

УДК 619:615.3+636.4  
DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2022.4.61-69

## ПРИМЕНЕНИЕ ДОБАВКИ N-КАРБАМОИЛГЛУТАМАТА ДЛЯ АКТИВИЗАЦИИ ОРНИТИНОВОГО ЦИКЛА, СВЯЗЫВАНИЯ АММИАКА И ПРОДУКЦИИ ЭНДОГЕННОГО АРГИНИНА У ПОРОСЯТ СОСУНОВ

Остренко К.С., Галочкина В.П., Кутыин И.В., Кольцов К.С., Гавриков А.С.

*ВНИИ физиологии, биохимии и питания животных – филиал ФИЦ животноводства –  
ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Боровск Калужской обл., Российская Федерация*

Конечным продуктом катаболизма белка является аммиак, который оказывает угнетающее воздействие на нейроны. Обезвреживание аммиака у млекопитающих происходит в орнитинном цикле (ОЦ), регуляция активности ОЦ печени осуществляется в основном на уровне карбамоилфосфатсинтетазы, которая малоактивна в отсутствие аллостерического активатора – N-ацетилглутамата (NAG), а синтетический неметаболизируемый аналог NAG – N-карбамоилглутамат (НКГ). Цикл Кребса сопряжён с ОЦ через общий субстрат – аргининсукцинат, поэтому эффекты нейтрализации аммиака, процессы аминокислотного и энергетического обмена в значительной степени взаимосвязаны. Цель данного исследования – оценить эффективность применения добавки НКГ для оптимизации обменных процессов и нейтрализации аммиака у поросят-сосунов. Опыт проведен на двух группах поросят (n=12), сформированных в возрасте 8 суток. Водный раствор препарата выпаивали опытной группе в дозе 10 мг/кг массы тела однократно ежедневно. Продолжительность скармливания добавки 32 суток, среднесуточный прирост живой массы определяли при отъёме в возрасте 40 суток. По окончании скармливания добавки в опытной группе на 30-е сутки от начала опыта выявлено снижение в плазме крови содержания аммиака (P<0,05) и мочевины, увеличение концентрации аргинина (P<0,05), триацилглицеролов (P<0,05) и среднесуточных приростов живой массы (P<0,05) в сравнении с контрольной группой. Заключение, что применение добавки НКГ способствует повышению продукции эндогенного аргинина, нейтрализации аммиака, образующегося в метаболических процессах, а также экономии затрат метаболической энергии на связывание аммиака в цикле мочевинообразования.

*Ключевые слова:* поросята-сосуны, кормовые добавки, N-карбамоилглутамат, нейтрализация аммиака, синтез аргинина

*Проблемы биологии продуктивных животных. 2022. 4: 61-69*

### Введение

Физиологически адекватное питание молодняка является одним из основных факторов, оказывающих влияние на продуктивность свиней. Поросята в первый период жизни очень требовательны к кормлению и содержанию, поэтому для них критически важное значение имеет обеспечение потребности в усвояемой белке и формирование микробиома кишечника. Молодые животные особенно чувствительны к недостаткам питания и качеству кормов; особенно это сказывается на усвоении аминокислот. Одна из главных задач на этом этапе – добиться того, чтобы все поросята на подсосе как можно быстрее были приучены к поеданию качественного престартерного корма и после отъёма быстрее адаптировались к новым условиям содержания (Wu, 2004; Wu, 2012; Wang, 2020).

Желудок поросят-сосунов секретирует незначительное количество желудочного сока, и до 25 дней жизни в содержимом желудка у них мало свободной соляной кислоты, которая выполняет противомикробную функцию, способствует превращению неактивного пепсиногена в активный фермент (Etherton, 1986; Wood, 2007; Okrouhlá, 2013; Mehta, 2015; Xing, 2020), который полностью проявляет активность лишь с 21-28-дн. возраста. Поэтому чрезмерные подкормки поросят до месячного возраста белковыми кормами могут вызывать расстройство пищеварения. В связи с этим рекомендуется вводить в состав заменителей цельного молока (ЗЦМ) соляную кислоту, которая стимулирует развитие полезных лактобактерий и задерживает размножение вредных микроорганизмов. В желудке свиней выделяется также некоторое количество липазы, расщепляющей триглицеролы корма до глицерина и жирных кислот (Yu, 2017).

Потребность в аминокислотах возрастает при интенсивном росте, поэтому поросята

нуждаются в протеиновых добавках (Takayanagi, 2015), что является существенной статьёй расходов в кормлении поросят.

Альтернативный путь в решении этой проблемы состоит в активизации процессомежуточного обмена и стимулировании синтеза эндогенных аминокислот, но этот путь исключительно сложен ввиду его многофакторности и трудности выявления тех или иных отклонений в обмене веществ. Первоначально отклонения от нормы в обменных процессах вызывают снижение продуктивности, ухудшение воспроизводительных функций и здоровья (Wu, 2004; Wu, 2010; Yap, 2016; Palencia, 2018;). С другой стороны, повышение степени усвоения и использования питательных веществ значительно улучшает продуктивные показатели и позволяет повысить экономическую эффективность использования кормовых средств.

Переваримость питательных веществ, входящих в состав кормовых средств, зависит от многих факторов, основными из которых являются вид, пол, порода, физиологическое состояние животных, а также структура рациона и его энергонасыщенность. Повышение продуктивности, конверсии корма и сохранности животных у интенсивно растущих поросят сдерживается различными нарушениями обменных процессов. Оптимизация протеинового питания и обменных процессов в организме моногастричных животных возможна на пути создания условий для эффективного использования азотистых компонентов и энергии корма (Frank, 2007; Xiao, 2016).

Всасывание в кишечнике питательных веществ престартеров в течение первых трёх недель жизни поросят является незначительным, и оно начинает повышаться только на четвёртой неделе. Целью введения престартера является обеспечение полноценным кормом и высокая усвояемость белка. На начальном этапе выращивания поросят доступность и усвояемость аминокислот играет основную роль в формировании системы пищеварения и потенциала роста, поэтому раннее введение престартеров играет важную роль в выращивании молодняка, так как этот вид корма помогает пищеварительной системе быстрее адаптироваться к новым источникам протеина и улучшает сохранность поголовья в послеотъёмный период (Zhang, 2014; Омаров, 2016; Cai, 2018). На ранних этапах откорма пищеварительная система поросёнка не может полноценно усваивать весь набор аминокислот из корма, поэтому синтез эндогенных аминокислот является приоритетным направлением в повышении продуктивности (Wu, 2015; Cao, 2016; Mo, 2018).

Аргинин является одной из незаменимых аминокислот; введение аргинина в корм играет универсальную роль в профилактике снижения риска развития алиментарных патологий (Feng, 2015; Колоскова, 2021). Было доказано, что аргинин участвует в формировании репродуктивной системы, что особенно важно для самок. Показано, что добавка N-карбамоилглутамата (НКГ) увеличивает эндогенный синтез аргинина у свиней (Wu, 2012; Wang, 2012; Кузнецов, 2020), а также участвует в регуляции ангиогенеза (Palencia, 2018). Добавка аргинина способствует повышению мочевинообразования, концентрации креатина в мышечных волокнах и синтеза инсулина, способствует улучшению качества семени у производителей.

Основной источник азота в рационе млекопитающих – аминокислоты и пептиды, полученные из белков корма. Конечным продуктом катаболизма белка является аммиак, который при накоплении токсичен для клеток. Образующийся в больших количествах аммиак оказывает угнетающее воздействие на нейроны; в печени аммиак и аминокислоты используются в орнитиновом цикле с образованием мочевины, которая легко растворяется в физиологических жидкостях и выделяется с мочой.

Млекопитающие не могут расщеплять мочевины, которая традиционно рассматривается как конечный продукт жизнедеятельности. Однако из кровотока мочевины может попадать в ЖКТ, где бактерии, экспрессирующие уреазу, расщепляют её на аммиак и углекислый газ. Бактерии используют аммиак в качестве источника азота, производя аминокислоты и пептиды, необходимые для их роста. Эти микробные продукты могут быть реабсорбированы в кровоток хозяина (Kong, 2009; Wu, 2018; Кузнецов, 2022).

Предельно допустимый уровень аммиака в крови – 60 мкМ. При повышении концентрации аммиака (гипераммониемия) до предельных величин может наступить кома и смерть. Приобретённая (вторичная) гипераммониемия развивается вследствие заболеваний печени и вирусных инфекций. Токсичность аммиака обусловлена рядом факторов:

1. Связывание аммиака при синтезе глутамата вызывает отток  $\alpha$ -кетоглутарата из цикла трикарбоновых кислот, при этом снижается образование АТФ и ухудшается деятельность клеток.
2. Ионы аммония вызывают защелачивание крови; при этом повышается сродство гемоглобина к кислороду (эффект Бора), гемоглобин не отдаёт кислород в капиллярах, в результате

наступает гипоксия клеток.

3. Накопление свободного иона аммония в цитозоле влияет на мембранный потенциал клеток и работу внутриклеточных ферментов; он конкурирует с ионными насосами для  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ .

4. Продукт связывания аммиака с глутаминовой кислотой – глутамин осмотически активен, что приводит к задержке воды в клетках, их набуханию и вызывает отёк тканей.

В организме млекопитающих обезвреживание аммиака происходит в орнитиновом цикле (цикл Кребса-Гензелейта). Он начинается с синтеза карбамоилфосфата, который реагирует с орнитином с образованием цитруллина (рис. 1). Эти две реакции происходят в митохондриях, а остальные – в цитозоле. Цитруллин, взаимодействуя с аспарагиновой кислотой, даёт аргининосукциновую кислоту, которая расщепляется на аргинин и фумаровую кислоту. Аргинин под воздействием аргиназы расщепляется на мочевину и орнитин. Эти реакции мочевинообразования происходят преимущественно в печени.

Орнитиновый цикл в печени выполняет 2 функции: превращение азота аминокислот в мочевину, синтез аргинина и пополнение его фонда в организме. Регуляторные стадии процесса – синтез карбамоилфосфата, синтез цитруллина и заключительная стадия, катализируемая аргиназой.

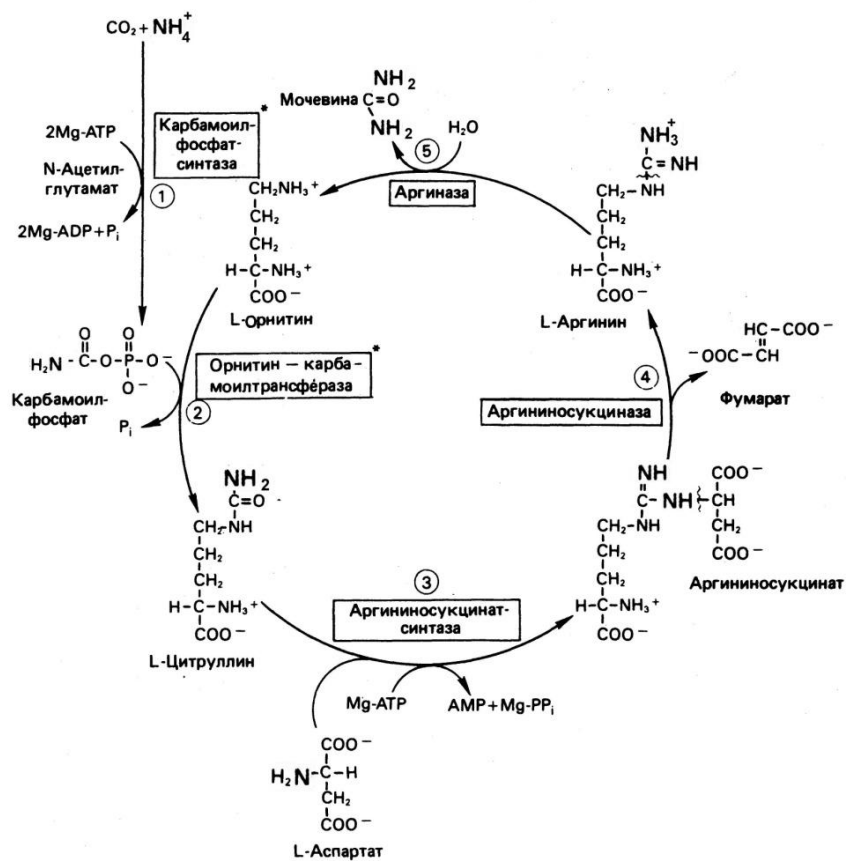


Рис. 1. Цикл мочевинообразования (орнитиновый цикл)

Цикл мочевинообразования начинается с образования карбамоилфосфата из  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$  и одной фосфатной группы АТФ в реакции, катализируемой карбамоилфосфатсинтетазой. Карбамоилфосфат вступает в реакцию с орнитином с образованием цитруллина. Эти две реакции осуществляются в митохондриях, а остальные – в цитозоле. Из цитруллина и аспарагиновой кислоты (интермедиат цикла Кребса) образуется аргининосукцинат, расщепляющийся на фумаровую кислоту (поступает в ЦТК) и аргинин. Аргиназа расщепляет аргинин на мочевину и орнитин, который поступает в митохондрии и запускает новый оборот цикла.

Изложенные теоретические положения дают основание предположить, что активизация орнитинового цикла в аспекте повышения эндогенной продукции синтеза аргинина и утилизации аммиака может рассматриваться в качестве одного из инструментов для оптимизации обменных процессов у растущих животных.

Регуляция активности ферментов орнитинового цикла осуществляется главным образом на уровне карбамоилфосфатсинтетазы, которая малоактивна в отсутствие своего аллостерического активатора – N-ацетилглутамата (НАГ). Карбамоилфосфат синтетазы является первым ферментом в цикле мочевины, а N-ацетилглутамат – основной аллостерический активатор этого фермента. N-карбамоилглутамат (НКГ) (синтетический неметаболизируемый аналог НАГ) действует как регулятор синтеза мочевины в клетках печени. Основным препятствием для непосредственного применения экзогенного НАГ в качестве кормовой добавки является ее неустойчивость, в частности, в тонком кишечнике. НКГ, в отличие от НАГ, стабилен и имеет большой период полувыведения, не разрушается ферментами и может заменить НАГ для активизации карбамоилфосфатсинтетазы.

Использование НКГ повышает эффективность утилизации аммиака и других продуктов распада азотсодержащих соединений. Повышая выработку эндогенного аргинина, окиси азота и полиаминов (путресцин, спермидин и спермин), НКГ может способствовать повышению продуктивности животных. Показано положительное влияние добавки НКГ в рационе на продуктивные показатели у овец (Оба, 2005), на удой и состав молока у коров (Gu, 2020), на стероидогенез в гранулёзных клетках быка и хряков в условиях *in vitro* (Chacher, 2014). Имеется также много работ по свиньям, в том числе о влиянии НКГ на беременность и потомство у свиноматок; на характеристики туши и профиль мышечных аминокислот и жирных кислот. Описано влияние пероральной добавки глутамата или комбинации глутамата и NCG на морфологию слизистой оболочки кишечника и пролиферацию клеток эпителия у поросят на откорме, на переваримость питательных веществ и активность пищеварительных ферментов тощей кишки у растущих свиней, показано увеличение синтеза белка в скелетных мышцах поросят. Влияние НКГ на мясную продуктивность и качество мяса описано для бройлеров и свиней. О влиянии кормовой добавки НКГ на рост и развитие телят в отечественной литературе было несколько работ, но влияние НКГ у поросят сосунов не исследовано.

Целью данной работы было изучить физиологические эффекты кормовой добавки НКГ в контексте его влияния на орнитиновый цикл и выработку эндогенного аргинина у поросят-сосунов.

## Материал и методы

Для проведения опыта было сформировано две группы поросят на 8-и сутки после опороса по 12 голов в каждой. Поросята опытной и контрольной группы находились в своем гнезде, но были промаркированы ушными метками. Условия содержания для групп были идентичны. Препарат N-карбамоилглутамата (НКГ) растворяли в 5 мл воды и вводили в дозе 10 мг/кг массы тела однократно ежедневно перорально в течение 32 суток. Контрольная группа получала дистиллированную воду в том же объёме. Водный раствор НКГ выпаивали одновременно с 8-сут. возраста. Для оценки действия НКГ на приросты массы тела определяли живую массу в начале опыта и по завершении экспериментов в возрасте 40 суток (через 32 дней после введения препарата). Отбор проб кров проводили через 30 дней после введения препарата.

Таблица 1. Схема опыта

Группа	Количество животных в группе	Характеристика кормления
Контроль	12	На подсосе + введение престаартера
Опыт	12	На подсосе + введение престаартера + 10 мг/кг м.т. + карбамоилглутамат (НКГ)

Для изучения действия добавки в сыворотке крови свиней на 40-е сутки после опороса определяли концентрацию мочевины, креатинина, общего белка, глюкозы, триацилглицеролов, аммиака. Исследования проведены на автоматическом биохимическом анализаторе ERBA XL-100. Уровень аргинина определяли методом капиллярного электрофореза на приборе Капель 105М.

## Результаты и обсуждение

Исследование биохимического состава крови сыворотки крови в возрасте 40 суток по завершении 32-дневного применения престаартера показало, что испытуемый препарат не оказывает

негативного влияния на метаболические процессы и общее состояние организма поросят. По окончании скормливания добавки в опытной группе на 30-е сутки от начала опыта выявлено снижение в плазме крови содержания аммиака ( $P<0,05$ ) и мочевины, увеличение концентрации аргинина ( $P<0,05$ ), триацилглицеролов ( $P<0,05$ ) и среднесуточных приростов живой массы ( $P<0,05$ ) в сравнении с контрольной группой (табл. 1, 2).

Снижение концентрации аммиака в крови у поросят опытной группы является показателем повышенного использования азота аммиака в метаболических процессах, в том числе при синтезе аргинина в орнитинном цикле.

Основываясь на данных показателях, полученных в эксперименте, можно утверждать, что применение N-карбамоилглутамата (НКГ) приводит к повышению продукции карбамоилфосфата, который, помимо активизации мочевинообразования и продукции аргинина, участвует в синтезе креатина, фосфорилированная форма которого обладает высоким запасом свободной энергии.

**Таблица 2. Показатели биохимического состава сыворотки крови поросят-сосунов перед отъёмом ( $M\pm m$ ;  $n=12$ )**

Показатели, мМ	Группы	
	опыт	контроль
Общий белок	81,4±9,6	80,6±10,3
Альбумины	46,6±4,9	43,1±4,0
Глюкоза	4,8±1,3	4,6±1,4
Триглицеролы	1,33±0,14*	1,05±0,16
Мочевина	5,46±0,45	6,25±0,69
Аммиак	19,1±3,0*	53,7±7,6
Аргинин	20,7±0,7*	14,3±1,8
Креатинин	418±23*	356± 36

Примечание: \* $P<0,05$  по  $t$  - критерию при сравнении с контролем

**Таблица 3. Живая масса поросят и среднесуточный прирост ж.м. ( $M\pm m$ ;  $n=12$ )**

Группы	Показатели роста			
	Живая масса до исследования, кг	Живая масса на 40-й день исследования, кг	Прирост ж.м. за период исследования	Среднесуточный прирост за период исследования, кг/сут.
Опыт	2,56±0,18*	11,57±0,37*	0,28±0,01*	9,01±0,36*
Контроль	2,64±0,29	10,42±0,53	0,24±0,02	7,78±0,54

Примечание: \* $P<0,05$  по  $t$  – критерию при сравнении с контролем.

Судя по полученным данным, применение добавки НКГ способствует не только более эффективному удалению аммиака и повышению продукции эндогенного аргинина, но также накоплению креатина в скелетных мышцах, на что указывает повышение уровня креатинина в сыворотке крови ( $P<0,05$ ). Активизация орнитинового цикла на уровне карбамоилфосфата способствует существенному снижению уровня аммиака, т.е. лучшей утилизации азота корма.

Повышение концентрация в сыворотке крови аргинина в опытной группе указывает на лучшее обеспечение белкового синтеза этой незаменимой аминокислотой и на снижение затрат метаболической энергии на мочевинообразование при нейтрализации аммиака. В цикле мочевинообразования за один цикл используется 3 высокоэнергетические фосфатные группы АТФ, в опытной группе были снижены уровень аммиака в крови и продукция мочевины с определённой экономией метаболической энергии; сэкономленная метаболическая энергия в условиях опыта была использована для синтеза белка, что подтверждается повышением прироста живой массы у поросят опытной группы по сравнению с контролем.

В целом, применение добавки карбамоилглутамата способствует у поросят – сосунов повышению эндогенной продукции аргинина, нейтрализации аммиака, образующегося в метаболических процессах, интенсификации роста и экономии затрат метаболической энергии на связывание аммиака в цикле мочевинообразования.

## Заключение

Снижение в сыворотке крови уровня аммиака у поросят опытной группы при использовании добавки карбамоилглутамата, установленное в проведенном исследовании, свидетельствует о повышенном использовании аммиака как источника небелкового азота, что подтверждается повышением концентрации аргинина и креатинина в крови и приростов живой массы у поросят опытной группы относительно контроля. Применение добавки НКГ у поросят-сосунов способствует увеличению эндогенной продукции незаменимой для свиней аминокислоты аргинина, нейтрализации аммиака, образующегося в метаболических процессах, а также экономии затрат метаболической энергии на связывание аммиака в цикле мочевинообразования.

## Список литературы

1. Колоскова Е.М. Влияние добавки N-карбамоилглутамата на азотистый обмен и продуктивность у жвачных животных (обзор). // Проблемы биологии продуктивных животных. 2021. № 4. С. 51-61.
2. Кузнецов А.С., Остренко К.С. Влияние аргинина на показатели роста поросят, эффективность утилизации аммиака и использование азота из рациона. Способы устранения дефицита аргинина. // Свиноводство. 2020. № 8. С. 45-47
3. Кузнецов А.С., Остренко К.С., Кузнецова Т.С. Влияние N-карбомилглутамата на утилизацию свободного аммиака в организме и молочную продуктивность коров. // Молочное и мясное скотоводство. 2022. № 1. С. 32-35.
4. Омаров М.О., Слесарева О.А., Османова С.О., Абилов Б.Т. Особенности изучения доступности аминокислот у свиней. // Сельскохозяйственный журнал. 2016. № 2. С. 195-202.
5. Cai S., Zhu J., Zeng X., Ye Q., Ye C., Mao X., Zhang S., Qiao S., Zeng X. Maternal N-carbamylglutamate supply during early pregnancy enhanced pregnancy outcomes in sows through modulations of targeted genes and metabolism pathways. // J. Agric. Food Chem. 2018. Vol. 66. P. 5845-5852. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b01637.
6. Cao W., Xiao L., Liu G., Fang T., Wu X., Jia G., Zhao H., Wu C., Cai J., Wang J. Dietary arginine and N-carbamylglutamate supplementation enhances the antioxidant statuses of the liver and plasma against oxidative stress in rats. // Food Funct. 2016, Vol. 7. P. 2303-2311. DOI: 10.1039/C5FO01194A
7. Chacher B, Zhu W, Ye JA, Wang DM, Liu J.X. Effect of dietary N-carbamoylglutamate on milk production and nitrogen utilization in high-yielding dairy cows. // J. Dairy Sci. 2014. Vol. 97. nr 4. P. 2338-2345. DOI: 10.3168/jds.2013-7330
8. Etherton T.D., Walton P.E. Hormonal and metabolic regulation of lipid metabolism in domestic livestock. // J. Anim. Sci. 1986. Vol. 63. P. 76-88.
9. Feng Z.M., Guo J.P., Kong X.F., Wang W.C., Li F.N., Nyachoti M., Yin Y.L. Molecular cloning and expression profiling of G protein coupled receptor 120 in Landrace pig and different Chinese indigenous pig breeds. // J. Food Agric. Environ. 2012. Vol. 10. P. 809-814.
10. Frank J.W., Escobar J., Nguyen H.V., Jobgen S.C., Jobgen W.S., Davis T.A., Wu G. Oral N-carbamylglutamate supplementation increases protein synthesis in skeletal muscle of piglets. // J. Nutr. 2007. Vol. 137. P. 315-319. DOI: 10.1093/jn/137.2.315
11. Gu FF, Wang DM, Yang DT, Liu JX, Ren DX. Short communication: Effects of dietary N-carbamoylglutamate supplementation on the milk amino acid profile and mozzarella cheese quality in mid-lactating dairy cows. // J. Dairy Sci. 2020. Vol. 103. nr 6. P. 4935-4940. DOI: 10.3168/jds.2019-17385
12. KongX.F., YinF.G., HeQ.H., LiuH.J., LiT.J., HuangR.L., FanM.Z., LiuY.L., HouY.Q., LiP., et al. Acanthopanaxsenticosus extract as a dietary additive enhances the apparent ileal digestibility of amino acids in weaned piglets. // Livest. Sci. 2009. Vol. 123: 261-267. DOI: 10.1016/j.livsci.2008.11.015
13. Mehta N., Ahlawat S.S., Sharma D.P., Dabur R.S. Novel trends in development of dietary fiber rich meat products: a critical review. // J. Food Sci. Technol. 2015. Vol. 52. P. 633-647. DOI: 10.1007/s13197-013-1010-2
14. Mo W., Wu X., Jia G., Zhao H., Chen X., Tang J., Wu C., Cai J., Tian G., Wang J., et al. Roles of dietary supplementation with arginine or N-carbamylglutamate in modulating the inflammation, antioxidant property, and mRNA expression of antioxidant-relative signaling molecules in the spleen of rats under oxidative stress. // Anim. Nutr. 2018. Vol. 4: 322-328. DOI: 10.1016/j.aninu.2018.02.003

15. Oba M, Baldwin RL 6th, Owens SL, Bequette BJ. Metabolic fates of ammonia-N in ruminal epithelial and duodenal mucosal cells isolated from growing sheep. // *J. Dairy Sci.* 2005. Vol. 88. nr 11. P. 3963-3970. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(05)73082-4.
16. Okrouhlá M., Stupka R., Čítek J., Šprysl M., Brzobohatý L. Effect of dietary linseed supplementation on the performance, meat quality, fatty acid profile of pigs. // *Czech J. Anim. Sci.* 2013. Vol. 58: 279–288. DOI: 10.17221/6826-CJAS
17. Palencia J.Y., Saraiva A., Abreu M.L.T., Zangeronimo M.G., Schinckel A.P., Garbossa C.A.P. Effectiveness of citrulline and N-carbamoyl glutamate as arginine precursors on reproductive performance in mammals: a systematic review. // *PLoS ONE.* 2018. Vol. 13. e0209569. DOI: 10.1371/journal.pone.0209569.
18. Takayanagi M. A commentary on short-term efficacy of N-carbamylglutamate in a patient with N-acetylglutamate synthase deficiency. // *J. Hum. Genet.* 2015. Vol. 60. P. 347. DOI: 10.1038/jhg.2015.38
19. Wang L., Jiang Z.Y., Lin Y.C., Zheng C.T., Jiang S.Q., Ma X.Y. Effects of dibutyrylcAMP on growth performance and carcass traits in finishing pigs. // *Livest. Sci.* 2012. Vol. 146: P. 67-72. DOI: 10.1016/j.livsci.2012.02.024
20. Wang Y, Han S, Zhou J, Li P, Wang G, Yu H, Cai S, Zeng X, Johnston LJ, Levesque CL, Qiao S. Effects of dietary crude protein level and N-carbamylglutamate supplementation on nutrient digestibility and digestive enzyme activity of jejunum in growing pigs. // *J. Anim. Sci.* 2020. Vol. 98. nr 4. P. 88-98. DOI: 10.1093/jas/skaa088
21. Wood J.D., Enser M., Fisher A.V., Nute G.R., Sheard P.R., Richardson R.I., Hughes S.I., Whittington F.M. Fat deposition, fatty acid composition and meat quality: a review. // *Meat Sci.* 2008. Vol. 78. P. 343-358. DOI: 10.1016/j.meatsci.2007.07.019
22. Wu G, Knabe DA, Kim SW. Arginine nutrition in neonatal pigs. // *J. Nutr.* 2004. Vol. 134. nr 10(Suppl): 2783S-2790S, discussion 2796S-2797S. DOI: 10.1093/jn/134.10.2783S
23. Wu G., Knabe D.A., Kim S.W. Arginine nutrition in neonatal pigs. // *J. Nutr.* 2004. Vol. 134. P. S2783-S2790. DOI: 10.1093/jn/134.10.2783S
24. Wu X, Yin YL, Liu YQ, Liu XD, Liu ZQ, Li TJ, Huang RL, Ruan Z, Deng ZY. Effect of dietary arginine and N-carbamoylglutamate supplementation on reproduction and gene expression of eNOS, VEGFA and PIGF1 in placenta in late pregnancy of sows. // *Anim. Reprod. Sci.* 2012. Vol. 132. P. 187-192. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2012.05.002
25. Wu X., Ruan Z., Gao Y., Yin Y., Zhou X., Wang L., Geng M., Hou Y., Wu G. Dietary supplementation with l-arginine and N-carbamylglutamate enhances intestinal growth and heat shock protein 70 expression in weanling pigs fed a corn- and soybean meal-based diet. // *Amino Acids.* 2010. Vol. 39. P. 831-839. DOI: 10.1007/s00726-010-0538-y
26. Wu X., Wan D., Xie C., Li T., Huang R., Shu X., Ruan Z., Deng Z., Yin Y. Acute and sub-acute oral toxicological evaluations and mutagenicity of N-carbamylglutamate (NCG). // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2015. Vol. 73. P. 296-302. DOI: 10.1016/j.yrtph.2015.07.009
27. Wu X., Xie C., Long C., Li J., Zhou X., Fan Z., Blachier F., Yin Y. Effects of a daily three-meal pattern with different dietary protein contents on pig growth performance, carcass and muscle quality traits. // *J. Sci. Food Agri.* 2018. Vol. 98. P. 415-421. DOI: 10.1002/jsfa.8467
28. Wu X., Yin Y.L., Liu Y.Q., Liu X.D., Liu Z.Q., Li T.J., Huang R., Ruan Z., Deng Z.Y. Effect of dietary arginine and N-carbamoylglutamate supplementation on reproduction and gene expression of eNOS, VEGFA and PIGF1 in placenta in late pregnancy of sows. // *Anim. Reprod. Sci.* 2012. Vol. 132. P. 187-192. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2012.05.002
29. Xiao L., Cao W., Liu G., Fang T., Wu X., Jia G., Chen X., Zhao H., Wang J., Cai J. Arginine, N-carbamylglutamate, and glutamine exert protective effects against oxidative stress in rat intestine. // *Anim. Nutr.* 2016. Vol. 2. P. 242-248. DOI: 10.1016/j.aninu.2016.04.005
30. Xing Y, Wu X, Xie C, Xiao D, Zhang B. Meat quality and fatty acid profiles of chinese ningxiang pigs following supplementation with n-carbamylglutamate. // *Animals (Basel).* 2020. Vol. 10. nr 1. P. 88. DOI: 10.3390/ani10010088
31. Yap S., Leong H.Y., Aziz F.A., Hassim H., Sthaneshwar P., Teh S.H., Abdullah I.S., Ngu L.H., Mohamed Z. N-carbamylglutamate is an effective treatment for acute neonatal hyperammonaemia in a patient with methylmalonic aciduria. // *Neonatology.* 2016. Vol. 109. P. 303-307. DOI: 10.1159/000443630
32. Yu Q.P., Feng D.Y., Xia M.H., He X.J., Liu Y.H., Tan H.Z., Zou S.G., Ou X.H., Zheng T., Cao Y., et al. Effects of a traditional Chinese medicine formula supplementation on growth performance, carcass

- characteristics, meat quality and fatty acid profiles of finishing pigs. // *Livest. Sci.* 2017. Vol. 202. P. 135-142. DOI: 10.1016/j.livsci.2017.05.029
33. Zhang B., Che L.Q., Lin Y., Zhuo Y., Fang Z.F., Xu S.Y., Song J., Wang Y.S., Liu Y., Wang P., et al. Effect of dietary N-carbamylglutamate levels on reproductive performance of gilts. // *Reprod. Domest. Anim.* 2014. Vol. 9. P. 740-745. DOI: 10.1111/rda.12358

#### **References (for publications in Russian)**

1. Koloskova E.M. [Effect of N-carbamoylglutamate supplementation on nitrogen metabolism and productivity in ruminants: a review. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh (Productive Animal Biology)*. 2021. 4: 51-61.
2. Kuznetsov A.S., Ostrenko K.S. [Effects of arginine on piglet growth performance, ammonia utilization efficiency, and dietary nitrogen utilization]. Ways to eliminate arginine deficiency]. *Svinovodstvo (Pig breeding)*. 2020. 8: 45-47.
3. Kuznetsov A.S., Ostrenko K.S., Kuznetsova T.S. [Effect of N-carbamoylglutamate on the utilization of free ammonia in the body and milk productivity of cows]. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo (Dairy and beef cattle breeding)*. 2022. 1: 32-35.
4. Omarov M.O., Slesareva O.A., Osmanova S.O., Abilov B.T. [Features of studying the availability of amino acids in pigs]. *Sel'skokhozyaistvennyi zhurnal (Agricultural Journal)*. 2016. № 2:195-202.



UDC 619:615.3+636.4

**Effect of N-carbamoylglutamate supplement for activation ornithine cycle, ammonia binding and endogenous arginine production in suckling piglets**

Ostrenko K.S., Galochkina V.P., Kut'in I.V., Kol'tsov K.S., Gavrikov A.S.

*Institute of Animal Physiology, Biochemistry and Nutrition,  
branch of Federal Research Center for Animal Husbandry, Ernst VIZH,  
Borovsk, Kaluga oblast, Russian Federation*

**ABSTRACT.** The end product of protein catabolism is ammonia, which has a depressant effect on neurons. The neutralization of ammonia in mammals occurs in the ornithine cycle (OC), the regulation of liver OC activity is carried out mainly at the level of carbamoylphosphate synthetase, which is inactive in the absence of an allosteric activator, N-acetylglutamate (NAG); its synthetic non-metabolizable analogue is N-carbamoylglutamate (NCG). The Krebs cycle is coupled to OC through a common substrate, arginine succinate, so the effects of ammonia neutralization, the processes of amino acids and energy metabolism are largely interrelated. The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of the use of NCG supplement to optimize metabolic processes and ammonia neutralization in suckling piglets. The experiment was carried out on two groups of piglets (n=12), formed at the age of 8 days. An aqueous solution of NCG supplement was given to the experimental group at a dose of 10 mg/kg of body weight, once a day. The duration of feeding the additive was 32 days, the average daily gain in live weight was determined at weaning at the age of 40 days. At the end of feeding the supplement, on 30th day from the start of the experiment, the blood serum levels of ammonia and urea were decreased ( $P<0.05$ ), concentration of arginine ( $P<0.05$ ), triacylglycerols ( $P<0.05$ ) and average daily LWG ( $P<0.05$ ) were increased in comparison with control group. Concluded that the use of the NCG supplement contributes to an increase in the production of endogenous arginine, the neutralization of ammonia formed in metabolic processes, and the saving of metabolic energy costs for the binding of ammonia in the urea cycle.

*Keywords: suckling pigs, feed additives, N-carbamoylglutamate, ammonia neutralization, arginine synthesis*

*Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh (Productive Animal Biology). 2022. 4: 61-69*

Поступило в редакцию: 01.11.2022      Получено после доработки: 17.11.2022

Сведения об авторах:

**Остренко Константин Сергеевич**, д.б.н., зав. лаб.; 8(910) 916-66-58; ostrenkoks@gmail.com.

**Галочкина Валентина Петровна**, д.б.н., с.н.с.; + 7 (903)394-72-20

**Кутьин Иван Владимирович**, м.н.с.

**Кольцов Кирилл Сергеевич**, аспирант

**Гавриков Андрей Сергеевич**, аспирант