

饲用金霉素对肉仔鸡免疫系统生长发育及免疫反应的研究*

张日俊¹ 佟建民² 萨仁娜² 黄 燕³

(1. 中国农业大学动物科技学院, 北京 100094; 2. 中国农业科学院畜牧所;

3. 中国农业大学基础科技学院, 100094)

摘 要 试验用 1 日龄 AA 商品代肉用公雏 540 只, 随机分成 3 组, 每组 180 只, 分成 12 个重复 (15 只/重复), 其中 6 个重复用作生产性能测定, 另 6 个重复用于测定免疫学指标。在日粮中分别添加 0(A 组) 50(B 组) 150 mg/kg(C 组) 的金霉素 (Chlortetracycline, CTC)。试验表明: (1) 在肉仔鸡日粮中添加 150 mg/kg CTC, 可以显著地提高肉仔鸡的增重速率和饲料转化效率 ($P < 0.01$), 改善率分别为 6.43% 和 5.66%; B 组与对照组相比, 差异不显著。(2) 随着日粮中 CTC 添加量的增加, 肉仔鸡胸腺、脾脏和法氏囊的萎缩程度逐渐增加。当 CTC 添加量达到 150 mg/kg 时, 无论前期还是后期肉仔鸡胸腺、脾脏和法氏囊的重量都明显低于对照组 ($P < 0.05$); 添加 50 mg/kg 的 CTC 对免疫器官重量也有一定程度降低。随着饲用时间的持续, CTC 对免疫器官生长的抑制率明显提高。(3) C 组鸡外周血 T-淋巴细胞对丝裂原 Con A 或 PHA 的反应性以及 B-淋巴细胞对丝裂原 LPS 的反应性明显低于对照组 ($P < 0.05$)。添加 50 mg/kg CTC 也会抑制 T 或 B 细胞的增殖。(4) 随培养基质中 CTC 浓度的逐渐增加, PHA 对 T 淋巴细胞刺激的反应性逐渐降低, 呈明显的负相关 ($R = 0.8295$)。

关键词 肉仔鸡, 金霉素, 淋巴细胞, 免疫器官

金霉素族抗生素包括四环素、土霉素及金霉素 (Chlortetracycline, CTC), 其中 CTC 是我国产量最大的抗生素之一, 近 40 年来被广泛用于饲料添加剂、预混料以及畜禽疾病的防治中, 在保证动物生产及健康方面发挥了重要作用。在肉鸡日粮中添加 10~ 55 mg/kg CTC 可以改善生产性能和预防疾病, 其治疗剂量是预防剂量的 2~ 4 倍。关于 CTC 对禽类免疫功能的作用效应尚无报道。但对大鼠、小鼠的研究表明, 其具有免疫抑制作用。在体液免疫方面, Nikolov 等的研究证明四环素、土霉素及金霉素都能抑制脾脏 (B 细胞的聚居点) 细胞的抗体形成, 其中金霉素的抑制能力比四环素及土霉素更强。在细胞免疫方面, Martin 等^[1] 和 Elewski^[2] 研究表明四环素能抑制白细胞的趋化性, 也影响白细胞膜的功能。有研究证明四环素、强力霉素和土霉素对 PHA 诱导的淋巴细胞增殖有负影响^[3, 4]。四环素族化合物均能抑制人淋巴细胞产生巨噬细胞移动抑制因子, 抑制免疫效应细胞介导的迟发超敏反应^[5, 6]。本研究旨在探明 CTC 对肉仔鸡生产性能、免疫系统发育以及细胞免疫功能和体液免疫功能的影响, 这有助于进一步了解 CTC 对机体免疫系统的功效, 并为安全、经济、科学地使用抗生素提供理论依据。

* 国家“九五”重点攻关项目 (960090) 资助。

** 收稿日期 1998-08-15。

1 材料与方 法

1.1 试验设计

1.1.1 分组及饲养: 试验用 1 日龄 AA 商品代肉用公雏 540 只, 随机分成 3 组, 每组 180 只, 分成 12 个重复组, 每个重复 15 只鸡。为消除由于采样对生产性能的影响, 其中 6 个重复用于采样分析, 6 个重复用于生产性能的测定。在日粮中分别添加 0(A 组), 50(B 组), 150 mg/kg (C 组) 的金霉素(有效成分 98.8%), 分层笼养, 常规饲养, 基础日粮见表 1。每千克日粮(前后期)添加铜 11 mg, 碘 0.44 mg, 铁 110 mg, 锰 100 mg, 硒 0.25 mg, 锌 120 mg, 钴 0.40 mg, VA8800 IU, VD3300 IU VE22.5 mg, VK₃1.8 mg, 生物素 0.2 mg, 叶酸 1.0 mg, 尼克酸 50 mg, 泛酸 11 mg, 核黄素 6.6 mg, 硫胺素 3.0 mg, 吡哆醇 4.4 mg, VB₁₂0.02 mg, 胆碱 1300 mg (前期) 和 1000 mg(后期)。

表 1 肉仔鸡日粮配方及营养水平

饲料 Feedstuffs	0~ 3 周		4~ 7 周		营养水平 Nutrient levels	%	
	Weeks	Weeks	Weeks	Weeks		Weeks	Weeks
玉米 Corn	60.81	64.00	代谢能, ME(M J/kg)	12.68	13.10		
豆粕 Soybean meal	28.00	26.90	粗蛋白 CP	21.04	19.52		
鱼粉 Fishmeal	3.00	2.00	钙 Calcium	1.00	0.90		
棉粕 Cottonseed meal	2.00	—	有效磷 Av. phosphorus	0.51	0.45		
石粉 Stone meal	1.26	1.00	赖氨酸 Lysine	1.09	1.05		
大豆油 Soybean oil	2.00	3.00	蛋氨酸 Methionine	0.45	0.36		
蛋氨酸 Methionine	0.17	0.12	蛋+ 胱 MET+ CYS	0.85	0.78		
赖氨酸 Lysine	0.06	0.03	食盐 Salt	0.37	0.35		
磷酸氢钙 CaHPO ₄ ·2H ₂ O	1.40	1.65					
食盐 Salt	0.30	0.03					
复合预混料 Premix	1.00	1.00					

1.1.2 预防免疫: 1 日龄胫部皮下注射马立克冻干疫苗(HTV 株, SOLVAY 公司)0.2 ml/只, 滴鼻点眼传染性法氏囊疫苗(MB 株, 以色列 ABIC 公司)各 1 滴; 7 日龄接种新城疫冻干苗(clone 30, INTERVET 公司)点眼、滴鼻各 1 滴。14 日龄时用新城疫和传染性支气管炎二联苗滴鼻点眼各 1 滴。

1.2 检测指标和测定方法

1.2.1 生产性能: 每周末称重、称料, 计算组平均体重、料重比、改善效率(%) = (对照组料重比 - 处理组料重比) / 对照组料重比 × 100%。

1.2.2 免疫器官重量: 分别于 21 日龄和 49 日龄, 每组取 12 只鸡, 心脏采血后剖杀, 摘取脾脏、法氏囊以及左侧胸腺, 剔除脂肪后称鲜重, 计算免疫器官绝对重量以及胸腺指数、脾脏指数、法氏囊指数, 以免疫器官鲜重(g)占每千克体重表示(g/kg); 并计算免疫器官的生长抑制率(%) = (对照组重 - 处理组重) / 对照组重 × 100%。

1.2.3 T 或 B 淋巴细胞免疫功能测定: 为了克服³H-TdR 掺入法带来的同位素污染和核辐射问题以及形态学法的人为误差, 本研究从国外引进了一种最新的监测方法, 称 BrdU-ELISA 即在淋巴细胞培养体系中加入促有丝分裂原(又称丝裂原或刺激原), 通过定量测定 BrdU (5-溴

2'-脱氧尿嘧啶)掺入到细胞增殖(复制)时新合成的DNA中的数量,来检查淋巴细胞的分裂情况或活性。试验用德国“细胞增殖BrdU-ELISA”试剂盒测定,用刀豆素(ConA)和植物血凝素(PHA)作为T淋巴细胞的刺激原,脂多糖(LPS)作为B淋巴细胞的刺激原。

在7周龄时,从每组随机选12只鸡,在无菌状态下进行如下操作。心脏采血3~4ml,肝素抗凝(25单位/ml血)。用比重为1.063的无菌Percoll细胞分离液分离外周血淋巴细胞。用灭菌Hank's平衡液洗涤2次,第3次用完全RPMI1640细胞培养液(分别含青霉素100单位和链霉素100mg/ml,10%的灭活犊牛血清)洗涤离心,弃上清,加入完全RPMI1640培养液2ml,混匀,盖上灭菌橡胶塞。然后用血球计数板在显微镜下计数活的淋巴细胞,将细胞浓度调整到 1×10^6 个/ml,4℃贮存备用。用完全RPMI1640培养液(含双抗)配制丝裂原,ConA浓度为45μg/ml,LPS浓度为25μg/ml,PHA浓度为120μg/ml。用96孔组织细胞培养板(平底)培养细胞,每种刺激原各做3个平行样,同时作空白对照和特异性对照。以下步骤按试剂盒要求进行。培养结束后,用MC-318型酶联检测仪测定450nm波长处的吸光度(ABS)。以每孔ABS减去空白孔ABS表示淋巴细胞转化率,求出每样3个重复的平均值代表该样的淋巴细胞转化率,计算T或B细胞增殖抑制率。

1.2.4 CTC对淋巴细胞的直接效应:用完全RPMI1640液配制含金霉素0,18.75,37.5,75,150,300μg/ml的培养液,以PHA(120μg/ml)作丝裂原,用对照组鸡外周血淋巴细胞进行培养,作3个平行样,依上述方法培养淋巴细胞和测定。

2 试验结果

2.1 不同金霉素添加水平下肉仔鸡的生产性能

表2 不同日龄时肉鸡体重
Table 2 The bodyweight at the different day of age g, %

添加水平 CTC levels	21日龄(d)	35日龄(d)	49日龄(d)	促生长效率 The efficiency of the growth promoting
A(0 mg/kg)	566.65 ± 21.67 ^B	1330.10 ± 34.26 ^B	2191.06 ± 32.22 ^B	—
B(50 mg/kg)	588.25 ± 8.54 ^{AB}	1389.28 ± 49.76 ^{AB}	2245.59 ± 89.87 ^{AB}	2.49
C(150 mg/kg)	607.87 ± 22.87 ^A	1423.36 ± 41.00 ^A	2331.91 ± 64.98 ^A	6.43

注:促生长效率(%) = (处理组体重 - 对照组体重) / 对照组体重 × 100

Note: The efficiency of the growth promoting (%) = (BW_{Treat group} - BW_{Control group}) / BW_{Control group} * 100.

表3 不同日龄时肉仔鸡的饲料效率

Table 3 The feed efficiency at the different day of age in broiler chicken (Feed/Bodyweight, F/BW)

组 Group	21日龄(d)	35日龄(d)	49日龄(d)	饲料效率提高(%) Improvement of feed efficiency
A	1.61 ± 0.05 ^a	1.89 ± 0.12 ^a	2.12 ± 0.09 ^A	—
B	1.59 ± 0.05 ^a	1.83 ± 0.11 ^{ab}	2.05 ± 0.09 ^{AB}	3.30
C	1.53 ± 0.07 ^a	1.75 ± 0.12 ^b	2.00 ± 0.06 ^B	5.66

注:同列数字右肩标有不同字母的表示差异显著(A、B和C间, $P < 0.01$; a、b和c间, $P < 0.05$),下同。

2.2 不同日龄时免疫器官绝对重量及其指数

表 4 免疫器官绝对重
Table 4 The fresh weight(FW) of immune organs g, %

组 Group		21 日龄 Fresh weight	生长抑制率 Inhibitory rate of growth	49 日龄 Fresh weight	生长抑制率 Inhibitory rate of growth
A	胸腺	1.48 ± 0.22 ^a	—	4.52 ± 0.17 ^a	—
B	Thymus	1.32 ± 0.19 ^{ab}	4.94	3.83 ± 0.46 ^b	15.26
C		1.16 ± 0.09 ^b	14.81	3.34 ± 0.36 ^b	26.11
A	脾脏	0.81 ± 0.05 ^a	0	4.34 ± 0.58 ^a	—
B	Spleen	0.68 ± 0.05 ^b	16.05	3.61 ± 0.48 ^a	16.82
C		0.62 ± 0.11 ^b	23.46	3.29 ± 0.35 ^b	24.19
A	法氏囊	1.86 ± 0.24 ^a	—	1.69 ± 0.23 ^a	—
B	Fabricius	1.52 ± 0.16 ^b	18.28	1.34 ± 0.26 ^b	20.71
C		1.36 ± 0.23 ^c	26.88	1.20 ± 0.10 ^b	28.99

表 5 免疫器官指数
Table 5 The index of immune organs g/ kg BW

组 Group	胸腺指数 Index of thymus		脾脏指数 Index of spleen		法氏囊指数 Index of fabricius bursa	
	21d	49d	21d	49d	21d	49d
	A	2.20 ± 0.26 ^a	1.97 ± 0.14 ^a	1.22 ± 0.06 ^a	1.91 ± 0.31 ^a	2.82 ± 0.38 ^a
B	1.98 ± 0.29 ^{ab}	1.54 ± 0.20 ^b	1.02 ± 0.10 ^b	1.45 ± 0.19 ^b	2.26 ± 0.24 ^b	0.54 ± 0.10 ^b
C	1.68 ± 0.24 ^b	1.36 ± 0.14 ^b	0.90 ± 0.16 ^b	1.41 ± 0.12 ^b	1.80 ± 0.22 ^b	0.49 ± 0.03 ^b

2.3 不同金霉素添加水平下免疫参数的变化

表 6 T 或 B 淋巴细胞对丝裂原刺激的反应性及 CTC 的抑制率

Table 6 The response of T or B cell to the different mitogens and the inhibitory rate of CTC on cells proliferation

分组 Group	细胞免疫 Cell immunity				体液免疫 Humoral immunity	
	Con A 刺 激 T 细胞的 反应性	对 T 细胞增 殖的抑 制率(%)	PHA 刺 激 T 细胞的 反应性	对 T 细胞 增殖的抑 制率(%)	LPS 刺 激 B 细胞的 反应性	对 T 细胞 增殖的抑 制率(%)
A	1.017 ± 0.16 ^a	—	0.839 ± 0.12 ^a	—	0.863 ± 0.10 ^a	—
B	0.817 ± 0.14 ^b	19.90	0.737 ± 0.23 ^b	12.16	0.761 ± 0.28 ^b	11.82
C	0.754 ± 0.13 ^b	25.86	0.610 ± 0.14 ^b	27.29	0.703 ± 0.12 ^b	18.54

T 或 B 细胞增殖的抑制率(%) = (对照组淋转率 - 处理组淋转率) / 对照组淋转率 * 100.

Inhibitory rate of CTC on proliferation(%) = (ABS_{control} - ABS_{Treat}) / ABS_{control} * 100.

2.4 CTC-RPMI1640 培养介质中 T 细胞对 PHA 刺激的反应性

表 7 CTC-RPMI1640 介质中 T 细胞对 PHA 刺激的反应性

Table 7 The response of T cell in CTC-RPMI1640 culture medium to mitogen PHA

CTC 浓度($\mu\text{g}/\text{ml}$) CTC concentration	PHA(120 $\mu\text{g}/\text{ml}$)	CTC 对 T 细胞增殖的抑制率(%) Inhibitory rate of CTC on T cell proliferation
0.00	1.051 \pm 0.13	—
18.75	0.793 \pm 0.10	24.56
37.5	0.605 \pm 0.03	42.45
75.0	0.249 \pm 0.12	76.27
150.0	0.164 \pm 0.03	84.43
300.0	0.164 \pm 0.03	93.56

3 讨 论

3.1 日粮中不同的金霉素添加水平对肉仔鸡生产性能的影响

统计分析表明(见表 2), 21、35 和 49 日龄时, C 组鸡(150 mg/kg) 平均体重明显高于对照组(A 组, 0 mg/kg), 差异极显著($P < 0.01$); B 组鸡(50 mg/kg) 体重也高于对照组, 但差异不显著($P > 0.01$)。49 日龄时, 在日粮中添加 150 mg/kg CTC 的促生长效率为 6.43%, 添加 50 mg/kg CTC 的促生长效率为 2.49%。从表 3 看出, 21 日龄时在日粮中添加不同的 CTC, 并没能明显改善饲料转化效率; 在 35 日龄时 C 组的饲料转化效率明显高于对照组($P < 0.05$), 而 B 组和 C 组差异不显著; 在 49 日龄时, C 组的饲料转化效率极显著高于对照组($P < 0.01$), B 组的饲料转化效率比对照组提高 2.49%, C 组比对照组提高 6.43%。这与其它学者的报道基本一致。李复兴等^[7]综述, 给 4 周龄肉仔鸡饲喂四环素类药物, 平均日增重提高 7.3% (试验 174 次), 饲料利用率提高 5.09% (试验 106 次)。还有报道指出, 在肉仔鸡日粮中添加 35 mg/kg CTC 可提高生长速度 6.6%, 提高饲料利用率 6.9%。

3.2 免疫器官的绝对重量(g)及免疫器官指数(g/kg 体重)

3.2.1 CTC 对胸腺发育的抑制作用: 表 4、表 5 表明, 在日粮中分别添加 50 或 150 mg/kg 的 CTC, 在 21 日龄时对胸腺生长的抑制率分别为 4.94% 和 14.81%, 49 日龄时的抑制率分别为 15.26% 和 26.11%。在不同日龄, C 组鸡的胸腺重量明显低于对照组($P < 0.05$)。表 5 还表明, 胸腺指数也有相同的趋势。上述结果表明, 随着日粮中金霉素添加量的增加, 胸腺生长受到抑制的程度越大, 且随着饲用日龄的延长, 胸腺受到抑制的程度也越大。根据结构功能原理, 当免疫器官发育受到抑制时, 其免疫功能也会受到损伤^[8]。

3.2.2 CTC 对脾脏发育的影响(见表 4、表 5): 在 49 和 21 日龄时, C 组脾脏重量和脾脏指数均与对照组存在显著差异($P < 0.05$), B 组与 A 组差异不显著($P > 0.05$)。前 3 周, 金霉素对 B 组和 C 组鸡脾脏生长的抑制率分别为 16.05% 和 23.46%, 后期分别为 16.82% 和 24.19%。说明随着日粮中添加金霉素量的增加和饲用时间的持续, 脾脏发育受到抑制的程度亦愈大。

3.2.3 CTC 对法氏囊发育的影响: 由于试验鸡在 1 日龄接种了法氏囊弱毒苗, 这会导致法氏囊逐渐萎缩。统计结果(见表 4、表 5)表明, 前(后)期 B 组和 C 组法氏囊的萎缩率分别为 18.28% (20.71%) 和 26.88% (28.99%), C 组与 A 组相比差异显著($P < 0.05$)。B 组和 C 组鸡在 21 和 49 日龄时, 法氏囊指数均显著低于对照组($P < 0.05$)。这表明, 日粮中高剂量金霉素的添加促进了法氏囊萎缩的速度。

3.3 金霉素对丝裂原刺激 T 或 B 淋巴细胞反应性的间接作用

在机体免疫应答的发生发展过程中, T 淋巴细胞主要参与细胞免疫应答, B 淋巴细胞主要参与体液免疫应答。丝裂原能刺激它们进行有丝分裂和增殖, 也伴随着 DNA 的复制。Con A 是 T 细胞增殖的刺激原, LPS 是 B 细胞增殖的刺激原。统计结果表明(见表 6), 肉仔鸡长期饲用金霉素会导致 Con A 和 PHA 刺激 T 淋巴细胞的反应性明显降低($P < 0.05$), CTC 对 T 细胞增殖的抑制率分别为 25.86% (Con A) 和 27.29% (PHA), CTC 也会导致 LPS 刺激 B 细胞的反应性明显降低($P < 0.05$)。但长期低剂量饲用 CTC 不会明显抑制 T 或 B 淋巴细胞的增殖。在日粮中添加 50 或 150 mg/kg CTC 对 Con A (或 PHA) 刺激 T 细胞增殖的抑制率分别为 19.90% (12.10%) 和 25.80% (27.29%), 对 B 细胞增殖的抑制率分别为 11.82% 和 18.54%。在正常情况下, 吞噬细胞和免疫活性细胞, 可以通过细胞的生物活性物质(如溶菌酶等)消灭被吞噬的细菌。Forsgren^[9]研究表明, 四环素可以穿过细胞膜进入某些细胞内(特别是吞噬细胞和免疫活性细胞), 进入胞内的药物又可直接破坏细胞的吞噬功能、生长代谢功能并影响各种细胞因子的产生, 即使不能穿透进入细胞的抗生素, 也可影响细胞膜的免疫反应或受体作用, 从而特异地或非特异地改变其免疫应答机制。有些抗生素还会抑制中性粒细胞所产生的髓过氧化物酶。

3.4 金霉素对 T 或 B 淋巴细胞增殖的直接作用

将 CTC 混于淋巴细胞培养介质中与 T 细胞刺激原 PHA 混合培养时, 可以检测 CTC 对 T 淋巴细胞增殖的直接作用。统计结果表明(见表 7), 随着培养介质中 CTC 浓度的增高, T 淋巴细胞增殖的抑制率越来越高, 几乎成倍增长, 呈明显的负相关, $Y_{\text{抑制率}} = 27.0657 + 0.2732 X$, $R = 0.8295$ 。当培养介质中 CTC 浓度达 300 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 时, T 细胞的增殖几乎停止, 其抑制率高达 93.50%。可见 CTC 对免疫细胞的增殖抑制是非常明显和直接的。Thong^[3]报道, 四环素类对 PHA 诱导的淋转有明显的抑制作用, 即使在培养开始后 48 h 加入药物, 其抑制作用也很明显。四环素的浓度低至 3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 仍能抑制人淋巴细胞产生巨噬细胞移动抑制因子。就其机理来讲, 可能与 CTC 影响淋巴细胞膜的功能^[1]有关, 也与抑制淋巴细胞对氨基酸的摄取有关^[10]。作者认为, 还可能与 CTC 影响淋巴细胞对矿物元素离子(如钙、锰、锌、铁等)的利用有关。因为 CTC 是一种螯合剂, 可以结合淋巴细胞中的某种微量元素或矿物元素, 进一步影响与这些元素有关的酶或生化反应, 同时, CTC 对淋巴细胞作用较长时间后, 会影响淋巴细胞膜的功能, 从而最终影响淋巴细胞的功能。相关报道^[2]认为, 四环素可以螯合细胞内的阳离子, 还可抑制白细胞内细胞色素氧化酶的合成。

4 结 论

4.1 在肉仔鸡日粮中添加 150 mg/kg CTC, 可以极显著地提高肉仔鸡的增重速率和饲料转化效率($P < 0.01$), 改善率分别为 6.43% 和 5.66%; 添加 50 mg/kg CTC 虽可提高日增重和改善饲料转化效率, 但差异不显著。

4.2 随着日粮中金霉素添加量的增加, 肉仔鸡胸腺、脾脏和法氏囊的萎缩程度逐渐增加。当金霉素添加量达到 150 mg/kg 时, 无论前期还是后期, 肉仔鸡胸腺、脾脏和法氏囊的重量都明显低于对照组($P < 0.05$); 添加 50 mg/kg CTC 对免疫器官重量也有一定程度降低。随着饲用时间的持续, CTC 对免疫器官生长的抑制率更加明显。试验证明, 金霉素对免疫器官的生

长发育有明显的抑制作用。

4.3 49 日龄时, C 组肉仔鸡外周血 T-淋巴细胞对丝裂原 Con A 或 PHA 的反应性以及 B-淋巴细胞对丝裂原 LPS 的反应性明显低于对照组 ($P < 0.05$)。说明添加高剂量的 CTC 会抑制细胞免疫和体液免疫功能。添加 50 mg/kg CTC 也会抑制 T 或 B 细胞的增殖, 但差异不显著 ($P > 0.05$)。

4.4 CTC 和淋巴细胞的混合培养试验表明, 当培养介质中 CTC 浓度逐渐增加时, PHA 对 T 淋巴细胞刺激的反应性逐渐降低, 呈明显的负相关, CTC 添加量 (X) 对 T 细胞增殖产生的抑制率 $Y = 27.0657 + 0.2732 X$, 相关系数 $R = 0.8295$ 。说明 CTC 可直接抑制淋巴细胞的增殖, 进而影响免疫功能。

4.5 根据本试验结果, CTC 会抑制动物的免疫器官发育和免疫功能。因此作者建议, 在动物接种疫苗的前后, 最好不用金霉素类药物, 否则会直接影响免疫的效果, 甚至导致免疫失败。如若必须使用时, 应当配合免疫刺激剂如佐旋咪唑 (10 mg/kg 饲料) 等使用, 以校正 CTC 造成的免疫抑制作用。

参 考 文 献

- 1 Martin R R, Warr G A, Couch R B, et al. Effects of tetracycline on leukotaxis. *J Infect Dis*, 1974, 129: 110
- 2 Elewski B E. *In vivo* suppression of neutrophil chemotaxis by systemically and topically administered tetracycline. *J Am Acad Dermatol*, 1983, 8: 807~ 812
- 3 Thong Y H, et al. Inhibition of mitogen-induced human lymphocyte proliferative responses by tetracycline analogues. *Clin Exp Immunol*, 1979, 35: 10~ 12
- 4 Majeski J A, et al. Evaluation of tetracycline in the neutrophil chemotactic response. *J Lab Clin Med*, 1977, 90: 259 ~ 265
- 5 Potts R C, et al. *In vivo* effects of doxycycline and tetracycline on mitogen stimulated lymphocyte growth. *Clin Exp Immunol*, 1985, 53: 458~ 464
- 6 Bellakene A, Forsgren A. Effect of doxycycline on immune response in mice. *Infect Immun*, 1985, 48: 556~ 559
- 7 李复兴, 李希沛. 配合饲料大全. 青岛海洋大学出版社出版, 1994, 466~ 468
- 8 张日俊, 周毓平. 微量元素营养对免疫功能的调节及其机理. 中国营养学会微量元素营养学会通讯, 1996, 4: 2
- 9 Forsgren A, Gnarp H. Tetracycline interference with the bactericidal effect of serum. *Nature New Biol*, 1973, 244: 82
- 10 Yeh S D J, Shils M E. Tetracycline and incorporation of amino acids into proteins of rat tissues. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1996, 121: 729

EFFECTS OF CHLORTETRACYCLINE USED IN FEED ON THE DEVELOPMENT OF IMMUNE SYSTEM AND IMMUNE RESPONSE IN BROILERS

Zhang Rijun¹, Tong Jianmin², Sa Renna², Huang Yan³

(1. College of Animal Sciences and Technology,
China Agricultural University, Beijing 100094;

2. Institute of Animal Science, Chinese Academy of
Agricultural Sciences, Beijing 100094;

3. College of Basic Sciences and Technology,
China Agricultural University, Beijing 100094)

Abstract

This research aimed at verify whether chlortetracycline(CTC) added to diet affects the immune response as well as the development of immune organs and performance in broilers. The basal diet composed of corn, soybean and so on. Three diets supplemented with CTC of 0(A group, control), 50(B group) and 150 mg/kg feed(C group) were fed to three groups of 540 one-day-old Arbor Acres(AA) male broilers, the six ones of 12 replications of 15 broilers were used for determining the performance, and others for immune indexes. The results were as follows: (1) the diet with 150 mg CTC/kg increased significantly the body weight(BW) by 6.43% and the feed efficiency by 5.66% ($P < 0.01$) compared with the control. B diet increased slightly the BW and feed efficiency ($P > 0.01$). (2) The weights of immune organs to BW(as the index of immune organ) and the weights of thymus as well as spleen and the bursa of fabricius decreased significantly with the increasing of CTC in diet($P < 0.01$). The weights of all immune organs in broilers fed C diet with 150 mg CTC/kg by 21 or 49 days of age lowed significantly than those in control ($P < 0.05$); B diet supplemented with 50 mg CTC/kg also decreased the weight of the immune organs ($P > 0.05$). The inhibitory rate of the growth in immune organs raised significantly with the prolonging of the time for feeding CTC. (3) The proliferation of T lymphocytes induced by concanavalin A(Con A) or PHA and proliferation of B lymphocytes induced by LPS in peripheral blood were depressed obviously with CTC 150 mg/kg added in chick diet ($P < 0.05$); The proliferation of T or B lymphocytes induced by different mitogens also depressed by diet containing 50 mg CTC/kg ($P > 0.05$). (4) The higher the concentration of CTC in cultured medium, the lower the response of T lymphocytes to mitogen PHA. The inhibitory rate of CTC on proliferation in T cell was reversibly correlated with CTC content in diet ($R = 0.8295, P < 0.05$).

Key words Broiler, Chlortetracycline, Lymphocyte, Development of immune organs