

5-氨基乙酰丙酸的生理功能及在动物生产中的应用

■ 陆 壮

(南京农业大学, 江苏南京 210095)

摘 要: 5-氨基乙酰丙酸是一种广泛存在于生物体中的非蛋白氨基酸, 在调节血红素合成过程中起重要作用。文章综述了5-氨基乙酰丙酸的生理功能, 以及对动物生产性能、铁元素吸收利用以及动物免疫状态的调节作用, 为畜牧业进一步开放利用5-氨基乙酰丙酸提供参考依据。

关键词: 5-氨基乙酰丙酸; 生理功能; 动物生产

doi:10.13302/j.cnki.fi.2017.01.005

中图分类号: S831.5

文献标识码: A

文章编号: 1001-991X(2017)01-0022-03

The physiological function and application in animal production of 5-aminolevulinic acid

Lu Zhuang

Abstract: 5-aminolevulinic acid is a non-protein amino acid widely exists in the organism, plays a role in the process of heme synthesis. This article summarized the physiological function of 5-aminolevulinic acid and its effects on animal performance, absorption and utilization of iron, and adjustment of animal immune status, provide the basis for the using of 5-aminolevulinic acid in animal production.

Key words: 5-aminolevulinic acid; physiological function; animal production

5-氨基乙酰丙酸(5-aminolevulinic acid, ALA), 又名δ-氨基乙酰丙酸、δ-氨基戊酮酸(δ-aminolevulinic acid), 是生物合成四氢吡咯的重要前体物, 是广泛存在于微生物、植物和动物细胞中的一种非蛋白氨基酸^[1]。ALA在植物上被作为是一种可以被生物分解的除草剂、杀虫剂和促生长剂^[2]。而在临床医学上, ALA常被作为第二代光敏剂用于癌症的光动力学治疗^[3]。近些年, 韩国、美国等国家率先在饲料中应用并推广ALA, 对动物生长发育、营养代谢具有一定改善作用, 尤其对缓解断奶仔猪的应激方面具有较好的效果。而我国对ALA在饲料中的应用报道和研究依然较少, 本文对ALA的生理作用和畜禽上的应用进行综述, 为我国饲料工业应用ALA提供理论依据。

1 ALA在动物体内的合成及生理功能

目前, ALA的生产上具有人工化学合成^[4]和生物发酵合成^[5]两种方式, 分别利用C4途径和C5途径。而在畜禽体内, ALA的合成主要是通过C4途径, 由琥珀酰CoA和甘氨酸经磷酸吡哆醛依赖性酶ALA合成

酶催化直接缩合而来^[6]。ALA是动物体内所有卟啉化合物的共同前体物质, 主要通过参与血红素合成代谢来发挥其生理功能。如图1所示, 血红素合成反应的第一步就是之前提到的琥珀酰CoA和甘氨酸生成ALA的反应, 此反应是机体血红素合成的一步限速反应, 需要磷酸吡哆醛作为辅酶, 而ALA合成酶是血红素合成的限速酶^[7]。因此, ALA在血红素生成过程中具有重要的调节作用, 而血红素在机体内又可作为血红蛋白、肌红蛋白、细胞色素P450、过氧化氢酶等多种物质的辅基, 进而影响动物多种生理机能^[8]。

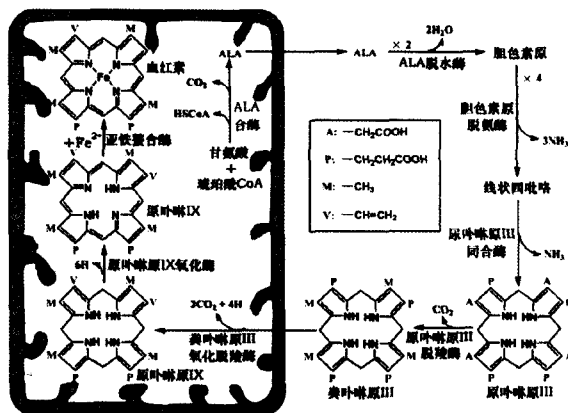


图1 ALA参与血红素合成过程

作者简介: 陆壮, 博士, 研究方向为动物营养生理调控。

收稿日期: 2016-08-28

2 ALA在畜禽生产中的作用

2.1 ALA对畜禽生产性能的影响

ALA对不同动物的生产性能的影响有过多个相关试验,其中最多的为关于断奶仔猪的研究,而其结果也不尽相同。Min等(2004)的试验采用了2 000 mg/kg的高剂量的ALA日粮饲喂断奶仔猪,结果显示,高剂量的ALA提高了仔猪的生长性能和饲料消化率^[9]。Hossain等(2016)的试验结果也显示,饲料添加0.5 g/kg和1 g/kg的高剂量ALA能够提高试验第19 d和33 d的仔猪体重、日增重和饲料转化率^[10]。而Chen等(2008)的试验,采用低剂量ALA,分别为0、5、10 mg/kg和15 mg/kg四组日粮饲喂断奶仔猪,结果显示各组ALA的添加对全期的生产性能没有影响,但15 mg/kg组显示全期的干物质和氮的消化率有显著提升^[11]。Yan等(2011)的试验结果显示,添加3 mg/kg的ALA不影响断奶仔猪全期的生长性能,但提高了试验第二阶段(2~5周)的平均日增重,而对营养物质的消化率没有影响^[12]。Wang等(2011)的试验采用添加了50 mg/kg ALA的饲料饲喂断奶仔猪,同样没有表现出对仔猪生长性能的改变作用^[13]。而Mateo等(2006)对断奶仔猪的试验结果显示,饲料添加0.05% ALA对保育猪包括采食量和饲料转化率等生长性能没有影响^[14]。从以上的研究我们发现,高剂量的ALA对断奶仔猪的生长性能具有一定的改善作用,而低剂量的ALA一般对仔猪生长性能无影响。另一方面,也有研究认为,ALA对仔猪的生长性能调节与饲料铁水平有关,当日粮铁不足时会影响动物生长性能^[15],此时ALA可能对生长性能具有更好的调节作用。而对母猪的试验结果显示,妊娠107 d饲喂母猪添加10 mg/kg ALA的日粮,可以提高母猪采食量,并减少母猪哺乳期的背膘损失,而同时补充ALA和维生素C更可以提高仔猪的断奶重和哺乳期日增重^[16]。在家禽方面,Chen等(2008)对新生肉仔鸡的试验结果显示,饲料添加5、10 mg/kg和15 mg/kg的ALA对肉仔鸡体重增加,采食量和饲料转化率均无影响^[17]。而Chen等(2008)对产蛋鸡的试验表明,添加不同剂量的ALA对产蛋鸡的产蛋率和蛋重均无影响,但对蛋品质有一定改善作用^[18]。

2.2 ALA对畜禽铁元素吸收利用及血液指标的影响

铁元素的吸收效率对于动物的铁营养状况有着重要影响^[19],而影响铁吸收的两个最重要因素是铁储存和红细胞生成率^[20]。而ALA对血红素合成具有重要的调控作用,进而以血红蛋白或肌红蛋白的形式对机体铁的吸收代谢进行调节^[21]。Min等(2004)的试验

结果表明,饲料中添加0.1%或0.2%的ALA可提高仔猪血液铁水平,添加0.2%的ALA可提高血液血红蛋白水平、红细胞比容以及血液红细胞和白细胞水平^[9]。Chen等(2008)的试验结果也显示,日粮添加10 mg/kg的ALA显著提高断奶仔猪血液血红蛋白和铁水平,而5、10 mg/kg的ALA均能显著提高仔猪红细胞和白细胞水平^[11]。类似地,Yan等(2011)的试验也指出,饲料添加3 mg/kg的ALA可显著提高仔猪血液红细胞水平,血液铁水平,总铁水平以及总铁结合力^[12]。Hossain等(2016)和罗洪发等(2008)的试验也在仔猪上得到类似的结果^[10,22]。而Wang等(2011)的试验结果则只发现添加10 mg/kg的ALA提高了血液血红蛋白水平和红细胞比容,而对总铁水平和总铁结合能力未见改变^[13]。在生产上,仔猪常因需铁量大,自身铁储备不足,需要外源性的补充铁剂。而Wang等(2014)的试验表明,ALA可提高哺乳母猪的血和乳的铁水平^[16],对生产上缓解仔猪缺铁有重要意义。在家禽方面,添加5 mg/kg的ALA在产蛋鸡日粮中,据报道具有提高产蛋鸡血液铁水平和总铁结合能力的效果^[18],而在肉鸡中不同ALA添加水平(5、10、15 mg/kg)均对肉鸡血细胞数、血液铁水平、总铁结合能力等指标无影响^[17]。

2.3 ALA对畜禽的免疫调节以及与抗生素的协同作用

抗生素具有显著的抗病、抗应激、促生长的作用,在动物生产中广泛利用。但同时也产生了抗生素残留,细菌耐药性增加,长期使用导致畜禽免疫力降低以及引起畜禽二次感染等问题,因此抗生素的替代成为近年来畜牧业的重要课题。ALA也被认为具有提高动物免疫机能的作用。Min等(2004)的研究显示,日粮添加ALA能够显著提高仔猪血液淋巴细胞浓度,改善仔猪的免疫状态,此外该研究结果还显示,联合添加抗生素复合剂和0.2%的ALA,具有联合的促生长作用,显著提高了断奶仔猪的平均日增重以及干物质和氮的消化率^[9]。Chen等(2008)的研究显示,注射内毒素大肠杆菌脂多糖仔猪产生炎症免疫应答反应,血液皮质醇、TNF- α 和直肠温度均显著升高,而ALA则对此三个指标的升高具有明显缓解作用,表明炎症应答被明显减轻。此外,在注射内毒素后,ALA能够提高IGF-1的血液浓度,也表明ALA能够提高仔猪免疫状态^[11]。Wang等(2011)研究表明,断奶仔猪日粮中添加10 mg/kg的ALA能够显著提高仔猪淋巴细胞亚群CD4⁺、CD8⁺、B细胞、主要组织相容性细胞I(MHCI)、主要组织相容性细胞II(MHCII),改善断奶仔猪的免疫状态^[13]。Yan等(2011)的试验指出,ALA

和壳寡糖联合作用具有提高血液免疫球蛋白G的作用,并能改善仔猪肠道菌群结构,降低肠道大肠杆菌水平^[12]。而在家禽方面,Chen等(2008)的试验表明,在商品肉鸡日粮中添加5、10和15 mg/kg的ALA,鸡免疫器官脾脏和法氏囊的重量,随ALA的剂量线性增加^[17]。抗生素的促生长作用机理之一就是激发机体免疫系统活性的免疫原(病原微生物、条件性病原微生物及常在微生物)使之数量降低去除其抑制生长作用而促进生长^[23]。因此,也有多篇报道指出,ALA与抗生素联合作用能够提高动物生长性能和饲料转化率^[24]。

3 ALA的应用前景展望

综上所述,ALA具有改善动物生产性能,动物铁元素吸收利用以及动物免疫状态的作用,并且与抗生素有一定的协同和替代作用,在今后应用于抗生素替代或部分替代具有良好前景。目前,ALA无论是在日韩还是在中国都暂时未被列入饲料添加剂目录之中,但随着近期细菌发酵生产ALA技术逐步完善,成本逐渐合理化,相信ALA在畜牧生产上的应用将会迅速推广。

参考文献

- [1] Wang J Q. Biosynthesis, Biotechnological Production and Applications of 5-Aminolevulinic acid[J]. Applied Microbiology & Biotechnology, 2004, 58(1):23-29.
- [2] Hotta Y, Tanaka T, Takaoka H, et al. New Physiological Effects of 5-Aminolevulinic Acid in Plants: The Increase of Photosynthesis, Chlorophyll Content, and Plant Growth[J]. Bioscience Biotechnology & Biochemistry, 1997, 61(12):2025-2028.
- [3] Peng Q, Berg K, Moan J, et al. 5-Aminolevulinic Acid-Based Photodynamic Therapy: Principles and Experimental Research[J]. Photochemistry & Photobiology, 1997, 65(2):235-251.
- [4] 张淑婷,周强.植物生长调节剂 δ -ALA的全化学合成[J].农药, 2002, 41(7):43-46.
- [5] 傅维琦,林建平,岑沛霖.生物法合成5-氨基乙酰丙酸的研究进展[J].现代化工, 2008, 28(S2).
- [6] 权美平,赵珍.5-氨基乙酰丙酸的生物合成及其应用[J].氨基酸和生物资源, 2012, 34(2):21-23.
- [7] Jover R, Hoffmann F, Scheffler-Koch V, et al. Limited heme synthesis in porphobilinogen deaminase-deficient mice impairs transcriptional activation of specific cytochrome P450 genes by phenobarbital[J]. European Journal of Biochemistry, 2000, 267(24): 7128-7137.
- [8] 李琴,罗发洪,李恒鑫.氨基乙酰丙酸的生理作用及其在猪饲料中的应用[J].饲料广角, 2010(15):23-25.
- [9] Min B J, Hong J W, Kwon O S, et al. Influence of Dietary δ -Aminolevulinic Acid Supplement on Growth Performance and Hematological Changes in Weaned Pigs[J]. Journal of the Korean Society of Food Science & Nutrition, 2004, 33(10):1606-1610.
- [10] Hossain M M, Park J W, Kim I H. δ -Aminolevulinic acid, and lactulose supplements in weaned piglets diet: Effects on performance, fecal microbiota, and in-vitro noxious gas emissions[J]. Livestock Science, 2016, 183:84-91.
- [11] Chen Y J, Kim I H, Cho J H, et al. Effect of δ -aminolevulinic acid on growth performance, nutrient digestibility, blood parameters and the immune response of weanling pigs challenged with Escherichia coli lipopolysaccharide[J]. Livestock Science, 2008, 114(1):108-116.
- [12] Yan L, Kim I H. Evaluation of dietary supplementation of delta-aminolevulinic acid and chitooligosaccharide on growth performance, nutrient digestibility, blood characteristics, and fecal microbial shedding in weaned pigs[J]. Animal Feed Science and Technology, 2011, 169(3/4):275-280.
- [13] Wang J P, Jung J H, Kim I H. Effects of dietary supplementation with delta-aminolevulinic acid on growth performance, hematological status, and immune responses of weanling pigs[J]. Livestock Science, 2011, 140(1):131-135.
- [14] Mateo R D, Morrow J L, Dailey J W, et al. Use of delta-aminolevulinic acid in swine diet: effect on growth performance, behavioral characteristics and hematological/immune status in nursery pigs[J]. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, 2006, 19(19):97-101.
- [15] Boling S D, Edwards H M, Emmert J L, et al. Bioavailability of iron in cottonseed meal, ferric sulfate, and two ferrous sulfate by-products of the galvanizing industry[J]. Poultry Science, 1998, 77(9):1388-1392.
- [16] Wang J P, Kim H J, Chen Y J, et al. Effects of delta-aminolevulinic acid and vitamin C supplementation on feed intake, backfat, and iron status in sows[J]. Journal of Animal Science, 2009, 87(11):3589-3595.
- [17] Chen Y J, Kim I H, Cho J H, et al. Utilization of δ -aminolevulinic acid for livestock: blood characteristics and immune organ weight in broilers[J]. Journal of Animal & Feed Sciences, 2008, 17(2):215-223.
- [18] Chen Y J, Cho J H, Yoo J S, et al. Evaluation of δ -Aminolevulinic Acid on Serum Iron Status, Blood Characteristics, Egg Performance and Quality in Laying Hens[J]. Asian Australasian Journal of Animal Sciences, 2008, 21(9):1355-1360.
- [19] Little A G, Power M H, Wakefield E G. Absorption and Excretion of Iron[J]. Annals of Internal Medicine, 1945, 23(4):627.
- [20] Bothwell T H, Pirzio-Biroli G, Finch C A. Iron absorption. I. Factors influencing absorption[J]. The Journal of laboratory and clinical medicine, 1958, 51(1):24.
- [21] Zhu Y, Hon T, Ye W, et al. Heme deficiency interferes with the Ras-mitogen-activated protein kinase signaling pathway and expression of a subset of neuronal genes[J]. Cell growth and differentiation, 2002, 13(9):431-439.
- [22] 罗发洪,何河,李荣贤.饲料中添加氨基乙酰丙酸对断乳仔猪红细胞、白细胞数量及血红蛋白含量的影响[J].饲料广角, 2008(13): 30-31.
- [23] 罗发洪,张建宏,李琴.氨基乙酰丙酸对畜禽生产性能的影响[J].饲料广角, 2013(20):42-43.
- [24] 俞建良,郭孝孝,熊结青.5-氨基乙酰丙酸的应用研究进展[J].化学与生物工程, 2015(9):10-15.

(编辑:高雁, snowyan78@163.com)