

## CƠ SỞ HÓA SINH VÀ HIỆU QUẢ CỦA VIỆC SỬ DỤNG CÁC TIỀN CHẤT CỦA L-AMINOACID TRONG DINH DƯỠNG VẬT NUÔI

Đặng Thái Hải và Bùi Quang Tuấn

Khoa Chăn nuôi, Học viện Nông nghiệp Việt Nam

Tác giả liên hệ: Đặng Thái Hải, Bộ môn Hóa sinh động vật, Khoa Chăn nuôi, Học viện Nông nghiệp Việt Nam.  
Mobile: 0912 795 176. Email: dthai@vnua.edu.vn

### TÓM TẮT

Nhiều aminoacid (AA) được tạo ra nhờ quá trình lên men, một số nhờ tổng hợp hóa học (ví dụ: D,L-methionine), hoặc nhờ quá trình tách chiết hóa học (ví dụ L-cysteine). Tổng hợp hóa học thường tạo ra các hỗn hợp racemix (tỷ lệ D-AA : L-AA là 1:1), còn lên men và chiết xuất hóa học thường cho ra các đồng phân hàng L. Mục đích của tổng quan này là trình bày cơ sở hóa sinh và hiệu quả của việc sử dụng các tiền chất của các L-aminoacid trong dinh dưỡng vật nuôi. Các AA của khẩu phần hay các tiền chất của AA cần phải được chuyển hóa trong cơ thể thành dạng L-AA để làm nguyên liệu tổng hợp protein. Các D-AA có hiệu quả sinh học được biến đổi thành L-AA nhờ hai bước phản ứng: 1) khử amin oxy hóa ở C $\alpha$  thành  $\alpha$ -ketoacid và 2) chuyển amin để biến  $\alpha$ -ketoacid thành L-AA. Hiệu lực tương đối của các tiền chất của L-AA được biểu thị bằng % hiệu quả tăng trưởng của L-AA (giả định là có hiệu lực 100%). Vì  $\alpha$ -keto-analog của Lys không hình thành trong quá trình phân hủy Lys, D-Lys và  $\alpha$ -keto-analog của Lys không có hiệu quả sinh học đối với động vật. Thr được mở đầu phân hủy nhờ phản ứng của dehydratase, dehydrogenase hoặc aldolase và không có phản ứng nào tạo ra  $\alpha$ -keto-analog của Thr. Do đó, D-Thr không có hiệu quả sinh học. D-Trp được lợn và chuột sử dụng tốt. Lợn có thể sử dụng tốt D-Trp, với hiệu quả dao động từ 70% đến 100%. D-Met được động vật sử dụng tốt như một tiền chất của L-Met, ngoại trừ người. Hiệu quả của D-Met với tăng trưởng của lợn là 100%. Keto-analog của Cys không hình thành trong quá trình chuyển hóa, và do đó cả keto-analog của Cys và D-Cys đều không có hoạt tính L-Cys. OH-Met là một sản phẩm thương mại quan trọng, được tổng hợp hóa học và hỗn hợp với tỷ lệ 1:1 của D- và L-OH-Met. Hai enzyme cần thiết để chuyển đổi DL-Met thành  $\alpha$ -ketoanalog của Met là dehydrogenase cho D-OH-Met và oxidase cho L-OH-Met. Keto-analog của Met sau đó được chuyển amin thành L-Met. DL-Met có hiệu quả sử dụng 95% ở gà con, nhưng đạt 100% ở lợn. Gà và chuột đều không thể sử dụng được D-Arg làm tiền chất của L-Arg.  $\alpha$ -keto analog của Arg không được hình thành trong quá trình chuyển hóa.  $\alpha$ -keto analog của His cũng không được hình thành trong quá trình phân hủy His. Do đó, D-His không có hoạt tính như một tiền chất của L-His. D-Leu hoàn toàn có hiệu quả ở gà như một tiền chất của L-Leu. Cả D-OH-Leu và L-OH-Leu đều được gà sử dụng tốt. D-OH-Val được sử dụng với hiệu suất 70% ở gà, trong khi keto-Val (axit  $\alpha$ -ketoisovaleric) và L-OH-Val được sử dụng với hiệu suất 80%. D-isoleucine và L-alloisoleucine không có hoạt tính sinh học. Tuy nhiên, D-alloisoleucine có hiệu quả 60% đối với gà. Gà đạt hiệu quả sử dụng 85% với L-OH-Ile, nhưng không sử dụng được D-OH-Ile. D-Phe và D-Tyr được cả gà sử dụng tốt.

**Từ khóa:** Amino acid, chất đồng phân, tiền chất; hiệu quả sinh học, vật nuôi.

### MỞ ĐẦU

Protein trong thức ăn là một trong những yếu tố chính ảnh hưởng đến năng suất vật nuôi. Bổ sung các aminoacid (AA) vào khẩu phần (KP) nhằm nâng cao chất lượng protein của KP, hạ giá thành thức ăn hỗn hợp, giảm chi phí thức ăn là kỹ thuật thường được áp dụng trong chăn nuôi gia cầm và chăn nuôi lợn. Vai trò quan trọng của các AA là lý do khiến nhiều khía cạnh trong chuyển hóa AA được đặt ra để nghiên cứu.

Thường gặp 20 loại AA trong protein, ngoài ra còn có những AA ít gặp trong hợp chất này. Ngoại trừ glycine, các AA trong protein đều có carbon alpha là carbon bất đối. Chỉ đồng phân dạng L-AA có ý nghĩa dinh dưỡng và chuyển hóa. Vai trò quan trọng nhất của AA trong sinh thể là nguyên liệu cho tổng hợp protein; ngoài ra, AA còn là nguồn cung cấp năng lượng và là sản phẩm trung gian tạo đường glucose; một số AA còn là tiền chất của các hợp chất có ý nghĩa sinh học quan trọng như adrenaline và muối mật.

Nội dung chính của tổng quan này là trình bày cơ sở hóa sinh của việc sử dụng các tiền chất của các L-aminoacid và hiệu biết hiện nay về hiệu quả sử dụng của các hợp chất này.

## TỔNG HỢP CÁC AMINOACID Ở ĐỘNG VẬT

Khái quát về nhu cầu AA ở động vật được thể hiện ở Bảng 1.

Bảng 1. Khái quát về nhu cầu AA ở động vật

<b>AA thiết yếu (Essential Amino Acids - EAA)</b>	<b>AA bán thiết yếu (Semiessential được tổng hợp từ EAA)</b>	<b>AA không thiết yếu (None Essential Amino Acids - NEAA), cần cho một số loài</b>
Lysine (Lys), Histidine (His); Leucine (Leu); Isoleucine (Ile); Valine (Val), Methionine (Met), Threonine (Thr), Tryptophan (Trp), Phenylalanine (Phe)	Tyrosine (từ Phe) Cys (từ Met)	Arginine (Arg) - ở loài không bài tiết ure Glycine (Gly) - ở loài bài tiết urate. Proline (Pro) - nếu chuyển hóa từ Glu không đủ.

*Dang Thai Hai (1999)*

Như vậy, có sự khác nhau về nhu cầu cũng như đáp ứng về AA giữa các loài khác nhau. Các AA không thiết yếu (NEAA) thường được tổng hợp nhờ phản ứng chuyển amin. Tiền chất của AA thường là các sản phẩm trung gian của quá trình đường phân, của chu trình pentose phosphate và chu trình Krebs. Tuy nhiên, để các AA được tổng hợp, phải có nguồn cung cấp nhóm amin. Động vật có thể được cung cấp KP ăn hạn chế về nhóm amin và tốc độ sinh trưởng sẽ tăng khi được cung cấp hợp chất chứa nitơ không phải từ protein trong KP.

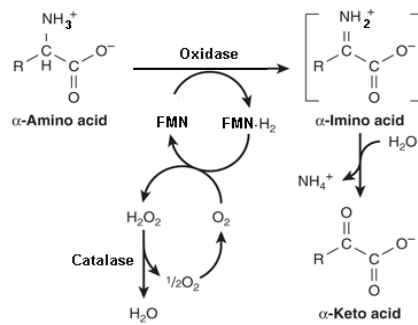
Nhu cầu về AA, khả năng tổng hợp AA khác nhau ở các loài (Bảng 1) là do có sự khác nhau về sự trao đổi chất. Ví dụ, các loài chim không có chu trình ure, nên cần có Arg trong KP (Hình 5). Methionine thường là AA giới hạn tốc độ sinh trưởng. Một lượng Met trong KP được sử dụng cho tổng hợp Cys nhờ quá trình chuyển sulfur. Do đó nhu cầu Met và Cys trong KP thường còn được kết hợp với nhau. Tương tự, Phe còn là tiền chất cho tổng hợp Tyr. Trong tiêu chuẩn ăn của các động vật dạ dày đơn, đã có nhu cầu về Met và Phe, song còn có nhu cầu về Met+Cys và Phe+Tyr nữa.

### SỬ DỤNG TIỀN CHẤT CỦA CÁC L-AMINOACID

Nhiều AA được tạo ra nhờ các quá trình lên men, nhưng một số được tạo ra nhờ tổng hợp hóa học (ví dụ D,L-methionine), hoặc từ các quá trình tách chiết hóa học (ví dụ L-cysteine). Tổng hợp hóa học thường tạo ra các hỗn hợp racemix (tỷ lệ D-AA : L-AA là 1:1), còn tổng hợp nhờ lên men và chiết xuất hóa học thường cho ra các đồng phân hàng L. Các AA của KP hay các tiền chất của AA cần phải được chuyển hóa trong cơ thể thành dạng L-AA để có thể làm nguyên liệu cho sự tổng hợp protein.

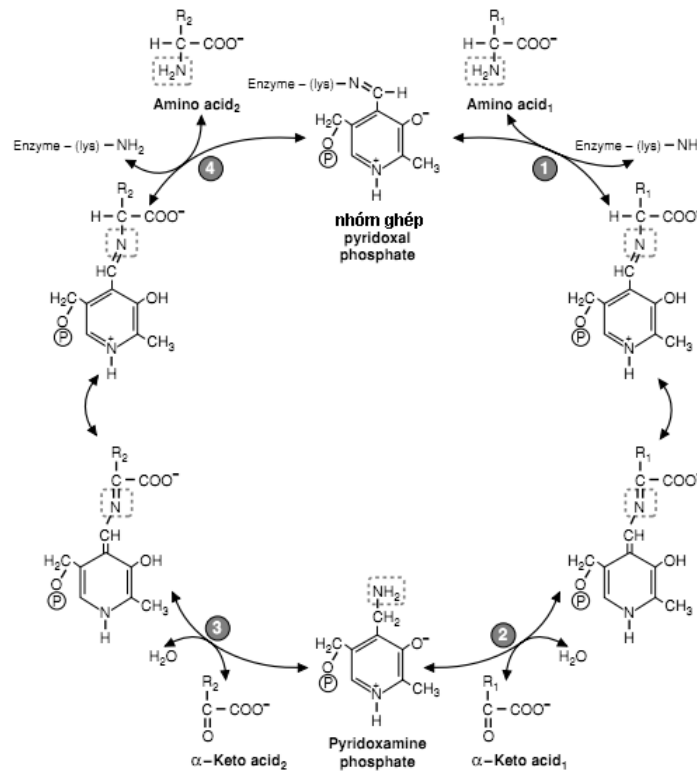
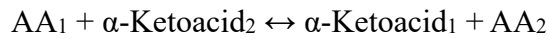
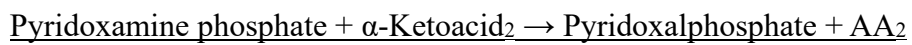
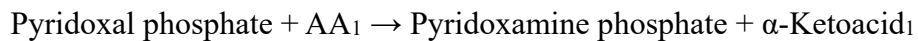
Các D-AA được biến đổi thành đồng phân L-AA nhờ hai bước phản ứng: 1) khử amin oxy hóa ở Ca thành  $\alpha$ -ketoacid và 2) chuyển amin để biến  $\alpha$ -ketoacid thành L-AA (Đặng Thái Hải, 2017).

Bước 1: Phản ứng khử amin oxy hóa của AA tạo ra  $\alpha$ -ketoacid (Hình 1).



Hình 1. Phản ứng khử amin oxy hóa của AA

Bước 2: Chuyển amin (Hình 2)



Hình 2. Khái quát về phản ứng chuyển amin

1) Pyridoxal phosphate (PLP) phản ứng với AA<sub>1</sub>, tạo ra một kiềm Schiff (có nối đôi giữa C và N). 2) Thay đổi vị trí nối đôi. Kiềm Schiff bị thủy phân, giải phóng α-ketoacid<sub>1</sub> và tạo thành pyridoxamine phosphate. 3) Pyridoxamine phosphate tạo kiềm Schiff với α-ketoacid<sub>2</sub>. 4) Sắp xếp lại nối đôi, AA<sub>2</sub> được giải phóng nhờ phản ứng thủy phân và pyridoxal gắn với enzyme được tái tạo.

Hàng rào ngăn cản chính cho việc sử dụng các đồng phân không tự nhiên của các AA là: (i) hấp thu kém ở ruột; (ii) oxy hóa kém thành các dẫn xuất ketoacid; (iii) chuyển amin của các ketoacid thành L-AA cũng kém. Các đồng phân của các AA không tự nhiên được sử dụng rất tồi hay không được chuyển hóa, sẽ vào nước tiểu. Các D-AA trong thực phẩm và thức ăn cung cấp cho

người và vật nuôi trong các sản phẩm lên men (ví dụ yogurt, cheese, vv...), trong đó vi khuẩn chứa một số D-AA. Khi KP ăn bình thường, các AA tự do có rất ít trong nước tiểu, nhưng khi các D-AA được sử dụng kém sẽ xuất hiện hiện tượng nước tiểu chứa AA (aminoaciduria). Điều này được chứng minh bằng sự xuất hiện D-Met (được người sử dụng rất kém) trong nước tiểu người đã ăn vào D-Met và sự xuất hiện D-Trp (được chó lợi dụng rất kém) trong nước tiểu của chó sau khi thu nhận thức ăn chứa D-Trp (Czarnecki và Baker, 1982).

Bảng 2 khái quát ước lượng công dụng của nhiều hợp chất là tiền chất của AA. Trong mọi trường hợp các đánh giá dựa vào đáp ứng sinh trưởng liên quan đến sinh trưởng mang lại bởi đồng phân hàng L tinh khiết. Giả sử L-AA tinh khiết được hấp thu 100% ở ruột và được sử dụng hiệu quả 100%. AA tinh thể được sử dụng để bổ sung vào các KP ăn ít nhất 2 lần/ngày để được sử dụng tối đa (D' Mello, 1994).

Bảng 2. Hiệu lực tương đối của các tiền chất của AA được biểu thị bằng % hiệu quả tăng trưởng của AA hàng L (giả định là có hiệu lực 100%)

Aminoacid	Loài			
	Gà	Lợn	Chó	Chuột bạch
<b>Lysine</b>				
L-lysine	100	100	-	-
D-lysine	0	0	-	0
Fructosyl-L-lysine	0	-	-	0
$\gamma$ -glutamyl-L-lysine	-	-	-	100
Lysinolalanine	0	-	-	0
<b>Threonine</b>				
L-Threonine (2S, 3S)	100	100	-	-
D-Threonine (2R, 3R)	0	0	0	0
<b>Tryptophan</b>				
L-tryptophan	100	100	-	-
D-tryptophan	20	80	35	100
N-Acetyl-L-tryptophan	-	-	-	100
N-Acetyl-D-tryptophan	-	-	-	0
<b>Methionine</b>				
L-methionine	100	100	-	-
D-methionine	90	100	100	90
D,L-methionine	95	100	100	95
D,L-OH-methionine	80	100	-	-
Keto-methionine	90	-	-	-
N-Acetyl-L-methionine	100	-	100	100
N-Acetyl-D-methionine	0	-	0	0
<b>Cyst(e)ine</b>				
L-cysteine	100	100	-	-
L-cystine	100	100	-	-
D-cystine	0	-	0	0
L-homocysteine	100	-	-	-
D-homocysteine	70	-	-	-
L-methionine	100	100	-	100
L-2-oxothiazolidine-4-carboxylate	80	-	-	70
Taurine	0	-	-	0

Aminoacid	Loài			
	Gà	Lợn	Chó	Chuột bạch
<b>Arginine</b>				
L- arginine	100	100	-	-
D-arginine	0	-	-	0
Keto-arginine	-	-	-	0
L-ornithine	0	0	0	0
L-citruline	90	90	90	90
<b>Histidine</b>				
L-histidine	100	100	-	-
D-histidine	10	-	-	0
Carnosine	100	-	-	100
<b>Leucine</b>				
Lleucine	100	100	-	-
D-leucine	100	-	-	50
Keto-leucine	100	-	-	50
L-OH-leucine	100	-	-	50
D-OH-leucine	100	-	-	40
<b>Valine</b>				
L-valine	100	100	-	-
D-valine	70	-	-	15
Keto-valine	80	-	-	50
L-OH-valine	80	-	-	50
D-OH-valine	70	-	-	45
<b>Isoleucine</b>				
L-isoleucine (2S, 3S)	100	-	-	100
D-isoleucine (2R, 3R)	0	-	-	-
L-Alloisoleucine (2S, 3R)	0	-	-	-
D-Alloisoleucine (2R, 3S)	60	-	-	-
L-keto-isoleucine (3S)	85	-	-	65
D-keto-isoleucine (3R)	0	-	-	0
L-OH-isoleucine (2S, 3S)	85	-	-	65
D-OH-isoleucine (2R, 3R)	0	-	-	0
<b>Phenylalanine</b>				
L-phenylalanine	100	-	-	100
D-phenylalanine	75	-	-	70
Keto-phenylalanine	85	-	-	65
L-OH-phenylalanine	70	-	-	50
D-OH-phenylalanine	0	-	-	0
Fructosyl-L-phenylalanine	0	-	-	-
<b>Tyrosine</b>				
L-tyrosine	100	100	-	-
D-tyrosine	100	100	-	-
L-phenylalanine	100	100	-	100

### Lysine và threonine

Bước đầu trong phân giải **lysine** trong cơ thể là loại bỏ nhóm amin ở carbon epsilon (chứ không phải ở carbon alpha). Do đó alpha keto-acid của Lys không hình thành trong các đường hướng phân giải chính thống. Một lượng nhỏ  $\alpha$ -keto-Lys, dù sao, cũng hình thành trong cơ thể, nhưng nhờ phương thức oxy hóa L-AA xúc tác bởi oxidase, liên quan đến khử amin oxy hóa và giải

phóng ammonia ( $\text{NH}_4^+$ ). Không có phản ứng chuyển amin để chuyển  $\alpha$ -keto-Lys thành L-Lys. Do đó động vật không chuyển hóa được D-Lys và các  $\alpha$ -ketoanalog của Lys (Baker, 1986).

Lys là AA kém bền với nhiệt nhất trong các EAA, vì có nhóm amin ở carbon epsilon rất linh động. Nhóm amin tự do này có thể phản ứng với nhóm carbonyl (ví dụ của glucose hay fructose là các đường khử) ở nhiệt độ và ẩm độ cao để tạo ra liên kết Maillard với AA (Robbins và Baker, 1980). Khi phản ứng Maillard xảy ra, fructosyl AA sẽ hình thành và AA liên kết này sẽ không có hoạt tính sinh học. Xử lý nhiệt các thực phẩm chứa protein, đặc biệt trong môi trường kiềm, có thể dẫn đến sự hình thành Lys-Ala và AA liên kết này không có hoạt tính L-Lys. Đun nóng có thể dẫn đến hình thành  $\gamma$ -L-glutamyl-L-lysine là hợp chất trong đó nhóm  $\epsilon$ - $\text{NH}_2$  của Lys tạo liên kết peptid với  $\text{C}_\gamma$  của Gln (nhóm  $\gamma$ -amide của Gln giải phóng ra dưới dạng ammonia). Không có enzyme peptidase đặc hiệu nào trong ruột có thể thủy phân được liên kết peptid của  $\gamma$ -L-glutamyl-L-lysine, nên Lys trong hợp chất này không được sử dụng.

### Threonine

Thr được mở đầu phân giải nhờ các phản ứng do enzyme dehydratase, dehydrogenase hay aldolase xúc tác, và không có phản ứng nào trong chuỗi phản ứng nêu trên tạo ra  $\alpha$ -keto-analog của Thr. Do đó, động vật không lợi dụng được D-Thr (D'Mello, 1994).

### Tryptophan

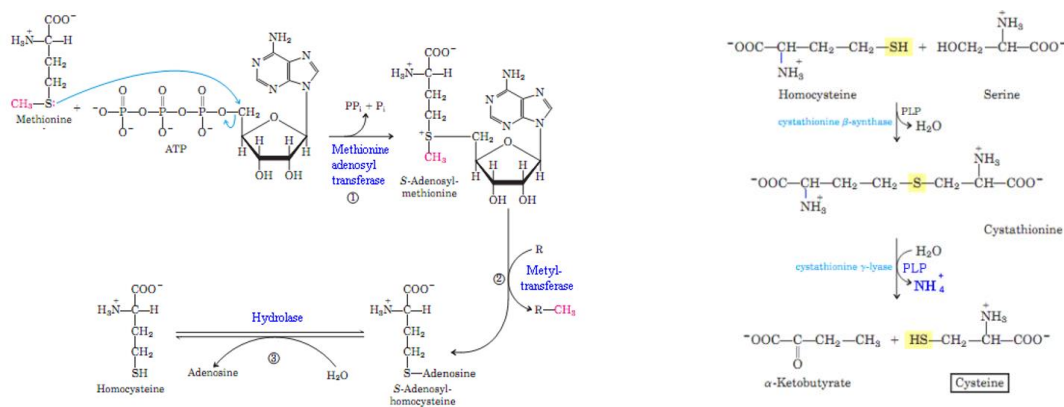
D-Trp được lợn và chuột sử dụng khá tốt (Baker và Han, 1993), nhưng gà sử dụng rất tồi. Gia cầm không có khả năng hấp thu D-Trp, đó là nguyên nhân gia cầm lợi dụng tồi tệ dạng đồng phân này. Lợn sử dụng tốt D-Trp với giá trị từ 70% (Arentson và Zimmerman, 1985) đến gần 100% (Schutt và cs., 1988).

## Các AA chứa lưu huỳnh (Sulfur Amino Acids, SAA)

### Các dạng đồng phân của SAA

Một tiền chất của L-Met là D-Met được nhiều động vật lợi dụng rất tốt, trừ linh trưởng và người (Chung và Baker, 1992). Ở các loài lợi dụng tốt D-Met, các dẫn xuất keto-analog nhất định phải được hình thành, sau đó được chuyển amin thành L-Met. Keto-analog của Met được gà chuyển hóa rất tốt thành L-Met. DL-Met có hiệu quả 95 ở gà, nhưng đạt 100% ở lợn.

Dẫn xuất keto-analog của Cys không được tạo thành trong quá trình trao đổi chất. Do đó, D-Cys không có hoạt tính sinh học của L-Cys. Động vật tổng hợp L-Cys từ Met (Hình 3).

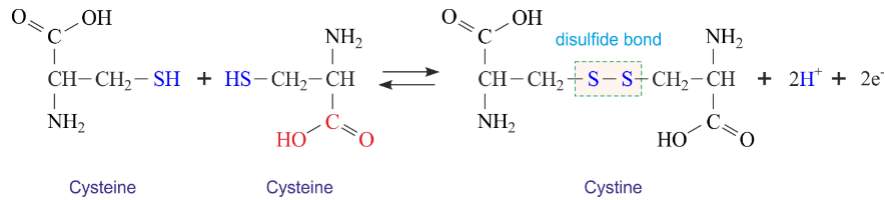


Bước 1: Tạo Homocysteine từ methionine

Bước 2: Tạo cysteine

Hình 3. Khái quát về quá trình chuyển sulfua từ Met cho Ser (tổng hợp L-cysteine)

Phản ứng chuyển sulfua sẽ chuyển sulfur từ Met tới Ser, kết quả là tạo ra L-Cys. L-Met có thể đạt hiệu quả 100% là tiền chất của L-Cys. Phản ứng giữa cysteine và cystine là phản ứng thuận nghịch nên cả hai hợp chất có hoạt tính như nhau trong quá trình tổng hợp protein.



Hình 4. Phản ứng thuận nghịch giữa cysteine và cystine

Ở các con non sinh trưởng mạnh, cyst(e)ine có thể đáp ứng 50% nhu cầu về các SAA (Chung và Baker, 1992); còn ở các động vật trưởng thành, cyst(e)ine đáp ứng tới 80% nhu cầu về các SAA (Fuller và cs., 1989).

#### Các hydroxyl analog của Met

Nhiều hợp chất trong thực phẩm hay sản sinh trong quá trình chuyển hóa nhiều ít có hoạt tính của SAA. Dẫn xuất  $\alpha$ -OH-analog của Met (OH-Met) là một sản phẩm thương mại quan trọng. Hợp chất này được sản xuất hóa học, là hỗn hợp của D-OH-Met và L-OH-Met theo tỷ lệ 1:1. Hai enzyme cần để chuyển hóa D,L-OH-Met thành  $\alpha$ -keto-Met là dehydrogenase cho D-OH-Met và oxidase cho L-OH-Met. Chính  $\alpha$ -ketoanalog này của Met sau đó được chuyển amin thành L-Met, trong đó các AA mạch nhánh là chất nhường nhóm amin, riêng ở chuột bạch chất cho nhóm amin là glutamine. Ở gà và chuột D-OH-Met cho sinh trưởng tốt hơn L-OH-Met ở KP ăn thiếu SAA (D'Mello, 1994).

Rất nhiều nghiên cứu đã sử dụng D,L-Met và các dẫn xuất của Met trong dinh dưỡng vật nuôi. Bổ sung D,L-Met vào KP protein thấp nuôi gà thịt và đã hạ được giá thành, giảm chi phí thức ăn, và giảm được các hợp chất chứa ni-tơ trong chất thải gia cầm (Hai và Blaha, 1998; Dang Thai Hai, 1999). Các KP protein thấp được bổ sung một số AA tổng hợp, trong đó có D,L-Met được sử dụng để nuôi gà thịt và gà đẻ cũng cho kết quả tốt (Đặng Thái Hải, 2006; Đặng Thái Hải, 2007a; Đặng Thái Hải, 2007b). Một nghiên cứu gần đây cho thấy OH-Met cho hiệu quả sử dụng không kém hơn D,L-Met ở gà thịt 35 ngày tuổi (Dolores và cs., 2023).

#### Glutathione, taurine và lanthione

Glutathione ( $\gamma$ -glutamylcysteinylglycine), taurine và lanthionine có trong thực phẩm và thức ăn của người và nhiều động vật. Taurine có ở các sản phẩm động vật, nhưng glutathione cũng thấy cả ở sản phẩm động vật và thực vật. Lanthionine là SAA liên kết chéo được hình thành ở thực phẩm chịu tác động của nhiệt, có nhiều ở bột lông vũ và phụ phẩm gia cầm.

Taurine không có hoạt tính của SAA đối với gia cầm và chuột. Glutathione có thể cung cấp cysteine. Lanthionine có thể tồn tại ở 9 dạng đồng phân khác nhau trong thực phẩm. Dạng được hấp thu ở ruột có thể được phân giải bởi enzyme cystathionase giải phóng ra D hay L-cysteine. Ở gà, D,L-lanthionine có 35% hoạt tính của L-cysteine (D' Mello, 1994).

Met và Cys trong thực phẩm có thể bị oxy hóa, khi Met bị biến đổi thành methionine sulfoxide hay methionine sulfone và Cys bị oxy hóa thành cysteic acid. Các sản phẩm này thường thấy ở các thực phẩm có nền tảng từ sữa, vì hydrogen peroxide thường được sử dụng để khử trùng.

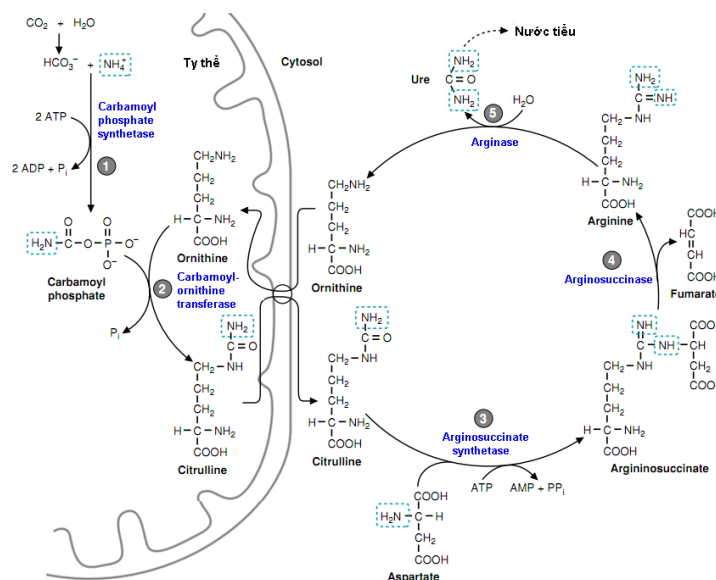
Cả L-methionine sulfone và L-cysteic acid không có hoạt tính sinh học của SAA với chuột bạch, nhưng L-methionine sulfoxide có 60% hoạt tính cho chuột bạch.

### Homocyst(e)ine

Đây là sản phẩm trung gian trong quá trình chuyển sulfur từ Met tới Ser để tổng hợp Cys. AA này không là thành phần của protein, nhưng được tích lũy trong mô bào và dịch thể ở các bệnh nhân đái tháo homocysteine qua nước tiểu (homocysteinurea). Trong hầu hết các trường hợp homocysteine hay sản phẩm oxy hóa của nó là homocystine được sử dụng trong nghiên cứu về dinh dưỡng, người ta sử dụng hỗn hợp racemix D, L, nên không xác định được tác dụng riêng của từng đồng phân. Có khả năng là homocysteine (hay homocystine) có thể là tiền chất của Cys hay Met. Thí nghiệm trên gà và chuột bạch khẳng định rằng D và L-homocysteine có hoạt tính khác nhau đáng kể. Cả hai đồng phân của homocysteine là tiền chất hiệu quả của L-Cys. Với phẩu phần hợp lý về L-Cys và thiếu hụt Met, L-homocysteine đạt 65% hoạt tính tăng trưởng của Met, còn D-homocysteine chỉ đạt 7% so với hiệu quả của L-Met (D'Mello, 1994).

### Vị ngon của các tiền chất của SAA khi bổ sung vào thực phẩm

Việc bổ sung D, L-Met hay D,L-OH-Met vào KP ăn cho vật nuôi đã khá thông dụng. Việc thêm các chất có hoạt tính SAA vào KP ăn cho người còn chưa phổ biến, vì: (i) DL-Met và DL-OH-Met gây khó chịu cho người (không ngon miệng với người); (ii) L-cysteine độc khi sử dụng thường xuyên; (iii) L-Cys thường khó tan, không thích hợp cho KP ăn lỏng. Còn glutathione (tiền chất cho Cys) hòa tan và ngon miệng thì lại khá đắt. Do đó việc tìm ra tiền chất ngon miệng và có thể hòa tan (của Met và Cys) để sử dụng cho người được quan tâm rất lớn. Việc acetyl hóa nhóm  $\alpha$ -amine của L-Met hay L-Cys tạo ra tính ngon miệng và có đầy đủ hoạt tính của SAA; tuy nhiên, N-acetyl-D-Met không có hoạt tính. N-acetyl-L-Met có lợi vì là tiền chất của cả Met và Cys, còn N-acetyl-L-cysteine chỉ là tiền chất của Cys. Việc acetyl hóa nhóm  $\alpha$ -NH<sub>2</sub> của Met còn bảo vệ được Met khỏi bị biến tính bởi phản ứng Maillard (nhiệt độ và ẩm độ gây cảm ứng hình thành fructosyl-methionine).



Hình 5. Chu trình ure ở động vật có vú (Đặng Thái Hải, 2017)



Meister (1984) đã xác định được một tiền chất mới của Cys, đó là L-2-oxothiazolidine-4-carboxylic acid (OTC) và hợp chất này đóng vai trò là tiền chất (ăn vào) của Cys (hay GSH). Chung và cs. (1990) cho biết OTC đạt 80% và 70% hoạt tính L-cysteine tương ứng ở gà và chuột bạch.

## **Arginine**

### ***Đồng phân của arginine***

Người ta đã chỉ ra rằng cả gà lẫn chuột đều không sử dụng được D-Arg làm tiền chất cho L-Arg. Alpha-ketoanalog của Arg không được hình thành trong trao đổi chất (Baker và Boebel, 1981).

### ***Các tiền chất của chu trình ure***

Arg là AA được tổng hợp ở động vật có vú, nhưng không được tổng hợp ở các loài chim. Loài chim thiếu enzyme carbamoylphosphate synthase ở ty thể và do đó không thể đưa carbamoyl phosphate vào chu trình ure để kết hợp với ornithine hình thành nên citruline (Hình 3; Đặng Thái Hải, 2017).

Arg được tổng hợp ở gan từ ornithine (hình thành từ glutamate hay glutamine ở gan, hay từ sự phân giải Arg ở gan nhờ enzyme arginase), nhưng hoạt tính arginase của gan loài có vú rất cao làm cho tất cả Arg hình thành ở gan bị phân giải thành ure và ornithine. Ở thận, hoạt tính arginase thấp nên Arg hình thành từ ornithine ở thận trở thành Arg được tổng hợp (Edmonds và cs., 1987). Vì gan thu giữ citruline kém, nên phần lớn citruline sẽ qua gan, tới thận và ở đó được chuyển hóa thành Arg. Ornithine thu nhận qua đường miệng có ít hoặc không có hoạt tính arginine. Mặc dù được bắt giữ hiệu quả bởi thận cũng như gan, ornithine không thể được chuyển hóa thành citruline ở thận, vì thận không có enzyme cần thiết là ornithine transcarbamoylase.

Ở động vật nhận KP thiếu Arg, sự tổng hợp *de novo* ornithine là cần thiết, diễn ra ở niêm mạc ruột non. Một ít citruline cũng được tổng hợp ở ruột, nhưng ở mèo, rất ít ornithine hay citruline được tổng hợp vì enzyme pyroline-5-carboxylate synthetase có ít ở niêm mạc của họ mèo. Enzyme này xúc tác 2 phản ứng cần thiết để tổng hợp ornithine từ Glu. Mèo thường không sống quá 24h khi được ăn KP không có Arg. Trong trường hợp này, bổ sung ornithine sẽ cải thiện (làm tăng) lượng amonia trong máu (hyperamonaemia) và cứu sống được mèo, nhưng sẽ không kích thích được sự sinh trưởng. Sinh tổng hợp arginine *de novo* thỏa mãn nhu cầu cơ thể lợn trưởng thành, kể cả lợn mang thai (Carey và cs., 1987). Ở phần lớn động vật có vú trưởng thành (ngoại trừ mèo), sinh tổng hợp Arg thỏa mãn cho nhu cầu sinh tổng hợp protein cũng như sinh tổng hợp creatine và các polyamine.

## **Histidine**

### ***Các đồng phân của His***

Phản ứng đầu tiên trong con đường chủ đạo phân giải His là phản ứng khử amine do histidase xúc tác, nhưng một lượng nhỏ His cũng bị khử carboxyl để tạo ra histamine. Dẫn xuất alpha-ketoacid không hình thành trong cả hai đường hướng phân giải này. Do đó, D-His sẽ không không phải là tiền chất của L-His (Baker và Boebel, 1981).

## **Carnosine**

Mô bào động vật chứa carnosine là một dipeptide của  $\beta$ -alanine và histidine hay histidine bị methyl hóa (anserine, balenine). L-carnosine là tiền chất rất tốt của L-His với chuột, hiệu quả có thể đạt 100%. Carnosinase có mặt trong gan, thận và ruột, nên carnosine thu nhận vào trong

thức ăn hay hình thành trong cơ thể đều là tiền chất hiệu quả của His. Carnosine hay histidine được methyl hóa (1-CH<sub>3</sub>- và 3-CH<sub>3</sub>-Histidine) không hề có hoạt tính His (Robbins và cs., 1977).

### **Các aminoacid mạch nhánh**

Nhóm này gồm 3 AA trung tính và thiết yếu là Leu, Ile và Val.

#### ***Leucine***

Alphaketoanalog của Leu là ketoisocaproic acid (KIC). Trong quá trình chuyển hóa bình thường, KIC hình thành nhờ chuyển amine trong bước đầu tiên khi Leu bị phân giải, nhiều KIC được hình thành trong mô cơ. Ngoài ra, dạng đồng phân D- và L- alpha OH- analog của Leu cũng là tiền chất của Leu. Cả D-Leu và OH-Leu trước hết cần chuyển thành KIC.

D-Leu hoàn toàn có công hiệu đối với gà như một tiền chất của L-Leu, nhưng chỉ có hiệu quả 50% đối với chuột bạch. Keto-analog của Leu (KIC) đạt hiệu quả sử dụng 100% với gà, nhưng chỉ 50% với chuột bạch. Cả 2 dạng đồng phân D- và L- của các hydroxyl (OH-) analog của Leu đều được gia cầm lợi dụng tốt. Tuy nhiên, L-OH-Leu và D-OH-Leu chỉ được sử dụng hiệu quả 40-50% ở chuột (D' Mello, 1994).

#### ***Valine***

Boebel và Baker (1982a) và Funk và cs. (1987) đã đánh giá hiệu quả sử dụng của các đồng phân và các analog của Val đối với chuột bạch và gà con. D-Val và D-OH-Val được lợi dụng đạt hiệu quả 70% ở gà, còn keto-analog của valine ( $\alpha$ -ketoisovaleric acid) và L-OH-Val đạt hiệu quả sử dụng 80%. Chuột đạt hiệu quả sử dụng các hợp chất này kém hơn: 15% với D-Val, 50% với L-OH-Val và ketoanalog của Val, 45% với D-OH-Val.

#### ***Isoluucine***

Giống như threonine, isoleucine có 2 carbon bất đối, nên có 4 đồng phân quang học: L(2S, 3S), D(2R,3R), L-allo (2S,3R) và D-allo (2R,3S). Trong khi nhóm  $\alpha$ -amine có khả năng đảo ngược (D  $\rightarrow$  L), thì nhóm  $\beta$ -CH<sub>3</sub> lại không thể. Do đó, D-isoleucine và L-alloisoleucine không có hoạt tính. D-alloisoleucine, tuy nhiên, đạt hiệu quả 60% ở gà. Không có thông tin về kết quả sử dụng D-alloisoleucine tinh khiết ở các loài khác (Funk và Baker, 1989).

#### ***Phenylalanine và tyrosine***

D-Phe và D-Tyr đều được gà và chuột sử dụng tốt. Ketoanalog ( $\alpha$ -ketoacid) của 2 AA này đều hiện hữu là sản phẩm chuyển hóa bình thường trong cơ thể. Khi Phe bị hydroxyl hóa nhờ enzyme Phe-hydroxylase sẽ tạo ra Tyr. Các nghiên cứu về hiệu quả của Phe như một tiền chất của Tyr đã chỉ ra rằng hiệu quả đạt 100% ở gà, chuột và lợn, và Tyr có thể đáp ứng 45-50% tổng nhu cầu các AA có nhân thơm (VD: Phe + Tyr).

Người ta đã chứng minh rằng chuột bạch có thể sử dụng L- $\alpha$ -OH- cũng như  $\alpha$ -ketoanalog (phenylpyruvic acid) của Phe. Hiệu quả sử dụng L-OH-Phe ở gà đạt 70%, ở chuột 50%; còn với phenylpyruvic acid tương ứng là 85 và 65% (Boebel và Baker, 1982b). Khi Phe phản ứng với glucose tạo ra fructosylphenylalanine, hoạt tính của L-Phenylalanine hoàn toàn bị mất.

### **Các acid amin không thiết yếu (NEAA) được tổng hợp trong cơ thể.**

Để phát triển tối đa, gà con cần có cả Pro và Gly trong KP để cung cấp cho các quá trình sinh tổng hợp. Tuy nhiên, Ser hoàn toàn có hiệu quả để thay thế Gly trong KP; sự thoái hóa Thr thông qua con đường aldolase cũng tạo ra Gly. So với glutamate hoặc diammonium citrate, AA

thiết yếu là tiền chất kém hiệu quả của nitơ amin cần thiết cho quá trình tổng hợp AA không thiết yếu. Chuột và mèo cần đầy đủ các NEAA để phát triển tối đa, nhưng lợn và gà con có thể phát triển tối đa khi KP chứa glutamate là nguồn cung cấp nitơ amin (Chung và Baker, 1991; Baker, 1992).

Các nguồn nitơ khác ngoài AA cũng có thể được sử dụng để tổng hợp NEAA. Thông qua ruột (bao gồm cả vi khuẩn) và/hoặc các quá trình của cơ thể, động vật có thể lấy được nitơ để tổng hợp AA từ urê (urease của vi khuẩn) và từ một số kiềm purin (adenine) và pyrimidine (uracil) được cung cấp từ KP hay từ sự luân chuyển trong cơ thể.

## KẾT LUẬN

Có thể khẳng định một số điểm sau đây:

Các tiền chất của các AA cần được chuyển hóa thành các  $\alpha$ -ketoacid sau đó được chuyển amin thành L-amino acid.

Động vật không chuyển hóa được D-lysine và các  $\alpha$ -ketoanalog của lysine, cũng như không lợi dụng được D-threonine. D-tryptophan được lợn sử dụng khá tốt, nhưng gà sử dụng rất tồi. D-methionine và D,L-OH-methionine được nhiều động vật lợi dụng rất tốt, D-cysteine không có hoạt tính sinh học của L-cysteine. Động vật tổng hợp L-cysteine từ methionine. Động vật không sử dụng được D-arginine làm tiền chất cho L-argine. D-histidine cũng không phải là tiền chất của L-histidine. D-leucine, keto-analog của Leu, hai dạng đồng phân D- và L- OH- leucine được gà lợi dụng rất tốt. D-valine và D-OH-valine và keto-analog được gà lợi dụng khá tốt. Gà không lợi dụng được D-isoleucine và L-alloisoleucine, nhưng lợi dụng được D-alloisoleucine. D-phenylalaline và D-tyrosine đều được gà sử dụng tốt. Như một tiền chất của Tyr, Phe đạt hiệu quả 100% ở gà và lợn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### Tiếng Việt

- Đặng Thái Hải. 2006. Đáp ứng của đàn gà thịt COBB 500 với khẩu phần protein thấp được bổ sung một số axit amin không thay thế. Tạp chí KHKT Nông nghiệp 2006; Tập IV, Số 6: 56-60.
- Đặng Thái Hải. 2007a. Ảnh hưởng của khẩu phần protein thấp được bổ sung D,L-methionine và L-Lysin.HCl đến sức sản xuất của đàn gà Hyline Brown bố mẹ giai đoạn 27 đến 40 tuần tuổi. Tạp chí KHKT Nông nghiệp 2007; Tập V, Số 2, tr. 36-40.
- Đặng Thái Hải. 2007b. Ảnh hưởng của khẩu phần protein thấp được bổ sung D,L-methionine và L-Lysin.HCl đến sức sản xuất của đàn gà Isa Brown thương phẩm giai đoạn 23 đến 40 tuần tuổi. Tạp chí KHKT Nông nghiệp 2007; Tập V, Số 3, tr. 39-44.
- Đặng Thái Hải. 2017. Hóa sinh động vật. NXB Đại học Nông nghiệp, 2017, tr. 93-107.

### Tiếng nước ngoài

- Arentson, D.E. and Zimmerman, D.R. 1985. Nutritive value of D-tryptophan for the growing pig. Journal of Animal Science 60, pp. 474-479.
- Baker, D.H. 1986. Utilization of isomers and analogs of amino acids and other sulfur-containing compounds. Progress in Food and Nutrition Science 10, 133-178.
- Baker, D.H. 1992. Application of chemically defined diets to the solution of nutrition problem. Amino acids 2, pp. 1-12.
- Baker, D.H. and Boebel, K.P. 1981. Utilizations of D-isomers of arginine and histidine by chicks and rats. Journal of Animal Science 53, pp. 125-129.

- Boebel, K.P. and Baker, D.H. 1982a. Comparative utilization of  $\alpha$ -keto and D- and L-  $\alpha$ - hydroxy analogs of leucine, isoleucine and valine by chicks and rats. *Journal of Nutrition* 112, pp. 1929-1939.
- Boebel, K.P. and Baker, D.H. 1982b. Comparative utilization of the isomers of phenylalanine and phenyllactic acid by chicks and rats. *Journal of Nutrition* 112, pp. 367-376.
- Carey, G. P., Kime, Z., Rogers, Q. R., Morris, J. G., Hargrove, D., Bufingron, C. A. and Brusilow, S. W. 1987. An arginine – deficient diet in human does not evoke hyperammonemia or orotic aciduria. *Journal of Nutrition* 117, pp. 1734-1739.
- Chung, T. K., Funk, M. A. and Baker, D.H. 1990. L-2-Oxothiazolidine-4-carboxylate as a cysteine precursor: efficacy for growth and hepatic glutathione synthesis in chicks and rats. *Journal of Nutrition* 120, pp. 158-165.
- Chung, T.K. and Baker, D.H. 1991. A chemically defined diets for maximal growth rate in pigs, *Journal of Nutrition* 121, 979-984.
- Chung, T.K. and Baker, D.H. 1992. Utilization of methionine isomers and analogs by the pig. *Canadian Journal of Animal Science* 72, pp. 185-188.
- Czarnecki, G.L. and Baker, D.H. 1982. Utilization of D- and L- tryptophan by the growing dog. *Journal of Animal Science* 55, pp. 1405- 1410.
- Dang Thai Hai. 1999. Vliv nízkobílkovinných diet doplněných syntetickými aminokyselinami na užítkovost brojlerových kuřat. *Doktorská Disertacní práce. Česká Zemědělská Univerzita v Praze.*
- Dolores I., Batonon – Alavo, Celsa Manceaux, Janet T. Wittes, Friedrich Rouffineau and Yves Mercier. 2023. New statistical approach shows that hydroxy-methionine is noninferior to DL-Methionine in 35-day-old broiler chickens. *Poultry Science*, Volume 102, Issue 4, April 2023, 102519. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102519>.
- Hai, D.T. and Blaha, J. 1998. Effect of low-protein diets with supplementation of essential amino acids on broiler chicken performance. *Agricultura Tropica et Subtropica Universitas Agriculturae Praga*. Vol. 31, 1998, pp. 8-15.
- D’Mello, J.P.F. 1994. *Amino acids in Farm Animal Nutrition*. Cab International, 1994, 37-62.
- Edmonds, M.S., Lowry, K.R. and Baker, D.H. 1987. Urea-cycle metabolism: effects of supplemental ornithine or citrulline, tissue amino acid concentrations and enzymatic activity in young pigs fed arginine - deficient diets. *Journal of Animal Science* 65, pp. 706-716.
- Funk, M.A. and Baker, D.H. 1989. Utilization of isoleucine isomers and analog by chicks. *Nutrition Research* 9, pp. 523-530.
- Funk, M. A., Lowry, K.M. and Baker, D.H. 1987. Utilization of the L- and DL-isomers of  $\alpha$ -keto- $\beta$ -methylvaleric acid by rats, and comparative efficacy of the keto analogs of branched chain amino acids provided as ornithine, lysine and histidine salts. *Journal of Nutrition* 117, pp. 1559-1555.
- Fuller, M. F., Mc William, R., Wang, T. C. and Giles, L. R. 1989. The optimum dietary amino acid pattern for growing pigs. 2. Requirements for maintenance and for protein accretion. *British Journal of Nutrition* 62, pp. 255-267.
- Meister, A. 1984. New aspects of glutathione biochemistry and transport – selective alteration of glutathione metabolism. *Nutrition Reviews* 42, pp. 397-410.
- Robbins, K.R., Baker, D. H. and Norton, H.W. 1977. Histidine status in the chick as measured by growth rate, plasma free histidine and breast muscle carnosine. *Journal of Nutrition* 107, pp. 2055-2061
- Robbins, K. R. and Baker, D. H. 1980. Evaluation of the resistance of lysine sulfite to Maillard destruction. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 28, pp. 25-29.
- Schutte, J.B., Van Werrden, E.J. and Koch, F.1988. Utilization of DL- and L-tryptophan in young pigs. *Animal Production* 46, pp. 447-452.

## ABSTRACT

### Biochemical basis and efficacy of using L-Aminoacid precursors in animal nutrition

Most amino acids (AA) are made via fermentation synthesis, although some are made via chemical synthesis (e.g. DL-Met) or from chemical extraction processes (e.g. L-Cys). Chemical synthesis generally results in the DL-racemic mixture (1:1 ratio of D- and L-isomer) while fermentative synthesis and chemical extraction generally yield the L-isomer. Dietary AA or AA precursors must be converted to the L-AA in the animal body in order for protein synthesis to proceed. The aim of this review is to present the biochemical basis and efficacy of the use of precursors of L-aminoacids in animal nutrition. D-forms of AA that have biological efficacy are converted to L-isomers via a two-step reaction sequence involving oxidation to the keto analogue and then transamination of the keto analogue to the L-AA. For biological efficacy, hydroxy-substituted AA analogues must first be enzymatically oxidized to the keto analogue, and then transaminated to the L-AA. Relative bioavailability (RBV) of AA isomers, analogues and precursors is expressed as growth efficacy percentages of the L-isomer, which is assumed in all cases to represent 100% RBV. The  $\alpha$ -keto analogue of Lys is not formed in the principal pathway of Lys degradation. D-Lys and  $\alpha$ -keto analogue of Lys have no biological efficacy for animals. Thr is catabolized initially via dehydratase, dehydrogenase or aldolase reactions, and none of these reaction sequences yields the  $\alpha$ -keto analogue of Thr. Hence, D-Thr has no biological efficacy. D-Trp is utilized well by pigs and rats. Pigs obtain good activity from D-Trp, with values ranging from 70% to 100%. The D-isomer of Met is utilized well as an L-Met precursor except in humans. The efficacy of D-Met for pig growth is 100%. The keto analogue of cysteine is not produced in metabolism, and thus neither the keto analogue of cysteine nor D-cysteine have L-cysteine activity. The  $\alpha$ -hydroxy analogue of Met (OH-Met) is an important commercial product. This compound is made chemically and therefore it is a 1:1 mixture of D- and L-OH-Met. Two separate enzymes are necessary to convert DL-Met to the  $\alpha$ -keto analogue of Met, a dehydrogenase for D-OH-Met and an oxidase for L-OH-Met. The keto analogue of Met is then transaminated to L-Met. Table 2 gives DL-Met as having 80% molar efficacy in chicks, but 100% molar efficacy in young pigs. Neither chicks nor rats could use D-Arg as a precursor for L-Arg. The  $\alpha$ -keto analogue of Arg is not formed in metabolism. The  $\alpha$ -keto analogue of His is not formed in His degradation. Thus, D-His would not be expected to have bioactivity as a precursor for L-His. D-Leu is completely efficacious in chicks as an L-Leu precursor. Both D and L-isomers of the OH-analogue of Leu are well utilized by chicks. D-OH-Val is utilized at 70% efficiency in chicks, while the keto analogue of Val ( $\alpha$ -ketoisovaleric acid) and L-OH-Val are utilized at 80% efficiency. D-isoleucine and L-alloisoleucine have no biological activity. D-alloisoleucine, however, has an efficacy value of 60% for chicks. With L-OH-isoleucine, chicks obtain 85% bioactivity from this compound, but D-OH-isoleucine has no bioactivity for chicks. D-phenylalanine and D-tyrosine are utilized well by both chicks and rats.

**Keywords:** *Amino acid, isomer, analogue, precursor; biological efficacy, animal.*

Ngày nhận bài: 08/10/2024

Ngày chấp nhận đăng: 31/10/2024