

学校编码: 10384_070703_22320120153453

分类号_密级_

学号: 22320120153453

UDC__

廈門大學

博 士 学 位 论 文

**DHP 及其核受体对斑马鱼生殖神经内分泌
的调控作用**

**Functions of DHP and its nuclear receptor on reproductive
neuroendocrine in zebrafish (*Danio rerio*)**

王翠丽

指导教师姓名: 洪万树教授

专 业 名 称: 海洋生物学

论文提交日期: 2016 年 7 月

论文答辩时间: 2016 年 8 月

学位授予日期: 2016 年 月

2016 年 8 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

目 录

摘 要	I
Abstract	II
第一章 绪论	1
1.1 斑马鱼概况	1
1.2 17 α ,20 β 双羟孕酮 (DHP)	5
1.3 17 α ,20 β 双羟孕酮 (DHP)的作用	8
1.4 17 α ,20 β 双羟孕酮 (DHP)与多巴胺 (Dopamine)	12
1.5 本论文研究目的及意义	13
第二章 DHP 及其核受体对雄性斑马鱼促性腺激素 β 亚基的调控	26
2.1 实验材料	26
2.2 实验方法	33
2.3 实验结果	61
2.4 讨论	79
第三章 DHP 及其核受体对雄性斑马鱼多巴胺及其受体表达调控	88
3.1 实验材料	88
3.2 实验方法	91
3.3 实验结果	101
3.4 讨论	104
第四章 DHP 及其核受体对雄性斑马鱼促性腺激素释放激素的表达 调控	108
4.1 实验材料	108
4.2 实验方法	112
4.3 实验结果	122
4.4 讨论	125

第五章 结论和展望	129
5.1 结论	129
5.2 创新点	130
5.3 展望	130
在学期间参加的科研项目及成果	132
致谢	133

厦门大学博硕士论文摘要库

CONTENTS

Abstract in Chinese	I
Abstract	II
Chapter 1 Introduction	1
1.1 Zebrafish overview	1
1.2 17 α ,20 β hydroxy progesterone (DHP)	5
1.3 Functions of 17 α ,20 β hydroxy progesterone (DHP)	8
1.4 17 α ,20 β hydroxy progesterone (DHP) and Dopamine	12
1.5 Objectives and significance of this dissertation	13
Chapter 2 Regulation of DHP and its nuclear receptor on gonadotropins β subunit in male zebrafish	26
2.1 Materials	26
2.2 Methods	33
2.3 Results	61
2.4 Discussion	79
Chapter 3 Regulation of DHP and its nuclear receptor on the expression of dopamine and its receptors in male zebrafish	88
3.1 Materials	88
3.2 Methods	91
3.3 Results	101
3.4 Discussion	104
Chapter 4 Regulation of DHP and its nuclear receptor on the expression of gonadotropin-releasing hormone in zebrafish	108
4.1 Materials	108

4.2 Methods	112
4.3 Results	122
4.4 Discussion	125
Chapter 5 Conclusion and Prospect	129
5.1 Conclusions	129
5.2 Innovations	130
5.3 Prospects	130
Research projects and achievements	132
Acknowledgements	133

摘要

本文研究了 DHP 对野生型和孕酮核受体敲除纯合型两种类型雄性斑马鱼垂体中促性腺激素 β 亚基基因 (*fshb* 和 *lhb*)、脑中多巴胺合成限速酶酪氨酸羟化酶基因 (*th2*) 及多巴胺二型受体基因 (*drd2a* 和 *drd2b*) 和促性腺激素释放激素基因 (*gnrh2* 和 *gnrh3*) mRNA 表达的影响。主要研究结果如下:

1. 野生型雄性斑马鱼垂体中促性腺激素 β 亚基基因 (*fshb* 和 *lhb*) mRNA 表达呈现周日变化趋势, 可分为基础表达期、上升表达期和高峰表达期 3 个期, 高峰表达期的 mRNA 表达量显著高于其它 2 个期。野生型雄性斑马鱼活体暴露于 DHP 水溶液后, 垂体中 *fshb* 和 *lhb* mRNA 表达量随 DHP 暴露浓度的增加和暴露时间的延长均出现上升趋势; 而暴露于 DHP+ RU486 的水溶液后, 垂体中 *fshb* 和 *lhb* mRNA 表达量出现随 RU486 暴露浓度的增加而降低的趋势。

2. 野生型和孕酮核受体敲除型雄性斑马鱼活体分别暴露于 DHP 水溶液 24h 后, 敲除型雄鱼垂体中 *fshb* 和 *lhb* mRNA 表达量与野生型比较显著降低。两种类型雄鱼的垂体组织暴露于含有 DHP 的 L-15 培养液中连续培养 24h, 敲除型雄鱼垂体中的 *lhb* mRNA 表达量与野生型雄鱼比较无显著性差异, 但 *fshb* mRNA 表达量显著低于野生雄鱼。荧光原位共杂交技术显示: *pgr* 与 *fshb* 共同表达在相同的促性腺激素细胞中, *pgr* 与 *lhb* 表达在不同的促性腺激素细胞中。

3. 野生型雄性斑马鱼活体暴露于 DHP 水溶液后, 脑中 *gnrh2* 和 *gnrh3* mRNA 表达量显著升高; 野生型与敲除型雄鱼活体暴露于 DHP 水溶液后, 两种类型之间进行比较, 脑中 *gnrh2* 和 *gnrh3* mRNA 表达量均无显著性差异。

4. 野生型雄鱼脑中 *th2* mRNA 和垂体中 *drd2a* 和 *drd2b* mRNA 表达量出现周日变化。野生型雄鱼和敲除型雄鱼活体暴露于 DHP 水溶液后, 野生型雄鱼脑中 *th2* mRNA 表达量和垂体中 *drd2a* 和 *drd2b* mRNA 表达量均显著低于敲除型雄鱼。

关键词: 斑马鱼; DHP; 孕酮核受体

Abstract

We examined the effects of DHP on the *fshb*, *lhb*, *th2*, *drd2a*, *drd2b*, *gnrh2* and *gnrh3* mRNA expression in WT and *pgr*^{-/-}. The main results were as follows:

1. *fshb* and *lhb* mRNA expression of WT showed diurnal change. The level of peak expression phase was significantly higher than those of other two expression phases. After WT were exposed to DHP *in vivo*, *fshb* and *lhb* mRNA expression showed a upward trend with the increases of DHP concentrations and exposure time, but after WT were exposed to DHP+ RU486 *in vivo*, *fshb* and *lhb* expression showed a downward trend with the increases of RU486 concentrations.

2. After WT and *pgr*^{-/-} were respectively exposed to DHP for 24h, *fshb* and *lhb* mRNA expression of *pgr*^{-/-} was significantly lower than that of WT. After pituitary tissues of WT and *pgr*^{-/-} were respectively exposed to L-15 media with DHP for 24h, *lhb* mRNA expression of WT and *pgr*^{-/-} were not significant different, but *fshb* mRNA expression of *pgr*^{-/-} was significantly lower than that of WT. *pgr* and *fshb* mRNAs were expressed in the same gonadotropin cells, but not *pgr* and *lhb* mRNAs.

3. After WT were respectively exposed to DHP for 24h, *gnrh2* and *gnrh3* mRNA expression were significantly increased. After WT and *pgr*^{-/-} were respectively exposed to DHP for 24h, both of *gnrh2* and *gnrh3* mRNA expression were not significantly different.

4. Brain *th2* and pituitary *drd2a* and *drd2b* mRNA expression of WT showed a diurnal change. After WT and *pgr*^{-/-} were exposed to DHP *in vivo* for 24h. Brain *th2* and pituitary *drd2a* and *drd2b* mRNA expression levels of WT were significantly lower than those of *pgr*^{-/-}.

Key words: Zebrafish; 17 α ,20 β hydroxy progesterone; Progesterone nuclear receptor

第一章 绪论

1.1 斑马鱼概况

斑马鱼 (*Danio rerio*) 隶属于脊索动物门 (Chordata)、脊椎动物亚门 (Subphylum Vertebrata)、辐鳍鱼纲 (Actinopterygii)、新鳍亚纲 (Neopterygii)、鲤形目 (Cypriniformes)、鲤科 (Cyprinidae)、丹鱼属 (*Danio*)，因其全身布满条带状花纹酷似非洲草原上奔跑的斑马而得名。斑马鱼性情温和无攻击性，体型较小，成年鱼体长约 2~3cm，体重约 0.3~0.4g，雌雄斑马鱼在体色上有明显差异，雄鱼多以柠檬色间深蓝色条纹为主，体色较深，体型修长，体重较小 (图 1-1)；雌性多以银灰色间深蓝色条纹为主，体色略浅，体型肥胖，体重较大且腹部高高隆起 (图 1-2)。



图 1-1 雄性斑马鱼

Fig. 1-1 Male zebrafish



图 1-2 雌性斑马鱼

Fig. 1-2 Female zebrafish

由于斑马鱼具有众多的优点,因此在目前的生命科学研究中是重要的脊椎动物模式生物,其优点包括以下几点:

1. 个体小,大规模养殖费用较少。
2. 体外受精和体外发育易于获得大量样品。
3. 基因组测序已完成,可广泛用于转基因技术和基因活性抑制技术。
4. 具有良好的研究背景资料,组织移植技术、细胞标记技术、突变技术和单倍体育种技术已成熟。
5. 形态关联和毒性表达的相关基因与脊椎动物相似,可用于毒性学评价模型。

斑马鱼品系较多,有 20 余种,1991 年首次建立了斑马鱼 AB 家系,这种家系的斑马鱼在实验研究中应用较多。

斑马鱼分布较为广泛,但大多集中于南亚的孟加拉、印度、巴基斯坦、缅甸和尼泊尔温暖的溪流中(图 1-3),属卵生热带淡水鱼类。目前斑马鱼多以人工饲养为主,对饲养水质的要求不高:水温 20~28℃,酸碱度 pH 6.5~7.5,水硬度 6~8。斑马鱼食性较杂,人工饲养条件下可以热带鱼饲料和丰年虫配合喂养,饲养良好的斑马鱼 4 个月龄后雌雄鱼均进入性成熟阶段,可进行繁殖产卵,繁殖周期约 7 天。



图 1-3 斑马鱼分布

Fig. 1-3 Localities of zebrafish

斑马鱼具有体型小便于养殖、产卵量大、繁殖周期短、胚胎体外受精和体外

发育等诸多优点，因而已成为研究生殖神经内分泌的重要模式生物。斑马鱼下丘脑分泌促性腺激素释放激素（GnRH）可作用于垂体，使得垂体产生促性腺激素（FSH 和 LH），FSH 和 LH 又可与性腺内受体结合调控类固醇激素合成分泌，反之性腺产生的类固醇激素又可反作用于下丘脑和垂体，从而形成下丘脑-垂体-性腺轴（Hypothalamus-Pituitary-Gonad, HPG），简称 HPG 轴，斑马鱼在 HPG 轴的调控下完成周期性生殖活动。

1.2 17 α ,20 β 双羟孕酮（DHP）

1.2.1 17 α ,20 β 双羟孕酮（DHP）在鱼类中的发现

早在 1960 年 Idler 等在雌性红大马哈鱼（*Oncorhynchus nerka*）血浆中发现了 DHP，两年后的 1962 年 Schmidt 和 Idler 在雄性大西洋鲑鱼（*Salmo salar*）血浆中也同样发现 DHP 的存在，这是最早记载硬骨鱼中存在 DHP 的科学文献。

1.2.2 17 α ,20 β 双羟孕酮（DHP）在雄鱼血浆中的含量

研究表明，不同种雄鱼血浆中 DHP 含量差异较大，可从含量大于 5ng/mL 到小于 0.15ng/mL，例如：沙丁鱼（*Sardinops sagax*）（Matsuyama et al., 1991; Matsubara et al., 1992）、莫桑比克罗非鱼（*Oreochromis mossambicus*）（Rocha and Reis-Henriques, 1996）、条纹鲈鱼（*Morone saxatilis*）（Mylonas et al., 1997, 1998）和太平洋鲱鱼（*Clupea pallasii*）（Carolsfeld et al., 1996, 1997; Koya et al., 2002）血浆中 DHP 含量可达 1~5ng/mL，而腋孔蟾鱼（*Halobatrachus didactylus*）（Modesto and Canario, 2003）和矛鲷（*Sparidentex hasta*）（Kime et al., 1991）血浆中 DHP 含量却小于 0.4ng/mL，但即使为同一种雄鱼，由于其所处生殖周期不同（生殖季节和非生殖季节），其血浆中的 DHP 含量也有较大幅度波动，例如：金鱼（*Carassius auratus*）（Kobayashi et al., 1986a, 1986b; Suzuki et al., 1988）、南美洲鲶鱼（*Rhamdia quelen*）（Barcellos et al., 2002）和圆斑星鲽（*Verasper variegatus*）（Koya et al., 2003），它们血浆中 DHP 含量随生殖周期的不同而在 0.1~

1ng/mL 之间波动。

1.2.3 17 α ,20 β 双羟孕酮 (DHP) 在雄鱼中的产生

虹鳟 (*Oncorhynchus mykiss*) 精巢组织离体培养实验证明 DHP 可在精巢组织中产生, 处于精子生成期时 DHP 可被促黄体生成激素 (LH)、17 α -羟基孕酮 (17- α -hydroxy progesterone, 17 α -OHP) 和促卵泡生成激素 (FSH) 诱导产生 (Arai and Tamaoki, 1967; Sakai et al., 1989a; Planas et al., 1993)。

三斑海猪鱼 (*Halichoeres kawarin*) 精巢组织离体培养实验证明, 当培养液底物含有放射性元素氚标记的 17 α -OHP 时, 经检测发现培养后的精巢组织中 DHP (由 17 α -OHP 羟基化形成) 含有放射性元素氚 (Leatherland et al., 2003)。斑马鱼 (*Danio rerio*) 和黑头呆鱼 (*Mystus corsula*) 精巢组织发育的各阶段均发现合成 DHP 的关键酶——20 β -羟基类固醇脱氢酶 (20 β -Hydroxytestosterone, 20 β -HSD) (Wang and Ge, 2002; Kusakabe et al., 2006; Villeneuve et al., 2007)。

1.2.4 17 α ,20 β 双羟孕酮 (DHP) 在雄鱼精巢中的细胞定位

雄鱼精巢组织中 DHP 的产生依赖于精巢组织中特定的细胞, 通过实验证明当单独精子与精巢组织体分离后不具备产生 DHP 的能力, 精子与精巢组织体细胞共同培养时, 才会发现有 DHP 的产生 (Sakai et al., 1989b)。在马苏大麻哈鱼 (*Oncorhynchus masu*) 的研究中显示: 离体培养完全不含有精子细胞的精巢组织时, 精巢组织可合成 17 α -OHP, 但不能合成 DHP (Sakai et al., 1996), 推测精子中特异性表达的关键酶 20 β -HSD 可将 17 α -OHP 羟基化而成产生 DHP, 因此可能存在两种不同类型的细胞共同作用产生 DHP。

尽管目前看来关于在雄鱼精巢组织中两种类型细胞共同调控产生 DHP 的推测是合理的, 但推测同样具有片面性, 因为后来的发现证明只有鲑科鱼类中发现 20 β -HSD 可催化 17 α -OHP 羟基化而转变为 DHP (Sakai et al., 1989b; Ebrahimi et al., 1996), 而在很多种类的雄鱼精子中的 20 β -HSD 不具备使 17 α -OHP 转变为 DHP 的酶活力, 如欧鲽 (*Pleuronectes platessa*) (Canario and Scott, 1990) 和巨

石斑鱼 (*Epinephelus tauvina*) (Tan et al., 1995) 只具备产生 $17,20\alpha$ -DHP 的能力。

另外一个存在争议的问题是 DHP 产生的关键酶 20β -HSD 是否仅存在于雄性精子中, 因为没有成熟的精巢组织中是不存在成熟的精子而仅仅存在精原细胞 (Ueda et al., 1983; Scott and Sumpter, 1989; Schulz et al., 1992; Vizziano et al., 1995; Milla et al., 2008), 当雄性虹鳟精巢组织中大部分为初级精原细胞或仅含有少量的精子时, 精巢组织已表现出合成 DHP 的能力 (Saad and Depeche, 1987); 而处于青春期的雄性虹鳟精巢组织中只含有精原细胞并不含有成熟精子, 将其精巢组织进行离体培养, 结果也同样可以产生 DHP (Vizziano et al., 1995)。1996年的研究最终证明, 可将 17α -OHP 转变为 DHP 的关键酶 20β -HSD 不仅只存在于成熟精子中, 在精原细胞中也同样存在 (Vizziano et al., 1996)。

同样如果关于 17α -OHP 是合成DHP的主要“原料”, 单独的精原细胞或精子并没有直接产生 DHP 的能力, 证据越来越清晰的显示睾丸间质细胞 (Leydig cells) 或支持细胞 (Sertoli cells) 是产生 17α -OHP 的场所, 因此, 精巢组织合成DHP是有赖于体细胞的参与。

1.2.5 $17\alpha,20\beta$ 双羟孕酮 (DHP) 在雄鱼中的转变机制

在许多雄性硬骨鱼中, 如马苏大麻哈鱼 (Sakai et al., 1989a)、大西洋鲑鱼 (Mayer et al., 1990) 和布氏海猪鱼 (*Halichoeres bleekeri*) (Sundaray et al., 2003) 等雄性鱼类精子排放的开启并非仅仅是血浆中 DHP 浓度的升高, 还伴随着血浆中 11-酮基睾酮 (11-Ketotestosterone, 11-KT) 浓度的下降。

如果 11-KT 可转化为DHP, 那么这个“指挥”信号无疑是来自于脑和垂体腺体, 而从19个碳原子的 11-KT 转变为21个碳原子的 DHP, 其细胞内的分子机制存在很大争议, 目前争议的中心主要是细胞色素P450 17α -羟化酶

(Cytochrome P450 17α -hydroxylase, P450C17) 的功能。P450C17 含有两种酶促活性: 第一种是以孕酮 (Progesterone) 为底物发生羟基化反应转变为 17α -OHP, 接下来将 17α -OHP侧链裂解形成雄烯二酮 (Androstenedione, TDL), TDL则是形成睾酮 (Testosterone, T)、11-酮基睾酮 (11-Ketotestosterone, 11-KT) 和雌激

素 (17β -Estradiol, E_2) 的共前体, 这一理论目前被 Barry 等在锦鲤 (*Cyprinus carpio haematopterus*) 中证实, 研究发现成年锦鲤精巢组织中含有大量 17α -OHP 足以使 P450C17 酶达到饱和量, 精原细胞和精子可有效的将 17α -OHP 转化 DHP, 从而直接抑制 P450C17 酶的裂解功能 (Barry et al., 1989, 1990)。

实验证明当莫桑比克罗非鱼和青鳉 (*Oryzias latipes*) 雌鱼的卵母细胞处于成熟的最后阶段时, 卵巢中缺乏裂解酶活性的 P450C17 酶的表达量会有一个突然急剧升高 (Zhou et al., 2007), 这个结果有力的证明了在雌鱼中至少存在两种酶活性的 P450C17, 第一种为 P450C17-I, 该酶具有裂解活性, 存在于生长期的卵母细胞中, 可指导类固醇的合成朝向 E_2 产生的方向, 第二种为 P450C17-II, 该酶缺少裂解酶活性), 存在于成熟期的卵母细胞中, 可直接指导类固醇激素朝向 DHP 的合成方向。推测雄性硬骨鱼精巢组织中可能存在这两种酶, 但其作用机制还有待研究。

1.3 $17\alpha, 20\beta$ 双羟孕酮 (DHP) 的作用

1.3.1 $17\alpha, 20\beta$ 双羟孕酮 (DHP) 诱导排精

雄性大西洋鲑鱼血浆和精液中存在高浓度 DHP, 很多学者试图去证明引起 DHP 大量合成的原因, 目前已在不同种类雄鱼中取得一定进展。给樱花钩吻鲑 (*Oncorhynchus masou*) 雄鱼腹腔注射 DHP, 雄性樱花钩吻鲑开始排精的时间比未注射雄鱼提早 1~2 个月 (Ueda et al., 1985)。DHP 用注射或用硅橡胶埋植两种不同方法处理溪红点鲑 (*Salvelinus fontinalis*) 雄鱼, 发现其排精时间也比正常时间提前 (Milla et al., 2008; Marshall et al., 1989)。每天向雄性樱花钩吻鲑腹腔内注射 DHP, 两天后精液量显著性升高 (Miura et al., 1991)。垂体切除的雄性金鱼接受 DHP 腹腔注射可诱导排精发生 (Loir and Billard, 1990)。DHP 处理几种未排精雄鱼后, 发现雄鱼精巢组织有排精的现象。DHP 可诱导雄鱼排精的情况目前比较清晰, 但在已排精的雄鱼中用 DHP 处理是否也能诱导排精目前还不是十分明朗。1994 年将 DHP 注射到已排精的金鱼雄鱼腹腔, 24 小时后 DHP 注射组雄鱼的精液量体积比未处理组雄鱼增长三倍 (Pankhurst, 1994), 用黄体生

成素释放激素 (LHRH)、人类绒毛膜促性腺激素 (HCG) 和 17α -OHP 处理效果相同, 但 $17,20\alpha$ -P, T 和 11-KT 却没有相同效果。

1.3.2 $17\alpha,20\beta$ 双羟孕酮(DHP) 诱发精原细胞进入减数分裂

已有研究表明远东哲罗鲑鱼 (*Hucho perryi*) 雌鱼卵巢离体培养实验中已观察到, 当 E_2 和 DHP 同时加入培养液中时, DNA 可以发生合成反应 (Higashino et al., 2003), 那么在精巢组织中 DHP 是否也有开启减数分裂的能力? 将雄性樱花钩吻鲑和金鱼精巢组织离体培养在含有 DHP 的培养液中, 发现与早期减数分裂有关的两个分子标记基因表达量均显著提高 (Miura et al., 2006; Miura et al., 2007), 证明 DHP 在这两种雄鱼中具有开启减数分裂的能力。

自然条件下 DHP 开启雄鱼进入减数分裂的能力也得到证据证实, 研究人员发现雄性远东哲罗鲑鱼达到性成熟时血浆当中会出现两次 DHP 含量高峰, 第一次出现在精母细胞出现时, 第二次出现在精子排放期 (Amer et al., 2001)。孵化后11天的远东哲罗鲑鱼 XX 型雌鱼和孵化60天的远东哲罗鲑鱼 XY 型雄鱼, 性腺中的 P450C17- II 酶 (直接指导类固醇的合成朝向DHP的方向) 开始表达, 在雌雄鱼减数分裂开始的2~3周, P450C17- II 酶优先开始表达 (Zhou et al., 2007)。并非只有远东哲罗鲑鱼会出现此现象, 当雄性杜夫鱼 (*Cottus sp.*) 精巢中只含有精原细胞时, 其体内 DHP 含量已出现一个高峰 (Fukui et al., 2007); 雄性太平洋鲱鱼精子发生时期血浆中 DHP 浓度出现一个高峰, 而另一个高峰出现在排精期 (Koya et al., 2002); 在远东哲罗鲑鱼和杜夫鱼雌鱼中也会出现类似的现象, 雌性远东哲罗鲑鱼卵母细胞出现前一个月, 卵黄泡阶段血浆中出现 DHP 含量的第一个高峰, 在产卵期间出现 DHP 含量的第二个高峰 (Fukui et al., 2007)。丁桂鱼 (*Tinca tinca*) 雌、雄鱼血浆中 DHP 含量的高峰并未出现在产卵/排精期间, 而是出现在产卵/排精后1~2个月, 这时精巢与卵巢只含有初级精原细胞和初级卵原细胞, 并不含有精子和卵子 (Pinillos et al., 2003), 提示 DHP 在雄鱼中具有开启减数分裂的能力。

1.3.3 $17\alpha,20\beta$ 双羟孕酮 (DHP) 作为性信息素的作用

Degree papers are in the “[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)”.

Fulltexts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.