

六六六对大型溞生态学的影响*

庄德辉 梁彦龄 孙美娟

(中国科学院水生生物研究所)

提 要

在实验室条件下,测定了六六六对大型溞 (*Daphnia magna* Straus) 存活、生长和生殖的影响。

在 25℃ 时,以心跳停止为死亡标准,六六六(以丙体计)对大型溞 48 小时 LC_{50} 及其 95% 可信限为 1.32 ± 0.30 ppm。以存活、生长和生殖为毒性标准,未觉察反应浓度 (NOEC) 为 150 ppb, 最低觉察反应浓度 (LOEC) 为 200 ppb, 其应用因子在 0.11—0.15 之间。内禀增长能力 (r_m) 是更为敏感的指标,六六六浓度要降低至 50 ppb 才无明显影响。

六六六是我国目前使用最为广泛的杀虫剂。喷洒在自然界中的六六六通过各种途径会进入水体,对水生生物造成直接的或潜在的危害。研究六六六对水生生物的影响,对于控制六六六使用,防止六六六污染无疑是很重要的。

溞类是淡水生物的重要类群,它对许多毒物很敏感,早在 100 多年前就有人用它来检验药物的毒性^[13]。溞类的世代周期短,性成熟快、产仔量多,是一类很好的试验生物。而且,这些试验项目使用的参数在个体间相对恒定,为试验结果统计学处理提供方便^[15]。加之试验装置简单,省人力,故在水毒理学研究上广为应用。大型溞 (*Daphnia magna* Straus) 是溞属中个体最大的种类。美国公共卫生协会等编著的《水和废水标准检验法》第十四版已将大型溞作为毒性试验的标准生物^[13]。

大型溞在国外已作过大量研究,国内宋大祥 (1962)^[4]也进行过培养研究。有关六六六对溞类的毒性问题,在国外,Matida 等 (1958)^[17]研究过丙体六六六对隆线溞 (*Daphnia carinata* King) 的毒性, Mäläcea (1967)^[16]比较了鱼和溞对丙体六六六的敏感性,田中二良 (1978)^[12]罗列了各种剂型六六六对溞 3—6 小时的急性试验结果。在国内,尹文英 (1955)^[2]和史若兰 (1956)^[3]在用六六六杀灭鱼池害虫的研究中,作过对溞的毒性试验。我们在用溞类监测农药污染水体的初步试验中,也做过对隆线溞的毒性试验^[7]。此外, Canton (1975)^[14]研究过甲体六六六对大型溞的毒性及其在食物链中的积累和消除。在国内,六六六对溞类的慢性毒性尚未见报道。本文介绍六六六对大型溞存活、生长和生殖影响的试验结果。

* 本文承王德铭、丘昌强、陈受忠副研究员审阅,葛店化工厂检验科帮助分析六六六样品,闵万新同志协助试验工作,在此一并致谢。

编辑部收到稿件日期: 1982 年 9 月 17 日。

材 料 和 方 法

1. 材料 试验用大型蚤采自哈尔滨市郊区。试验前经 3 个月室内驯养，纯系培养。用于试验的幼蚤系同一个母体的后代，蚤龄 6 ± 6 小时。正式试验共用蚤 27,825 个。蚤饲以蛋白核小球藻 (*Chlorella pyrenoidosa*)。小球藻用水生四号培养基培养^[9]。藻类培养后经 3000 转/分离心 5 分钟，弃上清液，沉淀藻类细胞悬浮在蚤培养液中避免藻类培养液对蚤类的毒性。

2. 药物 丙体六六六是六六六的主要杀虫成份，故试验以丙体含量计算^[1,3,11]。本试验用六六六系武汉葛店化工厂原粉，含丙体六六六 13.5%，实测含量相近(甲体 63.11%、乙体 12.41%、丙体 14.09% 和丁体 6.89%)，故试验时仍按原标明的丙体含量配制。六六六难溶于水，以丙酮为溶剂，加 5% 吐温-80 乳化剂乳化，先配成母液再加到试验液中。

3. 条件 试验用的自来水经活性炭过滤、曝气，静置 24 小时以上使用。水中溶解氧 6.8—11.0 毫克/升，pH 7.0—7.1，总硬度(德国度) 7.49，电导率 295—310 微欧/厘米，总六六六平均 0.3294 ppb (其中甲体 0.1214，乙体 0.0045，丙体 0.1912，丁体 0.0123 ppb)。水温 25 ± 1 ℃。照度 3,000—3,300 勒克司 (lx)，每天光照时间 9—10 小时。

4. 方法 参照美国公共卫生协会等编著的《水和废水标准检验法》进行^[13]。急性试验用 150 毫升烧杯盛 100 毫升试验液，置蚤 10 个，两个平行，重复两次。试验液不予更换。慢性试验用 250 毫升烧杯，盛 200 毫升试验液，置蚤 5 个，每个浓度 3 个平行。试验液两天更换一次。换水时加入小球藻维持 60—80 万个细胞/毫升。每天检查存活数和产仔数，并将死亡个体及幼体移出。在试验期间，头 10 天每天测量体长，以后隔天测量，20 天以后 4—7 天测量一次。试验蚤心跳停止为死亡标志。

5. 统计学处理 急性试验用概率单位——对数图解法求 24 小时和 48 小时的 LC_{50} 及其 95% 可信限^[8]。慢性试验用郭祖超^[5]和 C. W. 斯奈迪格^[10]介绍的方差分析方法比较各个浓度的平均寿命、生长和生殖。按照梁彦龄等^[6]计算内禀增长能力的方法，用 $R_0 = \int_0^\infty l_x m_x \delta x$ 公式先求净增殖率 (R_0)，再用 $\sum_0^\infty e^{-r_m x} l_x m_x = 1$ 公式求内禀增长能力 (r_m)。世代平均周期 (T) 用公式 $T = \frac{\log e R_0}{r_m}$ 计算。周限速率 (λ) 用公式 $\lambda = e^{r_m}$ 求出。

结 果

1. 急性试验

六六六(以丙体计)对 6 ± 6 小时蚤龄的大型蚤的 LC_{50} 值及其 95% 可信限如下：24 小时为 2.40 ± 0.40 ppm，48 小时为 1.32 ± 0.30 ppm。

2. 慢性试验

(1) 存活

试验自蚤出生 6 ± 6 小时开始至全部自然死亡结束。在浓度 5—450 ppb 及对照共 11

组试验中, 平均寿命在 15.20 ± 7.36 天 (450 ppb) 至 46.67 ± 9.68 天 (对照组) 之间 (表 1)。绝对最短寿命从 450 ppb 2 天至对照组 32 天。绝对最长寿命从 450 ppb 26 天至对照组 67 天。在浓度 150 ppb 和 200 ppb 之间有明显的界限。

为检验不同浓度下平均寿命差异的显著性, 曾进行方差分析^[5], 结果各组均数间有显著差异 (表 2)。

表 1 六六六不同浓度对大型溞寿命的影响

Tab. 1 Effect of BHC (as γ -BHC) on longevities (days) of *Daphnia magna*

浓度 (ppb) Concentrations	平均寿命±标准差(天) Longevities (mean±SD)
对照 Control	46.67 ± 9.68
5	46.33 ± 13.27
50	46.00 ± 15.62
100	46.67 ± 10.79
150	43.00 ± 13.66
200	23.00 ± 13.73
250	20.13 ± 8.83
300	17.93 ± 7.40
350	18.53 ± 5.58
400	16.27 ± 7.57
450	15.20 ± 7.36

表 2 大型溞的平均寿命在六六六不同浓度中的方差分析

Tab. 2 Analysis of variances of longevity of *Daphnia magna* Straus at different BHC (as γ -BHC) concentrations

变异来源 Source of variation	自由度 D. f.	离均差平方和 Sum of squares	均方 Mean square
总变异 Total	164	50,110.93	
组间变异 Treatment	10	30,895.93	3,089.59
组内变异 Group	154	19,215.00	124.77
$F = 24.76$			$F_{0.01} = 1.89$

在平均数间作全部比较的检验是通过一个差数 D 的计算来进行的^[10]。 D 是在 5% 水准处有显著性的差数。即:

表3 在六六六不同浓度中大型溞平均寿命组间均数差异的比较

Tab. 3 Comparison of mean longevity of *Daphnia magna* at different BHC (as γ -BHC) concentrations

浓度 (ppb) Concen- trations	\bar{x}	$\bar{x}-15.20$	$\bar{x}-16.27$	$\bar{x}-17.93$	$\bar{x}-18.53$	$\bar{x}-20.13$	$\bar{x}-23.67$	$\bar{x}-43.00$	$\bar{x}-46.00$	$\bar{x}-46.33$	$\bar{x}-46.67$
对照 Control	46.67	31.47 (+)	30.40 (+)	28.74 (+)	28.14 (+)	26.54 (+)	23.00 (+)	3.67 (-)	0.67 (-)	0.34 (-)	0.00 (-)
100	46.67	31.47 (+)	30.40 (+)	28.74 (+)	28.14 (+)	26.54 (+)	23.00 (+)	3.67 (-)	0.67 (-)	0.34 (-)	
5	46.33	31.13 (+)	30.06 (+)	28.40 (+)	27.80 (+)	26.20 (+)	22.66 (+)	3.33 (-)	0.33 (-)		
50	46.00	30.80 (+)	29.73 (+)	28.07 (+)	27.47 (+)	25.87 (+)	22.33 (+)	3.00 (-)			
150	43.00	27.80 (+)	26.73 (+)	14.26 (+)	24.47 (+)	22.87 (+)	19.33 (+)				
200	23.67	8.47 (-)	7.40 (-)	5.74 (-)	5.14 (-)	3.54 (-)					
250	20.13	4.93 (-)	3.86 (-)	2.20 (-)	1.60 (-)						
350	18.53	3.33 (-)	2.26 (-)	0.60 (-)							
300	17.93	2.73 (-)	1.66 (-)								
400	16.27	1.07 (-)									
450	15.20										

+ 表示差异显著；- 表示差异不显著。

$$D = QS_{\bar{x}}$$

Q 是两均数相差显著时其差数需为标准误的若干倍。

在 11 个处理组和 $f = 154$ 的情况下, 查表得 $Q \approx 4.64$ 。

$$S_{\bar{x}} \text{ (平均数标准误)} = \sqrt{124.77/15} = 2.884$$

$$\text{故: } D = 4.64 \times 2.884 = 13.38$$

以平均寿命长短顺序列出组间均数差异比较表(表 3)。若差异数 $> D$ 值 (13.38) 为差异显著。从表上可以看出对照组与 5、50、100 及 150 ppb 各组无显著差异；而对照组与 200、250、300、350、400 及 450 ppb 各组有显著差异。

(2) 生长

在试验浓度范围内,随着六六六浓度升高,大型溞的平均体长逐渐减小(图1)。对照组平均体长最大达 4.12 ± 0.218 毫米,而450ppb组平均体长最小只 2.43 ± 0.377 毫米。绝对最大体长对照组为4.30毫米,450ppb组为2.60毫米。绝对最小体长对照组为3.76毫米,450ppb组为1.49毫米。就以绝对体长而论,生活在450ppb浓度中的溞终末最大体长(2.60毫米)还达不到对照组终末最小的体长(3.76毫米)。

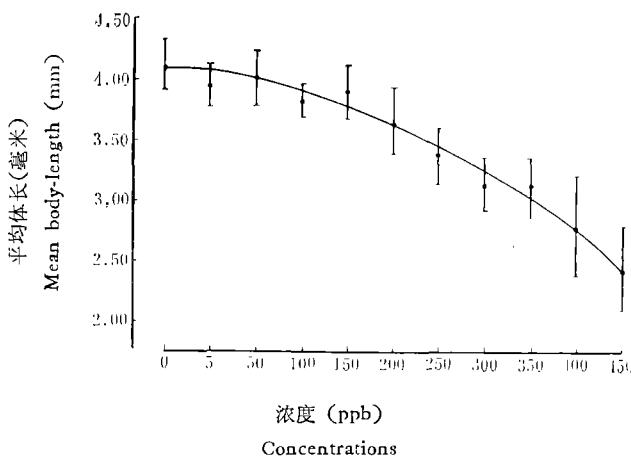


图1 大型溞的平均体长与六六六浓度的关系

Fig. 1 Mean length of *Daphnia magna* at the end of life at different BHC (as γ -BHC) concentrations.

从各个浓度组的生长曲线(图2)可以看出,随着浓度逐渐升高,体长增长速度和终末体长均逐渐减小。

表4 大型溞的平均体长在六六六不同浓度中的方差分析

Tab. 4 Analysis of variances of mean body-length of *Daphnia magna* at different BHC (as γ -BHC) concentrations.

变异来源 Source of variation	自由度 D. f.	离均差平方和 Sum of squares	均方 Mean square
总变异 Total	164	58.58	
组间变异 Treatment	10	47.39	4.739
组内变异 Group	154	11.19	0.073
$F = 64.92$			$F_{0.05} = 1.85$

为检验不同浓度下体长增长的显著性,仍用上述方法进行方差分析。从表4得知组间差异显著。再用差数D值检验组间差异状况。

$$D = QS_{\bar{x}} = 4.64 \times \sqrt{0.073/15} = 0.324$$

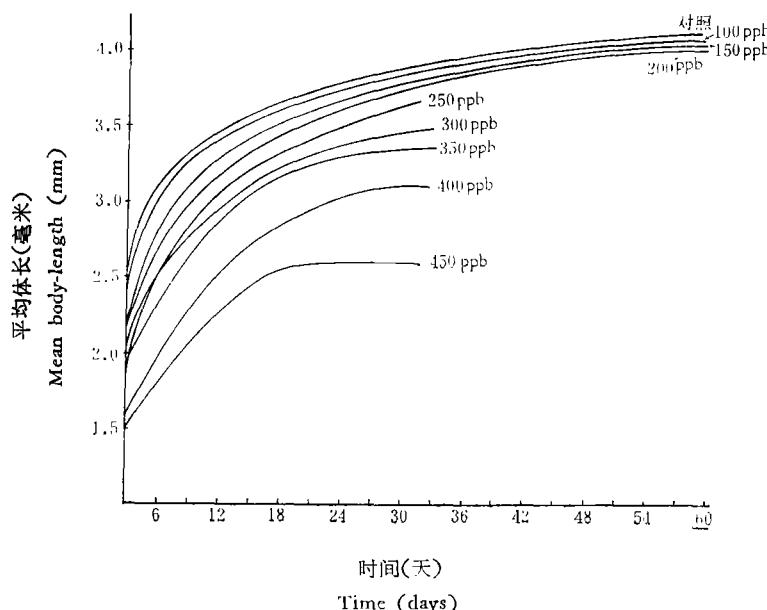


图2 六六六不同浓度对大型溞生长的影响(每个浓度以15个试验溞计算)。

Fig. 2 Effect of BHC (as γ -BHC) on growth of *Daphnia magna*. Each curve is based on an initial cohort of 15 animals.

以 D 值衡量平均体长组间均数差异状况, 即可得知 5、50、100 及 150 ppb 各组与对照组之间无显著差异; 而 200、250、300、350、400 及 450 ppb 各组与对照组有显著差异。

(3) 生殖

从图3可以看出, 六六六对大型溞生殖量的影响。当六六六浓度在200 ppb 以上时,

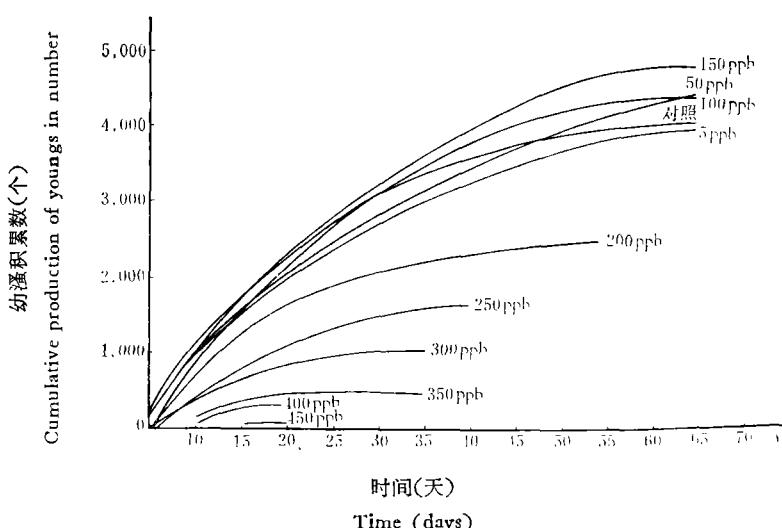


图3 大型溞在六六六不同浓度下生殖量累计数(每个浓度组以15个试验溞所产幼体计算)

Fig. 3 Curves of cumulative production of youngs of *Daphnia magna* at different BHC (as γ -BHC) concentrations. Each curve is based on an initial cohort of 15 animals.

随着浓度升高生殖量逐渐下降。以每5天间隔计算生殖量(图4)看,第一个5天生殖量较少,以后生殖量迅速增多,在六六六为5—200ppb浓度中,在第二个5天达到高峰,以后

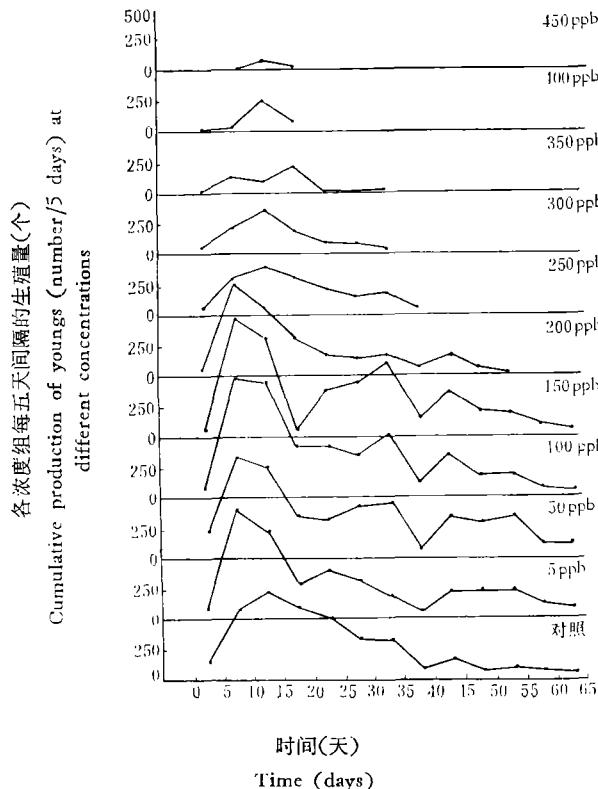


图4 大型溞在六六六不同浓度下的生殖量(以每组15个试验溞所产幼体计算)

Fig. 4 Cumulative production of youngs of *Daphnia magna* every five days at different BHC (as γ -BHC) concentrations. Each curve is based on an initial cohort of 15 animals.

表5 大型溞的生殖量在六六六不同浓度中的方差分析*
Tab. 5 Analysis of variances of reproduction of *Daphnia magna* at different BHC (as γ -BHC) concentrations.

变异来源 Source of variation	自由度 D. f.	离均差平方和 Sum of squares	均方 Mean square
总变异 Total	32	11,775,238	
组间变异 Treatment	10	11,205,486	1,120,548
组内变异 Group	22	569,752	25,897
F = 43.27		F _{0.05} = 2.30	

* 以每组5个试验溞所产幼体数为单位进行分析。

就逐渐下降。而 250 ppb 以上各浓度组及对照组高峰在第三个 5 天或 350 ppb 在第四个 5 天。

方差分析结果(表 5)表明,各浓度组生殖量有显著差异。用差数 D 值检验(D 值为 903.10)显示 5—200 ppb 各浓度组与对照组无显著差异,而 250—450 ppb 各浓度组与对照组有显著差异。

(4) 内禀增长能力(r_m)及其有关参数

在六六六不同浓度中,大型溞 r_m 及其相应的数值列于表 6。六六六浓度增大, r_m 减小。50 ppb 组 r_m 0.817 与对照组 r_m 0.813 相近,而 100 至 450 ppb 组 r_m 从 0.665 下降到

表 6 大型溞在六六六不同浓度中的内禀增长能力(r_m)及其有关参数

Tab. 6 The innate capacity for increase (r_m) and some relevant rates of *Daphnia magna* at different BHC (as γ -BHC) concentrations.

试验浓度 (ppb)	内禀增长能力 r_m	周限速率 λ	世代平均周期(天) T (days)	净增殖率(代) R_0 (per generation)
对照	0.813	2.254	6.789	249.410
5	0.716	2.046	7.799	266.212
50	0.817	2.264	6.971	297.390
100	0.665	1.944	8.577	299.917
150	0.629	1.876	9.169	319.586
200	0.585	1.795	8.731	165.257
250	0.549	1.732	8.549	109.246
300	0.499	1.647	8.460	68.128
350	0.293	1.340	11.664	30.492
400	0.241	1.273	13.244	24.334
450	0.131	1.140	13.675	5.998

表 7 用 3 种毒性标准评价六六六对大型溞的 NOEC 和 LOEC

Tab. 7 No-observed-effects concentrations (NOEC_s) and Lowest-observed-effects concentrations (LOEC_s) of BHC (as γ -BHC) to *Daphnia magna*.

毒性标准 Toxicity criteria	NOEC (ppb)	LOEC (ppb)
存活 Survival	150	200
生长 Growth	150	200
生殖 Reproduction	200	250

0.131。从周限速率 λ 和世代平均周期 T 看, 也是从 100 ppb 组开始与对照组有差异。惟净增殖率 (R_0) 是从 200 ppb 组开始与对照组相差明显。

讨 论

在六六六(以丙体计)对大型溞有效浓度及其应用因子的评价方面, 按 Parkhurst 等(1981)^[19]的方法将存活、生长和生殖三种毒性标准的未觉察反应浓度(No-Observed-Effects Concentration) (NOEC) 和最低觉察反应浓度(Lowest-Observed-Effects Concentration) (LOEC) 列于表 7。NOEC 的最高浓度为 150 ppb, LOEC 为 200 ppb, 说明在 25°C 时, 六六六对大型溞的慢性毒性阈限在 150—200 ppb 范围之内。若以内禀增长能力(r_m) 及其周限速率和世代平均周期为毒性标准, 则毒性阈限可能在 50—100 ppb 之间。这表明内禀增长能力(r_m) 是更为敏感的指标。内禀增长能力(r_m) 综合了寿命和生殖的属性, 在水生生物方面梁彦龄等(1964)^[6]最早测定了隆线溞的内禀增长能力, 提供了一个有价值的种群参数, 这个参数在水毒理学研究上看来也是有用的。Mount 和 Stephan (1967)^[18]提出了对鱼类存活、生长、生殖等都没有影响的安全浓度除以 TLm 值, 即可得出应用因子。我们试用这个方法计算出六六六对大型溞的应用因子为 0.11—0.15, 若以内禀增长能力(r_m) 为指标, 则应用因子为 0.038—0.077。

在慢性毒性试验中, 存活和生长两个指标比生殖指标敏感些, 且敏感性近似。 r_m 、 λ 、 T 等 3 个指标则最为敏感, 净增殖率(R_0) 与存活、生长的敏感性相近似。

史若兰用六六六杀灭鱼池某些害虫的研究中指出, 六六六 0.5 ppm 为浮游甲壳动物的致死量, 10 ppm 即能迅速地杀死它们^[2]。而尹文英的试验结果表明, 无论 6.5% 丙体或 0.5% 丙体, 即使在 1 ppm 浓度时, 对大型的美女溞(*Daphnia pulex*)也没有杀伤作用^[2]。我们的试验结果跟后者比较接近。Sanders 等(1966)^[20]用林丹(lindane)对溞作了急性毒性试验, 得出林丹对美女溞的 48 小时 EC₅₀ 为 460 ppb (60°F); 对锯顶低额溞(*Simocephalus serrulatus*) 的 48 小时 EC₅₀ 为 880 ppb (70°F)。这与我们过去对隆线溞的试验结果(48 小时 TLm 值为 400 ppb, 26±2°C) 比较接近^[7]。然而由于上述试验所用的试验溞、水温以及其他条件与我们这次的均不相同, 难于进行比较, 但急性试验结果数字似乎偏高, 这可能与我们试验所定的标准(心脏停止跳动)不同有关。因为溞活动停止之后, 往往心脏并不完全停止跳动, 所以若以停止活动为死亡标准, LC₅₀ 值就可能要偏小些。Canton 等(1975)^[14]研究过甲体六六六对大型溞的毒性, 从结果看, 虽然急性 LC₅₀ 要比丙体六六六小得多, 但也有一定的毒性, 必须加以注意。

参 考 文 献

- [1] 石得中、胡笑形、曹为超, 1978。英汉农药辞典。46 页。石油化学工业出版社。
- [2] 尹文英, 1955。“六六六”杀灭蠋和龙虱科幼虫——水蜈蚣的试验及其实际应用。水生生物学集刊, (2): 165—176。
- [3] 史若兰, 1956。杀虫剂“六六六”对于鱼池中某些鱼类害虫和其他动物的影响。水生生物学集刊, (1): 89—97。
- [4] 宋大祥, 1962。大型溞(*Daphnia magna* Straus)的初步培养研究。动物学报, 14(1): 49—62。
- [5] 郭祖超等编, 1964。医用数理统计方法。274—289 页。人民卫生出版社。

- [6] 梁彦龄、张国馨, 1964。隆腺溞 (*Daphnia carinata* King) 的内禀增长能力。水生生物学集刊, 5(1): 31—36。
- [7] 湖北省水生生物研究所六室, 1976。用溞类监测农药污染水体的初步试验。环境科学, (1): 53—56。
- [8] 湖南医学院卫生学教研组, 1979。卫生毒理实验方法。95—118页。人民卫生出版社。
- [9] 黎尚豪、朱蕙、夏宜玲等, 1959。单细胞绿藻的大量培养试验。水生生物学集刊, (4): 463—472。
- [10] 杨纪珂、汪安琦译 (G. W. 斯奈迪格著), 1963。应用于农学和生物学实验的数理统计方法。263—324页。科学出版社。
- [11] 北京市农药二厂译 (H. 马丁著), 1979。农药品种手册。291—292, 300—301页。化学工业出版社。
- [12] 田中二良, 1978。水生生物と农药, 急性毒性資料編。80—81页。サイエンティスト社。
- [13] APHA-AWWA-WPCF, 1975. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 14th ed. pp. 762—766.
- [14] Canton, J. H., Greve, P. A., Slooff, W. and G. J. van Esch, 1975. Toxicity, Accumulation and Elimination Studies of α -Hexachlorocyclohexene (α -HCH) with Freshwater Organisms of Different Trophic Levels. *Water Research*, 9(12): 1163—1169.
- [15] Maki, A. W., 1979. Correlations between *Daphnia magna* and fathead minnow (*Pimephales promelas*) chronic toxicity values for several classes of test substances. *J. Fish. Res. Board Can.*, 36 (4): 411—421.
- [16] Malacea, I., 1967. Contribution to the study of the toxic action of the insecticides Detox and Heclotox on certain species of fish and on *Daphnia*. *Studii Prot. Epor. Apel., Buc.*, 8: 95—133.
- [17] Matida, Y. and N. Kawasaki, 1958. Study on the toxicity of agricultural control chemicals in relation to freshwater fisheries management No. 2. Toxicity of agricultural insecticides to *Daphnia carinata* King. *Bull. Freshwater Fish. Res. Lab.*, (Tokyo), 8, 16.
- [18] Mount, D. I. and C. E. Stephan, 1967. A method for establishing acceptable toxicant levels for fish. -Malathion and the Butoxyethanol ester of 2,4-D. *Trans. Amer. Fish. Soc.*, 96 (2): 185—193.
- [19] Parkhurst, B. R., Bradshaw, A. S., Forte, J. L. and G. P. Wright, 1981. The Chronic Toxicity to *Daphnia magna* of Acridine, A Representative Azaarene Present in Synthetic Fossil Fuel Products and Wastewater. *Environmental Pollution* (Series A), 24(1): 21—30.
- [20] Sanders, H. O. and O. B. Cope. 1966. Toxicities of Several Pesticides to Two Species of Cladocerans. *Trans. Amer. Fish. Soc.*, 95(2): 165—169.

ECOLOGICAL EFFECTS OF BHC ON *DAPHNIA MAGNA* STRAUS

Zhuang Dehui, Liang Yanling and Sun Meijuan

(Institute of Hydrobiology, Academia Sinica)

Abstract

The ecological effects of BHC on *Daphnia magna* were tested with short-term and long-term, whole life-span, experiments. *Daphnia magna*, derived from a pure strain and aged 6 ± 6 hours, were exposed to 5 — $450 \mu\text{g/l}$ of BHC (as γ -BHC) at $25 \pm 1^\circ\text{C}$ with 9 — 10 h daily lighting (3000—3300 lux). *Chlorella pyrenoidosa* were provided for the animals during the experiments. To assess the effects of the pesticide, ecological parameters with reference to the survival, for which death was defined as the cessation of heartbeat rather than the immobility, growth and reproduction of the animals were estimated. The innate capacity for increase (r_m) of each treatment was calculated as well.

The LC_{50} of BHC to 6 ± 6 h old *D. magna* were estimated to be $2.40 \pm 0.40 \mu\text{g/l}$ for 24 hours and $1.32 \pm 0.30 \mu\text{g/l}$ for 48 hours. In long-term tests, both specific longevity and mean body-length of the animals were found to be hardly effected by BHC if its concentration was not higher than $150 \mu\text{g/l}$. Somewhat different responses were observed in the reproduction, on which effects of the pesticide were significant at concentrations over $200 \mu\text{g/l}$. Considering these three criteria as a whole, the no-observed-effects concentrations (NOECs) were justified as 150 ppb and the lowest-observed-effects concentrations (LOECs) were 200 ppb. The application factors were determined within the range of 0.11—0.15. As to the innate capacity for increase, significant effects of BHC were found at $50 \mu\text{g/l}$ level and, therefore, this parameter is regarded as a more sensitive index for the toxicological assessments.