

出國報告（出國類別：會議）

第 18 屆新加坡環境 毒理學和藥理學全球高峰會議

服務機關：行政院環境保護署毒物及化學物質局

姓名職稱：陳家齊技佐、黃雍雅特約助理環境技術師

派赴國家：新加坡

出國期間：107 年 9 月 16 日至 9 月 19 日

報告日期：107 年 12 月 3 日

摘要

為瞭解環境用藥與毒理學新知，行政院環境保護署毒物及化學物質局（下稱化學局）於 107 年 9 月 16 日至 19 日期間，參加「第 18 屆環境毒理與藥理學全球高峰會」，由化學局陳家齊技佐及黃雍雅特約環境技術師前往新加坡參加本次會議，蒐集目前國際環境用藥與環境毒理學最新研究成果及科技發展趨勢。

該會議由英國 Conference Series llc LTD 主辦，邀請印度、智利、奈及利亞、臺灣等相關領域專家學者發表其研究成果，並舉辦 4 場主題演講、6 場專題講座、展示壁報論文研究及小組文獻討論。本次研討會係探討一般毒理學、環境毒理學、應用毒理學、藥理學、食物毒理及環境健康等，應用在各領域，包括環境、食品、藥物、毒物等科學研究，其中，與本局業務推動有關為殺蟲劑對生物試驗結果、小學教育人員對環境荷爾蒙理解之問卷調查與統計歸納對環境議題的瞭解程度等方式展現各國學者之研究成果。另外也透過海報論文跟與會學者專家交流，與其交換其研究成果心得，以深入瞭解其研究經驗及方法，並累積相關領域人脈資源。參考本次研討會與環境用藥相關議題，其中殺蟲劑對生物研究結果，可納入本年度環境用藥藥劑殘留計畫採樣重點，瞭解該成分於環境中流布，及是否會殘留在人體，評估人體健康之影響；另有關於家用殺蟲劑釋放到環境中的排放量，可參考國外針對家用殺蟲劑的有效成分及輔助成分分析釋放到環境中的排放量進行分析，掌握特定化學物質環境釋放量，以減少對人體健康及環境的影響。

透過本次研討會，蒐集國外研究成果及試驗工具軟硬體等設施呈現，並重新檢視我國環境用藥管理現況，有效提升我國環境用藥毒理方面之專業性，開拓國際視野，並作為未來環境用藥管理參考。

目次

摘要.....	2
目次.....	3
一、目的.....	4
二、會議行程.....	5
三、會議議程.....	6
四、會議重要內容.....	7
五、心得與建議.....	15
六、會議參與情形.....	16
七、會議成員名單.....	16
八、公務出國期間交流學者個人資料彙整表.....	17

一、目的

為接觸環境用藥與毒理學新知，參加第 18 屆全球環境毒理與藥理會議，會議重點包括環境毒理學、藥理學、環境健康、安全與風險評估、除害劑中毒、工業健康及毒理、生態毒理、地球暖化、食物毒理、環境化學以及環境毒理與藥理新趨勢。同時也藉機認識國內、外專家學者與專業人士，與其交換心得，累積人脈資源，增進合作機會。

二、會議行程

日期	行程	內容概要
9月16日(日)	出發赴新加坡及準備工作	1.研討會參與議題預先研析討論 2.確認重點議題清單的討論邏輯
9月17日(一)	參加 2018 年第 18 屆新加坡環境毒理學和藥理學全球高峰會(第一天議程－環境毒理學、食品毒理學及藥理學)	1.研討會報到、領取議程資料 2.研析議程內容 3.午餐會議資訊分享與交流互動 4.會議文獻(Poster Presentation)及小組討論
9月18日(二)	參加 2018 年第 18 屆新加坡環境毒理學和藥理學全球高峰會(第二天議程－環境毒理學、環境化學)	1.研析討論同步議程內容 2.會議討論、資訊分享與交流互動 3.會議資料整理及討論
9月19日(三)	返回臺灣	—

三、會議議程

107年9月17日第一天會議議程	
時間	議題內容
9:30~10:00	註冊及報到
10:00~10:30	議程介紹
10:30~11:30	視黃酸保護斑馬魚視網膜感光細胞免於巴克素(Paclitaxel)的毒性 (Wen-Der Wang, Taiwan)
11:30~12:30	印度東北部三級醫院蘑菇中毒患者的臨床特徵—回顧研究(Iadarilang Tiewsoh, India)
13:30~14:30	食品毒理學與生活性疾病之間的關聯—文獻回顧 (Manisha Mehta, India)
14:30~15:30	小學教師在職學習強化對環境荷爾蒙理解能力影響 (Fu-Chi Chuang, Taiwan)
15:30~16:00	海報展示
16:00~17:00	會議文獻介紹與小組討論
107年9月18日第二天會議議程	
10:00~11:00	賽洛寧 (Lambda cyhalothrin pyrethroid) 殺蟲劑對淡水鯰魚鰓攝取陽離 子和陰離子的影響 (Oti Egwu Emmanuel, Nigeria)
11:00~11:30	專題討論
11:30~12:30	會議資訊分享與交流互動

第四、會議重要內容

(一) 議題一、視黃酸保護斑馬魚視網膜感光細胞免於巴克素(Paclobutrazol)的毒性 (臺灣國立嘉義大學王文德副教授)

1. 巴克素對斑馬魚胚胎毒性影響

巴克素 (Paclobutrazol, PBZ) 屬於三唑系農藥 (triazole-derivative pesticides), 又名多效唑, 巴克素是一種殺真菌劑和植物生長調節劑 (如圖 2), 但很少有關於其潛在毒性作用的研究。該研究王文德教授 (如圖 2) 以斑馬魚生物試驗探討巴克素對魚胚胎發育的毒性影響, 以及生物毒性與機制探討。斑馬魚暴露在巴克素的環境下透過 AHR2 訊息途徑傳導, 會影響胚胎內胚層的分化與發育, 最終導致肝臟、腸道及胰臟的發育缺陷。雄性及雌性斑馬魚曝露於巴克素環境下, 會造成其胚胎發育的影響, 巴克素會透過精子與卵子將毒性傳遞至子代的遺傳毒性, 並觀察到巴克素曝露使斑馬魚胚胎眼睛變小。斑馬魚感光細胞分為兩種, 視桿細胞與視椎細胞, 分別用途為對光敏感及感色。在胚胎發育的過程中, 維生素 A 與維生素 B2 對於調控感光細胞的發育扮演很重要的角色。暴露在巴克素的環境下, 會使斑馬魚胚胎眼睛及感光細胞發育的標記基因 (marker gene) 表現量下降, 這證實巴克素干擾眼睛及視網膜感光細胞的發育。



圖 1 農藥巴克素(Paclobutrazol)

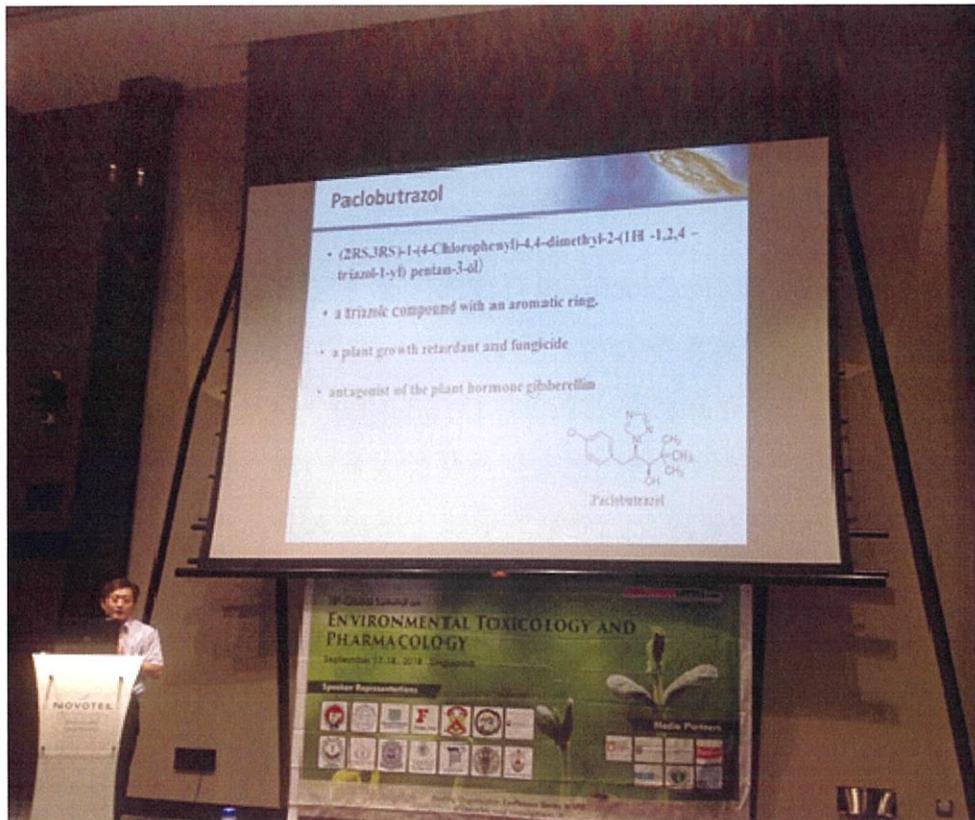


圖 2 臺灣國立嘉義大學王文德副教授專題演講巴克素(Paclobutrazol)農藥的毒性

2. 視黃酸保護斑馬魚視網膜感光細胞免於巴克素的毒性影響

維生素 A，又稱為視黃醇。維生素由多種化合物聚集而成，以醇類的方式存在稱之視黃醇，其他形式存在以醛類或酸類，稱作視黃醛或視黃酸。主要用來維持斑馬魚視力及促進骨骼發育。暴露於巴克素中會降低斑馬魚的胚胎存活率和孵化率，在斑馬魚胚胎中誘導心胞水腫和心臟形態異常，造成斑馬魚胚胎的取向錯誤和心臟循環缺陷，減少胚胎神經脊細胞的數量，從而導致顱面骨骼缺陷。

此外斑馬魚暴露在巴克素的環境下，眼睛及感光細胞發育的標記基因表現量下降，證實巴克素會干擾斑馬魚胚胎眼睛及視網膜感光細胞的發育。如下圖 3 所示。從巴克素的暴露導致體內視黃醛脫氫酶的表現量下降，表示巴克素減少體內視黃酸的生成，影響其在胚胎內的訊息傳遞，造成斑馬魚胚胎的眼睛較小。額外添加視黃酸在暴露巴克素的斑馬魚胚胎，可減少巴克素對感光細胞的影響，並可修復斑馬魚胚胎眼睛及感光細胞發育。

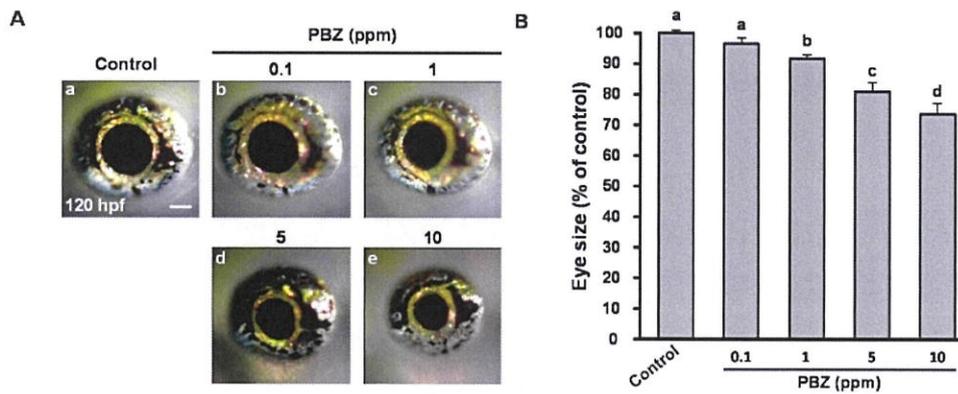


圖 3 巴克素 (PBZ) 暴露造成減少斑馬魚胚胎的眼睛的發育

(二) 議題二、小學教師在職學習強化對環境荷爾蒙理解能力影響

(臺灣國立嘉義大學研究生莊富琪)

1. 小學教師對環境荷爾蒙的瞭解

環境荷爾蒙亦稱內分泌干擾素，因結構類似人體荷爾蒙（激素）並可擾亂內分泌的人工合成化學物質，其影響人體雄、雌性激素、生殖及內分泌系統等，如塑料、農藥與殺蟲劑等。許多環境污染物已被歸類為環境荷爾蒙，並且在 20 年前受到關注。

教育是教育公民掌握正確知識和學習如何保護環境的方法，環境教育是幫助他們培養充分的環境知識，態度和行為的重要組成部分。允許個人探索環境問題，參與解決問題，並採取行動改善環境，其中包括對環境的知識、態度、技能以及參與。該研究講者莊富琪（如圖 4）重點是對於小學教師的在職培訓政策，密切關注危害人類健康的環境荷爾蒙。環境教育對於兒童的教育來說是一項重要的事情，可以幫助兒童培養適當的環境知識並採取積極的態度和行為，所以教師素質對於學生的學習與成就至關重要。

該研究透過問卷調查的方式，以瞭解小學教師對環境荷爾蒙的瞭解程度，例如知識、學習行為及學習動機。針對 200 名學校教師進行了問卷調查，其中 128 份問券被有效回收，並用於統計分析結果。其中包含男性教師 32 名、女性教師 96 名，男女比例 1:3。問卷調查結果顯示約 30% 的小學教師瞭解什麼是環境荷爾蒙，其中，男性教師佔 50%，而女性教師約佔 19.8%（如圖 5），這結果也說明超過 70% 的小學教師缺乏對環境荷爾蒙及其潛在的健

康風險的瞭解，並表明對環境荷爾蒙的理解較少。

2. 小學教師的學習動機

學習動機是直接推動小學教師進行環境知識學習的直接原因和內部動力，藉由此研究調查，能夠瞭解小學教師是怎麼取得環境荷爾蒙相關訊息，以及影響其學習因子。學習動機分為內在及外在學習，如果是經由本身的興趣所引起的學習動機，稱為內在學習；相反的，若為外部誘因所引起或其他非自發性的動機，稱作外在學習。經調查結果僅有 8%的小學教師是自發性的內在學習，92%的小學教師皆是透過外在學習瞭解環境荷爾蒙，如何加強小學教師對於環境荷爾蒙自發性的在職學習動機，以作為將環境荷爾蒙這類國際上重視的化學物質藉由學齡教育從小落實於國人生活中，也成為一項重要的課題。圖 6 為專題演講後與本議題講者及其指導教授的合照。

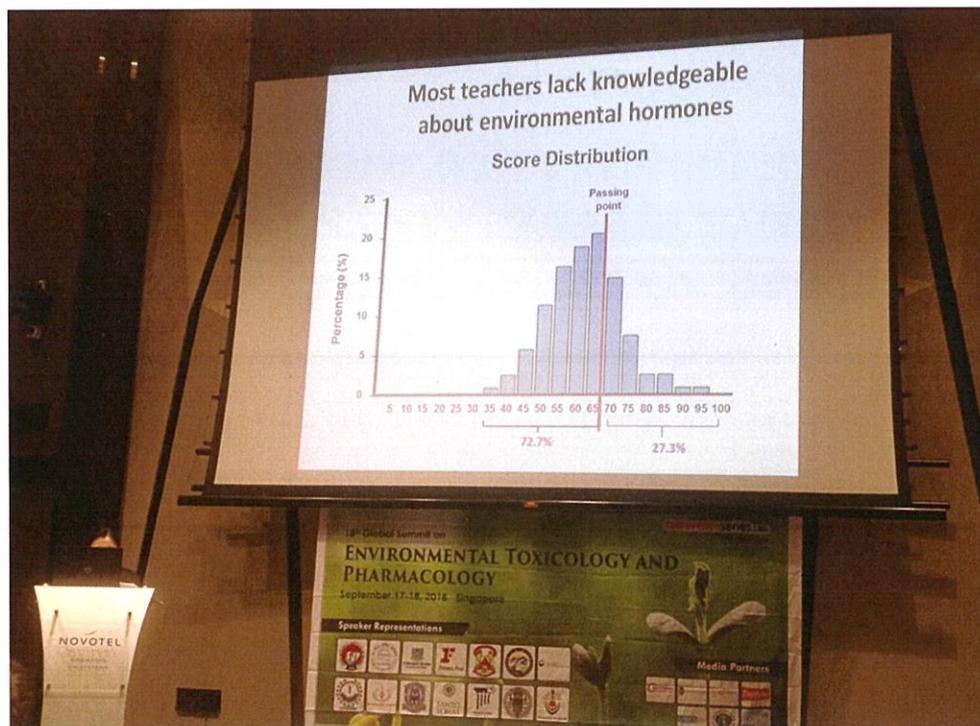


圖 4 講者莊富琪小姐的專題演講—小學教師在職學習強化對環境荷爾蒙理解能力影響

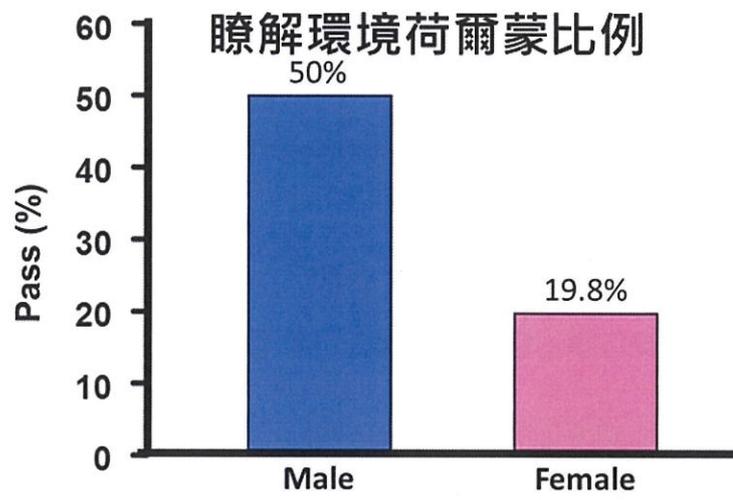


圖 5 小學教師對環境荷爾蒙的瞭解的性別比例



圖 6 與議題講師莊富琪小姐及王文德副教授合照

(三) 議題三、賽洛寧 (Lambda cyhalothrin pyrethriod) 殺蟲劑對淡水鯰魚鰓攝取陽離子和陰離子的影響

(Oti Egwu Emmanuel 教授)

1. 暴露於賽洛寧水體對淡水鯰魚的影響

該研究在探討賽洛寧 (Lambda cyhalothrin pyrethriod) 殺蟲劑對非洲淡水鯰魚 (如圖 7) 的魚鰓活動頻率，以及主要陽離子和陰離子攝取的影響，當淡水鯰魚暴露在含賽洛寧水體中，期間發現鯰魚呈立著的狀況並露出水面換氣喘氣，其他行為特徵包含魚皮剝離、初期的鰓蓋運動增加、造成魚體彎曲、失去平衡、不穩定的游泳、最後導致鯰魚靜止活動及死亡。

Emmanuel 教授於本試驗研究，分別在每個不同濃度的賽洛寧水體中放入 10 隻淡水鯰魚，暴露的濃度為 20、40、60 及 80 ppm，觀察時間分別為 24、48、72 及 96 小時，以觀察賽洛寧對淡水鯰魚造成的影響。經試驗結果顯示，淡水鯰魚的死亡率隨著殺蟲劑濃度的增加而增加，隨著濃度增加，觀察至 96 小時後，淡水鯰魚存活率分別為 60%、50%、20%及 10%，如下圖 8 所示。

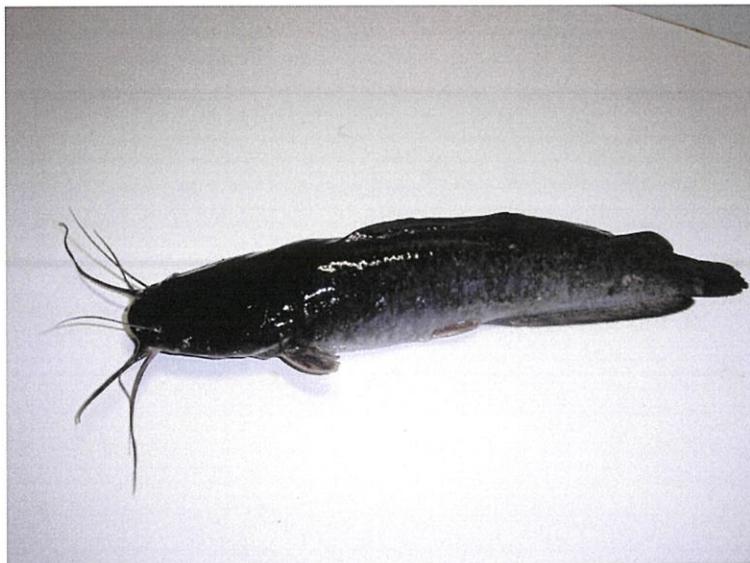


圖 7 本試驗對象：非洲淡水鯰魚

Table 2: Mortality rates of experimental *Heterobranchus bidosalis* X *Clarias gariepinus* exposed to different concentration of Karate

Conc. (ppm)	Log. Conc. (ppm)	Mortality (hrs)				Total mortality	Survival %	Mortality	Probit kill
		24	48	72	96				
0	0	0	0	0	0	0	10	0	0
20	1.3010	0	1	1	2	4	6	40	4.75
40	1.6021	0	1	1	2	5	5	50	5.00
60	1.7782	1	2	2	3	8	2	80	5.85
80	1.9031	1	2	3	3	9	1	90	6.30

圖 8 淡水鯰魚暴露於不同濃度賽洛寧的死亡率

2. 賽洛寧對淡水鯰魚離子攝取的影響

在水體中存在離子以鈉 (Na^+)、鉀 (K^+)、鎂 (Mg^{2+})、鈣 (Ca^{2+}) 以及氯 (Cl^-) 為主，這些離子同時也淡水鯰魚維持生命及構成魚體所需的礦物質。淡水魚類可透過鰓活動或皮膚來吸收水體中的離子，用來調整神經、內分泌系統活動、組織和器官組成及骨骼發育等功能。本試驗結果顯示，暴露於賽洛寧水體濃度為 20、40、60 及 80 ppm 下，經由 24、48、72 及 96 小時後，觀察到淡水鯰魚對於 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 的攝取沒有顯著差異；然而， Mg^{2+} 和 Ca^{2+} 的攝取有顯著的不同，賽洛寧影響淡水鯰魚鰓蓋運動頻率，造成 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 在 24 及 48 小時，分別吸收減少與增加；到 72 及 96 小時，淡水鯰魚慢慢減少活動，導致 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 皆減少攝取量。 Mg^{2+} 和 Ca^{2+} 均為魚體的硬組織、骨骼及發育所需的重要元素，若魚體無法攝取水體中的 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} ，缺乏這些離子可能會造成成長降低、食慾減退、死亡率高等現象。

Table 3: Cations and anions uptake by gills of exposed fish

Conc. ppm	Exposure period											
	24h			48 h			72 h			96 h		
	Na^+	Cl^-	K	Na^+	Cl^-	K^+	Na^+	Cl^-	K^+	Na^+	Cl^-	K^+
0	92.0	0.14	75.0	94	0.15	96	97	0.14	75	105	0.15	88
20	70.5	0.13	66.0	86	0.14	57	86	0.15	68	86.5	0.15	72.5
40	81.5	0.15	62.5	94	0.15	77	95	0.15	66	96.5	0.15	77
60	74.5	0.15	60.0	83	0.15	76.5	77.5	0.14	65	83.5	0.14	70.5
80	89.5	0.15	63.0	90	0.15	72.5	76.5	0.14	64	77.5	0.15	67.5
	Mg^{2+}	Ca^{2+}		Mg^{2+}	Ca^{2+}		Mg^{2+}	Ca^{2+}		Mg^{2+}	Ca^{2+}	
0	1945	4408.8		243.1	451		291.7	802		246	762	
20	972.5	4408.8		143.6	512.05		121.6	561		505.5	559.5	
40	972.5	5210.4		145.9	401		145.9	381		173.45	441	
60	1094.05	5210.4		133.75	721.5		461.9	41.5		27.1	514	
80	850.95	6613.2		121.6	501		158.05	541		139	520.5	

圖 9 暴露於賽洛寧水體對淡水鯰魚離子和陰離子吸收影響

(四) 議題四、暴露於受嘉磷塞(Glyphosate)污染的水生生物的毒性反應

(Soledad Chamorro 教授)

自 1974 年以來，除草劑嘉磷塞(CAS No. 1071-83-6)常被用於作物土壤以消除入侵植物物種。儘管嘉磷塞被原本用途為除草劑，但透過徑流、淋溶作用及大氣沉降直接進入表面水體。在水生環境中，嘉磷塞的濃度約 4.0 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。

該研究係利用水體浮游動物水蚤對嘉磷塞污染的淡水及海水進行生態毒理學評估，試驗對象包含水蚤(*Daphnia magna*)、鼠蟬蟹(*Emerita analoga*)及水蚤(*Tisbe longicornis*) (圖 12)。研究結果顯示，不論在淡水或海水環境下，嘉磷塞皆對水中浮游動物具有急毒性，其數據顯示半數致死濃度分別為，水蚤(*Daphnia magna*)48 小時的半數致死濃度為 27.4 mg / L(48 h-LC₅₀)、鼠蟬蟹(*Emerita analoga*)48 小時半數致死的濃度為 806.4 mg / L(48h-LC₅₀)、水蚤(*Tisbe longicornis*)96 小時半數致死為 19.4 mg / L(96h-LC₅₀)。Chamorro 教授表示，原本流入水體的嘉磷塞對浮游動物尚未具有毒性，但透過生物降解形成的代謝物，例如氨甲基磷酸(Aminomethylphosphonic acid, AMPA)對水生生物產生毒性效應；另外商業製劑中的表面活性劑同時也對水中浮游動物具有一定毒性。此外，該研究初步評估顯示，淡水和海水環境下，嘉磷塞可能經降解形成代謝物組成的差異，這可能影響淡水或海水不同基質環境下，造成水中浮游動物毒性影響有所差異。



圖 10 Chamorro 教授講解其研究成果

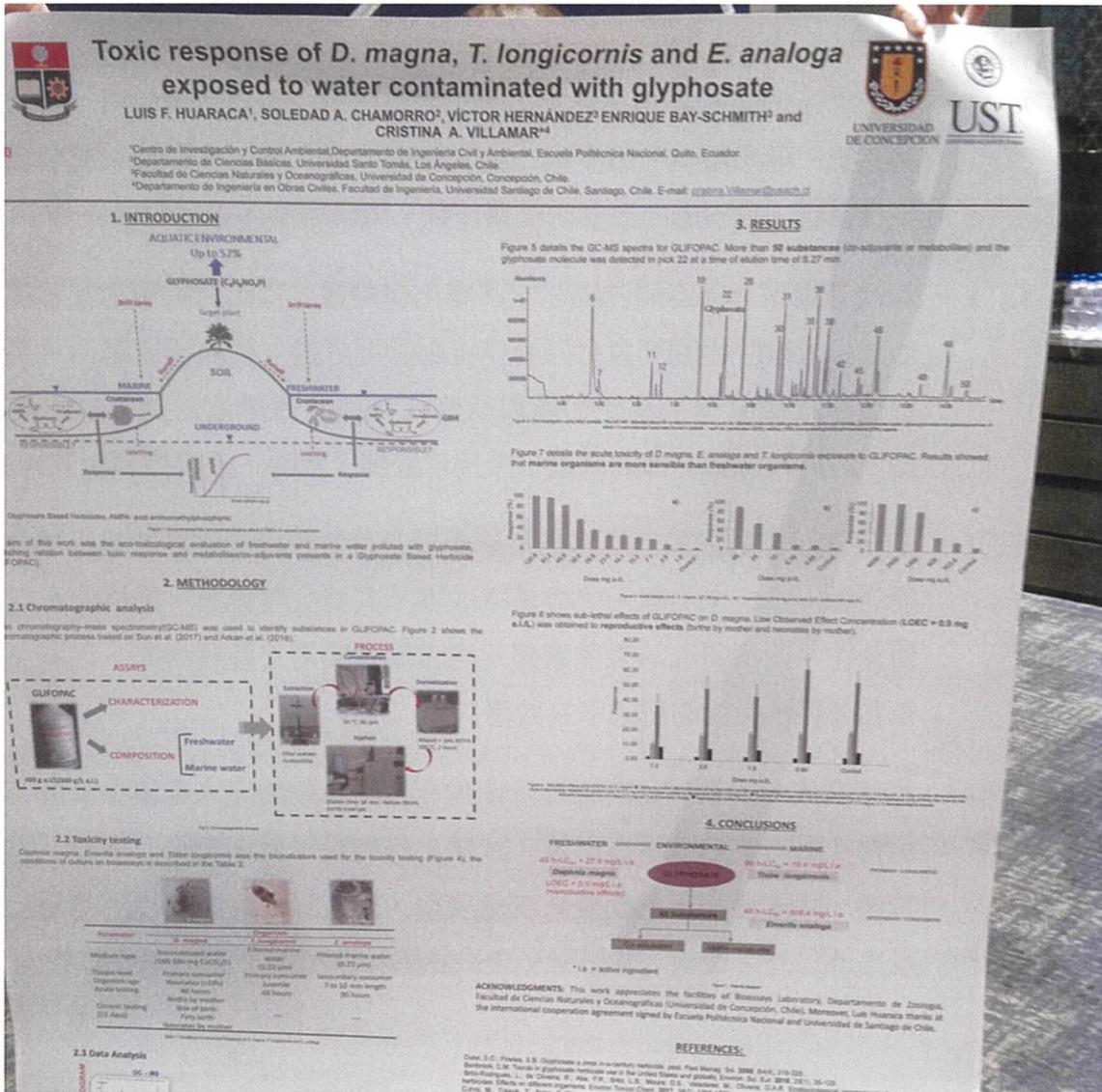


圖 11 海報展示—嘉磷塞污染的水生生物的毒性反應

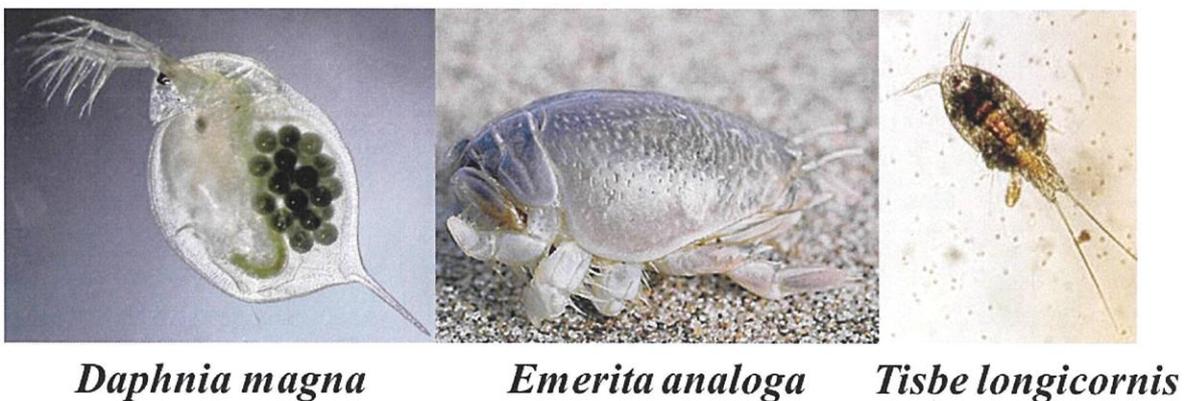


圖 12 嘉磷塞對水生生物的毒性反應之試驗對象

四、心得與建議

- (一)、 巴克素(paclobutrazol)在農業上廣泛作為植物生長調節劑使用，其被列於美國第一階段環境荷爾蒙第二批次篩選清單，會對生物健康或環境造成不良影響，目前國內係用於農業作物，環境用藥尚未登記該成分。
- (二)、 環境荷爾蒙為國際關注議題，其屬化學物質，我國對該類物質管理方式係透過行政院相關部會共同合作推動管理計畫，從該研究顯示，透過小學教育推廣至學童基礎知識尚有強化空間，建議政府機關間可集思廣益，設計較淺顯易懂的課程，慢慢培養種子教師，逐步推廣相關知識。
- (三)、 賽洛寧研究結果顯示淡水鯰魚暴露於含有效成分賽洛寧的殺蟲劑會影響腮活動，造成水中離子吸收速率改變及其他生理變異，最終停止活動進而死亡。此項研究結果建議應以適當劑量施用這種殺蟲劑，以避免對目標和非目標生物的造成不良效應。
- (四)、 嘉磷塞成分對植物具有毒性，用途作為除草劑如流入環境中將危害水生生物，對環境造成不良影響。該類化學物質用於環境具有風險，宜妥善管理，我國目前正推動農藥減量政策，對該類除草劑亦已不得用於農業及農地以外之環境，建議強化流向追蹤，避免其不當使用危害環境。

五、會議參與情形



參與議題預先研析討論

研討會壁報展示



與學者進行意見交流

會議資訊分享與交流互動

六、會議成員名單

服務單位	姓名	職稱
行政院環境保護署毒物及化學物質局	陳家齊	技佐
	黃雍雅	助理環境技術師
環資國際有限公司	鄭雅禎	經理

七、公務出國期間交流學者個人資料彙整表

服務單位	姓名	職稱	專長領域	會晤日期	電子郵件	交流內容
印度東北區英迪拉甘地醫學科學研究所	Iadarilang Tiewsoh	助理教授	醫學毒理學	9月16日	itiewsoh@gmail.com	蘑菇中毒患者的臨床研究調查方式及成果
印度第一健身有限公司	Manisha Mehta	營養師	食品毒理	9月16日	dietitianmanisha@gmail.com	食品毒理學與現今文明病的關聯，以及其對蔬食者之研究成果
智利聖托馬斯大學	Soledad Chamorro	教授	環境毒理	9月16日	schamorro@san-tomas.cl	交流嘉磷塞對於淡水及海水生物影響
奈及利亞埃邦伊州立大學	Oti Egwu Emmanuel	教授	環境毒理生物毒理	9月17日	otiemmanuelgwu@yahoo.com	討論賽洛寧對魚類的毒性影響及其行為