

高温联合紫外线2~4个月连续暴露 对大鼠血清白介素-21水平的影响

郭金霞^{1a}, 李吴萍^{1a}, 陈建茂^{1b}, 周建^{1a}, 汪岭^{1a}, 童琳², 宋琦如^{1a}

摘要:

[目的] 探讨高温联合紫外线2~4个月连续暴露对大鼠血清白介素-21(IL-21)水平的影响。

[方法] 选取体重为(200±10)g的健康成年SD大鼠112只,雌雄各半。随机分为对照组、高温组、紫外线组以及联合组(高温+紫外线),每组雌雄各14只,分笼饲养。在紫外灯(310 nm, 72 μW/cm²)和(38±1)℃高温环境中每天暴露2h,连续暴露2个月和4个月分别处死,采用酶联免疫吸附试验对大鼠血清IL-21进行检测。

[结果] 高温联合紫外线分别暴露2个月及4个月后,联合组雄性大鼠最终体重[(428.57±12.94)、(476.86±13.14)g],体重增长量[(183.29±11.74)、(306.86±13.81)g]明显低于对照组[最终体重:(493.57±17.12)、(587.00±11.53)g;体重增长量:(249.00±17.99)、(414.43±12.41)g](均 $P<0.05$)。各组雌性大鼠体重差异均无统计学意义($P>0.05$)。暴露2个月后,各暴露组无论雄性、雌性大鼠的脾脏系数和胸腺系数均无差异($P>0.05$)。暴露4个月后,各暴露组雄性大鼠脾脏系数[高温组:(1.311±0.037)%;紫外线组:(1.270±0.058)%;联合组:(1.197±0.024)%]均小于对照组[(1.410±0.026)%]($P<0.05$);高温组雄性大鼠胸腺系数[(0.576±0.041)%]小于对照组[(0.996±0.067)%]($P<0.05$);而雌性大鼠的脏器系数均无差异($P>0.05$)。相同暴露时间和暴露因素,雌、雄大鼠间血清IL-21水平差异均无统计学意义($P>0.05$),故将雌雄大鼠合并分析。除2个月紫外线组[(487.69±15.21)ng/L]外,其他各暴露组[2个月:高温组(365.05±18.17)ng/L、联合组(278.66±11.70)ng/L;4个月:高温组(343.73±22.97)ng/L、紫外线组(264.45±23.96)ng/L、联合组(150.90±23.06)ng/L]大鼠血清IL-21水平均低于对照组[2个月(518.11±18.68)ng/L、4个月(582.18±28.90)ng/L]($P<0.05$);紫外线组和联合组大鼠暴露4个月时血清IL-21水平均低于暴露2个月时($P<0.01$),无论暴露2个月还是4个月,联合组大鼠血清IL-21水平均明显低于高温组和紫外线组($P<0.05$)。

[结论] 高温联合紫外线暴露对大鼠体重增长量、免疫器官重量以及血清IL-21水平均有一定的影响,且随着暴露时间的延长,血清IL-21含量呈降低趋势。

关键词: 紫外线; 大鼠; 高温; IL-21; 免疫器官

引用: 郭金霞, 李吴萍, 陈建茂, 等. 高温联合紫外线2~4个月连续暴露对大鼠血清白介素-21水平的影响[J]. 环境与职业医学, 2017, 34(8): 712-717. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.17200

Effects of continuous exposure to high temperature combined with ultraviolet radiation for 2-4 months on serum interleukin-21 levels in rats GUO Jin-xia^{1a}, LI Wu-ping^{1a}, CHEN Jian-mao^{1b}, ZHOU Jian^{1a}, WANG Ling^{1a}, TONG Lin², SONG Qi-ru^{1a} (1.a.School of Public Health and Management b.School of Animal Experimental Center, Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 2.Anhui Academy of Medical Sciences, Hefei, Anhui 230061, China). Address correspondence to SONG Qi-ru, E-mail: sqr20@163.com · The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract:

[Objective] To study the effects of high temperature combined with ultraviolet for continuous 2-4 months on serum interleukin-21 (IL-21) levels in rats.

[Methods] A total of 112 healthy adult SD rats, (200±10)g, half male and half female, were randomly divided into control group, high temperature group, ultraviolet group, and combined group (high temperature+ultraviolet), with 14 female and 14 male rats in each group

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[基金项目] 宁夏自然科学基金项目(编号: NZ15062)

[作者简介] 郭金霞(1991—),女,硕士生;研究方向:职业与健康;E-mail: 1097037480@qq.com

[通信作者] 宋琦如, E-mail: sqr20@163.com

[作者单位] 1.宁夏医科大学 a.公共卫生与管理学院 b.动物实验中心,宁夏 银川 750004; 2.安徽省医学科学研究所,安徽 合肥 230061

and raised separately. The rats were correspondingly exposed to high temperature $[(38 \pm 1)^\circ\text{C}]$ and ultraviolet (310 nm, $72 \mu\text{W}/\text{cm}^2$) for 2 h per day. After continuous exposure for 2 or 4 months, the rats were sacrificed and serum IL-21 was measured by ELISA.

[Results] After being exposed to high temperature combined with ultraviolet for 2 months and 4 months, the final weight $[(428.57 \pm 12.94), (476.86 \pm 13.14) \text{g}]$ and weight gain $[(183.29 \pm 11.74), (306.86 \pm 13.81) \text{g}]$ of male SD rats were significantly lower than those of the control group [final weight: $(493.57 \pm 17.12), (587.00 \pm 11.53) \text{g}$; weight gain: $(249.00 \pm 17.99), (414.43 \pm 12.41) \text{g}$] (all $P < 0.05$), respectively. No significant differences in body weight were found for female rats ($P > 0.05$). After continuous exposure for 2 months, no statistical difference was found in the spleen coefficients and thymus coefficients by all exposure treatments and by gender ($P > 0.05$). After continuous exposure for 4 months, the spleen coefficients of each exposed group [high temperature group: $(1.311 \pm 0.037)\%$; ultraviolet group: $(1.270 \pm 0.058)\%$; combined group: $(1.197 \pm 0.024)\%$] were smaller than those of the control group $[(1.410 \pm 0.026)\%]$ ($P < 0.05$); the thymus coefficient of male rats in the high temperature group $[(0.576 \pm 0.041)\%]$ was lower than that of the control group $[(0.996 \pm 0.067)\%]$ ($P < 0.05$); there was no difference in organ coefficients for the female rats administrated with different exposures ($P > 0.05$). Under the same exposure time and exposure treatments, there was no gender difference in serum IL-21 levels ($P > 0.05$); therefore, the female and male rats were merged for further analysis. Except the ultraviolet group after 2 months $[(487.69 \pm 15.21) \text{ng/L}]$, the levels of serum IL-21 in the other groups [2 months: high temperature group, $(365.05 \pm 18.17) \text{ng/L}$, combined group, $(278.66 \pm 11.70) \text{ng/L}$; 4 months: high temperature group, $(343.73 \pm 22.97) \text{ng/L}$, ultraviolet group, $(264.45 \pm 23.96) \text{ng/L}$, combined group, $(150.90 \pm 23.06) \text{ng/L}$] were significantly lower than those in the control group [2 months: $(518.11 \pm 18.68) \text{ng/L}$; 4 months: $(582.18 \pm 28.90) \text{ng/L}$] ($P < 0.05$). The serum IL-21 levels of the 4-month ultraviolet group and the combined group were lower than the corresponding values of the 2-month groups ($P < 0.01$). The level of serum IL-21 in the combined group was significantly lower than those of the high temperature group and the ultraviolet group treated for both 2 months and 4 months ($P < 0.05$).

[Conclusion] The combination exposure of high temperature and ultraviolet may affect body weight gain, immune organ weight, and serum IL-21 levels of rats, and serum IL-21 levels would decrease with prolonged exposure time.

Keywords: ultraviolet; rat; high temperature; interleukin-21; immune organ

Citation: GUO Jin-xia, LI Wu-ping, CHEN Jian-mao, et al. Effects of continuous exposure to high temperature combined with ultraviolet radiation for 2-4 months on serum interleukin-21 levels in rats[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2017, 34(8): 712-717. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.17200

近年来,由于全球气候变暖和臭氧层破坏,使高温高热天气频发,到达地球表面的生物有效紫外线辐射强度增加,高温及过量的紫外线暴露对机体的不良影响已成为国内外关注的热点之一^[1-2]。据报道,长期高温暴露以及过量的紫外线照射,都可引起机体的应激反应、诱发特异性和非特异性免疫应答,直接或间接地抑制机体免疫功能^[3-5]。目前,国内外针对高温、紫外线生物效应的研究多为单独的短期动物实验^[6-7],缺乏高温联合紫外线中长期暴露对机体免疫系统影响的研究成果;尤其鲜有高温与紫外线长期联合暴露对大鼠生发中心的不良影响。白介素(IL)-21是T_H细胞分泌的及执行其效应功能的主要细胞因子,能够以自分泌的方式间接调控*BLIMP-1*和*Bcl-6* mRNA的表达来决定T_H细胞的最终分化状态,对生发中心的形成和体液免疫的维持起着关键性的作用^[8-9]。本实验通过对高温联合紫外线不同时间暴露对大鼠体重增长量、脾脏与胸腺重量、血清IL-21水平的影响进行研究,为高温联合紫外线暴露对大鼠生发中心影响的研究提供一定的实验依据;同时进一步阐明高温联合紫外线对免疫系统的抑制是否存在协同作用与时

间效应关系。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

选用成年,体重为 $(200 \pm 10) \text{g}$ 的清洁级SD大鼠112只,由宁夏医科大学动物实验中心提供[动物合格证号:SYXK(宁)2011-0001],适应性饲养1周。随机分为对照组、高温组、紫外线及联合组(高温联合紫外线组),每组28只,雌雄各半。

1.2 主要仪器与试剂

UVB紫外灯管、电暖气、酶标仪(Vantaa,芬兰),高速冷冻离心机(上海力申科学仪器有限公司,中国),大鼠IL-21酶联免疫试剂盒(上海信裕生物科技有限公司,中国),生理盐水、水合氯醛。

1.3 实验方法

各实验组每天以紫外灯(310 nm, $72 \mu\text{W}/\text{cm}^2$)为照射光源,采用电暖气建立[温度为 $(38 \pm 1)^\circ\text{C}$,湿度为40%~50%]的高温环境;距大鼠(背部去毛)皮肤20 cm左右暴露2 h(12:00—14:00),每周暴露7 d,连续暴露2个月和4个月(高温和紫外线暴露剂量依据

宋琦如教授的相关研究^[10]和前期预实验而设计)。对照组在自然光线、相对湿度60%~80%、温度20~23℃的环境下,普通饲料喂养,自由饮水。观察各组大鼠的健康状况,每周一称量并记录体重。

1.4 样本的处置和检测

1.4.1 样本处置 分别于2个月、4个月实验结束后,以质量分数为10%的水合氯醛(0.3 mL/100 g)腹腔注射进行麻醉,心尖取血5~10 mL置于10 mL真空采血管中,快速低温离心(4℃, 1401 × g, 离心10 min),所得血清于-80℃冰箱保存。迅速打开腹腔,小心分离脾脏、胸腺、肝脏等脏器并称量其重量,并计算脏器系数。大鼠脏器系数=[大鼠脏器湿重(g)/大鼠体重(g)] × 100%。

1.4.2 IL-21 测定方法 将试剂盒从4℃冰箱取出室温平衡20 min后进行试验。将浓度为800 ng/L标准品依次稀释为400、200、100、50 ng/L的标准系列,依次加入酶标包被板2~6孔,每孔50 μL。除第一孔作为空白孔外(不加样品以及酶标试剂,其他步骤相同),其他各孔依次加入40 μL样品稀释液和10 μL样品,震荡混匀,37℃温育30 min后洗涤5次。向各孔加入50 μL的酶标试剂,再次37℃温育30 min,洗涤5次后,每孔依次加入显色剂A和显色剂B各50 μL,震荡混匀,37℃避光显色10 min。以第一孔调零,在450 nm波长下测量各孔光密度(D值),以标准物浓度为横坐标、D值为纵坐标,绘制标准曲线,进行计算。

1.5 统计学分析

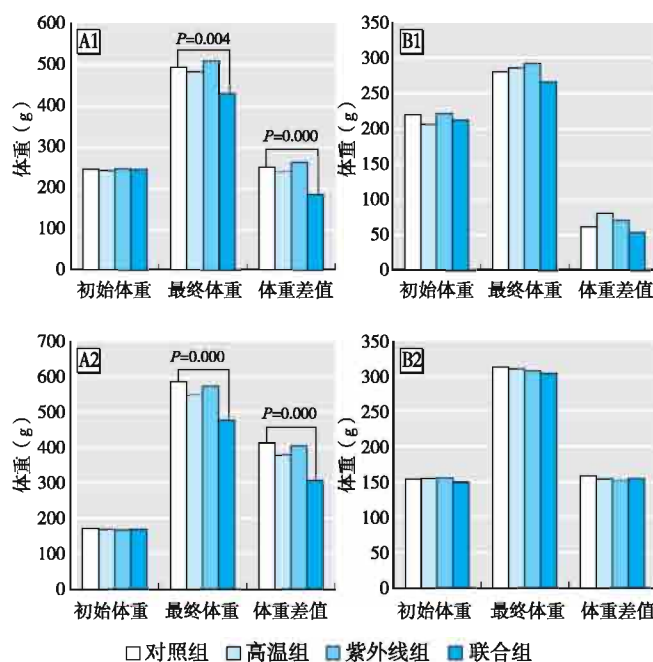
实验数据采用SPSS 20.0统计软件进行统计分析,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD法;两组间比较采用t检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 体重变化

由图1可见,暴露于高温、紫外线不同时间(2个

月与4个月),联合组雄性大鼠最终体重[(428.57 ± 12.94)、(476.86 ± 13.14)g]与体重增长量[(183.29 ± 11.74)、(306.86 ± 13.81)g]明显低于对照组[最终体重:(493.57 ± 17.12)、(587.00 ± 11.53)g;体重增长量:(249.00 ± 17.99)、(414.43 ± 12.41)g]($P < 0.05$),其他暴露组与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。各组雌性大鼠体重差异无统计学意义(2个月: $F_{\text{终}}=1.142$, $P_{\text{终}}=0.352$, $F_{\text{差}}=1.331$, $P_{\text{差}}=0.287$;4个月: $F_{\text{终}}=0.137$, $P_{\text{终}}=0.937$, $F_{\text{差}}=0.071$, $P_{\text{差}}=0.975$)。



[注]A: 雄性; B: 雌性; 1: 暴露2个月; 2: 暴露4个月。

图1 高温、紫外线暴露不同时间对大鼠体重的影响

2.2 免疫器官

高温与紫外线暴露2个月对雄、雌性大鼠脾脏系数和胸腺系数均无影响(均 $P > 0.05$)。高温与紫外线暴露4个月后,各暴露组雄性大鼠脾脏系数均低于对照组($P < 0.05$),胸腺系数仅高温组低于对照组($P < 0.05$),各组间雌性大鼠脾脏系数和胸腺系数均无差异($P > 0.05$)。见表1。

表1 高温、紫外线暴露不同时间对大鼠脾脏与胸腺系数的影响($\bar{x} \pm s$, %, $n=7$)

分组	暴露2个月				暴露4个月			
	脾脏系数		胸腺系数		脾脏系数		胸腺系数	
	雄性	雌性	雄性	雌性	雄性	雌性	雄性	雌性
对照组	1.501 ± 0.054	1.500 ± 0.051	1.019 ± 0.070	1.119 ± 0.078	1.410 ± 0.026	1.610 ± 0.099	0.996 ± 0.067	1.082 ± 0.094
高温组	1.466 ± 0.078	1.745 ± 0.114	0.788 ± 0.096	1.274 ± 0.088	1.311 ± 0.037*	1.582 ± 0.119	0.576 ± 0.041*	0.975 ± 0.056
紫外线组	1.429 ± 0.020	1.744 ± 0.097	0.809 ± 0.054	1.103 ± 0.070	1.270 ± 0.058*	1.503 ± 0.068	0.823 ± 0.099	0.927 ± 0.071
联合组	1.505 ± 0.067	1.866 ± 0.113	0.806 ± 0.065	1.196 ± 0.121	1.197 ± 0.024*	1.433 ± 0.045	1.021 ± 0.080	0.873 ± 0.066
F	0.371	2.487	2.265	0.741	5.251	0.837	7.524	1.496
P	0.775	0.085	0.107	0.538	0.006	0.487	0.001	0.241

[注]*: 与对照组相比较, $P < 0.05$ 。

2.3 血清 IL-21 水平

2.3.1 高温、紫外线暴露对大鼠血清 IL-21 水平影响的性别差异 从表2可知,高温、紫外线连续暴露2个月与4个月后,各组大鼠血清 IL-21 水平性别间差异均无

统计学意义(均 $P > 0.05$)。无论雄性还是雌性,暴露2个月或4个月,各组间大鼠血清 IL-21 水平不全相同;除紫外线组(2个月)雌性大鼠外($P = 0.580$),其他各组大鼠血清 IL-21 水平均低于对照组(均 $P < 0.05$)。

表2 高温、紫外线暴露不同时间对大鼠血清 IL-21 水平的影响($\bar{x} \pm s$, ng/L, $n=7$)

分组	暴露2个月				暴露4个月			
	雄性	雌性	<i>t</i>	<i>P</i>	雄性	雌性	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	536.39 ± 26.79	449.82 ± 26.14	0.977	0.348	628.36 ± 48.33	536.00 ± 23.94	1.712	0.113
高温组	378.07 ± 34.05*	352.04 ± 14.68*	0.702	0.496	299.93 ± 35.57*	387.54 ± 19.55*	-2.159	0.052
紫外线组	491.73 ± 21.44*	483.64 ± 23.19	0.256	0.802	252.36 ± 38.71*	276.54 ± 30.67*	-0.490	0.633
联合组	265.36 ± 17.64*	291.96 ± 14.93*	-1.151	0.272	149.64 ± 37.09*	152.15 ± 30.47*	-0.052	0.959
<i>F</i>	22.334	24.700	—	—	26.452	37.753	—	—
<i>P</i>	0.000	0.000	—	—	0.000	0.000	—	—

[注]*: 与对照组相比较, $P < 0.05$ 。

2.3.2 高温、紫外线暴露对大鼠血清 IL-21 水平影响的组别和时间差异 将雌雄大鼠合并后,结果显示,各暴露组与对照组相比较,除2个月紫外线组外($P = 0.190$),其他暴露组均低于对照组($P = 0.000$)。高温与紫外线分别暴露2个月和4个月,联合组 IL-21 水平明显低于紫外线组与高温组(2个月: $P_{高} = 0.000$,

$P_{紫} = 0.000$; 4个月: $P_{高} = 0.000$, $P_{紫} = 0.002$)。

除高温组外,其他2个暴露组大鼠血清 IL-21 水平在不同的暴露时间均存在明显的差异($P < 0.01$)。暴露4个月后,紫外线和联合组大鼠血清 IL-21 水平低于暴露2个月时。见表3。

表3 高温、紫外线暴露不同时间对大鼠血清 IL-21 水平的影响($\bar{x} \pm s$, ng/L, $n=14$)

暴露时间	对照组	高温组	紫外线组	联合组	<i>F</i>	<i>P</i>
2个月	518.11 ± 18.68	365.05 ± 18.17* [△]	487.69 ± 15.21 [△]	278.66 ± 11.70*	47.054	0.000
4个月	582.18 ± 28.90	343.73 ± 22.97* [△]	264.45 ± 23.96* [△]	150.90 ± 23.06*	54.028	0.000
<i>t</i>	1.862	-0.728	-7.865	-4.941	—	—
<i>P</i>	0.074	0.473	0.000	0.000	—	—

[注]*: 与对照组比较, $P < 0.05$; [△]: 与联合组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

体重变化量可直观反映处理因素对实验动物进食行为、活动能力、消化代谢等的综合性影响。本实验发现,高温联合紫外线暴露2个月及4个月后,雄性大鼠最终体重以及体重增长量明显低于对照组,而雌性大鼠体重变化量无差别,说明高温联合紫外线暴露可影响大鼠体重增长,且存在性别差异。其机制可能是,高温环境能够促进机体新陈代谢,加快机体内水分的蒸发,进而影响机体的体重增长量^[11]。同时,过量的紫外线暴露可通过不同途径诱导细胞坏死和凋亡^[12],最终导致免疫器官萎缩等。高温、紫外线暴露对不同性别大鼠体重影响的差异可能与其体内激素水平以及体重增长速度不同有关,但具体原因还需进一步探究。

脾脏和胸腺是机体两大免疫器官,对细胞免疫和体液免疫的发生以及维持至关重要。本次实验结果

表明,高温、紫外线暴露4个月后,各组雄性大鼠脾脏和胸腺系数的差异具有统计学意义。由此可见高温、紫外线暴露对SD大鼠脾脏以及胸腺系数均有一定的影响,此结果与国内外相关研究结论一致^[13-14]。同时,我们还发现高温、紫外线暴露对SD大鼠脾脏和胸腺系数的影响存在明显的性别和暴露时间差异,此结论还需进一步验证。

IL-21由活化的CD4⁺T细胞分泌,其分子结构与IL-5相似,为IL-2细胞因子超家族成员之一。IL-2与其受体结合后可调解B细胞的增殖,促进T细胞、NK细胞的增殖分化,以及提高NK细胞的杀伤活性。本实验发现,大鼠在高温环境中暴露2个月与4个月后,血清 IL-21 水平明显低于对照组,说明高温环境可影响机体内 IL-21 水平。类似研究表明,子代大鼠长时间暴露于高温环境中,其血清 IL-1、溶菌酶水平均低于对照组^[10]。翟杰^[15]也发现,雏鸡受到热应激刺激后,

血清IL-6水平呈现先降低后升高,再降低的趋势,而IL-10含量持续升高。高温导致机体内某些细胞因子水平降低的原因可能是:高温环境能够抑制CD4⁺T细胞地生长和CD8⁺T细胞的生成^[6],促进淋巴细胞凋亡^[16];同时,高温等应激状态能够改变机体免疫细胞和免疫分子所处的内环境^[17],进而影响细胞因子的合成与分泌。

据报道,以20kJ/m²的紫外线B(UVB)照射Balb/c小鼠5d后,小鼠脾脏细胞产生IL-2的水平明显降低,仅为对照组的25%^[18]。Piskin等^[19]发现,对银屑病患者进行窄谱中波紫外线(NB-UVB)照射治疗后,患者血清中IL-2和干扰素- γ 分泌水平明显下降。由此可见紫外线可影响机体内某些免疫因子的生成,与本实验所得结论一致。紫外线抑制免疫系统的机制非常复杂,当前普遍认为紫外线可以损伤DNA直接诱导免疫细胞凋亡,从而影响相关免疫因子的合成与分泌,最终抑制机体的免疫功能^[20-21]。

同时我们还发现,单纯紫外线暴露4个月后大鼠血清IL-21的含量为2个月的54%,而单纯高温暴露却无此现象。其原因可能是:一方面紫外线可以直接诱导免疫细胞凋亡,随着暴露时间的延长,受损的细胞也随之增多^[22-23],最终可导致免疫器官萎缩等^[13];另一方面,高温对免疫系统的抑制具有一定的时间性^[24],即在一定的暴露时间内,高温对免疫系统的影响存在时间效应关系。本实验暴露时间按毒理学分期均为中期暴露。

为了探究高温联合紫外线暴露对免疫系统的影响是否存在交互作用,我们将不同暴露时间(2个月与4个月)的联合组与高温组、紫外线组分别进行比较,发现联合组大鼠血清IL-21水平均低于高温组与紫外线组。由此可见,高温与紫外线联合暴露对免疫系统的抑制具有协同作用,其机制还有待进一步研究。在高温与紫外线对雌雄大鼠血清IL-21水平影响差异的研究中,我们发现高温与紫外线暴露均能降低大鼠血清IL-21水平,但无性别差异。

本研究结果提示,高温联合紫外线暴露对大鼠免疫系统的抑制存在协同作用和一定的时间效应趋势,这可能与长期高温暴露以及过量紫外线照射均可从不同水平、不同途径,影响免疫分子的生成与分泌、免疫细胞的结构与功能等有关^[25-26]。IL-21作为一种新的免疫调节因子,已被证实与诸多自身性免疫系统疾病息息相关。本研究从不同暴露时间、不同暴露方式以

及不同性别三方面探讨了高温、紫外线暴露对大鼠血清IL-21含量的影响,为今后相关研究提供一定的实验依据,同时为自身性免疫系统疾病的防治提供新思路。但关于高温、紫外线暴露导致大鼠血清IL-21水平下降的机制,本研究未能阐明,今后将会进一步探讨。

(志谢:诚恳感谢本研究团队所有成员的帮助和指导;并向为本研究献出宝贵生命的大鼠致敬。)

参考文献

- [1] Clark DL, Strasburg GM, Reed KM, et al. Influence of temperature and growth selection on turkey pectoralis major muscle satellite cell adipogenic gene expression and lipid accumulation[J]. Poult Sci, 2017, 96(4): 1015-1027.
- [2] Yel M, Güven T, Türker H. Effects of ultraviolet radiation on the stratum corneum of skin in mole rats[J]. J Radiat Res Appl Sci, 2014, 7(4): 506-511.
- [3] 朱童,詹剑华,游浩元,等.高温环境对大鼠细胞免疫功能影响[J].中国公共卫生,2011,27(4): 523.
- [4] Yao C, Zurawski SM, Jarrett ES, et al. Skin dendritic cells induce follicular helper T cells and protective humoral immune responses[J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 136(5): 1387-97.e7.
- [5] Rana S, Byrne SN, MacDonald LJ, et al. Ultraviolet B suppresses immunity by inhibiting effector and memory T cells[J]. Am J Pathol, 2008, 172(4): 993-1004.
- [6] 朱童.高温气候对烫伤大鼠免疫功能影响的实验研究[D].南昌:南昌大学,2010.
- [7] Roszkowski W, Roszkowski K, Wrembel K, et al. Effect of whole-body hyperthermia on delayed cutaneous hypersensitivity to oxazolone in mice[J]. J Clin Lab Immunol, 1981, 6(3): 257-261.
- [8] Ju B, Li D, Ji X, et al. Interleukin-21 administration leads to enhanced antigen-specific T cell responses and natural killer cells in HIV-1 vaccinated mice[J]. Cell Immunol, 2016, 303: 55-65.
- [9] Linterman MA, Beaton L, Yu D, et al. IL-21 acts directly on B cells to regulate Bcl-6 expression and germinal center responses[J]. J Exp Med, 2010, 207(2): 353-363.
- [10] 赵萌,宋琦如,戴广政,等.长期高温及高温联合紫外线暴露对子代大鼠血清免疫因子的影响[J].宁夏医科大学学报,2015,37(5): 491-494.
- [11] 李湛.夏季鸡中暑的原因及应对措施[J].养禽及禽病防治,

- 2014(12): 32.
- [12]刘明.紫外线诱导HaCaT细胞自噬及其拉曼光谱特性变化研究[D].广州:南方医科大学,2015.
- [13]罗昊翔,申元英,张态,等.短波紫外线对正常小鼠免疫功能的影响[J].大理学院学报,2009,8(12): 28-30.
- [14]Halliday GM, Damian DL, Rana S, et al. The suppressive effects of ultraviolet radiation on immunity in the skin and internal organs: implications for autoimmunity[J]. J Dermatol Sci, 2012, 66(3): 176-182.
- [15]翟杰.热应激对雏鸡外周血液免疫细胞功能及相关因子的影响[D].哈尔滨:东北农业大学,2015.
- [16]李忠浩.热应激对荷斯坦奶牛外周血淋巴细胞凋亡与抗氧化特性的影响[D].南京:南京农业大学,2007.
- [17]Min L, Cheng J, Zhao S, et al. Plasma-based proteomics reveals immune response, complement and coagulation cascades pathway shifts in heat-stressed lactating dairy cows[J]. J Proteomics, 2016, 146: 99-108.
- [18]张晓明,苗榕生,谢蜀生,等.紫外线B照射对小鼠免疫功能影响的研究[J].中国预防医学杂志,2002,3(3): 216-218.
- [19]Piskin G, Sylva-Steenland RM, Bos JD, et al. T cells in psoriatic lesional skin that survive conventional therapy with NB-UVB radiation display reduced IFN- γ expression[J]. Arch Dermatol Res, 2004, 295(12): 509-516.
- [20]Ravanat JL, Douki T. UV and ionizing radiations induced DNA damage, differences and similarities[J]. Radiat Phys Chem, 2016, 128: 92-102.
- [21]贾松柏,石晶明,陈翹,等.紫外线对人晶状体上皮细胞凋亡的诱导及*Bcl-2*, *Bax*基因的影响[J].中南大学学报(医学版),2012,37(7): 730-736.
- [22]Wali S, Sahoo A, Puri S, et al. Insights into the development and regulation of T follicular helper cells[J]. Cytokine, 2016, 87: 9-19.
- [23]Ito S, Kimura S, Warabi E, et al. p62 modulates the intrinsic signaling of UVB-induced apoptosis[J]. J Dermatol Sci, 2016, 83(3): 226-233.
- [24]田英,王秉贤.紫外辐射致免疫抑制的剂量-效应关系的实验研究[J].环境与健康杂志,1993,10(6): 243-245.
- [25]孙伟,刘扬.过量紫外线照射致免疫抑制机理的研究进展[J].中国公共卫生,2002,18(1): 113-114.
- [26]赵楠,李光华.热应激对机体免疫系统影响研究的进展[J].宁夏医学杂志,2014,36(6): 564-566.
- (收稿日期:2017-03-08;录用日期:2017-06-21)
- (英文编辑:汪源;编辑:丁瑾瑜;校对:王晓宇)

(上接第711页)

- [17]申玲,贾克.锰对大鼠肝脏线粒体氧化损伤的作用机制[J].蚌埠医学院学报,2011,36(12): 1293-1295.
- [18]Gorojod RM, Alaimo A, Porte Alcon SP, et al. The autophagic-lysosomal pathway determines the fate of glial cells under manganese-induced oxidative stress conditions[J]. Free Radic Biol Med, 2015, 87: 237-251.
- [19]邓宇,王飞,徐斌,等.锰对小鼠黑质多巴胺转运体和受体表达影响的研究[J].实用预防医学,2014,21(3): 257-260.
- [20]Kwaky G F, Paoliello M M, Mukhopadhyay S, et al. Manganese-induced parkinsonism and Parkinson's disease: shared and distinguishable features[J]. Int J Environ Res Public Health, 2015, 12(7): 7519-7540.
- [21]Song P, Trajkovic K, Tsunemi T, et al. Parkin modulates endosomal organization and function of the endo-lysosomal pathway[J]. J Neurosci, 2016, 36(8): 2425-2437.
- [22]Kim H J, Kim H J, Lee J Y, et al. Phenotype analysis in patients with early onset Parkinson's disease with and without *parkin* mutations[J]. J Neurol, 2011, 258(12): 2260-2267.
- [23]Hauser D N, Primiani C T, Cookson M R. The effects of variants in the *parkin*, *PINK1*, and *DJ-1* genes along with evidence for their pathogenicity[J]. Curr Protein Pept Sci, 2017, 18(7): 702-714.
- [24]Hunn B H, Cragg S J, Bolam J P, et al. Impaired intracellular trafficking defines early Parkinson's disease[J]. Trends Neurosci, 2015, 38(3): 178-188.
- (收稿日期:2017-01-16;录用日期:2017-06-21)
- (英文编辑:汪源;编辑:洪琪,丁瑾瑜;校对:王晓宇)