

奶牛对热应激的适应性机制及牧场缓解热应激策略

热应激是限制奶牛生产最重要的因素之一,它对奶牛的生产力、健康、繁殖和整体福利都会产生重大影响,本文综述了热应激对奶牛泌乳性能的影响、热应激下泌乳性能降低的原因、奶牛对热应激的适应机制以及牧场应对热应激的策略,为奶牛热应激的研究及生产中改善奶牛热应激等提供参考。

□张旭 王迪铭 刘建新

热应激对奶牛泌乳性能的影响

1、热应激对奶产量和乳成分的影响

热应激会显著降低奶牛的产奶量。高温下奶牛的采食量会减少,这是抵消代谢产热增加的一种保护性和适应性机制。对于泌乳期的奶牛,热应激期间采食量降低导致的营养水平降低只是造成牛奶合成减少的一部分原因。此外,为乳腺提供充分的营养是维持最佳产奶量的先决条件,这取决于乳房血流和营养物质的动静脉浓度差。热应激可降低流向乳腺的血流量,这会导致营养供应减少。葡萄糖是乳糖合成的主要前体物,乳腺组织的葡萄糖供应是乳汁合成的关键调节剂,牛奶产量很大程度上取决于乳腺乳糖的合成,因为葡萄糖对乳腺水的吸收具有渗透压调节功能。为减少代谢热的产生,热应激条件下骨骼肌会加快葡萄糖的消耗,这会在一定程度上降低乳腺葡萄糖的供给。氧气对于包括哺乳动物在内的许多高等生物的细胞有氧代谢至关重要,它是线粒体氧化磷酸化电子传递链中的最终电子受体。乳腺氧气摄取量与乳汁分泌之间存在显著相关性。当静脉氧分压低于6%时,大多数组织会引发缺氧反应。对正常进食或禁食(禁食41小时)状态下的小母牛,当在6小时内将环境温度从18.3℃提高到43.3℃后,耗氧量和代谢产热会急剧增加。热应激导致奶牛乳腺血流量的下降,可能会引起乳腺氧气供应不足,从而影响奶牛泌乳,但具体机制仍有待深入研究。

热应激通过影响牛奶产量而降低乳成分产量,然而热应激对乳脂和乳蛋白含量的影响并不一致。相对于冬季,夏季乳房脂率会降低;夏季乳脂率提高奶牛乳脂率。热应激对乳脂脂肪酸组成的影响趋势相对一致。热应激对牛奶蛋白含量的影响尚无定论。热应激可能会减少、增加或者不影响牛奶乳蛋白含量。除了热应激之外,日粮成分、泌乳阶段、使用的动物模型等其他因素可能对乳蛋白与乳脂含量也有较大影响。

2、热应激对乳腺健康的影响

热应激会通过降低血清免疫球蛋白浓度和增加细胞因子的水平来抑制奶牛的免疫功能,导致机体抵抗力降低。为应对乳房感染,中性粒细胞会从血液迁移到乳汁,最终乳汁中体细胞计数增加,当体细胞计数增加到40万/毫升时即可被定义为乳房炎。乳房炎是乳腺最主要的健康风险,主要由病原体引发,表明热应激会加剧其发生,可能归因于病原体在炎热潮湿的环境中更适宜存活和生长,以及热应激对免疫功能的潜在负面影响。较高的TH1与较高的体细胞计数有关,会降低牛奶产量和质量。另外,热负荷对奶牛临床性乳房炎的发生也有显著影响,且较高的产奶量、较晚的泌乳阶段以及更高的胎次会增加热负荷条件下发生临床性乳房炎的风险。

奶牛对热应激的适应性反应

反当动物对热应激的适应是逐渐发生的过程,可能需要几天乃至几个星期,涉及到生理、代谢等一系列变化,使组织细胞对环境刺激做出反应,并协调新陈代谢,以达到一种新的平衡。热适应通常分为短期热适应和长期热适应。在反当动物中,短期热适应的特点是在获得长期适应前启动反应来应对补偿出现的热应激,包括通过蒸发散热以增加热量散失、减少饲料摄入量以减少热量生成以及增加水摄入量等。当初始适应阶段完成并表现出相应表型时,就会发生长期热适应,其特征是通过调控基因表达和细胞反应,改变相应的信号通路和代谢过程,这在很大程度上由热休克蛋白(Heat Shock Proteins, HSPs)介导,同时这一适应阶段也以内分泌变化为特征,来减少新陈代谢的热量产生和增加热量散失。

1、热休克蛋白

细胞热休克反应是应对高热的适应性机制,对细胞在热应激下的生存至关重要。热休克蛋白转录因子家族在细胞温度升高期间被认为是重要的第一反应者,可以协调细胞对热应激的反应并影响HSPs的表达。HSPs是细胞内合成的蛋白质家族,它们极其保守并普遍存在,是热休克反应的主要参与者。根据其分子量HSPs分为不同的家族,其中HSP90、HSP70和HSP27在热应激动物中研究最多。有研究发现,低氧诱导因子(Hypoxia In-

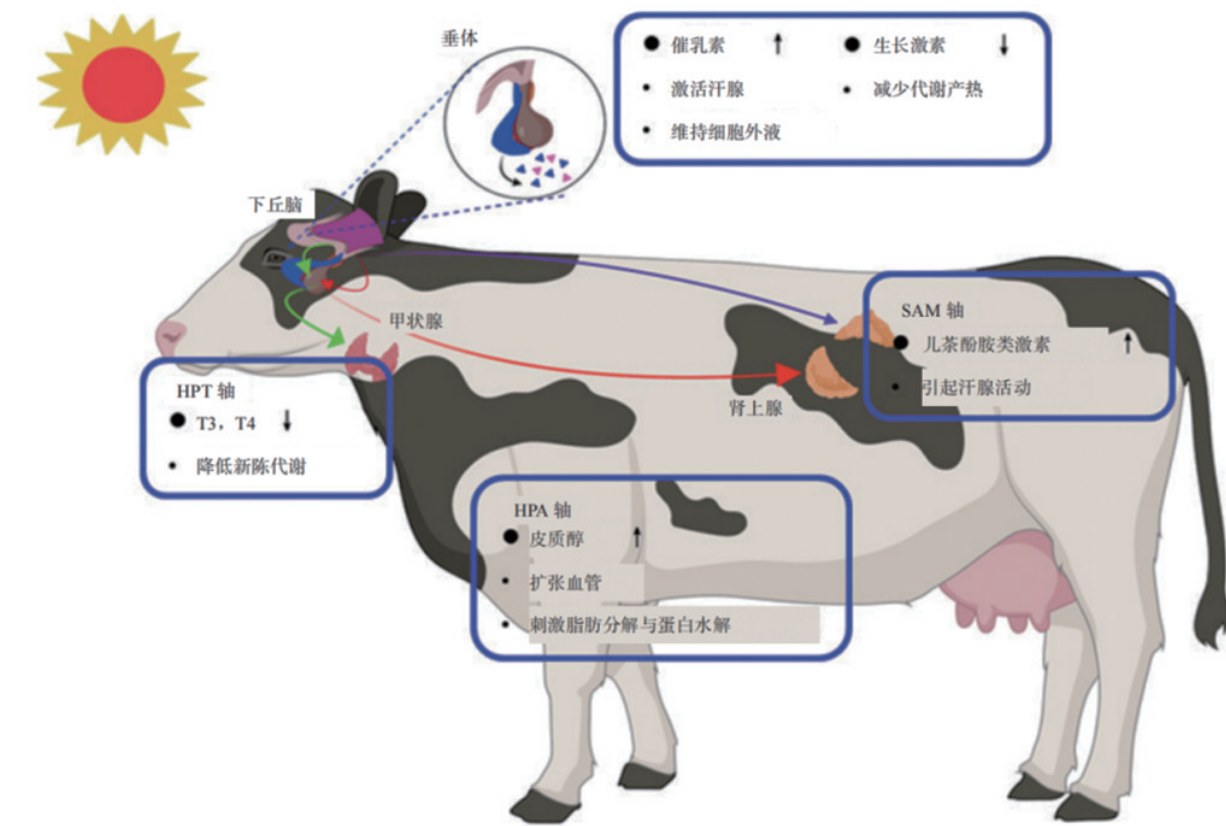


图1 奶牛热适应的内分泌调节示意图（自绘）

ducible Factor, HIF)是热休克蛋白转录因子的关键调节因子之一,并且HIF-1 α 对于热休克反应的激活必不可少。本团队近期发现,随着热应激水平的升高,奶牛血液中HIF-1 α 浓度显著升高,且与血液中热休克蛋白转录因子、HSP90、HSP70以及HSP27浓度显著正相关,这提示HIF-1 α 在奶牛热适应过程中可能发挥着重要作用。也有学者发现,热处理奶牛乳腺上皮细胞其HSP90、HSP70和HSP27表达均显著增强,尤以HSP70对高温的反应最为敏感。事实上,在所有HSPs中,HSP70对牲畜的热适应最为敏感和重要。Kim等对连续暴露于热应激的小牛外周血单核细胞进行HSPs基因检测发现,HSP70基因的表达显著上升,但在第6天之后恢复到正常水平,这可能是由于细胞达到了一种适应热应激的稳态。

因热应激而变性的蛋白质聚集会在细胞内引发多种并发症,并造成严重后果。为了保护细胞免受热应激,HSPs会与受影响的蛋白质结合,使它们不能在细胞内聚集。有研究发现,在42℃下接受热休克预处理1小时后,骨髓间充质干细胞的抗凋亡能力增强,HSP70和HSP90表达增加,使得细胞的耐热性增强,并为随后的应激刺激提供了暂时的抵抗力。HSPs可通过阻断多种细胞凋亡途径发挥抗细胞凋亡作用。HSP90通过结合凋亡蛋白酶激活因子-1的半胱天冬酶募集域来阻断内在的凋亡途径,从而抑制功能性凋亡体的形成;HSP70通过结合细胞凋亡诱导因子来抑制细胞凋亡,从而阻止半胱天冬酶非依赖性细胞凋亡过程。此外,HSPs的诱导也可能会改变参与炎症反应蛋白质的表达。Amorim等分析了细胞内HSP70在促炎转录因子核转录因子- κ B调节中的作用,发现热预处理后在大鼠肾组织中过表达的HSP70可抑制I κ B激酶复合物的激活和核转录因子- κ B易位,可能导致促炎细胞因子(如肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-12和白细胞介素-18)的产生减少。

同种动物不同个体对热应激的适应能力有一定差异,部分原因是由于HSP70的侧翼区域5'-和3'-UTR中天然存在的核苷酸变异。近年来,许多研究集中在HSPs基因单核苷酸多态性(SNP)与奶牛耐热性之间的关联。据报道,HSP70基因的DNA序列中存在丰富的遗传变异,已发现它们与动物耐热能力的联系,典型的例子是Tharparkar牛中与耐热性相关的HSP70基因的变异。在诱导型HSP70-1的5'-UTR区域中存在特异性的SNP(C/-和G/T),可改善牛外周血单个核细胞的热耐受性。此外,也有其他基因位点突变的奶牛,如催乳素受体基因的突变体Slick基因型奶牛,其在热应激时的体温调节能力更强,且产奶量下降幅度较小。这些突变位点均可用作分子遗传标记,以帮助选择耐热性好的奶牛。

2、内分泌调节

动物在行为和生理反应后表现内分泌反应,以减轻热应激的负面影响。通过改变各种激素的分泌模式,最终影响靶组织对环境刺激的反应。负责热适应的主要激素包括皮质醇、儿茶酚胺、甲状腺激素、生长激素和催

乳素等。

热应激会刺激下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴),使得下丘脑室旁核分泌促肾上腺皮质激素释放激素,后者作用于腺垂体分泌促肾上腺皮质激素,激活肾上腺皮质束状带,将皮质醇分泌到全身循环。皮质醇是牛的主要抗应激激素,热应激奶牛的血浆皮质醇水平与奶中皮质醇水平都会升高。急性热应激会使牛的皮质醇水平升高,而慢性热应激会降低牛的皮质醇水平。血浆皮质醇水平的立即升高可能是由于HPA轴的激活,皮质醇可作为血管扩张剂以增强蒸发热损失,并可刺激脂肪分解和蛋白水解,进而恢复牛的代谢稳态以抵抗急性热应激。慢性热应激期间皮质醇水平的下降可归因于皮质醇对HPA轴的负反馈作用。

儿茶酚胺类激素包括肾上腺素、去甲肾上腺素和多巴胺。热应激会刺激交感神经-肾上腺髓质轴(SAM轴),激活肾上腺髓质分泌儿茶酚胺来应对机体的紧急状态。暴露于急性和慢性热应激的奶牛其血浆肾上腺素水平和去甲肾上腺素水平均显著增加。较高浓度的儿茶酚胺可能会在热应激期间引起汗腺活动。

甲状腺激素在体温调节和能量稳态中发挥着重要作用,从而影响牛的繁殖性能和生产性能。甲状腺激素分泌受到下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT轴)调节,夏季的高温高湿会减弱牛的甲状腺活动,奶牛暴露于热应激时血浆甲状腺激素三碘甲状腺原氨酸(T3)和四碘甲状腺原氨酸(T4)水平会降低25%,这可能是由于热应激期间HPT轴的抑制,低甲状腺激素水平不仅会降低身体新陈代谢,还会进一步阻止代谢产热,以维持动物机体与周围环境之间的热平衡。

生长激素由腺垂体分泌。研究发现,热应激奶牛的血浆生长激素浓度下降,这可能是由于热应激对下丘脑弓形核的负面影响所致。生长激素是主要的产热激素之一,因此其水平下降会减少代谢产热,从而在极端热应激期间维持牛的热平衡。

催乳素通过其对细胞过程(如增殖、分化、细胞存活和免疫功能)的影响来调节多种生理功能。催乳素在反当动物炎热气候期间的某些体温调节机制中发挥调节作用,可能是通过维持细胞外液体积来影响体液调节进而支持散热。另一种可能的机制是较高的催乳素水平可以激活汗腺,刺激蒸发热损失,从而有助于热应激牛的热适应。

奶牛热应激的缓解策略

通过环境控制和营养调控在内的相关策略可缓解奶牛热应激,改善奶牛的舒适度和保障奶牛健康,尽可能地降低热应激的负面影响。

1、环境控制

在夏季恶劣的高温条件下,调控奶牛养殖的环境条件是有效且便利的应对方式。遮阳降温是常用的降温方法,可以降低奶牛的呼吸频率。近期研究发现,太阳能光伏系统组成的遮阳结构可以有效降低奶牛的热应激程度,此方法适用于露天牧场或放牧,绿色环保且可产生新的能源。通风降温包括自然通风和机械通风。自然通风

会受到附近建筑物、土地可用性、牛舍方向和其他因素的限制,因此热应激下多采用机械通风。在低湿度高温环境中,夜间风扇冷却方式对于保持奶产量比白天风扇冷却更有效;然而当空气温度过高时,降温效果不甚理想。湿帘风机降温系统多应用于现代化养殖场。对湿帘风机降温系统在奶牛场中应用效果的评定发现,其白昼的降温效果要优于夜间;当环境温度低于27.1℃时会增加舍内湿度且降温效果不明显,每头奶牛预计每天花费5.3元运营成本,但该系统可有效降低牧场经济损失和潜在的疾病发生率。喷淋降温分为高压喷雾和喷淋,通常会搭配风机。高压喷雾主要通过降低牛舍内温度给奶牛降温,但环境湿度较高时效果不明显。喷淋的适用范围更广,效果也相对更好。研究发现,在炎热干燥的环境中使用间歇喷淋时,流速是冷却效果的主要决定因素,在最低流速1.3升/分钟下每次喷淋3分钟、相隔12分钟的4次间歇喷淋效果最好且最节水。

喷淋、喷雾和湿帘等的降温模式均会增加牛舍环境湿度,进而导致细菌病毒的繁衍滋生,使得奶牛乳房炎、肢体病等的发病率升高。为节约用水与精准缓解奶牛热应激,近些年出现了一些新的技术与模型。牛胃电胶囊是一颗运用了传感器技术的大号“胶囊”,将其放入奶牛瘤胃中后可获取奶牛的健康数据,实时了解牛的体温,以便及时采取合理的缓解热应激对策。相比未植入牛胃电胶囊的对照组,试验组奶牛经历的热应激时间会更少,而乳蛋白率、乳脂率、能量矫正乳等更高。目前,我国也已自主研发出这款产品,打破了国外的技术封锁和垄断。另外,还有一些新技术应用于缓解奶牛热应激。例如,基于气象站和射频识别系统的人工智能系统,在输入特定奶牛的数据后,该系统可在奶牛挤奶时启动门禁系统将奶牛引导至冷却区或室温区进行挤奶;热质传递模型可预测潮湿的奶牛皮毛干燥时间以设置喷雾频率和风扇速度,提供奶牛所需的冷却速率,减少电与水的浪费;项圈活动传感器可识别和量化奶牛表现出热应激迹象的时间段,以便于牧场制定策略。随着智慧农业的建设与发展,更多高科技手段将会应运而生,有望针对奶牛热应激问题提供更多有效缓解手段。

2、饲料添加剂

通过在饲料中添加各种具有缓解热应激作用的物质,是奶牛缓解热应激的重要策略。这些添加剂包括矿物质、维生素、微生物制剂、中草药添加剂及其他制剂。

矿物质与维生素:矿物质在维持动物正常生理功能方面发挥着重要作用,热应激反应会增加奶牛的体液流失,导致矿物质也随之流失。热应激时在泌乳奶牛饲料中添加蛋氨酸锌可增强乳腺上皮的完整性,但具体细胞机制仍不清楚。硒可以与细胞质中的自由基作用,保护组织免受氧化应激。与亚硒酸钠相比,酵母硒对缓解泌乳奶牛热应激导致的氧化应激效果更好。铬是人类和动物必需的矿物质,在葡萄糖代谢中起着重要作用。补充铬酵母可降低泌乳奶牛直肠温度

与呼吸速率,增加采食量与乳糖含量,并增强抗氧化能力与免疫功能。

维生素作为酶的辅因子(辅酶)发挥作用,并作为催化剂参与多种代谢途径,对动物的正常生长和发育至关重要。在急性热应激期间,补充烟酰胺胶囊后奶牛的核心体温较低,出汗率增加。饲喂过瘤胃烟酸对奶牛泌乳性能的效果会因热应激程度和奶牛泌乳阶段不同而异。添加维生素C可抵抗过量氧自由基的作用,为热应激奶牛添加维生素C可调节其免疫功能。

微生物制剂:酵母和酵母培养物等微生物添加剂已广泛用于奶牛,可改变瘤胃发酵过程,改善营养物质消化和氮利用,稳定瘤胃pH,降低瘤胃酸中毒风险,改善动物生产性能。研究发现,给泌乳盛期奶牛补充30克/天的酿酒酵母培养物,可以提高热应激下的奶产量,改善泌乳性能,并且不会影响奶牛的血浆代谢物、胰岛素或体况评分。饲喂酿酒酵母培养物还有助于减少热应激对奶牛关键免疫和应激指标的负面影响,减少循环皮质醇浓度并增加关键白细胞。酿酒活酵母可清除瘤胃氧气,降低瘤胃氧化还原电位,有利于纤维素分解菌和乳酸利用菌的活性。在热应激下给奶牛喂活酵母可提高瘤胃液pH,提高日粮消化率,增加奶产量和饲料转化效率。

中草药添加剂:中草药添加剂具有营养和药用价值,毒副作用小,已被广泛应用于在高温环境下改善畜禽的生产性能。发酵可提高中草药的生物活性,对动物发挥更好的免疫调节作用。给处于热应激状态下的泌乳后期奶牛添加发酵中草药可以改善奶产量与乳品质,增强奶牛的免疫功能。金银花是多酚类化合物的良好来源,具有很强的抗氧化特性。给热应激奶牛添加中期奶牛添加金银花提取物可降低奶牛的直肠温度,降低血清肌酐水平,通过改善抗氧化状态和促进内分泌和免疫功能来缓解热应激。黄芪是一种重要的中草药,主要成分是多糖、黄酮类、皂苷和氨基酸,常用于中医实践中的许多配方中。对黄芪多糖干预的热应激奶牛血清进行代谢组学分析,发现其会通过对葡萄糖代谢和氨基酸代谢的调节影响奶牛的能量代谢。黄芩苷是中药黄芩的主要有效成分,在夏季奶牛基础饲粮中添加黄芩苷制剂可促进奶牛采食,提高产奶量、乳脂率和乳蛋白率,降低隐性乳房炎发病率。此外,中草药添加剂组方对奶牛的热应激也有一定的缓解作用。由柴胡、甘草、黄芪、板蓝根、党参组成的中草药添加剂可提高热应激奶牛的干物质采食量和产奶量,同时提高奶牛抗氧化能力。

其他抗应激添加剂:将过瘤胃保护的4种抗热应激化合物(烟酸、硫酸铜、维生素C和 γ -氨基丁酸)制成复合制剂,可提高热应激下奶牛的采食量和产奶量,并能减轻热应激对血清指标的负面影响。奥奶净是一种免疫调节剂补充剂,可降低皮质醇水平并改善免疫功能,同时在热应激期间增强中性粒细胞功能。来自米曲霉的后生元可降低奶牛血清淀粉样蛋白A和脂多糖结合蛋白的血浆浓度,增强白细胞介素6的表达,增加能量矫正乳产量。

小结与展望

热应激会诱发包括乳房炎等在内的多种疾病,严重损害奶牛健康并影响其泌乳性能,造成巨大的经济损失。随着全球温室效应的不断加剧和高产奶牛的持续选育,未来热应激问题会更加突出和延续。目前营养调控层面多是探究产品对热应激下奶牛抗氧化能力、免疫功能、泌乳性能等方面的影响,往往流于表面而忽视产业化使用的成本。事实上热应激会通过多种途径直接或间接影响奶牛泌乳性能与健康。未来研究应更多关注并深入探究挖掘相关机制,以提供有针对性的干预措施。探究热适应的机制是研究奶牛耐热性的基础。不同的奶牛个体在热应激适应方面存在遗传差异。HSP在增强奶牛耐热性方面的作用明显,未来可根据HSP基因的多态性与奶牛对热应激生理反应之间的关联,挖掘具有抗热应激特性的特殊基因型进行奶牛的育种计划,以培养具有抗热应激的高产奶牛。此外,在应对热应激时,奶牛机体往往会伴随复杂的内分泌反应,而一种激素的功能往往是多样化的,未来应深入探究热应激下各类激素的作用机制,针对热应激较为严重的奶牛或可开发有效的靶向治疗方案。

(作者单位:浙江大学动物科学学院)

研究发现红三叶草异黄酮可增强牛奶抗氧化能力

近日,中国农业科学院北京畜牧兽医研究所乳业创新团队在原生抗氧化功能牛奶创制方面取得新进展,发现奶牛日粮补充红三叶草异黄酮可以增强牛奶抗氧化能力,为原生功能乳制品的开发提供新技术。相关研究成果于2024年3月发表在食品领域权威期刊《食品化学(Food Chemistry)》。

随着国民健康意识的提升,健康饮食的需求越来越旺盛。食物作为天然营养来源,氧化应激与人体衰老、皮肤老化、糖尿病、慢性炎症等多种疾病有关,富含天然抗氧化物质的食物成为消费市场的热点。乳制品富含基础营养与活性营养物质,原生功能乳制品在消费者营养健康饮食中发挥着关键作用,但抗氧化功能乳制品仍是空白。

为了开发原生天然抗氧化的功能牛奶,乳业创新团队筛选了一种新型植物源饲料添加剂——红三叶草异黄酮,并于2023年获批为国家新饲料添加剂。通过奶牛饲喂试验,研究发现日粮中添加红三叶草异黄酮显著提高牛奶中抗氧化酶活性、VE、VC和不饱和脂肪酸等抗氧化物质含量,抑制脂质氧化。利用氧化应激小鼠模型,分析发现红三叶草异黄酮牛奶显著减轻小鼠氧化应激以及小肠组织炎症性损伤,其作用机制是上调碳水化合物、脂质和氨基酸代谢信号分子以及下调炎症相关信号分子。该研究成功开发了一种提高牛奶抗氧化能力的饲料添加剂产品红三叶草异黄酮,建立了通过奶牛日粮营养调控生产强抗氧化牛奶的技术,为功能性乳制品开发提供了产品与技术支撑。

该研究得到国家重点研发计划和国家奶牛产业技术体系等项目资助。

(张晓青 赵圣国 王加启)

这种植物或是奶牛养殖业潜在优质饲草资源



■麻叶荨麻

随着我国奶牛养殖业的快速发展,优质饲草供给短缺和进口依赖问题日益凸显,逐渐成为产业发展瓶颈问题。近日,中国农业科学院草原研究所草食动物营养与饲料创新团队在期刊《动物饲养科学与技术》(Animal Feed Science and Technology)在线发表了麻叶荨麻在高产泌乳牛应用最新研究成果,有望撬动我国奶牛养殖业发展瓶颈。

麻叶荨麻营养价值丰富,具有食药同源的特性,是非常理想的饲草资源,具有较高的开发和研究潜力。

研究团队在标准化牧场以高产荷斯坦奶牛为研究对象,使用12.5%荨麻干草等比例替代高产奶牛TMR日粮中的首茬干草,结果表明麻叶荨麻对奶牛采食量、营养物质表观消化率、泌乳性能和乳成分均无显著影响。

另一方面,饲喂麻叶荨麻对瘤胃发酵功能的明显调控作用,明显降低了胃肠道中好氧菌比例以及一些潜在致病微生物相对丰度,显著提高了与代谢相关有益菌的相对丰度,可能对奶牛的胃肠道健康有潜在益处。

论文通讯作者、草原所研究员张晓庆说,麻叶荨麻对奶牛生产性能和乳成分均无负面影响,并且有助于维持瘤胃pH平衡,调控胃肠道微生物菌群,有利于奶牛胃肠道健康。因此,麻叶荨麻是奶牛养殖业潜在优质饲草资源。

该研究成果有助于下一步麻叶荨麻或其他非常规饲草资源的开发利用,补充养殖业优质饲草不足,减少饲草进口依赖,从而促进和支撑未来我国奶牛养殖业高效健康发展。

该研究得到中国农业科学院草原研究所基本科研业务费项目、内蒙古自然科学基金等项目支持。

(李晨)