

5. HÓA CHẤT ĐỘC TRONG MÔI TRƯỜNG

5.1. Hóa chất độc trong môi trường

Trên thế giới hiện nay có trên 4 triệu loại hóa chất khác nhau, hàng năm có khoảng 30.000 chất mới được phát minh và đưa vào sử dụng. Trong số các hóa chất trên có khoảng 60000 – 70000 loại được dùng thường xuyên và rộng rãi [8]. Việc sử dụng hàng ngàn hóa chất phục vụ cho sản xuất công, nông nghiệp và đời sống chính là mối nguy hiểm đe dọa đến sức khỏe con người.

Bên cạnh những tác dụng tích cực của các hóa chất trong nghiên cứu khoa học, làm cho sản xuất, mức sống và sức khỏe tăng lên, đóng góp vào sự phát triển nền kinh tế xã hội, cũng có nhiều hóa chất có tiềm năng độc hại.

Khi xâm nhập vào môi trường, các chất khí độc sẽ nhanh chóng bị phát tán vào không khí, trong lúc đó các chất lỏng hoặc rắn có thể bị cuốn trôi vào các nguồn nước mặt (hoặc nước ngầm) và do đó được vận chuyển đi rất xa nguồn thải ban đầu. Vì vậy, phạm vi ảnh hưởng của các hóa chất độc hại đối với môi trường là rất rộng và rất đáng phải quan tâm. Để hạn chế tác hại của các chất độc, nhiều quốc gia đã đưa ra các quy định rất nghiêm ngặt về nồng độ của các hóa chất độc hại trong chất thải.

Các chất độc có thể được phân loại thành các nhóm dựa vào tác hại, công dụng, hoặc bản chất hóa học của chúng:

- Dựa vào tác hại: chất gây đột biến gen, chất gây ung thư,...
- Dựa vào công dụng: phụ gia thực phẩm, hóa chất bảo vệ thực vật,...
- Dựa vào bản chất hóa học: kim loại nặng, cacbonyl kim loại, hợp chất cơ clo,...

Bảng 5.1 trình bày các nguyên tố độc hại có trong các nguồn nước thiên nhiên và nước thải. Các nguyên tố này ở nồng độ thấp lại rất cần thiết cho quá trình phát triển của các cơ thể sống, chúng có tác dụng như các chất dinh dưỡng cho đời sống động thực vật, nhưng ở nồng độ cao, chúng là những chất có tác dụng độc hại rất nguy hiểm.

5.2. Độc học môi trường

Độc học môi trường là ngành nghiên cứu về sự tồn tại và ảnh hưởng của các hóa chất độc đối với môi trường [9].

Mặc dù theo định nghĩa này, đối tượng nghiên cứu của độc học môi trường bao gồm cả các chất độc có nguồn gốc tự nhiên như nọc độc của động vật, độc tố của vi khuẩn, độc tố thực vật, nhưng trong thực tế ngành này chỉ thường tập trung quan tâm đến các chất độc có nguồn gốc nhân tạo.

Độc học môi trường thường được chia thành 2 ngành nhỏ:

– *Độc học sức khỏe môi trường (Environment Health Toxicology)*: nghiên cứu các tác hại của hóa chất trong môi trường đối với sức khỏe con người.

– *Độc học sinh thái (Ecotoxicology)*: nghiên cứu tác hại của các chất ô nhiễm đến hệ sinh thái và các thành phần của nó (cá, động vật hoang dã,...).

Để nghiên cứu về tác hại của các hóa chất độc trong môi trường, cần phải có kiến thức tổng hợp của nhiều lĩnh vực khác nhau. Các nghiên cứu này nhằm mục đích giải thích tác hại của các chất độc đang có trong môi trường đồng thời dự đoán ảnh hưởng có hại của các chất độc mới trước khi chúng được thải ra môi trường.

Các chất độc gây hại cho môi trường thường có ba tính chất nguy hiểm sau: chậm phân hủy, khả năng tích lũy trong cơ thể sinh vật và độc tính cao.

Bảng 5.1. Các nguyên tố độc hại trong nước thiên nhiên và nước thải [8]

Nguyên tố	Nguồn thải ra	Tác dụng gây độc
As	– Thuốc trừ sâu – Chất thải hóa học	– Độc, có khả năng gây ung thư
Cd	– Chất thải công nghiệp mỏ – Chất thải công nghiệp mạ kim loại – Từ các ống dẫn nước	– Độc, làm đảo lộn vai trò sinh hóa của các enzym; gây cao huyết áp, suy thận, phá hủy các mô hồng cầu. Gây độc cho động thực vật dưới nước
Be	– Công nghiệp than đá – Năng lượng hạt nhân – Công nghiệp vũ trụ	– Gây ngộ độc cấp tính và mãn tính; có khả năng gây ung thư
B	– Công nghiệp than đá – Sản xuất chất tẩy rửa tổng hợp – Các nguồn thải công nghiệp	– Độc, đặc biệt với một số loại cây
Cr	– Công nghiệp mạ, sản xuất các hợp chất crôm, công nghiệp thuộc da	– Là nguyên tố vi lượng cần cho cơ thể, Cr (VI) có khả năng gây ung thư
Cu	– Công nghiệp mạ – Chất thải CN và sinh hoạt – Công nghiệp mỏ	– Nguyên tố cần thiết cho sự sống ở dạng vết, không độc lắm đối với động vật, độc với cây cối ở nồng độ trung bình
Florua	– Các nguồn địa chất tự nhiên – Chất thải công nghiệp – Chất bổ sung cho nước	– Ở nồng độ 1 mg/L ngăn cản sự phá hủy men răng. Ở nồng độ (5 mg/L phá hủy xương và gây vết răng
Pb	– Công nghiệp khai thác mỏ – Công nghiệp than đá, ét xăng, hệ thống ống dẫn	– Độc, gây bệnh thiếu máu, bệnh thận, rối loạn thần kinh
Hg	– Chất thải công nghiệp mỏ – Thuốc trừ sâu, than đá	– Độc tính cao
Mn	– Chất thải công nghiệp mỏ – Tác động của VS vật lên khoáng kim loại ở pE nhỏ	– Ít độc đối với động vật – Độc cho thực vật ở nồng độ cao
Mo	– Chất thải công nghiệp – Các nguồn tự nhiên	– Độc đối với động vật – Ở dạng vết rất cần cho sự phát triển của thực vật
Se	– Các nguồn địa chất tự nhiên – Than đá, lưu huỳnh	– Ở nồng độ thấp rất cần cho sự phát triển của thực vật, ở nồng độ cao gây độc hại
Zn	– Chất thải công nghiệp – Công nghiệp mạ – Hệ thống ống dẫn	– Độc với thực vật ở nồng độ cao, chất cần thiết cho các enzym kim loại (metalloenzyme)

5.3. Tính bền vững của độc chất trong môi trường

Có nhiều quá trình sinh học hoặc phi sinh học trong tự nhiên liên quan đến sự phân hủy của các chất độc trong môi trường. Nhiều loại hóa chất khi xâm nhập vào môi trường thì bị phân hủy, do đó có thời gian sống và có tác hại hạn chế cho môi trường xung quanh. Nhưng bên cạnh các chất độc dễ bị phân hủy còn có nhiều chất độc rất bền trong môi trường và có khả năng gây hại lâu dài (DDT, PCBs, TCDD,... là những ví dụ điển hình về loại chất độc này).

Thời gian bán hủy của một số chất độc khó phân hủy (bền vững) được nêu ra trong Bảng 5.2. Phát thải liên tục các chất độc loại này vào môi trường, có thể làm nồng độ của chúng tăng lên đến mức độc hại do sự tích lũy theo thời gian. Ngay cả khi đã ngừng sử dụng và thải chúng, thì các hóa chất độc này vẫn còn là mối nguy lâu dài đối với môi trường.

Có thể lấy trường hợp ô nhiễm thuốc trừ sâu ở hồ Ontario (là một trong năm hồ của Ngũ Đại Hồ, Bắc Mỹ) trong thập niên 50 đến thập niên 70, thế kỷ 20 làm ví dụ. Những nghiên cứu ở khu vực này cho thấy, sau 20 năm, tổng lượng thuốc trừ sâu tích tụ trong hồ vẫn còn đến khoảng 80% so với lượng ban đầu.

Ô nhiễm thuốc trừ sâu DDT và diclofol ở hồ Apopka, Florida, sau 10 năm vẫn còn ảnh hưởng nghiêm trọng làm giảm khả năng sinh sản của loại cá sấu sinh sống ở đây.

Bảng 5.2. Thời gian bán hủy của một số hóa chất độc bền vững trong môi trường [9]

Hóa chất độc	Thời gian bán phân hủy	Môi trường
DDT	10 năm	Đất
TCDD	9 năm	Đất
Atrazine	25 tháng	Nước
Benzoperylene (PAH)	14 tháng	Đất
Phenanthrene (PAH)	138 ngày	Đất
Carbofuran	45 ngày	Nước

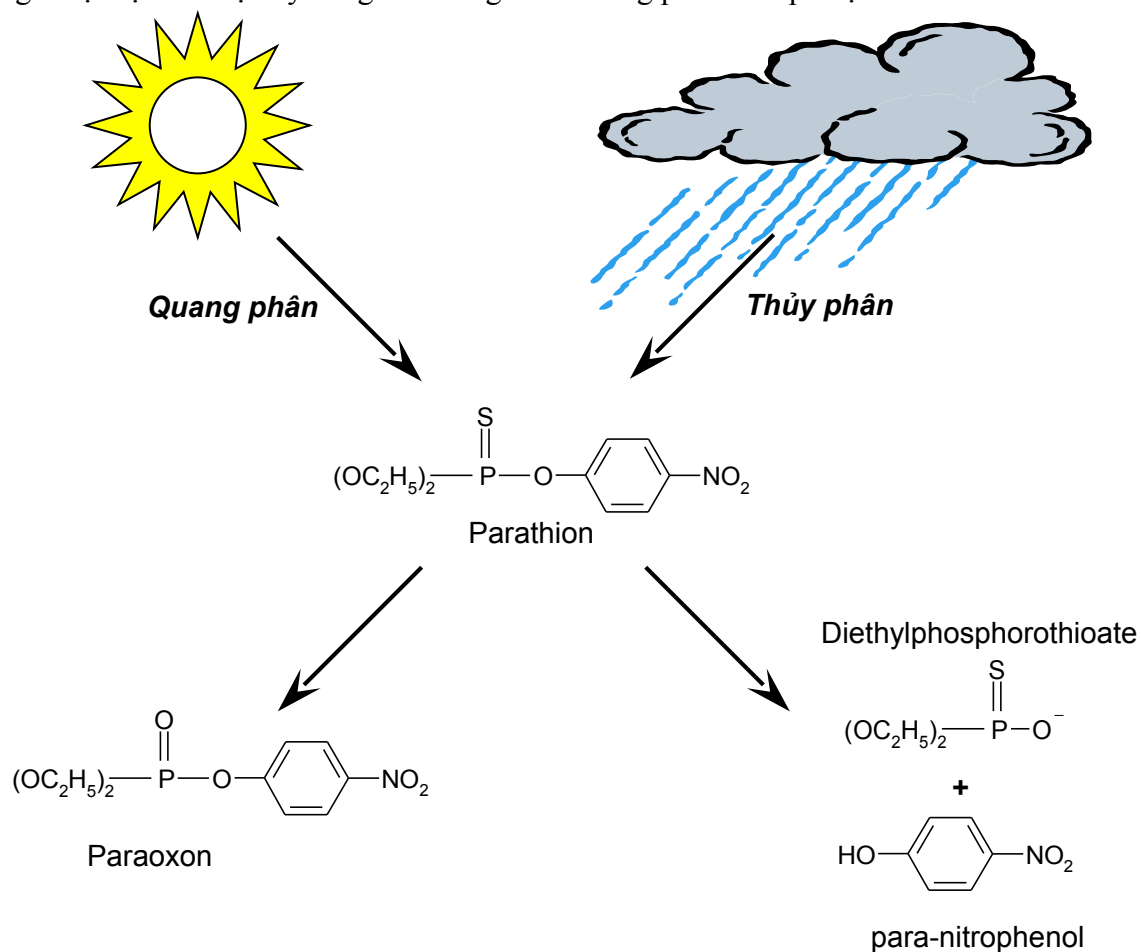
5.3.1. Phân hủy phi sinh học

Nhiều quá trình trong tự nhiên có thể làm thay đổi cấu trúc của các hóa chất. Nhiều quá trình phân hủy phi sinh học chịu ảnh hưởng của ánh sáng (*quang phân – photolysis*) và nước (*thủy phân – hydrolysis*).

– *Quang phân*: ánh sáng, chủ yếu là ánh sáng tử ngoại, có khả năng phá vỡ liên kết hóa học, do đó đóng góp một cách đáng kể vào quá trình phân hủy của nhiều hóa chất trong môi trường. Phản ứng quang phân thường xảy ra trong không khí hay trong nước mặt, vì cường độ ánh sáng trong các môi trường này là lớn nhất. Phản ứng quang phân phụ thuộc vào cả cường độ ánh sáng lẫn khả năng hấp thụ ánh sáng của phân tử chất gây ô nhiễm. Các hợp chất vòng thơm không no, cũng như các hợp chất hydrocarbon thơm đa vòng rất dễ bị phân hủy bởi ánh sáng, do chúng có khả năng hấp thụ quang năng. Năng lượng ánh sáng còn đẩy mạnh quá trình oxy hóa các chất gây ô nhiễm thông qua quá trình thủy phân hoặc quá trình oxy hóa. Phản ứng oxy hóa quang hóa parathion (một loại thuốc trừ sâu cơ photpho) được trình bày trong Hình 5.1.

– *Thủy phân*: nước (kết hợp với ánh sáng và nhiệt) có thể phá vỡ các liên kết hóa học. Phản ứng thủy phân thường đi kèm với sự kết hợp một nguyên tử cacbon vào phân tử, đồng thời giải phóng một thành phần tương ứng về điện tích. Các liên kết este, như liên kết este có trong parathion hoặc các loại thuốc trừ sâu cơ photpho khác, rất dễ bị thủy phân, do đó các

hợp chất loại này có thời gian bán phân hủy trong môi trường rất ngắn. Tốc độ thủy phân của các hóa chất trong môi trường nước phụ thuộc vào nhiệt độ và pH. Tốc độ thủy phân tăng khi tăng nhiệt độ. Tốc độ này cũng cao trong môi trường pH rất thấp hoặc rất cao.



Hình 5.1. Ảnh hưởng của nắng (quang phân) và mưa (thủy phân) đến sự phân hủy của parathion

5.3.2. Phân hủy sinh học

Mặc dù nhiều chất gây ô nhiễm có thể bị phân hủy phi sinh học trong môi trường, nhưng quá trình phân hủy này thường xảy ra với tốc độ rất chậm. Nhờ tác dụng của các vi sinh vật, tốc độ phân hủy các chất độc hóa học được tăng lên một cách đáng kể. Vi sinh vật, mà chủ yếu là vi khuẩn và nấm mốc, phân hủy các hóa chất để lấy năng lượng từ quá trình phân hủy đó. Các quá trình phân hủy sinh học xảy ra dưới tác dụng của các enzym và thường kết thúc bằng sự khoáng hóa hoàn toàn các chất độc trong môi trường thành nước, cacbon dioxit và các chất vô cơ đơn giản

5.3.3. Quá trình suy giảm nồng độ không do phân hủy

Hàm lượng của nhiều chất gây ô nhiễm trong môi trường có thể bị suy giảm đi một cách đáng kể, nhưng không phải do các quá trình phân hủy, mà do thay đổi sự phân bố của chúng từ khu vực này sang khu vực khác của môi trường.

Các chất ô nhiễm dễ bay hơi có thể bay hơi từ đất, nước vào không khí và di chuyển đến một vùng khác. Người ta cho rằng, một số hóa chất bảo vệ thực vật cơ clo dễ bay hơi như lindane và hexachlorobenzene đã phân bố khắp nơi trên toàn cầu nhờ vào cách phát tán này.

Nhiều chất ô nhiễm trong nước bị hấp phụ lên hạt chất rắn lơ lửng, sau đó lắng vào trầm tích, làm cho nồng độ của chúng trong cột nước giảm xuống.

Các chất dễ tan trong nước sẽ bị nước chảy tràn rửa trôi và thấm xuống đất làm ô nhiễm nước ngầm. Ví dụ, trước đây atrazine là một loại thuốc diệt cỏ được sử dụng rất phổ biến ở Mỹ, các nghiên cứu sau đó cho thấy rằng 92% nước các hồ được nghiên cứu đều có chứa atrazine. Atrazine tan nhiều trong nước nhưng lại ít bị đất hấp thụ, nên thấm xuống đất và đi vào các túi nước ngầm. Nghiên cứu thực địa cho thấy, nước ngầm ở các khu vực có sử dụng atrazine đều bị ô nhiễm loại hóa chất này [9].

5.4. Tích lũy sinh học

Khả năng tồn tại lâu dài trong môi trường của một số hóa chất độc thực ra không đáng lo ngại nhiều, nếu các chất độc này không đi vào được cơ thể sinh vật. Điều đáng quan tâm là nhiều chất độc bền vững, khó bị phân hủy, có khả năng xâm nhập, tích lũy trong cơ thể sinh vật. Khi đã vào cơ thể sinh vật, chất độc cũng có thể phải cần thời gian để tích lũy đến lúc đạt được mức nồng độ gây độc.

Tích lũy sinh học được định nghĩa là quá trình trong đó sinh vật tích lũy các hóa chất trực tiếp từ môi trường vô sinh (nước, đất, không khí) hoặc từ nguồn thức ăn vào cơ thể [9].

Các chất độc thường được xâm nhập vào cơ thể sinh vật qua các màng trong cơ thể như màng phổi, mang (cá), đường ruột. Da và các thành phần khác trên da, như vảy, lông, ... thường có tác dụng hạn chế sự xâm nhập của các loại hóa chất độc hại, nhưng cũng có một số hóa chất có khả năng xâm nhập vào cơ thể qua đường da rất mạnh.

Muốn vào được cơ thể sinh vật, các hóa chất không những phải thấm qua màng mà còn phải đi qua được lớp mỡ trên màng, vì vậy khả năng tích lũy các hóa chất độc hại có liên quan đến khả năng tan trong chất béo (*tính ưa dầu – lipophilicity*) của chúng. Môi trường nước thường chính là nơi các hóa chất có khả năng hòa tan trong chất béo chuyển từ môi trường vô sinh vào môi trường hữu sinh (cơ thể sinh vật). Điều này có thể được giải thích bằng hai lý do:

– Sông, hồ, biển là nơi nhận một lượng rất lớn các hóa chất thải từ quá trình sản xuất và sinh hoạt.

– Trong quá trình hô hấp, động vật thủy sinh đã chuyển một lượng nước rất lớn qua màng hô hấp (mang cá), điều này đã tạo điều kiện rất thuận lợi để các hóa chất thâm nhập vào cơ thể.

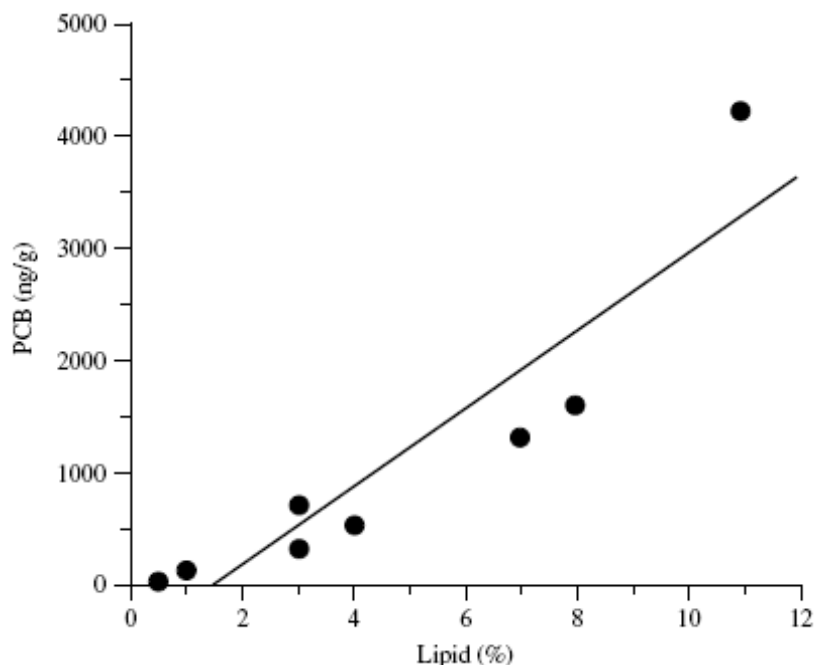
Bảng 5.3. Tích lũy sinh học trong cá của một số chất gây ô nhiễm [9]

Hóa chất	Hệ số tích lũy *
DDT	127000
TCDD	39000
Endrin	6800
Pentachlorobenzene	5000
Lepthophos	750
Trichlorobenzene	183

* Hệ số tích lũy: tỷ số giữa nồng độ chất độc trong cá và nồng độ của nó trong nước ở trạng thái cân bằng

Sinh vật thủy sinh có thể tích lũy một lượng lớn các hóa chất tan được trong chất béo. Nồng độ của các hóa chất này trong cơ thể sinh vật nước có thể cao gấp hàng trăm đến hàng ngàn lần nồng độ của chúng trong nước (Bảng 5.3). Mức độ tích lũy các hóa chất tan được trong chất béo phụ thuộc vào hàm lượng chất béo trong cơ thể sinh vật. Cơ chế tích lũy sinh học nhiều khi cũng làm chậm tác hại của chất độc, do các chất này chỉ khuếch tán từ từ đến cơ quan đích để gây độc khi phần mỡ chứa chất độc trong cơ thể bị sử dụng vào mục đích khác;

ví dụ, khi mỡ bị chuyển hóa trong thời kỳ chuẩn bị sinh sản. Vì vậy, nhiều trường hợp mặc dầu trong cơ thể sinh vật đã tích lũy sẵn một lượng lớn các chất độc trong mỡ, nhưng sinh vật chưa hề bị tác hại, chỉ đến khi bước vào tuổi chuẩn bị sinh sản thì chúng mới bị ngộ độc và chết. Ngoài ra, các chất độc loại này còn có thể di chuyển từ sinh vật mẹ sang sinh vật con qua trứng, sữa và gây độc cho sinh vật con.



Hình 5.2. Tương quan giữa hàm lượng chất béo trong cơ thể của nhiều loại động vật ở hồ Ontario (thuộc Ngũ Đại Hồ) và hàm lượng PCBs trong toàn bộ cơ thể [9]

5.4.1. Những yếu tố ảnh hưởng đến sự tích lũy sinh học

Sự tích lũy sinh học của một chất ô nhiễm trong môi trường phụ thuộc vào nhiều yếu tố:

– *Khả năng bị phân hủy trong môi trường.* Đây yếu tố đầu tiên đáng quan tâm nhất của một các chất độc. Các chất dễ bị phân hủy trong môi trường sẽ không thể tồn tại trong một thời gian đủ dài để có thể tích lũy vào cơ thể sinh vật, trừ trường hợp chất ô nhiễm này được thải liên tục vào môi trường.

– *Nồng độ trong môi trường.*

– *Tính ưa dầu (lipophilicity).* Là một yếu tố rất quan trọng quyết định khả năng tích lũy sinh học của các hóa chất.

Tuy nhiên, các hóa chất tan được trong chất béo còn có xu hướng bị hấp phụ mạnh vào trầm tích, nên nồng độ của chúng trong nước giảm, dẫn đến giảm khả năng tích lũy sinh học. Ví dụ, do bị axit humic hấp phụ nên khả năng tích lũy sinh học của benzo[a]pyren ở cá thái dương (*sunfish*) bị giảm khoảng 3 lần [9].

Ở các hồ nghèo dinh dưỡng, do có ít chất rắn lơ lửng, nên tích lũy DDT trong cá sống ở các hồ này cao hơn cá sống trong hồ phú dưỡng có chứa nhiều chất rắn lơ lửng.

– *Khả năng chuyển hóa sinh học.* Khi đã bị hấp thụ vào cơ thể sinh vật, dạng và sự tồn tại của chất ô nhiễm cũng ảnh hưởng đến sự tích lũy sinh học. Các chất dễ bị chuyển hóa sinh học thường dễ tan trong nước hơn trong chất béo. Các chất này ít khi bị tích lũy trong mỡ và thường dễ bị đào thải khỏi cơ thể.

Như có thể thấy trong Bảng 5.4, các chất dễ bị chuyển hóa sinh học có khả năng tích

lũy sinh học thấp hơn nhiều giá trị dự tính dựa vào tính ưa dầu của chúng.

Bảng 5.4. Giá trị phân tích và giá trị tính toán của hệ số tích lũy sinh học trong cá của một số hóa chất có khả năng chuyển hóa sinh học khác nhau

Chemical	Khả năng chuyển hóa sinh học	Hệ số tích lũy sinh học	
		Dự đoán	Xác định
Chlordane	Thấp	47900	38000
PCB	Thấp	36300	42600
Mirex	Thấp	21900	18200
Pentachloro-phenol	Cao	4900	780
Tris(2,3-dibromo-propyl)phosphate	Cao	4570	3

5.5. Độc tính

5.5.1. Độ độc cấp tính

Độ độc cấp tính được định nghĩa là độ độc thể hiện sau khi phơi nhiễm một thời gian ngắn với chất độc.

Thông thường chỉ có thể gặp các trường hợp ngộ độc cấp tính đối với động vật và người trong các sự cố (ví dụ: tai nạn giao thông làm chất độc rò rỉ từ phương tiện vận chuyển vào không khí, đất, sông hồ,...) hoặc do việc sử dụng hóa chất thiếu cẩn thận (ví dụ: phun thuốc trừ sâu bằng máy bay không đúng vị trí).

Độc tính của một chất thường được đặc trưng bằng các đại lượng như LC₅₀ và LD₅₀.

– **LD₅₀ (Median Lethal Dose)**: chỉ liều lượng của một chất độc có thể làm chết 50% số động vật thí nghiệm, đơn vị tính thường là mg/kg động vật.

– **LC₅₀ (Median Lethal Concentration)**: chỉ nồng độ của một chất độc có thể làm chết 50% số động vật thí nghiệm, đơn vị tính là mg/L dung dịch hóa chất. LC₅₀ thường được dùng để đánh giá độc tính của các chất độc dạng lỏng hoặc chất độc tan trong dung dịch nước.

Có thể so sánh độ độc của các chất dựa vào thang độ độc, khi biết giá trị LD₅₀ của chúng. Công việc này thường dễ gây nhầm lẫn, do có khá nhiều thang xếp loại độ độc khác nhau đang được sử dụng hiện nay.

Hai thang xếp loại độ độc đang được dùng nhiều nhất hiện nay là thang “Hodge & Sterner” và “Goselin, Smith & Hodge”. Các thang xếp loại độ độc này được trình bày trong các Bảng 5.5 và Bảng 5.6.

Bảng 5.5. Phân loại độ độc theo Hodge & Sterner [22]

Phân loại độ độc	Cấp độ	LD ₅₀ (ăn uống) (chuột - liều đơn) mg/kg	LC ₅₀ (hô hấp) (chuột - phơi nhiễm 4 giờ) ppm	LD ₅₀ (qua da) (thỏ - liều đơn) mg/kg	Liều chết người Gần đúng
1	Cực độc	< 1	< 10	< 5	1 grain ≈ 0,0648 g
2	Rất độc	1 – 50	10 – 100	5 – 43	4 ml
3	Khá độc	50 – 500	100 – 1000	44 – 340	30 ml
4	Độc nhẹ	500 – 5000	1000 – 10.000	350 – 2810	600 ml
5	Thực tế không độc	5000 – 15.000	10.000 – 100.000	2820 – 22.590	1 lít

6	Ít có hại	≥ 15.000	100.000	≥ 22.600	1 lít
---	-----------	---------------	---------	---------------	-------

Bảng 5.6. Phân loại độ độc (liều độc qua đường ăn uống có thể gây chết người) theo Gosselin, Smith & Hodge [22]

Phân loại độ độc	Cấp độ	Liều lượng (mg/kg)	Đối với người 70 kg
6	Siêu độc	≤ 5	1 grain $\approx 0,0648$ g
5	Cực độc	5 – 50	4 ml
4	Rất độc	50 – 500	30 ml
3	Khá độc	500 – 5.000	30 – 600 ml
2	Độc nhẹ	5.000 – 15.000	600 – 1.200 ml
1	Thực tế không độc	> 15.000	> 1200 ml

Từ các bảng này có thể thấy ngay sự khác biệt trong cách xếp loại độ độc của hai thang. Ví dụ, một chất độc có LD₅₀ theo đường ăn uống là 2 mg/kg, sẽ được xếp loại “2” và là loại chất “rất độc” theo “Hodge & Sterner”, nhưng lại được xếp vào loại “6” và là chất “siêu độc” theo thang “Gosselin, Smith and Hodge”. Vì vậy, khi sắp xếp độ độc của các chất, cần nêu rõ đang sử dụng thang phân loại nào.

Từ các đại lượng này không thể suy ra được nồng độ tối đa cho phép của các chất độc trong môi trường. Có thể thấy ngay rằng, nồng độ tối đa cho phép phải thấp hơn nhiều giá trị LC₅₀ của chất độc đang khảo sát. Tuy vậy, các đại lượng LC₅₀ và LD₅₀ đã cung cấp một giá trị thống kê để đánh giá độ độc cấp tính tương đối của các hóa chất độc. Bảng 5.7 trình bày khoảng giá trị LC₅₀ và LD₅₀ tương đối của các hóa chất độc với cá và các động vật trên cạn.

Độ độc cấp tính của các chất độc trong môi trường được xác định thực nghiệm trên các loài lựa chọn đại diện cho các bậc dinh dưỡng trong hệ sinh thái (ví dụ, động vật có vú, chim, cá, động vật không xương sống, thực vật có mạch nhựa, tảo). Ví dụ, Tổ chức Bảo vệ Môi trường Mỹ (US-EPA) yêu cầu phải thí nghiệm trên ít nhất 8 loài khác nhau trong nước ngọt và nước mặn (16 thí nghiệm) bao gồm cá, động vật không xương sống và thực vật để xây dựng tiêu chuẩn chất lượng nước cho mỗi loại hóa chất.

Ngoài ra, người ta còn cố gắng sắp xếp các loài sinh vật dựa vào mức độ nhạy cảm của chúng với các chất độc. Trong thực tế không có loài sinh vật nào có độ nhạy cảm ổn định với độ độc cấp tính của các loại hóa chất. Thêm vào đó, thí nghiệm chỉ được thực hiện ở các loài sinh vật với giả thiết đó là các loài đại diện cho các sinh vật ở cùng bậc trong hệ sinh thái, nhưng giả thiết này thường là không đúng.

Bảng 5.7. Phân loại độ độc cấp tính của hóa chất độc đối với cá và động vật [9]

Cá LC ₅₀ (mg/L)	Chim/ Đ.vật có vú LD ₅₀ (mg/kg)	Cấp độ	Ví dụ về chất độc
> 100	> 5000	Tương đối không độc	Bari
10 – 100	500 – 5000	Ít độc	Cadmi
1 – 10	50 – 500	Rất độc	1,4-Dichlorobenzene
< 1	< 50	Cực độc	Aldrin

5.5.2. Cơ chế gây độc cấp tính

Các chất độc trong môi trường thường thể hiện độc tính cấp tính qua nhiều cơ chế khác nhau. Dưới đây sẽ trình bày ví dụ về một số cơ chế gây độc của một số chất độc hóa học

thường gặp hiện nay.

- **Ức chế cholinesterase:** Tác dụng ức chế cholinesterase là cơ chế gây độc cấp tính thường gặp của các thuốc trừ sâu nhóm cơ clo, cơ photpho và nhóm carbamate. Hiện tượng ngộ độc cấp tính do ức chế cholinesterase ở cá và chim do việc sử dụng thuốc trừ sâu loại này trong nông nghiệp cũng như trong các mục đích khác rất thường gặp hiện nay.

- **Hôn mê:** Các hóa chất công nghiệp thường gây ngộ độc cấp tính (đặc biệt đối với động vật thủy sinh) biểu hiện dưới dạng hôn mê. Hôn mê xảy ra khi hóa chất độc tích lũy trong màng tế bào gây ảnh hưởng đến chức năng hoạt động bình thường của màng. Biểu hiện thường thấy của sự hôn mê là tình trạng hoạt động lơ đãng, giảm phản xạ với các kích thích bên ngoài, thay đổi màu da (ở cá). Bị hôn mê kéo dài có thể dẫn đến tử vong. Động vật bị ngộ độc, hôn mê nhưng chưa chết, sẽ hồi phục khi các hóa chất độc bị đào thải khỏi cơ thể.

Khoảng 60% các loại hóa chất công nghiệp thất thoát vào môi trường nước thể hiện độc tính cấp tính thông qua tác dụng gây hôn mê. Các hóa chất loại này thường độc đối với nhiều loài khác nhau và đều thường là các loại hợp chất ưa dầu do đó có thể tích tụ ở lớp mỡ trên màng đến nồng độ đủ để biến đổi chức năng của màng. Các hóa chất gây độc qua tác dụng gây hôn mê thường gặp là các loại rượu, keton, benzen, ete và andehyt.

- **Tác động vật lý:** Các sự cố môi trường gây ra ngộ độc cấp tính theo kiểu tác động vật lý thường gặp nhất hiện nay là các sự cố gây ra do dầu tràn. Các vết dầu tràn trên bề mặt nước bám vào và tạo thành một lớp bao phủ các loại động vật hoạt động ở vùng mặt nước (như chim, động vật có vú ở biển,...).

Các con vật bị nạn thường chết do mất nhiệt. Cơ thể các loại động vật có lông thường có khả năng chịu lạnh trong nước, do không khí giữa các lớp lông tạo thành một lớp cách nhiệt khá tốt. Khi thấm dầu, các lớp lông bị dính chặt vào nhau, lúc này lông không còn xốp và có tác dụng cách nhiệt nữa, vì vậy con vật sẽ không chịu được giá lạnh, nhanh chóng bị mất nhiệt và chết.

Bên cạnh nguy cơ chết do mất nhiệt, động vật còn có thể bị ngộ độc dầu. Ăn uống, ria lông, hít thở không khí có chứa hơi dầu cũng có thể làm tích lũy hydrocacbon đến mức độ hại.

Ở rái cá biển, ngộ độc dầu còn gây ra các chứng bệnh khác như bệnh bọt khí trong phổi (*pulmonary emphysema*), xuất huyết đường ruột và hoại tử gan.

5.5.3 Độ độc mãn tính

Độ độc cấp tính được định nghĩa là độ độc thể hiện sau khi phơi nhiễm một thời gian dài với chất độc.

Ngộ độc mãn tính thường xảy ra với liều chưa đủ gây chết và thường ảnh hưởng có hại đến sự phát triển, khả năng sinh sản, hệ miễn dịch và hệ nội tiết của cơ thể sinh vật. Tuy vậy, đối với một số chất độc, ngộ độc mãn tính lại có thể gây tử vong, trong lúc ngộ độc cấp tính các chất này lại không gây chết. Ví dụ, phơi nhiễm thời gian dài với các hóa chất có tính ưa dầu mạnh sẽ dẫn đến tình trạng tích lũy sinh học các loại hóa chất này trong cơ thể đến mức nồng độ gây chết.

Ngoài ra, như đã trình bày trong các phần trên, lượng chất độc tích lũy trong mô mỡ sau một thời gian dài cũng có thể bị giải phóng ra và gây tử vong trong thời kỳ động vật chuẩn bị sinh sản.

Độc tính mãn tính được đặc trưng bằng các đại lượng:

- **Mức không phát hiện được hiệu ứng (*no observed effect level, NOEL*):** là liều lượng độc chất tối đa không gây ra hiệu ứng rõ rệt trên động vật thí nghiệm khi phơi nhiễm liên tục trong một thời gian dài. NOEL thường được dùng để hướng dẫn xây dựng tiêu chuẩn về các mức giới hạn cho phép đối với một độc chất.

– **Mức thấp nhất có thể phát hiện được hiệu ứng (lowest observed effect level, LOEL):** là liều lượng độc chất thấp nhất có thể gây ra các hiệu ứng quan sát được trên động vật thí nghiệm khi phơi nhiễm liên tục trong một thời gian dài

– **Giá trị mãn tính (chronic value, CV):** là giá trị trung bình nhân của NOEL và LOEL.

– **Đại lượng ACR (acute:chronic ratio):** là tỷ số LC_{50}/CV . Các chất có ACR nhỏ hơn 10 thường có độc tính mãn tính thấp hoặc không độc.

Bảng 5.8. Độ độc cấp tính và độ độc mãn tính của một số loại thuốc trừ sâu xác định trong phòng thí nghiệm trên các loài cá [9]

Thuốc trừ sâu	LC ₅₀ (µg/L)	Độ độc cấp tính	CV (µg/L)	ACR	Độ độc mãn tính
Endosulfan	166	Cực độc	4,3	39	Độc
Chlordecone	10	Cực độc	0,3	33	Độc
Malathion	3000	Rất độc	340	8,8	Không độc
Carbaryl	15000	Ít độc	378	40	Độc

5.6. Tác dụng độc hại của một số chất

5.6.1. Hóa chất bảo vệ thực vật

Hóa chất bảo vệ thực vật (HCBVTV) được sử dụng rất phổ biến trong nông nghiệp cũng như trong đời sống. Chúng thường được chia thành nhiều nhóm như thuốc diệt nấm, thuốc diệt cỏ, thuốc trừ sâu, thuốc xông để bảo vệ ngũ cốc, thuốc diệt chuột và loài gặm nhấm.

HCBVTV là loại chất ô nhiễm đặc biệt trong môi trường, vì chúng là các loại hóa chất được con người đưa vào môi trường để tiêu diệt một vài dạng sinh vật trong tự nhiên.

Về lý thuyết, một HCBVTV lý tưởng phải có tính chọn lọc cao, nghĩa là chỉ tiêu diệt một vài loài sinh vật đích, nhưng lại không gây hại cho các loài khác. Trong thực tế, hầu hết các loại HCBVTV đều không chọn lọc.

Bên cạnh các lợi ích như không chế được một số loài gây hại, nâng cao năng suất cây trồng, HCBVTV luôn gây ra nhiều lo ngại về khía cạnh môi trường và sức khỏe. Các hóa chất độc hại này có thể thâm nhập vào chuỗi thức ăn, vào môi trường nước, một số HCBVTV rất bền có thể tích lũy trong môi trường, đặc biệt là khả năng tích lũy sinh học trong cơ thể sinh vật, con người.

Tổ chức US-EPA đã chia HCBVTV ra thành 3 nhóm. Nhóm I gồm những chất rất độc có LD₅₀ (theo đường ăn uống) nhỏ hơn hoặc bằng 1,0 mg/kg thể trọng, loại này thuộc nhóm bị hạn chế sử dụng; Nhóm II gồm các HCBVTV có LD₅₀ (theo đường ăn uống) nhỏ hơn hoặc bằng 500 mg/kg thể trọng; Nhóm III gồm các chất không độc có LD₅₀ (theo đường ăn uống) nhỏ hơn hoặc bằng 15.000 mg/kg thể trọng. Ngoài ra, US-EPA còn phân loại các HCBVTV dựa vào khả năng gây ung thư.

5.6.1.1. Tác dụng độc hại của thuốc trừ sâu cơ clo

Thuốc trừ sâu cơ clo được đưa vào sử dụng từ những năm thuộc thập niên 40 và 50 thế kỷ 20, bao gồm những loại thuốc trừ sâu khá quen thuộc như DDT, methoxychlor, chlordane, heptachlor, aldrin, dieldrin, endrin, toxaphene, mirex và lindane. Thuốc trừ sâu cơ clo là các chất độc thần kinh, gây ngộ độc cấp tính, do có tác dụng ngăn cản sự dẫn truyền xung thần kinh.

Mặc dù đã được phát minh vào năm 1874, nhưng tác dụng diệt côn trùng của DDT (*diclo-diphenyl-tricloetan*) (Hình 3.8) chỉ được Paul Mueller, nhà hóa học người Thụy Sĩ, phát hiện vào năm 1939 (nhờ đó, nhà hóa học này đã được nhận giải Nobel).

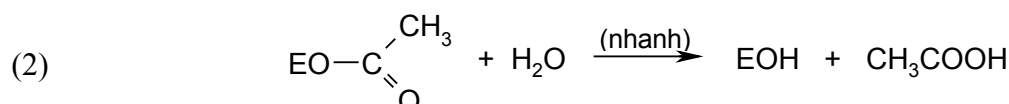
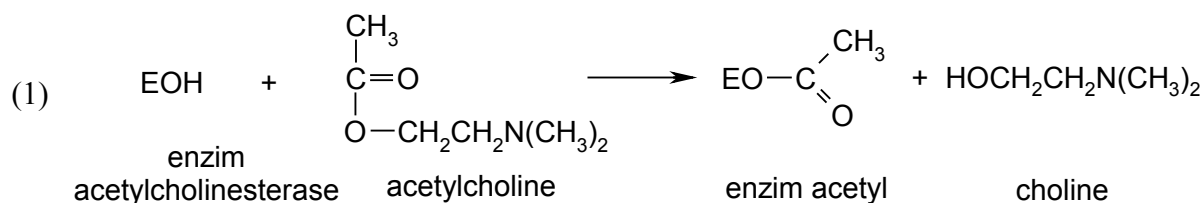
Trong Chiến tranh Thế giới thứ 2, quân đội Mỹ đã dùng một lượng lớn DDT để diệt muỗi và côn trùng truyền bệnh sốt rét. Sau chiến tranh, DDT được dùng rất rộng rãi trong nông nghiệp, y tế và gia đình. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã sử dụng DDT như một công cụ đặc lực trong chương trình kiểm soát sốt rét toàn cầu.

Do chậm bị phân hủy trong môi trường và các tính chất độc hại khác, nên DDT và các loại thuốc trừ sâu cơ clo khác đã bị cấm sử dụng vào năm 1972 ở Mỹ.

Tác dụng hóa sinh của DDT đối với môi trường đã được nghiên cứu kỹ. Tương tự như các thuốc trừ sâu khác, DDT tác động lên hệ thần kinh trung ương, làm tê liệt hệ thần kinh, dẫn đến chết. DDT tan vào 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.

Acetylcholine là chất có tác dụng kích thích các tế bào thần kinh. Enzim acetylcholinesterase tham gia vào quá trình phân hủy acetylcholine, ngăn cản quá trình kích thích tế bào thần kinh.

Quá trình phân hủy acetylcholine do enzim acetylcholinesterase xảy ra qua 2 bước (phản ứng 1 và 2), cuối cùng tái tạo enzim acetylcholinesterase [8]:

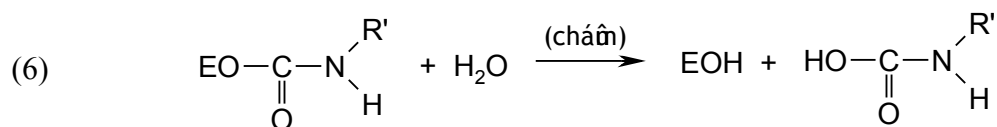


Thuốc trừ sâu cơ clo có thể đã ức chế enzim acetylcholinesterase do đó làm tích tụ acetylcholine gây kích thích tế bào thần kinh.

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.

DDT được tích lũy trong chuỗi thức ăn và đi vào cơ thể người như sau: trong phiêu sinh vật ở biển có chứa khoảng 0,04 ppm DDT; các động vật ăn phiêu sinh vật và tích lũy lại trong cơ thể, có nồng độ gấp 10 – 15 lần, nghĩa là chúng có chứa khoảng 0,4 ppm DDT; cá to ăn sinh vật trôi nổi, trai và chim ăn cá lại tích tụ lại trong cơ thể đến 0,17 – 0,27 ppm (ở cá) và 3,15 – 75,5 ppm (ở chim). Quá trình này được tóm tắt trong Hình 5.3.

Các thuốc trừ sâu loại cơ clo như DDT, 666 khá bền vững, tồn tại trong môi trường một thời gian dài. Mặc dù DDT không tác dụng lên hệ thần kinh con người theo cơ chế như đối với hệ thần kinh côn trùng, song DDT có khả năng tích lũy trong cơ thể và có tác dụng độc hại lâu dài đối với sức khỏe.



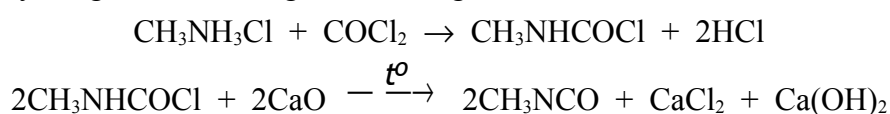
Quá trình phân hủy các hợp chất trung gian enzym photphoryl và enzym cacbaryl xảy ra chậm hơn nhiều so với quá trình thủy phân enzym acetyl, do đó làm giảm nồng độ enzym hoạt động (chậm tái tạo enzym acetylcholinesterase, EOH). Hậu quả là acetylcholine không được phân hủy đủ nhanh, gây kích thích tế bào thần kinh làm chết côn trùng.

Ngoài khả năng gây ngộ độc cấp tính, một số OPs còn liên quan đến một chứng bệnh thần kinh, có tên gọi tắt là OPIDN (organophosphorus-induced delayed neuropathy). Triệu chứng lâm sàng điển hình của bệnh là tình trạng mất khả năng điều khiển cơ ngoại biên, chủ yếu ở chi dưới, sau khi tiếp xúc với OPs qua đường tiêu hóa từ 7 đến 10 ngày. Cho đến nay, bản chất của bệnh OPIDN vẫn chưa được hiểu rõ, nhưng có vẻ như bệnh này không liên quan đến sự ức chế enzym acetylcholinesterase. Có thể các OPs đã ảnh hưởng đến một enzym thần kinh khác (vai trò của enzym này trong cơ thể chưa được biết rõ).

Thuốc trừ sâu cơ photpho và cacbamat có độc tính cao hơn loại cơ clo, nhưng chúng bị biến đổi nhanh trong môi trường. Sản phẩm phân hủy của các hợp chất này không độc. Vì vậy, thuốc trừ sâu cơ photpho và cacbamat vẫn đang được sử dụng.

5.6.1.3. Tác dụng độc hại của metyl izocyanat (MIC)

Metyl izocyanat (CH_3NCO , viết tắt là MIC) là nguyên liệu để sản xuất thuốc trừ sâu loại cacbamat. MIC là chất lỏng, dễ bay hơi, điểm sôi $43 - 45^\circ\text{C}$, hút ẩm mạnh. MIC được tổng hợp bằng phản ứng giữa metyl amoni clorua với phosgene (COCl_2). Sản phẩm tạo ra được phân hủy bằng cách đun nóng với vôi sống sẽ thu được MIC:



MIC tạo thành luôn có lẫn khoảng 2% phosgene chưa bị phản ứng hết. (Phosgene, COCl_2 , là chất khí rất độc, đã từng được sử dụng trong Chiến tranh Thế giới I).

Khi tiếp xúc với MIC, có thể bị tức ngực, khó thở, do cơ quan hô hấp bị kích thích mạnh. Vì MIC luôn có lẫn phosgene, nên khi bị nhiễm độc MIC thường cũng bị nhiễm cả phosgene, do đó nạn nhân có thể chết trong vòng 24 giờ. Các triệu chứng khi bị nhiễm độc phosgene: co thắt khí quản, ho tức và đau ngực, 80% nạn nhân chết ngay trong 24 giờ đầu, những người còn lại cũng sẽ bị chết do chứng viêm phổi.

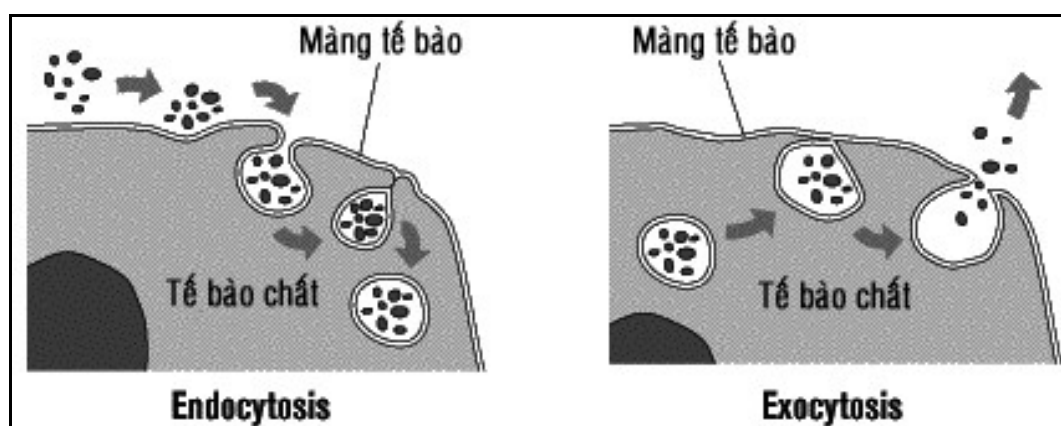
Theo các tài liệu của Tổ chức Y tế Thế giới, hàng năm trên thế giới có khoảng 750.000 người bị nhiễm độc thuốc trừ sâu, trong số đó có khoảng 140.000 người chết. Các nước đang phát triển hàng năm dùng khoảng 30% lượng thuốc trừ sâu trên toàn cầu, song số người bị nhiễm độc thuốc trừ sâu ở các nước này lại chiếm 60% số ca nhiễm độc trên toàn thế giới [8].

5.6.2. Kim loại

Đất, đá, quặng, nước và không khí đều có chứa kim loại, nhưng nồng độ của chúng thường thấp và không tập trung. Các hoạt động nhân tạo mới là nguồn gây ô nhiễm kim loại đáng quan tâm. Ngày nay, kim loại được sử dụng trong công nghiệp, nông nghiệp, công nghiệp sản xuất dược phẩm. Việc sử dụng rộng rãi kim loại trong nhiều lĩnh vực khác nhau, đã làm tăng nguy cơ nhiễm độc không chỉ đối với công nhân hoạt động trong các ngành sản xuất liên quan đến kim loại, mà còn đối với người tiêu dùng bình thường.

Mặc dù, các kim loại độc có độc tính khác nhau, nhưng cũng có thể thấy một số tính chất độc chung thường gặp ở nhiều kim loại. Để thể hiện độc tính, kim loại phải đi qua được màng và thâm nhập vào tế bào.

Kim loại ở dạng hợp chất tan được trong dầu có thể thấm qua màng tế bào (ví dụ thủy ngân ở dạng methyl thủy ngân); kim loại liên kết với protein (như cadmium-metallothionein) có thể thâm nhập vào tế bào qua quá trình *nhập bào* (*endocytosis* - là quá trình trong đó một chất đi vào bên trong tế bào nhưng không theo con đường thấm qua màng tế bào, lúc này màng tế bào gập lại và thu tóm chất bên ngoài tế bào tạo thành một bong bóng có màng bao bọc ở bên trong tế bào); một số kim loại khác (ví dụ như chì) có thể được hấp thụ bằng con đường khuếch tán thụ động (khuếch tán qua màng do sự chênh lệch nồng độ bên ngoài và bên trong tế bào theo hướng làm giảm gradient nồng độ).



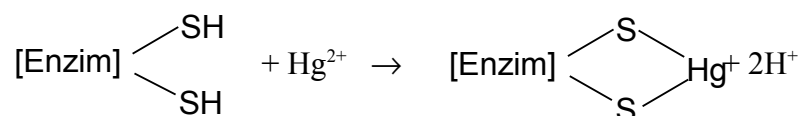
Hình 5.4. Quá trình nhập bào (*endocytosis*) và quá trình xuất bào (*exocytosis*)

Tác dụng gây độc của các kim loại thường liên quan đến tương tác giữa kim loại và thành phần đích trong tế bào. Các đích bị tấn công thường là các quá trình sinh hóa riêng biệt, màng tế bào hay màng của các thành phần trong tế bào.

5.6.2.1. Các cơ chế gây độc phổ biến và bộ phận cơ thể bị tổn hại

Ức chế hoặc kích hoạt enzym: một trong các cơ chế gây độc chính của kim loại là tương tác với enzym, gây ức chế hoặc kích hoạt enzym. Kim loại có thể gây ức chế enzym bằng hai con đường chính sau:

– Kim loại độc tác dụng với nhóm sulfhydryl ($-SH$) của enzym, như phản ứng sau giữa ion thủy ngân (Hg^{2+}) với enzym:



– Kim loại độc thay thế các kim loại có mặt trong enzym. Ví dụ: chì thay thế kẽm trong enzym axit δ -aminolevulinic dehydratase (ALAD) và do đó gây ức chế quá trình tổng hợp hem (là một nhóm không chứa protein, có nhân sắt được bao bọc bởi các dị vòng hữu cơ porphyrin; là thành phần quan trọng của hemoglobin và các enzym có chứa hem như các sắc tố tế bào - *cytochrome*).

Cơ quan nội bào: các kim loại độc có thể hủy hoại cấu trúc và chức năng của các nội bào quan. Ví dụ, ức chế các enzym của thể lưới nội chất (*endoplasmic reticulum*); tích tụ kim loại trong thể men (*lysosome*); ức chế enzym hô hấp trong thể hạt sợi (*mitochondria*)...

Khả năng gây ung thư: một số kim loại có khả năng gây ung thư cho người và động vật. Ví dụ: hợp chất của asen, một số hợp chất của crom, niken là các tác nhân có khả năng gây ung thư đối với người; beri, cadmi và cisplatin ($Pt(NH_3)_2Cl_2$) có thể cũng là các tác nhân có khả năng gây ung thư.

Người ta cho rằng, sở dĩ một số kim loại có khả năng gây ung thư là do chúng có thể tương tác với ADN trong cơ thể động vật.

Thận: do là cơ quan bài tiết chính của cơ thể, nên thận thường là cơ quan bị ảnh hưởng bởi các chất độc như kim loại trong cơ thể. Cadmi, thủy ngân thường là các kim loại độc có ảnh hưởng mạnh đến thận.

Hệ thần kinh: hệ thần kinh cũng thường bị tác động của các kim loại độc, đặc biệt là các kim loại ở dạng hợp chất hữu cơ. Ví dụ metyl thủy ngân, do có thể tan được trong chất béo, nên dễ đi qua màng tế bào và xâm nhập vào hệ thần kinh.

Ngược lại các dạng thủy ngân vô cơ dễ tan trong nước hơn, nên ít có khả năng xâm nhập vào hệ thần kinh, mà thường chỉ là các chất độc gây hại cho thận.

Tương tự như vậy, các hợp chất chì hữu cơ thường là các chất độc thần kinh, còn các dạng chì vô cơ lại gây ức chế enzym.

Hệ nội tiết và khả năng sinh sản: do cơ quan sinh sản của người hoạt động theo một cơ chế phức tạp liên quan đến thần kinh nội tiết và hóc môn, vì vậy bất kỳ một chất độc nào có khả năng tham gia vào các quá trình này đều có thể ảnh hưởng đến hệ sinh sản. Chì và cadmi là các kim loại độc gây tác hại hệ sinh sản ở con người.

Hệ hô hấp: tiếp xúc với kim loại ở dạng bụi có thể hủy hoại phổi. Phơi nhiễm cấp tính có thể làm kích thích và gây tổn thương đường hô hấp. Phơi nhiễm mãn tính có thể làm xơ hóa (nhôm) hoặc gây ung thư (asen, crom, niken).

5.6.2.2. Tác dụng độc hại của asen

Thông thường nồng độ của asen trong không khí và nước thấp, nguồn phơi nhiễm asen chính đối với con người là thực phẩm.

Tuy vậy, ở một số vùng trên thế giới, như ở Đài Loan, Nam Mỹ, Banglades, ... nồng độ của asen trong nước ngầm khá cao. Cư dân sinh sống và sử dụng nước ngầm ở các vùng có nồng độ asen cao thường bị mắc các bệnh như bệnh sừng hóa, tăng sắc tố da, ... Phơi nhiễm ở mức nồng độ cao hơn có thể dẫn đến các hậu quả nghiêm trọng như bị hoại tử đầu ngón tay, ngón chân, bệnh "blackfoot", ung thư ...



Hình 5.5. Nhiễm độc asen gây hoại tử bàn tay và mất ngón tay [28]

Hiện nay, khoảng 80% các hợp chất của asen được dùng làm thuốc trừ sâu, các loại

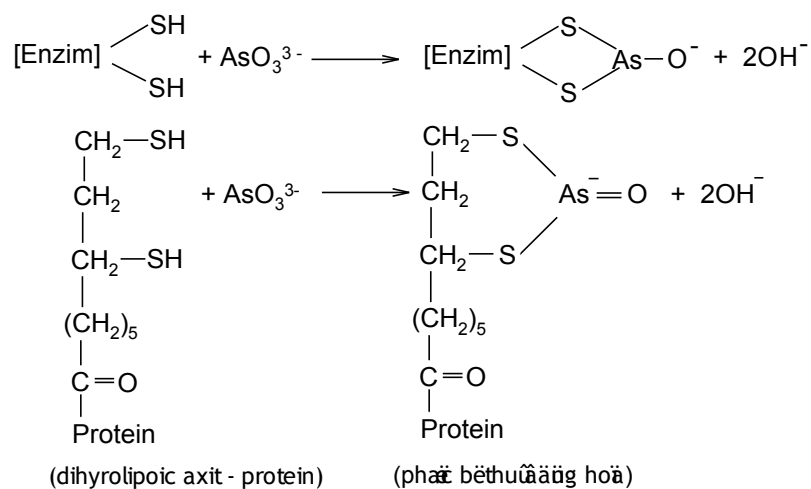
thuốc diệt nấm, diệt cỏ. Ngoài ra, arsen còn được dùng để sản xuất dụng cụ thủy tinh, sơn, chất màu, vật liệu bán dẫn.

Asen có thể tồn tại trong các hợp chất ở ba mức oxy hóa: asen (+5) trong các hợp chất asenat; asen (+3) trong asenit; và asen (-3) trong khí asin. Độc tính của các dạng asen khác nhau tăng dần theo thứ tự sau: $\text{As}(+5) < \text{As}(+3) < \text{As}(-3)$.

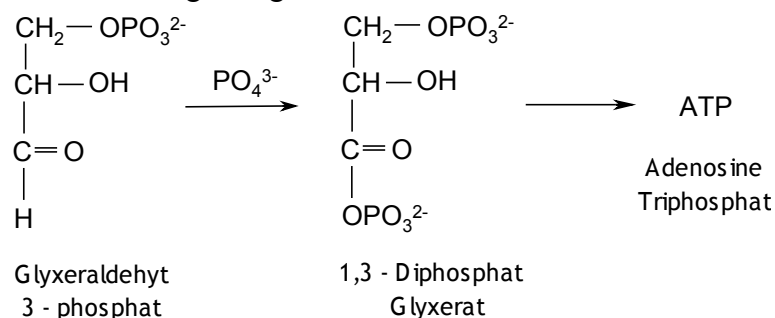
Trong môi trường, vi sinh vật có thể chuyển hóa asen thành dimethylasenat, chất này có thể tích lũy sinh học trong cá, ngêu sò và làm ảnh hưởng đến con người qua chuỗi thức ăn.

Các hợp chất của asen (+3) tan được trong dầu mỡ và có thể thâm nhập vào cơ thể bằng các con đường tiêu hóa, hô hấp và tiếp xúc qua da. Trong vòng 24 giờ sau khi được hấp thụ, asen phân bố đi khắp cơ thể, liên kết với các nhóm $-\text{SH}$ của protein tế bào. Chỉ một phần nhỏ đi vào tế bào thần kinh. Asen cũng có thể thay thế photpho và tích tụ trong xương nhiều năm.

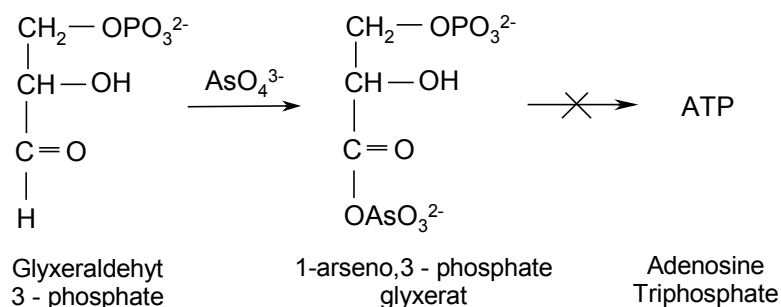
Asen (III) độc vì nó tấn công vào các nhóm $-\text{SH}$ của enzym, làm cản trở hoạt động của enzym:



AsO_4^{3-} có tính chất tương tự PO_4^{3-} sẽ thay thế ion PO_4^{3-} gây ức chế enzym, ngăn cản tạo ra ATP là chất sản sinh ra năng lượng.



Nếu có mặt AsO_4^{3-} thì quá trình phụ xảy ra, tạo thành 1-asen, 3-phosphat glyxerat, nên sự tạo thành 1,3-diphosphat glyxerat không xảy ra, do đó không hình thành và phát triển ATP:



Asen (+3) ở nồng độ cao làm đông tụ các protein, có lẽ do asen (+3) tấn công các liên kết có nhóm sulfua.

Sau khi bị nhiễm độc cấp tính từ 30 phút đến 2 giờ, nhiều triệu chứng đường ruột nặng sẽ xuất hiện. Các triệu chứng như nôn mửa, tiêu chảy ra máu, đau bụng dữ dội, đau và có cảm giác chầy bông thực quản. Sau đó một số triệu chứng có thể đi kèm như tình trạng giãn mạch, co thắt cơ tim, phù não, đau thần kinh ngoại biên. Cuối cùng nạn nhân có thể bị vàng da, rối loạn thận và có thể chết trong vòng từ 24 giờ đến 4 ngày do rối loạn tuần hoàn.

Nhiễm độc mạn tính thường đi kèm với các triệu chứng không rõ ràng như tiêu chảy, đau bụng, tăng sắc tố và tăng sừng hóa. Cuối cùng có thể dẫn đến hoại tử đầu ngón tay, ngón chân; thiếu máu; ung thư da, phổi và tế bào mũi.

Các chất chống độc đối với asen là các hóa chất chứa nhóm -SH như 2,3- dimercapto propanol ($\text{HS-CH}_2\text{-CH(SH)-CH}_2\text{OH}$) (BAL), chất này có khả năng tạo liên kết với AsO_3^{3-} , nên không còn As (III) để liên kết với nhóm -SH trong enzim.

5.6.2.3. Tác dụng độc hại của cadmi

Trong tự nhiên cadmi chủ yếu đi kèm với chì và kẽm trong quặng. Cadmi bị phát tán vào môi trường ở gần các mỏ đang khai thác hoặc ở khu vực luyện kim. Trong công nghiệp cadmi được sử dụng để làm chất màu trong sơn, chất dẻo, mạ điện, chế tạo hợp kim, pin sạc.

Nguồn gây nhiễm độc cadmi thường là nước ngầm bị ô nhiễm do công nghiệp luyện kim, sử dụng trong công nghiệp, sử dụng bùn nước thải đô thị làm phân bón. Lưỡi câu, xiên đâm cá, sản phẩm ngũ cốc, lá rau, là những nguồn gây nhiễm cadmi trong thực phẩm.

Nhiễm độc cấp tính gây đau rất ở vùng tiếp xúc. Sau khi ăn uống và bị nhiễm độc cadmi, các triệu chứng chính thường gặp là buồn nôn, nôn, đau bụng. Nhiễm độc qua đường hô hấp có thể dẫn đến phù phổi.

Nhiễm độc mạn tính thường được quan tâm đặc biệt vì cadmi bị đào thải khỏi cơ thể rất chậm, thời gian bán phân hủy trong cơ thể vào khoảng 30 năm. Vì vậy, phơi nhiễm ở nồng độ thấp có thể dẫn đến tình trạng tích lũy cadmi trong cơ thể.

Phần lớn cadmi thâm nhập vào cơ thể con người được đào thải từ từ qua thận, khoảng 1% được giữ lại trong thận, do cadmi liên kết với protein tạo thành metallothionein có ở thận. Phần còn lại trong cơ thể dần dần được tích lũy cùng với tuổi tác. Khi lượng Cd^{2+} được tích lũy đủ lớn, nó có thể thế chỗ ion Zn^{2+} trong các enzim quan trọng gây ra rối loạn tiêu hóa và các chứng bệnh rối loạn chức năng của thận, thiếu máu, tăng huyết áp, gây giòn xương, phá hủy tủy xương, gây ung thư.

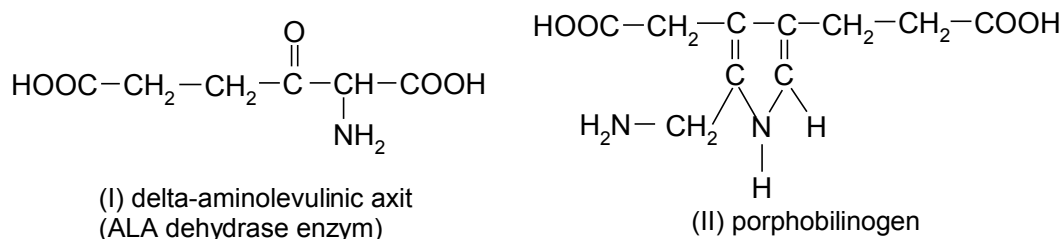
Sự cố nhiễm độc cadmi xảy ra ở tỉnh Toyama, Nhật Bản, vào những năm 1940 do hoạt động khai khoáng làm ô nhiễm cadmi trên sông Jinzu và các phụ lưu. Nước sông được sử dụng cho thủy lợi và dùng để sản xuất nước uống. Hậu quả làm hàng trăm người dân sống trong khu vực bị mắc chứng bệnh do nhiễm độc cadmi có tên gọi là “bệnh itai-itai”. Hầu hết nạn nhân đều bị tổn thương thận và loãng xương, nhiều người đã chết. Vụ nhiễm độc ở Toyama được xem là vụ nhiễm độc cadmi nghiêm trọng nhất từ trước đến nay.

5.6.2.4. Tác dụng độc hại của chì

Trung bình người dân ở các thành phố lớn mỗi ngày đưa vào cơ thể 10 μg Pb từ không khí, 15 μg Pb từ nước (dạng hòa tan hoặc dạng phức) và 200 μg Pb từ các nguồn lương thực thực phẩm; bài tiết ra ngoài khoảng 200 μg Pb, còn khoảng 25 μg được giữ lại trong xương.

Tác dụng độc hại 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. Chì ức chế ALA-dehidraza enzim (I), do đó giai đoạn tạo thành porphobilinogen (II) (là các sản phẩm trung gian trong quá trình tạo hồng cầu) tiếp theo không thể xảy ra được. Vì vậy, chì phá hủy quá trình tổng hợp hemoglobin và

các sắc tố khác như các sắc tố tế bào (*cytochromes*).



Hình 5.6. Công thức cấu tạo của ALA-dehydrase enzym và porphobilinogen

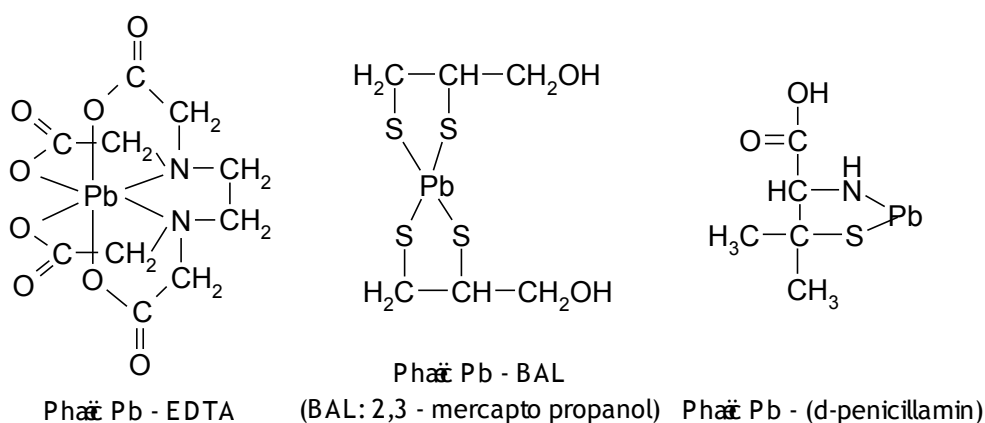
Chì còn gây hại đến hệ thần kinh, đặc biệt đối với trẻ sơ sinh và trẻ em đang ở tuổi phát triển hệ thần kinh. Ngay cả khi chỉ phơi nhiễm chì ở mức độ thấp, trẻ đã có biểu hiện hiếu động thái quá, giảm chú ý, thiếu năng trí tuệ, suy giảm thị lực. Khi bị phơi nhiễm ở mức nồng độ cao hơn, nạn nhân (cả trẻ em và người lớn) có thể bị bệnh não. Chì phá hủy động mạch nhỏ và mao mạch làm phù não và thoái hóa thần kinh. Triệu chứng lâm sàng gây ra do những tác hại trên có thể là trạng thái lơ đãng, co giật, hôn mê.

Do có tính chất hóa học tương tự Ca nên trong cơ thể Pb tích lũy ở xương, ở đây chì kết hợp với photphat trong xương rồi di chuyển vào các mô mềm và thể hiện độc tính của nó.

Ngoài ra, chì còn ảnh hưởng đến hệ sinh sản, gây sảy thai, ảnh hưởng có hại cho trẻ sơ sinh.

Khi hàm lượng trong máu khoảng 0,3 ppm, chì ngăn cản quá trình sử dụng oxy để oxy hóa glucoza tạo ra năng lượng cho quá trình sống, do đó làm cho cơ thể mệt mỏi. Khi nồng độ trong máu nằm trong khoảng > 0,5 – 0,8 ppm, chì sẽ gây rối loạn chức năng của thận và phá hủy não. Ở nồng độ cao hơn (> 0,8 ppm) chì có thể gây thiếu máu do thiếu hemoglobin.

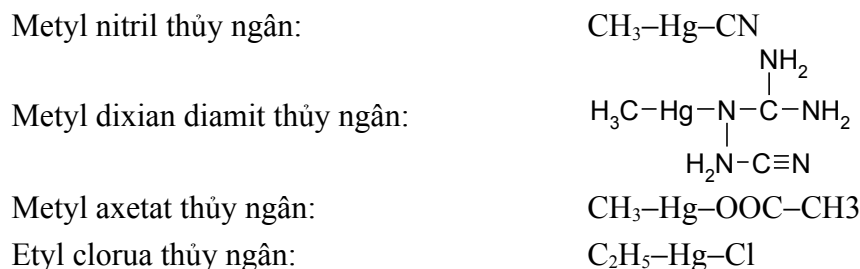
Các chất chống độc của chì là các hóa chất có khả năng tạo phức chelat tan với Pb^{2+} . Ví dụ, dung dịch phức chelat của canxi có thể dùng để giải độc chì vì phức chelat chì bền hơn phức chelat canxi nên Pb^{2+} sẽ thế chỗ Ca^{2+} trong phức chelat, kết quả là phức chelat chì được tạo thành tan và đào thải ra ngoài qua nước tiểu. Các hóa chất được dùng để giải độc chì là EDTA, 2,3-dimercaptopropanol, penicillamin..., chúng tạo với chì các phức chelat sau:



Hình 5.7. Phức chelat của chì với các chất chống độc

5.6.2.5. Tác dụng độc hại của thủy ngân

Thủy ngân có nhiều ứng dụng rộng rãi trong công nghiệp, như sản xuất NaOH, Cl_2 bằng cách điện phân dung dịch muối ăn bão hòa với điện cực thủy ngân. Ngành công nghiệp sản xuất các thiết bị điện như sản xuất đèn thủy ngân cao áp, pin thủy ngân, các role điện... cũng dùng nhiều thủy ngân. Trong nông nghiệp, người ta dùng một lượng lớn các hợp chất cơ thủy ngân để chống nấm và làm sạch các hạt giống. Các hợp chất thường dùng là:



Các hợp chất thủy ngân dùng làm sạch hạt giống, khi gieo hạt giống xuống đất, các hợp chất này sẽ được phân tán rộng trên đất. Sau đó, thủy ngân đi vào thực vật, động vật và chuyển vào thức ăn của người.

Thủy ngân là một kim loại có độc tính cao. Vào những năm 1953 – 1960, tại Nhật có nhiều trường hợp bị nhiễm độc nặng do ăn phải cá nhiễm thủy ngân từ vịnh Minamata. Nước trong vịnh này bị nhiễm thủy ngân là do nước thải của nhà máy hóa chất. Cá của vịnh có chứa 27 – 102 ppm thủy ngân dưới dạng metyl thủy ngân (xem “Phần đọc thêm” mục). Năm 1972, 450 nông dân ở Irắc đã chết do ăn phải loại lúa mạch bị nhiễm thủy ngân từ thuốc trừ sâu. Hai sự kiện trên chứng tỏ thủy ngân là chất gây độc rất mạnh.



Hình 5.8. Bàn tay bị biến dạng của nạn nhân bị ngộ độc Hg ở Minamata [20]

Tính độc của thủy ngân phụ thuộc vào dạng hợp chất hóa học của nó.

– **Thủy ngân kim loại** tương đối trơ và không độc, nếu nuốt thủy ngân vào bụng thì sau đó nó lại được thải ra ngoài, không gây hậu quả nghiêm trọng. Nhưng hơi thủy ngân nếu hít phải thì rất độc. Khi hít phải hơi thủy ngân, thủy ngân sẽ đi vào não qua máu, hủy hoại hệ thần kinh trung ương.

– **Thủy ngân (I) Hg_2^{2+}** vào cơ thể thì sẽ tác dụng với ion Cl^- có trong dạ dày tạo thành hợp chất không tan Hg_2Cl_2 rồi bị đào thải ra ngoài, nên Hg_2^{2+} không độc.

– **Thủy ngân (II) Hg^{2+}** rất độc, nó dễ dàng kết hợp với các amino axit có chứa lưu huỳnh của protein. Hg^{2+} cũng tạo liên kết với hemoglobin và albumin trong huyết thanh vì cả hai chất này đều có chứa nhóm $-\text{SH}$. Song Hg^{2+} không thể chui qua màng sinh học nên nó không thể thâm nhập vào các tế bào sinh học.

– **Các hợp chất hữu cơ của thủy ngân** có độc tính cao nhất, đặc biệt là ion metyl thủy ngân CH_3Hg^+ , chất này tan được trong mỡ, phần chất béo của các màng và trong não tủy.

Trong ankyl thủy ngân, liên kết cộng hóa trị giữa Hg với C rất bền vững, không dễ

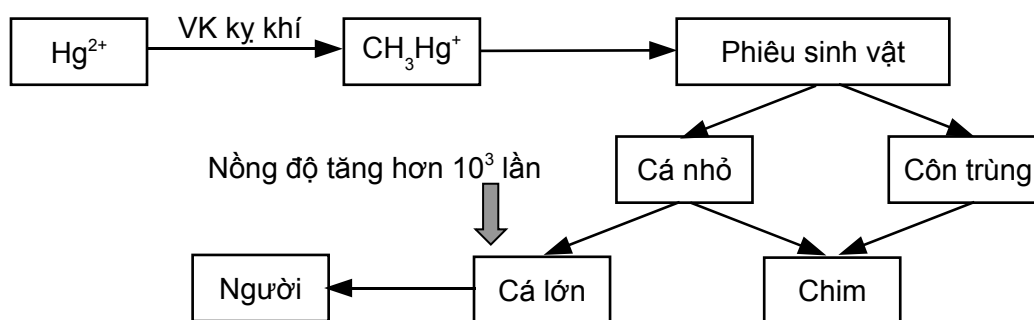
dàng bị phá vỡ nên ankyl thủy ngân khá bền. Đặc tính nguy hiểm nhất của ankyl thủy ngân (RHg^+) là có thể thấm qua được các màng ngăn cản và thâm nhập vào mô của bào thai qua nhau thai. Khi mẹ bị nhiễm methyl thủy ngân thì trẻ con sinh ra thường chịu những thương tổn không thể hồi phục được về hệ thần kinh trung ương, gây nên bệnh tâm thần phân liệt, co giật, trí tuệ kém phát triển.

Hg liên kết vào màng tế bào ngăn cản quá trình vận chuyển đường qua màng, nhưng lại cho K đi qua màng. Đối với tế bào não, quá trình vừa nêu làm suy giảm năng lượng tế bào, gây rối loạn việc truyền các xung thần kinh. Nhiễm độc methyl thủy ngân cũng dẫn tới sự phân chia nhiễm sắc thể, phá vỡ nhiễm sắc thể và ngăn cản sự phân chia tế bào. Các triệu chứng nhiễm độc thủy ngân bắt đầu xuất hiện khi nồng độ methyl thủy ngân (CH_3Hg^+) trong máu vào khoảng 0,5 ppm. Đặc tính độc hại của thủy ngân và các hợp chất thủy ngân được trình bày tóm tắt trong Bảng 5.9.

Bảng 5.9. Đặc tính hóa học và sinh hóa của thủy ngân và các hợp chất của nó [8]

Loại	Đặc tính hóa học và sinh hóa
Hg	Nguyên tố thủy ngân tương đối trơ, không độc. Hơi thủy ngân khi hít phải rất độc
Hg_2^{2+}	Tạo được hợp chất không tan với clorua (Hg_2Cl_2) có độ độc thấp
Hg^{2+}	Độc, nhưng khó di chuyển qua màng sinh học
RHg^+	Rất độc, thông thường ở dạng CH_3Hg^+ , nguy hiểm cho hệ thần kinh não, dễ di chuyển qua màng sinh học, tích trữ trong các mô mỡ
R_2Hg	Độc tính thấp, nhưng có thể chuyển thành RHg^+ trong môi trường axit trung bình
HgS	Không tan và không độc, có trong đất

Trong môi trường nước, thủy ngân và muối của thủy ngân có thể bị một số vi khuẩn kỵ khí chuyển hóa thành methyl thủy ngân hay dimethyl thủy ngân (CH_3)₂Hg. Dimethyl thủy ngân trong môi trường axit trung bình sẽ chuyển hóa thành methyl thủy ngân (CH_3Hg^+) tan trong nước. Quá trình lan truyền thủy ngân và cuối cùng đi vào cơ thể người có thể tóm tắt trong sơ đồ sau:



Hình 5.9. Sự khuếch đại sinh học của thủy ngân trong chuỗi thức ăn [8]

Có thể ngăn chặn được tình trạng ô nhiễm thủy ngân nếu tuân thủ các qui tắc do Tổ chức Bảo vệ Môi trường của Mỹ và Thụy điển đề nghị:

- Chuyển hướng công nghệ mới thay vì sử dụng điện cực thủy ngân trong công nghiệp sản xuất NaOH và Cl_2 ,
- Cấm sản xuất và sử dụng thuốc trừ sâu loại ankyl thủy ngân,

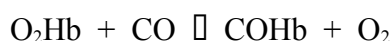
– Hạn chế sản xuất và sử dụng các loại thuốc trừ sâu khác có chứa thủy ngân, chỉ được sử dụng chọn lọc ở một số vùng,

Trầm tích nhiễm thủy ngân trong sông hồ có thể tạo ra ion metyl thủy ngân tan vào nước. Ở Thụy Điển, người ta đã thử nghiệm bao phủ trầm tích đáy bằng các vật liệu nghiền mịn có khả năng hấp phụ cao để tránh quá trình tái hòa tan thủy ngân vào nước. Cũng có thể chôn lấp trầm tích nhiễm thủy ngân trong các vật liệu vô cơ trơ.

5.6.3. Tác dụng độc hại của một số chất độc khác

5.6.3.1. Tác dụng độc hại của cacbon monooxit (CO)

Cacbon monooxit là một khí độc, nó tạo hợp chất bền với hemoglobin. CO có thể thế O₂ trong hemoglobin tạo ra cacboxy-hemoglobin, do đó làm giảm khả năng tải O₂ của máu:



Khi cấp cứu người bị nhiễm độc CO, trước hết phải đưa nạn nhân ra chỗ thoáng và cho thở oxy để phản ứng giải hấp CO xảy ra:



Bảng 5.10. Ảnh hưởng độc hại của CO đối với con người ở các nồng độ khác nhau [8]

Nồng độ CO (ppm)	% chuyển hóa HbO ₂ → HbCO	Ảnh hưởng độc hại đối với con người
10	2	Rối loạn khả năng phán đoán, giảm tầm nhìn
100	15	Đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi
250	32	Ngất, bất tỉnh
750	60	Chết sau vài giờ
1000	66	Chết rất nhanh

5.6.3.2. Tác dụng độc hại của các oxit nitơ (NO_x)

Trong khí quyển tồn tại hai oxit nitơ NO và NO₂.

NO cũng có khả năng tạo liên kết với hemoglobin như CO, làm giảm hiệu suất vận chuyển oxy của máu. Song, trong không khí bị ô nhiễm, lượng NO thấp hơn nhiều lần so với khí CO, vì vậy tác động của nó đến hemoglobin cũng nhỏ hơn nhiều.

NO₂ độc hại hơn đối với sức khỏe con người. Cơ chế gây độc của NO₂ chưa được biết rõ. Người ta cho rằng, một số enzym như catalase và lactic dehydrogenase có thể bị phân hủy dưới tác dụng của NO₂.

Thuốc chống ngộ độc NO₂ thường được sử dụng là các chất chống oxy hóa như vitamin E.

Bảng 5.11. Ảnh hưởng độc hại của NO₂ với con người ở các nồng độ khác nhau [8]

Nồng độ NO ₂ (ppm)	Thời gian phơi nhiễm	Mức độ độc hại đối với con người
50 – 100	Dưới 1 giờ	Viêm phổi khi phơi nhiễm 6–8 tuần
150 – 200	–	Hủy hoại khí quản, chết nếu phơi nhiễm 3–5 tuần
≥ 500	2 – 10 ngày	Chết

5.6.3.3. Tác dụng độc hại của khí sunfuro (SO_2)

Khí sunfuro gây tác hại chủ yếu ở đường hô hấp, kích thích và gây ngạt. Hầu hết mọi người đều bị kích thích khi nồng độ SO_2 trong không khí bằng hoặc cao hơn 5 ppm. Những người nhạy cảm có thể bị kích thích ngay ở nồng độ thấp hơn 1 – 2 ppm SO_2 . Nhiễm độc SO_2 ở nồng độ cao hơn 5 – 10 ppm SO_2 có thể gây co thắt phế quản mạnh.

Ô nhiễm SO_2 kèm với khói có thể gây ra hiện tượng synergism, đặc biệt trong các sự cố sương khói kiểu London.

Mặc dù nồng độ gây chết người khá lớn, đến 500 ppm, nhưng khí SO_2 vẫn được xem là tác nhân gây ô nhiễm không khí đáng kể nhất, do nó có thể gây tác hại đến người già, người có bệnh đường hô hấp, tim mạch.

Đối với thực vật, ở nồng độ cao, SO_2 phá hủy các mô lá, làm hư hại vùng rìa và vùng nằm giữa các gân lá. Khi độ ẩm tương đối trong không khí tăng lên thì tác hại của SO_2 đối với thực vật cũng tăng lên. Tác hại này trở nên nghiêm trọng khi những lỗ nhỏ trên lớp biểu bì bề mặt dùng để trao đổi khí bị nở ra. Tiếp xúc lâu dài với khí quyển chứa SO_2 ở nồng độ thấp sẽ nguy hiểm với cây trồng hơn tiếp xúc với nồng độ cao trong thời gian ngắn.

5.6.3.4. Tác dụng độc hại của ozon và PAN

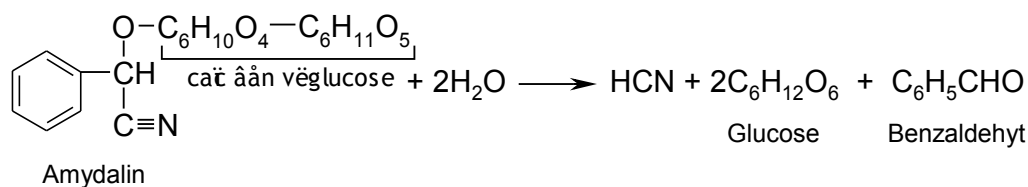
Ozon và PAN (peroxyaxetyl nitrat $CH_3-COO-ONO_2$) là sản phẩm của quá trình quang hóa. Cả hai khí này đều gây tác hại đối với mắt và cơ quan hô hấp của con người. Con người chỉ cần tiếp xúc với không khí chứa 50 ppm O_3 trong vài giờ cũng có thể dẫn tới tử vong do bị tràn dịch màng phổi. Ở những nồng độ thấp hơn không dẫn đến chết người, nhưng gây tích lũy chất lỏng trong phổi và phá hoại các mao quản của phổi. Trẻ em cũng như các động vật còn non rất nhạy cảm với tác động độc hại của ozon.

Tác dụng hóa sinh của ozon và PAN chủ yếu là do tạo ra các gốc tự do. Nhóm $-SH$ (sulphydril) trên các enzym bị các tác nhân oxy hóa này tấn công, ngoài ra còn có thể bị axetyl hóa bởi PAN.

Các tác nhân oxy hóa quang hóa làm tê liệt sự hoạt động của các enzym như izocitric dehydrogenase; malic dehydrogenase và glucose-6-phosphate-dehydrogenase. Các enzym này có liên quan đến chu trình axit citric và làm phân hủy glucose, là chất tạo ra năng lượng tế bào. Các tác nhân oxy hóa này cũng ngăn cản hoạt tính của các enzym tổng hợp xenluloza và các chất béo trong thực vật.

5.6.3.5. Tác dụng độc hại của cyanua (CN^-)

Cyanua có trong hạt của các loại quả như táo, mơ, anh đào, đào, mận,... Cyanua trong thực vật thường liên kết với các gốc đường gọi là amygdalin. Đường amygdalin bị enzym hay axit thủy phân tạo ra cyanua (ví dụ: trong dạ dày):



Cyanua ức chế các enzym oxy hóa làm ngăn cản một giai đoạn trung gian của quá trình sử dụng oxy để tạo ra ATP. Quá trình tạo ra ATP (adenozin triphotphat) xảy ra qua các bước sau:

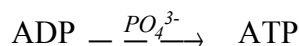
Bước 1: Fericytochrom oxidaza (một protein chứa sắt, viết tắt là Fe(III)-oxit) bị glucoza khử thành ferocytocrom oxidaza (viết tắt là Fe(II)-oxit):



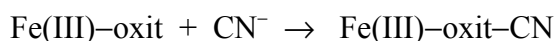
Bước 2: Fe(II)–oxit nhường e cho oxy và biến thành Fe(III)–oxit:



Sau đó glyxeraldehyt kết hợp với PO_4^{3-} , tạo ra ADP (adenozin diphotphat), chất này tiếp tục kết hợp với PO_4^{3-} để tạo thành ATP là chất sản sinh ra năng lượng:



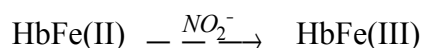
Nếu có mặt xianua thì Fe(III)–oxit sẽ kết hợp với CN^- :



làm bước 1 bị ngăn cản, do đó các bước sau không xảy ra được để tạo thành ATP. Thêm vào đó CN^- còn tạo phức với các hợp chất hematin khác.

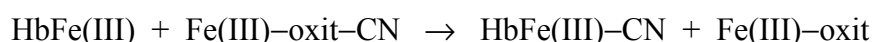
Để điều trị nhiễm độc cyanua, người ta tiêm NaNO_2 vào mạch máu, hoặc cho nạn nhân ngửi amylnitrit, khi đó xảy ra các phản ứng lần lượt như sau:

– NO_2^- oxy hóa hemoglobin HbFe(II) thành methemoglobin HbFe(III), chất này không vận chuyển được O_2 tới các mô như hemoglobin HbFe(II):

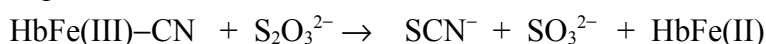


(phản ứng này được xem là nguyên nhân gây độc của NO_2^- , làm thiếu oxy, có khi dẫn đến tử vong).

– HbFe(III) sẽ lấy CN^- của phức ferricytochrom oxidaza với CN^- :



– Điều trị tiếp với $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ để loại bỏ CN^- :



Phản ứng này cần xúc tác là men chứa nhóm SCN^- (*rhodanase*) hay mitochondrial sulfua transferase.

5.6.3.6. Các chất gây ung thư (carcinogens)

Các nghiên cứu dịch tễ học đã cung cấp nhiều bằng chứng cho thấy con người khi phơi nhiễm một số loại hóa chất, tác nhân độc hại xác định sẽ mắc bệnh ung thư.

Thuật ngữ *carcinogens* được dùng để chỉ các hóa chất, tác nhân (tia phóng xạ, tia bức xạ,...), có khả năng gây ung thư ở người và động vật.

Dựa vào khả năng gây ung thư, Tổ chức Thế giới Nghiên cứu về Ung thư (IARC – *International Agency for Reseach on Cancer*) và Tổ chức Bảo vệ Môi trường (EPA) phân loại các chất độc thành các nhóm (Bảng 5.12).

Bên cạnh các chất được xếp vào loại có khả năng gây ung thư (*carcinogen*), còn có một số chất bản thân không có khả năng gây ung thư, nhưng khi kết hợp với một tác nhân khác lại có khả năng gây ung thư, các chất loại này được gọi tên là *co-carcinogens*.

Để đánh giá khả năng gây ung thư của một tác nhân nghi vấn, người ta thường sử dụng kết quả nghiên cứu dịch tễ học và nghiên cứu trên động vật loài gặm nhấm. Bằng chứng quan trọng nhất để kết luận về khả năng gây ung thư của một tác nhân nào đó thường được dựa vào kết quả nghiên cứu dịch tễ học.

Tuy vậy, các nghiên cứu này thường rất phức tạp và thường phải cần thời gian hàng chục năm (20 đến 30 năm) từ lúc phơi nhiễm với tác nhân đến lúc các triệu chứng lâm sàng đầu tiên về chứng bệnh ung thư được phát hiện. Do thời gian cần theo dõi quá dài, nên nghiên cứu dịch tễ học thường có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố phơi nhiễm bổ sung cũng như các yếu tố ảnh hưởng khác không kiểm soát được, làm cho kết quả nghiên cứu khó có thể nói là hoàn toàn chính xác.

Bảng 5.12. Phân loại các chất gây ung thư theo IARC và EPA [9]

IARC	EPA	
Nhóm 1	Nhóm A	Đã biết chắc sẽ gây ung thư cho người (Đã có đủ bằng chứng về dịch tễ học để chứng minh có sự liên quan giữa tác nhân phơi nhiễm và việc phát bệnh ung thư ở nạn nhân)
Nhóm 2A	Nhóm B	Gần như chắc chắn gây ung thư cho người
	Nhóm B1	Chưa có nhiều bằng chứng về dịch tễ học về khả năng gây ung thư ở người, không tính đến các bằng chứng trên động vật thí nghiệm.
Nhóm 2B	Nhóm B2	Có đủ bằng chứng dịch tễ học về khả năng gây ung thư trên động vật thí nghiệm, nhưng chưa có hoặc không có bằng chứng thỏa đáng về khả năng gây ung thư trên người.
	Nhóm C	Có thể sẽ gây ung thư cho người. Không có bằng chứng về khả năng gây ung thư ở người, ít bằng chứng đối với động vật.
Nhóm 3	Nhóm D	Không thể đánh giá được về khả năng gây ung thư cho người. Chưa có hoặc không có bằng chứng thỏa đáng về khả năng gây ung thư ở người và động vật.
Nhóm 4	Nhóm E	Gần như chắc chắn không gây ung thư cho người. Không có bằng chứng về khả năng gây ung thư trong 2 thí nghiệm hoàn chỉnh trên 2 loài động vật khác nhau hoặc đều không có bằng chứng về khả năng gây ung thư trên thí nghiệm đầy đủ về dịch tễ học và thí nghiệm trên động vật.

Danh mục các hóa chất, tác nhân đã được IARC xếp loại là tác nhân gây ung thư được trình bày trong Bảng 5.13. Bảng này còn cung cấp các thông tin về các nghề nghiệp có bị phơi nhiễm với các loại hóa chất tương ứng.

Bảng 5.13. Danh mục các tác nhân, chất, hỗn hợp chất gây ung thư ở người và ngành nghề có nguy cơ bị phơi nhiễm [9]

Aflatoxins
4-Aminobiphenyl
Asen và một số hợp chất asen
Amiăng
Azathioprine
Benzene
Benzidine
Beri và một số hợp chất của beri
<i>N,N</i> -bis-(2-Chloroethyl)-2-naphthylamine (chlornaphazine)
Bis(chloromethyl) ether và chloromethyl methyl ether
1,4-Butanediol dimethylsulfonate (Myleran®)
Cadmi và một số hợp chất của cadmi
Chlorambucil
1-(2-Chloroethyl)-3-(4-methylcyclohexyl)-1-nitrosourea (MeCCNU)
Crom và một số hợp chất của crom

(Bảng 5.13 tiếp theo)

Cyclophosphamide
Cyclosporin A (cyclosporin)
Diethylstilbestrol
Virut Epstein-Barr
Erionite
Liệu pháp Estrogen
Estrogens, không thuộc loại steroid
Estrogens, thuộc loại steroid
Etylen oxit
Etoposide kết hợp với cisplatin và bleomycin
<i>Helicobacter pylori</i>
Virut Hepatitis B (gây viêm gan B, mãn tính)
Virut Hepatitis C (gây viêm gan C, mãn tính)
Thuốc nam có chứa hoạt chất từ loài <i>Aristolochia</i> (một loài dây leo)
HIV, nhóm 1
Virut Papilloma, nhóm 16
Virut Papilloma, nhóm 18
Virut tế bào lymphotropic T, nhóm 1
Melphalan (2-amino-3-[4-[bis(2-chloroethyl)amino]phenyl]-propanoic a.)
Methoxsalen với liệu pháp UV-A (PUVA)
MOPP và các liệu pháp hóa học kết hợp khác kể cả các tác nhân ankylo hóa
Mustard Gas (Bis (2-chloroethyl) sulfide; dùng làm vũ khí hóa học)
2-Naphthylamine
Neutron
Các hợp chất Nicken
<i>Opisthorchis viverrini</i> (một loại sán lá)
Thuốc ngừa thai
Tia phóng xạ α
Tia phóng xạ β
Radon
<i>Schistosoma haematobium</i> (một loại ký sinh trùng)
Silica
Bức xạ Mặt trời
Bột Talc chứa khoáng dạng sợi amiăng
Tamoxifen (một loại dược phẩm điều trị ung thư vú)
2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo- <i>para</i> -dioxin

(Bảng 5.13 tiếp theo)

Thiotepa [<i>tris</i> (1-aziridinyl)phosphine sulfide]
Thori dioxit
Treosulfan
Vinyl clorua
Bức xạ tia X và tia γ
Hỗn hợp
Đồ uống có cồn
Hỗn hợp giảm đau chứa phenacetin
Nhai trầu với thuốc lá
Tro than đá và hắc ín từ than đá
Dầu khoáng (mineral oils)
Cá muối
Shale oils (loại dầu tách ra từ đá trầm tích chứa chất hữu cơ)
Muội than
Khói thuốc và các sản phẩm thuốc lá không khói
Mùn cưa
Tình huống phơi nhiễm
Sản xuất nhôm
Sản xuất phẩm nhuộm auramine
Sản xuất và sửa chữa giày da
Khí hóa than đá
Khí hóa than cốc
Sản xuất đồ gỗ
Bị phơi nhiễm radon khi khai thác hematit
Đúc, luyện sắt thép
Sản xuất isopropanol
Sản xuất thuốc nhuộm fucsin
Thợ sơn
Công nghiệp cao su
Khói axit vô cơ mạnh có chứa axit sulfuric

Không phải chỉ những loại hóa chất nhân tạo mới gây ung thư ở người, ngay trong tự nhiên cũng có nhiều tác nhân có thể gây ung thư, như sợi amiăng, aflatoxin B1, quả cau, niken và một số hợp chất của asen cũng có khả năng gây ung thư ở người.

Các chất độc gây ung thư tác động lên ADN, cản trở chúng truyền các chỉ dẫn cần thiết cho việc tổng hợp các chất điều khiển quá trình sinh trưởng của tế bào, do đó làm cho tế bào phát triển vô tổ chức, chèn ép các tế bào khác, gây ung thư.