

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

INSTITUTO DE CIENCIAS AGRÍCOLAS



INFUSIÓN DE ARGININA Y LISINA EN LECHONES

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS EN SISTEMAS EN PRODUCCIÓN ANIMAL

PRESENTA:

NELY OLIVIA IBARRA GONZÁLEZ

DIRECTORES DE TESIS:

DR. BENEDICTO ALFONSO ARAIZA PIÑA

DR. MIGUEL CERVANTES RAMIREZ

MEXICALI, BAJA CALIFORNIA

ENERO DE 2014.

La presente tesis titulada “Infusión de Arginina y Lisina en Lechones.”, fue realizada por la alumna Nely Olivia Ibarra González bajo la dirección del Comité Particular abajo indicado, como requisito parcial para obtener el grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS EN SISTEMAS DE PRODUCCIÓN ANIMAL
COMITÉ PARTICULAR

DIRECTOR _____

Dr. Benedicto Alfonso Araiza Piña

CO-DIRECTOR _____

Dr. Miguel Cervantes Ramírez

ASESOR _____

Dra. Adriana Morales Trejo

Mexicali, Baja California. Enero de 2014.

AGRADECIMIENTOS

DEDICATORIA

RESUMEN

Se considera que la leche de la cerda es deficiente en Arginina (Arg) con respecto a los requerimientos del lechón. Se condujo un experimento para evaluar el efecto de la infusión oral de Arg y Lisina (Lis) a lechones lactantes sobre su desempeño productivo. Se utilizaron 9 camadas, un total de 70 lechones (Landrace x Duroc) con peso inicial de 2.43 ± 0.012 kg al d 3 de nacidos, estos permanecieron con la cerda por 3 semanas y la leche materna fue su única fuente de alimento. Los lechones se distribuyeron en un diseño completamente al azar en dos tratamientos: T1, solución Arg (10%) + Lis (4%) y T2, agua (testigo). Se infundió oralmente 1.5 ml de la solución correspondiente a las 0700, 1100, 1500 y 1900 hrs durante todo el periodo experimental. Los lechones fueron pesados semanalmente para determinar la ganancia diaria de peso (GDP) y se estimó el consumo diario (CD) de leche, Arg, Lis y la proporción Lis:Arg. No se observó aumento en la GDP con la infusión oral de Arg y Lis, de igual manera en el CD de leche y Lis ($P > 0.05$), sin embargo, como era de esperarse el consumo de Arg y la proporción Lis:Arg fue mayor para el T1 ($P < 0.05$).

CONTENIDO

COMITÉ PARTICULAR.....	i
AGRADECIMIENTOS.....	ii
DEDICATORIAS.....	iii
RESUMEN.....	iv
INDICE DE CUADROS.....	vi
INTRODUCCION.....	1
LITERATURA REVISADA.....	3
Lechones lactantes.....	3
Importancia de los Aminoácidos en la alimentación de cerdos.....	4
Arginina en alimento para cerdos.....	6
Arginina en leche.....	7
Homeostasis de Arginina en los lechones alimentados con leche.....	8
HIPÓTESIS.....	10
OBJETIVO.....	10
MATERIALES Y METODOS.....	11
RESULTADOS Y DISCUSION.....	13
CONCLUSIONES.....	15
LITERATURA CITADA.....	16

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Ganancia Diaria de Peso (g/d) en lechones lactantes.....13

Cuadro 2. Estimación del consumo diario de leche, Arg y Lis.....14

INTRODUCCIÓN

La alimentación es el principal factor económico en la producción porcina, puede llegar a representar entre el setenta y ochenta por ciento de los costos de producción de la granja (Monteverde, 2001). Se debe prestar una atención especial a los programas de alimentación que permitan disminuir los gastos y aumentar los ingresos, para lograr que la producción de cerdos sea rentable, desde los primeros días de vida. Las investigaciones recientes, en relación con el suministro y el uso de aminoácidos cristalinos en alimentación de cerdos, se enfocan principalmente en la etapa de crecimiento, existe poca información de su aplicación y efecto en el desempeño productivo de cerdos lactantes. A pesar de que arginina (Arg) puede ser sintetizada por la mayoría de los mamíferos, este aminoácido es nutricionalmente esencial para los mamíferos jóvenes como es el caso de los lechones. Estudios muestran que en cerdos lactantes los aminoácidos que participan en el ciclo de la urea, como es el caso de la Arg, juegan un papel clave en el metabolismo del intestino delgado en desarrollo (Monteverde y Vadell, 2001). Por lo tanto la regulación de la homeostasis de Arg (consumo, síntesis endógena y utilización) es muy importante desde el punto de vista nutricional y fisiológico (de Jonge *et al.*, 2002). La leche de las cerdas es deficiente de Arg en relación a los requerimientos de los lechones lactantes (Wu, 2009). Una provisión inadecuada de Arg en la leche es un factor importante que limita el crecimiento en la primera etapa de los cerdos (lactación); además, la deficiencia de Arg puede resultar en una disfunción intestinal e inmunológica (Visek, 1986; Flynn *et al.* 2002). La atrofia de las vellosidades es causada por el incremento en la pérdida de células y por la tasa baja de renovación celular en el intestino; esto causa una disminución en la

capacidad de digestión y absorción (Wu, 2009). Cuando se daña la integridad de la mucosa del intestino delgado esta tiene la habilidad de repararse por sí misma rápidamente con la proliferación celular jugando un papel importante en este proceso. El intestino delgado de lechones es muy importante tanto como barrera de defensa contra patógenos que le puedan causar daño, como en las funciones de digestión, absorción y metabolismo de nutrientes. La Arg participa en muchos procesos fundamentales en el metabolismo y fisiología celular. Existe un efecto benéfico de la Arg en mantener la integridad y funcionamiento del intestino en neonatos, estimula la síntesis de proteína, promueve la migración celular facilitando la reparación del epitelio intestinal dañado (Wu *et al.* 2010). El antagonismo de Arg y Lisina (Lis) es bien conocido en la alimentación porcina, un exceso de Arg conduce a la posibilidad de interferir en la utilización de Lis y por tal motivo afectar el rendimiento del cerdo (Southern y Baker, 1981). Es importante tener en cuenta que si se adiciona Arg se debe mantener una proporción adecuada con respecto a Lis. Por tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la infusión de Arg junto con Lis cristalinas de manera oral en la GDP de lechones.

LITERATURA REVISADA

Lechones lactantes

La mortalidad en lechones es una de las causas principales de pérdidas económicas en la porcicultura con valores entre el 10 y 20%. Se estima que la tasa de mortalidad en lechones desde el parto hasta el destete oscila entre el 15% y el 25%, siendo los primeros cinco días de edad los más críticos. Existen diversos factores que influyen en la mortalidad durante la lactancia tales como; tamaño de la camada, peso al nacimiento, microclima en la cama de maternidad, manejo sanitario y habilidad materna. El aplastamiento es la causa más común de mortalidad identificada (40%), seguido por inanición (30%) y daños gastrointestinales (20%) (Rodríguez et al. 1996). Es necesario buscar alternativas que ayuden a disminuir la mortalidad, en lechones lactantes, ocasionada principalmente por deficiencias nutricionales y daños gastrointestinales.

Durante las últimas décadas, la selección para mejorar la prolificidad se ha visto acompañado por un aumento sustancial de la mortalidad de los lechones antes del destete. Los promedios prolificidad de 13 lechones nacidos vivos, y las pérdidas desde el nacimiento hasta el destete son cerca de 14%, casi uno de cada siete lechones nacidos vivos muere antes del destete. El momento más crítico es de las primeras 24 h después del nacimiento. Se han identificado muchos factores que influyen en la mortalidad de los lechones. Algunas están relacionadas con los efectos maternos (por ejemplo, duración del parto, la paridad, el estado de salud) y otros son inherentes a los lechones (por ejemplo, peso al nacer, de vida, de tipo genético) (Quesnel et, al. 2012).

Independientemente de los factores que influyen, la muerte temprana se debe principalmente a un bajo consumo de calostro y leche (Edwards, 2002; Le Dividich et al, 2005a). La leche proporciona a los lechones la energía necesaria para la termorregulación y el crecimiento del cuerpo (Le Dividich et al, 2005a; Herpin et al, 2005), inmunoglobulinas necesarias para la protección contra los patógenos (Rooke y Bland, 2002), y factores de crecimiento que estimulan el crecimiento intestinal y su maduración (Xu et al., 2002).

Aunque la leche de la cerda se pensaba tradicionalmente que proveía los aminoácidos adecuados para apoyar el crecimiento de los lechones, estudios recientes identifican un crecimiento menor al potencial del lechón. Por ejemplo, los datos de crianza artificiales muestran que el potencial biológico para el crecimiento de cerdos neonatos es de 400 g/d, (media desde el nacimiento hasta los 21 días de edad), 74% mayor que la de los lechones criados con las cerdas con una ganancia de peso de 230 g/d. (Boyd, R., et, al. 1995). Los lechones muestran un crecimiento menor al potencial a partir del día 8 después del nacimiento. La base metabólica para el crecimiento de lechones criados con las cerdas es desconocida, pero puede ser debido a la ingesta inadecuada de proteínas (o un aminoácido esencial) y/o energía (Boyd, R., et, al. 1995).

Importancia de los Aminoácidos en la alimentación de cerdos

La alimentación entérica es la principal fuente de AA para la mucosa intestinal. Los AA en la mucosa intestinal tienen una función importante en la regulación de la integridad intestinal (Windmueller, 1982). Basados en el crecimiento y en el balance de nitrógeno (síntesis neta de proteína en el cuerpo),

los AA se han clasificado tradicional y nutricionalmente como: esenciales y no esenciales para animales y humanos (Baker, 2009; Wu, 2009). Nutricionalmente, los AA esenciales son aquellos cuyos esqueletos de carbono no son sintetizados por las células animales y, por tanto, deben ser suministrados a la dieta (Wu, 2009). En contraste, los AA no esenciales son los que se sintetizan por las células animales (Watford, 2008; Wu, 2009).

Basándose en estudios en animales y humanos se reconoce el papel importante de los aminoácidos (AA) de los alimentos en mantener la salud del intestino y prevenir enfermedades en el mismo (Wang, et al., 2009). También se reconoce que además de la importancia de los AA como unidades de construcción de las proteínas y polipéptidos, algunos AA regulan rutas metabólicas claves que son necesarias para mantenimiento y crecimiento. A estos AA se les conoce como funcionales y se incluye Arginina, Cisteína, Glutamina, Leucina, Prolina y Triptófano (Wu, 2009). Suenaga et al. (2008) y Wu et al. (2007a, b, c) mencionan que estos AA son necesarios para la reproducción y la inmunidad en los organismos, por lo tanto, maximizan la eficiencia de utilización de los alimentos y mejorar la salud.

Recientemente se reconoció la importancia de los AA esenciales con base a descubrimientos como la necesidad de glutamina en la dieta para mantener la integridad de la mucosa intestinal, también es necesaria la Arg en la dieta para mantener máximo crecimiento neonatal, como es el caso de los lechones lactantes, y la sobrevivencia de los embriones; entre otros ejemplos tenemos que Glutamina, Glutamato y Aspartato son las fuentes metabólicas principales en el intestino delgado, Leucina activa el mTOR para estimular la síntesis de proteínas e inhibir proteólisis y el Triptófano modula las funciones neurológica e inmunológicas a través

de metabolitos como la serotonina y melatonina (Wu, 2010). Los principales sitios para el metabolismo de los AA funcionales son el intestino delgado, los riñones y el hígado. Debido a que estos aminoácidos (excepto la ornitina y citrulina) suelen ser abundantes en las proteínas de los tejidos vegetales y animales, los productores de cerdo han prestado tradicionalmente poca atención (Wu et al. 2007a).

Arginina en alimento para cerdos

La Arg es un aminoácido básico en líquidos fisiológicos, su contenido es relativamente alto en harina de pescado, semillas, algas, harina de carne, y proteínas del arroz (Wu *et al.*, 2007b), pero bajo en la leche de la mayoría de los mamíferos (incluyendo cerdas, vacas y seres humanos) (Wu *et al.*, 1994). La Arg es un AA esencial para el crecimiento de los mamíferos jóvenes (Flynn *et al.* 2002). Es el portador de nitrógeno más abundante en las proteínas del tejido (Wu *et al.*, 1999), es utilizado por múltiples rutas metabólicas, sirve como precursor para la síntesis de creatina, prolina, glutamato, poliaminas, y óxido nítrico, además muestra gran versatilidad metabólica y regulación en las células. Estimula la secreción de varias hormonas incluyendo a la insulina, el glucagón y la hormona del crecimiento (Mulloy *et al.* 1982; Guigliano *et al.*, 1997).

Los lechones tienen un requerimiento particularmente alto de Arg para el crecimiento y su función metabólica (Visek, 1986; Flynn *et al.* 2002). Una deficiencia de Arg puede ocurrir en diferentes condiciones nutricionales y clínicas; estas condiciones incluyen una baja oferta de este AA en la dieta, la reducción de la síntesis intestinal de la citrulina, deficiencias hereditarias de enzimas, deterioro del transporte intestinal de Arg, la sobreexpresión del gen de arginasa intestinal, y/o

deterioro de la conversión de citrulina en Arg en los riñones (Flynn *et al.* 2002, Wu and Morris, 2004). De hecho, Arg en las dietas actuales es inadecuada para el máximo crecimiento de los lechones lactantes (Wu *et al.*, 2004b) y es necesaria para el funcionamiento reproductivo óptimo en cerdos (Mateo *et al.*, 2008).

La deficiencia de Arg provoca retraso del crecimiento, disfunción intestinal y reproductiva, problemas de desarrollo inmunológico y neurológico, alteraciones cardiovasculares y pulmonares, curación de heridas, hiperamonemia, e incluso la muerte en los animales (de Jonge *et al.*, 2002).

Deficiencia de arginina, inducida por una reducción en la síntesis intestinal de citrulina, es un factor importante que limita el máximo crecimiento de los lechones alimentados con leche. (Wu and Knabe, 2004) realizaron estudios metabólicos y enzimológicos con lechones lactantes 21 días de edad complementados con una dieta sólida adicionada con Arg, se aumentó la síntesis de proteína muscular.

Arginina en leche

Se ha demostrado que la Arg es deficiente en la leche de cerda basándose en el perfil de AA en la leche y del tejido de los lechones, y el suministro de Arg de la leche de la cerda en relación al requisito de Arg estimado para un adecuado crecimiento y funciones metabólicas (Davis, *et al.* 1994). También Wu *et al.* (1994) y Lewis *et al.* (1994) han demostrado que la Arg es notablemente deficiente en la leche de la cerda en base a la proporción lisina-arginina contenida en la leche y en el cuerpo lechón. Con base al aporte de Arg en la leche de la cerda y el requerimiento de los lechones (con respecto a la acumulación de Arg en proteínas y su catabolismo), se estimó que la leche de cerda proporciona 40% del

requerimiento diario total de Arg en lechones de 7 días de edad (Wu y Knabe, 2000).

Leibholz (1982) informó que lechones destetados a 3 días de edad alimentados con una dieta de leche en polvo que contenía 19.2% de proteína cruda (PC) suplementada con 0.2 y 0.4% de Arg incrementó la ganancia de peso en 43 y 93%, respectivamente, durante los días 7 y 14 de nacidos. Mientras que Woo y Wu (2004) observaron que la adición a dietas para lechones de 7 a 21 días de edad con 0.2 y 0.4% de Arg (criados artificialmente con un sistema de alimentación con leche) incrementó la concentración plasmática de Arg en 30 y 61%, respectivamente y mejoró la ganancia de peso en un 28 y 66%, respectivamente.

Homeostasis de Arginina en los lechones alimentados con leche

La Arg es un aminoácido esencial para los cerdos jóvenes (Southern and Baker, 1983; Roth et al., 1995; Urschel et al., 2006), aunque la Arg se forma en el hígado a través del ciclo de la urea, no hay síntesis neta de este AA por este órgano, en cerdos jóvenes, debido a una actividad alta de la arginasa que hidroliza rápidamente Arg (Wu y de Morris, 1998). Con base a las concentraciones de Arg en la leche, la ingesta diaria de leche, y el aumento de peso, así como la síntesis de ornitina, NO, y la creatina a partir de Arg, se estimó que la leche de cerda proporciona como máximo el 40 % de las necesidades de arginina en cerdos de 7 d de edad (Wu y Knabe, 1995). Esta estimación es similar a la obtenida por Wilson y Leibholz (1981) y Leibholz (1981) quienes observaron que la síntesis endógena de Arg proporciona proporcionado ~ 45 % de la cantidad de este AA acumulado en la proteína del cuerpo de cerdos jóvenes alimentados con una dieta a base de leche.

Por lo tanto, la síntesis de Arg a través del eje - intestinal renal desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la homeostasis de este AA en lechones lactantes.

En los enterocitos de los lechones 0 a 7 días de edad, la mayor parte de la glutamina y citrulina se convierten en arginina, mientras que en cerdos más viejos, la citrulina se libera en gran medida en el espacio extracelular (Wu y Knabe, 1995). La ausencia de arginasa en los enterocitos de lechones lactantes resulta en la producción máxima de arginina en el intestino delgado que pasa a la circulación portal (Wu et al. 1996b, 2007). La síntesis endógena de Arg a partir del glutamato y prolina está regulada por la ingesta de arginina en la dieta, cuando hay deficiencia se incrementa dicha síntesis (Wilkinson et al., 2004).

HIPÓTESIS

La infusión oral de Arginina y Lisina a cerdos lactantes modifica su desempeño productivo en los primeros 21 días de edad.

OBJETIVO

Evaluar el efecto de la infusión de Arg junto con Lis de manera oral en el desempeño productivo de lechones lactantes.

MATERIAL Y MÉTODOS

El experimento se llevó a cabo en la Unidad Experimental Porcina, del Instituto de Ciencias Agrícolas de la UABC. Se utilizaron 70 lechones recién nacidos (hembras y machos) de la raza Landrace x Duroc, provenientes de 9 camadas de hembras multíparas de tercer a quinto parto. Al tercer día de nacidos, después del manejo habitual (castración, descolado, descolmillado, aplicación de hierro e identificación), los lechones se pesaron (1.8 ± 1 Kg) y se distribuyeron al azar en dos tratamientos: T1, solución de Arg (10%) y Lis (4%) en agua; T2, agua purificada (testigo). Cada tratamiento se infundió oralmente en dosis de 1.5 ml a las 0700, 1100, 1500 y 1900 h. La cantidad de Arg y Lis aportadas por la infusión fue de 0.7 y 0.4 g/d, respectivamente, en los lechones del T1. Cabe mencionar que se realizó un estudio previo de infusión oral de Arg a lechones lactantes, donde se observó que Arg provocó pérdida de peso con respecto al testigo, lo anterior probablemente debido al antagonismo de Arg y Lis cuyo exceso del primero pudo haber limitado la absorción del segundo, debido a lo anterior se decidió adicionar Lis a la infusión para mantener una proporción adecuada de Arg:Lis en cada una de las cuatro infusiones diarias. Los lechones permanecieron con la cerda alojados en una jaula de maternidad y la leche de la cerda fue su única fuente de alimento durante los 21 días del periodo experimental. Para lograr condiciones similares en los lechones para el experimento, estos se obtuvieron de cerdas de tercero y cuarto parto alojadas en jaulas individuales del día 0 al 107 de gestación; al día 107 de gestación, las cerdas se pesaron y desinfectaron con yodo antes de ingresar al área de maternidad, el cual estuvo acondicionado con equipo de control de temperatura interior. Además, cada jaula contaba con lámparas infrarrojas para proporcionar

calor a los lechones durante la lactancia. Después del parto, los lechones se identificarán con tatuajes, se aseguró que todos tomaran calostro y se les aplicó el manejo habitual de descolmillado, descolado, aplicación de hierro y castración a machos. A las 24 h postparto, se estandarizó el tamaño de las camadas a 8 lechones, donando o adoptando cerdos de acuerdo con el número de nacidos vivos en cada camada. En el intercambio de los lechones se hizo cuidando que tanto el peso y la edad fueran similares a los de la camada adoptiva para evitar un desorden social dentro de la misma. Los lechones se pesaron individualmente al nacimiento y a las 48 horas. Se ofreció alimento a libre acceso a las cerdas, a los lechones no se les ofreció alimento sólido durante la lactancia solamente la leche materna. Se ofreció agua *ad libitum* a las cerdas y a los lechones mediante bebederos tipo chupón de baja presión. Se calculó el consumo promedio diario de leche por lechón pesándolos individualmente antes y después de cada amamantamiento. El consumo diario CD de leche se estimó con base a la GDP en la ecuación de Noblet y Etienne (1989) y el contenido de Arg y Lis en leche (CL) se estimó de acuerdo al contenido de AA en leche de Cerda sugerido por Kim y Wu (2004), la leche de cerda contiene 1.43 y 4.08 g/L de Arg y Lis, respectivamente. En los que respecta a contenido en base seca la leche de la cerda contiene 7.69 y 21.9 g/kg de Arg y Lis, respectivamente. Los datos se analizaron en un diseño completamente al azar utilizando PROC GLM de SAS.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en la GDP se presentan en el Cuadro 1. No hubo diferencia en la GDP al dar la infusión Arg y Lis ($P > 0.05$) en ninguna de las tres semanas evaluadas. El CD de leche, Arg y Lis se presentan en el Cuadro 2. El CD de leche no se afectó por la infusión de Arg y Lis, pero el consumo de Arg (g/d) fue superior en los animales que recibieron la infusión de ambos aminoácidos en las tres semanas del estudio. Los resultados del presente estudio son contrarios a los observados por Leibholz (1982) en lechones destetados a 3 días de edad, cuya GDP se incrementó con la suplementación de Arg, sin embargo estos lechones fueron alimentados con una dieta de sustituto de leche en polvo. En el mismo sentido, Woo y Wu (2004) observaron que con la adición de 0.2 y 0.4% de Arg a dietas para lechones de 7 a 21 días de edad (criados artificialmente con un sistema de alimentación con leche) se incrementó la concentración plasmática de Arg en 30 y 61%, respectivamente, y se mejoró la GDP en un 28 y 66%, respectivamente. La proporción de Arg:Lis en el tratamiento T2 fue de 35:100 en las tres semanas de estudio, mientras que en el T1 la relación Arg:Lis fue de 56:100, 55:100 y 69:100 durante las semanas 1, 2 y 3 de estudio, respectivamente; similar a la proporción recomendación de Woo et al. (2004) de 55:100 Arg:Lis para un desempeño productivo óptimo en lechones lactantes.

Cuadro 1. Ganancia Diaria de Peso (g/d) en lechones lactantes.

Semana	T1	T2	P =
1	201	191	0.66
2	170	172	0.96
3	170	165	0.86

Cuadro 2. Estimación del consumo diario de leche, Arg y Lis.

	Semana 1		Semana 2		Semana 3	
	T1	T2	T1	T2	T1	T2
Consumo de Leche g/d	702.02	679.68	739.46	738.45	894.73	833.73
Consumo de Arg g/d	1.60 ^a	0.97 ^b	1.65 ^a	1.05 ^b	1.87 ^a	1.19 ^b
Consumo de Lis g/d	3.17	3.08	3.32	3.32	3.96	3.71
Proporción Lis:Arg	51.63 ^a	31.28 ^b	51.05 ^a	31.38 ^b	48.08 ^a	31.85 ^b

Medias con distinta literal por semana indica diferencia significativa Student (P<0.05).

CONCLUSIONES

La infusión oral de Arginina junto con Lisina a lechones lactantes durante las primeras tres semanas de edad, en la proporción recomendada, no mejoró su desempeño productivo mientras consumían leche materna como única fuente de nutrientes.

LITERATURA CITADA

- de Jonge, W. J., Kwikkers, K. L., teVelde, A. A., van Deventer, S.J.H., Nolte, M. A., Mebius, R. E., Ruijter, J. M., Lamers, M. C. & Lamers, W. H. 2002. Arginine deficiency affects early B cell maturation and lymphoid organ development in transgenic mice. *J. Clin. Invest.* 110: 1539–1548.
- Flynn, N.E., Meininger, C.J., Haynes, T.E., Wu, G. 2002. The metabolic basis of arginine nutrition and pharmacotherapy *Biomed Pharmacother*, 56: 427–438.
- He, Q., Kong, X., Wu, G., Ren, P., Tang, H., Hao, F., Huang, R., Li, T., Tan, B., Li, P., Tang, Z., Yin, Y., and Wu, Yongning. 2009. Metabolomic analysis of the response of growing pigs to dietary L-Arginine supplementation. *Amino Acids* 37:199–208
- Kim, SW. and Wu, G. 2004. Dietary arginine supplementation enhances the growth of milk-fed young pigs. *J Nutr* 134:625–630.
- Leibholz, J. 1982. Arginine requirements of pigs, *Aust. J. Agric. Res.* 33: 165–170.
- Lenaerts, K., Renes, J., Bouwman, F.G. 2007. Arginine deficiency in preconfluent intestinal Caco-2 cells modulates expression of proteins involved in proliferation, apoptosis, and heat shock response, *Proteomics*, 7:565–577.
- Li, X., Bazer, F., Gao, H., Jobgen, W., Johnson, G., Li, P., McKnight, J., Satterfield, C., Spencer, T., and Wu, G. Amino acids and gaseous signaling *Amino Acids* 37:65–78

- Ma X, Lin Y, Jiang Z, Zheng C, Zhou G, Yu D, Cao T, Wang J, Chen F. 2010. Dietary arginine supplementation enhances antioxidative capacity and improves meatquality of finishing pigs. *Amino Acids* 38:95–102.
- Monteverde, S. 2001. Nutrición en el lechón: Nuevos objetivos para los aminoácidos. Segundo Encuentro de Productores de Cerdos. Jornadas de difusión de resultados de investigación en suinos”. Publicado por Facultad de Agronomía
- Monteverde, S. y Vadell, A. 2001. Producción de leche de cerdas Duroc y Pampas, en la cría a campo. Segundo Encuentro de Productores de Cerdos. Jornadas de difusión de resultados de investigación en suinos”. Publicado por Facultad de Agronomía.
- Morris, S.M., Jr. 2004. Enzymes of Arginine Metabolism. *J. Nutr.* 134: 2743–2747.
- Mulloy, A. L., Kari, F. W., Visek, W. J. 1982. Dietary Arginine, Insulin Secretion, Glucose Tolerance and Liver Lipids during Repletion of Protein-Depleted Rats. *Horm. Metab. Res.* 14: 471-475.
- Noblet, J. and M. Etienne. 1986. Effect of energy level in lactating sows on yield and composition of milk and nutrient balance of piglets. *J. Anim. Sci.*, 63: 1888-1896.
- Puiman, P., Stoll, B., Van Goudoever, J., and Burrin, D. 2011. Enteral Arginine Does Not Increase Superior Mesenteric Arterial Blood Flow but Induces Mucosal Growth in Neonatal Pigs *J. Nutr.* 141: 63–70, 2011.
- Rhoads, J.M., Wu, G. 2009. Glutamine, arginine, and leucine signaling in the intestine. *Amino Acids.* 37:111–122.

- Rodríguez B. J., C. E. Allaway, M.J. Alvarez, J.C. Segura, A. Alzina. 1996. Identificación de los factores asociados a la mortalidad de lechones lactantes en una granja porcina en el estado de Yucatán México. *Rev Biomed.* 7:147-152.
- Southern, L.L., Baker, D.H., 1983. Arginine requirement of the Young pig. *J. Anim. Sci.* 57, 402–412.
- Tan, B., Yin, Y., Kong, X., Li, P., Li, X., Gao, H., Li, X., Huang, R., y Wu, G. 2010. L-Arginine stimulates proliferation and prevents endotoxin-induced death of intestinal cells. *Amino Acids* 38:1227–1235.
- Tan, B., Yin, Y., Kong, X., Li, P., Li, X., Gao, H., Li, X., Huang, R., y Wu, G. 2010. L-Arginine stimulates proliferation and prevents endotoxin-induced death of intestinal cells. *Amino Acids* 38:1227–1235.
- Urschel, K.L., Shoveller, A.K., Pencharz, P.B., Ball, R.O., 2005. Arginine synthesis does not occur during first-pass hepatic metabolism in the neonatal piglet. *Am. J. Physiol.* 288, E1244–E1251.
- Urschel, K.L., Shoveller, A.K., Uwiera, R.R., Pencharz, P.B., Ball, R.O., 2006. Citrulline is an effective arginine precursor in enterally fed neonatal piglets. *J. Nutr.* 136, 1806–1813
- Visek, W. J. 1986. Arginine needs physiological states and usual diets. A reevaluation. *J. Nutr.* 116: 36–46.
- Windmueller, H.G., 1982. Glutamine utilization by the small intestine. *Adv. Enzymol.* 53, 201–237.

- Woo K., and G. Wu. 2004. Dietary Arginine Supplementation Enhances the Growth of Milk-Fed Young Pigs. *J. Nutr.* 134: 625–630.
- Woo K., and G. Wu. 2004. Dietary Arginine Supplementation Enhances the Growth of Milk-Fed Young Pigs. *J. Nutr.* 134: 625–630.
- Wu G, Bazer FW, Davis TA et al (2007a) Important roles for the arginine family of amino acids in swine nutrition and production. *Livest Sci* 112:8–22
- Wu, G., Knabe, D.A., Kim, S.W., 2004d. Arginine nutrition in neonatal pigs. *J. Nutr.* 134, 2783S-2390S.
- Wu G, S.A. Meier, and D.A. Knabe. 1996. Dietary glutamine supplementation prevents jejuna atrophy in weaned pigs. *J. Nutr.* 126: 2578–2584.
- Wu X, Ruan Z, Gao Y, Yin Y, Zhou X, Wang L, Geng M, Hou Y, Wu G. 2010. Dietary supplementation with L-arginine or N-carbamylglutamate enhances intestinal growth and heat shock protein-70 expression in weanling pigs fed a corn- and soybean meal-based diet. *Amino Acids* 39:831–839.
- Wu X, Ruan Z, Gao Y, Yin Y, Zhou X, Wang L, Geng M, Hou Y, Wu G. 2010. Dietary supplementation with L-arginine or N-carbamylglutamate enhances intestinal growth and heat shock protein-70 expression in weanling pigs fed a corn- and soybean meal-based diet. *Amino Acids* 39:831–839.
- Wu, G. & Morris, S. M. 2004. Arginine metabolism in mammals. In: *Metabolic and Therapeutic Aspects of Amino Acids in Clinical Nutrition* (Cynober, L. A., ed.), pp. 153–167. CRC Press, New York, NY.

- Wu, G. 2009. Amino acids: Metabolism, functions, and nutrition. *Amino Acids*. 37:1-17.
- Wu, G., Bazer, F., Davis, T., Kim, S., Li, P., Rhoads, M., Satterfield, C., Smith, S., Spencer, T., and Yin, Y., 2009. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids* 37:153–168
- Wu, G., Bazer, F.W., Davis, T.A. 2007. Important roles for the arginine family of amino acids in swine nutrition and production. *LivestSci* 112:8–22.
- Wu, G., Ott. T. L., Knabe, D. A. & Bazer, F. W. 1999. Amino acid composition of the fetal pig. *J. Nutr.* 129: 1031–1038.
- Yao, K., Yin, Y., Chu, W., Liu, Z., Deng, D. Li, T., Huang, R., Zhang, J., Tan, B., Wang, W., and Wu, G. 2008 Dietary Arginine Supplementation Increases mTOR Signaling Activity in Skeletal Muscle of Neonatal Pigs. *The Journal of Nutrition* 867-872.
- Zhan, Z., Ou, D., Piao, X., Kim, S., Liu, Y., and Wang, J. 2008. Dietary Arginine Supplementation Affects Microvascular Development in the Small Intestine of Early-Weaned Pigs. *J. Nutr.* 138: 1304–1309