

## Zeitlich begrenzte Exposition verschiedener Lebensstadien von Zebrafischen gegenüber dem selektiven Östrogenrezeptormodulator Tamoxifen-Citrat

Sven Krösen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology IME, Germany  
e-mail: [sven.kroesen@ime.fraunhofer.de](mailto:sven.kroesen@ime.fraunhofer.de)

---

Die Diskussion über die Regulierung hormonaktiver Substanzen, sogenannter endokriner Disruptoren (ED), wird weiterhin in verschiedenen Interessensgruppen intensiv geführt. Im Fokus stehen hier Fragen zur Dosisabhängigkeit, Effekten von Niedrigdosen und Effektgrenzwerten. Um diese Fragen zu adressieren, wurde ein statischer Lebenszyklustest mit Zebrafischen (*D. rerio*) und dem ED Tamoxifen-Citrat (TC) durchgeführt. Dessen Ziel war die Untersuchung, ob eine zeitlich begrenzte Exposition mit einem ED zu Effekten führt und die Etablierung einer Dosis-Wirkungs-Beziehung möglich ist. Die Ergebnisse dieses Tests sollen anschließend mit zur Verfügung stehenden Datensätzen aus Durchflussversuchen mit Zebrafischen und TC verglichen werden.

Zur gleichzeitigen Pulsexposition verschiedener Lebensstadien (A: Frisch befruchteter Eier, B: Juvenile Tiere, C: Adulte Fische) wurde ein statisches Wasser-Sediment-System verwendet. Beobachtete Endpunkte umfassen die Überlebensrate und Wachstum, sowie Reproduktion, Geschlechterverhältnis, Vitellogenin-Spiegel und die frühe Lebensphase der F1-Generation. Appliziert wurden vier Konzentrationen (125, 250, 500 und 1000 µg/L) der Testsubstanz in je drei Replikaten. Als Kontrolle dienten vier Replikate.

Mortalität traten in allen direkt exponierten Lebensstadien (A-C) auf, besonders in hohen Konzentrationen (500 µg/L und 1000 µg/L). Eine Abnahme der Befruchtungsraten sowie eine Veränderung der Ei-Morphologie wurde in Gruppe C beobachtet. Beides steht wahrscheinlich in Zusammenhang mit der akuttoxischen Wirkung der Substanz. Fische der korrespondierenden F1-Generation zeigten eine dosisabhängige Abnahme in Überlebensraten und Wachstum. In den Gruppen A und B wurde zudem eine Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses in Richtung männlicher Tiere beobachtet.

Aus den Daten kann eine Beeinflussung der endokrinen Aktivität mit überschneidenden akuttoxischen Effekten abgeleitet werden. Besonders geschlechtsspezifische Effekte in der F0-Generation, sowie eine Beeinträchtigung der frühen Lebensphase in F1-Tieren sind von großem Interesse. Analysen zu Vitellogenin-Spiegeln und zur Histopathologie werden zum Verständnis beitragen. In die abschließende Bewertung werden zusätzlich weitere gepaarte Datensets aus Puls- und Durchflusseexposition von Zebrafischen gegenüber EDs mit verschiedenen Dissipationszeiten einfließen. Das finale Ziel ist die Ableitung und die Vorhersage möglicher Effektschwellenwerten basierend auf internen Konzentrationen.

Endokrine Disruption; Fisch-Lebenszyklusstudie; Variable Expositionsszenarien; Risikobewertung