

绵羊母性行为及其神经、内分泌、分子机制研究进展

王慧¹ 王悦尚² 李富宽¹ 王振南¹ 潘章源¹ 杨燕³ 吕慎金^{1*}

(1. 临沂大学 农林科学学院, 山东 临沂 276000;

2. 临沂大学 药学院, 山东 临沂 276000;

3. 临沂市农业科学院 畜牧研究所, 山东 临沂 276012)

摘要 为了解绵羊母性行为及调节母性行为的神经内分泌、分子机制研究进展,以绵羊“母性行为,影响因素,神经内分泌,分子机制”为检索词,查阅绵羊母性行为相关文献资料。结果发现:绵羊母性行为的表达促进母子关系的建立,母羊品种、胎次、性情、产羔数、饲养面积以及妊娠期营养状况影响其母性行为的表达。母羊体内释放的激素(雌激素、催产素)和神经递质(谷氨酸、 γ -氨基丁酸、一氧化氮、去甲肾上腺素)调控母性行为的发生,且DNA甲基化可能是调控母性行为的分子机制之一。绵羊母性行为的影响因素及神经内分泌调控机制研究已较为成熟,但关于调控绵羊母性行为的分子机制尚缺乏深入系统研究。

关键词 绵羊; 母性行为; 神经; 内分泌; 分子机制

中图分类号 S858.26

文章编号 1007-4333(2019)05-0067-06

文献标志码 A

Research progress on the maternal behavior, neuroendocrine and molecular mechanism of ewes

WANG Hui¹, WANG Yue Shang², LI Fukuan¹, WANG Zhennan¹,

PAN Zhangyuan¹, YANG Yan², LV Shenjin^{1*}

(1. College of Agriculture and Forestry Science, Linyi University, Linyi 276000, China;

2. College of Pharmacy, Linyi University, Linyi 276000, China;

3. Institute of Animal Science, Linyi Academy of Agricultural Sciences, Linyi 276012, China)

Abstract In order to explore the research progress on the maternal behavior of sheep, the influencing factors and the neuroendocrine and molecular mechanisms regulating maternal behavior, literatures related to sheep's maternal behavior were searched by using sheep's maternal behavior, influencing factors, neuroendocrine, and molecular mechanism as keywords. The results showed that: The expression of maternal behavior promoted the development of the mother-young interactions; Ewe breeds, parity, temperament, litter size, pen size and nutrition in pregnancy effected on the expression of maternal behavior; Hormones (estrogen, oxytocin) and neurotransmitters (glutamate, γ -aminobutyric acid, nitric oxide, noradrenaline) released in ewes regulated maternal behavior, and DNA methylation might be one of the molecular mechanisms regulating maternal behavior. It was found that the influencing factors and neuroendocrine regulation mechanism of sheep maternal behavior were fully investigated, while there was still a lack of the molecular mechanism of regulating the maternal behavior.

Keywords ewe; maternal behavior; neuroendocrine; molecular mechanism

收稿日期: 2018-09-12

基金项目: 国家自然科学基金项目(31802105;31872398;31572448);2019年科技部家养动物种质资源平台运行服务项目;山东省现代农业产业技术体系羊产业创新团队临沂综合试验站(SDAIT-10-14)

第一作者: 王慧, 副教授, 主要从事动物行为与福利研究, E-mail: wys450@163.com

通讯作者: 吕慎金, 教授, 主要从事动物行为与福利研究, E-mail: lvshenjin@lyu.edu.cn

家畜母性行为(Maternal behavior)是幼畜出生前后母畜所表现出的与分娩和育幼有关的行为,包括对生育地点的选择、筑巢、分娩、清理仔畜、识别仔畜、授乳、养育和保护等。家畜母性行为的表达可提供给仔畜丰富的社交经验以及采食、鸣叫和识别食物等生存技能^[1]。良好的母性行为不但有利于子代的成活和健康成长,而且对环境的适应也具有积极的意义^[2-3]。断奶前羔羊的死亡率达10%~30%,其中50%羔羊死于出生后24 h以内,30%羔羊死于出生后1~3 d,羔羊的高死亡率与母羊母性行为差有一定关系^[4-5]。因此,开展绵羊母性行为研究,对提高子代成活率、保证子代健康成长具有重要意义。

本研究拟对绵羊母性行为表达、母子关系的建立、母性行为与神经内分泌的关系以及调控母性行为表达的分子机制进行综述,为改善绵羊母性行为性状、提高羔羊成活率及其福利水平提供科学理论依据。

1 绵羊母性行为研究

母羊在分娩前,对于非亲生羔羊常常表现漠不关心,甚至偶尔攻击羔羊。然而,母羊一旦分娩,就会照料自己的羔羊,并为其提供充足的营养。野生绵羊在分娩前几天,往往脱离群体,寻找偏远、可以庇护羔羊的地方,而家养绵羊经过长期的经济性状选择,上述行为表现较弱,但在分娩前后,也有不同程度的体现^[6]。母羊分娩后,伴随着神经内分泌物质的释放,开始通过嗅觉识别自己的羔羊,并舔舐或修饰羔羊身上的羊水,最初舔舐羔羊的头部和背部,发出频繁的低声咩咩叫声,促进其与羔羊的交流,迅速建立母子关系;羔羊出生后30 min内站立并尝试吮吸乳汁,此时,母羊会花更多的时间舔舐羔羊的肛门区域,并站立不动,让羔羊找到自己的乳房并成功哺乳,经验丰富的母羊还会通过蹲伏或把后腿伸开,以便于哺乳羔羊^[7-9]。母羊对羔羊的舔舐或修饰行为会随着羔羊日龄的增长而减弱^[10]。

1.1 母性行为与母子关系建立

母羊分娩后的最初几个小时是决定母子关系建立的关键时期,母羊通过对羔羊的舔舐或修饰、低声咩咩叫、接受羔羊哺乳等母性行为的充分表达,以建立紧密的母子关系,保护羔羊并保证其存活^[11]。母羊分娩后通过舔舐羔羊身上的羊水识别自己的羔羊,并通过嗅觉、视觉和听觉刺激羔羊对自己的识别^[12-13]。母羊分娩时大脑经历广泛的神经回路重

构,特别是嗅觉神经,进而展现母性行为,并通过记忆羔羊的嗅觉特征来识别羔羊,而破坏母羊嗅觉神经的形成将损害母性行为的建立以及母羊对羔羊的识别^[14]。母羊在分娩后4 h,表现为只接受自己的羔羊哺乳,羔羊也会在出生后1 d之内,对自己的母亲产生偏好,这种偏好是由亲生母羊所表现的接受行为和外来母羊表现的攻击行为所决定的。羔羊在出生后1周左右,通过嗅觉、视觉、听觉和触觉识别自己的母亲,这种母子关系的建立可保证羔羊得到充足的营养和行为照料^[6,15]。

Chniter等^[16]研究产仔数和羔羊体重对母子识别的影响,发现产羔数(单羔和双羔/三羔和四羔)并未影响母羊对羔羊的识别,而羔羊却因产仔数的不同对母亲的识别有所差异,对于单羔和双羔羊,体重较轻的羔羊对母羊的识别能力强;对于三羔和四羔羊,无论体重大小,在出生后36 h内对母羊的识别能力均较弱。

1.2 绵羊母性行为影响因素

母羊因品种、胎次、性情、产羔数、分娩后的饲养面积以及妊娠期营养状况的不同,其母性行为表达有所差异。Borstel等^[17]发现,欧洲摩弗仑羊(Mouflon)要比德国美利奴羊(Merino)的母性行为好,且2个品种都表现出经产母羊的母性行为优于初产母羊。Dwyer等^[7,17]也证实苏格兰黑脸羊(Blackface)的母性行为要比萨福克羊(Suffolk)好的多,且经产母羊优于初产母羊。Kuchel和Lindsay^[19]报道超细毛羊的羔羊死亡率远大于中细毛羊,这与超细毛羊母性差以及羔羊出生重偏低有关。此外,Plush等^[20]也报道遇外界刺激表现冷静的美利奴母羊比表现慌张的美利奴羊在分娩时更加顺利,且母性行为好。妊娠期营养不良或经历心理应激的母羊分娩后母性行为差,羔羊死亡率高^[21-22]。孙伟等^[23]和王兰萍等^[24-25]研究表明,初产湖羊比经产湖羊更容易表达异常母性行为。Lv等^[10,26]研究也表明经产母羊及产2~3羔母羊表现更好的母性行为,且分娩后在大圈舍(3.0 m²/只)比在小圈舍(1.5 m²/只)饲养的母羊母性行为要好。

1.3 母羊对不同羔羊的母性行为表达差异

羔羊在出生后30 min内完成站立、寻找乳头和哺乳等行为,对羔羊的存活非常关键。公羔比母羔在出生后可更快站立、寻找乳头并吃奶,因此,母羊对公羔的照料时间比母羔的长^[27]。Dwyer等^[7]研究表明产双羔苏格兰黑脸羊对第一只羔羊的修饰时

间远大于第二只。另有研究表明羔羊出生后的前一小时,母羊对双羔中第一只出生的羔羊修饰时间显著大于第二只,且主要发生在羔羊出生后前半小时内对羔羊的头颈部、前腿和侧面的修饰^[28]。另外,母羊对处于不同疼痛程度的羔羊表现不同的母性行为。Futro 等^[29]发现苏格兰黑脸羊(Scottish Blackface)和边区莱斯特羊(Border Leicester)的杂交母羊对表现跺脚、踢、摇头、摆尾、坐立不安等疼痛行为的阉割公羔,有更多的舔舐和嗅探行为,并且随着羔羊疼痛程度的增加,其母性行为表达增强。

2 调节母性行为表达的激素和神经递质

母羊在妊娠、分娩以及哺育过程中,其身体机能发生一系列变化。其中母羊及羔羊体内释放的激素和神经递质调控着母羊身体机能的适应以及母性行为的改变^[7,18,24-25]。

妊娠后期,母羊体内孕酮浓度下降,雌激素水平增加,进而刺激下丘脑内侧视前区(MPOA)雌激素受体 α (Oestrogen receptor- α , ER- α)和催产素受体(Oxytocin receptor, OTR)表达增高。分娩时,胎儿对母羊阴道-子宫颈的刺激诱导其下丘脑室旁核释放催产素,进而诱导体内谷氨酸、 γ -氨基丁酸(GABA)、去甲肾上腺素(NA)、一氧化氮(NO)等神经递质的释放,启动母性行为的表达,如舔舐、梳理羔羊毛发以及哺乳等,以促进母羊对羔羊的识别以及母子关系的建立^[30]。催产素只是在母羊分娩初期发挥作用,一旦进入哺乳期,催产素浓度则逐渐下降,此时,雌二醇以及孕酮浓度大小则是维持母性行为最重要的激素^[31-32]。母羊体内皮质醇的释放与母性行为表达呈负相关^[33]。此外,母羊给羔羊哺乳时,也可刺激羔羊体内释放胆囊收缩素(CCK)和内源性阿片肽(Opioids),这2种神经递质可促进羔羊对母亲的识别^[15]。

2.1 雌激素对母性行为表达的调节作用

不同品种的绵羊其母性行为表达不同,原因之一是体内雌激素水平的不同。Dwyer 等^[34]报道母羊在妊娠后期体内雌二醇的浓度以及雌二醇和孕酮的比例与母羊分娩后对羔羊的舔舐或修饰、低声咩咩叫等行为相关。Dwyer 等^[33,35]研究发现苏格兰黑脸羊比萨福克羊母性行为要好,是因为苏格兰黑脸羊在妊娠后期体内雌二醇浓度高于萨福克羊,且在分娩前激增。妊娠期营养不良的母羊母性行为较差,这也与体内雌激素和孕酮的比例较低有关^[7]。

Catanese 等^[36]在小鼠上也证实体外给予妊娠期小鼠17 α 乙炔雌二醇后,可增加母鼠的筑巢时间以及自我护理时间,并能增加下丘脑内侧视前区(MPOA)雌激素受体 α 的表达。

然而,初经产母羊之间雌二醇/孕酮比例并无差异,说明存在调节初经产母羊母性行为的其他因素。Meurisse 等^[37]发现,与经产母羊相比,初产母羊常表现一些消极行为,如高频次叫喊、躲避羔羊等,这与初产母羊下丘脑和大脑边缘区域雌激素受体 α 表达较低有关。但是对羔羊的舔舐或修饰、低频次咩咩叫等行为初经产母羊间并无差异,这些行为的发生与体内雌二醇的释放有关。

2.2 催产素对母性行为表达的调节作用

妊娠后期,母羊血液和脑脊液中催产素的浓度增加,并在分娩时达高峰。Kendrick 等^[38]研究发现:催产素可显著增加母羊对羔羊的嗅闻、舔舐、低频次呼叫、跟随羔羊等行为的发生,母羊的攻击、躲避行为减少;当把羔羊从母羊身边抱走时,母羊表现更为强烈的高频次叫喊声,以保护自己的羔羊。当向非妊娠多胎绵羊脑室内注射催产素,可在1 min内引起母羊母性行为的表达,并诱导母羊通过嗅觉识别羔羊^[39-40]。分娩时阴道-子宫颈的刺激,以及哺乳可刺激母羊体内释放催产素,通过作用于下丘脑内侧视前区、室旁核和终纹床核催产素受体,诱导神经递质的释放,促使母羊表现母性行为以及促进母子识别和母子关系的建立。之后,羔羊吮乳时对母羊的刺激也会引起母羊体内催产素的释放,进而促进母性行为的发生^[31]。

2.3 神经递质对母性行为表达的调节作用

母、羔之间一旦建立母子关系,羔羊的气味即可激发母羊体内释放谷氨酸和 γ -氨基丁酸。当给母羊注射 γ -氨基丁酸受体拮抗剂后,母羊将无法识别自己的羔羊, γ -氨基丁酸主要参与了嗅觉信号的传递^[41]。母羊在分娩后2 h,体内去甲肾上腺素增加,给母羊注射去甲肾上腺素拮抗剂,可阻断母羊通过嗅觉对羔羊的识别,但不影响母羊的嗅觉感知。去甲肾上腺素可激活谷氨酸受体并刺激母羊体内一氧化氮(NO)的释放,而NO拮抗剂可阻断母羊对羔羊气味记忆的形成,同时,NO又诱导谷氨酸释放,给母羊注射一氧化氮合酶抑制剂可阻断羔羊出生时诱导的谷氨酸的增加以及嗅觉记忆的形成^[42]。给初生羔羊注射胆囊收缩素和内源性阿片肽的拮抗剂,羔羊将不能识别自己的母亲^[43]。

3 调节母性行为分子机制研究

3.1 与母性行为相关的基因甲基化研究

DNA 甲基化可在转录水平抑制基因的表达,是母性行为存在差异的重要原因^[44]。母性行为与下丘脑内侧视前区(Medial preoptic area, MPOA)释放的催产素水平有关,Champagne 等^[45]报道母性行为较差的大鼠,其子代 MPOA 的 ER- α 启动子区基因的甲基化程度高,抑制了 ER- α 基因表达,受雌激素受体调节的催产素水平也随之下降,因而,子代表现较差的母性行为性状。此外,母性行为较差的母鼠子代成年后海马糖(肾上腺)皮质激素受体(Glucocorticoid receptors, GR)基因启动子区 DNA 甲基化程度高,而母性行为较好的母鼠子代海马 GR 相同序列 DNA 甲基化程度低^[46-47]。Kaffman 等^[48]研究发现啮齿类动物在分娩后第一周,对子代的舔舐和修饰等行为的发生受相关基因(如 ER- α 和 OTR)的调控,这些基因表达水平的高低与基因启动子区 DNA 甲基化程度有关。因此, DNA 甲基化可能是调控母性行为的分子机制之一。关于调控绵羊母性行为表达的分子机制是否也与基因甲基化相关,尚需进一步研究。

3.2 母性行为表达的其他调控机制

da Costa 等^[49]采用组织原位杂交技术对与绵羊母性行为及母子关系建立中与嗅觉记忆相关的大脑区域 *c-fos* 和 *zif/268* 基因进行定量表达研究,结果发现,分娩后与羔羊接触 30 min 的母羊以及接受阴道-子宫颈刺激的母羊 *c-fos* 基因表达量增加,且前者母羊体内 *c-fos* mRNA 表达量显著高于后者。此外,分娩母羊体内 *zif/268* 基因表达量显著增高。Broad 等^[50]也证实了 *c-fos* mRNA 表达与母羊嗅觉记忆的形成相关。此外,孙伟等^[23]进行了湖羊催乳素受体基因外显子 10 多态性与母性行为性状的关联分析,发现舔舐、哺乳和踩踏等 3 个母性行为在催乳素受体基因外显子 10 引物扩增片段对应的基因型个体中呈极显著差异,而拒绝哺乳行为在不同基因型个体中无显著差异。Wang 等^[24]研究也表明催产素受体基因外显子 10 部分序列的多态性与湖羊母性行为部分性状间存在一定的关联性,催产素受体基因的表达与母性行为存在相关性。Wang^[25]对湖羊脑下垂体催乳素受体基因 mRNA 表达及其对母性行为的影响研究发现催乳素受体基因 mRNA 表达与母性行为存在一定的相关性,特别

是在母羊产后的早期阶段。

4 结论与展望

目前,关于绵羊母性行为研究较少,且主要从母羊品种、胎次、产仔数、妊娠期间营养状况、性情、圈舍大小等方面探讨影响母性行为表达的因素;也有一些研究羔羊出生后的体况、不同性别、体重、出生时间羔羊的行为表现,以及母羊分娩后的护理,外界环境应激等因素,对绵羊母性行为的影响可进一步加强对其影响因素的全面分析,为提高绵羊母性行为及羔羊成活率提供理论依据。

在绵羊生产中,选择繁殖率高的母羊,可以充分发挥母羊的繁殖性能,但由于母羊产仔数较多,其对羔羊的照料不足或羔羊出生时较弱,羔羊的死亡率也随之上升,且羔羊死亡主要发生在出生后的前三天^[4,51]。因此,对于多胎绵羊品种,母羊对同胎内不同羔羊个体的照料,以及照料每只羔羊的均一程度就十分关键,目前对于该方面的研究尚少。今后应加强多胎绵羊品种对羔羊个体母性行为表达差异及影响因素方面的研究,以提高多胎羔羊的成活率及均匀度。

随着绵羊母性行为研究的不断深入,调控母性行为表达背后的神经及内分泌机制方面的研究增多,但关于调节母性行为表达的分子机制研究不足。因此,今后需进一步加强绵羊母性行为分子机理研究,深入探讨其调控机制,为提高羔羊成活率、改善绵羊母性行为性状、以及提高羔羊福利水平具有重要指导意义。

参考文献 References

- [1] 包军. 家畜行为学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2008
Bao J. *Domestic Animal Behavior*[M]. Beijing: Higher Education Press, 2008 (in Chinese)
- [2] Brown R S E, Aoki M, Ladyman S R, Phillipps H R, Wyatt A, Boehm U, Grattan D R. Prolactin action in the medial preoptic area is necessary for postpartum maternal nursing behavior [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2017, 114(40):10779-10784
- [3] 吕慎金, 杨燕. 母猪母性行为及其遗传研究进展[J]. 中国畜牧杂志, 2008, 44(19):55-58
Lv S J, Yang Y. The development of maternal behavior and genetic background in sow [J]. *Chinese Journal of Animal Science*, 2008, 44(19):55-58 (in Chinese)
- [4] Sawalha R M, Conington J, Brotherstone S, Villanueva B.

- Analyses of lamb survival of Scottish Blackface sheep [J]. *Animal*, 2007, 1(1): 151-157
- [5] Hild S, Coulon M, Schroeder A, Andersen I L, Zanella A J. Gentle vs. aversive handling of pregnant ewes; I. Maternal cortisol and behavior [J]. *Physiology and Behavior*, 2011, 104(3): 384-391
- [6] Dwyer C M, Lawrence A B. A review of the behavioural and physiological adaptations of hill and lowland breeds of sheep that favour lamb survival [J]. *Applied Animal Behaviour Science*, 2005, 92(3): 235-260
- [7] Dwyer C M. Individual variation in the expression of maternal behaviour: A review of the neuroendocrine mechanisms in the sheep [J]. *Journal of Neuroendocrinology*, 2008, 20(4): 526-534
- [8] Vince M A. Newborn lambs and their dams: the interaction that leads to suckling [J]. *Advances in the Study of Behavior*, 1993, 22(2): 239-268
- [9] Damián J P, Beracochea F, MacHado S, Hötzel M J, Bancheiro G, Ungerfeld R. Growing without a mother results in poorer sexual behavior in adult rams [J]. *Animal*, 2018, 12(1): 98-105
- [10] Lv S J, Yang Y, Dwyer C M, Li F K. Pen size and parity effects on maternal behaviour of Small-Tail Han sheep [J]. *Animal*, 2015, 9(7): 1195-1202
- [11] Nowak R. Suckling, milk, and the development of preferences toward maternal cues by neonates: from early learning to filial attachment? [J]. *Advances in the Study of Behavior*, 2006, 36: 1-58
- [12] Gül S, Görgülü Ö, Keskin M, Gündüz Z. Maternal behaviour of Awassi sheep and behaviour of the lambs during the first hour after parturition [J]. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 2017, 41(6): 741-747
- [13] Poindron P, Otal J, Ferreira G, Keller M, Guesdon V, Nowak R, Lévy F. Amniotic fluid is important for the maintenance of maternal responsiveness and the establishment of maternal selectivity in sheep [J]. *Animal*, 2010, 4(12): 2057-2064
- [14] Corona R, Meurisse M, Cornilleau F, Moussu C, Keller M, Lévy F. Disruption of adult olfactory neurogenesis induces deficits in maternal behavior in sheep [J]. *Behavioural Brain Research*, 2018, 347: 124-131
- [15] Medina P M, Trujillo A O, Tirado E A, Santiago P R, Terrazas A. Sensory factors involved in mother-young bonding in sheep: A review [J]. *Veterinarni Medicina*, 2016, 61(11): 595-611
- [16] Chniter M, Dhaoui A, Hammadi M, Khorchani T, Hamouda M B, Poindron P, Cornilleau F, Lévy F, Nowak R. Mother-young bonding in prolific D'man and Romanov sheep [J]. *Journal of Ethology*, 2017, 35(3): 297-305
- [17] König von Borstel U, Moors E, Schichowski C, Gauly M. Breed differences in maternal behaviour in relation to lamb (*Ovis orientalis aries*) productivity [J]. *Livestock Science*, 2011, 137(1-3): 42-48
- [18] Dwyer C M. Maternal behaviour and lamb survival: from neuroendocrinology to practical application [J]. *Animal*, 2014, 8(1): 102-112
- [19] Kuchel R C, Lindsay D R. Maternal behaviour and the survival of lambs in superfine wool sheep [J]. *Reproduction Fertility and Development*, 1999, 11(7-8): 391-394
- [20] Plush K J, Hebart M L, Brien F D, Hynd P I. The genetics of temperament in Merino sheep and relationships with lamb survival [J]. *Applied Animal Behaviour Science*, 2011, 134: 130-135
- [21] Freitas-de-Melo A, Ungerfeld R, Hötzel M J, Orihuela A, Perez-Clariget R. Low pasture allowance until late gestation in ewes: Behavioural and physiological changes in ewes and lambs from lambing to weaning [J]. *Animal*, 2017, 11(2): 285-294
- [22] Rocha A M, Dias Silva T P, Sejian V, da Costa Torreaõ J N, Torreaõ Marques C A, Bezerra L, Araujo M J, Saraiva L A, Gottardi F. Maternal and neonatal behavior as affected by maternal nutrition during prepartum and postpartum period in indigenous sheep [J]. *Journal of Veterinary Behavior Clinical Applications and Research*, 2018, 23: 40-46
- [23] 孙伟, 张向楠, 左其生, 倪蓉, 王兰萍, 张有法, 陈玲, 吴文忠, 周洪. 湖羊催乳素受体基因外显子 10 多态性及与其母性行为性状的关联分析 [J]. *畜牧兽医学报*, 2013, 44(5): 673-680
- Sun W, Zhang X N, Zuo Q S, Ni R, Wang L P, Zhang Y F, Chen L, Wu W Z, Zhou H. Analysis on genetic polymorphism of exon 10 of PRLR gene and its association with distribution type of its maternal behavior in Hu sheep [J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2013, 44(5): 673-680 (in Chinese)
- [24] Wang L P, Geng R Q, Zhang X N, Sun W. Identification of SNPs within the PRLR gene and effects on maternal behavior in sheep [J]. *Genetics and Molecular Research*, 2015, 14(4): 17536-17543
- [25] Wang L P. mRNA expression of prolactin receptor in sheep pituitary and its effect on maternal behavior [J]. *Genetics and Molecular Research*, 2015, 14(3): 8650-8657
- [26] Lv S J, Yang Y, Li F K. Parity and litter size effects on maternal behavior of Small Tail Han sheep in China [J]. *Animal Science Journal*, 2016, 87(3): 361-369
- [27] Ramirez Martínez M G, González R S, Massot P P, Ramirez A, Lorenzo. Maternal behaviour around birth and mother-young recognition in Pelibuey sheep [J]. *Veterinaria Mexico*, 2011, 42(1): 27-44
- [28] Simitzis P, Galani K, Vasiliou P, Koutsouli P, Bizelis I. Effect of breed and litter size on the display of maternal perinatal and offspring postnatal behavior in dairy sheep [J]. *Journal of Veterinary Behavior*, 2016, 13: 10-18
- [29] Futro A, Maslowska K, Dwyer C M. Ewes direct most maternal attention towards lambs that show the greatest pain-related behavioural responses [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0134024
- [30] Nowak R, Keller M, Val-Laillet D, Lévy F. Perinatal visceral events and brain mechanisms involved in the development of

- mother-young bonding in sheep[J]. *Hormones and Behavior*, 2007, 52(1):92-98
- [31] Kendrick K M. *Oxytocin regulation of sheep social and maternal behavior* [M]. In: Choleris E, Pfaff D W, Kavaliers M, eds. *Oxytocin, Vasopressin and Related Peptides in the Regulation of Behavior*. Cambridge: Cambridge University Press, 2013
- [32] Pfaff D, Waters E, Khan Q, Zhang X, Numan M. Estrogen receptor-initiated mechanisms causal to mammalian reproductive behaviors[J]. *Endocrinology*, 2011, 152(4):1209-1217
- [33] Dwyer C M, Gilbert C L, Lawrence A B. Pre-partum plasma estradiol and post-partum cortisol, but not oxytocin, are associated with inter individual and breed differences in the expression of maternal behavior in sheep[J]. *Hormones and Behavior*, 2004, 46(5):529-543
- [34] Dwyer C M, Lawrence A B, Bishop S C, Lewis M. Ewe-lamb bonding behaviours at birth are affected by maternal undernutrition in pregnancy [J]. *The British Journal of Nutrition*, 2003, 89(1):123-136
- [35] Dwyer C M, Dingwall W S, Lawrence A B. Physiological correlates of maternal-offspring behaviour in sheep: a factor analysis[J]. *Physiology and Behavior*, 1999, 67(3):443-454
- [36] Catanese M C, Vandenberg L N. Developmental estrogen exposures and disruptions to maternal behavior and brain: Effects of ethinyl estradiol, a common positive control [J]. *Hormones and Behavior*, 2018, 101:113-124
- [37] Meurisse M, Gonzalez A, Delsol G, Caba M, Lévy F, Poindron P. Estradiol receptor-alpha expression in hypothalamic and limbic regions of ewes is influenced by physiological state and maternal experience[J]. *Hormones and Behavior*, 2005, 48(1):34-43
- [38] Kendrick K M, Keverne E B, Baldwin B A. Intracerebroventricular oxytocin stimulates maternal behaviour in the sheep [J]. *Neuroendocrinology*, 1987, 46(1):56-61
- [39] Kendrick K M. Oxytocin, motherhood and bonding [J]. *Experimental Physiology*, 2000, 85(1):111-124
- [40] Keverne E B, Kendrick K M. Oxytocin facilitation of maternal behaviour in sheep[J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2010, 652(1):83-101
- [41] Brennan P A, Keverne E B. Neural mechanisms of mammalian olfactory learning[J]. *Progress in Neurobiology*, 1997, 51(4):457-481
- [42] Kendrick K M, da Costa A P, Broad K D, Ohkura S, Guevara R, Lévy F, Keverne E B. Neural control of maternal behaviour and olfactory recognition of offspring [J]. *Brain Research Bulletin*, 1997, 44(4):383-395
- [43] Goursaud A P, Nowak R. 2-NAP, a peripheral CCK-A receptor antagonist, modulates the development of a preference for the mother by the newborn lamb[J]. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 2000, 67(3):603-611
- [44] Szyf M. Environmental Experience And Plasticity of The Developing Brain[M]. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc, 2016
- [45] Champagne F A, Weaver I C, Diorio J, Dymov S, Szyf M, Meaney M J. Maternal care associated with methylation of the estrogen receptor-alpha1b promoter and estrogen receptor-alpha expression in the medial preoptic area of female offspring [J]. *Endocrinology*, 2006, 147(6):2909-2915
- [46] Weaver I C, Cervoni N, Champagne F A, D'Alessio A C, Sharma S, Seckl J R, Dymov S, Szyf M, Meaney M J. Epigenetic programming by maternal behavior[J]. *Nature Neuroscience*, 2004, 7(8):847-854
- [47] Meaney M J, Szyf M. Maternal care as a model for experience dependent chromatin plasticity? [J]. *Trends in Neurosciences*, 2005, 28(9):456-463
- [48] Kaffman A, Meaney M J. Neurodevelopmental sequelae of postnatal maternal care in rodents: Clinical and research implications of molecular insights[J]. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2007, 48(3-4):224-244
- [49] da Costa A P, Broad K D, Kendrick K M. Olfactory memory and maternal behaviour-induced changes in c-fos and zif/268 mRNA expression in the sheep brain [J]. *Molecular Brain Research*, 1997, 46(1-2):63-76
- [50] Broad K D, Hinton M R, Keverne E B, Kendrick K M. Involvement of the medial prefrontal cortex in mediating behavioural responses to odour cues rather than olfactory recognition memory[J]. *Neuroscience*, 2002, 114(3):715-729
- [51] Robertson S M, Allworth M B, Friend M A. Survival of lambs from maiden ewes may not be improved by pre-lambing exposure to mature lambing ewes [J]. *Animal Production Science*, 2017, 57(6):1112-1117

责任编辑:杨爱东