

ACTH 肌注建立鸡免疫抑制模型及其评价

宣晶晶, 祁克宗, 涂 健, 阮丽莎, 左双海, 彭开松*

(安徽农业大学动物科技学院, 合肥 230036)

摘 要: 连续 7 d 给鸡肌肉注射不同剂量(15、30、45 IU·kg⁻¹·d⁻¹)的 ACTH (adrenocorticotrophic hormone) 后, 通过生理学和免疫学指标对该模型进行了评价。结果显示, 45 IU·kg⁻¹·d⁻¹ 处理组的血清皮质酮浓度、肾上腺指数均显著高于对照组 ($P < 0.05$); 而血清 IgG、IgA、IL-2、IFN- γ 水平, 胸腺、脾脏和法氏囊指数, 组织 IgG 和禽 β -防御素 6 生成量均显著低于对照组 ($P < 0.05$); 处理组的血糖值仅在注射 ACTH 后 2 h 显著高于对照组 ($P < 0.05$), 其他时间差异不显著。本研究表明, 15、30、45 IU·kg⁻¹·d⁻¹ 的 ACTH 连续 7 d 肌肉注射可引起鸡应激性免疫抑制。血清皮质酮升高、肾上腺肥大和肾上腺皮质细胞增生肥大可用于评价持续应激, 而血糖不适合评价持续应激; 免疫抑制评价指标包括免疫器官萎缩, 组织中免疫细胞数量、IgG 和禽 β -防御素 6 生成量下降, 以及血清 IgG、IgA、IFN- γ 和 IL-2 水平降低。

关键词: ACTH; 免疫抑制; 器官指数; 抗体; β -防御素; 细胞因子

中图分类号: S852.4

文献标识码: A

文章编号: 1672-352X (2012)05-0751-07

Evaluation and establishment of chicken immunosuppressive model by intramuscular injection of adrenocorticotrophic hormone

XUAN Jing-jing, QI Ke-zong, TU Jian, RUAN Li-sha, ZUO Shuang-hai, PENG Kai-song
(School of Animal Science and Technology, Anhui Agricultural University, Hefei 230036)

Abstract: After chickens were continuously injected with ACTH at 15, 30 and 45 IU·kg⁻¹·d⁻¹ for 7 days separately, a model was set up and evaluated by the physiological and immunological parameters. The results show that the concentration of serum corticosterone and adrenal indexes of the treatment group injected with ACTH at 45 IU·kg⁻¹·d⁻¹ were greater compared with those of the control group ($P < 0.05$); the level of serum IgG, IgA, IL-2, IFN- γ , organ index of thymus, spleen, bursa of Fabricius, and generation of IgG and chicken β -defensin 6 were lower than those in the control group ($P < 0.05$); the blood glucose of the treatment group was significantly higher than that of the control group only after two hours of injection ($P < 0.05$), and there were no difference among the treatment groups with different time. This study suggests that the intramuscular injection of ACTH to chicken with 15, 30 and 45 IU·kg⁻¹·d⁻¹ for 7 days consecutively can cause stress-induced immunosuppression. The exaltation of serum corticosterone, the hypertrophy of adrenal, and the hyperplasia and hypertrophy of adrenocortical cells, can be used to evaluate the continuous stress, but blood glucose is not suitable. The parameters of immunosuppression include the atrophy of immune organ, decrease in the number of immune cells, IgG and avian β -defensin-6, and decline in the content of IgG, IgA, IFN- γ and IL-2 in serum.

Key words: ACTH; immunosuppression; organ index; antibody; β -defensin; cytokine

应激(stress)是现代集约化家禽养殖中的常见问题^[1], 其引起的免疫抑制是禽病发生的重要诱因^[2], 但应激引起家禽免疫抑制的机制还有待探明。研究

家禽应激性免疫抑制的前提是建立稳定的应激模型, 并确定可靠的评价指标。国内外学者在家禽应激模型的建立上进行了很多尝试, 如高温^[3]、注射

收稿日期: 2012-03-19

基金项目: 国家自然科学基金项目(30800811)和安徽农业大学引进与稳定人才基金项目(yj2006-13)共同资助。

作者简介: 宣晶晶, 女, 硕士研究生。E-mail: jixuan1986@126.com

* 通讯作者: 彭开松, 男, 博士, 副教授。E-mail: kaisongpeng@ahau.edu.cn

LPS^[4]、地塞米松^[5]、ACTH^[6]；对应激的评价采用了免疫器官指数^[7]、血浆CS^[8]、血浆GLU及CHOL^[9]等指标。由于ACTH可以直接刺激应激激素的产生，国外研究者近年热衷采用ACTH建立应激模型^[10-11]，但在给药途径、剂量和给药时间上还没有统一的标准，而且所选择的应激或免疫抑制评价指标并不是适用于所有实验，因此需要进一步研究。本研究拟用肌肉注射ACTH建立一种稳定性和重复性较好的免疫抑制模型，并寻求可靠的评价指标，为家禽应激性免疫抑制研究奠定基础。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 试验动物 健康罗曼褐蛋公鸡，其中试验 I 动物初始日龄为 44 d、初始体重为 550±50 g；试验 II 动物初始日龄为 21d、初始体重 170±20 g。

1.1.2 试剂 [Phe2,Nle4]ACTH(1-24)（以下简称 ACTH）由上海强耀生物科技有限公司合成,灭菌 0.9%NaCl 水溶液稀释。其他试剂：固定液（2%多聚甲醛-2.5%戊二醛混合固定液）；ABC 法免疫组化试剂盒（美国 Vector 公司）；多聚赖氨酸、DAB 购自北京中山金桥生物技术有限公司；ELISA 试剂盒（美国 RB 公司）；血糖仪及试纸条购自于长沙三诺生物传感技术有限公司。

1.1.3 饲料 商品肉鸡料购于合肥湘大饲料公司。

1.2 方 法

1.2.1 动物分组及饲养 选体重接近的鸡随机分 4 组，其中试验 I 分为对照组、ACTH 处理组（剂量分别为 5、10、15 IU·kg⁻¹·d⁻¹）；试验 II 分为对照组、ACTH 处理组（剂量分别为 15、30、45 IU·kg⁻¹·d⁻¹）。连续 7 d 胸肌注射，ACTH 处理组注射不同浓度的 ACTH,对照组注射等量生理盐水。试验期间，鸡自由采食和饮水。

1.2.2 血糖测定 ACTH 肌注后 2 h，翅下静脉采血，按血糖仪的使用说明测血糖值。

1.2.3 体重及器官指数测定 采样前 1 天晚上禁饲，第 2 天上午测体重和器官重。器官指数为器官重与体重（g·kg⁻¹）的比值。

1.2.4 组织学观察 常规石蜡切片、HE 染色和显微镜观察、照相。

1.2.5 IgG 和 AvBD6 免疫组织化学相对定量 免疫组化染色按说明书进行。切片经 CMIAS20001B 多功能真彩色病理图像分析系统（北京麦克奥迪图像技术有限公司），在同一放大倍数(物镜×10)下采集图像，测量每个视野阳性细胞面密度(阳性目标总面积 / 统计场总面积)，每个组织取 10 个视野。

1.2.6 血清抗体和细胞因子测定 制备血清，按试剂盒说明进行 IgG、IgA 和细胞因子测定。

1.2.7 数据处理 试验中所有处理的重复设定不少于 3 个。结果表示为平均值±标准误，用 MINITAB release 10.1 package (Minitab Inc. USA.)软件计算。单因素差异性分析用 the ANOVA Procedure from SAS Software Release 8.1(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)软件对试验中的数据进行处理和分析。

2 结果与分析

2.1 血糖测定

由试验 I 血糖测定结果（见表 1）可知，第 1 天注射 ACTH 后，10、15 IU·kg⁻¹·d⁻¹ 剂量组的血糖值均显著高于对照组（0 IU·kg⁻¹·d⁻¹）（ $P<0.05$ ）。但第 4 天和第 7 天，处理组和对照组的血糖值无显著差异。说明血糖指标可能仅仅对急性应激具有指征性价值。因此，试验 II 中只分析了第 1 天注射 ACTH 后 2 h 的血糖值（见表 2），结果表明 ACTH 注射组（15、30、45 IU·kg⁻¹·d⁻¹）血糖值均显著高于对照组（ $P<0.05$ ）。

表 1 肌肉注射 ACTH 对血糖的影响

Table 1 Effects of ACTH after intramuscular injection on plasma glucose

ACTH /IU·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	不同采样时间的血糖值/mmol·L ⁻¹ Values of blood glucose in different sampling time		
	1 d	4 d	7 d
0	12.66±0.85 ^c	13.77±0.777 ^{ab}	14.52±1.12 ^a
5	13.68±1.89 ^{bc}	14.17±3.777 ^a	13.40±3.73 ^a
10	15.03±1.44 ^b	13.02±3.660 ^b	13.27±3.66 ^a
15	17.32±1.29 ^a	14.15±3.680 ^a	14.33±3.71 ^a

注：平均值±标准误后的小写字母表示在 $\alpha=0.05$ 的水平差异显著，相同字母表示二者无显著差异。下同。

Note: The small letters followed by mean ± SD indicate a significant difference at the level of $\alpha=0.05$. The values with the same letter are not significantly different. The same below.

表 2 肌肉注射 ACTH 后 2 h 不同处理组的血糖值比较

Table 2 Comparison of plasma glucose in different treatments on 2 h after intramuscular injection of ACTH

项目 Item	ACTH/IU·kg ⁻¹ ·d ⁻¹			
	0	15	30	45
血糖值/mmol·L ⁻¹ Value of blood glucose	13.19±0.56 ^b	14.13±1.17 ^a	14.32±1.01 ^a	14.8±1.18 ^a

表 3 肌肉注射 ACTH 对血清皮质酮的影响

Table 3 Effects of intramuscular injection of ACTH on serum corticosterone

ACTH /IU·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	不同采样时间的血清皮质酮浓度/μg·L ⁻¹ Concentrations of serum corticosterone in different sampling time	
	7 d	14 d
0	33.531 9±0.513 4 ^d	42.772 3±1.540 1 ^a
15	37.031 0±1.683 8 ^c	42.259 0±1.026 7 ^a
30	43.114 6±2.426 0 ^b	42.130 7±0.641 7 ^a
45	56.537 5±1.024 2 ^a	43.799 1±0.256 7 ^a

表 4 肌肉注射 ACTH 对雏鸡体重的影响

Table 4 Effects of intramuscular injection of ACTH on the body weight in chicks

ACTH /IU·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	不同采样时间的雏鸡体重/g Body weight of chicks in different sampling time		
	0 d	7 d	14 d
0	162.300±12.963 91 ^a	267.92±11.864 ^a	347.52±28.296 ^a
15	159.088±7.1387 15 ^a	256.08±12.664 ^a	327.94±60.152 ^a
30	164.590±13.547 48 ^a	271.74±23.488 ^a	361.34±21.552 ^a
45	167.467±12.915 49 ^a	191.74±25.112 ^b	186.00±12.120 ^b

表 5 肌肉注射 ACTH 对雏鸡器官指数的影响

Table 5 Effects of intramuscular injection of ACTH on the organ exponent of chicks

器官 Organ	ACTH /IU·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	不同采样时间的各器官指数/g·kg ⁻¹ Organ exponent in different sampling time	
		7 d	14 d
肾上腺 Adrenal gland	0	0.200 8±0.027 2 ^b	0.227 5±0.031 1 ^b
	15	0.385 1±0.010 5 ^a	0.252 1±0.025 1 ^{ab}
	30	0.340 1±0.071 4 ^a	0.224 0±0.034 3 ^b
	45	0.384 1±0.061 3 ^a	0.271 9±0.026 9 ^a
胸腺 Thymus	0	8.905 0±1.043 0 ^a	8.555 9±0.698 6 ^a
	15	7.785 0±2.525 0 ^{ab}	7.925 6±1.107 8 ^a
	30	8.686 0±0.755 2 ^a	8.305 9±0.404 6 ^a
	45	5.701 0±0.944 3 ^b	5.466 4±0.613 8 ^b
脾脏 Spleen	0	1.647 0±0.155 0 ^a	2.021 2±0.156 0 ^a
	15	1.439 4±0.195 0 ^{ab}	1.837 9±0.273 0 ^a
	30	1.714 5±0.253 0 ^a	1.757 8±0.314 0 ^a
	45	1.230 5±0.174 0 ^b	1.142 2±0.182 0 ^b
法氏囊 Bursa of Fabricius	0	5.750 6±1.286 0 ^a	5.610 3±1.031 0 ^a
	15	4.968 9±0.601 0 ^a	5.829 3±1.032 0 ^a
	30	6.273 8±1.236 0 ^a	5.178 8±0.642 0 ^{ab}
	45	2.707 7±0.133 0 ^b	3.699 9±0.644 0 ^b

2.2 血清皮质酮测定

连续 7 d 注射 ACTH 后, 各剂量组血清皮质酮浓度均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。停止注射 ACTH 1 周以后, 各剂量组的血清皮质酮水平同对照组无明显差异 (表 3)。

2.3 体重及器官指数测定

2.3.1 体重 试验 I 中, 连续 7 d 注射 ACTH (5、10、15 IU·kg⁻¹·d⁻¹) 后, 对雏鸡体重无明显影响。试验 II 中, ACTH 剂量为 45 IU·kg⁻¹·d⁻¹ 组的体重显著低于对照组 ($P < 0.05$), 且停止注射 ACTH 后 7 d,

体重还不能恢复(表4)。

2.3.2 器官指数 试验 II 中,不同剂量 ACTH 连续注射 7 d, 45 IU·kg⁻¹·d⁻¹ 剂量组胸腺-体重指数、法氏囊-体重指数和脾脏-体重指数显著低于对照组;而肾上腺指数显著高于对照组 ($P < 0.05$); 停止

ACTH 注射 7 d 后 (14 d), 免疫器官指数和肾上腺指数仍然无法恢复正常。15、30 IU·kg⁻¹·d⁻¹ 剂量组与对照组相比,连续注射第 7 天后各器官指数差异不显著(表5)。

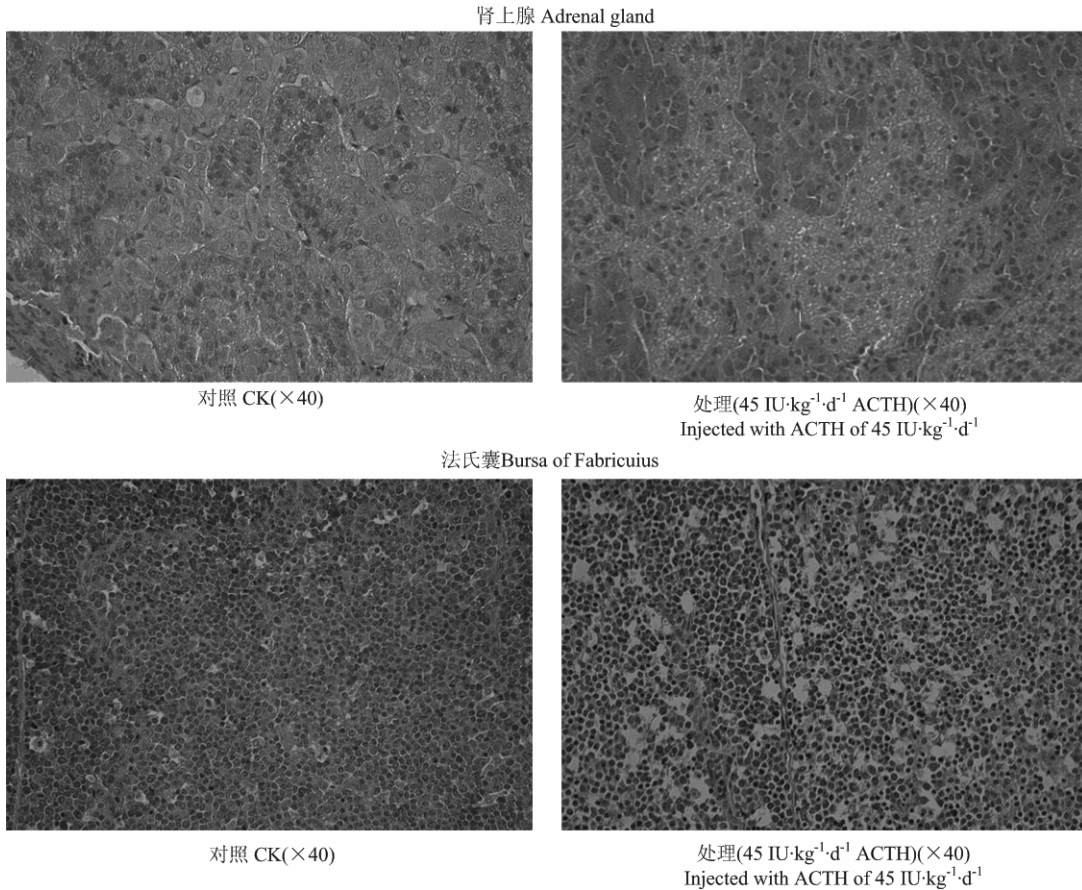


图 1 肌肉注射 ACTH 对肾上腺和法氏囊组织学影响

Figure 1 Effects of intramuscular injection of ACTH on the histology of chicks adrenal gland and bursa

表 6 肌肉注射 ACTH 1 周对 IgG 阳性面密度的影响

Table 6 Effects of intramuscular injection of ACTH for one week on the area density of IgG-positive

ACTH /IU·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	IgG 阳性反应物的面密度 Area density of IgG-positive		
	法氏囊 Bursa of Fabricius	肝脏 Liver	脾脏 Spleen
0	0.434 3±0.027 3 ^a	0.394 6±0.067 5 ^a	0.332 2±0.033 5 ^a
15	0.264 6±0.024 4 ^b	0.228 4±0.029 2 ^b	0.131 4±0.003 3 ^b
30	0.123 0±0.010 3 ^c	0.156 6±0.018 9 ^c	0.033 16±0.029 6 ^c
45	0.045 6±0.026 1 ^d	0.006 0±0.003 1 ^d	0.000 025±0.000 005 ^d

表 7 肌肉注射 ACTH 对 AvBD6 表达的影响

Table 7 Effects of intramuscular injection of ACTH on the express of AvBD6

ACTH /IU·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	AvBD6 阳性反应物的面密度 Area density of AvBD6-positive				
	肠道 Intestinal tract	法氏囊 Bursa of Fabricius	肝脏 Liver	脾脏 Spleen	肾上腺 Adrenal gland
0	0.277 213±0.029 700 ^a	0.423 82±0.073 377 ^a	0.400 103±0.058 258 ^a	0.476 993±0.032 331 ^a	0.217 742±0.038 709 ^b
15	0.196 477±0.018 990 ^b	0.199 16±0.080 577 ^b	0.263 697±0.029 571 ^b	0.330 313±0.031 510 ^b	0.267 977±0.022 597 ^a
30	0.078 788±0.032 852 ^c	0.050 467±0.033 644 ^c	0.135 787±0.031 547 ^c	0.194 465±0.042 658 ^c	0.172 011±0.021 446 ^c
45	0.005 882±0.008 919 ^c	0.043 547±0.036 120 ^c	0.023 942±0.025 759 ^d	0.001 002±0.001 336 ^d	0.180 362±0.006 482 ^c

表 8 肌肉注射 ACTH 对血清 IgG 和 IgA 浓度的影响
Table 8 Effects of intramuscular injection of ACTH on serum IgG and IgA

Ig /ng·mL ⁻¹	ACTH /IU·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	采样时间 Sampling time	
		7 d	14 d
IgG	0	564.96±28.595 2 ^a	544.20±20.484 2 ^a
	15	484.79±10.808 0 ^b	478.35±6.198 8 ^b
	30	433.97±10.147 9 ^c	416.79±25.618 4 ^c
	45	370.27±23.911 6 ^d	0±0 ^d
IgA	0	347.47±35.766 2 ^a	336.809±17.985 0 ^a
	15	294.84±13.844 9 ^b	300.838±11.990 0 ^b
	30	275.53±13.002 1 ^{bc}	278.857±1.998 0 ^c
	45	245.55±12.045 5 ^c	255.875±2.997 0 ^d

表 9 注射 ACTH 对血清中 4 种细胞因子的影响
Table 9 Effects of intramuscular injection of ACTH on serum four cytokines

细胞因子/ng·mL ⁻¹ Cytokines	ACTH /IU·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	采样时间 Sampling time	
		7 d	14 d
INF- γ	0	22.626 1±1.244 1 ^a	22.210 1±1.834 5 ^a
	15	20.311 8±1.128 7 ^b	19.713 7±1.667 7 ^a
	30	18.023 4±0.360 3 ^c	19.734 9±0.582 6 ^a
	45	14.921 8±1.385 6 ^d	20.415 8±0.468 1 ^a
IL-1	0	92.899 0±3.861 1 ^a	88.967 7±4.787 2 ^a
	15	85.417 0±6.819 9 ^{ab}	88.143 0±1.712 0 ^{ab}
	30	79.964 0±1.006 5 ^b	87.573 0±0.380 5 ^{ab}
	45	78.442 0±6.286 1 ^b	78.252 0±1.712 0 ^b
IL-2	0	101.584 2±6.235 9 ^a	101.653 0±4.237 8 ^a
	15	89.226 0±0.319 5 ^b	96.481 2±8.914 5 ^a
	30	85.352 6±9.779 3 ^{bc}	100.477 5±18.813 9 ^a
	45	77.421 2±3.194 8 ^c	104.298 0±9.629 8 ^a
TNF- α	0	20.874 0±1.046 6 ^a	20.130 2±1.062 7 ^a
	15	19.244 6±1.595 2 ^a	21.086 6±1.381 5 ^a
	30	19.421 7±0.707 6 ^a	20.448 9±0.106 3 ^a
	45	20.342 7±0.383 2 ^a	21.033 4±0.371 9 ^a

试验 I 中, 仅 15 IU·kg⁻¹·d⁻¹ 剂量组在连续注射 7 d 后, 肾上腺-体重指数显著高于对照组、胸腺-体重指数显著低于对照组 ($P<0.05$); 且注射 ACTH 7 d 后能恢复正常。

从体重和器官指数水平看, 15~45 IU·kg⁻¹·d⁻¹ 是建模可以选择的剂量范围。

2.4 组织学观察

与对照组相比, 高剂量组 (45 IU·kg⁻¹·d⁻¹) 的淋巴细胞排空严重, 细胞间质、结缔组织增生、肥大; 肾上腺皮质部的细胞肥大和增生明显 (图 1)。

2.5 IgG 和 AvBD6 免疫组织化学相对定量

由表 6 可知, 随 ACTH 浓度增加, IgG 阳性面密度显著下降, 且与对照组差异显著 ($P<0.05$)。由表 7 可知, 随着 ACTH 浓度增加, 肠道、法氏囊、

肝脏和脾脏中 AvBD6 的表达呈现下降趋势, 且同对照组比较差异显著 ($P<0.05$)。AvBD6 在肾上腺中有表达, 15 IU·kg⁻¹·d⁻¹ 组略微升高, 但 30 和 45 IU·kg⁻¹·d⁻¹ 组下降, 且与对照组差异显著 ($P<0.05$)。此外, 各组胸腺中未见 AvBD6 表达。

2.6 血清抗体

ACTH 组连续 7 d 注射后, 血清中 IgG 和 IgA 浓度显著低于对照组 ($P<0.05$), 且与 ACTH 的浓度呈负相关。停止注射 ACTH 1 周以后 (14 d), IgG 和 IgA 浓度仍然显著低于对照组 ($P<0.05$), 且与 ACTH 的浓度呈负相关 (见表 8)。

2.7 血清细胞因子水平

由表 9 中可见, 15、30 和 45 IU·kg⁻¹·d⁻¹ 的 ACTH 连续注射 7 d, 可引起外周血中 IFN- γ 和 IL-2 呈现

剂量依赖性的显著下降,且同对照组比差异显著($P < 0.05$);停止注射 ACTH 7 d 后,对照组同各 ACTH 注射组之间无显著差异。ACTH 连续注射 7 d 后,30、45 $\text{IU}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 注射组的血清 IL-1 显著低于对照组 ($P < 0.05$);且停止注射 ACTH 7 d 后,45 $\text{IU}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 注射组仍然低于对照组。15、30 和 45 $\text{IU}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 的 ACTH 连续注射 7 d,对循环 TNF- α 无显著影响。

3 讨论

自 1936 年应激这一概念被提出以来,构建应激模型一直是应激研究的基础。国内家禽应激研究中,热应激模型使用的较多^[12]。国外学者采用渗透泵给予 ACTH 建立鸡应激模型,但是成本很高。而本研究在综合考虑各种因素基础上希望建立一种比较经济稳定的家禽应激模型。

下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴在机体的应激反应中发挥着重要作用^[13],ACTH 注射后,可直接刺激鸡肾上腺产生皮质酮。本研究结果显示血清皮质酮对 ACTH 注射不仅有急性应答而且还能持续应答,这同国外研究者用渗透泵给予 ACTH 建模观察的规律一致^[6,10-11],另外国内学者在大鼠的应激研究中也观察到类似现象^[14]。本研究可以看到单次肌注 ACTH 后 2 h,鸡血糖快速升高,但持续 4 d 和 7 d 给予 ACTH 后,血糖又恢复正常。皮质酮通过其在肾上腺髓质上的受体作用,促进肾上腺髓质释放儿茶酚胺,儿茶酚胺通过级联作用促进糖异生和脂肪水解,提高血糖浓度。高浓度的血糖反馈抑制糖异生和脂肪水解及皮质酮和生长激素的释放,使 HPA 和 GH 轴反应得到有效抑制,此时血糖重新分配用于机体代谢和生长。因此,血糖浓度受到生成和消耗的双向影响。从本研究看,血糖并不适合对持续应激进行评价。

免疫器官的发育状况直接影响机体免疫应答水平和抵抗外来微生物的感染能力,其绝对重量和相对重量增加,在某种程度上可以反映机体免疫机能增强^[15]。Thaxton 等建立的 ACTH 泵模型发现雏鸡的胸腺萎缩和肾上腺增生^[9]。陈静等观察到免疫应激降低了脾脏指数和胸腺指数($P < 0.01$)^[16]。本研究显示 ACTH 浓度在 15~45 $\text{IU}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 时也引起免疫器官发育不同程度的抑制,与前人观察到的现象一致^[9,15-16]。

本研究中鸡肌注高剂量(45 $\text{IU}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)的 ACTH 时,胸腺、脾脏和法氏囊等免疫器官发育受到抑制;受抑制的免疫器官的淋巴细胞明显减少,

且免疫器官 IgG 和禽 β -防御素 6 生成也受到抑制;引起血清中 IgG 和 IgA 含量下降。这从免疫器官、免疫细胞和抗体 3 个层次显示 ACTH 注射引起了免疫抑制。

IL-2 是维持 T 细胞体外生长、激活多种免疫细胞和机体免疫功能最主要的细胞因子之一。IL-2 水平反映了 T 细胞的功能状态。有研究证实,应激后白介素-2(IL-2)产生减少^[17],这与本试验结果相符。IFN- γ 介导 Th1 型反应,起着免疫调节的作用^[18-19]。IFN- γ 由 CD4⁺T 细胞、NK 细胞分泌产生,诱导单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞、皮肤成纤维细胞、血管内皮细胞、星状细胞等 MHC II 类抗原的表达,使其参与抗原递呈和特异性免疫的识别过程。本试验中,注射 ACTH 7 d 后血清中的 IFN- γ 水平迅速降低,提示 CD4⁺T 细胞、NK 细胞的活化受到了抑制。胡艳欣等对 TNF- α 的研究显示,热应激后 TNF- α 水平有所上升,但与常温组比较差异不显著($P > 0.05$)^[20],但是通过试验没有发现在注射 ACTH 后 TNF- α 存在显著的变化。应激引起的糖皮质激素水平升高会抑制白细胞介素-1 的生成^[21]。本试验结果是注射 ACTH 组的血清 IL-1 显著低于对照组,这也与前人的研究结果相符。

参考文献:

- [1] Kuenzel W J, Jurkevich A. Molecular neuroendocrine events during stress in poultry[J]. Poultry Science, 2010, 89: 832-840.
- [2] Duncan I J H. Science-based assessment of animal welfare: farm animals[J]. Revue Scientifique et Technique Office International, 2005, 24(2): 483-492.
- [3] 高云英,李浩波,姜艳芬,等. 高热应激模型下 CLA 对蛋鸡免疫功能的影响 I 细胞免疫和体液免疫指标的变化[J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2006, 34(9): 21-26.
- [4] 李建涛,蔡辉益,刘国华,等. 脂多糖刺激对肉仔鸡内分泌激素和免疫机能的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2006, 37(2): 134-140.
- [5] 朱晓彤,江青艳,王丙云,等. 地塞米松诱导墟岗黄羽肉鸡免疫抑制的研究[J]. 山地农业生物学报, 2003, 22(4): 300-303.
- [6] Puvadolpirod S, Thaxton J P. Model of physiological stress in broiler 1. Response parameters [J]. Poultry Science, 2000, 79: 370-390.
- [7] 陈静,刘显军,张飞,等. 谷氨酰胺对免疫应激仔猪免疫器官指数的影响[J]. 中国兽医杂志, 2010, 46(9): 3-4.
- [8] Littin K E, Cockrem J F. Individual variation in corticosterone secretion in laying hens[J]. British Poultry Science, 2001, 42(4): 536-546.
- [9] Thaxton J P, Puvadolpirod S. Model of physiological stress in chickens: Quantitative evaluation[J]. Poultry Sci-

- ence, 2000, 79(3): 391-395.
- [10] Virden W S, Thaxton J P, Corzo A, et al. Evaluation of models using corticosterone and adrenocorticotropin to induce conditions mimicking physiological stress in commercial broilers[J]. Poultry Science, 2007, 86(12): 2485-2491.
- [11] Virden W S, Kidd M T. Physiological stress in broilers: Ramifications on nutrient digestibility and responses[J]. Poultry Science, 2009, 18(2): 338-347.
- [12] 周杰, 骆先虎, 檀其梅, 等. 高温对肉用仔鸡生产性能和某些血清生化指标的影响[J]. 畜牧与兽医, 1997, 29(2): 57-59.
- [13] Aguilera G. HPA axis responsiveness to stress: Implications for healthy aging [J]. Experimental Gerontology, 2011, 46(2/3): 90-95
- [14] 谢雯, 杨东伟, 王莹, 等. 应激对大鼠血清皮质酮、甲状腺素及生长激素的影响[J]. 西安医科大学学报, 2002, 23(3): 252-254.
- [15] 崔艳红, 刘保国, 王艳荣, 等. 不同水平的蛋氨酸锌对肉用仔鸡生产性能和免疫的影响[J]. 饲料工业, 2009, 30(2): 34-36.
- [16] 陈静, 刘显军, 张飞, 等. 谷氨酰胺对免疫应激仔猪免疫器官指数的影响[J]. 中国兽医杂志, 2010, 46(9): 3-5.
- [17] McEwen B S, Biron C A, Brunson K W, et al. The role of adrenocorticoids as modulators of immune function in health and disease: neural, endocrine and immune interactions [J]. Brain Research Reviews, 1997, 23: 79-133.
- [18] Okamura M, Lillehoja H S, Raybourne R B, et al. Cell-mediated immune responses to a killed *Salmonella enteritidis* vaccine: lymphocyte proliferation, T-cell changes and interleukin-6 (IL-6, IL-1, IL-2 and IFN- γ) production [J]. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, 2004, 27: 255-272.
- [19] 杨汉春. 动物免疫学 [M]. 2 版. 北京: 中国农业大学出版社, 2003: 80-81.
- [20] 胡艳欣, 余锐萍, 张洪玉, 等. 热应激后猪血清中 IL-2、IFN- γ 及 TNF- α 水平的动态变化[J]. 畜牧兽医学报, 2006, 37(5): 496-499.
- [21] 朱晓琴, 李正莉, 姜昌富, 等. IL-1 β 或 IL-6 致病对大鼠大脑皮质一氧化氮合酶表达的影响[J]. 华中科技大学学报, 2006, 35(1): 40-42.