

种群内部因素对动物免疫功能的影响

李凤华, 王德华, 钟文勤 *

(中国科学院动物研究所 农业虫鼠害综合治理研究国家重点实验室, 北京 100080)

摘要:动物的免疫状况与种群动态的关系是近年来动物生态学研究的热点之一。总结了种群内部因素对动物免疫功能的影响,并介绍了几种免疫调节假说。对于不同的研究对象,种群密度的高低对其可产生不同的影响。在一个种群中,优势个体往往具有较高的免疫水平;雌性个体的免疫水平高于雄性个体,这可部分归因于性激素的作用。动物处于繁殖期时免疫水平有所下降。婚配制度的作用效果是复杂的,为了能够成功进行繁殖而面临更大选择压力的性别可能具有更强的免疫功能。许多研究者根据野外研究结果探讨了种群调节的免疫机制问题,认为个体的免疫能力受到遗传和环境因素的影响,其变化状况将关系到整个种群的数量波动。还介绍了生态学研究中的免疫学指标,评价了这些指标对实验结果的影响,并对今后的研究方向提出了几点建议。

关键词:种群;免疫;密度;社群地位;性别;繁殖;婚配制度

Effects of Intra-population Factors on Immunocompetence of Animals

LI Feng-Hua, WANG De-Hua, ZHONG Wen-Qin (State Key Laboratory of Integrated Management of Pest Insects and Rodents, Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100080, China). *Acta Ecologica Sinica*, 2002, 22(12): 2208~2216.

Abstract: The relationship between immunocompetence and population dynamics has been received much attention by animal ecologists recent years. The effects of intra-population factors on the immunocompetence were reviewed and some immunoregulation hypotheses were introduced.

Population density and sociality are important factors to affect immune functions. Single living and low population density can suppress the immunocompetence for highly sociality species. However, the rapid changes in environmental conditions and population densities also can cause the modifications in immune functions.

Social hierarchy can influence the immunocompetence, too. Within a population, dominant individuals usually have higher immune responses than the others. However, the subdominants and submissive individuals show different behaviors and different immune responses. The intensity, duration and frequency of the social conflict are close related to the immune functions.

Sex and hormones are also important factors responsible for immunocompetence. Generally female individuals have higher immune responses than males and this was thought that mainly because of the functions of sexual hormones. Estrogen can enhance the humoral immunity but suppress the cell-mediated immunity. Androgen can suppress both sides of acquired immunity. Some immunosuppression hypotheses (such as resource allocation hypothesis, immunocompetence handicap hypothesis, and immunoredistri-

基金项目:科学技术部首都圈(环北京)防沙治沙应急技术研究与示范资助项目(FS2000-009);中国科学院创新工程战略方向和前沿领域资助项目(KSCX2-1-03;KSCX2-SW-103);中国科学院生物科学与生物技术研究特别支持资助项目(STZ-01-06);国家自然科学基金重点资助项目(编号 39730090)

收稿日期:2001-09-06;**修订日期:**2002-01-05

作者简介:李凤华,女,河北人,博士。主要从事鼠类生理生态学研究。

* 通讯作者 Author for correspondence

bution hypothesis) are proposed based on the functions of sexual hormones. Reproductive effort can suppress the immunocompetence, therefore, animals usually have lower immune responses during reproductive period. The effect of mating system on immunocompetence is complex. Those male and females that face greater selection pressure for reproductive success may have higher immune responses.

Animal's immune functions can influence the population dynamics. Within a population, individual's immunocompetence can be affected by both genetic and environmental factors, and the changes in capacity of immune responses can be related to the population fluctuation.

To choose the immunological indices and their effects on the experimental results are evaluated. Some suggestions for the future research in this field are proposed.

Key words: population; immunocompetence; density; social status; sex; reproduction; mating system
 文章编号:1000-0933(2002)12-2208-09 中图分类号:Q895 文献标识码:A

动物的免疫功能是其防御有害因子侵害机体的重要途径,研究动物免疫状况的变化及影响因素可从一个侧面了解它们对环境的适应能力。自从 Christian^[1]从生理角度提出种群调节的“应激假说(stress hypothesis)”后,动物的免疫能力与种群数量动态间的关系就逐渐为人们所关注。

Christian^[1]认为,种群数量上升引起社群压力上升,刺激中枢神经,并影响到脑下垂体和肾上腺的功能:一方面个体的生长激素分泌减少,生长和代谢受阻,抵抗疾病和外界不利环境的能力降低,死亡率上升;另一方面,肾上腺皮质增生和肾上腺皮质激素分泌增多同样降低了机体的抵抗力;同时,动物的生殖也受到抑制,幼体抵抗力减退。这样,种群增长在神经—内分泌反馈机制的调节下得到抑制。

作为动物体质状况的标志之一,免疫功能和神经—内分泌系统间的关系非常密切^[2]。由于不同个体的免疫应答水平具有一定异质性,在面临相同环境压力时会表现出不同的适应能力,因此深入研究这些差异将有助于揭示动物种群的数量波动和调节机制。基于这些考虑,有关种群内部因素对动物免疫功能的影响近年来已成为比较活跃的研究方向,本文就其研究现状作一简要综述。

动物的免疫功能包括天然免疫(innate immunity)和获得性免疫(acquired immunity)。前者如皮肤屏障、吞噬作用、炎症反应等;后者则包括两类:以 B 细胞作用为主、通过产生抗体来清除抗原的体液免疫(humoral immunity)和以 T 细胞作用为主、不产生抗体但同样可清除抗原并调节免疫应答的细胞介导免疫(cell-mediated immunity)^[3]。研究表明,动物种群内部的多种因素都可对这些免疫功能造成影响。

1 种群密度对动物免疫功能的影响

研究者普遍认为种群密度可影响动物的免疫功能,但由于实验对象、实验条件和研究方法等的差异,许多研究的结论并不一致,甚至相反。有的研究者发现,单独饲养及低密度饲养可导致动物脾脏重量和血液中免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)水平下降,肿瘤增生、对某些病原体更敏感^[4~6];另一些研究者则认为集群饲养及高密度饲养可引起动物免疫抑制,如外周血淋巴细胞百分比较低,对微生物和其他抗原特异性免疫水平下降等^[7,8]。

之所以经常出现彼此矛盾的研究结果,在很大程度上与实验对象的选择有关。对于社会化程度不同的动物,种群密度对其免疫功能具有不同的影响。例如,黄腹田鼠(*Microtus ochrogaster*)在高密度(10.96 只/m³)饲养条件下,脾脏质量、IgG 水平显著高于低密度(0.18 只/m³)饲养的个体,这可能是由于黄腹田鼠对高度社会化的生活更为适应^[5]。相反,Rabin^[9]发现,对于 C3H/HeJ 小鼠来说,饲养密度为 5 只/笼的个体,其体液免疫和细胞免疫水平均低于单独饲养个体;他同时指出,并非每个品系小鼠的免疫水平都随种群密度而改变,环境对免疫系统的改变受到多种因素的影响,其中就包括遗传因素。对于心理和社会行为更复杂的灵长类动物,单独饲养可造成一定心理压力,从而明显抑制其免疫功能。如幼年猕猴(*Macaca mulatta*)在单独饲养 24h 后,其血液中 T 细胞总量可下降 72%;在单独饲养开始后的 11 周内,实验组的 CD4⁺T 细胞数量和淋巴细胞总数均明显低于对照组,而 CD8⁺T 细胞数量也在单独饲养开始后 7 周内明显低于对照组;当实验组个体被放回到各自的种群后,上述 3 项指标则出现回升^[10]。

一些研究者通过对鼠类的研究认为,影响动物免疫功能的因素并非社群居住条件本身,而是这些条件的急剧改变。例如在单独或集群(5 只/群)饲养条件下,雄性 C3He 小鼠脾脏天然杀伤细胞(natural killer cell,NK 细胞)在体外对肿瘤细胞的溶解作用没有区别,而从单独转为集群饲养或由集群转为单独饲养则分别提高或降低了这种作用^[11]。

2 同一种群中不同个体的免疫水平

组成某个种群的个体由于年龄、性别、社群地位的不同而存在着免疫水平的差异。例如实验研究发现,动物的免疫功能随衰老而逐渐衰退^[12],故老年个体不仅体力、反应能力逐渐下降,而且体质状况也逊于年轻个体,在种群中处于比较不利的地位,容易受环境影响而被淘汰。与此类似,社群地位和性别也影响到个体的存活能力。

2.1 社群地位对免疫的影响

2.1.1 优势个体(dominant)、亚优势个体(subdominant)和从属个体(subordinate 或 submissive)免疫水平的差异 许多研究表明优势个体的免疫水平高于劣势个体,其主要表现为:优势个体具有较重的胸腺、NK 细胞活力高、促细胞分裂原诱导的淋巴细胞增殖应答较强,IgG 水平更高;而劣势个体则表现出相反的结果,并且更易被病原体感染,发病率和死亡率均高于优势个体^[13~17]。实验表明,在猪的种群中,优势个体比亚优势个体和从属个体具有更高的细胞介导免疫水平,更不易感染病毒;从属个体则比其他两类个体具有更高的发病率和死亡率^[14]。在建立起等级序位后,优势猪对伴刀豆球蛋白 A(concanavalin A,ConA)和植物凝集素(phytohemagglutinin,PHA)诱导的 T 淋巴细胞增殖应答及美洲商陆促分裂原(pokeweed mitogen,PWN)诱导的 B 淋巴细胞增殖应答均显著高于劣势猪,但二者的 IgG、IgM 水平没有显著差异^[17]。

亚优势个体和从属个体具有不同的行为表现,同时也存在着免疫应答差异。亚优势个体尽管在与优势个体或其他亚优势个体的争斗中失败了,但其社群行为活跃,对环境刺激表现出独立性;而从属个体的社群行为则比较被动,和群体中其他个体的接触也十分有限^[18]。对鼠类的研究表明,社群压力对亚优势个体和从属个体免疫功能的影响不仅在程度上,而且在方向上均有所区别。其中亚优势个体的淋巴细胞数量下降,但其亚群组成并无变化;而从属个体的白细胞、淋巴细胞的亚群组成及粒细胞数量在冲突中都发生变化,淋巴细胞的增殖应答水平也显著下降^[19]。研究者认为个体对疾病的易感性受到这种淋巴细胞循环模式及其功能变化的影响^[16,19]。

也有部分研究得出了不同的结果。Cunnick 等^[20]通过给动物注射破伤风疫苗来衡量不同等级序位的猕猴产生抗体的能力,结果发现从属个体比优势个体产生了更多的 IgG。Barnard 等^[21]发现高等级序位的雄性小家鼠(*Mus musculus*)在集群时,其血液中睾酮和皮质酮含量增加,而 IgG 含量比低等级个体下降更为显著,容易受病原体感染,并且感染后恢复较慢,表明高等级个体的免疫力在集群后比低等级个体受到了更强的抑制。这些抑制可能与体内雄性激素水平有关,因为等级地位高的个体血液中睾酮含量较高,而睾酮具有免疫抑制作用^[22,23]。

2.1.2 社群地位影响免疫功能的相关因素 有的研究者认为,社群地位可能仅在动物遇到急性压力时暂时影响其免疫水平^[17]。McGlone 等^[15]在研究运输压力对猪的影响时发现,优势个体受到压力时比从属个体及中间地位个体表现出更强的 NK 细胞活力,而未受压力的对照组的社群地位与其体内 NK 细胞活力无关。

免疫水平与社群冲突的强度、持续时间和频繁程度密切相关。急性社群压力和长期社群压力对白细胞和淋巴细胞的影响有所区别。在实验时间分别为 2h 和 48h 的留居者-入侵者(resident-intruder)冲突实验中,入侵的大鼠表现出不同的免疫应答:2h 实验组 T 淋巴细胞在体外的增殖反应强度比对照组低 90%,48h 实验组则比对照组低 25%。前者可归因于入侵 T 淋巴细胞数量的下降和单个 T 细胞功能受到抑制,后者则仅由于 T 细胞数量的下降^[16]。Tuchscherer 等^[17]发现,在优势猪中表现出更多对抗行为的个体,其细胞免疫水平更高;而对抗行为较多的劣势个体,其细胞免疫则受到更加强烈的抑制。这说明重复的胜利伴随着细胞免疫力的增强,屡次失败则导致相反的结果。

2.2 免疫水平的性别差异

2.2.1 免疫功能性别差异的表现 不同性别的动物具有不同的免疫水平,雌性个体的免疫水平通常高于同种类的雄性个体,比雄性个体具有更强的细胞介导免疫和体液免疫功能^[24,25]。

对人与动物的研究发现,雌性比雄性具有更高的血浆 IgG、IgM、IgA 等多种免疫球蛋白含量^[26~28],对抗原产生的免疫应答更强。雌性和雄性对疾病的易感性也有所差异。雄性由于免疫能力相对较弱,比较容易受到寄生虫和微生物的侵害^[22],如未去势的雄性驯鹿比雌性和去势雄性更容易受到寄生牛蝇的侵扰^[29]。和雄性相比,雌性更不易被诱导产生免疫耐受性,相反易产生自身免疫性抗体应答,因此更容易患上自身免疫性疾病^[24,25]。以人类为例,风湿性关节炎在女性中的发病率是男性的 2 倍,患有甲状腺机能亢进的女性数量是男性的 5 倍,而系统性红斑狼疮及夏科氏肝硬变的女性和男性患者数量之比则分别达到了 9 : 1^[25]。

2.2.2 性激素对免疫功能的影响 尽管动物免疫功能性别差异的作用机制尚未完全弄清,但可以肯定的是,这些差异至少可部分归因于性激素的作用^[22,24,25]。有研究证明,性激素能通过影响免疫应答及干细胞分化来影响机体的免疫力,包括改变相关细胞的数量、分化、功能等^[27]。

雌激素可提高个体的体液免疫水平,但对细胞介导免疫有所抑制^[22,24]。Kenny 和 Gray^[30]通过研究发现,卵巢切除抑制了雌性杂交小鼠对大肠杆菌(*Escherichia coli*)的抗体应答,而以雌激素处理后的雄性则增强了这种反应。雌激素可抑制 T 淋巴细胞的活性,另一方面又可促进 B 细胞成熟及产生抗体^[31]。给成熟的雌性啮齿类去势未能影响其抗体应答,但使其细胞介导免疫得到了加强,胸腺重量也有所增加^[24]。

雄激素通常被认为对体液免疫和细胞介导免疫均具有一定抑制作用,从而降低个体的存活能力^[22,24]。它可改变 T 细胞和 B 细胞群的发展,抑制 T 细胞免疫能力,从而对免疫应答产生影响^[24]。研究证明,雄性的抗体应答水平低于雌性,去势手术可消除这一性别差异;而给雌性施以睾酮则可抑制雌性的抗体应答^[32]。睾酮还可降低鸡对细菌抗原的免疫应答水平,减少其 IgG 的产生^[33]。二氢睾酮(一种睾酮代谢物)已被证明可抑制体外由 PHA 诱导的 T 淋巴细胞增殖^[34]。用睾酮处理去势雄鼠和正常雌鼠显著地提高了它们对寄生虫的易感性^[22]。另外,用雄激素处理小鼠可减轻其自身免疫性疾病^[24]。

2.3 与性激素有关的几种免疫抑制假说

动物的免疫功能受到抑制可增加该个体感染疾病的风险,降低其对外界环境的抵抗能力。然而从进化角度看,这种免疫抑制同样也是动物种群适应环境的一种表现。

2.3.1 资源分配假说(the resource allocation hypothesis) Wedekind 和 Folstad^[35]提出的资源分配假说认为,性激素引起的免疫抑制仍属于动物适应性的一种表现,这使得原本由免疫活动耗用的基础资源可转而用于产生第二性征,如角、鸣叫或重复进行某种炫耀行为的精力^[36,37]。

该假说能较好地解释繁殖投入对免疫的抑制作用,其主要依据在于:免疫活动是一个耗能和耗费资源的过程,它与生长、繁殖和体温调节等其他耗费资源的生理过程之间存在着权衡^[38],特别是在环境难以提供足够资源时,这种权衡尤为必要,这点已得到许多研究结果的支持。如给小鼠注射温和性抗原匙孔血蓝蛋白(keyhole limpet hemocyanin, KLH)可使其代谢率升高 30%^[39];用绵羊红血细胞(sheep red blood cell, SRBC)免疫 3 周龄的鸡使其生长受到抑制,体重较对照组下降了 13%^[40]。

权衡机制不仅存在于免疫活动和其他生理过程中,而且也存在于免疫系统的不同组分之间。Zuk^[42]曾提出:当资源更多地向一种获得性免疫(如体液免疫)分配时,可能会降低另外一种获得性免疫(如细胞免疫)的应答水平。对此一个较明显的例证是 Johnsen 和 Zuk^[43]对雌性原鸡的研究。他们发现个体对 PHA 的免疫应答受到寄生负荷(肠道线虫)的影响而产生权衡:一方面对线虫的免疫作用削弱了个体对 PHA 的免疫应答;另一方面,由 PHA 引起的体液免疫水平和细胞免疫水平之间也成负相关。

但也有人对此假说提出了质疑,认为和感染带来的风险相比,依靠免疫抑制而节约的代谢资源是微不足道的,因此这种抑制得不偿失^[44]。

2.3.2 免疫能力障碍假说(the immunocompetence handicap hypothesis) 该假说由 Folstad 和 Karter^[23]提出。他们**两方数据**认为,睾酮的双重作用,性修饰的主要代价可能是免疫抑制及由此引起的寄生生物的致病作用,进而提出睾酮特性和(或)反应性以及由此带来的免疫抑制和雄性第二性征的表达都可自我调节,并

成为对寄生负荷的适应表现。因此,第二性征能潜在地反映出当前的寄生负荷。

对性激素作用和两性免疫状况的研究结果支持了这一假说^[23,24,25],但不同的研究者却应用该假说支持彼此矛盾的结果,因而造成了一定混乱:若睾酮水平较高的雄性个体其免疫指标也较高,同时寄生负荷较低,则该结果就被解释为这些个体免疫水平很高,完全可克服睾酮的免疫抑制作用^[45];若睾酮水平较高的雄性个体寄生负荷也较高,则研究者的解释就是尽管这些个体有较高的感染率,但同时也具有高质量的外表,足以吸引雌性个体^[46]。

2.3.3 免疫重分配假说(the immunoredistribution hypothesis) Braude 等^[47]认为,睾酮并未引起机体的免疫抑制,而作为对睾酮或其他类固醇的反应,机体的免疫组分可进行重新分配(如白细胞可暂时性地转移至免疫系统的不同部位)。这是一个可逆的重定位过程,在目标部位它们能更有效地发挥作用,但可能不易被研究者发现。该假说提出的一些预测仍有待进一步验证。

3 繁殖与免疫

3.1 繁殖投入对动物免疫功能的抑制

无论雄性个体还是雌性个体,为了能成功地进行繁殖,都需要作出相当大的投入,如雄性第二性征的加强和彼此间的争斗、雌性怀孕和育幼行为等。有证据表明,动物的免疫功能在繁殖季节受到一定抑制。

Deerenberg 等^[48]检验了斑胸草雀(*Taeniopygia guttata*)的繁殖投入和体液免疫能力间的关系,结果发现,所有处于非繁殖期的个体均对 SRBC 产生了抗体,而处于繁殖期的个体仅有 47% 产生了抗体。对白领姬 (*Ficedula albicollis*) 来说,每窝产生较多的后代意味着雌性必须有较多的繁殖投入,故每窝后代数量较多的雌性比每窝后代数较少的雌性的体液免疫能力更低^[49]。

雄性个体的性修饰对免疫功能有抑制作用。例如,雌性家燕 (*Hirundo rustica*) 比较偏好具有较长尾部的雄性,因此长尾雄性更容易尽早获得交配机会,和更多的雌性交配。但 Saino 等^[50]发现,注射了 SRBC 后,尾部较长的个体产生的 γ -球蛋白少于尾部较短者。在另一项研究中,研究者发现不同品系的鸡可产生不同水平的抗体,其中抗体水平较高的品系,雄性肉冠大小等性修饰特征均弱于抗体水平较低的品系^[51]。

雄性个体的社群地位、繁殖状态和免疫能力三者的关系既密切又复杂。雄性原鸡 (*Gallus gallus*) 肉冠的大小不仅关系到其社群优势度,而且与其能否在交配竞争中获胜有关。集群前具有较大肉冠的个体更倾向于成为优势个体,并且其免疫水平高于从属个体^[52]。在非繁殖季节,雄性原鸡的肉冠长度与其细胞免疫能力和淋巴细胞百分比成正相关;而在繁殖季节,肉冠较大的个体淋巴细胞水平较低,但细胞免疫水平较高^[53]。可见,不仅同一个体在繁殖季节和非繁殖季节具有不同的免疫功能,而且在繁殖季节,社群地位不同的个体,其免疫功能的变化情况也不同。

3.2 婚配制度对免疫功能的影响

婚配制度可影响动物的免疫水平,但这种影响相当复杂。对不同婚配制度田鼠的免疫状况进行研究后发现,在单独饲养条件下,一雄多雌制的草甸田鼠 (*Microtus pennsylvanicus*) 比单配制的黄腹田鼠 (*M. ochrogaster*) 具有更高的体液免疫水平;而成对或同性别饲养时,黄腹田鼠的细胞介导免疫水平更高^[54~57]。Read^[58]对雀形目鸟类进行的研究也表明,寄生虫疾病在单配制雀鸟中的流行程度远高于—雄多雌制的雀鸟,表明后者的免疫水平可能高于前者。

睾酮对个体产生的影响是双重的,除了抑制免疫功能外,它可加强动物的雄性特征,提高其攻击性和竞争力,从而有利于该个体成功进行交配^[59]。在进化中,一雄多雌制的动物可能形成了复杂的雄性激素-免疫平衡机制,那些雄性激素水平较高且免疫功能不受损害(如切断免疫系统和性激素间的联系)的个体因此具有选择优势,它们能获得更多繁殖后代的机会,从而逐渐提高了整个种群的免疫水平^[23,35]。

Klein 等人^[54~57]的研究表明,体内睾酮水平和个体总的免疫水平没有绝对负相关性。他们发现总体上草甸田鼠的雄性个体及黄腹田鼠的雌性个体分别比同种异性个体表现出更高的免疫水平。由于前者为一雄多雌制,后者为单配制,所以 Klein 等人认为,为成功繁殖而面临更大选择压力的性别会具有更高的免疫应答水平。另外数据表明,雌性草甸田鼠比雄性具有更高的体液免疫水平^[54],说明社群相互作用在其中起到了重要作用。

Zuk^[42]曾提出以下假说:为了获得繁殖机会,一雄多雌制动物中的雄性个体对睾酮的依赖性比单配制雄性个体强,故一雄多雌制动物免疫功能的性别差异应大于单配制动物。Klein 等对此进行了检验^[54~57],结果总体上并不支持该假说,他们指出:即使性别差异和婚配制度相关,也可能在很大程度上依赖于环境条件特别是社群条件。

目前,有关婚配制度及相关因素影响动物免疫水平的研究尚未充分开展,是一个值得重视的领域。

4 动物的免疫能力与种群的数量波动及调节的关系

对野外种群的研究表明,种群波动和个体免疫状况之间存在着联系。Geller 和 Christian^[60]发现草甸田鼠种群在数量逐渐增长的过程中,囊虫病的流行程度是最低的,而在达到峰值和此后的衰退过程中,该病的流行程度逐渐升高。1991 年至 1995 年间,Moshikin 等人^[61]在种群水平上考察了俄罗斯西伯利亚西南地区的红背 和欧 的免疫能力,结果发现:在 6、7 月份繁殖强度高的时期,两种动物的免疫应答最弱;而在种群衰退时期,它们的免疫应答也是最强的。

一些研究者就种群数量的密度反馈性波动提出了免疫调节假说。Geller 和 Christian^[60]和 Mihok 等^[62]分别在其“行为-生理假说 (behavioral-physiological hypothesis)”和“免疫衰退假说 (immunological dysfunction hypothesis)”中指出了免疫能力的遗传联系;环境因子(营养或社群压力等)通过影响宿主动物的免疫力,在种群水平上影响了个体的存活率,从而选择出某些具有免疫能力的基因型。在某个特定时间,环境对动物种群的最终影响有赖于这些基因型的出现,以及它们如何对环境压力作出反应。疾病未必直接造成死亡,但免疫力的下降可导致宿主被捕食率升高,从而造成更多个体的死亡。Lochmiller 等^[41]在此基础上进而提出“免疫能力选择假说 (immunocompetence selection hypothesis)”。该假说认为,当种群密度上升时,环境因子导致营养不良和生理压力增加,改变了生殖力和扩散状况,并引起免疫抑制。与免疫应答相关的基因影响到机体对病原体的应答强度,因此,种群内个体对疾病和致死因子的易感性会受到两方面的影响,即这些基因在种群中的出现频率及免疫抑制的程度。

应当注意的是,野外种群的波动并非只是种群内部因素或环境因子单独作用的结果,同时由于野外研究的困难性,使得这方面研究仍有许多问题尚未解决。

5 免疫指标的选择

许多指标都可用来衡量动物的免疫状况,包括免疫学指标、内分泌指标、寄生负荷等,但如何在其中选择出合适的指标,对于是否能正确说明问题十分重要。

5.1 免疫学指标

Norris 和 Evans^[63]总结了生态学研究中的应用的免疫学指标。他们将动物免疫能力的测定方法分为两类:一类是监测类技术 (monitoring techniques),如白细胞计数、血液中异嗜白细胞和淋巴细胞比值、血浆蛋白含量等;另一类是刺激类技术 (challenge techniques),包括测定体液免疫应答(如特异性抗体水平)和细胞免疫应答(如促细胞分裂原诱导的淋巴细胞增殖能力)的技术。他们指出,监测类技术不仅提供了取样时个体的健康水平和免疫能力的某些信息,同时也反映了当时免疫系统对感染(如寄生虫)的具体应答情况,因此用这类技术作为衡量动物免疫能力的手段,其价值值得商榷。相比之下,刺激类技术的优势在于,研究中的每个个体均暴露于标准抗原刺激下,其免疫系统的应答可通过标准方法进行定量,故免疫应答强度在个体间的差异状况可反映出个体本身或实验处理的影响。

许多生态学者往往假定单个指标的测定即可反映机体全面的免疫能力,因此在研究中只应用了一种方法来对免疫系统的某个组分进行定量测量。然而研究发现,不同的免疫成分间可能存在着权衡机制,因此动物对某个免疫系统组分的投入程度会影响到向其他组分投入的程度。故 Norris 和 Evans^[63]认为,采用单一指标衡量动物免疫能力不够全面,可能导致结论有偏差或结论错误。

5.2 内分泌指标的选择

研究者经常采用内分泌指标来辅助评价机体的免疫功能,这是因为内分泌系统和免疫系统间具有十分密切的联系,内分泌系统可通过激素、免疫细胞产物(如各种细胞因子)等彼此传递信息,相互作用^[2]。

激素对免疫应答具有抑制或促进作用^[2,22,34]。总的来说,糖皮质激素、雄性激素、孕酮、促肾上腺皮质激素

素等可抑制免疫应答,生长激素、催乳激素、甲状腺素、胰岛素等可增强免疫应答^[2,34,64]。常用的内分泌指标一般包括:肾上腺重量、血清皮质酮水平和睾酮水平等。

6 结语

综上所述,动物的免疫水平与种群内部的诸多因素间均具有密切的关系。所以,在动物生态学研究中的应用免疫学手段不仅有助于人们了解个体对环境作出的生理反应,而且有助于人们在种群水平上认识动物对环境的适应性及其进化意义,是国内生态学工作者应当关注的研究领域。在今后的研究中,应当注意如下几个问题:

(1)谨慎选择免疫指标。如前所述,免疫指标的选择对实验结果和结论有一定影响,所以若想应用免疫学方法研究生态学问题,能否选择合适的指标是一个关键;同时应注意结合形态、行为、生理(包括内分泌)等多种研究方法来说明问题。(2)种群内部因素如何影响动物的免疫功能仍有待深入研究。社群压力在什么方向和何种程度上影响动物的免疫功能?雄性个体的等级序位、繁殖状态和免疫功能这三者间的关系究竟如何?这些问题尚无定论,已有的结果和相应的解释也彼此矛盾。无论从种群生态学还是进化生态学角度来看,它们都值得进一步探讨。(3)尽管动物免疫功能和种群动态有密切关系,但目前有关种群内部因素对其影响的研究主要集中在个体水平,种群水平的研究多偏重于种群密度与免疫水平的相关性,今后应将种群水平动物免疫功能的状况及其对种群的影响机制作为研究重点之一。

参考文献

- [1] Christian J J. The adreno-pituitary system and population cycles in mammals. *J. Mammal.*, 1950, **31**: 247~259.
- [2] Besdovsky H O and Rey A D. Immune-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses. *Endocr. Rev.*, 1996, **17**(1): 64~102.
- [3] Zhou G Y (周光炎) ed. Principles of Immunology (in Chinese). Shanghai: Shanghai Science & Technology Documentation Publishing House, 2000.
- [4] Friedman S B, Ader R and Glasgow L A. Differential susceptibility to a viral agent in mice housed alone or in groups. *Psychosom. Med.*, 1970, **32**: 285~299.
- [5] Nelson R J, Fine J B, Demas G E, *et al.* Photoperiod and population density interact to affect reproductive and immune function in male prairie voles. *Am. J. Physiol. (Reg. Integr. Comp. Physiol.)*, 1996, **270**: R571~R577.
- [6] Sklar L S and Anisman H. Social stress influences tumor growth. *Psychosom. Med.*, 1980, **42**: 347~365.
- [7] Baldwin D R, Wilcox Z C and Bayliss R C. Impact of differential housing on humoral immunity following exposure to an acute stressor in rats. *Physiol. Behav.*, 1995, **57**(4): 649~653.
- [8] Rabin B S and Salvin S B. Effects of differential housing and time on immune reactivity to sheep erythrocytes and candida. *Brain Behav. Immun.*, 1987, **1**: 264~275.
- [9] Rabin B S. Effect of the number of animals housed in a cage on antibody production. In: *Stress, Immune Function and Health: the Connection*. Wiley-Liss, Inc., 1999. 20~22.
- [10] Gordon T P, Gust D A, Wilson M E, *et al.* Social separation and reunion affects immune system in juvenile rhesus monkeys. *Physiol. Behav.*, 1992, **51**(3): 467~472.
- [11] Hoffman-Goetz L, Simpson J R and Arumugam Y. Impact of changes in housing condition on mouse natural killer cell activity. *Physiol. Behav.*, 1991, **49**(3): 657~660.
- [12] Murasko D M, Weiner P and Kaye D. Association of lack of mitogen-induced lymphocyte proliferation with increased mortality in the elderly. In: *Aging Immunology and Infectious Disease*. New York, NY: Mary Ann Libart, Inc., 1988. 1~5.
- [13] Bohus B, Koolhaas J A, Heijen C, *et al.* Immunological responses to social stress: dependence on social environment and coping abilities. *Neuropsychobio.*, 1993, **28**: 95~99.
- [14] Hessing M J C, Scheepens C J M, Schouten W G P, *et al.* Social rank and disease susceptibility in pigs. *Vet. Immunol. and Immunopathol.*, 1994, **43**: 373~387.
- [15] McGlone J J, Salak J L, Lumpkin E A, *et al.* Shipping stress and social status effects on pig performance, plasma cortisol, natural killer cell activity, and leukocyte numbers. *J. Anim. Sci.*, 1993, **71**: 888~896.
- [16] Stefanski V and Engler H. Effects of acute and chronic social stress on blood cellular immunity in rats. *Physiol.*

Behav., 1998, **64**(5):733~741.

- [17] Tuchscherer M, Puppe B, Tuchscherer A, *et al.* Effects of social status after mixing on immune, metabolic, and endocrine responses in pigs. *Physiol. Behav.*, 1998, **64**(3):353~360.
- [18] Koolhaas J and Bohus B. Social control in relation to neuroendocrine and immunological responses. In: Steptoe A and Apples A ed. *Stress, Personal Control and Health*. Brussels: Wiley&Sons Ltd. 1989. 295~305.
- [19] Stefanski V. Social stress in loser rats: opposite immunological effects in submissive and subdominant males. *Physiol. Behav.*, 1998, **63**(4):605~613.
- [20] Cunnick J E, Cohen S, Rabin B S, *et al.* Alternations in specific antibody production due to rank and social instability. *Brain, Behav., and Immunity*, 1991, **5**:357~369.
- [21] Barnard C J, Behnke J M and Sewell J S. Social behaviour and susceptibility to infection in house mice (*Mus musculus*): effects of grouping size, aggressive behaviour and status-related hormonal responses prior to infection on resistance to *Babesia microti*. *Parasitology*, 1994, **108**:487~496.
- [22] Alexander J and Stimson W H. Sex hormones and the course of parasite infection. *Parasitology Today*, 1988, **4**(7):189~193.
- [23] Folstad I and Karter A J. Parasites, bright males, and the immunocompetence handicap. *Am. Nat.*, 1992, **139**:603~622.
- [24] Grossman C J. Regulation of the immune system by sex steroids. *Endocr. Rev.*, 1984, **5**(3):425~455.
- [25] Olsen N J and Kovacs W J. Gonadal steroids and immunity. *Endocr. Rev.*, 1996, **17**(4):369~384.
- [26] Ainbender E, Weisinger R, Hevizi M, *et al.* Difference in immunoglobulin class of polio antibody in the serum of men and women. *J. Immunol.*, 1968, **101**:1.
- [27] Eidinger D and Garrett T J. Studies of the regulatory effects of the sex hormones on antibody formation and stem cell differentiation. *J. Exp. Med.*, 1972, **136**:1098~1116.
- [28] Lichtman M A, Vaughan J H and Hames C G. The distribution of serum immunoglobulins, anti-gamma-G globulin ("rheumatoid factors") and antinuclear antibodies in White and Negro subjects in Evans County, Georgia. *Arthritis Rheum.*, 1967, **10**:204~215.
- [29] Folstad I, Nilssen A C, Halvorsen O, *et al.* Why do male reindeer (*Rangifer t. tarandus*) have higher abundance of second and third instar larvae of *Hypoderma tarandi* than females? *Oikos*, 1989, **55**:87~92.
- [30] Kenny J F and Gray J A. Sex differences in immunological response; studies of antibody production by individual spleen cells after stimulus with *Escherichia coli* antigen. *Pediatr. Res.*, 1971, **5**:246.
- [31] Paavonen T, Anderson L C and Adlercreutz H. Sex hormone regulation of *in vitro* immune response. Estradiol enhances human B cell maturation via inhibition of suppressor T cells in pokeweed mitogen-stimulated cultures. *J. Exp. Med.*, 1981, **154**:1935~1945.
- [32] Raveche E S, Tjio J H, Boegel W, *et al.* Studies of the effects of sex hormones on autosomal and X-linked genetic control of induced and spontaneous antibody production. *Arthritis Rheum.*, 1979, **22**:1177.
- [33] Hirota Y, Suzuki T, Chazono Y, *et al.* Humoral immune responses characteristics of testosterone propionate treated chickens. *Immunol.*, 1976, **30**:341.
- [34] Grossman C J, Sholiton L J and Roselle G A. Dihydrotestosterone regulation of thymocyte function in the rat: mediation by serum factors. *J. Steroid Biochem.*, 1983, **19**:1459.
- [35] Wedekind C and Folstad I. Adaptive or non-adaptive immunosuppression by sex hormones? *Am. Nat.*, 1994, **143**:936~938.
- [36] Enstrom D, Ketterson E and Nolan V. Testosterone and mate choice in the dark-eyed junco. *Anim. Behav.*, 1997, **54**:1335~1146.
- [37] Hunt K, Hahn T and Wingfield J. Testosterone implants increase song but not aggression in male Lapland longspurs. *Anim. Behav.*, 1997, **54**:1177~1192.
- [38] Lochmiller R L and Deerenberg C. Trade-offs in evolutionary: just what is the cost of immunity? *Oikos*, 2000, **88**:87~98.
- [39] Demas G E, Chefer V, Talan M I, *et al.* Metabolic cost of mounting an antigen-stimulated immune response in adult and aged C57BL/6J mice. *Am. J. Physiol. (Reg. Integr. Comp. Physiol.)*, 1997, **273**:R1631~R1637.
- [40] Klasing K C, Laurin D E, Peng R K, *et al.* Immunologically mediated growth depression in chicks: influence of feed intake on testosterone and interleukin-1. *J. Nutr.*, 1987, **117**:1629~1637.
- [41] Lochmiller H K, Vestey M R and Boren J C. Relationships between protein nutritional status and

- immunocompetence in northern bobwhite chicks. *Auk*, 1993, **110**:503~510.
- [42] Zuk M. Immunology and the evolution of behavior. In: Real L A ed. *Behavioral Mechanisms in Evolutionary Ecology*. Chicago: University of Chicago Press, 1994. 354~368.
- [43] Johnsen T S and Zuk M. Parasites and trade-offs in the immune response of females red jungle fowl. *Oikos*, 1999, **86**:487~492.
- [44] Hillgarth N and Wingfield J. Parasite-mediated sexual selection; endocrine aspects. In: Clayton D and Moore J ed. *Host-parasite evolution; general principles and avian models*. Oxford: Oxford University Press, 1997. 78~104.
- [45] Zuk M. Disease, endocrine-immune interactions, and sexual selection. *Ecol.*, 1996, **77**:1037~1042.
- [46] Weatherhead P, Metz K, Bennett G, *et al.* Parasite faunas, testosterone and secondary sexual traits in male red-winged blackbirds. *Behav. Ecol. Sociobiol.*, 1993, **33**:13~23.
- [47] Braude S, Tang-Martinez Z and Taylor G T. Stress, testosterone, and the immunoredistribution hypothesis. *Behav. Ecol.*, 1999, **10**(3):345~350.
- [48] Deerenberg C, Apanius V, Daan S, *et al.* Reproductive effort decreases antibody responsiveness. *Proc. R. Soc. Lond. Ser. B*, 1997, **264**:1021~1029.
- [49] Nordling D, Anderson M, Zohari S, *et al.* Reproductive effort reduces specific immune response and parasite resistance. *Proc. R. Soc. Ser. B*, 1998, **265**:1291~1298.
- [50] Saino N, Bolzern A M and Møller A P. Immunocompetence, ornamentation and viability of male barn swallows (*Hirundo rustica*). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1997, **94**:579~585.
- [51] Verhulst S, Dieleman S J and Parmentier H K. A trade-off between immunocompetence and sexual ornamentation in domestic fowl. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1999, **96**:4478~4481.
- [52] Zuk M and Johnsen T S. Social environment and immunity in male red jungle fowl. *Behv. Eco.*, 2000, **11**(2):146~153.
- [53] Zuk M and Johnsen T S. Seasonal changes in the relationship between ornamentation and immune response in red jungle fowl. *Proc. R. Soc. Lond. B*, 1998, **265**:1631~1635.
- [54] Klein S L, Hairston J E, DeVries A C, *et al.* Social environment and steroid hormones affects species and sex differences in immune function among voles. *Horm. and Behav.*, 1997, **32**:30~39.
- [55] Klein S L and Nelson R J. Adaptive immune responses are linked to the mating system of arvicoline rodents. *Am. Nat.*, 1998a, **151**:59~67.
- [56] Klein S L and Nelson R J. Sex and species differences in cell-mediated immune responses in voles. *Can. J. Zool.*, 1998b, **76**(7):1394~1398.
- [57] Klein S L and Nelson R J. Social interactions unmask sex differences in humoral immunity in voles. *Ani. Behav.*, 1999, **57**(3):603~610.
- [58] Read A F. Passerine polygyny: a role for parasites? *Am. Nat.*, 1991, **138**:434~459.
- [59] Wingfield J C. Hormone-behavior interactions and mating systems in male and female birds. In: Short R V and Balaban E. ed. *The Differences Between the Sexes*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994. 303~330.
- [60] Geller M P and Christian J J. Population dynamics, adrenocortical function, and pathology in *Microtus pennsylvanicus* J. *Mammal.*, 1982, **63**:85~95.
- [61] Moshikin M P, Dobrotvorsky A K, Mak V V, *et al.* Variability of immune response to heterologous erythrocytes during population cycles of red (*Clethrionomys rutilus*) and bank (*C. glareolus*) voles. *Oikos*, 1998, **82**(1):131~138.
- [62] Mihok S, Turner B N and Iverson S L. The characterization of vole population dynamics. *Eco. Monogr.*, 1985, **55**:399~420.
- [63] Norris Ken and Evans M R. Ecological immunology; life history trade-offs and immune defense in birds. *Behav. Ecol.*, 2000, **11**(1):19~26.
- [64] Dantzer R and Kelley K W. Stress and immunity: an integrated view of relationships between the brain and the immune system. *Life Sci.*, 1989, **44**:1995~2008.