

Importance of l-arginine in fetal and neonatal pig development

Mirowski A.

Nutrition is one of the most important factors influencing health status. Arginine is a basic functional amino acid. It is involved in regulating synthesis of nitric oxide, polyamines, and proteins. These substances enhance in turn, the uterine, placental and mammary glands growth and functions. Arginine supplementation during gestation period can improve the reproductive performance. First of all, it can enhance embryonic and fetal survival and growth. Total number of piglets born and born alive and also litter birth weight can be higher. Adding arginine to maternal diet during lactation can increase concentrations of amino acids in milk and also litter weight gains. The aim of this paper was to present the aspects connected with the importance of l-arginine in fetal and neonatal pig development.

Keywords: arginine, fetus, neonates, sow.

Arginina należy do aminokwasów, które budzą szczególne zainteresowanie badaczy, zwłaszcza w kontekście rozwoju organizmu we wczesnych okresach życia. W ostatnich latach opublikowano szereg badań przeprowadzonych na lochach, którym podawano dodatek argininy. Prace te dowodzą znaczenia tego aminokwasu dla prawidłowego rozwoju i funkcjonowania łożyska oraz gruczołu sutkowego.

Wpływ argininy na rozwój płodów i noworodków świni domowej

Adam Mirowski

Arginina jest substratem w syntezie tlenku azotu i poliamin, dlatego może oddziaływać na proces angiogenezy i przepływ krwi w naczyniach krwionośnych. Aminokwas ten ma zasadniczy wpływ na wymianę substancji odżywczych i produktów przemiany materii między organizmem matki i płodu, a poprzez to reguluje wzrost i rozwój płodu (1). Niedobór białka w diecie ciężarnej samicy może zaburzać te procesy. Wynika to z obniżonej zawartości argininy oraz upośledzenia syntezy tlenku azotu i poliamin w łożysku (2). Inną przyczyną zaburzeń wzrostu płodów jest ograniczona dostępność aminokwasów. Obniżone stężenia aminokwasów, między innymi argininy, mogą występować zarówno we krwi płodów, jak i w płynie omoczniovym. Samice żywione paszą niedoborową w białko w pierwszej połowie ciąży mogą utrzymać prawidłowe stężenia aminokwasów we krwi dzięki mobilizowaniu rezerw organizmu i ograniczeniu ich degradacji. Może jednak dojść do zaburzeń transportu aminokwasów z krwi matki do płodu (3).

Arginina jest głównym nośnikiem azotu w tkankach płodu. Azot aminokwasowy stanowi 83–88% azotu zawartego w organizmie płodu w okresie od 40. do

114. dnia ciąży. Od 60. dnia ciąży następuje stopniowy wzrost zawartości aminokwasów (4). Dodawanie argininy do diety samicy między 14. a 25. dniem ciąży może zwiększyć przeżywalność płodów. Dowodzą tego badania przeprowadzone na loszkach, które otrzymywały dodatek argininy w ilości 0,4 lub 0,8% dawki pokarmowej. Stwierdzono, że suplementacja powoduje zwiększenie liczby żywych płodów. Dochodzi do zwiększenia objętości płynu owodniowego, który charakteryzuje się wyższą zawartością większości aminokwasów i fruktozy. Więcej argininy gromadzi się we krwi matki oraz w płynach omoczniovym i owodniowym (5). Podobnych obserwacji dokonano w badaniach na loszkach, którym podawano dodatek argininy w ilości 26 g dziennie w okresie od 14. do 28. dnia ciąży. Efektem suplementacji była większa liczba żywych płodów w 75. dniu ciąży. Dodatkowo wykryto korzystny wpływ argininy na proces miogenezy (6).

W kręgu zainteresowań naukowców znalazły się efekty suplementacji argininy od początku ciąży. Niedawno opublikowano pracę, w której świnię żywioną paszą z 1,3-procentowym dodatkiem chlorowodoru argininy w pierwszym miesiącu

cięży rodziły więcej prosiąt w miocie. Takie postępowanie spowodowało zwiększenie masy miotów i liczby prosiąt żywo urodzonych. Efekty te powiązano z wpływem argininy na syntezę tlenu azotu i poliamin (7). Według wcześniejszych badań suplementacja argininy w ilości 0,8% dawki pokarmowej, stosowana od początku do 25. dnia ciąży, może mieć niekorzystny wpływ na rozród loszek. Objawia się to mniejszą masą macicy (o 20%), mniejszą liczbą ciałek żółtych (o 17%), mniejszą liczbą i masą płodów (odpowiednio o 24 i 34%) oraz mniejszą objętością płynów omocznioowego i owodniowego (o 34–42%). Świnie otrzymujące taki dodatek argininy charakteryzują się niższym stężeniem progesteronu we krwi, a w płynie omocznioowym jest mniej progesteronu i estronu (8).

Suplementacja argininy może pobudzać rozwój płodów nie tylko w pierwszej połowie ciąży, ale także w późnej ciąży. Potwierdzają to badania, w których ciężarne lochy otrzymywały paszę z dodatkiem argininy (chlorowodurek argininy w ilości 1% dawki pokarmowej) począwszy od 30. do 90. lub 114. dnia ciąży. Suplementacja argininy nie miała istotnego wpływu na liczbę prosiąt w miocie. Efektem wydłużenia czasu suplementacji była największa liczba prosiąt żywo urodzonych, największa masa miotów i żywych noworodków. Ponadto wykryto korzystny wpływ argininy na układ immunologiczny loch, co objawiało się wyższą zawartością przeciwciał we krwi (1). Poprawa przeżywalności płodów może wynikać z lepszego zaopatrzenia w tlen i składniki odżywcze (9). Według innych obserwacji suplementacja argininy w okresie późnej ciąży nie ma istotnego wpływu na liczbę prosiąt żywo urodzonych, urodzeniową masę ciała ani na liczbę prosiąt odsadzonych i ich masę ciała (10).

Mleko loch jest uznawane za pokarm niedoborowy w argininę. W badaniach przeprowadzonych na prosiętach ssących lochy odnotowano stopniowy spadek stężenia argininy w osoczu krwi. Towarzyszył temu wzrost stężenia amoniaku i jednocześnie spadek stężenia metabolitów tlenu azotu. Arginina uczestniczy w detoksykacji amoniaku i jest substratem w syntezie tlenu azotu, dlatego powyższe zmiany świadczą o niedoborze argininy u ssących prosiąt w okresie od 7. do 21. dnia życia (11). Niedobór argininy w mleku jest w pewnym stopniu niwelowany zdolnością nowo narodzonych prosiąt do syntezy *de novo* tego aminokwasu. Proces ten zachodzi w błonie śluzowej jelita cienkiego, a głównym prekursorem jest prolina (12). Stopień nasilenia syntezy argininy ulega zmniejszeniu u kilkudniowych prosiąt, co przyczynia się do niedoboru tego aminokwasu w organizmie (13). Brak argininy i proliny

w diecie nowo narodzonych prosiąt prowadzi w krótkim czasie do znacznego wzrostu stężenia amoniaku we krwi (14). Synteza argininy jest regulowana między innymi podażą tego aminokwasu w diecie. Niedobór argininy w diecie powoduje nasilenie jej syntezy w organizmie. Według jednych obserwacji ilość argininy syntetyzowanej w organizmie nowo narodzonych prosiąt wynosi od 0,36 do 0,68 g/kg masy ciała dziennie (15).

Ilość argininy pobieranej z krwi przez gruczoł sutkowy lochy w okresie laktacji znacznie przewyższa wydzielanie tego aminokwasu do mleka. Arginina należy do aminokwasów, które w największych ilościach przenikają z osocza krwi do gruczołu sutkowego. Według jednych danych gruczoł sutkowy lochy pobiera ponad 31 g argininy dziennie. W większych ilościach jest pobierana leucyna (ponad 36 g dziennie). Większość aminokwasów przenika w znacznie mniejszych ilościach: lizyna – 23,4 g; walina – 21,2 g; izoleucyna – 18,4 g; treonina – 15,9 g; fenyloalanina – 15,5 g; histydyna – 7,6 g; metionina – 6,5 g (16). Znaczna część argininy ulega przemianom w tkance gruczołu sutkowego, a głównymi metabolitami są prolina, ornityna i mocznik. Arginina ulega przemianom również do kwasu glutaminowego, glutaminy, dwutlenku węgla i poliamin (putrescyny, spermidyny i sperminy). Niewielkie ilości argininy uczestniczą w syntezie tlenu azotu i cytruliny. Przemiany te mają odzwierciedlenie w składzie aminokwasowym mleka, które zawiera dużo prolina i jest stosunkowo ubogie w argininę (17).

Niedostateczna podaż argininy może mieć niekorzystny wpływ na parametry wzrostu, a suplementacja stwarza możliwość poprawy przyrostów masy ciała. Potwierdzają to badania przeprowadzone na prosiętach, które pojono preparatem mlekozastępczym wzbogaconym w ten aminokwas (proszek preparatu mlekozastępczego zawierał dodatek argininy w ilości 0,2 lub 0,4%). Suplementacja argininy spowodowała wzrost jej stężenia w osoczu krwi prosiąt odpowiednio o 30 i 61%. Prosięta otrzymujące dodatek tego aminokwasu charakteryzowały się wyższymi dziennymi przyrostami masy ciała odpowiednio o 28 i 66%. Prosięta te ważyły więcej od prosiąt nieotrzymujących dodatku argininy odpowiednio o 15 i 32% (18). Zwiększone tempo wzrostu nowo narodzonych prosiąt po zastosowaniu suplementacji argininy może wynikać z nasilonej syntezy białka. Dowodzą tego badania przeprowadzone na prosiętach, które karmiono dietą opartą na mleku wzbogaconą w argininę w ilości 0,6%. Wykazano, że suplementacja poprawia przyrosty masy ciała, zwiększa stężenie insuliny w osoczu krwi i nasila syntezę białka w mięśniach szkieletowych.

Nie wykryto nasilenia się syntezy białka w wątrobie (19). Według wcześniejszych obserwacji podanie argininy (0,5 lub 1 g/kg masy ciała) powoduje wzrost stężenia hormonu wzrostu w osoczu krwi prosiąt, który jest zależny od dawki (20).

Sądzi się, że stężenie argininy w mleku słoń nie zapewnia optymalnych przyrostów masy ciała prosiąt. W badaniach przeprowadzonych na loszkach stwierdzono, że suplementacja argininy w czasie laktacji (1-procentowy dodatek chlorowodorku argininy) zwiększa zawartość aminokwasów w mleku pobranym w siódmym dniu laktacji, a prosięta pijące takie mleko charakteryzują się wyższymi przyrostami masy ciała. Co ciekawe, nie odnotowano istotnego wzrostu stężenia argininy. Poprawa przyrostów masy ciała prosiąt może wynikać ze zwiększonego przepływu krwi przez gruczoł sutkowy i przenikania większych ilości aminokwasów do mleka (21). Według innych obserwacji suplementacja argininy w czasie laktacji nie ma wpływu na zawartość białka i poszczególnych aminokwasów w mleku ani na masę ciała i śmiertelność ssących prosiąt (22).

Podsumowanie

W latach 70. ubiegłego wieku stwierdzono, że loszki w okresie od 30. dnia ciąży do porodu nie potrzebują argininy w dawce pokarmowej. Brak tego aminokwasu w diecie nie miał istotnego wpływu na metabolizm azotu ani na liczbę i masę ciała prosiąt w dniach porodu i odsadzenia (23). Obecnie wiadomo, że wzbogacenie diety samic może wywierać korzystny wpływ na rozwój i wzrost ich potomstwa. Znaczenie argininy nie ogranicza się do jej bezpośredniego udziału w procesach syntezy białek. Arginina jest substratem w syntezie tlenu azotu i poliamin. Prawidłowe stężenia tych substancji są niezbędne dla prawidłowego rozwoju łożyska oraz zarodków i płodów. Arginina może zwiększyć przepływ krwi przez gruczoł sutkowy, a poprzez to poprawić dostępność składników odżywczych wykorzystywanych w laktogenezie.

Piśmiennictwo

- Che L., Yang P., Fang Z., Lin Y., Wu D.: Effects of dietary arginine supplementation on reproductive performance and immunity of sows. *Czech J. Anim. Sci.* 2013, **58**, 167–175.
- Wu G., Pond W.G., Flynn S.P., Ott T.L., Bazer F.W.: Maternal dietary protein deficiency decreases nitric oxide synthase and ornithine decarboxylase activities in placenta and endometrium of pigs during early gestation. *J. Nutr.* 1998, **128**, 2395–2402.
- Wu G., Pond W.G., Ott T., Bazer F.W.: Maternal dietary protein deficiency decreases amino acid concentrations in fetal plasma and allantoic fluid of pigs. *J. Nutr.* 1998, **128**, 894–902.
- Wu G., Ott T.L., Knabe D.A., Bazer F.W.: Amino acid composition of the fetal pig. *J. Nutr.* 1999, **129**, 1031–1038.

5. Li X., Bazer F.W., Johnson G.A., Burghardt R.C., Frank J.W., Dai Z., Wang J., Wu Z., Shinzato I., Wu G.: Dietary supplementation with L-arginine between days 14 and 25 of gestation enhances embryonic development and survival in gilts. *Amino Acids* 2014, **46**, 375–384.
6. Bérard J., Bee G.: Effects of dietary l-arginine supplementation to gilts during early gestation on foetal survival, growth and myofiber formation. *Animal* 2010, **4**, 1680–1687.
7. Li J., Xia H., Yao W., Wang T., Li J., Piao X., Thacker P., Wu G., Wang F.: Effects of arginine supplementation during early gestation (day 1 to 30) on litter size and plasma metabolites in gilts and sows. *J. Anim. Sci.* 2015, **93**, 5291–5303.
8. Li X., Bazer F.W., Johnson G.A., Burghardt R.C., Erikson D.W., Frank J.W., Spencer T.E., Shinzato I., Wu G.: Dietary supplementation with 0.8% L-arginine between days 0 and 25 of gestation reduces litter size in gilts. *J. Nutr.* 2010, **140**, 1111–1116.
9. Liu X.D., Wu X., Yin Y.L., Liu Y.Q., Geng M.M., Yang H.S., Blachier F., Wu G.Y.: Effects of dietary L-arginine or N-carbamylglutamate supplementation during late gestation of sows on the miR-15b/16, miR-221/222, VEGFA and eNOS expression in umbilical vein. *Amino Acids* 2012, **42**, 2111–2119.
10. Bass B.E., Bradley C.L., Johnson Z.B., Zier-Rush C.E., Boyd R.D., Usry J.L., Maxwell C.V., Frank J.W.: Influence of dietary -arginine supplementation of sows during late pregnancy on piglet birth weight and sow and litter performance during lactation. *J. Anim. Sci.* 2017, **95**, 248–256.
11. Flynn N.E., Knabe D.A., Mallick B.K., Wu G.: Postnatal changes of plasma amino acids in suckling pigs. *J. Anim. Sci.* 2000, **78**, 2369–2375.
12. Urschel K.L., Rafii M., Pencharz P.B., Ball R.O.: A multitracer stable isotope quantification of the effects of arginine intake on whole body arginine metabolism in neonatal piglets. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2007, **293**, 811–818.
13. Geng M., Li T., Kong X., Song X., Chu W., Huang R., Yin Y., Wu G.: Reduced expression of intestinal N-acetylglutamate synthase in suckling piglets: a novel molecular mechanism for arginine as a nutritionally essential amino acid for neonates. *Amino Acids* 2011, **40**, 1513–1522.
14. Brunton J.A., Bertolo R.F., Pencharz P.B., Ball R.O.: Proline ameliorates arginine deficiency during enteral but not parenteral feeding in neonatal piglets. *Am. J. Physiol.* 1999, **277**, 223–231.
15. Wilkinson D.L., Bertolo R.F., Brunton J.A., Shoveller A.K., Pencharz P.B., Ball R.O.: Arginine synthesis is regulated by dietary arginine intake in the enterally fed neonatal piglet. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2004, **287**, 454–462.
16. Trottier N.L., Shipley C.F., Easter R.A.: Plasma amino acid uptake by the mammary gland of the lactating sow. *J. Anim. Sci.* 1997, **75**, 1266–1278.
17. O'Quinn P.R., Knabe D.A., Wu G.: Arginine catabolism in lactating porcine mammary tissue. *J. Anim. Sci.* 2002, **80**, 467–474.
18. Kim S.W., Wu G.: Dietary arginine supplementation enhances the growth of milk-fed young pigs. *J. Nutr.* 2004, **134**, 625–630.
19. Yao K., Yin Y.L., Chu W., Liu Z., Deng D., Li T., Huang R., Zhang J., Tan B., Wang W., Wu G.: Dietary arginine supplementation increases mTOR signaling activity in skeletal muscle of neonatal pigs. *J. Nutr.* 2008, **138**, 867–872.
20. Cochard A., Guilhermet R., Bonneau M.: Plasma growth hormone (GH), insulin and amino acid responses to arginine with or without aspartic acid in pigs. Effect of the dose. *Reprod. Nutr. Dev.* 1998, **38**, 331–343.
21. Mateo R.D., Wu G., Moon H.K., Carroll J.A., Kim S.W.: Effects of dietary arginine supplementation during gestation and lactation on the performance of lactating primiparous sows and nursing piglets. *J. Anim. Sci.* 2008, **86**, 827–835.
22. Dallanora D., Walter M.P., Marcon J., Sarembea C., Bernardi M.L., Wentz I., Bortolozzo F.P.: Top-dressing 1% arginine supplementation in the lactation diet of sows does not affect the litter performance and milk composition. *Ciência Rural, Santa Maria* 2016, **46**, 1460–1465.
23. Easter R.A., Baker D.H.: Nitrogen metabolism and reproductive response of gravid swine fed an arginine-free diet during the last 84 days of gestation. *J. Nutr.* 1976, **106**, 636–641.