

热应激对母猪繁殖性能的影响及其作用机制

王明威¹ 刘远佳² 颜欣欣¹

(¹ 华南农业大学兽医学院, 广东广州 510642; ² 浙江伊科拜克动物保健品有限公司, 上海 200063)

摘要: 热应激可对母猪繁殖性能造成负面影响, 这种影响在子代猪生长发育的特定时间仍能显现出来。热应激对母猪妊娠不同阶段的影响是不一样的, 其中妊娠早期母猪对热应激敏感。这其中涉及的作用机制包括热应激导致的内毒素 (LPS) 直接和间接性作用于卵巢, 使得促黄体素、促卵泡素以及雌激素等激素的分泌紊乱阻滞了胚胎形成; 而机体内高浓度的胰岛素则激活了磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K) 信号通路, 介导了卵母细胞的凋亡, 在热应激状态下自噬和细胞凋亡则帮助了机体对有限的能量和物质的重新利用, 同时对有毒物质进行清除。本文综述了热应激对母猪繁殖性能的影响以及其中的作用机制, 可为热应激的防控提供一些理论上的指导。

关键词: 热应激; 母猪; 繁殖

中图分类号: S852

文献标识码: A

文章编号: 1673-4645(2017)08-0029-05

DOI:10.16174/j.cnki.115435.2017.08.008

我国养猪业由家庭散养模式逐渐发展为高度集约化模式, 这种饲养模式提高了生产成绩, 但也削弱了猪对环境的适应能力, 其中包括猪群的抗热应激性能。“热应激”是指动物机体处于高温环境时所作出的非特异性生理反应的总和。热应激限制了母猪胚胎发育, 扰乱了母猪的神经-体液调节, 导致母猪采食量下降、产奶量减少, 仔猪腹泻率上升、繁殖性能抑制, 严重时可引起猪死亡^[1,2]。2017 年 7 月以来, 我国大部分地区遭受了高温热浪的袭击, 其中四川盆地和长江中下游部分地区更是迎来超过 40℃ 的高温, 对我国养猪业造成了严重的经济损失。随着全球气候变暖形势日趋严重, 热应激将会成为制约养猪业发展的重要因素, 为了对抗猪群的热应激而进行定向遗传选育是养猪业发展的必然趋势。本文通过对猪的遗传育种与抗热应激的关系、热应激对母猪繁殖性能的影响及其作用机制进行综述, 期望能对养猪业抗热应激工作有所帮助。

1 遗传选育与热应激

在过去的五十年中, 遗传选育充分激发了猪的遗传潜力, 大幅提高了猪的生产性能, 是现代化养猪业的中心环节。然而, 通过遗传选育在改善猪生产和繁殖性能的同时, 也增加了猪对环境的敏感性^[3]。Zumbach 等^[3]研究育肥猪的胴体重与抗热应激间的遗传相关性表明, 温带地区经选育猪会增加对热应激的敏感性, 而该现象同样在经选育奶牛的相关研究中报道过。Bloemhof 等^[4]对温带地区猪 (约克夏) 和热带地区猪 (大白) 进行了温度对不同气候条件地猪的繁殖性能影响的研究, 结果表明饲养环境温度的逐渐上升均对不同地区猪造成了繁殖障碍, 表现为母猪产仔率降低、窝产仔数下降。约克夏猪在低于最适温度范围的上临界温度 (UCT) 时得到更好的繁殖成绩, 但当温度逐渐高于 UCT 时, 温度

收稿日期: 2017-08-16

作者简介: 王明威 (1992-), 男, 江西乐平人, 硕士研究生, E-mail: 1371083127@qq.com

因素对约克夏繁殖性能的影响比大白猪更为显著,大白猪的抗热性能更为优良。以上研究说明不同气候条件地区猪的抗热应激性能表现出明显的差异性,遗传育种提高了猪只对环境的敏感性,这给猪场带来了较多的负面影响。然而,在遗传育种技术不断提高的今天,这或许是解决热应激问题的一个契机。Bloemhof 等^[4]的研究表明饲养于热带地区的大白猪或许可以作为选育母系进行抗热性的遗传选育。然而,在实际的养猪生产中,需要考虑的是在特定气候条件下选育出来的抗热性能优良的猪能否在多样化的气候条件下仍然保持优良的生产和繁殖性能。有研究表明在特定环境下选育的抗热性能优良的猪,并非能在多样化的气候条件下仍保持良好的生产性能^[5,6]。因此,为了确保在实际育种计划中满足不同地区的选育要求,应根据实际情况选择不同气候条件下抗热性能的亲本。这一理论对我国南方的猪抗热应激遗传选育有着重要的指导性意义。

2 热应激对猪繁殖性能的影响

2.1 热应激抑制母猪繁殖

繁殖是物种延续的一个基本条件,良好的生理条件才能保证物种繁衍生息。对于恒温动物而言,环境温度对机体的生理状况有着重要影响,继而影响着动物的生长、发育和繁殖。在养猪生产中影响猪繁殖性能的因素众多,其中包括饲料营养、管理水平、品种差异以及各种原因导致的应激^[7-9]。热应激造成的母猪繁殖障碍每年给养猪业带来巨大的经济损失^[10]。热应激对母猪繁殖性能的影响在生产成绩上表现为产仔率低、窝产仔数低以及死胎和畸形比例高^[11-13]。夏彩锋等^[12]研究发现,某猪群从2月份起平均产仔数和平均产活仔数上升,7月份以后明显下降,下半年各月份的平均产仔数普遍低于上半年,8月份窝产死仔数最高。袁焰平等^[13]研究发现,在6~10月期间配种的母猪产活仔数和平均产仔数水平较低,且发现当环境温度每升高1℃会导致大白猪的产活仔数和平均产仔数分别下降0.02045头和0.01347头。由此可知,热应激对母猪繁殖性能的影响较大。不同妊娠时期受到热应激对繁殖性能影响不同,其中妊娠早期对热应激更为敏感。Tompkins 等^[14]将妊娠早期的母猪暴露于高温饲养环境中饲养5天,发现在妊娠第27天时其有效胚胎的数量为

6.8,明显少于适温对照组的11.0。Sakatani 等^[15]的研究结果表明相当一部分季节性繁殖障碍是由早期胚胎对高温敏感导致。这是因为此时大多数胚胎基因组尚未激活,不能对热应激产生有效的防御性反应。

2.2 子宫热压力对子代猪的影响

热应激导致的表观遗传现象在许多动物中被发现,它主要包括子代生长发育、模仿行为以及生长代谢发生改变。由于猪的皮下脂肪厚、汗腺不发达以及生产中长期对生长速度和瘦肉率的定向选育导致猪对热应激特别敏感。热应激状态下的妊娠母猪体内高水平的胰岛素以及限饲行为可能会对母猪的胎体代谢和激素水平产生影响。Boddicker 等^[16]首次证实了热应激会对妊娠母猪产生表观遗传现象,发现子代的背膘厚和体内的胰岛素水平发生了改变。这种表观遗传特征会在仔猪特定的生长阶段表现出来,Johnson 的研究很好地证实了这一点。Johnson 等发现母猪子宫内的热压力会使得子代猪在脂肪增长期(60~90 kg)实现更快速的脂肪堆积(相较于无子宫热压力的对照组)^[17],而在瘦肉增长期(30~60 kg)并没有发现这一现象^[18]。这或许是因为受子宫内热压力影响,胎体趋向于降低瘦肉比而提高脂肪比,以尽可能降低内源性产热来适应热应激环境,这种表观遗传在脂肪生长期(60~90 kg)表现出来。子宫内热压力还会削弱子代猪的体温调节能力,导致子代猪的体温轻微升高(0.3℃),并且这种体温的上升是由自体产热导致的^[6,17,18]。尽管这种体温改变的幅度非常细微,但在猪生长过程中长期累积会提高料肉比(热增耗提高),降低了经济效益。Boddicker 等^[16]通过RNA测序技术检测了猪肝组织、脂肪组织以及背最长肌组织的mRNA,表明mRNA翻译模式的改变是热应激对妊娠期母猪产生表观遗传的原因。

2.3 热应激对体外胚胎培养的影响

由于在体内进行热应激相关研究存在许多的困难,体外卵母细胞成熟和胚胎培养模型的建立使得研究温度对胚胎发育的影响机制的工作有了重要的突破。体外培养模型模拟了卵母细胞和胚胎发育成熟的过程。研究表明,妊娠前卵母细胞成熟阶段对环境热刺激敏感^[19,20]。热应激对妊娠早期的影响已有大量的报导,也在体外胚胎

培养的试验中得到证实。Ju 等^[21]发现热应激会改变体外培养的猪卵泡细胞核和细胞骨架的形态, 这种变化阻滞了卵泡的发育。Isom 等^[20]将一细胞胚于 42℃ 下培养 9 小时, 发现在第 5 天时热应激组胚胎细胞凋亡率(45.6%)明显高于对照组(26.7%), 第 7 天热应激组囊胚形成率(8.8%)远低于对照组(20.6%)。以上多项研究证实了热应激对猪胚胎培养的早期阶段是敏感的, 而随着胚胎的发育, 热应激的负效应逐渐减弱, 胚胎的抗热能力逐渐增强。体内和体外胚胎对热应激的耐受能力表现出不同。李华威等^[22]研究发现猪卵巢于 36 ± 2℃ 的运输温度下, 试验组与对照组的囊胚形成率无显著差异, 而在 36 ~ 38℃ 饲养的母猪的繁殖性能会受到影响^[23]。张启耀等^[24]发现体外培养的卵裂前胚胎 39℃ 处理 12 小时后, 胚胎发育率未发生变化, 这表明 39℃ 高温对体外培养的胚胎没有影响。因此, 热应激对动物繁殖性能的影响是由环境温度与动物机体生理条件相互作用决定的。热应激作用于母猪导致其体内蛋白酶基因表达异常以及有害物质的释放或许是造成母猪繁殖障碍的原因。

3 热应激抑制母猪繁殖性能的作用机制

3.1 LPS 诱导的信号转导对卵巢功能的影响

在热应激状态下, 组织血液趋向于流向外周毛细血管以便散发机体热量, 导致了肠道缺氧。肠壁细胞对氧气和营养物质缺乏高度敏感, 在其供应不足的情况下, 消耗大量肠壁细胞内 ATP 并产生氧自由基和氮自由基^[25], 氧自由基和氮自由基作用于肠壁从而破坏了细胞壁的完整性, 大量的毒性物质进入血液循环中, 其中包括由革兰氏阴性菌产生的内毒素脂多糖(LPS)^[26], 这些不断增加的内毒素损害了卵巢功能^[27]。从生殖的角度来看, LPS 诱导的生殖力低下的现象可能与 LPS 可以通过体液循环直接作用在卵母细胞有关, 因为卵巢中滤泡液 LPS 含量与体液循环中 LPS 的浓度保持协调一致^[28]。Bromfield 和 Sheldon^[29]的研究发现, 在山羊中 LPS 会作用于卵巢皮质外植体, 引起卵巢闭锁加剧而导致原始卵泡数量减少。在啮齿类动物中, LPS 暴露在体内, 也会减少原始卵泡的数目, 可能是由于 Toll 样受体 4(TLR4) 基因表达量发生变化介导了卵巢闭锁加剧^[27]。这一假说在母猪中得到验证。Bidne 等^[30]发现暴露于

LPS 的母猪卵巢中 TLR4 基因表达大幅下调, 并且卵巢中的许多卵泡发生萎缩。除了对卵泡的直接影响外, 机体内循环的 LPS 还会作用于下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴间接地影响着卵泡的发育与成熟。尽管, 目前暂无太多关于 LPS 对母猪的生殖激素影响的研究, 但研究发现了断奶仔猪下丘脑 - 垂体 - 肾上腺显著的影响。Touchette 等^[31]发现暴露于 LPS 的断奶仔猪中类固醇类激素分泌增多。LPS 在机体内会诱导炎症反应并产生大量的细胞因子, 而这些细胞因子作用于丘脑 - 垂体 - 肾上腺而影响神经内分泌功能^[32]。因此, LPS 可能最终会影响到生殖激素的分泌。这一假想在非繁殖阶段母羊中得到验证, LPS 抑制它的促黄体生成激素释放, 同时会刺激催乳素和皮质类激素的分泌^[33]。LPS 还会改变垂体前叶激素的分泌。Herman 等^[31]对母羊注射 LPS 后, 运用 RT-PCR 技术检测发现促黄体素受体基因的 mRNA 发生下调, 而促卵泡素受体和催乳素受体的 mRNA 均发生上调。因此, LPS 对繁殖性能的抑制还可能是因为介入机体的神经体液调节, 使得用于促进排卵和维持妊娠的各种激素分泌紊乱, 打乱了正常的繁殖生理过程。

3.2 胰岛素对卵巢功能的影响

在热应激的状态下, 胰岛素分泌上升的现象在多种动物中发现, 而这种高胰岛素血症可能会影响到卵巢功能。其中的一个作用机制是血浆中高浓度胰岛素激活了磷脂酰肌醇 3- 激酶(PI3K) 信号通路, 而该信号通路的激活介导卵母细胞凋亡^[34]。在特殊的生理状态时, 如多囊卵巢综合征和肥胖症等, 胰岛素水平会上升并导致一系列繁殖问题包括产卵能力降低和妊娠失败率上升。Nteebe 等^[35]发现将母猪暴露在高温环境中, 其卵巢中的胰岛素受体基因表达显著上升, 表明在热应激状态下卵巢对胰岛素浓度上升敏感。除此之外, 热应激使得类固醇酶类基因表达上调, 影响着雌二醇的合成, 还会改变卵巢中滤泡液微环境, 限制卵母细胞的发育^[36,37]。因此, 可能是因为母猪在热应激状态下, 胰岛素浓度逐渐上升, 激活了胰岛素诱导信号作用于卵巢, 阻滞了胚胎发育, 导致了母猪受精后有效胚的数量减少。

3.3 自噬对卵巢功能的影响

自噬是一个吞噬自身细胞质蛋白或细胞器, 使其包

被进入囊泡,并与溶酶体融合形成自噬溶酶体,降解其所包裹的内容物的过程,藉此实现细胞本身的代谢需要和某些细胞器的更新。自噬过程可以分解为细胞质细胞器被包被入囊泡、自噬体的形成、自噬体与溶酶体的融合和最终的消化。在正常的生理状态和应激状态下,均在卵母细胞和胚胎中观察到自噬现象,而自噬相关基因的缺失对早期和后期胚胎发育有着负面影响。Tsukamoto等研究发现,对小鼠自噬相关基因敲除会导致卵母细胞不能发育至四细胞胚阶段。除此之外,发情期的热应激压力会导致猪卵巢内自噬信号发生改变。具体而言,热应激提高了自噬诱导标记分子的丰度,其中包括 Beclin 1 和 LC3-II 标记分子。Beclin 1 主要参与自噬体的形成,而 LC3-II 是一种促进自噬体膜膨胀的核心组成部分。自噬和细胞凋亡共同参与上游调控,对细胞命运至关重要。它们均通过 BCL2 进行调控,BCL2 既可以与 Beclin 1 互作抑制自噬,也可以与 BAX 互作抑制细胞凋亡。最初,低水平磷酸化的 BCL2 与 Beclin 1 作用减弱,诱导发生细胞自噬。随着 BCL2 的过度磷酸化对 BAX 作用减弱,诱导发生细胞凋亡。因此,BCL2 的磷酸化状态反映了机体受外界应激压力水平。这为热应激状态下的卵母细胞能量和物质的利用进行了很好的调节。在应激状态下,激活了卵巢内的细胞自噬加强了对能量物质的循环利用,而非应激状态下则可更多地激活细胞自噬,清除“垃圾”进行解毒。该种调节模式或许对卵母细胞的发育有着积极的作用。

4 结语

综上所述,热应激对母猪繁殖性能损害严重。然而,目前我们对热应激的研究还比较浅显。如何在猪群中筛选出抗热性能优良的个体,选育出耐热型猪需要进一步研究,并且热应激对母猪繁殖性能抑制的作用机制仍不甚明确。对热应激更深入的研究,将对我国养猪业长期健康稳定的发展有着重要意义。

主要参考文献

- [1] Nardone A, Ronchi B, Lacetera N, et al. Climatic effects on productive traits in livestock [J]. Veterinary Research Communications, 2006, 30(1):75-81.
- [2] Renaudeau D, Collin A, Yahav S, et al. Adaptation to hot climate and strategies to alleviate heat stress in livestock production [J]. Animal An International Journal of Animal Bioscience, 2012, 6(5):707.
- [3] Zumbach B, Misztal I, Tsuruta S, et al. Genetic component of heat stress in finishing pigs, parameter estimation [J]. Journal of Animal Science, 2008, 86(9):2076-2081.
- [4] Bloemhof S, Eh VDW, Merks JW, et al. Sow line differences in heat stress tolerance expressed in reproductive performance traits [J]. Journal of Animal Science, 2008, 86(12):3330-3337.
- [5] Eh VDW. A resource allocation model describing consequences of artificial selection under metabolic stress [J]. Journal of Animal Science, 2004, 82(4):973-981.
- [6] Johnson JS, Boddicker RL, Sanz-fernandez MV, et al. Effects of mammalian in utero heat stress on adolescent body temperature [J]. International Journal of Hyperthermia the Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology North American Hyperthermia Group, 2013, 29(7):696-702.
- [7] 雷东风. 夏季母猪饲养管理 [J]. 中国猪业, 2015, 10(6):63-65.
- [8] 胡燕蓉, 胡兰银, 任祥. 不同母猪品种的繁殖性能观察[J]. 畜禽业, 2008(7):23-24.
- [9] 陈旭, 谭辉. 热应激与猪子宫内膜炎的关系及解决方法[J]. 中国猪业, 2016, 11(6):43-45.
- [10] St-Pierre NR, Cobanov B, Schnitkey G. Economic losses from heat stress by US livestock industries[J]. Journal of Dairy Science, 2003, 86(5):E52-E77.
- [11] Bertoldo M, Grupen CG, Thomson PC, et al. Identification of sow-specific risk factors for late pregnancy loss during the seasonal infertility period in pigs [J]. Theriogenology, 2009, 72(3):393.
- [12] 夏彩峰, 方建新, 李菊峰. 高温对母猪产仔数的影响 [J]. 养猪, 2006(4):12-13.
- [13] 袁焰平, 秦春娥, 王振华, 等. 温度对母猪产仔性能影响的分析及适宜配种方案的探讨[J]. 养猪, 2011(5):25-30.
- [14] Tompkins EC, Heidenreich CJ, Stob M. Effect of post-breeding thermal stress on embryonic mortality in swine[J]. Journal of Animalence, 1967, 26(2):377-380.

- [15] Sakatani M, Alvarez NV, Takahashi M, et al. Consequences of physiological heat shock beginning at the zygote stage on embryonic development and expression of stress response genes in cattle [J]. *Journal of Dairy Science*, 2012, 95(6):3080–3091.
- [16] Boddicker RL, Seibert JT, Johnson JS, et al. Gestational heat stress alters postnatal offspring body composition indices and metabolic parameters in pigs [J]. *Plos One*, 2014, 9(11): e110859.
- [17] Johnson JS, Sanz-fernandez MV, Patience JF, et al. Effects of in utero heat stress on postnatal body composition in pigs: II. Finishing phase[J]. *Journal of Animal Science*, 2015c, 93(1):82–92.
- [18] Johnson JS, Sanz-fernandez MV, Gutierrez NA, et al. Effects of in utero heat stress on postnatal body composition in pigs: I. Growing phase [J]. *Journal of Animal Science*, 2015b, 93(1):71–81.
- [19] Tseng JK, Tang PC, Ju JC. In vitro thermal stress induces apoptosis and reduces development of porcine parthenotes[J]. *Theriogenology*, 2006, 66(5):1073–1082.
- [20] Isom SC, Prather RS. Heat stress-induced apoptosis in porcine in vitro fertilized and parthenogenetic preimplantation-stage embryos[J]. *Molecular Reproduction & Development*, 2007, 74(5):574.
- [21] Ju JC, Tseng JK. Nuclear and cytoskeletal alterations of in vitro matured porcine oocytes under hyperthermia [J]. *Molecular Reproduction & Development*, 2004, 68(1):125–133.
- [22] 李华威, 朱淑文, 华修国, 等. 卵巢运输温度对猪卵母细胞体外受精和发育的影响[J]. *中国兽医学报*, 2004, 24(6):617–618.
- [23] 苗玉涛, 李广东, 王健诚, 等. 猪舍温度对猪繁殖性能的影响[J]. *北方牧业*, 2015(2):23.
- [24] 张启耀, 田文儒, 高善颂, 等. 预热诱导 HSP70 表达对高温引致胚胎损伤的保护作用[J]. *畜牧与兽医*, 2009, 41(9):67–69.
- [25] Lambert GP, Gisolfi CV, Berg DJ, et al. Selected Contribution: Hyperthermia-induced intestinal permeability and the role of oxidative and nitrosative stress[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2002, 92(4):1750.
- [26] Hall DM, Buettner GR, Oberley LW, et al. Mechanisms of circulatory and intestinal barrier dysfunction during whole body hyperthermia[J]. *American Journal of Physiology Heart & Circulatory Physiology*, 2001, 280(2):H509.
- [27] Pearce SC, Mani V, Boddicker RL, et al. Heat stress reduces intestinal barrier integrity and favors intestinal glucose transport in growing pigs[J]. *Plos One*, 2013, 8(8):e70215.
- [28] Herath S, Williams EJ, Lilly ST, et al. Ovarian follicular cells have innate immune capabilities that modulate their endocrine function[J]. *Reproduction*, 2007, 134(5):683.
- [29] Bromfield JJ, Sheldon IM. Lipopolysaccharide reduces the primordial follicle pool in the bovine ovarian cortex ex vivo and in the murine ovary in vivo [J]. *Biology of Reproduction*, 2013, 88(4):98.
- [30] Bidne K. Lipopolysaccharide exposure in swine alters ovarian toll-like receptor 4 expression [J]. *Journal of Animal Science*, 2016, 94(supplement 5):523.
- [31] Touchette KJ, Carroll JA, Allee GL, et al. Effect of spray-dried plasma and lipopolysaccharide exposure on weaned pigs: I. Effects on the immune axis of weaned pigs [J]. *Journal of Animal Science*. 2002, 80(2):494–501.
- [32] Mandrup-Poulsen T, Nerup J, Reimers JI, et al. Cytokines and the endocrine system. I. The immunoendocrine network[J]. *European Journal of Endocrinology*, 1995, 133(6):660.
- [33] Herman AP, Romanowicz K, Tomaszewska-Zaremba D. Effect of LPS on Reproductive System at the Level of the Pituitary of Anestrous Ewes [J]. *Reproduction in Domestic Animals*, 2010, 45(6):e351–e359.
- [34] Liu H, Luo LL, Qian YS, et al. FOXO3a is involved in the apoptosis of naked oocytes and oocytes of primordial follicles from neonatal rat ovaries[J]. *Biochemical & Biophysical Research Communications*, 2009, 381(4):722–727.
- [35] Nteeba J, Sanz-fernandez MV, Rhoads RP, et al. Heat Stress Alters Ovarian Insulin Mediated Phosphatidylinositol-3 Kinase and Steroidogenic Signaling in Gilt Ovaries [J]. *Biology of Reproduction*, 2015, 92(6):148.
- [36] Gosden RG, Hunter RH, Telfer E, et al. Physiological factors underlying the formation of ovarian follicular fluid [J]. *Journal of Reproduction & Fertility*, 1988, 82(2):813.
- [37] Fortune JE. Ovarian follicular growth and development in mammals[J]. *Biology of Reproduction*, 1994, 50(2):225.