

热应激对奶牛早期胚胎存活的影响与机制

谷粟琨¹, 朱庆利², 赵善江², 朱化彬², 李志佳¹, 潘兵¹, 赵慧秋^{1*}

(1.河北省畜牧总站, 河北石家庄 050035; 2.中国农业科学院北京畜牧兽医研究所, 北京100193)

摘要: 热应激是影响夏季奶牛繁殖性能的重要环境因素, 尤其对早期胚胎存活产生显著不利影响。本文系统综述了热应激对奶牛早期胚胎存活的影响及其作用机制。首先, 介绍了奶牛热应激的衡量指标及其对繁殖性能的多方面损害, 包括发情异常、受精率下降和胚胎死亡率升高等。其次, 从母体和胚胎两个层面分析其机制: 母体方面, 热应激通过干扰下丘脑-垂体-卵巢轴功能、升高生殖道温度、改变子宫血流与子宫内膜分泌功能, 影响胚胎发育微环境; 胚胎方面, 热应激可诱导卵母细胞老化、干扰胚胎基因组激活、诱发细胞凋亡及氧化还原失衡, 其中胚胎发育阶段和基因型在耐受性差异中发挥关键作用。此外, 本文还总结了生产中常用的干预措施, 如同期排卵-定时输精、GnRH/hCG及孕酮补充等, 以缓解热应激对胚胎存活的负面效应。本综述旨在为炎热季节提高奶牛繁殖效率提供理论参考与实践指导。

关键词: 热应激; 奶牛; 早期胚胎; 影响; 机制

文章编号: 1671-4393(2026)06-0075-08

DOI:10.12377/1671-4393.26.06.09

Impact and Mechanisms of Heat Stress on Survival of Early Embryos in Dairy Cows

GU Sukun¹, ZHU Qingli², ZHAO Shanjiang², ZHU Huabin², LI Zhijia¹, PAN Bing¹,
ZHAO Huiqiu^{1*}

(1.Hebei Provincial Animal Husbandry Station, Shijiazhuang Hebei 050035; 2.Institute of Animal Sciences, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193)

基金项目: 河北省现代农业产业技术体系奶牛产业创新团队项目 (HBCT2024230203); 现代农业产业技术体系 (CARS-36); 家畜胚胎工程与繁殖创新团队资助 (ASTIP-IAS06-2016)

作者简介: 谷粟琨 (1980-), 女, 河北宁晋人, 本科, 正高级兽医师, 研究方向为奶牛养殖与疫病防治技术;
朱庆利 (1989-), 男, 安徽固镇人, 本科, 畜牧师, 研究方向为奶牛繁殖与胚胎工程;
赵善江 (1991-), 男, 山东临沂人, 博士, 副研究员, 研究方向为家畜胚胎工程与繁殖技术;
朱化彬 (1965-), 男, 安徽固镇人, 博士, 研究员, 研究方向为家畜胚胎工程与繁殖技术;
李志佳 (1984-), 男, 河北深泽人, 硕士, 高级畜牧师, 研究方向为奶牛养殖与智慧化管理;
潘兵 (1972-), 男, 山东莒南人, 本科, 高级畜牧师, 研究方向为奶牛饲养管理技术。

通信作者: 赵慧秋 (1974-), 女, 河北邯郸人, 硕士, 农业技术推广研究员, 研究方向为奶牛繁殖与奶牛场智慧化。

Abstract: Heat stress is a critical environmental factor impairing reproductive performance in dairy cows during summer, with particularly detrimental effects on early embryonic survival. This review systematically summarized the impacts and underlying mechanisms of heat stress on early embryo survival in dairy cows. It begins by outlining the assessment indicators of heat stress and its multifaceted reproductive consequences, including abnormal estrus, reduced fertilization rates, and increased embryonic mortality. The mechanisms are then analyzed from both maternal and embryonic perspectives. On the maternal side, heat stress disrupts the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, elevates reproductive tract temperature, and alters uterine blood flow and endometrial secretory functions, thereby compromising the embryonic microenvironment. On the embryonic side, heat stress induces oocyte aging, interferes with embryonic genome activation, triggers apoptosis, and disturbs redox homeostasis, with embryonic stage and genotype playing key roles in differential thermotolerance. Furthermore, this review summarized commonly applied interventions in dairy production, such as timed ovulation–fixed-time insemination, GnRH/hCG administration, and progesterone supplementation, aimed at mitigating the negative effects of heat stress on embryo survival. This review aimed to provide both theoretical foundations and practical strategies for improving dairy cow reproductive performance during hot seasons.

Keyword: heat stress; dairy cow; early embryos; impact; mechanisms

近年来，我国许多地区夏季高温天气增多，不仅黄河和长江流域夏季高温高湿气候严重，北方许多地区如河北、内蒙古、黑龙江、山西等省份也持续出现高温天气。夏季高温热应激（Heat Stress，HS）造成我国奶牛繁殖性能下降，给奶业生产带来巨大经济损失。热应激可降低附植前奶牛胚胎的发育能力，尤其是影响受精后5 d内早期胚胎的存活。虽然胚胎在继续发育过程中会逐渐对热应激产生耐受性，但是热应激造成了母牛机体代谢紊乱和体温升高，以及因散热导致流入子宫的血液量减少等因素，仍然对早期胚胎存活、胚胎附植过程和妊娠后期胚胎（胎儿）发育造成不利影响。本文系统介绍了奶牛热应激具体衡量指标并分析其对奶牛繁殖性能的影响，重点综述了近年来热应激对奶牛早期胚胎存活的影响及其机制的研究进展，研究并提出提高奶牛胚胎存活率的相关措施。

1 热应激对奶牛繁殖性能的影响

中国荷斯坦牛体型大、产奶量高，是目前我国奶业生产中饲养的主要品种，广泛分布于全国各省

份，然而由于荷斯坦牛单位体重相对表面积较小、体表被毛短而密，是耐热性能较差的奶牛品种，其适宜温度范围为5~25 ℃^[1]。当温度超过25 ℃时，荷斯坦牛就会出现热应激现象。热应激是在高温高湿气候条件下，奶牛机体对外界高热刺激产生的非特异性应答总和，是对高热气候非特异性防御反应。衡量奶牛热应激程度的主要指标包括直肠温度、平均体温、呼吸数和心率等。生产中，奶牛热应激程度与环境温度和湿度直接相关，常用温湿指数（Temperature Humidity Index，THI）大小来间接衡量热应激程度，但是不同研究中THI计算公式不尽相同，我国《奶牛热应激评价技术规范》（农业行业标准）的计算公式为：

$$THI=0.81\times T+(0.99\times T-14.3)\times R+46.3^{[2]}。$$

其中T为牛舍平均温度（单位摄氏度，℃）；R为牛舍平均湿度（单位为百分率，%）。

在上述农业行业标准中规定，当牛舍温湿度指数72~78时，奶牛处于轻度热应激，温湿度指数79~88时，处于中度热应激，温湿度指数THI≥88时，处于高度热应激。

热应激对奶牛繁殖性能产生多方面不利影响，如发情、受精、早期胚胎发育和存活、妊娠后期胎儿发育等。炎热夏季由于奶牛机体热应激反应，下丘脑-垂体-性腺轴生殖激素分泌紊乱，造成卵巢上卵泡发育受阻，卵泡合成和分泌激素功能下降，卵巢静止、持久黄体等卵巢疾病发病率也明显增加，导致奶牛不发情、发情周期延长、发情表现减弱等发情异常现象。夏季奶牛人工授精妊娠率显著降低，例如河北地区夏季荷斯坦牛人工授精妊娠率比冬季低13.1个百分点^[3]。同时，热应激还可造成奶牛流产率、双胞胎率、胎衣不下发生率增加，以及生殖道疾病增多等^[4-6]，从而严重影响奶牛繁殖性能。

2 热应激对奶牛胚胎存活的影响与机制

正常情况下，奶牛配种受精后，受精卵（胚胎）在输卵管内发育3~4天，经历首次卵裂、8-16细胞阶段合子基因组激活等过程。随后，胚胎进入子宫角，发育到囊胚阶段并孵化出透明带，与子宫内膜接触，伸长并形成细丝状的合体滋养层，受精后第19天左右开始着床^[7]。热应激造成生殖道温度升高和分泌功能变化，不仅影响精子和卵子受精过程，而且影响早期胚胎发育，尤其是受精后5天内早期胚胎发育受阻^[8]。同时，奶牛长期处于热应激状态时，流向子宫血管血流量减少，造成胚胎营养不足，引起妊娠母牛胎儿生长发育受阻，而重度热应激则可能造成妊娠后期母牛流产或早产。

热应激影响奶牛繁殖性能的机制包括2个：第1个是高温对奶牛下丘脑-垂体-卵巢轴的直接影响，降低了卵子质量和胚胎发育能力，导致胚胎死亡、附植失败。第2个是高温下奶牛干物质采食量减少、机体能量负平衡加剧和代谢紊乱，从而影响奶牛繁殖性能。因此，热应激造成胚胎存活率降低的原因包括热应激引起的母体生理变化因素和胚胎自身发育质量因素等。

2.1 母体影响因素

2.1.1 内分泌紊乱的影响

热应激环境中，奶牛机体神经系统和神经内分

泌系统（下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴，HPA轴）对高温产生应答，引起机体一系列的生理反应和营养物质分配与代谢变化，对母牛生理指标和生产性能产生显著影响^[9]。下丘脑分泌促肾上腺皮质激素释放激素增加，刺激垂体合成和分泌促肾上腺皮质激素，促进肾上腺合成和分泌肾上腺皮质激素增加。肾上腺皮质激素可调节奶牛机体物质代谢，促进糖元异生、蛋白质分解、脂肪分解和脂肪酸氧化，增强机体的抵抗力和体液免疫反应，奶牛机体对高温热应激产生非特异性防御反应。HPA轴对热应激应答的同时，也对生殖轴（下丘脑-垂体-性腺轴，HPG轴）中生殖激素合成与分泌产生抑制作用（图1）^[10]。例如，CRH直接抑制下丘脑促性腺激素释放激素（Gonadotropin-releasing Hormone, GnRH）的合成和分泌，肾上腺皮质激素对HPG轴中下丘脑GnRH分泌、垂体FSH和LH分泌、卵巢类固醇激素产生抑制性的负反馈调节作用。研究表明，外源性的ACTH能够引起发情前的青年牛母牛LH分泌延迟、发情延迟和发情时间缩短^[11]。同时，神经系统分泌的β-内啡肽能直接抑制下丘脑分泌GnRH。而ACTH刺激肾上腺皮质产生的孕酮能抑制LH水平升

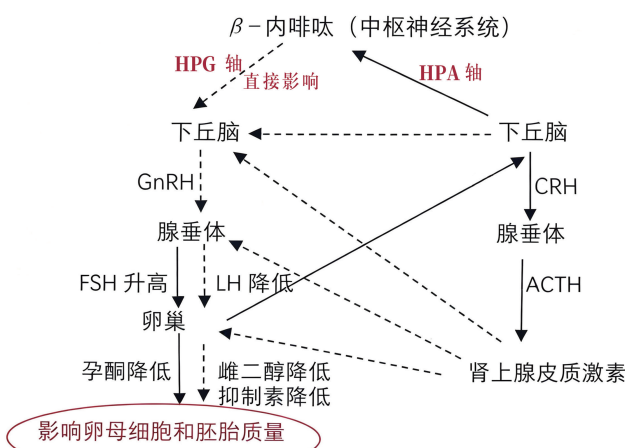


图1 热应激影响奶牛胚胎存活和发育示意图
(修改自^[10])

Figure 1 Schematic Diagram of the Effects of Heat Stress on Embryo Survival and Development in Dairy Cows

注：图中实线箭头表示正反馈调节，虚线箭头表示负反馈调节。CRH 促肾上腺皮质激素释放激素；GnRH，促性腺激素释放激素；ACTH，促肾上腺皮质激素；FSH，促卵泡素；LH，促黄体素

高,使奶牛不表现发情和(或)延迟排卵。研究发现,热应激降低血浆中LH浓度的同时,FSH水平升高,这与血液中抑制素浓度显著下降密切相关,而FSH浓度升高常使次级卵泡优势化并排卵^[12]。同时,热应激还造成母牛血浆中孕酮水平下降,而孕酮浓度过低则会产生强烈的溶解黄体信号,使子宫分泌前列腺素加速黄体的溶解,引起胚胎的早期死亡。

2.1.2 体温升高的影响

奶牛正常直肠温度为38.3~38.7℃,中度热应激的奶牛直肠温度可达39.6~40.0℃,而高度热应激的奶牛直肠温度可能大于40℃。热应激造成的母牛体温可能引起生殖道各部位(如输卵管、子宫角)功能改变,不利于受精卵的发育和附植。因为经历热应激奶牛的子宫温度升高,子宫血流减少^[13,14],生殖道的这些变化会抑制胚胎发育^[15],增加早期胚胎损失。同时,热应激造成的奶牛体温升高可直接作用于胚胎,从而影响胚胎发育。当受体牛处于热应激而无法维持正常体温时,胚胎移植后的妊娠率降低,而炎热季节母牛妊娠34~90天的流产率上升。

2.1.3 子宫环境和子宫内膜功能的影响

热应激可影响母牛子宫和输卵管的功能,干扰子宫和输卵管液分泌和营养成分,从而影响早期胚胎发育的微环境和营养物质供给。热应激状态的奶牛,由于体表散热需要,流向皮肤血液量增大,减少了流向子宫和卵巢的血液量,从而减少了胚胎生长发育营养供给,导致胚胎发育受阻。热应激对奶牛子宫环境和子宫内膜功能产生影响,包括:热应激时子宫内膜产生热休克蛋白的能力增强;胚胎产生干扰素- γ 减少;热应激期间子宫内膜PGF2 α 的生成与释放增加,影响母体妊娠识别和胚胎着床^[16~18]。

2.2 胚胎影响因素

2.2.1 卵母细胞老化的影响

母牛卵巢上卵泡和卵母细胞发育以及受精都需要正常的激素分泌时序调控和正常的生理温度环境。热应激改变了奶牛生殖内分泌模式,而重

度热应激还可能使奶牛体温升高,从而影响优势卵泡的发育并延长卵泡波的持续时间,使得排卵卵母细胞老化,降低了卵母细胞的受精能力。同时,热应激抑制了(卵泡)壁细胞和颗粒细胞产生类固醇激素的能力。利用超声波技术检测热应激奶牛卵泡发育波的研究发现,HS抑制卵巢上卵泡优势化,发情周期中第一个卵泡发育波中大卵泡(直径>10 mm)数量增加50%^[19, 20],这是由于HS导致大卵泡优势化减弱,抑制从属卵泡发育能力降低,从而导致其他大卵泡发育并排卵造成的。同时,奶牛发情周期第2个卵泡发育波中的排卵卵泡提前出现,延长了优势化时间,导致老化卵泡发生排卵,降低了排出卵子的受精和发育能力^[21, 22]。

热应激对奶牛卵泡和卵母细胞质量的影响具有滞后性,即经历热应激的奶牛,即使环境温度下降,卵泡受热应激的影响仍然存在。研究表明,经历热应激的母牛随后发情周期的第1个卵泡发育波中等大小卵泡(Ⅱ类卵泡)数量更少,且其数量减少的速度也更慢^[23]。活体采卵(Ovum Pick UP, OPU)试验结果表明^[24],经历热应激的泌乳牛,秋季第一发情周期采集的Ⅰ级卵母细胞比例较低(28%),而第3和第4发情周期则有所上升(55%),第1次采集卵母细胞的卵裂率只有40%,而第3和第4次采集的卵母细胞卵裂率可达75%,因此多次OPU(发情周期第4、7、11和15天采卵)可加快受损卵泡的清除,促进健康卵泡(卵母细胞)的出现和发育。

2.2.2 胚胎发育阶段的影响

牛早期胚胎发育过程中,随着细胞数增加,对高温的耐受性逐渐增强。体外研究表明,经历相同的热应激条件,2-细胞胚胎发育到囊胚比例显著低于4-8细胞胚胎,而受精第0~3天经历热应激的胚胎,其发育至囊胚阶段比例小于第4天或第6天经历热应激的胚胎^[25]。发育后期阶段胚胎(如囊胚、原条)具有一定的热应激耐受性^[25],这种在发育过程中获得耐热性的可能机制包括:1)合子基因组激活转录;2)具备启动凋亡能力;3)具备自由基生成

与抗氧化保护间的平衡能力。热应激对牛胚胎发育的影响研究结果表明,超排发情的供体牛第1天热应激处理,降低了第8天囊胚的胚胎比例,但是第3、5或7天热应激处理时对胚胎发育无影响,炎热夏季胚胎移植妊娠率能够达到人工授精水平^[25, 26]。牛2-细胞胚胎在41.8 °C热应激时,可导致微丝和微管破坏,从而引起细胞器在细胞内部的重新分布,异常线粒体比例增加,其形态出现肿胀,氧化磷酸化减少,氧气消耗量降低^[27]。尽管胚胎细胞功能出现了严重的改变,但暴露于41.8 °C的牛2-细胞胚胎仍能发育至8-16细胞阶段,随后发育才被阻断。牛胚胎基因组激活主要是在8-16细胞阶段,因此,热应激可能降低了胚胎基因组的转录能力,从而引起胚胎发育阻滞。

2.2.3 胚胎基因型

不同牛品种(亚种)可能携带不同的耐热基因。有证据表明,适应炎热气候的牛群可能获得了保护胚胎免受高温影响的基因,例如,受精后第4或第5天,热应激处理对瘤牛(*Bos indicus*)如婆罗门牛(*Brahman*)和内洛尔(*Nelore*)牛胚胎发育的影响小于普通牛(*Bos taurus*)如安格斯牛和荷斯坦牛胚胎^[29],但目前尚不清楚胚胎基因组激活之前的牛8-16细胞是否已存在牛种间的差异。同时,安格斯受体牛移植后第4天暴露于41.8 °C热应激环境的囊胚时,移植妊娠率低于对照组,而移植内洛尔牛胚胎时,热应激处理对胚胎移植妊娠率无显著影响,说明内洛尔牛发育到4天的胚胎已经获得了热应激耐受性。编码热休克蛋白70(Heat Shock Protein 70, HSP70)的HSPA1L基因和催乳素受体基因(PRLR)上的SLICK突变可能是不同牛品种间耐热性差异的遗传原因^[30, 31]。

2.2.4 热休克蛋白的影响

胚胎细胞遭受热休克(Heat Shock)刺激后,会发生一系列生化反应以抵御高温,称为“诱导性耐热反应”,即轻微的热休克可保护细胞免受后续更强烈的热休克影响^[32]。参与胚胎细胞诱导性耐热反应的是一类热休克蛋白分子,其中研究最多的是热

休克蛋白70(HSP70)家族成员。HSP70蛋白属于分子伴侣蛋白,通过稳定细胞内的蛋白质和细胞器,并抑制细胞凋亡,从而保护细胞免受高温伤害。部分hsp70基因对热休克高度敏感,而有些则仅在受到热休克时才被激活,但同时会持续表达(如热休克相关蛋白70或hsc70),另一些则受葡萄糖浓度调控(如葡萄糖调控蛋白78)^[33]。哺乳动物的早期发育胚胎具有诱导性耐热现象,涉及HSP70合成能力,且可能与胚胎发育阶段有关。例如,牛体内2-细胞胚胎未见诱导性耐热性现象,直到受精4天后才出现诱导性耐热,但牛2-细胞胚胎热休克后,HSP70转录水平提升,尽管此时胚胎基因组还未被激活^[34, 35]。

2.2.5 细胞凋亡

附植前牛胚胎热休克可造成部分卵裂球细胞发生凋亡^[36]。研究表明,受精后第5天采集的16-细胞胚胎经9 h 41.8 °C处理后,TUNEL(TdT-mediated dUTP Nick-End Labeling, TUNEL)染色反应阳性卵裂球细胞的比例为15.8%,而38.5 °C培养对照组胚胎为8.0%。牛胚胎细胞凋亡能力是在发育过程中获得的特性,8~16-细胞阶段才显现出来,2-细胞或4-细胞阶段,热休克并不诱导凋亡。细胞凋亡是通过激活II型半胱氨酸蛋白酶实现的。II型半胱氨酸蛋白酶是一类对DEXD具有底物特异性的蛋白酶^[37],包括执行性半胱氨酸蛋白酶3和7,负责破坏结构蛋白和调节蛋白,从而导致DNA损伤和细胞死亡^[38]。随着胚胎发育进程,细胞数不断增加,细胞凋亡可通过清除胚胎中受损的细胞(包括细胞器)来发挥保护作用。

2.2.6 氧化还原状态

热应激会造成卵母细胞和早期胚胎遭受氧化应激损伤的风险,因而维持机体氧化还原状态平衡是提高胚胎存活的关键因素之一。热应激条件下,自由基对小鼠胚胎发育和存活产生不利影响^[39, 40],谷胱甘肽是一种高效抗氧化剂,能有效清除机体产生的活性氧(Reactive oxygen species, ROS),保护细胞免受氧化损伤。热应激可引起卵母细胞内谷胱甘肽水平降低,导致卵母细胞易受氧化应激的不利影

响^[41]。最近研究表明，牛2-8细胞阶段胚胎细胞质中抗氧化剂谷胱甘肽的浓度最低^[42]，但热应激条件下机体氧化还原状态和自由基对奶牛胚胎的影响及其机制有待进一步深入研究。

3 提高奶牛胚胎存活率的措施

基于前述热应激对胚胎的损害机制，生产中采取以下措施从不同环节进行干预，可提高夏季奶牛胚胎存活率和繁殖性能，但前提条件是夏季高温季节应采取一定的防暑降温措施包括遮阴防晒、喷淋与风扇降温等，以减轻夏季热应激对奶牛机体的不利影响。

3.1 同期排卵－定时输精

热应激可造成卵泡发育异常，排卵前卵泡雌二醇分泌减少，母牛不发情或发情行为减弱，降低了发情检出率。在炎热夏季热应激环境中，应用同期排卵-定时输精技术如Ovsynch处理方案可提高奶牛繁殖性能。在该处理方案中，母牛首先注射GnRH，7天后注射前列腺素（Prostaglandins F，PGF2 α ），间隔2天第2次注射GnRH，然后16~18 h后所有处理的母牛，无论是否发情都进行配种，可显著提高母牛参配率和牛群中妊娠母牛比例^[43]。

3.2 GnRH 和 hCG 处理

许多研究利用GnRH或人绒毛膜促性腺激素（Human Chorionic Gonadotropin，hCG）促进发情母牛排卵、增强黄体功能或诱导产生副黄体提高孕酮浓度，以减轻热应激对黄体功能的不良影响，但试验结果不尽相同。发情2~3 h注射GnRH可诱发排卵前LH高峰并促进排卵，提高热应激下母牛的受胎率^[44, 45]，人工授精后第5~15天注射GnRH，可提高配种受胎率约15%^[46]。有研究表明，人工授精后第5天注射GnRH，或在人工授精时同时注射GnRH并于5天后再次注射GnRH，可提高第3胎次母牛的受胎率，但对第1和第2胎次母牛则无显著改善^[47]。定时胚胎移植（Timed Embryo Transfer，TET）中，移植胚胎时（发情第7天）注射hCG或GnRH，可提高奶牛胚胎移植妊娠率^[48]。在移植奶牛体内胚胎时

注射hCG或GnRH，35 天移植妊娠率可提高5%~10%（本实验室未发表资料）。然而也有试验在人工授精后第5或第6天注射hCG，或者第11、14或15天注射GnRH对提高配种受胎率没有作用^[49]。

3.3 孕酮处理

热应激可降低LH浓度，影响黄体形成和功能，因而，妊娠早期补充外源性孕酮，可能有助于提高母牛胚胎存活率从而提高配种妊娠率^[50]。Friedman等^[51]夏季在人工授精后第5或第6天埋置孕酮阴道栓（Controlled Intravaginal Drug-releasing，CIDR），连续13天，与对照组相比，处理组母牛血浆孕酮浓度显著升高约1.5 ng/mL，体况评分低的母牛受胎率得到改善（分别为53%vs.27%），特别是同时体况评分低和发生过繁殖障碍的母牛配种妊娠率得到显著提高（58%vs.14%）。然而，在奶牛养殖实际生产中，母牛配种后多次注射孕酮存在困难，而埋置CIDR容易引起阴道炎症，因而其实际应用受到限制。

4 结语

热应激对奶牛整个机体功能造成不良的影响，从而影响卵泡和胚胎发育，最终造成奶牛繁殖性能下降。防暑降温是我国预防奶牛夏季热应激造成繁殖性能下降的重要措施，合理的外源激素可以提高夏季奶牛配种和胚胎移植的妊娠率。未来有待进一步深入研究热应激对奶牛内分泌、卵泡发育、卵母细胞质量和不同阶段胚胎发育能力的影响及其机制，为生产中提升夏季热应激奶牛繁殖性能提供理论基础。

参考文献

- [1] Roenfeldt S. You can't afford to ignore heat stress[J]. Dairy Herd Management, 1998, 35.
- [2] 中华人民共和国农业行业标准.NY/T2363-2013 奶牛热应激评价技术规范[S].
- [3] 李建国, 桑润滋, 张正珊, 等. 热应激对奶牛生理常值、血液生化指标、繁殖及泌乳性能的影响[J]. 河北农业大学学报, 1998 (4): 69-75.
- [4] Kadzere C T, Murphy M R, Silanikove N, et al. Heat stress

- in lactating dairy cows: A review[J]. *Livestock Production Science*, 2002, 1 (77) : 59-91.
- [5] 周学军, 许永才, 张贵强. 南京某奶牛场奶牛胎衣不下病因及防治效果浅析[C]. 中国山东青岛, 2010.
- [6] 李玉霞. 奶牛胎衣不下发生情况及原因分析[C]. 中国山东青岛, 2010.
- [7] Roth Z. Reproductive physiology and endocrinology responses of cows exposed to environmental heat stress-Experiences from the past and lessons for the present[J]. *Theriogenology*, 2020, 155: 150-156.
- [8] 张航, 杨柏高, 徐茜, 等. 热应激影响奶牛胚胎发育作用机制的研究进展[J]. *畜牧兽医学报*, 2023, 54 (7) : 2692-2700.
- [9] 王九峰, 韩博, 苏敬良, 等. 牛病学—疾病与管理[M]. 第2版. 中国农业大学出版社, 2006
- [10] 侯秀贤, 朱化彬, 郝海生, 等. 热应激对奶牛繁殖性能的影响及其防治措施[J]. *中国奶牛*, 2010 (11) : 25-28.
- [11] 赵德明, 沈建中. 奶牛疾病学[M]. 中国农业大学出版社, 2002.
- [12] Roth Z, Meidan R, Braw-Tal R, et al. Immediate and delayed effects of heat stress on follicular development and its association with plasma FSH and inhibin concentration in cows[J]. *Journal of Reproduction and Fertility*, 2000, 120 (1) : 83-90.
- [13] Roman-Ponce H, Thatcher WW, Canton D, et al. Thermal stress effects on uterine blood flow in dairy cows[J]. *Journal of Animal Science*, 1978, 46: 175-80.
- [14] Gwazdauskas FC, Wilcox CJ, Thatcher WW. Environmental and management factors affecting conception rate in a subtropical climate[J]. *Journal of Dairy Science*, 1975, 58: 88-92.
- [15] Rivera RM, Hansen PJ. Development of cultured bovine embryos after exposure to high temperatures in the physiological range[J]. *Reproduction*, 2001, 121: 107-15.
- [16] Edwards J L, Hansen P J. Differential responses of bovine oocytes and preimplantation embryos to heat shock[J]. *Molecular Reproduction and Development*, 1997, 46 (2) : 138-145.
- [17] Rocha A, Randel R D, Broussard J R, et al. High environmental temperature and humidity decrease oocyte quality in *Bos taurus* but not in *Bos indicus* cows[J]. *Theriogenology*, 1998, 49 (3) : 657-665.
- [18] Wolfenson D, Roth Z, Meidan R. Impaired reproduction in heat-stressed cattle: basic and applied aspects[J]. *Animal Reproduction Science*, 2000, 60-61: 535-547.
- [19] Wolfenson D, Flamenbaum I, Berman A. Hyperthermia and body energy store effects on estrous behavior, conception rate, and corpus luteum function in dairy cows[J]. *Journal of Dairy Science*, 1988, 71 (12) : 3497-3504.
- [20] Roth Z. Heat stress, the follicle, and its enclosed oocyte: mechanisms and potential strategies to improve fertility in dairy cows[J]. *Reproduction in Domestic Animals*, 2008, 43 (Suppl 2) : 238-244.
- [21] Mihm M, Baguisi A, Boland M P, et al. Association between the duration of dominance of the ovulatory follicle and pregnancy rate in beef heifers[J]. *Journal of Reproduction and Fertility*, 1994, 102 (1) : 123-130.
- [22] Austin E J, Mihm M, Ryan M P, et al. Effect of duration of dominance of the ovulatory follicle on onset of estrus and fertility in heifers[J]. *Journal of Animal Science*, 1999, 77 (8) : 2219-2226.
- [23] Guzeloglu A, Ambrose J D, Kassa T, et al. Long-term follicular dynamics and biochemical characteristics of dominant follicles in dairy cows subjected to acute heat stress[J]. *Animal Reproduction Science*, 2001, 66 (1-2) : 15-34.
- [24] Roth Z, Arav A, Bor A, et al. Improvement of quality of oocytes collected in the autumn by enhanced removal of impaired follicles from previously heat-stressed cows[J]. *Reproduction (Cambridge, England)*, 2001, 122 (5) : 737-744.
- [25] Hansen P J. Exploitation of genetic and physiological determinants of embryonic resistance to elevated temperature to improve embryonic survival in dairy cattle during heat stress[J]. *Theriogenology*, 2007, 68 (Suppl 1) : S242-S249.
- [26] Putney D J, Drost M, Thatcher W W. Embryonic development in superovulated dairy cattle exposed to elevated ambient temperatures between Days 1 to 7 post insemination[J]. *Theriogenology*, 1988, 30 (2) : 195-209.
- [27] Ju J C, Jiang S, Tseng J K, et al. Heat shock reduces developmental competence and alters spindle configuration of bovine oocytes[J]. *Theriogenology*, 2005, 64 (8) : 1677-1689.
- [28] Hansen P J. To be or not to be--determinants of embryonic survival following heat shock[J]. *Theriogenology*, 2007, 68 (Suppl 1) : S40-S48.
- [29] Krininger C E R, Block J, Al-Katanani Y M, et al. Differences between Brahman and Holstein cows in response to estrus synchronization, superovulation and resistance of embryos to heat shock[J]. *Animal Reproduction Science*, 2003, 78 (1-2) : 13-24.
- [30] 吴珑韬. 中国荷斯坦奶牛HSP70-1基因多态性与耐热性能相关性分析[D]. 福州: 福建农林大学, 2015.
- [31] Hansen P J. Prospects for gene introgression or gene editing as a strategy for reduction of the impact of heat stress on production

- p>and reproduction in cattle[J].
- Theriogenology*
- , 2020, 154: 190-202.
- [32] Ealy A D, Hansen P J. Induced thermotolerance during early development of murine and bovine embryos[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 1994, 160 (3) : 463-468.
- [33] Brodsky J L, Chiosis G. Hsp70 molecular chaperones: emerging roles in human disease and identification of small molecule modulators[J]. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2006, 11 (6) : 1215-1225.
- [34] Al-Katanani Y M, Hansen P J. Induced thermotolerance in bovine two-cell embryos and the role of heat shock protein 70 in embryonic development[J]. *Molecular Reproduction and Development*, 2002, 62 (2) : 174-180.
- [35] Edwards J L, Hansen P J. Elevated temperature increases heat shock protein 70 synthesis in bovine two-cell embryos and compromises function of maturing oocytes[J]. *Biology of Reproduction*, 1996, 55 (2) : 341-346.
- [36] Paula-Lopes F F, Hansen P J. Apoptosis is an adaptive response in bovine preimplantation embryos that facilitates survival after heat shock[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2002, 1 (295) : 37-42.
- [37] Grütter M G. Caspases: key players in programmed cell death[J]. *Current Opinion in Structural Biology*, 2000, 10 (6) : 649-655.
- [38] Chang H Y, Yang X. Proteases for cell suicide: functions and regulation of caspases[J]. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 2000, 64 (4) : 821-846.
- [39] Ozawa M, Hirabayashi M, Kanai Y. Developmental competence and oxidative state of mouse zygotes heat-stressed maternally or in vitro[J]. *Reproduction*, 2002, 5 (124) : 683-689.
- [40] Matsuzuka T, Sakamoto N, Ozawa M, et al. Alleviation of maternal hyperthermia-induced early embryonic death by administration of melatonin to mice[J]. *Journal of Pineal Research*, 2005, 39 (3) : 217-223.
- [41] Roth Z, Wolfenson D. Comparing the effects of heat stress and mastitis on ovarian function in lactating cows: basic and applied aspects[J]. *Domestic Animal Endocrinology*, 2016, 56 (S) : S218-S227.
- [42] Sakatani M, Kobayashi S I, Takahashi M. Effects of heat shock on in vitro development and intracellular oxidative state of bovine preimplantation embryos[J]. *Molecular Reproduction and Development*, 2004, 67 (1) : 77-82.
- [43] de la Sota R L, Burke J M, Risco C A, et al. Evaluation of timed insemination during summer heat stress in lactating dairy cattle[J]. *Theriogenology*, 1998, 49 (4) : 761-770.
- [44] Kaim M, Bloch A, Wolfenson D, et al. Effects of GnRH administered to cows at the onset of estrus on timing of ovulation, endocrine responses, and conception[J]. *Journal of Dairy Science*, 2003, 86 (6) : 2012-2021.
- [45] López-Gatius F, Santolaria P, Martino A, et al. The effects of GnRH treatment at the time of AI and 12 days later on reproductive performance of high producing dairy cows during the warm season in northeastern Spain[J]. *Theriogenology*, 2006, 65 (4) : 820-830.
- [46] Willard S, Gandy S, Bowers S, et al. The effects of GnRH administration postinsemination on serum concentrations of progesterone and pregnancy rates in dairy cattle exposed to mild summer heat stress[J]. *Theriogenology*, 2003, 59 (8) : 1799-1810.
- [47] Mendonça L G D, Mantelo F M, Stevenson J S. Fertility of lactating dairy cows treated with gonadotropin-releasing hormone at AI, 5 days after AI, or both, during summer heat stress[J]. *Theriogenology*, 2017, 91: 9-16.
- [48] Vasconcelos J L M, Sá Filho O G, Justolin P L T, et al. Effects of postbreeding gonadotropin treatments on conception rates of lactating dairy cows subjected to timed artificial insemination or embryo transfer in a tropical environment[J]. *Journal of Dairy Science*, 2011, 94 (1) : 223-234.
- [49] Franco M, Thompson P M, Brad A M, et al. Effectiveness of administration of gonadotropin-releasing hormone at Days 11, 14 or 15 after anticipated ovulation for increasing fertility of lactating dairy cows and non-lactating heifers[J]. *Theriogenology*, 2006, 66 (4) : 945-954.
- [50] Wolfenson D, Kaim M, Rosenberg M. Conception rate of cows supplemented with progesterone post-insemination in the summer[J]. *Journal of Animal Science*, 1994 (72) : 280.
- [51] Friedman E, Roth Z, Voet H, et al. Progesterone supplementation postinsemination improves fertility of cooled dairy cows during the summer[J]. *Journal of Dairy Science*, 2012, 95 (6) : 3092-3099.