

林佳音, 刘杰, 唐斯琦, 等. 热应激与呕吐毒素联合作用对小鼠免疫系统的影响[J]. 山西农业科学, 2025, 53(6): 135-142.

LIN J Y, LIU J, TANG S Q, et al. Effects of combined heat stress and deoxynivalenol on the immune system in mice[J]. Journal of Shanxi Agricultural Sciences, 2025, 53(6): 135-142.

doi:10.26942/j.cnki.issn.1002-2481.2025.06.16

热应激与呕吐毒素联合作用对小鼠免疫系统的影响

林佳音, 刘杰, 唐斯琦, 徐靖栲, 刘家硕, 王彤乐, 孙子龙

(山西农业大学 动物医学学院, 山西 晋中 030801)

摘要:为了探究热应激与呕吐毒素(DON)联合作用对动物免疫系统的影响,以小鼠为研究对象,建立雄性49日龄ICR小鼠动物模型,适应环境7 d后,将48只小鼠随机分为对照组(不做处理,C组)、热应激组(每日42℃热应激2 h,H组)、DON组(每日灌服2 mg/kg DON,D组)及热应激加DON组(每日42℃热应激2 h+灌服2 mg/kg DON,HD组);处理14 d后剖杀小鼠,通过苏木精-伊红(HE)染色对脾脏、胸腺进行形态学观察,并采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测免疫因子、细胞因子水平。HE染色结果显示,与C组相比,H组、D组、HD组脾脏被膜断裂、小梁结构破坏,红白髓界限模糊,胸腺皮质和髓质界限不清,血管结构模糊,细胞排列松散、边缘不清晰。ELISA检测结果显示,与C组相比,D组脾脏IgM含量与胸腺IgG、TNF- β 、IL-4、IL-6含量均显著升高;H组未见显著变化。与H组相比,HD组脾脏IgM含量与胸腺IgG、IL-4含量均显著升高。综上,热应激和DON均能独立损害免疫器官结构与功能,但DON在胸腺炎症反应和屏障破坏中起主导作用,而热应激更倾向于抑制脾脏的适应性免疫。二者联合可能通过叠加氧化应激或炎症通路加重免疫抑制。

关键词:热应激;呕吐毒素;胸腺;脾脏;免疫器官

中图分类号:S865.1⁺3

文献标识码:A

文章编号:1002-2481(2025)06-0135-08

Effects of Combined Heat Stress and Deoxynivalenol on the Immune System in Mice

LIN Jiayin, LIU Jie, TANG Siqi, XU Jingkao, LIU Jiashuo, WANG Tongle, SUN Zilong

(College of Veterinary Medicine, Shanxi Agricultural University, Jinzhong 030801, China)

Abstract: To investigate the combined effects of heat stress and deoxynivalenol(DON) on the immune system of animals, in this study, taking mice as research subjects, an animal model was established using male 49-day-old ICR mice. After a 7-day acclimatization period, 48 mice were randomly divided into four groups: a control group(Group C, no treatment), a heat stress group(Group H, subjected to 42℃ heat stress for 2 hours daily), a DON group(Group D, gavaged with 2 mg/kg of DON daily), and a heat stress plus DON group(Group HD, subjected to both 42℃ heat stress for 2 hours and 2 mg/kg of DON gavage daily). After 14 days, the mice were euthanized. Morphological observations of the spleen and thymus were conducted using hematoxylin-eosin(HE) staining, and the levels of immune factors and cytokines were measured by ELISA. HE staining results revealed that compared with Group C, Groups H, D, and HD exhibited splenic capsule rupture, trabecular structure disruption, and blurred boundaries between the red and white pulp. The thymus showed unclear corticomedullary junctions, blurred vascular structures, loosely arranged cells, and indistinct cellular margins. ELISA results indicated that compared with Group C, Group D showed significantly increased levels of splenic IgM, and thymic IgG, TNF- β , IL-4, and IL-6. No significant changes were observed in Group H. Compared with Group H, Group HD demonstrated significantly elevated levels of splenic IgM, and thymic IgG and IL-4. In conclusion, both heat stress and DON could independently damage the structure and function of immune organs. However, DON played a dominant role in thymic inflammatory response and barrier disruption, whereas heat stress appeared to predominantly suppress adaptive immunity in the spleen. Their combination might exacerbate immunosuppression, potentially through additive effects on oxidative stress or inflammatory pathways.

Keywords: heat stress; deoxynivalenol; thymus; spleen; immune organs

收稿日期:2025-08-03

基金项目:山西农业大学创新训练计划(S202410113080);山西农业大学动物医学学院本科生创新创业训练计划(DYXY2023CX05)

作者简介:林佳音,本科在读,动物医学专业,E-mail:lin13280788623@icloud.com

通信作者:孙子龙,教授,博士,主要从事环境兽医学研究,E-mail:sunzilong@sxau.edu.cn

热应激是指动物在极高温环境中对热源表现出的一系列非特异性生理反应的总和^[1]。热应激会造成免疫系统、生殖系统功能下降并引发一系列炎症反应,如使胸腺和脾脏中的免疫球蛋白表达量增加,破坏体温调节平衡,降低机体的免疫力^[2]。已有研究表明,鸡的长期热应激会导致活性氧(ROS)和丙二醛(MDA)的含量增加,ATP合成减少,从而增加细胞对细胞凋亡的敏感性^[3]。脾脏作为最大的外周淋巴器官,在免疫系统对细菌和病毒感染的反应中起着关键作用^[4]。同时在促进体液免疫和识别细胞损伤方面也起着关键作用^[5]。胸腺是生物体内具有免疫和内分泌功能的器官^[6],是家禽免疫系统中的中枢淋巴器官^[7]。已有研究表明,热应激可在一定程度上抑制胸腺和脾脏的发育,并可能对免疫器官造成损害,还可以提高肉鸡胸腺和脾脏中炎症细胞因子的水平,降低抗炎细胞因子的水平^[7]。长期热应激(40.1~40.6℃的高温)还能延缓胸腺和法氏囊的发育^[8],对动物胸腺产生严重的不良影响。

呕吐毒素(Deoxynivalenol, DON)又称脱氧雪腐镰刀菌烯醇,是一种B族单端孢霉烯类霉菌毒素,主要由常见的田间病原体—禾谷镰刀菌和粉红镰刀菌产生,是食品中的主要污染物^[9]。其通常存在于谷物中,可以在短期内抑制仔猪生长并改变肠道激素分泌^[10]。已有研究表明, DON能诱导脾淋巴细胞中的氧化损伤、炎症、细胞凋亡和线粒体自噬^[11]。将小鼠暴露于25 mg/kg DON中时,发现DON会诱导胸腺细胞凋亡^[12]。这些研究说明高剂量DON会导致胸腺体型萎缩^[13]。

免疫系统是机体防卫病原体入侵最有效的武器,能发现并清除引起内环境波动的异物、外来病原微生物等。夏季高温加剧了环境热应激对畜禽生产的负面影响,给畜牧业带来巨大的经济损失。DON长时间暴露引起机体免疫功能损伤甚至免疫抑制,对畜禽养殖业造成不可估量的经济损失。目前,对于热应激和呕吐毒素联合对机体免疫系统的影响的研究还较少,因此,本研究模拟在热应激的同时对小鼠施以DON,以探究其联合作用对小鼠免疫系统的影响,旨在为评估高温环境与霉菌毒素复合暴露所致的免疫功能危害提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 试验材料

1.1.1 试验小鼠 48只28日龄雄性ICR小鼠均购

自斯贝福生物技术有限公司(北京)。试验程序经山西农业大学实验动物伦理委员会批准(批准号SXAU-EAW-2023M.BF.010011258)。将雄性ICR小鼠饲养于山西农业大学动物医学学院动物房,饲养条件为温度(24±1)℃、湿度55%~60%,12 h光照和12 h黑暗。小鼠可获得充足蒸馏水与配方饲料(按GB14924.3—2010标准购买于山西医科大学)。

1.1.2 试剂与仪器 小鼠白细胞介素2(IL-2)、4(IL-4)、6(IL-6)和小鼠肿瘤坏死因子β(TNF-β) ELISA检测试剂盒均购自江苏酶免实业有限公司;小鼠γ干扰素(IFN-γ)、总免疫球蛋白G(Total IgG)、免疫球蛋白M(IgM) ELISA检测试剂盒均购自攸碧艾生物技术有限公司;BCA试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司;-80℃超低温冰箱和全波长多功能酶标仪购自美国Thermo Forma公司;恒温水浴锅购自长风仪器有限公司;BX51型成像显微镜购自日本Olympus公司;组织匀浆仪购自德国IKA公司;微型离心机购自南京互川电子有限公司;高速冷冻离心机购自德国Sigma公司。

1.2 试验方法

1.2.1 试验设计 采用28日龄雄性ICR小鼠48只,适应环境7 d后,随机分为4组,分别为对照组(C组)、热应激组(H组,每天42℃热应激2 h(每天12:00—14:00))、DON组(D组,每天灌服2 mg/kg DON)及热应激加呕吐毒素组(HD组,每日42℃热应激2 h加灌服2 mg/kg DON)。各试验组热应激时仍给予足够饮水。每日称质量并记录各组小鼠的体质量。14 d后剖杀小鼠,取一部分胸腺、脾脏固定于4%多聚甲醛溶液中,一部分液氮中冷冻后,于-80℃超低温冰箱保存以备后续试验。

1.2.2 制作石蜡切片 每只小鼠取一部分胸腺和脾脏固定于4%多聚甲醛溶液,36 h后置于75%乙醇中过夜,之后按流程进行乙醇(分别为100%、95%、90%、80%、70%、50%的乙醇)梯度处理,最后置于石蜡中,2 h后进行包埋、切片、摊片、烤片,得到样本石蜡切片。

1.2.3 HE染色 将石蜡切片在100%二甲苯中浸泡2次,每次10 min,依次进行乙醇(分别为100%、95%、90%、80%、70%、50%的乙醇)梯度处理,然后进行苏木精与伊红试剂染色;再进行乙醇(分别为50%、70%、80%、90%、95%、100%的乙醇)梯度处理,放回100%二甲苯中浸泡2次,每次10 min;取出石蜡切片用中性树脂封片。置于

背光处风干,在显微镜下观察胸腺和脾脏的形态结构变化。

1.2.4 ELISA 和 BCA 检测 分别称取适量胸腺、脾脏组织于无菌离心管中,并按照 1:9 的比例与无菌生理盐水混合后,在组织研磨仪上进行匀浆,使用 ELISA 和 BCA 蛋白浓度测定试剂盒检测胸腺和脾脏匀浆上清液中 IgG、IgM、IFN- γ 、TNF- β 、IL-2、IL-4、IL-6 的含量。试验数据以平均值 $\pm$ 标准误(Mean $\pm$ SE)表示。

1.3 数据分析

使用 GraphPad Prism 8.3.0 软件对数据进行统计分析。使用单因素方差分析(ANOVA)法对数据进行显著性差异分析,采用 Tukey's 检验进行多重比较分析。

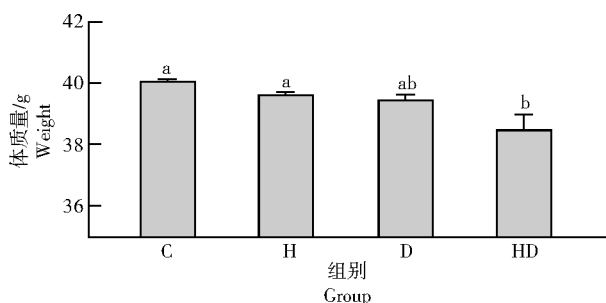
2 结果与分析

2.1 小鼠临床表现

H 组小鼠在热应激处理开始后表现出呼吸极度急促(张口喘气)、大量流涎、烦躁不安、四处寻找凉爽角落的行为。它们会尽量伸展身体,增大体表散热面积。饮水量大幅增加,但采食量偏低。处理后期表现出精神萎靡,被毛蓬松杂乱无光泽,活动量明显减少,喜欢蜷缩不动的状态。D 组小鼠表现为精神沉郁、反应迟钝、行动迟缓、被毛粗乱、弓背等病态表现(与生病的动物行为类似)。HD 组小鼠表现为采食量持续下降,后期甚至拒食,眼窝深陷,皮肤弹性降低,极度的精神沉郁,几乎蜷缩不动,对外界刺激(如触碰)反应微弱。

2.2 小鼠体质量分析

对 4 组小鼠体质量进行测定分析后发现(图 1),与 C 组相比,HD 组小鼠体质量显著下降($P<0.05$)。



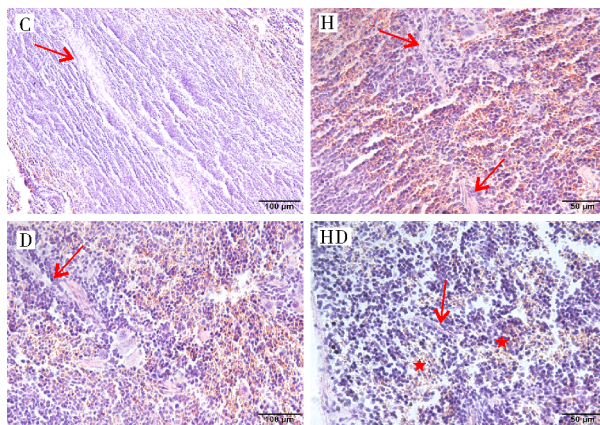
不同小写字母表示不同处理间差异显著($P<0.05$)。图 4—9 同
Different lowercase letters indicated significant differences among treatments($P<0.05$). The same as in Fig.4—9

图 1 小鼠体质量分析

Fig.1 Mouse body weight analysis

2.3 小鼠脾脏组织的形态学观察分析

由图 2 可知,C 组小鼠脾脏实质的红髓和白髓界限也较为分明,细胞排列整齐,被膜和小梁结缔组织完整。与 C 组相比,H 组和 D 组的小鼠脾脏被膜断裂,小梁结缔组织被破坏,脾脏实质的红髓和白髓界限变模糊,且 H 组白髓比例减少、红髓比例增大,D 组皮质变薄。HD 组与 C 组相比,脾窦和脾索排列紊乱。



箭头指示的是被膜;星号标示的为脾窦

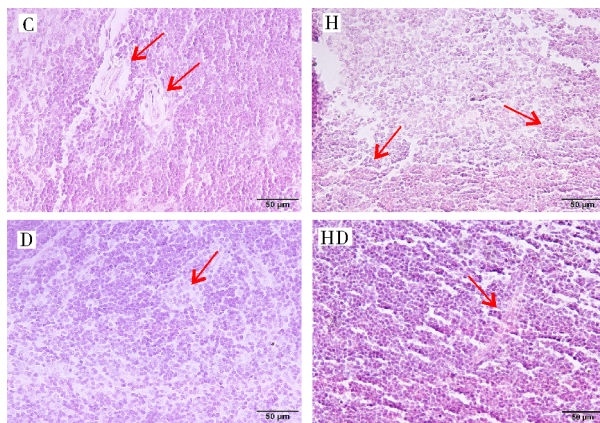
The arrow indicated the capsule; and the asterisk denoted the splenic sinus

图 2 脾脏组织 HE 染色后的组织形态

Fig.2 HE staining of spleen tissues morphology

2.4 小鼠胸腺组织的形态学观察分析

由图 3 可知,C 组小鼠胸腺皮质和髓质界限清楚,胸腺动脉、胸腺静脉结构清晰,细胞排列致密整齐。与 C 组相比,D 组、H 组和 HD 组小鼠胸腺皮质和髓质界限变模糊,血管结构不清晰,细胞排列变松散,细胞边缘模糊。



箭头代表被膜

The arrow indicated the capsule

图 3 胸腺组织 HE 染色后的组织形态

Fig.3 HE staining of thymus tissues morphology

2.5 小鼠脾脏和胸腺细胞因子含量分析

取部分采集的脾脏和胸腺组织,匀浆后采用 ELISA 试剂盒测定了 IgG、IgM、IFN- γ 、TNF- β 、

IL-2、IL-4、IL-6 的含量,结果如图 4 所示,脾脏组织中 D 组 IgM 含量较 C 组显著升高 ($P < 0.05$);此外,HD 组 IgM 含量较 H 组显著升高 ($P < 0.05$)。

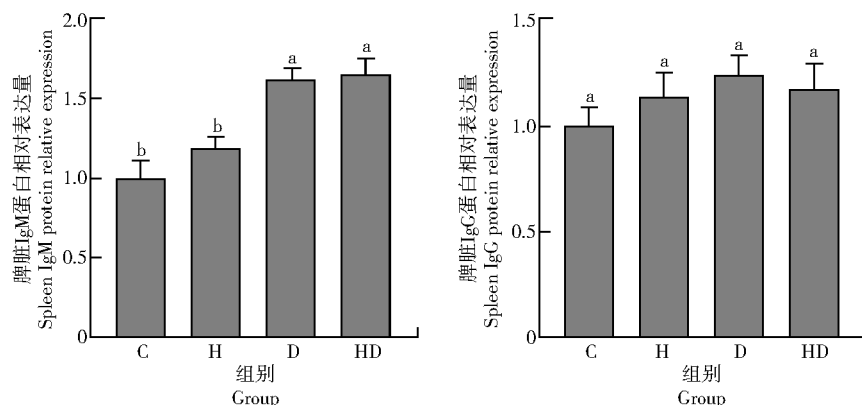


图 4 脾脏 IgM、IgG 蛋白相对表达量

Fig.4 Relative expression of IgM and IgG proteins in spleen

从图 5 可以看出,脾脏 TNF- β 含量在不同处理组间差异不显著,HD 组 IFN- γ 含量显著高于

C 组 ($P < 0.05$)。如图 6 所示,脾脏组织中 H 组、D 组的 IL-2 含量较 C 组均显著升高 ($P < 0.05$)。

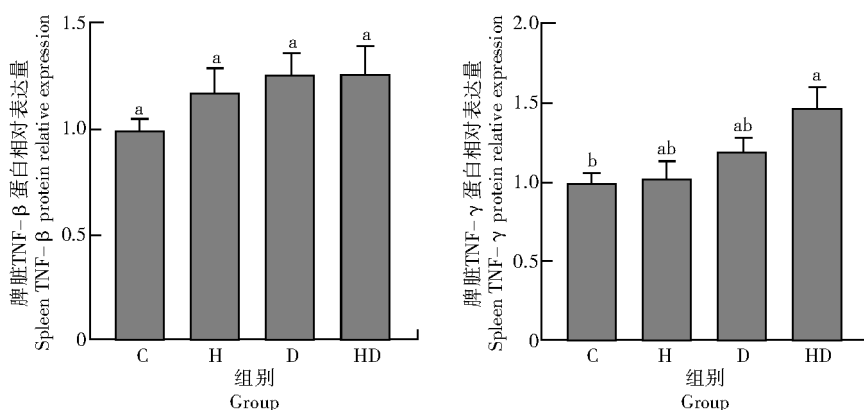


图 5 脾脏 TNF- β 、IFN- γ 蛋白相对表达量

Fig.5 Relative expression of TNF- β and IFN- γ proteins in spleen

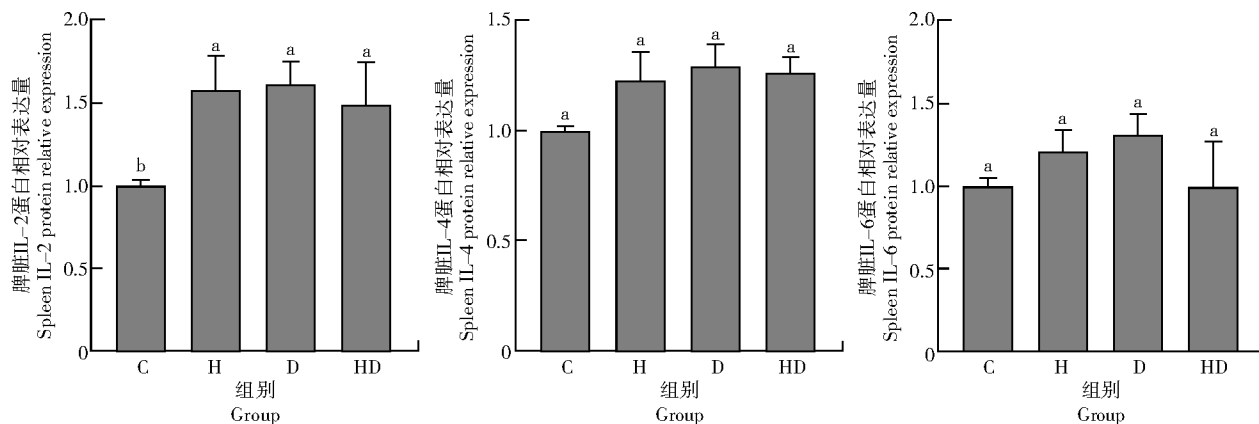


图 6 脾脏 IL-2、IL-4、IL-6 蛋白相对表达量

Fig.6 Relative expression of IL-2, IL-4, and IL-6 proteins in spleen

从图7、8、9可以看出,D组小鼠胸腺组织中IgG、TNF- β 、IL-4、IL-6的含量较C组显著升高($P<0.05$);HD组小鼠胸腺组织中IgM、IFN- γ 、

IgG、TNF- β 、IL-4、IL-6的含量均显著高于C组($P<0.05$),此外,HD组小鼠胸腺组织中IgG、IL-4的含量较H组显著升高($P<0.05$)。

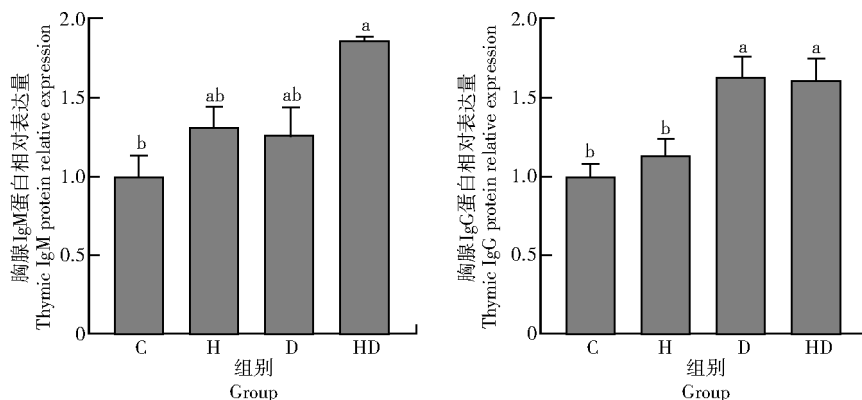


图7 胸腺IgM、IgG蛋白相对表达量

Fig.7 Relative expression of IgM and IgG proteins in thymus

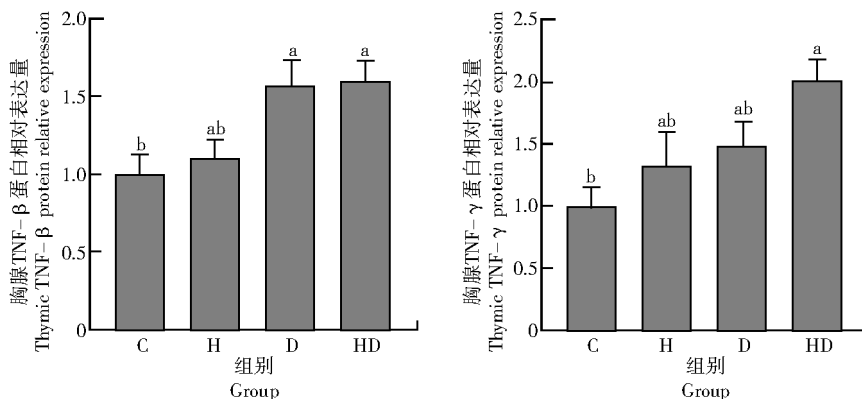


图8 胸腺TNF- β 、IFN- γ 蛋白相对表达量

Fig.8 Relative expression of TNF- β and IFN- γ proteins in thymus

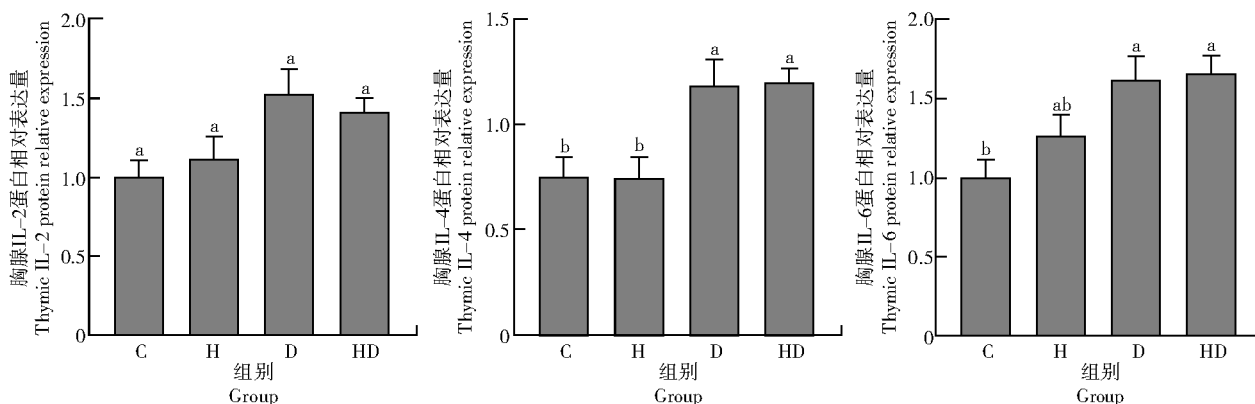


图9 胸腺IL-2、IL-4、IL-6蛋白相对表达量

Fig.9 Relative expression of IL-2, IL-4, and IL-6 protein in thymus

3 结论与讨论

在传统的疫苗开发过程中,通常首先使用成

年动物(例如成年小鼠和猪)评估有效性,因为这些动物具有成熟的免疫系统^[14]。49日龄小鼠已进入成年期,其免疫系统已基本发育成熟,可以更准

确地评估热应激和 DON 对机体正常免疫功能的影响。本研究选择雄性小鼠,是因为已有研究表明,雄性小鼠比雌性小鼠对 1 mg/g DON 诱导的食物排斥和先天免疫系统激活更敏感^[15],而且可以消除性激素波动的影响。雌性小鼠存在明显的发情周期,性激素水平呈周期性波动,而且雌激素具有免疫激活作用,包括促进 Th1 细胞分化,产生促炎介质,如 IFN- γ ,调节 B 细胞活化和调节 DC 中的 I 型 IFN 反应^[16]。这种性激素波动会成为研究中的巨大干扰变量。因此,雄性小鼠在敏感性和试验稳定性上无疑是最优选项,故本研究选取 49 日龄雄性小鼠作为试验动物。KIM 等^[17]分别以 0.83、2.5、7.5 mg/kg 的 DON 剂量持续灌胃小鼠 8 d,结果发现,不同剂量的 DON 均会损伤小鼠的消化道,造成胃粘膜溃疡和黏膜下水肿。RAJPUT 等^[18]研究结果表明,连续 15 d 灌胃 3 mg/kg 的 DON 即可引起小鼠脾脏组织病理学的改变,造成氧化应激损伤,降低 T 淋巴细胞亚群(CD₄⁺、CD₈⁺)细胞因子水平(IL-2、IL-6、IFN- γ 和 TNF- α)以及抑制免疫球蛋白(IgA、IgM 和 IgG)的产生,造成机体一定的免疫损伤。因此,选取 2 mg/kg 的 DON 连续 14 d 对小鼠进行灌胃操作,建立 ICR 小鼠 DON 模型。

热应激对小鼠免疫系统的影响是多方面的,涉及免疫器官损伤、免疫细胞功能变化等。已有研究表明,热应激能抑制抗氧化酶 CAT、SOD 的活性,促进 MDA 的产生,导致脾脏和胸腺的氧化损伤^[19]。另外,热应激可在一定程度上抑制胸腺和脾脏的发育,并可能对免疫器官造成损害^[20]。DON 具有很高的细胞毒素和免疫抑制作用,特别是对免疫功能具有明显的影响。根据 DON 的剂量和暴露时间不同可引起免疫抑制或免疫刺激。已有研究表明,当 DON 剂量为 2.5 mg/kg(以体质量计)时,所有大鼠均出现了过度流涎症状,同时精子尾部出现了明显的畸形,血清中卵泡刺激素和促黄体生成激素水平增加,睾酮的含量有所下降^[21]。KUANG 等^[22]研究发现,DON 降低了小鼠脾脏中锰超氧化物歧化酶活性、线粒体膜电位、三磷酸腺苷的表达,诱导线粒体活性氧(mtROS)过量产生,进而导致脾脏损伤。此外,用 2.5、5.0 mg/kg 剂量的 DON 处理小鼠 3 h,显著增加脾脏中 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、IL-8 水平,表明 DON 诱导的急性毒性会触发脾脏炎症^[11]。

本研究在小鼠脾脏组织形态学观察中发现,

热应激组小鼠脾脏被膜断裂,小梁结缔组织破坏,表明热应激导致脾脏结构完整性受损,这可能与高温引起的氧化应激或炎症反应有关。白髓是脾脏的免疫活性区域(富含 T/B 淋巴细胞),其比例减少表明热应激可能抑制淋巴细胞增殖或诱导凋亡,导致细胞免疫和体液免疫功能下降。红髓(负责滤血和清除衰老红细胞)比例增大可能是代偿性反应,或因炎症导致红细胞滞留增多。表明热应激可能直接削弱脾脏的适应性免疫应答能力。DON 组小鼠脾脏被膜断裂,小梁结缔组织破坏,可能是 DON 造成了脾脏基质细胞损伤。皮质区变薄提示,B 淋巴细胞数量减少或凋亡增加,可能与 DON 诱导的 DNA 损伤或内质网应激有关。热应激与呕吐毒素联合作用组的脾窦和脾索排列紊乱表明联合作用加剧了微循环障碍和免疫细胞分布异常。

在免疫学相关试验中,血清 IgG 水平常被用于评估机体整体免疫应答强度;IgM 为初次免疫应答中最早产生的抗体类型,其表达水平可用于动态监测小鼠免疫应答的启动情况及即时免疫功能状态。热应激诱导浆细胞凋亡,DON 则抑制 B 细胞增殖。胸腺中的 IgG 水平反映免疫屏障破坏情况和自身免疫风险。胸腺组织中 IgG 的含量变化提示,DON 通过抑制紧密连接蛋白合成来增加血管通透性,进而使血浆中的 IgG 渗入胸腺间质,导致血—胸腺屏障破坏,胸腺内 IgG 异常积累。已有研究表明,长期高热刺激的动物胸腺、脾脏等免疫器官会发生萎缩,血中总 IgG 与 IgG1 水平降低^[23]。这与本研究结果不相符,推测可能是因为热应激严重破坏了免疫器官(尤其是胸腺)的正常结构,导致免疫状态紊乱,血—组织屏障功能丧失,血液成分外渗,故总体呈升高趋势。本试验结果表明,DON 暴露组(D 组)小鼠胸腺 IgM 含量显著高于对照组,此现象提示胸腺局部免疫环境可能因血—胸腺屏障完整性受损而发生改变,导致血浆 IgM 渗漏,或触发了胸腺内 B 细胞的异常活化。然而,该结果与宫佳杰等^[24]的研究结果存在分歧,其研究发现,低、中剂量的 DON 对胸腺 IgM 无显著影响,高剂量反而会显著抑制其水平。这可能与本试验所采用的联合应激模型有关,即 DON 在与热应激的交互作用下可能对免疫系统产生了更为剧烈的毒性作用,如激活 B 细胞,诱发急性炎症反应,最终导致胸腺 IgM 的异常升高。TNF- β 也被称为淋

巴毒素- α ,当微生物感染或自身免疫性疾病引起的炎症变成慢性时,TNF- β 可以呈现有组织的淋巴组织的外观,被称为三级淋巴器官^[25]。本研究中,D组小鼠胸腺组织中TNF- β 的含量较C组显著升高,这与ZHANG等^[26]研究发现的添加4 mg/kg DON的雄鼠血浆中IL-4、IL-6、IFN- γ 、TNF- β 含量明显上升的结果相一致,表明胸腺上皮细胞可能发生损伤,也进一步说明DON是胸腺TNF- β 含量升高的核心驱动力。热应激既不独立对胸腺TNF- β 通路起作用,也不干扰DON效应。IFN- γ 主要由活化的T细胞(如Th1细胞、细胞毒性T细胞)和NK细胞分泌,是介导细胞免疫的关键细胞因子。当病原体感染时,IFN- γ 会升高,起到增强免疫防御、清除异常细胞的作用。然而,当IFN- γ 异常升高且持续时间过长时,会打破免疫平衡,直接或间接诱导淋巴细胞凋亡,并破坏胸腺上皮细胞和脾脏基质细胞的正常功能。本研究结果显示,HD组小鼠胸腺和脾脏IFN- γ 含量显著高于C组,这与HE染色观察到的HD组小鼠脾窦和脾索排列紊乱等严重的组织形态学损伤高度吻合。IFN- γ 的升高很可能是造成这些结构性破坏的重要原因之一。IL-2是细胞因子的一种,在免疫反应中起着核心的作用^[27],可促进免疫细胞的抗肿瘤免疫^[28]。IL-4是一种抗炎细胞因子,主要由胸腺髓质区NKT细胞和肥大细胞分泌,在胸腺中的功能主要是调节Treg/Th2细胞分化、平衡维持胸腺上皮细胞(TEC)增殖、抑制T细胞过度凋亡,在II型炎症反应和过敏中起关键作用^[29-30]。本研究中,IL-2在胸腺和脾脏组织中的含量无显著变化,这与KUANG等^[22]研究发现的长期热应激可以导致血中IL-2、IL-4、CD₄⁺T、CD₈⁺T含量降低的结果不符,推测可能是由热应激处理时长不一致导致的。D组小鼠胸腺组织中的IL-4含量较C组显著升高,HD组显著高于H组,但与D组无显著性差异,表明DON在胸腺中对IL-4的影响与热应激的影响不同,且以DON占优势。IL-6是一种促炎因子,被认为是临床干预的重要靶点,是一种多效性细胞因子,在免疫反应、造血和急性期反应中起重要作用^[31]。本研究检测到DON暴露导致小鼠胸腺IL-6含量显著升高,而ZHANG等^[26]的研究结果证实了DON可显著提升血浆中IL-4、IL-6、TNF- β 水平。这不仅印证了DON具有强大的促炎能力,更凸显了IL-6是其中的关键响应因子。热应激和

DON均能独立损害免疫器官结构与功能,但DON在胸腺炎症反应和屏障破坏中起主导作用,而热应激更倾向于抑制脾脏的适应性免疫。二者联合可能通过叠加氧化应激或炎症通路加重免疫抑制。这些发现为评估高温环境和霉菌毒素暴露对机体免疫功能的复合危害提供理论依据,提示在畜禽养殖或公共卫生中需同步防控热应激和霉菌毒素污染。

参考文献:

- [1] MOHYUDDIN S G, QAMAR A, HU C Y, et al. Effect of chitosan on blood profile, inflammatory cytokines by activating TLR4/NF- κ B signaling pathway in intestine of heat stressed mice[J]. Scientific Reports, 2021, 11: 20608.
- [2] WANG Y, YANG X M, LI S Y, et al. Research Note: Heat stress affects immune and oxidative stress indices of the immune organs of broilers by changing the expressions of adenosine triphosphate-binding cassette subfamily G member 2, sodium-dependent vitamin C transporter-2, and mitochondrial calcium uniporter[J]. Poultry Science, 2023, 102(8): 102814.
- [3] JIANG H R, SHI L G, DENG T J, et al. Effects of cardamomin on the growth performance, intestinal barrier function and intestinal microbiota of Danzhou chickens under heat stress[J]. Poultry Science, 2024, 103(12): 104362.
- [4] ALBARRAK S M. Antioxidant and immune responses of broiler chickens supplemented with *Rhazya stricta* extract in drinking water[J]. Veterinary World, 2021, 14(6): 1437-1449.
- [5] CHAKRABORTY S, HOSSAIN A, CAO T, et al. Multi-organ transcriptome response of lumpfish (*Cyclopterus lumpus*) to *Aeromonas salmonicida* subspecies salmonicida systemic infection[J]. Microorganisms, 2022, 10(11): 2113.
- [6] LIU Y F, LU J B. Mechanism and clinical application of thymosin in the treatment of lung cancer[J]. Frontiers in Immunology, 2023, 14: 1237978.
- [7] WANG Y, YANG X M, LI S Y, et al. Research Note: Heat stress affects immune and oxidative stress indices of the immune organs of broilers by changing the expressions of adenosine triphosphate-binding cassette subfamily G member 2, sodium-dependent vitamin C transporter-2, and mitochondrial calcium uniporter[J]. Poultry Science, 2023, 102(8): 102814.
- [8] OZNURLU D Y, CELIK I, TELATAR T, et al. Histochemical and histological evaluations of the effects of high incubation temperature on embryonic development of *Thymus* and *Bursa* of Fabricius in broiler chickens[J]. British Poultry Science, 2010, 51(1): 43-51.
- [9] MISHRA S, SRIVASTAVA S, DEWANGAN J, et al. Global occurrence of deoxynivalenol in food commodities and exposure risk assessment in humans in the last decade: a survey [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2020, 60(8): 1346-1374.
- [10] LI R N, LI Y S, SU Y T, et al. Short-term ingestion of deoxynivalenol in naturally contaminated feed alters piglet perfor-

- mance and gut hormone secretion[J]. *Animal Science Journal*, 2018, 89(8):1134-1143.
- [11] ZHAO Q B, FENG W L, GAO P Y, et al. Deoxynivalenol-induced spleen toxicity in mice: inflammation, endoplasmic reticulum stress, macrophage polarization, and the dysregulation of LncRNA expression[J]. *Toxins*, 2024, 16(10):432.
- [12] ROBBANA-BARNAT S, LAFARGE-FRAYSSINET C, COHEN H, et al. Immunosuppressive properties of deoxynivalenol[J]. *Toxicology*, 1988, 48(2):155-166.
- [13] PESTKA J J. Deoxynivalenol-induced proinflammatory gene expression: mechanisms and pathological sequelae[J]. *Toxins*, 2010, 2(6):1300-1317.
- [14] TOKUHARA D, HIKITA N. Cord blood-based approach to assess candidate vaccine adjuvants designed for neonates and infants[J]. *Vaccines*, 2021, 9(2):95.
- [15] PESTKA J, CLARK E, SCHWARTZ-ZIMMERMANN H, et al. Sex is a determinant for deoxynivalenol metabolism and elimination in the mouse[J]. *Toxins*, 2017, 9(8):240.
- [16] WHITE A A, LIN A, BICKENDORF X, et al. Potential immunological effects of gender-affirming hormone therapy in transgender people - an unexplored area of research[J]. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 2022, 13: 20420188221139612.
- [17] KIM E J, JEONG S H, CHO J H, et al. Plasma haptoglobin and immunoglobulins as diagnostic indicators of deoxynivalenol intoxication[J]. *Journal of Veterinary Science*, 2008, 9(3): 257-266.
- [18] RAJPUT S A, SHAUKAT A, RAJPUT I R, et al. Ginsenoside Rb1 prevents deoxynivalenol-induced immune injury *via* alleviating oxidative stress and apoptosis in mice[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021, 220:112333.
- [19] MAO Y, KONG X Y, LIANG Z, et al. *Viola yedoensis* Makino alleviates heat stress-induced inflammation, oxidative stress, and cell apoptosis in the spleen and *Thymus* of broilers[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2024, 319(Pt 3):117350.
- [20] WANG Y, YANG X M, LI S Y, et al. Research Note: Heat stress affects immune and oxidative stress indices of the immune organs of broilers by changing the expressions of adenosine triphosphate-binding cassette subfamily G member 2, sodium-dependent vitamin C transporter-2, and mitochondrial calcium uniporter[J]. *Poultry Science*, 2023, 102(8):102814.
- [21] WU L, YIN J, FENG Z M, et al. Progress in research of toxicological effects of deoxynivalenol[J]. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 2013, 8(3):331-337.
- [22] KUANG Y M, WU Z Y, LIU Y Q. Deoxynivalenol induces spleen damage, apoptosis, and inflammation in mice by increasing mitochondrial reactive oxygen species: protective effects of curcumin[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2025, 196: 115200.
- [23] ZHAO N, LI G H. Research progress on the influence of heat stress on immune system[J]. *Ningxia Medical Journal*, 2014, 36(6):564-566.
- [24] 宫佳杰. 脱氧雪腐镰刀菌烯醇对雏鸡免疫功能及脂质过氧化水平的影响[D]. 合肥:安徽农业大学, 2016.
- GONG J J. Effects of deoxynivalenol on immunity function and lipid peroxidation levels in chicken[D]. Hefei: Anhui Agricultural University, 2016.
- [25] RUDDLE N H. Lymphoid neo-organogenesis: lymphotoxin's role in inflammation and development[J]. *Immunologic Research*, 1999, 19:119-125.
- [26] ZHANG T, ZHU F H, GAO C, et al. Effects of DON on the immune function of mice[J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2014, 50(9):28-30.
- [27] MAZUR G, FRYDECKA I. Interleukin 2 (IL-2) and its receptor (IL-2R) in healthy individuals and with various disease states[J]. *Acta Haematologica Polonica*, 1993, 24(4):307-313.
- [28] LI Z M, SHAO Z J, QU D, et al. Transformation mechanism of rare ginsenosides in American ginseng by different processing methods and antitumor effects[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 9:833859.
- [29] YOUNG I D, LATOUSAKIS D, JUGE N. The immunomodulatory properties of β -2, 6 fructans: a comprehensive review[J]. *Nutrients*, 2021, 13(4):1309.
- [30] 张蕾, 余清卫, 吕玲燕, 等. 复合植物多糖对母猪体况恢复、产仔性能、免疫性能及仔猪生长性能的影响[J]. *河南农业科学*, 2025, 54(8):151-158.
- ZHANG L, YU Q W, LÜ L Y, et al. Effects of complex plant polysaccharides on the body condition recovery, farrowing performance, immune performance of sows and growth performance of piglets[J]. *Journal of Henan Agricultural Sciences*, 2025, 54(8):151-158.
- [31] SHARMA K, SINGH U, RAI M, et al. Interleukin 6 and disease transformation in chronic myeloid leukemia: a Northeast Indian population study[J]. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 2020, 16(1):30-33.