

文章编号: 1003-8701(2006)05-0052-04

# 小肽的吸收代谢机制及影响因素

李 丹<sup>1</sup>, 康相涛<sup>2\*</sup>, 黄艳群<sup>2</sup>

(1.河南农业大学牧医工程学院, 郑州 450002; 2.河南农业大学农学院, 郑州 450002)

**摘 要:**小肽(Small Peptide)是蛋白质在动物体消化道内的主要水解产物,越来越多的研究发现其在蛋白质消化、吸收、代谢中起着重要作用。本文对小肽在单胃动物和反刍动物中的吸收代谢机制的不同,探讨了影响小肽释放、吸收和利用的因素。

**关键词:**小肽;吸收代谢;机制

**中图分类号:**S816.11

**文献标识码:**A

过去的观点认为,动物机体对蛋白质的吸收只能以游离氨基酸的形式,但近几十年的研究证明了不同来源的饲料在氨基酸利用率上存在差异。之后,Smith 和 Neway(1960)<sup>[1]</sup>证实了肽可以完整转运吸收。近几年的研究表明,蛋白质在动物消化道中消化酶的作用下水解终产物大部分是几个氨基酸残基组成的小肽,它们被完整的吸收进入机体从而被组织利用。随着小肽的 I 型载体(Fei 等,1994)<sup>[2]</sup>和 II 型载体(Adibi,1996)<sup>[3]</sup>分别被克隆,小肽能被完整吸收的观点才逐渐为人们所接受。

## 1 小肽的吸收机制

### 1.1 单胃动物小肽的吸收机制

游离氨基酸在动物体内存在中性、碱性、酸性氨基酸和亚氨基酸 4 种主动转运系统,逆浓度梯度转运是通过依靠不同的 Na<sup>+</sup> 泵转运系统而进行的(Matthews 和 payne,1980)<sup>[4]</sup>。小肽与游离氨基酸的转运机制不同,通过对刷状缘膜囊(BBMV)的研究表明,在动物体内目前认为可能有 3 种机制:①依赖 H<sup>+</sup> 浓度或 Ca<sup>2+</sup> 浓度的主动转运过程,需要消耗 ATP。在缺氧或存在代谢抑制剂时将被抑制。②具有 pH 值依赖性的 Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> 交换转运体系,不消耗 ATP。小肽转运的动力来自于质子电化学梯度,质子向细胞内转运的动力驱使小肽向细胞内运动,小肽以易化扩散的形式进入细胞,从而引起细胞的 pH 值下降,Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> 通道被活化,H<sup>+</sup> 释放出细胞,细胞 pH 值恢复到起始水平。缺少 H<sup>+</sup> 梯度时靠膜外底物浓度进行;若 H<sup>+</sup> 浓度细胞外高内低,则以逆底物的生电共转运进行。③谷胱甘肽(GSH)转运系统。GSH 在细胞内有重要的抗氧化功能,故 GSH 转运系统具备了独特的生理意义。Vincerzini(1989)认为,GSH 的跨膜转运系统与 Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Li<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>、Mn<sup>2+</sup> 的浓度梯度有关,而与 H<sup>+</sup> 的浓度无关。小肽的吸收具有耗能低、转运速度快、载体不易饱和等优点;而游离氨基酸吸收慢,载体易饱和,吸收时耗能大。乐国伟等对鸡十二指肠小肽混合物灌注实验表明,小肽混合物的吸收率明显高于氨基酸混合物。小肽中氨基酸残基被迅速吸收的原因,除了肽吸收机制本身外,可能是肽本身对氨基酸或其残基的吸收具有促进作用。据 Bamba 等(1993)<sup>[5]</sup>的报道,以小肽为底物使肠腔 BBMV 的氨基肽酶活性和氨基酸载体的活性与数目有所增加。

收稿日期:2006-05-21

基金项目:国家 863"计划项目(2002AA242021)、河南省重大科技攻关(0322010600,0222010900)、省高校杰出科研人才创新工程项目(2000KYCX005)资助

作者简介:李 丹(1982-),女,河南省洛阳人,助教,主要从事营养与免疫研究。

通讯作者:康相涛

## 1.2 反刍动物对小肽的吸收机制

反刍动物对小肽的吸收有两种形式,肠系膜系统和非肠系膜系统。从空肠、结肠、回肠、盲肠吸收的小肽进入肠系膜系统,从瘤胃、网胃、皱胃、瓣胃和十二指肠吸收的小肽则进入非肠系膜系统。犊牛经肠系膜系统吸收的游离氨基酸和小肽分别为 58.05 g/d 和 49.48 g/d, 经非肠系膜系统吸收的游离氨基酸和小肽分别为 16.53 g/d 和 427.74 g/d, 所以非肠系膜系统是反刍动物吸收小肽的主要途径。Mathews(1991)在研究离体瘤胃上皮细胞和瓣胃上皮细胞对小肽的吸收情况时发现,瘤胃上皮细胞和瓣胃上皮细胞对小肽的吸收是不饱和的被动吸收,瓣胃上皮细胞吸收小肽的能力强于瘤胃上皮细胞。所以,反刍动物吸收的主要部位是瓣胃,其次是瘤胃等其他非肠系膜和肠系膜组织。

## 2 小肽的代谢机制

### 2.1 小肽在血液循环中的代谢

传统蛋白质营养理论一直认为,血浆中的游离氨基酸是各种组织细胞氨基酸的惟一来源。但研究证实,血液循环中存在的小肽能有效地被众多组织利用。动物血液循环中肽类主要来自消化道吸收、体蛋白分解、机体合成(激素,脑啡肽等)和静脉注射等。小肽进入肠细胞后受二肽酶和三肽酶的水解,以游离氨基酸和部分小肽的形式进入血液循环。但已有许多报道发现,肽从血液循环中被消除。例如,从静脉给大鼠灌注蛋氨酰亮氨酸和双甘肽,二者很快被清除,同时血浆、肌肉、肝脏和肾脏中水解的氨基酸浓度逐渐升高。给小鼠静脉注射几种不同的小肽,实验发现这些小肽的组成氨基酸在血中出现的速度不同。红细胞对二肽的吸收和代谢并不改变血浆内二肽被清除的数量(Lochs 等, 1990; Odoom 等, 1990)。Albers(1988)等将大剂量 L- 丙氨酰谷氨酸和甘氨酰 L- 酪氨酸注入人体静脉,结果二者很快从静脉中被清除,同时血浆中出现等摩尔浓度肽分解的氨基酸。和其它研究一样,血浆中肽组分氨基酸的升高可能是细胞内肽水解并释放氨基酸到血液循环所致。后来,Albers 等(1989)给人静脉连续灌注含这两种二肽及 18 种游离氨基酸的复合溶液,结果血浆出现等克分子的肽组分氨基酸和浓度低而稳定的二肽。

肽类不能通过肾脏从尿中排除,只有通过血液循环转移到组织细胞中被肽酶水解,并将组成的氨基酸以游离形式释放进入血液循环,运送到身体其他部位被利用。

### 2.2 小肽在组织细胞中的代谢

到目前为止,人们尚未弄清楚肽在组织中代谢和肽被组织利用的生理机制以及控制肽代谢的有关因素。一般认为,肽被机体组织利用(包括合成蛋白质)之前先被水解成氨基酸,因为仍未找到肽转运 RNA(Peptide tRNA)存在的证据。细胞液内通常有水解酶存在,水解酶的存在又与各种膜有关,胞液酶与膜结合酶有所不同。膜结合水解酶对肽水解发生在肽被运转通过细胞膜的过程中或之前,而胞液中的肽酶对肽的水解发生在细胞内液中。无论是专一的还是非专一的,胞液中和膜中肽水解酶活性的存在均表明肽被组织利用具有相当的潜力。因此,研究肽酶活性的分布将使人们对肽被特种细胞型和特种细胞中细胞器利用的部位有所认识。有了这种认识,有关控制氨基酸被转运至组织及氨基酸被组织利用的理论才得以发展。

肾脏组织中具有较高的水解酶活性,肾脏细胞可能具有从循环系统除去二肽,释放肽组分氨基酸于血液的功能。

### 2.3 小肽促进组织蛋白质沉积

机体组织中蛋白质代谢的影响因素很多,其中最重要的是氨基酸的种类和数量。近年来的研究表明,日粮氨基酸供给形式影响动物对蛋白质的代谢。小肽在动物体蛋白质周转代谢中的作用,不仅表现在吸收上的优势,饲料蛋白质肽的释放量与其完整吸收进入循环的程度,也可能影响组织的蛋白质代谢。被吸收进入循环系统的肽可被水解为游离氨基酸,作为合成组织蛋白的氮源。小鼠喂含肽日粮体蛋白合成效率比含相应氨基酸日粮组高 26%。以小肽形式提供部分或全部氮源时,蛋白质沉积效率高于相应的合成氨基酸日粮和完整蛋白质日粮(Boza 等, 1995<sup>[6]</sup>; Monchi 和 Rerat, 1993<sup>[7]</sup>)。应用同位素示踪技术发现,灌注的肽标记物能直接结合进入乳蛋白,说明组织本身有直接利用肽中氨基酸的能

力,小肽对动物体蛋白质沉积起促进作用。乐国伟(1996)观察到机体循环中肽总量和某些肽的数量与雏鸡的组织蛋白合成率存在相关性。

关于寡肽促进动物体蛋白质沉积的作用机理,一些试验观察到小肽与相应的游离氨基酸在代谢上存在差异。氮沉积增加意味着蛋白质合成率相对增加或降解率的相对减少。小肽的迅速吸收及其继而产生的机体内分泌变化,可能是影响组织蛋白质代谢的重要因素。Rerat(1988)和 Funabiki 等(1992)的试验都观察到小肽吸收迅速,且灌注小肽组血浆胰岛素浓度高于灌注游离氨基酸组,胰岛素本身影响蛋白质合成中肽链延长的速度,并促进肌肉的蛋白质合成。Nam 等(1990)发现,尿中酸性肽结合的支链氨基酸如亮氨酸和缬氨酸的排出量与蛋白质合成、胰岛素样生长因子高度相关。组织蛋白质的合成率受血浆亮氨酸、蛋氨酸、精氨酸等氨基酸的影响和调控,因此,它们可能作为胰岛素的促泌素促进蛋白质合成。Wang 等(1994)观察到含蛋氨酸的二肽或三肽对 3H-Leu 掺入组织蛋白质的促进作用大于游离蛋氨酸。而蛋白质合成率相对增加或降解率相对减少都意味着氮沉积的增加,小肽的迅速吸收及继而产生的机体内分泌变化,可能是影响组织蛋白质代谢的重要因素。肠道肽载体对含疏水性侧链且体积较大的氨基酸,如对含支链氨基酸、蛋氨酸、苯丙氨酸的肽的亲合力较高,而这些氨基酸本身在组织蛋白合成和分解的调控中起重要作用。

### 3 影响小肽释放、吸收和利用的因素

肽的性质:一般认为,较小的肽比大肽,L型比D型,中性比酸、碱性肽更易吸收。机体对小肽的转运以二肽和三肽为主,对大于三肽的寡肽能否完整吸收还存在争议。Burston 等(1972)<sup>[8]</sup>指出,肽的氨基酸组成也影响其吸收,当谷氨酸以谷氨酰胺赖氨酸形式而不以谷氨酰胺蛋氨酸形式供给时,大鼠小肠对其吸收速度加倍。另外,氨基酸在肽中的位置也影响肽的吸收。当 Lys(赖氨酸)位于 N 端与 His(组氨酸)构成二肽时,要比它位于 C 端时吸收速度快;而当它在 C 端与 Glu(谷氨酸)构成二肽时,其吸收更为迅速。

日粮氮源:McCormick 和 Webb(1982)试验表明,犊牛饲喂干草、玉米和豆粕组成的日粮,血浆内循环肽氨基酸的浓度很高,是游离氨基酸的 3 倍多。当犊牛饲喂这种日粮时,血浆中肽氨基酸在后肢组织被清除。而当饲喂纯化日粮如由尿素供给的日粮时,血浆内肽浓度是游离氨基酸的 2 倍多。血浆内肽的清除率依日粮氮源的不同而不同,以大豆作为氮源时血浆内肽不能被清除,这一区别表明,日粮氮源能够影响组织内肽的利用状况。

蛋白质水平:包括蛋白质含量和蛋白质品质,它决定着日粮的营养水平。蛋白质的水平直接影响着动物的采食、饲料消化率和生产性能。当人饮食中蛋白质含量高时,刷状缘肽酶活性增加,肽的吸收也随之增加;蛋白质缺乏时,机体对氨基酸的吸收能力减弱,而肽的吸收变化很小。对于蛋白质品质的影响,Meister(1987)<sup>[9]</sup>认为必需氨基酸含量高且平衡的优质饲料,蛋白质在消化中易水解成数量较多的小肽;而必需氨基酸缺乏且不平衡的饲料蛋白质产生大量的游离氨基酸和少量分子量大的肽片段。乐国伟(1996)<sup>[10]</sup>通过对一些蛋白质饲料胃蛋白酶-胰蛋白酶的水解产物进行分析后得出,各种蛋白质饲料寡肽释放量由多至少顺序为:酪蛋白、鱼粉、蚕蛹、大豆粕、菜籽饼、玉米蛋白粉。

代谢调节因子:近年来的研究表明,肽不仅是机体蛋白质代谢的底物,也是重要的生理调节物。生长激素、兴奋剂等调节因子作用于泌乳和生长阶段的反刍动物时,会影响机体蛋白质利用效率。McDowell(1991)给泌乳牛和绵羊注射 BST(牛生长激素)后,肌肉和乳房组织对小肽的利用能力加强,可能是由于 BST 等代谢调节剂加大了机体对代谢变化有关的氨基酸需要。

加工、贮藏条件:加工、贮藏条件是影响小肽释放量与游离氨基酸比例的重要因素。Restani 等(1992)<sup>[11]</sup>在体外水解试验中发现,蒸煮加工后的肉制品小肽释放量少;而冷冻干燥或鲜肉则释放较多的小肽。

其他因素:动物在不同的生理阶段如动物的年龄、健康状况、生产阶段等都会影响其对小肽的吸收利用。不同种类的动物对小肽的吸收能力也不同。此外,肽载体对小肽的吸收有一定影响。对疏水性、侧链体积大的底物肽载体亲和力高;而对亲水性、带电荷的小肽载体亲和力小。

参考文献:

[1] Smith M W and Newey J.M. Amino acid and peptide transport across the mammalian small intestine. *Protein Metab and Nutr*, 1960, 213- 219 .

[2] Fei Y J, Y Kanai and S Nassberger. Expressing cloning of a mammalian proton coupled dipeptide transporter. *Nature*, 1994, 368 : 563- 566 .

[3] Adibi , S A , E L Morse and Lombardo, Y B. Specificity and mechanism of influence of amino acid residues on hepatic clearance of dipeptides. *J. Biol. Chem*, 1996, 263 : 1290- 1297 .

[4] Matthews, D M. Intestinal absorption of peptides. *Physiol. Rev*, 1980, 24 : 734 .

[5] Bamba T K. Effect of small peptides as intraluminal substrates on transport carriers for amino acid and peptides. *J clinic biochem nutrition*, 1993, 15 : 33- 42 .

[6] Boza J J. et al . Protein v. enzymic protein hydrolysates : nitrogen utilization in starved rats. *Brit. J. Nutr*, 1995, 73 : 65- 71 .

[7] Monchi M, Rerat A. Comparison of net protein utilization of milk protein mild enzymatic hydrolysates and free amino acid mixtures with a close pattern in the rat. *J. Parent Enter Nutr*, 1993, 17 : 355- 366 .

[8] Burston D, J M Addison. and D M Mathews. Uptake of dipeptides containing basic and acidic amino acids by rat small intestine in vitro. *Clin. Sci*, 1972, 43 : 823- 829 .

[9] Meister A, Tate S S. Glutathione and related gamma- glutamyl compounds : Biosynthesis and utilization, *Annu Rev Physio*, 1987, 21 : 559 .

[10] 乐国伟,施用晖,杨 风 . 肽在动物蛋白质营养中的作用—小肽在动物氨基酸吸收中的作用[J] . 四川农业大学学报, 1996, 14(增刊): 19- 26 .

[11] Restani P, et al. Digestibility of technologically treated lamb meat sample evaluated by an in vitro multienzymatic method. *J. Agric Food Chem*, 1992, 40 : 989- 993 .

## The Mechanism of Assimilation and Metabolism of Small Peptide and Affecting Factors

LI Dan, KANG Xiang- tao, HUANG Yan- qun

(College of Animal Husbandry and Veterinary Engineering, Henan Agricultural University, Zhengzhou, 450002, China)

**Abstract:** Small peptide is the main hydrolysate of protein in animal's alimentary tracts. It is reported that small peptide plays an important role in absorption and metabolic process of protein. From the differences of small peptide's absorption and metabolic mechanism between monogastric animal and ruminant, factors affecting the release, absorption and utilization of small peptide were discussed in the paper.

**Key words:** Small peptide; Assimilation and metabolism; Mechanism

(上接第 47 页)植株, 然后进行 PCR 扩增, 基本就可以确定转基因植株。本项技术不但用于 *Bar* 基因, 也可以用于其它目的基因, 只是要利用相应的筛选剂就可以达到同样的效果。

本实验已经得到 Basta (13.6%, 稀释 100 倍)除草剂当代转基因植株, 后代筛选及遗传分析工作正在进行之中。

参考文献:

[1] 张振霞, 等 . GA20- 氧化酶基因转化豆科牧草百脉根的研究[J] . 草业学报, 2002, 11(3): 97- 100 .

[2] 苏少泉 . 除草剂作用机制的生物化学与生物技术的应用[J] . 生物工程进展, 1993, 14(2): 30- 34 .

[3] Thompson C.J. Characterization of the herbicide resistance gene bar from *Streptomyces hygroscopicus* [J]. *EMBOJ*, 1987, (6) : 2519- 2523.

[4] D' Halluin K, Boteerman J, de Greef W. Engineering of herbicide- resistant alfalfa and evaluation under field conditions [J] . *Crop Sci*, 1990, 30 : 866- 871 .

[5] 陈 燕, 等 . 根癌农杆菌介导的 1\_ 磷酸甘露醇脱氢酶基因转化百脉根研究[J] . 草地学报, 1996, 4(1): 7- 11 .

[6] 王广立, 等 . 水稻 10kD 醇溶蛋白基因克隆、序列分析及对植物百脉根的转化[J] . 植物学报, 1994, 36(5): 351- 357 .

[7] 王广立, 等 . 富硫蛋白基因对牧草百脉根的转化[J] . 植物学报, 1994, 36(3): 204- 208 .