

半胱胺对断奶前后仔猪血清皮质醇、 T_3 、 T_4 和 IL-2 水平的影响

石志敏, 张 磊, 韦习会, 倪迎冬, 陈 杰, 赵茹茜*

(南京农业大学 农业部动物生理生化重点开放实验室, 江苏 南京 210095)

摘要: 选取新生仔猪 18 窝, 随机分为对照组和处理组各 9 窝。从 12 日龄开始, 对照组饲喂基础乳猪料; 处理组在基础乳猪料中添加半胱胺, 剂量为 120 mg/kg 饲料。两组仔猪均在 35 日龄断奶。分别于断奶前 7 d (28 日龄, D28), 断奶当天 (D35), 断奶后 36 h (D36.5), 72 h (D38), 7 d (D42), 10 d (D45), 随机选取对照组和处理组仔猪各 6 头, 屠宰采集血样。采用放射免疫分析法测定仔猪血清皮质醇、三碘甲腺氨酸 (T_3)、甲状腺激素 (T_4) 和白细胞介素-2 (IL-2) 水平。结果表明: (1) 对照组血清皮质醇水平在断奶前保持稳定, 在 D36.5 时升高, 在 D42 时恢复至 D35 水平, 随后保持稳定; 处理组血清皮质醇水平在 D36.5 时较 D35 有升高趋势, 在 D38 时恢复至 D35 水平, 随后保持稳定。对照组血清 T_3 水平在 D36.5 显著高于 D28, 其他日龄点间无显著差异, 处理组基本保持稳定。对照组血清 T_4 水平在 D36.5 时升高, 在 D38 日时恢复至 D35 水平, 随后保持稳定; 处理组血清 T_4 水平从 D35 至 D45 基本保持稳定。两组中血清 IL-2 水平在 D28 至 D42 保持稳定, D45 升高。(2) 在 D36.5 时, 处理组血清皮质醇水平较对照组降低 30%, 处理组血清 T_3 水平在 D35 和 D45 较对照组提高 49.2% 和 38.6%, T_4 水平在 D35 和 D45 提高 31% 和 45.8%, 在其他日龄点, 处理组 T_3 、 T_4 水平较对照组有升高趋势, 但差异不显著。处理组 IL-2 水平在 D36.5、D38、D45 也分别较对照组提高 22.1%、12.6% 和 17.8%, 在其他日龄点有升高趋势。以上结果提示半胱胺能抵抗仔猪断奶应激, 提高仔猪血清 T_3 、 T_4 水平, 增强仔猪的免疫力。

关键词: 半胱胺; 仔猪; 断奶; 皮质醇; 三碘甲腺原氨酸; 甲状腺激素; 白细胞介素-2

中图分类号: S828 **文献标识码:** A **文章编号:** 0254–5853 (2005) 03–0317–05

Effects of Cysteamine on Serum Levels of Cortisol, T_3 , T_4 and IL-2 in Pre- and Post-Weaning Piglets

SHI Zhi-min, ZHANG Lei, WEI Xi-hui, NI Ying-dong, CHEN Jie, ZHAO Ru-qian*

(Key Laboratory of Animal Physiology and Biochemistry, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China)

Abstract: Eighteen litters of newborn piglets were divided randomly to control and treatment groups. From 12 days of age, piglets in treatment group were fed starter diet supplemented with 120 mg/kg cysteamine (CS), while the control group were fed basal diet. Piglets were weaned at 35 days of age (D35) in both groups. 6 piglets from each group were slaughtered on D28 (7 d before weaning), D35 (weaning day), D36.5, D38, D42 and D45 (36 h, 72 h, 7 d and 10 d after weaning), respectively. Radioimmunoassay was applied to determine the serum levels of cortisol, T_3 , T_4 and IL-2. The results indicated that: (1) Cortisol level was stable before weaning in control group, followed by an abrupt increase on D36.5, and was restored to the level of weaning on D42. In treatment group, cortisol level exhibited a tendency of increase from D35 to D36.5, and was restored and stabilized at the level of weaning from D38 onwards. T_3 level in control group was higher on D36.5 than that on D28, but there were not significant differences among other age groups. In treatment group, T_3 level kept stable throughout the period of investigation. For control, T_4 level increased on D36.5 and returned to the weaning day level on D38. T_4 level was stable from weaning day to 45 days in treatment group. IL-2 level was kept stable in both groups until D45 when a significant increase was observed. (2) Cortisol level in treatment group de-

* 收稿日期: 2004–09–07; 接受日期: 2005–03–16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30270975)

* 通讯作者 (Corresponding author), E-mail: lapb@njau.edu.cn

第一作者: 现在西南农业大学工作

creased markedly by 30% compared with control group on D36.5. CS treatment increased both T_3 and T_4 levels by 49.2% and 31% on D35, and 38.6% and 45.8% on day 45 ($P < 0.05$), respectively. No significant differences were observed on other ages for T_3 and T_4 , although a tendency of increase was shown in treatment group. IL-2 concentration in treatment group increased by 22.1% ($P < 0.05$), 12.6% ($P < 0.05$) and 17.8% ($P < 0.05$) on D36.5, D38 and D45, respectively. The results suggested that cysteamine might help to enhance the resistance of the piglets to weaning stress through increased serum levels of T_3 , T_4 and IL-2, and decreased cortisol secretion during pre- and post-weaning period.

Key words: Cysteamine; Piglet; Weaning; Cortisol; 3,3',5-triiodothyronine thyroxine; Thyroxine; Interleukin-2

由断奶导致的应激会使仔猪的内分泌和免疫功能发生剧烈变化,对仔猪的生长极为不利。应激是指机体对外界或内部的各种异常刺激所产生的非特异性应答的总和,而血清皮质醇、三碘甲腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)及白细胞介素-2(IL-2)水平常用来反映仔猪为应对断奶应激而产生的生理与免疫功能的变化,其中皮质醇浓度的变化可作为应激诊断的指标(Becker et al, 1985)。通常认为,断奶应激会导致仔猪在断奶后 1 d 和 2 d 血浆皮质醇水平升高(Kanitz et al, 1998; Carroll et al, 1998);断奶对血浆 T_3 水平影响较小,但会导致血浆 T_4 水平升高(Carroll et al, 1998; Zhang & Gu, 2001);此外,断奶还降低仔猪的免疫能力(Zhang & Gu, 2001)。尽管关于断奶应激已有许多报道,但目前尚缺乏有效缓解仔猪断奶应激的方案。

研究表明,半胱胺(cysteamine, CS)可特异性地耗竭内源性的生长抑素(somatostatin, SS)(van de Brug et al, 1993),而 SS 在动物机体内存分布广泛,对机体生长和免疫等各种生理功能均具有普遍的抑制作用(Moller et al, 2003)。因此,CS 可通过消除 SS 对体内各种激素(如生长激素、胰岛素、甲状腺素等)分泌的抑制作用,从而影响动物的生长、泌乳、免疫等功能(Bakhit et al, 1983; Gao & Wu, 2002)。已有研究表明,CS 能降低大鼠血浆 SS 水平(van de Brug et al, 1993);降低生长后期猪血浆 SS 水平,显著提高其血清 GH、 T_3 、 T_4 、胰岛素水平(Jiang et al, 2002);此外,CS 还能促进仔猪采食量,提高饲料转化率,提高日增重(Zhang et al, 2004)。目前对半胱胺的研究大多集中在成年动物上,对仔猪的研究也只是测定一些生产性能指标。有关半胱胺对仔猪断奶前后血清生理生化指标,特别是断奶应激相关激素和 IL-2 水平的影响尚未见报道。因此,我们采用半胱胺饲喂仔猪,探讨 CS 对断奶前后仔猪血清应激相关激素和 IL-2 水平的影响,为半胱胺在断奶仔猪上的应用提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物

选取新生新淮仔猪 18 窝,随机分为对照组和处理组各 9 窝,对照组 50 头,处理组 58 头。实验期间按常规程序免疫。仔猪自由吮乳和饮水。12 日龄开始,对照组仔猪饲喂基础乳猪料(淮阴正大公司),其组成为:粗蛋白 19.0%,赖氨酸 1.10%,粗纤维 4.50%,粗灰粉 8.0%,钙 0.60%~1.20%,磷 0.5%,食盐 0.3%~0.8%。处理组仔猪在基础乳猪料中添加半胱胺,剂量为 120 mg/kg 饲料(由上海华扩达生化技术开发有限公司提供,纯度 > 98%)。

1.2 实验处理和样品收集

两组仔猪都于 35 日龄断奶。分别在 28、35、36.5、38、42、45 日龄时,即每个日龄点随机选取对照组和处理组仔猪各 6 头宰杀,采集血液,以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清, - 20 °C 保存待测。

1.3 激素和 IL-2 水平的测定

应激激素和 IL-2 水平均采用放射免疫法测定。测定方法按放免检测药盒说明书进行。药盒购自北京北方生物技术研究所,以 ^{125}I 标记。

1.4 数据分析

所有数据用平均值 \pm 标准误表示,采用 SPSS 11.0 for Windows 统计软件中 One-way ANOVA 分别分析对照组和处理组日龄点之间的差异显著性, t -test 分析同一日龄点对照组与处理组之间的差异显著性。

2 结果

2.1 断奶前后仔猪血清激素及 IL-2 水平的变化

断奶前后仔猪对照组和处理组血清激素水平的变化模式基本一致。血清皮质醇水平:对照组在断奶前保持稳定,在 36.5 日龄显著升高($P < 0.05$),到 42 日龄恢复至断奶当天水平,随后保持

稳定；处理组在 36.5 日龄较 35 日龄（断奶当天）有升高趋势，到 38 日龄恢复至断奶当天水平，随后保持稳定（图 1A）。血清 T₃ 水平：对照组在 36.5 日龄显著高于 28 日龄（ $P < 0.05$ ），其他日龄点间无显著差异；处理组基本保持稳定（图 1B）。血清 T₄ 水平：对照组在断奶前保持稳定，在 36.5

日龄显著升高（ $P < 0.05$ ），到 38 日龄恢复至断奶当天水平，随后保持稳定；处理组从断奶当天至 45 日龄基本保持稳定（图 1C）。血清 IL-2 水平：对照和处理组在断奶前 7 d 至断奶后 7 d 保持稳定，断奶后 10 d 显著升高（ $P < 0.05$ ，图 1D）。

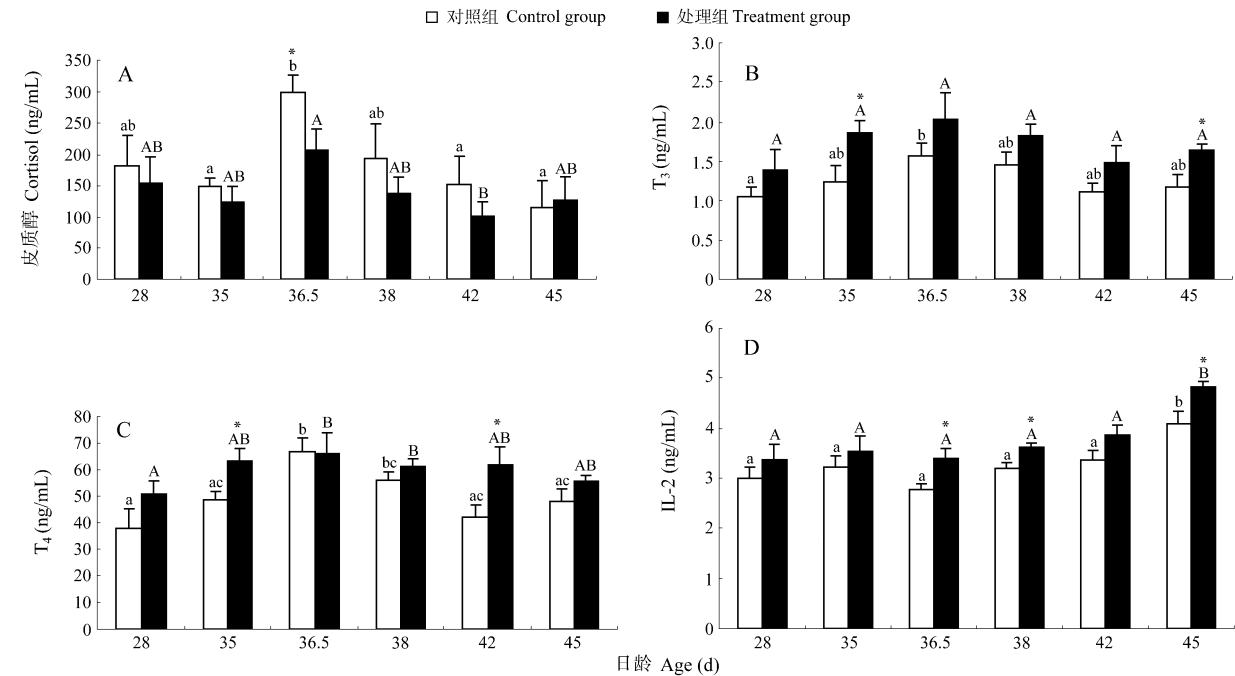


图 1 半胱胺对断奶前后仔猪血清皮质醇 (A)、T₃ (B)、T₄ (C) 和 IL-2 (D) 水平的影响

Fig. 1 Effect of cysteamine on serum cortisol (A), T₃ (B), T₄ (C), and IL-2 (D) levels in piglets pre- and post-weaning

$n = 6$. 柱上不同字母表示不同日龄点的差异显著，小写字母指对照组，大写字母指处理组 (One-way ANOVA, $P < 0.05$)。
* $P < 0.05$, 表示同一日龄点对照组与处理组差异显著 (t -test)。
 $n = 6$. Different letters above the bar indicate a significant difference between different age in the same group (small letters for control groups and capital letters for treatment groups) (One-way ANOVA, $P < 0.05$).
* $P < 0.05$, indicating a significant difference between control and treatment group at the same age (t -test).

2.2 半胱胺对断奶前后仔猪血清激素及 IL-2 水平的影响

血清皮质醇水平：在 36.5 日龄处理组较对照组显著降低 30%（ $P < 0.05$ ），而其他日龄点处理组和对照组之间无差异显著（图 1A， $P > 0.05$ ）。血清 T₃ 水平，在 35 和 45 日龄处理组较对照组分别显著提高 49.2%（ $P < 0.05$ ）和 38.6%（ $P < 0.05$ ）（图 1B）；T₄ 水平，在 35 和 42 日龄处理组较对照组分别显著提高 31%（ $P < 0.05$ ）和 45.8%（ $P < 0.05$ ）（图 1C）；在其他日龄点 T₃、T₄ 水平处理组较对照组有升高趋势，但差异不显著（ $P > 0.05$ ）。IL-2 水平，在 36.5、38 和 45 日

龄处理组较对照组也分别显著提高 22.1%（ $P < 0.05$ ）、12.6%（ $P < 0.05$ ）和 17.8%（ $P < 0.05$ ）（图 1D）。

3 讨论

断奶应激会影响下丘脑-垂体-肾上腺轴，使血浆皮质醇浓度上升 (Becker et al, 1985; Dantzer & Mormede, 2001)。本实验中，对照组仔猪在 36.5 日龄时血清皮质醇水平显著升高，与他人的报道结果 (Kanitz et al, 1998; Carroll et al, 1998) 一致，说明仔猪处于断奶应激状态；在 42 日龄时血清皮质醇水平恢复至断奶当天水平，提示仔猪已

度过应激期。处理组中血清皮质醇水平在 36.5 日龄时较断奶当天有升高的趋势,但显著低于对照组水平;与对照组相比,处理组血清皮质醇水平也提前恢复至断奶当天水平,这些都表明半胱胺有缓解仔猪断奶应激的作用,这可能与半胱胺对肾上腺的影响有关。有研究发现,长期用 CS 处理的大鼠,其肾上腺的形态会发生变化 (Kasprzak et al, 1991)。断奶应激是引起断奶后仔猪腹泻的主要原因 (Zhang & Gu, 2001),我们曾观察到处理组仔猪的腹泻发生率在断奶后显著低于对照组,这表明腹泻发生率的降低也可能与半胱胺缓解仔猪的断奶应激有关。

T_3 、 T_4 能增强糖原、蛋白质、脂肪的分解,有利于机体能量的供给 (Ooi et al, 2004)。本实验发现血清 T_3 水平在断奶前后基本保持稳定, T_4 水平在 36.5 日龄时增加,也与报道的结果 (Carroll et al, 1998; Zhang & Gu, 2001) 一致。断奶后 T_4 水平的增加可能与断奶后机体需要更多的能量来抵抗断奶应激有关 (Zhang et al, 1999)。38 日龄时 T_4 水平恢复至断奶前水平反映了仔猪已过了断奶应激期,机体的能量代谢开始恢复至断奶前水平。饲喂半胱胺后,仔猪断奶后 T_3 、 T_4 水平均保持稳定, T_4 并没有出现像对照组那样显著增高,进一步说明半胱胺缓解了仔猪断奶应激,使机体不需要动员更多的能量来对应激;与对照组相比,断奶前后仔猪血清 T_3 、 T_4 水平呈现不同程度的升高,并且分别在两个日龄点差异显著。这一结果与

Jiang et al (2002) 的半胱胺提高生长后期猪血清 T_3 、 T_4 的水平结果一致。Jiang et al (2002) 的实验发现,用 CS 处理生长后期猪 4 d 后,其血浆 SS 水平下降 23.4%。因此,CS 可能通过耗竭体内 SS,解除 SS 对 T_3 、 T_4 分泌的抑制作用,促进 T_3 、 T_4 分泌。

IL-2 水平变化可反映断奶对仔猪免疫功能的影响,其增加说明仔猪免疫能力增强。一般认为,断奶后仔猪的营养供应由饲料代替了母乳,不能从饲料中获得免疫因子,再加上饲料抗原的影响,使仔猪的免疫能力降低。本实验测定的血清 IL-2 水平在 28 至 42 日龄保持稳定,说明断奶应激对 IL-2 水平没有影响。这可能与仔猪的断奶日龄有关。有报道认为早期断奶会降低仔猪的免疫力,而 5 周龄断奶则不会影响其免疫力 (Cheng & Peng, 2001)。45 日龄时 IL-2 水平升高可能是仔猪已处于生长发育期,免疫系统的正常发育使免疫能力增强所致。仔猪饲喂半胱胺后,在 36.5、38、45 日龄 IL-2 水平显著高于对照组,其他日龄点也有升高的趋势,提示 CS 能增强仔猪的免疫功能。对离乳大鼠的研究发现,CS 也能使血清 IL-2 水平出现升高趋势 ($P = 0.08$) (Wang et al, 2003)。因此,半胱胺一方面可能通过直接破坏免疫器官和血液中的 SS,上调 IL-2 的分泌;另一方面可能通过促进 GH、 T_3 、 T_4 等内分泌激素的分泌来提高仔猪的免疫功能。因为神经内分泌激素 (如 GH、 T_3 、 T_4 等) 对机体有免疫增强作用 (Fan & Ding, 1995)。

参考文献:

- Becker BA, Nienaber JA, Christenson RK. 1985. Peripheral concentrations of cortisol as an indicator of stress in the pig [J]. *Am. J. Vet. Res.*, **46** (5): 1034–1038.
- Bakhit C, Benoit R, Bloom FE. 1983. Effects of cysteamine on pro-somatostatin related peptides [J]. *Regul. Pept.*, **6** (2): 169–177.
- Carroll JA, Veum TL, Matteri RL. 1998. Endocrine responses to weaning and changes in post-weaning diet in the young pig [J]. *Domest. Anim. Endocrinol.*, **15** (3): 183–194.
- Cheng XH, Peng J. 2001. Piglet immune defence mechanism and effect of early weaning on the immune function of piglet [J]. *Animal Science Abroad*, **28** (2): 9–11. [程学慧, 彭健. 2001. 仔猪免疫保护机制及早期断奶对仔猪免疫机能的影响. 国外畜牧科技, **28** (2): 9–11.]
- Dantzer R, Mormede P. 1981. Influence of weaning method on the behavior and the hypophyseal-adrenal axis activity in the piglet [J]. *Reprod. Nutr. Dev.*, **21** (5A): 661–670.
- Fan SG, Ding GF. 1995. Factors of relation between neuroendocrine and immune system: Common biological language [J]. *Progress of Physiological Science*, **26** (2): 175–183. [范少光, 丁桂凤. 1995. 神经内分泌与免疫系统之间相互作用的介导物质——共同的生物学语言. 生理科学进展, **26** (2): 175–183.]
- Jiang LS, Chen J, Chen WH. 2002. Influence of cysteamine on the porcine GH pulsatile secretion and related metabolic hormones [J]. *Chinese Journal of Veterinary Science*, **22** (3): 262–264. [姜礼胜, 陈杰, 陈伟华. 2002. 半胱胺对生长猪生长激素脉冲释放及有关代谢激素的影响. 中国兽医学报, **22** (3): 262–264.]
- Kasprzak A, Rebuffat P, Andreis PG, Mazzocchi G, Nussdorfer GG. 1991. Effects of prolonged cysteamine administration on the rat adrenal cortex: Evidence that endogenous somatostatin is involved in the control of the growth and steroidogenic capacity of zona glomerulosa [J]. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.*, **38** (4): 469–473.
- Kanitz E, Manteuffel G, Otten W. 1998. Effects of weaning and restraint stress on glucocorticoid receptor binding capacity in limbic areas of domestic pigs [J]. *Brain Res.*, **804** (2): 311–315.
- Moller LN, Stidsen CE, Hartmann B, Holst JJ. 2003. Somatostatin receptors [J]. *Biochim Biophys Acta*, **1616** (1): 1–84.
- van de Brug FJ, Jansen JB, Kuijpers IJ, Lamers CB. 1993. Contribution

of gastrin to cysteamine induced gastric acid secretion in rats [J]. *Life Science* , **52** (23) : 1861 – 7 .

Ooi GT , Tawadros N , Escalona RM . 2004 . Pituitary cell lines and their endocrine applications [J]. *Mol . Cell Endocrinol .* , **228** (1 – 2) : 1 – 21 .

Wang EX , Chen WH , Li Y . 2003 . Effect of cysteamine and some hormones on immune function of rat [J]. *Chinese Journal of Veterinary Science* , **39** (5) : 10 – 11 . [王恩秀 , 陈伟华 , 李 燕 . 2003 . 半胱胺和几种激素对大鼠免疫功能的影响 . 中国兽医杂志 , **39** (5) : 10 – 11 .]

Zhang ZB , Jiang ZY , Lin YC , Yu DQ , Zheng L . 1999 . Effect of segregated early weaning stressors on endocrine system of piglets [J]. *Guangdong Journal of Animal and Veterinary Science* , **24** (3) : 10 – 13 . [张振斌 , 蒋宗勇 , 林映才 , 余德谦 , 郑 黎 . 1999 . 超早期断奶应激对仔猪内分泌的影响 . 广东畜牧兽医科技 , **24** (3) : 10 – 13 .]

Zhang HF , Gu XH . 2001 . Physiology of Piglets Nutrition and Research on Feed Technology [M]. Beijing : China in Agriculture Science & Technology Press . [张宏福 , 顾宪红 . 2001 . 仔猪营养生理与饲料配制技术研究 . 北京 : 中国农业科技出版社 .]

Zhang SR , Xie SW , Luo XZ , Chen TB . 2004 . Effect of cysteamine on piglets ' growth [J]. *Chinese Animal Health* , **6** : 37 – 39 . [张石蕊 , 谢申伍 , 罗先志 , 陈铁壁 . 2004 . 半胱胺对仔猪生长的影响 . 中国动物保健 , **6** : 37 – 39 .]

The Blue-rumped Parrot *Psittinus cyanurus* Found at Caiyanghe NR in Simao of S Yunnan , China

LIN Jian-sheng¹ , Apache LAU² , HE Fen-qi³

(1 . Jiangxi Provincial Academy of Sciences , Nanchang , Jiangxi 330029 , China ; 2 . The Hong Kong Bird Watching Society ; 3 . Institute of Zoology , the Chinese Academy of Sciences , Beijing 100080 , China)

During the field studies on the birds around Simao of S Yunnan , with British ornithologists Dr. Roger Wilkinson , Dr. Simon Dowell , and Ms. Mary Richardson , we saw a male Blue-rumped Parrot *Psittinus cyanurus* standing on top branch of a tree at a place some 3 km to “ Shushangrenjia ” at the Caiyanghe Nature Reserve , SE Simao at about 09 : 30 on May 4 2005 , making it the record of a new bird species to China .

Observed by telescope , the bird is about 200 mm in length , with light blue head and red bill , wing covert green , short tail , and the underparts showing rather pale the colour under the sunlight .

The Blue-rumped Parrot is so far reported mainly distributed in S Myanmar (Tenasserim) , W and S Thailand , Peninsular Malaysia , Singapore , Sumatra , and Borneo , and , Simao is located quite apart from the main range of the parrot .

Nevertheless , we just saw a single male , further field studies might be on the status of the wild population of the Blue-rumped Parrot around Simao and elsewhere .

云南思茅菜阳河保护区发现蓝腰短尾鹦鹉 *Psittinus cyanurus*

林剑声¹ , 刘伟民² , 何芬奇³

(1 . 江西省科学院 , 江西 南昌 330029 ; 2 . 香港观鸟会 ; 3 . 中国科学院动物研究所 , 北京 100080)

在与英国鸟类学家 Dr. Roger Wilkinson , Dr. Simon Dowell , Ms. Mary Richardson 对云南思茅鸟类进行考察期间 , 于 2005 年 5 月 4 日上午 9 时 30 分左右在思茅菜阳河保护区内距 “ 树上人家 ” 约 3 km 处的高大乔木顶部 , 发现 1 只雄性蓝腰短尾鹦鹉 (*Psittinus cyanurus*) , 为我国鸟类物种新记录 .

通过单筒望远镜观察 , 该鸟体长约为 200 mm , 头顶淡蓝色 , 嘴红色 , 翅上覆羽绿色 , 尾短 , 胸、腹部在阳光的照射下色彩显得甚浅 .

据以往报道 , 蓝腰短尾鹦鹉分布于缅甸南部、泰国南部和西部、马来半岛、新加坡、苏门答腊和婆罗洲等地 . 蓝腰短尾鹦鹉迄今所知有 3 个亚种 , 指名亚种 *cyanurus* 分布广泛 , 而亚种 *pontius* 和 *abbotti* 则仅见于苏门答腊西部海面的零星岛屿 . 思茅所处位置与指名亚种的分布区相距甚远 .

鉴于只见到 1 只雄鸟 , 故有关蓝腰短尾鹦鹉野生种群在中国云南思茅地区的状况 , 尚待进一步研究 .