



周志锋, 陈鑫, 李胜男, 等. 环境雌激素对鱼类生长与繁殖的影响 [J]. 水产学报, 2026, 50(5): 059102.

Zhou Z F, Chen X, Li S N, *et al.* Implications of environmental estrogens for fish growth and reproduction [J]. *Journal of Fisheries of China*, 2026, 50(5): 059102 (in Chinese).

· 综述 ·

环境雌激素对鱼类生长与繁殖的影响

周志锋^{1,2}, 陈鑫^{1,2}, 李胜男^{1,2}, 周蓉^{1,2}, 陶敏^{1,2*}

(1. 湖南师范大学生命科学学院, 多倍体鱼繁殖与育种技术教育部工程研究中心, 湖南长沙 410081;
2. 岳麓山实验室, 湖南长沙 410128)

摘要: 环境雌激素作为广泛存在于水环境中的典型内分泌干扰物, 可通过扰乱鱼类内分泌稳态, 对其生长发育、繁殖过程、免疫功能及种群结构产生持续影响。本文围绕环境雌激素对鱼类生长与繁殖的影响, 系统综述了其在鱼类生殖生理与性别分化、发育相关基因表达与调控、免疫功能变化以及种群结构响应等领域的研究进展。现有研究表明, 环境雌激素可通过调控雌激素受体、卵黄蛋白原及性激素合成相关基因的表达, 干扰性腺发育和性别分化; 同时还可改变免疫细胞活性、胸腺发育及免疫相关因子表达, 进而削弱鱼类免疫防御能力; 在种群层面, 则可能引起性别比例偏移、繁殖力下降、行为异常及种群衰退等生态后果。然而, 目前关于低浓度长期暴露、多污染物复合暴露及跨代传递效应的研究仍相对不足, 其作用机制及生态风险仍有待进一步阐明。未来, 通过结合多组学分析、长期生态相关浓度暴露试验及多世代追踪等研究方法, 进一步阐明环境雌激素对鱼类“分子-个体-种群”多层级响应的调控网络, 旨在为环境雌激素生态风险评估、水环境污染防控及鱼类资源保护与健康养殖提供理论依据和实践参考。

关键词: 鱼类; 环境雌激素; 生长与繁殖; 内分泌干扰; 生态风险

中图分类号: Q 175; S 917.4

文献标志码: A

雌激素是一种能够刺激雌性动物第二性特征发育及生殖器官成熟的激素。根据来源, 雌激素可分为外源性雌激素与内源性雌激素。外源性雌激素是指那些从外部环境引入体内的雌激素类物质, 包括 17- α -乙炔基雌二醇 (EE₂)、己烯雌酚 (DES)、壬基酚 (NP)、双酚 A (BPA) 等; 内源性雌激素则是机体内自然产生的雌激素, 主要包括雌二醇 (E₂)、雌酮 (E₁)、雌三醇 (E₃) 等^[1]。环境外源

性雌激素广泛分布于地表水中, 对水生生态系统中鱼类的生长与繁殖过程产生有害影响^[2]。鱼类作为生活于水环境中的水生动物, 对环境雌激素暴露尤为敏感。研究表明, 在鱼类发育的关键阶段长期暴露于含有雌激素的水环境中, 可能导致其繁殖能力下降^[3]。雌激素对鱼类繁殖具有多方面的影响, 并在调节性腺发育中发挥重要作用。研究证实, 暴露于雌激素及其类似物会阻碍雄性

收稿日期: 2026-03-26 修回日期: 2026-04-13

资助项目: 国家自然科学基金 (U24A20455, 32293253); 岳麓山实验室种业专项 (YLS-2025-ZY01011); 国家现代农业产业技术体系 (CARS-45)

第一作者: 周志锋, 从事鱼类遗传育种研究, E-mail: zhuisuizhumeng@126.com

通信作者: 陶敏, 从事鱼类遗传育种研究, E-mail: minmindiu@126.com



和雌性鱼类的配子发生^[4]。如在低浓度 EE₂ 的暴露下,可诱导青鳉 (*Oryzias latipes*) 表现出两性状态^[5]。此外,环境雌激素对鱼类的影响还包括交配行为改变、性别比例失衡、精巢生长受抑制以及繁殖产出降低等现象^[6-7]。这些研究提示,环境雌激素对鱼类繁殖过程具有显著而复杂的干扰作用。

近年来,越来越多的证据表明,环境中存在一类能够干扰脊椎动物生长的化合物,即内分泌干扰物 (EDCs)。该类物质在水环境中广泛存在,其对鱼类等多种水生动物的生殖系统造成损伤^[8]。鱼类主要通过 3 种途径暴露并吸收这些物质:经由鳃部交换、透过皮肤渗透,以及直接摄入受污染的水体,最终迁移至机体内^[9]。EDCs 的生物学效应涵盖雄性雌性化、性别比例改变以及生育力下降等方面,从而对生态系统构成潜在风险^[10]。在水体环境中,雌激素类化合物通常被认为是影响水生动物的潜在内分泌干扰物^[11]。EDCs 可改变鱼类在不同环境中的行为,包括性行为、觅食行为和捕食反应等生态相关行为。雄性鱼类暴露于环境雌激素中会导致求偶行为和攻击性减弱,而雌性鱼类则表现出配偶选择行为的改变^[12]。环境雌激素诱导的雄性鱼类雌性化现象一直备受研究关注。在内分泌干扰研究中,EDCs 对机体内的雌激素受体的影响显著^[13]。在鱼类生殖发育过程中,EDCs 主要通过调节激素水平及其相应受体影响生长发育和生殖调控^[14]。它们能够与体内激素受体相互作用,导致受体激活或拮抗,还可影响激素受体表达、细胞对激素的信号转导过程,并改变细胞命运,并进一步影响下游基因表达及相关生理功能^[15]。

在水生动物 (尤其是鱼类) 中,直接暴露于环境雌激素中所产生的不利效应相较于陆生动物更为显著^[16]。研究显示,即使极低剂量的雌激素也能在体内和体外引发显著的生物学效应^[17]。环境雌激素通过调节生长发育相关基因的表达,影响其在肝脏和性腺中所参与的通路或网络,从而调控生长过程^[18]。此外,环境雌激素在生殖生理中扮演关键角色,是性别分化的核心调节因子^[19]。环境雌激素通过作用于性别分化与神经发育的关键窗口期,从而可能引发性别逆转、生殖功能改变及神经行为变化等一系列组织特异性效应。此外,慢性暴露可诱导产生发育毒性,并与过早的神经发生及相关神经环路的过度活跃等异常表型相关^[20]。

更重要的是,环境雌激素在调控生殖发育、性别分化和生殖交配行为等多个方面均具有重要作用,这些过程对种群的生存能力和长期可持续性至关重要^[21]。近年来,已有综述分别从鱼类繁殖毒理、实验评价方法及模式鱼证据等角度总结了环境雌激素及相关内分泌干扰物的研究进展^[22-23]。尽管相关研究不断积累,但针对其在鱼类中“分子-个体-种群”多层级连续作用链条的系统整合仍相对不足,尤其是免疫效应与种群响应之间的衔接尚未得到充分关注。本文从“分子-个体-种群”多层级响应视角,对环境雌激素影响鱼类生长与繁殖的研究进展进行系统整合。在分子层面,重点梳理雌激素受体响应、卵黄蛋白原表达变化及类固醇生成和性激素合成相关基因调控等关键过程;在个体层面,归纳其对生殖生理、性别分化及免疫功能的干扰效应;在种群层面,则进一步讨论其对种群结构和种群增长潜力的潜在影响。力求呈现环境雌激素对鱼类“分子-个体-种群”连续作用链条的整体图景,从而为后续生态风险评估及水环境污染防控研究提供更系统的理论参考。

1 环境雌激素对鱼类繁殖相关过程的影响

环境雌激素对鱼类繁殖相关过程的干扰主要体现在两个层面:一是对个体生殖生理活动的直接影响,二是对早期性别分化进程的扰动。前者主要表现为性腺发育异常、配子发生受阻、繁殖行为改变及繁殖力下降;后者则主要表现为雌性化、性别逆转、性别比例偏移及性腺分化异常等。二者既相互关联,又具有不同的作用阶段与生物学后果。

1.1 环境雌激素对鱼类生殖生理的影响

雌激素在调节鱼类等两性生殖相关的生理变化中起着关键作用,同时也调控其他多种重要生理过程^[24]。针对发育期或生命周期中雌激素暴露影响的研究证实,其能够诱导生殖发育、抑制繁殖产出、改变应激反应和生殖行为^[3,16]。环境雌激素以多种形式存在,对鱼类的生长和发育具有显著影响;包括诱导雄性鱼类精巢雌性化,导致繁殖能力下降^[19]。

DES 一种合成外源性环境雌激素,对斑马鱼 (*Danio rerio*) 同时表现出雌激素和孕激素样效应。暴露于 DES 会导致雄性个体可见精巢退化及生殖结节消失^[25]。EE₂ 是一种常见于水体环境中的高

活性环境雌激素, 来源于人类和动物常用药物 E_2 。鱼类(斑马鱼)在生殖发育过程中暴露于低浓度 EE_2 , 其繁殖能力显著降低^[26]。研究表明, 即使暴露于较低剂量的 EE_2 , 仍会对雄性斑马鱼的繁殖行为产生一定的抑制效应^[27]。因此, 这类具有生物活性的雌激素也可被视为对鱼类有害的物质^[28]。进一步研究发现, EE_2 暴露对不同代次鱼类的影响存在差异。虽然暴露于 EE_2 对 F_0 个体的繁殖性能、生长和受精能力无显著影响, 但 F_1 持续暴露于 EE_2 会严重损害其繁殖功能^[14]。长期暴露于 EE_2 的雄性斑马鱼会出现精子发生受阻、精巢体积改变以及繁殖力和受精率下降的现象^[26]。此外, 精巢绝对体积分析进一步表明, 斑马鱼在 EE_2 暴露下会抑制精巢生长, 其体积减小归因于生殖细胞总体积的减少^[4]。这提示环境雌激素不仅能影响成体生殖状态, 还可能通过持续暴露和代际累积效应加重生殖损伤。

除 EE_2 外, 其他环境雌激素同样可显著干扰鱼类生殖生理。暴露于 17- β -戊酸雌二醇 (EV) 会影响鱼类的胚胎幼体、幼年期和成年期, 且对雌雄个体的生长发育均产生作用^[17]。NP 能显著诱导鲤 (*Cyprinus carpio*) 卵黄形成阶段关键蛋白的表达, 从而影响卵泡发育过程中的卵黄形成^[29]。同时, 研究显示暴露于 NP 不仅降低雄性尼罗罗非鱼 (*Oreochromis niloticus*) 性腺指数 (GSI), 还引起精巢结构异常以及性腺发育紊乱^[30]。成年慈鲷科 (Cichlidae) 鱼类暴露于环境雌激素邻苯二甲酸二丁基 (DBP) 下, 其精巢体积和性腺指数均有所下降^[31]。BPA 也是一种常见的环境雌激素, 一旦进入环境, 其可通过多种途径进入水生生物体内, 引发多种毒性反应, 对鱼类繁殖造成不利影响。研究表明, 以 100 $\mu\text{g/L}$ 浓度暴露 BPA 120 h 后, 斑马鱼的促性腺激素水平出现下降^[32]。类似地, 不同浓度的 BPA 会导致斑马鱼受精卵数量减少^[33]。通过性腺指数和性腺组织学实验发现, BPA 会降低金鱼 (*Carassius auratus*) 卵巢的成熟度, 停止暴露后, 卵巢的成熟过程可恢复。然而, BPA 会干扰雄性个体生殖细胞的成熟, 且这种损害即使在停止暴露后仍不可逆转^[34]。此外, BPA 及其类似物的暴露导致斑马鱼早期生殖发育过程的原始生殖细胞 (PGCs) 发生异位迁移数量增加, 这与外源雌激素 EE_2 所诱导的表型 (胚胎出现 PGCs 异位增加) 相似, 二者最终均会损害性腺发育过程^[35-36]。

还有研究表明, BPA 可通过调控雌激素相关受体在靶基因启动子区的募集, 直接抑制稀有鮟鲫 (*Gobiocypris rarus*) 精巢中载脂蛋白的转录。这一过程干扰了正常的脂质转运, 最终损害其生殖功能^[37]。近年来, 双酚 S (BPS)、双酚 F (BPF) 等 BPA 替代物在水环境中的检出不断增加, 其在鱼类中的雌激素样、生殖和发育干扰效应也受到越来越多关注^[38-39]。总体来看, 环境雌激素主要通过干扰鱼类性腺发育、配子发生、卵黄形成及繁殖行为等生殖生理过程, 最终导致繁殖力下降和生殖成功率降低。

1.2 环境雌激素对鱼类性别分化的影响

鱼类性别分化是一个对内外环境信号高度敏感的发育过程, 尤其在性腺分化关键窗口期, 外源性雌激素干扰可能引起不可逆的性别表型改变。在脊椎动物体内, 雌激素调控雌性生殖和性别分化的主要机制是通过下丘脑-垂体-性腺轴实现, 该机制通过调节内源性激素系统来影响生殖过程与性别分化^[19]。已有研究表明, 野生鱼类中雌雄同体现象的发生与环境雌激素的浓度存在显著相关性^[40]。

在鱼类性别分化的初始阶段, 暴露于环境雌激素可导致性别比例发生偏移^[41]。此外, 研究观察到环境雌激素暴露后会出现性腺尺寸缩小和性别比例改变的现象。在发育的关键阶段, 环境雌激素会诱导水生生物雌性化^[24]。研究发现, 在吉富罗非鱼 (GIFT *O. niloticus*) 的早期发育阶段, 外源性雌激素的膳食补充影响了性腺发育, 其中 EE_2 的饲喂能够诱导 XY 基因型雄性罗非鱼的性别逆转为雌性 (XY-F)^[42]。同时, 环境雌激素可抑制雄性鱼类 (斑马鱼) 的初级和次级性征, 并通过显著增加精原细胞的凋亡、减少精子发生以及引起生精小管雌性化, 进而影响精巢的发育与功能^[43]。斑马鱼在高浓度雌激素暴露条件下 (100 ng/L EE_2), 雄性和雌性配子的发育均会受到干扰。此外, 实验结果表明低浓度雌激素 (1 ng/L) 仅影响雄性配子的发生, 而雌性成熟受阻则需要更高浓度的雌激素 (100 ng/L)^[4]。在性腺发育期间暴露于浓度低于 1 ng/L 的 EE_2 , 可诱导鱼类精巢雌性化, 改变雌性性别比例^[44-45]。这些结果共同说明, 环境雌激素对鱼类性别分化具有较强的剂量依赖性。环境雌激素对鱼类生殖生理和性别分化的影响过程如图 1 所示。

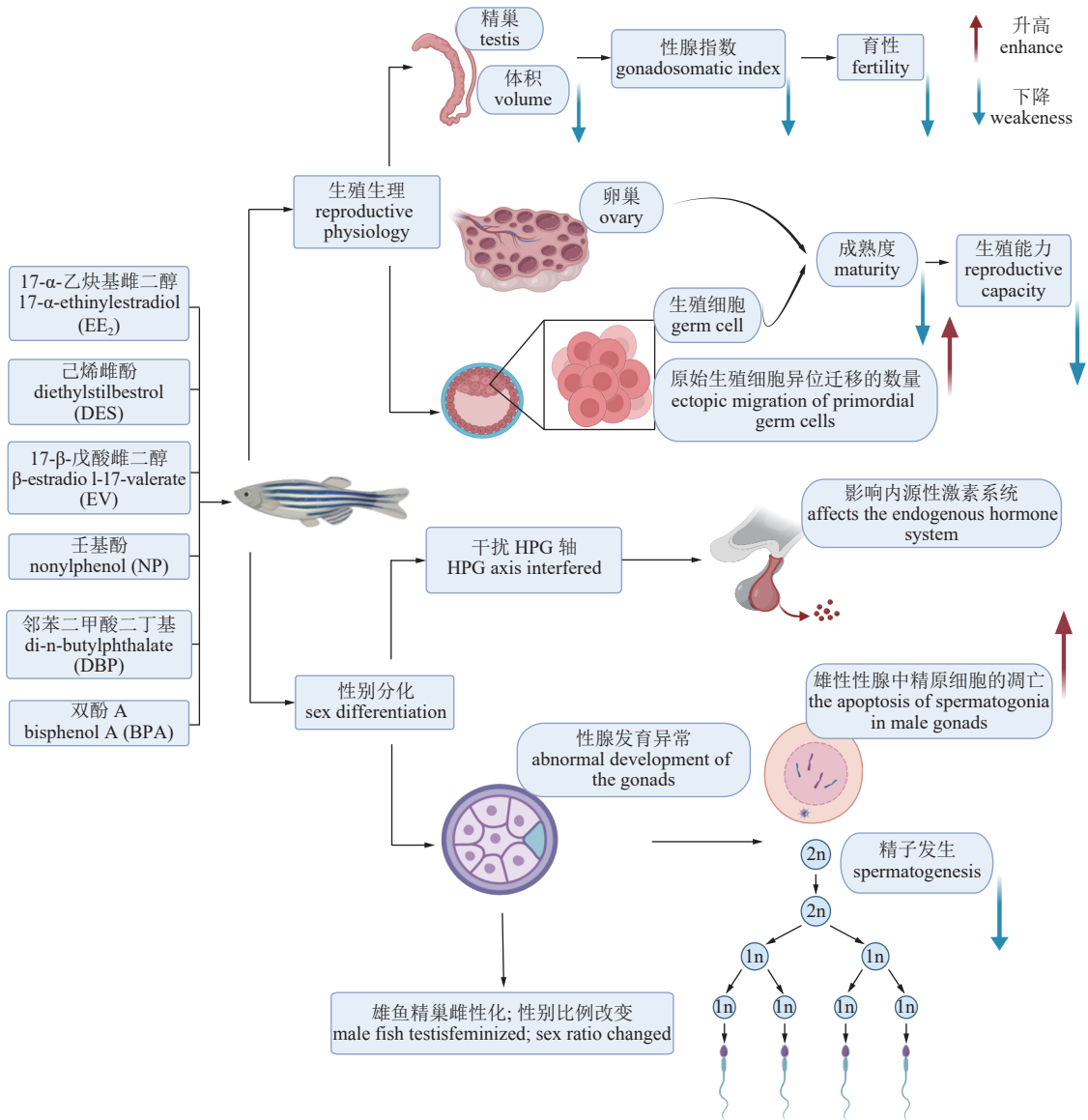


图 1 环境雌激素对鱼类生殖生理及性别分化影响的机制图

Fig. 1 Mechanism diagram of the effects of environmental estrogens on fish reproductive physiology and sex differentiation

2 环境雌激素对鱼类与发育相关基因表达与调控的影响

从分子调控层面来看，环境雌激素对鱼类生长发育与繁殖的干扰并非局限于单一基因或单一信号通路，而是涉及“受体识别-效应蛋白-激素合成调控”等多个相互衔接的分子环节。首先，环境雌激素可与雌激素受体结合，激活或干扰相关信号转导过程，构成机体感知雌激素刺激的“受体响应”起点；其次，下游典型雌激素应答产物如卵黄蛋白原的异常表达，可作为环境雌激素作用效应的重要分子标志，反映其在“效应蛋白”层面的

生物学后果；此外，环境雌激素还可进一步影响类固醇生成及性激素合成相关基因的表达，扰乱内源性激素平衡，属于“合成通路”层面的深层调控^[46-48]。基于此，从雌激素受体响应、卵黄蛋白原表达变化以及性激素合成相关基因调控三个方面，有利于系统阐述环境雌激素对鱼类发育相关基因表达与调控的影响。

2.1 环境雌激素对雌激素受体 (ERs) 基因表达的调控作用

作为环境雌激素发挥分子效应的首要识别环节，ERs 介导了外源性雌激素信号的感知、转导

及下游基因表达调控。雌激素的功能通过调控多种信号通路实现, 这些通路涉及不同的 ER 亚型以及基因组与非基因组作用机制。此外, ER 亚型的表达与激活存在组织特异性差异, 且参与受体激活或抑制的调控因子可能因组织类型而异^[49-50]。目前, 基于雌激素受体与含有顺式作用雌激素应答元件 (ERE) 的报告基因体系, 已成为研究雌激素信号通路及其生物学效应的经典且广泛应用的方法之一^[51]。研究表明, 雌激素通过与 ERs 结合并介导其下游信号转导, 不仅参与调控靶基因的转录活动, 同时也可影响 ERs 基因自身的表达水平。雌激素处理通常可引起 ERs mRNA 表达的变化, 反映出机体对雌激素刺激的响应特征。因此, ERs 基因被认为是评估雌激素作用及相关内分泌干扰效应的重要分子标志之一^[17,52-53]。环境雌激素 (如 BPA) 的雌激素效应是通过直接与 ERs 相互作用, 调节内源性雌二醇的功能而实现的^[20], 然而其作用强度超过内源性雌激素。以莫桑比克罗非鱼 (*O. mossambicus*) 为模型的研究显示, 采用 NP 处理后检测 ER 基因表达水平, 发现不同浓度的 NP 均会引起 ER α 表达的上调^[54]。这表明环境雌激素可通过调节 ERs 的表达与活性, 影响鱼类对雌激素信号的识别和响应过程。

2.2 环境雌激素对肝脏卵黄蛋白原基因表达的调控作用

作为雌激素受体介导下游应答中最典型的效应分子之一, 卵黄蛋白原 (VTG) 是卵生生物卵黄形成的关键蛋白质前体, 并且其合成依赖于雌激素的生理过程。因此, VTG 异常表达常被视为环境雌激素作用效应的敏感生物标志。VTG 主要存在于雌性个体中, 在雄性鱼类血浆中通常难以检测到。然而, 当雄性鱼类暴露于天然或合成雌激素 (包括环境内分泌干扰物) 时, 可诱导其 VTG 基因表达, 故 VTG 常被用作评估雌激素样化合物内分泌干扰效应的敏感生物标志物^[55-56]。

既往研究表明, 环境雌激素会损害雄鱼的繁殖能力并诱导 VTG 产生^[16]。此外, VTG 的表达在响应雌激素浓度变化方面呈现多样化的线性模式^[57]。在一项采用雌激素 EV 处理青鳉以研究其对 VTG 表达影响的实验中, 实时定量 PCR 分析显示, 雌鱼肝脏中卵黄蛋白原-I (VTG-I) 的 mRNA 水平显著下降; 相反, 在所有测试浓度下, 雄鱼肝脏中的 VTG-I mRNA 水平均出现显著上调。这些

结果证明, EV 对雄鱼和雌鱼均具有生殖毒性效应并表现出雌激素特性^[17]。与此同时, 研究发现成年雄鱼暴露于环境雌激素后, VTG 表达上调, 同时伴有激素水平抑制, 导致其争取交配机会的能力低于未曾暴露于雌激素的雄鱼^[58]。此外, 使用 EE₂ 处理可引起雄鱼血浆 VTG 浓度升高。与此同时, EE₂ 通过肝脏内质网发挥作用, 表现出与鱼类 VTG 诱导剂相似的有效性^[13]。因此, VTG 不仅是环境雌激素作用的经典分子标志物, 也在一定程度上反映了环境雌激素对鱼类生殖功能和内分泌稳态的干扰程度。

2.3 环境雌激素对调控鱼类性激素合成的基因表达的影响

除引起受体响应和下游效应蛋白表达变化外, 环境雌激素还可进一步作用于类固醇生成及性激素合成相关通路, 从激素来源调控层面干扰鱼类的发育、生殖与内分泌稳态。类固醇激素在鱼类的发育、生殖和内分泌调控中发挥着核心作用, 其在体内通过多条信号通路影响性别分化、性腺发育及生长等过程^[59]。因此, 性激素合成相关基因的异常表达, 往往提示环境雌激素对鱼类内分泌系统造成一定程度的干扰。

研究发现, BPA 可诱导精巢内源雌激素合成而提高雌激素效应, 通过抑制细胞色素 P450 17 (CYP17) 基因的表达, 一定程度上抑制雄激素的合成, 从而破坏斑马鱼精巢组织^[60]。在体内暴露于强效雌激素受体激动剂 EE₂ 时, 雌性大口黑鲈 (*Micropterus salmoides*) 卵巢中类固醇激素急性调节蛋白 (StAR) mRNA 的表达水平显著下降, 这表明 EE₂ 通过干扰类固醇生成途径的转录调控发挥作用。进一步的研究显示, EE₂ 对大口黑鲈 StAR 启动子在促性腺激素刺激下的响应具有显著抑制作用, 提示 EE₂ 可能通过抑制促性腺激素信号通路影响 StAR 基因的转录活性^[61]。环境雌激素对鱼类精巢中参与雄激素合成的相关酶编码基因的转录产生抑制作用, BPA 暴露会影响鱼类精巢中雄激素合成相关酶和激素受体的表达, 例如在斑马鱼精巢中细胞色素 P450 11B (CYP11B) mRNA 表达出现下调^[60]。同时, 与鱼类性腺发育和繁殖相关的抗穆勒氏管激素 (AMH) 以及 Doublesex 与 Mab-3 相关转录因子 1 (DMRT 1) 的 mRNA 水平也会受环境雌激素暴露的影响。研究表明, 环境雌激素如 EE₂ 暴露会抑制斑马鱼性腺中 AMH 和

DMRT 1 的 mRNA 表达^[13]。由此可见，环境雌激素不仅可在受体和效应蛋白水平引发分子响应，还可进一步通过扰乱类固醇生成和性激素合成通路，影响鱼类性腺发育及繁殖功能。

总体而言，环境雌激素对鱼类发育相关基因表达与调控的影响具有明显的链条性和层级性：其首先通过 ERs 介导机体对雌激素样刺激的识别

与响应，继而诱导 VTG 等下游效应分子的异常表达，最终进一步干扰类固醇生成及性激素合成相关基因的转录调控，共同构成了环境雌激素影响鱼类发育、生殖及内分泌稳态的重要机制基础。环境雌激素对雌激素受体基因、肝脏卵黄蛋白原基因以及对调控鱼类性激素合成基因表达的影响过程如图 2 所示。

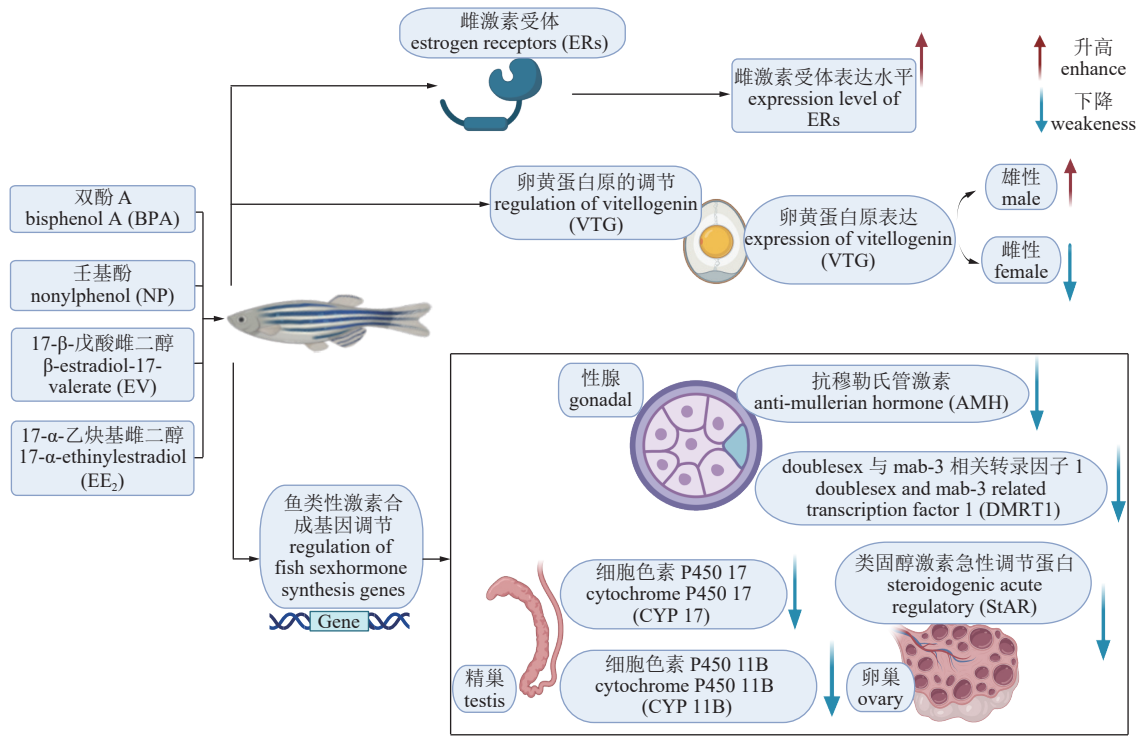


图 2 环境雌激素对雌激素受体基因、肝脏卵黄蛋白原基因以及对调控鱼类性激素合成基因表达的影响机制

Fig. 2 Mechanism diagram of the effects of environmental estrogens on the expression of estrogen receptor genes, liver ovotropin genes, and genes regulating the synthesis of sex hormones in fish

3 环境雌激素对鱼类免疫系统的影响

近年来，除发育毒性和生殖毒性外，环境内分泌干扰物对鱼类免疫系统的影响已成为新的研究增长点，斑马鱼等模式鱼在免疫毒性评价中的应用逐渐增多^[62]。其中，EE₂ 与 BPA 及其类似物作为水体中高频检出的代表性环境雌激素，因其对鱼类免疫器官发育、细胞因子及先天/适应性免疫应答的干扰效应而备受关注。

3.1 EE₂ 对鱼类免疫调节的作用

鱼类的免疫防御机制在结构与功能上均表现出与哺乳动物高度相似的特征^[11]，其具有和哺乳动物一样的免疫反应系统，环境低浓度的雌激素

影响鱼类免疫系统的正常运行，致使疾病的易感性增加。鱼类免疫器官和免疫细胞均表达 ERs。通过不同 ER 亚型的特异性调控，雌激素可能影响鱼类免疫器官的发育和免疫功能参数，从而削弱其抵御病原体感染的能力^[19]。EE₂ 通过淋巴细胞 ER 和 B 淋巴细胞 G 蛋白偶联雌激素受体 (GPER) 的表达，可能改变原始巨噬细胞对感染的先天免疫应答能力、细胞活力及免疫基因表达谱。这些变化表现为促炎基因表达下调，而编码抗炎因子和组织重塑/修复酶的基因表达上调。这表明尽管 EE₂ 并非传统免疫抑制剂，仍能通过复杂的基因调控机制显著影响免疫系统功能，从而促进抗炎反应和组织修复进程^[63]。最新研究提供的证

据表明, 生理浓度的雌激素可能通过调节胸腺功能(负责 T 细胞成熟)及外周血 T 细胞活性来诱导免疫耐受^[64]。胸腺是适应性免疫系统的关键器官。研究观察到斑马鱼长期暴露于环境相关浓度的 EE₂ 会导致胸腺萎缩, 表现为胸腺面积缩小、胸腺细胞数量减少以及胸腺标志基因转录水平下调, 最终破坏其适应性免疫防御能力^[65]。

3.2 BPA 及其类似物对鱼类免疫调节的作用

BPA 对鲤巨噬细胞的抑制作用呈现浓度依赖性动态特征: 低浓度 BPA(0.1、1 和 10 μg/L) 可显著增强巨噬细胞的抗菌活性; 而高浓度 BPA(100、1 000 和 10 000 μg/L) 则会诱导巨噬细胞凋亡^[66]。研究通过斑马鱼模型评估亲代全生命周期暴露于 BPA 及其类似物对子代先天免疫的影响, 发现无论是否持续接受 BPA 处理, F₁ 的孵化率和存活率均显著降低; 但中断 BPA 处理的 F₁ 孵化率与存

活率均高于持续暴露组^[67]。溶菌酶作为一种母源传递的免疫因子, 在增强硬骨鱼类幼体病原抗性中发挥重要作用。研究表明, 低浓度 BPA 能提高鲤血清溶菌酶活性^[68]。此外, 将斑马鱼胚胎从受精后 4~120 h 暴露于 0.1、1、10、100 或 1 000 μg/L 的 BPS 或 BPF 后, 两种雌激素化合物均显著上调所有检测细胞因子与趋化因子的表达水平。值得注意的是, 在相同或更低浓度下, BPS 和 BPF 对白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-12a (IL-12a) 及 γ-干扰素(IFN-γ) 表达的诱导能力甚至优于 BPA^[69]。环境雌激素对鱼类免疫调节的作用影响过程如图 3 所示。

4 环境雌激素对鱼类种群结构的影响

已有研究证明, 暴露于雌激素污染的水体会破坏激素反馈机制, 改变内源性循环激素水平,

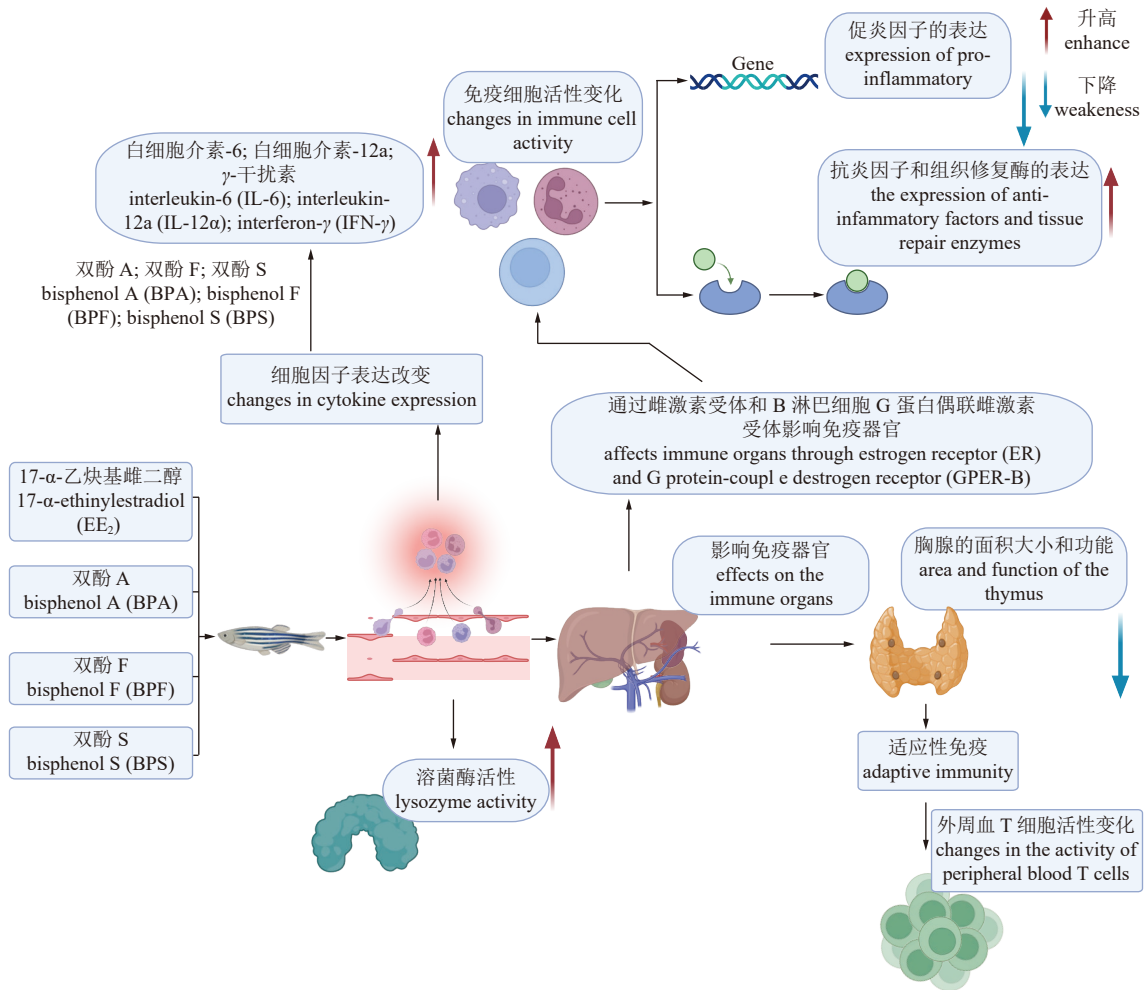


图 3 环境雌激素对鱼类免疫系统影响的机制

Fig. 3 Mechanism diagram of the effect of environmental estrogens on fish immune system

并干扰卵巢发育。此外,这种暴露还会导致卵母细胞发育延迟和闭锁卵母细胞形成。其对雄性和雌性鱼类的综合影响可能会降低繁殖能力并导致种群数量衰退^[3]。长期暴露于环境雌激素可造成性别比例失衡、种群繁殖失败,严重时甚至引发局部种群崩溃。研究表明,当水体中 EE₂ 浓度升高至环境相关水平时,鱼类种群的长期可持续性将受到显著威胁。经典全湖暴露研究显示,在实验湖区持续添加低浓度 EE₂ 后,胖头鲮 (*Pimephales promelas*) 种群在数年内发生急剧衰退,表明环境中可检测到的雌激素水平足以对野生鱼类种群造成持续的实质性影响^[44]。

除种群数量下降外,环境雌激素还可通过干扰行为与生命史特征改变种群结构。实证研究表明,当 BPA 浓度达到 100 μg/L 时,会通过直接和间接途径影响鱼类种群结构^[70]。此外,研究还揭示了低剂量 BPA 暴露对斑马鱼求偶行为的潜在行为和生理影响,这可能会对自然斑马鱼种群产生深远的影响。低剂量 BPA 可以扰乱雄性求爱模式,减少对雌性的求爱行为,但增加了对交配对手的攻击行为^[71]。

暴露于环境相关浓度的 E₂ 中的胖头鲮幼鱼反应时间延迟,逃逸速率减慢。通过在个体发育早期暴露于环境相关浓度的 E₂ 所导致的捕食者-猎物相互作用的改变可能导致种群规模缩减^[72]。此外,研究发现胖头鲮在暴露于最低生态相关浓度 (3.2 ng/L) 的雌激素 EE₂ 中时,种群增长率 (λ) 显著下降。而当暴露浓度升高至 5.3 和 10.9 ng/L 时,种群增长率的下降幅度更为显著^[73]。由此可见,可通过种群增长率的改变来调节种群结构的改变,从而影响鱼类的生长发育。进一步研究发现,在一种小型胎生鱼美丽异小鲮 (*Heterandria formosa*) 中,长期暴露于 5 ng/L EE₂ 后,雄鱼和新生仔鱼数量均明显下降,同时种群性别比例向雌性偏移,提示环境雌激素可通过影响繁殖产出和后代数量延续改变种群发展趋势^[74]。因此,在种群层面的风险讨论中,引入种群增长率 (λ) 有助于更准确地表征种群是趋于增长、稳定还是衰退,并将个体层面的繁殖损伤与种群持续性变化联系起来^[75-76]。由此可见,环境雌激素对鱼类种群结构的影响不仅表现为性别比例偏移、繁殖力下降和种群数量减少,还可能进一步通过降低 λ 削弱种群增长潜力。环境雌激素对鱼类种群结构的影响过程如图 4 所示。

5 总结

环境雌激素,即环境内分泌干扰物,是存在于水环境中的类固醇激素,对水生动植物的生长具有显著影响。其存在形式多样,自然界中来源广泛。环境雌激素的积累对鱼类等水生生物的生殖发育、免疫稳态及种群持续性起着关键作用。本文围绕环境雌激素对鱼类生长与繁殖的干扰效应,系统梳理了其在生殖生理、性别分化、发育相关基因表达与调控、免疫功能变化以及种群结构响应等方面的研究进展(表 1)。现有研究表明,环境雌激素可在分子层面通过干扰雌激素受体响应、诱导卵黄蛋白原异常表达并影响类固醇生成及性激素合成相关基因转录,形成“受体响应-效应蛋白变化-合成通路干扰”的连续分子作用链条;在个体层面,可进一步影响性腺发育、配子发生、性别分化、繁殖行为及免疫防御能力;在种群层面,则表现为性别比例偏移、繁殖力下降和种群数量衰退,并可能通过降低种群增长率对种群的长期稳定性产生持续影响。总体来看,环境雌激素对鱼类的影响具有多层级、持续性和累积性特征,是威胁水生生态系统健康与鱼类资源可持续利用的重要环境因素。尽管已有研究揭示了上述影响机制,但对低浓度长期暴露、多污染物复合作用及跨代传递效应的认识仍不充分,相关机制亟待深入探究。

6 展望

环境雌激素对鱼类生长发育与繁殖调控的影响研究仍需进一步深化,未来应加强分子机制、个体效应与种群层面的系统衔接。首先,在污染物选择上,应优先关注以 EE₂ 为代表的高活性典型雌激素,以及 BPS 和 BPF 等 BPA 替代物。前者可作为环境雌激素效应研究的重要参照物,后者因环境检出频繁且潜在内分泌干扰效应尚未明确,应成为后续研究的重点对象。其次,在实验模型选择上,建议优先采用斑马鱼和青鳉等模式鱼类,两者在内分泌干扰和发育毒理研究中应用广泛。再次,在暴露阶段和敏感窗口期方面,应重点关注早期发育阶段,尤其是性腺分化关键窗口期。该阶段对内分泌干扰最为敏感,暴露可直接影响性别比例、性腺发育及后续繁殖能力。同时,还应兼顾繁殖期暴露及多世代连续暴露,以

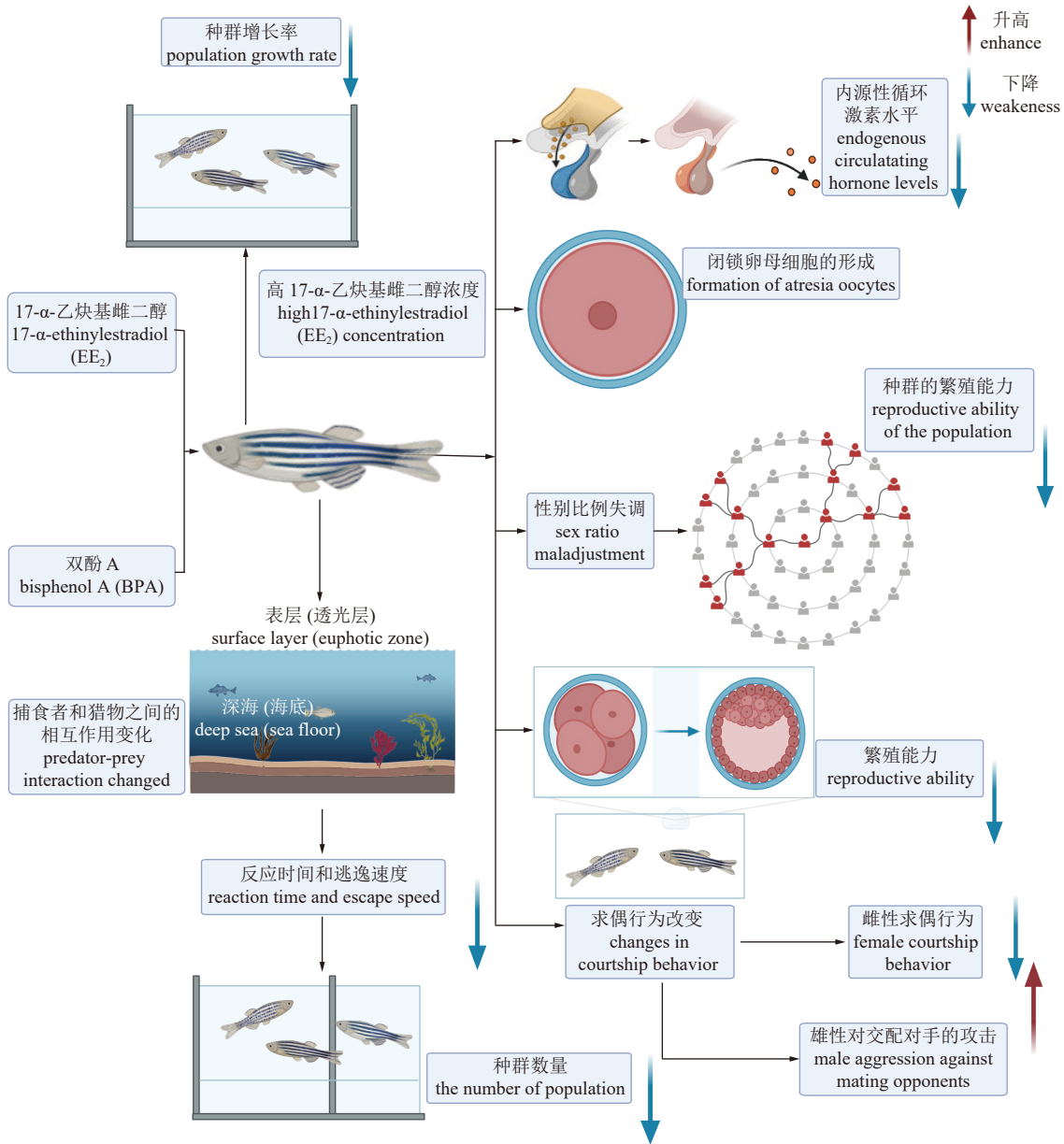


图 4 环境雌激素对鱼类种群结构影响的机制

Fig. 4 Mechanism diagram of the effects of environmental estrogens on fish population structure

表 1 暴露于环境雌激素对鱼类的影响

Tab. 1 Effects of fish on exposure to environmental estrogens

研究主题 research topic	实验鱼类 experimental fishes	代表化合物 representative compounds	处理方式(浓度/时间/方式) treatment conditions (concentration/duration/method)	核心结论 key conclusions	参考文献 references
生殖生理影响 effects on reproductive physiology	斑马鱼 <i>D. rerio</i>	EE ₂	100 ng/L; 21 d; 成鱼水体暴露	抑制精巢生长, 精巢体积减小	[4]
	斑马鱼 <i>D. rerio</i>	DES	DES处理; 水体暴露	雄性个体可见精巢退化及生殖结节消失	[25]
	斑马鱼 <i>D. rerio</i>	EE ₂	1.2、1.6 ng/L; 受精至80 dpf; 发育期水体暴露, 随后清水恢复82 d	发育期低浓度暴露可导致雄鱼生育力下降, 并伴随精子发生相关改变与繁殖能力受损	[26]
	鲤 <i>C. carpio</i>	NP	10、50、100 μg/g; 实验开始后第7、14、21天递增量腹腔注射	显著诱导卵黄形成阶段关键蛋白表达, 从而影响卵泡发育过程中的卵黄形成	[29]
	尼罗罗非鱼 <i>O. niloticus</i>	NP	40、60、100 μg/L; 成鱼水体暴露	降低雄鱼GSI, 并引起精巢结构异常及性腺发育紊乱	[30]

· 续表 1 ·

研究主题 research topic	实验鱼类 experimental fishes	代表化合物 representative compounds	处理方式(浓度/时间/方式) treatment conditions (concentration/duration/method)	核心结论 key conclusions	参考文献 references	
性别分化影响 effects on sex differentiation	斑马鱼 <i>D. rerio</i>	BPA	100 µg/L; 120 h; 水体暴露	促性腺激素水平下降	[32]	
	斑马鱼 <i>D. rerio</i>	BPA	0.01、0.1、1 mg/L; 15 d; 水体暴露	受精卵数量减少	[33]	
	金鱼 <i>C. auratus</i>	BPA	1、50、500 µg/L; 水体暴露	降低卵巢成熟度; 停止暴露后卵巢成熟过程可恢复, 但雄性生殖细胞成熟受损且该损害不可逆	[34]	
	斑马鱼 <i>D. rerio</i>	BPA	100、2 000、4 000 µg/L; 发育最初24 h; 胚胎水体暴露	原始生殖细胞(PGCs)异位迁移增加, 最终损害性腺发育	[35-36]	
	稀有鮰鲫 <i>Gobiocypris rarus</i>	BPA	15 µg/L; 1、3、5周; 成体雄鱼水体暴露	直接抑制精巢中载脂蛋白转录, 干扰正常脂质转运, 最终损害生殖功能	[37]	
	斑马鱼 <i>D. rerio</i>	EE ₂	1、100 ng/L; 21 d; 成鱼水体暴露	低浓度雌激素(1 ng/L)主要影响雄性配子发生; 高浓度雌激素(100 ng/L)可干扰雄性和雌性配子的发育	[4]	
	吉富罗非鱼 GIFT <i>O. niloticus</i>	EE ₂	100 mg/kg 饲料; 5 dph起饲喂30 d	外源性雌激素的膳食补充影响性腺发育; EE ₂ 可诱导XY基因型雄性罗非鱼性别逆转为雌性(XY-F)	[42]	
	斑马鱼 <i>D. rerio</i>	EE ₂	EE ₂ -low 5.55 ng/L、EE ₂ -high 11.1 ng/L; 60 d; 成体雄鱼水体暴露	抑制雄性鱼类初级和次级性征; 显著增加精原细胞凋亡、减少精子发生, 并引起生精小管雌性化, 进而影响精巢的发育与功能	[43]	
	基因表达与 调控影响 effects on gene expression and regulation	青鳉 <i>O. latipes</i>	EV	1、10、100、1 000 ng/L; 胚胎暴露15 d, 孵化后仔鱼继续暴露15 d; 连续水体暴露	雌鱼肝脏VTG-I mRNA显著下调; 雄鱼肝脏VTG-I mRNA在所有测试浓度下均显著上调	[17]
		莫桑比克罗非鱼 <i>O. mossambicus</i>	NP	10、100 µg/L; 卵黄囊仔鱼早期水体暴露21 d, 随后继续生长发育112 d后检测	不同浓度NP均可引起ERα表达上调; 同时可刺激肝脏ERα/ERβ mRNA表达	[54]
斑马鱼 <i>D. rerio</i>		BPA	0、500、1 000、2 000、4 000 µg/L; 21 d; 成年雄鱼水体暴露	BPA可扰动精巢性激素生成相关基因表达; 抑制CYP17和CYP11B mRNA表达, 并影响CYP19A及ERα/ERβ等基因表达, 其可抑制雄激素合成并破坏精巢内分泌稳态	[60]	
免疫系统影响 effects on the immune system	大口黑鲈 <i>M. salmoides</i>	EE ₂	70、200 ng/g EE ₂ 饲料; 按体重约2%投喂; 膳食暴露	卵巢中StAR mRNA表达显著下降; EE ₂ 显著抑制StAR启动子对促性腺激素刺激的响应	[61]	
	斑马鱼 <i>D. rerio</i>	EE ₂	3、10 ng/L; 受精至64 dpf; 水体暴露	长期暴露于环境相关浓度EE ₂ 可导致胸腺萎缩, 表现为胸腺面积缩小、胸腺细胞数量减少及胸腺标志基因转录下调, 最终损害适应性免疫防御能力	[65]	
	鲤 <i>C. carpio</i>	BPA	0.1、1、10、100、1 000、10 000 µg/L; 体外暴露	BPA对巨噬细胞的免疫调节作用呈浓度依赖性; 低浓度可显著增强抗菌活性, 高浓度则诱导巨噬细胞凋亡	[66]	
	斑马鱼 <i>D. rerio</i>	BPA及其类似物	亲代全生命周期暴露; 比较F ₁ 持续暴露与中断暴露	无论是否持续接受双酚类处理, F ₁ 的孵化率和存活率均显著降低; 但中断双酚类处理组高于持续暴露组	[67]	
	鲤 <i>C. carpio</i>	BPA	0.1、1、10、100、1 000 µg/L; 30 d; 幼鱼水体暴露	低浓度BPA可提高血清溶菌酶活性	[68]	
种群结构响应 responses in population structure	斑马鱼 <i>D. rerio</i>	BPS/BPF	0.1、1、10、100、1 000 µg/L; 4-120 hpf; 胚胎水体暴露	两种化合物均显著上调检测到的细胞因子和趋化因子表达; 在相同或更低浓度下, BPS和BPF对IL-6、IL-12a及IFN-γ的诱导作用可强于BPA	[69]	
	胖头鲮 <i>P. promelas</i>	EE ₂	低浓度; 全湖持续添加; 持续数年暴露	持续EE ₂ 暴露可导致种群在数年内急剧衰退, 说明环境相关水平雌激素已足以威胁野生鱼类种群持续性	[44]	
	斑马鱼 <i>D. rerio</i>	BPA	50、500 ng/L; 7周; 成年雄鱼水体暴露	低剂量BPA可扰乱雄性求偶模式, 减少对雌鱼的求爱行为, 同时增加对雄性竞争者的攻击行为, 其可能通过行为干扰改变自然种群结构	[71]	
	胖头鲮 <i>P. promelas</i>	EE ₂	3.2、5.3、10.9 ng/L, 水体暴露	在最低生态相关浓度3.2 ng/L下, 种群增长率(λ)已显著下降; 在5.3和10.9 ng/L时下降更明显, EE ₂ 可削弱种群增长潜力	[73]	
	美丽异小鱗 <i>H. formosa</i>	EE ₂	5 ng/L; 长期水体暴露	长期暴露后雄鱼和新生仔鱼数量明显下降, 种群性别比例向雌性偏移, 环境雌激素可能通过降低繁殖产出和后代数量改变种群发展趋势	[74]	

注: 表格中的数据来源于相应的参考文献中。

Notes: The data in the table are derived from the corresponding references.

更全面评估环境雌激素的长期影响。

在研究内容上, 未来应围绕雌激素受体响应、卵黄蛋白原异常表达及类固醇生成和性激素合成相关基因调控等关键环节, 结合多组学技术, 系统解析环境雌激素“受体响应-效应蛋白变化-合成通路扰动”的连续作用机制。同时, 应加强生态相关浓度下的长期低剂量暴露、复合污染及跨代效应研究, 并在种群层面结合性别比例变化、繁殖力下降、种群增长率等指标, 推动环境雌激素风险评估由现象描述向机制解析与种群响应相结合的方向发展。免疫系统变化及其与生殖损伤、发育异常之间的联系, 也应成为后续研究的重要补充方向。上述研究的深入开展, 将有助于完善环境雌激素生态风险评估体系, 并为水环境污染防控、鱼类资源保护及健康养殖管理提供理论依据。

(作者声明本文无利益冲突)

参考文献 (References):

- [1] 刘晶靓, 潘学军, 黄斌, 等. 环境雌激素实验室模拟暴露方法[J]. 中国实验动物学报, 2010, 18(4): 355-359.
- Liu J L, Pan X J, Huang B, *et al.* Research method on laboratory exposure of environmental estrogens[J]. *Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica*, 2010, 18(4): 355-359 (in Chinese).
- [2] Ciślak M, Kruszelnicka I, Zembrzuska J, *et al.* Estrogen pollution of the European aquatic environment: a critical review[J]. *Water Research*, 2023, 229: 119413.
- [3] Lee Pow C S D, Tilahun K, Creech K, *et al.* Windows of susceptibility and consequences of early life exposures to 17 β -estradiol on medaka (*Oryzias latipes*) reproductive success[J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51(9): 5296-5305.
- [4] Silva P, Rocha M J, Cruzeiro C, *et al.* Testing the effects of ethinylestradiol and of an environmentally relevant mixture of xenoestrogens as found in the Douro River (Portugal) on the maturation of fish gonads—a stereological study using the zebrafish (*Danio rerio*) as model[J]. *Aquatic Toxicology*, 2012, 124-125: 1-10.
- [5] Gross-Sorokin M Y, Roast S D, Brighty G C. Assessment of feminization of male fish in English rivers by the Environment Agency of England and Wales[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2006, 114(1): 147-151.
- [6] Zhang Y Y, Tao H, Shen Y J, *et al.* Effect of environmentally relevant concentrations of estrogens on the aggressive response of male zebrafish[J]. *Frontiers in Marine Science*, 2025, 12: 1578762.
- [7] Zhang Y K, Jiang Y J, Sun Q, *et al.* Full sexual maturity-cycle exposure to environmentally relevant concentrations of 17 β -estradiol decreases reproductive capacity of zebrafish[J]. *Journal of Environmental Sciences*, 2024, 137: 580-592.
- [8] Gonsioroski A, Mourikes V E, Flaws J A. Endocrine disruptors in water and their effects on the reproductive system[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(6): 1929.
- [9] Zhou X Y, Yang Z G, Peng F Y, *et al.* Occurrence, tissue distribution, and risk assessment of progestins, androgens, estrogens, and phenols in wild freshwater fish species[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2023, 30(48): 105829-105839.
- [10] Xie Q P, Li B B, Wei F L, *et al.* Growth and gonadal development retardations after long-term exposure to estradiol in little yellow croaker, *Larimichthys polyactis*[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021, 222: 112462.
- [11] 张静, 郭少华. 环境雌激素对鱼类免疫系统的影响[J]. *科技信息*, 2012(5): 266.
- Zhang J, Guo S H. Effects of environmental estrogens on the immune system of fish[J]. *Science and Technology Information*, 2012(5): 266 (in Chinese).
- [12] Ward J L, Korn V, Auxier A N, *et al.* Temperature and estrogen alter predator-prey interactions between fish species[J]. *Integrative Organismal Biology*, 2020, 2(1): obaa008.
- [13] Filby A L, Thorpe K L, Maack G, *et al.* Gene expression profiles revealing the mechanisms of anti-androgen- and estrogen-induced feminization in fish[J]. *Aquatic Toxicology*, 2007, 81(2): 219-231.
- [14] Söffker M, Tyler C R. Endocrine disrupting chemicals and sexual behaviors in fish—a critical review on effects and possible consequences[J]. *Critical Reviews in Toxicology*, 2012, 42(8): 653-668.
- [15] Carnevali O, Santangeli S, Forner-Piquer I, *et al.* Endocrine-disrupting chemicals in aquatic environment: what are the risks for fish gametes?[J]. *Fish Physiology and Biochemistry*, 2018, 44(6): 1561-1576.
- [16] Sun S X, Zhang Y N, Lu D L, *et al.* Concentration-dependent effects of 17 β -estradiol and bisphenol A on lipid deposition, inflammation and antioxidant response in male zebrafish (*Danio rerio*)[J]. *Chemosphere*, 2019, 237: 124422.
- [17] Lei B L, Kang J, Yu Y X, *et al.* β -estradiol 17-valerate affects embryonic development and sexual differentiation in Japanese medaka (*Oryzias latipes*)[J]. *Aquatic Toxicology*, 2013, 134-135: 128-134.
- [18] Zheng Y, Yuan J L, Meng S L, *et al.* Testicular transcriptome alterations in zebrafish (*Danio rerio*) exposure to 17 β -

- estradiol[J]. *Chemosphere*, 2019, 218: 14-25.
- [19] Segner H, Casanova-Nakayama A, Kase R, *et al.* Impact of environmental estrogens on Yfish considering the diversity of estrogen signaling[J]. *General and Comparative Endocrinology*, 2013, 191: 190-201.
- [20] Bhandari R K, Wang X G, Von Saal F S, *et al.* Transcriptome analysis of testis reveals the effects of developmental exposure to bisphenol a or 17 α -ethinylestradiol in medaka (*Oryzias latipes*)[J]. *Aquatic Toxicology*, 2020, 225: 105553.
- [21] Scholz S, Renner P, Belanger S E, *et al.* Alternatives to *in vivo* tests to detect endocrine disrupting chemicals (EDCs) in fish and amphibians-screening for estrogen, androgen and thyroid hormone disruption[J]. *Critical Reviews in Toxicology*, 2013, 43(1): 45-72.
- [22] Socha M, Chyb J, Suder A, Bojarski B. How endocrine disruptors affect fish reproduction on multiple levels: a review[J]. *Fisheries & Aquatic Life*, 2024, 32(3): 128-136.
- [23] Dasmahapatra A K, Williams C B, Myla A, *et al.* A systematic review of the evaluation of endocrine-disrupting chemicals in the Japanese medaka (*Oryzias latipes*) fish[J]. *Frontiers in Toxicology*, 2023, 5: 1272368.
- [24] Pinto P I S, Estêvão M D, Power D M. Effects of estrogens and estrogenic disrupting compounds on fish mineralized tissues[J]. *Marine Drugs*, 2014, 12(8): 4474-4494.
- [25] Brantley N, Lessman C A. In vivo assessment of gonad status, secondary sex characteristics and spawning in transparent Casper zebrafish[J]. *Mechanisms of Development*, 2019, 160: 103582.
- [26] Porseryd T, Reyhanian N R, Volkova K, *et al.* Testis transcriptome alterations in zebrafish (*Danio rerio*) with reduced fertility due to developmental exposure to 17 α -ethinyl estradiol[J]. *General and Comparative Endocrinology*, 2018, 262: 44-58.
- [27] 张盈盈, 李英文, 刘智皓. 环境雌激素联合处理对雄性斑马鱼繁殖行为的影响 [J]. 重庆师范大学学报 (自然科学版), 2024, 41(1): 20-25.
- Zhang Y Y, Li Y W, Liu Z H. Effects of combined environmental estrogen treatment on male reproductive behavior of zebrafish[J]. *Journal of Chongqing Normal University (Natural Science)*, 2024, 41(1): 20-25 (in Chinese).
- [28] Ramírez-Montero M D C, Gómez-Oliván L M, Gutiérrez-Noya V M, *et al.* Acute exposure to 17- α -ethinylestradiol disrupt the embryonic development and oxidative status of *Danio rerio*[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part C: Toxicology & Pharmacology*, 2022, 251: 109199.
- [29] Amaninejad P, Sahafi H H, Soltani M, *et al.* Endocrine disrupting effects of 4-nonylphenol on plasma vitellogenin, reproductive system and histology in koi carp (*Cyprinus carpio*)[J]. *International Aquatic Research*, 2018, 10(3): 263-274.
- [30] El-Sayed Ali T, Abdel-Aziz S H, El-Sayed A F M, *et al.* Structural and functional effects of early exposure to 4-nonylphenol on gonadal development of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*): b-histological alterations in testes[J]. *Fish Physiology and Biochemistry*, 2014, 40(5): 1495-1507.
- [31] Ibrahim M I A, Ahmed O M M, Botha C J. The effects of post-natal exposure to di-*n*-butyl phthalate (DBP) on the male reproductive system in animals: a systematic review and meta-analysis[J]. *Reproduction and Breeding*, 2025, 5(2): 54-68.
- [32] Heredia-García G, Gómez-Oliván L M, Elizalde-Velázquez G A, *et al.* Multi-biomarker approach and IBR index to evaluate the effects of bisphenol A on embryonic stages of zebrafish (*Danio rerio*)[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2022, 94: 103925.
- [33] Laing L V, Viana J, Dempster E L, *et al.* Bisphenol A causes reproductive toxicity, decreases *dnmt1* transcription, and reduces global DNA methylation in breeding zebrafish (*Danio rerio*)[J]. *Epigenetics*, 2016, 11(7): 526-538.
- [34] Wang Q, Yang H R, Yang M, *et al.* Toxic effects of bisphenol A on goldfish gonad development and the possible pathway of BPA disturbance in female and male fish reproduction[J]. *Chemosphere*, 2019, 221: 235-245.
- [35] 付志琪, 李振宇, 魏锦博, 等. 原始生殖细胞的发育调控及环境雌激素对其毒性效应的研究进展 [J]. *生态毒理学报*, 2024, 19(5): 85-96.
- Fu Z Q, Li Z Y, Wei J B, *et al.* Developmental regulation of primordial germ cells and progress of toxic effects study of environmental estrogens on PGCs[J]. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 2024, 19(5): 85-96 (in Chinese).
- [36] Vandenberg L N, Ehrlich S, Belcher S M, *et al.* Low dose effects of bisphenol A: an integrated review of *in vitro*, laboratory animal, and epidemiology studies[J]. *Endocrine Disruptors*, 2013, 1(1): e26490.
- [37] 居建, 朱珠, 杨辉, 等. 双酚 A 对稀有鮎鲫精巢载脂蛋白 E 基因的影响及调控机制 [J]. *水产学报*, 2025, 49(3): 039103.
- Ju J, Zhu Z, Yang H, *et al.* Effect and mechanism of bisphenol A on apolipoprotein E gene in rare minnow (*Gobiocypris rarus*)[J]. *Journal of Fisheries of China*, 2025, 49(3): 039103 (in Chinese).
- [38] Adamovsky O, Groh K J, Białk-Bielińska A, *et al.* Exploring BPA alternatives - environmental levels and toxicity review[J]. *Environment International*, 2024, 189: 108728.

- [39] Peskova N, Blahova J. Bisphenols: endocrine disruptors and their impact on fish: a review[J]. *Fishes*, 2025, 10(8): 365.
- [40] Jobling S, Williams R, Johnson A, *et al.* Predicted exposures to steroid estrogens in U. K. rivers correlate with widespread sexual disruption in wild fish populations[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2006, 114(S1): 32-39.
- [41] Coe T S, Söfker M K, Filby A L, *et al.* Impacts of early life exposure to estrogen on subsequent breeding behavior and reproductive success in zebrafish[J]. *Environmental Science & Technology*, 2010, 44(16): 6481-6487.
- [42] Yuan Y, Zhou Z X, Chen S D, *et al.* The expression of liver-gonadal axis genes reveals the long-term effects of exogenous estradiol on gonad development and liver function in GIFT tilapia[J]. *Reproduction and Breeding*, 2025, 5(2): 11-20.
- [43] Tan M L, Shen Y J, Chen Q L, *et al.* Environmentally relevant estrogens impaired spermatogenesis and sexual behaviors in male and female zebrafish[J]. *Aquatic Toxicology*, 2024, 273: 107008.
- [44] Hamilton P B, Nicol E, De-Bastos E S R, *et al.* Populations of a cyprinid fish are self-sustaining despite widespread feminization of males[J]. *BMC Biology*, 2014, 12(1): 1.
- [45] Hamilton P B, Lockyer A E, Uren Webster T M, *et al.* Investigation into adaptation in genes associated with response to estrogenic pollution in populations of roach (*Rutilus rutilus*) living in English Rivers[J]. *Environmental Science & Technology*, 2020, 54(24): 15935-15945.
- [46] Celino-Brady F T, Lerner D T, Seale A P. Experimental approaches for characterizing the endocrine-disrupting effects of environmental chemicals in fish[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2021, 11: 619361.
- [47] Brown R J, Panter G H, Burden N, *et al.* Are changes in vitellogenin concentrations in fish reliable indicators of chemical-induced endocrine activity?[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2023, 266: 115563.
- [48] Rajakumar A, Senthilkumar B. Steroidogenesis and its regulation in teleost-a review[J]. *Fish Physiology and Biochemistry*, 2020, 46(3): 803-818.
- [49] Sant A, Ahmad I, Bhatia S, *et al.* From biosynthesis to therapeutics: a comprehensive review on varied functions of estrogen and selective estrogen receptor modulators[J]. *Journal of Molecular Structure*, 2025, 1327: 141197.
- [50] Chen P, Li B, Ou-Yang L. Role of estrogen receptors in health and disease[J]. *Frontiers in endocrinology*, 2022, 13: 839005.
- [51] Fujimoto N, Honda H, Kitamura S. Effects of environmental estrogenic chemicals on API mediated transcription with estrogen receptors α and β [J]. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2004, 88(1): 53-59.
- [52] Miziak P, Baran M, Błaszczyk E, *et al.* Estrogen receptor signaling in breast cancer[J]. *Cancers*, 2023, 15(19): 4689.
- [53] Gao H, Dahlman-Wright K. The gene regulatory networks controlled by estrogens[J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2011, 334(1-2): 83-90.
- [54] Celino-Brady F T, Petro-Sakuma C K, Breves J P, *et al.* Early-life exposure to 17 β -estradiol and 4-nonylphenol impacts the growth hormone/insulin-like growth-factor system and estrogen receptors in Mozambique tilapia, *Oreochromis mossambicus*[J]. *Aquatic Toxicology*, 2019, 217: 105336.
- [55] Amutha C, Dhinesh D, Gopan A. Multivalent properties of vitellogenin in marine and freshwater fishes[M]//Baskaralingam V, Vanichviriyakit R. Vitellogenin in fishes-diversification, biological properties, and future perspectives. Singapore: Springer, 2023: 229-250.
- [56] Qi P Z, Ren S T, Tang Z R, *et al.* Expression of zona pellucida 3 gene is regulated by 17 α -ethinylestradiol in adult topmouth culter *Culter alburnus*[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part C: Toxicology & Pharmacology*, 2018, 214: 43-51.
- [57] Ramasubramanian V, Priyadarisini V B. Vitellogenin: as a hormone[M]//Baskaralingam V, Vanichviriyakit R. Vitellogenin in fishes-diversification, biological properties, and future perspectives. Singapore: Springer, 2023: 123-138.
- [58] Lavelle C, Sorensen P W. Behavioral responses of adult male and female fathead minnows to a model estrogenic effluent and its effects on exposure regime and reproductive success[J]. *Aquatic Toxicology*, 2011, 101(3-4): 521-528.
- [59] Tripathy P S, Parhi J, Mandal S C. Steroids and its receptors in fish reproduction[M]//Sundaray J K, Rather M A, Kumar S, *et al.* Recent updates in molecular endocrinology and reproductive physiology of fish: an imperative step in aquaculture. Singapore: Springer, 2021: 53-61.
- [60] 云丹, 刘晓丽, 程乐华, 等. 双酚 A 对斑马鱼精巢性激素生成酶基因表达的影响 [J]. *生态毒理学报*, 2014, 9(1): 81-89.
- Yun D, Liu X L, Cheng L H, *et al.* Alterations in the mRNAs of enzymes responsible for sex steroidogenesis in the testis of zebrafish exposed to bisphenol-A[J]. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 2014, 9(1): 81-89 (in Chinese).
- [61] Prucha M S, Martyniuk C J, Doperalski N J, *et al.* Steroidogenic acute regulatory protein transcription is regulated by estrogen receptor signaling in largemouth bass ovary[J]. *General and Comparative Endocrinology*, 2020, 286: 113300.

- [62] Li Z, Li M, Li D, *et al.* A review of cumulative toxic effects of environmental endocrine disruptors on the zebrafish immune system: characterization methods, toxic effects and mechanisms[J]. *Environmental Research*, 2024, 246: 118010.
- [63] Burgos-Aceves M A, Cohen A, Smith Y, *et al.* Estrogen regulation of gene expression in the teleost fish immune system[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2016, 58: 42-49.
- [64] Paiola M, Knigge T, Dufлот A, *et al.* Oestrogen, an evolutionary conserved regulator of T cell differentiation and immune tolerance in jawed vertebrates?[J]. *Developmental & Comparative Immunology*, 2018, 84: 48-61.
- [65] Kerene L, Phan A, Bo J, *et al.* Estrogens as immunotoxicants: 17 α -ethinylestradiol exposure retards thymus development in zebrafish (*Danio rerio*)[J]. *Aquatic Toxicology*, 2022, 242: 106025.
- [66] Yang M, Qiu W H, Chen B, *et al.* The in vitro immune modulatory effect of bisphenol A on fish macrophages via estrogen receptor α and nuclear factor- κ B signaling[J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49(3): 1888-1895.
- [67] Dong X, Zhang Z, Meng S L, *et al.* Parental exposure to bisphenol A and its analogs influences zebrafish offspring immunity[J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 610-611: 291-297.
- [68] Qiu W H, Chen J S, Li Y J, *et al.* Oxidative stress and immune disturbance after long-term exposure to bisphenol A in juvenile common carp (*Cyprinus carpio*)[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2016, 130: 93-102.
- [69] McDonough C M, Xu H S, Guo T L. Toxicity of bisphenol analogues on the reproductive, nervous, and immune systems, and their relationships to gut microbiome and metabolism: insights from a multi-species comparison[J]. *Critical Reviews in Toxicology*, 2021, 51(4): 283-300.
- [70] De Kermoisan G, Joachim S, Baudoin P, *et al.* Effects of bisphenol A on different trophic levels in a lotic experimental ecosystem[J]. *Aquatic Toxicology*, 2013, 144-145: 186-198.
- [71] Li X, Guo J Y, Li X, *et al.* Behavioural effect of low-dose BPA on male zebrafish: tuning of male mating competition and female mating preference during courtship process[J]. *Chemosphere*, 2017, 169: 40-52.
- [72] Rearick D C, Ward J, Venturelli P, *et al.* Environmental oestrogens cause predation-induced population decline in a freshwater fish[J]. *Royal Society Open Science*, 2018, 5(10): 181065.
- [73] Schwindt A R, Winkelman D L. Estimating the effects of 17 α -ethinylestradiol on stochastic population growth rate of fathead minnows: a population synthesis of empirically derived vital rates[J]. *Ecotoxicology*, 2016, 25(7): 1364-1375.
- [74] Jackson L, Klerks P L. Effects of the synthetic estrogen 17 α -ethinylestradiol on *Heterandria formosa* populations: Does matrotrophy circumvent population collapse?[J]. *Aquatic Toxicology*, 2020, 229: 105659.
- [75] Marty M S, Blankinship A, Chambers J, *et al.* Population-relevant endpoints in the evaluation of endocrine-active substances (EAS) for ecotoxicological hazard and risk assessment[J]. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 2017, 13(2): 317-330.
- [76] Hazlerigg C R E, Mintram K S, Tyler C R, *et al.* Harnessing modeling for assessing the population relevance of exposure to endocrine-active chemicals[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2023, 42(7): 1624-1640.

Implications of environmental estrogens for fish growth and reproduction

ZHOU Zhifeng^{1,2}, CHEN Xin^{1,2}, LI Shengnan^{1,2}, ZHOU Rong^{1,2}, TAO Min^{1,2*}

(1. *Engineering Research Center of Polyploid Fish Reproduction and Breeding of the State Education Ministry,*

College of Life Sciences, Hunan Normal University, Changsha 410081, China;

2. Yuelushan Laboratory, Changsha 410128, China)

Abstract: Environmental estrogens, as typical endocrine-disrupting chemicals widely present in aquatic environments, can exert sustained effects on the growth, development, reproductive processes, immune function, and population structure of fish by disrupting endocrine homeostasis. This review systematically summarizes the research progress on the effects of environmental estrogens on fish growth and reproduction, focusing on aspects such as reproductive physiology and sex differentiation, expression and regulation of development-related genes, changes in immune function, and population-level responses. Available studies have shown that environmental estrogens can interfere with gonadal development and sex differentiation by regulating the expression of estrogen receptors, vitellogenin, and genes involved in sex hormone synthesis. They can also alter immune cell activity, thymus development, and the expression of immune-related factors, thereby impairing immune defense capabilities in fish. At the population level, environmental estrogens may lead to skewed sex ratios, reduced fecundity, abnormal behaviors, and population decline. However, research on long-term low-concentration exposure, combined exposure to multiple pollutants, and transgenerational effects remains relatively insufficient, and the underlying mechanisms and associated ecological risks warrant further investigation. Looking ahead, the regulatory networks underlying the multi-level responses of fish to environmental estrogens—from the molecular and individual levels to the population level would be elucidated, by integrating multi-omics analyses, long-term exposure experiments using ecologically relevant concentrations, and multigenerational tracking. Thus, this work would provide a theoretical foundation and practical guidance for ecological risk assessment of environmental estrogens, pollution control in aquatic environments, and the conservation of fish resources and sustainable aquaculture.

Key words: fish; environmental estrogens; growth and reproduction; endocrine disruption; ecological risks

Corresponding author: TAO Min. E-mail: minmindiu@126.com

Funding projects: National Natural Science Foundation of China (U24A20455, 32293253); the Yuelushan Laboratory Breeding Program (YLS-2025-ZY01011); China Agriculture Research System (CARS-45)