

# 短途运输应激对 Wistar 大鼠的影响

杨斐, 胡樱

(复旦大学实验动物科学部, 上海 200032)

**【摘要】** 目的 研究短途运输应激对 Wistar 大鼠的影响, 建立评价啮齿类实验动物短途运输应激的技术指标体系。方法 采用 Wistar 大鼠进行短途运输实验, 测定其在运输中及运输后各阶段的代谢、神经内分泌和免疫功能主要指标, 与未经历运输的对照组比较, 分析短途运输应激的影响。结果 Wistar 大鼠血糖 (GLU) 在运输 0.5 h 和 1 h 时均升高, 而在运输 1.5 h 时降低, 运输结束后 24 h 时 GLU 再次升高; 血清皮质酮 (CORT) 亦在运输 0.5 h 和 1 h 时升高而运输 1.5 h 时降低, 但运输结束 24 h 起即恢复正常; 血清  $\beta$ -内啡肽 ( $\beta$ -EP) 从运输起至运输结束 24 h 时均降低, 至 48 h 恢复正常。外周白细胞总数 (WBC) 自运输起急剧减少, 于结束运输后的 72 h 恢复; 免疫球蛋白 G (IgG)、白介素 2 (IL-2)、 $\gamma$  干扰素 (IFN- $\gamma$ ) 及白介素 1 (IL-1) 的血清水平在运输中及运输结束的即刻均没有显著变化, 但在结束运输后的 48 h 内均不同程度降低, 至 72 h 恢复至正常水平。肝脏 hsp72 mRNA 的表达随着运输时间的延长而极显著上调, 运输结束后逐渐恢复, 至 72 h 恢复至正常水平。结论 短途运输应激对 Wistar 大鼠的代谢、神经内分泌和免疫功能均有不利影响, 其经常规短途运输 (1.5 h 以内) 到达目的地后的健康适应期至少应为 72 h; 外周血中白细胞总数 (WBC)、血糖 (GLU)、皮质酮 (CORT)、 $\beta$ -内啡肽 ( $\beta$ -EP)、白介素 2 (IL-2) 的水平可用于系统评价短途运输应激。

**【关键词】** Wistar 大鼠; 短途运输应激; 评价指标; 健康适应期

**【中图分类号】** Q-95 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2009)04-0279-05

## Influence of Stress on Wistar Rats due to Short-Term Transportation

YANG Fei, HU Ying

(Department of Laboratory Animal Science, Fudan University, Shanghai 200032, China)

**【Abstract】 Objective** To study the possible influence of short-term transportation on Wistar rats and to establish a technical index system to evaluate the influence of stress on laboratory rodents. **Methods** Wistar rats were used in the short-term transportation experiment. Main indexes of metabolism, neuroendocrine and immunity were tested. All the indexes of rats experiencing transportation were compared with those of the control group to analyze the impact of short-term transportation on laboratory rats. **Results** GLU of Wistar rats increased both at the moment of 0.5 h and 1 h during transportation, and at 24 h after stop of transportation, while decreased at the time of 1.5 h during transportation. Serum CORT also increased at the moment of 0.5 h and 1 h during transportation, then decreased at the moment of 1.5 h during transportation, but resumed to normal since 24 h after stop of transportation. Serum  $\beta$ -EP decreased from the beginning of transportation to 24 h after transportation, it did not resume to normal until 48 h after transportation. Total WBC in peripheral blood decreased sharply at all three different time points (0.5 h, 1 h and 1.5 h) of transportation, and resumed at 72 h after transportation. Serum levels of IgG, IL-2, IFN- $\gamma$  and IL-1 decreased in 48 h after the end of transportation though there was no significant change seen during transportation period, and resumed at 72 h after transportation. The expression of hsp72 mRNA in liver increased sharply at all the time (0.5 h, 1 h and 1.5 h) of transportation, the longer the transportation period, the higher the expression of hsp72 mRNA in liver, while it resumed quickly within 72 h after end of transportation. **Conclusion** Short-term transportation has considerable negative impact on the metabolism, neuroendocrine and immunity in Wistar rats. Those experienced short-term transportation (1.5 h) need at least 72 h of acclimatization after the end of transportation. Parameters of total WBC in peripheral blood, GLU, CORT,  $\beta$ -EP, and IL-2 in serum can be used as indexes to evaluate the stress due to short-term transportation.

[基金项目] 上海市科技发展基金项目 (编号: 08140900101)。

[作者简介] 杨斐 (1968-), 男, 副研究员, 研究方向: 比较医学与实验动物应用。E-mail: yfdwbf@shmu.edu.cn

[通讯作者] 胡樱, E-mail: secrethy@126.com

【Key words】 Wistar rat; Short-term transportation; Stress; Indexes; Period; Acclimatization following transportation

基于实验动物生产和使用分离的原则,运输是衔接实验动物生产(上游)和应用(下游)的必要环节,由此引起的运输应激不仅妨碍实验动物身心健康,降低其福利水平,且可导致对实验研究的背景性干扰。当前,一些发达国家就如何运输实验动物作出了相应规定或者提出指导性意见,然其内容主要涉及交通工具、笼具材料、运输空间、长途运输中食物和水的供应以及兽医观察等,且对象主要为犬、猴等大型实验动物,对于实验大鼠的短途运输并无建立在实验评估科学依据下的具体技术规范<sup>[1]</sup>;在我国,实验动物国家标准仅覆盖了实验动物在生产和使用期间的环境及营养控制,对实验动物的运输过程尚无具体技术规范,在此状况下,我国实验动物生产供应机构普遍采用专用运输车和运输包装箱运送实验动物,仅止于满足运输期间实验动物对温度、湿度和空间等基本要素的需求。目前,国内外均缺乏运输应激对啮齿类实验动物影响的系统全面科学评价,对于在运输过程中及到达目的地后如何减轻或消除运输应激,亦无相应的技术标准和有效技术措施,如接收单位对动物抵达后的健康适应期限设定各不相同,以上海市为例,针对实验大鼠,约有67%的单位把健康适应期定为1d,25%的单位定为1周。

短途运输应激系指以汽车为交通工具进行短途运输所引发的动物综合应激反应,是实验动物常见而典型的应激类型。在我国,每年约有100多万只实验大鼠经历短途运输过程,最常见的运输时间为1.5h左右,随后依次为1h和0.5h。由于这些动物主要是由占实验动物专业机构85%以上的使用单位向就近的生产单位购买以供实验使用,因此,明确其经历短途运输后生理状况和相关功能指标的变化并进行科学干预,对于合理规划和实施研究、保障动物健康和科研质量意义重大。实验大鼠具有灵敏的应激反应系统,其中,Wistar大鼠是世界上分布广泛、使用数量较多的实验大鼠品种,并且在我国也得以广泛应用,本研究采用Wistar大鼠进行研究,评价短途运输应激对其健康的影响以及对实验应用的背景性干扰,探索适当的运输后健康适应期限,遴选特异性指标建立评价短途运输应激水平的技术指标体系,并建立适合大多数实验室的短途运输应激快速评价方法,从而为我国啮齿类实验动物运输标准的制定提供实验依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

清洁级封闭群雄性Wistar大鼠80只,体质量(250±15)g,购自中国科学院上海实验动物中心[SCXK(沪)2007-0005]。

### 1.2 仪器设备

Omnitest EZ 血糖仪(德国),Bio-Tek Elx800 USA 酶标仪(美国),Olympus 显微镜(日本),ABI7300 荧光定量PCR仪(美国)。

### 1.3 主要试剂

大鼠血清皮质酮(CORT)、 $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)测定试剂盒为ADL公司产品;大鼠血清免疫球蛋白G(IgG)、白介素1(IL-1)、白介素2(IL-2)、 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )测定试剂盒为RapidBio公司产品;Trizol试剂和OligodT18为Invitrogen公司产品;M-MLV, M-MLV 5 $\times$  reaction buffer, Recombinant Rnasin为Promega公司产品;dNTPmix, FQ-PCR Premix Kit为Transhold公司产品。

### 1.4 分组与处理

动物分为三大组别,共8组,每组10只:

1.4.1 经历不同运输时间组别(T):按持续运输0.5h、1.0h和1.5h分为3组,即T<sub>0.5</sub>组、T<sub>1.0</sub>组、T<sub>1.5</sub>组,于运输结束后即刻采样。

1.4.2 运输后不同恢复时间组别(R):按经历运输1.5h后恢复适应24h、48h、72h和96h分为4组,即R<sub>24</sub>组、R<sub>48</sub>组、R<sub>72</sub>组和R<sub>96</sub>组,于运输后恢复相应时间逐组采样。

1.4.3 空白对照组别(C):常规饲养,不经历运输。

使用恒温实验动物专用运输车为短途运输工具,采用实验大鼠运输专用包装箱为运输容器(包装箱尺寸为510mm $\times$ 320mm $\times$ 190mm,每箱10只),保持各组装运条件一致,采样均于中午11:30~12:30进行。

### 1.5 指标测定

激素和细胞因子测定采用ELISA法,从眼眶动静脉丛取血分离血清进行测定;血糖测定采用试纸法,外周白细胞数测定采用显微镜目视计数法,均从尾静脉采取微量血样进行测定;肝脏hsp72转录水平测定采用荧光实时PCR,以 $\beta$ -actin为内参,2<sup>- $\Delta$ ct</sup>法对hsp72表达相对定量。

1.6 统计学处理

计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 统计采用 STATA 软件, 行 *t* 检验, 检验水准  $\alpha=0.05$ ,  $\alpha=0.01$ 。

2 结果

2.1 Wistar 大鼠 GLU、WBC、CORT 和  $\beta$ -EP 的测定结果 见表 1。

由表 1 可知, GLU 测定显示, 和 C 组比较,  $T_{0.5}$  组显著升高 ( $P < 0.05$ ),  $T_{1.0}$  组和  $R_{24}$  组均极显著升高 ( $P < 0.01$ ), 而  $T_{1.5}$  组极显著降低 ( $P < 0.01$ ); WBC

测定显示, 和 C 组比较,  $T_{0.5}$  组、 $T_{1.0}$  组和  $T_{1.5}$  组均极显著减少 ( $P < 0.01$ ),  $R_{24}$  组和  $R_{48}$  组均显著减少 ( $P < 0.05$ ); CORT 测定显示, 和 C 组比较,  $T_{0.5}$  组和  $T_{1.0}$  组血清 CORT 水平升高,  $T_{1.5}$  组血清 CORT 水平降低, 差异均极显著 ( $P < 0.01$ );  $\beta$ -EP 测定显示, 和 C 组比较,  $T_{0.5}$  组、 $T_{1.0}$  组和  $T_{1.5}$  组的血清  $\beta$ -EP 水平均降低且差异极显著 ( $P < 0.01$ ),  $R_{24}$  组血清  $\beta$ -EP 的水平降低且差异显著 ( $P < 0.05$ )。

2.2 Wistar 大鼠 4 种免疫因子的测定结果 见表 2。

表 1 GLU、WBC 和激素的测定结果 ( $n=10$ )

Tab. 1 Measurements of serum GLU, WBC and hormone levels ( $n=10$ )

组别 Group	处理		GLU (mmol/L)	WBC ( $10^9/L$ )	CORT (nmol/L)	$\beta$ -EP (ng/L)
	运输时间(小时) Transportation period (h)	恢复时间(小时) Recovery period (h)				
$T_{0.5}$	0.5	0	6.72 $\pm$ 0.30 *	9.18 $\pm$ 1.58 **	242.63 $\pm$ 38.05 **	10.78 $\pm$ 1.41 **
$T_{1.0}$	1.0	0	6.86 $\pm$ 0.42 **	9.29 $\pm$ 1.30 **	258.86 $\pm$ 27.78 **	11.13 $\pm$ 1.52 **
$T_{1.5}$	1.5	0	5.40 $\pm$ 0.56 **	9.33 $\pm$ 1.10 **	97.64 $\pm$ 28.36 **	11.12 $\pm$ 1.03 **
$R_{24}$	1.5	24	7.24 $\pm$ 0.44 **	14.42 $\pm$ 2.16 *	165.37 $\pm$ 21.37	12.18 $\pm$ 1.45 *
$R_{48}$	1.5	48	6.50 $\pm$ 0.39	14.66 $\pm$ 1.80 *	185.78 $\pm$ 49.33	14.44 $\pm$ 1.08
$R_{72}$	1.5	72	6.45 $\pm$ 0.34	17.40 $\pm$ 2.16	188.50 $\pm$ 34.98	15.23 $\pm$ 1.83
$R_{96}$	1.5	96	6.52 $\pm$ 0.32	17.00 $\pm$ 1.77	192.70 $\pm$ 38.62	14.78 $\pm$ 1.76
C	—	—	6.33 $\pm$ 0.38	16.25 $\pm$ 1.28	187.43 $\pm$ 27.91	14.02 $\pm$ 1.79

注: 和 C 组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ 。Note: compared with group C, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

表 2 血清 IgG、IL-2、IFN- $\gamma$  和 IL-1 水平测定结果 ( $n=10$ )

Tab. 2 Serum levels of IgG, IL-2, IFN- $\gamma$  and IL-1 ( $n=10$ )

组别 Group	处理		IgG (mg/L)	IL-2 (ng/L)	IFN- $\gamma$ (ng/L)	IL-1 (ng/L)
	运输时间(小时) Transportation period (h)	恢复时间(小时) Recovery period (h)				
$T_{0.5}$	0.5	0	643.29 $\pm$ 112.67	863.81 $\pm$ 140.28	631.06 $\pm$ 99.45	330.89 $\pm$ 54.5
$T_{1.0}$	1.0	0	650.96 $\pm$ 124.78	910.98 $\pm$ 146.55	641.34 $\pm$ 58.19	345.78 $\pm$ 48.74
$T_{1.5}$	1.5	0	652.75 $\pm$ 118.04	847.53 $\pm$ 162.44	625.73 $\pm$ 120.92	348.73 $\pm$ 75.14
$R_{24}$	1.5	24	464.67 $\pm$ 67.10 **	646.78 $\pm$ 85.11 **	456.69 $\pm$ 75.90 **	244.33 $\pm$ 38.02 **
$R_{48}$	1.5	48	530.34 $\pm$ 68.44 **	699.75 $\pm$ 94.58 **	471.69 $\pm$ 78.21 **	270.55 $\pm$ 47.33 *
$R_{72}$	1.5	72	617.31 $\pm$ 63.63	916.72 $\pm$ 185.55	607.15 $\pm$ 83.06	320.21 $\pm$ 53.44
$R_{96}$	1.5	96	619.68 $\pm$ 61.28	883.20 $\pm$ 105.90	626.39 $\pm$ 70.37	331.23 $\pm$ 41.78
C	—	—	633.59 $\pm$ 83.09	850.36 $\pm$ 96.57	638.08 $\pm$ 103.25	321.39 $\pm$ 41.45

注: 和 C 组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ 。Note: compared with group C, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

表 2 可知, 和 C 组比较,  $R_{24}$  组和  $R_{48}$  组血清中 IgG、IL-2 和 IFN- $\gamma$  水平, 以及  $R_{24}$  组血清中 IL-1 水平均极显著降低 ( $P < 0.01$ ),  $R_{48}$  组血清中 IL-1 水平显著降低 ( $P < 0.05$ )。

2.3 Wistar 大鼠肝脏 hsp72 mRNA 的表达测定结果 见表 3。

由表 3 可知, 和 C 组比较,  $T_{0.5}$  组、 $T_{1.0}$  组、 $T_{1.5}$  组以及  $R_{24}$  组和  $R_{48}$  组 hsp72 mRNA 表达均极显著上升

( $P < 0.01$ )。

3 讨论

短途运输应激涉及多种不同性质的应激源 (stressor), 其效应广泛波及动物各系统的功能与状态, 其中最主要的是神经系统、内分泌系统和免疫系统, 观察和测定这些系统的活动是评价机体应激水平的重要手段<sup>[2,3]</sup>。然而, 对于短途运输应激这样的复合应激, 并不存在特定的“应激标志物”, 任何单一

的指标均只能反映机体应激的某个方面。从整体上评价机体应激水平,关键在于衡量应激个体所付出的生物学代价<sup>[4]</sup>。本研究基于 Moberg 的动物应激模型理论以及生物学代价原理,系统测定 Wistar 大鼠经历不同时间短途运输以及到达实验室恢复不同时间后,代谢、神经内分泌、免疫功能和应激分子表达的变化,探讨短途运输应激对常用啮齿类实验动物的影响及其可能机制。

表3 肝脏 hsp72 mRNA 的表达情况( $n=10$ )

Tab. 3 Expressions of hsp72 mRNA in the liver ( $n=10$ )

组别 Group	处理		hsp72 mRNA
	运输时间(小时) Transportation period(h)	恢复时间(小时) Resume period(h)	
T <sub>0.5</sub>	0.5	0	0.0338 ± 0.0114 **
T <sub>1.0</sub>	1.0	0	0.0876 ± 0.0266 **
T <sub>1.5</sub>	1.5	0	0.3036 ± 0.1043 **
R <sub>24</sub>	1.5	24	0.0330 ± 0.0137 **
R <sub>48</sub>	1.5	48	0.0074 ± 0.0019 **
R <sub>72</sub>	1.5	72	0.0059 ± 0.0015
R <sub>96</sub>	1.5	96	0.0056 ± 0.0015
C	—	—	0.0052 ± 0.0012

注:和C组比较, \*\* $P < 0.01$ 。Note: compared with group C, \*\* $P < 0.01$

研究显示, Wistar 大鼠的 CORT 水平在持续运输 1h 内显著升高, 而运输时间持续到 1.5 h 时则显著降低, 运输结束后 24 h, CORT 水平已恢复正常。运输时 GLU 的变化和 CORT 同步, 但在经历短途运输后恢复的 24 h 时, GLU 再次显著升高。GLU 水平的变化反映出大鼠为适应短途运输变化对体内资源重新调配的过程, 并且该过程与机体重要的应激反应系统 HPA 轴的活动密切相关。HPA 轴的激活是应激神经内分泌学研究中最早发现的规律, 其终末效应激素 CORT 通过“能量动员”作用大大增加血糖含量以满足应激时能量需求的增加, 维持机体稳态。然而, 短途运输是一种强烈的复合激源, 大鼠作为一种小型实验动物, 由于体内储备有限, 自身调节和适应能力相应较差, 在目前常规的短途运输途中无法从外界获得营养补充, 因而, 继运输之初 GLU 水平快速上升之后, 当运输持续至 1.5 h 时血糖水平显著低于对照组, 提示机体营养储备过度消耗, 同时出现的循环 CORT 水平低下预示短途运输应激从急性应激向恶性应激转变的趋势。抵达目的地后, 当动物脱离了运输中不利因素的持续刺激, 重新获得良好标准生活环境以及营养全价的充足饮食供应时, HPA 轴功能在 24 h 内即迅速恢复, 有利于机体稳态的重建, 但大鼠的 GLU 水平重又升高, 至 48 h 之后

恢复, 提示在 HPA 轴功能恢复的基础上, 机体还将需要一定时间弥补运输应激所消耗的能量以及修复应激损伤。

研究发现短途运输应激对动物免疫功能的影响十分显著。整个短途运输途中, 大鼠外周血 WBC 总数均极显著下降, 平均下降幅度超过 40%, 在结束运输后的 48 h 内, WBC 总数虽有所恢复, 但仍显著低于对照组, 直至 72 h 才恢复至正常水平。和 WBC 的变化不同, 血清 IgG、IL-2、IFN- $\gamma$  和 IL-1 的水平在短途运输期间没有显著改变, 而是在运输后 48 h 内显著下降, 直到 72 h 才恢复至正常水平。上述免疫细胞和免疫因子水平变化导致了运输后“免疫窗口”的出现。应激对免疫的影响主要是抑制性的<sup>[5]</sup>, 且应激中 GC 的升高是该免疫抑制作用的一个重要机制<sup>[6]</sup>。高水平的 GC 可改变淋巴细胞循环, 使得外周血 WBC 总数下降, GC 对 IgG 类抗体的产生有明显抑制作用, 并通过抑制 IL-2 和 IFN- $\gamma$  等淋巴因子的产生而导致细胞免疫功能受抑<sup>[7]</sup>, IL-1 是在神经内分泌-免疫调节中充当双向调节作用的最典型细胞因子, 而 GC 则可以下调 IL-1 的产生<sup>[8]</sup>, 然而, 对这些效应的产生和维持时间并无更具体的报道。在本研究中, 通过动态测定不同运输时间以及运输后不同恢复时间的各项指标, 发现血清 CORT 水平升高对大鼠外周 WBC 总数的影响十分迅速, 但对于 IgG、IL-2、IFN- $\gamma$  和 IL-1 水平则显示出迟发性抑制效应, 两者并不同步。显然, 短途运输应激时 GC 水平的波动是介导运输后免疫窗口出现的重要因素, 而探明这一过程中, GC 含量的变化与机体免疫细胞、免疫分子改变之间的机制, 则是进一步理解运输后免疫抑制形成及其意义的关键。IL-2 是机体细胞因子网络核心成员, 在研究动物应激时常作为评价免疫受损程度的重要指标<sup>[9]</sup>, 在本研究中, IL-2 和另 3 种免疫因子的变化趋势基本一致, 故可作为免疫因子评价的代表性指标。

本研究还观察了一种重要的神经-内分泌-免疫网络调控介质— $\beta$ -EP 在血清中的水平。 $\beta$ -EP 是联结神经内分泌系统和免疫系统的关键物质之一, 作为两大系统共同的化学语言,  $\beta$ -EP 不仅与身心刺激联动, 且可以根据机体所处状态, 通过内阿片肽受体对免疫系统发挥双向调节作用, 或通过与 IL-2 受体相互作用调节 IL-1 与 IL-2 的产生,  $\beta$ -EP 还是目前发现的最强的内源性镇痛物质, 对动物痛阈的调节和福利具有重要意义<sup>[10]</sup>。运输伊始, 大鼠血清中的  $\beta$ -

EP 即极显著下降, 在结束运输后 24 h 时仍显著低于对照组, 直至 48 h 才恢复正常, 表明循环  $\beta$ -EP 不仅能够实时反映动物短途运输应激状态, 并且还以某种方式介导了短途运输后大鼠基础免疫功能的变化。此外,  $\beta$ -EP 减少可使动物处于对疼痛更加敏感的状态, 印证了应激提高动物感官敏锐度这一重要的生存策略, 但另一方面, 这可能加剧动物的紧张情绪, 从而使动物的福利状况受到损害。

在本研究中, 短途运输应激大鼠肝脏 hsp72 mRNA 的表达极显著上调, 且随着运输时间的延长表达量持续上升, 运输结束后 hsp72 mRNA 的表达逐渐回落, 并于 72 h 恢复至对照组水平。应激时热休克蛋白(heat shock protein, HSP)的迅速大量合成是一种保守而广泛的细胞保护反应, 一般认为有助于提高机体抗应激损伤的能力<sup>[1]</sup>, 测定热休克基因 mRNA 的表达是研究该反应的重要方法。本研究结果显示, hsp72 基因不仅能够对短途运输应激这样的身心复合刺激作出快速响应, 且 hsp72 mRNA 的表达和运输时间呈正相关, 提示 hsp72 和短途运输应激损伤密切相关, 并且对于运输后恢复过程也具有重要意义。

由本研究可知, 短途运输显著影响了实验大鼠的代谢、神经内分泌和免疫功能, 这一系列生物学功能的变化源于短途运输应激改变了机体各种生物活动之间的资源分配。应激时机体生物学功能的改变常被称为应激的生物学代价, 是区分良性应激和恶性应激的关键, 过高的应激生物学代价将催化动物体内平衡进入亚病理-病理阶段。本研究中, 运输 1.5 h 时大鼠 GLU 和 CORT 水平低下预示动物体内资源大量消耗, 对环境变化的抵抗力和适应性均明显削弱, 此种状态持续越久, 发展成病理状况的可能性越大, 因此, 有必要根据相应研究结果对实验动物短途运输持续的时间进行科学规定, 以降低运输应激对实验动物健康的影响。其次, 采用保持稳态的健康动物进行研究是实验动物选择的重要原则之一, 对经历了短途运输的实验动物, 给予适当的健康适应期 (period of acclimatization following transportation)使其各项生物学功能恢复正常, 是十分必要也是常用的手段, 然而健康适应期限的设定目前却并无科学依据。本研究结果表明, 尽管短途运输后各项应激相关指标的恢复并不同步, 如神经内分泌系统和代谢的反应恢复较快, 免疫系统受到

影响的时间略久, 但完整的短途运输应激过程是从生物资源被调用开始, 到体内储备恢复后结束, 且本研究中所有观察指标均在运输结束后 72 h 内恢复到正常水平, 因此, 实验大鼠经历常规短途运输(1.5 h)后的健康适应期限至少应设为 72 h。再者, 短途运输应激属于急性应激, 急性应激发展成恶性应激通过两种完全不同的机制来破坏机体的生物学功能: 阻断关键的生物学反应过程, 或调用其他生物学资源来对付应激, 两者最终都会损害机体正常的生物学功能。尽管相对于慢性应激而言, 短途运输应激因子作用时间较短, 但当应激强度达到迫使机体大量调用执行其他功能的生物资源时, 所引起的生物学代价也很大。和大型实验动物不同, 大多数啮齿类实验动物由于体内贮备较少, 在短途运输中更容易因生物资源的大量调用甚至耗竭而向恶性应激发展, 本研究中持续运输 1.5 h 时的大鼠 GLU 和 CORT 水平的急遽下降证明了这一点, 因此, 在短途运输期间及时补充必要的能量和营养素可能是缓解短途运输应激的有效途径。

#### 参 考 文 献

- [1] 陈筱侠, 刘瑞三, 高诚. 美国动物福利法规汇编[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006, 97-266.
- [2] Grandin T. Assessment of stress by handling and transport[J]. Animal Science, 1997, 75(1): 249-257.
- [3] McEwen BS, Sapolsky RM. Stress and cognitive function[J]. Current Opin Neurobiol, 1995, 5(2): 205-216.
- [4] Moberg GP. When does stress become distress[J]. Lab Animals, 1999, 28(1): 22-26.
- [5] 侯殿东, 赵宝鑫, 刘辉. 应激致免疫功能降低动物模型的建立[J]. 中国实验动物学报, 2007, 15(5): 330-333.
- [6] Stratakis CA, Chrousos GP. Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system[J]. Ann New York Acad of Sci, 1995, 77(1): 1-18.
- [7] 杨钢. 内分泌生理与病理生理学[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2000, 801.
- [8] 谢启文. 现代神经内分泌学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1999, 354-363.
- [9] Moberg GP, Mench JA. 动物应激生物学[M]. 北京: 中国农业出版社, 2005, 28-41.
- [10] 胡樱, 许兰文, 杨斐, 等. 音乐、色彩干预对制动小鼠福利的影响[J]. 实验动物与比较医学, 2007, 27(2): 71-76.
- [11] Kiang JG, Tsokos GC. Heat shock protein 70 kDa molecular biology biochemistry and physiology[J]. Pharmacol Ther, 1998, 80(2): 183-201.

[收稿日期] 2008-12-23