

# 冷应激对家禽神经内分泌系统的影响

屠云洁<sup>1,2</sup>, 耿照玉<sup>3</sup>, 陈国宏<sup>2</sup>, 苏一军<sup>1</sup>, 姜润深<sup>3</sup> (1. 中国农业科学院家禽研究所, 江苏扬州 225003; 2. 扬州大学动物科学与技术学院, 江苏扬州 225009; 3. 安徽农业大学动物科技学院, 安徽合肥 230036)

**摘要** 冷应激可引起家禽生产性能下降, 诱发多种疾病, 甚至造成死亡。研究家禽冷应激发生机制, 探索科学的应激监测方法, 对提高应激预防水平, 保障畜牧业发展有重要意义。冷应激反应的生理机制几乎涉及所有器官和组织, 能量代谢、神经内分泌、行为和生产性能等均发生改变, 其中, 神经内分泌在整合调节过程中起主导作用。主要综述了寒冷应激对以交感神经-肾上腺髓质(SAM)系统、下丘脑-垂体-肾上腺皮质(HPA)轴和下丘脑-垂体-甲状腺(HPT)轴为主的神经内分泌机能的影响。

**关键词** 冷应激; 家禽; 神经内分泌

**中图分类号** S83 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2009)24-11555-03

## Effect of Cold Stress on Poultry Neuroendocrine System

TU Yun-jie et al (Poultry Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Yangzhou, Jiangsu 225003)

**Abstract** Cold stress can cause performance descends, induce various diseases, even result in die of poultries. Study on the poultry cold stress mechanism and investigating scientific stress monitor method, which focus on the body biochemical indicator in cold stress reaction, had important meaning to elevate preventative level of stress and ensure livestock farming development. Almost all organs and tissues are involved in the physiological mechanism of cold stress. Energy metabolism, neuroendocrine, behavior and performances ability can be changed, in which neuroendocrine function was dominant. The influence of cold stress on neuroendocrine function such as hypothalamic-pituitary-adrenal cortex axis (HPA), hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis and Sympathesis-adrenal medulla (SAM) were mainly summarized.

**Key words** Cold stress; Poultry; Neuroendocrine

气候是影响家禽生产性能和生理机能的重要外部条件之一。气候因素是指气温、气湿和气压等, 尤以气温对家禽的影响最大。当环境温度变化很大时, 如天气突然转冷, 气温骤降, 秋季日夜温差变化很大(往往可达10几度), 或者在北方, 尤其在冬天, 长期保持寒冷的天气(4℃以下, 尤其是-10℃以下), 家禽常常会产生冷应激, 造成很大的危害, 表现为生长缓慢, 饲料报酬降低, 蛋鸡产蛋率明显下降, 发病率高及死亡率高等问题。寒冷应激对雏鸡的影响非常大, 使体温调节功能还不完善的雏鸡死亡率非常高。冷应激引起的不利影响是制约畜牧业发展的主要因素之一。2002年内蒙古东部大部分地区遭受雪灾, 据不完全统计, 全区受灾牲畜232 219万头, 因灾死亡牲畜3 814万头, 大量母畜因灾流产, 造成许多死胎。极低的环境温度加上雪灾, 给北方畜牧业造成了严重的损失。自2008年12月10日起, 持续冰雪灾害给我国的上海、浙江、江苏、安徽等南方10多个省市家禽业带来重大的经济损失。据统计, 家禽因灾死亡1 955万只, 倒塌禽舍总面积700万m<sup>2</sup>, 畜牧业累计直接经济损失达16.8亿元, 家禽所占的直接经济损失达10.0亿元。如何提高家禽的抗寒性, 以提高家禽生产的经济效益, 对于家禽业具有重要意义。为此, 笔者对冷应激对家禽神经内分泌系统的影响进行了综述。

### 1 寒冷应激的概念及家禽生理反应机制

关于寒冷应激, 人们通常都只是讨论它所引起的影响或是一般症状, 到目前还没有一个十分精确的定义。对不同的动物, 寒冷的概念亦不一样, 寒冷应激的范围和程度也有所不同。家禽的寒冷应激通常是指家禽对突然下降(10℃以上)的环境刺激或是长期处于低温环境下(4℃以下)所产生

的一系列生理或病理反应, 既有抗损伤反应的发生, 也有病理损伤的出现, 关键取决于应激反应的强弱和鸡对寒冷应激的适应性(或抵抗力)<sup>[1]</sup>。

根据低温作用时间的长短, 冷应激通常分为急性冷应激和长期冷应激。急性冷应激的冷暴露时间从几十分钟至1 d不等, 长期冷应激的冷暴露时间从1 d到几周不等。急性冷暴露时, 动物产生的冷应激反应称为“报警反应”; 长期冷暴露时, 动物的代谢发生变化, 儿茶酚胺、糖皮质激素、血管紧张素II、甲状腺素等应激激素分泌增多, 机体能量代谢持续增强, 动物由寒颤产热转到非寒颤性产热, 继而应激激素水平和其他生理反应在低温条件下达到新的平衡, 此时称为冷适应。冷适应是生物机体的一种整体适应性变化, 涉及机体多系统、多层次的协调, 是一种十分复杂的生物机能调节过程。随着秋季到冬季的气候变化, 动物生理调节逐渐发生变化, 体表绝热保温能力和血管运动适应能力逐渐增强, 但能量代谢及产热量变化不大, 此时称为冷驯化<sup>[2]</sup>。

为研究冷应激对动物的影响, 以及动物对冷环境的反应机理, 通常采取在实验室或人为调控条件下对动物进行冷暴露处置。对动物冷适应的研究通常采用3~6周的连续或间歇冷暴露<sup>[3]</sup>。目前的研究以急性冷应激为主, 而且, 冷应激对动物的影响及其机理已逐渐成为研究热点。

冷应激反应的生理机制几乎涉及所有器官和组织, 能量代谢、神经内分泌、行为和生产性能等均发生改变, 其中, 中枢神经系统许多部位在整合调节过程中起主导作用。下丘脑是调节体温的基本中枢, 当外界环境温度下降超过体内体温调定点阈值时, 机体冷敏神经元兴奋, 发放神经冲动频率增加, 促使产热活动加强, 如皮肤血管收缩、骨骼肌紧张性增加等; 同时, 热敏神经元兴奋性减低, 机体散热受到抑制, 从而保持体温和内环境的相对稳定。在此过程中, 动物能量代谢、行为和生产性能发生改变, 一系列神经内分泌反应发挥重要作用<sup>[4]</sup>。

**基金项目** 国家科技支撑计划(2008BADC1B03, 2008BADC1B01); 国家支撑计划子课题(2006BDA01A09)。

**作者简介** 屠云洁(1974-), 女, 江苏徐州人, 在读博士, 助理研究员, 从事遗传资源评价保护与利用研究工作。

**收稿日期** 2009-04-21

## 2 寒冷应激对家禽神经内分泌系统的影响

寒冷应激反应的机制十分复杂,几乎涉及所有的器官和组织,其中,中枢神经系统及其高级部位(大脑皮层)是起整合调节作用的主导部门,通过交感神经-肾上腺髓质(SAW)系统、下丘脑-垂体-肾上腺皮质(HPA)轴及下丘脑-垂体-甲状腺(HPT)轴等实现的。

**2.1 对SAM系统的影响** 冷应激时,中枢肾上腺素能神经元被激活,进一步调节外周自主神经(主要是交感神经)活动,使外周交感神经和交感神经-肾上腺髓质系统持续处于高度激活状态,肾上腺素和去甲肾上腺素(NE)的合成、释放和转运增强<sup>[5]</sup>。与心血管活动及内分泌活动有关的脑区有大量的血管紧张素II神经元,血管紧张素II在脑内可兴奋SAM系统和HPA轴,是一个具有广泛作用的兴奋性递质,与交感神经的中枢部分存在着相互加强的正反馈作用。血管紧张素II对离体肾上腺合成糖皮质激素(GC)也有促进作用。冷应激过程中,HPA轴和SAM系统相互作用,促肾上腺皮质激素释放激素(CRH),增加SAM活力,使血浆儿茶酚胺增加;冷应激激活的SAM系统通过增加肾上腺髓质儿茶酚胺的合成和释放,促进HPA轴激活,在应激反应中形成CRH-NE-CRH正反馈调节系统<sup>[6]</sup>。

下丘脑-交感神经-肾上腺髓质系统是动物对付急性应激原时作出快速反应的主要途径,该系统体现了神经系统(NS)反应迅速的功能特点,负责使动物对急性激原作好战斗或逃跑的心理、生理和行为方面的准备,而不是适应它。

**2.2 对HPA轴的影响** 如果冷应激原继续作用于机体,下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统就会被激活。HPA轴及由此引起的糖皮质激素或糖皮质类固醇分泌增加,是应激的最重要特征。这一反应的基本过程为下丘脑接受神经和体液途径传来的应激原刺激,其视上核和室旁核分泌颗粒沿神经纤维到达垂体后叶,或通过垂体门脉送至垂体前叶,从而调节垂体及其有关的生理活动<sup>[7]</sup>。

下丘脑室旁核(PVN)首先分泌CRH,CRH是应激反应的主要调节者,在冷应激刺激时,下丘脑PVN的小细胞神经元中CRH合成和分泌增加,经垂体门脉血流到达垂体,激活CRH受体,刺激促肾上腺皮质激素(ACTH)的分泌<sup>[8]</sup>。ACTH经血液循环,作用于肾上腺皮质,促进胆固醇的摄取,使之转化为皮质醇和皮质酮,刺激肾上腺GC的合成和释放。同时,GC对下丘脑-垂体进行负反馈调节。GC可以促进蛋白质和脂肪的分解代谢,加强肝脏的糖异生作用,增加产热量,增加肝糖原的储备,起到提高抵抗力的作用,对机体适用外界环境极为重要。但如果长时间增多则是有害的,会导致机体免疫力下降。

GC在应激中的作用:一是调节作用,即改变有机体对刺激刺激的反应;二是预备作用,即改变生物体对后继刺激刺激的反应,或有助于适应长期的应激刺激<sup>[9]</sup>。GC通过负反馈下调下丘脑CRH和垂体ACTH。在应激状态下,GC的分泌对免疫系统的功能有负效应。这种关系已经作为检验阻止免疫系统体内平衡(有益的)的反应超过其预期的功能,并且防止其转变为对畜禽的不利因素<sup>[10]</sup>。GC主要为皮质醇和皮质酮,它们是参与应激反应的主要激素。

很多研究者通常测定外周血中的皮质醇(半衰期接近70 min)含量来反映应激的程度。研究表明,动物在急性热应激时,血液皮质醇明显升高,然后渐降,降至低于热应激前水平并趋于稳定;但若为渐进性冷应激,则皮质醇呈逐渐升高的趋势,且趋于相对稳定水平<sup>[11]</sup>。

杨焕民等测定雏鸡在冷暴露下体内相关激素的动态变化规律,发现2组雏鸡的皮质醇含量均呈波动性。总的趋势是:2个试验组均在冷暴露后2、24 h升高;2组之间相比,(10±1)℃组仅在冷暴露后24 h皮质醇含量高于(15±1)℃组,其余时间均低于(15±1)℃组的水平<sup>[11]</sup>。王建鑫等研究表明,急性冷应激下金定鸭皮质醇的含量前期上升迅速,后期变化规律不明显,并在试验期间内出现了2次峰值,分别是应激后立刻出现的和在应激后出现的,同时在应激后12 h有1个小的波峰,其差异不显著<sup>[12]</sup>。当雏鸡处于应激状态时,皮质酮含量增高,血浆皮质酮水平越高,免疫抑制越明显<sup>[13-14]</sup>。

**2.3 对HPT轴的影响** 动物对寒冷反应主要是引起HPT轴功能的改变。动物试验证明,急性寒冷经皮肤感受器通过传入神经将寒冷刺激信息传到下丘脑,冷应激激活下丘脑PVN和下丘脑前部视前区等部位TRH的合成和释放,进一步导致血浆中促甲状腺激素(TSH)浓度升高,随后甲状腺激素含量增高。TSH是糖蛋白激素,其主要作用是促进甲状腺的生长与合成,释放甲状腺激素的功能活动。甲状腺分泌三碘甲腺原氨酸(T3)和甲状腺素(T4)2种激素(以游离的形式发挥作用),具有加强组织氧化代谢活动、提高耗氧量和产热量的作用,且能促进糖类吸收和利用糖原的异生作用,升高血糖浓度,加速脂肪分解<sup>[15]</sup>。冷应激在激活HPT轴分泌的同时,也激活了甲状腺以外组织中的甲状腺素5'脱碘酶(T45'-D),加速T4脱碘转化为活性更强的T3。T3一方面与交感神经协同作用刺激产热增加,另一方面又刺激解偶联蛋白1的基因表达<sup>[16]</sup>。另外,T3水平的升高可增强细胞膜上Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase活性,促进Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>的跨膜转运,进而增加ATP的消耗,使基础代谢率增加。

很多研究者研究了冷应激对家禽血清中T3、T4的变化规律。一般TSH对急性寒冷反应发生迅速,在10 min内即可出现血清TSH水平增加,引起血中T3和T4水平升高<sup>[17]</sup>。王金涛等检测了雏鸡下丘脑TRH mRNA的表达水平和血清TSH、FT3(T3的游离形式)及FT4(T4的游离形式)的含量,结果表明,FT3呈上升趋势,而FT4呈下降趋势,这表明冷暴露可以使HPT轴的激素分泌发生改变<sup>[18]</sup>。急性应激后期TRH mRNA的表达增加,FT3与FT4的含量均显著升高,表明机体的基础代谢率升高,增加组织的耗氧量和产热量,以维持机体的体温。慢性应激时,FT3含量升高,进一步发挥其保护作用,FT4含量降低,可能是由于机体的需求量以及脱碘转化为T3增加所致;TRH mRNA的表达水平基本无变化,且均低于对照组,显示机体可能已经适应了寒冷的环境,使其表达维持在一个新的水平,对机体发挥一定的调节作用。李士泽等研究认为,冷暴露后12 h,T4水平降低到最低值<sup>[19]</sup>,是T4脱碘转化变成T3的结果,因为血液中75%的T3来自T4,T3的生物学作用比T4大5倍。王建鑫试验结果表

明,环境温度对金定鸭血清中 T3 含量的影响较显著,而对 T4 浓度影响不显著。在应激后 12 h,血清中 T4 也降到了最低,但在中间有上升的过程,只是在应激开始后其含量一直在正常值以下;血清中 T3 的变化较为平稳,说明 T3 的稳定性对于机体有较重要的意义,可以保证机体在较短时间内最大限度地调整体内的营养物质代谢来适应环境的改变<sup>[12]</sup>。许绍芳等报道,将鹌鹑在 -6 ~ -1 °C 冷暴露后,在前 2 h 血中 T3 水平比冷暴露前提高了 3 倍,然后逐渐下降并维持在最初水平的 2 倍<sup>[20]</sup>。杨琳等利用京白育成鸡进行研究,结果表明,环境温度对血浆中 T3 水平具有极显著影响,血浆中的 T3 水平随着环境温度的降低而提高<sup>[21]</sup>。

胡健饶等认为,有关急性和慢性寒冷反应中 TSH 分泌变化的研究虽然很多,但其结果随着条件的不同(如试验对象的性别、年龄等)而不一<sup>[22]</sup>。

**2.4 对胰岛素变化的影响** 胰岛素作为机体重要的代谢激素,与胰高血糖素共同调节着血糖水平的稳定。在应激情况下,胰岛素分泌减少而胰高血糖素分泌加强,2 种激素分泌的调节都与血液中代谢物质(葡萄糖、氨基酸、脂肪酸)的水平有关<sup>[23]</sup>。李士泽等研究表明,雏鸡在冷应激 2 h 时血清中胰岛素浓度显著升高,而后降低<sup>[9]</sup>。杨焕民等对雏鸡在冷暴露下体内相关激素的动态变化进行研究,结果表明,(10 ± 1) °C 组在冷暴露后 24 h,(15 ± 1) °C 组在冷暴露后 48 h,体内胰岛素水平比冷暴露前低,其余各点 2 组均高于冷暴露前的水平,但总体上 2 个试验组相比,(10 ± 1) °C 组胰岛素水平低于(15 ± 1) °C 组,说明冷暴露强度对胰岛素分泌水平有影响<sup>[7]</sup>。在冷暴露后 8 h,2 个试验组胰岛素水平大致相同<sup>[19]</sup>。王建鑫等试验表明,胰岛素的分泌在应激时受抑制,在应激状况下其分泌减少有助于机体动员能源克服应激原作用<sup>[12]</sup>。

### 3 小结

机体神经内分泌系统的调控十分复杂,它是在整体条件下以较完整的环路为单位,构成复杂的网络,这些环路的工作方式是正反馈、负反馈,有精确调节、放大效应及整合效应,既有直接、间接作用,又有时间次序性,各种神经内分泌系统间交互作用的性质可分为增强、减弱、协同等方式<sup>[24]</sup>。在激素分泌调节中负反馈调节是一个普遍规律。

动物机体在冷暴露条件下保持其内环境的稳定,是机体自主神经、内分泌、代谢和行为统一调控的结果<sup>[20]</sup>。冷暴露作为应激源之一,能够引起动物机体产生应激反应。在应激反应中,SAM 系统、HPA 轴和 HPT 轴功能增强为主要特点。同时,激素与其他神经肽的协同作用共同调节心血管系统、

免疫系统和能量代谢等系统,通过调整内环境来提高适应外界变化的能力。

### 参考文献

- [1] 任涛,辛朝安.寒冷应激对鸡的影响[J].养禽与禽病防治,1997(2):32-33.
- [2] 田树飞,金曙光.寒冷应激对动物的影响及其预防[J].河北北方学院学报,2005,21(2):55-57.
- [3] KIZAKI T, YAMASHITA H, OH-LSHI S, et al. Immunomodulation by cells of mononuclear phagocytel ineage in acute cold-stressed or cold-acclimatized mice[J]. Immunology, 1995, 86(3): 456-462.
- [4] BAMSHAD M, SONG C K, BARTNESS T J. CNS origins of sympathetic nervous system outflow to brown adipose tissue[J]. Am J Physiol, 1999, 276: 1569-1578.
- [5] FUKUHARA K, KVETNANSKY R, CIZZA G, et al. Interrelations between sympathoadrenal system and hypothalamo-pituitary-adrenocortical/thyroid systems in rats exposed to cold stress[J]. Neuroendocrinol, 1996, 8(7): 533-541.
- [6] ASAKURA M, NAGASHIMA H, FUJII S, et al. Influences of chronic stress on central nervous systems[J]. Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi, 2000, 20(3): 97-105.
- [7] 杨焕民,李士泽.动物冷应激的研究进展[J].黑龙江畜牧兽医,1999(3):42.
- [8] HASHIMOTO K, MAKINO S, ASABA K, et al. Physiological roles of corticotrophin-releasing hormone receptor type[J]. Endocrine J, 2001, 48(1): 1-9.
- [9] SAPOLSKY R B, ROMERO L M, MUNCK A. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions[J]. Endocr Rev, 2000, 21(1): 55-89.
- [10] MINTON J E. Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sym-patheticnervous system in models of acute stress in domestic farm animals[J]. Journal of Animal Science, 1994, 72: 1891-1898.
- [11] 杨焕民,胡仲明,李士泽,等.雏鸡在冷暴露下体内相关激素的动态变化[J].中国兽医学报,2001,21(6):600-602.
- [12] 王建鑫,王安.急性冷应激对金定鸭开产前内分泌活动的影响[J].东北农业大学学报,2005,36(4):480-485.
- [13] 瞿旭久.畜禽应激的研究进展[J].动物营养研究进展,1994(6):131-140.
- [14] RICHARD E A. Environment-immune[J]. Interactions Poul Sci, 1994, 73: 1062-1076.
- [15] 王玢,左明雪.人体及动物生理学[M].北京:高等教育出版社,2001.
- [16] PETROVIC N, CVIJIC G, DJORDJEVIC J, et al. The activities of antioxidant enzymes and monoamine oxidase and uncoupling protein 1 content in brown fat of hypo- and hyperthyroid rats[J]. Ann N Y Acad Sci, 2005, 1040: 431-435.
- [17] 谢启文.现代神经内分泌学[M].上海:上海医科大学出版社,1999.
- [18] 王金涛,张久丽,张洪涛,等.冷应激对雏鸡下丘脑-垂体-甲状腺轴的影响[J].中国畜牧杂志,2008,44(9):39-48.
- [19] 李士泽,杨焕民,袁学军,等.冷应激对健康雏鸡某些内分泌活动的影响[J].应用与环境生物学报,1998,4(2):167-169.
- [20] 许绍芬.神经生物学[M].上海:上海医科大学出版社,1999.
- [21] 杨琳,杜荣,张子仪,等.环境温度对鸡饲料代谢能值及血浆中甲状腺激素浓度的影响[J].畜牧兽医学报,1993,24(6):494-499.
- [22] 胡健饶,许宁一.应激对神经内分泌系统影响的研究进展[J].杭州师范学院学报,2002,1(2):65-68.
- [23] 李震钟.家畜环境生理学[M].北京:中国农业出版社,1999.
- [24] 胡仲明,柳巨雄.动物生理学前沿[M].长春:吉林人民出版社,2003.

(上接第 11552 页)

- [9] 浙江省卫生厅.浙江省药品标准[M].杭州:浙江科学技术出版社,1994.
- [10] 朱万靖,倪培德,江志炜.沙棘资源开发与沙棘黄酮提取[J].西部粮油科技,2001,26(2):39-41.
- [11] 张郁松,罗仓学.正交设计法优化沙棘果渣中总黄酮的提取工艺[J].沙棘,2007,6(2):19-21.

- [12] 杨喜花,陈敏,李慧,等.微波法提取沙棘叶总黄酮的工艺研究[J].中草药,2006,37(4):535-537.
- [13] 郑京.沙棘叶中总黄酮的提取与测定[J].江苏化工,2008,36(1):36-38.
- [14] 杨喜花,陈敏,朱蕾,等.超声循环提取沙棘叶中总黄酮的研究[J].农业机械学报,2006,37(3):166-168.