

Abanico Veterinario. Janeiro-Dezembro 2020; 10:1-24. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2020.15>  
Revisão da literatura. Recebido: 02/04/2020. Aceito: 10/07/2020. Publicado: 15/07/2020.

## Metabolismo em ruminantes e sua associação com analitos bioquímicos do sangue

Metabolism in ruminants and its association with blood biochemical analytes

Arias-Islas Erika\*<sup>1</sup> [ID](#), Morales-Barrera Jesús<sup>2</sup> [ID](#), Prado-Rebolledo Omar<sup>3</sup> [ID](#), García-Casillas Arturo\*\*<sup>3</sup> [ID](#)

<sup>1</sup>Estudiante de Maestría en Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma Metropolitana. México. <sup>2</sup>Departamento de Producción Agrícola y Animal, Universidad Autónoma Metropolitana. México. <sup>3</sup>Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Colima. México. \*Autor responsable: Arias-Islas Erika. Calzada del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Coyoacán, México, CP 04960. \*\*Autor para correspondência: García-Casillas Arturo. Kilometro 40 Carretera Colima-Manzanillo, S/N, Tecmán, Colima. México. CP 28100. [arisa82@hotmail.com](mailto:arisa82@hotmail.com), [jemorab@yahoo.com.mx](mailto:jemorab@yahoo.com.mx), [omarpr@ucol.mx](mailto:omarpr@ucol.mx), [cesargarciasillas@hotmail.com](mailto:cesargarciasillas@hotmail.com)

### RESUMO

O presente estudo é uma análise de elementos científicos sobre o metabolismo de ruminantes: polissacarídeos, proteínas e lipídios. Onde i) a digestão fermentativa realizada por microrganismos, ii) a digestão e absorção pós-ruminal e iii) o metabolismo de cada monômero, estão associados a analitos sanguíneos que fornecem uma aproximação ao metabolismo nutricional do animal, além de conferir informações sobre alterações e ajustes homeostáticos. Esta revisão enfatiza o metabolismo de monossacarídeos, aminoácidos e ácidos graxos. Portanto, as informações revisadas visam tornar os processos catabólicos e anabólicos na nutrição de ruminantes mais acessíveis.

**Palavras-chave:** glicose, lipídios, polissacarídeos, proteínas e uréia.

### ABSTRACT

The present study is an analysis of scientific elements on the metabolism of ruminants: polysaccharides, proteins, and lipids. Where i) the fermentative digestion carried out by microorganisms, ii) the posruminial digestion and absorption and iii) the metabolism of each monomer is associated with the blood analytes that give us an approximation to the nutritional metabolism of the animal, also confer information on alterations and adjustments homeostatic. This review emphasizes the metabolism of monosaccharides, amino acids, and fatty acids. Therefore, the revised information aims to make the understanding of catabolic and anabolic processes in ruminant nutrition.

**Keywords:** glucose, lipids, polysaccharides, proteins and urea.

### INTRODUÇÃO

Mamíferos classificados como ruminantes são caracterizados pela adaptação morfofisiológica de seu sistema digestivo (Resende Jr *et al.*, 2019; Rotta *et al.*, 2014), divididos em quatro câmaras: I) retículo, II) rúmen, III) omaso e IV) abomaso (Qiyu *et al.*, 2019). Abomaso secreta hidrolases digestivas e sua função é semelhante à dos estômagos monogástricos (Agarwal *et al.*, 2015). Os ruminantes se especializam em sua capacidade de se alimentar de pastagens e forragens (Puppel y Kuczyńska, 2016), pois podem degradar polissacarídeos estruturais, por exemplo, celulose, hemicelulose e

pectina (DePeters y George, 2014), muito pouco digerível para espécies não ruminantes (Kittelmann *et al.*, 2013; Zeng *et al.*, 2017). A degradação dos alimentos é realizada principalmente pela digestão fermentativa, realizada por microrganismos presentes no rúmen (Ginane *et al.*, 2015; Wallace *et al.*, 2017). As moléculas resultantes da fermentação ruminal são usadas para satisfazer os processos fisiológicos do animal (Kittelmann *et al.*, 2013; Li *et al.*, 2019<sup>a</sup>). A quantificação de analitos bioquímicos no plasma e/ou soro fornece uma aproximação ao metabolismo nutricional (García *et al.*, 2015). Eles também conferem informações sobre alterações e ajustes homeostáticos (Moyano *et al.*, 2018). Por esse motivo, é importante entender os processos de catabolismo e anabolismo que são realizados no ruminante para entender os níveis de analitos presentes (Puppel y Kuczyńska, 2016). Por esse motivo, é necessário aumentar nossa compreensão do metabolismo de monossacarídeos, aminoácidos (aa) e ácidos graxos. Portanto, foi realizada uma revisão bibliográfica sobre seu metabolismo em ruminantes e sua associação com diferentes analitos bioquímicos.

### Abreviações

aa	aminoácidos	His	histidina
AcAc	acetoacetato	Ile	isoleucina
AGNE	ácidos graxos não esterificados	K <sup>+</sup>	íon potássio
AGV	cidos graxos voláteis	Leu	leucina
ALB	albumina	Lys	lisina
Arg	arginina	Met	metionina
C=O	grupo carbonilo	Na <sup>+</sup>	íon sodio
C16:0	palmítico	NH <sub>3</sub>	amônia
C <sub>3</sub> H <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	piruvato	NNP	nitrogênio não proteico
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	glicose	pH	potencial de hidrogênio
CO <sub>2</sub>	dióxido de carbono	Phe	fenilalanina
COL	colesterol	PLP	cofactor piridoxal fosfato
COOH	grupo carboxila	TAG	triacilgliceróis
CH <sub>4</sub>	metano	Thr	treonina
FAD	dinucleotídeo de flavina-adenina	Trp	triptofano
Glu	glutâmico	Val	valina
H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	carbônico	VLDL	Lipoproteínas de densidade
HCl	clorídrico	<i>muito baixa</i>	
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	ânion hidrógenocarbonato	β-HBA	β-hidroxibutirato

### O Rumen

O rúmen é uma câmara de fermentação anaeróbica (Armato *et al.*, 2016), com um potencial de hidrogênio ácido a neutro (pH) de 5,5 a 7,0 (Jiang *et al.*, 2017); sendo este o principal determinante do tipo e número de microrganismos (Resende Jr *et al.*, 2019), e temperatura variando de 38 a 42 °C (Pourazad *et al.*, 2016; Yazdi *et al.*, 2016). O ecossistema ruminal é composto por três grupos: I) bactérias, cuja concentração é de 1 x 10<sup>10</sup> e 1 x 10<sup>11</sup>/mL de líquido ruminal (Valente *et al.*, 2016), e está relacionado com o

conteúdo energético da dieta (Krause *et al.*, 2013). Além disso, o nitrogênio não proteico (NPP), como a uréia, deve ser convertido em amônia ( $\text{NH}_3$ ) para ser usado por bactérias (DePeters y George, 2014; Wallace *et al.*, 2017), transformando proteínas de baixa qualidade em proteína de alta qualidade (Puppel y Kuczyńska, 2016; Jin *et al.*, 2018); grupo II) protozoários ciliados, sua concentração varia de  $1 \times 10^4$  a  $1 \times 10^6$ /mL de líquido ruminal; sua função é controlar o número de bactérias no rúmen (Francisco *et al.*, 2019); envolvem amido que passa para o intestino; sendo uma fonte de glicose ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ) para o ruminante (Wallace *et al.*, 2017) eles não sintetizam proteínas do NPP (Jin *et al.*, 2018); a maioria é do fungo *Isotricha* ou *Entodinium* (Gebreegziabher, 2016) e grupo III), encontrada em uma concentração de  $1 \times 10^3$  a  $1 \times 10^5$ /mL de líquido ruminal, possui atividade celulolítica principalmente em forrageiras maduras (Valente *et al.*, 2016); algumas espécies são *Neocallimastix frontalis*, *Caecomyces communis* e *Piromyces communis* (Krause *et al.*, 2013).

### Microbiota ruminal amilolítico-celulolítica e fermentação anaeróbica

A degradação dos polissacarídeos presentes nas forragens é realizada por bactérias celulolíticas (*Bacteriodes succinogenes*, *Ruminococcus albus*), amilolíticos (*Bacteroides amylophylus*, *Streptococcus bovis*), hemicelulolíticos (*Butyrivibrio fibrisolvens*, *Bacteroides ruminocolanos*) e pectinolíticos (*Lachnospira multiparus*, *Succinivibrio dextrinosolvens*) (Valente *et al.*, 2016), que obtêm  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$  e outros monossacarídeos, como xilose e frutose-6-fosfato, a partir de celulose e hemicelulose (Krause *et al.*, 2013). Os monômeros são absorvidos por microorganismos e formam dinucleotídeo de nicotinamida adenina. Em sua forma reduzida ( $\text{NADH}+\text{H}^+$ ), piruvato ( $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3$ ) e trifosfato de adenosina (ATP) por seu crescimento e manutenção (Wallace *et al.*, 2017; Francisco *et al.*, 2019). A digestão fermentativa é anaeróbica (Kittelmann *et al.*, 2013; Yazdi *et al.*, 2016), então  $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3$  funciona como um coletor de elétrons, para gerar  $\text{NAD}^+$  e ATP, removendo  $\text{NADH}+\text{H}^+$  (Górka *et al.*, 2017).

Ácidos graxos voláteis (AGV): acético ( $\text{CH}_3\text{-COOH}$ ), propiônico ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COOH}$ ) e butírico ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$ ) são os principais produtos finais da digestão fermentativa (Aydin *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2019<sup>a</sup>). Eles são absorvidos pela parede do rúmen e incorporados à circulação pela veia porta (Resende Jr *et al.*, 2019). Eles representam entre 70-80% do combustível energético do ruminante (Mikołajczyk *et al.*, 2019).

A flora ruminal sintetiza  $\text{CH}_3\text{-COOH}$  a partir da descarboxilação de  $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3$  na acetil coenzima A, liberando um carbono (Gebreegziabher, 2016; Chishti *et al.*, 2020). Para a formação de  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$ , são necessárias duas acetil-coenzima A (Górka *et al.*, 2017; Resende Jr *et al.*, 2019). Existem duas rotas para a formação de  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COOH}$ : I) via redutiva direta,  $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3$  passa para o lactato e esta para a acrilil-coenzima A (Aydin *et al.*, 2017) e II) via aleatória, a carbono para  $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3$  e o oxaloacetato formado é transformado em succinato;  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COOH}$  é subsequentemente sintetizado, perdendo um carbono e formação de dióxigênio molecular (Krehbiel, 2014; Gebreegziabher, 2016).

Além disso, dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) e metano ( $\text{CH}_4$ ) são formados e eliminados por arrotos (Teklebrhan *et al.*, 2020; Toral *et al.*, 2017). A síntese de  $\text{CH}_4$  é necessária para a produção de cofatores oxidados nas rotas para a formação de  $\text{CH}_3\text{-COOH}$  e  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COOH}$  (Kozłowska *et al.*, 2019). As bactérias responsáveis por essa função são *Methanobrevibacter ruminantium*, *Methanobacterium formicicum* e *Methanomicrobium mobile* (Baruah *et al.*, 2019).

A Figura 1 mostra a síntese de AGV. A concentração ruminal de  $\text{CH}_3\text{-COOH}$ ,  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COOH}$  e  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$  em animais alimentados com forragem; varia entre 70: 20: 10%, respectivamente, e em animais alimentados principalmente com cereais flutua entre 60: 30: 10% (Gebreegziabher, 2016).

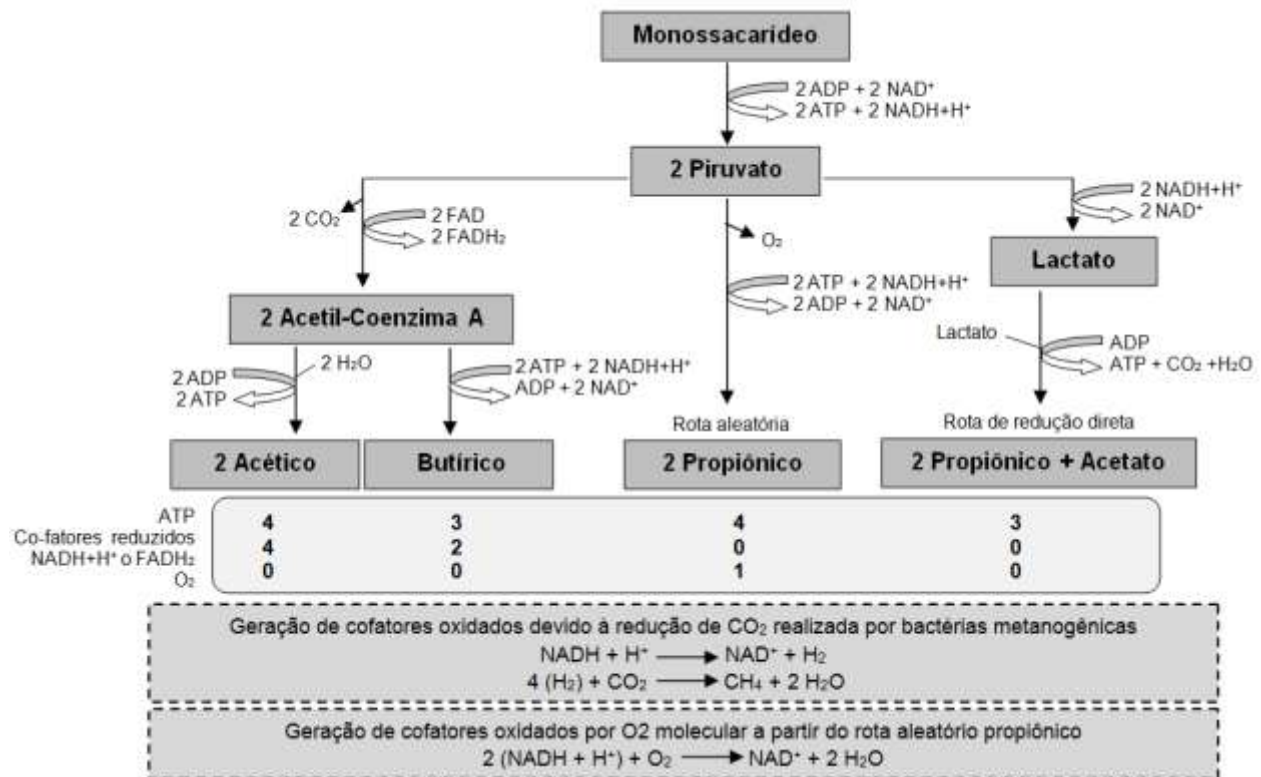


Figura 1. Síntese de ácidos graxos voláteis a partir de monossacarídeos no rúmen  
Fonte: informações sintetizadas de (Gebreegziabher, 2016)

### Microbiota proteolítica ruminal e fermentação anaeróbica

Os componentes proteicos fornecidos na dieta são fermentados pelas bactérias proteolíticas *Bacteroides amylophylus*, *Bacteroides ruminicola* e algumas cepas de *Butyrivibrio fibrisolvens* (García *et al.*, 2014), através de suas proteases microbianas, liberando peptídeos (Alves *et al.*, 2014; Rostom y Shine, 2018). Estes são absorvidos pelo microrganismo, onde as peptidases hidrolisam as ligações peptídicas, liberando aa, usadas para traduzir proteínas próprias ou catabolizá-las para liberar energia (Li *et al.*,

2019<sup>b</sup>; Silva *et al.*, 2016). O produto final é o  $\text{NH}_3$  (Khezri *et al.*, 2016; Carvalho *et al.*, 2019), que serve como substrato de nitrogênio para bactérias (Valente *et al.*, 2016). O  $\text{NH}_3$  é absorvido por difusão passiva através dos canais de íons potássio ( $\text{K}^+$ ), localizados na membrana do rúmen (García *et al.*, 2014). Por circulação portal, chega ao fígado onde é sintetizado na uréia (Rostom y Shine, 2018).

A síntese de uréia começa na matriz mitocondrial (Shi *et al.*, 2019) com a ligação do ânion carbonato de hidrogênio ( $\text{HCO}_3^-$ ) e  $\text{NH}_3$ , por meio da carbamoil fosfato sintetase. O fosfato de carbamoilo se liga à ornitina, via ornitina transcarbamoilase, gerando citrulina. É transportado para o citoplasma, onde reage com o aspartato por meio da argininosuccinato sintetase, formando argininosuccinato. Posteriormente, a argininosuccinato-liase a divide, formando arginina (Arg) e fumarato (Hristov *et al.*, 2019). Por fim, o Arg catalisa a hidrólise para sintetizar ornitina, água ( $\text{H}_2\text{O}$ ) e uréia (Gebreegziabher, 2016) (figura 2).

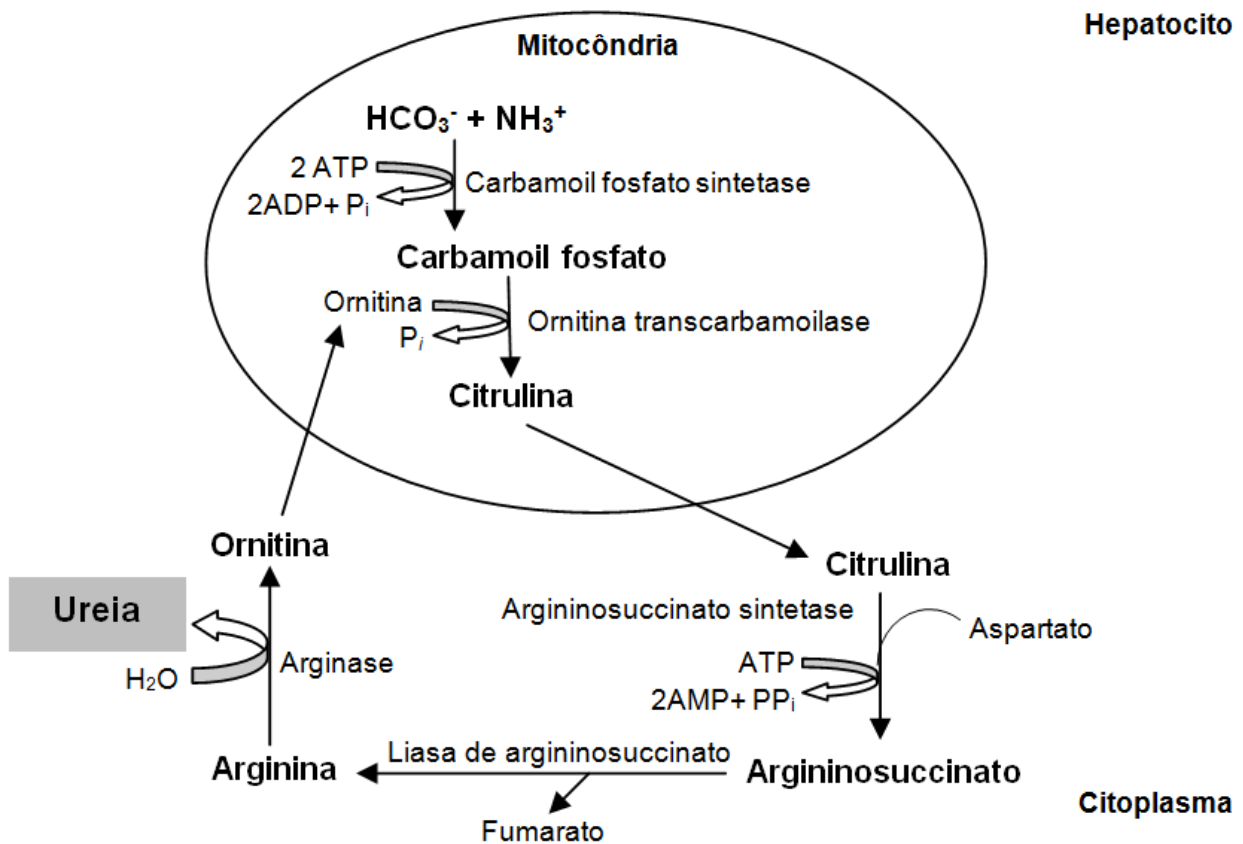


Figura 2. Síntese de uréia

Fonte: informações sintetizadas de (Shi *et al.*, 2019).

A uréia volta à circulação sanguínea, onde possui três vias metabólicas: 1.) retorna ao rúmen via saliva ou pelas camadas epiteliais do rúmen, com a ajuda das proteínas de transporte UT-B para serem convertidas em  $\text{NH}_3$  (García *et al.*, 2014; Carvalho *et al.*, 2019), 2) excretados na urina ou nas fezes (Schuba *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2019<sup>b</sup>) ou, 3) fazem parte do PNN do leite (Alves *et al.*, 2014; Jin *et al.*, 2018) (Figura 3).

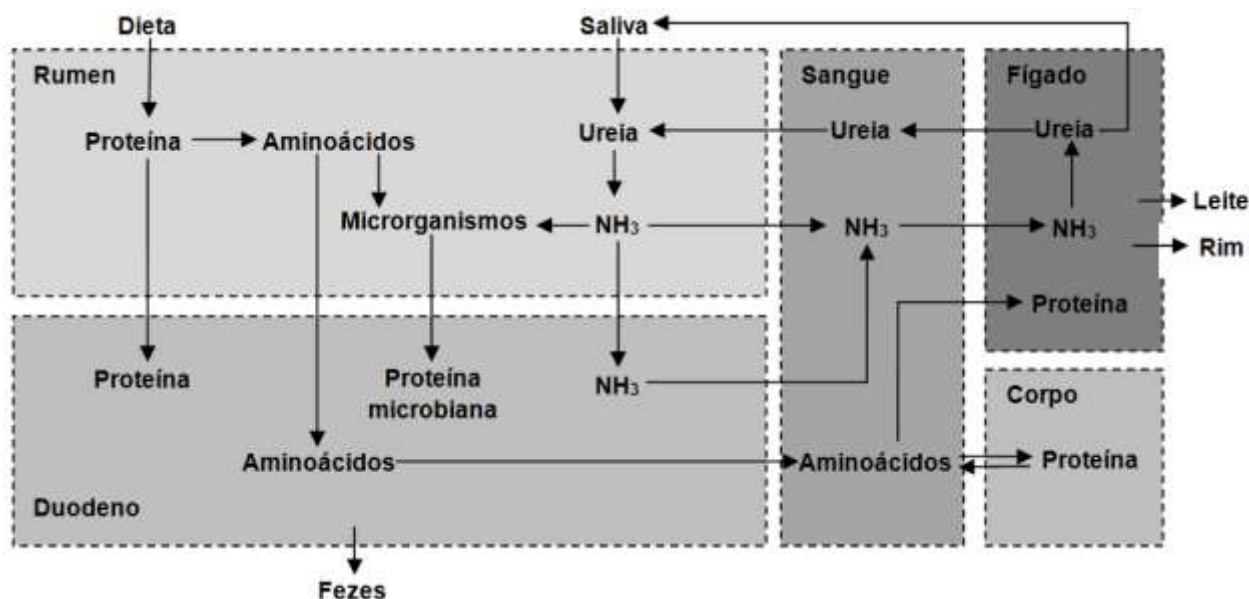


Figura 3. Metabolismo geral das proteínas no rumiante

Fonte: informações sintetizadas de (Li *et al.*, 2019<sup>b</sup>)

### Microbiota rumolítica lipolítica e fermentação anaeróbica

Os microrganismos responsáveis pela catabolização dos componentes lipídicos da dieta são: *Anaerovibrio lipolytica*, *Butyrivibrio fibrisolvens*, *Treponema bryantii*, *Eubacterium spp.*, *Fusocillus spp.* e *Micrococcus spp.* (Valente *et al.*, 2016). As lipases bacterianas por hidrólise liberam ácidos graxos não esterificados (AGNE) e glicerol (Prieto *et al.*, 2016); Além disso, aminoálcoois (derivados de fosfolipídios) e galactose (de galactolipídeos) (Toral *et al.*, 2018). Glicerol, aminoálcoois e galactose são metabolizados em AGV (Silva *et al.*, 2014; van Cleef *et al.*, 2018). As AGNE livres no rúmen realizam um processo de hidrogenação microbiana (Tran *et al.*, 2017; Toral *et al.*, 2017), resultado da adição de hidrogênio a ácidos graxos saturados, para formar ácidos graxos insaturados com ligações duplas (Francisco *et al.*, 2019). Esse mecanismo é outra maneira de eliminar os hidrogênios que resultam do catabolismo dos polissacarídeos (Osorio *et al.*, 2015; Prieto *et al.*, 2016).

A absorção do AGV é realizada na parede do rúmen (80%), no omaso (10%), e o restante passa para o abomaso para ser absorvido no duodeno (Yazdi *et al.*, 2016). Os AGVs se difundem passivamente no epitélio ruminal ruminal (Agarwal *et al.*, 2015; Yohe *et al.*,

2019). O hidrogênio necessário para os AGVs se dissociarem no epitélio é doado por dióxido de carbono ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ), formando  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ . A partir da dissociação, obtém-se um hidrogênio para se ligar aos AGVs e uma molécula de  $\text{HCO}_3^-$  é formada no lúmen do rúmen. Portanto, esse processo ajuda a tamponar o pH do rúmen (Wang *et al.*, 2016).

A absorção do AGV é realizada da mesma maneira para todos, embora dentro das células epiteliais do rúmen a sua conformação mude (Qumar *et al.*, 2016). Uma parte do  $\text{CH}_3\text{-COOH}$  é completamente oxidada dentro das células, como fonte de energia; enquanto o restante é absorvido sem ser alterado, passa para o fígado pela veia porta (Loncke *et al.*, 2015). 80% do  $\text{CH}_3\text{-COOH}$  que atinge o fígado escapa à oxidação, passando para a circulação geral para ser usado por outros tecidos (Qumar *et al.*, 2016). No citoplasma, a conversão de  $\text{CH}_3\text{-COOH}$  em acetil-coenzima A é catalisada pela acetil-coenzima A sintetase (Chishti *et al.*, 2020). A maior parte é oxidada no ciclo de Krebs ou é usada para a síntese de ácidos graxos em hepatócitos (Yohe *et al.*, 2019). Uma fração de  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COOH}$  é degradada e convertida em lactato (2-5%) antes ou durante a absorção; o restante passa na circulação portal para o fígado, onde os hepatócitos o sintetizam no  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ , via glicogênese (Loncke *et al.*, 2015). Para entrar no ciclo de Krebs, a propionil-coenzima A através da propionil-coenzima A carboxilase forma metilmalonil-coenzima A e, em seguida, forma-se succinil-coenzima A (Gebregziabher, 2016).  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$  é convertido quase inteiramente em  $\beta$ -hidroxibutirato ( **$\beta$ -HBA**) na mucosa ruminal (Agarwal *et al.*, 2015). Esse corpo cetônico representa 80% das cetonas formadas (Górka *et al.*, 2017).  $\text{CH}_3\text{-COOH}$  e  $\beta$ -HBA são usados para a síntese de ácidos graxos no tecido adiposo e na glândula mamária (García *et al.*, 2015; Song *et al.*, 2018).

### Digestão Postruminal e Absorção

Embora o ruminante seja caracterizado pela fermentação microbiana no rúmen (Hristov *et al.*, 2019), a digestão pós-ruminal é vital, pois possui lipídios, proteínas e alguns polissacarídeos não estruturais que escapam da fermentação (Agarwal *et al.*, 2015). O alimento não fermentado juntamente com a proteína microbiana passa para o omaso através do orifício retículo-omasal, onde AGV,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , íon sódio ( $\text{Na}^+$ ) e  $\text{K}^+$  são absorvidos (Hussain *et al.*, 2013; Freitas Jr *et al.*, 2019). Posteriormente, passam para o abomaso contendo ácido clorídrico (**HCl**) e pepsina (Rotta *et al.*, 2014). Os alimentos são misturados, passando para o duodeno (Hristov *et al.*, 2019). O amido e os dissacarídeos que escapam da digestão ruminal são hidrolisados pelas amilases pancreáticas, obtendo monossacarídeos (Rotta *et al.*, 2014).

A absorção ocorre nas vilosidades dos enterócitos (Harmon, 2009). Os monossacarídeos são transportados contra seu gradiente de concentração por meio do co-transportador  $\text{Na}^+$  (Harmon y Swanson, 2020). A bomba ATPase- $\text{Na}^+\text{-K}^+$  cria o gradiente de concentração de  $\text{Na}^+$  que contribui com energia (Bergman *et al.*, 2019).

Outra forma de transporte para o  $C_6H_{12}O_6$  é o transportador GLUT2 (Harmon, 2009). A proteína que atinge o intestino delgado vem da dieta que escapa da fermentação, da proteína endógena (García *et al.*, 2015) e da contida nos microrganismos ligados à comida (Batista *et al.*, 2016; Golshan *et al.*, 2019). O catabolismo começa no abomaso devido à hidrólise da pepsina e do ácido; mais tarde no duodeno pelas enzimas pancreáticas e duodenais (tripsina, quimotripsinase e carboxipeptidase), que quebram as ligações peptídicas para liberar aa e pequenos peptídeos para absorção no jejuno e íleo (Emery, 2015; Hristov *et al.*, 2019). A absorção consiste no transporte através do  $Na^+$ , o consumo de energia está associado ao fluxo contínuo de  $Na^+$  para o exterior, como resultado da atividade da bomba ATPase- $Na^+$ - $K^+$  (Silva *et al.*, 2016). O  $Na^+$  que entra na célula em favor dum gradiente de concentração, é ligado a uma molécula aa através da membrana celular (Emery, 2012; Rostom y Shine, 2018).

Os lipídios que atingem o abomaso na forma de AGNE representam entre 70 e 80%, o restante são fosfolipídios de origem microbiana (Aibibula *et al.*, 2015; Toral *et al.*, 2018). Estes últimos são emulsificados por sais biliares e hidrolisados por lipases pancreáticas para liberar AGNE (Dawson y Karpen, 2015; Kohan *et al.*, 2015). A micela é formada a partir de sais biliares, AGNE saturado, triacilgliceróis (TAG) e lecitina (Cao *et al.*, 2018), transportando-se para as vilosidades dos enterócitos (Park *et al.*, 2019). AGNE com menos de 12 carbonos é absorvido e transportado pela veia porta para o fígado, ligado por ligações não-covalentes de albumina (ALB) (Dawson y Karpen, 2015). Em contraste, AGNE de 12 ou mais carbonos é esterificado para formar TAGs e fosfolipídios (Vargas, 2019). TAGs, pequenas quantidades de mono e diacilgliceróis, fosfolipídios e colesterol (COL) estão ligados a apoproteínas para formar quilomícrons e *lipoproteínas de muito baixa densidade* (*very low density lipoproteins*, VLDL), que deixam o sistema linfático, para serem incorporadas na corrente sanguínea (Kohan *et al.*, 2015; Prieto *et al.*, 2016). Os lipídios são absorvidos por difusão ou pinocitose (Walther y Farese Jr, 2012).

### Metabolismo de Monossacarídeos em Ruminantes

A corrente sanguínea é o meio pelo qual os nutrientes absorvidos são direcionados ao fígado e outros órgãos para o catabolismo ou anabolismo, dependendo da necessidade celular (Goyal y Longo, 2015). As enzimas desempenham um papel muito importante no metabolismo, pois são proteínas catalíticas para reações específicas (Jindal y Warshel 2017). Sem eles, as reações biológicas seriam muito lentas para a vida celular (Ramsay *et al.*, 2019). Sua função é ligar-se temporariamente a uma molécula, aplicar alterações atômicas (Menger y Nome, 2019). O metabolismo de monossacarídeos gira em torno do suprimento e destino de  $C_6H_{12}O_6$ , sendo esse monômero a principal fonte de energia para as células (Hooijberg *et al.*, 2017). A via catabólica de  $C_6H_{12}O_6$  é a glicólise, realizada no citoplasma celular (Dashty, 2013). Esse processo consiste em oito reações: 1) a glicose ( $C_6H_{12}O_6$ ) entra no citoplasma a ser fosforilado (adição de um grupo fosfato), a partir do ATP. Essa reação é catalisada pela hexoquinase. A glicose-6-fosfato



resultante ( $C_6H_{11}O_9P$ ) (aldohexose) é abundante em todas as células, uma vez que a grande maioria do  $C_6H_{12}O_6$  que entra no citoplasma acaba sendo fosforilada, a fim de evitar que ela atravesse a membrana citoplasmática e se espalhe meio extracelular (Donnelly y Finlay, 2015); 2)  $C_6H_{11}O_9P$  tem isomerização [uma molécula é transformada em outra que tem os mesmos átomos, mas organizada de forma diferente - o grupo carbonila ( $C=O$ ) - é substituída] e é transformada em frutose-6-fosfato (cetohexose) . Reação catalisada por glicose-6-fosfato isomerase (Dashty, 2013); 3) a frutose-6-fosfato é fosforilada a partir de ATP, nos carbonos 1 e 6 para dar 1,6-bifosfato de frutose. Reação catalisada pela fosfofructoquinase (Ashrafi y Ryan, 2017); 4) A frutose-1,6-bifosfato é dividida em duas: gliceraldeído-3-fosfato e di-hidroxiacetona fosfato. Reação catalisada por Aldose (Watts y Ristow, 2017); 5) a isomerase de fosfato de triose catalisa a conversão do fosfato de di-hidroxiacetona para obter mais gliceraldeído-3-fosfato (Bommer *et al.*, 2020); 6) o gliceraldeído-3-fosfato é oxidado e fosforilado, nos carbonos 1 e 6 formando 1,3-bisfosfoglicerato pela gliceraldeído-fosfato desidrogenase (Poher *et al.*, 2018). Posteriormente, transfere seu grupo fosfato para sintetizar ATP e é transformado em 3-fosfoglicerato. Reação catalisada por fosfoglicerato cinase (Dashty, 2013); 7) O 3-fosfoglicerato exibe isomerização de C3 a C2 e é transformado em 2-fosfoglicerato pela fosfoglicerato mutase (Donnelly y Finlay, 2015). Posteriormente, a enolase promove a formação duma ligação dupla, eliminando uma molécula de  $H_2O$  e formando fosfoenolpiruvato (Bommer *et al.*, 2020) e 8) o fosfoenolpiruvato transfere seu grupo fosfato para sintetizar ATP e é transformado em  $C_3H_3O_3$ , uma reação catalisada por piruvato cinase (figura 4).

$C_3H_3O_3$  sai do citoplasma e entra na matriz mitocondrial, usando a força próton-motora gerada pela cadeia respiratória (Poher *et al.*, 2018). Para cada  $C_6H_{12}O_6$ , são gerados dois  $C_3H_3O_3$ , dois ATP, dois  $NADH+H^+$ , duas hidrogênio e duas moléculas de  $H_2O$  (Dashty, 2013; Watts y Ristow, 2017). As células aeróbias metabolizam  $C_3H_3O_3$  em acetil-Coenzima A, por meio de piruvato desidrogenase (Edinburgh *et al.*, 2017), permitindo sua entrada no ciclo de Krebs por sua participação na fosforilação oxidativa (Bergman *et al.*, 2019).

Para cada acetil-coenzima A que entra no ciclo de Krebs, 12 ATP são produzidos. Este processo é uma fonte essencial de intermediários para outras vias metabólicas, por exemplo. Por exemplo, glicogênese no fígado e músculo estriado (Dashty, 2013; Edinburgh *et al.*, 2017), a via da pentose fosfato (Figura 4) e síntese lipídica e aa. A via da pentose fosfato, é uma via metabólica alternativa que não produz ATP (Kohan *et al.*, 2015), sintetiza equivalentes redutores, como nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADPH), para a síntese de novo de ácidos graxos, esteróides, manutenção de glutatona para atividade antioxidante (Chen *et al.*, 2016) e fontes de ribose para a síntese de ácidos nucleicos e nucleotídeos (Norris *et al.*, 2016).

O intermediário fosfato triose da glicólise forma a fração glicerol nos TAGs (Edinburgh *et al.*, 2017). Por outro lado, os intermediários do ciclo  $C_3H_3O_3$  e Krebs fornecem os esqueletos de carbono para a síntese de aa (Valdebenito *et al.*, 2016) e a acetil-coenzima A é o precursor dos hormônios AGNE, COL e esteróide (Edinburgh *et al.*, 2017). A gliconeogênese sintetiza  $C_6H_{12}O_6$  a partir de lactato, aa e glicerol (Cantalapiedra *et al.*, 2015; Campos *et al.*, 2018), no citoplasma e mitocôndria de hepatócitos (Chen *et al.*, 2016; Qaid y Abdelrahman, 2016) Nesta rota, seis ATP são consumidos para cada  $C_6H_{12}O_6$  produzido (Gebreegzabher, 2016) e o propionato de  $CH_3-CH_2-COOH$  é o único AGV glicogênico (Wallace *et al.*, 2017).

A importância da glicogênese nos ruminantes (figura 4) deve-se ao fato de pequenas quantidades de  $C_6H_{12}O_6$  serem absorvidas pelo organismo pelo trato digestivo e sua capacidade de armazenar glicogênio no fígado é limitada (Qaid y Abdelrahman, 2016).

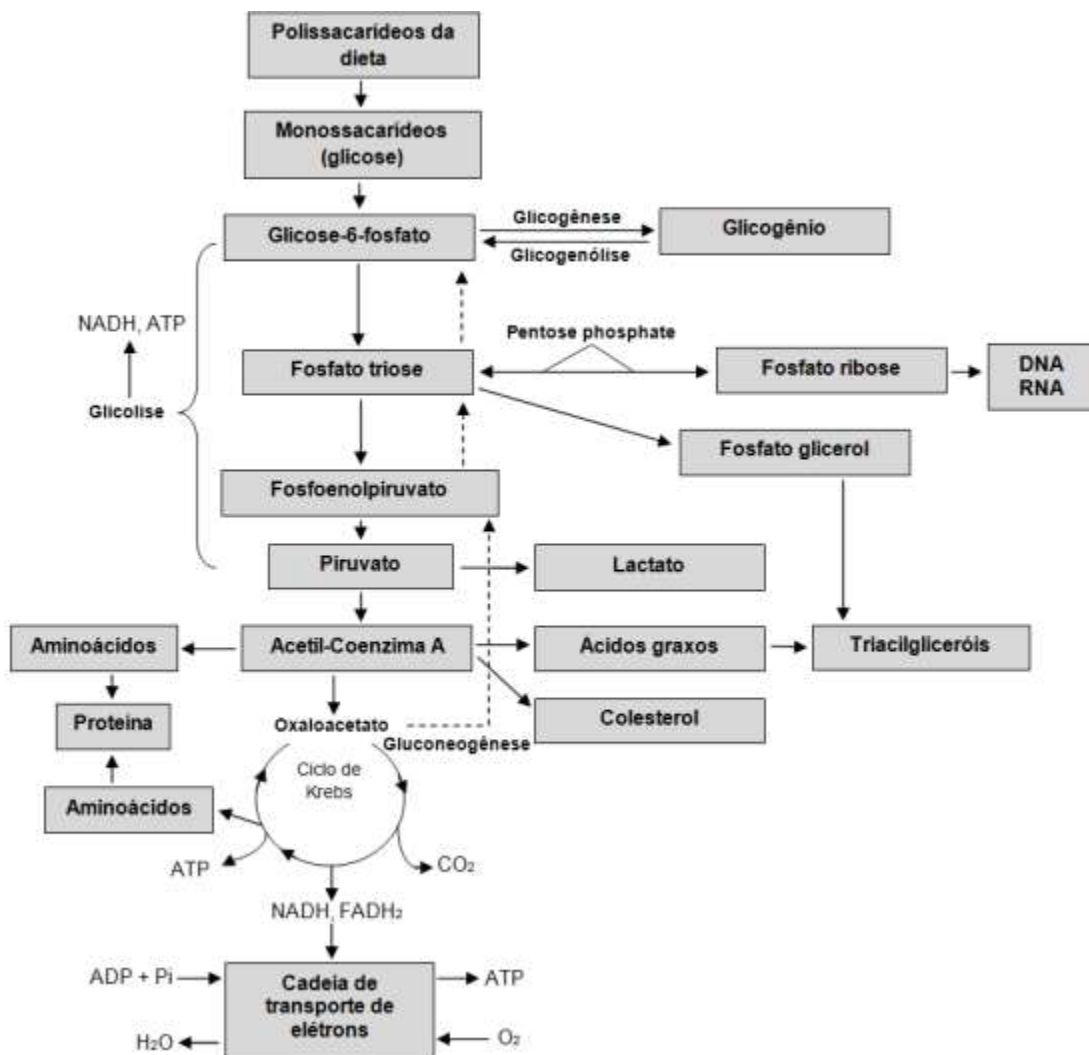


Figura 4. Metabolismo geral de monossacarídeos.

Fonte: informações sintetizadas de (Dashty, 2013)

## Metabolismo de ácidos graxos em ruminantes

O metabolismo lipídico depende principalmente de ácidos graxos e COL (Watts y Ristow, 2017). A fonte de AGNE de cadeia longa é fornecida por dieta ou síntese de novo a partir de acetil-coenzima A, que é derivada de monossacarídeos ou esqueletos de carbono aa (Walther y Farese Jr, 2012). A síntese de ácidos graxos começa nas mitocôndrias com a formação de acetil-coenzima A, a partir da oxidação de  $\text{CH}_3\text{-COOH}$  e  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$  (Vargas, 2019). Dentro das mitocôndrias, acetil-coenzima A é produzida; no entanto, a membrana mitocondrial é impermeável à sua passagem. Portanto, o sistema tricarbóxilato e a ação da citrato sintetase são necessários para converter a acetil-Coenzima A em citrato e permitir sua passagem no citoplasma celular (Civeira *et al.*, 2013; Nunes-Nesi *et al.*, 2013).

Uma vez no citoplasma, o citrato é novamente transformado em acetil-coenzima A por meio da ATP-citrato-liase, obtendo-se também oxaloacetato e difosfato de adenosina (ADP) (Walther y Farese Jr, 2012). Como o processo de síntese de ácidos graxos é endergônico (acumula energia dos carbonos), a acetil-coenzima A apresenta carboxilação [um grupo carboxila (**COOH**) está estruturado na molécula], por sua união com o  $\text{HCO}_3^-$  uma reação catalisada pela acetil-coenzima A carboxilase (García *et al.*, 2014).

O oxaloacetato é reduzido pela malato desidrogenase em malato, e isso por sua vez é convertido em  $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3$  pela malato desidrogenase, dando ao doador de elétrons nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato em sua forma reduzida (**NADPH+H<sup>+</sup>**) (Watts y Ristow, 2017; Vargas, 2019). A partir da malonil-coenzima A, a síntese de ácidos graxos é realizada por alongamento, usando a síntese de ácidos graxos (Du *et al.*, 2018). Esse complexo proteico realiza síntese, redução, desidratação e redução novamente, condensando os grupos malonil-Coenzima A com acetil-Coenzima A (Civeira *et al.*, 2013; Norris *et al.*, 2016). No alongamento, grupos de dois carbonos são adicionados ao ácido graxo, obtendo-se palmítico (**C16:0**) como o ácido graxo final (Shi *et al.*, 2018).

Os ácidos graxos (figura 5) podem ser oxidados em acetil-coenzima A por  $\beta$ -oxidação mitocondrial ou esterificados com glicerol para formar TAG e funcionar como a principal reserva de energia do corpo (Osorio *et al.*, 2015). A síntese de TAG começa com a formação de glicerol-3-fosfato (Fong *et al.*, 2016), posteriormente acil-coenzima A sintase gorda ativa os ácidos graxos e três deles são esterificados para a molécula (Civeira *et al.*, 2013).

No catabolismo TAG, as ligações éster em C1 ou C3 são hidrolisadas, obtendo-se AGNE. Reação catalisada por lipase sensível ao hormônio (McFadden, 2020). Os AGNE são transportados na corrente sanguínea, através da ligação não covalente com ALB, onde são capturados e oxidados por miócitos ou hepatócitos ou armazenados por adipócitos (Edinburgh *et al.*, 2017). A oxidação is é realizada na matriz mitocondrial (Morita *et al.*, 2016), sendo realizada por meio da ativação de ácidos graxos por meio da tiosinase na acil-coenzima A (Walther y Farese Jr, 2012); esse processo requer que o ATP forme

adenilil (Fukao *et al.*, 2014). A acil-coenzima A ativada entra na matriz mitocondrial através da carnitina palmitoiltransferase (Nunes-Nesi *et al.*, 2013; Morita *et al.*, 2016), e é oxidada pela acil-coenzima A desidrogenase gordurosa (Houten y Wanders, 2010). Os átomos de hidrogênio são aceitos pelo dinucleotídeo de flavina-adenina (FAD), que é reduzido a FADH<sub>2</sub> (Norris *et al.*, 2016). Posteriormente, a enoyl-Coenzima A hidratase introduz H<sub>2</sub>O na recém-formada ligação dupla entre C2 e C3 (Kong *et al.*, 2017) e a β-hidroxiacil Coenzima A desidrogenase forma 3-cetoacil-Coenzima A (Walther y Farese Jr, 2012; Martines *et al.*, 2017). Os dois átomos removidos são transferidos para NAD<sup>+</sup> gerando NADH+H<sup>+</sup> (Kohan *et al.*, 2015).

Finalmente, a tiolase divide C1 e C2 da 3-cetoacil-coenzima A, liberando acetil-coenzima A (Martines *et al.*, 2017), isso encurta a cadeia acil-coenzima A de dois carbonos, exigindo outra coenzima A, para terminar a molécula recentemente reduzida (Kong *et al.*, 2017). Essas etapas são repetidas até deixar uma acil-coenzima A de quatro carbonos, onde as quatro etapas são repetidas, apenas que, em vez de liberar uma acetil-coenzima A, duas são liberadas (Civeira *et al.*, 2013).

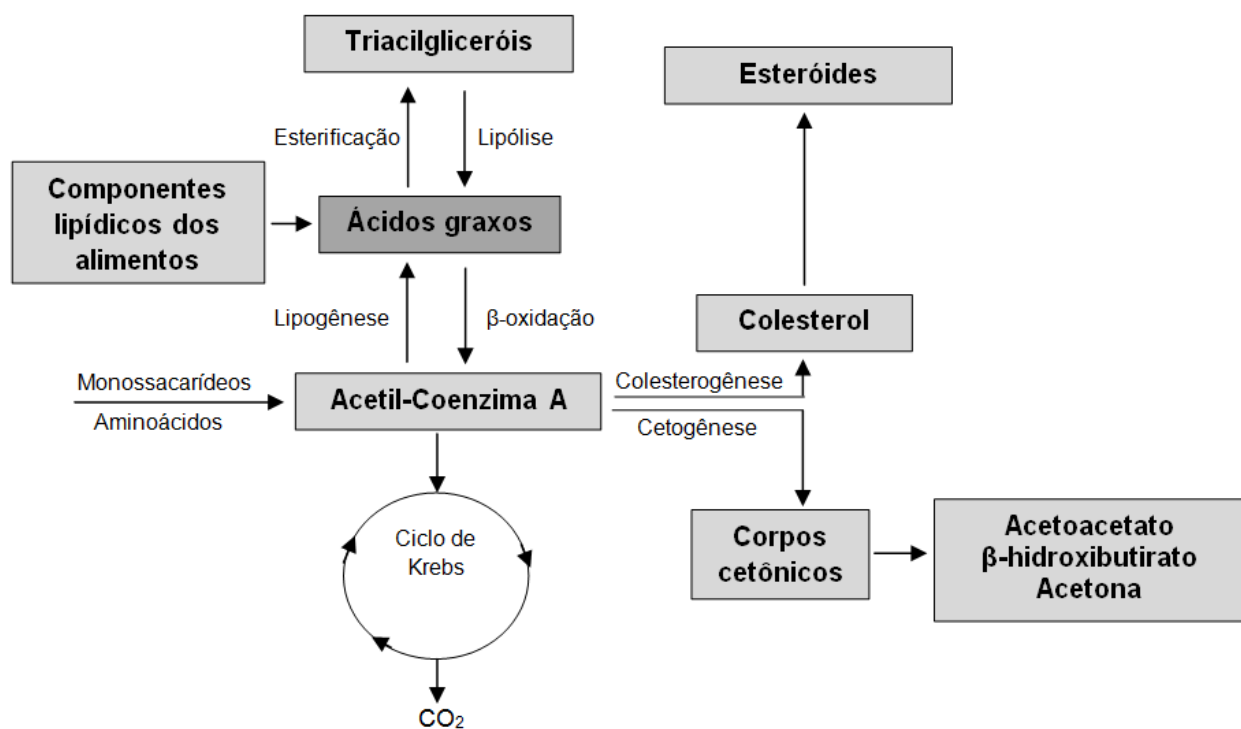


Figura 5. Metabolismo lipídico geral

Fonte: informações sintetizadas de (Du *et al.*, 2018)

Quando se trata de um ácido graxo ímpar, a penúltima repetição deixa uma acil-Coenzima A gorda de cinco carbonos e passa pelas quatro etapas anteriores, mas as duas etapas finais fornecem uma molécula de acetil-Coenzima A e uma molécula de

propionil. Coenzima A de três carbonos (Houten y Wanders, 2010). A acetil-coenzima A como um produto da  $\beta$ -oxidação de ácidos graxos, pode ter três destinos: a) entrar no ciclo de Krebs para oxidar em  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  para liberação de energia (Fukao *et al.*, 2014; Panov *et al.*, 2014); b) servir como precursor para a síntese de COL e outros esteróides (Walther y Farese Jr, 2012) e c) participar da cetogênese (Watts y Ristow, 2017). Os corpos cetônicos de acetoacetato (**AcAc**),  $\beta$ -HBA e acetona (Garzón y Espinosa, 2018) servem como substrato para a produção de ATP (McFadden, 2020). Eles são sintetizados no fígado, em baixas concentrações, mas quando o  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$  intracelular diminui, sua síntese aumenta (Norris *et al.*, 2016).

A cetogênese ocorre na matriz mitocondrial (Fukao *et al.*, 2014). Quando as reservas hepáticas de glicogênio diminuem, a atividade da carnitina palmitoiltransferase é estimulada, causando o transporte de AGNE para as mitocôndrias hepáticas (Walther y Farese Jr, 2012), onde é realizada uma série de  $\beta$ -oxidações sucessivas, levando a à formação de acetil-coenzima A (McFadden, 2020). Essa molécula combina-se com o oxaloacetato para entrar no ciclo de Krebs (García *et al.*, 2015). Se essa oxidação estiver completa, serão liberados átomos de  $\text{CO}_2$  e hidrogênio, que doarão seus elétrons para realizar reações de redução de óxido, que culminarão na formação de  $\text{H}_2\text{O}$  e ATP (McFadden, 2020).

Se o oxaloacetato é reduzido pela acetil-coenzima A, ele se acumula nas mitocôndrias hepáticas (Walther y Farese Jr, 2012); razão pela qual duas moléculas de acetil-coenzima A reagem para formar acetoacetil-coenzima A, catalisada pela tiolase (Fukao *et al.*, 2014). A acetoacetil-coenzima A se liga a outra molécula de acetil-coenzima A para formar  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilglutaril-CoA, catalisada pela 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA sintase (Norris *et al.*, 2016). Finalmente, a molécula é metabolizada em AcAc (figura 5) e deixa as mitocôndrias no citoplasma, onde pode ser reduzida em  $\beta$ -HBA ou descarboxilada, até acetona (García *et al.*, 2015).

### Metabolismo de Aminoácidos em Ruminantes

O metabolismo de aa envolve transaminação e desaminação (Dong *et al.*, 2016), reações necessárias para o anabolismo e catabolismo de proteínas (Golshan *et al.*, 2019). O aa Arg, histidina (**His**), isoleucina (**Ile**), leucina (**Leu**), lisina (**Lys**), metionina (**Met**), fenilalanina (**Phe**), treonina (**Thr**), triptofano (**Trp**) e valina (**Val**), são produzido principalmente por fermentação ruminal (Zhou *et al.*, 2019). Os aa são compostos por um grupo amino (**-NH<sub>2</sub>**) e um grupo COOH; além duma cadeia lateral R, que lhes confere propriedades hidrofílicas, hidrofóbicas, ácidas, básicas e aromáticas (Rostom y Shine, 2018). A transaminação é realizada por aminotransferases, o grupo -NH<sub>2</sub> é transferido de um ácido para um cetoácido aa (Zhou *et al.*, 2019; Batista *et al.*, 2016). As aminotransferases estão localizadas no citoplasma e nas mitocôndrias, tendo dois tipos de especificidade: I) o tipo de aa que doa -NH<sub>2</sub> (Emery, 2015) e II) o cetoácido que aceita -NH<sub>2</sub> (Dong *et al.*, 2016). Embora as enzimas variem dependendo do tipo de aa a que

se ligam, a maioria usa glutâmico (**Glu**) como doador de  $-NH_2$  (Rostom y Shine, 2018). Essas reações requerem o cofator piridoxal de fosfato (**PLP**) (Witus *et al.*, 2013). Na desaminação oxidativa, o aa perde o  $-NH_2$ , uma reação catalisada pela glutamato desidrogenase (Dong *et al.*, 2016). Os esqueletos de carbono resultantes são degradados em um dos sete possíveis produtos metabólicos: acetil-coenzima A, acetoacetil-coenzima A,  $C_3H_3O_3$ , cetoglutarato, succinil-coenzima A, fumarato ou oxaloacetato (Rostom y Shine, 2018). Os aa que degradam de acetil-coenzima A para acetoacetil-coenzima A são conhecidos como cetogênicos (Lys e Leu) (Batista *et al.*, 2016). Os esqueletos de carbono dos aa glicogênicos são degradados para  $C_3H_3O_3$  ou um intermediário do ciclo de Krebs, mas também podem ser convertidos em  $C_6H_{12}O_6$  por glicogênese (Emery, 2012). O  $NH_3$  resultante da desaminação do aa (figura 6) é transportado para os hepatócitos periportais para participar da ureogênese (García *et al.*, 2014).

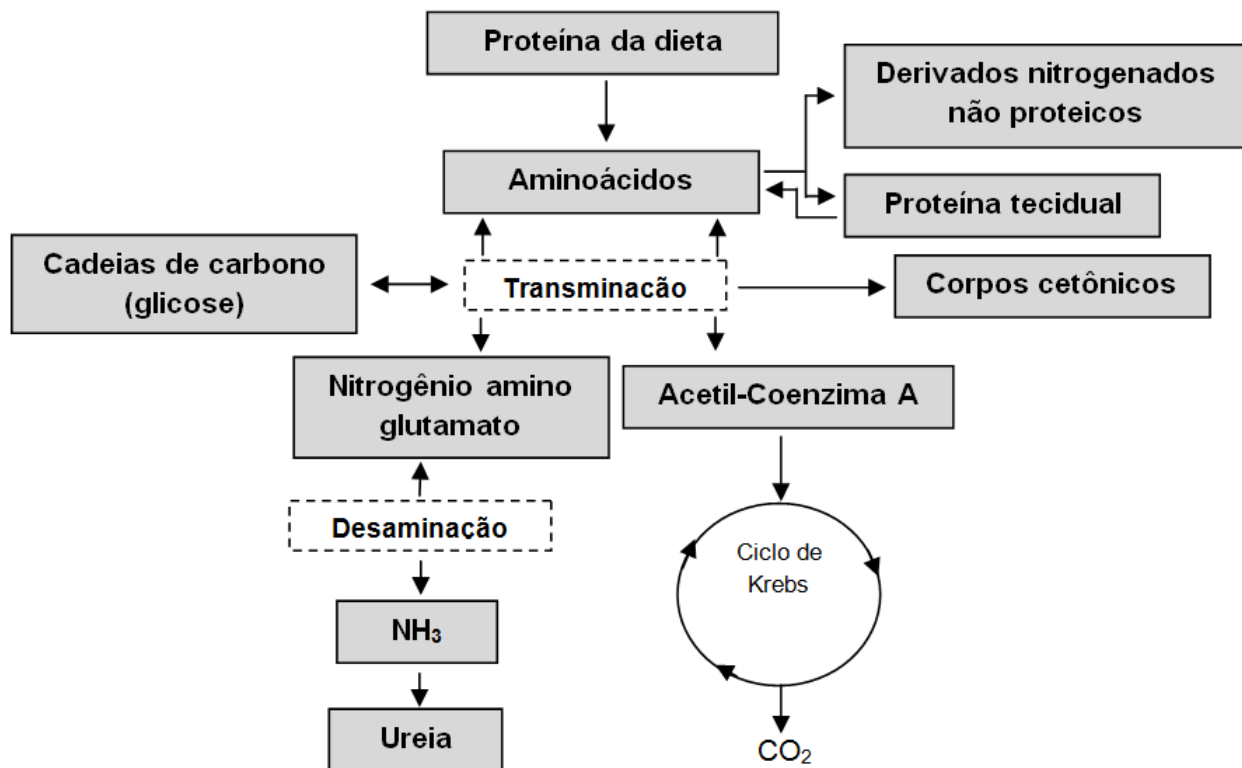


Figura 6. Metabolismo geral de aminoácidos

Fonte: informações sintetizadas de (Golshan *et al.*, 2019)

## CONCLUSÃO

Os elementos científicos apresentados sobre anabolismo e catabolismo de nutrientes mostram que a absorção intestinal de glicose em ruminantes é limitada. Portanto, a microbiota ruminal desempenha um papel importante na transformação, assimilação e síntese de cada um dos monômeros bioquímicos; elementos de importância vital na glicogênese, proteogênese, ureogênese, lipogênese e cetogênese; processos metabólicos que conferem informações sobre alterações e ajustes homeostáticos nos ruminantes.

## LITERATURA CITADA

- AGARWAL U, Hu Q, Baldwin RL, Bequette BJ. 2015. Role of rumen butyrate in regulation of nitrogen utilization and urea nitrogen kinetics in growing sheep. *Journal of Dairy Science*. 93(1):2382-2390. ISSN: 0022-0302. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8738>
- AIBIBULA Y, Halidai R, Masaaki H, Meiji O. 2015. Rumen degradability and post-ruminal digestion of nitrogen and amino acids by cows grazing temperate pasture. *Asian Agricultural Research*. 7(5):72-78. ISSN: 1011-2367. <http://dx.doi.org/10.22004/ag.econ.207047>
- ALVES EM, Magalhães DR, Freitas MA, Dos Santos EJ, Pereira MLA, Pedreira MS. 2014. Nitrogen metabolism and microbial synthesis in sheep fed diets containing slow release urea to replace the conventional urea. *Acta Scientiarum: Animal Sciences*. 36(1):55-62. ISSN: 1807-8672. <https://doi.org/10.4025/actascianimsci.v36i1.21377>
- ARMATO LM, Gianesella M, Morgante M, Fiore E, Rizzo M, Giudice E, Piccione G. 2016. Rumen volatile fatty acids x dietary supplementation with live yeast and yeast cell wall in feedlot beef cattle. *Acta Agriculturae Scandinavica: Animal Science*. 66(2):119-124. ISSN: 0906-4702 <http://dx.doi.org/10.1080/09064702.2016.1272628>
- ASHRAFI G, Ryan TA. 2017. Glucose metabolism in nerve terminals. *Current Opinion in Neurobiology*. 45(1):156-161. ISSN: 0959-4388. <http://dx.doi.org/10.1016/j.conb.2017.03.007>
- AYDIN S, Yıldırım E, Ince O, Ince B. 2017. Rumen anaerobic fungi create new opportunities for enhanced methane production from microalgae biomass. *Algal Research*. 23(1):150-160. ISSN: 2211-9264. <http://dx.doi.org/10.1016/j.algal.2016.12.016>
- BARUAH L, Malik PK, Kolte AP, Goyal P, Dhali A, Bhatta R. 2019. Rumen methane amelioration in sheep using two selected tanniferous phyto-leaves. *Carbon Management*. 10(3):299-308. ISSN: 1758-3004. <https://doi.org/10.1080/17583004.2019.1605480>
- BATISTA ED, Detmann E, Titgemeyer EC, Valadares-Filho SC, Valadares RFD, Prates LL, Rennó LN, Paulino MF. 2016. Effects of varying ruminally undegradable protein supplementation on forage digestion, nitrogen metabolism, and urea kinetics in Nellore cattle fed low-quality tropical forage. *Journal Animal Science*. 94(1):201-216. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-9493>

- BERGMAN RN, Piccinini F, Kabir M, Ader M. 2019. Novel aspects of the role of the liver in carbohydrate metabolism. *Metabolism Clinical and Experimental*. 99(1):119-125. ISSN: 0026-0495. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.05.011>
- BOMMER GT, Schaffingen EV, Veiga-da-Cunha M. 2020. Metabolite repair enzymes control metabolic damage in glycolysis. *Trends in Biochemical Sciences*. 45(3):16-32. ISSN: 0968-0004. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2019.07.004>
- CAMPOS GR, Correa-Orozco A, Zambrano BGL, Ospina CA. 2018. Alteraciones bioquímicas y metabólicas en el período de transición en vacas lecheras. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*. 9(2):166-179. ISSN: 2145-6097. <https://doi.org/10.22490/21456453.2123>
- CANTALAPIEDRA-HIJAR G, Ortigues-Marty I, Sepchat B, Agabriel J, Huneau JF, Fouillet H. 2015. Diet-animal fractionation of nitrogen stable isotopes reflects the efficiency of nitrogen assimilation in ruminants. *British Journal of Nutrition*. 113(1):1158-1169. ISSN: 0007-1145. <https://doi.org/10.1017/S0007114514004449>
- CAO YC, Yang XJ, Guo L, Zheng C, Wang DD, Cai CJ, Yao JH. 2018. Regulation of pancreas development and enzymatic gene expression by duodenal infusion of leucine and phenylalanine in dairy goats. *Livestock Science*. 216(1):9-15. ISSN: 1871-1413. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2018.03.010>
- CARVALHO IPC, Doelman J, Martín-Tereso J. 2019. Post-ruminal non-protein nitrogen supplementation as a strategy to improve fibre digestion and N efficiency in the ruminant. *Journal of Animal Physiology Animal Nutrition*. 104(1):64-75. ISSN: 1439-0396. <https://doi.org/10.1111/jpn.13233>
- CIVEIRA F, Baila-Rueda L, Castro-Orós I, Mateo-Gallego R, Cenarro A. 2013. Novedades en el metabolismo lipídico. *Revista Nefrología*. 4(4):9-17. ISSN: 0211-6995. <http://dx.doi.org/10.3265/NefrologíaSuplementoExtraordinario.pre2013.Nov.12338>
- CHEN L, Tuo B, Dong H. 2016. Regulation of intestinal glucose absorption by ion channels and transporters. *Nutrients*. 8(43):2-13. ISSN: 2072-6643. <https://doi.org/10.3390/nu8010043>
- CHISHTI GA, Salfer IJ, Suarez-Mena FX, Harvatine KJ, Heinrichs AJ. 2020. *Short communication*: Relationships between physical form of oats in starter, rumen pH, and volatile fatty acids on hepatic expression of genes involved in metabolism and inflammation in dairy calves. *Journal of Dairy Science*. 103(1):10-18. ISSN: 0022-0302. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16296>
- DASHTY M. 2013. A quick look at biochemistry: Carbohydrate metabolism. *Clinical Biochemistry*. 46(1):1339-1352. ISSN: 0009-9120. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2013.04.027>
- DAWSON PA, Karpen SJ. 2015. Intestinal transport and metabolism of bile acids. *Journal of Lipid Research*. 56(1):1085-1099. ISSN: 0022-2275. <https://doi.org/10.1194/jlr.R054114>
- DePETERS EJ, George LW. 2014. Rumen transfaunation. *Immunology Letters*. 162(1):69-76. ISSN: 0165-2478. <http://dx.doi.org/10.1016/j.imlet.2014.05.009>



- DONG J, Jeong HJ, Ueda H. 2016. Preparation of quenchbodies by protein transamination reaction. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. 122(1):125-130. ISSN: 1389-1723. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiosc.2015.12.010>
- DONNELLY RP, Finlay DK. 2015. Glucose, glycolysis and lymphocyte responses. *Molecular Immunology*. 68(1):513-519. ISSN: 0161-5890. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molimm.2015.07.034>
- DU X, She T, Wang H, Qin X, Xing D, Ye Q, Shi Z, Fang Z, Zhu Y, Yang Y, Peng Z, Zhao C, Lv B, Li X, Liu G, Li X. 2018. Adaptations of hepatic lipid metabolism and mitochondria in dairy cows with mild fatty liver. *Journal Dairy Science*. 101(10):9544-9558. ISSN: 0022-0302. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14546>
- EDINBURGH RM, Betts JA, Burns SF, González TJ. 2017. Concordant and divergent strategies to improve postprandial glucose and lipid metabolism. *Nutrition Bulletin*. 42(1):113-122. ISSN: 1467-3010. <https://doi.org/10.1111/nbu.12259>
- EMERY PW. 2012. Basic metabolism: protein. *Surgery*. 30(5):209-213. ISSN: 0039-6060. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2012.02.008>
- EMERY PW. 2015. Basic metabolism: protein. *Surgery*. 33(4):143-147. ISSN: 0039-6060. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2015.01.008>
- FONG LG, Young SG, Beigneux AP, Bensadoun A, Oberer M, Jiang H, Ploug M. 2016. GPIHBP1 and plasma triglyceride metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 27(7):445-469. ISSN: 1043-2760. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2016.04.013>
- FRANCISCO AE, Santos-Silva JM, Portugal APV, Alves SP, Bessa RJB. 2019. Relationship between rumen ciliate protozoa and biohydrogenation fatty acid profile in rumen and meat of lambs. *PLoS ONE*. 14(9):221-243. ISSN: 1932-6203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221996>
- FREITAS Jr JE, Bettero VP, Zanferari F, Del Valle TA, De Paiva PG, De Jesus EF, Takiya CS, Leite LC, Dias M, Rennó FP. 2019. Ruminal fatty acid outflow in dry cows fed different sources of linoleic acid: reticulum and omasum as alternative sampling sites to abomasum. *Archives of Animal Nutrition*. 70(3):171-193. ISSN: 1745-039X. <https://doi.org/10.1080/1745039X.2019.1595886>
- FUKAO T, Mitchell G, Sass JO, Hori T, Orii K, Aoyama Y. 2014. Ketone body metabolism and its defects. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 37(1):541-551. ISSN: 0141-8955. <http://dx.doi.org/10.1007/s10545-014-9704-9>
- GARCÍA CAC, Montiel RLA, Borderas TF, Girard V. 2015. Relationship between  $\beta$ -hydroxybutyrate and the fat: protein ratio of milk during early lactation in dairy cows. *Archivos de Medicina Veterinaria*. 47(1):21-25. ISSN: 0301-732X. <http://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2015000100005>
- GARCÍA CAC, Montiel RLA, Borderas TF. 2014. Grasa y proteína de la leche de vaca: componentes, síntesis y modificación. *Archivos de Zootecnia*. 63(1):85-105. ISSN: 1885-4494. <https://doi.org/10.21071/az.v63i241.592>

- GARZÓN AAM, Espinosa OJ. 2018. Epidemiología de la cetosis en bovinos: una revisión. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*. 13(1):42-61. ISSN: 1900-9607. <http://dx.doi.org/10.21615/cesmvz.13.1.4>
- GEBREEGZIABHER Z. 2016. Factors affecting feed intake and its regulation mechanisms in ruminants. A Review. *International Journal of Livestock Research*. 6(4):19-40. ISSN: 2277-1964. <https://doi.org/10.5455/ijlr.20160328085909>
- GINANE C, Bonnet M, Baumont R, Revell DK. 2015. Feeding behaviour in ruminants: a consequence of interactions between a reward system and the regulation of metabolic homeostasis. *Animal Production Science*. 55(1):247-260. ISSN: 1836-0939. <http://dx.doi.org/10.1071/AN14481>
- GOLSHAN S, Pirmohammadi R, Khalilvandi-Behroozyar H. 2019. Microwave irradiation of whole soybeans in ruminant nutrition: Protein and carbohydrate metabolism *in vitro* and *in situ*. *Veterinary Research Forum*. 10(4):343-350. ISSN: 2008-8140. <https://dx.doi.org/10.30466%2Fvrf.2019.35896>
- GÓRKA P, Śliwiński B, Flaga J, Wieczorek J, Godlewski MM, Wierzchoś E, Zabielski R, Kowalski ZM. 2017. Effect of butyrate infusion into the rumen on butyrate flow to the duodenum, selected gene expression in the duodenum epithelium, and nutrient digestion in sheep. *Journal Animal Science*. 95(1):2144-2155. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.2527/jas.2016.1218>
- GOYAL R, Longo LD. 2015. Metabolic profiles in ovine carotid arteries with developmental maturation and long-term hypoxia. *PLoS ONE*. 10(6):33-66. ISSN: 1932-6203. <https://dx.doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0130739>
- HARMON DL, Swanson CK. 2020. Review: Nutritional regulation of intestinal starch and protein assimilation in ruminants. *Animal*. 14(1):17-28. ISSN: 2076-2615. <https://doi.org/10.1017/S1751731119003136>
- HARMON DL. 2009. Understanding starch utilization in the small intestine of cattle. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 22(7):915-922. ISSN: 1011-2367. <https://doi.org/10.5713/ajas.2009.r.08>
- HOOIJBERG EH, Steenkamp G, Buss P, Goddard A. 2017. Method comparison and generation of plasma biochemistry RIs for the White rhinoceros on a point-of-care and wet chemistry analyzer. *Veterinary Clinical Pathology*. 46(2):287-298. ISSN: 0275-6382. <https://doi.org/10.1111/vcp.12490>
- HOUTEN SM, Wanders RJA. 2010. A general introduction to the biochemistry of mitochondrial fatty acid  $\beta$ -oxidation. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 33(1):469-477. ISSN: 0141-8955. <http://dx.doi.org/10.1007/s10545-010-9061-2>
- HRISTOV AN, Bannink A, Crompton LA, Huhtanen P, Kreuzer M, McGee M, Nozière P, Reynolds CK, Bayat AR, Yáñez-Ruiz DR, Dijkstra J, Kebreab E, Schwarm A, Shingfield KJ, Yu Z. 2019. *Invited review: Nitrogen in ruminant nutrition: A review of measurement techniques*. *Journal of Dairy Science*. 102(1):5811-5852. ISSN: 0022-0302. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15829>

HUSSAIN SA, Uppal SK, Randhawa C, Sood NK, Mahajan SK. 2013. Clinical characteristics, hematology, and biochemical analytes of primary omasa impaction in bovines. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 37(1):329-336. ISSN: 1300-0128. <https://doi.org/10.3906/vet-1205-31>

JIANG FG, Lin XY, Yan ZG, Hu ZY, Liu GM, Sun YD, Liu XW, Wang ZH. 2017. Effect of dietary roughage level on chewing activity, ruminal pH, and saliva secretion in lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science*. 100(4):1-12. ISSN: 0022-0302. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11559>

JIN D, Zhao SG, Zheng N, Bu DP, Beckers Y, Wang JQ. 2018. Urea nitrogen induces changes in rumen microbial and host metabolic profiles in dairy cows. *Livestock Science*. 210(1):104-110. ISSN: 1871-1413. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2018.02.011>

JINDAL G, Warshel A. 2017. Misunderstanding the preorganization concept can lead to confusions about the origin of enzyme catalysis. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*. 85(12):2-19. ISSN: 1097-0134. <https://doi.org/10.1002/prot.25381>

KHEZRI A, Dayani O, Tahmasbi R. 2016. Effect of increasing levels of wasted date palm on digestion, rumen fermentation and microbial protein synthesis in sheep. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 101(1):53-60. ISSN: 0931-2439. <https://doi.org/10.1111/jpn.12504>

KITTELMANN S, Seedorf H, Walters WA, Clemente JC, Knight R, Gordon JI, Janssen PH. 2013. Simultaneous amplicon sequencing to explore co-occurrence patterns of bacterial, archaeal and eukaryotic microorganisms in rumen microbial communities. *PLoS ONE*. 2(1):1112-1126. ISSN: 1932-6203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047879>

KOHAN AB, Wang F, Lo CM, Liu M, Tso P. 2015. ApoA-IV: current and emerging roles in intestinal lipid metabolism, glucose homeostasis, and satiety. *Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 308(1):472-481. ISSN: 0193-1857. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00098.2014>

KONG F, Liang Y, Légeret B, Beyly-Adriano A, Blangy S, Haslam RP, Napier JA, Beisson F, Peltier G, Li-Beisson Y. 2017. Chlamydomonas carries out fatty acid  $\beta$ -oxidation in ancestral peroxisomes using a bona fide acyl-CoA oxidase. *The Plant Journal*. 90(1):358-371. ISSN: 0960-7412. <http://dx.doi.org/10.1111/tpj.13498>

KOZŁOWSKA M, Cieślak A, Józwiak A, El-Sherbiny M, Stochmal A, Oleszek W, Kowalczyk M, Filipiak F, Szumacher-Strabel M. 2019. The effect of total and individual alfalfa saponins on rumen methane produc. *Journal of the Science Food and Agriculture*. 100(1):1922-1930. ISSN: 0022-5142. <https://doi.org/10.1002/jsfa.10204>

KRAUSE DO, Nagaraja TG, Wright ADG, Callaway TR. 2013. Board-invited review: Rumen microbiology: Leading the way in microbial ecology. *Journal Animal Science*. 91(1):331-339. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.2527/jas.2012-5567>

KREHBIEL CR. 2014. Invited review: Applied nutrition of ruminants: Fermentation and digestive physiology. *The Professional Animal Scientist*. 30(1):129-139. ISSN: 1080-7446. [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)30100-5](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)30100-5)

- LI MM, Sengupta S, Hanigan MD. 2019<sup>a</sup>. Using artificial neural networks to predict pH, ammonia, and volatile fatty acid concentrations in the rumen. *Journal of Dairy Science*. 102(1):20-32. ISSN: 0022-0302. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15964>
- LI MM, Titgemeyer EC, Hanigan, MD. 2019<sup>b</sup>. A revised representation of urea and ammonia nitrogen recycling and use in the Molly cow model. *Journal of Dairy Science*. 102(6):67-88. ISSN: 0022-0302. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15947>
- LONCKE C, Nozière P, Bahloul L, Vernet J, Lapiere H, Sauvant D, Ortigues-Marty I. 2015. Empirical prediction of net splanchnic release of ketogenic nutrients, acetate, butyrate and  $\beta$ -hydroxybutyrate in ruminants: a meta-analysis. *Animal*. 9(3):449-463. ISSN: 2076-2615. <https://doi.org/10.1017/S1751731114002638>
- MARTINES A-CMF, van Eunen K, Reijngoud D-J, Bakker BM. 2017. The promiscuous enzyme medium-chain 3-keto-acyl-CoA thiolase triggers a vicious cycle in fatty-acid beta-oxidation. *PLoS Computational Biology*. 13(4):100-123. ISSN: 1553-734X. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005461>
- McFADDEN JW. 2020. Review: Lipid biology in the periparturient dairy cow: contemporary perspectives. *Animal* 14(S1): s165-s175. ISSN: 0968-0004. ISSN: 2076-2615. <https://doi.org/10.1017/S1751731119003185>
- MENGER MF, Nome F. 2019. Interaction vs preorganization in enzyme catalysis. A dispute that calls for resolution. *ACS Chemical Biology*. 14(1):1386-1392. ISSN: 1554-8929. <https://doi.org/10.1021/acscchembio.8b01029>
- MIKOŁAJCZYK K, Pecka-Kiełb E, Zachwieja A. 2019. Impact of the volume and the profile of volatile fatty acids in the rumen fermentation on cow productivity and milk composition. *Mljekarstvo*. 69(4):222-228. ISSN: 0026-704X. <https://doi.org/10.15567/mljekarstvo.2019.0402>
- MORITA M, Matsumoto S, Okazaki A, Tomita K, Watanabe S, Kawaguchi K, Minato D, Matsuya Y, Shimozawa N, Imanaka T. 2016. A novel method for determining peroxisomal fatty acid  $\beta$ -oxidation. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 39(1):725-731. ISSN: 0141-8955. <http://dx.doi.org/10.1007/s10545-016-9952-y>
- MOYANO JC, López JC, Galván DC, Marini PR, Fischman ML. 2018. Daily variations in protein and energy metabolism during the day in hair sheep in the ecuadorian Amazon Region. *Journal of Veterinary Science & Technology*. 9(2):19-23. ISSN: 2157-7579. <https://doi.org/10.4172/2157-7579.1000530>
- NORRIS GH, Jiang C, Ryan J, Porter CM, Blesso CN. 2016. Milk sphingomyelin improves lipid metabolism and alters gut microbiota in high fat diet-fed mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 30(1):93-101. ISSN: 0955-2863. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2015.12.003>
- NUNES-NESI A, Araujo WL, Obata T, Fernie AR. 2013. Regulation of the mitochondrial tricarboxylic acid cycle. *Current Opinion in Plant Biology*. 16(1):335-343. ISSN: 1369-5266. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pbi.2013.01.004>

- OSORIO JH, Barrera LM, Pérez JE. 2015. Comparación del perfil lipídico por sexo y edad en ovinos. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*. 62(1):11-19. ISSN: 0120-2952. <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v62n1.49381>
- PANOV A, Orynbayeva Z, Vavilin V, Lyakhovich V. 2014. Fatty acids in energy metabolism of the central nervous system. *BioMed Research International*. 20(1):30-42. ISSN: 2414-6133. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/472459>
- PARK CJ, Armenia SJ, Shaughnessy MP, Greig CJ, Cowles RA. 2019. Potentiation of serotonin signaling leads to increased carbohydrate and lipid absorption in the murine small intestine. *Journal of Pediatric Surgery*. 54(1):1245-1249. ISSN: 0022-3468. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.02.027>
- POHER AL, Tschöp MH, Müller TD. 2018. Ghrelin regulation of glucose metabolism. *Peptides*. 100(1):236-242. ISSN: 0196-9781. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2017.12.015>
- POURAZAD P, Khiaosa-ard R, Kumar M, Wetzels SU, Klevenhusen F, Metzler-Zebeli BU, Zebeli Q. 2016. Transient feeding of a concentrate-rich diet increases the severity of subacute ruminal acidosis in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 94(1):726-738. ISSN: 0022-0302. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-9605>
- PRIETO ME, Mahecha LL, Angulo AJ, Vargas SJE. 2016. Efecto de la suplementación lipídica sobre ácidos grasos en leche de vaca, énfasis en ácido ruménico. *Agronomía Mesoamericana*. 27(2):421-437. ISSN: 2215-3608. <https://doi.org/10.15517/am.v27i2.22022>
- PUPPEL K, Kuczyńska B. 2016. Metabolic profiles of cow's blood; a review. *Journal of the Science Food and Agriculture*. 96(1):4321-4328. ISSN: 0022-5142. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7779>
- QAID MM, Abdelrahman MM. 2016. Role of insulin and other related hormones in energy metabolism-A review. *Cogent Food and Agriculture*. 2(1):126-142. ISSN: 2331-1932. <http://dx.doi.org/10.1080/23311932.2016.1267691>
- QIYU D, Rong Z and Tong F. 2019. Review of strategies to promote rumen development in calves. *Animals*. 9(8):2-15. ISSN: 2076-2615. <https://doi.org/10.3390/ani9080490>
- QUMAR M, Khiaosa-ard R, Pourazad P, Wetzels SU, Klevenhusen F, Kandler W, Aschenbach JR, Zebeli Q. 2016. Evidence of *in vivo* absorption of lactate and modulation of short chain fatty acid absorption from the reticulo-rumen of non lactating cattle fed high concentrate diets. *PloS ONE*. 11(10):1-15. ISSN: 1932-6203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164192>
- RAMSAY JD, Evanoff R, Mealey RH, Simpson EL. 2019. The prevalence of elevated  $\gamma$ -glutamyltransferase and sorbitol dehydrogenase activity in racing Thoroughbreds and their associations with viral infection. *Equine Veterinary Journal*. 51(1):738-742. ISSN: 0425-1644. <https://doi.org/10.1111/evj.13092>
- RESENDE Jr JC, Daniel JLP, Barreto-Vianna ARC, Peixoto JV, Guimarães GC, Costa SF, Lima RF, Meirelles FC. 2019. Determination of volatile fatty acids clearance in intact

ruminal digesta. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*. 14(1):8-17. ISSN: 1900-9607. <http://dx.doi.org/10.21615/cesmvz.14.1.1>

ROSTOM H, Shine B. 2018. Basic metabolism: proteins. *Journal of Basic Science*. 30(6):234-240. ISSN: 2448-4997. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2018.01.009>

ROTTA PP, Valadares-Filho SC, Detmann E, Costa-Silva LF, Paulino MF, Marcondes MI, Lobo AAG, Villadiego FAC. 2014. Digesta sampling sites and marker methods for estimation of ruminal outflow in bulls fed different proportions of corn silage or sugarcane. *Journal of Dairy Science*. 92(1):2996-3006. ISSN: 0022-0302. <https://doi.org/10.2527/jas.2013-7364>

SCHUBA J, Südekum KH, Pfeffer E, Jayanegara A. 2017. Excretion of faecal, urinary urea and urinary non-urea nitrogen by four ruminant species as influenced by dietary nitrogen intake: A meta-analysis. *Livestock Science*. 198(1):82-88. ISSN: 1871-1413. <http://dx.doi.org/10.1016/j.livsci.2017.01.017>

SHI F, Wang H, Degen AA, Zhou J, Guo N, Mudassar S, Long R. 2019. Rumen parameters of yaks (*Bos grunniens*) and indigenous cattle (*Bos taurus*) grazing on the Qinghai-Tibetan Plateau. *Journal of Animal Physiology Animal Nutrition*. 103(1):969-976. ISSN: 1439-0396. <https://doi.org/10.1111/jpn.13095>

SHI HB, Du Y, Zhang CH, Sun C, He YL, Wu YH, Liu JX, Luo J, Loo JJ. 2018. Fatty acid elongase 5 (ELOVL5) alters the synthesis of long-chain unsaturated fatty acids in goat mammary epithelial cells. *Journal Dairy Science*. 101(5):4586-4594. ISSN: 0022-0302. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14061>

SILVA M, Rosani VM, Pinto de Carvalho GG, Vieira PAJ, Alburquerque PML, Pereira L, Campos SF, Fernandes PA, Santana BL, Jeruzia VM, Almeida RLM. 2016. Nitrogen balance, microbial protein synthesis and ingestive behavior of lambs fed diets containing cottonseed cake in substitution of soybean meal semina. *Ciências Agrárias*. 37(4):2155-2166. ISSN: 2183-041X <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n4p2155>

SILVA VO, Lopes E, Andrade EF, Sousa RV, Zangeronimo MG, Pereira LJ. 2014. Use of biodiesel co-products (Glycerol) as alternative sources o energy in animal nutrition: a systematic review. *Archivos de Medicina Veterinaria*. 46(1):111-120. ISSN: 0301-732X. <http://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2014000100015>

SONG S, Wu J, Zhao S, Casper DP, Zhang L, He B, Lang X, Wang C, Gong X, Wang F, Liu L. 2018. The effect of periodic energy restriction on growth performance, serum biochemical indices, and meat quality in sheep. *Journal Animal Science*. 96(1):4251-4263. ISSN: 1525-3163. <http://dx.doi.org/10.1093/jas/sky299>

TEKLEBRHAN T, Wang R, Wang M, Wen MW, Tan LW, Zhang XM, Ma ZY, Tan ZL. 2020. Effect of dietary corn gluten inclusion on rumen fermentation, microbiota and methane emissions in goats. *Animal Feed Science and Technology*. 259(1):114-122. ISSN: 0377-8401. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2019.114314>

TORAL PG, Hervás G, Carreño D, Leskinen H, Belenguer A, Shingfield JK, Frutos F. 2017. In vitro response to EPA, DPA, and DHA: Comparison of effects on ruminal fermentation and biohydrogenation of 18-carbon fatty acids in cows and ewes. *Journal of*

*Dairy Science*. 100(8):6187-6198. ISSN: 0022-0302. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12638>

TORAL PG, Monahan FJ, Hervá G, Frutos P, Moloney AP. 2018. Review: Modulating ruminal lipid metabolism to improve the fatty acid composition of meat and milk. Challenges and opportunities. *Animal*. 12(3):449-463. ISSN: 2076-2615. <https://doi.org/10.1017/S1751731118001994>

TRAN LV, Malla AM, Kumar S, Tyagi TKA. 2017. Polyunsaturated fatty acids in male ruminant reproduction-A Review. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 30(5):622-637. ISSN: 1011-2367. <https://doi.org/10.5713/ajas.15.1034>

VALDEBENITO R, Ruminot I, Garrido-Gerter P, Fernández-Moncada I, Forero-Quintero L, Alegría K, Becker HM, Deitmer JW, Barros LF. 2016. Targeting of astrocytic glucose metabolism by  $\beta$ -hydroxybutyrate. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 36(10):1813-1822. ISSN: 0271-678X. <https://doi.org/10.1177/0271678X15613955>

VALENTE TNP, Lima ES, dos Santos WBR, Cesário AS, Tavares CJ, Fernandes IL, de Freitas MAM. 2016. Ruminal microorganism consideration and protein used in the metabolism of the ruminants: A review. *African Journal of Microbiology Research*. 10(14):456-562. ISSN: 1996-0808. <https://doi.org/10.5897/AJMR2016.7627>

Van CLEEF EHCB, Almeida MT, Leal PH, Paschoaloto JR, Filho ESC, Ezequiel JMB. 2018. Effects of partial or total replacement of corn cracked grain with high concentrations of crude glycerin on rumen metabolism of crossbred sheep. *Small Ruminant Research*. 159(1):45-51. ISSN: 0921-4488. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2017.12.011>

VARGAS JAC. 2019. Función y metabolismo de ácidos grasos en el tejido adiposo y hepático de rumiantes en producción: una revisión. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*. 14(2):30-44. ISSN: 1900-9607. <http://dx.doi.org/10.21615/cesmvz.14.2.3>

WALTHER TC, Farese Jr. RV. 2012. Lipid droplets and cellular lipid metabolism. *Annual Review of Biochemistry*. 81(1):687-714. ISSN: 0066-4154. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-061009-102430>

WALLACE RJ, Snelling TJ, McCartney CA, Tapio I, Strozzi F. 2017. Application of meta-omics techniques to understand greenhouse gas emissions originating from ruminal metabolism. *Genetics Selection Evolution*. 49(9):3-14. ISSN: 0999-193X. <https://doi.org/10.1186/s12711-017-0285-6>

WANG M, Wang R, Janssen PH, Zhang XM, Sun XZ, Pacheco D, Tan ZL. 2016. Sampling procedure for the measurement of dissolved hydrogen and volatile fatty acids in the rumen of dairy cows. *Journal Animal Science*. 94(1):1159-1169. ISSN: 1525-3163. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-9658>

WATTS JL, Ristow M. 2017. Lipid and carbohydrate metabolism in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*. 207(1):413-446. ISSN: 1943-2631. <https://doi.org/10.1534/genetics.117.300106>

WITUS LS, Netirojjanakul C, Palla KS, Muehl EM, Weng CH, Iavarone AT, Francis MB. 2013. Site-Specific protein transamination using *N*-Methylpyridinium-4-carboxaldehyde. *Journal of the American Chemical Society*. 135(1):17223–17229. ISSN: 0002-7863. <https://doi.org/10.1021/ja408868a>

YAZDI MH, Mirzaei-Alamouti HR, Amanlou H, Mahjoubi E, Nabipour A, Aghaziarati N, Baumgard LH. 2016. Effects of heat stress on metabolism, digestibility, and rumen epithelial characteristics in growing Holstein calves. *Journal of Dairy Science*. 94(1):77-89. ISSN: 0022-0302. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-9364>

YOHE TT, Schramm S, White RR, Hanigan MD, Parsons CLM, Tucker HLM, Enger BD, Hardy NR, Daniels KM. 2019. Form of calf diet and the rumen. II: Impact on volatile fatty acid absorption. *Journal of Dairy Science*. 102(9):8502-8512. ISSN: 0022-0302. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16450>

ZENG Y, Zeng D, Ni X, Zhu H, Jian P, Zhou Y, Xu S, Lin Y, Li Y, Yin Z, Pan K, Jing B. 2017. Microbial community compositions in the gastrointestinal tract of Chinese Mongolian sheep using illumina MiSeq sequencing revealed high microbial diversity. *AMB Express*. 7(75):2-10. ISSN: 2191-0855. <https://doi.org/10.1186/s13568-017-0378-1>

ZHOU H, Meng L, Yin X, Liu Y, Xu G, Wu J, Wu M, Yang L. 2019. Artificial biocatalytic cascade with three enzymes in one pot for asymmetric synthesis of chiral unnatural amino acids. *European Journal Organic Chemistry*. 38(1):6470-6477. ISSN: 1099-0690. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201900828>