

# 尿苷酸的营养代谢与生理功能研究进展

李彪<sup>1</sup> 吴信<sup>1,2\*</sup> 张彬<sup>1</sup> 印遇龙<sup>1,2</sup>

(1.湖南农业大学动物科学技术学院,湖南省畜禽安全生产协同创新中心,长沙 410128;2.中国科学院亚热带农业生态研究所,亚热带农业生态过程重点实验室,湖南省畜禽健康养殖工程技术中心,农业部中南动物营养与饲料科学观测实验站,畜禽养殖污染控制与资源化技术国家工程实验室,长沙 410125)

**摘要:** 在猪乳的5种核苷酸(尿苷酸、胞苷酸、肌苷酸、鸟苷酸以及腺苷酸)中,尿苷酸的含量最为丰富,占乳汁中总核苷酸的90%以上。与母猪乳汁相比,仔猪教槽料中尿苷酸最为缺乏,这种现象在仔猪断奶早期尤其明显,因此,尿苷酸可能对仔猪正常的生长发育起着重要的作用。尿苷酸作为一种基础的嘧啶核苷酸类化合物,具有非常重要的生理功能。本文从尿苷酸的结构、吸收代谢、生理功能、与三大营养物质代谢关系及在动物生产中的潜在应用等方面予以综述,旨在为单核苷酸在动物生产中的添加和单核苷酸营养提供参考。

**关键词:** 尿苷酸;嘧啶核苷酸;代谢;功能;生长发育;仔猪

**中图分类号:** S811.3

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1006-267X(2019)06-2487-08

核苷酸是细胞内重要的组分,不仅参与机体遗传物质的合成,而且还对机体的能量代谢、功能调节以及机体免疫起着重要作用。近几年的研究发现,当动物(乳猪、仔猪、雏鸡等)处于快速生长期或受到免疫挑战以及肝损伤时,外源核苷酸成为不可缺少的营养成分<sup>[1]</sup>。目前,核苷酸作为一种新型的饲料添加剂受到了广泛关注。相关研究表明,哺乳动物乳汁中含有丰富的核苷酸,而且核苷酸在乳汁中的比例受到泌乳期和动物种类的影响<sup>[2-3]</sup>。数据表明,母猪乳汁中,无论是泌乳前期、中期还是后期,尿苷酸在乳汁中占总核苷酸的比例都占据绝对优势,其数值甚至能达到总核苷酸量的90%以上<sup>[3]</sup>。另外,Mateo等<sup>[3-4]</sup>将仔猪教槽料和母猪泌乳后期乳中的核苷酸含量进行比较后发现,在5种核苷酸中,仔猪教槽料中最缺乏尿苷酸,而其他核苷酸缺乏较少或不缺乏。因此,如果猪乳中的核苷酸含量代表仔猪对核苷酸的需要量的话,那么可以断定在5种核苷酸中,仔猪最缺乏尿苷酸<sup>[3]</sup>。尿苷酸作为猪乳中核苷酸的重要组

成部分,是泌乳后期猪乳中含量最高的核苷酸,其含量是胞苷酸、腺苷酸和鸟苷酸含量的20~40倍,也是仔猪断奶后最缺乏的核苷酸。据报道,尿苷酸与其他单核苷酸联合添加不仅可以激活婴儿的肠道免疫、细菌性免疫功能,减少腹泻,还增强对细菌感染抵抗力<sup>[5]</sup>。除此之外,核苷酸对幼龄动物维持机体免疫系统功能<sup>[6]</sup>、肠道成熟<sup>[7-8]</sup>、肝脏的生长发育和代谢<sup>[9-10]</sup>以及脂质代谢<sup>[11]</sup>等方面都表现出重要的促进作用。

本文旨在对尿苷酸的合成代谢、吸收、生理功能及其对动物生产的潜在应用进行综述,为尿苷酸在动物营养调控和动物生产实践中的应用提供理论依据。

## 1 尿苷酸的结构、吸收和代谢

### 1.1 尿苷酸的结构

5'-尿嘧啶核苷酸(uridine 5'-monophosphate, 5'UMP)是由尿嘧啶、核糖和磷酸组成的单核苷

收稿日期:2018-11-21

基金项目:国家重点研发计划项目(2016YFD0500504);中国科学院STS项目;湖南农业科技创新资金项目(2018ZD12)

作者简介:李彪(1982—),男,四川大竹人,博士研究生,研究方向为动物营养和生理。E-mail:12942508@qq.com

\*通信作者:吴信,研究员,硕士生导师,E-mail:wuxin@isa.ac.cn

酸<sup>[12]</sup>,分子式为  $C_9H_{13}N_2O_9P$ ,相对分子质量为 324.18,白色结晶,pH 7.0 时的摩尔消光系数为  $10.0 \times 10^3$ ,化学结构式见图 1。由于尿嘧啶碱基具有共轭双键,在紫外光区具有强烈的吸收特性,其最大吸收在 260 nm 处左右。5'UMP 多以 5'-尿苷酸二钠(5'-uridylic acid disodium salt,  $UMPNa_2$ ) 的形式存在,分子式为  $C_9H_{11}N_2Na_2O_9P \cdot 7H_2O$ 。 $UMPNa_2$  固体为白色晶体或白色结晶粉末,多有鲜味,晶体一般含 7 个结晶水,相对分子质量为 368.16(以无水计),易溶于水(41 g/dL),微溶于甲醇,难溶于乙醇、丙酮等有机溶剂,其水溶液无色澄清,pH 为 7.0~8.5(5%水溶液)。

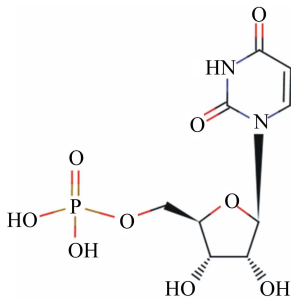


图 1 5'UMP 化学结构式

Fig.1 5'UMP chemical structural formula

## 1.2 尿苷酸的合成途径

总体来说,生物体内核苷酸的来源有 2 条途径,即从头合成以及补救合成<sup>[13-14]</sup>,具体合成途径见图 2。从头合成途径中,以天冬氨酸、谷氨酰胺和  $CO_2$  为原料,在 CAD[氨基酰磷酸合成酶 II (carbamylphosphate synthetase II, CPS II ase)、天冬氨酸转氨甲酰酶 (aspartate transcarbamoylase, ATCase) 和二氢乳清酸脱氢酶 (dihydroorotate hydrogenase, DHOase) 的合称] 的催化下合成乳清酸(6-羧基尿嘧啶),形成嘧啶环,之后在乳清酸磷酸核糖转移酶 (orotate phosphoribosyl transferase, OPRTase) 的催化下与 5-磷酸核糖-1-焦磷酸 (PRPP) 作用生成乳清核苷酸,经乳清核苷酸羧酶 (orotidylate decarboxylase, ODC) 的作用,生成尿嘧啶核苷酸 (UMP, 也称一磷酸尿苷酸)<sup>[15]</sup>。在此过程中,CAD 催化底物合成嘧啶环的过程是嘧啶核苷酸重头合成的限速步骤,该过程需要大量的 ATP 来供给能量<sup>[16]</sup>。

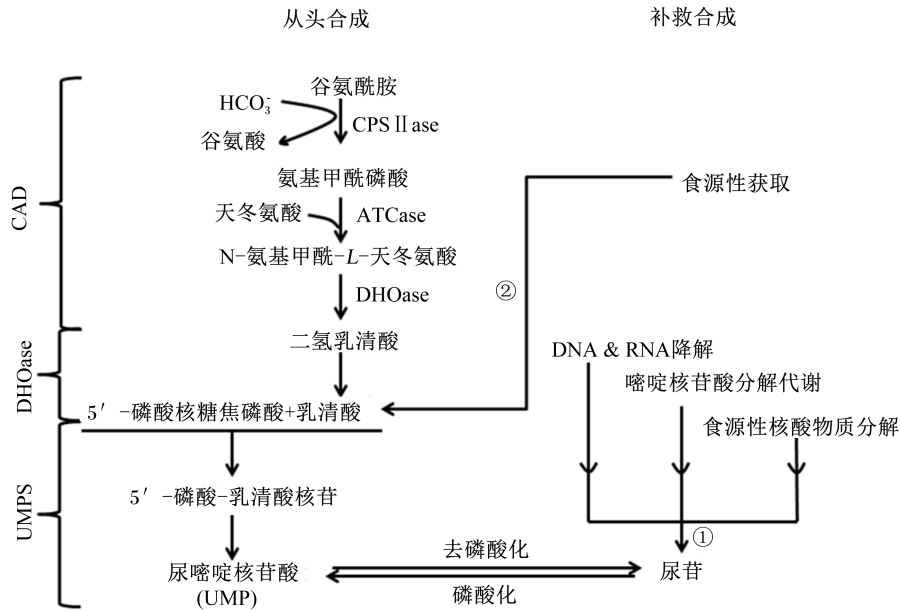
另外一个维持细胞内核苷酸代谢池稳态的途径是补救合成途径。在补救合成途径中,90% 以上

的碱基参与再循环过程。也就是说,补救合成途径主要依赖于可利用的嘌呤碱和嘧啶碱的含量<sup>[17]</sup>,而这些碱基既可来源于机体自身核苷酸以及生物大分子的代谢,又可通过食物核酸物质分解来进行补充,主要以连接核苷和碱基(核酸或核苷酸的水解产物)为特征,耗能很低(图 2 中补救合成途径①)。此外,生物体内利用乳清酸(维生素  $B_{13}$ ) 转化生成 UMP 也是一种重要的代谢途径(图 2 中补救合成途径②),转化过程中添加的底物乳清酸可以通过 2 步反应转化生成 UMP:1) 乳清酸与 PRPP 在乳清酸磷酸核糖转移酶的催化下,形成乳清酸核苷酸 (orotidine monophosphate, OMP);2) OMP 在乳清酸核苷酸脱羧酶的催化下,脱去 OMP 上的羧基,就形成了 UMP。此过程中,重要前体物质 PRPP 的合成也很关键,其主要由 5'-磷酸核糖和 ATP 在焦磷酸激酶的催化下合成。

研究证明,一些组织从头合成核苷酸的能力有限,需要额外补充能为补救途径利用的原料<sup>[18-19]</sup>。例如,肠黏膜、骨髓造血细胞、白细胞、红细胞和淋巴细胞等不具备从头合成核苷酸的能力<sup>[20]</sup>,只能利用补救途径合成核苷酸。这表明,外源性补充核苷酸对于这些细胞来说是很重要的<sup>[13]</sup>。

## 1.3 尿苷酸在肠道的吸收与转运

外源核苷酸与核苷的吸收、转运和利用是一系列复杂的过程。在生理状态下,核苷酸仅有一部分可以透过细胞膜<sup>[20]</sup>,这可能是由于核苷酸转运系统比较缺乏导致的。同时核苷酸携带有带负电荷的磷酸基团,这也阻碍了肠道对它的吸收<sup>[19]</sup>。大部分核苷酸需酶解之后代谢为核苷或碱基才可被小肠吸收<sup>[21]</sup>。内切酶、磷酸二酯酶和核苷磷酸化酶是转运过程的主要酶(这些酶来自肠上皮刷状缘细胞<sup>[22]</sup>、胰腺<sup>[23]</sup>和胆汁<sup>[24]</sup>)。饲料中的以及内源性的核苷和碱基有 90% 被转运到肠细胞<sup>[17]</sup>。其中,核苷通过易化扩散和特异性  $Na^+$  载体转运机制被转运到肠上皮细胞<sup>[25]</sup>;而外源性和内源性的核苷酸和核苷降解产物——主要是含氮碱基(如腺嘌呤、胞嘧啶、鸟嘌呤、次黄嘌呤、尿嘧啶或胸腺嘧啶)则进入肝门静脉,这些分子被运送到肝细胞进一步代谢,随后,它们从肝脏释放出去进入体循环并进入肌肉组织,其中一部分嘌呤碱代谢为尿酸,而嘧啶碱被分解为  $\beta$ -丙氨酸和  $\beta$ -氨基异丁酸<sup>[15]</sup>。



CPS II ase: 氨甲酰磷酸合成酶 II carbamylphosphate synthetase II; ATCase: 天冬氨酸转氨甲酰酶 aspartate transcarbamoylase; DHOase: 二氢乳清酸脱氢酶 dihydroorotate hydrogenase; UMPS: 尿嘧啶核苷酸合成酶 uridine monophosphate synthetase.

图 2 UMP 合成途径

Fig.2 Synthetic pathways of UMP

尿苷酸在小肠腔中主要被分解为尿苷而不是尿嘧啶碱基<sup>[26]</sup>,因此避免了转运体被其他相关嘧啶类物质抑制的过程<sup>[27]</sup>。研究发现,尿苷载体不识别核糖,推测尿苷载体可能与之前研究报道的尿嘧啶载体不同,此外,尿苷载体似乎也不识别尿苷酸,但可以识别其他的核苷,如起到抑制作用的腺苷、鸟苷和胞苷等<sup>[27]</sup>。由于尿苷载体识别的物质种类不同,导致不同物质对小肠吸收尿苷的影响程度也就不同。核糖不影响小肠对尿苷的吸收,且尿嘧啶仅轻微抑制小肠吸收尿苷。UMP、二磷酸尿苷(UDP)和三磷酸尿苷(UTP)在初始阶段只有轻微的抑制作用,但是随着离体肠道体外孵育时间的延长,它们的抑制作用增强。核苷(如胞苷、鸟苷和腺苷)对尿苷的吸收具有很强的抑制作用<sup>[27]</sup>。Schwenk等<sup>[27]</sup>试验证明,尿苷在小肠内吸收主要依赖于Na<sup>+</sup>介导的主动转运机制,这与葡萄糖转运方式有很大的相似性<sup>[28]</sup>。

## 2 尿苷酸与三大营养物质的代谢关系

### 2.1 尿苷酸与糖代谢

尿苷酸通过进一步磷酸化得到的UDP在糖代谢中起着重要作用,UDP是单糖的活化载体,参与

单糖、双糖以及多糖的生物合成,如UDP-半乳糖是乳糖的前体,二磷酸尿苷-葡萄糖(UDP-Glc)是糖原的前体。在生物学过程中,糖基化扮演着重要角色,参与免疫防御、受精、病毒复制、寄生虫感染、细胞生长、发炎和细胞间的附着等过程。第3个磷酸基的加入形成的UTP,游离的葡萄糖不能直接合成糖原,它必须先磷酸化为6-磷酸葡萄糖(G-6-P),再转变为1-磷酸葡萄糖(G-1-P),G-1-P与UTP作用形成UDP-Glc及焦磷酸(PPi)。UDP-Glc是糖原合成的底物,葡萄糖残基的供体,称为活性葡萄糖。UDP-Glc在糖原合酶催化下将葡萄糖残基转移到糖原蛋白中糖原的直链分子非还原端残基上,以 $\alpha$ -1,4-糖苷键相连延长糖链。尿苷酸可以促进糖类物质的合成<sup>[29]</sup>。

### 2.2 尿苷酸与氨基酸代谢

与嘌呤核苷酸的合成不同,嘧啶核苷酸的生物合成途径与某些氨基酸的代谢关系更为密切<sup>[30]</sup>,主要是作为前体的天冬氨酸盐能途经天冬氨酸 $\beta$ 半醛生成高丝氨酸,并进而被高丝氨酸脱氢酶催化生成甲硫氨酸及苏氨酸。

血清尿素氮和总蛋白含量可以反映机体蛋白质的整体代谢情况,总蛋白主要反映肝脏的合成



功能,总蛋白含量越高说明机体合成和利用蛋白质的能力越强。血清尿素氮是动物体蛋白质代谢的主要终末产物,肝脏是生成尿素的最主要器官,体内尿素的生成量取决于饮食中蛋白质摄入量、组织蛋白质分解代谢以及肝功能情况,血清中尿素氮的含量可反映动物蛋白质代谢状况,并可作为机体氮素利用和蛋白质沉积的指标。血清尿素氮含量降低可增加氮沉积,提高蛋白质合成量。周世业<sup>[31]</sup>研究证明,添加尿苷酸对仔猪不同时间的血清尿素氮含量没有影响,总蛋白含量呈现上升的趋势。这说明,添加尿苷酸对这一阶段仔猪的蛋白质代谢和蛋白质沉积情况影响很小。

### 2.3 尿苷酸与脂质代谢

肝脏是脂肪合成、代谢以及运输的重要场所。饲料核苷酸影响大鼠肝脏的生长、组成、结构、形态和功能,试验表明外源核苷酸或核苷能够促进肝细胞的生长<sup>[32]</sup>。王兰芳等<sup>[33]</sup>发现在半纯合饲料中补充0.25%的核苷酸混合物,可显著提高小鼠断奶后第4天的肝脏指数。另外,饲料中添加核苷酸不仅能增加大鼠血浆中长链多不饱和脂肪酸(PUFA)的含量<sup>[34]</sup>,还能提高红细胞细胞膜中的PUFA(主要是n-6系列)含量<sup>[35]</sup>。除此之外,对于单嘧啶核苷酸添加试验结果表明,尿苷酸参与红细胞膜磷脂的构成,尿苷酸缺乏,会影响嘧啶依赖的核苷酸脂质辅助因子合成,将会造成红细胞膜磷脂合成受阻,进而导致红细胞生成障碍<sup>[36]</sup>。饲料添加1 mmol/kg尿苷酸会增加小鼠脑组织磷脂酰胆碱的前体CDP-胆碱的含量<sup>[37]</sup>。另外,尿苷磷酸化酶通过表达或者抑制尿苷酸重头合成过程中的二氢乳清酸脱氢酶,使肝脏嘧啶核苷酸代谢紊乱,导致肝脏脂肪变性,而额外补充尿苷能抑制以上2种酶导致的肝脂肪变性<sup>[38]</sup>。

## 3 尿苷酸的生物学功能

### 3.1 尿苷酸与免疫

免疫系统,作为机体抵御外来病原体的武器,对于幼龄动物的生长发育起着至关重要的作用。研究表明,核苷酸的添加不仅能影响肠道类淋巴细胞的成熟,增强机体自然杀伤细胞的活性,影响免疫亚群在体内的分布,还能刺激动物机体的特异性和非特异性免疫,影响与免疫有关细胞的增殖与分化<sup>[39]</sup>。补充核苷酸还可以降低辐射诱导的肠损伤后的大鼠肠道炎症反应,提高双糖酶活性,

降低死亡率<sup>[16]</sup>。若核苷酸缺乏,则会降低动物机体脾脏细胞分泌白细胞介素-2的能力,降低自然杀伤细胞的活性,甚至影响T细胞依赖型抗原的体液免疫应答。Kulkarni等<sup>[40]</sup>发现,饲料中添加构成尿苷酸的碱基尿嘧啶,可以显著降低小鼠对病原菌的易感性,提高机体在病原菌感染后的死亡率。这表明尿苷酸作为一种核苷酸,对动物机体的免疫是起着重要作用的。

### 3.2 尿苷酸与氧化应激

正常情况下,机体的氧自由基的产生与清除处于动态平衡内,但当机体处于环境应激、断奶应激时,机体内产生的大量氧自由基就会对机体造成损害<sup>[41]</sup>。国内外的一些研究表明,添加核苷酸混合物、核酸或脱氧核糖核酸可提高动物机体的抗氧化能力。Jyonouchi等<sup>[42]</sup>和Grimble等<sup>[43]</sup>发现,膳食核酸能够增强机体抗氧化能力,提高细胞免疫功能,促进机体的新陈代谢,提高DNA修复能力。从国内外的研究结果来看,核苷酸或核酸有提高机体抗氧化能力的作用,此外添加核苷酸单体对仔猪的抗氧化能力的提高也有一定的作用。周世业<sup>[31]</sup>研究表明,饲料添加0.25%尿苷酸可提高断奶仔猪抗氧化能力,但添加0.15%尿苷酸抗氧化作用不明显。杨玉芬等<sup>[44]</sup>研究结果也表明,饲料添加0.25%的尿苷酸可以提高断奶仔猪机体的抗氧化能力,增加机体超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)活性以及总抗氧化能力(T-AOC),降低丙二醛(MDA)含量,综上,尿苷酸能够提高幼龄动物机体的抗氧化能力,但抗氧化作用的发挥与其添加量存在直接的关系。

### 3.3 尿苷酸与细胞周期

动物的生长发育与细胞的快速增殖分裂息息相关,更与生物大分子的转录、复制紧密联系。细胞分裂周期的长短主要取决于细胞分裂间期。有研究表明,在该分裂期时,嘧啶核苷酸合成酶活性显著增加,这说明尿苷酸与胞苷酸在细胞分裂期需求量增加<sup>[16]</sup>。动物试验表明,尿苷和肌苷等合用能促进心肌细胞代谢,加速蛋白质、核酸生物合成和能量产生,可促进和改善脑细胞代谢<sup>[45]</sup>。Mateo等<sup>[3-4]</sup>发现,将仔猪教槽料和母猪泌乳后期乳中的核苷酸含量进行比较,仔猪教槽料中最缺乏尿苷酸,而其他核苷酸缺乏较少或不缺乏。因此,补充尿苷酸,恰恰能修补几种核苷酸参与遗传物质合成的原料“短板”;而且相比较嘧啶核苷酸

的从头合成,及时补充外源性尿苷酸,加快了遗传物质合成原料的供给,极有可能会降低细胞间期 S 期的时间间隔,缩短细胞的分裂周期,进而促进机体的生长。

## 4 尿苷酸在动物生产中的应用

### 4.1 提高动物采食量

尿苷酸作为呈味核苷酸,其本身具备诱食的功效。在畜禽应用领域,Li 等<sup>[46]</sup>发现,饲料中添加 0.07% 尿苷酸能显著提高仔猪采食量。杨玉芬等<sup>[44]</sup>研究结果也表明,饲料中添加 0.25% 尿苷酸能提高断奶仔猪平均日采食量,但差异不显著。在水产应用领域,尿苷酸对一些水产动物具有较好的诱食效果,而对另一些水产动物却没有诱食作用。张海明等<sup>[47]</sup>发现,尿苷酸对鳗鲡具有非常强诱食作用,但对鳖却没有诱食作用。由于畜禽和水产动物在消化生理等方面存在诸多差异,尿苷酸在不同动物生产中的诱食效果还需要开展更多的应用研究去证实。

### 4.2 促进肠道发育,维护肠道健康

复合核苷酸对肠道发育、自我修复以及成熟方面的研究相对已经比较全面<sup>[48]</sup>。按照体重的 0.8% 添加核苷酸能够显著提高小鼠肠道黏膜蛋白质以及 DNA 的含量,提高麦芽糖酶/乳糖酶以及肠道的绒毛高度,另外核苷酸影响肠道酶活性、肠道发育与成熟<sup>[49]</sup>。尿苷酸单独使用也能促进动物肠道的发育,维持肠道健康。在仔猪饲料中添加 0.07% 尿苷酸,与未添加尿苷酸的对照组相比,仔猪空肠和回肠的绒毛高度都显著提高<sup>[46]</sup>。将尿苷酸的核苷形式尿苷联合鱼油一起添加,能够抑制鱼藤酮对肠道功能的损伤以及对肠道紧密连接蛋白的破坏,提高小鼠回肠及结肠紧密连接蛋白闭锁小带蛋白-1(zonulaoccludens1,ZO-1)的表达以及减少鱼藤酮对肠道的损伤<sup>[50]</sup>。

### 4.3 降低腹泻率,提高生长性能

饲料中添加尿苷酸能够提高仔猪的生长性能。饲料中添加 0.25% 的尿苷酸有提高断奶仔猪平均日增重和平均日采食量、降低料重比和腹泻频率的趋势;添加 0.15% 的尿苷酸对仔猪的生长性能影响较小,但仔猪腹泻频率有所下降<sup>[31]</sup>,这一结果也被杨玉芬等<sup>[44]</sup>的结果进一步证实。Li 等<sup>[46]</sup>发现,0.07% 尿苷酸添加在仔猪饲料中,与对照组相比,仔猪腹泻率显著降低(23.26% vs.

9.17%),同时,仔猪平均日增重极显著提高,料重比极显著性降低。在凡纳滨对虾饲料中添加 200 mg/kg 的尿苷酸处理 8 周,对其生长性能没有显著影响<sup>[51]</sup>。这提示尿苷酸对动物生长性能的影响或许存在物种特异性。

## 5 小 结

生物体内尿苷酸的来源有 2 条途径,即从头合成以及补救合成,一些组织(如肠黏膜、白细胞)不具备从头合成尿苷酸的能力,需要额外补充尿苷酸来满足该类组织的尿苷酸需求。而在动物的某些特定阶段(如幼龄阶段),整个生物体都需要额外补充尿苷酸。尿苷酸在生物体内广泛参与到糖代谢、氨基酸代谢和脂质代谢中。同时,在动物生产过程中,尿苷酸可提高动物采食量,促进肠绒毛发育,维持肠道健康,同时减低腹泻率,提高动物生长性能。

### 参考文献:

- [1] HO C Y, MILLER K V, SAVAIANO D A, et al. Absorption and metabolism of orally administered purines in fed and fasted rats [J]. *The Journal of Nutrition*, 1979, 109(8): 1377-1382.
- [2] TONINI B, FUSI E, RIZZI R, et al. Nucleotides in canine colostrum and milk at different stages of lactation [J]. *Archives of Animal Nutrition*, 2010, 64(4): 337-341.
- [3] MATEO C D, PETERS D N, STEIN H H. Nucleotides in sow colostrum and milk at different stages of lactation [J]. *Journal of Animal Science*, 2004, 82(5): 1339-1342.
- [4] MATEO C D, DAVE R I, STEIN H H. Effects of supplemental nucleosides for newly weaned pigs [J]. *Journal of Animal Science*, 2004, 82(Suppl.2): 71.
- [5] 应国清, 石陆娥, 唐振兴. 核苷酸类物质的应用研究进展 [J]. *现代食品科技*, 2004, 20(2): 126-128, 125.
- [6] ADJEI A A, JONES J T, ENRIQUEZ F J, et al. Dietary nucleosides and nucleotides reduce *Cryptosporidium parvum* infection in dexamethasone immunosuppressed adult mice [J]. *Experimental parasitology*, 1999, 92(3): 199-208.
- [7] TSUJINAKA T, KISHIBUCHI M, IJIMA S, et al. Nucleotides and intestine [J]. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 1999, 23(Suppl.5): S74-S77.

- [ 8 ] LELEIKO N S, WALSH M J, ABRAHAM S. Gene expression in the intestine; the effect of dietary nucleotides [ J ]. *Advances in Pediatrics*, 1994, 42: 145-169.
- [ 9 ] CARVER J D. Dietary nucleotides; cellular immune, intestinal and hepatic system effects [ J ]. *The Journal of Nutrition*, 1994, 124 ( Suppl. 1 ): 144S-148S.
- [ 10 ] PALOMBO J D, BOWERS J L, CLOUSE M E, et al. Hepatic utilization of exogenous nucleotide precursors for restoration of ATP after cold ischemia in rats [ J ]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1993, 57 ( 3 ): 420-427.
- [ 11 ] LOPEZ-NAVARRO AT, GIL A, SÁNCHEZ-POZO A. Age-related effect of dietary nucleotides on liver nucleic acid content in rats [ J ]. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 1997, 41 ( 5 ): 324-330.
- [ 12 ] CHITRA R, RANJAN-CHOUDHURY R, RAMANADHAM M. Hydrogen bonding in the neutron structure of the mononucleotide 5'-UMP disodium salt [ J ]. *Applied Physics A*, 2002, 74 ( Suppl. 1 ): s1576-s1578.
- [ 13 ] COSGROVE M. Perinatal and infant nutrition. Nucleotides [ J ]. *Nutrition*, 1998, 14 ( 10 ): 748-751.
- [ 14 ] BOZA J. Nucleotides in infant nutrition [ J ]. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 1998, 146 ( Suppl. 1 ): S39-S48.
- [ 15 ] CHU S. Nucleotides; biochemistry and metabolism [ J ]. *Seminars in Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1991, 2: 6-11.
- [ 16 ] CARVER J D, ALLAN WALKER W. The role of nucleotides in human nutrition [ J ]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 1995, 6 ( 2 ): 58-72.
- [ 17 ] UAUY R. Dietary nucleotides and requirements in early life [ M ] // LEBENTHAL E. *Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy*. New York: Raven Press, 1989: 265-280.
- [ 18 ] SAVAIANO D A, CLIFFORD A J. Adenine, the precursor of nucleic acids in intestinal cells unable to synthesize purines *de novo* [ J ]. *The Journal of Nutrition*, 1981, 101 ( 10 ): 1816-1822.
- [ 19 ] GIL A, UAUY R. Nucleotides and related compounds in human and bovine milks [ M ] // JENSEN R G. *Handbook of milk composition*. San Diego: Academic Press, Inc, 1995: 436-464.
- [ 20 ] SANDERSON I R, HE Y. Nucleotide uptake and metabolism by intestinal epithelial cells [ J ]. *The Journal of Nutrition*, 1994, 124 ( Suppl. 1 ): 131S-137S.
- [ 21 ] QUAN R, UAUY R. Nucleotides and gastrointestinal development [ J ]. *Seminars in Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1991, 2: 3-6.
- [ 22 ] MORLEY D J, HAWLEY D M, ULBRIGHT T M, et al. Distribution of phosphodiesterase I in normal human tissues [ J ]. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 1987, 35 ( 1 ): 75-82.
- [ 23 ] WEICKMANN J L, ELSON M, GLITZ D G. Purification and characterization of human pancreatic ribonuclease [ J ]. *Biochemistry*, 1981, 20 ( 5 ): 1272-1278.
- [ 24 ] HOLDSWORTH G, COLEMAN R. Enzyme profiles of mammalian bile [ J ]. *Biochimica et Biophysica Acta; Biomembranes*, 1975, 389 ( 1 ): 47-50.
- [ 25 ] BRONK J R, HASTEWELL J G. The transport of pyrimidines into tissue rings cut from rat small intestine [ J ]. *The Journal of Physiology*, 1987, 382 ( 1 ): 475-488.
- [ 26 ] SONODA T, TATIBANA M. Metabolic fate of pyrimidines and purines in dietary nucleic acids ingested by mice [ J ]. *Biochimica et Biophysica Acta; Nucleic Acids and Protein Synthesis*, 1978, 521 ( 1 ): 55-66.
- [ 27 ] SCHWENK M, HEGAZY E, DEL PINO V L. Uridine uptake by isolated intestinal epithelial cells of guinea pig [ J ]. *Biochimica et Biophysica Acta; Molecular Cell Research*, 1984, 805 ( 4 ): 370-374.
- [ 28 ] CARTER-SU C, KIMMICH G A. Membrane potentials and sugar transport by ATP-depleted intestinal cells; effect of anion gradients [ J ]. *The American Journal of Physiology*, 1979, 237 ( 1 ): C67-C74.
- [ 29 ] A. 瓦尔基. 糖生物学基础 [ M ]. 树政译. 北京: 科学出版社, 2003.
- [ 30 ] 乔宾福. 微生物产生核苷和核酸 [ J ]. *工业微生物*, 1998, 28 ( 1 ): 22-27.
- [ 31 ] 周世业. 外源核苷酸对断奶仔猪生长性能和抗氧化功能影响的研究 [ D ]. 硕士学位论文. 福州: 福建农林大学, 2008.
- [ 32 ] TORRES-LÓPEZ M, FERNANDEZ I, FONTANA L, et al. Influence of dietary nucleotides on liver structural recovery and hepatocyte binuclearity in cirrhosis induced by thioacetamide [ J ]. *Gut*, 1996, 38 ( 2 ): 260-264.
- [ 33 ] 王兰芳, 乐国伟, 施用晖, 等. 日粮核苷酸对早期断奶小鼠生长发育的影响 [ J ]. *无锡轻工大学学报*, 2003, 22 ( 4 ): 18-22.
- [ 34 ] RAMIREZ M, HORTELANO P, BOZA J Jr, et al. Effect of dietary nucleotides and orotate on the blood levels of prostacyclin ( PGI<sub>2</sub> ) and thromboxane ( TXA<sub>2</sub> ) in the weanling rat [ J ]. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 1991, 43 ( 1 ): 49-54.

- [35] BOZA J, JIMENEZ J, FAUS M J, et al. Influences of postnatal age and dietary nucleotides on plasma fatty acids in the weanling rat [J]. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 1992, 16(4): 322-326.
- [36] BAILEY C J. Orotic aciduria and uridine monophosphate synthase: a reappraisal [J]. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 2009, 32(Suppl.1): 227-233.
- [37] CANSEV M, WATKINS C J, VAN DER BEEK E M, et al. Oral uridine-5'-monophosphate (UMP) increases brain CDP-choline levels in gerbils [J]. *Brain Research*, 2005, 1058(1-2): 101-108.
- [38] LE T T, ZIEMBA A, URASAKI Y, et al. Disruption of uridine homeostasis links liver pyrimidine metabolism to lipid accumulation [J]. *Journal of Lipid Research*, 2013, 54(4): 1044-1057.
- [39] CARVER J D, STROMQUIST C I. Dietary nucleotides and preterm infant nutrition [J]. *Journal of Perinatology*, 2006, 26(7): 443-444.
- [40] KULKARNI A D, FANSLAW W C, RUDOLPH F B, et al. Effect of dietary nucleotides on response to bacterial infections [J]. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 1986, 10(2): 169-171.
- [41] JURÁNEK I, BEZEK S. Controversy of free radical hypothesis: reactive oxygen species-cause or consequence of tissue injury? [J]. *General Physiology and Biophysics*, 2005, 24(3): 263-278.
- [42] JYONOUCHI H, SUN S N, WINSHIP T, et al. Dietary ribonucleotides modulate type 1 and type 2 T-helper cell responses against ovalbumin in young BALB/cJ mice [J]. *The Journal of Nutrition*, 2001, 131(4): 1165-1170.
- [43] GRIMBLE G K, WESTWOOD O M. Nucleotides as immunomodulators in clinical nutrition [J]. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2001, 4(1): 57-64.
- [44] 杨玉芬, 周世业, 乔建国. 外源 5'-尿苷酸对断奶仔猪生长性能及抗氧化能力的影响 [J]. *西北农林科技大学学报(自然科学版)*, 2009, 37(5): 49-52, 58.
- [45] 周杰, 高吉刚. 新的核苷衍生物  $N^2, N_3$ -亚乙烯基腺嘌呤核苷的合成 [J]. *有机化学*, 2004, 24(5): 498-501.
- [46] LI B, ZHOU H, WU X, et al. Effects of dietary supplementation with uridine monophosphate on performance and intestinal morphology of weanling piglets [J]. *Journal of Animal Science*, 2016, 94(Suppl.3): 82-86.
- [47] 张海明, 林可椒. 单核苷酸等纯化学制剂对鳖的诱食效果 [J]. *淡水渔业*, 2003, 33(6): 20-22.
- [48] TSUJINAKA T, KISHIBUCHI M, IJIMA S, et al. Nucleotides and intestine [J]. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 1999, 23(Suppl.5): S74-S77.
- [49] UAUY R, STRINGEL G, THOMAS R, et al. Effect of dietary nucleosides on growth and maturation of the developing gut in the rat [J]. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1990, 10(4): 497-503.
- [50] PEREZ-PARDO P, DODIYA H B, BROERSEN L M, et al. Gut-brain and brain-gut axis in Parkinson's disease models: effects of a uridine and fish oil diet [J]. *Nutritional Neuroscience*, 2018, 21(6): 391-402.
- [51] 蓝汉冰, 曹俊明, 李国立, 等. 饲料中添加不同类型核苷酸对凡纳滨对虾生长性能的影响 [J]. *现代渔业信息*, 2009, 24(6): 3-5.



## Research Progresses on Nutrition Metabolism and Physiological Function of Uridine Monophosphate

LI Biao<sup>1</sup> WU Xin<sup>1,2\*</sup> ZHANG Bin<sup>1</sup> YIN Yulong<sup>1,2</sup>

(1. Hunan Co-Innovation Center of Safety Animal Production, College of Animal Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, China; 2. Key Laboratory of Agro-Ecological Processes in Subtropical Region, Institute of Subtropical Agriculture, Chinese Academy of Sciences, Hunan Provincial Engineering Research Center for Healthy Livestock and Poultry Production, Scientific Observing and Experimental Station of Animal Nutrition and Feed Science in South-Central, Ministry of Agriculture, National Engineering Laboratory for Pollution Control and Waste Utilization in Livestock and Poultry Production, Changsha 410125, China)

**Abstract:** Uridine monophosphate is the most abundant nucleotide among the five nucleotides (uridine monophosphate, cytidine monophosphate, inosine monophosphate, guanosine monophosphate and adenosine monophosphate) in sow's milk, and it is more than 90% of total nucleotides in sow's milk. Compared with the sow's milk, the content of uridine monophosphate in creep feeds is the most lacking, and this phenomenon is evident especially in the early weaning stage. Therefore, uridine monophosphate may play important roles in the normal growth and development of piglets. As a basic pyrimidine nucleotide compound, uridine monophosphate has very important physiological functions. This paper reviews the structure, absorption and metabolism, biological functions, metabolism relationship with three major nutrients and potential application in animal production and so on, aims to providing reference for single nucleotide supplementation to diets for animals and single nucleotide nutrition. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2019, 31(6):2487-2494]

**Key words:** uridine monophosphate; pyrimidine nucleotide; metabolism; function; growth and development; piglets