

文章编号: 1003-8701(2007)03-0051-03

脲酶抑制剂在我国反刍动物中的应用现状

刘海燕¹, 于 维¹, 苏秀侠^{1*}, 任 艳²

(1. 吉林省农业科学院畜牧分院, 吉林 公主岭 136100; 2. 辽宁农业职业技术学院, 辽宁 营口 115009)

摘 要: 脲酶抑制剂的使用是减缓尿素在反刍动物瘤胃中的分解速度、提高尿素利用率的最方便和简单的方法。文章总结了几种瘤胃脲酶抑制剂在我国反刍动物中的应用情况, 以及这几种脲酶抑制剂存在的问题, 为脲酶抑制剂在生产中的应用提供依据。

关键词: 瘤胃; 蛋白质; 尿素; 脲酶抑制剂

中图分类号: S816.79

文献标识码: A

在目前家畜的饲养中, 蛋白质是最易缺乏的营养物质。由于反刍动物能利用非蛋白氮(NPN)合成微生物蛋白(MCP)供机体利用, 因此尿素可用作反刍动物的蛋白质资源。在反刍动物饲养中合理应用非蛋白氮, 可以降低饲料成本。现已研制出一些缓释尿素产品和技术, 如包被尿素、尿素舔砖、淀粉糊化尿素、化学合成尿素衍生物等产品, 但都需要投入一定的设备和资金, 较高的成本和复杂的工艺限制了这些产品和技术的应用推广, 而脲酶抑制剂不但可以直接添加到饲料中, 而且成本低, 因此脲酶抑制剂技术是尿素利用最方便、直接的方法。

1 尿素存在的问题以及脲酶抑制剂的作用机制

动物体内氮的来源主要分为两类: 一类是内源氮, 它们是蛋白质代谢过程中产生的氮, 是正常的生理代谢产物, 一般量较少, 而且很快会在肝脏中被合成为尿素, 并经肾脏排出体外; 另一类是外源氮, 如饲料中添加的尿素等 NPN 产生的氮。由于反刍动物瘤胃内的微生物可以产生较高的脲酶活性, 导致尿素在瘤胃中水解过快, 尿素进入瘤胃中即可被瘤胃微生物产生的脲酶完全水解为 CO_2 和 NH_3 。研究表明, 氮释放的速度是瘤胃微生物对其利用的 4 倍^[1], 当释放出来的氮超过瘤胃微生物的利用能力时, 过多的氮与二氧化碳结合形成氨基甲酸, 氨基甲酸很快进入血液引起中毒, 同时也有相当数量的氮被瘤胃壁吸收进入血液, 当血液氮浓度超过肝脏的解毒能力时, 会引起氮中毒。脲酶抑制剂可通过抑制脲酶活性减缓尿素等外源氮的生成量从而达到控制动物体内氮浓度过高的目的, 同时也是控制畜禽养殖场空气污染的有效途径。

脲酶是一些尿素胺基水解酶的通称, 是一种作用于线性酰胺的 C-N 键的水解酶, 具有高度的专一性。脲酶分子中有 7 或 8 个巯基对其活性具有重要意义(Mahadevan, 1976), 脲酶抑制剂可将脲酶中的这些巯基氧化, 降低脲酶活性, 减慢尿素在瘤胃内的水解速度, 使碳水化合物发酵和菌体蛋白的合成趋于同步, 使瘤胃微生物一直有充足的氮源来合成蛋白, 从而提高尿素氮的利用率。脲酶抑制剂的作用机制主要包括以下两种:

不可逆性抑制。如重金属离子同脲酶结合, 使脲酶的活性中心和脲酶结构发生改变, 失去了分解尿素的能力, 降低了有效的脲酶浓度, 从而抑制了尿素的分解(Frank 等, 1989)。

可逆性抑制。如氧肟酸、丝兰皂甙、氢醌、磷酸、磷酸盐等, 脲酶抑制剂结合在活性中心基团或

收稿日期: 2006-12-20

作者简介: 刘海燕(1976-), 女, 吉林省蛟河人, 助研, 主要从事反刍动物营养与粗饲料加工的研究。

通讯作者: 苏秀侠

是结合在催化基团上,这种抑制是可逆的,因此,可以保证尿素在瘤胃中被脲酶缓慢水解,以满足瘤胃微生物一直有适宜浓度的氨来合成菌体蛋白。

2 国内脲酶抑制剂的发展概况

瘤胃脲酶抑制剂的研究大多是在已发现的土壤脲酶抑制剂的基础上进行的。并不是所有的土壤脲酶抑制剂都可作为瘤胃脲酶抑制剂。国内反刍动物营养学家在筛选和合成反刍动物专用脲酶抑制剂的研究工作方面取得很大成绩,迄今为止,已报道的国内研究的脲酶抑制剂的应用情况如下:

2.1 乙酰氧肟酸

乙酰氧肟酸(Acetohydroxamic acid AHA)的别名是 N- 羟基乙酰胺,分子式为 $\text{CH}_3\text{-CO-NHOH}$, 分子量为 75.05, 它是由化学合成法制得的白色固体物质, 熔点 $89\sim 92^\circ\text{C}$, 水溶液呈微弱酸性, 易吸潮、遇光易变色, 易溶于水、乙醇、乙醚等。乙酰氧肟酸分子内有羟胺结构(-NHOH), 其活跃的氢和羟基基团与脲酶分子结构中邻近金属镍(Ni)的巯基(-SH)结合, 使巯基氧化成二硫桥(-S-S-), 并形成脲酶抑制剂-脲酶二元复合物, 结果抑制了脲酶的活性, 这种抑制是可逆的, 可以保证尿素在瘤胃中被脲酶作用水解, 缓慢释放氨以满足瘤胃微生物增殖对氮的需要。乙酰氧肟酸脲酶抑制剂作为饲料添加剂, 通过毒性试验证明该产品在家畜体内及牛奶内没有残留, 对家畜及人体均无毒、无副作用, 符合食品和饲料安全要求。目前 AHA 被认为是最有效的一种脲酶抑制剂, 国内外已有工业化合成 AHA 的成熟技术, 我国已批准 AHA 作为饲料添加剂使用。

周建民^[2]的试验结果表明, 向奶牛日粮中添加 20、25 和 30 mg/kg 乙酰氧肟酸, 奶牛的产奶量分别提高 11%、16.7%和 10.5%。宋慧亭^[3]用 25 mg/kg 乙酰氧肟酸喂肉牛, 使肉牛增重较对照组增加 5.5 kg, 并明显提高瘤胃内氨的利用率, 提高饲料真蛋白的转化效率。

2.2 对苯二酚(氢醌)

对苯二酚是苯分子中两个对位的氢原子被两个羟基取代的化合物, 分子式 $1,4\text{-C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2$, 又称氢醌, 或称 1,4- 苯二酚, 无色晶体。在动物体内是苯和酚的主要代谢产物, 在生产和日常生活中人们有较多机会接触到对苯二酚。氢醌可将脲酶中的巯基(-SH)氧化成二硫桥(-S-S-), 从而降低脲酶的活性, 这种抑制是可逆的。目前, 人们对氢醌在反刍动物生产中的应用研究较多。

白云峰等报道, 在东北细毛羊日粮中添加 20~40 mg/kg 氢醌时, 瘤胃氨的浓度降低 45.50%~62.20%, 张永根对氢醌进行了全面系统的研究, 结果表明, 在日粮中添加 20 mg/kg 的氢醌, 对奶牛的血液生化指标无影响, 对乳成分无显著影响, 在 4 周的试验中, 试验组较对照组的奶牛每日多产奶 1.85kg。在日粮中添加 20、40、80 mg/kg 的氢醌, 绵羊的瘤胃氨浓度分别降低了 42.70%、41.40%及 44.00%, 尿素的分解速度显著地降低; 氢醌能促进营养物质的消化, 添加 30 mg/kg 的氢醌, 提高了中性洗涤纤维的消化率, 而对瘤胃的 pH 值、细菌总数、蛋白酶、总脱氢酶活性没有影响, 但显著降低了瘤胃脲酶的活性, 使纤维素酶的活性提高 28% ($P\leq 0.05$), 并使 DM、NDF 和 ADF 的有效降解率分别提高 32.0%、10.3%和 29.6%。

2.3 丝兰皂甙

丝兰皂甙是从美国西南部及墨西哥北部沙漠地带丝兰属植物中提取的皂甙物质, 不仅能降低瘤胃中氨浓度, 还能降低畜舍和粪便中的氨浓度, 因为, 丝兰皂甙结构中含有活性苷键和糖基, 一方面皂角苷可抑制瘤胃纤毛虫和革兰氏阳性菌的繁殖, 另一方面糖基可与释放出的氨结合, 丝兰皂甙的这一作用特点, 既降低了瘤胃蛋白质的降解速度, 又减少了氨向血液中的扩散。

唐彦君等报道, 在饲料中添加 100、200 和 300 mg/kg 的丝兰皂甙, 使蛋白代谢率分别提高了 10.86%、16.49%和 7.25%, 并降低氨释放高峰时的氨浓度, 减缓尿素分解速度, 使瘤胃总脱氢酶活性升高, 对纤维素酶不产生影响, 但对原虫有抑制作用。体外试验结果表明, 丝兰皂甙对脲酶有明显抑制作用。

2.4 硼砂

硼砂的药物学名为月石。其化学成分比较复杂, 是 $\text{Na}_2[\text{B}_4\text{O}_5(\text{OH})_4]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$, 属硼酸盐类矿物质, 具抗

磁性。它还具有增加食物韧性、脆度及改善食物保水性及保存度等功能, 为食品加工习惯使用的药品。目前, 硼砂作为反刍动物脲酶抑制剂的研究还很少。

刘大森等报道, 消化试验中, 在绵羊日粮中添加 1~2g/kg 硼砂, 对绵羊的营养物质消化率、pH、氮代谢及尿素代谢未产生影响, 1 g 硼砂 /kg 日粮添加水平促进了瘤胃微生物氮的合成。尼龙袋试验的结果表明: 培养 24 h, 1 或 2 g/kg 日粮硼砂添加量提高了 DM 和 NDF 降解率, 培养 6 h, 2 g/kg 日粮硼砂添加量提高了 ADF 降解率, 并且对 CP 降解率和日粮外流速度未产生影响。

3 脲酶抑制剂存在的问题及应用前景

20 世纪 40 年代, 脲酶抑制剂的研究起源于对土壤化肥中的脲酶抑制剂的研究。脲酶抑制剂在动物中的应用和研究起始于 20 世纪 60 年代末, 并经历了曲折的发展过程。我国 20 世纪 90 年代开始了脲酶抑制剂在畜牧方面的应用性研究, 经过动物营养学者对乙酰氧肟酸多年的研究, 在 1998 年颁布了乙酰氧肟酸作为反刍动物饲料添加剂剂使用的规定, 乙酰氧肟酸(AHA)是十分有效的脲酶抑制剂, 能抑制反刍动物瘤胃微生物脲酶活性、调节瘤胃微生物代谢, 提高微生物蛋白质合成量、降低瘤胃内尿素分解速度, 从而起到提高反刍动物对氮的利用率, 避免动物氨中毒, 提高动物日增重和产奶量, 降低饲养成本, 提高经济效益的作用。但一些试验表明, 瘤胃微生物很快就可以适应这种化合物, 经过 1 周的饲喂后瘤胃内氨水平恢复至试验开始时的水平。一些研究表明, 氢醌作为脲酶抑制剂的效果优于乙酰氧肟酸, 而且其价格是乙酰氧肟酸的 1/8。但到目前为止, 氢醌作为脲酶抑制剂还仅限于研究阶段, 还有许多问题尚待进一步深入研究。丝兰皂甙被认为是一种具有抑制脲酶活性的天然脲酶抑制剂, 不但可以降低瘤胃氨浓度, 还可以降低畜舍和粪便中的氨浓度, 但皂甙类产品的数量还远不能满足生产需要。虽然一些试验表明, 硼砂对脲酶有抑制作用, 但还没有对其进行系统的研究, 还有许多问题有待探讨。因此, 脲酶抑制剂用于实际生产需进一步深入的研究。

目前, 虽然将脲酶抑制剂应用于反刍动物生产中还有许多问题有待探讨, 但利用脲酶抑制剂来提高尿素的利用率, 是今后合理利用尿素的有效途径, 脲酶抑制剂的使用对于缓解我国蛋白饲料资源紧缺、大力发展反刍动物养殖具有重要意义。

参考文献:

- [1] Bloomfield. Kinetics of urea metabolism in sheep [J]. J Animal sci, 1960(19): 1248.
- [2] 周建民, 王加启. 奶牛日粮添加脲酶抑制剂提高牛奶产量的实验[J]. 中国奶牛, 1999(4): 15-16.
- [3] 宋慧亭, 袁东兴, 张兴, 等. 脲酶抑制剂反刍动物专用预混料饲喂犊牛试验[J]. 上海奶牛, 1999(3): 24-25.
- [4] 张永根, 单安山. 新型脲酶抑制剂对绵羊瘤胃酶活性和细菌总数的影响[J]. 动物营养学报, 2002, 14(2): 23-26.
- [5] 张永根, 单安山. 使用脲酶抑制剂饲喂奶牛试验[J]. 饲料博览, 2000(7): 7-8.
- [6] 张永根, 单安山, 包军. 脲酶抑制剂对绵羊瘤胃发酵特性的影响[J]. 中国畜牧杂志, 2002, 38(6): 13-15.
- [7] 张永根, 单安山, 包军. 脲酶抑制剂氢醌对绵羊营养物质消化率和氮代谢的影响[J]. 东北农业大学学报, 2002, 33(3): 241-246.
- [8] 唐彦君, 李杰. 丝兰属植物提取物 - 丝兰皂甙对绵羊饲料氮代谢率的影响[A]. 中国畜牧兽医学动物营养分会第九届学术研讨会论文集[C]. 2004: 220.
- [9] 刘大森, 单安山. 硼砂对绵羊营养物质消化率及氮代谢的影响[A]. 中国畜牧兽医学动物营养分会第九届学术研讨会论文集, 2004: 228.
- [10] 刘大森, 单安山, 孙金艳. 脲酶抑制剂硼砂对绵羊瘤胃养分降解率的影响[J]. 东北农业大学学报, 2004, 35(4): 437-440.
- [11] Streeter C L, Oltjen R R, Syter L L, et al. Urea Utilization in Wethers receiving the urease inhibitor, acethydroxamic acid [J]. J Anim Sci, 1969, (29): 88-93.