

半胱胺对奶山羊乳腺发育的影响

王月影^{1,2}, 王艳玲^{1*}, 杨国宇¹, 范光丽²

(1. 河南农业大学牧医工程学院, 郑州 450002; 2. 西北农林科技大学动物科技学院, 杨凌 712100)

摘要: 为了研究半胱胺对奶山羊乳腺发育的影响, 选 6 只空怀奶山羊进行自身前后对照试验和 8 只妊娠奶山羊进行同胎次配对试验。结果表明, 空怀奶山羊对照期乳腺的腺泡很少发育, 几乎看不到乳导管, 试验期乳腺有明显导管生长和少量腺泡发育; 妊娠奶山羊对照组乳腺随着妊娠的进行有少量腺泡发育, 腺导管有明显的生长, 试验组乳腺有大量的腺泡发育, 腺导管生长更明显, 且有分泌物出现。试验期血浆中与乳腺发育相关的激素水平明显升高。以上结果提示半胱胺在一定程度上促进了奶山羊乳腺发育。

关键词: 半胱胺; 奶山羊; 乳腺发育

中图分类号: S827.1

文献标识码: A

文章编号: 0366-6964(2006)05-0452-05

Cysteamine Promotes Development of Mammary Gland in Dairy Goats

WANG Yue-ying^{1,2}, WANG Yan-ling^{1*}, YANG Guo-yu¹, FAN Guang-li²

(1. *Animal Husbandry and Veterinary Engineering College, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002, China*; 2. *College of Animal Science, Northwest Sci-Tech University of Agriculture and Forestry, Yangling 712100, China*)

Abstract: Six local non-pregnant dairy goats were used in a self-control design and eight pregnant dairy goats were used in a match design to study the effects of CS on mammary development in dairy goats. The results showed that the alveolar and ductal epithelial of non-pregnant dairy goats in control period were less than that in experiment period. With pregnant processing, the mammary gland of pregnant dairy goats also developed little by little, but the alveolar and ductal epithelial of pregnant dairy goats in experiment group were in abundance in comparison with the control group. As well as CS also enhanced the levels of the related hormone in plasma with mammary gland development. The above results suggested that CS promoted mammary gland development in dairy goats to some extent.

Key words: cysteamine; dairy goats; mammary gland development

研究表明,半胱胺(CS)能明显促进大鼠、家兔、肉用仔鸡的生长,并使组织和血浆生长抑素(SS)含量下降,血浆GH、甲状腺激素等水平显著升高^[1~6]。王艳玲等报道,CS在促进妊娠大鼠乳腺发育的同时,能明显降低大鼠血浆、下丘脑、大脑皮层等SS含量,提高内源性GH水平^[7,8]。本实验室在奶牛和奶山羊试验中发现,CS能使血浆和乳中SS

含量下降,GH水平升高,明显提高奶牛的产奶量,而不影响乳脂率^[9]。尽管CS在大鼠乳腺发育和反刍动物产奶的研究上取得了突破性进展,但对反刍动物乳腺发育的影响尚未见报道。本试验以空怀和妊娠奶山羊为试验动物,研究了CS对反刍动物乳腺发育的影响,并初步探讨了其作用机制。

收稿日期: 2005-05-12

基金项目: 国家自然科学基金(39470827); 河南省杰出人才创新基金(0121000300)

作者简介: 王月影(1972-), 女, 河南武陟人, 讲师, 博士生, 从事生殖内分泌学研究, E-mail: wangyueying2008@126.com

* 通讯作者: 王艳玲(1962-), 女, 河南内黄人, 教授, 博士, 从事泌乳生理学研究

1 材料和方法

1.1 试验设计

以 6 只空怀奶山羊(3 胎)和 8 只妊娠奶山羊为试验动物,空怀奶山羊进行自身前后对照试验,试验 I 为对照期,饲喂基础日粮;试验 II 为试验期,饲喂基础日粮+CS。妊娠奶山羊进行同胎次配对试验,且各自进行自身前后对照,以消除妊娠过程中乳腺自身发育的影响,分为对照组和试验组,每组又分试验 III 和试验 IV 两个阶段,对照组在试验 III 和试验 IV 饲喂基础日粮,试验组在试验 III 饲喂基础日粮,试验 IV 饲喂基础日粮+CS。CS 每 5 d 喂一次,剂量为 100 mg/kgBW,共 3 次。

1.2 试验动物及饲养管理

选 6 只体重约 20 kg 的空怀奶山羊和 8 只妊娠 90 d 左右的健康奶山羊(分别为一胎 4 只和 3 胎 4 只)为试验动物。试验在舍饲条件下进行。每天 08:00 和 17:00 饲喂精料 2 次,自由采食青草和饮水。精料组成和营养水平见表 1。

表 1 奶山羊精料组成和营养水平

Table 1 Concentration prescription and nutrient levels in dairy goat %

组成 Composition	配方 1 Prescription 1	配方 2 Prescription 2
玉米 Corn	48	40
麦麸 Wheat bran	25	30
花生壳 Peanut cake	22	24
骨粉 Bone meal	2	3
盐 Salt	3	3
代谢能/(MJ/kg) Metabolism energy	13.04	12.18
粗蛋白 Crude protein	17.8	15.4
钙 Calcium	0.57	0.82
磷 Phosphorus	0.67	0.81

配方 1 用于空怀奶山羊,配方 2 用于妊娠奶山羊

Prescription 1 was used in non-pregnant dairy goats, prescription 2 was used in pregnant dairy goats

1.3 药物

CS 由南京农业大学动物生理生化实验室提供,使用时将 CS 溶于水,拌入精料中饲喂。

1.4 样品采集

1.4.1 分别于试验 I、试验 III 的第 7 天和试验 II、试验 IV 的第 12 天经羊颈静脉采血 8 mL,抗凝剂为 0.3 mol/L EDTA(20 μ L/mL 血液),其中 4 mL 加抑肽酶(500 U/mL 血液),供测 IGF 用。血样经

4 000 r/min 离心 10 min 后,取血浆置 -20 $^{\circ}$ C 下保存。

1.4.2 于试验结束后采乳腺样约 100 mg。其中一部分置 -20 $^{\circ}$ C 冰箱保存待测 DNA 和 RNA,另一部分置 10% 中性福尔马林液固定备用。

1.5 指标测定

1.5.1 血浆 GH、PRL、IGF-1、 T_3 、 T_4 等含量均用放射免疫法测定。GH、 T_3 、 T_4 药盒由卫生部上海生物制品研究所提供;PRL 药盒由北京北方生物所提供;IGF-1 药盒由南京农业大学提供。均按说明书操作,作倍比稀释曲线有高度线性相关。

1.5.2 DNA、RNA 含量测定按 Schmidt-Thannhanser-Schneider(STS)改良法进行。

1.5.3 乳腺石蜡切片制备采用 10% 中性福尔马林固定,常规石蜡切片,厚度为 5 μ m,苏木素-伊红(HE)染色。

1.6 数据处理

数据均以 $\bar{x} \pm SD$ 进行,统计学处理用 Student's *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异显著, $P < 0.01$ 为差异极显著。

2 结果

2.1 CS 对奶山羊乳腺组织 DNA 和 RNA 含量的影响

CS 对奶山羊乳腺组织 DNA 和 RNA 含量的影响见表 2 和表 3。由表 2 可知,空怀奶山羊饲喂 CS 后,乳腺组织 DNA 含量提高 63.4% ($P < 0.01$),RNA 含量下降。以上提示,CS 能使奶山羊乳腺细胞数量增加。由表 3 可知,无论对照组或是试验组,山羊乳腺组织 DNA 和 RNA 含量均随妊娠期的进程而升高。与对照组相比,试验组 DNA 含量提高 23.5% ($P < 0.05$),RNA 含量下降 17.1% ($P < 0.05$),故 RNA/DNA 值明显下降。

表 2 CS 对空怀奶山羊乳腺组织 DNA 和 RNA 含量的影响
Table 2 The effect of CS on the content of DNA and RNA in mammary tissue in non-pregnant dairy goats($n=6$)

	mg/100g tissue		
	RNA	DNA	RNA/DNA
试验 I Experiment I	280.04 \pm 7.24	49.55 \pm 4.89	5.65 \pm 0.50
试验 II Experiment II	247.37 \pm 8.51**	80.97 \pm 5.22**	3.06 \pm 0.19*

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ Compared with experiment 1. The same as below

表3 CS对妊娠奶山羊乳腺组织DNA和RNA含量的影响

Table 3 The effect of CS on the content of DNA and RNA in mammary tissue in pregnant dairy goats (n=4)

		mg/100g tissue		
组别 Group	期别 Period	RNA	DNA	RNA/DNA
对照组 Control	试验Ⅲ	665.74±259.57	49.98±7.26	12.84±3.33
	试验Ⅳ	686.79±259.44	60.47±7.86	10.99±2.87
	试验Ⅳ-试验Ⅲ	21.05±0.13	10.49±0.60	-1.85±0.46
试验组 Experiment	试验Ⅲ	690.76±227.50	50.68±6.56	13.28±2.78
	试验Ⅳ	598.01±225.43	72.93±6.30	7.99±2.40
	试验Ⅳ-试验Ⅲ	-92.77±2.07*	22.26±0.26*	-5.29±0.38*

2.2 CS对奶山羊乳腺组织学变化的影响

乳腺组织的石蜡切片如图1、图2所示。由图1空怀奶山羊乳腺组织的石蜡切片知,试验I乳腺的腺泡很少发育,几乎看不到乳导管,而试验II有少量腺泡发育和明显的导管生长。妊娠奶山羊乳腺组织虽然对照组和试验组随妊娠进程乳腺组织均有所发育,但试验组发育明显快于对照组,试验组乳腺有大量腺泡发育,泡腔中有分泌物出现,乳导管生长较明显。

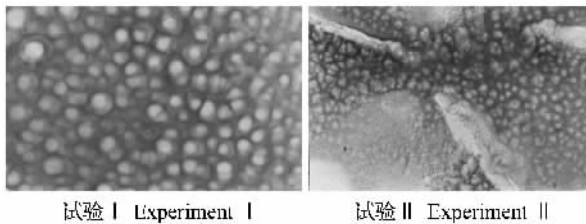


图1 空怀奶山羊乳腺组织的石蜡切片(×160)

Fig. 1 Paraffin slides of mammary tissue in non-pregnant dairy goats(×160)

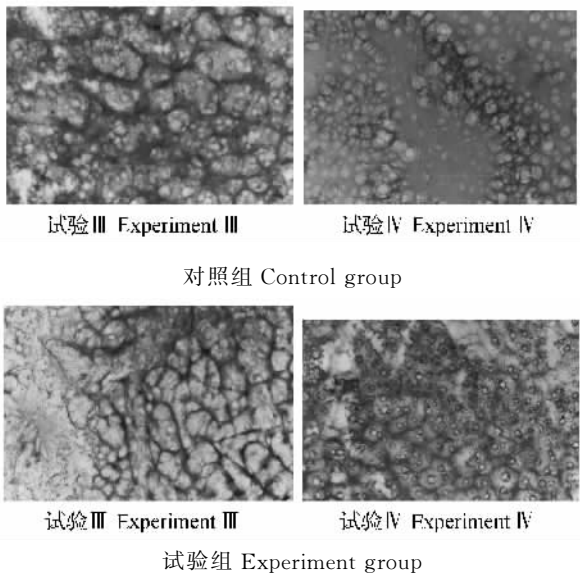


图2 妊娠奶山羊乳腺组织的石蜡切片(×160)

Fig. 2 Paraffin slides of mammary tissue in pregnant dairy goats(×160)

2.3 CS对奶山羊血浆有关激素水平的影响

CS对血浆GH、PRL、T₃和T₄水平的影响见表4、5和6。由表4可知,与试验I相比,试验II空怀奶山羊血浆GH含量提高61.6%($P<0.01$);PRL水平提高31.6%($P<0.05$);血浆T₃水平提高97.9%($P<0.01$);T₄水平下降19.7%($P<0.01$)。由表5和6可知,与对照组相比,试验组妊娠奶山羊血浆GH和IGF-1水平分别提高52.1%($P<0.05$)和21.8%($P<0.05$),PRL、T₃和T₄水平分别提高19.8%、17.1%、18.6%($P<0.05$)。

表4 CS对空怀奶山羊血浆GH、PRL、T₃和T₄水平的影响
Table 4 The effect of CS on the levels of GH、PRL、T₃ and T₄ in plasma in non-pregnant dairy goats(n=6) ng/mL

	试验I Experiment I	试验II Experiment II
GH	0.73±0.11	1.18±0.14**
PRL	6.73±0.90	8.86±1.21**
T ₃	0.47±0.09	0.93±0.06**
T ₄	60.49±4.01	48.56±4.45**

3 讨论

王艳玲等首次用哺乳和妊娠大鼠试验发现,CS可明显提高哺乳大鼠泌乳量,加速了仔鼠生长速度,促进妊娠大鼠的乳腺发育^[8,10]。本试验发现,给奶山羊饲喂CS后,乳腺组织DNA含量明显提高,RNA/DNA值显著下降。组织学观察表明,CS可明显促进奶山羊乳腺细胞发育和导管生长。提示CS不仅能促进妊娠大鼠乳腺发育,也能促进反刍动物乳腺发育,而CS对乳腺发育的影响主要是促进了乳腺细胞的增殖。大量研究表明,CS能耗竭大鼠体内SS,提高GH分泌的基础水平和血液GH含量^[11]。王艳玲等试验发现,CS在促进妊娠大鼠乳腺发育的同时,血浆SS含量显著下降,GH水平明显升高^[8]。本试验中,无论是空怀或是妊娠奶山羊

表 5 CS 对妊娠奶山羊血浆 GH、IGF-1 和 PRL 水平的影响

Table 5 The effect of CS on the levels of GH、IGF-1 and PRL in plasma in pregnant dairy goats(n=4) ng/mL

组 别 Group	期 别 Period	GH	IGF-1	PRL
对照组 Control	试验Ⅲ	0.71±0.03	313.07±0.09	10.66±0.16
	试验Ⅳ	0.68±0.05	162.73±26.53	9.85±0.22
	试验Ⅳ-试验Ⅲ	-0.03±0.02	-150.34±26.44	-0.81±0.06
试验组 Experiment	试验Ⅲ	0.67±0.06	262.28±85.35	9.63±1.68
	试验Ⅳ	0.99±0.07	180.16±86.33	10.93±1.50
	试验Ⅳ-试验Ⅲ	0.32±0.01*	-82.12±0.98*	1.30±0.18*

表 6 CS 对妊娠奶山羊血浆 T₃ 和 T₄ 水平的影响Table 6 The effect of CS on the levels of T₃ and T₄ in plasma in pregnant dairy goats(n=4) ng/mL

组 别 Group	期 别 Period	T ₃	T ₄
对照组 Control	试验Ⅲ	0.41±0.23	59.63±0.51
	试验Ⅳ	0.70±0.20	55.47±4.92
	试验Ⅳ-试验Ⅲ	0.29±0.03	-4.16±4.41
试验组 Experiment	试验Ⅲ	0.33±0.04	48.73±2.27
	试验Ⅳ	0.69±0.01	55.68±1.96
	试验Ⅳ-试验Ⅲ	0.36±0.03*	6.95±0.31*

饲用 CS 后,在促进乳腺发育的同时,CS 使血浆 GH 含量明显提高,这与王艳玲等的报道基本一致^[8]。故 GH 水平升高可能是 CS 促进奶山羊乳腺发育的主要作用机制之一。关于 GH 影响乳腺发育的途径,目前认为有:(1)调节妊娠和泌乳期物质代谢和营养成分在组织间的分配,以保证乳腺摄取丰富的营养。(2)刺激肝脏或其他器官产生 IGFs,间接影响乳腺发育。有研究表明,IGFs 能刺激乳腺上皮增殖和乳汁合成,且牛、猪的乳腺细胞有 IGFs 受体存在。GH 对乳腺的部分作用是通过 IGF-1 的介导而实现的^[12~14]。本试验中,CS 在促进妊娠奶山羊乳腺发育的同时,血浆 GH、IGF-1 含量明显提高,提示 CS 耗竭 SS 的同时,提高内源性 GH 和 IGF-1 水平,可能为 CS 促进奶山羊乳腺发育的主要作用机制之一。

研究还表明,PRL 在乳腺发育、启动泌乳和维持泌乳中起着重要的作用,它协同卵巢类固醇激素(E 和 P)促进乳腺小叶腺泡的生长和上皮细胞增殖。许多研究表明,CS 能使大鼠腺垂体和血液 PRL 含量明显下降^[15]。王艳玲等发现,CS 在促进妊娠大鼠乳腺发育的同时,使血浆 PRL 水平明显下降,并认为妊娠中、后期对乳腺发育起作用的是 PL,并非垂体 PRL,CS 所致 PRL 含量的下降可能对总体 PRL 效应影响不大^[8]。但本试验发现,CS 在促进奶山羊乳腺发育的同时,血浆 PRL 水平明显升高。这个结果与王艳玲等的报道相矛盾^[8]。对此,

笔者认为可能是反刍动物和啮齿类动物的种属差异所致,且至今尚未见 CS 耗竭反刍动物体内 PRL 的报道,确切的机理尚需进一步研究。提示 CS 通过耗竭 SS,提高血浆 PRL 水平可能是 CS 促进奶山羊乳腺发育的另一主要作用机制,而血浆 PRL 含量的升高可能由于 CS 耗竭 SS 所致,因为 SS 具有抑制 GH、TSH、PRL、ACTH、促卵泡素(FSH)和促黄体激素(LH)分泌的作用^[11,15~17]。

有关甲状腺激素对乳腺发育影响的报道很少。本试验发现,CS 在促进乳腺发育的同时,血浆甲状腺激素水平明显升高。提示甲状腺激素水平的升高可能对 CS 促进奶山羊乳腺发育起一定的作用。

参考文献:

- [1] Szabo S, Reichlin S, Bollinger-Gruber J A, *et al.* Somatostatin depleting potency of cysteamine-related thiols and amines in the rat: structure-activity relation [J]. *J Pharmacology Experimental Therapeutics*, 1992, 263(2): 752~756.
- [2] McLeod K R, Harmon D L, Schillo K K, *et al.* Cysteamine-induced depletion of somatostatin in sheep: time course of depletion and changes in plasma metabolites, insulin, and growth hormone [J]. *J Anim Sci*, 1995, 73(1): 77~87.
- [3] Kwok R P, Cameron J L, Faller D V, *et al.* Effects of cysteamine administration on somatostatin biosynthesis and levels in rat hypothalamus [J]. *Endocrinology*, 1992, 131(6): 2 999~3 009.
- [4] Tannenbaum G S, McCarthy G F, Zeitler P, *et al.* Cysteamine-induced enhancement of growth hormone-releasing factor (GRF) immunoreactivity in arcuate neurons: morphological evidence for putative somatostatin/GRF interactions within hypothalamus [J]. *Endocrinology*, 1990, 127: 2 551~2 560.
- [5] 韩正康,林玲.生长抑素耗竭剂——半胱胺促进肉用仔鸡生长的研究[J]. *畜牧兽医学报*, 1992, 23(4): 314

- ~318.
- [6] 林玲,韩正康.生长抑素抑制剂——半胱胺促进大鼠、幼兔生长的研究[J].中国应用生理学杂志,1991,27(3):345~347.
- [7] 王艳玲,韩正康.半胱胺对大鼠泌乳量及血液、组织几种激素含量的影响[J].中国应用生理学杂志,1998,14(1):46~48.
- [8] 王艳玲,韩正康.半胱胺对大鼠乳腺发育及血液生长抑素、生长激素含量的影响[J].南京农业大学学报,1998,21(1):87~90.
- [9] 王艳玲,李振田,董秀钿,等.半胱胺对奶牛产奶量及血浆生长抑素、生长激素水平的影响[J].中国畜牧杂志,1999,35(6):14~15.
- [10] 王艳玲,韩正康.半胱胺对大鼠哺乳晚期泌乳量及血液几种激素含量的影响[J].动物学研究,1998,19(3):247~249.
- [11] McLeod K R, Bauer M L, Harmon D L, *et al.* Effects of exogenous somatostatin and cysteamine on net nutrient flux across the portal-drained viscera and liver of sheep during intraduodenal infusion of starch hydrolysate and casein [J]. J Anim Sci, 1997, 75(11): 3 026~3 037.
- [12] Campbell P G, Skaar T C, Vega J R, *et al.* Secretion of insulin-like growth factor I and IGF-binding proteins from bovine mammary tissue *in vitro* [J]. J Endocr, 1991, 128: 219~228.
- [13] Dehoff M H, Elgin R G, Collier R J, *et al.* Both type I and II insulin-like growth factor receptor binding increase during lactogenesis in bovine mammary tissue [J]. Endocrinology, 1988, 122: 2 412~2 417.
- [14] Hadsell D L, Campbell P G, Baumrucker C R. Characterization of the change in type I and II insulin-like growth factor receptor of bovine mammary tissue during the pro- and postpartum periods [J]. Endocrinology, 1990, 126: 637~643.
- [15] Jeitner T M, Oliver J R. Effect of cysteamine on the lysosomal enzymes of the hyperprolactinaemic rat pituitary [J]. J Endocr, 1990, 125: 75~80.
- [16] Jeitner T M, Oliver J R. Possible oncostatic action of cysteamine on the pituitary glands of oestrogen-primed hyperprolactinaemic rats [J]. J Endocr, 1990, 127: 119~127.
- [17] Kimonis V E, Troendle J, Rose S R, *et al.* Effects of early cysteamine therapy on thyroid function and growth in nephropathic cystinosis [J]. Endocr Metab, 1995, 80: 3 257~3 261.

书 讯

由中国农业科学院畜牧研究所顾宪红博士组织编写的专著《畜禽福利与畜产品品质安全》已于2005年10月由中国农业科技出版社出版发行。

为了总结国内外特别是畜牧业发达国家畜禽福利方面的研究成果以及实践经验,为我国的畜牧生产可持续发展提供借鉴和指导,中国农业科学院畜牧研究所顾宪红博士组织了中国农业科学院畜牧研究所、中国农业科学院饲料研究所、中国农业科学院农业环境与持续发展研究所、中国农业大学、华南农业大学、山西农业大学、东北农业大学、广东省农业科学院畜牧研究所、浙江省农业科学院畜牧研究所、广东海洋大学(湛江)、深圳职业技术学院、农业部农产品质量安全中心畜牧业产品认证分中心等单位的近20名具有高级专业技术职称或博士学历的专家学者编写了《畜禽福利与畜产品品质安全》一书。该书主要包括概述(主要包括畜禽福利的定义及评价体系)、畜禽的生物学习性、畜禽福利与生物学应答反应、影响畜禽福利的因素、畜禽生产系统对其福利的影响、猪的福利、鸡的福利、牛的福利、羊的福利、畜禽运输和宰前福利、遗传选育与畜禽福利、疾病防治与畜禽福利、畜禽福利对畜产品品质与安全的影响、畜禽福利的经济评估与畜产品销售等14章内容,是一部全面系统地总结了国内外特别是发达国家畜禽福利理论和应用研究的最新成果的专著,填补了国内该领域的空白,适合从事畜牧兽医管理部门的政府官员、从事畜牧和兽医科学研究、教学的老师和学生、直接从事畜牧业生产的企业家以及技术人员以至关心畜牧业生产过程、想了解餐桌上肉、奶、蛋等动物食品是否安全的广大消费者阅读。

《畜禽福利与畜产品品质安全》一书大16开本,精装,442页,50万字,定价98元/本,欢迎对此书感兴趣的同志垂询选购。垂询电话:010-62815895。联系邮箱:guxianhong@vip.sina.com