

# 多肽-锌配合物的生物功能活性及安全性

曾庆祝, 陈陆欣

(广州大学化学化工学院, 广东广州 510006)

**摘要:** 多肽-锌配合物是一种具有多种生物功能活性的新型有机金属化合物, 该配合物主要来源于三个方面: 一是通过人工制备的多肽与  $Zn^{2+}$  的配合作用合成多肽-锌配合物, 二是通过动植物蛋白质酶解获取的多肽与  $Zn^{2+}$  的配合作用合成多肽-锌配合物, 三是从动植物组织中直接提取多肽-锌配合物。由于构成多肽-锌配合物的配基多肽的不同而具有不同的组成和结构, 从而体现出不同的生物功能活性, 包括抗菌抑菌、生理机能调节和免疫调节、抗氧化作用等。本文就国内外对多肽-锌配合物的生物功能活性及安全性的研究现状、最新研究进展及未来研究方向等方面进行综合阐述。提出今后应加强对其毒理学特性和应用安全性方面的研究, 以推进多肽-锌配合物的实际应用和产业化开发。

**关键字:** 多肽; 锌; 配合物; 生物活性; 安全性

文章篇号: 1673-9078(2013)8-2035-2039

## Advance in Bioactivity and Safety of Peptide Chelated Zinc

ZENG Qing-zhu, CHEN Lu-xin

(College of Chemical Engineering, Guangzhou University, Guangzhou 510006, China)

**Abstract:** Peptide chelated zinc is a new organic metal compound with various bioactivities. It is mainly prepared by three methods, including synthesis with  $zn^{2+}$  and artificial peptide, synthesis of  $zn^{2+}$  and natural peptide by enzymolysis of plant and animal protein, and extraction from plant and animal tissue. Due to the difference of peptide ligands, the peptide chelated zinc showed varied structure and bioactivities including antibacterial and bacteriostasis effect, regulations of physiological functions and immune, and antioxidation. The recent researches of bioactivities and safety of peptide chelated zinc were reviewed in this research. Suggestion were proposed on more investigation of relative toxicology and applying safety of this compound, to promote the potential industrial application of peptide chelated zinc

**Key words:** peptides; zinc; complex; bioactivity; safety

多肽-锌配合物是多肽配基与  $Zn^{2+}$  通过配合作用形成的化合物。构成该化合物组分之一的锌是所有生物系统(包括细菌、植物、动物和人类)必需的微量元素, 被称为“生命元素”。它不但具有重要的生物功能, 而且参与多种酶的合成与组成, 与肌体的代谢及某些疾病的发生有极为密切的关系<sup>[1]</sup>。机体缺锌会导致基础代谢下降、蛋白质利用率降低、食欲与消化功能低下、影响生长发育等多方面的负面影响。据统计, 占世界人口 17.3% 的人群处于锌缺乏状态<sup>[2]</sup>。机体缺锌主要是两个方面的因素: 一是食物中的锌吸收抑制剂的存在, 二是食物中锌含量或吸收不足<sup>[3]</sup>。目前, 通常采用添加氧化锌、硫酸锌或葡萄糖酸锌等无机锌作为人或动物机体的补锌剂。近年研究成果发现, 真正在体内发挥作用的是有机锌而不是无机锌。有机

收稿日期: 2013-05-04

基金项目: 广州市科技计划项目(12C12011620), 广州市科信局重大专项(2012Y2-00008)

作者简介: 曾庆祝(1965-), 男, 博士, 教授, 主要从事生物活性物质制备及其功能性研究

锌更接近于机体内锌的功能作用形式, 可以防止因补充无机锌而导致机体内形成不溶性物质, 而且, 有机锌的生物学效率比无机锌高, 只需摄入微量的有机锌便可达到补锌效果, 并避免体内因无机锌吸收不良而导致锌过量带来的危害。多肽-Zn 作为一种有机锌配合物, 是一种良好补锌因子。构成该化合物的另一组多肽是近年来广受食品、医药等领域关注的具有生物活性或营养价值的一类物质。肽类(peptides)是氨基酸通过肽键结合连接形成的化合物, 其实质可以看作是构成蛋白质的片段<sup>[4]</sup>。在与氨基酸锌螯合物相比, 多肽-锌配合物能补充到的可能就不只是单一的氨基酸, Hara<sup>[5]</sup>较早就指出, 蛋白质在消化道中的消化终产物大部分是小肽而不是游离氨基酸。基于此吸收机理, 多肽-锌配合物应比氨基酸锌螯合物更好被人体吸收。

多肽-锌配合物可提高动物抗病免疫力及健康生长速率, 作为替代或减少抗生素、生长激素使用的代用品, 对最终解决兽药残留而导致的动物食品安全性问题具有重要现实意义<sup>[6]</sup>, 同时也是目前进口氨基酸

锌螯合物的替代产品,必将成为继氨基酸锌螯合物后的具有广阔市场前景的新型饲料添加剂。由于饲料添加剂直接关系到动物甚至人的安全和健康,我国对此有着严格的要求,新产品需进行严谨的安全性评价(允许日摄入量、毒性试验、饲喂效果、残留消解动态、有效组分和化学结构的鉴定、理化性质等),这相对延长了新产品开发时间,也限制了其应用范围<sup>[7,8]</sup>。本文就国内外对多肽-锌配合物的生物功能活性及安全性研究等方面进行综合分析并阐述,以期为该领域的相关研究人员提供参考。

## 1 多肽-锌配合物的生物功能活性

从相关研究报道可知,  $Zn^{2+}$ 易于与多肽链通过配合作用形成配合物,而且形成配合物后将呈现出多样的生物功能活性。尽管近几年生物活性肽被广泛地报道<sup>[4,9]</sup>,但以天然生物源多肽制备多肽-锌配合物,特别天然来源多肽-锌配合物的生物功能活性及安全性评价的研究却鲜有报道。国内外的研究报道较多集中在氨基酸锌螯合物方面,或以特殊氨基酸合成的小肽跟锌的配合物方面,这些研究主要针对以现有合成的纯肽为配基,然后通过配合作用合成金属配合物并进而探究其生物功能活性。目前,已有极少数类似产品应用于养殖业和医学保健领域。

### 1.1 多肽-锌配合物的抗菌活性

Matsukura T等<sup>[10]</sup>报道锌与L-肌肽形成的螯合物将应用于医学,在日本被允许用作治疗胃溃疡的口服药,对幽门螺杆菌起抑制作用。Yoshikawa T等<sup>[11]</sup>发现肌肽-锌配合物(Z-103)具有治疗应激溃疡的作用,并在鼠胃中具有膜稳定作用,其膜稳定性能调节胃腺粘膜中的肥大细胞和溶酶体,从而起到保护作用。Torreggiani<sup>[12]</sup>报道了肌肽与  $Zn(II)$ 、 $Cu(II)$ 、 $Co(II)$ 形成金属配合物的结构特征,发现了肌肽螯合锌对胃溃疡的疗效、肌肽螯合铁对体液和组织中铁离子浓度的调节作用,以及抑制铁离子催化诱导的氧化反应。Dashper等<sup>[13]</sup>从牛奶中分离提取出一种抗菌多肽Kappacin,经过进一步研究发现,该多肽与  $Zn^{2+}$ 形成配合物后,其抗菌活性得到显著提高,而且体现出阻止龋齿细菌生长的功效,并建议把Zn-Kappacin配合物开发为口腔保健产品。姜良萍等<sup>[14]</sup>研究了鲢鱼源多肽锌螯合物的制备工艺及抑菌活性,结果表明,鲢鱼源多肽锌螯合物对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌有较好的抑菌活性。

由此可见,多肽-锌配合物具有特定的抗菌抑菌活性,但其抗菌抑菌机理未见研究报道,有待相关研究

人员继续深入探索。

### 1.2 多肽-锌配合物的生理及免疫调节功能

Ambar等<sup>[15]</sup>研究了Humanin肽的分子结构及其功效,结果表明,Humanin肽的生理活性是因为分子中  $Zn(II)$ 的存在,  $Zn^{2+}$ 与Humanin肽的第八位侧链氨基酸通过键合作用形成了八面体的Zn-Humanin配合物,该配合物具有抑制 $\beta$ -淀粉样蛋白的神经毒性而发挥神经保护作用。Tamamura等<sup>[16]</sup>研究结果表明,一种抗艾滋病多肽T22与  $Zn^{2+}$ 形成配合物以后,其抗艾滋病活性得到了很大程度提高。Yamaguchi M等<sup>[17]</sup>就发现二肽锌螯合物( $\beta$ -丙氨酰亮氨酸组氨酸锌)对骨细胞的DNA合成起到刺激效应。Seiki M等<sup>[18]</sup>对豚鼠进行皮肤切口试验,发现肌肽锌配合物(Z-103)具有皮肤创伤修复功能。Gelinsky M等<sup>[19]</sup>报道了谷胱甘肽和谷胱甘肽的衍生肽与  $Zn^{2+}$ 的配合方法,合成的多肽-锌配合物既满足了人体对谷胱甘肽的需求也为人体补充了锌。Paule等<sup>[20]</sup>研究发现,具有激发胰岛素活力的生物活性四肽GHTD-amide,实际上是Zn:肽比为1:1的螯合物在真正发挥功效,如果没有形成稳定的Zn-肽螯合物,那么胰岛素的功能活性会降低。Kessler等<sup>[21]</sup>通过研究比较了锌蛋白(Zn proteinate)、锌多聚糖(Zn polysaccharide)和无机锌( $ZnO$ )在牛机体内的营养分布、生长特性、感官和品质特征等差异性,结果显示有机锌更具优势。郭存荣等<sup>[22]</sup>制备出多肽-锌配合物并进行了奥尼罗非鱼养殖试验,结果发现,饲料中添加一定量的多肽-锌配合物可显著提高奥尼罗非鱼的生长性能、饲料利用率、鱼血清溶菌酶含量及鱼血清总SOD活力等。许庆凌等<sup>[23]</sup>以罗非鱼肉蛋白为原料制备多肽,并合成多肽- $Zn(II)$ 配合物,通过动物实验及体外试验探索了多肽-锌配合物的生物活性,证明它能显著提高小鼠巨噬细胞的吞噬能力、提高超氧化物歧化酶和氧化型谷胱甘肽还原酶活力、清除体内自由基等。

从相关研究看出,多肽-锌配合物在生理活性及免疫调节方面体现出强大功效,但在多肽-锌配合物的构效关系方面的研究却鲜有报道。

### 1.3 多肽-锌配合物的抗氧化作用

杨杰等<sup>[24]</sup>用鱼蛋白小肽螯合锌喂养昆明种小鼠,结果发现鱼蛋白小肽螯合锌可以明显提高小鼠肝脏、血清中的锌含量,显著降低小鼠肝匀浆中丙二醛含量,提高总抗氧化能力,鱼蛋白小肽螯合锌具有明显的补锌效果和抗氧化效果。赵海军等<sup>[25]</sup>用多肽螯合锌喂养自然衰老的小鼠,检测小鼠的肝组织匀浆的丙二醛

(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、脂褐质(LPO)、总抗氧化能力(T-AOC)等指标,发现多肽-Zn(II)配合物可以明显提高小鼠体内的抗氧化功能以达到抗衰老的作用。赵洪雷<sup>[26]</sup>用小肽螯合锌灌胃于小鼠,发现小肽螯合锌可以明显提高小鼠肝脏、血清中的锌含量,降低小鼠肝匀浆中MDA含量,提高T-AOC含量,具有明显的补锌效果和抗氧化功能。高素蕴<sup>[27]</sup>研究发现补充多肽-锌可显著增加缺锌大鼠脾重,能较好的促进机体锌吸收利用,也具有一定的减肥效果和有良好的抗氧化性能。但是,有关多肽-锌配合物的抗氧化机理还不明确,有待进一步深入探究。

## 2 多肽-锌配合物的安全性评价及应用

尽管构成多肽-锌配合物的组成成分多肽和锌均是可食用和安全的,但是,多肽与 $Zn^{2+}$ 通过配合作用形成的多肽-锌配合物属于一种新型有机锌化合物,有必要对其毒理学安全性进行科学评估。欧洲食品安全局(EFSA)和动物营养科学委员会(SCAN)的相关专家对锌氨基酸类螯合物 $[Zn(x)_{1.3} \cdot nH_2O]$ ,其中, $x=$ 大豆蛋白水解得到的多肽或氨基酸阴离子,分子量不超过1500 Da]作为畜禽食物添加剂的安全性和功效进行了系统评估,认为锌氨基酸类螯合物是一种对所有畜禽都安全的有效锌资源,并且在使用过程中不会对环境和水质造成负面影响,并建议推行锌螯合物在饲料添加剂中应用<sup>[28-29]</sup>。但是,此项研究仅涉及分子量小于1500 Da的大豆蛋白水解多肽或氨基酸阴离子的锌螯合物,尚未涉及其它分子量多肽、动物蛋白源多肽或氨基酸的锌螯合物。另外,锌氨基酸类螯合物除了可作为饲料添加剂外,甘氨酸锌、赖氨酸茶碱锌已经被授权用于食品中(Regulation (EC) No 1170/2009)<sup>[29]</sup>。Hernandez<sup>[30]</sup>研究了猪在生长期和成熟期各阶段对锌蛋白氨基酸螯合物的需求剂量,确定出最小及最大安全剂量,为EFSA制定锌蛋白氨基酸类螯合物的应用标准提供了参考依据。Kessler<sup>[21]</sup>和 Salim<sup>[31]</sup>研究了锌氨基酸类螯合物在育肥鸡中的代谢及锌在肌肉等组织中的蓄积,研究结果认为,饲用锌氨基酸类螯合物后不会增加肉鸡可食组织和食源性食品的锌含量,即锌氨基酸类螯合物对肉鸡本身和饲用肉鸡作为食源性食品都是安全的。其它有关多肽-锌配合物的安全性评价数据及研究报道尚未发现,限制了多肽-锌配合物的开发与应用。因此,应加强关于多肽-锌配合物的毒理学安全性评估的科学研究,补充相关基础数据及科学研究结果,促进其尽快转化为实际应用。

根据欧盟委员会的要求,动物饲料添加剂和产品研究小组(The Panel on Additives and Products or

Substances used in Animal Feed, FEEDAP)提交了一份关于氨基酸锌螯合物用作动物饲料添加剂安全性和功效的科学意见文件,FEEDAP提出氨基酸螯合锌是一种适用于所有畜种的安全补锌剂<sup>[32]</sup>。Gheisari等<sup>[33]</sup>发现使用氨基酸锌螯合物喂养的肉鸡胫骨灰分的锌浓度比较高。J.H.Wang等<sup>[34]</sup>把Zn-蛋氨酸添加到饲料中喂养小猪,发现Zn-蛋氨酸可显著降低小猪的腹泻率,血清免疫球蛋白G(IgG)和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)都增加了,胆固醇总量降低了,表明Zn-蛋氨酸能有效的提高小猪的生长功能、免疫功能、血管功能和抗氧化酶的活性,尚未发现其它副作用。Sobhanirad S等<sup>[35]</sup>对比了有机锌补充剂和无机锌补充剂对牛奶和牛奶中化学成分的不同影响,结果发现使用Zn-蛋氨酸补充剂的奶牛产出更多的牛奶和更低体细胞数的标准乳。诺伟司国际公司的开发的MINTREX有机微量元素(Cu、Zn和Mn)螯合物作为一类新的饲料成分被美国饲料控制官方协会(Association of American Feed Control Officials, AAFCO)认可,并授权它们可以添加至家禽,奶牛,肉牛,猪及伴侣动物和马的日粮中,以保证其矿物质的需要,该螯合物与无机微量元素相比,MINTREX螯合物的生物学效价更高,能够被动物更大程度地吸收和利用,提高了饲料效率,减少了浪费。2011年,美国食品与医药管理局兽医分会(The U.S. food and drug administration of veterinary branch)和AAFCO接受并认可了这类螯合微量元素在饲料中的应用<sup>[36]</sup>。

## 3 结语

多肽-锌配合物首先作为一种新型绿色高效的饲料添加剂在饲养动物中得到应用。在以往的报道中,研究主要通过氨基酸合成多肽,进而配合锌离子合成多肽-锌配合物。近几年的研究逐渐趋向于制备多肽的原料来自天然蛋白,降低了合成成本较高和在合成多肽过程中有可能导致化学物质残留的食用风险。未来,该领域研究方向应重点关注:以天然蛋白源为原料制备多肽,进而合成多肽-锌配合物,并深入探究其理化特性、生物功能活性、安全性等性能,阐明其构效关系和安全性特征,为促进多肽-锌配合物的产业化应用提供更多科学依据。

## 参考文献

- [1] EC (European Commission). Opinion of the Scientific Committee for Animal Nutrition on the use of zinc in feedingstuffs [EB]. [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scan/out\\_120\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scan/out_120_en.pdf),2003

- [2] Wessells K R, Singh G M, Brown K H. Estimating the Global Prevalence of Inadequate Zinc Intake from National Food Balance Sheets: Effects of Methodological Assumptions [J]. *PloS one*, 2012, 7(11): e50565
- [3] Hambidge M. Human zinc deficiency[J]. *The Journal of nutrition*, 2000, 130(5): 1344S-1349S
- [4] Harnedy P A, FitzGerald R J. Bioactive peptides from marine processing waste and shellfish: a review [J]. *Journal of Functional Foods*, 2012, 4(1): 6-24
- [5] Hara H, Funabiki R, Iwata M, et al. Portal absorption of small peptides in rats under unrestrained conditions [J]. *The Journal of nutrition*, 1984, 114(6): 1122
- [6] Heitzman R J. Veterinary drug residues: residues in food producing animals and their products: reference materials and methods ( ed. 2) [M]. Blackwell Scientific Publications Ltd, 1994
- [7] Vettorazzi G. Advances in the safety evaluation of food additives: A conceptual and historical overview of the Acceptable Daily Intake (ADI) and Acceptable Daily Intake 'not specified' [J]. *Food Additives & Contaminants*, 1987, 4(4): 331-356
- [8] Buikema A L J, Niederlehner B R, Cairns J K J. Biological Monitoring, Part IV- Toxicity Testing [J]. *Water Research*, 1982, 16(3)
- [9] Sarmadi B H, Ismail A. Antioxidative peptides from food proteins: a review [J]. *Peptides*, 2010, 31(10): 1949-1956
- [10] Matsukura T, Tanaka H. Applicability of zinc complex of L-carnosine for medical use [J]. *BIOCHEMISTRY C/C OF BIOKHMIIA*, 2000, 65(7): 817-823
- [11] Yoshikawa T, Naito Y, Tanigawa T, et al. The antioxidant properties of a novel zinc-carnosine chelate compound, N-(3-aminopropionyl)-L-histidinato zinc [J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1991, 1115(1): 15-22
- [12] Torreggiani A, Fini G, Bottura G. Effect of transition metal binding on the tautomeric equilibrium of the carnosine imidazolic ring [J]. *Journal of Molecular Structure*, 2001, 565: 341-346
- [13] Dashper S G, Liu S W, Reynolds E C. Antimicrobial peptides and their potential as oral therapeutic agents [J]. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 2007, 13(4): 505-516
- [14] 姜良萍, 李博, 罗永康, 等. 鲢鱼源多肽锌的制备工艺对其抑菌活性的影响[J]. *食品科技*, 2013, 2: 125-130.
- Jiang L P, Li B, Luo Y K, et al. Effects on the antibacterial activity of preparation technology for complexes of Zn<sup>2+</sup> and peptides from silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) proteins [J]. *Food Science and Technology*, 2013(3): 125-130
- [15] Armas A, Sonois V, Mothes E, et al. Zinc (II) binds to the neuroprotective peptide humanin [J]. *Journal of inorganic biochemistry*, 2006, 100(10): 1672-1678
- [16] Tamamura H, Otaka A, Murakami T, et al. An anti-HIV peptide, T22, forms a highly active complex with Zn (II)[J]. *Biochemical and biophysical research communications*, 1996, 229(2): 648-652
- [17] YAMAGUCHI M, MATSUI T. Stimulatory effect of zinc-chelating dipeptide on deoxyribonucleic acid synthesis in osteoblastic MC3T3-E1 cells [J]. *Peptides*, 1996, 17(7): 1207-1211
- [18] Seiki M, Aita H, Ueki S, et al. Effect of Z-103 on wound healing by dermal incision in guinea pigs[J]. *Nihon yakurigaku zasshi. Folia pharmacologica Japonica*, 1992, 100(2): 165
- [19] Gelinsky M, Vogler R, Vahrenkamp H. Zinc complexation of glutathione and glutathione-derived peptides[J]. *Inorganica chimica acta*, 2003, 344: 230-238
- [20] Paule S G, Nikolovski B, Ludeman J, et al. Ability of GHTD-amide and analogs to enhance insulin activity through zinc chelation and dispersal of insulin oligomers [J]. *Peptides*, 2009, 30(6): 1088-1097
- [21] Kessler J, Morel I, Dufey P A, et al. Effect of organic zinc sources on performance, zinc status and carcass, meat and claw quality in fattening bulls [J]. *Livestock Production Science*, 2003, 81(2): 161-171
- [22] 郭存荣, 郭清泉, 方细娟, 等. 多肽-锌配合物对奥尼罗非鱼生长性能和血清生化指标的影响[J]. *中国饲料*, 2010, 023: 35-37
- Guo C R, Guo Q Q, Fang X J. Effects of Zn-peptides complexes on growth performance and serum biochemical indexes [J]. *China Feed*, 2010, 23: 010
- [23] 许庆陵, 曾庆祝, 闫磊, 等. 罗非鱼多肽-锌配合物的制备及其生物活性[J]. *食品科学*, 2010, 31(10): 75-80
- Xu Q L, Zeng Q Z, Yan L, et al. Preparation and Biological Activities of Zn (II)-Tilapia Peptide Complexes [J]. *Food Science*, 2010, 31(10): 75-80
- [24] 杨杰, 赵洪雷, 徐淑芬, 等. 鱼蛋白小肽螯合锌对小鼠的补锌效果及抗氧化作用[J]. *华中农业大学学报*, 2011, 30(4): 516-520
- Yang J, Zhao H L, Xu S F, et al. Antioxidant and Zinc Supplementation Effect of Zinc Chelating Small peptides from Fish Protein in Mice [J]. *Journal of Huazhong Agricultural University*, 2011, 30(4): 516-520
- [25] 赵海军, 王宝贵, 张桂英, 等. 大豆多肽螯合锌对自然衰老小鼠

- 的作用[J].中国老年学杂志,2009,29(12):1501-1502.
- Zhao H J, Wang B G, Zhang G Y, et al. Effect of Soybean Peptide chelated zinc Natural Aging Mice [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2009, 29(12): 1501-1502
- [26] 赵洪雷. 鱗鱼蛋白小肽螯合锌的制备及其生物活性研究[D]. 武汉:华中农业大学,2009
- Zhao H L. Preparation and Bioactivities of Osmerus Mordax Small Peptide Chelated Zinc [D]. Wuhan: Huazhong Agriculture University,2009
- [27] 高素蕴.大豆多肽-锌螯合盐的制备及生理活性研究[D].西北农林科技大学,2003
- Gao S Y. The Study on the Preparation of Soy Peptide-zinc and its Bio-availability [D]. Northwest Sci-tech University of Agriculture and Forestry, 2003
- [28] EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP). Scientific Opinion on the safety of a zinc chelate of hydroxy analogue of methionine (Mintrex®Zn) as feed additive for all species [J]. EFSA Journal, 2009, 7(11): 1381-1393
- [29] European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on safety and efficacy of zinc compounds (E6) as feed additives for all animal species [J]. EFSA Journal, 2012, 10(3): 2621
- [30] Hernández A, Pluske J R, D'Souza D N, et al. Minimum levels of inclusion of copper and zinc proteinate amino acid chelates in growing and finishing pig diets [J]. Animal Production Science, 2009, 49(4): 340-349
- [31] Md Salim H, Lee H R, Jo C, et al. Effect of sources and levels of zinc on the tissue mineral concentration and carcass quality of broilers [J]. Avian Biology Research, 2010, 3(1): 23-29
- [32] EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP). Scientific Opinion on safety and efficacy of zinc compounds (E6) as feed additives for all animal species: Zinc chelate of amino acids hydrate, based on a dossier submitted by Zinpro Animal Nutrition Inc. [J]. EFSA Journal, 2012, 10(3):2621-2642
- [33] Gheisari A A, Rahimi-Fathkoochi A, Toghyani M, et al. Influence of feeding diets supplemented with different levels and sources of zinc, copper and manganese on the mineral concentrations in tibia and performance of broiler chickens [J]. Asian J. Anim. Vet. Adv, 2011, 6: 166-174
- [34] Wang J H, Wu C C, Feng J. Effect of dietary antibacterial peptide and zinc-methionine on performance and serum biochemical parameters in piglets [J]. Czech J Anim Sci, 2011, 56: 30-36
- [35] Sobhanirad S, Carlson D, Kashani R B. Effect of zinc methionine or zinc sulfate supplementation on milk production and composition of milk in lactating dairy cows [J]. Biological trace element research, 2010, 136(1): 48-54
- [36] 许东.诺伟司MINTREX矿物质螯合物通过AAFCO原料定义委员会审评[J].中国家禽,2011,33(16):72-72.
- Xu D.Review of Mineral Chelation MINTREX of Novus by AAFCO [J]. China Poultry, 2011, 33(16): 72-72