

钟秋萍, 杨燕, 王慧, 等. 冷应激对畜禽神经内分泌及免疫功能影响的研究进展 [J]. 畜牧与兽医, 2026, 58 (3): 141–148.

ZHONG Q P, YANG Y, WANG H, et al. Progress in research on effects of cold stress on the neuroendocrine and immune function of livestock and poultry [J].

Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2026, 58 (3): 141–148.

冷应激对畜禽神经内分泌及免疫功能影响的研究进展

钟秋萍¹, 杨燕², 王慧¹, 庞念龙¹, 李富宽^{1*}, 吕慎金^{1*}

(1. 临沂大学农林科学学院, 山东 临沂 276000;

2. 临沂市农业科学院, 山东 临沂 276012)

摘要: 冷应激作为一种常见的环境应激源, 对畜禽的生长、免疫和健康均会产生显著影响。冷应激过程中神经内分泌调控机制在维持机体稳态中发挥着核心作用, 而免疫系统则通过调节免疫器官功能、激活免疫细胞、分泌细胞因子以及改变免疫基因表达等多种机制, 增强机体的防御能力, 同时与神经内分泌系统相互作用, 维持机体的内环境稳定。本文着重阐述冷应激时神经内分泌和免疫系统调控机制, 为探明机体在冷应激条件下的免疫反应、预防动物冷应激损伤和防治相关疾病提供理论支持。

关键词: 冷应激; 神经调控; 免疫机制; 信号通路

中图分类号: S815 文献标志码: A 文章编号: 0529-5130(2026)03-0141-08

Progress in research on effects of cold stress on the neuroendocrine and immune function of livestock and poultry

ZHONG Qiuping¹, YANG Yan², WANG Hui¹, PANG Nianlong¹, LI Fukuan^{1*}, LÜ Shenjin^{1*}

(1. College of Agricultural and Forestry Sciences, Linyi University, Linyi 276000, China;

2. Linyi Academy of Agricultural Sciences, Linyi 276012, China)

Abstract: Cold stress, a prevalent environmental stressor, significantly impacts the growth, immunity, and overall health of livestock and poultry. During cold stress, the neuroendocrine regulatory mechanisms play a pivotal role in maintaining homeostasis. Simultaneously, the immune system enhances the body's defense capabilities through various mechanisms, including modulating the function of immune organs, activating immune cells, secreting cytokines, and altering the expression of immune-related genes. Moreover, the immune system interacts with the neuroendocrine system to preserve internal stability. This paper focuses on elucidating the regulatory mechanisms of the neuroendocrine and immune systems during cold stress, hopefully providing theoretical support for understanding the immune response of the body under such conditions, preventing cold stress-induced damage in animals, and treating related diseases.

Keywords: cold stress; neural regulation; immune mechanisms; signaling pathways

近年来, 随着异常气候频现, 畜禽生产环境受到一系列挑战^[1]。我国北方地区冬季寒冷, 低温是常见应激因素, 其叠加风速常会给动物生产带来巨大损害^[2]。尽管冷应激对畜禽神经内分泌和免疫功能的作用已有研究^[3], 但仍存在诸多未解问题, 如冷应激评判标准的适用性、冷应激的长期影响以及免疫细

胞及其相关分子的调控机制等。因此, 深入研究冷应激对免疫系统的调控机制有助于理解机体在应激条件下的免疫反应, 为相关疾病的防治提供理论依据。本文系统综述冷应激对畜禽免疫器官及组织、免疫细胞、细胞因子及相关基因表达和信号通路的影响, 并深入探讨畜禽在冷应激条件下的免疫反应机制, 为进一步探究冷应激与免疫反应之间的复杂影响提供理论基础。

1 冷应激的概念、分类及评判标准

1.1 概念及分类

应激的概念最早在 1936 年由加拿大病理学家 Selye 提出^[4], 其在试验中发现, 暴露于寒冷中会使大鼠处于应激状态^[5]。现在一般认为冷应激是指动

收稿日期: 2025-08-22; 修回日期: 2026-01-12

基金项目: 山东省自然科学基金项目 (ZR2024MC095); 山东省羊产业技术体系临沂综合试验站项目 (SDAIT-10-13); 山东省 2024 年本科教学改革研究重点项目 (Z2024299)

第一作者: 钟秋萍, 女, 硕士研究生

* 通信作者: 李富宽, 副教授, 主要从事动物行为福利与健康养殖研究, E-mail: lifukuan@lyu.edu.cn; 吕慎金, 教授, 主要从事动物行为福利与健康养殖研究, E-mail: lvshenjin@lyu.edu.cn。

物暴露于寒冷环境中，机体为对抗寒冷环境所产生的非特异性生理反应以及对机体造成系列变化^[2]。寒冷是引发动动物应激反应的主要应激原之一，冷应激不仅会引起氧化应激、改变脂质代谢，还可能对机体免疫系统和血液循环系统产生负面影响^[6]。按强度和持续时间不同，可将冷应激分为急性冷应激和慢性冷应激，急性冷应激冷暴露时间为几十分钟至 24 h，低于常温 10~15 ℃；慢性冷应激冷暴露则持续 1 d 至数周，试验模型以 5~7 d 最为常用^[7-8]。根据对动物的影响程度，可将冷应激分为良性冷应激、恶性冷应激及强冷应激和弱冷应激：良性冷应激指发生冷应激后对动物机体造成有利的影响，如免疫力增强等；恶性冷应激指冷应激对动物生理、生产等方面造成损害；强冷应激是指动物遭受的冷刺激温度低，应激强度

大；弱冷应激是指动物机体遭受冷刺激的应激程度较小^[9]。

1.2 冷应激评判标准

体感温度与气温（T）、相对湿度（RH）、风速（V）和太阳辐射（RAD）相关，不能单纯依靠气温来评定寒冷程度^[10]。温湿指数（temperature-humidity index, THI）常用于评估热应激，也有文献将其应用于冷应激判断^[11]；结合风速对冷刺激的影响，风寒温度（wind chill temperature, WCT）可量化风的致冷效应，直接反映冷应激强度^[4]；另外，综合气候指数（comprehensive climate Index, CCI）用于评估环境因素对动物和人类舒适度的影响^[12]。以上 3 项指数（表 1）可为评估冷环境下畜禽的冷应激程度提供参考。

表 1 冷应激评估指数

指数	输入变量	分类依据	阈值	计算公式	参考文献
THI	干球温度（Td）、RH	产奶量	轻度冷应激：25<THI≤38；中度冷应激：8<THI≤25；重度冷应激：-12<THI≤8；极端冷应激：-25<THI≤-12；致命冷应激：THI≤-25	$THI = (1.8 \times Td + 32) - (0.55 - 0.55 \times RH) \times (1.8 \times Td - 26)$	[13-15]
WCT/℃	T、V	皮肤温度	轻度冷应激：-25<WCT≤-10；中度冷应激：-45<WCT≤-25；重度冷应激-59<WCT≤-45；致命冷应激：WCT≤-59	$WCT = 13.127 + 0.621 \ 5T - 11.947V^{0.16} + 0.486TV^{0.16}$	[13]
CCI	平均气温（Ta）、调整后相对湿度（RH _{adj} ）、调整后风速（V _{adj} ）、调整后太阳辐射（RAD _{adj} ）	采食量、生理体征、行为	轻度冷应激：0<CCI≤5；中度冷应激：-5<CCI≤0；重度冷应激：-10<CCI≤-5；极端冷应激：-15<CCI≤-10；致命冷应激：≤-15	$CCI = Ta + RH_{adj} + V_{adj} + RAD_{adj}$	[12, 16]

2 冷应激对神经内分泌的影响

当动物受到冷应激时，激活的生理反应包括中枢和自主神经系统、内分泌以及血流的调节机制^[17]。皮肤冷感受器感知温度下降后将信号传递至下丘脑体温调节中枢，然后下丘脑通过多种途径来调节体温，包括交感-肾上腺髓质轴、下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴（hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA）、下丘脑-垂体-甲状腺轴以及一些冷应激相关激素共同作用来调节动物机体稳态^[18]。

2.1 神经内分泌轴的变化

动物冷应激时，蓝斑核的去甲肾上腺素（norepinephrine, NE）能神经元放电频率增加，促使 NE 释放增加^[19]。交感神经活化并刺激下丘脑室旁核（paraventricular nucleus, PVN）的促肾上腺皮质激素释放激素（corticotropin-releasing hormone, CRH）神经元投射到脑干（如蓝斑核）激活 NE 神经元，交感神

经兴奋加强，促使肾上腺髓质分泌儿茶酚胺类激素（catecholamines, CAs），主要是 NE 和肾上腺素大量释放，通过 α/β 肾上腺素能受体迅速调节多个靶器官的血流与代谢，以保证核心体温与能量供应^[20]。此外，CRH 释放进入垂体门脉到达腺垂体，在 CAs 和加压素的作用下，腺垂体增加促肾上腺皮质激素（adrenocorticotrophic hormone, ACTH）释放，促进肾上腺皮质分泌糖皮质激素（glucocorticoids, GCs）^[21]。β-内啡肽与 ACTH 均来源于垂体前叶的前阿黑皮素原（pro-opiomelanocortin, POMC）基因，它们在分泌过程中协同释放^[22]。β-内啡肽通过与 μ-阿片受体结合，能够抑制 CRH 的分泌且对 ACTH 的释放具有一定调节作用，有助于抑制 HPA 轴的过度激活，对缓解机体应激反应和减少糖皮质激素分泌至关重要^[23]。冷应激与其他应激最大的不同就是甲状腺激素（thyroid hormone, TH）浓度升高^[21]。冷刺激作用于下丘脑会使促甲状腺激素释放激素分泌增加，引起

腺垂体的促甲状腺激素分泌增加^[24] (图 1)。

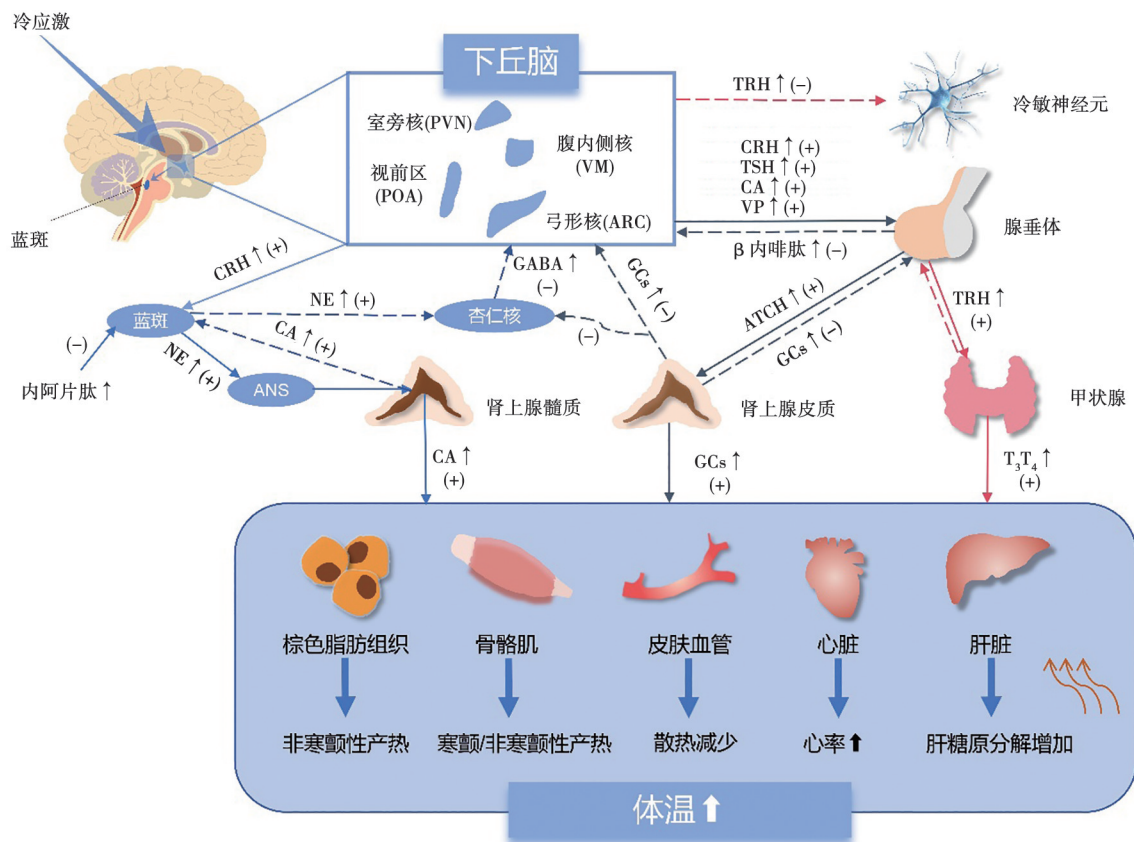


图 1 冷应激的神经内分泌机制

2.2 内分泌激素对产热器官的影响

神经内分泌轴产生的激素会作用于棕色脂肪细胞并激活线粒体解偶联蛋白 1 (uncoupling protein 1, UCP1) 并使其氧化磷酸化“解偶联”，将化学能转化为热能释放对抗寒冷，即非寒颤产热^[25]。在骨骼肌上，CAs 作用于 β_2 受体介导骨骼肌血管平滑肌扩张以增加血流，为颤抖或非颤抖产热提供底物^[26]；糖皮质激素负责代谢动员，促进肌糖原分解、脂肪酸氧化并提供 ATP 支持肌肉收缩或产热^[27]。CAs 作用于皮肤血管 α_1 受体会引起血管强烈收缩，减少皮肤血流量，降低热量散失^[28]，同时引发心脏正性变时、变力、变传导作用，使心率、心肌收缩、传导速度、心输出量增加，保障全身循环和产热器官的高代谢需求^[29]。TH 是冷应激条件下提升机体产热代谢率的核心内分泌信号之一。TH 通过提高基础代谢率调节强制性产热，通过靶向棕色脂肪组织、白色脂肪组织、骨骼肌和皮肤血流调节适应性产热。其作用并非仅停留在“提高基础代谢”层面，而是通过细胞内基因表达级联实现精准调控。冷刺激诱导交感神经释放 NE，作用于棕色/米色脂肪细胞，使细胞内 cAMP 升高，II 型脱碘酶 (Dio2) 转录激增，细胞内 T_4 转化

T_3 速率提高 3~4 倍，在组织局部形成“高 T_3 微环境”^[30]。TH 还调节肝脏葡萄糖生成、心功能和机体摄食并促进细胞内氧化磷酸化，使能量代谢加快，释放出更多的热量来抵御寒冷^[31]。在所有组织中只有两种代谢物苯丙氨酸和 3-羟基丁酸这 2 种代谢产物因寒冷而显著增加。而肝脏中必需氨基酸普遍升高，提示寒冷显著诱导肝脏蛋白质水解^[32]。另外，由于冷应激后机体代谢率增加，碳水化合物、蛋白质和脂肪的分解代谢加强，胰岛素浓度会呈波动性变化，而胰高血糖素则会随应激时间延长呈现上升趋势^[21]。在冷应激下，TH 在产热器官内部通过 II 型脱碘酶-三碘甲腺原氨酸-甲状腺激素受体-甲状腺激素反应元件轴 (DIO2- T_3 -TR-TRE 轴) 迅速启动基因转录程序，打开 Ucp1、Pgc1 α 等关键基因，提升线粒体数量与解偶联效率，同时以负反馈环路防止过度产热。这一局部放大、中枢协同、基因主导的调控网络，为机体适应寒冷提供了快速而可持续的代谢引擎^[30,33-34]。

3 冷应激对畜禽机体免疫功能的影响

冷应激会抑制动物免疫功能，严重冷刺激会加剧

动物应激并降低动物机体抵抗力进而诱发疾病,甚至导致动物低温休克死亡^[9, 35-36]。但不同类型冷应激对免疫的影响并不相同,急性冷应激和强冷应激时常发生免疫抑制反应,而慢性冷应激和轻度冷应激时则常产生免疫增强反应^[9]。

3.1 机体免疫器官及组织

动物在接受强烈冷应激后,胸腺、脾脏、淋巴结等免疫器官发生明显萎缩。Mariusz 等^[37]研究小鼠在冷应激下体温调节和免疫功能关系时发现,长期低温时小鼠免疫功能显著降低且脾脏重量下降。同时,冷应激可导致脾和淋巴结内淋巴小结减少,动脉周围淋巴鞘变薄^[38],肠系膜淋巴结、脾脏和胸腺的细胞数量减少,淋巴细胞发生凋亡^[39]。对雏鹌鹑的研究发现,急、慢性冷应激均可引起胸腺组织超微结构改变,进而发生形态学损伤^[40]。不同品种绵羊冷应激后免疫器官变化则存在差异:阿勒泰羊脾脏变化明显,脾小结增大,骨髓和红髓比例变化;而湖羊在此基础上甲状腺上皮组织严重增生^[9]。计红等^[41]发现大鼠经过急性冷刺激后,其内脏器官均有不同程度的损伤,如脾脏增生,淋巴小结体积变大,但淋巴细胞、骨髓和红髓都较为正常。另有研究表明,间歇性轻度冷刺激能提高脾脏免疫力和对急性冷应激的适应^[42],从而推测急性、慢性冷应激在不同动物体上,对不同免疫器官的影响也不尽相同。

3.2 机体免疫相关细胞

免疫细胞(包括T细胞、B细胞、巨噬细胞)表面广泛表达 α 和 β 肾上腺素能受体。在冷应激时释放的神经递质(如CAs)可通过旁分泌或血液循环直接作用于这些受体,从而介导免疫调节效应^[37]。研究表明,急性冷应激可通过糖皮质激素受体介导来抑制巨噬细胞在炎症环境中对凋亡细胞的吞噬能力,这种吞噬功能的下降部分归因于冷应激诱导血液皮质酮浓度的升高^[43]。值得注意的是,冷应激同时伴随儿茶酚胺水平升高进而增强巨噬细胞的吞噬活性^[44],这表明冷应激对吞噬作用的调节具有复杂性。在适应性免疫层面,辅助性T细胞(Th)亚群Th1(主导细胞免疫)与Th2(主导体液免疫)的平衡至关重要。研究指出,冷应激可促使Th1/Th2平衡向Th1方向偏移,即增强动物机体以细胞免疫为主导的免疫应答^[45]。

冷应激可显著改变肠道免疫相关细胞的数量,这些细胞主要包括肠上皮淋巴细胞、肥大细胞、杯状细胞和潘氏细胞等,如随冷应激时间延长,小肠肥大细胞数量显著增加。这可能源于冷刺激过度诱导肠黏膜损伤,进而导致肠道免疫功能紊乱^[9]。马兰等^[46]发现高海拔(高寒低氧)藏绵羊小肠淋巴细胞数量显

著低于低海拔组,而杯状细胞数量则正好相反。这一结果提示,高寒低氧时藏绵羊可能通过增加杯状细胞数量(参与黏液屏障形成)来增强小肠黏膜的局部免疫防御能力。

对于呼吸系统,冷应激主要影响肺泡巨噬细胞(alveolar macrophages, AMs)。AMs作为肺组织内关键的免疫细胞亚群,在病原体免疫应答、炎症反应调控、组织稳态维持及损伤修复中发挥核心作用。AMs可因微环境刺激分化为2种表型:促炎性的M1型AMs分泌促炎因子可以加剧炎症并损伤肺组织;而抑炎性的M2型AMs则分泌抗炎因子,参与组织修复。研究表明,低温环境可诱导AMs向促炎的M1型转化^[47]。

综上,冷应激普遍诱导促炎型免疫细胞(如小肠肥大细胞、肺M1型AMs)数量或活性增加。而抗炎型免疫细胞的数量及功能则可能随冷应激的强度、时长呈现动态变化。

3.3 免疫活性分子

免疫活性分子是由免疫细胞或其他细胞产生的、能够发挥免疫作用的物质,这些分子包括细胞因子、补体、抗体、溶菌酶等^[48]。细胞因子作为免疫的重要介质,分为促炎因子、抗炎因子和影响细胞和体液免疫的调节细胞因子^[49]。冷应激对免疫系统的影响主要体现在免疫活性分子和细胞因子的变化上。它们在免疫系统中发挥着关键作用,参与免疫应答、炎症反应、细胞间信号传导等过程^[50]。

研究表明,绵羊急性冷应激后,促炎细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-2(IL-2)和白细胞介素-6(IL-6)的血清浓度显著升高,从而增强机体的炎症反应。白细胞介素-4(IL-4)和免疫球蛋白G(IgG)浓度则显著下降^[35]。而在慢性冷应激下,绵羊血清IL-6、IL-2、干扰素- γ (IFN- γ)浓度则显著降低,IL-4浓度显著升高^[51],这表明急性冷应激与慢性冷应激对机体免疫功能的影响并不相同。与其相似,石璐璐等^[52]研究结果显示强冷应激下绵羊血清中TNF- α 含量以及NF- κ B(NF- κ B)p65基因表达升高。多项研究皆显示,冷应激环境下白细胞介素-1(IL-1)、IL-2的含量在不同品种绵羊、不同冷应激环境下有所差异,但IgG、免疫球蛋白A(IgA)浓度均表现降低^[35-36, 51-52]。综上所述,急性冷应激迅速升高血清及组织TNF- α 、IL-1 β 、IL-6浓度(2~6 h达峰,升幅1.5~4倍);慢性冷应激则使上述因子回归基线甚至低于对照,提示机体由“炎症动员”转向“耐受-抗损伤”模式。这些研究表明冷应激会激活畜禽体内炎症反应,但对抗炎因子的影响不一,与

上述研究中冷应激对于免疫细胞的影响一致。

糖皮质激素 (GCs) 在冷应激中具有双重作用: 既能稳定溶酶体膜、抑制炎症反应, 减轻冷应激损伤; 也能因过度反应引发免疫抑制, 增加感染风险^[53]。GCs 的释放与细胞因子激活 HPA 轴密切相关, 是其在免疫反应中的主要作用机制^[54]。计红等^[55]研究发现, 冷应激使仔猪 GCs 水平上升, 促使免疫反应从促炎型 (IL-1、TNF- α 升高) 向抗炎型 (IL-4、白细胞介素 10 (IL-10) 增强) 转变。急性冷暴露会增强 IL-4、IL-10 和皮质醇分泌, 阻断 GC 受体可改变 IL-4、IL-10 与 ACTH 的相关性, 这表明 GCs 升高既是机体的“适应性反应”, 也可作为引起免疫抑制作用的重要标志^[37]。

4 冷应激对免疫相关基因及其通路的影响

冷应激会对机体多种免疫相关基因表达产生影响, 主要包括细胞因子基因、Toll 样受体 (TLRs) 基因、热休克蛋白 (HSPs) 基因以及核转录因子基因 (NTF)。

4.1 细胞因子基因

冷应激对细胞因子基因表达的影响表现为促炎和抗炎细胞因子基因表达的双向调节。具体而言, 冷应激可显著上调促炎细胞因子基因的表达, 如 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 等^[56]。这些细胞因子在炎症反应中能够促进免疫细胞的活化和炎症因子的释放。与此同时, 冷应激也会下调抗炎细胞因子基因的表达, 如 IL-2 和 IL-10 等^[50]。这种双向调节机制使得机体在冷应激下能够迅速启动炎症反应, 同时避免过度的免疫反应对机体造成损伤。

4.2 Toll 样受体 (TLRs) 基因

TLRs 是模式识别受体家族的重要成员, 参与识别病原体相关分子模式 (PAMPs) 和损伤相关分子模式 (DAMPs), 在免疫应答的起始阶段发挥关键作用^[57]。冷应激能够显著改变 TLRs 基因的表达模式。如冷应激 3 h 后, 鸡的 TLR5 和 TLR21 mRNA 表达显著下调^[58]。这种表达变化可能影响机体对病原体的识别和免疫反应的启动。此外, TLR2、TLR4 等其他 TLRs 基因的表达也受冷应激的影响, 从而进一步调节免疫系统的功能。研究发现, 间歇性冷应激训练后肉鸡 TLR2、TLR5、TLR7 和 TLR21 的表达水平在冷应激前后没有显著差异, 表明早期冷应激训练使肉鸡适应了寒冷环境, 增强了抗寒能力。而未经过冷应激训练的肉鸡在急性冷应激后, TLR4 和 TLR5 的表达水平显著降低, 表明这些鸡的免疫功能受到损伤^[58]。同时, 在冷应激条件下, TLR2 和 TLR4 基因表达在肝、肾和血液中显著上调, 而 TLR5 基因表达在肝中

显著下调。在血液中, TLR5 基因表达在 10 °C 冷应激下显著上调 (约 14 倍), 而在其他组织中变化不大。这表明冷应激能够显著改变 TLRs 基因的表达模式, 且这种改变具有组织特异性^[59]。

4.3 热休克蛋白 (HSP) 基因

HSP 是一类在细胞应激反应中发挥重要作用的分子伴侣, 参与蛋白质的折叠、稳定和转运。冷应激能够显著诱导 HSP 基因的表达^[60]。研究发现, HSP40、HSP70 和 HSP90 等 HSP 基因在冷应激下表达上调^[61]。Liu 等^[50]研究发现, 急性冷应激后, HSP40 和 HSP70 的蛋白水平显著增加。这种上调表达有助于细胞在冷应激下维持蛋白质稳态, 增强细胞的应激耐受性, 并可能参与免疫反应的调节。

4.4 NF- κ B 信号通路

NTF 在基因表达调控中起核心作用, 冷应激能够显著影响多种核转录因子基因的表达。其中, NF- κ B 和核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) 等转录因子在冷应激下表达发生变化^[62]。NF- κ B 是调控炎症反应的核心转录因子, 冷应激可能通过 TLR/MyD88 依赖途径激活 NF- κ B 通路。具体机制为冷应激通过 TLR4 识别内源性危险信号, 激活髓样分化因子 88 (MyD88) 进而激活 I κ B 激酶 (IKK) 复合物, 磷酸化 I κ B 并释放 NF- κ B 入核来调控炎症基因的表达^[63]。

4.5 Janus 激酶-信号转导与转录激活因子 (JAK-STAT) 信号通路

JAK-STAT 信号通路在免疫反应中发挥重要作用, 冷应激通过细胞因子受体激活雅努斯激酶 (JAK), 磷酸化信号转导和转录激活因子 (STAT) 蛋白, 调控免疫相关基因的表达^[64]。IFN- γ 是一种重要的免疫介质, 主要通过 JAK-STAT 信号通路激活 STAT1, 进而调控免疫相关基因的表达。IFN- γ 通过其受体激活 JAK 激酶, 随后磷酸化 STAT1, 使其转移到细胞核中调控免疫效应基因的转录。此外, IFN- γ 还可以通过 JAK-STAT1 通路抑制 STAT3 的活性, 从而在免疫反应中发挥调节作用^[65]。IL-2 通过 JAK-STAT5 通路在 T 细胞的增殖和存活中起关键作用。在调节性 T 细胞中, IL-2 信号主要通过 JAK-STAT5 通路调控叉头状转录因子 P3 (FOXP3) 的表达, 维持调节性 T 细胞的稳定性和功能并调控淋巴细胞的增殖^[66]。

4.6 MAPK 信号通路

冷应激会激活丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 家族成员, 包括细胞外信号调节激酶 (ERK)、c-Jun 氨基末端激酶 (JNK) 和 p38。ERK 通路通过生长因子受体等激活 Ras-Raf-MEK-ERK 级联反应, 调控免疫细胞的增殖和分化^[9]。JNK 通路在炎症反应中

起重要作用,冷应激通过活性氧(reactive oxygen species, ROS)等激活 JNK,促进促炎细胞因子的产生^[67]。p38 通路的研究表明,冷应激通过 ROS 等信号激活凋亡信号调节激酶 1 (ASK1),进而激活 p38 MAPK,最终导致细胞死亡,同时 p38 的激活与炎症反应密切相关,且在多种细胞系中观察到冷应激诱导的 p38 激活^[68]。此外,有学者对寒冷暴露后的骨骼肌进行转录组分析发现,与免疫和炎症反应有关的基因 ITPKC、AREG、MMP25、FOSL1 等都显著上调,它们可能参与调节寒冷抗性中的 MAPK 信号通路^[69]。这进一步说明了冷应激通过多种信号通路调控免疫相关基因表达的复杂性。

5 结语

冷应激对畜禽的生理代谢、免疫功能和生产性能具有显著的负面影响,会降低其抗病力和饲料利用效率,造成巨大经济损失。尽管已有研究揭示了冷应激对畜禽的部分影响机制,但关于不同品种畜禽对冷应激的敏感性、冷应激的长期影响以及相关基因的调控机制仍需进一步探索。未来的研究应聚焦于开发有效的冷应激防控措施,如优化饲养管理、添加功能性饲料添加剂以及筛选耐寒品种,以增强畜禽的抗寒能力和生产性能。

参考文献:

- [1] ALI A I M, SANDI S, FARIANI A, et al. Physiological changes and behavioral responses in heat-stressed goats under humid tropical environment [J]. *Int J Biometeorol*, 2023, 67 (11): 1757–1764.
- [2] 周广琛. 低温条件下风速对绵羊生理指标、抗氧化以及免疫水平的影响 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2019.
- [3] 李林贵, 陈翔宇, 阿不夏合满·穆巴拉克, 等. 反刍动物冷应激作用机理及其调控技术研究进展 [J]. *饲料研究*, 2024, 47 (6): 148–153.
- [4] 彭孝坤. 急性冷热应激对肉羊生理生化指标和 HSP70 家族基因表达的影响 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2019.
- [5] SELYE H. Asyndrome produced by diverse nocuous agents [J]. *Nature*, 1936, 138 (3479): 32.
- [6] 姜敏, 张学凯, 陈纪薇, 等. 冷应激对羔羊生长性能、营养物质观消化率和血液指标的影响 [J]. *动物营养学报*, 2025, 37 (6): 3945–3956.
- [7] HU Y, LIU Y, LI S. Effect of acute cold stress on neuroethology in mice and establishment of its model [J]. *Animals*, 2022, 12 (19): 2671.
- [8] 赵亚星. 反刍动物冷应激研究进展 [J]. *动物营养学报*, 2020, 32 (11): 5006–5012.
- [9] 高静雯. 寒冷应激对阿勒泰羔羊及杂交种脂质能量代谢通路及免疫功能的影响 [D]. 石河子: 石河子大学, 2019.
- [10] LI X, ZHANG Y, LI D, et al. Ameliorating cold stress in a hot climate: effect of Winter Storm Uri on residents of subsidized housing neighborhoods [J]. *Build Environ*, 2022, 209: 108646.
- [11] 孙斌, 张军芳, 王英, 等. 寒冷环境对延边牛生理生化指标、免疫功能及抗氧化性能的影响 [J]. *中国畜牧杂志*, 2023, 59 (12): 328–333.
- [12] CHOI E, CARNEIRO DE SOUZA V, DILLON J A, et al. Comparative analysis of thermal indices for modeling cold and heat stress in US dairy systems [J]. *J Dairy Sci*, 2024, 107 (8): 5817–5832.
- [13] 付晓. 多因素协同的奶牛冷应激评估及冬季舍饲环境智能调控方法研究 [D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2023.
- [14] 施安, 王建东, 侯鹏霞, 等. 慢性冷热应激对繁殖母牛血清指标的影响 [J]. *中国饲料*, 2023 (19): 23–28.
- [15] 赵进哲, 姜治国, 包卓旋, 等. 动物在热应激和冷应激条件下生理与代谢变化的比较分析 [J]. *动物营养学报*, 2025, 37 (1): 169–181.
- [16] MADER T L, JOHNSON L J, GAUGHAN J B. A comprehensive index for assessing environmental stress in animals [J]. *J Anim Sci*, 2010, 88 (6): 2153–2165.
- [17] VASEK D, HOLICEK P, GALATIK F, et al. Immune response to cold exposure: role of $\gamma\delta$ T cells and TLR2-mediated inflammation [J]. *Eur J Immunol*, 2024, 54 (10): 2350897.
- [18] 何荣, 张崇志, 张春华, 等. 动物冷应激研究进展 [J]. *家畜生态学报*, 2022, 43 (9): 7–12.
- [19] PRIVITERA M, VON ZIEGLER L M, FLORIOU-SERVOU A, et al. Noradrenaline release from the locus coeruleus shapes stress-induced hippocampal gene expression [J]. *Elife*, 2024, 12: RP88559.
- [20] REYES B A S. The locus coeruleus: anatomy, physiology, and stress-related neuropsychiatric disorders [J]. *Eur J Neurosci*, 2025, 61 (7): e70111.
- [21] 计红, 柳巨雄, 杨焕民, 等. 冷应激对动物神经内分泌系统影响的研究进展 [J]. *环境与健康杂志*, 2012, 29 (5): 470–472.
- [22] PILOZZI A, CARRO C, HUANG X. Roles of β -endorphin in stress, behavior, neuroinflammation, and brain energy metabolism [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 22 (1): 338.
- [23] PATRICK R P, JOHNSON T L. Sauna use as a lifestyle practice to extend healthspan [J]. *Exp Gerontol*, 2021, 154: 111509.
- [24] 苑景达, 额日格力图, 任晓琪, 等. 冷应激对动物血清生化指标、抗氧化能力及免疫功能影响的研究进展 [J]. *动物营养学报*, 2023, 35 (11): 6967–6975.
- [25] YONESHIO T, MATSUSHITA M, SAKAI J, et al. Brown fat thermogenesis and cold adaptation in humans [J]. *J Physiol Anthropol*, 2025, 44 (1): 11.
- [26] HARGREAVES M, SPIRIET L L. Skeletal muscle energy metabolism during exercise [J]. *Nat Metab*, 2020, 2 (9): 817–828.
- [27] KUO T, HARRIS C A, WANG J C. Metabolic functions of glucocorticoid receptor in skeletal muscle [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2013, 380 (1/2): 79–88.
- [28] HAMAN F, SOUZA S C S, CASTELLANI J W, et al. Human vulnerability and variability in the cold: establishing individual risks for cold weather injuries [J]. *Temperature*, 2022, 9 (2): 158–195.
- [29] JOHNSON J M, KELLOGG D L Jr. Skin vasoconstriction as a heat conservation thermoeffector [J]. *Handb Clin Neurol*, 2018, 156:

- 175–192.
- [30] SUN L, GOH H J, GOVINDHARAJULU P, et al. A feedforward loop within the thyroid–brown fat axis facilitates thermoregulation [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 9661.
- [31] ZHANG Z, BOELEN A, KALSBECK A, et al. TRH neurons and thyroid hormone coordinate the hypothalamic response to cold [J]. *Eur Thyroid J*, 2018, 7 (6): 279–288.
- [32] BORNSTEIN M R, NEINAST M D, ZENG X, et al. Comprehensive quantification of metabolic flux during acute cold stress in mice [J]. *Cell Metab*, 2023, 35 (11): 2077–2092.
- [33] YAU W W, YEN P M. Thermogenesis in adipose tissue activated by thyroid hormone [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (8): 3020.
- [34] YAU W W, SINGH B K, LESMANA R, et al. Thyroid hormone (T3) stimulates brown adipose tissue activation via mitochondrial biogenesis and MTOR–mediated mitophagy [J]. *Autophagy*, 2019, 15 (1): 131–150.
- [35] 彭孝坤, 张宇, 黄晓瑜, 等. 急性冷应激对绵羊免疫功能和不同组织热休克蛋白 70 家族基因表达的影响 [J]. *畜牧兽医学报*, 2019, 50 (8): 1625–1634.
- [36] 石璐璐, 王哲奇, 徐元庆, 等. 慢性寒冷应激对绵羊体增重、血清免疫和抗氧化机能的影响 [J]. *动物营养学报*, 2021, 33 (1): 397–408.
- [37] 郭景茹, 杨焕民, 王忠伟, 等. 冷应激对畜禽免疫系统功能影响的研究进展 [J]. *环境与健康杂志*, 2010, 27 (7): 649–651.
- [38] 李鹏, 杨焕民, 任宝波, 等. 冷应激大鼠几种组织形态结构变化的研究 [J]. *黑龙江八一农垦大学学报*, 2004, 16 (2): 51–55.
- [39] 李瑞纲, 马学恩, 郑秉武, 等. 冷应激小鼠免疫器官的病理形态学变化 [C] //中国畜牧兽医学会兽医病理学分会第十三次学术讨论会和中国病理生理学会动物病理生理专业委员会第十二次学术讨论会论文集. 呼和浩特, 2005: 218.
- [40] 刘春朋, 付晶. 冷应激对雏鹌鹑胸腺组织超微结构的影响 [J]. *饲料博览*, 2018 (7): 5–7.
- [41] 计红, 詹雪龙, 薛琳琳, 等. 急性冷刺激对大鼠骨骼肌和 7 个内脏器官的组织结构影响 [J]. *中国兽医学报*, 2019, 39 (1): 105–112.
- [42] XUE G, YIN J, ZHAO N, et al. Intermittent mild cold stimulation improves the immunity and cold resistance of spleens in broilers [J]. *Poult Sci*, 2021, 100 (12): 101492.
- [43] SESTI-COSTA R, BACCAN G C, CHEDRAOUI-SILVA S, et al. Effects of acute cold stress on phagocytosis of apoptotic cells: the role of corticosterone [J]. *Neuroimmunomodulation*, 2010, 17 (2): 79–87.
- [44] BACCAN G C, SESTI-COSTA R, CHEDRAOUI-SILVA S, et al. Effects of cold stress, corticosterone and catecholamines on phagocytosis in mice: differences between resting and activated macrophages [J]. *Neuroimmunomodulation*, 2010, 17 (6): 379–385.
- [45] SALAK-JOHNSON J L, MCGLONE J J. Making sense of apparently conflicting data: stress and immunity in swine and cattle [J]. *J Anim Sci*, 2007, 85 (13 Suppl): E81–E88.
- [46] 马兰, 常兰. 不同海拔藏绵羊小肠上皮内淋巴细胞、杯状细胞的数量和分布比较及其意义 [J]. *中国高原医学与生物学杂志*, 2012 (2): 99–102.
- [47] 刘春伟. 组蛋白乳酸化修饰对低温环境下小鼠肺泡巨噬细胞极化的影响 [D]. 大庆: 黑龙江八一农垦大学, 2024.
- [48] WANG R, LAN C, BENLAGHA K, et al. The interaction of innate immune and adaptive immune system [J]. *MedComm*, 2024, 5 (10): e714.
- [49] BALAKIN E, YURKU K, IVANOV M, et al. Regulation of stress-induced immunosuppression in the context of neuroendocrine, cytokine, and cellular processes [J]. *Biology*, 2025, 14 (1): 76.
- [50] LIU X, LI S, ZHAO N, et al. Effects of acute cold stress after intermittent cold stimulation on immune-related molecules, intestinal barrier genes, and heat shock proteins in broiler ileum [J]. *Animals*, 2022, 12 (23): 3260.
- [51] GUO H, ZHOU G, TIAN G, et al. Changes in rumen microbiota affect metabolites, immune responses and antioxidant enzyme activities of sheep under cold stimulation [J]. *Animals*, 2021, 11 (3): 712.
- [52] SHI L, XU Y, JIN X, et al. Influence of cold environments on growth, antioxidant status, immunity and expression of related genes in lambs [J]. *Animals*, 2022, 12 (19): 2535.
- [53] 刘梅, 王孝义, 董新星, 等. 冷应激对哺乳动物神经内分泌系统影响的研究进展 [J]. *畜牧兽医杂志*, 2020, 39 (5): 52–56.
- [54] KNEZEVIC E, NENIC K, MILANOVIĆ V, et al. The role of Cortisol in chronic stress, neurodegenerative diseases, and psychological disorders [J]. *Cells*, 2023, 12 (23): 2726.
- [55] 计红, 杨焕民, 唐峰, 等. 急性冷暴露对仔猪血浆 IL-4、IL-10、ACTH 和皮质醇的影响 [J]. *中国应用生理学杂志*, 2009, 25 (3): 401–403.
- [56] ZHANG Y, ZHAO Y, LI C, et al. Physiological, immune response, antioxidant capacity and lipid metabolism changes in grazing sheep during the cold season [J]. *Animals*, 2022, 12 (18): 2332.
- [57] CHEN R, ZOU J, CHEN J, et al. Pattern recognition receptors: function, regulation and therapeutic potential [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10 (1): 216.
- [58] LI S, LI J, LIU Y, et al. Effects of intermittent mild cold stimulation on mRNA expression of immunoglobulins, cytokines, and toll-like receptors in the small intestine of broilers [J]. *Animals*, 2020, 10 (9): 1492.
- [59] BASU M, PAICHHA M, SWAIN B, et al. Modulation of TLR2 TLR4 TLR5 NOD1 and NOD2 receptor gene expressions and their downstream signaling molecules following thermal stress in the Indian major carp catla (*Catla catla*) [J]. *3 Biotech*, 2015, 5 (6): 1021–1030.
- [60] SONG S J, WU G C, YI L, et al. Heat shock proteins in hypothermia: a review [J]. *Front Mol Biosci*, 2025, 12: 1564364.
- [61] ABU RAWASH R A, SHARABY M A, HASSAN G E A, et al. Expression profiling of HSP 70 and interleukins 2, 6 and 12 genes of Barki sheep during summer and winter seasons in two different locations [J]. *Int J Biometeorol*, 2022, 66 (10): 2047–2053.
- [62] WU J, LI G, GUO H, et al. Acute cold stress induces intestinal injury via CIRP–TLR4–IRE1 signaling pathway in pre-starter broilers [J]. *Mol Biol Rep*, 2023, 50 (7): 6299–6304.
- [63] GUO Q, JIN Y, CHEN X, et al. NF- κ B in biology and targeted therapy: new insights and translational implications [J]. *Signal*

Transduct Target Ther, 2024, 9 (1): 53.

[64] MA X, TIAN Y, ZHANG W, et al. Stress-induced immunosuppression inhibits immune response to infectious bursal disease virus vaccine partially by miR-27b-3p/SOCS3 regulatory gene network in chicken [J]. Poult Sci, 2023, 102 (12): 103164.

[65] HAN Y, ZHANG Y, TIAN Y, et al. The interaction of the IFN γ /JAK/STAT1 and JAK/STAT3 signalling pathways in EGFR-mutated lung adenocarcinoma cells [J]. J Oncol, 2022, 2022 (1): 9016296.

[66] LYKHOPIY V, MALVIYA V, HUMBLET-BARON S, et al. IL-2 immunotherapy for targeting regulatory T cells in autoimmunity [J]. Genes Immun, 2023, 24 (5): 248-262.

[67] MICHALAK K P, MICHALAK A Z. Understanding chronic inflammation: couplings between cytokines, ROS, NO, Ca $_i^{2+}$, HIF-1 α , Nrf2 and autophagy [J]. Front Immunol, 2025, 16: 1558263.

[68] HATTORI K, ISHIKAWA H, SAKAUCHI C, et al. Cold stress-induced ferroptosis involves the ASK1-p38 pathway [J]. EMBO Rep, 2017, 18 (11): 2067-2078.

[69] ZHANG D, MA S, WANG L, et al. Min pig skeletal muscle response to cold stress [J]. PLoS One, 2022, 17 (9): e0274184.

• 信息 •

