

妊娠后期营养限饲对蒙古绵羊胎儿肝脏生长发育及抗氧化能力的影响

张崇志¹, 刘迎春², 高峰^{1*}, 李士栋¹, 李玲瑶¹, 侯先志¹

(1. 内蒙古农业大学动物科学学院, 呼和浩特 010018; 2. 内蒙古农业大学生命科学学院, 呼和浩特 010018)

摘要: 本试验旨在研究妊娠后期营养限饲对蒙古绵羊胎儿肝脏生长发育及抗氧化能力的影响。选择健康的蒙古绵羊 42 只(经同期发情受孕), 在妊娠 90 d 时选择 6 只母羊进行屠宰, 其余按体重随机分配到 3 个组: 限制组 1 (0.175 MJ ME · kgw^{-0.75} · d⁻¹, n=14, RG1)、限制组 2 (0.33 MJ ME · kgw^{-0.75} · d⁻¹, n=12, RG2) 和自由采食组 (0.67 MJ ME · kgw^{-0.75} · d⁻¹, n=10, CG), 进行不同能量水平饲养。饲喂至妊娠 140 d, 各组再选择 6 只母羊进行屠宰。结果表明, RG1 组胎儿重 ($P < 0.01$)、胎儿肝脏重 ($P < 0.01$)、肝脏中 DNA 浓度 ($P < 0.01$)、蛋白浓度 ($P < 0.01$)、总 DNA 含量 ($P < 0.01$)、蛋白质/DNA ($P < 0.01$)、总抗氧化能力 ($P < 0.01$)、超氧化物歧化酶活性 ($P < 0.05$) 显著低于 CG 组, 而谷胱甘肽过氧化物酶活性 ($P < 0.05$) 和丙二醛浓度 ($P < 0.01$) 显著高于 CG 组; RG2 组胎儿重 ($P < 0.01$)、肝脏重 ($P < 0.05$)、肝脏中 DNA 浓度 ($P < 0.01$)、蛋白浓度 ($P < 0.01$)、总 DNA 含量 ($P < 0.01$)、蛋白质/DNA ($P < 0.01$)、总抗氧化能力 ($P < 0.01$) 显著低于 CG 组, 而丙二醛浓度 ($P < 0.01$) 显著高于 CG 组。结果显示, 妊娠后期营养限饲蒙古绵羊严重影响了其胎儿肝脏的生长发育和抗氧化能力, 而且随着营养水平的降低, 发育受阻程度加深, 抗氧化防御敏感性增强。

关键词: 营养限饲; 胎儿肝脏; 生长发育; 抗氧化能力

中图分类号: S826; S815.4

文献标志码: A

文章编号: 0366-6964(2013)08-1263-06

Effects of Maternal Undernutrition during Late Pregnancy on Growth, Development and Anti-oxidation Capability of Mongolia Ovine Fetal Liver

ZHANG Chong-zhi¹, LIU Ying-chun², GAO Feng^{1*}, LI Shi-dong¹, LI Ling-yao¹, HOU Xian-zhi¹

(1. College of Animal Science, Inner Mongolian Agricultural University, Hohhot 010018, China;

2. College of Life Science, Inner Mongolian Agricultural University, Hohhot 010018, China)

Abstract: This study was conducted to investigate effects of maternal undernutrition during late pregnancy on growth, development and anti-oxidation capability of Mongolia ovine fetal liver. 42 Mongolia ewes treated by estrus synchronization fecundability were selected, 6 ewes were slaughtered at the beginning of the experiment and the remaining 36 animals were allocated to three different groups: restricted group1 (RG1, 0.175 MJ ME · kgw^{-0.75} · d⁻¹, n=14), restricted group2 (RG2, 0.33 MJ ME · kgw^{-0.75} · d⁻¹, n=12) and control group (CG, ad libitum, 0.67 MJ ME · kgw^{-0.75} · d⁻¹, n=10). At 140 d of gestation, 6 representative ewes in each group were slaughtered. The results showed as follows: fetal weight ($P < 0.01$), fetal liver weight ($P < 0.01$), DNA concentration ($P < 0.01$), protein concentration ($P < 0.01$), total DNA contents ($P < 0.01$), protein/DNA ($P < 0.01$), T-AOC ($P < 0.01$), SOD activity ($P < 0.05$) in fetal liver were

收稿日期: 2012-12-06

基金项目: 国家自然科学基金项目(30800788; 31260559); 内蒙古自然科学基金杰出青年基金项目(2013JQ02); 内蒙古自治区高等学校青年科技英才支持计划项目(NJYT-12-B09)

作者简介: 张崇志(1983-), 男, 内蒙古海拉尔人, 博士生, 主要从事反刍动物营养研究, E-mail: nmzcz@yahoo.cn

* 通信作者: 高峰, 副教授, E-mail: gaofeng1994@sina.com

significantly decreased and GSH-PX activity ($P < 0.05$), MDA concentration ($P < 0.01$) were significantly enhanced in RG1 group compared with CG group. For RG2 group, the decreases of fetal weight ($P < 0.01$), liver weight ($P < 0.05$), DNA concentration ($P < 0.01$), protein concentration ($P < 0.01$), total DNA contents ($P < 0.01$), protein/DNA ($P < 0.01$), T-AOC ($P < 0.01$) were founded and MDA concentration was significantly increased in RG2 group than that in CG group ($P < 0.01$). In conclusion, the growth, development and anti-oxidation capability of fetal liver were affected seriously by maternal undernutrition during late pregnancy. With the decreasing of nutrition levels, the negative reactions to fetal liver became more severe and the sensitivity of anti-oxidation defense was increased.

Key words: nutrition restriction; fetal liver; growth and development; anti-oxidation capability

胎儿的生长发育是一个特殊的生理过程,在此期间母体的营养不良会改变胎儿的生长发育轨迹,使其生长受阻或停滞,导致胎儿宫内生长受限(Intrauterine growth restriction, IUGR)。IUGR对绵羊、猪、鼠等动物胎儿期及出生后肝脏的生长发育和生理功能有显著影响^[1-4],肝脏是动物体重要的代谢器官^[5],可以清除体内代谢产生的自由基,而过多的自由基会引起体内细胞严重的过氧化反应,造成对机体组织细胞的伤害^[6]。有研究表明,胎牛的低营养水平会使机体抗氧化能力下降,丙二醛含量升高,对其生长发育造成了不利的影 响^[7]。IUGR仔猪导致机体发生氧化应激,影响肝脏发育^[8]。经历了IUGR的绵羊胎儿由于先天性缺陷,肝脏的发育和生理功能状况对于其自身的存活及出生后生产性能的发挥非常重要。其针对绵羊胎儿期肝脏生长发育和抗氧化能力方面的研究一直没有全面深入的展开。

本试验旨在研究妊娠后期营养限饲对蒙古绵羊胎儿肝脏生长发育和抗氧化能力的影响,为我国北方草原地区抗灾保畜、妊娠母羊科学的饲养管理制度以及人类医学的临床应用提供一定的参考依据。

1 材料与方法

1.1 试验动物

选择体况中等、2~3胎次,经同期发情、受孕(Medison-SA-600 B超仪分析确定)的健康蒙古绵羊42只(53.28 ± 4.87 kg)。试验开始(妊娠90 d)选择6只体重与总体平均体重接近的母羊进行屠宰,其余参照文献^[1]按体重随机分为3个营养水平处理组(表1):对照组(0.67 MJ ME \cdot kgw^{-0.75} \cdot d⁻¹, CG)、限制组2(0.33 MJ ME \cdot kgw^{-0.75} \cdot d⁻¹, RG2)和限制组1(0.175 MJ ME \cdot kgw^{-0.75} \cdot d⁻¹, RG1)。

进行不同营养水平的饲喂至妊娠140 d,每组再选择6只具有代表性的母羊进行屠宰。

表1 限制饲养期间(妊娠后期)各组营养水平

Table 1 The levels of nutrition during restriction period (late pregnancy) in each group

营养水平 The levels of nutrition	CG	RG2	RG1
日饲草平均摄入量/(g \cdot d ⁻¹) Mean daily grass intake	1 689.05	842.49	440.18
日粗蛋白平均摄入量/(g \cdot d ⁻¹) Mean daily crude protein intake	170.43	85.01	44.41
日代谢能采食水平/ (MJ \cdot kgw ^{-0.75} \cdot d ⁻¹) Metabolizable energy intake level daily	0.670	0.330	0.175

1.2 饲养管理

试验组采用人工套袋法饲喂,试验开始前,将装有2~3 cm青干草的自制套袋罩在各限制组母羊嘴部供其采食,经过1周的适应期后,维持设定营养水平饲草供给量不变。试验羊分别于08:30、和16:00饲喂2次;对照组自由采食,为保证对照组充分采食,11:00加喂1次。各组自由饮水;自由添食盐砖。每天采集饲草和剩草样,然后混和,供营养成分分析。饲草营养成分见表2。

1.3 屠宰方法

试验开始(妊娠90 d)选择6只体重与总体平均体重接近的母羊进行屠宰。宰前停止饲喂24 h,停止饮水15 h,测定宰前活重。屠宰时快速取出胎儿,称量胎儿体重、肝脏重,计算肝脏/胎儿比值:肝脏重(g)/体重(g) \times 100%。妊娠140 d时,各组分别选择母羊6只进行屠宰,方法同上。

表 2 限饲期饲草及剩草营养成分

Table 2 Chemical composition and nutritive value of grass during restriction period

营养成分 Nutrients composition	代谢能/ (MJ · kg ⁻¹) ME	干物质/ % DM	粗蛋白/ % CP	粗脂肪/ % EE	中洗纤维/ % NDF	酸洗纤维/ % ADF	粗灰分/ % ASH	钙/ % Ca	磷/ % P
采食饲草 Fed grass	8.71	88.42	10.09	4.34	71.98	35.82	4.67	0.57	0.087
采食剩草 Left grass	—	92.04	9.27	2.72	71.19	36.60	4.39	0.68	0.080

1.4 测定指标及方法

1.4.1 胎儿肝脏组织细胞增殖和增肥的测定

取上述各组胎儿肝脏组织 0.3 g 左右,用预冷磷酸钠缓冲液充分匀浆,定容至 20 mL,混匀,超声 1 min,用于测定其 DNA 和蛋白质含量。DNA 测定采用 Hoechst 33258 荧光染料法,蛋白测定采用考马斯亮蓝法。

1.4.2 胎儿肝脏抗氧化能力的测定 取上述各组胎儿肝脏组织 0.5 g 左右,于 9 倍体积的 0.85% 冷生理盐水匀浆,2 000 r · min⁻¹ 离心 10 min 后,取上清液,采用商业试剂盒(南京建成生物工程研究所)测定胎儿肝脏总抗氧化能力(T-AOC, A015)、超氧化物歧化酶活性(SOD, A001-1)、谷胱甘肽-过氧化物酶活性(GSH-Px, A005)和丙二醛含量(MDA, A003-1)等指标。

1.5 数据处理

所有数据采用 SAS 9.0 一般线性模型统计分

析,Duncan 法进行多重比较。

2 结果

2.1 妊娠后期 IUGR 对蒙古绵羊胎儿重和肝脏重的影响

妊娠后期 IUGR 对蒙古绵羊胎儿重和肝脏重的影响见表 3。由表可知,妊娠后期 IUGR 严重限制了蒙古绵羊胎儿及其肝脏的生长发育。其中 RG1 和 RG2 组胎儿重显著低于 CG 组($P < 0.01$),而且 RG1 组胎儿重显著低于 RG2 组($P < 0.01$);RG1 ($P < 0.01$)和 RG2 ($P < 0.05$)组胎儿肝脏重显著低于 CG 组,而且 RG1 组胎儿肝脏重显著低于 RG2 组($P < 0.05$);随着营养水平的降低,肝脏/胎儿比值呈现出依次降低的趋势,但是差异不显著($P > 0.05$)。

表 3 妊娠后期 IUGR 对蒙古绵羊胎儿体重和肝脏重的影响($n=6$)Table 3 Effects of IUGR during late pregnancy on body weight and liver weight in Mongolia ovine fetus($n=6$)

项目 Item	妊娠 90 d	妊娠 140 d 140 d gestation		
	90 d gestation	CG	RG2	RG1
胎儿重/g Body weight	523.98 ± 32.01	3 977.67 ± 65.03 ^a	3 572.60 ± 61.87 ^c	3 111.00 ± 94.34 ^e
肝脏重/g Liver weight	33.07 ± 4.69	100.30 ± 10.86 ^a	85.29 ± 3.68 ^b	72.17 ± 10.14 ^c
肝脏/胎儿/% Liver/fetus	5.88 ± 0.12	2.52 ± 0.10 ^a	2.44 ± 0.16 ^a	2.31 ± 0.09 ^a

表中同一行数据肩标有相同字母表示差异不显著($P > 0.05$),相邻字母差异显著($P < 0.05$),相间字母差异极显著($P < 0.01$)。下表同

Same letters within a row means no significant difference ($P > 0.05$), adjacent superscripts means significant difference ($P < 0.05$), and interval superscripts means extremely significant difference ($P < 0.01$). The same as below

2.2 妊娠后期 IUGR 对蒙古绵羊胎儿肝脏组织细胞增殖和增肥的影响

妊娠后期 IUGR 对蒙古绵羊胎儿肝脏组织细胞增殖和增肥的影响见表 4。由表可知,妊娠后期

IUGR 对蒙古绵羊胎儿肝脏组织细胞 DNA 和蛋白含量均有显著影响。其中 RG1 和 RG2 组胎儿肝脏组织细胞 DNA 浓度和蛋白浓度均显著低于 CG 组($P < 0.01$);随着营养水平的降低, RG1 和 RG2 组胎

儿肝脏组织细胞总 DNA 含量显著低于 CG 组 ($P < 0.01$), 而且蛋白质/DNA 比值也显著低于 CG 组 ($P < 0.01$)。

2.3 妊娠后期 IUGR 对蒙古绵羊胎儿肝脏抗氧化能力的影响

妊娠后期 IUGR 对蒙古绵羊胎儿肝脏抗氧化能力的影响见表 5。由表可知, 妊娠后期 IUGR 对蒙古绵羊胎儿肝脏抗氧化指标均有显著影响。其中

RG1 和 RG2 组胎儿肝脏总抗氧化能力显著低于 CG 组 ($P < 0.01$); 而且 RG1 组胎儿肝脏中超氧化物歧化酶活性显著低于 CG 组 ($P < 0.05$); 但是 RG1 组胎儿肝脏中谷胱甘肽过氧化物酶活性显著高于 RG2 和 CG 组 ($P < 0.05$); 随着营养水平的降低, RG1 和 RG2 组胎儿肝脏中丙二醛的浓度均显著高于 CG 组 ($P < 0.01$)。

表 4 妊娠后期 IUGR 对蒙古绵羊胎儿肝脏组织细胞增殖和增肥的影响 ($n=6$)

Table 4 Effects of IUGR during late pregnancy on DNA content and protein/DNA ratio in Mongolia ovine fetal liver ($n=6$)

项目 Item	妊娠 90 d 90 d gestation	妊娠 140 d 140 d gestation		
		CG	RG2	RG1
DNA 浓度值/(mg · g ⁻¹ 鲜样) DNA concentration	23.78 ± 1.95	15.59 ± 0.69 ^a	12.84 ± 0.63 ^c	11.76 ± 0.48 ^c
蛋白浓度值/(mg · g ⁻¹ 鲜样) Protein concentration	116.791 ± 15.68	170.22 ± 14.58 ^a	110.35 ± 4.48 ^c	105.30 ± 5.86 ^c
总 DNA 含量/mg DNA content	757.48 ± 24.60	1 719.78 ± 88.46 ^a	990.57 ± 69.77 ^c	821.24 ± 62.50 ^c
蛋白质/DNA Protein/ DNA	4.91 ± 0.49	11.86 ± 0.35 ^a	8.60 ± 0.55 ^c	8.29 ± 0.59 ^c

表 5 妊娠后期 IUGR 对蒙古绵羊胎儿肝脏抗氧化能力的影响 ($n=6$)

Table 5 Effects of IUGR during late pregnancy on the anti-oxidantion capability in Mongolia ovine fetal liver ($n=6$)

项目 Item	妊娠 90 d 90 d gestation	妊娠 140 d 140 d gestation		
		CG	RG2	RG1
总抗氧化能力/(U · mL ⁻¹) T-AOC	2.32 ± 0.34	2.34 ± 0.22 ^a	1.30 ± 0.05 ^e	1.27 ± 0.10 ^c
超氧化物歧化酶活性/(U · mL ⁻¹) SOD	31.30 ± 1.11	23.60 ± 0.80 ^a	22.54 ± 1.01 ^{ab}	19.33 ± 1.39 ^b
谷胱甘肽过氧化物酶活性/(μmol · L ⁻¹) GSH-Px	38.76 ± 3.51	24.29 ± 3.18 ^b	24.47 ± 2.07 ^b	34.49 ± 2.54 ^a
丙二醛含量/(nmol · mL ⁻¹) MDA	2.64 ± 0.30	3.23 ± 0.21 ^c	4.69 ± 0.46 ^a	4.87 ± 0.28 ^a

3 讨论

母体妊娠期的营养水平对胎儿重及肝脏的生长发育有显著的影响^[9-10]。在本试验条件下, 妊娠后期营养限饲蒙古绵羊不仅严重限制了 RG1 和 RG2 组胎儿重 ($P < 0.01$), 而且限制了 RG1 ($P < 0.01$) 和 RG2 ($P < 0.05$) 组胎儿的肝脏重, 与高峰^[1]和 T. R. Regnault 等^[11]所报道结果一致。肝脏组织的生长是以细胞的生长作为基础的, 单位组织中 DNA 含量的高低体现了细胞数量的多寡, 而蛋白质与 DNA 的比值是平均细胞大小的指标^[1]。RG1 和 RG2 组胎儿肝脏组织中总 DNA 含量及蛋白质/DNA 均显著低于 CG 组 ($P < 0.01$), 表明妊娠后期 IUGR 不仅使蒙古绵羊胎儿肝脏细胞增殖能力降

低, 而且也严重阻碍了细胞体积的增大, 不同程度修改了胎儿肝脏的生长发育轨迹。随着营养水平的降低, 胎儿肝脏组织细胞增殖和增肥能力的受影响程度逐步加深, 这也是经历了宫内生长限制而使胎儿肝脏重量降低的主要原因, 与 B. Klionsky 等^[12]、F. Gao 等^[2]和 V. Daniel 等^[13]所报道的研究结果一致。在本试验营养水平设定条件下, 受限胎儿肝脏发育受阻不仅是由于肝细胞增殖能力降低而且也是细胞体积减少所造成的。

当动物机体由于营养或其他外界因素使体内抗氧化系统与氧化系统失衡的时候, 将会产生大量的活性氧(ROS)自由基, 影响抗氧化酶活性, 包括超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等^[14], 改变细胞膜的结构^[15], 造成机体细胞的

氧化损伤,最终使细胞死亡。丙二醛(MDA)是脂质过氧化的代谢产物,反映机体内自由基的积累程度,是氧化应激发生的标志^[16]。研究表明,高铜和高钼对初生肉鸡肝脏抗氧化功能指标均有显著影响^[17-18]。在本试验条件下,对于 RG1 组来说,GSH-PX 酶活性($P<0.05$)升高可去清除脂质过氧化物,抑制自由基的形成,然而显著升高的 MDA 浓度($P<0.01$)表明 RG1 组胎儿肝脏内氧化系统与抗氧化系统的平衡已被打破,氧化应激发生。SOD 酶活性($P<0.05$)显著下降可能是 RG1 组胎儿肝脏总 T-AOC 浓度降低($P<0.01$)的重要原因;而对于 RG2 组来说,总 T-AOC 浓度降低($P<0.01$)和 MDA 浓度($P<0.01$)的升高,已表现为 RG2 组胎儿肝脏内过氧化物和自由基生成过多,氧化应激发生。由于 RG2 组胎儿宫内营养受限程度低于 RG1 组,其 SOD 酶活性也只表现出了下降的趋势($P>0.05$),这或许已经达到肝脏组织总抗氧化能力降低的生理范围,而且 GSH-PX 酶活性($P>0.05$)的升高也试图在 GSH 的参与下清除脂质过氧化物,表明 RG2 组胎儿肝脏中的抗氧化酶系相对于 RG1 组有一定的缓冲能力,其变化程度小于 RG1 组。设想在胎儿出生后营养水平恢复的情况下, RG2 组胎儿肝脏可能更容易修复抗氧化系统的损伤,在较短时间内恢复抗氧化与氧化之间的平衡,这或许也是 2 个限制组胎儿肝脏抗氧化能力降低的区别之处。RG2 组胎儿肝脏抗氧化酶系变化相对于 RG1 组较为复杂,可能还有其他的酶共同参与氧化反应,抗氧化能力降低的机理有待进一步研究。

总之,随着营养水平的降低, RG2 和 RG1 组胎儿肝脏细胞增殖和增肥能力受影响程度逐渐加剧,而且肝脏细胞的损伤程度加深,其抗氧化系统也表现出抵抗低营养防御敏感程度逐渐增强,这些结果可能是妊娠后期当营养水平低于一定限度($0.33 \text{ MJ} \cdot \text{kgw}^{-0.75} \cdot \text{d}^{-1}$),造成胎儿肝脏的不可逆病理变化、肝脏机能恢复与补偿生长能力丧失的重要原因。同时,由于子宫不良环境造成的胎儿肝脏生长发育模式的不可逆改变,可能导致成年后肝脏病理性结果的出现,这从胎儿期肝脏生长发育受阻的不同程度进一步解释了出生后羔羊肝脏补偿生长能力差异的原因。

4 结 论

4.1 在本试验条件下,妊娠后期营养限饲对蒙古绵

羊胎儿肝脏的生长发育产生了显著的影响,而且随着营养水平的降低,受限制程度逐渐加深。

4.2 在本试验条件下, RG2 和 RG1 组胎儿肝脏抗氧化能力降低,发生氧化应激,抗氧化防御敏感性逐渐增强。

参考文献:

- [1] 高峰. 妊娠后期限母羊对其胎儿生长发育及出生后羔羊补偿生长的影响[D]. 呼和浩特:内蒙古农业大学,2006:54-79.
- [2] GAO F, LIU Y C, HOU X Z. Effect of maternal undernutrition during late pregnancy on growth and development of ovine fetal visceral organs[J]. *Asian-Aust J Anim Sci*, 2009, 22(12):1633-1639.
- [3] 陈才勇,王 恬,霍永久,等. 新生仔猪肝脏发育的肝细胞生化分析[J]. 畜牧兽医学报,2005,36(2):153-157.
- [4] PETERSIDE I E, SELAK M A, SIMMONS R A. Impaired oxidative phosphorylation in hepatic mitochondria in growth-retarded rats[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003, 285:E1258-E1266.
- [5] JOBGEN W S, FRIED S K, FU W J, et al. Regulatory role for the arginine-nitric oxide pathway in metabolism of energy substrates[J]. *J Nutr Biochem*, 2006, 17:571-588.
- [6] 杜 伟,王 恬. 乳源性生物活性肽对新生 IUGR 仔猪肝脏抗氧化功能的影响[J]. 畜牧与兽医,2007,39(11):12-14.
- [7] GAO F, LIU Y C, ZHANG Z H, et al. Effect of maternal different energy density during parturition on the growth performance, immunity and anti-oxidation capability of neonatal calves[J]. *J Dairy Sci*, 2012, 95(08):4510-4518.
- [8] WANG J J, CHEN L X, LI D F, et al. Intrauterine growth restriction affects the proteomes of the small intestine, liver, and skeletal muscle in newborn pigs[J]. *J Nutr*, 2008, 138:60-66.
- [9] GAO F, HOU X Z, LIU Y C, et al. Effect of maternal under nutrition during late pregnancy on lambs birth weight[J]. *Asian-Aust J Anim Sci*, 2008b, 21(3):371-375.
- [10] VONNAHME K A, HESS B W, HANSEN T R, et al. Maternal undernutrition from early- to mid-gestation leads to growth retardation, cardiac ventricular hypertrophy, and increased liver weight in the fetal sheep[J]. *Biol Reprod*, 2003, 69:133-140.

- [11] REGNAULT T R, DEVRIJER B, GALAN H L, et al. Development and mechanisms of fetal hypoxia in severe fetal growth restriction[J]. *Placenta*, 2007, (28):714-723.
- [12] KLIONSKY B, WIGGLESWORTH J S. Production of experimental models of foetal growth retardation by inhibition of DNA or protein synthesis[J]. *Br J Exp Path*, 1970, 51:361-371.
- [13] DANIEL V, GASCOIN-LACHAMBRE G, BOUBRED F, et al. The intensity of IUGR-Induced transcriptome deregulations is inversely correlated with the onset of organ function in a rat model[J]. *PLoS ONE*, 2011, 6(6):e21222.
- [14] GEORGIEVA H V, GABRASHANSKA M, VENTISLAV K, et al. Zinc supplementation against eimeria acervulina induced oxidative damage in broiler chickens[J]. *Vet Med In*, 2011, 10:1-7.
- [15] HAMID N A A, HASRUL M A, RUZANNA R J. Effect of vitamin E on antioxidant enzymes and DNA damage in rats following eight weeks exercise[J]. *Nutr J*, 2011, 10:37-38.
- [16] WALLACE D C. Mitochondrial paradigm of metabolic and degenerative diseases, aging, and cancer: a dawn for evolutionary medicine[J]. *Annu Rev Genet*, 2005, 39:359-407.
- [17] 肖杰, 杨帆, 崔恒敏, 等. 高铅对雏鸡肝脏和脾脏抗氧化功能的影响[J]. *畜牧兽医学报*, 2010, 41(7):883-890.
- [18] 胡锴, 任常宝, 颜城, 等. 高铜日粮对肉鸡肝脏抗氧化功能的影响[J]. *中国家禽*, 2011, 33(12):26-29.

(编辑 郭云雁)