

蒲劼, 张诚, 崔欢, 等. 不同产蛋期鸡舍环境颗粒物对小鼠致病损伤研究 [J]. 畜牧与兽医, 2025, 57 (1): 37-42.

PU J, ZHANG C, CUI H, et al. Study on the pathogenic damage of environmental particles in henhouses at different laying periods to mice [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2025, 57 (1): 37-42.

## 不同产蛋期鸡舍环境颗粒物对小鼠致病损伤研究

蒲劼<sup>1,2</sup>, 张诚<sup>3</sup>, 崔欢<sup>3</sup>, 陈召亮<sup>2,3</sup>, 张磊<sup>2</sup>, 刘静波<sup>1</sup>, 郭振东<sup>2\*</sup>

(1. 西南科技大学生命科学与工程学院, 四川 绵阳 621010;

2. 军事科学院军事医学研究院军事兽医研究所, 吉林 长春 130122;

3. 河北农业大学动物医学学院, 河北 保定 071000)

**摘要:** 畜舍颗粒物可对畜禽和养殖场工人的呼吸系统造成损伤, 本研究旨在探究不同产蛋期鸡舍内环境颗粒物对小鼠的致病损伤效应。分别采集产蛋前期 (17~30周)、产蛋高峰期 (31~50周) 和产蛋末期 (大于50周) 鸡舍内的环境颗粒物样品, 制成悬液通过滴鼻途径感染 BALB/c 小鼠。将 40 只小鼠随机分为对照组、产蛋前期组、产蛋高峰期组和产蛋末期组, 通过分析小鼠吸入不同产蛋期鸡舍内环境颗粒物后体重、肺指数和肺组织病理变化以及对多种细胞因子表达水平的影响, 观察小鼠肺组织损伤情况。结果: 随着产蛋周期的推移, 空气颗粒物对小鼠的致病损伤效应逐渐增强, 产蛋末期组肺指数在试验处理后第 7 天显著增加 ( $P < 0.001$ ), 为对照组的 1.73 倍; 肺部病理切片显示, 相较于对照组, 产蛋高峰期组肺泡壁明显增厚, 产蛋末期组肺部病理愈加重, 出现大量炎症细胞浸润; 与对照组相比较, 产蛋末期组肺泡灌洗液细胞因子白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、肿瘤坏死因子- $\beta$  (TNF- $\beta$ ) mRNA 相对表达水平均显著上调 ( $P < 0.01$ ), 血清中细胞因子表达水平与肺泡灌洗液中细胞因子 mRNA 表达水平趋势一致。研究结果对了解蛋鸡舍内环境颗粒物对蛋鸡与养殖人员的健康影响具有指导意义, 为制定防控措施提供科学依据。

**关键词:** 不同产蛋期; 颗粒物; 肺部病理; 致病性; 养殖人员

**中图分类号:** S831.4+5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0529-5130(2025)01-0037-06

## Study on the pathogenic damage of environmental particles in henhouses at different laying periods to mice

PU Jie<sup>1,2</sup>, ZHANG Cheng<sup>3</sup>, CUI Huan<sup>3</sup>, CHEN Zhaoliang<sup>2,3</sup>, ZHANG Lei<sup>2</sup>, LIU Jingbo<sup>1</sup>, GUO Zhendong<sup>2\*</sup>

(1. College of Life Science and Engineering, Southwest University of Science and Technology, Mianyang 621010, China;

2. Institute of Military Veterinary Medicine of Academy of Military Medicine, Academy of Military Sciences, Changchun 130122, China;

3. College of Veterinary Medicine, Hebei Agricultural University, Baoding 071000, China)

**Abstract:** Particulate matter in livestock houses can cause damage to the respiratory system of livestock and poultry and farm workers. The aim of this study was to explore the pathogenic damage of environmental particulate matter in laying hens during different laying periods to mice. The environmental particulate matter samples were collected from the henhouse during the pre-laying period of hens (17-30 weeks of age), the peak laying period (31-50 weeks) and the late laying period (>50 weeks), respectively. Then, the suspension of the samples was prepared to infect BALB/c mice by nasal drip. The mice were randomly divided into the control group, the pre-laying group, the peak laying group and the late laying group. The changes in the body weight, lung index, pathological HE staining sections of lung tissue and the expression levels of various cytokines in the mice after inhalation of the environmental particles in henhouses at different laying periods were analyzed to observe the damage to their lung tissue. The results were as follows: With the passage of the laying cycle, the pathogenic damage effect of the airborne particulate matter on the mice gradually increased. The lung index of the late laying group increased significantly on the 7<sup>th</sup> day after the treatment ( $P < 0.001$ ), which was 1.73 times that of the control group. The pathological sections of the lungs showed that,

收稿日期: 2023-11-09; 修回日期: 2024-08-06

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2023YFD1800403)

第一作者: 蒲劼, 男, 硕士

\* 通信作者: 郭振东, 副研究员, 硕士生导师, 主要从事气溶胶方面的研究, E-mail: guozd@foxmail.com。

compared with the control group, the alveolar wall in the peak laying group was significantly thickened, and the lung pathology in the late laying group was aggravated, with a large number of inflammatory cell infiltration. Compared with the control group, the mRNA expression of interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and tumor necrosis factor- $\beta$  (TNF- $\beta$ ) in the alveolar lavage fluid of the late laying group was significantly up-regulated ( $P < 0.01$ ). The expression level of cytokines in serum was consistent with the expression level of cytokine mRNA in bronchoalveolar lavage fluid. The results of this study was of guiding significance for understanding the health effects of environmental particulate matter in laying hen houses on laying hens and breeders, and provided scientific basis for formulating prevention and control measures.

**Keywords:** different laying period; particulate matter; lung pathology; pathogenicity; poultry workers

中国作为全球最大的家禽养殖国, 养殖模式向规模化、集约化转变<sup>[1]</sup>, 管理趋向系统化, 降低了成本, 同时也提升了产品生产效率。然而环境颗粒物污染问题却愈发凸显<sup>[2]</sup>。据报道, 畜禽舍环境颗粒物可能对畜禽和人类造成严重的危害<sup>[3]</sup>, 尤其是对人类呼吸系统的负面影响, 且颗粒物浓度越高的鸡舍暴发呼吸道疾病几率就越大<sup>[4]</sup>。有学者发现消化系统中肠道微生物组多样性指数通常与环境颗粒物污染呈负相关<sup>[5]</sup>。因此, 探究不同浓度的环境颗粒物对家禽及养殖人员的影响显得尤为重要。目前, 关于蛋鸡产蛋期颗粒物对畜禽和人的影响研究鲜有报道。本试验收集了产蛋前期、产蛋高峰期和产蛋末期鸡舍内环境颗粒物, 滴鼻侵染小鼠建立小鼠肺炎模型<sup>[6]</sup>, 探究对其健康的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 环境颗粒样本来源

环境颗粒样本来自于河北省 3 家隶属于同一家公司、具有代表性的蛋鸡场 (简称 A、B、C 场)。每家养鸡场都包含产蛋前期 (17~30 周龄) 鸡舍 2 栋, 产蛋高峰期 (31~50 周龄) 鸡舍 2 栋和产蛋末期 (大于 50 周龄) 鸡舍 2 栋, 共 18 栋。蛋鸡笼养, 每个鸡舍有 45 000 只鸡, 产蛋数量为 5 万~5.5 万枚。每栋鸡舍分别采集 3 个平行样本, 然后将这些重复样本合并, 作为该鸡舍的代表样本。

### 1.2 环境颗粒物采集与洗脱

采用装有 19.8 cm × 23.8 cm 的石英纤维膜 (PALL, NY, 美国) 的大容量空气采样器 (HH02-LS120, 北京华瑞核安科技有限公司) 进行鸡舍内环境颗粒物的采集。采样前, 采样器用 75% 酒精消毒, 所有滤膜经马弗炉 500 °C 烘焙 48 h。采样点设置在每个鸡舍走廊中间距离地面 1.5 m 的高度处, 采样流量为 1 000 L/min, 采样时间 12 h。每家养鸡场采集 6 个样品共 18 份样品。每张滤膜用无菌手术剪平均剪成 8 块, 采集样本后立即用冰盒转移至实验室 -80 °C 冻存。在洗脱前将滤膜拿出恢复至室温, 将 1/8 滤膜放入装有超纯水的 50 mL 离心管中, 置于冰上超声震荡 20 min, 使滤膜上颗粒物样品充分洗脱, 并将相同

产蛋期鸡舍颗粒物洗脱液进行混合, 用于滴鼻处理。

### 1.3 环境颗粒物对小鼠体重的影响

将 40 只 6 周龄、体重 18~20 g 的 BALB/c 小鼠 (购自北京维通利华实验动物技术有限公司) 随机分成 4 个组, 即对照组 (Con)、产蛋前期颗粒组 (EL)、产蛋高峰期颗粒组 (PL) 和产蛋末期颗粒组 (LL), 每组 10 只。用乙醚麻醉小鼠后, 使用移液枪吸取 50  $\mu$ L 生理盐水滴至对照组小鼠鼻腔, 吸取 50  $\mu$ L 来自 3 个不同产蛋期鸡舍环境颗粒物样品溶液分别滴至 EL、PL、LL 组小鼠鼻腔, 使其在自主呼吸状态下将样品溶液吸入肺中。滴入小鼠体内颗粒物剂量估算: 采样器采样流量 1 000 L/min, 采样时间 12 h, 取 1/8 膜在 50 mL 液体中进行洗脱相当于将 90 000 L 空气中的颗粒物浓缩至 50 mL 液体中, 滴鼻用量 50  $\mu$ L/只, 相当于将 90 L 空气中的颗粒物滴入呼吸道, 小鼠呼吸量以 60 mL/min 计算<sup>[7]</sup>, 吸入 90 L 空气相当于小鼠在鸡舍空气环境中持续暴露 25 h。因为洗脱效率无法达到 100%, 因此该计算结果存在一定误差。在试验期间, 为 BALB/c 小鼠提供正常水和食物, 每日用电子天平对小鼠称重, 观察 4 组小鼠临床表现及 14 d 体重变化趋势。

### 1.4 环境颗粒物对小鼠肺指数的影响

分别于小鼠滴鼻后第 3、5、7 天从每组各取 5 只, 采集并分离血清, 采集肺脏并称取重量, 并计算肺指数 (肺脏重量/小鼠体重)。

### 1.5 小鼠肺部病理变化

取滴鼻后第 5 天小鼠肺脏, 用 4% 多聚甲醛溶液固定, 经石蜡包埋、切片、脱蜡、HE 染色组织样品。采用光学显微镜观察各组样品切片病理变化。制作病理切片, 观察组织病理学变化。

### 1.6 肺泡灌洗液中细胞因子相对表达水平测定

将小鼠颈部解剖, 暴露气管进行插管。0.5 mL PBS 反复冲洗 3 遍。使用 RNeasy Plus Universal Tissue Mini Kit 50 (Qiagen, 德国) 提取滴鼻后第 3、5、7 天小鼠肺泡灌洗液 RNA。采用 PrimeScript<sup>TM</sup> RT reagent Kit (RR037A, TaKaRa, 大连, 中国) 对提取的 RNA 进行反转录, 得到 cDNA。使用 PowerSYBR<sup>TM</sup> Green PCR Master Mix 对获得的 cDNA 进行

RT-qPCR。RT-qPCR 在 ABI7500 快速实时 PCR 系统 (Thermo Scientific™ Applied Biosystems 7500, 赛默飞世尔科技公司, 美国) 上进行, 数据分析采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法。小鼠肺部细胞因子白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、肿瘤坏死因子- $\beta$  (TNF- $\beta$ ) 相对表达水平采用表 1 中的引物<sup>[8]</sup>进行检测。

表 1 RT-qPCR 引物序列

目标基因	序列 (5'→3')
TNF- $\alpha$	F: CCCTCACACTCAGATCATCTTCT
	R: GCTACGACGTGGGCTACAG
TNF- $\beta$	F: CCACCTCTTGAGGGTGCTTG
	R: CATGTCGGAGAAAGGCACGAT
IL-6	F: TAGTCCTCTACCCCAATTTCC
	R: TTGGTCCTTAGCCACTCCTTC
IL-10	F: GCTCTTACTGACTGGCATGAG
	R: CGCAGCTCTAGGAGCATGTG
GAPDH	F: AGGTCGGTGTGAACGGATTTG
	R: TGTAGACCATGTAGTTGAGGTCA

### 1.7 小鼠血清中细胞因子相对表达水平测定

将 1.4 中分离的小鼠血清, 按照 ELISA 试剂盒说明书 (武汉博斯特生物科技有限公司) 检测细胞因子 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  和 TNF- $\beta$  表达水平。

### 1.8 数据统计和分析

试验所得数据使用 GraphPad Prism 7.0 软件进行分析统计。试验组与对照组组间通过  $t$  检验分析评估统计学差异,  $P < 0.05$  时认为差异具有统计学意义。数据表示为“平均值 $\pm$ 标准差”。

## 2 结果

### 2.1 小鼠体况、体重及肺指数

由图 1 可知, 滴鼻侵染小鼠后 7 d 内, 与对照组相比, 滴鼻颗粒物的各组小鼠体重均下降, 自第 7~14 天体重开始回升。由图 2 可知, 滴鼻第 3 天 LL 组肺指数较对照组显著升高 ( $P < 0.01$ ); 第 5 天 PL 组较对照组显著升高 ( $P < 0.01$ ), 而 LL 组较对照组极显著升高 ( $P < 0.001$ ); 第 7 天 3 个处理组较对照组均明显升高, 差异极显著 ( $P < 0.001$ )。

### 2.2 小鼠肺组织病理切片

滴鼻后第 5 天各组 HE 染色结果显示, 对照组小鼠肺组织病理切片, 肺泡完整, 肺泡壁无明显增厚, 未见肺泡充血, 无炎症细胞浸润 (图 3A); EL 组小

鼠肺部轻度异常, 肺泡壁等状况较轻, 粒细胞少量浸润 (图 3B); PL 组小鼠肺部中度异常, 肺泡壁明显增厚 (图 3C); LL 组小鼠肺部重度异常, 肺泡壁情况加重, 炎性细胞浸润增多, 肺泡发生大量萎缩塌陷, 同时可见大量炎症细胞浸润 (图 3D)。

### 2.3 肺泡灌洗液中细胞因子相对表达水平

如图 4 显示, 随着饲养周期的推移, 肺泡灌洗液中 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 、TNF- $\beta$  表达水平呈现上升趋势, 即 LL 组 > PL 组 > EL 组 > 对照组。与对照组相比, IL-6 在试验处理第 3 天时 LL 组表达水平极显著提高 ( $P < 0.001$ ), 第 5 天时 PL 组和 LL 组表达水平均显著提高 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 而在第 7 天时 EL 组、PL 组与 LL 组均显著上调表达水平 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.001$ ); IL-10 在试验处理第 5 天与第 7 天, PL 组与 LL 组均显著上调表达水平 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); TNF- $\alpha$  在试验处理第 3 天和第 5 天, 仅 LL 组显著上调表达水平 ( $P < 0.001$ ), 在试验处理第 7 天, 3 组均显著上调表达水平 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.001$ ); TNF- $\beta$  在试验处理第 3、5、7 天仅 LL 组显著上调了表达水平 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

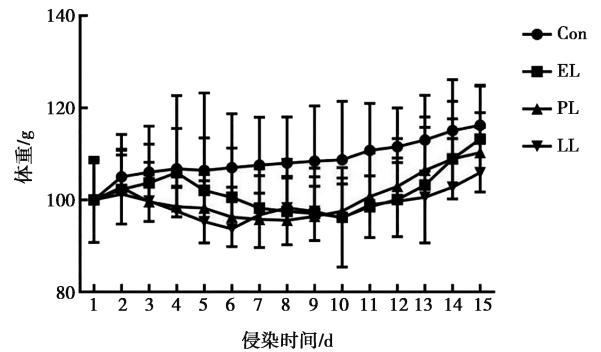
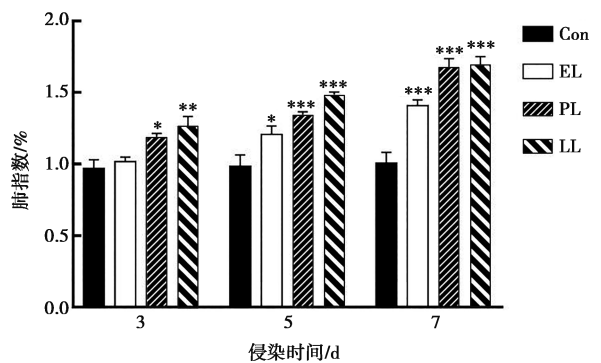
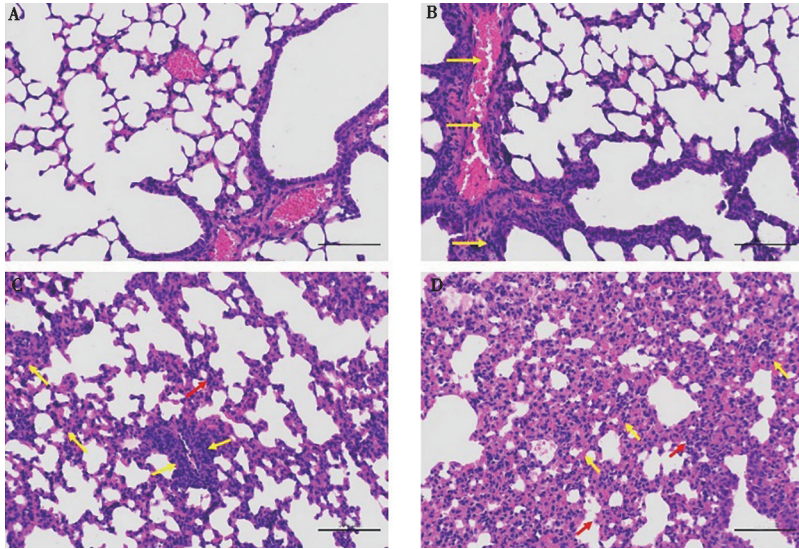


图 1 小鼠体重变化



注: 与对照组 (Con) 比, \* 表示  $P < 0.05$ , \*\* 表示  $P < 0.01$ , \*\*\* 表示  $P < 0.001$ 。下同。

图 2 小鼠肺指数变化



A. 对照组小鼠肺组织；B. EL 组小鼠肺部轻度异常，粒细胞少量浸润（黄色箭头所示）；C. PL 组小鼠肺部中度异常，肺泡壁明显增厚（红色箭头所示）；D. LL 组小鼠肺部重度异常，炎症细胞浸润增多，肺泡发生大量萎缩塌陷（红色箭头所示），同时可见大量炎症细胞浸润（黄色箭头所示）。

图3 小鼠肺组织病理切片（比例尺=100 μm）

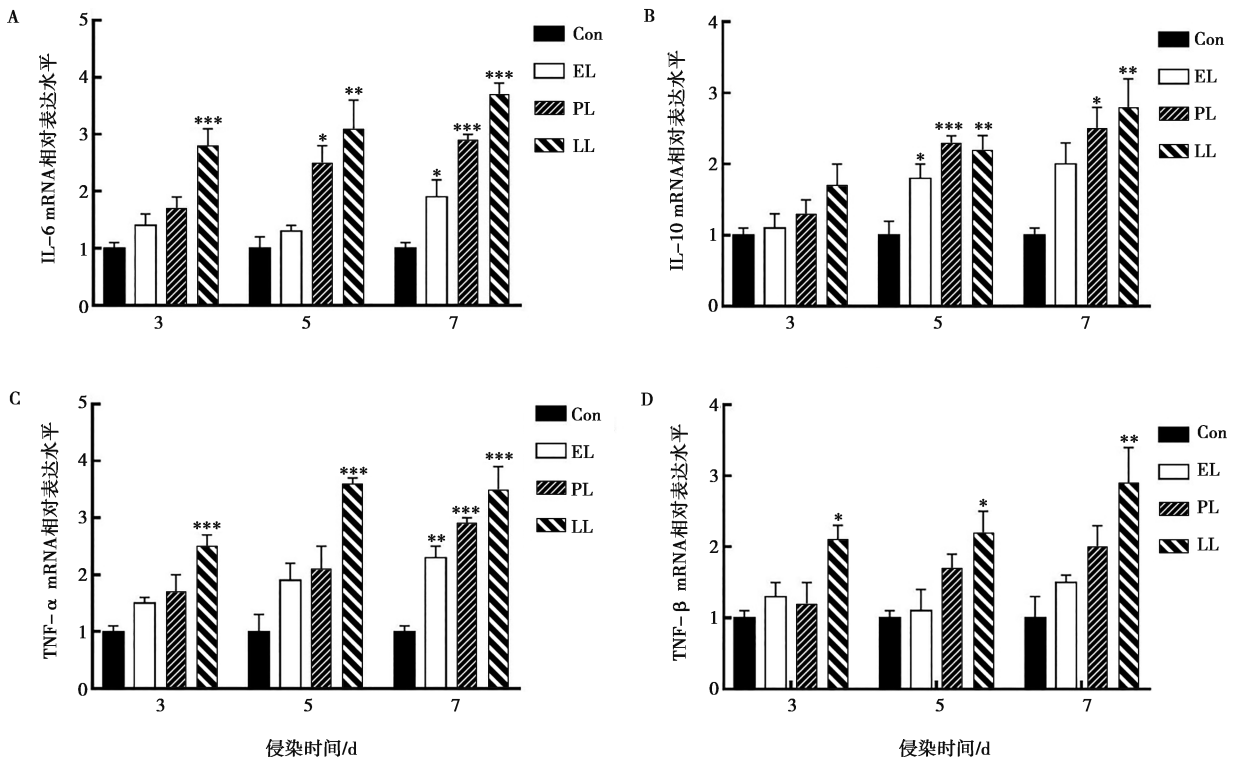


图4 肺泡灌洗液中 IL-6 (A)、IL-10 (B)、TNF-α (C) 和 TNF-β (D) mRNA 相对表达水平

### 2.4 血清中细胞因子表达水平

小鼠血清中细胞因子含量的检测结果如图5所示。血清中细胞因子表达水平与肺泡灌洗液中细胞因子 mRNA 表达水平趋势一致，即 LL 组>PL 组>EL 组>对照组。与对照组相比，PL 组和 LL 组的 IL-6 和 IL-10 表达水平在试验第5天与第7天均显著提高

( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ,  $P<0.001$ )；TNF-α 在试验处理第3、5、7天，PL 组和 LL 组均不同程度显著上调表达 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ,  $P<0.001$ )；TNF-β 在试验处理第5天时，PL 组和 LL 组均显著上调表达水平 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )，第7天时，3 组均显著极显著上调表达水平 ( $P<0.001$ )。

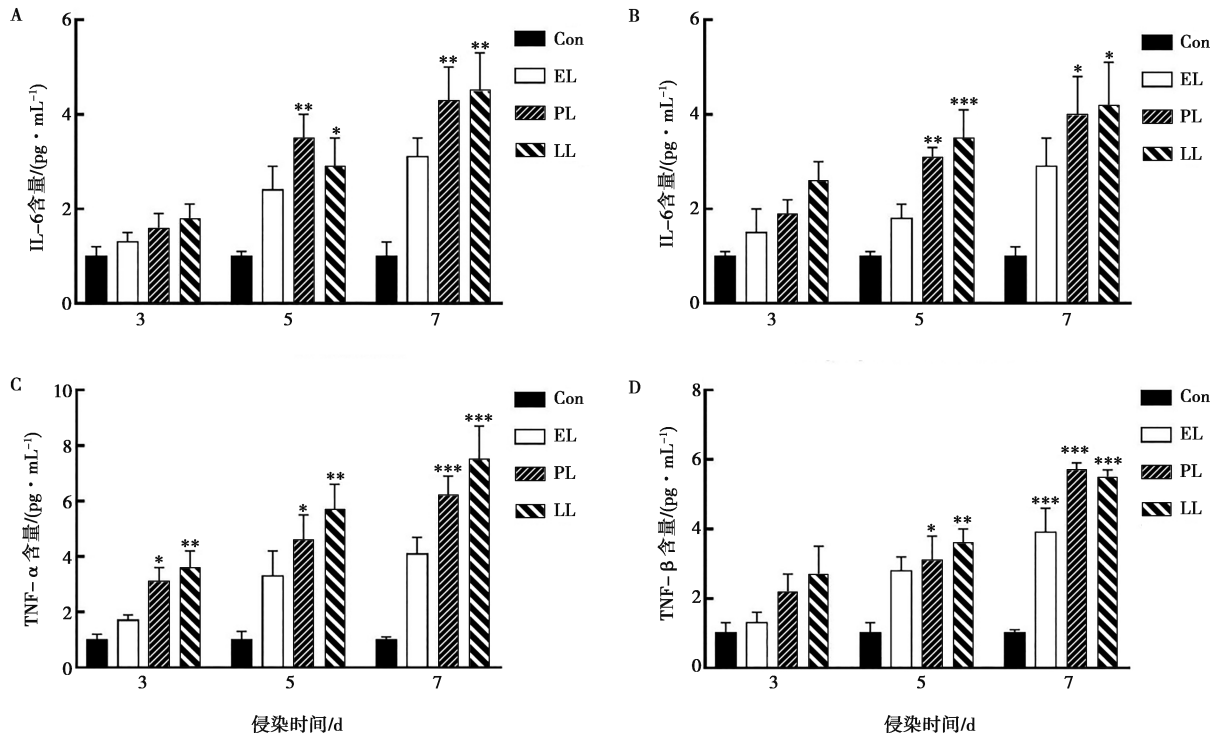


图5 小鼠血清中 IL-6 (A)、IL-10 (B)、TNF- $\alpha$  (C) 和 TNF- $\beta$  (D) 表达水平

### 3 讨论

本研究结果表明,小鼠在滴鼻颗粒物后体重下降,提示颗粒物可能对小鼠产生不利影响。尤为值得注意的是,滴鼻小鼠的肺指数在试验的第3天(产蛋高峰期与产蛋末期)相较于对照组显著升高,表明颗粒物对小鼠肺部产生了影响,具体表现为肺泡壁增厚及炎性细胞浸润。至第5天,各产蛋阶段(前期、高峰期与末期)的滴鼻小鼠肺指数均呈现上升趋势,进一步证实了颗粒物对肺部的负面影响,此时肺泡壁进一步增厚,肺部炎症加剧。至第7天,滴鼻小鼠的肺指数相较于对照组显著增高,肺泡开始出现坍塌,炎症愈发严重,这表明颗粒物对肺部的影响随时间推移可能逐渐加重。HE染色结果亦支持这一观点,显示产蛋期颗粒物对小鼠肺部的损害随蛋鸡生长周期的推移而逐渐加剧。

本研究还发现,各试验组小鼠血清中 TNF- $\alpha$ 、TNF- $\beta$ 、IL-6 和 IL-10 等细胞因子表达水平均高于对照组,与 Jeong 等<sup>[8]</sup>的研究结果一致。推测畜舍环境颗粒物也可能对人体呼吸道具有刺激作用,诱发炎症反应<sup>[9]</sup>。此外,畜舍中的非致病性微生物亦可通过环境颗粒物使家畜机体负荷增加<sup>[10]</sup>,导致其免疫力下降,增加患病风险。HE染色结果进一步显示,相较于对照组,3个产蛋时期颗粒物对小鼠肺部均造成了不同程度的病变,且病变程度随时间推移逐渐

累积<sup>[11]</sup>。

IL-6 作为一种具有广泛作用的细胞因子,其表达水平的失调与增加与多种疾病的发病机制密切相关,包括慢性炎症性疾病、自身免疫性疾病及肿瘤发展等<sup>[12-14]</sup>。本研究各组肺泡灌洗液中 IL-6 表达水平表明,在滴鼻第5天与第7天产蛋末期颗粒物对小鼠造成的危害可能略大于产蛋高峰期,而产蛋前期颗粒物组与对照组间无显著差异。IL-10 则具有抑制促炎反应、限制炎症引起的不必要组织破坏的作用<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,IL-10 表达水平在滴鼻第5天高表达,而相较于对照组在第7天其表达差异低于第5天,可能表明小鼠在第7天进入恢复期,炎症相较于第5天有所减少。TNF- $\alpha$  在炎症过程的传播扩展中扮演重要角色<sup>[16]</sup>,其表达上调可能引发呼吸道明显炎症<sup>[17]</sup>。TNF- $\beta$  由参与免疫的 T 淋巴细胞分泌,其表达水平的变化可显著反映机体免疫系统功能状态<sup>[18]</sup>,结合本试验 TNF- $\alpha$ 、TNF- $\beta$  的表达变化分析,滴鼻产蛋末期颗粒物对肺部的伤害可能大于产蛋高峰期与产蛋前期,这可能与空气中潜在的病原体细菌相对丰度随产蛋期时间推移而显著增加有关<sup>[19]</sup>。

本研究结果不仅证实了颗粒物对小鼠呼吸系统和肺部的负面影响,还支持了先前关于颗粒物对肺部健康潜在危害的研究结果。此外,研究还发现,蛋鸡舍不同产蛋期环境颗粒物对小鼠肺组织造成的病理损伤和炎症反应程度存在差异,具体表现为产蛋末期组>

产蛋高峰期组>产蛋前期组。因此,未来需进一步研究以确定不同产蛋期颗粒物对小鼠的具体影响及其潜在机制。本研究为改善蛋鸡舍内环境颗粒物提供了针对性指导,即在制定改善措施时,应考虑不同产蛋期的应对措施强度。随着养殖周期的增加,应加强鸡舍内空气通风或净化<sup>[20]</sup>。具体措施包括增加通风机械窗、分散进风口、定期清理鸡舍、控制鸡舍内温度和湿度等<sup>[21-22]</sup>,这些措施可有效改善蛋鸡舍内的环境质量。

## 参考文献:

- [1] 孙良媛,刘涛,张乐.中国规模化畜禽养殖的现状及其对生态环境的影响[J].华南农业大学学报(社会科学版),2016,15(2):23-30.
- [2] 杨新兴,冯丽华,尉鹏.大气颗粒物PM<sub>2.5</sub>及其危害[J].前沿科学,2012,6(1):22-31.
- [3] WANG M, PENG S, LIU D, et al. Characteristics and traceability analysis of microbial assemblage in fineparticulate matter from a pig house [J]. *Animals (Basel)*, 2023, 13 (6): 1058.
- [4] TAMURA N, HAZEKI K, OKAZAKI N, et al. Specific role of phosphoinositide 3-kinase p110 $\alpha$  in the regulation of phagocytosis and pinocytosis in macrophages [J]. *The Biochemical Journal*, 2009, 423 (1): 99-108.
- [5] VAN PEE T, NAWROT T S, VAN LEEUWEN R, et al. Ambient particulate air pollution and the intestinal microbiome; a systematic review of epidemiological, *in vivo* and, *in vitro* studies [J]. *Sci Total Environ*, 2023, 878: 162769.
- [6] 刘晓红,辛德莉,侯安存,等.小鼠肺炎支原体肺炎模型的建立及组织病理学评分方法的应用[J].重庆医学,2004(9):1338-1340.
- [7] FLANDRE T D, LEROY P L, DESMECHT D J. Effect of somatic growth, strain, and sex on double-chamber plethysmographic respiratory function values in healthy mice [J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2003, 94 (3): 1129-1136.
- [8] JEONG S, PARK S A, PARK I, et al. PM<sub>2.5</sub> exposure in the respiratory system induces distinct inflammatory signaling in the lung and the liver of mice [J]. *J Immunol Res*, 2019, 2019: 3486841.
- [9] CUI H, ZHANG C, ZHANG C M, et al. Anti-influenza effect and mechanisms of lentinan in an ICR mouse model [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 892864.
- [10] 汪开英,吴捷刚,梅威达,等.畜舍颗粒物减排技术研究现状[J].农业工程学报,2020,36(18):204-212.
- [11] WING S, WOLF S. Intensive livestock operations, health, and quality of life among eastern North Carolina residents [J]. *Environ Health Persp*, 2000, 108 (3): 233-238.
- [12] POPE C A. Mortality effects of longer term exposures to fine particulate air pollution; review of recent epidemiological evidence [J]. *Inhalation Toxicology*, 2007, 19: 33-38.
- [13] UCIECHOWSKI P, DEMPKE W C M. Interleukin - 6: a masterplayer in the cytokine network [J]. *Oncology*, 2020, 98 (3): 131-137.
- [14] 张伟洁,郑宏.IL-6介导免疫炎症反应作用及其与疾病关系的研究进展[J].细胞与分子免疫学杂志,2017,33(5):699-703.
- [15] 乐海浪,罗国强.创伤后早期炎症因子TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6的研究进展[J].现代诊断与治疗,2014,25(4):763-765.
- [16] OUYANG W, RUTZ S, CRELLIN N K, et al. Regulation and functions of the IL-10 family of cytokines in inflammation and disease [J]. *Annu Rev Immunol*, 2011, 29: 71-109.
- [17] MAZZON E, CUZZOCREA S. Role of TNF- $\alpha$  in lung tight junction alteration in mouse model of acute lung inflammation [J]. *Resp Res*, 2007, 8 (1): 75.
- [18] PUTHOTHU B, BIERBAUM S, KOPP M V, et al. Association of TNF- $\alpha$  with severe respiratory syncytial virus infection and bronchial asthma [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2009, 20 (2): 157-163.
- [19] 姜文军.血清中IL-15、IL-6、TNF- $\beta$ 、IFN- $\gamma$ 、CRP、Beclin1与早期肺腺癌关系的研究[D].合肥:安徽医科大学,2022.
- [20] CUI H, ZHANG C, ZHAO K, et al. Effects of different laying periods on airborne bacterial diversity and antibiotic resistance genes in layer hen houses [J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2023, 251: 114173.
- [21] JIANG L L, ZHANG J L, TANG J X, et al. Analyses of aerosol concentrations and bacterial community structures for closed cage broiler houses at different broiler growth stages in winter [J]. *J Food Protect*, 2018, 81 (9): 1557-1564.
- [22] O'BRIEN K M, CHIMENTI M S, FARNELL M, et al. High throughput genomic sequencing of bioaerosols in broiler chicken production facilities [J]. *Microb Biotechnol*, 2016, 9 (6): 782-791.
- [23] 赵东伟,王钱保,张子晓,等.鸡舍环境参数控制与福利养殖研究进展[J].中国家禽,2023,45(3):99-105.