

马世波, 孟凡涛, 王纪亭, 等. 农药的毒性效应及其对水生生物影响的研究进展[J]. 江苏农业学报, 2026, 42(2): 420-432.
doi: 10.3969/j.issn.1000-4440.2026.02.021

农药的毒性效应及其对水生生物影响的研究进展

马世波, 孟凡涛, 王纪亭, 李若铭

(山东农业大学动物科技学院, 山东 泰安 271000)

摘要: 施用农药是现代农业中防治农林业病虫害、保障粮食生产安全的重要手段。然而, 大量未被植物吸收利用的农药通过雨水冲刷、大气湿沉降、地表径流等途径进入水生生态系统, 对水生生态系统的稳定性构成潜在威胁。本研究以农药的施用与残留现状为切入点, 围绕农药诱发的生物体氧化应激、神经功能紊乱、内分泌系统失控、肠道微生物群落结构破坏等毒性作用机制, 聚焦急性毒性、免疫应答、遗传与发育、神经功能及行为和激素调节等方面, 多维度概述农药对藻类、水生无脊椎动物和鱼类等水生生物毒性效应的研究进展, 并展望了未来农药研究的发展方向 and 重点领域, 旨在为农药的生态风险评估和环境安全管理提供理论依据, 减少农药对水生生物及生态环境的潜在风险。

关键词: 农药; 残留现状; 毒性效应; 水生生物; 环境风险

中图分类号: X592; X171.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-4440(2026)02-0420-13

Research progress on the toxicity effects of pesticides and the impact on aquatic life

MA Shibo, MENG Fantao, WANG Jiting, LI Ruoming

(College of Animal Science and Technology, Shandong Agricultural University, Tai'an 271000, China)

Abstract: Pesticide application is an important means to control agricultural and forestry diseases, pests and weeds in modern agriculture and ensure the safety of grain production. However, a large number of pesticides that are not absorbed and utilized by plants enter the aquatic ecosystem through rainwater scouring, atmospheric wet deposition, surface runoff and other ways, posing a potential threat to the stability of the aquatic ecosystem. In this study, the application and residue status of pesticides were taken as the starting point, and the toxic mechanisms of oxidative stress, neurological dysfunction, endocrine system dysregulation, and intestinal microbial community structure destruction induced by pesticides were centered on. The acute toxicity, immune response, genetics and development, neurological function and behavior, and hormone regulation were focused on. The research progresses of toxic effects of pesticides on aquatic organisms such as algae, aquatic invertebrates, and fishes were summarized in multiple dimensions, and the development direction and key areas of pesticide research in the future were prospected. The purpose of this study is to provide a theoretical basis for ecological risk assessment and environmental safety management of pesticides, and to reduce the potential risks of pesticides to aquatic organisms and the ecological environment.

Key words: pesticide; residual status; toxic effects; aquatic organisms; environmental risks

收稿日期: 2025-06-06

基金项目: 山东省重点研发计划项目(2019GNC106078)

作者简介: 马世波(2000-), 男, 山东菏泽人, 硕士研究生, 主要从事水生动物营养与免疫研究。(E-mail) mashibo106@163.com

通讯作者: 李若铭, (E-mail) liruoming@sdau.edu.cn

农药作为一种化学合成物质或天然物质及其制剂, 主要用于防治农林业病虫害以及调控植物

生长,其应用范围涵盖农林牧渔业生产、卫生除害及防疫等多个领域^[1-2]。农药是防治农作物病虫害的常用手段,在保障粮食安全、提升农业综合生产力方面发挥着重要作用。但随着农药的广泛使用,其对环境和生态系统的潜在负面影响也日益凸显,因此农药的环境安全性评价对于推动农药合理使用和维护生态安全至关重要^[3]。同时,由于农药长期大量的施用,未被农作物吸收利用的农药随着雨水冲刷、大气湿沉降、地表径流等途径进入水体环境,农药的亲脂特性使其极易在水生生物食物链中富集,加剧了水生生物的安全风险^[4]。本研究通过梳理农药的分类、使用及水环境残留现状,系统综述了农药诱导生物体氧化应激、扰乱神经功能、干扰内分泌调控、破坏肠道微生物平衡等毒性作用,及其对水生生物的毒性效应与作用机制,旨在为农药的安全使用、水生生物农药毒性风险评估及水生态环境管理提供科学依

据和理论支持。

1 农药使用及残留

1.1 农药使用概况

随着现代农业的发展,农药的使用已成为提高农作物产量和质量的重要手段。农药按防治对象可分为除草剂、杀虫剂、杀菌剂、植物生长调节剂等4大类;按照化学成分可分为有机磷农药、氨基甲酸酯类农药、拟除虫菊酯类农药、有机氯农药、新烟碱类农药等^[5]。近30年来,全球农药使用量呈持续增加趋势,2022年全球农药施用总量约为 3.70×10^6 t,比2012年增加13.0%,其中,除草剂 1.93×10^6 t,杀虫剂 7.43×10^5 t,杀菌剂 7.75×10^5 t。2022年,中国除草剂和杀虫剂的施用量分别约为 9.8×10^4 t和 6.4×10^4 t,近10年来,随着“减肥减药”政策的实施,中国的农药施用量呈现持续的下降趋势^[6](图1)。

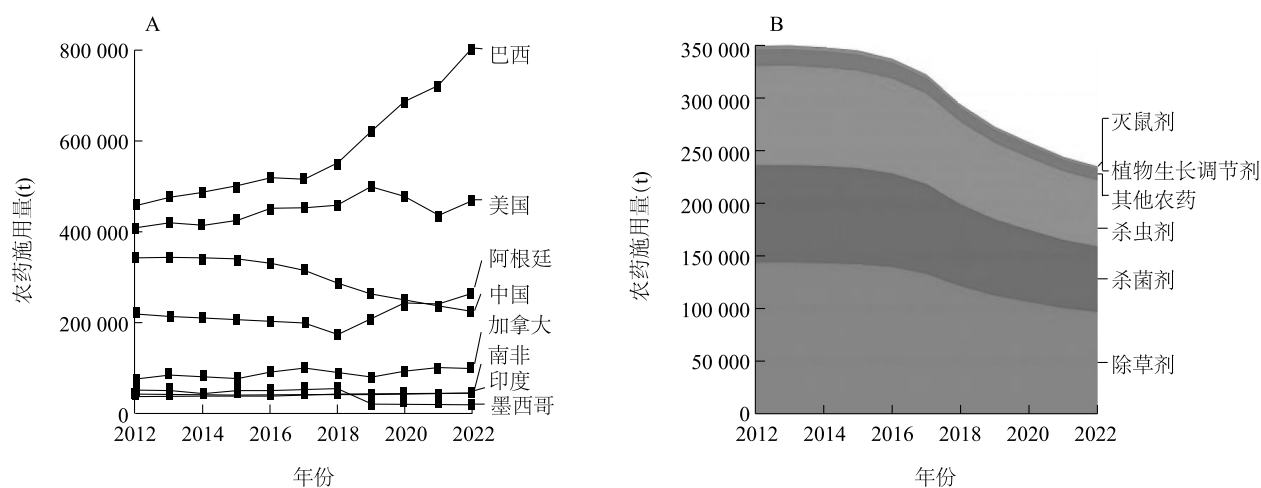


图1 2012–2022年部分国家农药施用量(A)和2012–2022年中国不同类型农药施用量(B)

Fig.1 Pesticide application amounts in some countries from 2012 to 2022 (A) and the application amounts of different types of pesticides in China from 2012 to 2022 (B)

1.2 农药残留与代谢

农药经工业化生产后,主要通过农业施用和家庭应用等方式进入生态环境系统。除作物自身吸收利用和自然环境降解外,残留农药大多经降雨径流冲刷进入土壤、地表河流及地下水系统,亦可通过水体蒸腾与土壤挥发作用进入大气圈层进而参与全球循环。未被环境介质降解的农药在生态系统中沿食物链富集,最终通过膳食摄入等食物链途径进入人体,对人类健康构成潜在风险(图2)。尽管现有废水处理与

固体废弃物处置工艺可消减部分残留农药,但具有环境持久性的有机农药污染物仍可在环境中长期赋存,进而引发农药的跨介质迁移和跨代际影响。从全球尺度来看,长期大规模的农药施用已导致多区域水体中频繁检出残留农药^[7-24],详见表1。在美国中西部等典型农业集约化生产区,土壤环境中农药残留量普遍处于较高水平,部分地区的饮用水水源及终端供水系统中亦检测到残留农药,因此,加强对残留农药的环境监测和风险管控迫在眉睫。

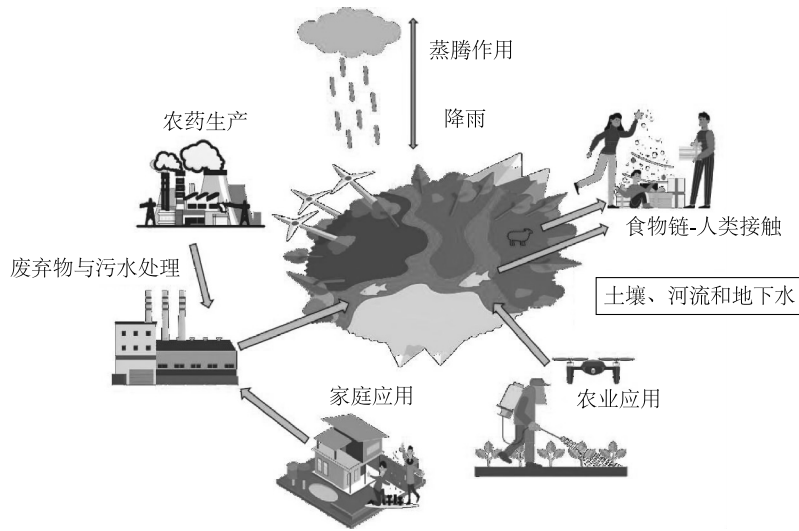


图2 农药对人类的影响途径

Fig.2 Impact pathway of pesticides on humans

表1 部分区域水生生态常见农药残留现状

Table 1 Current status of common pesticide residues in aquatic ecology in some areas

残留农药类型	残留农药名称	来源	农药质量浓度($\mu\text{g}/\text{L}$)	文献
除草剂	草甘膦	贵州省贵阳市地表水	6.1~73.2	[7]
		法国阿尔萨斯鲁法赫湿地水域	5~15	
		山东省淄博市生活饮用水	1.5~3.0	
	百草枯	越南北部梅州市五条溪流	134.08	[8]
		泰国约姆河流域	87	[9]
	乙草胺	美国中西部地区溪流	0.05~2.50	[10]
杀虫剂	阿特拉津	中国广西甘蔗产区饮用水	0.311	
		中国河北白洋淀附近地表水	0.96	[11]
		美国密西西比河上游流域	0.15~6.60	[12]
	噻虫嗪	中国长江	0~0.236	[13]
		中国珠江	0.004~0.102	[14]
		中国珠江	0.044	[13]
杀菌剂	溴氰菊酯	中国珠江	0~0.18	[14]
		伊朗亚苏季地区河流和地下水	2.9	[15]
		中国阳澄湖	0.348	[16]
	毒死蜱	中国海南溪流	0.37	[17]
		巴西亚马逊地区城市溪流	0.7	[18]
		法国西部农业区径流	81	[19]
植物生长调节剂	戊唑醇	西班牙拉里奥哈葡萄园地表水	0.917	
		德国奎恩/威达地区地表水	0.08	
		巴西雅库伊河地表水	0.024	[20]
	啶菌酯	中国湖南、广西稻田施用水域	22	[21]
		墨西哥热带香蕉产区水域	22.5	[22]
		委内瑞拉梅里达州社区饮用水	0.46~1.28	
多菌灵	中国江苏太湖西北部地表水	0.508	[23]	
	中国长江重庆段西北部水体	0.047	[24]	
	中国河北白洋淀地区地表水	3	[11]	
植物生长调节剂	2,4-二氯苯氧乙酸	美国密西西比河上游流域	0.12~14.40	[12]

施用于农业生态系统的农药会相继发生溶解、挥发、渗透等物理迁移过程,以及光解、水解和生物降解等环境归趋行为^[25]。在此过程中,农药母体化合物通过作物吸收、动物摄食及微生物同化进入生物体内,进而启动生物体内的代谢转化进程。农药的降解代谢往往伴随复杂的分子重构反应,涵盖分子链断裂、功能基团取代、结构异构、羟基化、氧化裂解、环结构开环、脱卤等多种反应类型,最终可生成具有多种结构与毒性特征的代谢衍生物。生物转化是农药代谢的核心阶段,主要包括氧化、还原、水解等 I 相反应及结合等 II 相反应。细胞色素 *P450* 酶系作为一类关键的氧化酶,可介导多数农药的氧化代谢^[26-27],酯酶和酰胺酶则主要参与农药分子中酯键或酰胺键的水解过程。值得注意的是,部分代谢产物(如有机磷农药的氧化衍生物)可能表现出较母体化合物更强的生物毒性。进入 II 相代谢阶段后,葡萄糖醛酸转移酶、硫酸转移酶、甲基转移酶等酶系可分别催化代谢物发生葡萄糖醛酸化、硫酸化及甲基化修饰,该过程可显著提升代谢物的水溶性,进而促进其经肾脏排泄;此外,部分结合型代谢产物可通过胆汁排入肠道,且可能被肠道菌群水解后发生肠肝循环,实现二次吸收^[28]。除上述酶系外,羧酸酯酶及依赖/非依赖还原型辅酶还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(*NADPH*)的代谢途径,同样在农药整体代谢网络中发挥关键调控作用。Godin 等^[29]的体外代谢试验证实,溴氰菊酯在哺乳动物肝微粒体中存在显著的种属特异性代谢差异:大鼠肝微粒体主要依赖 *NADPH* 的氧化酶系介导其代谢转化,而人源肝微粒体则以非 *NADPH* 依赖的水解酶代谢途径为主要代谢通路。

2 农药的毒性效应

农药的使用虽能有效控制病虫害,但其潜在危害亦不容忽视。农药施用过程中,不可避免地会通过空气、土壤及水体传播,造成环境污染,影响生态平衡。而农药的生物效应表现出显著的非特异性,除对靶标生物(病原菌、害虫、杂草等)产生防控效果外,还通过接触或扩散等方式影响非靶标生物(鱼类、哺乳动物等),导致其生理机能受损,甚至死亡^[30]。农药暴露会造成农药在非靶标生物体内积累,并通过食物链的生物放大作用产生跨物种毒性传递,最终对高级生物乃至人类健康构成潜在威

胁^[31]。

2.1 诱导氧化应激

暴露在农药环境中时,生物体内超氧阴离子、过氧化氢和羟基自由基等活性氧(ROS)显著增加,进而诱发氧化应激反应。这些过量的 ROS 不仅会破坏蛋白质功能和 DNA,还作为信号分子激活炎症相关的信号传导途径,如核因子 κ B(NF- κ B)和 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 *MAPK*)等信号通路,这些信号通路的激活进而影响细胞的生长、分化和凋亡过程^[32]。Soudani 等^[33]研究发现,大鼠口服草甘膦后 15 d,血清中天门冬氨酸氨基转移酶(*AST*)活性、丙氨酸氨基转移酶(*ALT*)活性和碱性磷酸酶(*ALP*)活性显著升高,丙二醛(MDA)含量、过氧化氢含量和蛋白羰基含量显著增加,而超氧化物歧化酶(*SOD*)活性、谷胱甘肽(*GSH*)含量、谷胱甘肽过氧化物酶(*GPx*)活性则显著下降。

Hossain 等^[34]将 SK-N-AS 神经母细胞瘤细胞暴露于溴氰菊酯 48 h,发现细胞 DNA 片段化,半胱氨酸蛋白酶 *caspase-3* 和 *caspase-9* 表达量升高,钙超负荷及内质网应激通路被激活,进而导致细胞凋亡。He 等^[35]的研究结果表明,小鼠受精卵暴露于不同浓度(10 μ mol/L、20 μ mol/L、30 μ mol/L 和 35 μ mol/L)灭多威后,受精卵出现氧化应激、线粒体受损现象,同时囊胚出现凋亡和自噬现象。Eid 等^[36]的研究结果表明,大鼠暴露于马拉硫磷后,肝脏 MDA 含量、*ALT* 活性、*AST* 活性、*caspase-3* 蛋白酶活性和 α 肿瘤坏死因子(TNF- α)浓度显著上升,过氧化氢酶(*CAT*)活性、*SOD* 活性、*GPx* 活性以及抗凋亡蛋白 Bcl-2 含量显著下降,大鼠肝细胞出现受损、空泡化严重现象,线粒体肿胀并伴随嵴破裂。1 μ mol/L 和 5 μ mol/L 的溴氰菊酯可诱导大鼠原代肝细胞中 ROS 产生和细胞凋亡,炎症标志物 *tnf- α* 、*NF κ B*、*iNOS*、*COX-2* 的表达水平增加^[37]。综上所述,农药诱导的氧化应激可导致细胞抗氧化防御系统受损,引起炎症反应并致使细胞凋亡,对机体健康造成严重影响。

2.2 扰乱神经功能

农药暴露主要通过扰乱神经递质稳态及神经信号传导过程,引发神经功能紊乱,最终导致机体行为表型异常。突触传递作为神经信号传导的关键环节,是突触前神经元末端释放的神经递质与中枢神经系统(CNS)中突触后神经元受体结合的过程。新烟碱

类农药吡虫啉和噻虫嗪作为神经型尼古丁乙酰胆碱受体 (nAChR) 的激动剂, 可通过干扰蜜蜂等昆虫 CNS 的突触信号传递, 破坏其正常神经活动, 最终导致昆虫死亡^[38]。Cattani 等^[39] 研究发现, 草甘膦制剂 (GBH) 暴露可干扰未成年小鼠的谷氨酸能神经传递, 急性或慢性 GBH 处理会增加体外谷氨酸释放量, 降低星形胶质细胞对谷氨酸的摄取效率, 并促进海马体末端钙离子 (Ca^{2+}) 内流。此外, 多巴胺作为神经系统正常运作不可或缺的重要神经递质, 其代谢与功能平衡也可能受到农药暴露的影响, 进而参与神经功能及行为异常的调控过程。Ding 等^[40] 通过对小鼠进行连续 6 周百草枯 (10 mg/L) 和代森锰 (30 mg/kg) 的腹腔注射, 发现农药暴露会导致小鼠海马区认知功能障碍和突触丢失, 同时伴随黑质 (SNpc) 多巴胺能 (DA) 神经元损伤, 引发帕金森病相关的轻度认知障碍。Hatcher 等^[41] 的研究结果亦证实, 狄氏剂暴露可使小鼠脑纹状体中特定多巴胺代谢产物含量降低, 其中 3,4-二羟基苯乙酸含量减少 32%, 高香草酸含量减少 29%。此外, 农药暴露与人类神经退行性疾病的发生、发展存在密切关联, 长期接触有机磷等农药可能引发慢性精神疾病, 具体表现为认知功能受损 (如记忆力减退、注意力分散)、情绪不稳定、运动功能障碍 (如肌张力异常、运动减缓) 及自主神经系统功能紊乱^[42-43]。不过值得注意的是, 尽管动物模型中可观察到农药暴露引发的急性或慢性组织器官损伤, 但对神经行为的研究仍存在一定的局限性。

2.3 干扰内分泌调控

环境内分泌干扰化学物质 (EDCs) 是一类能够干

扰生物体内分泌系统正常功能的化学物质。农药的内分泌毒性主要表现为它们可以模拟或阻断内分泌激素的作用, 影响生物体的生殖、发育和行为^[44]。根据农药类内分泌干扰化合物对内分泌轴信号通路的影响, 可将其分为雌激素类、雄激素类和甲状腺激素类等 (表 2)。Zhang 等^[45] 在草甘膦、噻虫嗪和吡虫啉对激素活性的比较试验中发现, 草甘膦通过不同机制抑制芳香化酶活性, 而噻虫嗪和吡虫啉对芳香化酶活性没有影响, 高浓度噻虫嗪和吡虫啉可以激活雌激素受体来模拟雌激素, 进而干扰动物的内分泌。Ventura 等^[46] 的研究结果表明, 大鼠暴露于毒死蜱环境中, 可提高孕激素受体 (PgR) 和增殖细胞核抗原 (PCNA) 的表达水平, 降低雌激素受体活性的共抑制因子 REA 和 SMRT 的表达水平, 并导致血清中雌二醇 (E2)、孕激素 (Pg) 和促黄体生成素 (LH) 水平下降。Rajeswary 等^[47] 的研究结果表明, 雄性大鼠暴露于多菌灵后, 血清中促卵泡激素 (FSH) 和促黄体生成素 (LH) 水平呈上升趋势且存在剂量效应关系: 低剂量暴露时血清中促性腺激素释放激素 (GnRH) 水平升高, 随暴露浓度进一步增加, GnRH 水平显著下降, 该剂量效应关系可能与睾丸间质细胞对垂体的负反馈调节相关。Kalinina 等^[48] 的研究结果表明, DDT 暴露能通过 ERK 信号通路调节生物体的促性腺激素分泌和相关基因转录, 上调 *fsh β* 、*lh β* 、*cga* 基因的表达水平, 刺激垂体细胞产生促卵黄激素和促黄体激素, 从而扰乱生物体性腺的发育。Jain 等^[49] 研究指出, 长期接触有机磷化合物、拟除虫菊酯、三嗪类和有机氯农药的女性面临更高的生育风险。

表 2 干扰生物体内分泌系统的常见农药

Table 2 Common pesticides that interfere with the endocrine system of organisms

影响激素	农药类别	农药名称
雌激素	除草剂	除草醚、阿特拉津、莠去津
	杀菌剂	艾氏剂、甲萘威、毒杀酚、三氯杀螨醇、狄氏剂、甲氧 DDT、苯醚甲环唑、戊唑醇、粉锈宁、丙环唑
	杀虫剂	滴滴涕 (DDT)、灭多威、灭多威、氰戊菊酯、马拉硫磷、对硫磷、啶硫磷、联苯菊酯、氟氰菊酯、氯氰菊酯、溴氰菊酯
雄激素	除草剂	草甘膦、利谷隆、2,4-D
	杀菌剂	异菌脲、腐霉利、乙烯菌核利、戊唑醇
	杀虫剂	氯丹、DDT、杀螟丹、林丹、苯醚菊酯、氯氰菊酯、毒死蜱
甲状腺激素	除草剂	乙草胺、莠去津、噻草酮、除草醚、2,4-D、草甘膦、阿特拉津
	杀菌剂	腈苯唑、代森锰锌、吡丙醚、戊唑醇、啉霉胺、己唑醇、代森锌、福美锌
	杀虫剂	DDT、六六六、七氯、环氧七氯、氯氟氰菊酯、马拉硫磷、灭多威、灭蚁灵、氯氰菊酯、毒死蜱

2,4-D; 2,4-二氯苯氧乙酸。

2.4 破坏肠道微生物平衡

动物肠道微生物群是由细菌、真菌、病毒等多种微生物组成的独特“器官系统”,在调节宿主代谢及免疫系统功能中发挥关键作用。然而,肠道微生物群易受农药、重金属、持久性有机污染物等环境污染物的影响,这些污染物可通过改变肠道微生物群的组成与功能,间接影响宿主机体健康^[50]。Velmurugan等^[51]的研究结果表明,小鼠暴露于有机磷农药 180 d 后出现葡萄糖不耐受现象,其原因在于小鼠肠道微生物群将吸收的有机磷降解为乙酸,而乙酸被作为糖异生底物,进而引发糖代谢异常。Zhao 等^[52]研究发现,小鼠口服 1 mg/kg 剂量毒死蜱 30 d 后,肠道微生物群结构受到显著干扰,尿液中与氨基酸代谢、能量代谢、短链脂肪酸代谢、苯衍生物代谢及胆汁酸代谢相关的代谢物组成发生改变,同时还伴随着小鼠肠道的炎症反应。Aitbali 等^[53]的研究结果表明,小鼠亚慢性暴露于草甘膦制剂 (GBH) 后,焦虑和抑郁行为显著增加,同时肠道内棒状杆菌属 (*Corynebacterium*)、厚壁菌门 (Firmicutes)、拟杆菌门 (Bacteroidetes) 和乳酸菌属 (*Lactobacillus*) 细菌的丰度显著下降,上述变化说明肠道微生物群可能调控宿主神经功能,进而影响小鼠行为。Wang 等^[54]将斑马鱼分别暴露于 30 $\mu\text{g/L}$ 、100 $\mu\text{g/L}$ 和 300 $\mu\text{g/L}$ 的毒死蜱中 21 d,发现其肠道微生物群中变形菌门细菌丰度显著降低,25 个属的细菌丰度发生显著改变,同时还伴随糖脂代谢紊乱。综合来看,农药可通过多种机制干扰动物肠道微生物群,进而改变其代谢物组成、破坏肠黏膜及肠道细胞等,引发一系列病理改变,最终影响机体健康。

3 农药对水生生物的影响

3.1 对藻类的影响

藻类大多为单细胞生物,具有体积微小、生命周期短的生物学特征,相较于结构复杂的高等水生生物,其对水环境变化的响应速率更快,因此常被用作水环境化学品毒性的指示生物。在毒理学研究中,蛋白核小球藻、铜绿微囊藻、普通小球藻及三角褐指藻等水生浮游生物是常用的农药毒性评估试验模型。Ye 等^[55]以铜绿微囊藻为受试对象开展 *R*-禾草灵毒性试验,结果显示,*R*-禾草灵可诱导微囊藻细胞内活性氧 (ROS) 与丙二醛 (MDA) 含量显著升高,同时促使超氧化物歧化酶 (*SOD*) 活性增强,进而打破

细胞抗氧化系统的稳态平衡;此外,*R*-禾草灵还会促进铜绿微囊藻毒素的释放,并抑制藻细胞的生长。魏勇超等^[56]的农药复合污染联合毒性效应试验证实,毒死蜱、氯氰菊酯与多菌灵 3 种药剂的两两组合及三者混合体系,对蛋白核小球藻均表现为协同毒性作用,且三者复合暴露对藻细胞膜通透性及活性氧代谢的干扰程度最为显著。孔玄庆等^[57]研究发现,甲磺草胺对斜生栅藻细胞增殖存在显著的剂量依赖性抑制作用,高浓度药剂处理的藻液出现明显褪色现象,这一表型变化说明藻细胞内叶绿素合成途径受到明显阻滞,甲磺草胺对斜生栅藻的 72 h 半数效应浓度 (72 h-*EC*₅₀) 为 0.227 mg/L。黄晨^[58]研究发现,精喹禾灵对藻细胞叶绿素 a 合成及蛋白质积累的抑制能力显著高于喹禾灵,且随着精喹禾灵暴露浓度的升高,其对藻类光合生理过程和蛋白质合成代谢的抑制效应呈现出明显的剂量依赖特征。Liu 等^[59]的研究结果表明,Rac 型与 S 型异丙甲草胺药剂处理均会导致微藻细胞内活性氧 (ROS) 出现显著累积,超氧化物歧化酶 (*SOD*) 活性与过氧化氢酶 (*CAT*) 活性明显上调;药剂暴露还对微藻叶绿素合成、细胞膜通透性及细胞超微结构造成显著负面影响。进一步的相关性分析结果表明,微藻体内 ROS 水平与其叶绿素含量、细胞膜通透性及生长抑制程度均存在显著线性相关,这说明异丙甲草胺对微藻的毒性作用存在明确的氧化损伤驱动机制,即高 ROS 介导的氧化应激反应是其产生毒性效应的核心路径。综上所述,农药胁迫对藻类的损伤作用具有共性特征:首先会通过诱导 ROS 过量积累扰乱藻类抗氧化防御系统稳态,其次会抑制光合色素合成与蛋白质代谢进程,最后会通过多途径生理干扰导致藻细胞生长增殖受阻。

3.2 对水生无脊椎生物的影响

水生无脊椎动物类群(包括甲壳类、枝角类、桡足类、片足类等)是水生生态系统的重要组成部分,其生态功能兼具双重性:一方面可通过摄食、代谢等生理活动参与水体物质循环与能量流动,维持生态系统稳态;另一方面因其对环境胁迫的高敏感性,常被用作水体污染程度及生态系统健康状况的指示生物。农药暴露不但影响水生无脊椎动物的生长与生理行为,还对其繁殖能力产生不利扰动。曾兆华等^[60]的研究结果表明,五氟磺草胺 (PEN) 可分散油悬浮剂对大型溞 48 h 半数效应质量浓度 (48 h-

EC_{50}) 为 0.81 mg/L,且随着 PEN 暴露浓度的升高,大型蚤出现显著的体长缩短现象,其繁殖能力也呈明显下降趋势。李华等^[61]研究认为,乳油剂型高效氯氟氰菊酯和微胶囊剂型高效氯氟氰菊酯均对大型蚤的生长有抑制作用,同时还能明显降低其摄食率与滤水速度。Ginjupalli 等^[62]研究发现,吡丙醚可显著改变水蚤的孤雌生殖模式,且存在明显的剂量依赖效应:随着药剂浓度升高,水蚤雄性个体产量呈上升趋势,而 7 d、14 d、21 d 龄雌性水蚤的整体繁殖力均出现不同程度下降,最终导致水蚤种群密度呈现显著降低态势。Stoughton 等^[63]通过构建吡虫啉急性毒性评价模型,发现吡虫啉对双叶摇蚊的 96 h 半数致死质量浓度(96 h- LC_{50})为 5.75 $\mu\text{g/L}$;长期暴露于低剂量吡虫啉环境中,双叶摇蚊的生长进程及生存能力会受到明显抑制,不过该胁迫效应具有一定可逆性,若在暴露 4 d 后移除吡虫啉胁迫源,双叶摇蚊可逐步从药物损伤中恢复。值得注意的是,相较于枝角类等水生无脊椎动物在农药胁迫下仅表现为生长繁殖行为改变,甲壳类动物对农药具有更高的敏感性,且更易在体内形成农药残留的富集效应。Delorenzo 等^[64]的研究结果表明,氯菊酯对草虾的毒性效应存在显著的发育阶段特异性:胚胎期草虾对氯菊酯耐受性最强,成虾次之,幼虾敏感性最高;幼虾会在暴露过程中富集更高剂量的氯菊酯,进

而对其生长发育造成不可逆损伤。Butcherine 等^[65]的试验结果表明,斑节对虾持续接触不同浓度吡虫啉 96 h 后,其体内吡虫啉最高残留量可达 0.35 $\mu\text{g/g}$;长期暴露不仅会导致斑节对虾体重与总脂质含量显著下降,还会使其脂肪酸组成与未暴露对照产生显著差异。上述研究结果均表明,水体农药胁迫可引发水生无脊椎动物营养代谢紊乱,进而对其生长发育进程及机体健康状态产生不利影响。

3.3 对鱼类的影响

3.3.1 急性毒性 农药对水生生物的急性毒性效应,是当前渔业生态毒理学领域的重要议题之一。水生生物器官分化与功能构建期(生命初期)因解毒代谢机制尚未发育成熟,往往对环境污染表现出显著的高敏感性,因此,生命初期的水生生物是常用的毒性效应研究材料。斑马鱼(*Danio rerio*)作为国际标准化组织(OECD)推荐的水生毒性模式生物,兼具胚胎透明、发育周期短、基因序列高度保守等诸多优势,能够实现从胚胎到成体全生命周期的毒性监测,因此在化学品水生生态风险评估中具备不可替代的应用价值。部分常见农药对斑马鱼的急性毒性数据如表 3 所示。从表中可以看出,不同生命阶段的斑马鱼对农药的急性毒性敏感性存在明显差异,这种差异的产生或与不同阶段靶器官屏障功能完善程度、解毒代谢相关酶系的发育水平存在密切关联。

表 3 部分常见农药对斑马鱼的急性毒性

Table 3 Acute toxicity of some pesticides to *Danio rerio*

农药分类	名称	斑马鱼发育阶段	96 h 半数致死质量浓度 (mg/L)	参考文献
除草剂	草甘膦	成鱼	53.75	[66]
		胚胎	10.17	
	百草枯	成鱼	35.71	[67]
	乙草胺	成鱼	1.52	[10]
杀虫剂	阿特拉津	成鱼	6.09	[68]
	噻虫啉	成鱼	57.80	[68]
	吡虫啉	成鱼	276.84	[10]
	氯氟菊酯	成鱼	0.65	[68]
	毒死蜱	成鱼	1.32	[68]
	戊唑醇	成鱼	8.16	[10]
杀菌剂	啞菌酯	成鱼	1.09	[68]
	代森锰锌	胚胎	2.17	[24]
	苯醚甲环唑	成鱼	1.05	[69]
植物生长调节剂	氯吡脞	胚胎	10.00	[70]
	2,4-二氯苯氧乙酸(2,4-D)	胚胎	46.71	
		成鱼	50.00	[66]

3.3.2 农药对鱼类遗传与发育的影响 氧化应激是诱发生物体 DNA 损伤的主要因素之一,当 DNA 损伤未能得到有效修复时,可能进一步引发细胞凋亡。上述 3 个过程相互关联、协同作用,共同构成了细胞应对损伤的复杂调控机制^[66]。Santos 等^[71]的研究结果表明,暴露于质量浓度为 2 $\mu\text{g/L}$ 或 10 $\mu\text{g/L}$ 的阿特拉津中 24 h 和 48 h 的巴西鲷鱼细胞出现不同类型的 DNA 损伤。Zhang 等^[72]的研究发现,将暴露于腈苯唑中 72 h 后发育至成鱼的斑马鱼与未暴露斑马鱼交配,其后代(F0、F1 和 F2 代)幼鱼的心律失常发生率显著提高,同时,F0 和 F1 代成年斑马鱼心脏组织中 ADRB2 蛋白表达水平明显降低,且心脏发育和钙稳态调控相关基因的表达水平呈下调趋势,上述变化均可能导致心脏发育异常。Gong 等^[70]的研究结果表明,暴露于质量浓度 2.5~12.5 $\mu\text{g/mL}$ 氯吡啶中的斑马鱼同样出现心脏形态异常、心脏收缩功能障碍及红细胞数量减少等毒性效应,且氯吡啶暴露还可显著改变造血相关基因 *myl7*、*gata4*、*mef2c*、*amhc* 和 *gata1* 的 mRNA 表达水平。*p53* 等特定基因的转录水平亦可作为遗传毒性评价的重要标志物,*p53* 能够活化 DNA 修复蛋白、抑制细胞异常增殖,并在必要时启动细胞凋亡程序,维持基因组的稳定性。罗非鱼幼鱼暴露于溴氰虫酰胺 28 d 后,其体内 *Rpa3* 基因表达水平显著上调,*Chk2* 基因表达水平显著下调。由于 *Chk2* 基因参与 *p53* 信号通路调控,上述结果表明溴氰虫酰胺不仅可诱导 DNA 损伤,还能激活相关的 DNA 损伤和修复机制^[73]。8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)是衡量 DNA 损伤的另一个重要标志物。Zhang 等^[74]的研究结果表明,暴露于质量浓度为 60 $\mu\text{g/L}$ 和 300 $\mu\text{g/L}$ 的氟啶菌酯后,斑马鱼胚胎体内 8-OHdG 水平及细胞凋亡数量均显著增加,该结果说明氟啶菌酯暴露可能对斑马鱼产生遗传毒性。Atamanalp 等^[75]研究发现,虹鳟鱼暴露于氯氰菊酯后,其脑组织中丙二醛(MDA)含量和 8-OHdG 含量均显著升高,且 *caspase-3* 基因表达水平呈上调趋势;而添加 *N*-乙酰半胱氨酸可降低脑组织 DNA 片段化程度,进而减轻氯氰菊酯诱导的 DNA 损伤及细胞凋亡效应。

3.3.3 农药对鱼类免疫应答的影响 动物的免疫系统在氧化应激和细胞凋亡过程中的调控作用不容忽视。一方面,免疫细胞在清除病原体的过程中会产生活性氧(ROS),这些 ROS 有助于杀灭病原体,

但过量的 ROS 也可能导致免疫细胞自身发生损伤甚至凋亡,进而降低免疫应答的效率。另一方面,细胞因子(如 *il-1 β* 和 *tnf- α*)及趋化因子(如 *il-8*、*cxcl2*、*ccl2*、*ccl5* 等)在免疫调节和炎症应答过程中具有核心调控作用,这些细胞因子和趋化因子可通过与靶细胞表面特异性的受体结合,触发细胞内信号传导途径,从而调控免疫细胞的活化、增殖和迁移等生物学行为^[76-77]。Jiang 等^[78]的研究结果表明,斑马鱼暴露于啞菌酯后,能诱导体内 ROS 大量积累,同时显著提高 *GST*、*GPX* 和 *POD* 等酶的活性,并上调抗氧化和胁迫反应相关基因的表达水平,而细胞凋亡相关基因(*mdm2*、*p53*、*bcl2*、*caspase-8*、*caspase-9*)及细胞因子(*cxcl-c1c*、*ccl*、*il-1 β* 、*il-8*、*ifn* 和 *tnf- α*)的表达水平变化趋势均与氧化应激相关基因一致。苯醚甲环唑暴露可诱导鲤鱼心脏毒性,具体表现为乳酸脱氢酶(*LDH*)、肌酸激酶(*CK*)活性显著升高,诱导型一氧化氮合酶(*iNOS*)活性增强;同时促炎细胞因子(*il-1 β* 、*il-6*、*tnf- α*)表达水平上调,而抗炎细胞因子(*tgf- β 1*、*il-10*)表达水平显著下调,最终导致鲤鱼心脏组织中炎症细胞增加和心肌纤维肿胀^[79]。Wu 等^[80]的研究结果表明,随着氯氰菊酯暴露剂量的升高,锦鲤幼鱼体内抗氧化相关基因(*Cu-Zn sod*、*gpx1*、*cat*)、炎症反应相关基因(*tnf- α* 、*ifn γ* 、*il-1 β*)以及紧密连接蛋白基因(*CLDN12*、*ZO-1*)的表达水平均呈显著上调趋势。综上所述,农药暴露可通过多途径对鱼类的抗氧化系统及免疫系统产生显著负面影响,导致鱼类抗氧化防御能力紊乱、免疫功能失衡,进而降低其生存能力与抗病能力。这种毒性效应不仅威胁鱼类个体健康,还可能对渔业生产的稳定性及水生生态系统的平衡造成潜在危害。

3.3.4 农药对鱼类神经功能及行为的影响 运动行为对鱼类整个生命过程中的摄食、社交互动以及逃避天敌等活动至关重要,是评估神经毒性化学物质对鱼类影响的重要指标。Zhang 等^[81]研究发现,斑马鱼胚胎暴露于 0.05~50.00 $\mu\text{g/L}$ 质量浓度的吡虫啉和噻虫嗪环境中 28 d 和 35 d 后,斑马鱼胚胎乙酰胆碱酯酶(*AChE*)活性上升,运动行为受到抑制。Ullah 等^[82]研究结果证实,氧化应激通过多种途径参与神经细胞的损伤过程,鲢鱼暴露于溴氰菊酯会导致强烈的神经毒性,表现为鲢鱼多动、跳跃及失去平衡,大脑、肝脏和肌肉中 *AChE* 活性显著降低,ROS 含量和 MDA 含量增加并且伴随不同程度的组

织病理损伤。值得注意的是,不同农药可能通过差异调控 γ -氨基丁酸(GABA)能神经传递通路,诱导相反的行为表型。Hawkey 等^[83]将成年斑马鱼置于双对氯苯基三氯乙烷(DDT)环境中暴露一周,观察到斑马鱼运动行为显著减少,同时焦虑行为及浅水趋近行为呈增加,而将其置于毒死蜱暴露处理中却呈现出反焦虑行为表型,具体表现为社交互动频率行为增加、运动过度活跃等。Singh 等^[84]的研究结果表明,翠鳢在接触三唑磷和溴氰菊酯后,出现一系列的行为学改变,主要包括过度活跃、游泳速度加快及平衡能力的丧失,这些变化可能是由于尾部畸形弯曲所引起的,特别是在农药浓度较高的暴露处理中更为明显。上述结果说明,不同的农药可能作用于鱼类的不同分子靶点,进而导致鱼类产生特异性的行为学改变。

3.3.5 农药对鱼类激素调节的影响 鱼类体内激素水平对其生殖系统发育有重要影响。硬骨鱼的生殖系统和性腺激素合成受到下丘脑-垂体-性腺轴(HPG轴)调控,下丘脑释放促性腺激素释放激素(GnRHs)作用于相应的受体(GnRH-Rs),进而促进垂体分泌黄体生成素(LH)和卵泡刺激素(FSH)等促性腺激素,这些激素进一步与性腺中的特定受体结合,从而调节配子的成熟和性腺的发育过程^[85]。作为典型的内分泌干扰物质,水生环境中的农药可干扰鱼类体内激素的生理及生化功能,通过影响下丘脑-垂体-性腺轴(HPG轴)相关基因及蛋白质的表达,进而诱发鱼类生殖毒性^[85]。性激素稳态失衡往往会导致鱼类性腺发育异常及生殖能力下降,相关研究已证实这一调控路径的存在。Li 等^[86]的研究结果显示,斑马鱼暴露于戊唑醇环境后,体内 *cyp19* 基因表达水平显著下调,同时性腺 17β -雌二醇含量及生殖细胞比例均明显降低;该结果表明,戊唑醇可通过干扰类固醇激素生物合成、抑制雌激素信号通路,最终降低斑马鱼的繁殖能力。Maharajan 等^[87]的研究结果亦证实,吡丙醚暴露会显著影响斑马鱼的生殖相关基因表达:雄鱼大脑中 *era*、*lh β* 、*cyp19b* 基因及雌鱼大脑中 *fsh β* 、*lh β* 、*cyp19b* 基因的转录水平均发生显著改变,且性腺类固醇合成相关基因(如 *star*、*3 β hsd*、*17 β hsd*、*cyp19a* 等)的表达水平也出现异常,上述基因表达紊乱最终导致斑马鱼成熟精子数量及卵黄卵母细胞数量显著减少。此外,Sun 等^[88]发现,日本青鳉暴露于 DDT 后,肝脏卵黄蛋白

原表达水平及血浆 17β -雌二醇水平均显著升高,说明 DDT 可通过作用于雌激素受体表现出雌激素活性,进而干扰鱼类生殖内分泌功能。

值得注意的是,鱼类体内各内分泌调节轴之间存在相互干扰现象,其中下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT轴)调控的甲状腺激素,在鱼类发育与繁殖过程中发挥着关键调控作用。Qian 等^[89]的研究结果表明,为期 8 d 的吡啶菌胺暴露处理能导致斑马鱼幼鱼出现色素异常沉积及腹部形态异常,同时 HPT 轴相关基因中 *crh*、*tg*、*ttr* 和 *ugt1ab* 的表达量显著上调,而 *tr β* 表达呈下调趋势,进而导致甲状腺素(T₄)和三碘甲状腺原氨酸(T₃)水平升高。Jiang 等^[90]研究发现,乙草胺暴露可使斑马鱼胚胎 HPG 轴与 HPT 轴的相关基因表达出现异常,其中 *vtg1* 表达水平显著上调、*tr α* 表达水平显著下调,而 *era*、*er β* 和 *tshb* 表达水平无显著变化,这一结果说明斑马鱼内分泌系统中 HPG 轴与 HPT 轴之间可能存在相互作用。

4 总结与展望

农药在现代农业生产中发挥着不可或缺的作用,但其残留问题及潜在环境危害日益凸显,已成为全球关注的生态环境问题之一。农药残留可对非靶标生物产生多维度毒性效应,包括遗传毒性、氧化应激、神经毒性及内分泌干扰等,进而可能导致生物种群繁殖力下降、生物群落结构失衡,最终威胁生态系统稳定性与生物多样性。因此,农药的合理使用与科学管理,对于保障食品安全、保护生态环境及推动农业可持续发展具有重要意义。为有效缓解农药残留对环境的危害,推动农业可持续发展,未来农药研究与应用可从以下几个方面着力:一是研发低毒、高效的新型农药,提升农药的选择性与靶向性,降低对环境及非靶标生物的负面影响;二是加快微生物-植物联合修复、酶催化降解等农药残留治理技术的研发与应用,加速残留农药分解,降低其环境持久性;三是推广无人机喷洒、智能监测等智慧农业技术,实现农药精准施用,减少过量使用导致的环境污染;四是健全农药残留监测体系,完善农药登记管理及风险评估制度,加强对高风险农药的重点监控,逐步淘汰高毒、高残留农药,为农业可持续发展提供保障。

参考文献:

- [1] HASSAAN M A, EL NEMR A. Pesticides pollution; classifica-

- tions, human health impact, extraction and treatment techniques [J]. *Egyptian Journal of Aquatic Research*, 2020, 46(3): 207-220.
- [2] SONG R J, ZHANG Y P, LU P, et al. Status and perspective on green pesticide utilizations and food security [J]. *Annual Review of Food Science and Technology*, 2024, 15(1): 473-493.
- [3] TUDI M, RUAN H D, WANG L, et al. Agriculture development, pesticide application and its impact on the environment [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18(3): 1112.
- [4] SHARMA A, KUMAR V, SHAHZAD B, et al. Worldwide pesticide usage and its impacts on ecosystem [J]. *SN Applied Sciences*, 2019, 1(11): 1446.
- [5] GARUD A, PAWAR S, PATIL M S, et al. A scientific review of pesticides: classification, toxicity, health effects, sustainability, and environmental impact [J]. *Cureus*, 2024, 16(8): e67945.
- [6] FAO. Pesticides use and trade, 1990–2023 [R]. Rome: FAO, 2024.
- [7] 刘 帅, 王 腾, 王孜晔, 等. 草甘膦的水生生物水质基准及其生态风险评估 [J]. *生态毒理学报*, 2023, 18(1): 335-350.
- [8] HUE N T, NGUYEN T P M, NAM H, et al. Paraquat in surface water of some streams in Mai chau province, the northern Vietnam: concentrations, profiles, and human risk assessments [J]. *Journal of Chemistry*, 2018, 2018(1): 8521012.
- [9] AMONDHAM W, PARKPIAN P, POLPRASERT C, et al. Paraquat adsorption, degradation, and remobilization in tropical soils of Thailand [J]. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 2006, 41(5): 485-507.
- [10] CHANG Y M, MAO L G, ZHANG L, et al. Combined toxicity of imidacloprid, acetochlor, and tebuconazole to zebrafish (*Danio rerio*): acute toxicity and hepatotoxicity assessment [J]. *Environmental Science and Pollution Research International*, 2020, 27(10): 10286-10295.
- [11] BRAUNS B, JAKOBSEN R, SONG X F, et al. Pesticide use in the wheat-maize double cropping systems of the North China plain: assessment, field study, and implications [J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 616: 1307-1316.
- [12] TAGERT M L M, MASSEY J H, SHAW D R. Water quality survey of Mississippi's upper Pearl river [J]. *Science of the Total Environment*, 2014, 481: 564-573.
- [13] MAHAI G G, WAN Y J, XIA W, et al. Neonicotinoid insecticides in surface water from the central Yangtze river, China [J]. *Chemosphere*, 2019, 229: 452-460.
- [14] ZHANG C, TIAN D, YI X H, et al. Occurrence, distribution and seasonal variation of five neonicotinoid insecticides in surface water and sediment of the Pearl Rivers, South China [J]. *Chemosphere*, 2019, 217: 437-446.
- [15] ZARDOSHT Z, KHOSRAVANI F, REZAEI S, et al. The impact of two insecticides on the pollutant cycle and quality of surface and groundwater resources in the irrigated lands of Yasuj, Iran [J]. *Helveta*, 2023, 9(6): e17636.
- [16] GU M Y, CHEN S H, JIANG J L, et al. Do pyrethroid pesticide residues in Chinese mitten crab aquaculture areas have an impact on the ecological environment? —A case study of Yangcheng Lake [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2024, 480: 135920.
- [17] TAN H D, ZHANG H J, WU C Y, et al. Pesticides in surface waters of tropical river basins draining areas with rice-vegetable rotations in Hainan, China: occurrence, relation to environmental factors, and risk assessment [J]. *Environmental Pollution*, 2021, 283: 117100.
- [18] RICO A, DE OLIVEIRA R, SILVA DE SOUZA NUNES G, et al. Ecological risk assessment of pesticides in urban streams of the Brazilian Amazon [J]. *Chemosphere*, 2022, 291: 132821.
- [19] 宋文阳, 竺浩杰, 徐笑笑, 等. 三唑类杀菌剂的水环境毒理学研究进展 [J]. *农药学报*, 2024, 26(1): 23-35.
- [20] MARINS A T, SEVERO E S, CEREZER C, et al. Environmentally relevant pesticides induce biochemical changes in Nile *Tilapia* (*Oreochromis niloticus*) [J]. *Ecotoxicology*, 2021, 30(4): 585-598.
- [21] 谢 惠, 龚道新. 啞菌酯在稻田水、土壤及水稻植株中的残留降解行为研究 [J]. *湖南农业科学*, 2013(1): 80-83.
- [22] BANAEI M, SAGVAND S, SUREDA A, et al. Evaluation of single and combined effects of mancozeb and metalaxyl on the transcriptional and biochemical response of zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 2023, 268: 109597.
- [23] ZHOU Y T, WU J X, WANG B, et al. Occurrence, source and ecotoxicological risk assessment of pesticides in surface water of Wujin District (northwest of Taihu Lake), China [J]. *Environmental Pollution*, 2020, 265: 114953.
- [24] 余伟铨, 石运刚, 李 洁, 等. 长江流域重庆段水体和沉积物中农药分布特征及风险评价 [J]. *生态毒理学报*, 2020, 15(2): 220-230.
- [25] 刘婷婷, 李如男, 董丰收, 等. 农药在植物和微生物中的代谢转化研究进展 [J]. *现代农药*, 2022, 21(4): 1-11.
- [26] GUENGERICH F P. Roles of individual human cytochrome P450 enzymes in drug metabolism [J]. *Pharmacological Reviews*, 2024, 76(6): 1104-1132.
- [27] ZANGER U M, SCHWAB M. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation [J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2013, 138(1): 103-141.
- [28] HALL J C, HOAGLAND R E, ZABLOTOWICZ R M. Pesticide biotransformation in plants and microorganisms similarities and divergences [M]. Washington D C: American Chemical Society, 2001.
- [29] GODIN S J, SCOLLON E J, HUGHES M F, et al. Species differences in the *in vitro* metabolism of deltamethrin and esfenvalerate: differential oxidative and hydrolytic metabolism by humans and rats [J]. *Drug Metabolism and Disposition*, 2006, 34(10): 1764-

- 1771.
- [30] GEORGIADIS G, MAVRIDIS C, BELANTIS C, et al. Nephrotoxicity issues of organophosphates[J]. *Toxicology*, 2018, 406: 129-136.
- [31] BLAIR A, RITZ B, WESSELING C, et al. Pesticides and human health[J]. *Occupational and Environmental Medicine*, 2015, 72(2): 81-82.
- [32] WANG X, ANADÓN A, WU Q H, et al. Mechanism of neonicotinoid toxicity: impact on oxidative stress and metabolism[J]. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 2018, 58: 471-507.
- [33] SOUDANI N, CHAÂBANE M, GHORBEL I, et al. Glyphosate disrupts redox status and up-regulates metallothionein I and II genes expression in the liver of adult rats. Alleviation by quercetin[J]. *General Physiology and Biophysics*, 2019, 38(2): 123-134.
- [34] HOSSAIN M M, RICHARDSON J R. Mechanism of pyrethroid pesticide-induced apoptosis: role of calpain and the ER stress pathway[J]. *Toxicological Sciences*, 2011, 122(2): 512-525.
- [35] HE D H, HAN G B, ZHANG X M, et al. Oxidative stress induced by methomyl exposure reduces the quality of early embryo development in mice[J]. *Zygote*, 2022, 30(1): 57-64.
- [36] EID R A, ABADI A M, ALGHAMDI M A, et al. *Echinops Asteraceae* extract guards against malathion-induced liver damage via minimizing oxidative stress, inflammation, and apoptosis[J]. *Toxicol*, 2024, 244: 107750.
- [37] ARORA D, SIDDIQUI M H, SHARMA P K, et al. Deltamethrin induced RIPK3-mediated caspase-independent non-apoptotic cell death in rat primary hepatocytes[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2016, 479(2): 217-223.
- [38] HLADIK M L, MAIN A R, GOULSON D. Environmental risks and challenges associated with neonicotinoid insecticides[J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52(6): 3329-3335.
- [39] CATTANI D, DE LIZ OLIVEIRA CAVALLI V L, HEINZ RIEG C E, et al. Mechanisms underlying the neurotoxicity induced by glyphosate-based herbicide in immature rat hippocampus: involvement of glutamate excitotoxicity[J]. *Toxicology*, 2014, 320: 34-45.
- [40] DING W B, LIN H Y, HONG X, et al. Poloxamer 188-mediated anti-inflammatory effect rescues cognitive deficits in paraquat and maneb-induced mouse model of Parkinson's disease[J]. *Toxicology*, 2020, 436: 152437.
- [41] HATCHER J M, RICHARDSON J R, GUILLOT T S, et al. Dieldrin exposure induces oxidative damage in the mouse nigrostriatal dopamine system[J]. *Experimental Neurology*, 2007, 204(2): 619-630.
- [42] JOKANOVIC M. Neurotoxic effects of organophosphorus pesticides and possible association with neurodegenerative diseases in man: a review[J]. *Toxicology*, 2018, 410: 125-131.
- [43] JAMAL F, HAQUE Q S, SINGH S. Interrelation of glycemic status and neuropsychiatric disturbances in farmers with organophosphorus pesticide toxicity[J]. *The Open Biochemistry Journal*, 2016, 10: 27-34.
- [44] KABIR E R, RAHMAN M S, RAHMAN I. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2015, 40(1): 241-258.
- [45] ZHANG C, SCHILIRÒ T, GEA M, et al. Molecular basis for endocrine disruption by pesticides targeting aromatase and estrogen receptor[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, 17(16): 5664.
- [46] VENTURA C, NIETO M R R, BOURGUIGNON N, et al. Pesticide chlorpyrifos acts as an endocrine disruptor in adult rats causing changes in mammary gland and hormonal balance[J]. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2016, 156: 1-9.
- [47] RAJESWARY S, KUMARAN B, ILANGOVARAN R, et al. Modulation of antioxidant defense system by the environmental fungicide carbendazim in Leydig cells of rats[J]. *Reproductive Toxicology*, 2007, 24(3/4): 371-380.
- [48] KALININA T S, KONONCHUK V V, GULYAEVA L F. Expression of estrogen-, progesterone-, and androgen-responsive genes in MCF-7 and MDA-MB-231 cells treated with *o,p'*-DDT, *p,p'*-DDT or endosulfan[J]. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 2021, 35(6): 1-8.
- [49] JAIN D, KUMAR VERMA R, SHARMA V, et al. Associations between high levels pesticide and adverse reproductive outcomes in females: a comprehensive review[J]. *Materials Today: Proceedings*, 2023, 95: 50-60.
- [50] DEFOIS C, RATEL J, GARRAIT G, et al. Food chemicals disrupt human gut microbiota activity and impact intestinal homeostasis as revealed by *in vitro* systems[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 11006.
- [51] VELMURUGAN G, RAMPRASATH T, SWAMINATHAN K, et al. Gut microbial degradation of organophosphate insecticides induces glucose intolerance via gluconeogenesis[J]. *Genome Biology*, 2017, 18(1): 8.
- [52] ZHAO Y P, ZHANG Y, WANG G X, et al. Effects of chlorpyrifos on the gut microbiome and urine metabolome in mouse (*Mus musculus*) [J]. *Chemosphere*, 2016, 153: 287-293.
- [53] AITBALI Y, BA-M' HAMED S, ELHIDAR N, et al. Glyphosate based- herbicide exposure affects gut microbiota, anxiety and depression-like behaviors in mice[J]. *Neurotoxicology and Teratology*, 2018, 67: 44-49.
- [54] WANG X Y, SHEN M L, ZHOU J J, et al. Chlorpyrifos disturbs hepatic metabolism associated with oxidative stress and gut microbiota dysbiosis in adult zebrafish[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 2019, 216: 19-28.
- [55] YE J, ZHANG Y, CHEN S W, et al. Enantioselective changes in oxidative stress and toxin release in *Microcystis aeruginosa* exposed to chiral herbicide diclofop acid[J]. *Aquatic Toxicology*, 2014, 146: 12-19.
- [56] 魏勇超, 王彦华, 雷成琦, 等. 环境中多残留农药复合暴露对淡

- 水绿藻和斑马鱼的联合毒性[J]. 环境工程, 2018, 36(11): 185-189.
- [57] 孔玄庆, 喻 快, 欧阳文森, 等. 甲磺草胺对水生生物的毒性[J]. 农药, 2020, 59(10): 733-738.
- [58] 黄 晨. 手性除草剂啶禾灵对铜绿微囊藻的生理代谢及相关基因表达的影响[D]. 上海: 上海应用技术大学, 2020.
- [59] LIU H J, XIA Y L, CAI W D, et al. Enantioselective oxidative stress and oxidative damage caused by *Rac*- and *S*-metolachlor to *Scenedesmus obliquus* [J]. Chemosphere, 2017, 173: 22-30.
- [60] 曾兆华, 汤保华, 林 涛, 等. 25 g/L五氟磺草胺可分散油悬浮剂对水生无脊椎动物的毒性效应及生态风险评估[J]. 生态毒理学报, 2021, 16(6): 313-326.
- [61] 李 华, 李秀环, 张大侠, 等. 不同剂型高效氯氟菊酯对大型溞的毒性效应[J]. 环境科学学报, 2014, 34(6): 1615-1620.
- [62] GINJUPALLI G K, BALDWIN W S. The time- and age-dependent effects of the juvenile hormone analog pesticide, pyriproxyfen on *Daphnia magna* reproduction [J]. Chemosphere, 2013, 92(9): 1260-1266.
- [63] STOUGHTON S J, LIBER K, CULP J, et al. Acute and chronic toxicity of imidacloprid to the aquatic invertebrates *Chironomus tentans* and *Hyalella azteca* under constant- and pulse-exposure conditions [J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2008, 54(4): 662-673.
- [64] DELORENZO M E, SERRANO L, CHUNG K W, et al. Effects of the insecticide permethrin on three life stages of the grass shrimp, *Palaemonetes pugio* [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2006, 64(2): 122-127.
- [65] BUTCHERINE P, KELAHER B P, TAYLOR M D, et al. Impact of imidacloprid on the nutritional quality of adult black tiger shrimp (*Penaeus monodon*) [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2020, 198: 110682.
- [66] BIANCHI M, PARAVANI E V, ACOSTA M G, et al. Pesticide-induced alterations in zebrafish (*Danio rerio*) behavior, histology, DNA damage and mRNA expression; an integrated approach [J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, 2024, 280: 109895.
- [67] 程 栋, 安 鹏, 赵鹿凯, 等. 百草枯对水生动物的毒性效应研究进展[J]. 延安大学学报(自然科学版), 2019, 38(1): 77-81.
- [68] XIONG Y M, CHEN X Y, LI F, et al. Zebrafish larvae acute toxicity test; a promising alternative to the fish acute toxicity test [J]. Aquatic Toxicology, 2022, 246: 106143.
- [69] 张国福, 李本杰, 王金花, 等. 不同剂型苯醚甲环唑和啉菌酯及其原药对斑马鱼的急性毒性评价[J]. 农业环境科学学报, 2014, 33(11): 2125-2130.
- [70] GONG G Y, KAM H, TSE Y, et al. Cardiotoxicity of forchlorfenuron (CPPU) in zebrafish (*Danio rerio*) and H9c2 cardiomyocytes [J]. Chemosphere, 2019, 235: 153-162.
- [71] SANTOS T G, MARTINEZ C B R. Atrazine promotes biochemical changes and DNA damage in a Neotropical fish species [J]. Chemosphere, 2012, 89(9): 1118-1125.
- [72] ZHANG Y, GUO J J, TANG C, et al. Early life stage exposure to fenbuconazole causes multigenerational cardiac developmental defects in zebrafish and potential reasons [J]. Environmental Pollution, 2024, 349: 123938.
- [73] FAN Y M, XU C B, MIAO W G. DNA damage in liver cells of the *Tilapia* fish *Oreochromis mossambicus* larva induced by the insecticide cyantraniliprole at sublethal doses during chronic exposure [J]. Methods in Molecular Biology, 2021, 2326: 203-214.
- [74] ZHANG C, ZHANG J W, ZHU L S, et al. Fluoxastrobin-induced effects on acute toxicity, development toxicity, oxidative stress, and DNA damage in *Danio rerio* embryos [J]. Science of the Total Environment, 2020, 715: 137069.
- [75] ATAMANALP M, PARLAK V, ÖZGERİŞ F B, et al. Treatment of oxidative stress, apoptosis, and DNA injury with *N*-acetylcysteine at simulative pesticide toxicity in fish [J]. Toxicology Mechanisms and Methods, 2021, 31(3): 224-234.
- [76] DING C H, XIAO T Y, DENG Y D, et al. The teleost CXCL13-CXCR5 axis induces inflammatory cytokine expression through the Akt-NF- κ B, p38-AP-1, and p38-NF- κ B pathways [J]. The Journal of Immunology, 2024, 212(2): 317-334.
- [77] ZHAO K Y, CHEN G Y, HUANG H, et al. PoCXCL8, a teleost chemokine, exerts direct bactericidal, chemotactic/phagocytic, and NETs releasing properties, promoting host anti-bacterial immunity [J]. Fish & Shellfish Immunology, 2024, 154: 109874.
- [78] JIANG J H, SHI Y, YU R X, et al. Biological response of zebrafish after short-term exposure to azoxystrobin [J]. Chemosphere, 2018, 202: 56-64.
- [79] WANG J X, GAO X Z, LIU F X, et al. Difenconazole causes cardiotoxicity in common carp (*Cyprinus carpio*); involvement of oxidative stress, inflammation, apoptosis and autophagy [J]. Chemosphere, 2022, 306: 135562.
- [80] WU H, GAO J W, XIE M, et al. Chronic exposure to deltamethrin disrupts intestinal health and intestinal microbiota in juvenile crucian carp [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2022, 241: 113732.
- [81] ZHANG J G, MA D D, XIONG Q, et al. Imidacloprid and thiamethoxam affect synaptic transmission in zebrafish [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2021, 227: 112917.
- [82] ULLAH S, LI Z Q, UL ARIFEEN M Z, et al. Multiple biomarkers based appraisal of deltamethrin induced toxicity in silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) [J]. Chemosphere, 2019, 214: 519-533.
- [83] HAWKEY A B, GLAZER L, DEAN C, et al. Adult exposure to insecticides causes persistent behavioral and neurochemical alterations in zebrafish [J]. Neurotoxicology and Teratology, 2020, 78: 106853.
- [84] SINGH S, TIWARI R K, PANDEY R S. Evaluation of acute toxicity of triazophos and deltamethrin and their inhibitory effect on AChE activity in *Channa punctatus* [J]. Toxicology Reports, 2018, 5: 85-89.

- [85] MUÑOZ-CUETO J A, ZMORA N, PAULLADA-SALMERÓN J A, et al. The gonadotropin-releasing hormones: lessons from fish[J]. *General and Comparative Endocrinology*, 2020, 291: 1134-22.
- [86] LI S Y, SUN Q Q, WU Q, et al. Endocrine disrupting effects of tebuconazole on different life stages of zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Environmental Pollution*, 2019, 249: 1049-1059.
- [87] MAHARAJAN K, MUTHULAKSHMI S, KARTHIK C, et al. Pyriproxyfen induced impairment of reproductive endocrine homeostasis and gonadal histopathology in zebrafish (*Danio rerio*) by altered expression of hypothalamus-pituitary-gonadal (HPG) axis genes[J]. *Science of the Total Environment*, 2020, 735: 139496.
- [88] SUN J X, WANG C, PENG H, et al. *p,p'*-DDE induces gonadal intersex in Japanese medaka (*Oryzias latipes*) at environmentally relevant concentrations: comparison with *o,p'*-DDT[J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50(1): 462-469.
- [89] QIAN L, ZHANG Y K, GAO X H, et al. Effects of penthiopyrad on the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis in zebrafish [J]. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 2024, 202: 105961.
- [90] JIANG J H, WU S G, LIU X J, et al. Effect of acetochlor on transcription of genes associated with oxidative stress, apoptosis, immunotoxicity and endocrine disruption in the early life stage of zebrafish[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2015, 40(2): 516-523.

(责任编辑:石春林)