

DOI:10.15906/j.cnki.cn11-2975/s.20220902

赖氨酸及其在反刍动物营养上的研究进展

吴祎程^{1,2}, 徐琪翔^{1,2}#, 任傲^{1,3}, 周传社^{1,2}*, 谭支良^{1,2}

(1.中国科学院亚热带农业生态研究所 中国科学院亚热带农业生态过程重点实验室 畜禽养殖污染控制与资源化技术国家工程实验室 湖南省畜禽健康养殖工程技术研究中心,湖南长沙 410125;
2.中国科学院大学,北京 100049;3.湖南农业大学动物科技学院,湖南长沙 410125)

[摘要] 随着对反刍家畜蛋白质营养体系的深入研究,反刍家畜饲料、瘤胃及小肠中氨基酸的组成和比例也得到进一步探索。赖氨酸作为一种限制性氨基酸,在反刍家畜生长、生产性能、瘤胃发酵及微生物区系组成等方面有着重要影响,赖氨酸还会影响其他营养物质的代谢。本文基于近些年来国内外的相关研究,总结了赖氨酸的生理功能、合成与分解代谢,以及赖氨酸对反刍家畜瘤胃微生物、消化代谢和生产性能的影响,为赖氨酸在反刍家畜的生产与应用上提供理论依据与技术指导。

[关键词] 反刍家畜;赖氨酸;氨基酸;代谢

[中图分类号] S816.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-3314(2022)09-0006-08

随着对家畜氨基酸营养研究的深入,研究人员更多地将注意力转向理想氨基酸平衡模式,而不是仅仅局限于动物机体对必需氨基酸的需要量。随着“理想蛋白质”概念的提出,各国学者对动物所需蛋白质氨基酸的组成和比例进行了相关研究,相继建立了猪、禽等单胃动物的理想蛋白质必需氨基酸平衡模式(Emmert和Baker,1997;Mitchell和Block,1978)。由于反刍动物特有的生理结构,其瘤胃中存在大量微生物,这些微生物对饲料中的蛋白质具有降解作用,同时瘤胃微生物也能合成微生物蛋白(MCP),因此难以准确评估反刍家畜对饲料中蛋白质营养的需要量(王洪荣,2013)。同时由于必需氨基酸(EAA)存在拮抗作

用,某一种EAA摄入量的不足将导致其他氨基酸的利用效率降低,继而引起反刍动物生长性能和生产效率的下降,因此EAA对反刍动物的生长和生命活动都具有很重要的作用(Shan等,2007)。赖氨酸作为一种EAA,动物机体不能自身合成,需要从饲料中摄取,但是由于谷类饲料中赖氨酸含量相对较低,因此对动物的生长和生产性能具有一定的限制性(Christen等,2010)。研究发现,赖氨酸是反刍动物重要的限制性氨基酸,而根据日粮类型的不同,赖氨酸具有第一或者第二的限制性作用(Schwab和Broderick,2017;Wang等,2012),这也说明赖氨酸对动物机体的生长发育有着不可或缺的作用。因此本文基于前人研究基础,对赖氨酸的生理功能、合成与分解代谢,以及对反刍动物瘤胃、消化代谢和生产性能的影响进行综述,为赖氨酸在反刍动物的研究与应用提供思路。

1 赖氨酸的结构和生理功能

赖氨酸,别名2,6-二氨基己酸,在自然界主要以L、D和DL三种型式存在,但是只有L型才能被生物利用,是三种天然碱性氨基酸之一。赖氨酸与其他氨基酸不同,其碳链结构上含有一个 ϵ -氨基,这使得蛋白质中的赖氨酸残基通常暴露于蛋白质

基金项目:国家自然科学基金(U20A2057,31772632);国家重点研发计划(2018YFD0501903,2017YFD0500500);中国科学院先导专项(XDA27040306)

作者简介:吴祎程(1997-),女,硕士研究生,研究方向为反刍家畜营养,E-mail:wuyicheng19@mailsucas.ac.cn

共同第一作者

* 通讯作者:周传社,研究员,博士生导师,主要从事反刍家畜蛋白质营养调控与农牧复合生态系统研究,E-mail:zcs@isa.ac.cn

表面或 ϵ -氨基位于催化位点,赖氨酸也因此能够通过盐桥、氢键等相互作用来参与分子识别过程(Beaver和Waters,2016);同时由于 ϵ -氨基的存在,赖氨酸在动物机体内具有其特有的代谢路径。

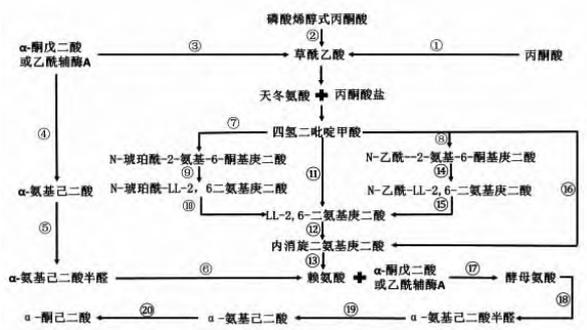
赖氨酸在参与动物机体内肌肉、酶、血清蛋白和激素等蛋白质和肽的合成等方面发挥重要的生理功能。Luo(2018)发现赖氨酸可以通过直接参与蛋白质的合成,作为信号分子调控翻译过程,调控激素分泌和影响氮相关代谢基因的表达来调控蛋白质的代谢。Halper和Kjaer(2014)也发现胶原蛋白和弹性蛋白都是以赖氨酸或羟基赖氨酸残基为基础形成的。赖氨酸是一种非特异性的桥分子,能使T细胞与抗原相连接从而产生针对性的特异性免疫;相关研究发现,赖氨酸缺少会降低单核巨噬细胞的功能,导致特异性免疫功能减弱(Venter等,2020)。Zull等(1987)发现赖氨酸残基对甲状旁腺激素活性结构区域的折叠具有非常重要的作用;Gatica等(1987)发现含多聚赖氨酸的寡肽会影响磷脂酰肌醇激酶、蛋白激酶、腺苷酸环化酶等酶的活性。赖氨酸与糖类和脂质一样,也能被分解代谢为动物机体提供能量,当动物机体可吸收利用的碳水化合物不足时,赖氨酸在乙酰化后经过氧化酶的作用生成酮体进入三羧酸循环产生能量;同时赖氨酸作为肉碱合成的前体物之一,参与脂质代谢为动物机体供能,并能维持动物机体血液内胆固醇和甘油三酯的稳定(Steiber等,2004)。除了以上生理功能外,赖氨酸还具有维持动物机体酸碱平衡,影响动物机体对其他氨基酸的吸收和利用,保护大脑神经系统等功能(Ren等,2007),说明赖氨酸对维持动物机体正常生理活动和生化反应具有重要的作用。

2 赖氨酸在反刍动物中的合成与分解代谢

饲料蛋白质中的瘤胃可降解蛋白(RDP)在瘤胃微生物分泌酶的作用下迅速被分解为多肽和氨基酸,部分二肽和三肽可直接被瘤胃吸收;部分氨基酸和多肽可以直接在微生物的作用下合成微生物蛋白(MCP);部分氨基酸在脱氨基酶的作用下生成 NH_3 、 CO_2 和有机酸, NH_3 和酮酸在微生物的作用下也可以合成微生物蛋白。同时氨基酸在脱羧基酶的作用下生成 CO_2 和伯胺类物质,赖氨酸在脱羧基酶的作用下主要生成尸胺(Rist等,

2013)。但值得注意的是,赖氨酸不发生转氨基反应,同时赖氨酸脱氨基反应过程与其他氨基酸不同,赖氨酸具有两个氨基(α -氨基和 ϵ -氨基),L-赖氨酸中的 ϵ -氨基被乙酰化后才能在酶的作用下发生脱氨基反应,其余的酮酸不会再次发生氨基化,因此赖氨酸脱氨基为不可逆反应(邢志刚和任花池,2004)。赖氨酸的分解代谢主要通过两条不同途径:酵母氨酸途径和甲基吡啶途径(Liao等,2015),本综述关注发生在肝脏中的酵母氨酸途径。如图1所示,赖氨酸的降解途径主要为以先脱去 ϵ -氨基的酵母氨酸途径赖氨酸首先与 α -酮戊二酸结合,在溶血酮戊二酸还原酶(LKR)的催化作用下生成酵母氨酸(Hallen等,2013);同时瘤胃微生物也能合成赖氨酸,其合成途径主要为从天冬氨酸开始的琥珀酰化和乙酰化途径以及从 α -酮戊二酸开始的 α -氨基己二酸途径(Wendisch,2007)。

MCP、瘤胃未降解蛋白(UDP)和内源性蛋白随食糜流入后肠道,在各种酶的作用下被分解为氨基酸,在氨基酸转运载体的作用下进入小肠上皮细胞后进入血液,随血液到达机体各组织中代谢利用。赖氨酸是肠道微生物优先利用的氨基酸之一(Barker,1981),肠道微生物对赖氨酸主要表现为净利用效应,赖氨酸在后肠道内被微生物分解代谢利用与瘤胃一致,主要进行脱氨基反应,脱羧基反应为次要途径。反刍动物机体自身并不能合成赖氨酸,但胃肠道微生物能合成氨基酸和MCP供动物机体利用。Torrallardona等(1996)的研究表明,肠道微生物具有能够合成赖氨酸的相关基因;Qin等(2010)发现肠道微生物能够利用外源氮源和碳源合成赖氨酸。虽然饲料蛋白质和氨基酸在小肠内的代谢过程比较高效,但是仍有未被小肠消化吸收的饲料蛋白质和氨基酸进入大肠,大肠上皮细胞也有氨基酸转运载体,说明大肠能够吸收部分氨基酸(Ugawa等,2001),但氨基酸主要还是在微生物脱氨基作用下生成氨。经小肠吸收的氨基酸经肝门静脉排流组织进入其代谢主要场所——肝脏(Kurpad等,2001),氨基酸在肝脏中会进行一系列生化反应:如合成肝蛋白、脱氨产生酮酸、脱羧产生胺、参加体循环合成体蛋白、氧化形成脂肪、参加糖异生和生成尿素等。赖氨酸在肝



注: (1)丙酮酸羧化酶; (2)磷酸烯醇式丙酮酸羧化酶; (3)三羧酸循环; (4)高异柠檬酸合成酶; (5) α -氨基己二酸还原酶; (6)酵母氨酸还原酶; (7)四氢二吡啶甲酸琥珀酰酶; (8)四氢二吡啶甲酸乙酰酶; (9)N-琥珀酰基-2-氨基-6-酮基庚二酸; (10)N-琥珀酰基-2-氨基庚二酸去琥珀酰酶; (11)四氢二吡啶甲酰基转移酶; (12)二氨基庚二酸差向异构酶; (13)二氨基庚二酸脱羧酶; (14)N-乙酰基-2-氨基-6-酮基庚二酸; (15)N-乙酰基-2-氨基-6-酮基庚二酸脱乙酰酶; (16)二氨基庚二酸脱氢酶; (17)赖氨酸-丙酮酸二酸还原酶; (18)酵母氨酸脱氢酶; (19)氨基己二酸半醛脱氢酶; (20)氨基己二酸氨基转移酶。

图 1 赖氨酸微生物分解合成路径

脏内主要依赖酵母氨酸途径进行代谢,其次,在脱羧酶的作用下生成尸胺,但是由于赖氨酸是生酮氨基酸,并不能通过糖异生途径合成葡萄糖。

3 赖氨酸对反刍动物的影响

3.1 赖氨酸对反刍动物瘤胃微生物的影响 氨基酸是瘤胃微生物的主要氮来源,瘤胃中适宜的氮浓度能够促进微生物的生长,氨基酸和 NH_3 在纤维分解菌等微生物生命活动中必不可少(Bannink 等,2016;Puniya 等,2015)。相关研究表明,饲料以及瘤胃中氨基酸浓度的降低都会限制瘤胃微生物的生长,且限制性氨基酸的缺少会增加这种限制作用(Kajikawa 等,2005;Atasoglu 和 Guliye,2004;Demeyer 和 Fievez,2004)。赖氨酸作为限制性氨基酸之一,虽然能够作为瘤胃微生物的能量和营养物质来源,但由于其自身特殊的代谢途径,其影响瘤胃微生物的具体作用并不清楚。刘文杰(2012)的研究指出,赖氨酸可直接作为瘤胃微生物的氮源促进其生长;可作为相关酶的降解底物来反馈调节转氨酶的活性,进而调节瘤胃微生物的生长;也可改变瘤胃的发酵模式,提高瘤胃挥发性脂肪酸的浓度以及改变乙酸和丙酸的比例,从而间接刺激瘤胃微生物的生长。饲料中添加赖氨酸能够增加瘤胃球菌和细菌总数量,但是对真菌和原虫的数量没有显著影响(刘文杰等,2015)。但王梦芝等(2008)认为,赖氨酸的缺失会抑制瘤胃

原虫的生长,并降低其生物群落;王洪荣等(2010)也通过试验表明,饲料赖氨酸的缺失会限制瘤胃细菌和原虫的生长。同时相关试验表明,瘤胃真菌的生长需要芳香族氨基酸、蛋氨酸以及赖氨酸,且赖氨酸是限制其生长的主要氨基酸(Atasoglu 和 Wallace,2002)。徐爱秋等(2009)研究发现,栖瘤胃普雷沃氏菌、溶纤维丁酸弧菌和嗜淀粉杆菌的生长都需要赖氨酸,且赖氨酸缺乏对溶纤维丁酸弧菌的生长限制作用最大。虽然赖氨酸能够作为瘤胃微生物的能量和营养物质来源,但是由于瘤胃的复杂性以及现阶段对瘤胃微生物对氨基酸代谢具体机制尚不清楚,因此赖氨酸影响瘤胃微生物的机制还需要更进一步的研究。

3.2 赖氨酸对反刍家畜消化代谢的影响 赖氨酸作为饲料中的氮源,对饲料中其他营养物质在反刍家畜瘤胃以及后肠道的消化都有一定的影响。Robinson 等(2005)研究发现,饲料中添加赖氨酸能够显著增加瘤胃中 $\text{NH}_3\text{-N}$ 的浓度,说明赖氨酸能够促进瘤胃微生物对蛋白质和氨基酸的分解代谢。Zhu 等(2018)在饲料中添加赖氨酸,发现湘东黑山羊营养物质表观消化率、能量平衡和氮平衡无显著差异,而 Chen(2018)等通过在泌乳荷斯坦奶牛饲料中添加赖氨酸,发现可以提高奶牛对饲料中氮的利用效率。Yoder 等(2020)通过对荷斯坦奶牛静脉注射赖氨酸,发现奶牛对氮利用效率随赖氨酸注射量的增加而提高。表明对反刍动物补充赖氨酸,能够提高反刍动物对饲料中蛋白质和氨基酸的利用率。

由于瘤胃微生物的存在,导致进入小肠的蛋白质和氨基酸具有不稳定性。随着理想氨基酸平衡模式和总代谢氨基酸概念的提出,逐渐将瘤胃和肠道氨基酸吸收联系起来(Boisen 等,2000),这样更能准确地反映反刍家畜整体对蛋白质的代谢情况。随着过瘤胃保护技术的应用,提高了反刍家畜必需氨基酸需要量研究的可行性(土蓉等,2016)。Robinson 等(2011)研究发现,在早期和中期泌乳荷斯坦奶牛饲料中添加过瘤胃保护赖氨酸并不影响奶牛干物质采食量, Lee 等(2019)在荷斯坦奶牛饲料中添加 RP 赖氨酸,发现对奶牛干物质采食量亦没有显著影响,而 Girma 等(2019)在产后荷斯坦奶牛饲料中添加 RP 赖氨酸研究发

现,奶牛干物质采食量有所提高,有可能是产犊后奶牛对营养物质的需求量较高,从而导致采食量提高。Apelo等(2014)通过在奶牛低蛋白饲料中添加RP赖氨酸,发现能够提高奶牛对氮的利用效率;Lee等(2012)在泌乳荷斯坦奶牛代谢蛋白不足的饲料中添加过瘤胃保护赖氨酸,发现能够提高奶牛对干物质的采食量、营养物质的表观消化率和氮利用效率。说明在低蛋白饲料中添加过瘤胃保护赖氨酸能够改善反刍家畜对蛋白质和氨基酸的利用效率,提高反刍动物的氮代谢。

3.3 赖氨酸对反刍动物泌乳性能的影响 小肠吸收的氨基酸经肝脏后由肝静脉汇入后腔静脉,进入心脏,然后在肺中携带氧后经血液运输到其他组织利用,乳腺能够以氨基酸为原料合成牛乳中90%以上的乳蛋白。乳腺组织从血液中摄取的氨基酸与用于合成乳蛋白的氨基酸并不一样,其中精氨酸、赖氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸摄入量远大于输出量;苯丙氨酸、蛋氨酸、苏氨酸等输出量大于摄入量(Bequette等,1997;Guinard和Rulquin,1995),说明氨基酸除参与乳蛋白的合成外,还参与细胞的结构蛋白或酶类、多胺等营养物质的合成。赖氨酸作为限制性氨基酸,能提高反刍家畜体内其他氨基酸的利用率,增加进入后肠道的MCP含量,从而增加乳蛋白合成的原料来源。相关试验表明,饲料添加赖氨酸能提高泌乳荷斯坦奶牛的泌乳性能(Girma等,2019;Bequette等,1997;Guinard和Rulquin,1995)。但随着研究的深入,发现饲料组成(Nichols等,1998)、饲料能量水平(Giallongo等,2016)、葡萄糖水平(Mullins等,2013)以及氨基酸之间的协同作用(Zhang等,2018)等也是影响乳蛋白合成的因素,特别是赖氨酸和蛋氨酸的协同作用可增强乳腺上皮细胞增殖从而提高乳蛋白合成作用(Dong等,2018;Zhou等,2016),同时支链氨基酸(BCAA)、蛋氨酸、组氨酸和亮氨酸(Leu)等与赖氨酸的比例也会改变乳蛋白的合成量(Dong等,2018)。在基因调控层面上,乳蛋白的合成主要受哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)通路的调控,且主要在翻译水平上调控乳蛋白的合成(Burgos等,2010);Liu等(2012)研究发现,赖氨酸可能通过信号传导及转录激活蛋白(SATA)信号通路调节乳蛋白的合成。

但Guo等(2016)通过试验发现,乳蛋白的合成还受到胰高血糖素的调控,饲料或血液中赖氨酸含量的降低会导致胰高血糖素分泌和血液葡萄糖水平增加,从而促进肝脏对氨基酸的摄取进入糖异生途径,从而降低乳腺可吸收的氨基酸的数量。乳蛋白的合成是从乳腺上皮细胞中的核糖体开始的,因此乳腺上皮细胞的数量会影响乳蛋白的合成和产奶量。相关体外试验发现,赖氨酸浓度的增加能够提高乳腺上皮细胞的增殖,同时能够显著上调乳蛋白合成过程中转录和翻译相关基因的表达量(高海娜等,2015;李喜艳,2011)。Doelman等(2015)通过向荷斯坦奶牛静脉注射混合氨基酸发现,赖氨酸、亮氨酸以及BCAA浓度的变化能够调控mTORC1介导的真核起始因子2B ϵ (eIF2B ϵ)和真核起始因子2B α (eIF2B α)磷酸化水平,且赖氨酸和亮氨酸浓度的降低会导致乳蛋白合成的减少;Wang等(2019)通过试验发现,赖氨酸和蛋氨酸的比例不同,对酪氨酸激酶2(JKA2)、mTOR信号通路的调控强度也不相同。说明赖氨酸虽然能够通过相关信号通路调控乳蛋白的合成,但同时也会受到EAA、BCAA以及其他营养成分的影响,其具体的调控机制还需要更进一步的研究。

氨基酸主要通过mTOR信号通路调节乳蛋白的合成,同时mTOR信号通路以核糖体蛋白S6激酶(S6K)不依赖途径激活固醇调节元件结合蛋白(SREBP),从而促进合成乳脂相关基因的激活。必需氨基酸(EAA)是mTOR信号通路的激活因子,能够通过S6K1和SREBP之间的联系调节乳脂的合成代谢过程。陈璐等(2017)通过相关体外试验发现牛乳腺上皮细胞活力、mTOR、过氧化物酶体增殖物激活受体(PPARs)和SREBP等基因的表达量随着赖氨酸的浓度增加而显著增加,但在体内试验并未得到一致的结果,这可能与不同的氨基酸比例以及饲料精粗比有关。同时赖氨酸也会影响乳腺上皮细胞对乳糖的合成,相关体外试验发现(王立娜,2014),赖氨酸浓度的增加能够提高蛋白激酶B(AKT)和葡萄糖转运载体蛋白1(GLUT1)等与乳糖合成相关基因的表达量,但当前研究鲜见赖氨酸对乳糖合成的影响机制有更深度的研究。赖氨酸作为限制性氨基酸之一,虽然目前被证实能够提高奶牛的泌乳性能,但主要还是在

乳蛋白合成过程中起调控作用,对乳脂和乳糖合成的相关基因具有一定的调节作用,且乳脂和乳糖水平高低的最主要影响因素并不是赖氨酸,因此需要更进一步研究赖氨酸的调控机制以及与其他因素的协同作用。

3.4 赖氨酸对反刍动物肉品质的影响 肉品质主要与肌肉组织中蛋白质、脂肪和糖类的代谢有关。赖氨酸作为反刍家畜的限制性氨基酸,通过在饲料中添加会增加进入小肠 MCP 的产量,间接增加和提高体内各组织可利用的蛋白质数量和质量,这也在一定程度能够影响肌肉组织对蛋白质以及氨基酸的摄取和利用。相关试验发现(陈璐等,2018;薛丰等,2010),饲料添加赖氨酸能提高反刍家畜肌肉中氨基酸的含量,同时赖氨酸能够作为信号因子参与机体相关通路调控肌肉蛋白质的合成。肌肉蛋白质的合成过程主要与 mTOR 和腺苷 5'-单磷酸酯依赖的蛋白激酶(AMPK)信号通路有关,营养(能量、蛋白质、氨基酸等)、应激(饥饿等)和调控因子(生长激素等)都可以通过 mTOR 和 AMPK 通路调节肌肉蛋白质的合成。当肌肉组织氨基酸充足时,主要通过 mTOR 通路激活 S6K1 和真核翻译起始因子 4E 结合蛋白 1(4EBP1)来促进蛋白质的合成(殷溪瀚,2015),当肌肉组织氨基酸不足时,主要通过一般性调控阻遏蛋白激酶 2(GCN2)通路来抑制蛋白质的合成(Chotechuan,2009)。研究发现,赖氨酸可以作为信号分子通过 mTOR 通路激活卫星细胞(SC)促进肌肉的生长(Jin 等,2020;Deval 等,2008),同时赖氨酸能够介导 mTOR 通路来降低自噬相关基因的表达来减少蛋白质的分解,从而提高肌肉蛋白质的沉积(Tomonori 等,2013),也有研究发现,饲料赖氨酸缺乏会导致胰岛素样生长因子(IGF) mRNA 水平的降低。这也说明了赖氨酸在肌肉蛋白质的合成过程中发挥了很重要的作用,但是还需要更进一步研究赖氨酸在其他因素影响的情况下对反刍家畜蛋白质合成的调控作用。

肌肉脂肪的沉积主要与肌肉脂肪酸含量有关,动物机体内脂肪酸的生成途径主要为线粒体酶合成途径和非线粒体酶合成途径,但是动物机体内脂肪酸的代谢主要受到 L-肉碱(一种主要由赖氨酸和蛋氨酸组成的类氨基酸物质)的调节,同

时 L-肉碱会根据反刍家畜在不同生长阶段从而调节脂肪酸的代谢去路,Yang 等(2009)通过试验发现,饲料赖氨酸缺失会降低皮下脂肪组织瘦素 mRNA 的丰度水平,促进脂肪细胞的合成从而影响肌间脂肪的沉积。但是目前相关体内试验得出的肌肉脂肪酸含量变化并不一致(Ren 等,2019;周玉香和杨宇为,2015),这有可能跟品种、饲料水平相关。肌肉中糖代谢同样也受到 mTOR 和 AMPK 通路的影响,同时肌肉组织中能量和营养物质水平会影响 AMPK 通路,研究发现,AMPK 能够调节糖原磷酸还原酶和磷酸果糖激酶,影响肌肉的糖酵解过程,从而影响反刍家畜的肉品质(Shen,2006)。赖氨酸在肌肉能量水平以及营养物质的代谢上都发挥了很重要的作用,但是现阶段在反刍家畜方面的研究结果并不能完全解释赖氨酸的具体调控机制以及在其他因素协同作用下的调控机制改变。

4 小结

赖氨酸作为限制性氨基酸,对反刍动物的消化代谢、瘤胃微生物、生长性能、生产性能等各方面均具有重要作用。赖氨酸可作为瘤胃微生物的能量和营养物质来源,影响瘤胃微生物的生命活动;赖氨酸还能通过介导 mTOR 通路降低自噬相关基因的表达,减少蛋白质的降解以及激活卫星细胞从而提高肌肉蛋白质的沉积,从而改善反刍动物对蛋白质和氨基酸的利用效率;另外,赖氨酸还可作为信号因子激活相关基因调控路径和网络,促进乳腺上皮细胞增殖,进而提高泌乳奶牛的泌乳性能。今后的研究应充分阐明赖氨酸诸多方面具体的作用机制,以促进畜牧行业的发展。

参考文献

- [1] 陈璐,赵艳丽,郭晓宇,等.赖氨酸对奶牛乳腺上皮细胞内乳糖合成相关基因表达的影响[J].动物营养学报,2018,30(9):3593~3598.
- [2] 陈璐,赵艳丽,郭晓宇,等.赖氨酸对奶牛乳腺上皮细胞内乳脂合成相关基因和蛋白表达的影响[J].动物营养学报,2017,29(9):3366~3374.
- [3] 高海娜,韩荣伟,郑楠,等.赖氨酸对原代奶牛乳腺上皮细胞中酪蛋白及 mTOR 信号通路相关基因表达的影响[J].甘肃农业大学学报,2015,50(3):7~15.
- [4] 李喜艳.奶牛乳腺上皮细胞中赖氨酸蛋氨酸配比模式对酪蛋白合成的影响及机理研究[D].中国农业科学院,2011.
- [5] 刘文杰,雒秋江,钟涛,等.添加赖氨酸对小尾寒羊瘤胃消化代谢的影响[J].中国畜牧兽医,2015,42(10):2658~2668.

- [6] 刘文杰. 添喂赖氨酸对小尾寒羊瘤胃和整体消化代谢的影响[D]. 新疆农业大学, 2012.
- [7] 土蓉, 杨泽, 赵国栋. 过瘤胃氨基酸的加工工艺及其在反刍动物生产中的应用[J]. 饲料研究, 2016, 3(20): 13~19.
- [8] 王洪荣, 徐爱秋, 王梦芝, 等. 氨基酸对体外培养瘤胃微生物生长及发酵的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2010, 41(9): 1109~1116.
- [9] 王洪荣. 反刍动物氨基酸营养平衡理论及其应用[J]. 动物营养学报, 2013, 25(04): 669~676.
- [10] 王立娜. 氨基酸与 STAT5A 基因互作对奶牛乳腺上皮细胞泌乳的调节作用及机理[D]. 东北农业大学, 2014.
- [11] 王梦芝, 王洪荣, 曹恒春, 等. 特定氨基酸缺乏底物对体外培养混合瘤胃微生物及其发酵的影响[J]. 中国农业科学, 2008, 41(7): 2136~2142.
- [12] 邢志刚, 任花池. 精氨酸与赖氨酸适宜比例的研究进展[J]. 饲料广角, 2004, 1(12): 18~20.
- [13] 徐爱秋, 王梦芝, 李世霞, 等. 氨基酸模式对体外培养瘤胃微生物及发酵的影响[J]. 中国饲料, 2009, 1(6): 35~39.
- [14] 薛丰, 郭晓旭, 郭望山, 等. 日粮添加过瘤胃赖氨酸对利木赞杂交肉牛胴体性状和肉质的影响[J]. 中国农业大学学报, 2010, 15(4): 82~86.
- [15] 殷溪瀚. 过瘤胃赖氨酸、蛋氨酸对荷斯坦奶牛牛生长性能和胴体品质影响的研究[D]. 黑龙江八一农垦大学, 2015.
- [16] 周五香, 杨宇为. 过瘤胃赖氨酸、共轭亚油酸和 N-乙酰谷氨酸对舍饲滩羊产肉性能和肉品质的影响[J]. 动物营养学报, 2015, 27(12): 3904~3911.
- [17] Apelo S I A, Bell A L, Estes K, *et al.* Effects of reduced dietary protein and supplemental rumen-protected essential amino acids on the nitrogen efficiency of dairy cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 2014, 97(9): 5688~5699.
- [18] Atasoglu C, Guliyev A Y. Use of stable isotopes to measure de novo synthesis and turnover of amino acid-C and -N in mixed micro-organisms from the sheep rumen in vitro [J]. *British Journal of Nutrition*, 2004, 91(2): 253~262.
- [19] Atasoglu C, Wallace R J. De novo synthesis of amino acids by ruminal anaerobic fungi, *Piromyces communis* and *Neocallimastix frontalis* [J]. *Fems Microbiology Letters*, 2002, 212: 243~247.
- [20] Bannink A, van Lingen H J, Ellis J L, *et al.* The Contribution of mathematical modeling to understanding dynamic aspects of rumen metabolism [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2016, 7: 1820.
- [21] Barker H A. Amino acid degradation by anaerobic bacteria [J]. *Annual Review of Biochemistry*, 1981, 50(1): 23~40.
- [22] Beaver J E, Waters M L. Molecular recognition of Lys and Arg methylation [J]. *Acs Chemical Biology*, 2016, 11(3): 230~237.
- [23] Bequette B J, Backwell F R C, Calder A G, *et al.* Application of a U-13C-labeled amino acid tracer in lactating dairy goats for simultaneous measurements of the flux of amino acids in plasma and the partition of amino acids to the mammary gland [J]. *Journal of Dairy Science*, 1997, 80(11): 2850~2853.
- [24] Boisen S, Hvelplund T, Weisbjerg M R. Ideal amino acid profiles as a basis for feed protein evaluation [J]. *Livestock Production Science*, 2000, 64(2~3): 239~251.
- [25] Burgos S A, Dai M, Cant J P. Nutrient availability and lactogenic hormones regulate mammary protein synthesis through the mammalian target of rapamycin signaling pathway [J]. *Journal of Dairy Science*, 2010, 93(1): 153~161.
- [26] Chen Y T, Harrison J H, Bunting L D. Effects of replacement of alfalfa silage with corn silage and supplementation of methionine analog and lysine-HCl on milk production and nitrogen feed efficiency in early lactating cows [J]. *Animal Feed Science and Technology*, 2018, 242: 120~126.
- [27] Chotechuang N, Azzout-marniche D, Bos C, *et al.* mTOR, AMPK, and GCN2 coordinate the adaptation of hepatic energy metabolic pathways in response to protein intake in the rat [J]. *AJP Endocrinology and Metabolism*, 2009, 297(6): 1313~1323.
- [28] Christen K A, Schingoethe D J, Kalscheur K F, *et al.* Response of lactating dairy cows to high protein distillers grains or 3 other protein supplements [J]. *Journal of Dairy Science*, 2010, 93(5): 2095~2104.
- [29] Demeyer D, Fievez V. Is the synthesis of rumen bacterial protein limited by the availability of pre-formed amino acids and/or peptides? [J]. *British Journal of Nutrition*, 2004, 91(2): 175~176.
- [30] Deval C, Talvas J, Chaveroux C, *et al.* Amino-acid limitation induces the GCN2 signaling pathway in myoblasts but not in myotubes [J]. *Biochimie*, 2008, 90(11~12): 1716~1721.
- [31] Doelman J, Kim J J M, Carson M, *et al.* Branched-chain amino acid and lysine deficiencies exert different effects on mammary translational regulation [J]. *Journal of Dairy Science*, 2015, 98(11): 7846~7855.
- [32] Dong X, Zhou Z, Wang L, *et al.* Increasing the availability of threonine, isoleucine, valine, and leucine relative to lysine while maintaining an ideal ratio of lysine: methionine alters mammary cellular metabolites, mammalian target of rapamycin signaling, and gene transcription [J]. *Journal of Dairy Science*, 2018, 101(6): 5502~5514.
- [33] Emmert J L, Baker D H. Use of the ideal protein concept for precision formulation of amino acid levels in broiler diets [J]. *Journal of Applied Poultry Research*, 1997, 6(4): 462~470.
- [34] Gatica M, Allende C C, Antonelli M, *et al.* Poly lysine-containing peptides, including the carboxyl-terminal segment of the human c-Ki-ras 2 protein, affect the activity of some key membrane enzymes [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1987, 84(2): 324~328.
- [35] Giallongo F, Harper M T, Oh J, *et al.* Effects of rumen-protected methionine, lysine, and histidine on lactation performance of dairy cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 2016, 99(6): 4437~4452.
- [36] Girma D D, Ma L, Wang F, *et al.* Effects of close-up dietary energy level and supplementing rumen-protected lysine on energy

- metabolites and milk production in transition cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 2019, 102(8): 7059 ~ 7072.
- [37] Guinard J, Rulquin H. Effects of graded amounts of duodenal infusions of methionine on the mammary uptake of major milk precursors in dairy cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 1995, 78(10): 2200 ~ 2207.
- [38] Guo C L, Li Y T, Lin X Y, *et al.* Effects of graded removal of lysine from an intravenously infused amino acid mixture on lactation performance and mammary amino acid metabolism in lactating goats [J]. *Journal of Dairy Science*, 2016, 100(6): 4552 ~ 4564.
- [39] Hallen A, Jamie J F, Cooper A J L. Lysine metabolism in mammalian brain: an update on the importance of recent discoveries [J]. *Amino Acids*, 2013, 45(6): 1249 ~ 1272.
- [40] Halper J, Kjaer M. Basic Components of connective tissues and extracellular matrix: elastin, fibrillin, fibulins, fibrinogen, fibronectin, laminin, tenascins and thrombospondins [J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2014, 802: 31 ~ 47.
- [41] Jin C L, Zhang Z M, Song Z W, *et al.* mTORC1-mediated satellite cell differentiation is required for lysine-induced skeletal muscle growth [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(17): 4884 ~ 4892.
- [42] Kajikawa H, Mitsumori M, Tajima K, *et al.* Short Communication: Amino acids antagonistic to the amino acids inhibitory for growth rate of mixed ruminal bacteria [J]. *Journal of Dairy Science*, 2005, 88(7): 2601 ~ 2603.
- [43] Kurpad A V, Raj T, El-Khoury A, *et al.* Lysine requirements of healthy adult Indian subjects, measured by an indicator amino acid balance technique [J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2001, 73(5): 900 ~ 907.
- [44] Lee C, Hristov A N, Cassidy T W, *et al.* Rumen-protected lysine, methionine, and histidine increase milk protein yield in dairy cows fed a metabolizable protein-deficient diet [J]. *Journal of Dairy Science*, 2012, 95(10): 6042 ~ 6056.
- [45] Lee C, Lobos N E, Weiss W P. Effects of supplementing rumen-protected lysine and methionine during prepartum and postpartum periods on performance of dairy cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 2019, 102(12): 11026 ~ 11039.
- [46] Liao S F, Wang T, Regmi N. Lysine nutrition in swine and the related monogastric animals: muscle protein biosynthesis and beyond [J]. *Springer Plus*, 2015, 4: 147 ~ 158.
- [47] Liu X F, Li M, Li Q Z, *et al.* Stat5a increases lactation of dairy cow mammary gland epithelial cells cultured in vitro [J]. *In Vitro Cellular & Developmental Biology Animal*, 2012, 48(9): 554 ~ 561.
- [48] Luo M K. Chemical and biochemical perspectives of protein lysine methylation [J]. *Chemical Reviews*, 2018, 118(14): 6656 ~ 6705.
- [49] Mitchell H H, Block R J. Some relationships between the amino acid contents of proteins and their nutritive values for the rat [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1978, 36(9): 281 ~ 283.
- [50] Mullins C R, Weber D, Block E, *et al.* Short communication: Supplementing lysine and methionine in a lactation diet containing a high concentration of wet corn gluten feed did not alter milk protein yield [J]. *Journal of Dairy Science*, 2013, 96(8): 5300 ~ 5305.
- [51] Nichols J R, Schingoethe D J, Maiga H A, *et al.* Evaluation of corn distillers grains and ruminally protected lysine and methionine for lactating dairy cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 1998, 81(2): 482 ~ 491.
- [52] Osorio J S, Ji P, Drackley J K, *et al.* Supplemental Smartamine M or MetaSmart during the transition period benefits postpartal cow performance and blood neutrophil function [J]. *Journal of Dairy Science*, 2013, 96(10): 6248 ~ 6263.
- [53] Puniya A K, Singh R, Kamra D N. *Rumen Microbiology: From evolution to revolution* [M]. Springer, New Delhi, 2015.
- [54] Qin J, Li R, Raes J, *et al.* A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing [J]. *Nature*, 2010, 464(7285): 59 ~ 65.
- [55] Ren A, Chen L, Kong Z W, *et al.* Effects of dietary methionine and lysine supplementation on growth performance, meat composition and rumen fermentation pattern in goats [J]. *Indian Journal of Animal Research*, 2019, 53(12): 1629 ~ 1634.
- [56] Ren J B, Zhao G Y, Li Y X, *et al.* Influence of dietary lysine level on whole-body protein turnover, plasma IGF-I, GH and insulin concentration in growing pigs [J]. *Livestock Science*, 2007, 110(1 ~ 2): 126 ~ 132.
- [57] Rist V T S, Weiss E, Eklund M, *et al.* Impact of dietary protein on microbiota composition and activity in the gastrointestinal tract of piglets in relation to gut health: a review [J]. *Animal Cambridge University Press*, 2013, 7(7): 1067 ~ 1078.
- [58] Robinson P H, Depeters E J, Shinzato I, *et al.* Influence of feeding free lysine to early lactation dairy cows on ruminal lysine escape, rumen fermentation and productivity [J]. *Animal Feed Science and Technology*, 2005, 118(3 ~ 4): 201 ~ 214.
- [59] Robinson P H, Swanepoel N, Shinzato I, *et al.* Productive responses of lactating dairy cattle to supplementing high levels of ruminally protected lysine using a rumen protection technology [J]. *Animal Feed Science and Technology*, 2011, 168(1): 30 ~ 40.
- [60] Schwab C G, Broderick G A. A 100-Year Review: Protein and amino acid nutrition in dairy cows [J]. *Journal of Dairy Science*, 2017, 100(12): 10094 ~ 10112.
- [61] Shan J G, Tan Z L, Sun Z H, *et al.* Limiting amino acids for growing goats fed a corn grain, soybean meal and maize stover based diet [J]. *Animal Feed Science and Technology*, 2007, 139(3 ~ 4): 159 ~ 169.
- [62] Shen Q W, Means W J, Underwood K R, *et al.* Early post-mortem AMP-activated protein kinase (AMPK) activation leads to phosphofructokinase-2 and -1 (PFK-2 and PFK-1) phosphorylation and the development of pale, soft, and exudative (PSE) condi-

- tions in porcine longissimus muscle[J].Journal of Agricultural & Food Chemistry,2006,54(15):5583~5589.
- [63] Steiber A,Kerner J,Hoppel C L.Carnitine:a nutritional,biosynthetic,and functional perspective [J].Molecular Aspects of Medicine,2004,25(5~6):455~473.
- [64] Tomonori S,Yoshiaki I,Takashi N.Regulation of skeletal muscle protein degradation and synthesis by oral administration of lysine in rats [J].Journal of Nutritional Science & Vitaminology,2013,59(5):412~419.
- [65] Torrallardona D,Harris C I,Coates M E,*et al.*Microbial amino acid synthesis and utilization in rats: incorporation of ^{15}N from $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$ into lysine in the tissues of germ-free and conventional rats[J].British Journal of Nutrition,1996,76(5):689~700.
- [66] Ugawa S,Sunouchi Y,Ueda T,*et al.*Characterization of a mouse colonic system B(0+) amino acid transporter related to amino acid absorption in colon[J].American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology,2001,281(2):365~370.
- [67] Venter C,Eyerich S,Sarin T,Klatt K C.Nutrition and the immune system: A complicated tango[J].Nutrients,2020,12(3):818~832.
- [68] Wang F,Baal J V,Ma L,*et al.*Short communication: Relationship between lysine/methionine ratios and glucose levels and their effects on casein synthesis via activation of the mechanistic target of rapamycin signaling pathway in bovine mammary epithelial cells[J].Journal of Dairy Science,2019,102(9):8127~8133.
- [69] Wang J,Diao Q,Yan T,*et al.*The limiting sequence and proper ratio of lysine,methionine and threonine for calves fed milk replacers containing soy protein [J].Asian-Australasian Journal of Animal Sciences,2012,25(2):224~233.
- [70] Wendisch V F.Amino acid aiosynthesis pathways,regulation and metabolic engineering[M].Springer Berlin Heidelberg,2007.
- [71] Yang Y X,Guo J,Jin Z,*et al.*Lysine restriction and realimentation affected growth,blood profiles and expression of genes related to protein and fat metabolism in weaned pigs[J].Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition,2009,93(6):732~743.
- [72] Yoder P S,Huang X,Teixiera I A,*et al.*Effects of jugular infused methionine,lysine,and histidine as a group or leucine and isoleucine as a group on production and metabolism in lactating dairy cows[J].Journal of Dairy Science,2020,103(3):2387~2404.
- [73] Zhang M C,Zhao S G,Wang S S,*et al.*D-glucose and amino acid deficiency inhibits casein synthesis through JAK2/STAT5 and AMPK/mTOR signaling pathways in mammary epithelial cells of dairy cows[J].Journal of Dairy Science,2018,101(1):1737~1746.
- [74] Zhou Z,Vailati-riboni M,Trevist E,*et al.*Better postpartal performance in dairy cows supplemented with rumen-protected methionine compared with choline during the peripartal period[J].Journal of Dairy Science,2016,99(11):8716~8732.
- [75] Zhu X L,Jiao J Z,Zhou C S,*et al.*Effects of dietary methionine and lysine supplementation on nutrients digestion,serum parameters and mRNA expression of related amino acid sensing and transporting genes in growing goats [J].Small Ruminant Research,2018,166:1~6.
- [77] Zull J E,Smith L M,Jacinta C,*et al.*Deletion of lysine 13 alters the structure and function of parathyroid hormone [J].Molecular and Cellular Endocrinology,1987,51(3):267~271.

Advances in lysine and its nutrition in ruminants

WU Yicheng^{1,2},XU Qixiang^{1,2#},REN Ao^{1,3},ZHOU Chuanshe^{1,2*},TAN Zhiliang^{1,2}

(1.CAS Key Laboratory for Agro-Ecological Processes in Subtropical Region,National Engineering Laboratory for Pollution Control and Waste Utilization in Livestock and Poultry Production. Hunan Provincial Key Laboratory of Animal Nutritional Physiology and Metabolic Process,Institute of Subtropical Agriculture,Chinese Academy of Science,Changsha,Hunan Province 410125,China;2.University of Chinese Academy of Sciences,Beijing 100049,China;3.College of Animal Science and Technology,Hunan Agricultural University,Changsha,Hunan Province 410125,China)

[Abstract] With the in-depth research on the protein nutrition system in ruminant livestock,the amino acid composition and ratio in ruminant livestock diet,the rumen and small intestine have been further explored. Lysine is one of the limiting amino acids,which has an important influence on the growth performance,production performance,rumen fermentation,and microbial communities of ruminant livestock, and lysine can also affect the metabolism of other nutrients. In this paper,combined with the current research at home and abroad,the physiological functions of lysine,the synthesis and catabolism of lysine,and the effects of lysine on ruminant microbes,digestion and metabolism,and production performance were briefly summarized,which provide theoretical foundation and technological guidance for lysine application in ruminant husbandry industry.

[Key words] ruminant; lysine; amino acid; metabolism