

朱小翌, 张 林, 江明锋. 反刍动物复胃发育与调控基因(综述)[J]. 江苏农业科学, 2013, 41(9): 185-187.

反刍动物复胃发育与调控基因(综述)

朱小翌, 张 林, 江明锋

(动物遗传育种学国家民委-教育部重点实验室/西南民族大学生命科学与技术学院, 四川成都 610041)

摘要:反刍动物从出生到哺乳期结束, 经历了从单胃消化到复胃消化、从以液体乳营养为主向以草料营养为主的转变。该转变阶段是反刍动物生长发育水平最强, 饲料利用率最高, 开发潜力最大的阶段。了解转变过程中的影响因素, 对于控制或减少幼年反刍动物发病率, 加快复胃发育, 提高反刍生物生产性能有重要意义。本文从影响反刍动物复胃发育的因素(日龄, 饲料成分和物理性质, 瘤胃微生物群, 瘤胃 pH 值, 挥发性脂肪酸, 调控基因等方面)探讨了反刍动物的复胃发育。

关键词:反刍动物; 复胃; 生长发育; 调控基因

中图分类号: S81 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2013)09-0185-03

反刍动物出生后消化方式以单胃摄食液体营养如乳汁和代乳粉^[1], 靠皱胃分泌消化酶来分解脂肪、碳水化合物、蛋白质。在其成年后, 消化方式转变成以复胃消化草料营养, 由瘤胃中的微生物群消化饲料中的纤维素物质和非蛋白氮类等不能被单胃生物利用吸收的物质, 为反刍动物提供易吸收的营养物质。该转化与复胃上皮细胞的增殖和分化有直接联系。从胎儿期起, 反刍动物复胃上皮细胞开始分化, 而出生后并未

结束, 而是一直继续分化到约 8 周龄才达到平衡。大量研究表明, 反刍动物在饲喂开食料后开始复胃发育。幼年反刍动物复胃发育受其日龄、调控基因、饲料组成和形态、瘤胃微生物群、瘤胃 pH 值、挥发性脂肪酸(VFA)等因素影响, 相关研究鲜有报道。本研究从复胃上皮细胞增殖方面阐述不同因素对反刍动物复胃发育的影响, 并对其影响因素进行探讨, 旨在为促进反刍动物复胃健康发育, 提升饲料利用率提供依据。

1 反刍动物复胃的发育

1.1 非反刍阶段

反刍动物刚出生时不能消化粗纤维, 皱胃作为 4 个复胃中唯一具有消化能力的胃, 在刚出生反刍动物中消化液态食物, 与幼年单胃动物类似。当此时幼龄反刍动物喝乳汁或代乳品时, 食道沟闭合, 使液态乳避开网胃和瘤胃直接进入真胃。由真胃分泌凝乳酶和盐酸, 使液态乳在酸性环境下凝固, 保存于皱胃中供幼龄反刍动物化学消化。液态乳中的脂肪是

收稿日期: 2013-03-04

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 31172198); 教育部科学技术研究重点项目(编号: 210265); 四川省学术和技术带头人培养资金(编号: 2011-1); 四川省青年科技基金(编号: 09ZQ026-011); 西南民族大学研究生创新型科研项目(编号: CX2013SZ64)。

作者简介: 朱小翌(1989—), 男, 湖北洪湖人, 硕士研究生, 研究方向为遗传学。E-mail: 604417607@qq.com。

通信作者: 江明锋, 博士, 教授。E-mail: mingfengjiang@vip.sina.com。

[7] Shoop W L, Mrozik H, Fisher M H. Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health[J]. Veterinary Parasitology, 1995, 59(2): 139-156.

[8] 夏晓静, 周建平, 王 翔, 等. 伊维菌素聚乳酸微球的制备[J]. 中国药科大学学报, 2004, 35(5): 429-432.

[9] Pong S S, Wang C C, Fritz L C. Studies on the mechanism of action of avermectin B1a: stimulation of release of gamma-aminobutyric acid from brain synaptosomes[J]. Journal of Neurochemistry, 1980, 34(2): 351-358.

[10] Calcott P H, Fatig R O 3rd. Inhibition of chitin metabolism by avermectin in susceptible organisms[J]. The Journal of Antibiotics, 1984, 37(3): 253-259.

[11] 符华林, 吴 蕾. 伊维菌素脂质体的制备及质量控制研究[J]. 动物医学进展, 2004, 25(6): 102-104.

[12] 张灵芝. 脂质体制备及其在生物医学中的应用[M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1998.

[13] 陆 彬. 纳米乳与亚微乳给药系统[J]. 中国药师, 2004, 7(10): 759-761.

[14] Szebeni J, Alving C R, Savay S, et al. Formation of complement-

activating particles in aqueous solutions of Taxol: possible role in hypersensitivity reactions[J]. International Immunopharmacology, 2001, 1(4): 721-735.

[15] 于 力, 张钧寿, 周建平. 纳米乳的研究及其在制剂学领域的应用[J]. 药学进展, 2006, 30(11): 491-497.

[16] 董秋香. O/W 微乳体系的基础性研究及其对间尼索地平增溶效果的考察[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2006.

[17] 王晓黎, 蒋雪涛, 刘皋林, 等. 环孢素 A 微乳口服液的制备及稳定性研究[J]. 中国现代应用药学, 2004, 21(1): 40-43.

[18] He L, Wang G L, Zhang Q. An alternative paclitaxel microemulsion formulation: hypersensitivity evaluation and pharmacokinetic profile[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2003, 250(1): 45-50.

[19] 张阳德. 纳米药理学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2006: 163.

[20] 周泉波, 陈汝福. 纳米靶向载体在肿瘤治疗中的应用[J]. 国外医学: 肿瘤学分册, 2005, 32(7): 483-485.

[21] 陆 彬. 药剂学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2003: 493.

[22] 刘根新, 张继瑜, 吴培星, 等. 伊维菌素纳米乳注射液的研制与质量安全性评价[J]. 畜牧兽医学报, 2011, 42(8): 1161-1167.

反刍动物在单胃时期合成挥发性脂肪酸(VFA)的主要来源^[2]。此时羔羊的皱胃容积占全胃容积的91%以上,前胃容积仅占全胃容积的8%^[3]。

1.2 非反刍到反刍的过渡阶段

幼龄反刍动物在开始饲喂固体食物后,食道沟逐渐失去功能,瘤胃中的细菌群系开始建立,且瘤胃壁开始生长,瘤胃开始发育。幼龄反刍动物开始进行反刍行为,由非反刍期转变为反刍期。犊牛的过渡阶段时间为3~8周龄^[4]。羔羊的断乳期为3~4月龄。

1.3 反刍阶段

瘤胃发育完全,采食的食物经过瘤胃微生物初步消化,进行反刍,食物被彻底嚼碎后,食糜由瘤胃经网胃而入瓣胃,再由瓣胃进入皱胃。而成年牛的瘤胃、网胃、瓣胃、皱胃等4个复胃分别约占全胃总体积的80%、5%、7%、8%。

2 反刍动物发育过程中复胃的变化

反刍期与非反刍期的复胃数据变化很大,其中的代表是单个复胃相对全胃的体积、单个复胃相对于全胃的重量,它们可以直接反映出反刍动物消化方式发生变化时的复胃变化。而在整个复胃发育过程中,瘤胃起了决定性作用。因为在反刍动物中,瘤胃是后成熟器官,受到后天固体饲料和其产生的发酵酸刺激而快速发育,从最初的不起消化作用,转变为消化反刍动物消化饲料中40%~80%干物质、60%~95%粗纤维、60%~80%有机物、10%~100%粗脂肪,产生的能量占总消化能量的23%~87%。皱胃则是先成熟器官,在反刍动物出生时已有相当程度发育,受饲料等因素影响较小,其作用在发育过程中变化很小。该阶段复胃发育完全,其中瘤胃壁厚度、瘤胃肌肉层增加、瘤胃乳头生长是其与非反刍阶段最大的变化。该阶段本质是瘤胃上皮细胞的增殖,并达到平衡^[5]。

3 影响复胃组织形态学发育的因素

3.1 日龄

绵羊作为反刍动物中对人类影响深远的物种之一,其复胃发育研究的意义重大。在0~56日龄时,羔羊瘤网胃相对于全胃室的容积和重量都增长,而皱胃相对于复胃的容积和重量都降低。瓣胃较特别,其相对于复胃的容积和重量不随日龄的变化而改变,但其相对于活体质量的百分比也随日龄变化而增加,其原因是羔羊瓣胃是最小的复胃^[3]。56~112日龄犊牛,瘤网胃重量增加了251.22%,瓣胃重量增加了436.84%,皱胃重量则增加了130.77%^[6]。表明在断乳期后,虽然其复胃比例接近成年反刍动物,但在生长过程中复胃还是随日龄的增加而增长。56~84日龄时,荷斯坦牛犊瘤胃重量、瘤胃壁厚度、瘤胃肌肉厚度也随着日龄增加而增加,但是低于0~56日龄的瘤网胃重量增长速率^[7]。VFA是瘤胃上皮细胞分化的重要指标,随着日龄增加VFA含量也随之增加。尽管如此,VFA的生成受断乳影响的程度比日龄更大。作为食物摄取指标的瘦素和缩胆囊素(CCK)受体在饲喂固体饲料的早期断乳犊牛中3周即有表达,而在持续饲喂牛奶的犊牛中13周才开始表达^[8]。

3.2 调控基因

由基因调控表达的蛋白质对复胃发育也有重要影响。虽

然目前尚未见对调控复胃发育分子机制的详细报道,但是复胃发育过程中已经发现许多差异表达基因。绵羊的富含脯氨酸小蛋白Ⅱ型在瘤胃上皮细胞早期发育中差异表达,富含脯氨酸成对重复小蛋白Ⅱ型在瘤胃上皮细胞发育一直都大量表达,到后期其mRNA更是急速增加^[9]。荷斯坦犊牛和日本黑牛都存在5个基因在瘤胃和皱胃中差异表达。在成年荷斯坦奶牛和日本黑牛的瘤胃中都高度表达的核糖体蛋白19(RPS19)、基本螺旋循环域B2(BHLHB2)、脱氢酶黄素蛋白2(NDUFV2)、外切酶成分9(EXOSC9)、核糖体蛋白29(RPS23)基因,其中RPS19在瘤胃、皱胃中表达量一致。断乳后BHLHB2、NDUFV2、EXOSC9在皱胃中减少,成年后进一步降低,反而在瘤胃中不改变。RPS23在瘤胃中的表达量随日龄增加而提高;在皱胃中的表达量随日龄增加而降低^[10]。差异表达基因的发现为调控复胃发育的分子机制研究奠定了基础。

3.3 饲料组成及其形态

饲料的物理形态及其成分对反刍动物瘤胃发育十分关键,小牛对固体饲料采食量的增加可以加速瘤胃中饲料的发酵并加强对挥发性脂肪酸的代谢与吸收^[5]。犊牛瘤胃发育过程中,饲料提供了物理、化学两方面的刺激。仅饲喂牛奶等液态食物的犊牛,瘤胃容积比例有所增加,但其瘤胃乳头生长速度慢,瘤胃上皮细胞吸收挥发性脂肪酸能力差、新陈代谢活性低,而且不随日龄增加而增加^[1]。仅饲喂牛奶等液态食物的犊牛,在6月龄时瘤胃发育不完全,无瘤胃乳头出现,对乙酸的吸收能力很弱^[4]。仅饲喂牛奶的犊牛瘤胃缺乏必要的化学刺激和物理刺激,导致瘤胃发育迟缓。仅饲喂牛奶和干草混合饲料的犊牛,因无法建立正常的微生物群导致其瘤胃发育也非常缓慢,而且干草中提供的非降解性纤维素和蛋白质含量较少,虽然提供了一定的物理刺激,但干草被消化后的代谢终产物不足以提供瘤胃正常发育的化学刺激。而固体开食料消化后产物不但能为瘤胃发育提供必要的化学刺激,一定大小的开食料也为其提供了物理刺激,能加速瘤胃发育^[11]。在开食料中,平衡的精料与粗料比例很重要。精料比例过高会导致瘤胃乳头直径过宽、生长过密,使瘤胃研磨值偏低,并引发瘤胃角质层加厚,吸收VFA能力下降,最终导致瘤胃炎和瘤胃角质化不全的发生。

3.4 瘤胃微生物

瘤胃微生物是一个复杂的微生态系统,主要是由瘤胃细菌($10^{10} \sim 10^{11}$ CFU/mL)、瘤胃原虫($10^5 \sim 10^6$ /mL)、瘤胃厌氧真菌($10^4 \sim 10^5$ TFU/mL)组成。这3个相互联系的微生物群落通过其代谢产生的挥发性脂肪酸来影响瘤胃上皮细胞的差异分化。如纤维素细菌能使乙酸比例增高;在日粮中加入大麦片的情况下,纤毛虫可使瘤胃内的高丙酸发酵途径转变为高丁酸发酵途径^[12];淀粉分解菌的过量繁殖可以增加丙酸产量。瘤胃、网胃、瓣胃在发育过程中都可以吸收VFA。除了向犊牛运送能量物质外,前胃上皮细胞还吸收VFA用于自身生长分化。在饮奶量不充足的情况下,犊牛若有足量VFA吸收,其瘤胃、网胃、瓣胃发育将不会受到较大影响^[13]。

3.5 挥发性脂肪酸

对于反刍动物而言,影响瘤胃生长发育的瘤胃终端产物是挥发性脂肪酸。在没有出现瘤胃中毒现象时,瘤胃的正常发酵终端产物包括乙酸、丙酸、丁酸,这3种脂肪酸对瘤胃上

皮细胞的生成有不同程度的促进作用,其作用强度按照丁酸>丙酸>乙酸的方向增加^[13],而且丁酸和丙酸的比例对于复胃的生长发育也起着重要促进作用^[5]。1956 年 Warner 提出,VFA 对瘤胃壁乳头表面积的增加具有重大影响,还对瘤胃乳头起维持作用^[14]。Sakata 等指出,通过瘰管快速给绵羊饲喂挥发性脂肪酸,其瘤胃上皮细胞的分裂指数在 1 d 内从饲喂前的 0.48% 上升至 1.29%~2.65%。而通过瘰管缓慢饲喂的绵羊,1 d 后其细胞分裂指数保持在约 0.50%^[15]。这说明挥发性脂肪酸可能是通过迅速的浓度变化来影响复胃发育。通过瘰管快速给绵羊饲喂乙酸、丙酸,也能加快瘤胃上皮细胞的增生,但分裂指数峰值比饲喂丁酸晚 2~3 d^[16],证明复胃发育中丁酸的影响能力大于乙酸、丙酸。

3.6 瘤胃 pH 值

瘤胃 pH 值的变化并不直接影响瘤胃发育,但其却可通过影响瘤胃细菌种类来带动瘤胃内 VFA 变化,从而影响瘤胃对 VFA 的代谢和吸收,进而影响调控基因,最终影响犊牛瘤胃发育。而且 pH 值的变化能改变瘤胃对不同酸的吸收速率,pH 值为 5.8 时瘤胃对不同脂肪酸的吸收速率顺序为:丁酸>丙酸>乙酸;pH 值为 7.5 时,吸收速率顺序则是:乙酸>丙酸>丁酸。VFA 在瘤胃上皮细胞中的代谢程度也不相同,当 pH 值为 7.4 时,在吸收的 VFA 中被消耗代谢的有 85% 的丁酸、65% 的丙酸、45% 的乙酸;对于瘤胃发育有最佳刺激效果的丁酸,也随着 pH 值降低而增强^[17]。说明在瘤胃 pH 值正常情况下,pH 值较低不仅会增加丁酸、丙酸产量,而且还能加强瘤胃胃壁对 VFA 的吸收能力,加速反刍动物瘤胃的发育^[18]。

4 结论

反刍动物复胃发育受多因素共同调控,各因素之间又有联系。反刍动物复胃发育是在其受到物理刺激和化学刺激后,通过基因调控来实现的生理现象。对于复胃发育来说,饲料组成和物理性质是外部因素,瘤胃 pH 值是内部因素,挥发性脂肪酸的快速变化是直接因素,瘤胃微生物群的变化是主要因素,而基因调控则是根本因素。图 1 是反刍动物复胃发育影响因素变化情况。

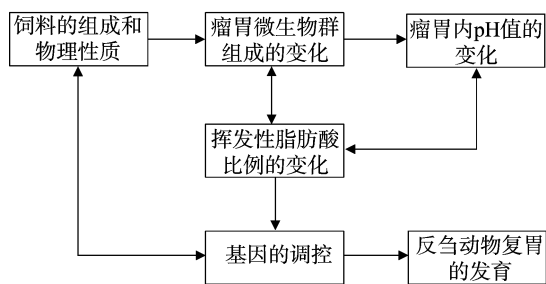


图1 反刍动物复胃发育影响因素变化情况

目前有关反刍动物复胃发育的研究主要集中在饲料成分和物理性质上,只是根据外因变化来探讨其对反刍动物复胃发育的影响,而对根本因素基因调控的分子机制则鲜见报道,因此对分子机制的研究,可能成为研究反刍动物复胃发育的新突破口。

参考文献:

[1] 岳喜新,刁其玉,邓凯东,等. 饲喂代乳粉对羔羊生长性能和体组

织参数的影响[J]. 饲料工业,2010,31(19):43-46.

- [2] Smith M E, Baldwin R L. Effects of age, milk replacer composition, and rumen function on lipogenesis in adipose tissue of young calves [J]. Journal of Dairy Science, 1986, 69(9): 2358-2369.
- [3] 郭江鹏, 张元兴, 李发弟, 等. 0~56 日龄舍饲肉用羔羊胃肠道发育特点研究[J]. 畜牧兽医学报, 2011, 42(4): 513-520.
- [4] Sutton J D, McGilliard A D, Jacobson N L, et al. Functional development of rumen mucosa. I. Absorptive ability [J]. Journal of Dairy Science, 1963, 63(5): 426-436.
- [5] Khan M A, Lee H J, Lee W S, et al. Structural growth, rumen development, and metabolic and immune responses of Holstein male calves fed milk through step-down and conventional methods [J]. Journal of Dairy Science, 2007, 90(7): 3376-3387.
- [6] 张海涛, 王加启, 卜登攀, 等. 日粮中添加纳豆枯草芽孢杆菌对犊牛消化道发育的影响[J]. 中国畜牧兽医, 2010, 37(1): 5-9.
- [7] Suárez B J, Van Reenen C G, Gerrits W J, et al. Effects of supplementing concentrates differing in carbohydrate composition in veal calf diets: II. Rumen development [J]. Journal of Dairy Science, 2006, 89(11): 4376-4386.
- [8] Yonekura S, Kitade K, Furukawa G, et al. Effects of aging and weaning on mRNA expression of leptin and CCK receptors in the calf rumen and abomasum [J]. Domestic Animal Endocrinology, 2002, 22(1): 25-35.
- [9] Wang L, Baldwin R L, Jesse B W. Identification of two cDNA clones encoding small proline-rich proteins expressed in sheep ruminal epithelium [J]. Biochemical Journal, 1996, 317(1): 225-233.
- [10] Roh S G, Kuno M, Hishikawa D, et al. Identification of differentially expressed transcripts in bovine rumen and abomasum using a differential display method [J]. Journal of Animal Science, 2007, 85(2): 395-403.
- [11] 蒋涛, 高青山, 刘真, 等. 完全混合日粮对延边黄牛犊牛复胃发育的影响[J]. 湖北农业科学, 2009, 48(05): 1198-1199, 1213.
- [12] Khan M A, Lee H J, Lee W S, et al. Starch source evaluation in calf starter: II. Ruminal parameters, rumen development, nutrient digestibilities, and Nitrogen utilization in Holstein calves [J]. Journal of Dairy Science, 2008, 91(3): 1140-1149.
- [13] Kristensen N B, Sehested J, Jensen S K, et al. Effect of milk allowance on concentrate intake, ruminal environment, and ruminal development in milk-fed Holstein calves [J]. Journal of Dairy Science, 2007, 90(9): 4346-4355.
- [14] Warner R G, Flatt W P, Loosli J K. Ruminant nutrition, dietary factors influencing the development of the ruminant stomach [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1956, 4(9): 788-792.
- [15] Sakata T, Tamate H. Rumen epithelial cell proliferation accelerated by rapid increase in intraruminal butyrate [J]. Journal of Dairy Science, 1978, 61(8): 1109-1113.
- [16] Sakata T, Tamate H. Rumen epithelium cell proliferation accelerated by propionate and acetate [J]. Journal of Dairy Science, 1979, 62(1): 49-52.
- [17] Mcleod K R, Baldwin R L. Effects of diet forage: concentrate ratio and metabolizable energy intake on visceral organ growth and in vitro oxidative capacity of gut tissues in sheep [J]. Journal of Animal Science, 2000, 78(3): 760-770.
- [18] 张海涛, 王加启, 卜登攀, 等. 影响犊牛瘤胃发育的因素研究[J]. 乳业科学与技术, 2008, 31(2): 86-89.