

现代乳品科学与技术丛书



奶山羊乳腺发育与 泌乳生物学

MAMMARY GLAND DEVELOPMENT AND
LACTATION BIOLOGY OF DAIRY GOAT

李庆章 等 编著



科学出版社

现代乳品科学与技术丛书

奶山羊乳腺发育与泌乳生物学

Mammary Gland Development and
Lactation Biology of Dairy Goat

李庆章 等 编著



科学出版社

北京

内 容 简 介

本书是一部关于奶山羊乳腺发育与泌乳生物学的专著,通篇以奶山羊资料为主,兼顾少量奶牛的比较资料,主要内容有:乳腺发育的解剖学与组织学,泌乳生物学,激素对乳腺发育、泌乳及退化的作用,细胞因子对乳腺发育、泌乳及退化的影响,乳腺的物质代谢和能量代谢,天然生物功能物质对泌乳的作用,乳腺发育、泌乳及退化相关重要功能基因及其表达调控,乳腺生物工程学与乳腺生物反应器,乳房免疫学和乳房疾病学,乳腺研究的主要技术。

本书的读者对象主要为动物科学与生产学、基础兽医学、发育生物学等研究工作者和有关研究领域的硕士研究生、博士研究生、高年级本科生等,可为广大泌乳生物学与乳腺功能调控研究工作者,特别是以奶山羊作为模型动物的反刍奶用动物研究提供系统、完整的重要参考资料,为广大动物科技和动物医学工作者提供一部奶山羊乳腺重要基础理论和主要研究技术参考书,亦可作为基础医学、营养学、妇产科学相关学科有关研究领域广大研究工作者、研究生和本科生的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

奶山羊乳腺发育与泌乳生物学 = Mammary Gland Development and Lactation Biology of Dairy Goat/李庆章等编著. —北京:科学出版社,2011

(现代乳品科学与技术丛书)

ISBN 978-7-03-031402-4

I. ①奶… II. ①李… III. ①奶山羊-乳腺-发育 ②奶山羊-泌乳 IV. ①S827

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 104804 号

责任编辑:李秀伟 王 玥 王 静/责任校对:李 影

责任印制:钱玉芬/封面设计:美光制版

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京彩虹伟业印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011 年 6 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2011 年 6 月第一次印刷 印张:22 1/2 插页:12

印数:1—1 500 字数:510 000

定价:88.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

丛 书 序

乳, 为所有雌性哺乳类动物乳腺组织所分泌的液体食品, 为其幼仔的生长和发育提供必需的营养需要和重要的活性物质, 如免疫物质、生长因子、酶等。在人类驯养的动物中, 牛、马、羊、驼等生产的乳被人类作为重要的动物性食品而利用, 并在悠久的历史过程中形成了种类繁多、风味各异的乳制品。它们丰富了人类的膳食来源, 改善了人类的膳食结构, 甚至形成了独特的膳食文化。

“国以民为本, 民以食为天”。伴随着我国国民经济的前进步伐, 在 20 世纪 90 年代后期, 我国乳业得到空前发展。进入 21 世纪, 我国乳业更是日新月异, 2005 年奶牛存栏数已经达到 1280 万头, 乳类的总产量已经超过 2860 万 t, 总产值超过 862 亿元人民币。消毒乳和乳饮料、酸奶和酸奶饮料、乳粉等传统乳制品的生产迅速增加, 干酪、保健乳制品的市场正在开发之中, 人均占有量已经超过了 20 kg。我国的乳业正处于快速成长期, 一批大中型乳品生产企业迅速发展, 并在国内形成了自己的知名品牌。

东北农业大学地处我国乳业生产中心地带——黑龙江省, 是我国乳品科学事业的发祥地, 也是培养我国乳品科学研究人才数量最多的高等学府, 为我国乳业的发展作出了杰出贡献。经过 58 年的建设, 现在拥有乳品科学和技术研究的两个平台: 国家乳品工程技术研究中心、乳品科学教育部重点实验室, 以及一大批优秀的人才。“博观而约取, 厚积而薄发”, 经过多年的历史积淀, 科学研究人员已经积累了大量宝贵的研究资料和学术资源。为了充分展现东北农业大学在乳品科学领域的学术地位和学术成就, 更好地培养乳品科学领域的高层次创新型人才, 保证优质、安全、可口的乳制品生产, 促进我国乳业的全面、协调、可持续发展, 在科学出版社的大力支持下, 我们组织优秀的乳品科学研究人员集结编写(译)了《现代乳品科学与技术丛书》。这部丛书首次最系统、最完整地汇集了现代乳品科学领域的理论与技术, 为从事乳品科学研究和投身乳品生产实践的科学技术人员提供了必要的参考书, 并为乳品科学研究领域的莘莘学子构建起最新颖、最完善的知识框架。编写(译)工作的整体完成, 将是东北农业大学食品科学和乳品科学发展史上的一个重要里程碑。

我国乳业生产方兴未艾, 其未来的发展需要乳品科学研究工作的坚强支持。东北农业大学将汇聚国内外一流乳品科学人才, 积极促进多学科交叉与融合, 在大力开展高水平基础研究和应用研究的基础上努力实现乳品科学创新和乳品技术创新, 为我国的乳品生产和乳业的未来发展提供理论指导和技术支持。《现代乳品科学与技术丛书》的正式出版, 就是我们努力实现这一宏伟目标的具体表现。愿《现代乳品科学与技术丛书》的广大读者, 通过自己的“博学、审问、慎思、明辨、笃行”, 能够从中获得服务社会、造福人类的知识和技能, 这才是此丛书出版的真正目的。

李庆章 教授

东北农业大学校长

2006 年夏于哈尔滨

前言

根据历史记载,我国很早以前就对山羊奶有过科学的研究,并给予了极高的评价。祖国医药学认为羊奶属温性食品,有暖胃、补肾的功效,长期饮用能改善夜尿多的现象。南朝齐梁时期医学家陶弘景说:“羊乳实为补肾,故北方人食之多强健。”《魏书》记载:“羊食百草,其乳滋补”、“常饮羊奶,色如处子”。明朝大医药学家李时珍在《本草纲目》中论述:“羊乳性甘温,能补寒冷虚乏,润心肺,治消瘦,疗虚劳,益精气,和小肠气,利大肠,医小儿惊厥、干呕反胃。”在《本草纲目》中还著有“服乳歌”一首,其中写道:“仙家酒、仙家酒,两个葫芦盛一斗,五行酿出真醍醐,不离人间处处有,丹田若是干涸时,咽下重楼润枯朽,清晨能饮一升余,返老还童天地久。”由李时珍著述的“服乳歌”对于山羊奶的评价,足以表明羊奶营养价值之高。

在古希腊神话中,婴儿宙斯(Zeus)就是用山羊女神 Amalthea 的乳汁培育长大的,至今山羊女神的形象已成为希腊 Capricorn 集团的纪念性标志。另外,据号称“医药之父”的希腊医生希波克拉底指出,婴儿和患者更易消化吸收山羊奶。20 世纪 70 年代联合国粮食及农业组织(FAO)出版有《山羊观察》(*Observations on Goat*)一书,其中提到:“很早以来,山羊奶已经被广泛认为是特别适合老年人、患者、生病康复期的人和小儿使用的食品。在很多情况下,当个体对牛奶产生过敏时,山羊奶的使用不仅可以解除过敏症状,而且可以使身体的生长按照正常速率发育。”

山羊奶被国际营养学界誉为“奶中之王”,其营养性能优于牛奶及其制品。有专家称“牛奶是营养食品,羊奶是保健食品”。近代医学营养学专家对羊奶做了大量的研究,提出羊奶是哺乳动物乳汁中含有对人体有益的营养素及各种活性物质最多的乳品,因其资源、产量有限,价格昂贵,所以仅部分富裕家庭消费食用,因此羊奶也被称为“贵族奶”。奶山羊生产是畜牧业生产的重要组成部分,特别是在经济落后的国家和地区,奶山羊生产在国民经济和食物构成中占有极其重要的地位。研究产奶量和改善乳成分,对于推动奶山羊科学的进步和提高奶山羊生产的发展,无疑具有重要的科学理论意义和生产实际意义。

乳腺(mammary gland)是重要的泌乳器官,其充分的正常发育不仅关系乳房的卫生健康,而且关系奶用动物是否多产奶和产好奶,即关系奶用动物的生产能力和生产效益。保护奶用动物乳房和维护乳房健康,是生产优质奶的重要前提。而大量有关乳腺发育、乳腺生理、乳腺健康和乳腺卫生的知识,是人类努力实现奶用动物乳房健康和指导生产优质奶的理论基础。为了向广大泌乳生物学与乳腺功能调控研究工作者特别是以奶山羊作为模型动物的反刍奶用动物研究提供系统、完整的重要参考资料,为广大动物科技和动物医学工作者提供一部奶山羊乳腺重要基础理论和主要研究技术参考书,进一步推动我国乳腺发育与泌乳生物学研究的深入开展,乳品科学教育部重点实验室(东北农业大学)泌乳生物学与乳腺功能调控研究部和国家重点学科基础兽医学学科组织主要研

究人员, 密切结合自己的研究成果, 认真查阅研究资料, 在《乳腺发育与泌乳生物学》(科学出版社, 2009) 的基础上, 又编著了《现代乳品科学与技术丛书》之一《奶山羊乳腺发育与泌乳生物学》。

参与编著本书的各位编者所承担的编写任务分别是: 第1章绪论由李庆章博士编写, 第2章乳腺发育的解剖学与组织学由曲波博士编写, 第3章泌乳生物学由赵锋博士编写, 第4章激素对乳腺发育、泌乳及退化的作用由崔英俊博士编写, 第5章细胞因子对乳腺发育、泌乳及退化的影响由林叶博士编写, 第6章乳腺的物质代谢和能量代谢由张娜博士编写, 第7章天然生物功能物质对泌乳的作用由高学军博士编写, 第8章乳腺发育、泌乳及退化相关重要功能基因及其表达调控由王春梅博士编写, 第9章乳腺生物工程学与乳腺生物反应器由张莉博士编写, 第10章乳房免疫学和乳房疾病学由吕英博士编写, 第11章乳腺研究的主要技术由侯晓明博士编写, 全书由李庆章博士统稿并由曲波博士统一修改和整理。

本书付梓之际, 要特别感谢李萌、任皓威、闫宏博、李春、佟慧丽、南雪梅博士和杨庆丽、刘莉莉、李真硕士, 是他们的科学实验和学位论文, 使得本书内容更加充实。本书的编写, 还要特别感谢国家重点基础研究发展计划(“973”计划)项目(2011CB100800)、国家自然科学基金项目(31072103)和黑龙江省国际合作项目(WB07A06)的资助, 没有这些项目的高层次和高强度支持, 就不会有书中诸多的原始知识创新成果。

编著者

2011年1月1日

目 录

丛书序

前言

1 绪论	1
1.1 导语	1
1.2 奶山羊饲养的历史与文化	1
1.3 奶山羊生产的现状和前景	3
1.4 奶山羊乳腺发育与泌乳生物学的研究	5
小结	8
参考文献	9
2 乳腺发育的解剖学与组织学	10
2.1 概述	10
2.2 乳腺胚期发育的解剖学与组织学	10
2.3 乳腺胚后发育的解剖学与组织学	11
小结	39
参考文献	40
3 泌乳生物学	49
3.1 概述	49
3.2 泌乳过程及乳的形成机理	50
3.3 山羊奶的生物化学	68
小结	86
参考文献	87
4 激素对乳腺发育、泌乳及退化的作用	95
4.1 概述	95
4.2 主要激素对奶山羊乳腺发育、泌乳及退化的作用	96
4.3 泌乳过程的人工诱导	112
小结	120
参考文献	120
5 细胞因子对乳腺发育、泌乳及退化的影响	125
5.1 概述	125
5.2 影响乳腺发育的细胞因子	125
5.3 影响乳腺泌乳的细胞因子	143

5.4 影响乳腺退化的细胞因子	148
小结	154
参考文献	155
6 乳腺的物质代谢和能量代谢	158
6.1 概述	158
6.2 乳腺的物质代谢及其调节	159
6.3 乳腺的能量代谢及其调节	184
小结	193
参考文献	194
7 天然生物功能物质对泌乳的作用	202
7.1 概述	202
7.2 常用主要天然功能物质及其调乳效应	202
7.3 调乳天然功能物质的作用途径及机理	212
小结	222
参考文献	223
8 乳腺发育、泌乳及退化相关重要功能基因及其表达调控	229
8.1 概述	229
8.2 羊基因组图谱的研究	230
8.3 羊乳腺发育、泌乳及退化相关功能基因	234
小结	263
参考文献	264
9 乳腺生物工程学与乳腺生物反应器	270
9.1 概述	270
9.2 乳腺干细胞	270
9.3 乳腺生物反应器	279
小结	286
参考文献	287
10 乳房免疫学和乳房疾病学	290
10.1 概述	290
10.2 乳房免疫学	290
10.3 乳房疾病学	293
小结	318
参考文献	318
11 乳腺研究的主要技术	321
11.1 概述	321
11.2 作为乳腺研究的模式动物	321

11.3 乳腺上皮细胞的体外培养与乳腺上皮细胞系的建立.....	327
11.4 乳腺外植体的培养.....	336
11.5 血乳屏障的建立与物质交换和生物合成机理的研究.....	340
小结.....	341
参考文献.....	341
索引.....	344
图版	

1.1 导 言

早在近一万年前的石器时代,人类作为自然人就开始了饮乳。从撒哈拉沙漠的岩画可以看出,早在公元前的4000年前,乳(milk)和乳制品(dairy product)就已经成为人类的重要食物。乳是动物产品中最经济的增值转化形式,奶也是山羊(goat)的主要产品之一,山羊奶、牛奶和马奶共同组成入乳的三大奶源。世界第一半以上的人饮用山羊奶,有的国家人们甚至把山羊奶奉为保健食品。奶山羊(dairy goat)生产是畜牧业生产的主要组成部分,特别是在经济落后国家和地区,奶山羊生产在国民经济和食物构成中占有极其重要的地位。研究产奶量和改善乳成分,对于推动奶山羊科学的进步和提高奶山羊生产的发展,无疑具有重要的科学意义和生产实际意义。

1.2 奶山羊饲养的历史与文化

1.2.1 国外奶山羊饲养的历史与文化

人类养殖牛、羊的历史可以追溯到距今已有1万多年的远古时代。希腊人和罗马人最早饮用的是山羊奶、绵羊奶和驴奶,在这些奶类中,他们比较喜欢山羊奶。山羊奶奶酪(chèvre)是所有奶酪中历史最悠久的。山羊曾经是干旱地区的主要家养动物,因为它既产奶又产肉,似乎是蛋白质的重要来源之一。早在远古时代,人们就开始饲养奶山羊了。中世纪时,就已经有了好几个品种的山羊奶奶酪。罗马人认为山羊奶奶酪比牛乳奶酪和绵羊奶奶酪可口得多。随着阿拉伯人移民到法国,山羊奶奶酪在中部地区扩大到了法国北部。在那里,法国所有干旱贫瘠地区都养了山羊奶山羊。

山羊奶的利用已经有很长历史,而且特别适合人类。20世纪末,联合国粮农组织(Food and Agriculture Organization, FAO)出版图书《山羊饲养》(Raising Goat)一书,其中提到:“很早以来,山羊奶已被证实为营养价值高老年

1 绪 论	1
1.1 导 语	1
1.2 奶山羊饲养的历史与文化	1
1.2.1 国外奶山羊饲养的历史与文化	1
1.2.2 国内奶山羊饲养的历史与文化	1
1.3 奶山羊生产的现状和前景	1
1.3.1 世界奶山羊生产的现状和前景	1
1.3.2 我国奶山羊生产的现状和前景	1
2 奶山羊乳腺发育与泌乳生物学的研究	2
2.1 国际奶山羊乳腺发育与泌乳生物学的研究	2
2.2 国内奶山羊乳腺发育与泌乳生物学的研究	2
2.3 小 结	2
2.4 参考文献	2

导 语	奶山羊乳腺发育与泌乳生物学的研究
奶山羊饲养的历史与文化	国际奶山羊乳腺发育与泌乳生物学的研究
国外奶山羊饲养的历史与文化	研究
国内奶山羊饲养的历史与文化	国内奶山羊乳腺发育与泌乳生物学的研究
奶山羊生产的现状和前景	研究
世界奶山羊生产的现状和前景	小 结
我国奶山羊生产的现状和前景	参考文献

1.1 导 语

远在近一万年的石器时代，人类作为自然人就开始了饮乳。从撒哈拉沙漠的岩画可以看出，早在公元前 4000 年前，乳（milk）和乳制品（dairy product）就已经成为人类的重要食物。奶是动物产品中最经济的能量转换形式，奶也是山羊（goat）的主要产品之一，山羊奶、牛奶和马奶共同组成人类的三大奶源。世界一半以上的人饮用山羊奶，有的国家人们甚至把山羊奶奉为保健食品。奶山羊（dairy goat）生产是畜牧业生产的主要组成部分，特别是在经济落后的国家和地区，奶山羊生产在国民经济和食物构成中占有极其重要的地位。研究产奶量和改善乳成分，对于推动奶山羊科学的进步和提高奶山羊生产的发展，无疑具有重要的科学理论意义和生产实际意义。

1.2 奶山羊饲养的历史与文化

1.2.1 国外奶山羊饲养的历史与文化

人类养殖牛、羊的历史可以追溯到距今已有 1 万多年的远古时代。希腊人和罗马人最早饮用的是山羊奶、绵羊奶和驴奶，在这些奶类中，他们比较喜欢山羊奶。山羊奶奶酪（chevret）是所有奶酪中历史最悠久的。山羊曾经是干旱地区的主要家养动物，因为它既产奶又产肉，所以是蛋白质的最重要来源之一。早在远古时代，人们就知道如何制造山羊奶奶酪。中世纪时，就已经有了好几个品种的山羊奶奶酪。罗马人素来认为山羊奶奶酪比牛奶奶酪和绵羊奶奶酪可口得多。随着阿拉伯人移民到法国，山羊的养殖从地中海地区扩大到了法国北部。渐渐的，法国所有干旱贫穷地区都有了山羊的养殖。

山羊奶的利用已经有很长历史，而且特别适合人类。20 世纪 70 年代，联合国粮食及农业组织（Food and Agriculture Organization, FAO）就出版有《山羊观察》（*Observations on Goat*）一书，其中提到：“很早以来，山羊奶已经被广泛认为是特别适合老年

人、患者、生病康复期的人和小儿使用的食品。在很多情况下，当个体对牛奶产生过敏时，山羊奶的使用不仅可以解除过敏症状，而且可以使身体的生长按照正常速率发育。”在古希腊神话中，婴儿宙斯（Zeus，万众之神）就是用山羊女神 Amalthea 的乳汁培育长大的，至今山羊女神的形象已成为希腊 Capricorn 集团的纪念性标志。

山羊奶被国际营养学界誉为“奶中之王”，其营养性能优于牛奶及其制品。有专家称“牛奶是营养食品，羊奶是保健食品”，从中可略窥一斑。欧美发达国家也发现了羊奶的巨大价值，近代一些医学营养学专家对羊奶做了大量的研究，提出羊奶是哺乳动物乳汁中含有对人体有益的营养及各种活性物质最多的乳品，因其资源、产量有限，价格昂贵，所以仅部分富裕家庭消费食用。正因为如此，羊奶也被称为“贵族奶”。东南亚一些较富裕的国家和地区也开始关注食用羊奶，另外还有一些伊斯兰国家的上层人士也普遍饮用羊奶。

美洲、欧洲的部分国家均把羊奶视为营养佳品，并建议患有过敏症、胃肠疾病、糖尿病、支气管炎或身体虚弱的人群以及婴儿长期饮用。现代研究也证明，羊奶富含免疫球蛋白及各类营养素，其配比结构与人奶最为接近，可增强人体抵抗力，促进人体细胞修复，尤其适宜身体虚弱人群。羊奶富含与人乳相同的表皮生长因子（epidermal growth factor, EGF），临床实验表明：EGF 能有效增强人体抗病能力。羊奶的脂肪球碳链短，只有牛奶的 1/3，颗粒细小且均匀，较牛奶更容易被人体消化吸收，且饮用后不会造成体内脂肪堆积，长期饮用身体强壮而不会发胖。羊奶和牛奶中的酪蛋白结构不同，羊奶在胃中形成的凝乳颗粒细软呈碱性，胃病患者服用羊奶尤佳，并且不会引起“奶过敏”。山羊奶中的蛋白质人体消化吸收率高达 98%，山羊奶的维生素总含量高于牛奶，每 100 g 山羊奶中主要维生素（维生素 A、硫胺素、尼克酸、泛酸、维生素 B₂、叶酸、维生素 B₁₂、维生素 C）的总含量为 780.8 μg，而牛奶则为 701.6 μg，人奶仅为 474.43 μg。山羊奶维生素 C 的含量是牛奶的 10 倍，尼克酸（烟酸）含量是牛奶的 2.5 倍，维生素 D 含量（23 IU/100 g 奶）也比牛奶（1.8 IU/100 g）高近 13 倍。山羊奶的钙、磷含量也比牛奶高，而且钙、磷比例适当，对钙、磷缺乏人群及生长发育期的儿童效果更好。山羊奶微量元素总量是牛奶的 7 倍。山羊奶中含有大量的超氧化物歧化酶（superoxide dismutase, SOD）和 EGF（表皮生长因子，又称“美容因子”），可以滋养皮肤，使皮肤白皙、细嫩。喝羊奶后，可将剩余的羊奶涂抹在皮肤上，停留 3~5 min 后再用清水洗掉，每日坚持使用对肌肤的保养效果较好。

1.2.2 国内奶山羊饲养的历史与文化

在野曰兽（beast），在家曰畜（livestock）。羊是从野羊驯化而来的。野绵羊（ovis ammon）和野山羊（wild goat）在人类的辛勤培育下，驯化为绵羊（sheep）和山羊，逐步满足了人类需求的多样性。

河北省武安市磁山、河南省新郑县裴李岗、陕西省西安市半坡、陕西省临潼县姜寨等新石器时代遗址都出土过羊骨或陶羊（pottery sheep），说明中国北方养羊的历史有可能早至六七千年以前。到了龙山文化时期，出土羊骨的遗址已分布南北各地。北方有内蒙古、甘肃、陕西、山西、山东、河南、河北、辽宁等地，南方有安徽、江苏、浙

江、湖北、湖南、广西、云南等地,说明养羊业有所发展。一般说来,南方养羊的历史应晚于北方,但是浙江省余姚市河姆渡遗址出土的陶羊,塑造得甚为逼真,显系家羊无疑。由此看来南方驯养家羊的历史有可能比人们所料想的早得多。商周时期,羊已成为主要的肉食用畜之一,也经常用于祭祀和殉葬。《卜辞》记载祭祀时用羊多达数百,甚至上千。《诗经·小雅·无羊》:“谁谓尔无羊?三百维群。”每群羊数量达到三百,可见商周养羊业甚为发达。商代青铜器常用羊首作为装饰,如湖南等地出土的二羊尊、四羊尊等,铸造极为精美,亦反映出南方养羊业的兴盛。春秋战国时期,养羊业更为发达。《墨子·天志篇》记有“四海之内,粒食人民,莫不牒牛羊。”《荀子·荣辱篇》述及“今之人生也……又畜牛羊。”秦汉时期,西北地区“水草丰美,土宜产牧”,出现“牛马衔尾,群羊塞道”的兴旺景象(《后汉书·西羌传》)。中原及南方地区的养羊业也有发展,各地汉墓中常用陶羊和陶羊圈随葬。魏晋南北朝时期,养羊已成为农民的重要副业,《齐民要术》专立一篇《养羊》,总结当时劳动人民的养羊经验。从甘肃省嘉峪关市魏晋墓中壁画的一些畜牧图,可见当时放牧羊群的具体情形。唐代的养羊业亦取得相当可观的成就,已培育出许多优良品种,如河西羊、河东羊、濮固羊、沙苑羊、康居大尾羊、蛮羊等。各地的魏晋南北朝和隋唐墓葬中,也经常用陶羊、青瓷羊及羊圈随葬。中国的古代文献记载,羔羊是进贡卿(大臣)的贡品。羊的饲养头数越多,意味着财富越多,由此可见,羊对古代劳动人民来说是不可或缺的重要家畜之一。北朝民歌《敕勒歌》:“敕勒川,阴山下,天似穹庐,笼盖四野。天苍苍,野茫茫,风吹草低见牛羊”,就是当时畜牧业繁荣景象的真实写照(<http://blog.sina.com.cn/simaaa>,中国古代养羊的历史,下载日期2011年3月7日)。

《魏书》记载:“羊食百草,其乳滋补”、“常饮羊奶,色如处子”。牛、羊都是食草性家畜,但羊和牛最大的区别在于草食的结构。尤其是奶山羊,生长的环境多为丘陵山区,草木植被品种丰富。奶山羊杂食百草,犹如人食五谷杂粮。奶山羊所食的百草,就是天然的中草药。天赐百草予羊,羊产佳乳养人。羊奶自古就被视为极佳的营养补品,据我国明朝李时珍的《本草纲目》记载:“羊乳甘、温、无毒,可益五脏、补肾虚、益精气、养心肺、利皮肤、润毛发、明目、使人润泽”。历史上就曾有杨贵妃用羊奶沐浴一说,传说唐代贵族女人中多喜用羊奶和鲜花沐浴美肤养颜。

1.3 奶山羊生产的现状和前景

1.3.1 世界奶山羊生产的现状和前景

在50多种世界著名的奶山羊品种中,瑞士优良品种有莎能、吐根堡、阿彭策尔、上哈斯力等。从整体情况看,这些瑞士品种无疑是当今奶山羊业中影响力最大的,尤其是莎能羊,它是世界上最优秀的奶山羊品种之一,世界各地都有分布。现有的奶山羊品种几乎半数以上都程度不同地含有莎能奶山羊的血缘。除了瑞士莎能、吐根堡和上哈斯力外,美国奶山羊协会认可的奶山羊品种还有美国小耳拉曼查、法国阿尔卑、非洲努比等。这些品种的产奶量虽然不及莎能奶山羊和吐根堡奶山羊,但含脂率高,因而受到饲养者的欢迎。德国更森与短毛褐羊、捷克短毛白奶山羊、俄罗斯白奶山羊、巴基斯坦比

陶羊及我国的崂山、关中奶山羊等品种也可生产较理想的山羊奶,具备了优良奶用品种的基本特征。另外,法国普瓦图、芬兰兰德瑞斯、德国图林根、意大利比奥那达、西班牙格兰纳达和北拉塔等均为经营规模和推广范围较小的奶山羊专用品种。它们存栏数量的限制以及所具备的发展潜力,使各国政府高度重视并采取相应的保护措施,基本实现了保种和稳步发展的进程。

奶山羊作为“小奶牛”被提上日程,世界各国建立了不少中、小型山羊奶加工厂(呼格吉乐图,2005)。产山羊奶较多的国家有印度、巴基斯坦、美国、法国、西班牙、印度尼西亚、中国。美国是奶山羊业发达的国家,全国有奶山羊200万只,主要饲养在美国南部各州和加利福尼亚州。奶山羊的主要品种有莎能羊、阿尔卑羊、奴比羊、吐根堡羊和美国拉曼查羊,实现了鲜奶收购、加工以及奶山羊繁育、饲养、疾病防治体系配套的集约化生产。

无论是发达国家,还是发展中国家,羊奶产量都是增长的,而发展中国家增长得更快,原因是当前大多数发展中国家人均乳制品消费情况不太理想。以我国为例,我国人均乳制品消费非常低。世界人均104 kg/a,发达国家达到320 kg/a,而2008年我国城乡居民奶类人均消费量只有16.02 kg/a(折合成原料奶)(刘成果,2009),与世界平均水平相差十几倍。羊奶作为一种兼有营养和保健作用的滋补品,已成为实施全球乳营养保健战略的最佳选择。羊奶含有多种矿物质和维生素,绝对含量比牛奶高1%,相对含量比牛奶高14%,钙、磷的含量是人奶的4~8倍。因此,发展中国家提高了奶山羊品种的改良和利用。在美国、欧洲国家和地中海国家,山羊奶和奶制品,尤其是山羊奶奶酪愈来愈受到人们的喜爱,已经为人们所广泛食用。

2008年FAO统计,世界山羊奶产量已经达到1380万t。从近十年看,世界山羊奶产业发展是曲折的,呈现出“S”形增长,而中国山羊奶产量呈略微增长趋势。印度是世界山羊奶产量最多的国家,近十年来印度山羊奶产量波动性比较大。苏丹、法国和孟加拉国增幅较大,其他国家增幅不明显。山羊奶单产2005年FAO统计,中国奶山羊产奶量单产每年是203.13 kg,在世界排名是第20位,其中捷克以单产1293.38 kg成为世界第1名,是中国单产的6倍。前10位国家是捷克、德国、法国、瑞士、葡萄牙、挪威、匈牙利、拉脱维亚、奥地利、立陶宛。中国山羊奶单产略高于世界平均水平,但大大低于一些发达国家水平(呼格吉乐图,2006)。近十年中国和世界的山羊奶单产都在增加,但增幅不明显,捷克从2002年开始单产出现跳跃性增加,并一直保持发展势头,而其他国家变化不大。

山羊奶贸易在世界未形成规模,除了几个国家外,绝大部分国家是自给自足,满足自己国家的消费需要。据2005年FAO统计,仅有2个国家进口,其量分别是542.36 t和24.33 t,贸易金额分别是159.6万美元和4.48万美元,进口价格是2924美元/t和1841美元/t(呼格吉乐图,2006)。近年来,新加坡和也门也有进口记录。山羊奶出口国家稍多,大约有20个国家,平均出口单价为2495美元/t。

1.3.2 我国奶山羊生产的现状和前景

目前全世界有190多个国家饲养山羊,中国是世界山羊存栏量最多的国家,而且山

羊数量和产品逐年增加。据 FAO 统计, 2008 年中国共有山羊 1493 万只左右, 山羊奶的总产量约为 65 万 t, 占世界的 4.071%。但中国奶山羊业的规模化程度低, 整体饲养水平和单产不高, 存在奶源质量参差不齐、乳制品质量标准体系不健全、缺乏有效的监测体系等问题。

据 FAO 统计, 2008 年世界山羊存栏量是 8619 万只, 中国占世界的 17.32%, 排序为世界第 1 位。近十年世界和中国山羊数量逐年增加, 中国增幅最大, 印度 10 年间基本没有变化, 巴基斯坦、苏丹、孟加拉国的山羊数量微增, 其他国家基本没有变化。奶山羊产业作为我国奶业的重要部分, 以陕西、山东、新疆、河南、河北、山西等省(自治区)饲养较多。我国奶山羊生产已经形成陕西、山东两大传统奶山羊主产区和辽东、河北、广东、河南等奶山羊快速发展区的格局。其中陕西奶山羊最多, 2008 年存栏数达 140.78 万只。山东奶山羊发展虽然略晚于陕西, 但增长速度快, 饲养奶山羊的资源环境条件优越, 种羊品质优良, 2008 年奶山羊存栏数量约 96 万只, 近年来一直保持稳定增长的趋势(刘成果, 2009)。

以广东、福建等省为代表的地区是我国内地高端山羊奶产品销售的主要地区, 这些地区重在发挥羊奶保健功能开发的优势, 促进羊奶加工业的发展, 羊奶市场潜力巨大的中国香港、澳门、台湾地区及东南亚国家如菲律宾、新加坡将为华南地区的奶山羊生产提供得天独厚的外部条件, 广东、福建地区的奶羊业有望成为新的羊奶生产优势区域。

中国和其他国家基本没有山羊奶及其产品进出口贸易关系。

1.4 奶山羊乳腺发育与泌乳生物学的研究

1.4.1 国际奶山羊乳腺发育与泌乳生物学的研究

山羊是人类最早驯化的动物之一, 山羊奶接近人奶, 营养价值全面且具有保健功能。特别值得注意的是, 虽然在发达国家乳品工业所涉及的家畜物种中, 奶牛一直占主导地位, 但山羊、绵羊、水牛、牦牛、骆驼和马以及其他一些次要哺乳动物物种在世界的一些地区也已被驯化、保留和繁殖, 并用于奶的生产, 这些地区环境艰苦, 需要动物具有特别的适应能力, 更适合驯养非牛哺乳动物。

乳腺发育 (development of mammary gland) 与泌乳 (lactation) 研究的首要目标一直是改善奶的生产能力。山羊泌乳机理的研究可以证明, 因为山羊是重要的奶用动物, 也因为山羊和奶牛是密切相关的反刍动物 (ruminant), 从而对山羊的研究显得更为重要。作为一个泌乳研究模型 (lactation research model) 应用于反刍动物, 山羊具有一定的优势。与牛相比, 山羊的较小体积一直是其广泛用于泌乳研究的主要因素。一般来说, 奶山羊和奶牛在代谢之间的相似性远远比差异更重要, 在大多数情况下可能是程度的问题 (Littledike, 1974; Schultz, 1974)。

相对较高的山羊产奶量, 是相对较大的乳腺和分泌组织的体积占总体重更大比例的结果 (Linzell, 1972)。高产奶山羊可能会耗用奶牛每单位体重大约 2 倍的饲料 (MacKenzie, 1970), 反映出山羊较大的饲料消耗和较大的每单位体重乳生产能力。

山羊同其他反刍动物一样, 成年个体乳腺一生中要经历多次与妊娠相关的循环规律

性变化——增殖 (proliferation)、分化 (differentiation) 和退化 (involution) (Turner and Huynh, 1991), 每次循环即一个泌乳周期 (lactation cycle), 这种正常的规律性生理变化直接影响或决定山羊泌乳期的长短、乳成分的改变和产奶量的高低 (Ossowski *et al.*, 1979; Turner and Huynh, 1991; Capuco *et al.*, 2003)。乳腺上皮细胞 (mammary epithelial cell) 的数量和分泌活性直接决定奶山羊的产奶量和乳成分, 从泌乳初期到盛期, 乳腺上皮细胞数量增加, 分泌活性增强, 代表泌乳曲线 (lactation curve) 的上升阶段; 泌乳高峰过后, 乳腺上皮细胞出现程序性死亡 (凋亡), 到泌乳后期分泌活性降低, 代表泌乳曲线的下降阶段, 这一期间乳成分也发生相应的变化, 随着泌乳的进行, 乳蛋白 (milk protein) 和乳糖 (milk sugar) 的平均含量降低, 乳脂 (milk fat) 含量与产奶量呈负相关。

1.4.2 国内奶山羊乳腺发育与泌乳生物学的研究

奶山羊乳腺是一个具有重要经济价值的器官, 其生长发育和泌乳生理功能密切相关 (Sordillo *et al.*, 1984; 刘荫武和曹斌云, 1990)。尽管有关哺乳动物乳腺发育和泌乳机制的研究开展很早, 但对于乳腺基础研究, 尤其是奶山羊乳腺不同发育时期的相关形态学研究甚少。目前仅有 Augsburger (1985, 1987) 和 Brooker (1984) 等报道的山羊乳腺的超微结构 (ultra microstructure) 研究, 但都集中于乳腺发育的某一时期, 且仅限于超微水平的形态学变化, 未能系统、完整地反映奶山羊乳腺发育全过程的组织学变化。我国乳品科学教育部重点实验室 (东北农业大学) 李庆章教授课题组, 采用透射电镜超薄切片技术、激光共聚焦显微技术、活细胞荧光染色技术等系统研究关中奶山羊乳腺生后发育不同时期的显微结构 (microscopic structure) 和超微结构改变, 以及乳腺上皮细胞主要细胞器的变化, 为进一步研究奶山羊乳腺的发育及功能提供了翔实的形态学资料 (曲波, 2008; 曲波等, 2008a, 2008b, 2009)。

乳品科学教育部重点实验室 (后简称“本实验室”) 的李萌 (2008) 和任皓威 (2008), 系统研究了奶山羊乳腺发育相关因子胰岛素样生长因子家族和瘦素 (leptin) 及其受体的表达与作用。研究表明, 在奶山羊乳腺发育的青春期和妊娠期, 胰岛素样生长因子家族成员中的 IGF-Ⅰ、IGF-Ⅱ 高表达, 通过与 IGF-ⅠR 相互作用, 诱导乳腺上皮细胞增殖。瘦素在这一发育时期也高表达, 通过结合其长型瘦素受体 OB-Rb, 激活 JAK-MAPK 信号通路诱导奶山羊乳腺导管分支。泌乳期, 泌乳功能的维持取决于乳腺中分化的腺泡上皮细胞的数量以及每个细胞合成和分泌乳汁的能力。胰岛素样生长因子家族成员 IGF-Ⅰ 和 IGF-Ⅱ 具有潜在促有丝分裂效应, 其持续合成使乳腺上皮细胞不进入凋亡途径; IGF-Ⅱ 也可以通过抑制乳腺上皮细胞凋亡来维持奶山羊乳腺腺泡上皮细胞的数量。在泌乳期的奶山羊乳腺组织中也可以检测到瘦素和 OB-Rb 的表达, 但表达量很低。体外研究虽表明泌乳期瘦素可以诱导奶山羊乳腺组织中 β -酪蛋白的合成与分泌, 但是由于其表达量很低, 所以瘦素在泌乳期奶山羊乳腺中的作用不显著。退化期乳腺上皮细胞数量下降实际上是由抑制增殖和诱导凋亡双重因素影响。在乳腺退化过程中, 奶山羊乳腺自身合成和分泌高水平的 IGFBP-5, 通过与 IGF-Ⅰ 结合来抑制 IGF-Ⅰ 介导的细胞生存。瘦素在奶山羊乳腺退化期也高表达, 主要通过激活 JAK-STAT3 信号

通路诱导退化期乳腺细胞凋亡。

本实验室的南雪梅(2010)和张娜(2010),还从转录组学系统研究了奶山羊乳腺发育与泌乳过程的物质代谢和能量代谢。研究结果揭示,乳腺分泌细胞主要合成两大类蛋白质,酪蛋白(casein)和乳清蛋白(lactoalbumin)。乳腺组织中用于合成蛋白质的氨基酸,一部分来自于血液供应,一部分由乳腺分泌细胞合成。乳腺对不同氨基酸的摄入能力不同,过量摄入的氨基酸并非参与乳腺结构蛋白的构建,而是通过氧化过程参与合成其他功能物质和支链氨基酸(branched chain amino acid),而由于摄入不足和氧化导致的氨基酸缺口则由肽来供应;同时,在过量供应氨基酸和葡萄糖的情况下,乳腺通过自身调整氨基酸的摄入和代谢维持乳蛋白浓度的稳定。编码奶山羊乳蛋白质基因的表达均在泌乳期升高,其中乳铁蛋白(lactoferrin)在泌乳1日达到峰值,提示其在泌乳启动中的重要作用;催乳素(prolactin)对奶山羊乳蛋白质合成转录水平的调控主要通过JAK2激活STAT5发挥作用;AKT1则通过mTOR对EIF4EBP1的负调控和对S6激酶的正调控在翻译水平发挥作用; *Cav1* 在泌乳期表达的下调是泌乳的必需条件。乳脂主要由三酰甘油(triglyceride)构成,脂滴外面包被着由磷脂(phospholipid)和胆固醇(cholesterol)构成的乳脂球膜。乳脂主要有两个来源,一是从外周循环血液中吸收的脂肪酸;二是通过乳腺分泌细胞合成。羊奶中C₁₆及更长链的脂肪酸来源于循环血液中极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)和乳糜微粒(chylomicron, CM)所携带的脂肪酸。乳腺从头合成所有短链和中链脂肪酸。催乳素和AKT1对奶山羊乳脂代谢的调控主要是通过催乳素和AKT1对SREBP1的调控来实现的;SREBP1、SREBP2和PPARG对于山羊乳脂代谢至关重要,SREBP1、SREBP2和PPARG通过对乳腺脂肪酸摄入、外源胆固醇运输、细胞内脂肪酸运输、脂肪酸长链和短链的激活、从头合成脂肪酸、去饱和、三酰甘油合成、酮体利用、其他转录调节因子以及鞘磷脂合成相关的多个基因的网络状调节而对乳腺脂肪酸代谢发挥中枢作用。乳糖是乳中主要的糖类,是由1分子葡萄糖和1分子半乳糖构成的二糖。乳糖是乳中影响渗透压的主要成分,它的分泌量决定乳产量。奶山羊乳腺基本糖代谢和乳糖合成均受催乳素和AKT1调控;奶山羊乳腺的主要葡萄糖转运蛋白是GLUT1, GLUT4和GLUT12也有表达; α -乳清蛋白对于乳糖分泌的启动和维持至关重要。妊娠期和泌乳期奶山羊乳腺能量代谢上调,乳腺能量代谢各途径关键酶活性和腺苷酸含量升高;泌乳期乳腺组织利用脂肪酸氧化供能占有重要地位,此时脂肪酸氧化关键酶活性显著升高;泌乳高峰期乳腺能荷低于正常范围。AKT信号通路和AMPK信号通路参与乳腺能量代谢调控。奶山羊乳腺细胞中AMPK激活后分解代谢增强,合成代谢下降。

此外,本实验室的李春(2009)和闫宏博(2009)还对奶山羊乳腺发育和泌乳相关重要基因进行了研究。研究结果表明,成功构建奶山羊青春早期(V1D)、青春晚期(V5M)、妊娠早期(P1M)、妊娠中期(P3M)和退化早期(I7D)5个时期的Long-SAGE标签库;5个Long-SAGE库共选取6263个阳性克隆进行测序,反映总成功数为5798个。经过测序结果校正,共提取到70507个有效序列,除去重复序列得到25084个独立序列;在2301个与青春早期差异表达的标签中得到850个上调的标签以及1451个下调标签;选择在并行的各对文库之间吻合程度比较高的826个标签进行标签和

SAGE文库聚类分析;准确注释3296个基因,其中人基因同源性注释2846个,小鼠同源性注释1383个;构建了奶山羊乳腺发育不同时期的表达谱;成功筛选出青春期乳腺发育相关正调基因29个,负调基因15个;妊娠期乳腺发育相关正调基因64个,负调基因77个。采用优化的I-SAGE方案,成功构建了妊娠150日(P5M)、泌乳1日(L1D)、泌乳35日(L35D)、泌乳120日(L120D)和退化21日(I21D)5个Long-SAGE文库。加上妊娠90日(P3M)和退化7日(I7D)2个Long-SAGE文库数据,共对7个文库的7445条串联体成功地进行了序列测定,采用SAGE2000软件共提取出98 516个17 bp的Long-SAGE标签,去除重复序列后共得到32 410个特异性Long-SAGE标签,可与已知基因匹配标签有1985个。根据奶山羊不同泌乳阶段的Long-SAGE文库信息,分别绘制了不同泌乳阶段乳腺上皮细胞内主要生物学过程相关的基因映射网络图谱。观察不同泌乳阶段映射图谱中反映出乳腺上皮细胞内生物学过程的变化信息,结合差异表达标签的变化趋势,筛选出泌乳激活和泌乳稳态维持相关功能基因或基因家族。揭示了泌乳相关基因多数在泌乳启动开始前就已经开始转录或完成转录准备;乳汁合成和分泌的发生并不是由单一基因上调表达引起,而是细胞通讯变化、酶原激活等一系列转录组重排的结果;虽然乳腺在完整泌乳周期内经历了大范围的转录组波动,但相邻的泌乳阶段转录组波动较小,说明泌乳是受调控的基因时序性表达的结果。

除乳品科学教育部重点实验室(东北农业大学)对奶山羊乳腺发育与泌乳进行了系统研究外,西北农林科技大学动物科技学院就自己培育的西农莎能奶山羊也曾进行了一系列研究,积累了较为丰富的奶山羊特别是我国优秀品种奶山羊育种、饲养和生产的有关资料。

小 结

奶山羊作为重要的奶用动物,不仅因其奶的优质而备受青睐,而且因其体型小可作为反刍动物泌乳模型而受到重视。乳腺发育与泌乳研究的首要目标,一直是改善奶的生产能力。相对较高的山羊产奶量,是相对较大的乳腺和分泌组织的体积占总体重更大比例的结果。山羊同其他反刍动物一样,成年个体乳腺一生中要经历多次与妊娠相关的循环规律性增殖、分化和退化,每次循环即一个泌乳周期,这种正常的规律性生理变化直接影响或决定山羊泌乳期的长短、乳成分的改变和产奶量的高低。乳腺上皮细胞的数量和分泌活性直接决定奶山羊的产奶量和乳成分,从泌乳初期到盛期,乳腺上皮细胞数量增加,分泌活性增强,代表泌乳曲线的上升阶段;泌乳高峰过后,乳腺上皮细胞出现程序性死亡(凋亡),到泌乳后期分泌活性降低,代表泌乳曲线的下降阶段,这一期间乳成分也发生相应的变化。

奶山羊的养殖,在世界各国和中华民族农耕发展史上占有重要的文化地位。奶山羊乳腺发育与泌乳研究,对揭示乳腺发育和泌乳机理必将具有重要的科学理论意义,对于促进奶用动物特别是反刍奶用动物的生产能力同样具有重大的生产实际意义。

(李庆章)