

文章编号 :1000 - 0615(2006)05 - 0586 - 05

多氯联苯(PCB₁₂₅₄)对异育银鲫 血清和离体卵巢分泌睾酮和雌二醇的影响

陶贤继, 魏 华

(上海水产大学生命科学与技术学院, 上海 200090)

摘要 :采用活体注射和卵巢体外培养添加多氯联苯(PCB₁₂₅₄)两种方式研究了 PCB₁₂₅₄对异育银鲫血清中和离体卵巢分泌睾酮及雌二醇的影响。注射 PCB₁₂₅₄后,血清中睾酮浓度随作用时间延长而降低,随 PCB₁₂₅₄浓度的增加而减小,血清中雌二醇随作用时间延长而增加,随 PCB₁₂₅₄浓度增加而增加。体外培养时卵巢时,培养液中雌二醇含量随培养时间延长而增加,随 PCB₁₂₅₄浓度增加而增加。结果表明 PCB₁₂₅₄促进雌二醇分泌,抑制睾酮分泌。

关键词 :多氯联苯;异育银鲫;睾酮;雌二醇

中图分类号 :X 503.225 ;S 917 文献标识码 :A

Effects of polychlorinated biphenyls(PCB₁₂₅₄) on testosterone and estradiol of serum and culture ovary in allogynogenetic silver crucian carp

TAO Xian-ji, WEI Hua

(College of Aqua-life Science and Technology, Shanghai Fisheries University, Shanghai 200090, China)

Abstract : Environmental hormones and endocrine-disrupting chemicals, are outside factors, which can interfere in the normal function of natural hormone, such as production, release, transport, metabolism, link, effect or exclusion. These pollutants disordering estrogen and reproduction could link with estrogen receptor and even produce estrogen effects. As a typical kind of environmental hormones, polychlorinated biphenyls(PCBs) are a class of chlorinated hydrocarbon compounds with high chemical stabilities and toxicity, and often extant in environment and bio-accumulated in food chains, leading to a ubiquitous contamination in nature and man. In laboratory studies, technical PCB mixtures have been shown to cause reproductive disorders in fish. But the interferential mechanism of PCB was not found, the aim of the present study was to provide the research of the mechanism with the effects of PCB₁₂₅₄ on testosterone and estradiol of serum and culture ovary in allogynogenetic silver crucian carp. The effects of PCB₁₂₅₄ on sex steroids in allogynogenetic silver crucian carp were investigated by using *in vitro* injection of PCB₁₂₅₄ 0.5, 5, 50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ body weight. In injection groups, the levels of testosterone in the serum decreased with time and concentration of PCB₁₂₅₄. Meanwhile, the levels of estradiol in the serum changed in the opposite trend. In the groups of incubated ovarian fragments *in vitro* with PCB₁₂₅₄, the levels of estradiol secretion from ovary increased with time and concentration of PCB₁₂₅₄ treatments.

Key words : polychlorinated biphenyls(PCB₁₂₅₄); allogynogenetic silver crucian carp; testosterone; estradiol

多氯联苯(polychlorinated biphenyls, PCBs)是 联苯被氯原子取代后的产物。虽然 PCBs 自投入

收稿日期 2005-11-22

资助项目 :上海市教委发展基金(02NK03)

作者简介 :陶贤继(1976 -)男,湖南浏阳人,硕士,主要从事环境方面研究。E-mail :geny001@sohu.com

通讯作者 :魏 华, Tel 021 - 65710525, E-mail :hwei@shfu.edu.cn

使用到禁止生产只经历了 50 年的历史,但由于其性质极其稳定、难以降解,在环境中还将持续存在。PCB 已被划入内分泌干扰物的行列,它能干扰个体的内分泌功能,导致神经系统、免疫系统、生殖系统障碍。许多实验表明,这些污染物在动物和人体内蓄积,可与激素受体结合起到激素样作用,引起内分泌紊乱,使生殖机能失常,给动物和人类带来极大的危害^[1]。水环境中的 PCB 及其它内分泌干扰物对水生生物产生严重的生殖毒害^[2-6],但对 PCB 及其它内分泌干扰物的作用机制的研究处于探索阶段,许多过程仍不为人们所了解,PCB 对鱼类生殖过程影响机理仍有待于进一步探讨。本实验旨在通过活体注射和体外培养卵巢中添加多氯联苯 (PCB₁₂₅₄) 两种方式研究 PCB 对异育银鲫血清中和培养液中睾酮及雌二醇的作用,为从整体和细胞两个水平的综合评价 PCB₁₂₅₄ 对性类固醇激素的影响,提出了可能的作用途径。

1 材料和方法

1.1 药品

PCB₁₂₅₄ (多氯联苯商业混合物 Aroclor 1254), 购自贝克曼公司上海代理处,将其溶解于纯乙醇中,并用 9% 生理盐水倍比稀释到试验浓度备用。乙醇等物品购于上海高信化学药品试剂公司。

1.2 试验材料

活体注射所用异育银鲫 (allogynogenetic silver crucian carp) 购于上海水产大学南汇养殖场,平均体重 (65.21 ± 5.34) g, 雌性卵巢发育至 III 期。在实验室大养殖槽暂养两星期后,随机抽取差异较小、健康活泼的个体,分于 15 个周转箱中,每箱 15 尾。每箱水体为 0.8 m × 0.45 m × 0.35 m。驯养和试验中采用除氯自来水, pH 为 8.4, 隔天换水, 24 h 充气。自然光照射, 室温。驯养 7 d 后, 所有鱼给予不同剂量的药物, 仍于原周转箱中饲养。

卵巢组织培养所用异育银鲫同时购于上海水产大学南汇养殖场, 鱼体健康, 卵巢成熟度良好, 体重 317 g。5% 高锰酸钾体外消毒 30 min 后, 按细胞培养无菌常规操作进行, 取卵巢放入培养液备用。

1.3 培养基

预先配制消过毒的 pH 7.4 M-199 培养液 90%, 小牛血清 10%。试验中乙醇最终的浓度不超过 1%。

1.4 试验设计及药物的添加

体外注射 采用 2 mL 一次性注射器, PCB₁₂₅₄ 从鱼体胸鳍基部注入 (腹腔注射法)。试验分为 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 体重、5.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 体重和 50.0 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 体重 PCB₁₂₅₄ 3 个浓度梯度, 每组 15 尾, 分 3 个槽中饲养。注射药物体积均为每尾 0.2 mL (保证乙醇最终浓度小于 1%)。溶剂对照组注射不含 PCB₁₂₅₄ 的乙醇溶液每尾 0.2 mL, 空白对照组注射生理盐水每尾 0.2 mL (不含乙醇)。给药后 0、7、14、28 d 每组各随机抽 10 尾鱼取血, 测定血清中睾酮和雌二醇含量。用断尾法取血 (剪断臀鳍与尾柄之间部分, 用 2 mL 的一次性注射器抽取血液), 置于离心管中, 45° 倾斜静置 24 h 后取上层透明血清, 于 -20 °C 冰箱中待测。

卵巢组织培养 每组均取卵巢组织 0.2 g, 置于培养瓶中, 加入培养液 2 mL, 分别加入不同浓度 PCB₁₂₅₄。试验分为 0.5 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ PCB₁₂₅₄、5 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ PCB₁₂₅₄、50 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ PCB₁₂₅₄ 3 个浓度梯度, 并设空白和乙醇对照。每个浓度组设 9 个平行。置于无菌恒温箱, 温度 20 °C。给药后 24、36 和 48 h, 各取 0.5 mL 培养液, -20 °C 冻存, 待测。

1.5 激素测定

采用荧光免疫二步抗体检测法, 用 Beckman Counter Access (全自动微粒子化学发光免疫分析系统) 测定及分析血清中激素含量。所有试剂及测试都由上海瑞金医院提供和完成。数据采用 SPSS 10.0 进行分析。

1.6 数据处理

注射 PCB₁₂₅₄ 组与空白对照组间差异用 SPSS 10.0 分析软件进行显著性的检验, $P < 0.05$, 被认为差异显著。数据结果表示为平均值 ± 标准差 (mean ± SD)。

2 结果

为排除乙醇溶剂对实验的影响, 实验同时进行注射乙醇与不注射乙醇空白对照及在培养液添加乙醇和不添加乙醇空白对照实验, 结果表明实验中所用乙醇对结果没有影响。因此, 实验中对照组均是空白对照。

2.1 PCB₁₂₅₄ 对异育银鲫血清中睾酮的影响

注射 PCB₁₂₅₄ 后血清睾酮与作用时间的关系表 1 表明, 血清睾酮浓度随 PCB₁₂₅₄ 作用时间的延长而降低。0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组当天血清睾酮含量为

1.367 ng·mL⁻¹ ,到第 7、14 和 28 天分别是 0 天的 0.841、0.775 和 0.720 倍 ; 5 μg·kg⁻¹ 组当天睾酮是 1.367 ng·mL⁻¹ ,第 7 天、第 14 天和第 28 天分别是它的 0.764、0.658 和 0.568 倍 ; 50 μg·kg⁻¹ 组当天睾酮是 1.367 ng·mL⁻¹ ,第 7 天、第 14 天和第 28 天分别是它的 0.704、0.521 和 0.448 倍。

注射 PCB₁₂₅₄ 后血清睾酮与 PCB₁₂₅₄ 浓度的关系 表 1 表明 ,注射 0.5、5 和 50 μg·kg⁻¹ 组血

清中睾酮含量随 PCB₁₂₅₄ 浓度的增加而减小。第 7 天空白组 1.365 ng·mL⁻¹ ,0.5、5 组和 50 μg·kg⁻¹ 组分别是它的 0.842、0.765 和 0.705 倍 ; 第 14 天空白组 1.382 ng·mL⁻¹ ,0.5、5 组和 50 μg·kg⁻¹ 组分别是它的 0.767、0.651、0.515 倍 ; 第 28 天空白组 1.385 ng·mL⁻¹ ,0.5、5 组和 50 μg·kg⁻¹ 组分别是它的 0.710、0.560 和 0.442 倍。

表 1 注射 PCB₁₂₅₄ 后异育银鲫血清中睾酮和雌二醇含量的变化

Tab.1 The levels of testosterone and estradiol in serum of allogynogenetic silver crucian carp after PCB₁₂₅₄ injection

激素 hormone	第 7 天 7th day		第 14 天 14th day		第 28 天 28th day	
	睾酮 testosterone	雌二醇 estradiol	睾酮 testosterone	雌二醇 estradiol	睾酮 testosterone	雌二醇 estradiol
空白 control	1.365 ± 0.036 ^a	0.174 ± 0.002 ^a	1.382 ± 0.020 ^a	0.174 ± 0.004 ^a	1.385 ± 0.040 ^a	0.172 ± 0.002 ^a
0.5 μg·kg ⁻¹	1.150 ± 0.034 ^a	0.193 ± 0.004 ^b	1.060 ± 0.040 ^b	0.197 ± 0.003 ^a	0.984 ± 0.050 ^b	0.199 ± 0.004 ^b
5 μg·kg ⁻¹	1.044 ± 0.037 ^b	0.204 ± 0.003 ^a	0.900 ± 0.050 ^a	0.234 ± 0.005 ^b	0.776 ± 0.030 ^b	0.238 ± 0.003 ^a
50 μg·kg ⁻¹	0.962 ± 0.037 ^a	0.218 ± 0.003 ^a	0.712 ± 0.030 ^a	0.258 ± 0.004 ^b	0.612 ± 0.030 ^b	0.276 ± 0.003 ^b

注 小写字母的不同表示与空白组存在显著的差异(用 SPSS 10.0 统计分析, $P < 0.05$, $n = 10$)

Notes: different letters indicate significant difference with control group ($P < 0.05$, $n = 10$)

2.2 PCB₁₂₅₄ 对异育银鲫血清中雌二醇的影响

注射 PCB₁₂₅₄ 后血清雌二醇与作用时间的关系 表 1 中还可以看出 ,血清雌二醇含量随 PCB₁₂₅₄ 作用时间的延长而增加。0.5 μg·kg⁻¹ 组当天血清雌二醇含量为 0.17 ng·mL⁻¹ ,第 7 天、第 14 天和第 28 天分别是当天的 1.12、1.18 和 1.18 倍 ; 5 μg·kg⁻¹ 组当天血清雌二醇含量为 0.17 ng·mL⁻¹ ,第 7 天、第 14 天和第 28 天分别是当天的 1.18、1.35 和 1.41 倍 ; 50 μg·kg⁻¹ 组当天血清雌二醇含量为 0.17 ng·mL⁻¹ ,第 7 天、第 14 天和第 28 天分别是当天的 1.29、1.53 和 1.65 倍。

注射 PCB₁₂₅₄ 后血清雌二醇与 PCB₁₂₅₄ 浓度的关系 表 1 表明 ,血清雌二醇含量随 PCB₁₂₅₄ 浓度的增加而增大。第 7 天时 ,空白组血清雌二醇含量为 0.17 ng·mL⁻¹ ,0.5、5 和 50 μg·kg⁻¹ 组分别是它的 1.12、1.18 和 1.30 倍 ; 第 14 天时 ,空白组血清雌二醇含量为 0.17 ng·mL⁻¹ ,0.5、5 和 50 μg·kg⁻¹ 组分别是它的 1.18、1.35 和 1.53 倍 ; 第 28 天时 ,空白组血清雌二醇含量为 0.17 ng·mL⁻¹ ,0.5、5 和 50 μg·kg⁻¹ 组分别是它的 1.18、1.41 和 1.65 倍。

2.3 PCB₁₂₅₄ 对异育银鲫体外培养的卵巢分泌雌二醇的影响

从表 2 可以看出 ,加入不同浓度 PCB₁₂₅₄ 于培养卵巢培养液后 ,经培养 24、36、48 h ,各组都与对照组存在显著差异。

卵巢体外培养液中雌二醇与作用时间的关系 表 2 表明 ,体外卵巢培养时 ,各组培养液中雌二醇含量随 PCB₁₂₅₄ 作用时间增加而升高 ,随 PCB₁₂₅₄ 浓度的增加而增加。空白组雌二醇含量在培养后不同的时间内没有显著变化。0.5 ng·mL⁻¹ PCB₁₂₅₄ 组在 24、36、48 h 时 ,培养液中雌二醇含量分别是 60.67、65.67 和 82.00 pg·mL⁻¹ ; 5 ng·mL⁻¹ 组在 24、36、48 h 时分别是 61.00、90.33 和 92.00 pg·mL⁻¹ ; 50 ng·mL⁻¹ 组在 24、36、48 h 时分别是 63.67、91.33 和 130.00 pg·mL⁻¹。

卵巢体外培养液中雌二醇与 PCB₁₂₅₄ 浓度的关系 在各取样时间段 ,各 PCB₁₂₅₄ 浓度组的雌二醇含量随 PCB₁₂₅₄ 浓度增加呈不断升高的趋势。培养 24 h 后 ,空白组雌二醇浓度为 57.33 pg·mL⁻¹ ,而 0.5、5、50 ng·mL⁻¹ 浓度组分别是 60.67、61.00 和 63.67 pg·mL⁻¹ ,分别是空白组的 1.06 倍 ,1.06

倍 1.11 倍。培养 36 h 后,空白组雌二醇浓度是 58.33 pg·mL⁻¹。0.5、5、50 ng·mL⁻¹浓度组分别是 65.67、90.33 和 91.33 pg·mL⁻¹,分别是空白组的 1.13 倍、1.55 倍、1.57 倍。培养 48 h 后,空白组雌二醇浓度是 62.00 pg·mL⁻¹。0.5、5、50 ng·mL⁻¹浓

度组分别是 82.00、92.00 和 130.00 pg·mL⁻¹,分别是空白组的 1.32 倍、1.48 倍、2.10 倍。在仪器的精度范围内(≥0.01 ng)所有的 PCB₁₂₅₄添加组均没有检测出睾酮的存在。

表 2 PCB₁₂₅₄对异育银鲫离体卵巢小块分泌雌二醇的影响

Tab.2 The levels of estradiol secretion by ovarian fragments of allogynogenetic silver crucian carp incubated in vitro with PCB₁₂₅₄

培养时间 culture time	pg·mL ⁻¹ , mean ± SD		
	24 h	36 h	48 h
空白 control	57.33 ± 1.15 ^a	58.33 ± 2.00 ^a	62.00 ± 2.00 ^a
0.5 ng·mL ⁻¹	60.67 ± 1.52 ^b	65.67 ± 3.21 ^b	82.00 ± 6.56 ^b
5 ng·mL ⁻¹	61.00 ± 1.73 ^b	90.33 ± 3.78 ^b	92.00 ± 8.19 ^b
50 ng·mL ⁻¹	63.67 ± 1.53 ^b	91.33 ± 3.51 ^b	130.00 ± 8.00 ^b

注:小写字母的不同表示与空白组存在显著的差异(用 SPSS 10.0 统计分析, $P < 0.05$, $n = 3$)

Notes: different letters indicate significant difference with control group ($P < 0.05$, $n = 3$)

2.4 异育银鲫经注射 PCB₁₂₅₄后各浓度组雌二醇/睾酮比值的变化

从表 3 可以看出,注射 PCB₁₂₅₄第 7、14、28 天雌二醇/睾酮的比值随 PCB₁₂₅₄浓度的增加而增大,各 PCB₁₂₅₄注射组雌二醇/睾酮的比值随作用时间的延长而增大。

表 3 注射 PCB₁₂₅₄后各组的雌二醇/睾酮比值

Tab.3 Ratios of estradiol and testosterone of groups after PCB₁₂₅₄ injection

分组 groups	第 7 天 7th day	第 14 天 14th day	第 28 天 28th day
空白 control	0.127	0.126	0.124
0.5 μg·kg ⁻¹	0.168	0.186	0.202
5 μg·kg ⁻¹	0.195	0.259	0.307
50 μg·kg ⁻¹	0.220	0.306	0.452

3 讨论

PCB 可对鱼类性激素的水平产生影响, Thomas^[8]用 PCB₁₂₅₄对大西洋绒须石首鱼(*Micropogonias undulatus*)进行试验发现 PCB₁₂₅₄降低鱼体 11-酮基睾酮的水平。Routledge 等^[9]研究发现烷基酚类化合物能改变睾酮和 17 β-雌二醇的水平。李伟民等^[10]用大于 0.175 mg·L⁻¹的一系列浓度氯代硝基苯胺浸泡鲫鱼两周后,睾酮的含量明显降低。Kavelock^[11]也发现 PCBs 对小鼠体内甾酮浓度有抑制作用。其它一些内分泌干扰物对鱼类性激素也有影响,但既有正反应也有负

反应^[12,13]。可见 PCB 可通过性激素来干扰鱼类生殖生理过程。本实验注射不同浓度 PCB₁₂₅₄后,在 28 d 实验期间发现,血清中睾酮的含量随时间延长不断下降,雌二醇则在这段时间中呈上升趋势,且血清中雌二醇含量随 PCB₁₂₅₄浓度的增加而增加,相反,血清中睾酮的含量随 PCB₁₂₅₄浓度的增加而减少。该结果提示体外注射 PCB₁₂₅₄可促进鱼体内雌二醇的生成和抑制睾酮的生成。

本实验体外培养卵巢发现,添加不同浓度 PCB₁₂₅₄后,在培养 24、36、48h 3 个时间段内,各组的雌二醇浓度也随 PCB₁₂₅₄浓度增加而增加,但没有检测到睾酮的存在(≤0.01 ng)。由于在培养卵巢中添加 PCB 是直接对卵巢的作用,结合上述体外实验的结果,PCB 对雌二醇合成的促进作用可能是直接作用卵巢的结果,加快其合成或分泌,而对睾酮的抑制可能是通过作用于外周血液进行的,两者作用途径有所不同。本实验同时也说明 PCB 对雌二醇的作用是主要的。PCB 可促进雌二醇增加,这种增加可能是导致一些鱼类雌性化的主要原因之一。

睾酮和雌二醇是两种控制鱼体发育和性别分化的重要激素。正常鱼体内,睾酮经过一系列的催化反应生成雌二醇,并且两者维持一定的平衡^[14]。睾酮异常或者是雌二醇异常,都会打破上述平衡,从而促使鱼类和水生动物发育畸形和性别比例分化失调^[15,16]。PCBs 进入体内干扰血清

中性类固醇的变化,产生了一系列雌激素效应等鱼类生理生化反应^[17]。Per-Erik 等^[18]对暴露 PCBs 斑马鱼母体的后代进行研究,不但后代的孵化率、成活率显著下降,畸形率都有显著提高,而且雌激素处理的后代多数是雌性。PCB₁₂₅₄、DDT 和其他环境激素降低鱼类体内睾酮的含量,阻止动物精子的发生和促性腺激素的发生^[8,19,20]。总之,只要这个平衡受到了破坏,鱼类的发育和性别的分化都会受影响。本试验中,注射后第 7、14、28 天雌二醇/睾酮的比值随 PCB₁₂₅₄浓度的增加而增大。各 PCB₁₂₅₄注射组,雌二醇/睾酮的比值随作用时间的延长而增大(表 3)。即进入鱼体的 PCB₁₂₅₄经过一段时间生理反应后对雌二醇和睾酮的平衡产生了影响,就整个鱼体而言促进了雌二醇的分泌、抑制了睾酮的分泌。因此 PCB 对鱼类的雌性化作用不是对雌二醇或睾酮单一作用,而是对这两种激素同时都有作用,这可能是 PCB 无论是对雌性动物或雄性动物都有影响的原因。

参考文献:

- [1] Bernard A , Hermans C , Broecker F , *et al.* . Food contamination by PCBs and dioxin[J]. Nature ,1999 ,401 :231 - 232.
- [2] 方昌阁.环境激素生殖毒性作用的研究进展[J].国外畜牧科学 2000 ,27(2) :31 - 34.
- [3] 霍传林,王菊英,韩庚辰,等.鱼体内 EROD 活性对多氯联苯类的指示作用[J].海洋环境科学 2002 ,21(1) :5 - 8.
- [4] Payne J F , Fancey A , Rahimulad , *et al.* . Review and perspective on the use of mixed function oxygenase enzymes in biological monitoring[J]. Comp Biochem Physiol , 1987 ,86C : 233 - 245.
- [5] 邱东茹,吴振斌.环境雌激素对动物和人体的影响及作用的机制[J].水生生物学报 ,1997 ,21(4) :365 - 374.
- [6] Galgani F , Bocquéné G , Truquet P , *et al.* . Monitoring of pollutant biochemical effects in marine organisms of the French coast[J]. Oceanologica Acta ,1992 ,15 :355 - 364.
- [7] Benthos Y. Phenol red in tissue culture media is a weak estrogen : implication concerning the study of estrogen-responsive cells in culture[J]. Proc Nad Acad Sci USA , 1986 ,83 :2496 - 2500.
- [8] Thomas P. Effects of aroclor 1254 and cadmium on reproductive endocrine function and ovarian growth in Atlantic croaker [J]. Marine Environ Res , 1989 ,28 :499 - 503.
- [9] Routledge E J , Sheahan D , Desbrow C , *et al.* . Identification of estrogenic chemicals in STW effluent. 2. *In vivo* responses in trout and roach[J]. Environmental Science Technology , 1998 ,32 (11) :1559 - 1565.
- [10] 李伟民,尹大强,胡双庆,等.两种氯代硝基苯胺对鱼类血清性激素水平的影响[J].南京大学学报(自然科学) 2001 ,37(6) :707 - 712.
- [11] Kavelock R J. Research needs for risk assessment of health and environmental effects of endocrine disrupters : a report of the U. S. EPA-sponsored workshop [J]. Environmental Health Perspective , 1996 ,104(4) :715 - 740.
- [12] Lindsey A A , Tom G P. Exposure of female juvenile rainbow trout to alkylphenolic compounds results in modifications to growth and ovosomatic index[J]. Environ Toxicol Chem , 1998 ,17 :679 - 686.
- [13] Munkittrick K R , Portt C B , van der Kraak G J , *et al.* . Impact of bleached kraft mill effluent on population characteristics , liver MFO activity , and serum steroid levels of a lake superior white sucker (*Catostomus commersoni*) population[J]. Can J Fish Aquat Sci , 1991 ,48 :1371 - 1380.
- [14] 李永材,黄溢明.比较生理学[M].北京 :高等教育出版社 , 1984. 227 - 229.
- [15] 叶玉珍,吴清江.鱮人工单倍体育种研究初报[J].水生生物学报 ,2003 ,27(1) :107 - 107.
- [16] 熊振湖,黄国兰.内分泌干扰物三丁基锡诱导的腹足纲动物性畸变现象[J].环境科学研究 2002 ,15(3) :56 - 60.
- [17] Kime D E. The effects of pollution on reproduction in fish[J]. Rev Fish Biol Fish , 1995 ,5 :52.
- [18] Per-Erik Olsson , Liseotte Westerlund , Sweet J , *et al.* . The effects of maternal exposure to estrogen and PCB on different life stages of zebrafish[J]. Ambio , 1999 ,28(1) :100 - 106.
- [19] Majdic G , Sharp R M , O 'Shaughnessy P J , *et al.* . Expression of cytochrome P₄₅₀ 17 α -hydroxylase/C17 - 20 lase in the fetal rat testis is reduced by maternal exposure to exogenous estrogens[J]. Endocrinology , 1996 ,137 :1063 - 1070.
- [20] Machala M , Drabek P , Neca J , *et al.* . Biochemical makers for differentiation of exposures to nonplanar polychlorinated biphenyls , organochlorine pesticides , or 2 , 3 , 7 , 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in trout liver[J]. Ecotoxicol Environ Safety , 1998 ,41(1) :107 - 111.