

DL-蛋氨酸及其羟基类似物在单胃动物体内的代谢机制研究进展

方正锋¹ 张晓玲² 吴德^{1*} 林燕¹

(1. 四川农业大学动物营养研究所,雅安 625014; 2. 四川农业大学生命理学院,雅安 625014)

摘要: 本文综述了 DL-蛋氨酸(DL-MET)和 DL-2-羟基-4-(甲硫基)丁酸(DL-HMB)在肠道转化和代谢的机制及其在动物生产中的应用,以便为正确评价 DL-MET 和 DL-HMB 的生物学效价和合理使用 2 种蛋氨酸源提供参考。

关键词: DL-蛋氨酸; DL-2-羟基-4-(甲硫基)丁酸; 转化; 代谢

中图分类号: S811.2

文献标识码: A

文章编号: 1006-267X(2010)01-0018-06

蛋氨酸是所有脊椎动物的必需氨基酸,通常是禽日粮的第一限制性氨基酸,是猪日粮的第二或第三限制性氨基酸^[1]。当使用喷雾干燥血浆蛋白粉时,蛋氨酸可上升为猪日粮的第一或第二限制性氨基酸^[2]。DL-蛋氨酸(DL-MET)和 DL-2-羟基-4-(甲硫基)丁酸(DL-HMB)是 2 种常用的蛋氨酸添加剂。DL-HMB 与 DL-MET 所不同的地方是蛋氨酸的氨基被羟基取代,称作 DL-HMB 或者 DL-蛋氨酸羟基类似物。从化学结构而言,DL-HMB 不是氨基酸而是脂肪酸;从化学组成而言,商品 DL-HMB 中 DL-HMB 的含量为 88%,其中单体、二聚体和寡聚体各占 65%、20% 和 3%^[3]。由于化学组成和结构的差异,2 种蛋氨酸源是否具有相同的生物学效价一直是人们关注和争议的焦点。

目前,有关 2 种蛋氨酸源在肉鸡^[4-5]和蛋鸡^[6-7]应用中的生物学效价的研究已有很多;用于猪日粮的相对生物学效价也有一些报道^[8-9]。但是,这些研究大多数是以动物的生产性能为指标来评估两者的效价,并且认为统计方法的不统一可能引起不同研究之间效价结果的差异^[10],而很少揭示产生效价差异的生理生化机制。Han 等^[3]研究认为,蛋氨酸源首先要从肠道吸收,接着是要转化为 L-MET,任何一步的低效都将导致其活性低于 100%。近年的研究表明,DL-MET 和 DL-HMB 2 种蛋氨酸源是以不同的机制但以相同的效率被吸收^[11],并且证实肠

道有足够的能将 DL-HMB 的寡聚体水解为单体而有效吸收^[12]。但是,目前有关不同蛋氨酸源在动物体内转化和代谢机制的研究则相对较少,并且这些研究多集中于动物的肝和肾^[13],而近年来的研究发现,肠道是氨基酸代谢的重要场所,氨基酸在肠道的分解代谢降低了进入肠外组织的氨基酸量从而降低氨基酸的营养效率^[14]。由于 30%~40% 的日粮蛋氨酸在第 1 次通过肠道时即被利用^[15-18],从门静脉的净吸收率来看,蛋氨酸甚至可能是猪日粮的第一限制性氨基酸^[18]。因此,明确不同蛋氨酸源在动物体内特别是在肠道的转化和代谢机制对于揭示产生 2 种蛋氨酸源效价差异的生理生化基础具有至关重要的意义。为此,本文主要综述了近年来有关 2 种蛋氨酸源在肠道转化和代谢的研究,以便为正确评价 DL-MET 和 DL-HMB 的生物学效价和合理使用 2 种蛋氨酸源提供依据。

1 转化 DL-MET 和 DL-HMB 的关键酶及其在组织中的分布

化学合成法生产的 DL-MET 和 DL-HMB 分别含有 50% 的左旋(L 型)和 50% 的右旋(D 型)的异构体。由于 L-MET 是参与中间代谢或用于蛋白质合成的唯一蛋氨酸,D-MET 和 DL-HMB 在被动物利用之前必须先转化为 L-MET^[19]。这种转化总共分 2 步进行,其中第 1 步反应为 α -碳位发生氧化

收稿日期:2009-07-19

基金项目:国家自然科学基金项目(30901042);四川省教育厅重点项目(00924100)

作者简介:方正锋(1979-),男,湖北恩施人,博士,主要从事母猪营养与分子营养研究。E-mail: fangzhengfeng@hotmail.com

* 通讯作者:吴德,教授,E-mail: pig2pig@sina.com

产生中间产物 2-巯基-4-(甲硫基)丁酸(酮式蛋氨酸)。催化 *D*-MET、*D*-HMB 和 *L*-HMB 氧化为酮式蛋氨酸的酶具有高度特异性,分别为 *D*-氨基酸氧化酶(*D*-amino acid oxidase, *D*-AAOX)、*D*-2-羟基酸脱氢酶(*D*-2-hydroxy acid dehydrogenase, *D*-HADA)和 *L*-2-羟基酸氧化酶(*L*-2-hydroxy acid oxidase, *L*-HAOX);第 2 步反应为中间产物酮式蛋氨酸在转氨酶的催化下生成 *L*-MET^[13]。研究表明,酮式蛋氨酸转化为 *L*-MET 的反应不是影响蛋氨酸源转化的限速反应,因此, *D*-MET、*D*-HMB 和 *L*-HMB 转化为 *L*-MET 的效率,取决于催化氧化为酮式蛋氨酸的氧化酶 *D*-AAOX、*D*-HADH 和 *L*-HAOX 的活性^[13]。

研究表明,氧化 *D*-MET 的特异性酶 *D*-AAOX 产生于过氧化物酶体,先后在肝脏、肾脏^[20]以及肠道组织^[21]中被发现。肠道组织中 *D*-AAOX 的活性约为肝脏的 1/2^[21],表明肠道有相当的能力来转化 *D*-MET。对于 *DL*-HMB 的异构体之一 *D*-HMB,尽管氧化 *D*-HMB 的特异性酶 *D*-HADH 产生于线粒体,存在于包括肝脏、肾脏、肌肉、肠道、胰腺、脾脏和大脑等在内的所有组织中,但是,从 *D*-HADH 的活性来看,肠道组织中的活性仅为肝脏组织中活性的 1/4^[13]。更值得注意的是,对于 *DL*-HMB 的另一异构体 *L*-HMB,氧化 *L*-HMB 的关键酶 *L*-HAOX 被证实主要存在于鸡的肝脏^[13]、鼠的肝脏^[22]和猪的肾脏^[23]中。方正锋^[24]在仔猪上的研究进一步证实, *L*-HAOX 在肠道的活性相对较低,这可能与产生 *L*-HAOX 的过氧化物酶体主要存在于肝脏和肾脏中有关。即使肝脏被认为是转化 *DL*-HMB 能力很强的器官^[13,19,25], *DL*-HMB 每次流经肝脏时被转化的量也仅为输入量的 4%~5%^[26]。因此,门静脉回流内脏组织,特别是肠道,对 *DL*-HMB 的转化能力相当有限。如果等量的 *DL*-MET 和 *DL*-HMB 进入肠道时, *DL*-MET 可能为肠细胞提供更多的 *L*-MET。而且,蛋氨酸的转硫反应受到日粮中蛋氨酸水平的调控^[27],这意味着蛋氨酸水平越高,就会有越多的蛋氨酸发生分解代谢(转硫反应)。因此, *DL*-HMB 可能比 *DL*-MET 更多地进入到肠外组织被利用。通过腹膜内灌注 1-¹⁴C-*L*-MET 的肉鸡肠道组织中 ¹⁴C 的浓度远高于灌注 1-¹⁴C-*DL*-HMB 的肉鸡(前者约为后者的 4 倍)^[28],进一步证实了 *DL*-HMB 由于被肠道转化和代谢的量比较少,从而更多地进入到肠外组织被利用。

2 DL-MET 和 DL-HMB 在肠道代谢的可能差异及其营养意义

Saroka 等^[29]的试验发现,在供给等摩尔量的 *L*-MET 和 *DL*-HMB 的情况下,肉仔鸡吸收入血的 *DL*-HMB 的浓度高于 *L*-MET,但当时未能对此现象作出解释。Stoll 等^[18]的研究结果表明,经过仔猪肠道的第 1 次代谢后仅有 48% 的日粮蛋氨酸 (*L*-MET) 进入了门静脉血,另外的 52% 则在肠道的第 1 次代谢中被利用。Shoveller 等^[16-17]进一步研究发现,通过全静脉营养饲喂的新生仔猪的蛋氨酸 (*L*-MET) 需要量比通过肠道饲喂的新生仔猪的需要量低 30%。这些研究表明,大量的蛋氨酸在肠道发生了第 1 次代谢^[15]。因此, Saroka 等^[29]的研究中所观测到的肉仔鸡吸收入血后 *DL*-HMB 比 *L*-MET 浓度高的结果,可能是由于在肠道的吸收和跨膜转运过程中, *L*-MET 会更多地被肠道分解的结果。与此观点一致的是, Saunderson^[28]采用 ¹⁴C 标记的 *DL*-MET 和 *DL*-HMB 研究发现, *DL*-MET 被动物机体氧化分解产生的 CO₂ 的量比 *DL*-HMB 分解产生的量要高。Ng 等^[30]认为 *DL*-HMB 具有减少蛋氨酸被分解代谢的作用。最近, Gonzales-Esquerria 等^[31]和 Vázquez-Añón 等^[5]分别用等量的 *DL*-HMB 和 *DL*-MET 来满足火鸡和肉鸡日粮蛋氨酸需要时,饲喂 *DL*-HMB 的鸡比饲喂 *DL*-MET 的鸡可获得更好的生产性能。方正锋^[24]认为这些结果的产生可能与 *DL*-HMB 比 *DL*-MET 能更多地进入到肠外组织,从而降低日粮蛋氨酸在肠道的分解代谢,增加氨基酸在肠外靶组织如肌肉的沉积有关。Fang 等^[32]采用稳定同位素 1-¹³C-*L*-MET 的研究进一步证实,与 *DL*-MET 相比, *DL*-HMB 有增加蛋氨酸在肠外组织沉积的趋势。此外,与 *DL*-MET 相比, *DL*-HMB 还可以减少血浆中同型半胱氨酸的浓度从而降低含硫氨基酸的毒性^[33]。

3 蛋氨酸源对血流速度和氨基酸净吸收的影响

消化道血流速度是影响营养物质吸收的一个重要因素^[34]。Fang 等^[35]研究发现,仔猪采食后 4~6 h 内, *DL*-HMB 组仔猪的门静脉血流速度比 *DL*-MET 组提高了 9%; *DL*-HMB 同时提高了部分氨基酸如亮氨酸、异亮氨酸、组氨酸、精氨酸和丙氨酸

的门静脉净吸收量。门静脉氨基酸净吸收量的提高意味着这些氨基酸在肠道分解代谢的降低。该结果表明,血流速度的加快可以加速氨基酸等营养物质在吸收过程中向血液的转运^[34],这一方面可以提高营养物质的吸收效率,另一方面减少了营养物质在肠黏膜的停留时间,间接地减少了单位时间内肠黏膜细胞可利用的氨基酸,因而可能有助于减少氨基酸在肠道的分解代谢^[36]。因此,加快血流速度可能是 *DL*-HMB 减少氨基酸在肠道的分解代谢和提高氨基酸在门静脉的净吸收量的原因之一。

4 蛋氨酸源影响血流速度的可能机制

从化学本质而言,*DL*-HMB 是一种短链脂肪酸(SCFA)。早在 20 世纪 80 年代就已经有直接的证据表明短链脂肪酸(SCFA)可以增加内脏组织的血流速度^[37],但是对其作用机制还知之甚少。近年的研究发现,SCFA 可以促进胃肠道胰高血糖素原(proglucagon, PG)基因的表达和胰高血糖素样肽-2(GLP-2)的分泌^[38],而 GLP-2 是促进胃肠道运动、吸收、生长和增强肠道适应能力的关键肽生长因子^[39]。GLP-2 可以促进隐窝细胞的增生,提高上皮细胞的存活率,提高血流速度,提高营养物质的吸收率和增强肠黏膜的屏障功能^[39]。GLP-2 的这些功能需要通过 G-蛋白偶联的跨膜受体 GLP-2 受体(GLP-2R)来介导^[40];最近的研究显示 GLP-2 介导的血流速度的增加主要与肠道组成型一氧化氮(NO)合成酶(NOS)的活性和内皮型 NOS(eNOS)的蛋白质丰度增加有关^[34]。与此观点一致的是,与 *DL*-MET 组仔猪相比,PG 基因在 *DL*-HMB 组仔猪的胃肠道中的表达量显著提高^[35]。PG 基因表达量升高意味着 GLP-2 分泌的增加^[38]。PG、GLP-2R 和 eNOS 在胃肠道上段的表达量同步升高,一方面表明 *DL*-HMB 加快血液流速的作用与 GLP-2 的分泌是相关的,另一方面也意味着胃中血流速度的加快,表明 *DL*-HMB 可以在胃中被高效吸收。在畜禽生产中,仔猪早期断奶应激和家禽热应激可引起动物肠道生理结构的损害,以致降低肠道的消化、吸收功能,严重影响动物生长性能的发挥^[41]。Swick 等^[41]研究发现,在热应激的情况下饲喂 *DL*-HMB 的肉鸡可获得比饲喂 *DL*-MET 更好的生产性能,这可能与 *DL*-HMB 可以诱导 GLP-2 的表达,从而缓解热应激对肠道的结构与功能的损害,保证日粮中的氨基酸和葡萄糖等营养物质的有效吸收有关^[24]。

有报道认为,除了 *DL*-HMB 因本身是一种 SCFA 而可能影响血流速度外,胃肠道食糜中 SCFA 的组成模式也可以因为蛋氨酸源的不同而出现差异^[42]。究竟是 *DL*-HMB 本身,还是发酵产生的 SCFA 影响了血流速度需要进一步阐明。Richards 等^[11]研究表明,日粮中大部分的 *DL*-HMB 可以在胃和肠道的上段被迅速吸收。另外,GLP-2 可以急剧地提高肠道的血流速度^[43]。因此,供给 SCFA 后 PG 基因的迅速表达与 GLP-2 的快速分泌^[38]预示了一种可能性,即如果 *DL*-HMB 本身可以影响血流速度,那么在饲喂后 3 h 内应该可以观察到 *DL*-MET 组与 *DL*-HMB 组之间门静脉血流速度的差异。但是,Fang 等^[35]观察到的结果是 *DL*-MET 组与 *DL*-HMB 组血流速度的差异是发生在仔猪采食后 4~6 h。*DL*-HMB 组回肠食糜中乙酸浓度是 *DL*-MET 组的 3 倍^[35],这表明乙酸可能在上调血流速度的过程中发挥了重要作用。因为 SCFA 特别是乙酸,可以显著影响肠道的血流速度^[37],加之 *DL*-MET 组与 *DL*-HMB 组血流速度的差异是发生在采食后 4~6 h 而不是 1~3 h,由此推测 *DL*-HMB 组仔猪血流速度的增加主要与 *DL*-HMB 增加仔猪胃肠道乙酸产量有关。

目前关于 *DL*-HMB 改变胃肠道 SCFA 组成的机制尚不清楚。虽然已经有相当多的体内及体外试验探讨了 *DL*-HMB 对 SCFA 的影响,但是大多数研究都是针对反刍动物开展的,而且结果也并不一致。有的研究认为 *DL*-HMB 对瘤胃中的乙酸、丙酸和丁酸等 SCFA 基本无影响^[44];而 Lundquist 等^[45]研究发现,*DL*-HMB 可以增加乙酸的浓度而降低丙酸的浓度;Gil 等^[46]研究认为乙酸、丙酸和丁酸的浓度都是降低的,与 Noftsker 等^[42]研究结果大体一致。有关单胃动物 *DL*-HMB 影响 SCFA 组成的报道相对较少。Fang 等^[35]研究发现,胃肠道食糜中 SCFA 的变化主要发生在回肠,其乙酸的浓度大量增加,而胃和结肠中 SCFA 组成的变化相对较小。产生这些变化的原因目前知之甚少。Noftsker 等^[42]采用核糖体基因间隔区长度多态性方法分析了 *DL*-HMB 对瘤胃中微生物区系的影响并总结认为 SCFA 的变化可能取决于微生物区系的组成。反之,SCFA 组成的变化反过来也可以反映微生物区系组成的不同。May 等^[47]研究表明,日粮是决定碳水化合物影响肠道微生物和 SCFA 的主要因素,由此可见,在日粮的碳水化合物组成一致的情况

下, DL-HMB 对胃肠道 SCFA 的影响可能与以下因素有关: 第一, DL-HMB 的 pKa 为 3.6, 与蚁酸相当, 显示了 DL-HMB 可以通过低 pH 效应来抑制病原菌增殖的能力; 第二, DL-HMB 主要在胃和肠道的上段被吸收, 到达后肠的量相对很少, 因此, 结肠食糜中 SCFA 的浓度变化相对较小可能为 DL-HMB 影响 SCFA 提供了进一步证据。

5 结 语

DL-HMB 作为一种蛋氨酸源添加剂, 其结构的特殊性使其具备了一些额外的营养效应。1) 由于肠道对 DL-HMB 的转化能力较低, 推测更多的 DL-HMB 进入肠外组织可能为肌肉蛋白质的合成提供更多可利用蛋氨酸; 2) DL-HMB 作为一种有机酸可能影响胃肠道 SCFA 的产量, 进而调控与消化道血流速度相关基因如 PG、GLP-2R 和 eNOS 的表达, 加快门静脉的血流速度, 提高亮氨酸、异亮氨酸、组氨酸、精氨酸和丙氨酸的门静脉净吸收量。这些结果为正确评价 DL-MET 和 DL-HMB 的生物学效价和合理使用 2 种蛋氨酸源提供了新的理论依据。但是, 为了进一步揭示蛋氨酸源在肠道代谢差异的机制, 以下几个方面还有待深入研究: 1) 肠道微生物在蛋氨酸源代谢中的作用; 2) 不同蛋氨酸源对蛋氨酸转硫途径和转甲基途径限速酶的影响; 3) 不同蛋氨酸源在肠道的代谢命运。

参考文献:

- [1] Gaines A, Ratliff B, Srichana P, et al. Methionine sources studied[J]. National Hog Farmer, 2004, 49: 26.
- [2] Owen K Q, Nelssen J L, Goodband R D, et al. Added dietary methionine in starter pig diets containing spray-dried blood products[J]. Journal of Animal Science, 1995, 73: 2 647-2 654.
- [3] Han Y, Castanon F, Parsons C M, et al. Absorption and bioavailability of DL-methionine hydroxyl analog compared to DL-methionine[J]. Poultry Science, 1990, 69: 281-287.
- [4] Yao J H, Li S Q, Zhong L L, et al. The relative effectiveness of liquid methionine hydroxy analogue compared to DL-methionine in broilers[J]. Asian-Australasian Journal of Animal Science, 2006, 19: 1 026-1 032.
- [5] Vázquez-Anón M, González-Esquerro R, Saleh E, et al. Evidence for 2-hydroxy-4-(methylthio) butanoic acid and DL-methionine having different dose responses in growing broilers[J]. Poultry Science, 2006, 85: 1 409-1 420.
- [6] Liu Z, Bateman A, Bryant M, et al. Estimation of bioavailability of DL-methionine hydroxy analogue relative to DL-methionine in layers with exponential and sloperatio models[J]. Poultry Science, 2004, 83: 1 580-1 586.
- [7] Panda A K, Rao S V, Raju M V, et al. Relative performance and immune response in White Leghorn layers fed liquid DL-methionine hydroxy analogue and DL-methionine [J]. Asian-Australasian Journal of Animal Science, 2007, 20: 948-953.
- [8] Yi G F, Gaines A M, Ratliff B W, et al. Estimation of the true ileal digestible lysine and sulfur amino acid requirement and comparison of the bioefficacy of 2-hydroxy-4-(methylthio) butanoic acid and DL-methionine in eleven- to twenty-six-kilogram nursery pigs[J]. Journal of Animal Science, 2006, 84: 1 709-1 721.
- [9] Kim B G, Lindemann M D, Rademacher M, et al. Efficacy of DL-methionine hydroxy analog free acid and DL-methionine as methionine sources for pigs [J]. Journal of Animal Science, 2006, 84: 104-111.
- [10] 李 博, 武书庚, 张海军, 等. 蛋氨酸羟基类似物相对生物学效价影响因素研究进展[J]. 动物营养学报, 2009, 21: 423-427.
- [11] Richards J D, Atwell C A, Vázquez-Anón M, et al. Comparative *in vitro* and *in vivo* absorption of 2-hydroxy-4-(methylthio) butanoic acid and methionine in the broiler chicken [J]. Poultry Science, 2005, 84: 1 397-1 405.
- [12] Martin-Venegas R, Soriano-Garcia J F, Vinardell M P, et al. Oligomers are not the limiting factor in the absorption of DL-2-hydroxy-4-(methylthio) butanoic acid in the chicken small intestine[J]. Poultry Science, 2006, 85: 56-63.
- [13] Dibner J J, Kninght C D. Conversion of 2-hydroxy-4-(methylthio) butanoic acid to L-methionine in the chick: a stereospecific pathway[J]. Journal of Nutrition, 1984, 114: 1 716-1 723.
- [14] Wu G, Knabe D A, Flynn N E. Amino acid metabolism in the small intestine: biochemical bases and nutritional significance[C]. In: Burrin D G, Mersmann H J eds. Biology of Metabolism in Growing Animals. London: Elsevier Science, 2005: 107-126.

- [15] Shoveller A K, Stoll B, Ball R O, et al. Nutritional and functional importance of intestinal sulfur amino acid metabolism[J]. *Journal of Nutrition*, 2005, 135: 1 609-1 612.
- [16] Shoveller A K, Brunton J A, Pencharz P B, et al. The methionine requirement is lower in neonatal piglets fed parenterally than in those fed enterally[J]. *Journal of Nutrition*, 2003a, 133: 1 390-1 397.
- [17] Shoveller A K, Brunton J A, House J D, et al. Dietary cysteine reduces the methionine requirement by an equal proportion in both parenterally and enterally fed piglets[J]. *Journal of Nutrition*, 2003b, 133: 4 215-4 224.
- [18] Stoll B, Henry J, Reeds P J, et al. Catabolism dominates the first-pass intestinal metabolism of dietary essential amino acids in milk protein-fed piglets[J]. *Journal of Nutrition*, 1998, 128: 606-614.
- [19] Dibner J J, Ivey F J. Capacity in the liver of the broiler chick for conversion of supplemental methionine activity to *L*-methionine[J]. *Poultry Science*, 1992, 71: 1 695-1 699.
- [20] Master C, Holmes R. While only one enzyme, *D*-2-amino acid oxidase, converts *D*-Met to *L*-Met[J]. *Journal of Nutrition*, 1977, 114: 1 716-1 723.
- [21] Brachet P, Puigserver A. Regional differences for the *D*-amino acid oxidase-catalysed oxidation of *D*-methionine in chicken small intestine[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part B*, 1992, 101: 509-511.
- [22] Langer B W. Transaminase of rat liver mitochondria[J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1965, 445: 622-631.
- [23] Robinson J C, Keay L, Molinari R, et al. *L*-alpha-hydroxy acid oxidases of hog renal cortex[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1962, 237: 2 001-2 010.
- [24] 方正锋. 蛋氨酸第一次肠道代谢机制对其肠外组织利用率的影响[D]. 博士学位论文. 武汉: 华中农业大学, 2008.
- [25] McCollum M Q, Vázquez-Añón M, Dibner J J, et al. Absorption of 2-hydroxy-4-(methylthio) butanoic acid by isolated sheep ruminal and omasal epithelia[J]. *Journal of Animal Science*, 2000, 78: 1 078-1 083.
- [26] Wester T J, Vázquez-Añón M, Dibner J, et al. Hepatic metabolism of 2-hydroxy-4-methylthiobutyrate in growing lambs[J]. *Journal of Dairy Science*, 2006, 89: 1 062-1 071.
- [27] Rowling M J, McMullen M H, Chipma D C, et al. Hepatic glycine N-methyltransferase is upregulated by excess dietary methionine in rats[J]. *Journal of Nutrition*, 2002, 132: 2 545-2 550.
- [28] Saunderson C L. Comparative metabolism of *L*-methionine, *DL*-methionine and *DL*-2-hydroxy-4-methylthio butanoic acid by broiler chicks[J]. *British Journal of Nutrition*, 1985, 54: 621-633.
- [29] Saroka J M, Combs G F. Comparison of the utilization of methionine and its hydroxyl analogs by the chick[J]. *Poultry Science*, 1983, 62: 1 496.
- [30] Ng L T, Pascaud M. Hydroxymethylthiobutanoic acid spares methionine from catabolism in the chick[J]. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 1992, 36: 245-250.
- [31] Gonzales-Esquerria R, Vazquez-Anon M, Hampton T, et al. Evidence of a different dose response in turkeys when fed 2-hydroxy-4-(methylthio) butanoic acid versus *DL*-methionine[J]. *Poultry Science*, 2007, 86: 517-524.
- [32] Fang Z F, Huang F R, Luo J, et al. Effects of *DL*-2-hydroxy-4-methylthiobutyrate on the first-pass intestinal metabolism of dietary methionine and its extraintestinal availability[J]. *British Journal of Nutrition*, 2009. Doi: 10.1017/S0007114509992169.
- [33] Xie M, Hou S S, Huang W, et al. Effect of excess methionine and methionine hydroxy analogue on growth performance and plasma homocysteine of growing pekin ducks[J]. *Poultry Science*, 2007, 86: 1 995-1 999.
- [34] Guan X, Stoll B, Lu X, et al. GLP-2-mediated up-regulation of intestinal blood flow and glucose uptake is nitric oxide-dependent in TPN-fed piglets[J]. *Gastroenterology*, 2003, 125: 136-147.
- [35] Fang Z F, Luo J, Qi Z L, et al. Effects of 2-hydroxy-4-methylthiobutyrate on portal plasma flow and net portal appearance of amino acids in piglets[J]. *Amino Acids*, 2009, 36: 501-509.
- [36] Stoll B, Burrin D G. Measuring splanchnic amino acid metabolism *in vivo* using stable isotope tracers[J]. *Journal of Animal Science*, 2006, 84: E60-E72.
- [37] Kvietys P R, Granger D N. Effect of volatile fatty acids on blood flow and oxygen uptake by the dog colon[J]. *Gastroenterology*, 1981, 80: 962-969.
- [38] Tappenden K A, Drozdowski L A, Thomson A B R, et al. Short-chain fatty acid-supplemented total parenteral nutrition alters intestinal structure, glucose

- transporter 2 (GLUT 2) mRNA and protein, and proglucagon mRNA abundance in normal rats[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 1998, 68: 118-125.
- [39] Murphy K G, Bloom S R. Gut hormones and the regulation of energy homeostasis[J]. Nature, 2006, 444: 854-859.
- [40] Munroe D G, Gupta A K, Kooshesh F, et al. Prototypic G protein-coupled receptor for the intestinotrophic factor glucagon-like peptide 2 [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1999, 96: 1 569-1 573.
- [41] Swick R A, Pierson E E M. Effect of methionine sources and dietary acidulates on broilers during heat stress[J]. Poultry Science, 1988, 68(suppl.1): 208. (Abstract)
- [42] Noftsker S M, St-Pierre N R, Karnati S K R, et al. Effects of 2-hydroxy-4-(methylthio) butanoic acid (HMB) on microbial growth in continuous culture[J]. Journal of Dairy Science, 2003, 86: 2 629-2 636.
- [43] Stephens J, Stoll B, Cottrell J, et al. Glucagon-like peptide-2 acutely increases proximal small intestinal blood flow in TPN-fed neonatal piglets[J]. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 2006, 290: R283-R289.
- [44] Lundquist R G, Stern M D, Otterby D E, et al. Influence of methionine hydroxy analog and DL-methionine on rumen protozoa and volatile fatty acids [J]. Journal of Dairy Science, 1985, 68: 3 055-3 058.
- [45] Lundquist R G, Linn J G, Otterby D E. Influence of dietary energy and protein on yield and composition of milk from cows fed methionine hydroxy analog[J]. Journal of Dairy Science, 1983, 66: 475-491.
- [46] Gil L A, Shirley R L, Moore J E. Effect of methionine hydroxy analog on growth, amino acid content, and catabolic products of glucoytic rumen bacteria *in vitro* [J]. Journal of Dairy Science, 1973, 56: 757-762.
- [47] May T R, Mackie R I, Fahey G C Jr. Fiber digestion in the hindgut of Chinese and domestic pigs[J]. FASEB Journal, 1993, 7: A740. (Abstract)

Recent Advance in Metabolism of DL-methionine and Its Hydroxy Analog in Monogastric Animals

FANG Zhengfeng¹ ZHANG Xiaoling² WU De^{1*} LIN Yan¹

(1. Institute of Animal Nutrition, Sichuan Agricultural University, Ya'an 625014, China; 2. College of Life Science and Technology, Sichuan Agricultural University, Ya'an 625014, China)

Abstract: This article reviewed the conversion and metabolism of DL-methionine and DL-2-hydroxy-4-methylthiobutyrate in the intestine and application of the two methionine sources in animal nutrition, which may provide important insights into the bioavailability and reasonable utilization of the two methionine sources. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2010, 22 (1): 18-23]

Key words: DL-methionine; DL-2-hydroxy-4-methylthiobutyrate; Conversion; Metabolism