

围栏条件下母体社群应激对根田鼠 子代免疫力的影响

吴雁^{1,2} 边疆晖^{1*} 曹伊凡¹

(1 中国科学院西北高原生物研究所, 西宁 810001) (2 杭州师范大学生命科学院, 杭州 310036)

摘要: 为探讨自然条件下母体社群应激对根田鼠子代免疫力的影响, 在野外围栏建立高密度和低密度根田鼠种群, 将围栏出生的 F1 代幼体在室内饲养至性成熟后, 测定其血清抗匙孔血蓝蛋白抗体的 IgG 水平、血液学参数和脾脏指数, 以及种群建群者的血浆皮质酮含量。结果表明, 高密度种群建群者的皮质酮含量高于低密度种群建群者。子代个体的各类血细胞的数量无差异。高密度种群子代的 IgG 含量低于低密度种群的子代, 但脾脏指数高于后者。上述不同免疫参数结果相互印证说明, 高密度种群引起的母体社群应激对子代免疫力有抑制作用。此外, 本文探讨了母体应激效应的概念和生态学意义及其在种群调节中的作用。

关键词: 种群密度; 母体社群应激; 免疫力; 子代; 根田鼠

中图分类号: Q494

文献标识码: A

文章编号: 1000–1050 (2008) 03–0250–10

Maternal social stress affects immunocompetence of offspring in root voles (*Microtus oeconomus*): a field experiment

WU Yan^{1,2}, BIAN Jianghui^{1*}, CAO Yifan¹

(1 Northwest Plateau Institute of Biology, the Chinese Academy of Sciences, Xining 810001, China)

(2 College of Life Sciences, Hangzhou Normal University, Hangzhou 310036, China)

Abstract: We studied the effects of maternal social stress induced by high density on offspring immunocompetence by experimentally altering population densities in field enclosures. We established high-density and low-density populations, with two replicates per density, in 4 enclosures (30 m × 50 m). F1 generation individuals born into the enclosures were taken to laboratory and housed in standardized conditions with ambient light and temperature until sexual maturity. We tested serum corticosterone concentrations of founders, and tested the serum antibody contents of anti-keyhole limpet haemocyanin (KLH) after injections with KLH antigen, spleen index and numbers of blood cells of mature offspring. We found that the founders of populations with high density had higher plasma corticosterone levels than those with low density. Offspring from high density populations had lower antibody contents of anti-KLH and greater spleen weight compared to the those from low densities. However, a significant difference in number of blood cells between offspring from different densities was not found. The results suggest that maternal social stress induced by high density can affect offspring's immunocompetence in root voles, which may play an important role in population regulation. In addition, based on ecological view, a concept of maternal stress effect is exploited.

Key words: Immunocompetence; Maternal social stress; Offspring; Population density; Root vole (*Microtus oeconomus*)

在自然界中, 动物的社群环境具有时空动态变化特征。社群环境的变化对动物的干扰具有易变性和不稳定性, 其对动物产生的生理效应之一是使其处于慢性应激状态, 并对动物的生活史或表型特征产生深远的影响 (Buchanan, 2000; Wingfield, 2005; Bartolomucci, 2007)。

应激是生物体受到过强或有害刺激后, 为维持

机体内环境的稳态而引起的生物学反应 (Selye, 1946; Romero, 2004)。动物处于应激状态时可分泌大量的促肾上腺皮质激素释放激素、促肾上腺皮质激素、糖皮质激素和儿茶酚胺等多种激素和神经递质以应对恶劣环境或应激源。而妊娠阶段的母体应激所分泌的糖皮质激素和儿茶酚胺可进入胎盘血液到达胎儿大脑 (Johnson *et al.*, 1992), 并可

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30370249, 30570294)

作者简介: 吴雁 (1964–), 女, 博士, 教授, 主要从事生理生态学和神经内分泌学研究。

收稿日期: 2008–01–08; 修回日期: 2008–05–30

* 通讯作者, corresponding author, E-mail: bjh@nwpb.ac.cn

能影响胎儿免疫系统的发育及产后子代的免疫功能 (Seckl, 2004; Kapoor *et al.*, 2006)。母体应激还可改变子代下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴 (hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA) 和交感 - 肾上腺 - 髓质轴 (sympathetic-adrenal-medullary axis, SAM) 的功能 (Johnson *et al.*, 1992)。而 HPA 轴和 SAM 轴是影响机体免疫功能的主要轴系 (Padgett and Glaser, 2003)。因此, 母体应激对子代免疫功能的影响成为近年生理学及免疫学的研究热点。

目前, 该领域的研究结果并不一致。有研究表明, 母体妊娠期的应激可降低子代自然杀伤细胞毒性、淋巴细胞增殖能力、辅助 T 细胞及细胞毒性 T 细胞的数量、抗体产生的能力以及迟发性超敏反应, 抑制子代的免疫力 (Sobrian *et al.*, 1997; Kay *et al.*, 1998; Llorente *et al.*, 2002; Götz and Stefanski, 2007), 使母体应激子代对疾病和感染的敏感性增加 (Llorente *et al.*, 2002; Götz and Stefanski, 2007), 其存活率降低 (Patin *et al.*, 2002; Tuchscherer *et al.*, 2002)。但另外一些研究未发现此类现象 (Klein and Rager, 1995; Tuchscherer *et al.*, 2002)。Merlot 等 (2008) 分析了此类研究后认为, 母体应激对子代免疫力的不同作用与母体应激时胎儿所处的发育阶段有关。Merlot 等 (2008) 还认为, 应激源类型是影响母体应激结果的重要因素。Klein 和 Rager (1995) 等在孕期最后一周对大鼠母体进行束缚应激后, 子代抗匙孔血蓝蛋白 (keyhole limpet haemocyanin KLH) 的抗体含量较对照升高, 但在相同时间段对大鼠母体施加旋转应激后, 子代抗 KLH 的抗体含量较对照显著降低 (Gorczynski, 1992)。在母体应激对子代免疫功能的研究中, 应激源类型多为非自然应激源, 如噪音和光照 (Kay *et al.*, 1998)、束缚 (Tuchscherer *et al.*, 2002)、足部电刺激 (Neto *et al.*, 2001)。以社群冲突作为母体应激源的研究仅见 Götz 和 Stefanski (2007) 及 Götz 等 (2007) 的工作, 此类研究采用居住者 - 入侵者冲突 (resident-intruder confrontation) 实验方法对大鼠的研究结果表明, 母体社群应激显著降低成体子代 CD4⁺ 和 CD8⁺ 淋巴细胞数量 (Götz and Stefanski, 2007; Götz *et al.*, 2007)。

在自然种群中, 种群密度与个体间的攻击行为存在密切关联 (聂海燕等, 1995, 2006; Nie and Liu, 2005)。而攻击行为是引起种群个体糖皮质激素水平升高且使其处于应激状态的重要应激源

(stressor) 之一 (Boonstra and Boag, 1992; Rogovin *et al.*, 2003; Li *et al.*, 2007, 边疆晖等, 2008)。就应激源类型而言, 高密度种群通过攻击行为导致的社群应激与居住者 - 入侵者冲突方法引起的社群应激相类似。其次; 虽然目前尚不了解小哺乳动物胎儿免疫系统发育的关键时期, 但繁殖期高密度种群通过社会性冲突对个体可产生频繁的、不可预测和持续的社群应激, 换言之, 只要种群密度维持在足以使个体产生社群应激的水平之上, 那么, 在繁殖期, 高密度所导致的对妊娠母体的社群应激就不可能局限于某个特定的时间段, 而应存在于母体的整个妊娠期。进一步地, 如果高密度种群通过母体社群应激而影响子代的免疫力, 那么, 子代免疫力则不仅与其当前的环境条件有关, 而且依赖于其母体环境。再次, 如果具有较低免疫功能的个体更容易感染病菌和微生物, 并有较高的死亡率 (Seed *et al.*, 1976), 或更易被捕食者捕获 (Hunson, 1986; Möller *et al.*, 2003), 那么, 母体社群应激将导致子代存活率对当前环境的迟滞性反应, 即子代在 t 时间的存活率有 $t-1$ 时间的母体应激效应, 继而导致对种群的迟滞性密度制约 (delayed density dependence) 作用。而迟滞性密度制约是导致种群产生波动或混沌的必要条件 (Hornfeldt, 1994; Ostfeld and Canham, 1995)。因此, 探讨小哺乳动物种群母体社群应激对子代免疫力的作用, 对理解和阐释种群波动机制将具有重要的学术价值和理论意义。

本研究以栖息于青海高寒草甸地区的根田鼠 (*Microtus oeconomus*) 为研究对象, 以实验生态学方法, 通过在野外围栏建立不同密度种群, 测定不同种群建群者的皮质酮含量, 以及 F1 代血细胞数量、抗 KLH 免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 含量以及脾脏指数的变化, 旨在提出和检验如下假设: 在自然种群中, 高密度种群可通过对母体的社群应激而降低子代的免疫力。其研究目的是为探讨母体应激效应对种群波动的调节作用提供理论依据。

1 实验设计与研究方法

1.1 研究样地概况

本研究于 2005 年 4 月至 2006 年 7 月, 在中国科学院高寒草甸生态系统定位站地区进行。实验围栏内的植被类型为垂穗披碱草 (*Elymus nutans*) 草甸。主要优势植物为垂穗披碱草、早熟禾 (*Poa*

spp.)、矮嵩草 (*Kobresia humilis*)、苔草 (*Carex* spp.) 和金露梅 (*Potentilla fruticosa*) 等。该植被类型土壤疏松, 植被覆盖度较大 (50% ~ 70%), 为根田鼠自然栖息地。

1.2 实验围栏与设计

围栏以 2 m × 1 m 的镀锌钢板构成。钢板埋入地下 0.5 m, 地上部分高 1.5 m。钢板之间用 L45 × 45 角钢固定。围栏总面积为 0.9 hm², 由 6 个 0.15 hm² (50 m × 30 m) 的小围栏组成。实验前, 用 2 周时间, 捕尽围栏内的留居根田鼠和非靶动物。

把构建围栏种群的个体称为建群者 (founder)。建群者为 2004 年 9 月在研究地区不同地点捕获的当年未参加繁殖的亚成体 (雄性体重为 20 ~ 26 g 之间, 雌性体重为 15 ~ 21 g 之间)。放入围栏前, 将雌雄个体分别置于 TPX-CP-4 (44.6 cm × 31.4 cm × 20.0 cm) 聚丙烯饲养笼内饲养, 每笼 2 只同性别个体。以木屑和脱脂棉为巢材, 供给充足饮水和兔颗粒饲料 (北京实验动物饲养中心生产)。室温控制在 20℃ ± 2℃, 光照周期为 16L:8D。

2005 年 4 月 18 日, 将 6 个小围栏中的 4 个用于建立根田鼠高密度和低密度种群, 每个密度设 2 个重复。每小栏放入 30 对建群者为高密度种群, 每小栏放入 6 对建群者为低密度种群。考虑到建群者在放入围栏初期可能由于某些原因而死亡, 且根田鼠在不同栖息地间及年内不同季节的种群数量均相差 3 倍以上 (姜永进等, 1991; 孙平等, 2005), 故将高密度和低密度种群的数量差异设置为 5 倍, 相当于研究地区根田鼠自然种群的高密度和中等密度水平 (刘季科等, 1982; 姜永进等, 1991)。4 个小栏内的建群者的体重彼此接近 (高密度雌体: 23.22 ± 5.75 g 和 24.99 ± 4.46 g; 高密度雄体: 33.54 ± 7.60 g 和 36.18 ± 7.86 g; 低密度雌体: 22.52 ± 7.92 g 和 25.05 ± 3.36 g; 低密度雄体: 37.43 ± 7.80 g 和 34.40 ± 6.85 g, $F_{3,144} = 1.14$, $P > 0.05$)。

每个小围栏内, 以 5 m × 5 m 的间隔设置笼站。每个笼站附近放置 1 ~ 2 个小型木质的自制活捕鼠笼, 放入少量胡萝卜块为诱饵, 以脱脂棉作为巢材。鼠笼顶部用木板遮挡, 以防气温过高或淋雨造成进笼个体的死亡。

建群者在小围栏内适应 1 周后, 于 2005 年 4 月 26 日开始正式实验。采用剪指法标志重捕种群, 每隔一周标志重捕 1 次, 每次持续 3 ~ 4 d。在标志重捕期间, 每天 6:00 ~ 6:30 开放鼠笼, 20:00 ~

20:30 关闭鼠笼, 以防温度过低导致重捕个体死亡, 2005 年 6 月 30 日结束实验。由于被捕获的动物在笼中的时间各不相同, 而此类活捕可能使动物产生应激反应 (Harper and Austad, 2001), 因而, 将各小围栏内的建群者在实验室适应性饲养 3 d, 使其测定条件标准化后 (Boonstra *et al.*, 1998), 测定其血浆皮质酮含量。

在种群的标志重捕过程中, 用荧光标记法 (Lemen and Freeman, 1985; Nie and Liu, 2005) 标记妊娠母体的洞道系统。由于根田鼠的妊娠时间、断乳日龄均为 20 d (Bian *et al.*, 2005), 在标记洞口 10 d 后或发现该妊娠雌体分娩后, 于洞口置笼, 每天隔 4 h 检查 1 次。为避免夜晚温度过低而使子代个体死亡, 晚 20:00 ~ 20:30 至次日凌晨 6:00 ~ 6:30 期间关闭鼠笼。为避免同窝个体所测数据的非独立性, 每窝子代中仅取出体重大于 9 g 的雌雄幼体各 1 只, 日龄约在 20 日龄 (梁杰荣等, 1982; Bian *et al.*, 2005)。从围栏中取出的子代带回实验室后, 随机配对, 置于聚丙烯饲养笼 (44.60 cm × 31.40 cm × 20.00 cm) 内饲养。温度及光照周期均为自然条件。笼内以木屑和脱脂棉作为巢材, 供给充足饮水。在实验室饲养的第一周, 考虑到幼体尚难取食兔颗粒饲料食物, 该阶段以胡萝卜为食, 之后, 喂以充足的兔颗粒饲料, 并辅以少量胡萝卜。

2006 年 4 月 18 日, 在 6 个小围栏中的另外 2 个空余小栏重复 2005 年的围栏操作。种群建群者来源于 2005 年秋季在研究地区不同地点捕获的当年未参与繁殖的亚成体根田鼠。建立种群后的所有实验方法同 2005 年的实验操作。

1.3 抗体及激素含量的测定

由于妊娠雌体的体液免疫反应、皮质酮含量及其他参数较非妊娠雌体有较大变化, 故测量时将妊娠雌体剔除不用。

将建群者在实验室快速断头采血 (低密度: $n_{\delta 2005 年} = 3$, $n_{\delta 2006 年} = 3$; $n_{\eta 2005 年} = 5$, $n_{\eta 2006 年} = 5$; 高密度: $n_{\delta 2005 年} = 11$, $n_{\delta 2006 年} = 6$; $n_{\eta 2005 年} = 12$, $n_{\eta 2006 年} = 8$)。处死动物的过程参照美国哺乳动物学会的建议 (Animal Care and Use Committee, 1998)。此过程在 1 min 内完成, 并用肝素钠进行抗凝处理。在 4℃ 条件下, 以 4 000 r/min 离心 15 min, 分离血浆, 置于液氮速冻, 转移至 -20℃ 冰箱, 待测皮质酮含量。

子代在室内饲养至当年的 8 月 20 日。此时个

体的日龄为 70 ~ 90 d，均已性成熟（梁杰荣等，1982；Bian *et al.*，2005）。将不同年份子代个体随机分为 2 组，分别用于测定抗体含量（低密度： $n_{\delta 2005 年} = 5$ ， $n_{\delta 2006 年} = 4$ ； $n_{\varnothing 2005 年} = 5$ ， $n_{\varnothing 2006 年} = 5$ ；高密度： $n_{\delta 2005 年} = 6$ ， $n_{\delta 2006 年} = 5$ ； $n_{\varnothing 2005 年} = 6$ ， $n_{\varnothing 2006 年} = 6$ ），以及血细胞数量和脾脏重量（低密度： $n_{\delta 2005 年} = 4$ ， $n_{\delta 2006 年} = 4$ ； $n_{\varnothing 2005 年} = 5$ ， $n_{\varnothing 2006 年} = 4$ ；高密度： $n_{\delta 2005 年} = 7$ ， $n_{\delta 2006 年} = 5$ ； $n_{\varnothing 2005 年} = 6$ ， $n_{\varnothing 2006 年} = 5$ ）。

在抗体测定组中，每只个体注射 KLH 150 μg /0.1ml 生理盐水。对照组注射相同体积的生理盐水。10 d 后，快速断头采血。分离血清，-20℃ 保存以备测定抗 KLH 抗体含量。在血细胞数量和脾脏重量测定组中，于 08：30 ~ 11：00 将子代快速断头采血，取 20 μl 血液转入含 $\text{K}_2\text{-EDTA}$ 的抗凝管中，在 6 h 内检测白细胞、淋巴细胞、粒细胞及单核细胞数量。该组动物采血后，取脾脏器官，用感量为 0.000 1 的电子分析天平称重。脾脏重量以脾脏指数表示。脾脏指数 = 器官湿重 (mg) / 体重 (g)。

血浆皮质酮的测定采用酶联免疫（ELISA）竞争法，其原理是根据样品皮质酮和一定量的辣根过氧化物酶（horse-radish peroxidase）标记的皮质酮与包被在测定板上的皮质酮抗血清竞争结合的原理进行检测。检测试剂盒由 Biosource 公司提供。具体实验方法如下：1）取出抗皮质酮抗体包被好的 96 孔板；2）孔中分别加入 25 μl 标准品（0，0.7，3.5，5，15，30，60，120，240 nmol/L）或样品，再加入 100 μl 酶标皮质酮试剂；3）轻轻混匀 30 s，在 20 ~ 25℃ 条件下温育 60 min；4）去除孔内液体，用洗涤液清洗反应板 3 次；5）每孔加入 200 μl 显色液，轻轻混匀 10 s，室温放置 15 min；6）每孔加入 100 μl 终止液。轻轻混匀 30 s，15 min 内在 450 nm 处读吸光值。本试剂盒的灵敏度为

0.7 nmol / L。批内差和批间差分别小于 5% 和 7%。

IgG 测定双抗体夹心 ABC-ELISA 法。KLH 为 sigma 产品。HRP 标记的二抗均购自北京博奥森生物技术有限公司。具体实验方法如下：1）取 KLH 包被好的 96 孔微孔板，设标准孔 8 孔，每孔中各加入抗体稀释液 100 μl ，第 1 孔加标准品 100 μl ，混匀后用加样器吸出 100 μl ，移至第 2 孔。如此反复作对倍稀释至第 7 孔，最后，从第 7 孔中吸出 100 μl 弃去，使之体积均为 100 μl 。第 8 孔为空白对照。在待测孔中每孔各加入样品稀释液 80 μl 和已稀释待测样品 20 μl ；2）将反应板充分混匀后在 37℃ 下温育 60 min；3）洗板；4）每孔加酶标抗体工作液 100 μl ，将反应板在 37℃ 下温育 60 min；5）洗板后，每孔加入底物工作液 100 μl ，置 37℃ 暗处反应 5 ~ 10 min；6）每孔加 50 μl 终止液混匀；7）在 450 nm 处测吸光值。批内差和批间差分别小于 5% 和 10%。

血细胞数测定在法国产 ABX Micros-60 型全自动血细胞分析仪上进行。

1.4 统计分析

由于本研究是探讨母体社群应激对子代免疫力的作用，因而同一小围栏内不同窝的子代个体可视为独立样本。由于不同处理的种群建群者的皮质酮含量、子代抗 KLH 抗体含量、脾脏指数及血细胞数无显著的年间差异（表 1），故将相应数据合并，用双因素方差分析（two-way ANOVA）检验不同密度处理及性别对建群者皮质酮、子代抗 KLH 的 IgG 含量、脾脏指数及血液学参数的效应。以 *t*-test 方法分析不同密度对同一性别个体相关免疫参数的作用。用三因素方差分析（three-way ANOVA）检验不同密度处理、性别及年间对子代体重的效应。所有数据处理均在 SPSS10.0 上进行。显著性水平为 0.05，平均数表示为平均值 \pm 标准误。

表 1 2005 和 2006 年根田鼠不同母体密度种群建群者的皮质酮含量和子代免疫学参数及其年间显著性检验

Table 1 Corticosterone concentration of population founders and immunological parameters from different density treatments in 2005 and 2006, as well as statistical analysis for these parameters between different years

| | 年 Years | 低密度 Low density | 高密度 High density |
|--|---------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 建群者皮质酮含量 Corticosterone concentration of founders (nmol/L) | 2005 | 6.53 \pm 0.20 (8) | 8.63 \pm 0.48 (23) |
| | 2006 | 7.37 \pm 0.92 (8) | 9.40 \pm 1.04 (14) |
| | | <i>t</i> = 1.01, <i>P</i> = 0.330 | <i>t</i> = 0.77, <i>P</i> = 0.446 |
| 子代抗 KLH IgG 的含量 Anti-KLH IgG concentration of off- spring (units/ml) | 2005 | 32.78 \pm 3.06 (10) | 25.61 \pm 2.90 (12) |
| | 2006 | 37.06 \pm 3.87 (9) | 27.30 \pm 2.87 (11) |
| | | <i>t</i> = 0.876, <i>P</i> = 0.39 | <i>t</i> = 0.414, <i>P</i> = 0.68 |

续表 1 Continued from table 1

| | | | |
|---|------|--|---|
| 子代脾脏指数 Spleen index (mg/g body mass) | 2005 | 2.30 ± 0.20 (9) | 3.88 ± 0.44 (13) |
| | 2006 | 2.76 ± 0.24 (8) <i>t</i> = 1.49, <i>P</i> = 0.158 | 3.52 ± 0.46 (10) <i>t</i> = 0.558, <i>P</i> = 0.58 |
| 子代个体血细胞数量 Number of blood cell for offspring (×10 ⁹) | | | |
| 白细胞 White blood cell | 2005 | 5.34 ± 0.98 (9) | 4.95 ± 0.46 (11) |
| | 2006 | 4.63 ± 0.79 (8) <i>t</i> = 0.551, <i>P</i> = 0.59 | 4.18 ± 0.23 (10) <i>t</i> = 1.531, <i>P</i> = 0.14 |
| 淋巴细胞 Lymphocyte | 2005 | 2.74 ± 0.48 (9) | 2.89 ± 0.31 (11) |
| | 2006 | 2.66 ± 0.44 (8) <i>t</i> = 0.123, <i>P</i> = 0.90 | 2.36 ± 0.18 (10) <i>t</i> = 1.531, <i>P</i> = 0.14 |
| 单核细胞 Monocyte | 2005 | 0.84 ± 0.23 (9) | 0.74 ± 0.06 (11) |
| | 2006 | 0.75 ± 0.17 (8) <i>t</i> = 0.319, <i>P</i> = 0.75 | 0.61 ± 0.05 (10) <i>t</i> = 1.561, <i>P</i> = 0.14 |
| 粒细胞 Granulocyte | 2005 | 1.76 ± 0.49 (9) | 1.31 ± 0.17 (11) |
| | 2006 | 1.22 ± 0.26 (8) <i>t</i> = 0.926, <i>P</i> = 0.37 | 1.26 ± 0.12 (10) <i>t</i> = 0.303, <i>P</i> = 0.78 |

括号内的值为样本数。The value in parenthesis are sample sizes

2 结果

双因素方差分析结果表明，根田鼠高密度种群建群者的皮质酮含量显著高于低密度种群建群者 ($F_{1,53} = 7.25$, $P = 0.010$, 图 1)，雌体皮质酮含量显著高于雄体 ($F_{1,53} = 4.37$, $P = 0.042$)。 t -test 检验结果表明，高密度雄性和雌性建群者的皮质酮水平分别显著高于低密度个体 (雄性: $t = 2.457$, $df = 21$, $P = 0.023$, 雌性: $t = 2.269$, $df = 28$, $P = 0.031$)。

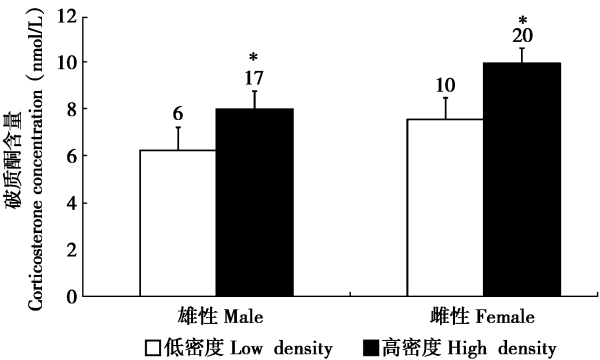


图 1 根田鼠不同密度母体种群建群者的皮质酮含量 ($M \pm SE$)，图中皮质酮含量为 2005 年和 2006 年数据合并后的平均值。
*: $P < 0.05$ 。图柱上方值为样本数。

Fig. 1 Corticosterone concentration ($M \pm SE$) of founders of maternal populations with low and high density for root voles. Corticosterone concentrations in the figure 1. are the averages for data in 2005 and 2006. *: $P < 0.05$. The numbers above the bars in the figure indicated sample sizes.

种群密度对子代各型血细胞数量均无显著作用 (白细胞: $F_{1,38} = 0.50$, $P = 0.486$; 淋巴细胞: $F_{1,38} = 0.04$, $P = 0.847$; 单核细胞: $F_{1,38} = 0.94$, $P = 0.339$; 粒细胞: $F_{1,38} = 0.64$, $P = 0.428$, 表 2)，也无性别差异 (白细胞: $F_{1,38} = 0.08$, $P = 0.775$; 淋巴细胞: $F_{1,38} = 1.71$, $P = 0.200$; 单核细胞: $F_{1,38} = 0.63$, $P = 0.434$; 粒细胞: $F_{1,38} = 0.24$, $P = 0.647$)。

高密度子代抗 KLH 的 IgG 抗体含量显著低于低密度子代 ($F_{1,42} = 6.97$, $P = 0.012$, 图 2)，但子代间无性别差异 ($F_{1,42} = 0.66$, $P = 0.423$)。 t -test 分析结果表明，不同密度处理雄性子代间的 IgG 抗体含量无显著差异 ($t = 0.67$, $df = 18$, $P = 0.509$)，但高密度雌性子代 IgG 含量显著低于低密度雌性个体 ($t = 3.54$, $df = 20$, $P = 0.002$)。说明，母体社群应激对雌性子代 IgG 抗体含量的影响较雄性子代大。

高密度种群子代个体的脾脏指数显著大于低密度种群子代 ($F_{1,40} = 9.28$, $P = 0.004$, 图 3)，但无性别差异 ($F_{1,40} = 0.63$, $P = 0.431$)。 t -test 分析结果表明，高密度种群的雌性子代的脾脏指数显著大于低密度种群的雌性子代 ($t = 2.12$, $df = 18$, $P = 0.04$)，高密度雄性子代脾脏指数与低密度雄性子代间无显著差异 ($t = 1.81$, $df = 18$, $P = 0.087$)。上述结果说明，母体社群应激对子代脾脏指数的显著效应主要是由于对雌性子代的作用所致。

带回实验室的子代体重在不同密度和年份间均无显著差异（表 3，密度： $F_{1,82} = 0.17$ ， $P = 0.6846$ ，年份： $F_{1,82} = 0.04$ ， $P = 0.948$ ），性别间也无显著差异（ $F_{1,82} = 0.30$ ， $P = 0.586$ ）。在实验结束时，不同密度子代体重和年份间无显著差异（表 3，体重： $F_{1,82} = 0.39$ ， $P = 0.536$ ，年份： $F_{1,82} = 0.21$ ， $P = 0.645$ ），但雄性子代体重显著大于雌性子代（ $F_{1,82} = 19.22$ ， $P < 0.001$ ）。

表 2 根田鼠不同母体密度种群子代的平均血细胞数量（ $M \pm SE$ ）（ $\times 10^9$ ）*
Table 2 Numbers（ $M \pm SE$ ）of blood cells for offspring from maternal populations with high and low densities（ $\times 10^9$ ）

| | 低密度 Low density | | 高密度 High density | |
|-------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|------------------|
| | 雄性 Male | 雌性 Female | 雄性 Male | 雌性 Female |
| 白细胞 White blood cell | 4.94 ± 0.80 (8) | 5.07 ± 0.99 (9) | 4.43 ± 0.37 (11) | 4.67 ± 0.37 (10) |
| 淋巴细胞 Lymphocyte | 2.39 ± 0.34 (8) | 2.99 ± 0.54 (9) | 2.45 ± 0.25 (11) | 2.78 ± 0.27 (10) |
| 单核细胞 Monocyte | 0.90 ± 0.23 (8) | 0.71 ± 0.19 (9) | 0.69 ± 0.05 (11) | 0.66 ± 0.07 (10) |
| 粒细胞 Granulocyte | 1.65 ± 0.53 (8) | 1.38 ± 0.28 (9) | 1.29 ± 0.168 (11) | 1.28 ± 0.12 (10) |

* 表内血细胞数量为 2005 年和 2006 年数据合并后的平均值。双因素方差分析结果表明，密度和性别对子代各血细胞数量无显著作用（统计结果见文）。括号内的值为样本数。

The blood cell numbers in the table are the averages for data in 2005 and 2006. Two-way ANOVA revealed no significant effects of maternal density and sex on number of types of leukocyte of root vole offspring (See the result). The numbers in parenthesis are sample sizes.

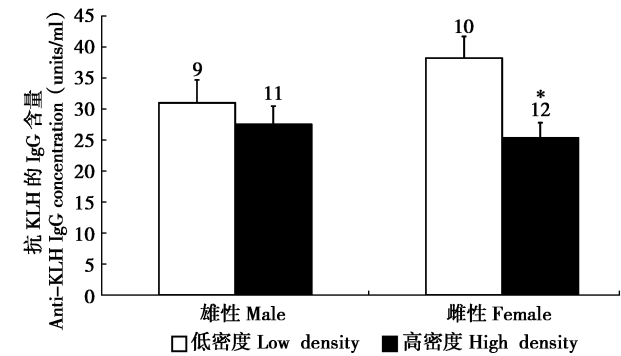


图 2 根田鼠不同密度母体种群子代抗 KLH 的 IgG 含量（ $M \pm SE$ ），图中 IgG 含量为 2005 年和 2006 年数据合并后的平均值。*： $P < 0.05$ 。图柱上方值为样本数。

Fig. 2 Anti-KLH IgG concentration（ $M \pm SE$ ）of offspring from low and high densities of maternal populations in root voles. IgG concentrations in the figure are the averages for data in 2005 and 2006. *： $P < 0.05$. The numbers above the bars in the figure indicate sample sizes.

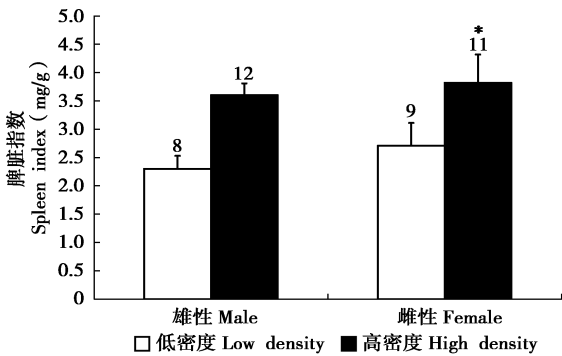


图 3 根田鼠不同密度母体种群子代的脾脏指数（ $M \pm SE$ ）。图中脾脏指数为 2005 年和 2006 年数据合并后的平均值。*： $P < 0.05$ 。图柱上方值为样本数

Fig. 3 Spleen index（ $M \pm SE$ ）of offspring from maternal populations with low IgG concentrations in the figure are the averages for data in 2005 and 2006. *： $P < 0.05$. The numbers above the bars in the figure indicate sample sizes.

表 3 不同密度处理根田鼠子代在带回实验室及实验结束时的体重（g）（ $M \pm SE$ ）*
Table 3 Initial body mass and final body mass of root vole offspring to be transported to the laboratory

| | 年份 Years | 低密度 Low density | | 高密度 High density | |
|---|-------------|-----------------|------------------|------------------|-------------------|
| | | 雄性 Male | 雌性 Female | 雄性 Male | 雌性 Female |
| 带回实验室的体重 Initial body mass in laboratory | 2005 | 10.86 ± 0.79(9) | 10.04 ± 0.75(10) | 10.35 ± 0.63(13) | 10.85 ± 0.69(12) |
| | 2006 | 11.13 ± 0.74(8) | 10.53 ± 0.47(9) | 10.36 ± 0.74(10) | 10.19 ± 0.66(11) |
| 实验结束时的体重 Final body mass in laboratory | 2005 | 26.98 ± 2.57(9) | 23.01 ± 2.06(10) | 23.77 ± 1.30(13) | 20.681 ± 0.52(12) |
| | 2006 | 26.44 ± 0.78(8) | 20.17 ± 0.59(9) | 26.94 ± 1.34(10) | 22.75 ± 0.87(11) |

* 三因素方差分析结果表明，密度、年份和性别对子代不同阶段体重无显著作用（统计结果见文）。括号内的值为样本数。
* Three-way ANOVA revealed no significant effects of maternal density and years and sex on body mass in different periods for offspring of root vole (See the result). The numbers in parenthesis are sample sizes.

3 讨论

本研究结果表明,高密度子代的脾脏指数显著大于低密度子代。脾脏是哺乳动物体内重要的免疫器官,它不仅是 T 细胞和 B 细胞定居的场所,而且是机体对血源性抗原产生免疫应答的主要场所。在鸟类中,其重量大小被视为反映免疫力的重要指标 (Smith and Hunt, 2004)。然而, Kristan 和 Hammond (2003) 发现家鼠 (*Mus musculus*) 肠道被线虫类寄生物 (*Heligmosomoides polygyrus*) 感染后,其脾脏显著增大。因此,哺乳动物脾脏的增大,或者反映了机体免疫能力的增强,或者是由于机体受病毒、细菌和寄生物的感染所致 (Li *et al.*, 2007; 张志强和王德华, 2007; 李风华等, 2002)。脾脏指数增大是否能反映机体免疫力的改变需结合其他免疫参数加以说明 (张志强和王德华, 2006; Li *et al.*, 2007)。在本研究中,高密度种群子代的抗 KLH 抗体含量显著低于低密度种群子代。抗体是机体免疫应答过程中产生的重要效应分子。多数抗菌性、抗病毒性抗体属 IgG 类。根田鼠高密度种群子代抗体含量的降低,不仅反映了机体体液免疫能力的降低,而且表明机体抗感染免疫能力的降低。因而,对高密度根田鼠子代脾脏增大的合理解释是个体对病菌抵抗力的下降而引起脾脏的过度免疫应答所致。Kristan (2002) 的研究表明,对断乳大鼠感染寄生物可导致其成体脾脏肥大。该研究为上述解释提供了证据。

在本研究中,不同密度子代的白细胞、粒细胞及单核细胞数量均无显著差异。然而, Götz 和 Stefanski (2007) 以及 Llorente (2002) 对大鼠的研究表明,母体社群应激显著降低子代的白细胞数量。与实验动物不同,根田鼠子代来自野外围栏实验种群,且在室内饲养时未对个体及饲养笼具灭菌处理。因此,野生动物自身特点及实验方法都存在根田鼠子代感染病菌及寄生物的可能性;而粒细胞和单核细胞为非特异性免疫细胞,在抗感染中具有重要的防御作用。机体受病菌感染后均可导致粒细胞和单核细胞数量增加。因此,不同根田鼠子代白细胞、粒细胞及单核细胞数量均无显著差异的原因,可能是由于高密度子代感染病菌及寄生物而掩盖了不同子代间自然免疫的差异所致。该结果也为根田鼠子代脾脏增大与感染病菌及寄生物有关的解释提供了佐证。

本研究结果还表明,高密度子代淋巴细胞数量较低密度子代无显著变化。Kay 等 (1998) 对大鼠的研究表明,母体应激子代的脾脏淋巴细胞对 B 淋巴

细胞丝裂原美洲商陆丝裂原的增殖率较对照显著降低,但母体应激子代的 CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、B 细胞及自然杀伤细胞数量较对照子代无显著差异。Kay 等 (1998) 认为,母体应激子代免疫力的变化是此类细胞的效应功能而不是细胞数量发生改变所致。据此可认为,高密度子代淋巴细胞数量无显著变化的结果不能说明其免疫力的正常。

本研究中,母体社群应激对雌性子代 IgG 含量及脾脏的影响较雄性大,说明根田鼠母体社群应激对子代免疫力的影响存在性别间的差异。Kay 等 (1998) 和 Bakker (1998),对大鼠的研究也有类似的结果。

综上所述,根田鼠高密度子代抗 KLH 的 IgG 抗体含量的降低,表明机体体液免疫能力及抗感染能力的降低,而脾脏增大及白细胞、粒细胞和单核细胞无显著变化的结果说明,高密度子代存在感染病菌和寄生物的可能性。由此,本研究不同免疫参数结果相互印证了如下结论:高密度种群子代的免疫力受到抑制。

高密度种群子代免疫力的抑制则与母体社群应激有关。在本研究中,高密度建群者的血浆皮质酮水平显著高于低密度建群者,说明高密度建群者处于慢性应激状态。其二,从围栏带回实验室的不同处理子代的日龄大体一致,饲养环境及条件完全相同,且测定抗体时所有子代均已性成熟,说明本研究对不同处理子代的实验条件基本相同。上述结果及分析表明,根田鼠高密度子代免疫参数的变异是高密度种群引起的母体社群应激所致。由此,验证了本文提出的在自然种群中,高密度种群可通过对母体社群应激而降低子代的免疫力的假设。

需说明的是,从围栏带回实验室饲养的子代为断乳子代,不能完全排出由于应激引起的母体育幼行为的改变而对子代免疫力的影响 (Götz *et al.*, 2007; Merlot *et al.*, 2008)。虽然,在生理学中,母体应激是特指母体妊娠阶段的应激对子代神经内分泌系统、内分泌系统、免疫系统的发育及功能以及学习、情绪、探究行为等的影响。然而,与生理学研究不同,生态学研究的目的更在于强调和探讨母体应激后对子代表型的作用及其生态学功能。就此而言,母体应激引起的育幼行为的改变对子代表型的效应仍属母体应激效应范畴。

目前,对母体应激效应 (maternal stress effect) 的概念尚无生态学意义的定义。从生态学角度探讨母体应激效应的研究仅见吴雁等 (2006)、边疆晖等

(2004a, 2004b, 2004c) 及 Bian 等 (2005) 的工作。为此, 有必要阐明母体应激效应的生态学含义。从生态学角度而言, 母体应激效应应该包括生前应激 (prenatal stress) 和产后应激 (postnatal stress) 2 部分。除了生前应激可影响子代的适合度外, 哺乳期的母体应激可通过改变其育幼行为和乳汁质量 (Patin *et al.*, 2002; Meek *et al.*, 2001; Smith *et al.*, 2004) 影响子代表型 (Rhees *et al.*, 2001; Bredy *et al.*, 2004; Smith *et al.*, 2004)。因此, 母体应激效应的生态学含义为: 引起个体应激反应的环境恶劣因子通过直接作用于母体, 并通过改变母体激素或育幼行为及乳汁质量而影响子代表型或生活史特征及其适合度。该效应具有 2 个特征: 1) 通过母体应激效应影响子代表型或生活史特征; 2) 子代表型或生活史特征及其适合度是母体环境的函数。因此, 子代表型或生活史特征受母体应激效应的制约, 其结果使子代生活史对当前环境的反应为迟滞性反应, 亦即母体应激对子代产生迟滞性生活史效应 (delayed life-history effects) (Beckerman, 2002)。该概念与生理学母体应激不同之处在于, 后者仅指生前应激效应, 且研究焦点主要集中在调节机理的研究。而母体应激效应则是对生理学的母体应激概念的拓展, 其研究焦点主要是探讨该效应的生态学功能及其意义。母体应激效应可视为母体效应 (maternal effect) 的一部分。母体效应是指双亲的表型影响其后代表型的直接效应 (Bernado, 1996; Mousseau and Fox, 1998, 张志强和王德华, 2005), 只不过母体应激效应更明确了产生该效应的效应源 (应激)、感应器 (妊娠或哺乳期母体)、效应器 (子代)、及其作用途径和方式 (母体激素及育幼行为的变化对子代各系统发育及功能的影响)。

母体应激效应对子代免疫力的影响在种群自动调节中具有重要作用。Götz 等 (2007) 的研究结果表明, 对来自母体应激子代在其成体时施加相同的社群应激后, 其嗜中性细胞、单核细胞、T 细胞和自然杀伤细胞等数量, 以及淋巴细胞增值率较母体未应激子代在其成体应激时的各血细胞水平显著降低。在社群应激实验结束时, 仅母体未应激子代的 T 细胞和单核细胞得到部分恢复, 而在实验结束后的第 5 d, 仅母体未应激子代的全部免疫细胞数量恢复到正常水平。青藏高原地区根田鼠种群在繁殖期结束时的种群数量最高 (姜永进等, 1991)。冬季低温是影响根田鼠免疫力的主要因素 (边疆晖等, 2008)。因而, 在高密度种群繁殖中后期出生的母

体社群应激子代, 在冬季成体社群压力 (social stress, Krebs *et al.*, 1976; Rödel *et al.*, 2004) 和社会性限制 (social constraint, Bronson *et al.*, 1973; Saitoh, 1981; Li *et al.*, 2007) 及低温的共同作用下, 可进一步恶化其冬季免疫力, 其结果则导致种群年龄结构向老龄化偏移。而种群老龄化将对种群波动产生重要的影响 (Boonstra, 1994)。因而, 本研究认为, 在高密度种群中, 在内部和外部环境条件的作用下, 母体社群应激对子代免疫力的抑制可通过迟滞性密度制约及密度制约方式共同作用于子代存活率。因此, 进一步探讨母体应激通过抑制子代免疫力而对种群调节的作用将具有重要的理论价值和学术意义。

参考文献:

- Animal care and use committee. 1998. Guidelines for the capture, handling, and care of mammals as approved by the american society of mammalogists. *J mammal*, **79**: 1416 - 1431.
- Bartolomucci A. 2007. Social stress, immune functions and disease in rodents. *Frontiers in Neuroendocrinology*, **28**: 28 - 49.
- Bakker J M, van den Dobbelsteen P J M, Kroes H, Kavelaars A, Heijnen C J, Tilders F J H, van Rees E P. 1998. Long-term gender-specific effects of manipulation during pregnancy on immune and endocrine responsiveness in rat offspring. *Journal of Neuroimmunology*, **82**: 56 - 63.
- Beckerman A, Benton T G, Kaitala V, Lundberg P. 2002. Population dynamic consequences of delayed life-history effects. *Trends in Ecol Evol*, **17**: 263 - 269.
- Bernado J. 1996. Maternal effects in animal ecology. *American Zoologist*, **36**: 83 - 105.
- Bian J H, Wu Y, Liu J K. 2004a. Effects of maternal stress induced by a predator during pregnancy on masculinization of female offspring in root voles (*Microtus oeconomus*). *Acta Theriologica Sinica*, **24** (3): 235 - 241. (in Chinese)
- Bian J H, Wu Y, Liu J K. 2004b. Effects of maternal stress induced by predation during pregnancy on demasculinization of sexual behavior for male offspring in root voles (*Microtus oeconomus*). *Acta Zool Sin*, **50**: 675 - 680. (in Chinese)
- Bian J H, Wu Y, Liu J K. 2004c. Effects of maternal stress induced by predation risk on postnatal body mass growth and sex ratio in root voles (*Microtus oeconomus*). *Acta Theriologica Sinica*, **24** (2): 139 - 144. (in Chinese)
- Bian J H, Wu Y, Liu J K. 2005. Effects of predator-induced maternal stress during gestation on growth in root voles (*Microtus oeconomus*). *Acta Theriol*, **50**: 473 - 482.
- Bian J H, Cao Y F, Wu Y, Jing Z C. 2008. Seasonal variations in spleen mass and delay hypersensitivity responses of root voles in Qinghai-Tibet plateau. *Acta Theriologica Sinica*, **28**: (3): 242 - 249. (in Chinese)

- Boonstra R. 1994. Population cycles in microtines; the senescence hypothesis. *Evolutionary Ecology*, **8**: 196 – 219.
- Boonstra R, Boag P T. 1992. Spring declines in *Microtus pennsylvanicus* and role of steroid hormones. *J Anim Ecol*, **61**: 339 – 352.
- Boonstra R, Hik D, Singleton G R, Tinnikov A. 1998. The impact of predator-induced stress on the snowshoe hare cycle. *Ecological Monogr*, **79**: 371 – 394.
- Bronson F H, Stetson M H, Stiff M E. 1973. Serum follicle stimulating hormone and luteinizing hormone in male mice following aggressive and nonaggressive interaction. *Physiol Behav*, **10**: 369 – 372.
- Bredy T W, Lee A W, Meaney M J, Browne R E. 2004. Effect of neonatal handling and paternal care on offspring cognitive development in the monogamous California mouse (*Peromyscus californicus*). *Horm Behav*, **46**: 30 – 38.
- Buchanan K L. 2000. Stress and the evolution of condition-dependent signals. *Trends in Ecol Evol*, **15**: 156 – 160.
- Gorczynski R M. 1992. Conditioned stress responses by pregnant and/or lactating mice reduce immune responses of their offspring after weaning. *Brain Behav Immun*, **6**: 87 – 95.
- Götz A A, Stefanski V. 2007. Psychosocial maternal stress during pregnancy affects serum corticosterone, blood immune parameters and anxiety behaviour in adult male rat offspring. *Physiol Behav*, **90**: 108 – 115.
- Götz A A, Wittlinger S, Stefanski V. 2007. Maternal social stress during pregnancy alters immune function and immune cell numbers in adult male Long-Evans rat offspring during stressful life-events. *J Neuroimmunol*, **185**: 95 – 102.
- Harper J M, Austad S N. 2001. Effect of capture and season on fecal glucocorticoid levels in deer mice (*Peromyscus maniculatus*) and red-backed voles (*Clethrionomys gapperi*). *General and Comparative Endocrinology*, **123**: 337 – 344.
- Hornfeldt B. 1994. Delayed density dependence as a determinant of vole cycles. *Ecology*, **75**: 791 – 109.
- Hunson P J. 1986. The effect of a parasitic nematode on the breeding production of red grouse. *J Anim Ecol*, **55**: 85 – 92.
- Jiang Y J, Wei S W, Wang Z W, Zheng S W, Cui R X, Song R Y. 1991. Productivity investigation of the root vole (*Microtus oeconomus*) population in the Haibei alpine bushland (*Potentilla fruticosa*) I. Population dynamics. *Acta Theriologica Sinica*, **11**(4): 270 – 278. (in Chinese)
- Johnson E O, Kamilaris T C, Chrousos G P, Gold P W. 1992. Mechanisms of stress: a dynamic overview of hormonal and behavioral homeostasis. *Neurosci Biobehav Rev*, **16**: 115 – 130.
- Kapoor A, Dunn E, Kostaki A, Andrews M H, Matthews S G. 2006. Fetal programming of hypothalamo-pituitary-adrenal function: prenatal stress and glucocorticoids. *J Physiol*, **572**: 31 – 44.
- Kay G, Tarcic N, Poltyrev T, Weinstock M. 1998. Prenatal stress depresses immune function in rats. *Physiol Behav*, **63**: 397 – 402.
- Klein S L, Rager D L. 1995. Prenatal stress alters immune function in the offspring of rats. *Dev Psychobiol*, **28**: 321 – 336.
- Krebs C J, Wingate I, LeDuc J, Redfield J A, Taitt M, Hilborn R. 1976. *Microtus* population biology: dispersal in fluctuating population of *M. townsendii*. *Can J Zool*, **54**: 179 – 195.
- Kristan D M, Hammond K A. 2003. Physiological and morphological responses to simultaneous cold exposure and parasite infection by wild-derived house mice. *Funct Ecol*, **17**: 464 – 471.
- Kristan D M. 2002. Maternal and direct effects of the intestinal nematode *Heligmosomoides polygyrus* on offspring growth and susceptibility to infection. *J Exp Biol*, **205**: 3967 – 3977.
- Lemen C A, Freeman P W. 1985. Tracking of mammals with fluorescent pigments: a new technique. *J Mammal*, **66**: 134 – 136.
- Li F H, Wang D H, Zhong W Q. 2002. Effects of intra-population factors on immunocompetence of animals. *Acta Ecol Sin*, **22**: 2208 – 2216. (in Chinese)
- Li F H, Zhong W Q, Wang Z X, Wang D H. 2007. Rank in a food competition test and humoral immune functions in male Brandt's voles (*Lasiopodomys brandtii*). *Physiol Behav*, **90**: 490 – 495.
- Liang J R, Zeng J X, Wang Z W, Han Y C. 1982. Studies on growth and development in the root vole (*Microtus oeconomus*). *Acta Biologica Plateau Sinica*, **1**: 195 – 208. (in Chinese)
- Liu J K, Liang J R, Zhou X M, Li J H. 1982. The communities and density of rodents in the region of Haibei Research Station of alpine meadow ecosystem. In: Xia W P ed. *Alpine Meadow Ecosystem*. Lanzhou: Gansu people's publishing house, 34 – 43. (in Chinese)
- Llorente E, Brito M L, Machado P, Gonzalez M C. 2002. Effect of prenatal stress on the hormonal response to acute and chronic stress and on immune parameters in the offspring. *J Physiol Biochem*, **58**: 143 – 149.
- Meek L R, Dittel P L, Sheehan M C, Chan J Y, Kjolhaug S R. 2001. Effects of stress during pregnancy on maternal behavior in mice. *Physiol Behav*, **72**: 473 – 479.
- Merlot E, Couret D, Otten W. 2008. Prenatal stress, fetal imprinting and immunity. *Brain Behav Immun*, **22**: 42 – 51.
- Mousseau T A, Fox C W. 1998. The adaptive significance of maternal effects. *Trends in Ecol Evol*, **13**: 403 – 407.
- Møller A P, Erritzøe J, Saino N. 2003. Seasonal changes in immune response and parasite impact on hosts. *Am Nat*, **161**: 657 – 671.
- Neto J P, Massoco C O, Fávare R C. 2001. Effects of maternal stress on anxiety levels, macrophage activity, and Ehrlich tumor growth. *Neurotoxicol Teratol*, **23**: 497 – 507.
- Nie H Y, Liu J K, Su J P. 1995. Field experimental studies on the multifactorial hypothesis of population system regulation for small rodents; the effects pattern of food availability and predation on spacing behaviour of root voles and the function of spacing behaviour in population regulation. *Acta Theriologica Sinica*, **15**(1): 41 – 52. (in Chinese)
- Nie H, Liu J. 2005. Regulation of root vole population dynamics by food supply and predation: a two-factor experiment. *Oikos*, **109**: 387 – 395.
- Nie H Y, Liu J K, Su J P, Bian J H. 2006. Demographic implications and ESS analysis of aggressive behavior of root voles. *Acta Ecologica Sinica*, **26**: 2139 – 2147. (in Chinese)
- Ostfeld R S, Canham C D. 1995. Density-dependent processes in meadow voles: an experimental approach. *Ecology*, **76**: 521 – 532.

- Padgett D A, Glaser R. 2003. How stress influences the immune response. *Trends in Immun*, **24**: 444 – 448.
- Patin V, Lordi B, Vincent A, Thoumas J L, Vaudry H, Castona J. 2002. Effects of prenatal stress on maternal behavior in the rat. *Dev Brain Res*, **139**:18.
- Rhees R W, Lephart E D, Eliason D. 2001. Effects of maternal separation during early postnatal development on male sexual behavior and female reproductive function. *Behav Brain Res*, **123**:110.
- Rogovin K, Randall J A, Kolosova I, Moshkin M. 2003. Social correlates of stress in adult males of the great gerbil, *Rhombomys opimus*, in years of high and low population densities. *Horm Behav*, **43**:132 – 139.
- Romero L M. 2004. Physiological stress in ecology: lessons from biomedical research. *Trends in Ecol Evol*, **19**: 249 – 255.
- Rödel H G, Bora A, Kaiser J, Kaetzke P, Khaschei M, Hols D. 2004. Density-dependent reproduction in the European rabbit: a consequence of individual response and age-dependent reproductive performance. *Oikos*, **104**: 529 – 539.
- Saitoh T. 1981. Control of female maturation in high density populations of the red-backed vole, *Clethrionomys rufocanus bedfordiae*. *J Anim Ecol*, **50**:79 – 87.
- Seckl J R. 2004. Prenatal glucocorticoids and long-term programming. *Eur J Endocrinol*, **151**:49 – 62.
- Seed J R, Ashman P U, Pinter A J, Ackerman S, King L. 1976. Weight of the Spleen, Adrenals and Gonads during a Chronic Trypanosoma brucei gambiense Infection of Laboratory-reared *Microtus montanus*. *American Midland Naturalist*, **96**:379 – 390.
- Selye H. 1946. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *J Clin Endocrinol*, **6**:117 – 230.
- Smith J W, Seckl J R, Evans A T, Costall B, Smythe J W. 2004. Gestational stress induces post-partum depression-like behaviour and alters maternal care in rats. *Psychoneuroendocrinology*, **29**: 227 – 244.
- Smith K G, Hunt J L. 2004. On the use of spleen mass as a measure of avian immune system strength. *Oecologia*, **138**: 28 – 31.
- Sobrian S K, Vaughn V T, Ashe W K, Markovic B, Djuric V, Jankovic B D. 1997. Gestational exposure to loud noise alters the development and postnatal responsiveness of humoral and cellular components of the Immune system in offspring. *Environ Res*, **73**: 227 – 241.
- Sun P, Wei W H, Zhao Y J, Xu S X, Zhao T B, Zhao X Q. 2005. Effects of locally environmental warming on root vole population in winter. *Acta Theriologica Sinica*, **25**(3):261 – 268. (in Chinese)
- Tuchscherer M, Kanitz E, Otten W, Tuchscherer A. 2002. Effects of prenatal stress on cellular and humoral immune responses in neonatal pigs. *Veterinary Immun Immunopathol*, **86**: 195 – 203.
- Wingfield J C. 2005. The concept of allostasis: coping with a capricious environment. *J Mammal*, **86**: 248 – 254.
- Wu Y, Bian J H, Liu J K. 2006. Effects of predator-induced maternal stress on offspring's locomotor activity and exploring behavior in root voles. *Acta Theriologica Sinica*, **26**(3):235 – 240. (in Chinese)
- Zhang Z Q, Wang D H. 2005. Maternal effect and its role in population regulation of small mammals. *Chinese J Ecol*, **24**:812 – 816. (in Chinese)
- Zhang Z Q, Wang D H. 2006. Seasonal changes in immune function, body fat mass and organ mass in Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Acta Theriologica Sinica*, **26**(4):338 – 345. (in Chinese)
- Zhang Z Q, Wang D H. 2007. Animal immunocompetence and its effect on population regulation and life history trade-off. *Chinese Journal of Applied Ecology*, **16**:1375 – 1379. (in Chinese)
- 边疆晖, 曹伊凡, 吴雁, 景增春. 2008. 青藏高原地区根田鼠脾脏重量及迟发性超敏反应的季节性变化. 兽类学报, **28**(3):242 – 249.
- 边疆晖, 吴雁, 刘季科. 2004a. 根田鼠母体捕食应激对其雌性子代雄性化效应研究. 兽类学报, **24**(3):235 – 241.
- 边疆晖, 吴雁, 刘季科. 2004b. 根田鼠母体捕食应激对其雄性子代性行为去雄性化的效应. 动物学报, **50**:675 – 680.
- 边疆晖, 吴雁, 刘季科. 2004c. 根田鼠母体捕食应激效应与 Trivers-Willard 模型的关系. 兽类学报, **24**(2): 139 – 144.
- 刘季科, 梁杰荣, 周兴民, 李健华. 1982. 高寒草甸生态系统定位站地区的鼠类群落与数量. 见: 夏武平主编. 高寒草甸生态系统. 兰州: 甘肃人民出版社, 34 – 43.
- 孙平, 魏万红, 赵亚军, 徐世晓, 赵同标, 赵新全. 2005. 局部环境增温对根田鼠冬季种群的影响. 兽类学报, **25**(3):261 – 268.
- 吴雁, 边疆晖, 刘季科. 2006. 根田鼠母体捕食应激对其子代运动及探究行为的作用. 兽类学报, **26**(3):235 – 240.
- 张志强, 王德华. 2005. 小型哺乳动物的母体效应及其在种群调节中的作用. 生态学杂志, **24**:812 – 816.
- 张志强, 王德华. 2006. 长爪沙鼠免疫功能、体脂含量和器官重量的季节变化. 兽类学报, **26**(4):338 – 345.
- 张志强, 王德华. 2007. 免疫能力与动物种群调节和生活史权衡的关系. 应用生态学报, **16**:1375 – 1379.
- 李凤华, 王德华, 钟文勤. 2002. 种群内部因素对动物免疫力的影响. 生态学报, **22**:2208 – 2216.
- 姜永进, 魏善武, 王祖望, 郑生武, 崔瑞贤, 孙儒泳. 1991. 海北高寒草甸金露梅灌丛根田鼠种群生产力的研究: 种群动态. 兽类学报, **11**(4):270 – 278.
- 聂海燕, 刘季科, 苏建平. 1995. 小型啮齿动物种群系统调节复合因子理论的野外实验研究: 食物可利用性和捕食对根田鼠种群空间行为的作用模式及其对种群调节的探讨. 兽类学报, **15**(1): 41 – 52.
- 聂海燕, 刘季科, 苏建平, 边疆晖. 2006. 捕食和食物交互作用条件下根田鼠季节性波动种群攻击水平及其行为多态性分析. 生态学报, **26**:2139 – 2147.
- 梁杰荣, 曾绪祥, 王祖望, 韩永才. 1982. 根田鼠生长和发育的研究. 高原生物学集刊, **1**:19 – 20.