and of stereochemistry[J]. *Chemosphere*, 2000, 40: 767-773.
- [7] Johnson A C, Jurgens M D, Williams R J, et al. Do cytotoxic chemotherapy drugs discharged into rivers pose a risk to the environment and human health? An overview and UK case study[J]. *J Hydrol*, 2008, 348: 167-175.
- [8] Kummerer K, Al-Ahmad A. Biodegradability of the anti-tumor agents 5-fluorouracil, cytarabine, and gemcitabine: Impact of the chemical structure and synergistic toxicity with hospital effluent[J]. *Acta Hydroch Hydrob*, 1997, 25: 166-172.
- [9] Kovalova L, McArdell C, Hollender J. Challenge of high polarity and low concentrations in analysis of cytostatics and metabolites in wastewater by hydrophilic interaction chromatography/tandem mass spectrometry[J]. *J Chromatogr*, 2009, 1216: 1100-1108.
- [10] Mahnik S N, Rizovski B, Fuehracker M. Determination of 5-fluorouracil in hospital effluents[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2004, 380: 31-35.
- [11] Mullot J U, Karolak S, Fontova A. Development of a sensitive and selective method using GC/MS-MS for quantification of 5-fluorouracil in hospital wastewater[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2009, 394: 2203-2212.
- [12] Kasprzyk-Hordern B, Dinsdale R M, Guwy A J. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and il-

- licit drugs in surface water in South Wales, UK[J]. *Water Res*, 2008, 42:3498-3518.
- [13] Behera S K, Kim H W, Oh J, et al. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea[J]. *Sci Total Environ*, 2011, 409:4351-4360.
- [14] 周启星,孔繁翔,朱琳.生态毒理学[M].北京:科学出版社,2004. ZHOU Qi-xing, KONG Fan-xiang, ZHU Lin. *Ecotoxicology* [M]. Beijing: Science Press, 2004.
- [15] 安婧,周启星,刘维涛.土霉素对小麦种子发芽与幼苗生长发育的生态毒性[J].环境科学,2009,30(10):3022-3027. AN Jing, ZHOU Qi-xing, LIU Wei-tao. Ecotoxicological effects of oxytetracycline on wheat (*Triticum aestivum*) based on seed germination and seedling development[J]. *Environmental Science*, 2009, 30(10):3022-3027.
- [16] 林琳,安婧,周启星.土壤四环素污染对小白菜幼苗生长发育的生态毒性[J].环境科学,2011,30(10):2430-2435. LIN lin, AN Jing, ZHOU Qi-xing. Ecotoxicological effects of tetracycline on the seedling development of Chinese white cabbage (*Brassica rapa* L. Chinensis Group.) in soil[J]. *Environmental Science*, 2011, 30(10):2430-2435.
- [17] 宋玉芳,周启星,许华夏,等.菲、芘、1,2,4-三氯苯对土壤高等植物根伸长抑制的生态毒性效应[J].生态学报,2002,22(11):1945-1950. SONG Yu-fang, ZHOU Qi-xing, XU Hua-xia, et al. Eco-toxicology effects of phenanthrene, pyrene, 1, 2, 4-trichlorobenzene in soils on the inhibition of root elongation of higher plants[J]. *Acta Ecologica Sinica*, 2002, 22(11):1945-1950.
- [18] 鲍艳宇,周启星,谢秀杰.四环素类抗生素对小麦种子芽与根伸长的影响[J].中国环境科学,2008,28(6):566-570. BAO Yan-yu, ZHOU Qi-xing, XIE Xiu-jie. Influence of tetracycline kind antibiotics on the control of wheat germination and root elongation [J]. *China Environmental Science*, 2008, 28(6):566-570.
- [19] 万寅婧,占新华,周立祥.土壤中芘、菲、萘、苯对小麦的生态毒性影响[J].中国环境科学,2005,25(5):563-566. WAN Yin-jing, ZHAN Xin-hua, ZHOU Li-xiang. Influence of pyrene, phenanthrene, naphthalene and benzene in soil to wheat[J]. *China Environmental Science*, 2005, 25(5):563-566.
- [20] 陈苏,孙丽娜,孙铁珩,等.人工合成麝香对小麦种子发芽的生态毒性[J].环境科学,2011,32(5):1477-1481. CHEN Su, SUN Li-na, SUN Tie-heng, et al. Ecotoxicity of synthetical musks on wheat (*Triticum aestivum*) based on seed germination[J]. *Environmental Science*, 2011, 32(5):1477-1481.
- [21] An J, Zhou Q X, Sun F H, et al. Ecotoxicological effects of paracetamol on seed germination and seedling development of wheat (*Triticum aestivum* L.) [J]. *J Hazard Mater*, 2009, 169:751-757.
- [22] 邓波儿,刘同仇,周易勇,等.不同作物对铬毒害耐性的研究[J].植物营养与肥料学报,1994,1:98-103. DENG Bo-er, LIU Tong-chou, ZHOU Yi-yong, et al. Study on tolerance of various crops to chromium toxicity[J]. *Plant Nutrition and Fertilizer Science*, 1994, 1:98-103.
- [23] 贾夏,周春娟,董岁明.镉胁迫对小麦的影响及小麦对镉毒害响应的研究进展[J].麦类作物学报,2011,31(4):786-792. JIA Xia, ZHOU Chun-juan, DONG Sui-ming. Progress of research on the effects of Cd²⁺ Stress on wheat and the response of wheat to Cd²⁺ [J]. *Journal of Triticeae Crops*, 2011, 31(4):786-792.
- [24] 刘垚,张薇,刘鸣达.镉-苯并(a)芘单一及复合污染对小麦种子萌发的影响[J].农业环境科学学报,2012,31(2):265-269. LIU Yao, ZHANG Wei, LIU Ming-da. Effect of cadmium-benzo(a) pyrene single and combined pollution on wheat seed germination [J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2012, 31(2):265-269.
- [25] 金彩霞,刘军军,鲍林林,等.磺胺间甲氧嘧啶-镉复合污染对作物种子发芽的影响[J].中国环境科学,2010,30(6):839-844. JIN Cai-xia, LIU Jun-jun, BAO Lin-lin, et al. Joint toxicity of sulfamonomethoxine and Cd on seed germination and root elongation of crops in soil[J]. *China Environmental Science*, 2010, 30(6):839-844.
- [26] 林仁漳,杜文超,王晓蓉,等.土壤外源Cd对小麦幼苗生长自由基代谢及抗氧化酶活性的影响[J].农业环境科学学报,2008,27(1):23-29. LIN Ren-zhang, DU Wen-chao, WANG Xiao-rong, et al. Response of antioxidant enzymes in wheat seedlings (*Triticum aestivum* L.) exposed to soil cadmium[J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 2008, 27(1):23-29.
- [27] Stewart A R, Malley D F. Effect of metal mixture (Cu, Zn, Pb and Ni) on cadmium partitioning in littoral sediments and its accumulation by the freshwater macrophyte *Eriocaulon septangulare* [J]. *Environ Toxicol Chem*, 1999, 18:436-447.
- [28] Cheng Y, Zhou Q X. Ecological toxicity of reactive X-3B red dye and cadmium acting on wheat (*Triticum aestivum*) [J]. *J Environ Sci*, 2002, 14:136-140.
- [29] Teisseire H, Couderduet M, Vernet G. Toxic responses and catalase activity of *Lemna minor* L. exposed to flopet, copper, and their combination [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 1998, 40:194-200.
- [30] 周启星,程云,张倩茹,等.复合污染生态毒理效应的定量分析关系[J].中国科学,2003,33(6):566-573. ZHOU Qi-xing, CHENG Yun, ZHANG Qian-ru, et al. The quantitative relationship analysis on the ecotoxicological effects of combined pollution [J]. *Science in China*, 2003, 33(6):566-573.
- [31] 胡珍珠,王卫东.5-氟尿嘧啶与Cu(II)的配位反应和催化作用[J].化工生产与技术,2008,15(1):29-32. HU Zhen-zhu, WANG Wei-dong. Coordinating reaction of 5-fluorouracil-porphyrin with copper(II) and its catalysis [J]. *Chemical Production and Technology*, 2008, 15(1):29-32.