

综 述

生物素营养生理作用及其应用研究进展

南京农业大学动物科技学院 张旭晖 王 恬*

[摘要] 生物素是一种水溶性的含硫维生素,与机体的碳水化合物、脂肪酸、蛋白质和核酸代谢有着密切的关系。本文主要从生物素的化学特性、生理功能及其在畜禽生产中的应用进行了综述。

[关键词] 生物素;生理功能;应用

[中图分类号] S816.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-3314(2010)08-0005-04

[Abstract] Biotin is a kind of water-soluble sulf-vitamin. Biotin is closely related with the metabolism of carbohydrate, fatty acid, protein and nucleic acid. Biotin's chemical character and physiological functions and its applications were reviewed in this study.

[Key words] biotin; physiological function; application

生物素(biotin)又称维生素H,作为羧化、脱羧和脱氢反应酶系的辅助因子,参与机体三大营养物质的代谢,是动物机体不可缺少的重要的营养物质。自Bateman(1916)和Boas(1927)发现生蛋清的毒性后,生物素作为一种保护因子被分离出来,其生物学功能也得到认识(Gyorgy,1940)。由于生物素在饲料中广泛分布且肠道细菌能够合成,因此认为在传统饲养条件下,很少发生生物素的缺乏症。自从Cunha等(1946)第一次报道了猪的生物素缺乏症以来,陆续报道了多种畜禽的生物素缺乏症,人们才认识到它的营养作用,并进行了广泛的研究。

1 生物素的化学特性

生物素的结构为含硫的脲基环带一戊酸侧链,它具有8种不同结构的异构体,其中只有 δ -生物素具有生物活性。生物素对热稳定,而且不易被酸和碱等溶解,微溶于水和乙醇中。生物素在一般情况下是比较稳定的,但在强酸、强碱、甲醛和紫外线等处理时会被破坏。抗生物素蛋白(生蛋清中的一种糖蛋白)能与生物素结合使其不能在肠道中吸收,但在加热处理时能使其重新

被利用。

2 生物素的生理功能

生物素是机体代谢中羧化和脱羧反应酶系的辅助因子,能够参与羧化反应、糖原异生和蛋白质的合成,因而被认为是生命、上皮组织生长和维持以及繁殖所必需的。

2.1 碳水化合物代谢 在碳水化合物代谢中,生物素在羧化和脱羧过程中发挥作用,产能的三羧酸循环有赖于生物素的存在。一般认为,产能过程中生物素主要通过促进磷酸化过程而发挥作用(Petrelli等,1985)。在碳水化合物代谢中,特定的生物素依赖反应包括四个:(1)丙酮酸羧化生成草酰乙酸;(2)苹果酸转化生成丙酮酸;(3)琥珀酸与丙酸的相互转化;(4)草酰琥珀酸转化生成 α -酮戊二酸。

生物素对血液葡萄糖水平的调控有两条途径:一是丙酮酸羧化酶途径,主要在碳水化合物摄取不足或饥饿的情况下发挥作用。生物素为丙酮酸羧化酶的组成成分,丙酮酸羧化酶为糖异生作用的限速酶,添加生物素可通过促进丙酮酸羧化酶的活性来促进糖异生作用,从而维持正常的血糖水平;二是葡萄糖激酶途径,葡萄糖激酶的活性受生物素影响,当生物素缺乏时其酶活性下降(Hsieh和Mistry,1992)。McCarty(1999)指出,葡萄糖激酶主要由肝细胞和胰脏 β 细胞产生,该酶

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973)(2004CB117500)

*通讯作者

在葡萄糖代谢中发挥重要的中心调控作用,有效的葡萄糖激酶活性对于正常葡萄糖刺激的胰岛素分泌、餐后肝脏葡萄糖的吸收以及对肝脏葡萄糖排出和糖异生作用的适当抑制等生理调节作用是必需的。葡萄糖激酶对D-葡萄糖有特异活性,不被葡萄糖-6-磷酸(G-6-P)所抑制,是一个诱导酶,是由胰岛素促使合成,只有当进食以后,肝细胞内葡萄糖浓度变高时才起作用,葡萄糖激酶将葡萄糖转化为G-6-P,再以糖原形式贮存于细胞中。当生物素超过正常生理水平时能促进 β 细胞的转录和翻译,从而提高胰岛细胞的葡萄糖激酶活性,这是通过激活可溶性的鸟苷酸环化酶来调节的,另一方面,高剂量生物素抑制肝细胞中磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶的转录,该酶为糖异生作用的限速酶,由此可见,高剂量添加生物素可改善高血糖症。

2.2 脂肪酸代谢 生物素为乙酰-CoA 羧化酶的辅酶,而乙酰-CoA 羧化酶参与脂肪酸的生成作用,乙酰-CoA 羧化酶催化乙酰-CoA 羧化生成丙二酰-CoA,该反应为脂肪酸合成的第一步,然后经过细胞质多酶复合体、脂肪酸合成酶,由丙二酰-CoA 合成棕榈酸。在脂肪酸碳链的延长反应中,丙二酰-ACP 作为二碳单位的供给体参与反应,而丙二酰-ACP 来源于丙二酰-CoA,由此可见,生物素对于脂肪酸的合成起始及脂肪酸碳链的延长是必需的。由此可以推断,添加生物素可通过提高乙酰-CoA 羧化酶的活性,进而促进脂肪酸的合成作用。Donaldson(1964)报道,给鸡饲喂无脂肪生物素缺乏日粮,降低了胴体的脂肪生成作用,这与 Fletcher 和 Myant (1960) 及 Wagle (1963) 的体外试验报道结果一致。在猪日粮中添加生物素能提高脂肪组织中饱和脂肪酸含量,从而影响胴体脂肪的组成。封伟贤(1993)在综述中指出,生物素缺乏对肝脏脂肪代谢的影响与死亡之前是否禁食而不同,在自由采食的情况,肉鸡肝脏重量和肝脏脂肪含量减少,鸡胴体脂肪酸含量减少;相反,禁食会导致肝脏重量和肝脏脂肪含量增加。封伟贤等(1995)报道,生物素缺乏时,肝脏脂肪酸成分发生变化:不饱和脂肪酸(棕榈油酸)显著增加($P < 0.01$),饱和脂肪酸(硬脂酸)显著减少($P < 0.01$)。对家禽来说,生物素供应状况影响脂肪酸的代谢 (Watkins 和 Kratzer, 1987a、b、c;

Hood, 1984; Bannister, 1976; Pearson 等, 1976)。Balnave(1971)指出,饲喂生物素缺乏的日粮会使肝脏组织中棕榈酸去饱和作用的速率提高5倍以上。在必需脂肪酸的代谢中,生物素发挥关键作用,参与 γ -亚麻酸与二高 γ -亚麻酸的转化,当生物素缺乏时,将引起二高 γ -亚麻酸降低,进而引起前列腺素(PEG₂)的生物合成减少,影响对心脏功能的调控。日粮中生物素缺乏时,会抑制脂肪酸碳链的延长。

诸多研究者就生物素缺乏对肝脏脂肪酸水平的影响进行了报道(Whitehead, 1977; Bannister 等, 1975; Payne 等, 1974; Roland 和 Edwards, 1971)。Watkins 和 Kratzer(1984)报道,当生物素缺乏时,抑制了肝脏和心脏中的亚油酸转化为C20:3 ω -6 和 C20:4 ω -6 等前列腺素的前体物质,进而降低了心脏中PGE₂水平。Kramer 等(1984)也发现,当小鼠生物素缺乏时,肝脏中C20:3 ω -6 和 C20:4 ω -6 水平下降。Watkins 和 Kratzer (1987a)报道,当家禽生物素缺乏时,由亚油酸生成花生四烯酸过程受阻,肝脏脂肪中C18:2 ω -6 和 C18:3 ω -3 的含量显著提高,而前列腺素的前体物质C20:3 ω -6 和 C20:4 ω -6 则显著降低,因而血清PGE₂水平下降。Watkins 和 Kratzer(1987b)也发现,生物素缺乏将抑制肝脏组织中亚油酸向花生四烯酸的转化,进而降低了肝脏、心脏和肌肉脂肪中前列腺素前体物质的水平,这与 Watkins 和 Kratzer(1987a)报道的结果也是一致的。这些研究结果都说明,当生物素缺乏时,将导致亚油酸生成花生四烯酸过程受阻,影响前列腺素前体物质的生成。

2.3 蛋白质和核酸代谢 在蛋白质代谢中,生物素酰化酶在蛋白质合成、氨基酸脱氨基、嘌呤合成和核酸代谢中发挥着重要作用。各种氨基酸降解过程中的转羧基作用中需要生物素,生物素的缺乏将阻碍亮氨酸脱氨基转化生成乙酰-CoA,肝脏生物素的耗竭将降低肝脏甲基丁烯酰 CoA 羧化酶的活性,该酶为亮氨酸降解所需要(Mock NI 和 Mock DM, 1992)。同样,当生物素缺乏时,小鼠肝脏中由鸟氨酸合成瓜氨酸的能力下降,尿素循环中鸟氨酸转氨甲酰基酶的活性显著降低(Maeda 等, 1996)。体内及体外试验都表明,当生物素缺乏时,氨基酸结合进入肝脏、肠黏膜、胰腺和皮

肤等组织蛋白质的过程被显著抑制,但通过简单注射方式补充生物素时,能促进氨基酸的结合(Boeckx和Dakshinamurti,1974;Dakshinamurti和Litvak,1970)。Dakshinamurti和Cheah-Tan(1968)对氨基酸结合进入肝脏蛋白质的体内及体外评价试验都表明,生物素能高度促进某些蛋白质的合成,而对其他蛋白质合成则毫无作用。

3 生物素在畜禽生产中的应用

3.1 在猪生产中的应用 一般认为,在生长猪饲料中天然存在的生物素可能不足以刺激猪表现最佳生长率和胴体品质,添加生物素能改善饲料转化效率和胴体品质。Hamilton等(1983)报道,添加生物素能提高肝脏丙酮酸羧化酶活性和DNA含量,降低血浆尿素氮浓度,提高增重和改善饲料转化效率,但对肝脏RNA和总蛋白浓度没有影响。生物素缺乏的猪只能利用饱和脂肪酸,而不能充分利用不饱和脂肪酸,添加不饱和脂肪酸会加重生物素缺乏症状。给猪饲喂生物素缺乏日粮,会导致脂肪组织中亚油酸的积累。Martelli等(2005)报道,在以大麦-小麦-豆粕为基础的猪日粮中添加500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的生物素能提高饲料转化效率并提高屠宰胴体的等级。添加生物素能改善猪蹄角强度。给母猪补充生物素可以改善哺乳期及断奶到下次交配期间母猪的身体状况。

在繁殖母猪发育的早期阶段添加生物素,对于维持蹄角的完整性发挥着重要作用。Fonge(1977)报道,在欧洲因脚部损害而淘汰的母猪占总淘汰母猪4%~8%,通过对丹麦的调查发现,添加生物素组蹄角损害比率为8.5%,而对照组为25%。研究发现,生物素缺乏时,母猪经常表现为严重的跛足和繁殖性能损害。赵克斌等(1991)报道,在妊娠母猪日粮中添加生物素,可以提高初产母猪的总产仔数、活产仔数、初生窝重及断奶窝重,因此建议妊娠母猪日粮中适当添加生物素。

3.2 在家禽生产中的应用 Robel(1991)研究结果表明,在种鸡日粮中添加生物素,可提高产蛋率及种蛋的孵化率。周桂铤(2000)在其综述中对畜禽饲料中添加生物素的效果进行了报道,向采食商品饲料(生物素含量为230 $\mu\text{g}/\text{kg}$)种火鸡的种蛋中注射生物素(87 $\mu\text{g}/\text{枚}$),可使种蛋孵化率提高3%~4%;在肉种鸡饲料中添加270 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和

345 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的生物素,可使种蛋孵化率提高3%~4%;在玉米-豆粕为基础的种火鸡饲料中添加高水平的生物素(750 $\mu\text{g}/\text{kg}$),可显著改善其产蛋率和种蛋孵化率;在商品肉鸡中添加生物素,可使鸡死亡率降低0.83%,分析其原因,可能是由于添加生物素防止了肉仔鸡脂肪肝肾综合症和猝死症的发生,其机理有待进一步研究。

有报道指出,仅在雏鸡日粮中使用生物素并不能缓解其骨骼变形等缺乏症,只有在母鸡的供给量充足后,才能消除雏鸡的缺乏症,这说明母体的生物素营养对后代具有极其重要意义。另有报道,在种母鸡日粮中添加10~20 g/t的2%生物素,对提高产蛋率、受精率和孵化率等有比较明显的影响,其中以15 g/t的经济效益最好。许多试验表明,添加生物素可以减少死亡率和腿病的发生率,封伟贤(1993)在综述中指出,雏鸡日粮中生物素缺乏时,会出现弱腿症、腿骨短粗症、皮肤炎、脂肪肝肾综合症(FLKS)及猝死症(SDS),死亡率上升,生物素是防止弱腿症的主要营养素之一,使用高水平的生物素(0.2 mg/kg)可使发病率降低25%,生物素缺乏会造成糖异生作用中关键酶丙酮酸羧化酶活性降低,造成使丙酮酸不能转化为葡萄糖,从而引发脂肪肝肾综合症。猝死症是与生物素水平密切相关的另外一种危害生长迅速的肉仔鸡的疾病。常广全(1992)报道,日粮中添加生物素有助于降低肉仔鸡的猝死率,添加200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 日粮为佳。张晋辉(1998)报道,在玉米-豆粕型日粮中添加生物素,并不能显著改善肉仔鸡的生长性能,但是,当日粮中添加生物素,尤其在后期添加0.15~0.30 mg/kg生物素时,能够有效地预防肉鸡腿病的发生。

3.3 在反刍动物上的应用 传统的观点认为,反刍动物饲料中含有的生物素以及瘤胃和肠道的微生物大量合成的生物素就能够满足反刍动物的基本需求。但最近的研究发现,在日粮中添加生物素能提高奶牛蹄的健康程度和生产性能。

段智勇和吴跃明(2003)研究结果发现,意大利荷斯坦奶牛在泌乳前5个月添加生物素,添加组比对照组产奶量提高4.7%,乳脂和乳蛋白含量分别提高3.4%和4.3%,繁殖率也得到很好的改善,使奶牛的产后发情时间缩短,受胎率提高。日粮中添加0、10 mg/d和20 mg/d生物素的

试验组平均产奶量分别为 36.9、38.3 kg/d 和 39.8 kg/d。

4 结语

生物素具有许多营养生理功能和作用，在禽畜生产中应用非常广泛，但其在使用中的一些问题需进一步研究：(1)不同动物对不同饲料中生物素的利用率，以及在不同条件下生物素的最适宜的添加量；(2)日粮中各种营养因子如脂肪、脂肪酸、氨基酸、纤维素等对生物素的影响及相互关系；(3)生物素能够增强动物机体抗病作用的机制；(4)肠道细菌合成生物素的作用机理，以及动物对这部分生物素的吸收和利用机制。

参考文献

[1] 常广全. 饲料中添加生物素对肉鸡猝死综合症的影响 [J]. 饲料博览, 1992, 6: 11 ~ 12.

[2] 段智勇, 吴跃明. 生物素对高产奶牛的作用 [J]. 饲料研究, 2003, 5: 19 ~ 21.

[3] 封伟贤, 王振全, 崑新跃. 生物素缺乏及肉鸡和种鸡中添加生物素效果的研究 [J]. 广西农业大学学报, 1995, 14(2): 157 ~ 164.

[4] 封伟贤. 生物素对鸡、猪的营养作用及其用量 [J]. 中国饲料, 1993, 3: 14 ~ 16.

[5] 张晋辉. 不同生物素水平对肉鸡生长性能和腿病发生率的影响 [J]. 饲料研究, 1998, 12: 1 ~ 3.

[6] 赵克斌, 黄德品, 李炳坦, 等. 青年大白猪妊娠期日粮中添加生物素的效果探讨 [J]. 中国畜牧杂志, 1991, 27(4): 22 ~ 23.

[7] 周桂莲. 生物素在畜禽生产中的应用 [J]. 中国饲料, 2000, 6: 14 ~ 15.

[8] Balnave D. The influence of biotin upon the utilization of acetate and palmitate by chick liver *in vitro* [J]. Int J Biochem, 1971, 2(7): 99 ~ 110.

[9] Bannister D W, Evans A J, Whitehead C C. Evidence for a lesion in carbohydrate metabolism in fatty liver and kidney syndrome in chicks [J]. Res Vet Sci, 1975, 18(2): 149 ~ 156.

[10] Bannister D W. The biochemistry of fatty liver and kidney syndrome. Biotin-mediated restoration of hepatic gluconeogenesis *in vitro* and its relationship to pyruvate carboxylase activity [J]. Biochem J, 1976, 156(1): 167 ~ 173.

[11] Bateman W G. The digestibility and utilization of egg proteins [J]. J Biol Chem, 1916, 26: 263 ~ 291.

[12] Boas M A. The Effect of Desiccation upon the Nutritive Properties of Egg-white [J]. Biochem J, 1927, 21(3): 712 ~ 724.1.

[13] Boeckx R L, Dakshinamurti K. Biotin mediated protein biosynthesis [J]. Biochem J, 1974, 140(3): 549 ~ 556.

[14] Dakshinamurti K, Cheah-Tan C. Biotin mediated synthesis of hepatic gluco kinase in the rat [J]. Arch Biochem and Biophys, 1968, 127: 17 ~ 21.

[15] Dakshinamurti K, Litvak S. Biotin and protein synthesis in rat liver [J]. J Biol Chem, 1970, 245(21): 5600 ~ 5605.

[16] Donaldson W E. *In vivo* inhibition of lipogenesis by biotin deficiency [J]. Proc Soc Exp Biol Med, 1964, 116: 662 ~ 664.

[17] Fletcher K, Myant N B. Biotin in the synthesis of fatty acid and cholesterol by mammalian liver [J]. Nature, 1960, 188: 585.

[18] Fonge J. Building up biotin beat sagging output [J]. Pig Farming, 1977, 25

(6): 61.

[19] György P, Rose C S, Hofmann K, et al. A further note on the identity of vitamin H with biotin [J]. Science, 1940, 92(2400): 609.

[20] Hamilton C R, Veum T L, Jewell D E, et al. The biotin status of weanling pigs fed semipurified diets as evaluated by plasma and hepatic parameters [J]. Int J Vitam Nutr Res, 1983, 53(1): 44 ~ 50.

[21] Hood R L. Cellular and biochemical aspects of fat deposition in the broiler chicken [J]. World Poultry Sci J, 1984, 40: 160 ~ 169.

[22] Kramer T R, Briske-Anderson M, Johnson S B, et al. Effects of biotin deficiency on polyunsaturated fatty acids metabolism in rats [J]. J Nutr, 1984, 114(11): 2047 ~ 2052.

[23] Maeda Y, Kawata S, Inui Y, et al. Biotin deficiency decreases ornithine transcarbamylase activity and mRNA in rat liver [J]. J Nutr, 1996, 126(1): 61 ~ 66.

[24] Martelli G, Sardi L, Parisini P, et al. The effects of a dietary supplement of biotin on Italian heavy pigs' (160 kg) growth, slaughtering parameters, meat quality and the sensory properties of cured hams [J]. Livest Prod Sci, 2005, 93: 117 ~ 124.

[25] McCarty M F. High-dose biotin, an inducer of glucokinase expression, may synergize with chromium picolinate to enable a definitive nutritional therapy for type II diabetes [J]. Med Hypotheses, 1999, 52(5): 401 ~ 406.

[26] Mock N I, Mock D M. Biotin deficiency in rats: disturbance of leucine metabolism are detectable early [J]. J Nutr, 1992, 122: 1493 ~ 1499.

[27] Payne C G, Gilchrist P, Pearson J A, et al. Involvement of biotin in the fatty liver and kidney syndrome of broilers [J]. Brit Poultry Sci, 1974, 15(5): 489 ~ 498.

[28] Pearson J A, Johnson A R, Hood R L, et al. Fatty liver and kidney syndrome in chicks. I. Effect of biotin in diet [J]. Aust J Biol Sci, 1976, 29(5 ~ 6): 419 ~ 428.

[29] Petrelli F. Relationships between biotin and DNA contents and DNA turnover in lymphoid organs: thymus, lymph nodes and spleen [J]. Acta Vitaminologica Enzymologica, 1985, 7(34): 199 ~ 206.

[30] Robel E J. The value of supplemental biotin for increasing hatchability of turkey eggs [J]. Poult Sci, 1991, 70(8): 1716 ~ 1722.

[31] Roland D A, Edwards H M. Evidence for Direct Effects of Essential Fatty Acids at the Hypothalamus-Pituitary Level in Domestic Fowl [J]. J Nutr, 1971, 101: 811.

[32] Wagle S R. Effects of biotin deficiency on carbohydrate metabolism [J]. Arch Biochem Biophys, 1963, 103: 267 ~ 271.

[33] Watkins B A, Kratzer F H. Dietary biotin effects of fatty acid precursors of prostaglandins in broiler chicks [J]. Poult Sci, 1984, 66(12): 2024 ~ 2031.

[34] Watkins B A, Kratzer F H. Dietary biotin effects on polyunsaturated fatty acids in chick tissue lipids and prostaglandin E2 levels in freeze-clamped hearts [J]. Poult Sci, 1987a, 66: 1818 ~ 1828.

[35] Watkins B A, Kratzer F H. Effects of dietary biotin and linoleate on polyunsaturated fatty acids in tissue phospholipids [J]. Poult Sci, 1987c, 66(12): 2024 ~ 2031.

[36] Watkins B A, Kratzer F H. Tissue lipid fatty acid composition of biotin-adequate and biotin-deficient chicks [J]. Poult Sci, 1987b, 66(2): 306 ~ 313.

[37] Whitehead C C. The use of biotin in poultry science [J]. World Poultry Sci J, 1977, 33: 140 ~ 154.

[通讯地址: 南京市玄武区卫岗 1 号南京农业大学动物科技学院逸夫楼 505, 邮编: 210095]