

題號： 143

國立臺灣大學 115 學年度碩士班招生考試試題

科目： 毒理學概論

題號：143

節次： 2

共 3 頁之第 1 頁

一、選擇題(34分) 每題 2 分，請於試卷內之「選擇題作答區」依序作答。

- 1、關於 NOAEL (No Observed Adverse Effect Level)，下列敘述何者正確？
  - (A) NOAEL 為觀察到毒性反應的最低劑量
  - (B) NOAEL 必定等於 ADI(Acceptable Daily Intake)
  - (C) NOAEL 是未觀察到不良反應的最高劑量
  - (D) NOAEL 必須來自人體暴露研究
  - (E) NOAEL 與劑量-反應(Dose-Response)關係無關
- 2、全氟/多氟烷基物質 (PFAS, per- and polyfluoroalkyl substances) 被廣泛應用於不沾鍋、防水衣物與食品包裝等產品，因極難分解而被稱為「永久性化學物質」，研究顯示 PFAS 遍布於水體、土壤與空氣，其主要毒理學憂慮為何？
  - (A) PFAS 具有極高揮發性，造成急性吸入毒性為主要危害
  - (B) PFAS 可在體內長期蓄積並與蛋白質結合，可能干擾免疫、內分泌與生殖功能
  - (C) PFAS 進入環境後會迅速被微生物完全降解，不會造成生態風險
  - (D) PFAS 僅對水生生物具毒性，對人類無已知健康影響
  - (E) PFAS 在高溫下會自動裂解為無毒氣體，因此主要風險來自低溫暴露
- 3、空氣品質指標 AQI (Air Quality Index) 監測常見之污染物，下列何者一般不列入 AQI 指標？
  - (A) PM<sub>2.5</sub> (細懸浮微粒)
  - (B) O<sub>3</sub> (臭氧)
  - (C) SO<sub>2</sub> (二氧化硫)
  - (D) Hg (汞)
  - (E) CO (一氧化碳)
- 4、在毒駕案件中，若要判斷「事故發生時是否真正受藥物影響」，最重要的檢體為何？為什麼？
  - (A) 毛髮，因可反映數月內所有使用紀錄
  - (B) 尿液，因代謝物濃度通常最高且最易檢出
  - (C) 血液，因可直接反映體內有效濃度
  - (D) 痰液，因可反映吸入性物質殘留於呼吸道表面的情形
  - (E) 煙彈內容物，因可直接證明被告曾經使用
- 5、有關塑膠微粒之健康風險，以下敘述何者正確？
  - (A) 塑膠微粒具有高生物降解性，因此不會在人體或環境中累積
  - (B) 塑膠微粒主要的健康風險來自急毒性，而非慢性暴露
  - (C) 塑膠微粒可能造成腸道發炎、氧化壓力，並可吸附其他污染物進入體內
  - (D) 塑膠微粒無法穿越生物屏障(如腸膜、胎盤)，因此對胎兒風險較低
  - (E) 塑膠微粒多存在於海洋食物鏈中，與空氣暴露無關
- 6、關於毒物的體內分布，下列何者正確？
  - (A) 高蛋白結合率的毒物較容易進入中樞神經系統
  - (B) 血腦障壁(Blood-Brain Barrier)使離子型化合物較不易通過
  - (C) 胎盤對所有親脂性毒物皆具高度阻隔能力
  - (D) 弱酸性毒物在高 pH 組織中因離子化而較易通過細胞膜。
  - (E) 高度親脂性的毒物其分布體積(Volume of Distribution, Vd)通常小於水溶性分子
- 7、下列關於自由基(Free Radicals)造成細胞損傷的敘述何者正確？
  - (A) 自由基主要攻擊蛋白質，而較少攻擊脂質
  - (B) 對細胞膜造成損傷常與脂質過氧化(Lipid Peroxidation)反應相關
  - (C) 自由基產生後不會影響端粒 (Telomere) 長度

見背面

題號： 143  
科目： 毒理學概論  
節次： 2

國立臺灣大學 115 學年度碩士班招生考試試題

題號：143

共 3 頁之第 2 頁

- (D) 自由基多由外源性化學物質產生，而非內源性代謝  
(E) 抗氧化酵素(如 SOD、Catalase)只能清除外源性自由基，不能清除內源性自由基
- 8、下列何者屬於「非基因毒性致癌物(Non-genotoxic carcinogens)」？  
(A) 紫外線造成的胸腺嘧啶二聚體(Thymine Dimer)  
(B) 乙烯氧化物(Ethylene oxide)  
(C) 亞硝胺(Nitrosamines)  
(D) 促肝毒物如苯巴比妥(Phenobarbital)  
(E) 烷化劑(Alkylating agents)
- 9、2019 年美國爆發與電子菸或 vaping 相關的嚴重肺損傷疫情。調查顯示，多數重症個案的氣管沖洗液檢體中檢出高濃度的維生素 E 醋酸酯 (vitamin E acetate)。在毒理機轉的推論上，下列哪一個特性最可能解釋為何維生素 E 醋酸酯在吸入暴露時會導致嚴重肺部傷害？  
(A) 它為強酸性物質，會立即腐蝕支氣管與肺泡上皮  
(B) 它高度親脂，可干擾肺表面活性質與巨噬細胞功能，造成類脂質性肺炎  
(C) 它為強鹼性物質，主要破壞 DNA 雙股結構  
(D) 它在氣相中高度反應，立即產生氯氣與臭氧  
(E) 它可在肺部迅速代謝成高活性自由基，專一性地破壞呼吸道纖毛運動
- 10、下列哪一項最可能導致腫瘤抑制基因(Tumor suppressor gene)功能喪失？  
(A) 單一 DNA 鹼基插入(Insertion)導致蛋白質輕微改變  
(B) 啟動子區域甲基化增加，降低基因表現  
(C) 增加基因拷貝數(Amplification)  
(D) 活化突變(activation mutation)使基因訊號放大  
(E) RNA 剪接增加蛋白活性
- 11、若某毒物之蛋白結合率極高，下列何者最可能發生？  
(A) 分布體積(Volume of Distribution, Vd)增大  
(B) 半衰期(Half-life)延長  
(C) 作用濃度迅速上升  
(D) 毒物較易被腎小球過濾清除  
(E) 自由型(unbound)毒物比例下降，導致組織滲透性提升
- 12、下列何者不是室內 TVOC(總揮發性有機化合物，Total Volatile Organic Compounds)的特性？  
(A) TVOC 多來自建材、清潔劑、家具與裝潢  
(B) 可能造成頭痛、刺激、睡眠障礙等健康效應  
(C) 植物可吸收並去除室內所有揮發性污染物  
(D) 活性碳能吸附部分 VOC  
(E) VOC 包含醛類、芳香烴、酮類等化學物
- 13、毒理基因體學(Toxicogenomics)近年被廣泛用於新興化學物質的危害鑑定。下列敘述何者最符合其在毒理學中的應用？  
(A) 可單獨取代動物實驗，用於設定法規暴露標準  
(B) 主要分析化學物對 DNA 直接造成的損傷，而不涉及基因表現變化  
(C) 能透過基因表現模式(gene expression profiles)推估作用機轉與早期生物標誌  
(D) 只能用於藥物開發領域，無法應用於環境毒物  
(E) 不需對照組也能直接判斷化學物是否具有致癌性
- 14、Ames 試驗中所使用的 *Salmonella typhimurium* (如 TA98、TA100)為 his<sup>-</sup>營養缺陷株，其主要目的為何？  
(A) 提高細菌對毒物的存活率

接次頁

題號： 143

國立臺灣大學 115 學年度碩士班招生考試試題

科目： 毒理學概論

題號： 143

節次： 2

共 3 頁之第 3 頁

- (B) 使細菌僅在發生回復突變時才能生長
- (C) 模擬哺乳類細胞的 DNA 修復能力
- (D) 增強細菌對氧化壓力的耐受性

15、在 Ames 試驗中加入 S9 fraction(老鼠肝臟酵素萃取物)的主要目的為何？

- (A) 提供細菌所需的營養來源
- (B) 抑制細菌的 DNA 修復系統
- (C) 提供 Phase I 代謝酵素以活化間接致突變物
- (D) 中和測試化合物的毒性

16、下列何者最需要在 Ames 試驗中加入 S9 fraction 才能表現其致突變性？

- (A) 直接烷化劑
- (B) 過氧化氫
- (C) 黃麴毒素 B1(Aflatoxin B1)
- (D) 紫外線(UV)

17、若某真菌毒素(如 Citrinin)主要引起染色體不穩定性而非點突變，下列何種試驗最適合用來檢測其基因毒性？

- (A) Ames 試驗
- (B) 彗星試驗(Comet assay)
- (C) 體外微核試驗(Micronucleus assay)
- (D) E. coli SOS 顯色法測試(SOS chromotest)

## 二、問答題(66分)

- 1、請定義並比較致癌作用的三個階段：啟始 (Initiation)、促進 (Promotion) 與進展 (Progression)。在比較時，請特別說明各階段在「可逆性 (reversibility)」方面的差異。(5分)
- 2、你正在評估一種新型農藥。該化合物在 Ames 試驗中呈陰性，在體內微核試驗(in vivo micronucleus assay)中亦呈陰性，但在兩年期啮齒類生物試驗中，卻造成肝臟腫瘤發生率的顯著上升。
  - (A) 請將此致癌物分類為基因毒性致癌物(Genotoxic)或非基因毒性致癌物(Non-genotoxic)。(2分)
  - (B) 請提出兩種可能的細胞層級致癌機制來解釋其致瘤性。(4分)
  - (C) 簡要說明本化合物與 1 級致癌物黃麴毒素 B1(Aflatoxin B1)在致癌機轉上有何不同。(2分)
  - (D) 下列何者較適合用來評估本化合物的致癌風險？請簡要說明你的選擇。(4分)
    - (a) 假設任何劑量皆有風險
    - (b) 假設存在安全劑量
- 3、請說明吩坦尼(Fentanyl)，(1)其屬於何種化學結構上的合成藥物？(2分)；(2)其對人體生理機轉所造成的影響屬於哪一種分類？(2分)；(3)其屬於我國第幾級毒品？(2分)；(4)請說明若要驗證長期使用，需採集何種人體樣品，請寫出一項？(2分)；(5)請說明法規上以何種方法做毒品的初篩檢驗及其流程？(6分)。
- 4、請說明當飲酒時，(1)為何可偵測呼氣中的酒精濃度，請說明原理？(5分)；(2)請說明血中酒精濃度是否可回推至剛飲酒時的瞬間濃度及原理？(5分)。
- 5、請問 1,8-Dinitropyrene (1,8-DNP) 在環境中常見的主要來源為何？1,8-DNP 於體內代謝途徑為何？其可能致癌之毒理機轉為何？(5分)
- 6、請問何謂 PM0.1？與 PM2.5 有何差異？對人體健康的影響與致病機轉？(5分)
- 7、請問 Benzo[a]pyrene 與 Dioxin 致癌作用中，最關鍵的基因毒性機制為何？這兩種致癌物質的交互作用為何？(5分)
- 8、奈米等級的塑膠微粒主要來源有哪些？可能造成環境危害的機制為何？有何解決之道？(5分)
- 9、請列舉一個常見的環境荷爾蒙干擾物質，並說明其可能與乳癌或前列腺癌相關之致病機轉？(5分)

試題隨卷繳回