

文章编号:1000-0615(2002)04-0368-07

·综述·

环境胁迫对鱼类免疫系统影响的研究概况

王文博, 李爱华

(中国科学院水生生物研究所淡水生态与生物技术国家重点实验室, 湖北 武汉 430072)

关键词: 环境胁迫; 鱼类; 免疫系统

中图分类号: S931.3 文献标识码: A

The effect of environmental stress to fish immune system

WANG Wen-bo, LI Ai-hua

(State Key Laboratory of Freshwater Ecology and Biotechnology, Institute of Hydrobiology,
Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430072, China)

Abstract: Environmental stress can increase the plasma cortisol level of fish and long-term elevation of this hormone in plasma would inhibit immune function, hurt immune organs, increase the susceptibility of fish to pathogens. The numbers of fish lymphocytes decrease after cortisol administration. But when neutrophils, macrophages, non-specific cytotoxic cells, antibody-producing cells and plague-forming cells are concerned, the stress or cortisol administration may activate or restrain their activities. Humoral immune factors, such as lysozyme and complement of fish, are often suppressed by environmental stress. When fish encounter stress, some parts of immune system of fish may be suppressed immunologically, while the others boosted up as compensation to overcome the stress.

Key words: environmental stress; fish; immune system

环境胁迫(environmental stress)是指环境对鱼类所处的生存状态产生的压力,可以分为急性环境胁迫和慢性环境胁迫。捉捞(handling)和干扰(disturbance)等引起急性环境胁迫,而水质逐渐恶化和高密度放养等造成慢性胁迫^[1]。随着世界人口的增长和消费水平的提高,世界渔业也得到了长足的发展。但与此同时,由于人类活动范围的扩大、程度的加深,环境资源受到了很大的破坏,环境对鱼类引起的胁迫也日益严重。养殖鱼类遭受的环境胁迫主要有:水质恶化(如含重金属,低溶解氧,富营养化等)、个体间的相互竞争、水温大幅度变化以及因养殖密度过高而造成的拥挤胁迫等^[2]。这些胁迫对鱼类可能是直接致死的,而亚致死强度的环境胁迫可使鱼类产生应激反应(stress)。这虽然是一种保护性反应,但持续地处于应激状态,机体的特异性和非特异性免疫防御体系的功能会受到抑制,导致鱼体对各类病原敏感性的升高^[3,4]。所以,对环境胁迫的研究,正受到人们的普遍关注。

收稿日期:2001-11-05

资助项目:中科院生物学及生物技术特别支持费(2001)和中国科学院水生生物研究所知识创新工程领域前沿项目

作者简介:王文博(1976-),男,陕西西安人,硕士,主要从事鱼类细菌学及免疫学研究。

通讯作者:李爱华(1963-),男,江西南昌人,副研究员,主要从事鱼类病害学及免疫学研究。Tel:027-87647721, E-mail: liaihua@ihb.ac.cn

鱼类免疫系统是鱼体执行免疫防御功能的机构,包括免疫组织及器官、免疫细胞和体液免疫因子三大类。它的主要功能是防御、自身稳定与免疫监督三个方面。鱼类在进行自身免疫保护时,主要行使特异性与非特异性两大免疫防御功能。

鱼类免疫器官,主要包括胸腺、肾脏和脾脏,粘膜淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)是重要的免疫组织^[5]。免疫细胞可以分为两大类:一类是淋巴细胞,主要是 T、B 淋巴细胞,参与特异性免疫反应,在免疫应答中起核心作用;一类是吞噬细胞,包括单核细胞、巨噬细胞和各种粒细胞,参与非特异性免疫^[6]。体液免疫因子,包括抗体和多种非特异性的免疫因子(如补体、溶菌酶等)^[7]。本文将就环境胁迫对鱼类免疫系统的这三个方面的影响来加以综述。

1 环境胁迫与血液皮质类固醇的产生的关联

业已明确,环境胁迫导致的应激状态下,鱼体的血液指标发生一系列的变化,包括血糖、白细胞(包括 T、B 淋巴细胞、巨噬细胞、嗜中性粒细胞等)、血栓细胞、红细胞、免疫因子(包括特异性抗体、补体、溶菌酶等)以及激素(如皮质类固醇)等等都有不同程度的影响。其中血液皮质醇水平的升高是鱼类应激反应的主要特征,甚至用于评估应激反应的强度。

环境胁迫与鱼体神经内分泌系统有着广泛联系^[8],而鱼的丘脑下部—垂体—肾间组织轴(hypothalamus-pituitary-interrenal, HPI)则在这种联系中占主导地位。鱼体对环境胁迫产生的应激反应首先是其下丘脑产生皮质类固醇释放因子(corticotropin releasing factor, CRF),传递给脑垂体,脑垂体受到 CRF 的刺激,接着分泌促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH),并传递给肾间组织,最后由肾间组织产生以皮质醇为主的皮质类固醇,并释放到血液中去^[9]。鱼体对环境胁迫产生的应激反应最终结果是导致其血液激素水平升高,它可以被看做鱼类应激的一个灵敏信号^[10-12]。

需要指出的是, HPI 的激活只是鱼体对胁迫产生内分泌反应的一种,胁迫同时也刺激了几茶酚胺(catecholamine)的释放^[13],但它对鱼类影响的报道远少于皮质醇。Brown 等^[14]报道注射产生的胁迫可引起鱼体血液中甲状腺素(thyroxine)水平短暂的升高。此外,血糖(glucose)也会在应激之后升高^[15]。至于为何当鱼遇到突发胁迫时会大量分泌皮质醇, Pickering^[11]认为皮质类固醇能促进糖合成^[16,17]和脂肪降解^[18,19],这些过程均能产生能量,而这些能量可供机体用来抵抗胁迫。

基于环境胁迫与血液皮质醇的这种联系,很多学者都是从皮质醇与鱼体免疫系统的关系来研究环境胁迫对鱼体免疫系统的影响的。

2 实验室条件下胁迫方法的建立

有关环境对鱼类免疫系统影响的研究大都是在实验室条件下进行的,采用的方法也是多种多样的。主要有以下几种:腹腔注射^[1,2,20],拥挤胁迫^[21,22],改变水温^[23-25],改变 pH 值^[25],改变水质^[26,27],转运捉捞^[12,24],个体竞争^[28]。

环境中存在多种胁迫因素,它们对鱼体的作用往往是累加的,单独研究某种胁迫因素,可能较难全面反映自然环境对鱼体的影响。而血液皮质醇水平做为鱼类应激的一个灵敏信号^[10-12],反映的是各种胁迫因素对鱼体的综合效应,对它的研究更有实际意义,也更可行。据 Pickering 等^[2]报道,他们以黄油为载体,对虹鳟进行腹腔注射皮质醇,使其在鱼体内缓慢释放。结果显示血液激素水平升高,且与硬骨鱼类对诸如水污染、拥挤胁迫等慢性应激反应后的激素水平相似,表明这种方法可在一定程度上模拟自然环境对鱼类胁迫的影响,得到许多学者的认同^[6,8,9]。

另外,在对鱼样进行采血时,要尽量避免因人为操作而引起鱼的应激,造成血液皮质醇水平升高。通常,在采血前首先要对鱼体进行快速地深度麻醉(如 $100 \sim 200 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ MS222)^[12,21,22],也有敲击鱼头使其在短时间内致死的报道^[2,24]。Demers 等^[29]将鱼体不经转运而直接麻醉于水族箱中,然后再抽血,结果显示此过程未引起血液激素水平升高。总之,在采血时要将对鱼的人为刺激降低到最小,以免因皮质醇升高而对其它指标的检测造成影响。通过皮质醇在体内、外对鱼体免疫系统的研究来间接反映环境胁迫对鱼类的影响,将是本文报道的侧重点。

3 环境胁迫对鱼类免疫系统的影响

3.1 环境胁迫对鱼类免疫组织、器官的影响

哺乳动物在受到环境胁迫而产生的应激过程中会释放皮质类激素,这可能会阻止免疫系统发挥免疫功能,并且造成对免疫组织的损伤^[30]。由于皮质醇在环境对机体免疫器官的影响过程中起介导作用,所以这方面的报道多来自皮质醇

对鱼类免疫器官影响的研究。

Chilmonzyk^[31]对虹鳟腹腔注射可的松后,发现其脾脏细胞比对照减少70%,胸腺细胞减少60%,肾脏细胞减少50%,表明可的松对这些免疫器官造成了不同程度的损伤。Anderson^[32]报道,虹鳟的脾脏在含铜离子的培养基中进行体外培养,其产生的抗体产生细胞数目比在不含铜离子培养基中培养所产生的要少,可能是铜离子损伤脾脏所致。Ghoneum^[33]等将鱼浸泡于去氧皮质酮(deoxycorticosterone)和皮质醇(cortisol)中,对鱼的胸腺及其细胞数量进行了研究,结果表明,10mg·L⁻¹浓度的皮质醇对胸腺无影响,而这个浓度的去氧皮质酮却可使鱼致死。低浓度的去氧皮质酮(0.01mg·L⁻¹和0.1mg·L⁻¹)导致胸腺细胞减少,而高浓度的(1mg·L⁻¹)则会使胸腺显著萎缩。郭琼林^[34]用较小剂量的皮质醇(15μg·(g·d)⁻¹×2)对草鱼进行腹腔注射,发现头肾、脾脏、肾脏器官重量指数明显减小;头肾组织中淋巴细胞显著减少,正常头肾切片中的一些较大的淋巴细胞群已不复存在;脾脏组织结构变化基本与头肾相同,淋巴细胞稀少;肾脏造血组织区域明显减小。说明皮质醇对这些免疫器官造成了不同程度的损伤。李爱华^[35]对草鱼在不同放养密度拥挤胁迫10d后的脏器系数进行研究后,结果显示脾脏的脏器系数显著降低,且高密度组低于低密度组,这说明拥挤胁迫对脾脏的影响较大,且与拥挤程度相关。这一结果与拥挤胁迫可引起血液淋巴细胞数量显著减少的现象是吻合的。

3.2 环境胁迫对鱼类免疫细胞的影响

大量证据表明,当鱼体被注射皮质醇后,其组织、器官或血液中的T、B淋巴细胞数量会减少^[20,31],但T、B淋巴细胞对皮质醇的敏感度却存在差异。受脂多糖(LPS)刺激的B淋巴细胞对可的松特别敏感,很易凋亡,而血栓细胞和T淋巴细胞对可的松不是很敏感^[36-38],不论T细胞是否受PHA的激活^[38]。Weyts^[39]等报道,鲤鱼外周血淋巴细胞和头肾嗜中性粒细胞具有对皮质醇高度亲和的受体,而皮质醇对鱼体引起的影响,包括细胞凋亡都是通过这受体完成的。T、B淋巴细胞对可的松敏感性存在的差异是否是由于皮质醇受体不同引起的,还不清楚。

不同器官的淋巴细胞对皮质醇的敏感性也是不同的。Kemenade等^[40]报道,在体外实验中,皮质醇使鲤鱼外周血B淋巴细胞大量凋亡,头肾、脾B淋巴细胞虽然不像血液B淋巴细胞那样对可的松敏感,但也引起了凋亡。Tripp等^[42]通过可的松对淋巴细胞影响的体外实验发现,鲑鳟鱼类头肾和脾的淋巴细胞对可的松的敏感程度不同。头肾淋巴细胞只在抗体产生早期对可的松敏感,而脾脏细胞则在整个体外培养过程中都对可的松敏感。

多数研究者认为,皮质醇在体内对淋巴细胞有丝分裂反应有抑制作用^[40-42],但在体外实验中,却存在着分歧。Ellsaesser等^[42]发现生理浓度的皮质醇只在体内实验中对斑点叉尾鲴的淋巴细胞有丝分裂反应有抑制作用,而在体外实验中没有此作用,除非用非常高的皮质醇剂量。这可能说明皮质醇本身对此反应并不起直接作用,而是在体内间接起作用。而Espelid等^[36]对大麻哈鱼的体外实验却揭示皮质醇可抑制淋巴细胞有丝分裂反应,这是否与鱼的品种不同有关,尚不清楚。

胁迫或可的松处理是否能直接影响鱼类巨噬细胞和嗜中性粒细胞,一直有争议^[43]。对于不同硬骨鱼,胁迫或可的松可能抑制其活性,也可能激活其活性^[37,39,44]。当虹鳟生活在2.27mg·L⁻¹的孔雀石绿中一段时间,其外周血红细胞、血栓细胞、淋巴细胞数都没变,嗜中性粒细胞数明显降低^[45]。Peters等^[28]通过在弱势虹鳟鱼群中放养一批能对其生存构成威胁的虹鳟头鱼(ranker)进行个体竞争,以此作为胁迫因子,模拟自然环境中这些弱势鱼群所面临的被捕食的危机。结果发现应激的弱势鱼血液中吞噬细胞被严重破坏,而且从组织和血液中再分离出细菌的数量也高。另外一些研究表明,经皮质醇处理的鱼的巨噬细胞活性被抑制^[46]。但是,也有环境胁迫或皮质醇激活吞噬细胞活性的报道。Weyts等^[38]的体内、体外实验均表明可的松未影响鲤鱼嗜中性粒细胞呼吸暴发活性,但在体外可抑制其凋亡,并提出这一作用可能是由存在于嗜中性粒细胞表面的糖皮质激素受体介导的。在急性应激情况下,血液可的松可促进嗜中性粒细胞的产生,构成机体抵抗病原微生物入侵的第一道防线^[43]。Peters等^[47]的研究结果似乎可支持上述观点,即当虹鳟受来自环境突变胁迫而处于应激状态时,吞噬细胞变得活跃,表现为细胞肥大,伸出伪足,自我吞噬率加强,体内和体外的吞噬酵母细胞实验也显示其吞噬率加强。用盐水腹腔注射虹鳟而使其应激,引起脾和头肾巨噬细胞吞噬活性下降,而用可的松注射时却抑制了活性的下降^[48]。实际上,可的松被报道可阻止人类嗜中性粒细胞的凋亡^[49,50]。这表明在哺乳动物中,可的松不只是抑制免疫,另一方面,它也能对某些免疫功能起积极作用。从上面的报道也可以看出,在鱼类中存在着类似的情况。

硬骨鱼类的非特异性细胞毒细胞(NCC)在系统发生上可能是哺乳动物自然杀伤细胞(NK)的前体,它能溶解多种人类和老鼠的瘤细胞,也能对一些鱼的寄生原虫起杀伤作用^[51]。Morvan等^[23]报道,低温(12±0.5℃)增强了鲈鱼的非特异性细胞毒细胞(NCC)的活性,而减少了抗体的生成,高温(28±0.5℃)则对以上指标无影响。这表明在低温条件下,虽然鱼的特异性免疫功能受到了抑制,但非特异性免疫功能却代偿性的得到了增强。

此外,环境胁迫或皮质醇对鱼体体外空斑形成细胞(plaque-forming cells, pfc)和抗体生成细胞(antibody-processing

cell, APC)的产生数量也有影响。拥挤胁迫使亚特兰大鲑鱼血液激素水平升高,同时减少了体外空斑形成细胞的生成数量^[28],说明高放养密度抑制了鱼的免疫系统。其结果与 Maule 等^[20,52]的体外实验结果相一致。Kaattari 等^[53]的体外实验结果也表明皮质醇阻止了抗体分泌细胞前体向成熟的空斑形成细胞的转变。经皮质醇处理的鱼,其体内抗体生成细胞的数量会减少^[21]。但另外也有一些学者发现,皮质醇处理鲑鳞后,其产生抗体生成细胞的数量和抗病力方面均与对照鱼没有显著差异^[54,55]。事实上,胁迫对鱼的影响因鱼的种类、胁迫手段、强度及采样所用的时间和方法等诸多因素的限制,研究所得出的结论可能会不一致,甚至是相反的^[36]。

3.3 环境胁迫对鱼类体液免疫因子的影响

有关这方面的研究,多数学者的结果表明环境胁迫或皮质醇处理可减少鱼体产生特异性抗体的数量^[20,56,57]。但也有少数学者得到了不同的结果。例如, Espelid 等^[36]认为反复的捉捞大麻哈鱼并没有影响其特异性抗体产生的能力,这也许是由于胁迫的强度不足以引起鱼的应激或是大麻哈鱼已适应了胁迫。Thurvander^[58]发现用鳗弧菌免疫的虹鳟置于含镉($13.6\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)水体中 9 周后,对抗原的细胞免疫反应低于对照组,但体液抗体的滴度高于对照组,可能是镉抑制了 T 细胞而对 B 细胞没有影响。还有学者认为高度应激的鱼抗体产生能力高于低度应激的鱼的^[59]此外,温度对鱼体特异性免疫功能的影响也不容忽视。Hrubec 等^[60]报道,当狼鲈在 10°C 和 18°C 水中时,其对杀鲑气单胞菌 *A. salmonicida* 的抗体反应在发生时间上延迟了,反应的程度也有所下降;在高于其最适温度的 29°C 时,抗体不受影响。类似地, Sommer 等^[61]发现,虹鳟在 10°C 时的特异性抗体滴度比 15°C 时的低,而 20°C 时的要比 15°C 的高。表明在最适温度下抗体水平达到最高,在适宜温度范围内,抗体滴度随温度升高而增高。

据报道,在一定条件下,鱼体血液中的溶菌酶可能是比皮质醇更可靠的应激信号,但溶菌酶水平升高所持续的时间依胁迫的方法和强度而定^[59]。强度较弱的胁迫,比如 30 分钟的捉捞,可使虹鳟的溶菌酶活性得到加强或是抑制,而高强度的胁迫,比如 2h 的连续运输(transportation)或急性水质污染可明显减少溶菌酶活性^[15]。Sovenyi 等^[62]将鲤鱼浸泡于含镉($5\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)的水体中,96h 后发现其肾脏溶菌酶水平不到对照鱼的一半。Rotllant 等^[63]进行的实验表明,在经历了 23d 的拥挤胁迫后,红色棘鲷鱼(*Pagrus pagrus*)的溶菌酶含量在 16d 后明显升高并持续到第 23d,而替代途径补体活性 ACH50 值(50% hemolytic unit of alternative complement)明显下降。另外,Ortuno 等^[64]将海鲷在 $100\text{kg}\cdot(\text{m}^3)^{-1}$ 的密度下放养 2h,也发现血清补体活性明显下降;拥挤胁迫 5d 后,补体替代途径(alternative complement pathway, ACP)水平下降,15d 后恢复到正常水平^[15]。就以上结论来看,似乎说明拥挤胁迫对补体大多有抑制作用。Fevolden 等^[59]用虹鳟做的关于鱼类应激的实验表明,高度应激的鱼在溶菌酶活性和抗体产生水平方面均高于低度应激的鱼,但攻毒后的死亡率也较高。这可能是由于诸如血清补体溶菌活性等其它防御机制受到抑制而引起的。胁迫使补体活性下降,表明其对鱼体免疫系统有一定抑制作用;另一方面,溶菌酶活性升高是机体在经历了一段应激之后而产生的一种保护机制,借此维持机体的自身平衡来克服胁迫。我们做的皮质醇对鲫鱼血清溶菌酶和补体影响的体外实验中,未发现皮质醇对这两者有何抑制作用,可能是因为皮质醇本身对它们并无作用,而是在体内间接起作用的缘故。

4 小结

环境胁迫使鱼体血液皮质醇水平升高^[65],短时间的升高可以使鱼对抵抗危及生命的胁迫发挥积极作用。但很多环境胁迫都是慢性的,可以引起血液激素水平长时间升高^[2]。这将会导致鱼体重下降,生长减缓^[66],对疾病敏感性增加^[2,4,45]。外源皮质醇导入鱼体后,也可改变其免疫器官的形态^[31],抑制免疫功能^[57],减少对疾病的抵抗力^[2]。但是,环境胁迫对鱼类免疫系统影响的很多内在机理尚不清楚,比如为什么血液皮质醇水平的升高会引起免疫系统及免疫功能的改变,以及这些变化是否就是导致鱼体对疾病敏感性升高的主要原因,等等。要解决因环境胁迫而引起鱼病频发的问题,这些都有待做进一步的研究。

参考文献:

- [1] Pickering A D. Environmental stress and the survival of brown trout, *Salmo trutta* [J]. *Freshwater Biol*, 1989, 21: 47 - 55.
- [2] Pickering A D, Duston J. Administration of cortisol to brown trout, *Salmo trutta* L., and its effects on the susceptibility to *Saprolegnia* infection and furunculosis [J]. *J Fish Biol*, 1983, 23: 163 - 175.
- [3] Robertson O H, Hane S, Wexler D C, et al. The effect of hydrocortisone on immature rainbow trout (*Salmo gairdneri*) [J]. *Gen Comp Endocrinol*, 1963, 3: 422 - 436.
- [4] Klinger H, Delventhal H, Hilge V. Water quality and stocking density as stressors of channel catfish (*Ictalurus punctatus*) [J]. *Aquac*, 1983, 30: 263 - 272.
- [5] Dalmo R A, Ingebrigtsen K, Bogwald J. Non-specific defence mechanisms in fish, with particular reference to the reticuloendothelial system (RES) [J]. *J Fish Dis*, 1997, 20: 241 - 273.
- [6] Zhang Y A, Sun B J, Nie P. Immune tissues and cells of fish: a review [J]. *Acta Hydrobiologica Sinica*, 2000, 24(6): 648 - 653. [张永安, 孙宝剑, 聂品. 鱼类免疫组织和细胞的研究概况[J]. *水生生物学报*, 2000, 24(6): 648 - 653.]
- [7] Zhang Y A, Nie P. Humoral immune factors of fish: a review [J]. *J Fisheries of China*, 2000, 24(4): 376 - 381 [张永安, 聂品. 鱼类体液免疫因子研究进展[J]. *水产学报*, 2000, 24(4): 376 - 381.]
- [8] Ader R, Felten D L, Cohen N. *Psychoneuroimmunology* (2nd) [M]. New York: Academic Press, Inc. 1991. 12 - 18.
- [9] Jeney Z, Jeney G, Maule A G. Cortisol measurements in fish [A]. *Techniques in fish immunology* (Eds Stolen J S, Fletcher T C, Anderson D P, et al.) [M]. USA: SOS Publications, 1992: 157 - 166.
- [10] Strange R J, Schreck C B. Anesthetic and handling stress on survival and cortisol concentration in yearling chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) [J]. *J Fish Res Bd Can*, 1978, 35: 345 - 349.
- [11] Strange R J, Schreck C B, Ewing R D. Cortisol concentrations in confined juvenile chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) [J]. *Trans Am Fish. Soc*, 1978, 107: 812 - 819.
- [12] Barton B A, Peter R E, Paulencu C R. Plasma cortisol levels of fingerling rainbow trout (*Salmo gairdneri*) at rest and subjected to handling, confinement, transport and stocking [J]. *Can J Fish Aquat Sci*, 1980, 27: 805 - 811.
- [13] Mazeaud M M, Mazeaud F. Adrenergic response to stress in fish [A]. In *Stress and Fish* (A. D. Pickering ed.) [M]. London & New York: Academic Press. 1981. 49 - 75.
- [14] Brown S, Fedoruk K, Eales J G. Physical injury due to injection or blood removal causes transitory elevations of plasma thyroxine in rainbow trout, *Salmo gairdneri* [J]. *Can J Zool*, 1978, 56: 1998 - 2003.
- [15] Tort L, Sunyer J O, Gomez E, et al. Crowding stress induces changes in serum haemolytic and agglutinating activity in the gilthead sea bream *Sparus aurata* [J]. *Vet Immunol Immunopathol*, 1996, 51(1-2): 179 - 188.
- [16] Leach G J, Taylor M H. The effects of cortisol treatment on carbohydrate and protein metabolism in *Fundulus heteroclitus* [J]. *Gen Comp Endocrinol*, 1982, 48: 76 - 83.
- [17] Chan D K O, Woo N Y S. Effect of cortisol on the metabolism of the eel, *Anguilla japonica* [J]. *Gen Comp Endocrinol*, 1978, 35: 205 - 215.
- [18] Sheridan M A. Effects of thyroxin, cortisol, growth hormone, and prolactin on lipid metabolism of coho salmon, *Oncorhynchus kisutch*, during smoltification [J]. *Gen Comp Endocrinol*, 1986, 64: 220 - 238.
- [19] Dave G, Johansson-Sjoberg M L, Larsson A. Effects of cortisol on the fatty acid composition of the total blood plasma lipids in the European eel, *Anguilla anguilla* L. [J]. *Comp Biochem and Physiol*, 1979, 64a: 37 - 40.
- [20] Maule A G, Schreck C B, Kaattari S L. Changes in the immune system of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) during the parr-to-smolt transformation and after implantation of cortisol [J]. *Can J Fish Aquat Sci*, 1987, 44: 161 - 166.
- [21] Mazur C F, Iwama G K. Handling and crowding stress reduces number of plaque-forming cells in Atlantic salmon [J]. *J Aquat Anim Health*, 1993, 5: 98 - 101.
- [22] Mazur C F, Iwama G K. Effect of handling and stocking density on hematocrit, plasma cortisol, and survival in wild and hatchery-reared chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) [J]. *Aquac*, 1993, 112: 291 - 299.
- [23] Morvan C L, Deschaux P, Troutaud D. Effects and mechanisms of environmental temperature on carp (*Cyprinus carpio*) anti-DNP antibody response and non-specific cytotoxic cell activity: a kinetic study [J]. *Dev Comp Immunol*, 1996, 20(5): 331 - 340.
- [24] Richard J, Strange C B, Schreck B, et al. Corticoid stress responses to handling and temperature in salmonids [J]. *Trans Am Fish Soc*, 1977, 106 (3): 213 - 218.
- [25] Wise D J, Schwedler T E, Otis D L. Effects of stress on susceptibility of native channel catfish in immersion challenge with *Edwardsiella ictaluri* [J]. *J Aquat Anim Health*, 1993, 5: 92 - 97.
- [26] Bennett R O, Wolks R E. The effect of sublethal endrin exposure on rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson. I. Evaluation of serum cortisol concentrations and immune responsiveness [J]. *J Fish Biol*, 1987, 31: 375 - 385.

- [27] Weeks B A, Warinner J E. Effects of toxic chemicals on macrophage phagocytosis in two estuarine fishes[J]. Mar Environ Res, 1984, 14: 327 - 335.
- [28] Peters G, Faisal M, Lang T. Stress caused by social interaction and its effect on susceptibility to *Aeromonas hydrophila* infection in rainbow trout *Salmo gairdneri* [J]. Dis Aquat Org, 1988, 4: 83 - 89.
- [29] Demers N E, Bayne C J. The immediate effects of stress on hormones and plasma lysozyme in rainbow trout[J]. Dev Comp Immunol, 1997, 21(4): 363 - 373.
- [30] Munck A, Guyre P M, Holbrook N J. Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions[J]. Endocr Rev, 1984, 5: 25 - 44.
- [31] Chilmunczyk S. Rainbow trout lymphoid organs: cellular effects of corticosteroids and anti-thymocyte serum[J]. Dev Comp Immunol, 1982, 6: 271 - 280.
- [32] Anderson D P, Dixon O W, Bodammer J E, et al. Suppression of antibody-producing cells in rainbow trout spleen sections exposed to copper in vitro[J]. J Aquat Anim Health, 1989, 1: 57 - 61.
- [33] Ghoneim M H, Egami N, Ijiri K, et al. Effect of corticosteroids on the thymus of the fish *Oryzias latipes*[J]. Dev Comp Immunol, 1986, 10 (1): 35 - 44.
- [34] Guo Q L. The effects of cortisol on the immune organs and cells of the grass carp (*Ctenopharyngodon Idellus*): a review[A]. Trans Researches on Fish Diseases(No.1)[C], 1993.46 - 51. [郭琼林. 氢化可的松对草鱼免疫器官及免疫细胞影响的初步研究[A]. 鱼病学研究论文集(No.1)[C], 1993.46 - 51.]
- [35] Li A H. Effects of crowding stress on plasma cortisol, glucose and liver ascorbic acid in grass carp (*Ctenopharyngodon Idellus*)[J]. Acta Hydrobiologica Sinica, 1997, 21(4): 384 - 387. [李爱华. 拥挤胁迫对草鱼皮质醇、血糖及肝脏中抗坏血酸含量的影响[J]. 水生生物学报, 1997, 21(4): 384 - 387.]
- [36] Epdelid S, Lokken G B, Steiro K, et al. Effects of cortisol and stress on the immune system in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.)[J]. Fish Shellfish Immunol, 1996, 6: 95 - 110.
- [37] Weyts F A A, Verburg-van Kemenade B M L, Flik G, et al. Conservation of apoptosis as an immune regulatory mechanism: effects of cortisol and cortisone on carp lymphocytes[J]. Brain Behavior and Immunity, 1997, 11: 95 - 105.
- [38] Weyts F A A, Flik G, Rombout J H W, et al. Cortisol induces apoptosis in activated B cells, but not in thrombocytes or T cells of common carp, *Cyprinus carpio* L.[J]. Dev Comp Immunol, 1998, 22: 551 - 562.
- [39] Weyts F A A, Verburg-van, Kemenade B M L, et al. Characterisation of corticoid receptors in peripheral blood leukocytes of carp, *Cyprinus carpio* L.[J]. Gen Comp Endocrinol, 1998, 111: 1 - 8.
- [40] Verburg-van Kemenade B M L, Nowak B, Engelsma M Y, et al. Differential effects of cortisol on apoptosis and proliferation of carp B-lymphocytes from head kidney, spleen and blood [J] Fish Shellfish Immunol, 1999, 9: 405 - 415.
- [41] Grimm A S. Suppression by cortisol of the mitogen - induced proliferation of peripheral blood leucocytes from plaice, *Pleuronectes platessa* L [A]. Fish Immunology(Eds M.J.Manning and M.F.Tatner)[M]. London: Academic Press, 1985.263 - 271.
- [42] Ellsaesser C F, Clem L W. Cortisol-induced hematologic and immunologic changes in channel catfish (*Ictalurus punctatus*)[J]. Comp Biochem and Physiol, 1987, 87a: 405 - 408.
- [43] Weyts F A A, Flikt G, Verburg-van Kemenade, et al. Cortisol inhibits apoptosis in carp neutrophilic granulocytes[J]. Dev Comp Immunol, 1998, 22(5): 563 - 572.
- [44] Bury N R, Jie L, Flik G, et al. Cortisol protects against copper induced necrosis and promotes apoptosis in fish gill chloride cells in vitro[J]. Aquat Toxicol, 1998, 40: 193 - 202.
- [45] Pickering A D, Pottinger T G. Cortisol can increase the susceptibility of brown trout, *Salmo trutta* L., to disease without reducing the white blood cell count[J]. J Fish Biol, 1985, 27: 611 - 619.
- [46] Stave J W, Roberson B S. Hydrocortisone suppresses the chemiluminescent response of striped bass phagocytes[J]. Dev Comp Immunol, 1985, 9: 77 - 84.
- [47] Peters G, Nüßgen A, Raabe A. Social stress induces structural and functional alterations of phagocytes in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. Fish Shellfish Immunol, 1991, 1: 17 - 31.
- [48] Narnaware Y K, Baker B I. Evidence that cortisol may protect against the immediate effects of stress on circulating leukocytes in the trout[J]. Gen Comp Endocrinol, 1996, 103(3): 359 - 366.
- [49] Cox G. Glucocorticoid treatment inhibits apoptosis in human neutrophils, separation of survival and activation outcomes[J]. J Immunol, 1995, 154: 4 719 - 4 725.
- [50] Kato T, Takeda Y, Nakada T, et al. Inhibition by dexamethasone of human neutrophil apoptosis in vitro[J]. Nat Immun, 1995, 14: 198 - 208.
- [51] Evans D L, McKinney E C. Phylogeny of cytotoxic cells[A]. In: The phylogenesis of immune functions(Ed Boca Raton)[M]. FL: CRC

- Press, 1991. 215 - 239.
- [52] Maule A G, Tripp R A, Kaattari S L, et al. Stress alters immune function and disease resistance in chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) [J]. *J Endocrinol*, 1989, 120: 135 - 142.
- [53] Kaattari S L, Tripp R A. Cellular mechanisms of glucocorticoid immunosuppression in salmon[J]. *J Fish Biol*, 1987, 31(Supplement A): 129 - 132.
- [54] Chen M F, Rohovec J S, Fryer J L. Effect of methotrexate, kenalog and cyclophosphamide on the antibody response of steelheads to *Aeromonas salmonicida*[J]. *Trans Am Fish Soc*, 1983, 112: 561 - 564.
- [55] Olsen Y A. Cortisol dynamics in Atlantic salmon, *Salmo salar* L.-basal and stressor-induced variations in plasma levels and some secondary effects[D]. Thesis University of Trondheim, 1993.
- [56] Wechsler S J, McAllister P E, Hetrick F M, et al. Effect of exogenous corticosteroids on circulating virus and neutralizing antibodies in striped bass (*Morone saxatilis*) infected with infectious pancreatic necrosis virus[J]. *Vet Immunol Immunopathol*, 1986, 12: 305 - 311.
- [57] Anderson D P, Roberson B S, Dixon O W. Immunosuppression induced by a corticosteroid or an alkylating agent in rainbow trout (*Salmo gairdneri*) administered a *Yersinia ruckeri* bacterin [J]. *Dev Comp Immunol*, 1982, 2 (Suppl.): 197 - 204.
- [58] Thuvander A. Cadmium exposure of rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson: effects on immune functions[J]. *J Fish Biol*, 1989, 35: 521 - 529.
- [59] Fevolden S E, Roed K H. Cortisol and immune characteristics in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) selected for high or low tolerance to stress [J]. *J Fish Biol*, 1993, 43: 919 - 930.
- [60] Hrubec T C, Robertson J L, Smith S A, et al. The effect of temperature and water quality on antibody response to *aeromonas salmonicida* in sunshine bass (*Morone chrysops* × *Morone saxatilis*)[J]. *Vet Immunol Immunopathol*, 1996, 50(1 - 2): 157 - 166.
- [61] Sommer C V, Binkowski F P, Schalk M A, et al. Stress factors that can affect studies of drug metabolism in fish[J]. *Vet Hum Toxicol*, 1986, 28 (Suppl): 45 - 54.
- [62] Sovenyi J, Szokolczai J. Studies on the toxic and immunosuppressive effects of cadmium on the common carp[J]. *Acta Vet Hung*, 1993, 41(3 - 4): 415 - 426.
- [63] Rotllant J, Pavlidis M, Kentouri M, et al. Non-specific immune responses in the red porgy *Pagrus pagrus* after crowding stress [J]. *Aquaculture*, 1997, 156: 279 - 290.
- [64] Ortuno J, Esteban M A, Meseguer J. Effects of short-term crowding stress on the gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) innate immune response [J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2001, 11(2): 187 - 197.
- [65] Wedemeyer GA, McLeay D J, Goodyear C P. Assessing the tolerance of fish and populations to environmental stress: the problems and methods of monitoring. *Contaminant Effects on Fisheries [M]*. John Wiley Sons, Chichester. New York, 1984. 163 - 195.
- [66] Davis K B, Parker N C, Torrance P. Growth, body composition and liver tyrosine aminotransferase in channel catfish fed cortisol in the diet [J]. *Amer Zoologist*, 1980, 20: 581.

欢迎订阅 2003 年《海洋水产研究》

《海洋水产研究》创刊于 1978 年,是由中国水产学会和中国水产科学研究院黄海水产研究所共同主办的水产学术性期刊。主要刊载与海水养殖生态、病害、育种、营养、海洋生物资源、环境保护、增养殖工程、食品工程、水产品质量检测和渔业捕捞技术等有关的水产基础与应用研究方面的论文和研究简报等。

《海洋水产研究》为季刊,大 16 开,每册定价 15 元,全年 60 元(含邮资),国内外公开发行,欢迎投稿和订阅。

地址:青岛市南京路 106 号《海洋水产研究》学报编辑部, 邮编:266071

联系电话:0532 - 5833580

E-mail: liusl@ysfri.ac.cn; <http://www.ysfri.ac.cn>