

草甘膦的毒性作用及暴露风险评估

黄少文, 柳春红*

(华南农业大学食品学院, 农业部农产品贮藏保鲜质量安全风险评估实验室, 广州 510642)

摘要: 本文就草甘膦的毒性作用及其机制研究进展进行综述, 并对草甘膦暴露风险作出了评估, 最后对该领域的研究方向提出了展望。草甘膦在使用过程中可能会对生物体造成影响或危害, 继而发生急性中毒; 草甘膦的靶器官毒性作用主要包括肝毒性、生殖毒性和神经毒性作用, 草甘膦能降低鼠肝细胞色素 P450 酶活性, 从而可能对肝脏产生毒性作用; 草甘膦的生殖毒性作用可能是通过抑制芳香化酶的活性、产生氧化损伤等方面造成; 草甘膦的神经毒性作用则可能是通过降低脑中 5-羟色氨酸含量引起的。通过初步的点评估发现中国人群的草甘膦暴露水平为 73.23 $\mu\text{g}/\text{kg bw}$, 占中国 ADI(1 $\text{mg}/\text{kg bw}$) 的 7.32%, 暂时没有暴露风险, 虽有大量的文献研究发现草甘膦暴露和癌症发生率之间没有明显的相关性, 但也有文献报道草甘膦的暴露与非霍奇金淋巴瘤发生率有关。

关键词: 草甘膦; 毒性; 暴露风险

Toxic effects and exposure risk assessment of glyphosate

HUANG Shao-Wen, LIU Chun-Hong*

(College of Food Science, South China Agricultural University, Laboratory of Quality and Safety Risk Assessment for Agro-products on Storage and Preservation (Guangzhou), Ministry of Agriculture, Guangzhou 510642, China)

ABSTRACT: This paper summarized the toxic effects, toxic mechanism and exposure risk assessment of glyphosate, and some suggestions for further research were presented. Glyphosate may cause an effect or damage to organisms in the use process, and cause acute toxicity effect. Target organ toxicity of glyphosate mainly includes liver toxicity, reproductive toxicity and neurotoxicity. Glyphosate can reduce P450 enzyme activity in rat liver cytochromes, which may have toxic effects on the liver, and the reproductive toxicity of glyphosate may be caused by inhibition of aromatase activity and oxidative damage. The neurotoxic effects of glyphosate may be caused by the decrease of 5-HT in the brain. The glyphosate exposure level of Chinese population is 73.23 $\mu\text{g}/\text{kg bw}$ by point assessment, accounted for 7.32% of China ADI, glyphosate does not pose a health risk to humans. The exposure risk assessment of glyphosate is still controversial, although there is a large literature which found no significant association between glyphosate and cancers, but also some literature reported the significant association between glyphosate exposure and non Hodgkin's lymphoma.

KEY WORDS: glyphosate; toxicity; exposure risk

基金项目: 农业部农产品质量安全风险评估专项(GJFP2014011)、广东省科技计划项目(2012B090600005, 2012B091400001)

Fund: Supported by the Special Program for Risk Assessment of Agri-products Quality and Safety of Ministry of Agriculture (GJFP2014011) and the Science and Technology Project of Guangdong Province (2012B090600005, 2012B091400001)

*通讯作者: 柳春红, 博士, 教授, 主要研究方向为营养与食品安全。E-mail: liuch@scau.edu.cn

*Corresponding author: LIU Chun-Hong, Professor, College of Food Science, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China. E-mail: liuch@scau.edu.cn

1 引言

草甘膦(glyphosate), 化学名称为 N-膦酸甲基甘氨酸, 商品名为镇草宁、农达, 分子式为 $C_3H_8NO_5P$, 相对分子质量为 169, 纯品为非挥发性白色固体, 熔点为 $230\text{ }^{\circ}\text{C}$, 并伴随分解。在水中溶解度($25\text{ }^{\circ}\text{C}$, pH 7)为 15700 mg/L , 其异丙胺盐在水中溶解度($25\text{ }^{\circ}\text{C}$, pH 7)为 900000 mg/L 。草甘膦结构如图 1 所示:

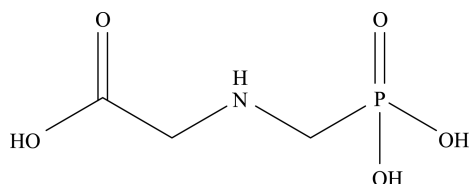


图 1 草甘膦结构式

Fig. 1 The structure formula of glyphosate

草甘膦因其具有广谱、高效、低毒等优点, 自 1974 年在美国登记注册以来, 至今有 100 多个国家和地区都在使用^[1], 广泛应用于农田、森林、公路及湖泊水体等区域的除草, 还应用于改善饲料品质、农作物干燥与催熟^[2]。但同时由于对草甘膦大面积甚至无节制的使用, 对土壤、水体及生物等造成了较大的污染, 并通过食物链的生物富集作用对人体产生危害。本文就草甘膦的毒性作用及其作用机制作一综述报道。

2 草甘膦的急性毒性

草甘膦在使用过程中可能会对生物体造成影响或危害, 如在草甘膦泄露、污染、残留等情况下, 动物体或人类

可能在短时间内接触到高浓度的草甘膦, 继而发生急性中毒^[3]。如表 1 可知, 草甘膦对雌、雄小鼠急性经口的 LD_{50} 分别为 4300 mg/kg 和 4380 mg/kg , 雌大鼠为 4050 mg/kg ^[4], 而草甘膦对蚯蚓和日本三角涡虫的 LD_{50} 分别为 345.8 mg/kg 和 29.83 mg/L , 说明水生动物对草甘膦的毒性敏感程度较哺乳动物的更高。

表 1 草甘膦的急性毒性
Table 1 Acute toxicity of glyphosate

受试生物	评价指标	EC_{50}/LC_{50}	参考文献
雌性小鼠	LD_{50}	4300	[4]
雄性小鼠	LD_{50}	4380	[4]
雄性大鼠	LD_{50}	4050	[4]
蚯蚓	$LC_{50}, 7\text{ d}$	345.8	[5]
日本三角涡虫	$LC_{50}, 72\text{ h}$	29.83	[6]
水螅	$LC_{50}, 96\text{ h}$	72.29	[7]
三角帆蚌	$LC_{50}, 96\text{ h}$	25.62	[8]
草鱼	$LC_{50}, 96\text{ h}$	0.2518	[9]
鲢鱼	$LC_{50}, 96\text{ h}$	0.2588	[9]
鲫鱼	$LC_{50}, 96\text{ h}$	0.2599	[9]
多刺裸腹蚤	$LC_{50}, 48\text{ h}$	26.287	[10]
刺参	$LC_{50}, 48\text{ h}$	97.92	[11]

3 草甘膦的靶器官毒性

对于草甘膦的靶器官毒性作用, 在肝脏、生殖系统和神经系统等方面已有部分研究成果(表 2)。

表 2 草甘膦的靶器官毒性
Table 2 Target organ toxicity of glyphosate

毒性	受试生物	结果	参考文献
肝毒性	大鼠个体	动物肝脏可见细胞浊肿和点状坏死	[19]
	老鼠个体	肝脏细胞 DNA 损伤	[20]
	人 L-02 肝细胞	存活率下降	[21]
	绿头鸭	影响类固醇急性调节蛋白与芳香化酶表达和活性	[22]
	人体胎盘 JEG3 细胞	破坏芳香化酶的活性	[23]
生殖毒性	GC-1 小鼠精原细胞	细胞存活率下降	[25]
	大鼠个体	精子数下降, 异常精子生成增加	[26]
	新西兰雄性大白兔	射精量与精子浓度下降	[27]
	雄性小鼠个体	精子畸形率增加、精子数减少	[28]
	爪蛙胚胎和鸡胚	胚胎细胞畸形	[32]
神经毒性	雄性大鼠个体	可能是一些神经性疾病的潜在病因	[33]
	雄性大鼠个体	可能存在潜在的神经毒性	[34]

3.1 草甘膦对肝脏的毒性作用

草甘膦能降低鼠肝细胞色素 P450 酶活性^[12], 而 CYP 酶在肝脏中起着重要的生物活性作用, 包括胆固醇的合成与代谢、维生素 D₃ 的合成与代谢^[13-15]、解毒外源性物质^[15,16]以及调节视黄酸水平^[17-19]。草甘膦还能诱导细胞因子的产生, 而细胞因子如 TNF- α 已经被证明是患脂肪肝病的一个重要因素, 在极端的情况下肝脏病变会发展成非酒精性脂肪肝, 并进一步导致肝硬化和肝功能衰竭。朱延伟等^[20]研究草甘膦对大鼠的毒性作用, 设 3 个剂量组经口染毒 3 个月, 病理学检查结果发现 750、250 mg/kg 剂量组动物肝脏可见细胞浊肿和点状坏死, 表明长期接触高剂量草甘膦对肝脏有一定损害。经口摄入含草甘膦饮用水的老鼠会诱导其血液和肝脏中细胞的 DNA 损伤^[21]。还有研究发现草甘膦在 60 mg/L~80 mg/L 范围内, 能引起 L-02 肝细胞存活率下降, 对肝细胞具有明显的损伤作用^[22]。

3.2 草甘膦对生殖系统的毒性作用

国内外关于草甘膦对生殖系统影响的报道较多, 结果均显示草甘膦对动物及人类的生殖系统存在一定的毒副作用。其作用机制可能是由以下原因造成:

(1)抑制芳香化酶的活性。芳香化酶参与雌激素合成的限制因素和生理功能, 其表达异常会导致体内雌雄激素失衡。Oliveria 等^[23]研究草甘膦对绿头鸭附睾的影响, 发现其影响类固醇急性调节蛋白与芳香化酶表达和活性, 并指出这种除草剂可能通过影响雄激素和雌激素的合成对动物生殖系统产生不良影响。Richard 等^[24]对人体胎盘 JEG3 细胞毒性的研究发现, 草甘膦能破坏芳香酶的活性, 并抑制相关还原酶的活性, 可潜在地破坏内分泌系统。

(2)产生氧化损伤。暴露于草甘膦等环境污染物会导致过量自由基生成, 引起 DNA 损伤或细胞膜中脂质成分的破坏, 从而加速生殖细胞的凋亡, 导致精子数量的下降和性腺细胞功能的改变。曾明等^[25]以 GC-1 小鼠精原细胞为受试细胞, 探讨 41%草甘膦水溶液(农达)对雄性生殖细胞的毒性及其作用机制, 结果发现随着草甘膦浓度的增加, 细胞存活率下降; 与对照组相比, 乳酸脱氢酶与超氧化物歧化酶活性下降, 丙二醛生成增多, 谷胱甘肽含量降低, 说明草甘膦对 GC-1 细胞具有明显的损伤作用。另外, Dallegrave 等^[26]对妊娠大鼠、Yousef 等^[27]对新西兰成熟雄性大白兔以及康菊芳等^[28]通过雄性小鼠的草甘膦毒性研究都发现草甘膦能导致精子数量的减少以及异常精子数的增加。

(3)抑制 CYP26 酶活性, 引起视黄酸含量升高^[29,30], 而视黄酸在胚胎发育中起着的关键作用^[31]。有研究人员调查了低剂量草甘膦(稀释 5000 倍的以草甘膦为基础的除草剂)对非洲的爪蛙胚胎和鸡胚的影响^[32], 发现经处理后的胚胎高度异常: 爪蛙胚胎发展成蝌蚪畸形, 在鸡胚中观察到小头畸形, 这可能与内源性视黄酸(RA)的活性增加有关, 而视黄酸与 RA 拮抗剂联合治疗则能防止畸形。

3.3 草甘膦对神经系统的毒性作用

Marana 等^[33]研究发现低剂量的草甘膦能对雄性 Wistar 大鼠的大脑产生严重的氧化损伤, 并认为草甘膦可能是一些神经性疾病的潜在病因。Anadón 等^[34]研究了草甘膦对雄性大鼠的神经毒性, 设 3 个剂量组经口染毒 5 d, 最后一次染毒 24 h 后解剖并测定大脑额叶皮层、中脑和纹状体中神经递质 5-羟色氨酸(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、及其代谢产物 5-羟吲哚乙酸(5-hydroxy-3-indole acetic acid, 5-HIAA)和多巴胺(dopamine, DA)及其代谢产物二羟基苯乙酸(dihydroxyphenylacetic acid, DOPAC)的含量, 结果发现大脑额叶皮层、中脑和纹状体中 5-HT 和 DA 含量与对照组相比显著降低, 呈剂量反应关系。5-HT 是一种重要的中枢神经递质, 具有多种生物学活性, 可能参与痛觉、睡眠和体温等生理功能的调节。现代研究表明, 它与许多精神障碍有关, 在调节机体的情绪方面具有相当重要的作用^[35]。多巴胺是一种神经传导物质, 用来帮助细胞传送脉冲的化学物质。这种脑内分泌物主要负责大脑的情欲、感觉, 将兴奋及开心的信息传递, 也与上瘾有关。

草甘膦已经显示出显著削弱植物中甲硫氨酸合成^[37], 因此可以预见, 类似的效果将产生于肠道细菌, 这样就可能损害人体中甲硫氨酸的生物利用度而引起甲基化障碍。DNA 甲基化障碍是神经元疾病的一个因素, 是由于底物甲硫氨酸的供应不足所造成的, 甲基化的障碍已被观察到与孤独症^[37]以及阿尔茨海默氏病^[38]密切相关。人体细胞不能合成甲硫氨酸, 它是由许多肠细菌来合成, 例如经由巯基转移途径或通过无机硫的从头合成合成半胱氨酸^[39]。

4 草甘膦的暴露风险评估

Williams 等^[40]以农药接触人群和 1-6 岁儿童为对象进行草甘膦暴露评估, 采用最坏情况评估法进行急性和慢性暴露评估, 结果表明农药接触人群的急性和慢性暴露水平分别为 0.125 mg·kg⁻¹·bw·d⁻¹ 和 0.0323 mg·kg⁻¹·bw·d⁻¹, 1~6 岁儿童的急性和慢性暴露水平分别为 0.097 mg·kg⁻¹·bw·d⁻¹ 和 0.052 mg·kg⁻¹·bw·d⁻¹。农药接触人群的急性和慢性暴露水平分别占美国(ADI)的 6.25%和 1.62%, 没有慢性暴露风险。1~6 岁儿童的急性和慢性暴露水平分别占美国(ADI)的 4.85%和 2.6%, 也没有慢性暴露风险。但也有搬运工人急性草甘膦中毒的相关文献报道^[3], 因此对草甘膦对人类健康的威胁仍不能忽视。

此外, 有相关研究评估了草甘膦和癌症之间的关系。De Roos 等^[42]对 57311 农药使用者进行调查以研究了草甘膦暴露和癌症发生率之间的关系, 结果表明草甘膦和癌症之间没有相关性。Flower 等^[41]评估了农药应用和小孩癌症之间的关系, 也有相关研究评估了多农药联合应用和特定癌症包括前列腺癌^[43]、乳腺癌^[44]、结肠/直肠癌^[45]、胰腺癌^[46]、皮肤黑色素瘤^[47]之间的关系, 结果都表明草甘膦和癌症之间没有明显的相关性。Pamela 等^[48]利用流行病学相关文献评估了草甘膦暴露和人类癌症风险之间是否存在联

系, 研究发现草甘膦暴露和癌症之间的相关性没有统一的模型。但 McDuffie 等^[49]对草甘膦的暴露与非霍奇金淋巴瘤发生率关系的研究发现二者之间存在相关性。

我国从 2000 年开始大量进口大豆, 至 2013 年进口大豆达 6338 万吨, 80%以上为转基因大豆。美国、巴西、阿根廷等国家是我国大豆进口主要来源地, 仅进口美国的大豆就占我国大豆进口总量的 50%以上^[50]。我国虽然有对稻谷、小麦、油脂和水果等作物中草甘膦限量作过规定, 但对大豆产品却没有做出限量规定^[51]。目前许多国家对大豆中草甘膦的残留水平限定也较为宽松, CAC、欧盟、日本、韩国对大豆中的草甘膦作出限量值均为 20 mg/kg, 美国对大豆中的草甘膦作出限量值则为 40 mg/kg。1982 年美国环境保护署(EPA)对食品中草甘膦残留限量的规定值低至 0.2 mg/kg, 个别为 0.1 mg/kg, 大豆、大豆饲料、大豆干草中草甘膦残留限量分别为 6 mg/kg、15 mg/kg、15 mg/kg。但是自 1996 年开始大豆、大豆饲料、大豆干草中草甘膦残留限量放宽到了 20 mg/kg、100 mg/kg、100 mg/kg。2013 年大豆中草甘膦残留限量更是放宽到了 40 mg/kg。

目前国际上推荐的 ADI 值相差较大, 其中中国和 WHO 为 1 mg/kg bw, 美国为 2 mg/kg bw, 欧盟和农药残留联席会议(JMPR)推荐的 ADI 值为 0.3 mg/kgbw, 这说明各界对草甘膦的 ADI 值还存在较大的分歧, 相关部门有必要对草甘膦登记资料进行系统全面的评估, 重新确定草甘膦的 ADI 值。

我国各类食物中的最大残留限量如表 3 所示(GB2763-2014 未规定残留限量的则参考美国或欧盟标准), 如果以各类食物的残留限量作为其草甘膦的残留水平, 假设体重为 60 kg 的个体按照平衡膳食宝塔的水平每天摄入相应量的食物, 那么按照 GB2763-2014 估计, 暴露水平为 73.23 μg/kg bw, 该暴露占中国 ADI(1 mg/kg bw)的 7.32%, 暂时没有暴露风险。但由于残留水平是按残留限量估计的, 如果实际残留水平高于最大残留限量, 膳食中所有食物按高端消费估计, 其潜在的风险亦不可忽视。

表 3 各类食物中的草甘膦残留限量
Table 3 The residue limits invarious types of food

分类	平衡膳食宝塔摄入量(g)	残留限量(mg/kg)	暴露量(μg/kg bw)
大豆	40	40	26.67
油脂	30	0.05	0.05
鱼类	100	0.25	0.42
水果	400	0.1-0.5	3.33
稻谷	400	0.1	0.67
蔬菜	500	0.1-5	41.67
蛋类	50	0.05	0.04
肉类	75	0.1	0.13
奶类	300	0.05	0.25
合计			73.23

注: GB2763-2014 未对大豆、鱼类、蔬菜、蛋类、肉类、奶类的残留限量作出规定, 计算时奶类参照欧盟标准, 其他参照美国标准。

5 展 望

综上所述, 草甘膦可通过土壤、水体及生物污染对人类健康造成很大的潜在威胁, 但又因为其应用时间长、剂量低而易被忽略。因此应开展对草甘膦长期或慢性毒性效应的评估。我国有关部门和机构有必要全面、系统地对草甘膦进行评估, 重新修订和完善草甘膦的残留限量标准, 逐步限制使用草甘膦, 降低公众健康所面临的风险。

参考文献

[1] 贺红武. 有机磷农药产业的现状与发展趋势[J]. 世界农药, 2008, (6): 29-33.
He HW. The current situation and trend of development of organophosphorus pesticide industry [J]. World Pest, 2008, (6): 29-33.

[2] 俞慧, 江城梅, 赵文红. 草甘膦毒性作用研究进展[J]. 蚌埠医学院学报. 2012, (6): 743-745.
Yu F, Jiang CM, Zhao WH. The research progress of toxic effects of glyphosate [J]. J Bengbu Med College, 2012, (6): 743-745.

[3] 杨水莲, 匡兴亚, 姚峰, 等. 急性草甘膦中毒 4 例病例报告[J]. 中国职业医学, 2008, 2: 135-137.
Yang SL, Kuang XY, Yao F, et al. Reporton 4 cases of acute glyphosate poisoning [J]. China Occup Med, 2008, 2: 135-137.

[4] 朱延韦, 蒋宛瑶, 覃国芳. 新除草剂——草甘膦的毒性研究[J]. 贵阳医学院, 1984, (2): 52-54.
Zhu YW, Jiang XY, Tan GF. New herbicides -- glyphosate toxicity study [J]. Guiyang Med Univ, 1984, (2): 52-54.

[5] 刘廷凤, 刘振宇, 孙成. Cu-(2+)与草甘膦单一及复合污染对蚯蚓的急性毒性研究[J]. 环境污染与防治, 2009, 6: 3-6.
Liu YF, Liu ZY, Sun C. Acute and joint toxicity of Cu²⁺ and glyphosate to earthworm *Eiseniafoetida* [J]. Environ Pollut Control, 2009, 6: 3-6.

[6] 刘昌平, 刘昌利, 王进. 四种常见农药对日本三角涡虫的急性毒性研究[J]. 中国林副特产, 2008, 6: 19-22.
Liu CP, Liu CL, Wang J. Acute toxic study of four common pesticides on the *Dugesiajaponica* [J]. China Forest By-Product Spec, 2008, 6: 19-22.

[7] 宋辉, 胡好远, 胡正宏, 等. 啶虫脒和草甘膦及其复合污染对水螅的毒性作用[J]. 安徽农业科学, 2010, 20: 10811-10813+10824.
Song H, Hu HY, Hu ZH, et al. Toxic action of acetamidiprid, glyphosate and their combined pollution on *Hydra magnipapillata* [J]. J Anhui Agric Sci, 2010, 20: 10811-10813+10824.

[8] 许式见, 张根芳. 5 种药物对三角帆蚌幼蚌的急性毒性作用[J]. 水生态学杂志, 2011, 6: 105-109.
Xu SJ, Zhang GF. Acute toxic effects of 5 new drugs on *Hyriopsiscumingii* [J]. J Hydroecol, 2011, 6: 105-109.

[9] 傅建伟, 史梦竹, 李建宇, 等. 草甘膦对草鱼、鲢鱼和鲫鱼的毒性[J]. 生物安全学报, 2013, 2: 119-122.
Fu JW, Shi MZ, Li JY, et al. Toxicity of glyphosate on grass carp(*Ctenopharyngodonidellus*), chub (*Hypophthalmictuthysmolitrix*) and crucian(*Carassiusauratus*) [J]. J Biosaf, 2013, 2: 119-122.

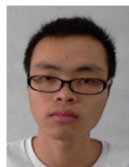
[10] 刘晓伟, 席貽龙. 百草枯和草甘膦对多刺裸腹蚤的毒性效应[J]. 生态学杂志, 2012, 8: 1984-1989.

- Liu XW, Xu YL. Toxicological effect of paraquat and glyphosate on cladoceran *Moinamacrocopa* [J]. *Chin J Ecol*, 2012, 8: 1984–1989.
- [11] 李君. 农药草甘膦对刺参成参的毒性的研究[D]. 保定: 河北农业大学, 2013.
- Li J. Study on the toxicity of glyphosate to *stichopusjaponicus* [D]. Baoding: Hebei Agricultural University, 2013.
- [12] Hietanen E, Linnainmaa K, Vainio H. Effects of phenoxyherbicides and glyphosate on the hepatic and intestinal biotransformation activities in the rat [J]. *Acta Pharmacol Toxicol*, 1983, 53, 103–112.
- [13] Wikvall, K. Cytochrome P450 enzymes in the bioactivation of vitamin D to its hormonal form (review) [J]. *Int J Mol Med*, 2001, 7: 201–209.
- [14] Schuster I. Cytochromes P450 are essential players in the vitamin D signaling system [J]. *BiochimBiophys Acta*, 2011, 1814: 186–199.
- [15] Anzenbacher P, Anzenbacherova E. Cytochromes p450 and metabolism of xenobiotics [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2001, 58: 737–747.
- [16] Rendic S, di Carlo Herd FJ. Human cytochrome P450 enzymes: A status report summarizing their reactions, substrates, inducers, and inhibitors [J]. *Drug Metab Rev*, 1997, 29: 413–580.
- [17] William J Ray WJ, Gerard Bain G, Min Yao M, *et al.* CYP26, a novel mammalian cytochrome P450, is induced by retinoic acid and defines a new family [J]. *J Biol Chem*, 1997, 272: 18702–18708.
- [18] Andreola F, Fernandez-Salguero PM, Chiantore MV, *et al.* Aryl hydrocarbon receptor *Ahr(-/-)* knockout mice exhibit liver retinoid accumulation and reduced retinoic acid metabolism [J]. *Cancer Res*, 1997, 57: 2835–2838.
- [19] Jetten AM, George MA, Pettit GR, *et al.* Action of phorbol esters, bryostatins, and retinoic acid on cholesterol sulfate synthesis: Relation to the multistep process of differentiation in human epidermal keratinocytes [J]. *J Invest Dermatol*, 1989, 93: 108–115.
- [20] Séralini GE, Clair E, Mesnage R, *et al.* Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize [J]. *Food Chem Toxicol*, 2012, 50: 4221–4231.
- [21] Mañas FJ, Peralta L, GarcaOvando H, *et al.* Genotoxicity of glyphosate and AMPA evaluated through comet assay in blood and hepatocytes of treated mice [J]. *Biocell*, 2009, 33: A80.
- [22] 王非. 农达(41%草甘膦)对人 L-02 肝细胞损伤的研究[D]. 长沙: 中南大学, 2008.
- Wang F. Study on cellular damage of human L-02 hepatocyte induced by Roundup (41% glyphosate) [D]. Changsha: Central South University, 2008.
- [23] Oliveria AG, Telles LF. Effects of the herbicide Roundup on the epididymal region of drakes *Anas platyrhynchos* [J]. *Reprod Toxicol*, 2007, 23(2): 182–191.
- [24] Richard S, Moslemi S, Sipahutar H, *et al.* Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase [J]. *Environ Health Perspect*, 2005, 113: 716–720.
- [25] 曾明, 黄婷, 易吉平, 等. 草甘膦对 GC-1 小鼠精原细胞的毒性作用及 N-乙酰半胱氨酸的干预效应[J]. *生态毒理学*, 2014, 1: 159–166.
- Zeng M, Huang T, Yi JP, *et al.* Cytotoxicity of glyphosate GC-1 mice spermatogonium and antagonistic effects of N-acetylcysteine [J]. *Asian J Ecotoxicol*, 2014, 1: 159–166.
- [26] Dallegrove E. Pre-and postnatal toxicity of the commercial glyphosate formulation in *Wistar rats* [J]. *Arch Toxicol*, 2007, 81(9): 665–673.
- [27] Yousef MI, Salem MH, Ibrahim HZ, *et al.* Toxic effects of carbofuran and glyphosate on semen characteristic in rabbits [J]. *J Environ Sci Health B*, 1995, 30(4): 513–534.
- [28] 康菊芳, 曾明, 关岚, 等. 草甘膦对小鼠的致突变作用研究[J]. *癌变. 畸变. 突变*, 2008, (3): 227–230.
- Kang JF, Zeng M, Guan L, *et al.* Study on mutagenesis induced by glyphosate in mice [J]. *Carcinogenesis Teratogenesis Mutagenesis*, 2008, (3): 227–230.
- [29] Lamb DC, Kelly DE, Hanley SZ, *et al.* Glyphosate is an inhibitor of plant cytochrome P450: Functional expression of *thlaspi arvensae* cytochrome P45071b1/reductase fusion protein in *Escherichia coli* [J]. *Biochem Biophys Res Comm*, 1998, 244: 110–114.
- [30] Fujii H, Sato T, Kaneko S, *et al.* Metabolic inactivation of retinoic acid by a novel P450 differentially expressed in developing mouse embryos [J]. *EMBO J*, 1997, 16: 4163–4173.
- [31] Aulehla A, Pourqui O. Signaling gradients during paraxial mesoderm development [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2010, 2: a000869.
- [32] Paganelli A, Gnazzo V, Acosta H, *et al.* Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signaling [J]. *Chem Res Toxicol*, 2010, 23: 1586–1595.
- [33] Astiz M, de Alaniz MJ, Marra CA. Antioxidant defense system in rats simultaneously intoxicated with agrochemicals [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2009, 28(3): 465–73.
- [34] Anadón A, Del Pino J, Martínez M A, *et al.* Neurotoxicological effects of the herbicide glyphosate [J]. *Toxicol Lett*, 2008, 180, Suppl (0): S164.
- [35] 祁静. 电针与五行音乐对焦虑模型大鼠行为学及神经递质 5-HT 的影响[D]. 贵阳: 贵阳中医学院, 2005.
- Qi J. Electro-acupuncture (EA) and music on behavioral changes and effect of 5-hydroxytryptamine (5-HT) of anxiety disorder model rats [D]. Guiyang: Guiyang college of Traditional Chinese Medicine, 2005.
- [36] Nafziger ED, Widholm JM, Steinrcken HC, *et al.* Selection and characterization of a carrot cell line tolerant to glyphosate [J]. *Plant Physiol*, 1984, 76: 571–574.
- [37] James J, Cutler P, Melnyk S, *et al.* Metabolic biomarkers of increased oxidative stress and impaired methylation capacity in children with autism [J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80: 1611–1617.
- [38] Morrison LD, Smith DD, Kish SJ. Brain s-adenosylmethionine levels are severely decreased in Alzheimer's disease [J]. *J Neurochem*, 1996, 67: 1328–1331.
- [39] Ejim LJ, D'Costa VM, Elowe NH, *et al.* Cystathionine-Lyase is important for virulence of salmonella enteric serovar typhimurium [J]. *Infect Immun*, 2004, 72: 3310–3314.
- [40] Williams GM, Kroes R, Munro IC. Safety evaluation and risk assessment of the herbicide roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans [J]. *Regul Toxicol Pharm*, 2000, 31: 117–165.
- [41] De Roos AJ, Blair A, Rusiecki JA, *et al.* Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study [J]. *Environ Health Perspect*, 2005, 113: 49–54.
- [42] Flower KB, Hoppin JA, Lynch CF, *et al.* Cancer risk and parental pesticide application in children of Agricultural Health Study participants [J]. *Environ Health Perspect*, 2004, 112: 631–635.
- [43] Alavanja MC, Samanic C, Dosemeci M, *et al.* Use of agricultural pesticides and prostate cancer risk in the Agricultural Health

- Studycohort[J]. *Am J Epidemiol*, 2003, 157: 800–814.
- [44] Engel LS, Hill DA, Hoppin JA, *et al.* Pesticide use and breast cancer risk among farmers' wives in the agricultural health study [J]. *Am J Epidemiol*, 2005, 161: 121–135.
- [45] Lee WJ, Sandler DP, Blair A, *et al.* Pesticide use and colorectal cancer risk in the Agricultural Health Study [J]. *Int J Cancer*, 2007, 121: 339–346.
- [46] Andreotti G, Freeman LE, Hou L, *et al.* Agricultural pesticide use and pancreatic cancer risk in the Agricultural Health Study Cohort [J]. *Int J Cancer*, 2009, 124: 2495–2500.
- [47] Dennis LK, Lynch CF, Sandler DP, *et al.* Pesticide use and cutaneous melanoma in pesticide applicators in the agricultural health study [J]. *Environ Health Perspect*, 2010, 118: 812–817.
- [48] Mink PJ, Mandel JS, Scurman BK, *et al.* Epidemiologic studies of glyphosate and cancer: a review [J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2012, 63(3): 440–52.
- [49] McDuffie HH, Pahwa P, McLaughlin JR, *et al.* Non-Hodgkin's lymphoma and specific pesticide exposures in men: cross-Canada study of pesticides and health [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2001, 10(11): 1155–1163.
- [50] 王微微. 如何破解我国大豆产业难题[J]. *中国经贸*, 2012, (2): 72–75.
- Wang WW. How to crack China's soybean industry problem [J]. *ChinaBusinessUpdate*, 2012, (2): 72–75.
- [51] GB 2763-2014 食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量[S].
GB 2763-2014 National food safety standard--Maximum residue limits for pesticides in food [S].

(责任编辑: 白洪健)

作者简介



黄少文, 在读硕士生研究生, 主要研究方向为营养与食品安全。

E-mail: 861409425@qq.com



柳春红, 博士, 教授, 主要研究方向为营养与食品安全。

E-mail: liuch@scau.edu.cn