

# 白虎汤对实验性急性热应激小鼠的保护作用研究\*

王思思, 韩春杨, 徐光沛, 张梦迪, 刘翠艳<sup>\*\*</sup>

(安徽农业大学 动物科技学院, 安徽 合肥 230036)

**摘要:**【目的】研究白虎汤对实验性急性热应激小鼠的保护作用。【方法】采用生化培养箱法对小鼠进行热处理, 热处理前先给小鼠灌胃高低2个剂量的白虎汤, 试验结束时采集小鼠血液、肝脏和空肠组织, 检测血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酸激酶(CK)、尿素(UREA)含量以及肝组织中丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH)含量和总超氧化物歧化酶(T-SOD)活性, 观察肝脏组织与空肠组织病理学变化。【结果】热处理后的小鼠体重显著减轻( $P<0.05$ ), 热处理对照组小鼠血清ALT、AST、CK和UREA含量显著升高( $P<0.05$ ), 肝组织GSH含量和T-SOD活性显著降低( $P<0.05$ ), MDA含量显著升高( $P<0.05$ ), 肝组织呈现大量中央静脉淤血和肝细胞不规则排列; 白虎汤高剂量组小鼠血清ALT、AST和UREA水平显著降低, 肝组织GSH含量和T-SOD活性升高, 肝组织中央静脉淤血减少并且肝细胞排列较整齐。【结论】白虎汤对实验性急性热应激小鼠有较好的保护作用, 可以有效缓解热应激造成的小鼠肝组织损伤。

**关键词:**白虎汤; 急性热应激; 小鼠; 保护作用

中图分类号: S 853.91 文献标识码: A 文章编号: 1004-390X (2020) 02-0289-06

## Protective Effect of Baihu Decoction on the Experimental Acute Heat Stressed Mice

WANG Sisi, HAN Chunyang, XU Guangpei, ZHANG Mengdi, LIU Cuiyan

(College of Animal Science and Technology, Anhui Agricultural University, Hefei 230036, China)

**Abstract:** [Purpose] To investigate the protective effects of Baihu decoction on the experimental acute heat stress of mice. [Method] The mice were heat-treated by biochemical incubator method. Before the heat-treatment, the mice were given two doses of Baihu decoction. At the end of the experiment, the blood and liver and jejunum tissues of the mice were collected to detect the levels of serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), creatine kinase (CK) and UREA, content of liver tissue malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) and activity of total superoxide dismutase (T-SOD). The pathological changes of liver tissue and jejunum were observed.

[Result] After heat-treatment, the weight of mice was significantly reduced ( $P<0.05$ ). Serum ALT, AST, CK and UREA levels of the heat stress control group were significantly increased ( $P<0.05$ ), GSH content and T-SOD activity in liver tissues were significantly decreased ( $P<0.05$ ), and MDA content was significant increased ( $P<0.05$ ); the major lesions in liver tissue were central venous congestion and irregular arrangement of liver cells. Serum levels of ALT, AST and UREA in Baihu de-

收稿日期: 2019-06-27 修回日期: 2019-10-13 网络首发时间: 2020-05-26 14:34:54

\*基金项目: 安徽省重点研究与开发计划项目(1704a07020072); 安徽农业大学2018年校级质量工程项目(2018aujyssf01)。

作者简介: 王思思(1995—), 女, 江苏宿迁人, 在读硕士研究生, 主要从事临床兽医学研究。  
E-mail: wsslavender@163.com

\*\*通信作者 Corresponding author: 刘翠艳(1970—), 女, 河北迁西人, 博士, 教授, 主要从事中兽药药理与兽医临床应用研究。E-mail: cyliu@ahau.edu.cn

网络首发地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/53.1044.S.20200525.1504.004.html>



coction high dose group were significantly decreased, GSH content and T-SOD activity of liver tissue were increased, and the central venous congestion of the liver tissue was reduced with liver cells arranged neatly. [Conclusion] Baihu decoction has a good protective effect on experimental acute heat stress mice, and can effectively alleviate liver tissue damage caused by heat stress in mice.

**Keywords:** Baihu decoction; acute heat stress; mice; protective effect

热应激是动物机体对热激源做出的非特异性防御反应, 是一种下丘脑—垂体—甲状腺轴、下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴失调的综合症<sup>[1]</sup>。当外界温度过高, 动物自身的体温调节无法恢复正常时会出现生理机能紊乱<sup>[2]</sup>, 影响动物体的呼吸、循环、消化、免疫和内分泌等系统的功能, 进而引起新陈代谢的改变<sup>[3]</sup>。肝脏是机体内以代谢功能为主的重要器官, 参与多种物质的合成、储存、代谢和转化及解毒、去氧化作用<sup>[4]</sup>, 其对不同的生理刺激十分敏感。热应激发生时, 肝脏中多种酶的活性、各种功能基因的转录表达都会受到影响, 严重时会导致氧化应激及组织学病变<sup>[5]</sup>, 如肝细胞肿胀充血甚至坏死<sup>[6-8]</sup>, 肠道黏膜形态破坏、上皮细胞脱落和肠绒毛变短等<sup>[9]</sup>。白虎汤出于汉代张仲景的《伤寒论》, 由石膏、知母、甘草和粳米四味中药组成, 主要功效是清热生津, 适用于阳明气分热盛证、阳明表里俱热证、热邪郁遏于里、三阳合病证以及邪热偏重于阳明证等<sup>[10]</sup>。与热应激证型基本相符。目前有白虎汤加减方防治动物热应激的报道<sup>[11]</sup>, 但未见白虎汤用于热应激方面的研究。因此, 本研究从氧化机能和组织损伤角度, 探讨了中兽医经典方剂白虎汤对实验性急性热应激小鼠的保护作用, 为动物临床急性热应激的防治提供有益参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验动物

40 只雄性昆明种小鼠 (23±2) g, 购自安徽医科大学实验动物中心。动物在标准的清洁级动物房中饲养, 温度为 (24±1)℃, 湿度为 (45±5)%, 光/暗循环 12 h, 并按照标准的实验室饮食, 随意饮水。所有动物适应性喂养 3 d。所有程序均严格按照中国实验动物使用和护理法规以及安徽农业大学实验动物研究所制定的指南进行, 并经安徽农业大学动物保护和使用委员会批准。

### 1.2 中药制备

称取石膏 100 g、知母 18 g、粳米 18 g 和生甘草 10 g (购自合肥立方大药房), 冷水浸泡 1 h, 煎煮 2 次。合并 2 次药液, 文火浓缩至 1 g/mL, 高压灭菌, 4℃ 保存。

### 1.3 动物分组与处理

试验小鼠适应性饲养 3 d 后随机分为 4 组, 每组 10 只, 即空白组、热处理对照组、白虎汤低剂量组 (10 g/kg) 和白虎汤高剂量组 (20 g/kg)。2 个白虎汤组分别灌胃给以高、低 2 个不同剂量的白虎汤, 空白组和热处理对照组灌胃等量的蒸馏水 (灌胃前 2 h 断粮), 每 12 h 灌胃 1 次, 共 3 次。在末次灌胃 2 h 后, 将热处理对照组与 2 个白虎汤组小鼠放入恒温恒湿生化培养箱 (LHP-160, 常州荣华仪器制造有限公司), 温度 (39±1)℃、湿度 (75±5)% 条件下处理 2 h, 空白组始终处于温度 (24±1)℃、湿度 (45±5)% 条件下。热处理结束后, 各组小鼠眼眶取血, 取心、肝、脾和肾。

### 1.4 测定指标及方法

#### 1.4.1 小鼠体重和器官指数

热处理前后分别称量每只小鼠体重, 试验结束时取小鼠心、肝、脾和肾, 4℃ 生理盐水洗净血渍, 滤纸吸干表面水分后称其湿重。

器官指数= 器官湿质量 (g)/小鼠体质量 (g)×100%。

#### 1.4.2 小鼠血清 ALT、AST、CK 和 UREA 检测

各组小鼠摘眼球取非抗凝血, 于冰上静置 2 h, 3 000 r/min、4℃ 离心 10 min, 取上清液, 全自动生化分析仪 (iMagic-V7, 深圳库贝尔生物科技有限公司) 检测血清 ALT、AST、CK 和 UREA 水平。

#### 1.4.3 肝脏氧化指标 (MDA、T-SOD 和 GSH) 检测

取-80℃ 冻存的肝脏组织, 置于组织匀浆机于冰上匀浆, 预加冷生理盐水制备 10% 的肝匀浆, 严格按试剂盒说明书步骤操作, 检测肝脏 MDA 和 GSH 含量及 T-SOD 酶活性。以上试剂盒购自南京建成科技有限公司。

#### 1.4.4 肝脏及空肠组织病理切片

保存的肝脏和空肠组织于10%甲醛固定24 h, 并经流水冲洗、梯度酒精脱水、二甲苯透明、浸蜡和包埋。蜡块凝固后, 组织切片机切片(4 μm), 水浴锅(40 °C)内展片后, 黏附载玻片捞出, 使切片平整的铺在黏附载玻片上。烘片(60 °C)5~6 h后, 按照常规石蜡切片HE染色(HE染液购自南京建成科技有限公司)步骤进行染色。中性树脂封片, 树脂凝固后数码摄像显微镜(B321, Motic)拍照。

#### 1.5 统计学分析

采用SPSS 21.0统计软件对数据进行方差分析, 各组间采用单因素方差分析, 并进行显著性检验( $P<0.05$ )。

## 2 结果与分析

#### 2.1 小鼠精神状态观察

试验前各组小鼠精神状态良好, 活动频繁, 皮肤呈淡粉红色, 抓取时剧烈挣扎; 热处理期间, 小鼠早期表现为烦躁不安, 呼吸急促, 并出

现跳跃逃窜行为; 而后被毛潮湿, 眼球凸出, 大多数小鼠静卧或紧贴笼壁不动, 尾巴由粉红色转变为蓝紫色; 热处理2 h后, 将小鼠置于普通环境时, 热处理对照组与白虎汤低剂量组小鼠呼吸急促, 静卧不动, 白虎汤高剂量组小鼠仍有活动。

#### 2.2 白虎汤对热处理小鼠体重和器官指数的影响

由表1可知: 与空白组相比, 热处理对照组小鼠体重显著下降( $P<0.05$ ); 与热处理对照组相比, 低、高剂量白虎汤组小鼠体重降低少, 但差异不显著( $P>0.05$ )。各组小鼠心、肝、脾和肾的器官指数差异不显著( $P>0.05$ )(表2)。

#### 2.3 白虎汤对热处理小鼠血清ALT、AST、CK、UREA的影响

由表3可知: 与空白组相比, 热处理引起小鼠血清ALT、AST、CK和UREA水平均显著升高( $P<0.05$ ); 与热处理对照组相比, 白虎汤低剂量组ALT水平显著降低( $P<0.05$ ), AST和UREA水平均有降低, 但差异不显著( $P>0.05$ ), 白虎汤高剂量组可以显著降低热处理小鼠血清ALT、AST及UREA水平( $P<0.05$ )。

表1 白虎汤对小鼠体重的影响( $mean\pm SD$ )

Tab. 1 Effects of Baihu decoction on the weight of mice

组别 group	热处理前体重/g weight before heat treatment	热处理后体重/g weight after heat treatment	体重变化/g changes
空白组 blank group	25.03±1.36	25.03±1.36	0.00±0.00 a
热处理对照组 control group	23.22±1.11	21.71±0.63	-1.34±0.46 b
白虎汤低剂量组 Baihu decoction low dose group	23.20±1.30	21.94±1.19	-1.31±0.28 b
白虎汤高剂量组 Baihu decoction high dose group	23.72±1.34	22.53±1.16	-1.10±0.57 b

注: 同列中不同小写字母表示差异性显著水平为 $P<0.05$ ; 下同。

Note: The date with the different small letters show significant difference ( $P<0.05$ ) in the column; the same as below.

表2 白虎汤对小鼠器官指数的影响( $mean\pm SD$ )

Tab. 2 Effects of Baihu decoction on the organs index of mice

组别 group	心脏指数 heart index	肝脏指数 liver index	脾脏指数 spleen index	肾脏指数 kidney index
空白组 blank group	0.51±0.11 a	5.30±0.69 a	0.36±0.10 a	1.20±0.21 a
热处理对照组 control group	0.58±0.17 a	5.61±0.70 a	0.29±0.08 a	1.29±0.15 a
白虎汤低剂量组 Baihu decoction low dose group	0.57±0.18 a	5.85±2.28 a	0.34±0.10 a	1.33±0.18 a
白虎汤高剂量组 Baihu decoction high dose group	0.49±0.06 a	5.23±0.99 a	0.33±0.04 a	1.22±0.14 a

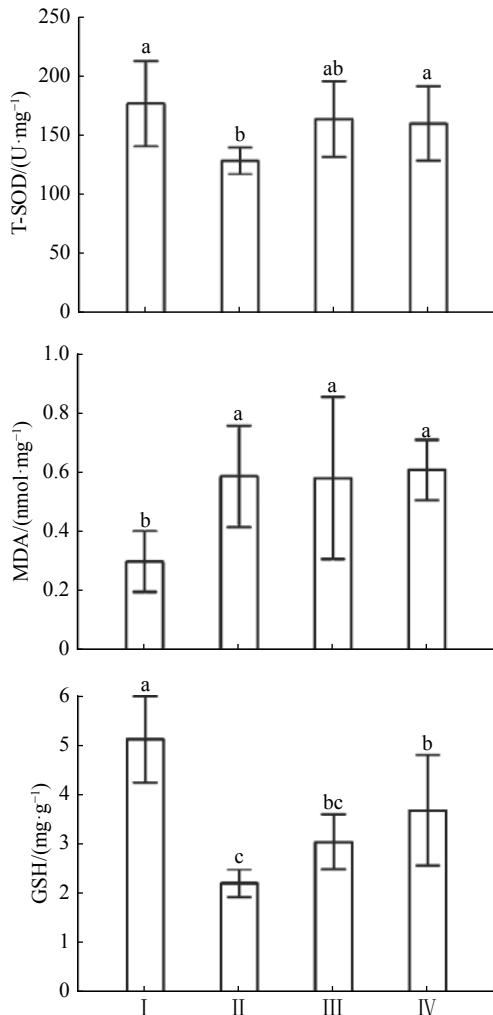
表3 白虎汤对小鼠血清ALT、AST、CK和UREA的影响( $mean\pm SD$ )

Tab. 3 Effects of Baihu decoction on the levels of ALT, AST, CK and UREA in serum mice

组别 group	谷丙转氨酶/(U·L <sup>-1</sup> ) ALT	谷草转氨酶/(U·L <sup>-1</sup> ) AST	肌酸激酶/(U·L <sup>-1</sup> ) CK	尿素/(mmol·L <sup>-1</sup> ) UREA
空白组 blank group	36.69±3.11 c	128.44±27.95 b	277.77±55.49 b	18.26±3.22 c
热处理对照组 control group	432.42±214.7 a	328.53±144.03 a	550.56±74.10 a	55.69±10.29 a
白虎汤低剂量组 Baihu decoction low dose group	142.26±57.34 bc	219.22±51.07 ab	552.76±71.79 a	49.73±7.22 ab
白虎汤高剂量组 Baihu decoction high dose group	134.62±54.61 bc	192.29±35.53 b	481.84±209.08 a	43.06±9.54 b

## 2.4 白虎汤对热处理小鼠肝组织 GSH、MDA 和 T-SOD 的影响

由图1可知：与空白组相比，热处理对照组小鼠肝组织 T-SOD 活性与 GSH 含量显著降低，MDA 含量显著升高 ( $P<0.05$ )；与热处理对照组相比，白虎汤低、高剂量组 T-SOD 活性和 GSH 含量均升高，且高剂量组达到显著水平 ( $P<0.05$ )。



注：I. 空白组；II. 热处理对照组；III. 白虎汤低剂量组；IV. 白虎汤高剂量组。不同小写字母表示差异显著 ( $P<0.05$ )。

Note: I. blank group; II. control group; III. Baihu decoction low dose group; IV. Baihu decoction high dose group. Different small letters indicate significant difference at  $P<0.05$  levels.

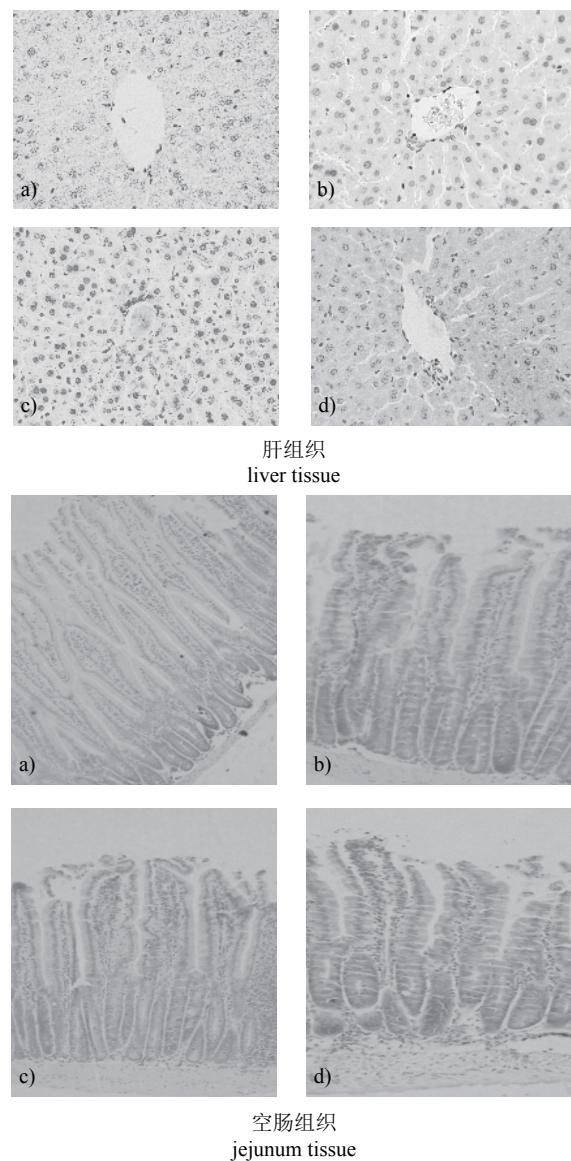
图1 白虎汤对热处理小鼠肝组织 GSH、MDA 和 T-SOD 的影响

Fig. 1 Effects of Baihu decoction on the GSH, MDA and T-SOD levels of mice hepatic tissues

## 2.5 白虎汤对热处理小鼠肝组织和空肠组织病理学的影响

图2显示：空白组小鼠肝组织肝细胞核仁清晰，围绕中央静脉呈放射状整齐排列；与空白组

相比，热处理对照组中央静脉出现淤血，肝索排列紊乱；白虎汤低剂量组中央静脉有淤血，但与热处理对照组相比肝细胞排列较为整齐；白虎汤高剂量组中央静脉未见淤血，肝细胞核仁清晰，排列较为整齐。此外，正常对照组小鼠空肠绒毛排列整齐；热处理 2 h 条件下，小鼠空肠绒毛排列未出现明显紊乱、变短、变粗以及断裂的现象。可见，急性热应激 2 h 并未对小鼠空肠组织造成明显损伤。



注：a) 空白组；b) 热处理对照组；c) 白虎汤低剂量组；d) 白虎汤高剂量组。

Note: a) blank group; b) control group; c) Baihu decoction low dose group; d) Baihu decoction high dose group.

图2 各组小鼠肝组织和空肠组织切片 (HE 染色,  $\times 400$ )

Fig. 2 Histopathological features of liver and jejunum tissues in mice (HE staining,  $\times 400$ )

### 3 讨论

在现代畜牧业的发展过程中, 热应激对动物的影响几乎是无法避免的<sup>[12]</sup>, 环境温度、相对湿度、太阳辐射以及气流等都可以引起热应激, 特别是环境温度影响最大<sup>[11]</sup>。热应激对动物的危害主要表现为采食量下降、机体营养代谢消耗增加、免疫机能下降、生长性能和繁殖性能降低, 严重的还会造成动物休克和死亡<sup>[13]</sup>。

研究表明: 热应激主要通过氧化应激和炎症反应等途径对动物机体组织造成损伤, 通过降低动物的采食量和营养物质吸收率来改变机体的代谢水平<sup>[14]</sup>。氧化应激是在受到某些有害因子刺激时, 机体产生过量高活性分子如活性氧自由基 (reactive oxygen species, ROS) 和活性氮自由基, 导致氧化与抗氧化作用失衡, 发生中性粒细胞炎性浸润, 产生大量氧化中间产物, 从而导致组织细胞损伤<sup>[15]</sup>。在热应激状态下, 体内热负荷的增加会影响代谢酶的活性, 进而影响代谢率, 使机体产生过量 ROS<sup>[13]</sup>。过量生成的 ROS 攻击生物膜磷脂中的多不饱和脂肪酸, 产生中间体脂质过氧化物, 引起脂质过氧化, 损伤细胞膜致细胞受损<sup>[16]</sup>。生物体内自由基作用于脂质发生过氧化反应的终产物为丙二醛 (MDA), 具有细胞毒性, 可引起蛋白质、核酸等交联聚合。GAWEIL 等<sup>[17]</sup>研究表明: 大鼠在热应激后肝脏中与脂肪酸合成酶、氧化还原酶活性及脂质过氧化物等相关的基因发生显著变化, MDA 的水平显著升高, 产生氧化应激; LIMÓN-PACHECO 等<sup>[18]</sup>研究发现: 高温影响猪肝脏中脂质代谢反应, 诱导氧化应激。

机体的抗氧化系统包括抗氧化酶系统和抗氧化非酶系统, 抗氧化酶系统主要包括超氧化物歧化酶 (SOD)、过氧化氢酶 (CAT) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GPx), 抗氧化非酶系统主要包括谷胱甘肽 (GSH)、维生素 C (VC)、尿酸 (UA)、胡萝卜素、维生素 E (VE) 和辅酶 Q (CoQ) 等<sup>[19]</sup>。热应激状态下, 机体抗氧化酶系统受损, SOD、CAT 和 GPx 活性降低, 大量无法被及时清除的 ROS 堆积引起机体氧化—抗氧化失衡, 致使机体发生氧化应激反应<sup>[16]</sup>。本研究表明: 热处理后的小鼠肝组织 T-SOD 活性和 GSH 水平显著下降, MDA 含量明显升高, 说明热处理条件下小鼠机体氧化程度增强, 自由基产生增多, 脂质过氧化物生成

增多, 造成了明显的氧化损伤; 白虎汤高剂量组小鼠肝组织 T-SOD 活性和 GSH 含量明显升高, 但增加的抗氧化能力可能不足以完全清除机体产生的过量自由基, 从而导致白虎汤高剂量组小鼠肝组织 MDA 含量仍比空白组明显升高。

AST 和 ALT 作为胞内酶是评价肝功能的重要指标, 在正常的血清中含量很低, 但当相应的细胞受损时, 细胞膜的通透性增加, 会大量进入血液使其浓度升高<sup>[20]</sup>。本试验发现: 热处理组小鼠的 AST/ALT 显著升高, 表明热处理对肝组织造成了一定损伤, 这与 HUANG 等<sup>[21]</sup>的研究结果一致; 而白虎汤给药组小鼠 AST/ALT 明显下降。CK 是能量产生过程发挥重要作用的一种酶, 主要存在于消耗能量迅速的组织和细胞中, 通常用来评价心肌功能; UREA 是哺乳动物蛋白质代谢的产物, 与肾细胞损伤及机体蛋白质代谢有关。本研究中热处理小鼠血清 CK 和 UREA 含量均显著升高, 与唐姣玉等<sup>[22]</sup>的研究结果一致; 白虎汤显著降低了 UREA 的含量, CK 含量降低则不明显。由此推测白虎汤有一定的护肾作用, 但心肌可能不是白虎汤的作用靶点。

中药含有维生素、蛋白质、氨基酸等营养物质和生物碱、多糖以及多种免疫活性物质<sup>[23]</sup>, 被广泛应用于畜禽养殖饲料添加。王自力等<sup>[24]</sup>研究发现: 给热应激环境下的肉兔饲喂含有中药复方的饲粮, 可以维持肠黏膜结构正常; 陈静<sup>[25]</sup>研究发现: 富硒女贞子饮水给药可以降低热应激对小鼠免疫器官的损伤, 通过调节 HPA 轴提高小鼠的耐热能力。本研究通过给热处理小鼠提前灌胃白虎汤, 观察其对热应激的干预作用, 结果表明: 在热处理期间, 由于小鼠大量出汗并有排尿排便发生, 故热处理小鼠体重显著低于空白组; 但因热处理时间较短尚未影响小鼠内脏器官质量的变化, 所以器官指数变化差异并不显著; 热处理对照组小鼠血清 ALT、AST、CK 和 UREA 显著升高, 肝组织中呈现大量的中央静脉淤血及肝细胞的不规则排列, 表明热处理对小鼠肝组织造成了一定损伤; 但空肠组织未见明显损伤, 与王丹<sup>[26]</sup>的研究结果较为一致。与热处理对照组相比, 白虎汤高剂量组小鼠血清 ALT、AST 和 UREA 都显著降低, 肝组织中央静脉淤血减少并且肝细胞排列较整齐, 表明白虎汤能一定程度缓解热应激造成的组织损伤, 说明白虎汤部分缓解了急性

热应激引起的氧化损伤，但其作用机制尚有待进一步研究。

综上所述，白虎汤对实验性急性热应激小鼠有较好的保护作用，可以有效缓解热应激造成的小鼠氧化应激和组织损伤。

#### [参考文献]

- [1] 效梅, 安立龙, 王秋芳. 家禽热应激生理机制的研究进展[J]. 甘肃畜牧兽医, 2000(4): 30. DOI: [10.15979/j.cnki.cn62-1064/s.2000.04.022](https://doi.org/10.15979/j.cnki.cn62-1064/s.2000.04.022).
- [2] CHESHIRE W P. Thermoregulatory disorders and illness related to heat and cold stress[J]. Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical, 2016, 196: 91. DOI: [10.1016/j.autneu.2016.01.001](https://doi.org/10.1016/j.autneu.2016.01.001).
- [3] 姜敬非. 小檗碱对热应激体温的调节及其HSP70-TNF $\alpha$ 表达的作用[D]. 北京: 清华大学, 2016.
- [4] 沈霞芬. 家畜组织学与胚胎学[M]. 3版. 北京: 中国农业出版社, 2001.
- [5] 黄毅. 热应激对小鼠肝脏抗氧化功能的影响及日粮添加TBHQ的缓解作用研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2012.
- [6] 韦大文, 王守东, 孙再玲. 三仙信力胶囊对热应激小鼠病理形态学的观察[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(6): 486.
- [7] 武果桃, 牛琛, 任杰, 等. 中药对热应激肉仔鸡损伤肝脏修复病理学观察[J]. 中兽医药学杂志, 2016, 35(6): 11. DOI: [10.13823/j.cnki.jtcvm.2016.06.002](https://doi.org/10.13823/j.cnki.jtcvm.2016.06.002).
- [8] 程玉芳, 李海峰, 邢立强, 等. 日粮铬对热应激种公兔肝脏组织结构及血清抗氧化功能的影响[J]. 中国兽医学报, 2014, 34(3): 519. DOI: [10.16303/j.cnki.1005-4545.2014.03.029](https://doi.org/10.16303/j.cnki.1005-4545.2014.03.029).
- [9] 黄显全, 熊云霞, 王丽. 热应激对畜禽肠道黏膜屏障的影响研究进展[J]. 广东畜牧兽医科技, 2019, 44(1): 22.
- [10] 俞烨晨, 王旭. 白虎汤应用研究进展[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(4): 344. DOI: [10.16295/j.cnki.0257-358x.2018.04.024](https://doi.org/10.16295/j.cnki.0257-358x.2018.04.024).
- [11] 郑会超. 加减白虎汤散剂缓解奶牛热应激的效果及其机理研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2013.
- [12] 任守海, 岳福杰, 曹雷. 热应激对小鼠脏器损伤的研究[J]. 上海畜牧兽医通讯, 2007(2): 20. DOI: [10.3969/j.issn.1000-7725.2007.02.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-7725.2007.02.009).
- [13] 张铁凤, 齐智利. 热应激条件下机体发生氧化应激的机制[J]. 动物营养学报, 2017, 29(9): 3051. DOI: [10.3969/j.issn.1006-267x.2017.09.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-267x.2017.09.005).
- [14] 王丹, 仲庆振, 孙泽威, 等. 热应激对肉鸡的影响及热休克蛋白70的研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2011, 38(1): 51.
- [15] 张红阳, 李雪溦, 姚雪莲, 等. 肝损伤的分子机制及其中药药理研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(3): 448.
- [16] 韩月, 黄友解, 王友明. 氧化应激对动物肠道的危害及其营养学缓解措施[J]. 上海畜牧兽医通讯, 2017(4): 44. DOI: [10.14170/j.cnki.cn31-1278/s.2017.04.018](https://doi.org/10.14170/j.cnki.cn31-1278/s.2017.04.018).
- [17] GAWEŁ S, WARDAS M, NIEDWOROK E, et al. Malondialdehyde (MDA) as a lipid peroxidation marker[J]. Wiadomości Lekarskie, 2004, 57(9/10): 453.
- [18] LIMÓN-PACHECO J, GONSEBATT M E. The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress[J]. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 2009, 674(1/2): 137. DOI: [10.1016/j.mrgentox.2008.09.015](https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2008.09.015).
- [19] 孙全贵, 龙子, 张晓迪, 等. 抗氧化系统研究新进展[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(11): 2197. DOI: [10.13241/j.cnki.pmb.2016.11.053](https://doi.org/10.13241/j.cnki.pmb.2016.11.053).
- [20] HYDER M A, HASAN M, MOHIELDEIN A H. Comparative levels of ALT, AST, ALP and GGT in liver associated diseases[J]. European Journal of Experimental Biology, 2013, 3(2): 280.
- [21] HUANG S C, FU Y F, REHMAN M U, et al. Effect of the acute heat stress on serum endotoxin concentration and the expression of TLR4 mRNA in liver of Arbor Acres broiler chickens[J]. Animal Production Science, 2018, 58(12): 2200. DOI: [10.1071/AN16423](https://doi.org/10.1071/AN16423).
- [22] 唐姣玉, 刘艳, 杨灿. 热应激对湘黄鸡血液生化指标的影响[J]. 中国家禽, 2017, 39(5): 67. DOI: [10.16372/j.issn.1004-6364.2017.05.015](https://doi.org/10.16372/j.issn.1004-6364.2017.05.015).
- [23] 赵进喜, 贾海忠, 张立山, 等. 石膏知母, 清热能生津; 山楂芩连, 泻火可凉血[J]. 环球中医药, 2019, 12(3): 371.
- [24] 王自力, 张翥, 唐琪, 等. 中药复方对热应激肉兔肠道组织结构及肝脏抗氧化机能的影响[J]. 中国兽医杂志, 2014, 50(6): 48. DOI: [10.3969/j.issn.0529-6005.2014.06.017](https://doi.org/10.3969/j.issn.0529-6005.2014.06.017).
- [25] 陈静. 富硒女贞子防治小鼠热应激作用及其机制初探[D]. 扬州: 扬州大学, 2014.
- [26] 王丹. 急性热应激对鹅肠道的损伤及热休克蛋白70表达的影响[D]. 长春: 吉林农业大学, 2011.

责任编辑: 何馨成