

DOI: 10.7524/AJE.1673-5897.20241127003 CSTR: 32064.14.AJE.1673-5897.20241127003

郑佩华, 侯伟燕, 鲁耀鹏, 等. 环境激素壬基酚对水生生物毒性影响研究进展[J]. 生态毒理学报, 2025, 20(4): 465-474.

ZHENG P H, HOU W Y, LU Y P, et al. Research progress on the toxic effects of the environmental hormone nonylphenol on aquatic organisms [J]. Asian journal of ecotoxicology, 2025, 20(4): 465-474.

环境激素壬基酚对水生生物毒性影响研究进展

郑佩华, 侯伟燕, 鲁耀鹏, 李军涛, 张泽龙, 徐彤, 冼健安*

中国热带农业科学院热带生物技术研究所, 海南省海洋生物资源功能性成分研究与利用重点实验室, 海口 571101

收稿日期: 2024-11-27 录用日期: 2025-02-08

摘要: 壬基酚(nonylphenol, NP)是一种典型的环境激素,具有较强的亲脂性和难降解性,会在生物体内积累并表现出高毒性。NP对水生生物体内的多种器官和系统产生了负面效应,可干扰水生生物的存活、生长、发育和生殖等行为和过程。本文综述了环境激素NP的特性和污染现状,并介绍了其对水生生物的内分泌干扰毒性、免疫毒性、生殖毒性和神经毒性,旨在为深入揭示其毒理机制提供基础,并为后续水域环境激素的研究提供参考。

关键词: 壬基酚;水生生物;毒性效应;环境激素

文章编号: 1673-5897(2025)4-465-10 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

Research Progress on the Toxic Effects of the Environmental Hormone Nonylphenol on Aquatic Organisms

ZHENG Peihua, HOU Weiyan, LU Yaopeng, LI Juntao, ZHANG Zelong, XU Tong, XIAN Jianan*

Hainan Provincial Key Laboratory for Functional Components Research and Utilization of Marine Bio-resources, Institute of Tropical Biosciences and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Haikou 571101, China

Received 27 November 2024 accepted 8 February 2025

Abstract: Nonylphenol (NP) is a prototypical environmental hormone, with pronounced lipophilicity and poor biodegradability, which can accumulate in organisms and exhibits high toxicity. NP has negative effects on various organs and systems in aquatic organisms, interfering with their survival, growth, development, and reproductive behaviors and processes. This article reviews the characteristics and pollution status of the environmental hormone NP, and introduces its endocrine-disrupting toxicity, immunotoxicity, reproductive toxicity and neurotoxicity to aquatic organisms. The aim is to provide a basis for in-depth revelation of its toxicological mechanism and provide a reference for subsequent research on environmental hormones in aquatic environments.

Keywords: nonylphenol; aquatic organisms; toxic effect; environmental hormones

0 引言

壬基酚(nonylphenol, NP)是世界产量第二的非

离子表面活性剂壬基酚聚氧乙烯醚的主要降解产物,被广泛运用于农业、工业、纺织业以及日用品制

基金项目: 海南省自然科学基金资助项目(323MS085, 324MS094); 社会公益类科研机构改革专项(ITBBQDF2023006); 中国热带农业科学院基本科研业务费专项资金(1630052024007); 中国热带农业科学院国家热带农业科学中心科技创新团队项目(CATASCXTD202416)

第一作者: 郑佩华(1992—), 女, 博士, 研究方向为水产养殖生态学及毒理学, Email: zhengpeihua@itbb.org.cn

* 通信作者(Corresponding author), E-mail: xian-ja@163.com

造业等领域^[1]。大量 NP 使用后被排放到水体中,造成了水环境污染。目前全球范围内的许多河流、湖泊、池塘及养殖水体中均能检测到 NP 的存在^[2]。同时, NP 也被证实是一种典型的环境激素,其化学组成和性质与雌二醇类似,能够与雌二醇竞争结合激素受体,从而扰乱生物体激素环境的动态平衡,导致生物体发育异常和代谢紊乱^[3-4]。大量文献表明 NP 对水生生物体内的多种器官和系统产生了负面效应^[5],可干扰水生生物的存活、生长、发育和生殖等行为和过程。此外, NP 在水生生物体内的蓄积,也严重威胁到位于食物链顶端以水产品为食的人类健康。有研究报道,在长期食用深海鱼油的妇女乳汁中检测到 NP 含量($4.47 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)^[6]。部分研究认为 NP 暴露与多种癌症进程、性早熟、先天性畸形等有着密切的关系^[7]。日益严重的 NP 污染及其引发的环境和动物健康效应逐渐引起了全球各领域的广泛关注。因此,本文综述了环境激素 NP 的特性和污染现状,并介绍了其对水生生物的内分泌干扰毒性、免疫毒性、生殖毒性和神经毒性,旨在为深入揭示其毒理机制提供基础,并为后续水域环境激素的研究提供参考。

1 壬基酚的特性和污染现状

NP 是一种环境激素,也是重要的精细化工原料和中间体。NP 持续不断地输入环境中,且其具有稳定的化学结构,因此在各类环境介质中普遍检测到其浓度升高,导致水域受到不同程度的 NP 污染^[8]。由于污水处理厂未能完全净化污水,再加之农业和牧业直接将活动产生的废水排入水体,使得内分泌干扰物在水环境中积累,并最终对生态系统和人类健康构成威胁。在中国,政府对于 NP 的管控力度持续加强。早在 2011 年, NP 就被正式纳入《中国严格限制进出口的有毒化学品目录》之中,这标志着中国对 NP 污染问题的高度重视。2017 年,中国政府更是进一步将 NP 确定为优先控制的污染物。壬基酚对世界范围内的水体造成的污染令人担忧。因此,研究 NP 对相关生物的毒性作用就显得尤为重要。

1.1 壬基酚的基本性质

NP 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$, 相对分子质量为 220.34, 密度为 $0.95 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ 。NP 微溶于水, 25°C 时的溶解度仅有 $1.57 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, 易溶于多种有机溶剂, 例如丙酮、甲醇、正己烷和二氯甲烷等^[9]。其外观在常温下

为无色或淡黄色液体, 略带苯酚气味, 正辛醇-水分配系数($\lg K_{ow}$)为 4.48。NP 的长链结构使其带有较低的溶解性和更高的疏水性, 且难以被生物降解, 故 NP 能随流动的水体而扩散, 并积累在富有有机质的土壤底泥中^[8]。作为一种典型的环境激素, 对位壬基酚(4-NP)的化学组成官能团和化学性质与 17 β -雌二醇(17 β -estradiol, E2)相似, 可竞争生物体内 E2 的受体并降低相关酶活性, 阻碍体内激素的新陈代谢, 最终对生物体的内分泌、神经、免疫、生殖等系统产生影响^[10]。

1.2 壬基酚在水体中的污染现状

NP 在环境中的存在与污水处理、填埋、污泥资源化等人类活动密切相关。美国环境保护局(US EPA)发布的 *Nonylphenol (NP) and Nonylphenol Ethoxylates (NPEs) Action Plan* [RIN 2070-ZA09]中制定了 NP 的淡水和咸水水质标准, 即淡水物种的急性和慢性水质标准分别为 $28.0 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $6.6 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 海水物种的急性和慢性水质标准分别为 $7.0 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $1.7 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[11]。但许多报道显示的数据已经超过了这个范围^[12]。关于 NP 浓度分布和环境污染状况调查的研究最早始于欧美等工业发达国家。1995 年英国率先对 Aire 河排污口进行了 NP 含量检测, 发现其在污水处理厂出口处浓度达到 $330 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 在受污染河流中浓度达到 $180 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[13]。我国也针对各大重要河流、湖泊和水库等进行了 NP 含量的测定。最早检测到 NP 含量较高的是嘉陵江和长江重庆段的地表水, 其浓度范围为 $0.02 \sim 6.85 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[14]。珠江水系地表水中 NP 浓度最高为 $0.165 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[15], 而沉积物中 NP 浓度为 $0.11 \sim 7.808 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[16]。随着我国工业化进程的迅速发展, 环境中累积的 NP 浓度也越来越高。2014 年 GAO 等^[17]再次对珠江水系广州段进行了检测, 发现地表水中 NP 浓度为 $0.036 \sim 33.2 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$; 2020 年卓丽等^[18]再次对重庆长江流域段进行了检测, 其中最高值达到 $10.75 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 均比早期检测的含量上升了几十倍甚至几百倍。目前我国部分河流中的 NP 污染程度已达到重度污染标准(认为超过 $10 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 属于重度污染), 在山西太原工业区利用 HPLC 技术检测样品时发现, 在地表水和地下水的 NP 浓度分别达 $80 \sim 933 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $24.6 \sim 151 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[19]。

2 壬基酚对水生生物的毒性效应

目前, 针对 NP 毒理学和生理学相关的研究主要集中在以下方面: 对有机体的急、慢性毒性研究;

生长发育过程的影响;生殖器官致畸;生物体激素分泌的影响;分子毒性机制研究和生理生态学作用机制等。

2.1 急性毒性效应

急性毒性效应的研究主要关注2个重要指标,即不同水生生物种在特定条件下的半数致死浓度(LC₅₀)和半数效应浓度(EC₅₀)。大量研究结果表明,NP对多种水生生物均呈现致死效应(表1)。SERVOS^[20]研究发现,NP对藻类的EC₅₀或LC₅₀范围为27~2 500 μg·L⁻¹;对无脊椎动物的LC₅₀范围在20~3 000 μg·L⁻¹,对鱼类的LC₅₀范围在17~3 000 μg·L⁻¹。在本文中,硅藻较其他8种藻类对NP更为敏感。在列举的无脊椎动物中,三角帆蚌的96 h-LC₅₀最大,为16 226 μg·L⁻¹,表明三角帆蚌对NP具有较高的耐受性;而钩虾的96 h-LC₅₀最小,仅为20.7 μg·L⁻¹,显示出其对NP极度敏感。此外,长牡蛎、侏儒蛤和草虾也表现出很低的LC₅₀,分别为31.6 μg·L⁻¹(72 h-LC₅₀)、37.9 μg·L⁻¹(48 h-LC₅₀)和59.4 μg·L⁻¹(96 h-LC₅₀),表明这些物种同样对NP非常敏感。在目前统计的16种鱼中,泥鳅的96 h-LC₅₀最大,为2 175 μg·L⁻¹;美洲拟鲈的96 h-LC₅₀最小,为17 μg·L⁻¹。

2.2 内分泌干扰毒性

作为一种环境激素,NP最早被发现具有内分泌干扰特性。在软体动物中,斑马纹贻贝(*Dreissena polymorpha*)胆固醇含量与4-NP浓度成正相关关系,而胆固醇是调节其内分泌系统不可或缺的重要成分^[46]。RIVA等^[47]的研究表明,4-NP能显著降低斑马纹贻贝体内E2和睾酮的水平。此外,NP暴露还会干扰部分节肢动物雄性激素合成腺体的功能,导致后代中雌性个体比例增加,并抑制雄性子代第二性征发育^[48]。蜕皮是甲壳类动物基本的生理过程,研究发现环境相关浓度的NP能通过抑制内部蜕皮激素(20E)的水平和延迟蜕皮周期来干扰糠虾(*Americamysis bahia*)的生长过程^[49]。UCHIDA等^[50]通过DNA微阵列分析发现,在NP处理组中的角质层蛋白和表皮蛋白基因表达量显著下降,这与糠虾蜕皮次数减少有关。另外,在经4-NP暴露的凡纳滨对虾(*Litopenaeus vannamei*)的转录组分析中,昆虫激素生物合成通路显著富集,合成保幼激素和蜕皮激素的相关基因被诱导^[51]。朱春华等^[52]的研究显示,NP暴露后罗氏沼虾(*Macrobrachium rosenbergii*)的生长和精巢发育可能与其蜕皮和合成卵黄蛋白原

(vitellogenin, vtg)受阻有关。在斑马鱼中,200 μg·L⁻¹ NP胁迫会对其性激素的水平产生影响,抑制雄性个体精巢的发育,并阻碍其生长发育^[53]。

在对水生生物的内分泌干扰毒性研究中,鱼类是最为广泛报道的对象,并且这方面的研究较早。许多研究结果指出,NP暴露可能引起鱼类高致死率、异常行为、减轻体质量、生殖器官畸形、繁殖力下降等多种生理问题。NP能够诱导雄鱼和幼鱼(虹鳟、剑尾鱼、鳗鱼)血浆产生环境雌激素效应的特异性产物vtg^[54]。在分子水平上,NP暴露后的转录组数据显示差异基因在内分泌信号通路中显著富集,其中雌激素受体α相关基因(*esr1*)表达量显著上调,甲状腺激素相关调控基因*atp1α*、*adcy1*均下调,并且实验鱼*Hemiculter lucidus*体质量增加约20%^[55]。此外,NP暴露还影响了鱼卵前体蛋白H和L相关mRNA的复制和转录,并干扰了脑垂体促性腺激素β亚单位、催乳素以及脑垂体特殊转录因子等的转录水平。当雄鱼幼体在性腺发育期受到NP刺激时,可能导致其内部对于脑垂体促性腺激素β亚单位调控紊乱,从而出现雄性个体呈现雌性器官^[56]。在异育银鲫(*Carassius auratus gibelio*)中,100 μg·L⁻¹ NP处理组的鱼质量增加率、特定生长率和存活率均下降,而50 μg·L⁻¹和100 μg·L⁻¹组的肝体指数和脏体指数明显增大^[57]。

2.3 免疫毒性

目前,关于NP对生物体内分泌系统的干扰已有较多报道,但对其对免疫系统影响的研究相对较少。据报道,NP暴露会导致虹鳟血液中的白细胞和淋巴细胞数量随着NP浓度增加而减少,并呈现剂量-效应关系。此外,在NP暴露后不同性别的虹鳟的免疫响应也存在明显差异^[58]。RASTGAR等^[59]在金鱼巨噬细胞的体外实验中发现,雌激素受体表达和细胞凋亡程度在暴露于NP和E2后呈现出性别特异性,并且其中雌激素受体ERα基因表达差异最大且与NP剂量相关。之后在波斯鲟巨噬细胞研究中也证实NP会诱发促炎反应并引起细胞凋亡进而影响免疫系统功能^[60]。此外,NP暴露还会导致脾脏细胞DNA损伤^[61]。

此外,NP会破坏水生生物的抗氧化系统,导致机体发生氧化应激,这可能是造成细胞损伤的重要机制。TELES等^[62]的研究表明,暴露于NP会使海鲈(*Dicentrarchus labrax*)肝脏中细胞色素P450酶含量上升,并增加海鲈体内红细胞核畸形率。张毅等^[63]

表 1 壬基酚对水生生物的急性毒性
Table 1 Acute toxicity of nonylphenol to aquatic organisms

生物名称	物种拉丁文	指标/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	文献来源
绿藻	<i>Selenastrum capricornutum</i>	48 h-LC ₅₀ =410	[21]
硅藻	<i>Skeletonema costatum</i>	48 h-LC ₅₀ =27	[22]
黑头软口鲮	<i>Pimephales promelas</i>	96 h-LC ₅₀ =128	[23]
虹鳟鱼	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 h-LC ₅₀ =221	
蓝鳃太阳鱼	<i>Lepomis macrochirus</i>	96 h-LC ₅₀ =209	
钩虾	<i>Hyallela azteca</i>	96 h-LC ₅₀ =20.7	
水蚤	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	96 h-LC ₅₀ =276	[24]
美洲拟鲈	<i>Pleuronectes americanus</i>	96 h-LC ₅₀ =17	[25]
糠虾	<i>Americamysis bahia</i>	96 h-LC ₅₀ =60.6	
美洲原银汉鱼	<i>Menidia berylina</i>	96 h-LC ₅₀ =70	
草虾	<i>Palaeomonetes vulgaris</i>	96 h-LC ₅₀ =59.4	
侏儒蛤	<i>Mulinia lateralis</i>	48 h-LC ₅₀ =37.9	
美国缅因龙虾	<i>Homarus americanus</i>	96 h-LC ₅₀ =71	
长牡蛎	<i>Crassostrea gigas</i>	72 h-LC ₅₀ =31.6	[26]
鲱鱼	<i>Cyprinodon variegates</i>	24 h-LC ₅₀ =310	[27]
斑马鱼	<i>Danio rerio</i>	96 h-LC ₅₀ =900	[28]
奥尼罗非鱼	<i>Oreochromis niloticus</i> × <i>O. aureus</i>	96 h-LC ₅₀ =265	
玫瑰无须鲃	<i>Puntius conchoniuis</i>	96 h-LC ₅₀ =379	[29]
隆线蚤	<i>Daphnia carinata</i>	48 h-LC ₅₀ =159	[30]
微型裸腹蚤	<i>Moina micrura</i>	48 h-LC ₅₀ =126	
罗氏沼虾	<i>Macrobrachium rosenbergii</i>	96 h-LC ₅₀ =1 350(幼虾)	[31]
		96 h-LC ₅₀ =2 925(成虾)	
三角褐指藻	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	96 h-EC ₅₀ =840	[32]
杜氏盐藻	<i>Dunaliella salina</i>	96 h-EC ₅₀ =1 470	
多刺裸腹蚤	<i>Moina macrocopa</i>	48 h-LC ₅₀ =65	[33]
黑褐新糠虾	<i>Neomysis awatschens</i>	96 h-LC ₅₀ =67	[34]
卤虫	<i>Artemia</i>	48 h-LC ₅₀ =2 180	[35]
波纹巴非蛤	<i>Paphia undulata</i>	96 h-LC ₅₀ =260	[36]
菲律宾蛤仔	<i>Ruditapes philippinarum</i>	96 h-LC ₅₀ =469	
红鲫	<i>Carassius auratus</i> red variety	96 h-LC ₅₀ =251.3	[37]
草鱼	Grass carp	96 h-LC ₅₀ =155.84	
鲢鱼	Sliver carp	96 h-LC ₅₀ =187.01	
中肋骨条藻	<i>Skeletonema costatum</i>	96 h-EC ₅₀ =130	[38]
旋链角毛藻	<i>Chaetoceros curvisetus</i>	96 h-EC ₅₀ =220	
泥鳅	<i>Misgurnus anguillicaudatus</i>	96 h-LC ₅₀ =2 175	[39]
三角帆蚌	<i>Hyriopsis cumingii</i>	96 h-LC ₅₀ =16 226	[40]
斑鲢	<i>Channa punctatus</i>	96 h-LC ₅₀ =1 270	[41]
羊角月牙藻	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	96 h-LC ₅₀ =2 390	[42]
大型蚤	<i>Daphnia magna</i> Straus	48 h-LC ₅₀ =2 750	
刺参	<i>Apostichopus japonicus</i>	96 h-LC ₅₀ =800	[43]
白鲫鱼	<i>Carassius auratus cuvieri</i>	48 h-LC ₅₀ =409.35	[44]
斑马鱼	<i>Danio rerio</i>	96 h-LC ₅₀ =481.7(胚胎)	[45]
		96 h-EC ₅₀ =362.6(胚胎)	

注:LC₅₀ 表示半数致死浓度;EC₅₀ 表示半数效应浓度。

研究发现,在经过 NP 处理后,鲫鱼肝细胞超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和过氧化氢酶(catalase, CAT)活性都受到不同程度的抑制,引起了氧化损伤。长牡蛎(*Crassostrea gigas*)在 NP 胁迫后, SOD、CAT、GPx、热休克蛋白基因以及 *Rel1*、*Rel2* 基因表达显著上升^[64]。当唐鱼暴露于低于 $200 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ NP 浓度下 7 d,体内 SOD 活性变化不显著;但一旦超过该浓度,则 SOD 活性明显增加^[65]。4-NP 会导致红树林鲮鱼(*Kryptolebias marmoratus*)性腺中 Mu 型谷胱甘肽 S 转移酶(*GSTM*)基因表达量下调^[66]。美洲拟鲈(*Pleuronectes americanus*)在 NP 暴露下,体内与免疫功能相关的蛋白(C 型凝集素、补体 C8b 等)表达出现变化^[67]。斑马鱼在不同浓度(5、50 和 $100 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)下,头部、肌肉和内脏团的 SOD 活性均受到诱导;头部和肌肉的 CAT 活性随时间延长而先升后降,而在内脏团中则先降后升;高浓度组内脏团的谷胱甘肽 S-转移酶(glutathione S-transferase, GST)活性与浓度存在正相关^[68]。

2.4 生殖毒性

NP 已被证实对水生生物的生殖过程产生影响,并在不同时期表现出生殖毒性。它会对雄性个体的生殖器官(精巢)造成损伤,进而影响其产生精子的能力;同时也会对雌性个体的生殖器官(卵巢、子宫等)产生多方面不利影响。LAHNSTEINER 等^[69]研究发现, $750 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 4-NP 浓度下,虹鳟(*Oncorhynchus mykiss*)的精子形成过程出现抑制;而在 $280 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 4-NP 浓度下,精子产量下降,但其运动和生殖能力不受干扰。在暴露于 4-NP($>100 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)后,斑马鱼的配子生成受到抑制,并呈现负相关的剂量效应。当斑马鱼在 $100 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 4-NP 浓度条件下处理时,卵巢的滤泡细胞闭锁现象增加^[70]。在 $150 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ NP 浓度条件下可改变雌雄同体鱼类 *Rivulus marmoratus* 的性腺分化过程;而 $300 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ NP 则导致全部雌性化,并显著影响卵子发育过程使卵母细胞数量减少^[71]。处于配子形成期的太平洋牡蛎(*Crassostrea gigas*)经过 4-NP 干扰后,其活跃精子数量明显降低^[72]。

NP 对水生生物的生殖器官组织和行为也会产生负面影响。将中华乌塘鳢(*Bostrychus sinensis*)置于 $100 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 4-NP 溶液中,其精巢性成熟度下降且产生纤维化^[73]。60 ~ $100 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ NP 能有效抑制罗非鱼的睾丸生长和阻碍精子变形。经过 4-NP 处理后,河川沙塘鳢的精巢出现了不同程度的损伤,可见细胞坏死和纤维化^[74]。LYE 等^[75]研究发现,暴露

于 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 4-NP 后岸蟹(*Carcinus maenas*)精巢质量减轻,并且蜕皮酮含量发生改变。白鲫鱼(*Carassius auratus cuvieri*)在高浓度 NP 胁迫下 48 h 会全部死亡,且出现性腺形成仔鱼比例下降^[44]。在斑马鱼中, NP 浓度超过 $322 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,胚胎受胁迫 72 h 后,孵化率出现明显降低;胁迫 96 h 后,胚胎的存活率降低、致畸指数增加^[45]。将红鲫(*Carassius auratus red variety*)胚胎置于 NP 溶液中,胚胎存活率根据胁迫时间的延长而逐渐降低,并出现了脊柱弯曲、尾部畸形、心包异常和血栓等异常发育现象^[76]。

NP 暴露导致水生生物的性别分化出现异常。应用 $120 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 NP 处理凡纳滨对虾幼虾,其分化后雌雄个体比值为 1.24 : 1^[77]。将雄性孔雀鱼暴露于 1 ~ $250 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ NP 的环境中 90 d,不仅会抑制其生长发育,还会使得雌性个体数量超过雄性个体数量^[78]。在斑马鱼中,当浓度为 $20 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ NP 存在时,会对其性别分化比产生影响,导致雌性个体占比增加^[53]。

2.5 神经毒性

NP 既可通过内分泌干扰作用影响甲状腺和性腺激素等内分泌器官和激素,进而通过反馈作用间接影响神经系统;同时也能通过直接作用于动物体的神经递质及受体、 Ca^{2+} 信使、神经生长因子、活性氧(reactive oxygen species, ROS)、神经肽类等,从而直接影响神经内分泌功能^[79]。目前 NP 对神经系统的影响主要在大鼠和小鼠中进行实验,对水生生物研究相对较少。在斑马鱼暴露于 NP 后,其体内的神经递质多巴胺表达被抑制^[80]。在大西洋鲑鱼(*Salmo salar*)幼鱼暴露于 NP 试验中发现,该幼鱼大脑中与类固醇生成相关的类固醇激素合成急性调节(steroidogenic acute regulatory, StAR)蛋白和胆固醇侧链断裂(P450scc)的基因转录水平发生了显著变化^[81]。

3 结论与展望

环境激素治理已成为当前全球关注的重要环境议题。我国在环境污染物治理方面起步晚,基础相对薄弱,尤其在环境激素类污染物的环境质量标准指标体系建设方面存在明显不足。NP 因强亲脂性、持久难降解及高生物蓄积性,可在地表水与地下水系统中长期赋存并沿食物链放大,对水生动物构成显著的生态风险。前面研究表明,水相 NP 暴露可诱导水生动物行为异常、生长抑制、组织损伤和氧化应激、并进一步干扰其内分泌、免疫与生殖等核心生理系统。因此, NP 对水生生物的毒性效应已成为环

境科学与水产毒理学的关键科学问题。

未来研究应重点聚焦以下方向:

(1)深化NP的毒性作用机制解析:需建立多维度、系统性的研究框架。NP主要通过扰动复杂的蛋白质互作网络和基因调控网络产生毒性效应,但目前对其特异性分子靶点和信号转导途径仍缺乏系统认知。可采用整合多组学与计算毒理学技术的协同研究策略,重点解决NP及其代谢产物与关键生物大分子的相互作用机制,揭示代谢转化过程中毒性动态演变的分子基础。

(2)构建基于生态毒理数据的环境激素筛查指标体系:基于生态毒理数据构建环境激素筛查指标体系,研发高通量生物标志物筛选技术,为我国环境质量的动态更新提供技术支撑。

(3)强化多学科交叉研究:推动环境科学、毒理学、生态学与公共卫生学等多学科交叉耦合,系统解析NP经水产品膳食传递对人类健康的潜在风险,为环境激素的系统性风险管控提供科学依据。

4 结束语

综上所述,NP作为典型的环境激素所展现的亲脂性、难降解性及其在生物体内的累积毒性,已对水生生态系统构成严重威胁。其对水生生物多种器官及关键生命过程的干扰效应亟待关注。本文通过系统梳理NP的污染特征与复合毒性机制,不仅为解析其环境风险提供了理论框架,更凸显了水域环境激素研究在生态保护中的重要性。未来研究可进一步聚焦NP与其他污染物的联合毒性效应、低剂量长期暴露的生态风险评估,以及高效去除技术的研发等方向,为构建更为完善的水域环境安全防控体系提供科学支撑。

通信作者简介:冼健安(1983—),男,博士,副教授,主要研究方向为生态毒理学。

5 参考文献

- [1] JI X Y, LI N, YUAN S W, et al. A comparison of endocrine disruption potential of nonylphenol ethoxylate, vanillin ethoxylate, 4-n-nonylphenol and vanillin *in vitro*[J]. *Ecotoxicology and environmental safety*, 2019, 175: 208-214.
- [2] AMIRIDOU D, VOUTSA D. Alkylphenols and phthalates in bottled waters[J]. *Journal of hazardous materials*, 2011, 185(1): 281-286.
- [3] ZHU X X, WANG Z S, SUN Y F, et al. Surfactants at environmentally relevant concentrations interfere the inducible defense of *Scenedesmus obliquus* and the implications for ecological risk assessment[J]. *Environmental pollution*, 2020, 261: 114131.
- [4] GREGORIO L S, FRANCO-BELUSSI L, DE OLIVEIRA C. Genotoxic effects of 4-nonylphenol and cyproterone acetate on *Rana catesbeiana* (Anura) tadpoles and juveniles[J]. *Environmental pollution*, 2019, 251: 879-884.
- [5] 戴媛媛, 牛海凤, 董玉波, 等. 壬基酚对水生生物的毒性研究进展[J]. *环境与健康杂志*, 2012, 29(10): 948-951.
- DAI Y Y, NIU H F, DONG Y B, et al. Toxic effect of nonylphenol on aquatic animals: a review of recent studies[J]. *Journal of environment and health*, 2012, 29(10): 948-951.
- [6] CHEN G W, DING W H, KU H Y, et al. Alkylphenols in human milk and their relations to dietary habits in central Taiwan, China[J]. *Food and chemical toxicology*, 2010, 48(7): 1939-1944.
- [7] NOORIMOTLAGH Z, MIRZAEI S A, MARTINEZ S S, et al. Environmental exposure to nonylphenol and cancer progression risk—a systematic review[J]. *Environmental research*, 2020, 184: 109263.
- [8] 金卓. 聚苯乙烯微塑料-壬基酚联合污染对胶网藻分泌代谢机制的影响[D]. 杭州: 浙江大学, 2022: 7-9.
- JIN Z. Effects of polystyrene microplastic-nonylphenol combined pollution on secretion and metabolism of *Dictyosphaerium* sp.[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2022: 7-9.
- [9] 洪亚军, 冯承莲, 徐大勇, 等. 壬基酚的环境生物地球化学研究进展及对新污染物管理的建议[J]. *环境科学*, 2023, 44(8): 4717-4727.
- HONG Y J, FENG C L, XU D Y, et al. Comprehensive review on environmental biogeochemistry of nonylphenol and suggestions for the management of emerging contaminants[J]. *Environmental science*, 2023, 44(8): 4717-4727.
- [10] 周自坚, 刘文俊, 魏清伟, 等. 壬基酚聚氧乙烯醚在碱性印染废水中的降解[J]. *环境科学学报*, 2015, 35(6): 1809-1816.
- ZHOU Z J, LIU W J, GUO Q W, et al. The degradation of nonylphenol ethoxylates in the alkaline dyeing wastewater[J]. *Acta scientiae circumstantiae*, 2015, 35(6): 1809-1816.
- [11] United States Environmental Protection Agency (US EPA). Nonylphenol (NP) and nonylphenol ethoxylates (NPEs) [EB/OL]. (2024-04-01) [2025-02-06]. <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under>

- tsca/nonylphenol-np-and-nonylphenol-ethoxylates-npes.
- [12] SÁNCHEZ-AVILA J, BONET J, VELASCO G, et al. Determination and occurrence of phthalates, alkylphenols, bisphenol A, PBDEs, PCBs and PAHs in an industrial sewage grid discharging to a municipal wastewater treatment plant[J]. *Science of the total environment*, 2009, 407(13): 4157-4167.
- [13] BLACKBURN M A, WALDOCK M J. Concentrations of alkylphenols in rivers and estuaries in England and Wales [J]. *Water research*, 1995, 29(7): 1623-1629.
- [14] 邵兵, 胡建英, 杨敏. 重庆流域嘉陵江和长江水环境中壬基酚污染状况调查[J]. *环境科学学报*, 2002, 22(1): 12-16.
- SHAO B, HU J Y, YANG M. A survey of nonylphenol in aquatic environment of Chongqing valley[J]. *Acta scientiae circumstantiae*, 2002, 22(1): 12-16.
- [15] 段菁春, 陈兵, 麦碧娴, 等. 洪季珠江三角洲水系统烷基酚污染状况研究[J]. *环境科学*, 2004, 25(3): 48-52.
- DUAN J C, CHEN B, MAI B X, et al. Survey of alkylphenols in aquatic environment of Zhujiang Delta[J]. *Environmental science*, 2004, 25(3): 48-52.
- [16] 陈兵, 麦碧娴, 陈社军, 等. 珠江三角洲河流沉积物中的壬基酚[J]. *中国环境科学*, 2005, 25(4): 484-486.
- CHEN B, MAI B X, CHEN S J, et al. Nonylphenol in sediments from rivers of the Pearl River Delta[J]. *China environmental science*, 2005, 25(4): 484-486.
- [17] GAO P, LI Z Y, GIBSON M, et al. Ecological risk assessment of nonylphenol in coastal waters of China based on species sensitivity distribution model [J]. *Chemosphere*, 2014, 104: 113-119.
- [18] 卓丽, 许榕发, 石运刚, 等. 重庆长江流域水体中8种典型环境雌激素污染特征[J]. *生态毒理学报*, 2020, 15(3): 149-157.
- ZHUO L, XU R F, SHI Y G, et al. Estrogens in surface water of the Yangtze River in Chongqing section[J]. *Asian journal of ecotoxicology*, 2020, 15(3): 149-157.
- [19] SALOMON K Y, ZHANG C X, SYLVAIN A K, et al. Determination of nonylphenol and its ethoxylates by HPLC 1100 in water environment of Taiyuan City[J]. *International journal of environment and climate change*, 2019, 9 (11): 660-670.
- [20] SERVOS M R. Review of the aquatic toxicity, estrogenic responses and bioaccumulation of alkylphenols and alkylphenol polyethoxylates[J]. *Water quality research journal*, 1999, 34(1): 123-178.
- [21] WARD T J, BOERI R L. Acute static toxicity of nonylphenol to the freshwater alga, *Selenastrum capricornutum* [R]. Washington DC: Chemical Manufactures Association, 1990.
- [22] WARD T J, BOERI R L. Acute static toxicity of nonylphenol to the marine alga, *Skeletonema costatum* [R]. Washington DC: Chemical Manufactures Association, 1990.
- [23] United States Environmental Protection Agency (US EPA). Nonylphenol toxicity: EPA68 C-0034[S]. Washington DC: US EPA, 1993.
- [24] Chemical Manufacturers Association. Chronic toxicity of nonylphenol to the *Ceriodaphnia dubia* [R]. Washington DC: Chemical Manufacturers Association, 1995.
- [25] LUSSIER S M, CHAMPLIN D, LIVOLSI J, et al. Acute toxicity of para-nonylphenol to saltwater animals[J]. *Environmental toxicology and chemistry*, 2000, 19 (3): 617-621.
- [26] NICE H E, THORNDYKE M C, MORRITT D, et al. Development of *Crassostrea gigas* larvae is affected by 4-nonylphenol[J]. *Marine pollution bulletin*, 2000, 40 (6): 491-496.
- [27] United States Environmental Protection Agency (US EPA). Ambient aquatic life water quality criteria for nonylphenol: 822-R-05-005 [S]. Washington DC: US EPA, 2005.
- [28] 黄长江, 董巧香, 马茹飞. 壬基酚对奥尼罗非鱼(*Oreochromis niloticus* × *O. aureus*)的急性研究[J]. *海洋与湖泊*, 2006, 37(4): 309-315.
- HUANG C J, DONG Q X, MA R F. Nonylphenol: a toxicant to hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus* × *O. aureus*) [J]. *Oceanologia et limnologia sinica*, 2006, 37(4): 309-315.
- [29] BHATTACHARYA H, XIAO Q, LUN L M. Toxicity studies of nonylphenol on rosy barb (*Puntius conchonius*): a biochemical and histopathological evaluation[J]. *Tissue and cell*, 2008, 40(4): 243-249.
- [30] 郭匿春, 谢平. 双酚 A 和壬基酚对隆线蚤和微型裸腹蚤的毒性[J]. *水生生物学报*, 2009, 33(3): 492-497.
- GUO N C, XIE P. The toxic effects of BPA and NP on *D. carinata* and *M. micrura* [J]. *Acta hydrobiologica sinica*, 2009, 33(3): 492-497.
- [31] 薛海波. 环境内分泌干扰物对罗氏沼虾生长发育及组织结构的影响[D]. 湛江: 广东海洋大学, 2010: 9-13.
- XUE H B. Effects of growth and the organizational structure of environmental endocrine disrupting chemicals on *M. rosenbergi* [J]. Zhanjiang: Guangdong Ocean University, 2010: 9-13.
- [32] 钱晓佳. 三种环境激素对杜氏盐藻的联合毒性效应

- [D]. 广州: 暨南大学, 2011: 29-31.
- QIAN X J. Joint toxic effects of three environmental hormones on *Dunaliella salina*[D]. Guangzhou: Jinan University, 2011: 29-31.
- [33] 胡雪雷, 周静韵, 段舜山. 壬基酚与壬基酚聚氧乙烯醚对多刺裸腹蚤的复合毒性效应[J]. 生态环境学报, 2011, 20(11): 1725-1730.
- HU X L, ZHOU J Y, DUAN S S. Synergistic toxic effects of nonylphenol and nonylphenol ethoxylate on *Moina macrocopa*[J]. Ecology and environmental sciences, 2011, 20(11): 1725-1730.
- [34] 米盛景, 王立俊, 王秀利. 菲、芘、壬基酚对黑褐新糠虾的急性毒性[J]. 河北渔业, 2011(8): 5-8.
- MI S J, WANG L J, WANG X L. The acute toxicity of phenanthrene, pyrene and nonylphenol on *Neomysis awatschensis*[J]. Hebei fisheries, 2011(8): 5-8.
- [35] 王燕. 环境雌激素壬基酚对两性卤虫种群的毒性效应研究[D]. 秦皇岛: 燕山大学, 2011: 24-25.
- WANG Y. Study on toxic effects of nonylphenol, an environmental estrogen, on amphoteric *Artemia* population[D]. Qinhuangdao: Yanshan University, 2011: 24-25.
- [36] 巩秀玉, 陈海刚, 张喆, 等. 壬基酚对波纹巴非蛤(*Paphia undulata*)内脏团毒性效应[J]. 生态学杂志, 2012, 31(6): 1473-1479.
- GONG X Y, CHEN H G, ZHANG Z, et al. Toxic effect of nonylphenol on *Paphia undulata* visceral mass[J]. Chinese journal of ecology, 2012, 31(6): 1473-1479.
- [37] 吕晓华, 古燕, 宋艳. 壬基酚对红鲫、草鱼和鲢鱼的毒性及组织蓄积研究[J]. 卫生研究, 2012, 41(5): 785-789.
- LU X H, GU Y, SONG Y. Toxicity and tissue accumulation of nonylphenol in *Carassius auratus* red variety, grass carp and silver carp[J]. Journal of hygiene research, 2012, 41(5): 785-789.
- [38] 刘霞, 赵静, 但丽霞, 等. 壬基酚对胶州湾典型微藻的毒性效应[J]. 海洋环境科学, 2012, 31(5): 667-673.
- LIU X, ZHAO J, DAN L X, et al. Toxic effects of nonylphenol on dominant microalgae species in Jiaozhou Bay[J]. Marine environmental science, 2012, 31(5): 667-673.
- [39] 戚珍珠, 雷忻, 王静, 等. 壬基酚对1月龄泥鳅的急性毒性及鳃、肝脏组织学损伤研究[J]. 水生态学杂志, 2016, 37(1): 87-92.
- QI Z Z, LEI X, WANG J, et al. Acute and histological toxicity of nonylphenol to the gill and liver of one-month-old *Misgurnus anguillicaudatus*[J]. Journal of hydroecology, 2016, 37(1): 87-92.
- [40] 周春兰, 简少卿, 胡宝庆, 等. 壬基酚对三角帆蚌的毒性效应[J]. 南昌大学学报(理科版), 2016, 40(1): 93-96, 102.
- ZHOU C L, JIAN S Q, HU B Q, et al. Toxic effects of nonylphenol on *Hyriopsis cumingii*[J]. Journal of Nanchang University (natural science), 2016, 40(1): 93-96, 102.
- [41] SHARMA M, CHADHA P. Widely used non-ionic surfactant 4-nonylphenol: showing genotoxic effects in various tissues of *Channa punctatus*[J]. Environmental science and pollution research international, 2017, 24(12): 11331-11339.
- [42] 同帆, 高丹, 詹婷洁, 等. 壬基酚对鱼、藻、的毒性研究及风险评价[J]. 环境污染与防治, 2018, 40(9): 1049-1055.
- TONG Z, GAO D, ZHAN T J, et al. Toxicity and risk assessment of nonylphenol on fish, algae and *Daphnia*[J]. Environmental pollution & control, 2018, 40(9): 1049-1055.
- [43] 赵业, 林丽皎, 陶腾州. 两种典型表面活性剂 SDS 和 NP 对刺参幼参的急性毒性效应研究[J]. 大连海洋大学学报, 2019, 34(3): 393-398.
- ZHAO Y, LIN L J, TAO T Z. Acute toxicity of two typical surfactants to juvenile sea cucumber *Apostichopus japonicus*[J]. Journal of Dalian Ocean University, 2019, 34(3): 393-398.
- [44] 谢艳颖, 陈世红, 陈建华. 茶多酚对壬基酚所致白鲫鱼毒性效应的缓解作用[J]. 福建师范大学学报(自然科学版), 2019, 35(6): 66-74.
- XIE Y Y, CHEN S H, CHEN J H. Relief effects of tea polyphenols on acute toxicity, genetic damage and reproductive toxicity induced by NP in *Carassius auratus cuvieri*[J]. Journal of Fujian Normal University (natural science edition), 2019, 35(6): 66-74.
- [45] 刘芳, 田斐, 史文俊. 基于傅里叶变换红外光谱技术分析壬基酚和双酚 A 对斑马鱼胚胎的影响[J]. 生态毒理学报, 2022, 17(1): 224-235.
- LIU F, TIAN F, SHI W J. Effects of nonylphenol and bisphenol A on zebrafish eleutheroembryos based on Fourier transform infrared spectroscopy[J]. Asian journal of ecotoxicology, 2022, 17(1): 224-235.
- [46] QUINN B, GAGNÉ F, BLAISE C, et al. Evaluation of the lethal and sub-lethal toxicity and potential endocrine disrupting effect of nonylphenol on the zebra mussel (*Dreissena polymorpha*)[J]. Comparative biochemistry and physiology toxicology & pharmacology, 2006, 142(1/2): 118-127.
- [47] RIVA C, PORTE C, BINELLI A, et al. Evaluation of 4-nonylphenol *in vivo* exposure in *Dreissena polymorpha*:

- bioaccumulation, steroid levels and oxidative stress [J]. Comparative biochemistry and physiology part C: toxicology & pharmacology, 2010, 152(2): 175-181.
- [48] VAZQUEZ-DUHALT R. Nonylphenol, an integrated vision of a pollutant[J]. Applied ecology and environmental research, 2006, 4(1): 1-25.
- [49] HIRANO M, ISHIBASHI H, KIM J W, et al. Effects of environmentally relevant concentrations of nonylphenol on growth and 20-hydroxyecdysone levels in mysid crustacean, *Americamysis bahia*[J]. Comparative biochemistry and physiology part C: toxicology & pharmacology, 2009, 149(3): 368-373.
- [50] UCHIDA M, HIRANO M, ISHIBASHI H, et al. Transcriptional response of mysid crustacean, *Americamysis bahia*, is affected by subchronic exposure to nonylphenol [J]. Ecotoxicology and environmental safety, 2016, 133: 360-365.
- [51] ZHENG P H, LU Y P, ZHANG X X, et al. New insights into the regulation mechanism of Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) hepatopancreas under 4-nonylphenol exposure using transcriptome analysis[J]. Fish & shellfish immunology, 2023, 141: 109050.
- [52] 朱春华, 李郁娇, 陈雯雯, 等. 壬基酚对罗氏沼虾血清中免疫酶活力的影响[J]. 广东海洋大学学报, 2012, 32(6): 17-20.
- ZHU C H, LI Y J, CHEN L L, et al. Effects of nonylphenol (NP) on the activities of immunologic enzyme in blood serum of *Macrobrachium rosenbergii*[J]. Journal of Guangdong Ocean University, 2012, 32(6): 17-20.
- [53] 喻海军. 壬基酚的强电离放电降解及其对斑马鱼性别分化的毒性影响研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2022: 63-64.
- YU H J. Degradation of nonylphenol by strong ionization discharge and its toxic effect on sex differentiation of zebrafish[D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2022: 63-64.
- [54] ARUKWE A, KULLMAN S W, BERG K, et al. Molecular cloning of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) egg-shell *Zona radiata* protein complementary DNA: mRNA expression in 17 β -estradiol- and nonylphenol-treated fish [J]. Comparative biochemistry and physiology part B: biochemistry and molecular biology, 2002, 132(2): 315-326.
- [55] GUO J H, MO J Z, ZHAO Q, et al. *De novo* transcriptomic analysis predicts the effects of phenolic compounds in Ba River on the liver of female sharpbelly (*Hemiculter lucidus*)[J]. Environmental pollution, 2020, 264: 114642.
- [56] WANG Z, YANG Y Y, HE T, et al. Change of microbial community structure and functional gene abundance in nonylphenol-degrading sediment[J]. Applied microbiology and biotechnology, 2015, 99(7): 3259-3268.
- [57] 刘枝华, 陈修云, 董然然. 壬基酚对异育银鲫(*Carassius auratus gibelio*)生长及脂质代谢的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2021, 40(S4): 3418-3425.
- LIU Z H, CHEN X Y, DONG R R. Effects of nonylphenol on growth and lipid metabolism of allogynogenetic crucian carp (*Carassius auratus gibelio*)[J]. Genomics and applied biology, 2021, 40(S4): 3418-3425.
- [58] AHMADPANA K, SOLTANI M, ISLAMI H R, et al. Effects of nonylphenol on hematological parameters and immune responses in immature rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)[J]. Marine and freshwater behaviour and physiology, 2019, 52(4): 151-165.
- [59] RASTGAR S, ALIJANI ARDESHIR R, ZABIHI E, et al. Immunotoxicity of estrogen and nonylphenol on apoptosis and expression of ERs in goldfish macrophage: opening new avenue for discovering the role of experimental model systems and sexes[J]. Aquatic toxicology, 2019, 209: 159-167.
- [60] RASTGAR S, MOVAHEDINIA A, SALAMAT N, et al. Interruption of immune responses in primary macrophages exposed to nonylphenol provides insights into the role of ER and NF-KB in immunotoxicity of Persian sturgeon [J]. Fish & shellfish immunology, 2019, 86: 125-134.
- [61] SHARMA M, CHADHA P. DNA damage in spleen as an indicator of genotoxicity in *Channa punctatus* exposed to 4-nonylphenol[J]. Journal of environmental biology, 2020, 41(1): 53-58.
- [62] TELES M, GRAVATO C, PACHECO M, et al. Juvenile sea bass biotransformation, genotoxic and endocrine responses to beta-naphthoflavone, 4-nonylphenol and 17 beta-estradiol individual and combined exposures[J]. Chemosphere, 2004, 57(2): 147-158.
- [63] 张毅, 张高峰, 魏华. 壬基酚对鲫鱼原代肝细胞增殖和抗氧化功能的影响[J]. 应用生态学报, 2009, 20(2): 352-357.
- ZHANG Y, ZHANG G F, WEI H. Effects of nonylphenol on proliferation and anti-oxidative functions of *Carassius auratus* primary culture hepatocytes[J]. Chinese journal of applied ecology, 2009, 20(2): 352-357.
- [64] 李玲玲, 陈伟, 董凯琦, 等. 环境激素壬基酚对长牡蛎免疫相关基因表达的影响研究[J]. 海洋通报, 2023, 42(1): 59-65.
- LI L L, CHEN W, DONG K Q, et al. Effects of environmental hormone nonylphenol stress on the expression of immune-related genes in the Pacific oyster[J]. Marine science bulletin, 2023, 42(1): 59-65.

- [65] 杨丽丽, 方展强. 雌二醇、壬基酚、多氯联苯、镉和锌暴露对唐鱼体内超氧化物歧化酶活性的影响[J]. 中国实验动物学报, 2012, 20(1): 38-46.
- YANG L L, FANG Z Q. Effects of estradiol, nonylphenol, polychlorinated biphenyls, cadmium and zinc on the activity of superoxide dismutase in *Tanichthys albonubes*[J]. Acta laboratorum animalis scientia sinica, 2012, 20(1): 38-46.
- [66] YU I T, RHEE J S, RAISUDDIN S, et al. Characterization of the glutathione S-transferase-Mu (GSTM) gene sequence and its expression in the hermaphroditic fish, *Kryptolebias marmoratus* as a function of development, gender type and chemical exposure[J]. Chemico-biological interactions, 2008, 174(2): 118-125.
- [67] BALDWIN W S, ROLING J A, PETERSON S, et al. Effects of nonylphenol on hepatic testosterone metabolism and the expression of acute phase proteins in winter flounder (*Pleuronectes americanus*): comparison to the effects of Saint John's Wort[J]. Comparative biochemistry and physiology part C: toxicology & pharmacology, 2005, 140(1): 87-96.
- [68] 张银杰. 壬基酚在斑马鱼体内的富集清除及对抗氧化酶的影响研究[D]. 上海: 华东理工大学, 2021: 49-60.
- ZHANG Y J. Bioaccumulation, elimination of nonylphenol in different tissues of zebrafish and its effect on antioxidant enzymes[D]. Shanghai: East China University of Science and Technology, 2021: 49-60.
- [69] LAHNSTEINER F, BERGER B, GRUBINGER F, et al. The effect of 4-nonylphenol on semen quality, viability of gametes, fertilization success, and embryo and larvae survival in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)[J]. Aquatic toxicology, 2005, 71(4): 297-306.
- [70] WEBER L P, HILL R L Jr, JANZ D M. Developmental estrogenic exposure in zebrafish (*Danio rerio*): II. Histological evaluation of gametogenesis and organ toxicity[J]. Aquatic toxicology, 2003, 63(4): 431-446.
- [71] TANAKA J N, GRIZZLE J M. Effects of nonylphenol on the gonadal differentiation of the hermaphroditic fish, *Rivulus marmoratus*[J]. Aquatic toxicology, 2002, 57(3): 117-125.
- [72] NICE H E. Sperm motility in the Pacific oyster (*Crassostrea gigas*) is affected by nonylphenol[J]. Marine pollution bulletin, 2005, 50(12): 1668-1674.
- [73] 左明杰, 洪万树, 周理斌. 壬基酚对中华乌塘鳢精子发生及活力的影响[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2010, 49(4): 579-584.
- ZUO M J, HONG W S, ZHOU L B. Effects of nonylphenol on spermatogenesis and sperm motility in *Bostrichthys sinensis* Lacépède[J]. Journal of Xiamen University (natural science), 2010, 49(4): 579-584.
- [74] 李祥军, 周忠良, 顾建华. 壬基酚对河川沙塘鳢性腺分化和发育影响的研究[J]. 水产科学, 2009, 28(1): 15-19.
- LI X J, ZHOU Z L, GU J H. Effect of nonylphenol on the gonadal differentiation and development in gizzard fish (*Odontobutis potamophila*)[J]. Fisheries science, 2009, 28(1): 15-19.
- [75] LYE C M, BENTLEY M G, GALLOWAY T. Effects of 4-nonylphenol on the endocrine system of the shore crab, *Carcinus maenas*[J]. Environmental toxicology, 2008, 23(3): 309-318.
- [76] 田雨苏, 孙远东, 欧密, 等. 壬基酚致红鲫发育畸形的机制[J]. 水产学报, 2020, 44(10): 1619-1636.
- TIAN Y S, SUN Y D, OU M, et al. Preliminary studies on the mechanism of nonylphenol-induced malformation of *Carassius auratus* red var.[J]. Journal of fisheries of China, 2020, 44(10): 1619-1636.
- [77] 朱春华, 冉维亮, 邓思平, 等. 环境因子对凡纳滨对虾性别分化的影响[J]. 水生生物学报, 2011, 35(3): 414-422.
- ZHU C H, RAN W L, DENG S P, et al. Effects of environmental factors on sex differentiation on *Litopenaeus vannamei*[J]. Acta hydrobiologica sinica, 2011, 35(3): 414-422.
- [78] 陈吉华, 付荣恕. 壬基酚对雄性孔雀鱼的慢性毒性效应[J]. 供水技术, 2012, 6(1): 6-9.
- CHEN J H, FU R S. Chronic toxic effects of nonylphenol to male guppy[J]. Water technology, 2012, 6(1): 6-9.
- [79] BRIZ V, MOLINA-MOLINA J M, SÁNCHEZ-REDONDO S, et al. Differential estrogenic effects of the persistent organochlorine pesticides dieldrin, endosulfan, and lindane in primary neuronal cultures[J]. Toxicological sciences, 2011, 120(2): 413-427.
- [80] TON C, LIN Y X, WILLETT C. Zebrafish as a model for developmental neurotoxicity testing[J]. Birth defects research part A: clinical and molecular teratology, 2006, 76(7): 553-567.
- [81] ARUKWE A. Modulation of brain steroidogenesis by affecting transcriptional changes of steroidogenic acute regulatory (StAR) protein and cholesterol side chain cleavage (P450scc) in juvenile Atlantic salmon (*Salmo salar*) is a novel aspect of nonylphenol toxicity [J]. Environmental science & technology, 2005, 39(24): 9791-9798. ◆