

# 小肽转运载体 2 的转运机制及功能研究

杨建香 金晓露 魏宁波 刘红云\* 刘建新

(浙江大学动物科学学院奶业科学研究所, 杭州 310058)

**摘要:** 小肽转运载体 2 (peptide transporter 2, PepT2) 是一种高亲和力、低容量的转运蛋白, 能转运大多数小肽类营养物质和仿肽类药物, 因此, 对 PepT2 进行深入研究对动物营养学和医学临床治疗均具有重要意义。本文综述了 PepT2 的功能结构、转运机制及其底物结合特性, 阐述了其在不同组织中的功能及活性调节, 并对其今后的研究方向进行了展望。

**关键词:** PepT2; 转运机制; 功能

**中图分类号:** S811

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1006-267X(2013)06-1174-06

随着小肽及肽类药物在营养学和药理学中的应用, 肽转运载体的功能结构、转运机制及其在不同组织中的作用越来越受到人们的关注。小肽转运载体 2 (peptide transporter 2, PepT2) 属于溶质转运载体 15 (SLC15) 家族, 该家族包括小肽转运载体 1 (PepT1)、PepT2、肽/组氨酸转运载体 1 (PHT1) 和肽/组氨酸转运载体 2 (PHT2) 4 个成员, 其中 PepT1 和 PepT2 是哺乳动物肽转运中研究比较深入的转运蛋白。PepT1 已在多种动物中得到克隆<sup>[1]</sup>, 主要分布于消化道, 对小肽表现出高容量、低亲和力特性; PepT2 首先在人肾脏克隆获得, 随后在鼠类、斑马鱼、牛、野猪、猕猴等不同动物中被发现<sup>[2]</sup>, 对小肽表现出高亲和力、低容量特性。

## 1 PepT2 的功能结构

PepT2 二级结构预测, 其含有 12 个跨膜区 (transmembrane domain, TMD), 在第 9 和第 10 TMD 之间有 1 个较大的亲水环, 位于细胞外侧 (图 1)。在胞外环上有几个糖基化位点, 高度糖基化的 PepT2 分子质量约为 107 ku, 非糖基化的 PepT2 分子质量约为 83 ku。PepT2 的表型由它的 N 末端的前 401 个氨基酸残基决定<sup>[3]</sup>, 且 Arg57

在人、鼠类、兔等物种的 PepT2 中均非常保守。Terada 等<sup>[4]</sup>经 [<sup>14</sup>C] 甘氨酸肌氨酸 (Gly-Sar) 吸收试验发现突变蛋白 P409S 人小肽转运载体 2 (hPepT2P409S) 功能与野生型人小肽转运载体 2 (hPepT2) 相比没有变化, 而 R57H 人小肽转运载体 2 (hPepT2R57H) 则完全失去转运功能, 且 R57 是维持 PepT2 转运所必需的氨基酸残基。Fei 等<sup>[5]</sup>也指出, His87 是 PepT2 保持活性的必需氨基酸, 是底物的主要结合位点。Daniel 等<sup>[6]</sup>通过比对从细菌到人类 9 个物种的 12 个寡肽转运载体氨基酸序列的同源性, 发现了 3 个超级保守的二级结构: ExCERFxYYG、GxxxADxxxGKxxTI 和 FYxx-INxG, 其中 ExCERFxYYG 被证实与质子结合有关<sup>[7]</sup>; 改变这些保守的二级结构区域的氨基酸基团可使转运蛋白功能缺失, 说明这些氨基酸基团对于转运过程极为重要, 但其功能尚未完全解释清楚。

## 2 PepT2 的转运机制及其底物结合特性

### 2.1 PepT2 的转运机制

PepT2 属于质子偶联寡肽转运载体家族, 该家族广泛分布于原核和真核生物, 以内部直接质子电化学梯度为驱动力参与二肽和三肽的细胞跨膜

收稿日期: 2012-12-24

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30901034)

作者简介: 杨建香 (1989—), 女, 贵州贵阳人, 硕士研究生, 从事奶牛泌乳生理研究。E-mail: jxyang1989@163.com

\* 通讯作者: 刘红云, 副教授, 博士生导师, E-mail: hylu@zju.edu.cn

转运<sup>[8]</sup>。在转运过程中,底物经刷状缘膜被吸收并伴随质子流入,质子运动的动力由  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  交换酶(NHE)3 提供。NHE3 促使  $\text{Na}^+$  的流入和质子的流出,流入细胞的  $\text{Na}^+$  又不断被底膜上的  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATP 酶泵出细胞,而进入细胞内的  $\text{K}^+$  经由钾离子通道离开细胞,使细胞内的  $\text{Na}^+$  和  $\text{K}^+$  恢复到之前水平<sup>[2]</sup>。

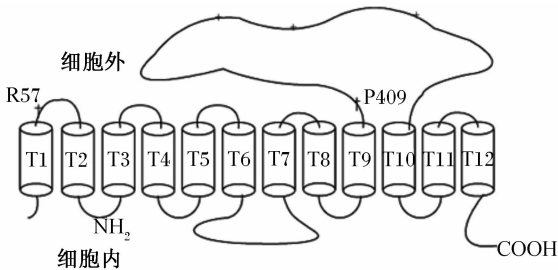


图 1 PepT2 的拓扑模型

Fig. 1 Topology model of PepT2<sup>[2]</sup>

PepT2 多质子耦合转运机制已被人们接受,但其与底物和质子结合的过程仍不清楚。一般认为,其所属的主要协助转运蛋白超家族蛋白的转

运机制是一种交替通路机制<sup>[9]</sup>,即通过构象的变化来改变底物结合位点相对于膜的位置,从而将底物从膜外转运到膜内。近年来,通过原核生物相关转运载体的蛋白质晶体结构来了解真核生物 PepT2 蛋白质三级结构和转运机制的研究取得了一些新进展。Newstead 等<sup>[10]</sup>和 Solcan 等<sup>[7]</sup>相继报道了沙雷菌的肽转运载体 PepT<sub>so</sub> 的闭合式结构和塞默非浆氏菌的肽转运载体 PepT<sub>st</sub> 的内外开放式结构,预示肽转运载体在转运底物的过程中可能存在向外开口和向内开口的中间状态。由此, Solcan 等<sup>[7]</sup>提出了 1 个新的肽转运载体转运机制——门控理论,即转运蛋白门控外开,暴露结合位点,底物与中心位点结合后,通过 Arg53 (H1)-Glu312 (H7) 和 Arg33 (H1)-Glu300 (H7) 之间形成的盐桥作用关闭膜外侧开口,形成 1 个闭合的中间状态,同时削弱 Lys126-Glu400 之间的盐桥作用,使得膜内侧开口打开,底物释放进入胞质,之后又引起一系列的构象改变,最终恢复到向外开放的构象(图 2)。

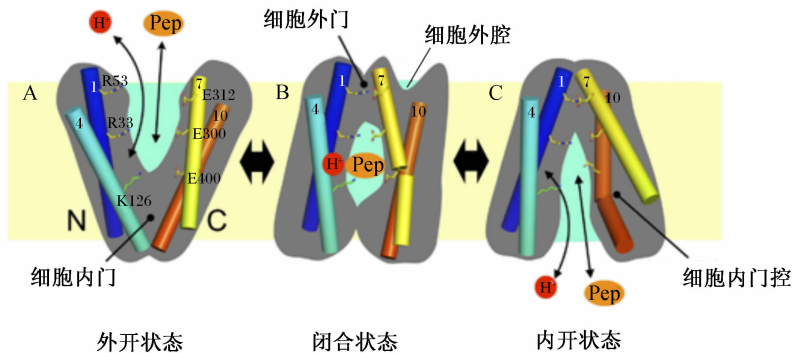


图 2 PepT<sub>st</sub> 质子驱动肽协同转运模型

Fig. 2 A model for proton-driven peptide symport by PepT<sub>st</sub><sup>[8]</sup>

## 2.2 PepT2 转运的底物特性

与 PepT1 相反, PepT2 对底物表现出低容量、高亲和力特性,同时具有严格的立体选择性,如对 L-型氨基酸小肽的亲和力大于 D-型;对 N 末端是脯氨酸或氨基乙酸的小肽亲和力低于其他小肽;对酸性氨基酸位于 N 末端的小肽亲和力小于位于 C 末端的小肽,碱性氨基酸则相反。研究表明 PepT2 结合底物的最低要求是结构中含有距离合适(在 5.0 和 6.3 Å 之间)的 1 个氨基基团和 1 个羧基基团,并同时具备 1 个空间结构恰当的羧

基基团<sup>[10]</sup>。此外,除了游离氨基末端,二肽中羧基或三肽中第 2 个氨基酸残基、第 1 个或第 3 个侧链上的富电子基团以及疏水性侧链均可显著提高 PepT2 的底物亲和力<sup>[11]</sup>。

## 3 PepT2 的功能

PepT2 广泛分布于动物体内,研究表明 PepT2 主要在肾脏<sup>[12]</sup>、大脑<sup>[13]</sup>、肺<sup>[14]</sup>及乳腺组织表达<sup>[15]</sup>,在视网膜、心脏、肝脏、脾脏、胰腺、骨骼肌、结肠、生殖道也有分布<sup>[16]</sup>,并在这些组织中发挥不

同的功能作用。

### 3.1 在肾脏中的作用

定位于刷状缘膜上皮细胞的 PepT2 对肾脏的重吸收功能具有重要作用。Rubio-Aliaga 等<sup>[17]</sup>用荧光和放射性肽作为探针,发现敲除 *PepT2* 的动物肾脏对二肽的吸收较对照组减少 70%。在 *PepT2* 缺失的小鼠体内,Gly-Sar 检出率很低,说明其在 Gly-Sar 的清除中发挥重要作用<sup>[18]</sup>。同样的结果发生在对肌肽的研究中,PepT2 显著调节外源肌肽的分布,内源肌肽的水平可能通过自我平衡调节维持体外条件下的生理学浓度<sup>[19]</sup>。以肾小管上皮细胞(SKPT)和肌肽为模型的体外研究显示,除了极少数的肌肽由肾小管重吸收进入血液外,肾脏细胞内有大量的肌肽累积<sup>[20]</sup>,这可能是由于位于顶膜的 PepT2 能将肌肽转运进来,而底膜很难将其转运出去所导致。

### 3.2 在大脑中的作用

PepT2 是大脑中研究最多的质子寡肽转运载体,位于血脑屏障脉络丛上皮细胞的顶膜、大脑实质的神经元细胞和新生儿的神经胶质细胞,它不仅在血液到脉络丛和脑脊液(CSF)的肽转运中起着营养性作用,更是 CSF 清除肽片段和神经毒素的关键性因子。早期研究显示 CSF 中肽浓度较血浆中的低,后来体外脉络丛上皮细胞 Gly-Sar 的吸收试验也证明了该清除机制<sup>[21]</sup>。Smith 等<sup>[22]</sup>在敲除 *PepT2* 的鼠脑室内注射 [<sup>14</sup>C] Gly-Sar 和 [<sup>3</sup>H] 头孢菌素(cefadroxil),发现 *PepT2* 缺失 60 min 后,脉络丛 Gly-Sar 和头孢菌素的吸收分别降低 94% 和 82%,CSF 的清除率也降低了 4 倍。同样的结果在对京都肽的研究中也得到体现,PepT2 通过转运作用改变 CSF 神经肽的分布,进而影响其药理学作用<sup>[23]</sup>。

### 3.3 在乳腺中的作用

乳腺组织能够利用小肽合成乳蛋白的观点已逐渐被人们接受和认可<sup>[24]</sup>。目前,小肽因其独特的吸收转运优势和特殊的生理药理学作用,已成为当今营养学和生物学的研究热点。泌乳奶牛乳腺外植体研究表明,苯丙氨酸(Phe)小肽可以被乳腺摄取并用于乳蛋白合成。10% Phe-Phe 的添加可显著提高 PepT2 和  $\alpha_{s1}$  酪蛋白基因 mRNA 表达丰度;抑制 PepT2 转运功能则会明显降低 Phe-Phe 对  $\alpha_{s1}$  酪蛋白基因表达和乳蛋白合成的促进作用<sup>[25]</sup>。由此可见 PepT2 在乳腺小肽的吸收与利用

中发挥重要作用。此外,牛奶中乳蛋白水解的小肽可以被重吸收进入上皮细胞。除小肽外,PepT2 也可转运肾素抑制素、血管紧张素转化酶抑制剂、 $\beta$ -内酰胺类抗生素等拟肽类药物。乳腺上皮细胞顶膜上 PepT2 的存在为乳汁中小肽的重吸收和药物的清除提供了一条有效途径<sup>[26]</sup>。

### 3.4 在其他组织中的作用

研究表明支气管上皮细胞二肽吸收是通过 PepT2 转运实现的<sup>[21]</sup>。在原代培养的人类上呼吸道上皮细胞中也发现 PepT2 调节的转运活动<sup>[27]</sup>。Swaan 等<sup>[28]</sup>认为 PepT2 在宿主肺部的免疫保护中扮演重要角色,在通过类核苷酸结合寡聚化结构域受体(NLR)识别微生物特别是空气病原体方面起着重要作用。

## 4 PepT2 的活性调节

与 PepT1 相比,PepT2 的表达和功能调节的相关报道较少,主要集中在以下几点:1) PepT2 的转运是依赖于内部直接的质子电化学梯度,任何能改变 pH 和膜电位的因素都会影响其转运功能。有研究表明, $H^+$  主要通过增加转运蛋白的周转速度来刺激 PepT2 的转运<sup>[29]</sup>。CSF 神经胶质细胞试验证明,PepT2 的活动与 NHE1 和 NHE2 有关<sup>[30]</sup>。2) 根据 PepT2 的底物特异性,不同底物及其浓度会对 PepT2 的转运活动产生影响。对乳腺外植体的研究表明,培养液中适宜浓度的 Phe 小肽可显著提高 *PepT2* 基因的表达<sup>[25]</sup>。3) PepT2 的转运受到激素、生长因子等的调节。除了受胰岛素、催乳素及氢化可的松的影响<sup>[25]</sup>,PepT2 还受胞内  $Ca^{2+}$ <sup>[31]</sup> 和表皮生长因子调节<sup>[32]</sup>。另外,PepT2 的转运活动受机体生理状态的影响。小鼠甲状腺功能减退<sup>[33]</sup> 和甲状腺切除引起肾脏 *PepT2* 基因表达水平增加<sup>[34]</sup>,表明在改变甲状腺功能的状态下氨基酸平衡和药物动力学受到影响。用切除 5/6 肾脏的小鼠进行试验,发现手术 2 周后肾脏 *PepT2* 基因的表达上调<sup>[35]</sup>,但 16 周后又显著下降<sup>[36]</sup>。相似的结果在肾质量减少和糖尿病患者身上也有发现<sup>[37]</sup>。此外,PepT2 能与简单接头蛋白 PDZK1 反应,且该反应能加强 PepT2 活动,而 PDZK1 的突变会改变 PepT2 的转运<sup>[38]</sup>,但具体机制尚不清楚。

## 5 小 结

PepT<sub>2</sub> 是一种高亲和力、低容量的转运蛋白,广泛分布于各种动物机体内,并发挥不同的功能作用。与 PepT<sub>1</sub> 相比,人们对 PepT<sub>2</sub> 在肾脏和大脑组织中的功能及底物亲和力研究较多,但在其他组织中的作用及其转运机制、调节因素和对底物的识别方式的报道较少。有学者正在对与 PepT<sub>2</sub> 具有高度同源性的原核生物肽转运载体 PepT<sub>so</sub> 等晶体结构进行研究,以作为肽转运载体家族结构生物学研究的起点。随着肽转运载体在转运过程中不同构象的结构变化研究的深入,肽转运载体的分子转运机制及底物识别关键点会更加明晰。因此,根据 PepT<sub>2</sub> 的结构及转运特性,设计相关的小肽营养物质、功能活性肽及仿肽类药物,深入开展 PepT<sub>2</sub> 的功能调控研究,在动物饲料添加剂和药物开发及临床治疗中均具有重要意义。

## 参考文献:

- [ 1 ] 朱宇旌,王秉玉,张勇,等. 小肽转运载体 1 的生物学特性及其功能[J]. 动物营养学报,2012,24(10): 1847 - 1853.
- [ 2 ] 赵东欣,薛永亮,卢奎,等. 寡肽转运蛋白 PepT<sub>2</sub> 及其药物转运[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2010,26(1):1 - 8.
- [ 3 ] DORING F, DORN D, DANIEL H. Functional analysis of a chimeric mammalian peptide transporter derived from the intestinal and renal isoforms[J]. Journal of Physiology,1996,497:773 - 779.
- [ 4 ] TERADA T, IRIE M, OKUDA M, et al. Genetic variant Arg57His in human H<sup>+</sup>/peptide cotransporter 2 causes a complete loss of transport function[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications,2004,316(2):416 - 420.
- [ 5 ] FEI Y J, LIU J C, FUJITA T, et al. Identification of a potential substrate binding domain in the mammalian peptide transporters PEPT1 and PEPT2 using PEPT1-PEPT2 and PEPT2-PEPT1 chimeras[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications,1998,246(1):39 - 44.
- [ 6 ] DANIEL H, SPANIER B, KOTTRA G, et al. From bacteria to man: archaic proton-dependent peptide transporters at work[J]. Physiology,2006,21:93 - 102.
- [ 7 ] SOLCAN N, KWOK J, FOWLER P W, et al. Alternating access mechanism in the POT family of oligopeptide transporters [J]. The EMBO Journal,2012,31(16):3411 - 3421.
- [ 8 ] DANIEL H, KOTTRA G. The proton oligopeptide cotransporter family SLC15 in physiology and pharmacology[J]. Pflügers Archiv European Journal of Physiology,2004,447(5):610 - 618.
- [ 9 ] 孙林峰,王佳伟,颜宁. MFS 超家族转运蛋白结构与分子机制的研究[J]. 生命科学,2011(11):1052 - 1056.
- [ 10 ] NEWSTEAD S, DREW D, CAMERON A D, et al. Crystal structure of a prokaryotic homologue of the mammalian oligopeptide-proton symporters, PepT<sub>1</sub> and PepT<sub>2</sub> [J]. The EMBO Journal,2011,30(2):417 - 426.
- [ 11 ] BIEGEL A, GEBAURE S, BRANDSCH M, et al. Structural requirements for the substrates of the H<sup>+</sup>/peptide cotransporter PEPT2 determined by three-dimensional quantitative structure-activity relationship analysis[J]. Journal of Medicines Chemistry,2006,49:4286 - 4296.
- [ 12 ] SHEN H, SMITH D E, YANG T, et al. Localization of PEPT1 and PEPT2 proton-coupled oligopeptide transporter mRNA and protein in rat kidney [J]. American Journal of Physiology,1999,276(52):658 - 665.
- [ 13 ] SHEN H, SMITH D E, KEEP R F, et al. Immunolocalization of the proton-coupled oligopeptide transporter PEPT2 in developing rat brain [J]. Molecular Pharmacology,2004,1:248 - 256.
- [ 14 ] GRONEBERG D A, DORING F, NICKOLAUS M, et al. Localization of the peptide transporter PEPT2 in the lung: implications for pulmonary oligopeptide uptake [J]. The American Journal of Pathology,2001,158:707 - 714.
- [ 15 ] GRONEBERG D A, DORING F, THEIS S, et al. Peptide transport in the mammary gland: expression and distribution of PEPT2 mRNA and protein [J]. The American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism,2002,282(5):1172 - 1179.
- [ 16 ] KAMAL M A, KEEP R F, SMITH D E. Role and relevance of PEPT2 in drug disposition, dynamics, and toxicity [J]. Drug Metabolism and Pharmacokinetics,2008,23(4):236 - 242.
- [ 17 ] RUBIO-ALIAGA I, FREY I, BOLL M, et al. Targeted disruption of the peptide transporter *PepT2* gene in mice defines its physiological role in the kidney [J]. Molecular & Cellular Biochemistry,2003,23(9):

- 3247–3252.
- [18] SMITH D E, JOHANSON C E, KEEP R F, et al. Peptide and peptide analog transport systems at the blood-CSF barrier [J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2004, 56(12):1765–1791.
- [19] KAMAL M A, JIANG H D, HU Y J, et al. Influence of genetic knockout of Pept2 on the *in vivo* disposition of endogenous and exogenous carnosine in wild-type and Pept2 null mice [J]. *The American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2009, 296(4):986–991.
- [20] JAPPER D, HU Y, KEEP R F, et al. Transport mechanisms of carnosine in SKPT cells; contribution of apical and basolateral membrane transporters [J]. *Pharmacology Research*, 2009, 26(1):172–181.
- [21] GRONEBERG D A, DORING F, NICKOLAUS M, et al. Expression of PEPT2 peptide transporter mRNA and protein in glial cells of rat dorsal root ganglia [J]. *Neuroscience Letters*, 2001, 304(3):181–184.
- [22] SMITH D E, HU Y J, SHEN H, et al. Distribution of glycylsarcosine and cefadroxil among cerebrospinal fluid, choroid plexus, and brain parenchyma after intracerebroventricular injection is markedly different between wild-type and Pept2 null mice [J]. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2011, 31:250–261.
- [23] XIANG J M, JIANG H D, HU Y J, et al. Kyotorphin transport and metabolism in rat and mouse neonatal astrocytes [J]. *Brain Research*, 2010, 1347:11–18.
- [24] 周苗苗, 刘红云, 赵珂, 等. 泌乳反刍动物乳腺中小肽的摄取、利用及影响因素 [J]. *动物营养学报*, 2011, 23(3):378–380.
- [25] ZHOU M M, WU Y M, LIU H Y, et al. Effects of tripeptides and lactogenic hormones on oligopeptide transporter 2 in bovine mammary gland [J]. *Journal of Animal Physiology & Animal Nutrition*, 2011, 95(6):781–789.
- [26] 周苗苗, 吴越明. 小肽转运载体 2 及其在泌乳中的作用 [J]. *动物营养学报*, 2009, 21(5):603–608.
- [27] BAHADDURI P M, D' SOUZA V M, PINSONNEAULT J K, et al. Functional characterization of the peptide transporter PEPT2 in primary cultures of human upper airway epithelium [J]. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 2005, 32(4):319–325.
- [28] SWAAN P W, BENSMAN T, BAHADDURI P M, et al. Bacterial peptide recognition and immune activation facilitated by human peptide transporter PEPT2 [J]. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 2008, 39(5):536–542.
- [29] BRANDSCH M, BRANDSCH C, GANAPATHY M E, et al. Influence of proton and essential histidyl residues on the transport kinetics of the H<sup>+</sup>/peptide cotransport systems in intestine (PEPT1) and kidney (PEPT2) [J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1997, 1324(2):251–262.
- [30] WADA M, MIYAKAWA S, SHIMADA A, et al. Functional linkage of H<sup>+</sup>/peptide transporter PEPT2 and Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger in primary cultures of astrocytes from mouse cerebral cortex [J]. *Brain Research*, 2005, 1044(1):33–41.
- [31] WENZEL U, DIEHL D, HERGET M, et al. Regulation of the high-affinity H<sup>+</sup>/peptide cotransporter in renal LLC-PK1 cells [J]. *Journal of Cell Physiology*, 1999, 178(3):341–348.
- [32] BRAVO S A, NIELSEN C U, AMSTRUP J, et al. Epidermal growth factor decreases PEPT2 transport capacity and expression in the rat kidney proximal tubule cell line SKPT [J]. *American Journal of Physiology: Renal Physiology*, 2004, 286(2):385–393.
- [33] DORING F, SCHMITT R, BERNHARDT W M, et al. Hypothyroidism induces expression of the peptide transporter PEPT2 [J]. *Biochemistry*, 2005, 386(8):785–790.
- [34] LU H, KLAASSEN C. Tissue distribution and thyroid hormone regulation of *Pept1* and *Pept2* mRNA in rodents [J]. *Peptides*, 2006, 27(4):850–857.
- [35] TAKAHASHI K, MASUDA S, NAKAMURA N, et al. Upregulation of H<sup>(+)</sup>-peptide cotransporter PEPT2 in rat remnant kidney [J]. *American Journal of Physiology: Renal Physiology*, 2001, 281(6):1109–1116.
- [36] NAKAMURA N, MASUDA S, TAKAHASHI K, et al. Decreased expression of glucose and peptide transporters in rat remnant kidney [J]. *Drug Metabolism Pharmacokinetics*, 2004, 19(1):41–47.
- [37] TRAMONTI G, XIE P, WALLNER E I, et al. Expression and functional characteristics of tubular transporters: *p*-glycoprotein, PEPT1, and PEPT2 in renal mass reduction and diabetes [J]. *American Journal of Physiology: Renal Physiology*, 2006, 291(5):972–980.
- [38] RUBIO-ALIAGA I, DANIEL H. Peptide transporters and their roles in physiological processes and drug disposition [J]. *Xenobiotica*, 2008, 38(7/8):1022–1042.

## Transport Mechanisms and Functions of Peptide Transporter 2

YANG Jianxiang JIN Xiaolu WEI Ningbo LIU Hongyun\* LIU Jianxin

(*Institute Dairy Science, College Animal Science, Zhengjiang Unversity, Hangzhou 310058, China*)

**Abstract:** Peptide transporter 2 (PepT2) is a high-affinity and low-capacity transporter which can transport majority of small peptides and peptidomimetic drugs. Therefore, intensive research in PepT2 is significant for animal nutrition and clinical therapy. This paper reviewed function structure, transport mechanisms as well as the substrate characteristics of PepT2, and described its functions and activity regulations in different tissues. The future prospects for PepT2 were also discussed. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2013, 25(6): 1174-1179]

**Key words:** PepT2; transport mechanism; function

---

\* Corresponding author, associate professor, E-mail: hylu@zju.edu.cn