

L-肉毒碱用于母猪生产

L-carnitine for sow nutrition reviewed

著者: T. E. Shipp 和 D. A. Hill

译自: Feedstuffs, 2006年1月23日

译者: 赵克斌 罗兰

近期的研究显示, L-肉毒碱通过多种方式促进母猪生产和繁殖性能, 包括促进胚胎的生长和发育, 增加母猪泌乳量。

母猪阶段在整个养猪生产中虽然处于次要位置, 但提高母猪的生产性能一直是近来的研究重点。母猪的研究实际上也是一种挑战, 现有的大量研究试图提高母猪的生产性能, 包括提高泌乳期的采食量到提高母猪总体的繁殖性能。

这些研究从不同的角度出发试图改善母猪的生产性能, 如一些研究从遗传的角度, 另一些研究从生理方面, 还有些研究着重母猪的营养和管理方面。就营养方面的研究而言, 大量的研究主要集中在各种饲料添加剂的使用 (例如血浆蛋白, 甘露寡糖, 能量源, 铬等), 试图缓解母猪在其繁殖阶段所面临的各种挑战和应激。

母猪面临的主要挑战之一是保持机体的能量状况。为此, 研究人员对各种饲料添加剂进行了评估。其中之一就是L-肉毒碱。通过在母猪日粮中添加L-肉毒碱来提高母猪的生产性能以及仔猪的生长性能已经有几年的时间。成年母猪可在肝脏内合成L-肉毒碱。L-肉毒碱主要存储于骨骼肌中 (Owen等, 2001a)。一些较早的研究报道显示, L-肉毒碱有改善活产仔数、断奶仔猪数、仔猪生长速度的作用 (Fremaut等, 1993; Harmeyer, 1993)。从那以后, 又见到大量的研究来证实早期L-肉毒碱对母猪生产性能促进作用的结论。此外, 为了了解L-肉毒碱在蛋白质和脂肪代谢中的作用, 人们也进行了大量与生化相关方面的研究, 试图揭示L-肉毒碱在各种中间代谢酶系统中的作用 (Owen等, 2001b)。

L-肉毒碱的作用机理

虽然Owen等 (2001b) 已经对L-肉毒碱的生化作用做了一些探讨, 但L-肉毒碱的确切作用机理还没有完全搞清楚。自从L-肉毒碱在一个世纪前被发现以来, 人们普遍认为L-肉毒碱是作为催化中长链脂肪酸转运的复合因子 (Bremer, 1963; Jacobs, 2002)。因此, L-肉毒碱在体内正常氧化代谢和酮体产生过程中起着关键的作用 (Brody, 1994)。研究已证明, 作为辅助因子, L-肉毒碱催化中、长链脂肪酸的运输 (Bremer, 1963; Jacobs, 2002)。

因此, L-肉毒碱在正常的氧化代谢和酮体形成过程中起着不可或缺的作用 (Brody, 1994)。脂肪酸的运输是在肉毒碱棕榈酰基转移酶 (palmitoyltransferase) I和II的作用下, 将脂肪酸转变成酰基肉毒碱, 最终将酰基肉毒碱转运通过线粒体膜而完成的。这一反应是脂肪酸氧化过程的第一限速反应, 因为肉毒碱棕榈酰基转移酶 (palmitoyltransferase) I对丙二酰 (malonyl) 辅酶A十分敏感 (McGarry和Brown, 1997)。

有趣的是，肉毒碱棕榈酰基转移酶I对丙二酰辅酶A的敏感性在不同的畜种之间是不同的。例如猪对该酶的敏感性就比大鼠和人类敏感 (Nicot 等, 2002)。在线粒体膜内部，酰基肉毒碱又转变成L-肉毒碱和脂肪酸辅酶A，脂肪酸然后进行 β -氧化和氧化磷酸化过程。

除了促进线粒体利用脂肪酸外，L-肉毒碱还具有其它生化功能。某些短链脂肪酸和酮体形式的支链氨基酸 (BCAA) 可被酯化为L-肉毒碱，然后被转运至线粒体进行氧化 (Brody,1994)。

支链氨基酸氧化的重要性目前还不十分清楚。但当添加了L-肉毒碱以后，支链氨基酸的氧化改变。Owen 等 (2001b) 发现，L-肉毒碱影响碳水化合物和蛋白质的代谢。人们可以设想，在某些情况下，内源合成的L-肉毒碱可能不足，影响脂肪酸的转运。

Owen 等 (2001b) 报道，日粮中添加L-肉毒碱可促进脂肪酸的氧化，同时抑制支链 β -酮脱氢酶 (branched-chain beta-keto dehydrogenase) 的活性，从而降低支链氨基酸的氧化。这反过来又降低氨基酸的降解，有利于蛋白质的合成。

关于参与L-肉毒碱生物合成的有关酶系，限速反应步骤以及详细讨论，可参阅Davis 和Monroe (2005) 的文章。由于合成L-肉毒碱需要赖氨酸和蛋氨酸，人们提出这样的研究课题：在日粮缺乏蛋氨酸和/或赖氨酸；以及添加蛋氨酸和/或赖氨酸的情况下，研究受试动物机体L-肉毒碱的状况 (Ortega, 1990; Rebouche 等, 1989; Davis, 1990; Davis 等, 1993)。

很明显这是一个满足人们好奇心的研究，因为谷物具有缺乏赖氨酸和蛋氨酸的特点，这使得人们进一步对猪进行研究。考虑到母猪日粮主要由玉米和豆粕组成，这有助于解释当日粮添加L-肉毒碱时，有些母猪表现出明显的促进作用，而有些母猪则几乎未见促进作用。

据我们所知，目前还没有关于母猪日粮添加不同水平、不同来源的赖氨酸和/或蛋氨酸及L-肉毒碱状态的研究。因此，研究在含有不同水平和不同模式氨基酸的日粮中添加L-肉毒碱的影响很有意义。我们认为，添加L-肉毒碱的效果可能受其它因素的影响 (例如母猪在泌乳期的饲料采食量、体脂肪动员量、需要哺乳的仔猪数、环境因素等)。

L-肉毒碱对母猪生产性能的影响

妊娠母猪：大量的研究报道，妊娠母猪日粮中添加L-肉毒碱可提高仔猪初生重 (Musser 等, 1999ab; Eder 等, 2001; Ramanau 等, 2002; Eder 等, 2003; 表1)。Ramanau 等 (2002) 发现，母猪日粮添加L-肉毒碱后，即使窝产活仔数多于对照组，仔猪初生重仍可达到、甚至超过对照组母猪下的仔猪，而通常情况下窝产活仔数的增加导致初生重降低。这一发现表明，L-肉毒碱有利于胎儿的生长和发育。这一结论得到了其它大量研究结果的支持，例如添加L-肉毒碱减少弱小仔猪 (体重小于 800 克) 和死胎的数量 (Eder, 等 2001; Ramanau 等, 2002, 表1)。

表1 母猪日粮添加L-肉毒碱对母猪繁殖性能和仔猪生长性能的影响
(Woodworth 改编, 2003)

| | 添加L-肉毒碱 ¹ | | | 显著性 |
|----------------|----------------------|------|-------|--------|
| | 无 | 添加 | 差异 | |
| 活产仔数 | | | | |
| Fremaut等, 1993 | 10.3 | 10.6 | +0.3 | NA |
| Musser等, 1999a | 10.3 | 10.4 | +0.1 | NS |
| Musser等, 1999b | 11.5 | 12.5 | +1.0 | P<0.11 |
| Eder等, 2001 | 10.0 | 9.9 | -0.1 | NS |
| Ramanau等, 2002 | 10.6 | 11.1 | +0.5 | P<0.16 |
| Ramanau等, 2004 | 10.0 | 12.8 | +2.8 | P<0.01 |
| 死胎数 | | | | |
| Fremaut等, 1993 | 0.9 | 1.0 | +0.1 | NA |
| Musser等, 1999a | 0.8 | 0.5 | -0.3 | P<0.02 |
| Musser等, 1999b | 0.8 | 1.0 | +0.2 | NS |
| Eder等, 2001 | 2.4 | 2.1 | -0.3 | NS |
| Ramanau等, 2002 | 0.9 | 0.8 | -0.1 | NS |
| 初生重小 (小于800g) | | | | |
| Eder等, 2001 | 0.9 | 0.4 | -0.5 | P<0.03 |
| Ramanau等, 2002 | 0.4 | 0.3 | -0.1 | P<0.08 |
| 窝断奶仔猪数 | | | | |
| Fremaut等, 1993 | 8.3 | 8.7 | +0.4 | NA |
| Musser等, 1999a | 8.9 | 9.0 | +0.1 | NS |
| Eder等, 2001 | 8.1 | 8.5 | +0.4 | P<0.19 |
| Ramanau等, 2002 | 8.4 | 9.1 | +0.7 | P<0.06 |
| 初生重, kg | | | | |
| Fremaut等, 1993 | 1.7 | 1.7 | 0 | NA |
| Musser等, 1999a | 1.49 | 1.53 | +0.04 | P<0.01 |
| Musser等, 1999b | 1.45 | 1.39 | -0.06 | NS |
| Eder等, 2001 | 1.37 | 1.47 | +0.1 | P<0.05 |
| Ramanau等, 2002 | 1.38 | 1.48 | +0.1 | P<0.02 |
| Ramanau等, 2004 | 1.62 | 1.46 | -0.16 | P<0.05 |
| 断奶重, kg | | | | |
| Fremaut等, 1993 | 7.4 | 7.5 | +0.1 | NA |
| Musser等, 1999a | 4.7 | 5.0 | +0.3 | P<0.01 |
| Musser等, 1999b | 4.8 | 5.0 | +0.2 | NS |
| Eder等, 2001 | 8.2 | 8.7 | +0.5 | P<0.02 |
| Ramanau等, 2002 | 7.6 | 8.0 | +0.4 | NS |
| Ramanau等, 2004 | 9.2 | 9.8 | +0.6 | P<0.05 |

¹ 处理日粮中添加50ppm的L-肉毒碱。

据 Musser 等 (1999a) 报道, 日粮添加 L-肉毒碱, 母猪妊娠期的增重和最后肋骨处的背膘厚度增加。Woodworth 等 (2005) 发现, 当日粮添加 L-肉毒碱后, 妊娠母猪体内葡萄糖和脂肪酸的利用增加。这表明, L-肉毒碱在保持或加强母猪能量状况中起着关键作用。Eder 等 (2001) 发现, 妊娠母猪日粮添加 L-肉毒碱, 妊娠期 (配种-妊娠第 85 天) 增重提高 14% (虽然没有达到统计上的差异显著水平)。

Woodworth 等 (2003) 报道, 日粮添加 L-肉毒碱后, 母猪在妊娠第 28 天时血液瘦素 (Leptin) 的水平提高。瘦素由脂肪组织分泌, 作为饱的信号, 在能量代谢中起调控作用 (Pelley 等 1995)。动物体内存在较高的瘦素水平, 说明 L-肉毒碱能改善母猪的能量状态。母猪在妊娠 28 天时正处于能量积累的状态, 改善能量状态是非常有意义的。此外, 这还可产生附加的有利结果, 即增加母猪的繁殖使用寿命。母猪在上一个泌乳期失去的能量需要在妊娠期得到补偿。Barash 等 (1996) 报道, 提高血液循环中的瘦素水平对繁殖性能的影响也发生在其它动物。因此, L-肉毒碱对血液循环中瘦素水平的影响可能是母猪繁殖性能改善的部分原因。

肌肉的发育和生长: 研究显示, 在妊娠母猪日粮中添加 L-肉毒碱可促进胎儿肌肉的生长和发育。Musser 等 (2001) 报道了 2 个试验结果: 采食日粮添加 L-肉毒碱的妊娠母猪其仔猪的肌肉纤维分别比对照组母猪的仔猪增加 27.8% 和 6.5%。在 Musser 另一个较早的试验中, 发现 L-肉毒碱能促进胎儿的肌纤维发育, 并且这种优势可保持到屠宰 (表 2)。母猪日粮添加 L-肉毒碱, 其后代的眼肌厚度和瘦肉率显著高于对照组 (眼肌厚度: 59.4mm 对 57.0mm, $P<0.05$; 瘦肉率: 55.1% 对 54.5%)。

表2 妊娠母猪日粮添加L-肉毒碱对其后代肌肉生长发育和胴体品质的影响 (Musser等改编, 2000)

| | 添加L-肉毒碱 ¹ | | | |
|---------------------------|----------------------|------|--------|--------|
| | 无 | 添加 | 差异 | 显著性 |
| 半腱肌² | | | | |
| 横截面积, mm ² | 112 | 128 | +16 | P<0.15 |
| 总纤维数 (1000X) | 431 | 464 | +33 | NS |
| 次级纤维: 初级纤维比例 | 12.5 | 9.2 | -3.3 | P<0.11 |
| 仔猪胴体特点³ | | | | |
| 眼肌厚度, mm | 57.0 | 59.4 | +2.4 | P<0.05 |
| 第10肋骨处背膘厚, mm | 18.4 | 17.8 | -0.6 | P<0.05 |
| 瘦肉率, % | 54.5 | 55.1 | +0.6 | P<0.05 |
| 无脂瘦肉指数 | 49.4 | 49.7 | +0.3 P | <0.05 |

¹ 处理日粮中添加50ppm的L-肉毒碱。

² 样品取自刚出生的仔猪。

³ 生长肥育猪未饲喂L-肉毒碱。

L-肉毒碱可能以一种间接地方式促进肌肉的生长和发育,但L-肉毒碱促进胎儿肌肉生长和发育的确切机理和方式目前尚不清楚。许多人认为,这可能与几个因素有关,例如L-肉毒碱可影响能量的代谢(Owen等2001),增加母猪胰岛素类生长因子1(IGF-1)的水平(Musser等,1999a),或影响母猪胰岛素的水平(Woodworth等,2005)。

由于胰岛素类生长因子-1是一种非常重要的胚胎肌肉生长调节因子,研究所观察到的L-肉毒碱促肌肉生长发育的结果可能部分是通过胰岛素类生长因子-1来实现的。Waylan(2005)观察到,母猪机体L-肉毒碱的水平影响其胎儿胰岛素类生长因子-1(IGF-1)、胰岛素类生长因子-2(IGF-2)、IGF结合蛋白-3和肌细胞生成素(Myogenin)的mRNA的表达,导致胎儿肌肉细胞的增殖,这也许可解释L-肉毒碱促肌肉生长和发育的作用(Musser等,1999a,2000)。因此,母猪妊娠期间日粮中添L-肉毒碱有助于促进胎儿的生长和发育,导致仔猪初生重增加,死胎数减少和促进肌肉生长。

泌乳母猪:一些研究显示,母猪日粮添加L-肉毒碱可促进仔猪断奶体重(Musser等,1999a;Eder等,2001;Huhn和Beynon等,2003)。Ramanau等(2004)的研究也得到相似的结果,他们的研究显示,L-肉毒碱可连续2个胎次地增加母猪的产奶量(表3)。这一效果具有非常重要的意义,因为这意味着增加仔猪的断奶体重和改善仔猪断奶后的生长性能。仔猪断奶体重、断奶体重与断奶后的生长相关性在许多因素有关,其中肠道结构改善、机体抗病力提高的作用不能忽视。

表3 添加L-肉毒碱对母猪哺乳性能的影响(Ramanau等改编,2004)

| | 添加L-肉毒碱 ¹ | | | 显著性 |
|---------------------------|----------------------|------|-------|--------|
| | 无 | 添加 | 差异 | |
| 奶产量, kg/天 | | | | |
| 第11天 | 6.19 | 7.35 | +1.16 | P<0.05 |
| 第18天 | 7.78 | 8.84 | +1.06 | P<0.05 |
| 奶中营养物质成分 ² , g | | | | |
| 脂肪 | 497 | 554 | +57 | NS |
| 蛋白质 | 285 | 343 | +58 | P<0.01 |
| 乳糖 | 347 | 423 | +76 | P<0.01 |

¹ 处理日粮中添加50ppm的L-肉毒碱。

² 样品取自母猪泌乳第11天。

虽然母猪初乳及常乳中含有丰富的L-肉毒碱(Kerner等1984),但一些研究显示:母猪日粮添加L-肉毒碱可提高奶中L-肉毒碱的水平(Musser等,1999b;Ramanau等,2004)。这具有重要意义,因为新生仔猪缺乏合成L-肉毒碱的能力,主要依靠母猪乳提供。当仔猪肝脏发育成熟后,方能合成足够的L-肉毒碱(Lyvers-Peffer和Odle,2002)。

有一点十分有趣，出生时体内缺乏合成L-肉毒碱能力的动物不仅仅是猪，其它哺乳动物也是如此，包括我们人类 (Lin 和 Odle, 2003)。因此，母猪添加L-肉毒碱是很重要的，这是因为L-肉毒碱在生命早期的脂肪代谢过程中起着不可或缺的作用。胎儿在子宫内的主要养分来源是葡萄糖、乳酸、氨基酸 (Heo 等 2002)。由于甘油三酯不能通过胎盘，日粮脂肪不能为胎儿提供能量 (Knopp 等, 1986)。可是当仔猪出生后，仔猪必须迅速调整到能够利用脂肪作为主要能量源的状态。因为母猪乳中的能量主要是脂肪，而且仔猪本身没有多少能量储备 (如体脂肪和糖原)。

由于L-肉毒碱在脂肪代谢中的重要作用，Heo 等 (2002) 进行了一个试验研究，他们给未吃初乳的初生仔猪分别饲喂2种人工乳，一种添加L-肉毒碱，一种不添加L-肉毒碱。结果发现，添加L-肉毒碱后，中链和长链脂肪酸甘油三酯的氧化并没有明显的改善。可是，Van Kempen 和 Odle (1995) 发现，添加L-肉毒碱增加中链脂肪酸 (8个碳) 的氧化。由于仔猪没有吃初乳，仔猪出现了不良反应也不奇怪，而人工乳是不能代替母猪初乳的。初乳中除了含有免疫球蛋白外，还含有一些活性因子 (例如激素，各种生长因子)，这些活性因子通过促进细胞的生长和分化，在仔猪适应将脂肪作为其主要能量来源的过程中，母猪乳起着不可替代的重要作用 (Odle 等, 1996; Gerfault 等, 2000)。

生产场试验结果

Archer Daniels Midland (ADM) 公司在加拿大做了一个试验，试验共使用母猪 12000 头，试验持续一年时间。2个猪场 (共计 6000 头母猪) 作为对照，一个猪场 (6000 头母猪) 日粮添加 50 ppm L-肉毒碱。每月进行生产性能记录，以确定试验处理的效果。

试验过程如下：1、试验前期：收集3个月的生产记录，以观察试验场之间的变异，并建立基础线。2、过渡期：饲喂L-肉毒碱6个月。由于母猪处于各个不同阶段，没有收集数据。3、试验期：继续饲喂L-肉毒碱6个月。

就试验结果总体而言，对照组和试验组母猪的生产性能均有一定的改善 (见表4)。L-肉毒碱对母猪产仔率的影响最明显，对照组母猪在整个试验期间产仔率几乎维持不变 (仅仅提高1.03%)，试验组母猪的产仔率在试验期间提高9.44%。试验之前，试验组母猪的断奶仔猪数比对照组母猪少 0.2 头，添加L-肉毒碱以后，断奶仔猪数达到对照组的水平 (实际提高 5.5%)。试验期比试验前期两组母猪的一生断奶仔猪数均有增加，但对照组母猪仅仅增加9.1%，而添加L-肉毒碱组母猪增加 12.7%。这说明添加L-肉毒碱能提高母猪的繁殖使用年限，饲喂L-肉毒碱的母猪群平均年龄较高，这反过来可导致死胎的数量略微增加。

表4 加拿大12,000头母猪的使用效果

| | ---- 对照组 ---- | | | ---- +L-肉毒碱组 ---- | | | 对照组对 L-肉毒碱组 的差异 |
|-----------|---------------|------|------|-------------------|------|------|-----------------------|
| | 试验前 | 试验 | 差异 | 试验前 | 试验 | 差异 | |
| 总产仔数 | 11 | 11.6 | +0.6 | 11.3 | 12.1 | +0.8 | +0.2 |
| 总活产仔数 | 10.2 | 10.8 | +0.6 | 10.5 | 11.2 | +0.7 | +0.1 |
| 死胎率, % | 5.2 | 5.1 | -0.1 | 5.4 | 5.9 | +0.5 | +0.6 |
| 木乃伊, % | 1.6 | 1.9 | +0.3 | 2.0 | 2.2 | +0.2 | -0.1 |
| 产仔率, % | 87.4 | 88.3 | +0.9 | 80.5 | 88.1 | +7.6 | +6.5 |
| 断奶仔猪数 | 9.3 | 9.6 | +0.3 | 9.1 | 9.6 | +0.5 | +0.2 |
| 每年每头配种母猪的 | | | | | | | |
| 断奶仔猪数 | 23.3 | 24.2 | +0.9 | 22.3 | 23.8 | +1.5 | +0.6 |
| 每头母猪一生的 | | | | | | | |
| 断奶仔猪数 | 36.3 | 39.6 | +3.3 | 43.2 | 48.7 | +5.5 | +2.2 |

ADM内部试验数据, 2003。

结论

L-肉毒碱可能以多种方式影响母猪的繁殖性能以及仔猪的生产性能。已有足够的证据显示, L-肉毒碱有利于胎儿的生长和发育, 增加仔猪初生体重, 减少弱小仔猪的比例, 促进胎儿肌肉的生长和发育。L-肉毒碱的这些效果可能是由于L-肉毒碱影响营养物质代谢和影响激素释放信号系统的作用。此外, 最近的研究显示, 饲喂泌乳母猪L-肉毒碱能提高哺乳仔猪的生长速度, 这说明L-肉毒碱还可提高母猪的产奶量, 或提高母猪奶中L-肉毒碱的含量。

关于L-肉毒碱的在母猪营养方面的作用, 以及探明这些作用的机理还需开展进一步的研究。这些进一步的深入研究也有助于理解为什么L-肉毒碱添加的效果不一致。在不同情况下, L-肉毒碱的影响机理可能也不尽相同。