

Phone: +98 513 766 7944

Site: <https://www.petrotarh.com>

Instagram: joosheshirinpars

Telegram: joosheshirinpars



[https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(23\)00416-2/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(23)00416-2/fulltext)



J. Dairy Sci. 106

<https://doi.org/10.3168/jds.2022-22966>

© 2023, The Authors. Published by Elsevier Inc. and FASS Inc. on behalf of the American Dairy Science Association®. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Lactational performance effects of supplemental histidine in dairy cows: A meta-analysis

S. E. Räisänen,<sup>1,2</sup> H. Lapierre,<sup>3</sup> W. J. Price,<sup>4</sup> and A. N. Hristov<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Animal Science, The Pennsylvania State University, State College, PA 16802

<sup>2</sup>ETH Zürich, Department of Environmental Science, Institute of Agricultural Sciences, Zürich 8092, Switzerland

<sup>3</sup>Agriculture and Agri-Food Canada, Sherbrooke, QC, Canada J1M 0C8

<sup>4</sup>Statistical Programs, University of Idaho, Moscow, ID 83844

### اثرات هیستیدین مکمل بر تولید شیر گاوهای شیری: متآنالیز

هدف از این متآنالیز بررسی اثرات مکمل هیستیدین بر عملکرد شیردهی، غلظت پلاسما و کارایی استفاده از His (EffHis) قابل هضم در گاوهای شیری بود. متآنالیز بر روی داده‌های ۱۷ مطالعه منتشر شده در مجلات معتبر بین سال‌های ۱۹۹۹ و ۲۰۲۲ انجام شد. پنج نشریه داده‌های ۲ آزمایش جداگانه را گزارش کردند که در تجزیه و تحلیل‌ها به عنوان مطالعات جداگانه گنجانده شدند، بنابراین در مجموع ۲۲ مطالعه انجام شد. در ۱۰ مطالعه، هیستیدین محافظت شده در شکمبه (RP) استفاده شد. در ۱ مطالعه، ۲ جیره پایه با سطوح مختلف dHis تغذیه شدند. و در آزمایش‌های باقی‌مانده، هیستیدین آزاد به شیردان (۴ مطالعه)، ورید گردن (۳ مطالعه) تزریق شد یا از مخلوطی از اسیدهای آمینه تزریق شده پس از شکمبه (۴ مطالعه) استفاده شد. علوفه‌های اصلی در جیره‌ها شامل سیلوی ذرت در ۱۴ مطالعه و سیلوی گراس در ۸ مطالعه بود. اگر در منابع گزارش نشده باشد، میزان CP جیره، پروتئین قابل متابولیسم (MP)، انرژی خالص شیردهی، و His قابل هضم (dHis) با استفاده از NRC (2001) برآورد شد. یک متآنالیز اولیه برای آزمایش تفاوت میانگین استاندارد (SMD؛ میانگین خام تفاوت تیمار و میانگین‌های کنترل تقسیم بر انحراف استاندارد میانگین میانگین‌ها)، یعنی اندازه اثر، و فاصله اطمینان ۹۵٪ مربوطه (CI) در پارامترهای تولید بین گروه‌های مکمل هیستیدین در مقابل کنترل انجام شد. علاوه بر این، تجزیه و تحلیل رگرسیون نیز برای بررسی و مقایسه روابط بین چندین متغیر و عرضه dHis انجام شد. در سراسر مطالعات، مکمل هیستیدین باعث افزایش غلظت پلاسما (SMD = 1.39؛ CI: 1.17-1.61)، و همچنین DMI (SMD = 0.240؛ CI: 0.051-0.429) و تولید شیر (SMD = 0.667؛ CI: 0.468-0.866) شد.

Phone: +98 513 766 7944

Site: <https://www.petrotarh.com>

Instagram: joosheshirinpars

Telegram: joosheshirinpars



علاوه بر این، غلظت پروتئین شیر (MTP؛ SMD = 0.236؛ CI: 0.046-0.425) و تولید پروتئین شیر (MTPY؛ SMD = 0.581؛ CI: 0.387-0.776) با مکمل هیستیدین افزایش یافت. بطور قابل توجه، افزایش غلظت و تولید پروتئین شیر برای مطالعات با جیره های غذایی با کمبود MP (طبق NRC 2001) در مقایسه با مطالعات با جیره های غذایی با MP کافی، ۳.۹ و ۱.۳ برابر بیشتر بود. تجزیه و تحلیل رگرسیون نشان داد که پارامترهای تولید (MY، DMI، MTPY) به صورت غیرخطی به افزایش عرضه هیستیدین پاسخ دادند. علاوه بر این، ما تفاوتی را در میزان تغییر در MTPY و غلظت پلاسمایی هیستیدین با سطح عرضه هیستیدین و بین روش های مکمل هیستیدین تشخیص دادیم که برای هیستیدین تزریق شده در مقایسه با هیستیدین محافظت شده شکمبه ای بیشتر بود. در نهایت، یک رابطه خطی و منفی بین کارایی هیستیدین و نسبت کل هیستیدین قابل هضم به انرژی خالص برای تامین شیردهی مشاهده شد که نشان دهنده تعامل مهم بین dHis و تامین انرژی و کارایی هیستیدین است (یعنی استفاده از dHis برای حمایت از تولید پروتئین). به طور کلی، این تجزیه و تحلیل ها هیستیدین را به عنوان یک اسید آمینه مهم در تغذیه گاوهای شیری تایید می کند.

مکمل هیستیدین MY، DMI، و MTPY را افزایش داد، و پاسخ های مثبت برای گاوهایی که با جیره های دچار کمبود پروتئین قابل متابولیسم تغذیه می شدند، برجسته تر بود، که اهمیت حفظ تعادل هیستیدین را برای گاوهای شیرده تغذیه شده با جیره های کم پروتئین تأیید می کرد. تجزیه و تحلیل رگرسیون بیشتر نشان داد که با افزایش عرضه هیستیدین قابل هضم، MY، DMI و MTPY افزایش و کارایی هیستیدین به صورت غیرخطی کاهش یافت. علاوه بر این، میزان تغییر MTPY و غلظت پلاسمایی هیستیدین وابسته به روش مکمل هیستیدین بود، که برای هیستیدین تزریق شده در مقایسه با هیستیدین محافظت شده بیشتر بود. این ممکن است ناشی از تفاوت در شکل فیزیکی هیستیدین (آزاد در مقابل هیستیدین دارای پوشش چربی)، برآورد بیش از حد فراهمی زیستی محصولات هیستیدین محافظت شده، و همچنین تفاوت در جیره پایه (سیلاژ گراس در مقابل سیلاژ ذرت)، سطح هیستیدین در تیمار کنترل و سطح مکمل هیستیدین بین مطالعات باشد. علاوه بر این، تجزیه و تحلیل رگرسیون یک رابطه خطی قوی بین کارایی هیستیدین و نسبت dHis به میزان NEL را نشان داد، که اهمیت تعامل بین انرژی و میزان اسید آمینه را برای استفاده از هیستیدین برای تولید پروتئین شیر نشان داد. تفاوت در پاسخ بین سطوح MP و همچنین روش های مکمل هیستیدین، و رابطه بین dHis و تامین انرژی، تحقیقات بیشتر در مورد نیازهای هیستیدین را با منابع مختلف dHis و پروتئین و انرژی، و همچنین انواع مختلف جیره غذایی پایه، تضمین می کند. به طور کلی، این تجزیه و تحلیل ها اهمیت هیستیدین را در میان اسیدهای آمینه محدود کننده برای تولید شیر و پروتئین شیر در گاوهای شیرده تایید می کند.

Phone:+98 513 766 7944

Site: <https://www.petrotarh.com>

Instagram:joosheshirinpars

Telegram: joosheshirinpars



**Table 1.** Characterization of publications used in the meta-analysis

Source	Design <sup>1</sup>	Method of His supplementation <sup>2</sup>	Basal diet	MP-level <sup>3</sup>	Other supplemental AA
Vanhatalo et al. (1999)	LS	Infusion	Grass silage	MPD	Lys, Met
Kim et al. (1999)	LS	Deletion	Grass silage	MPA	Lys, Met, Trp
Kim et al. (2000)	LS	Infusion	Grass silage	MPA	Lys, Met
Korhonen et al. (2000)	LS	Infusion	Grass silage	MPA	—
Kim et al. (2001) <sup>a4</sup>	LS	Infusion	Grass silage	MPA	—
Kim et al. (2001) <sup>b</sup>	LS	Infusion	Grass silage	MPA	Lys, Met, Trp
Huhtanen et al. (2002) <sup>a</sup>	LS	Infusion	Grass silage	MPD	Leu
Huhtanen et al. (2002) <sup>b</sup>	LS	Infusion	Grass silage	MPD	—
Hadrová et al. (2012)	LS	Deletion	Corn silage	MPD	Leu, Lys, Met
Lee et al. (2012)	RCB	RPHis	Corn silage	MPD	RPLys, RPMet <sup>5</sup>
Giallongo et al. (2015)	RCB	RPHis	Corn silage	MPD	RPLys, RPMet
Giallongo et al. (2016)	RCB	RPHis	Corn silage	MPA	RPLys, RPMet
Giallongo et al. (2017)	RCB	Basal diet <sup>6</sup>	Corn silage	MPA	RPLys, RPMet
Zang et al. (2019)	LS	RPHis	Corn silage	MPA	RPMet
Morris and Kononoff (2020) <sup>a</sup>	LS	RPHis	Corn silage	MPA	—
Morris and Kononoff (2020) <sup>b</sup>	LS	RPHis	Corn silage	MPA	RPLys
Lapierre et al. (2021) <sup>a</sup>	LS	Deletion	Corn silage	MPD	Free AA, casein profile
Lapierre et al. (2021) <sup>b</sup>	LS	Deletion	Corn silage	MPD	Free AA, casein profile
Räsänen et al. (2021) <sup>a</sup>	LS	RPHis	Corn silage	MPA	RPLys, RPMet
Räsänen et al. (2021) <sup>b</sup>	LS	RPHis	Corn silage	MPD	RPLys, RPMet
Räsänen et al. (2022) <sup>a</sup>	RCB	RPHis	Corn silage	MPA	RPLys, RPMet
Räsänen et al. (2022) <sup>b</sup>	RCB	RPHis	Corn silage	MPA	RPLys, RPMet

<sup>1</sup>LS = Latin square design; RCB = Randomized complete block design.

<sup>2</sup>Deletion = deletion of His from a mixture of postruminally infused AA; Infusion = postruminal infusion of His; RPHis = supplementation of His in the form of rumen-protected His.

<sup>3</sup>Metabolizable protein requirements and supply were calculated based on NRC (2001); MP-deficiency was defined as MP supplied at or below 95% of NRC (2001) requirements. MPA = MP-adequate diet; MPD = MP-deficient diet.

<sup>4</sup>Letters indicate a subset of data within the same publication.

<sup>5</sup>Rumen-protected Lys or Met.

<sup>6</sup>Experimental treatments were His-deficient basal diet and His-adequate basal diet. This His supplementation method was treated as RPHis in the meta-analysis.



Table 2. Summary statistics for dietary variables for the data set used in the meta-analysis

Item	Method of His supplementation <sup>1</sup>	N <sup>2</sup>	Control			His supplementation					
			Mean	SD	Minimum	Maximum	N	Mean	SD	Minimum	Maximum
Dietary CP, % of DM	Overall	22	16.2	2.94	11.3	21.9	40	15.9	3.30	11.3	21.9
	Deletion	4	15.9	4.98	11.3	20.9	12	14.6	3.44	11.3	20.9
	Infusion	7	16.8	3.86	13.2	21.9	11	17.4	3.82	13.2	21.9
Dietary NDF, % of DM	RPHis	11	15.8	1.14	13.6	17.1	17	15.9	1.03	13.6	17.1
	Overall	22	36.5	5.34	29.4	45.8	40	36.4	5.47	27.7	46.0
	Deletion	4	36.5	5.91	32.0	45.2	12	36.2	6.19	27.7	46.0
NE <sub>L</sub> supply, <sup>3</sup> Mcal/d	Infusion	7	42.5	2.76	38.6	45.8	11	42.4	2.30	38.6	45.8
	RPHis	11	32.6	1.74	29.4	34.8	17	32.6	1.67	29.4	34.8
	Overall	22	32.8	6.50	23.8	44.9	40	32.6	5.67	23.8	46.0
MP supply, <sup>3</sup> g/d	Deletion	4	31.5	3.57	25.4	34.2	12	32.6	3.31	27.0	35.0
	Infusion	7	26.0	1.61	23.8	27.8	11	26.8	1.56	23.8	28.5
	RPHis	11	37.5	5.14	30.0	44.9	17	37.2	4.94	30.0	46.0
dHis supply, <sup>3</sup> g/d	Overall	22	2,037	514	1,265	3,105	40	2,069	470	1,285	3,265
	Deletion	4	1,882	203	1,656	2,102	12	1,998	164	1,659	2,172
	Infusion	7	1,528	270	1,265	1,842	11	1,582	253	1,285	1,892
dMet supply, <sup>3</sup> g/d	RPHis	11	2,421	383	1,958	3,105	17	2,436	413	1,964	3,265
	Overall	22	39.4	11.6	27.0	64.0	40	40.8	16.1	27.0	97.0
	Deletion	4	32.3	2.22	30.0	35.0	12	32.5	1.17	31.0	34.0
dMet supply, <sup>3</sup> g/d	Infusion	7	29.0	1.73	27.0	31.0	11	29.8	1.60	27.0	32.0
	RPHis	9	48.6	9.38	37.0	64.0	17	53.7	17.8	37.0	97.0
	Overall	20	37.8	14.1	25.0	73.0	38	36.1	11.7	25.0	75.0
dLys supply, <sup>3</sup> g/d	Deletion	4	29.5	1.50	28.0	31.0	12	29.5	0.900	29.0	31.0
	Infusion	7	26.7	1.80	25.0	29.0	11	27.7	1.74	25.0	30.0
	RPHis	11	50.1	12.5	35.0	73.0	15	47.5	11.3	35.0	75.0
Adjusted dHis supply, <sup>4</sup> g/d	Overall	22	37.8	14.1	25.0	73.0	40	121	31.9	90.0	219
	Deletion	4	101	7.42	92.0	110	12	100	4.85	95.0	110
	Infusion	7	96.9	6.69	89.0	105	11	99.5	5.92	90.0	108
Adjusted dMet supply, <sup>4</sup> g/d	RPHis	11	150	31.2	110	208	17	149	31.2	110	219
	Overall	22	36.8	11.6	24.4	61.7	40	49.4	16.8	29.3	96.8
	Deletion	4	30.9	2.20	28.9	33.8	12	47.0	10.9	31.5	66.9
Adjusted dLys supply, <sup>4</sup> g/d	Infusion	7	27.8	1.74	25.8	29.9	11	34.6	2.61	30.7	38.9
	RPHis	11	47.6	9.42	35.8	63.3	17	64.1	15.2	44.2	98.4
	Overall	20	45.6	16.4	24.1	73.4	38	45.8	14.3	24.1	75.4
Adjusted dLys supply, <sup>4</sup> g/d	Deletion	4	45.1	6.21	36.0	49.9	12	46.1	5.60	37.0	68.5
	Infusion	7	28.0	4.04	24.9	36.1	15	28.5	3.37	24.9	37.1
	RPHis	9	61.5	7.70	49.2	74.4	15	60.5	7.02	50.2	76.4
Eff <sub>MP</sub> <sup>5</sup>	Overall	22	137	34.2	86.1	208	40	137	31.0	87.1	220
	Deletion	4	138	8.03	129	148	12	142	7.13	131	151
	Infusion	7	101	13.9	88.7	128	11	102	11.5	87.1	131
Eff <sub>His</sub> <sup>5</sup>	RPHis	11	164	25.5	119	211	17	164	25.9	119	220
	Overall	22	0.682	0.121	0.466	0.913	40	0.709	0.114	0.516	0.958
	Deletion	4	0.697	0.118	0.607	0.865	12	0.735	0.069	0.633	0.902
Eff <sub>His</sub> <sup>5</sup>	Infusion	7	0.727	0.185	0.466	0.913	11	0.759	0.175	0.516	0.958
	RPHis	11	0.648	0.056	0.574	0.738	17	0.659	0.065	0.556	0.766
	Overall	22	0.986	0.135	0.787	1.27	40	0.795	0.146	0.509	1.11
Eff <sub>His</sub> <sup>5</sup>	Deletion	4	1.14	0.104	1.02	1.27	12	0.878	0.135	0.602	1.07
	Infusion	7	1.02	0.127	0.793	1.16	11	0.891	0.127	0.709	1.11
	RPHis	11	0.907	0.092	0.787	1.11	17	0.688	0.090	0.509	0.808

<sup>1</sup>Deletion = deletion of His from a mixture of post-ruminally infused AA. Infusion = post-ruminally infused His. RPHis = supplementation of His in the form of rumen-protected His.

<sup>2</sup>Number of studies.

<sup>3</sup>Calculated based on NRC (2001), and dietary composition and cow production data if not reported in the publication.

<sup>4</sup>Adjusted net supply of dAA was calculated using the predicted digestive AA flow from NRC (2001) corrected for incomplete recovery with 24-h hydrolysis and excluding the contribution from duodenal flow of endogenous protein flow; includes supplemental AA (post-ruminally infused AA or RPAA). dAA = digestible AA, RPAA = rumen-protected AA, dHis = digestible His.

<sup>5</sup>Calculated as the sum of His in true exported proteins (g) ÷ [dHis flow (g) - endogenous urinary loss (g)]. For details see Material and Methods.

**Phone:**+98 513 766 7944

**Site:** <https://www.petrotarh.com>

**Instagram:**joosheshirinpars

**Telegram:** joosheshirinpars





**Table 3.** Summary statistics for animal parameters for the data set used in the meta-analysis

Item	Method of His supplementation <sup>1</sup>	Control				His Supplementation					
		N <sup>2</sup>	Mean	SD	Minimum	Maximum	N	Mean	SD	Minimum	Maximum
DMI, kg/d	Overall	22	20.7	4.01	16.1	27.7	40	20.6	3.42	16.3	28.4
	Deletion	4	19.0	1.36	17.0	20.1	12	19.5	1.13	17.5	20.7
	Infusion	7	16.9	0.78	16.1	17.8	11	17.4	0.67	16.3	18.2
Milk yield, kg/d	RPHis	11	23.6	3.50	18.3	27.7	17	23.4	3.33	18.4	28.4
	Overall	22	30.5	8.18	14.2	42.8	40	33.7	7.69	16.5	45.3
	Deletion	4	31.0	6.04	25.9	39.0	12	36.0	6.34	27.9	43.0
ECM yield <sup>3</sup> , kg/d	Infusion	7	22.8	4.08	14.2	27.0	11	25.7	3.52	16.5	28.8
	RPHis	11	35.2	7.37	21.4	42.8	17	37.2	6.86	22.2	45.3
	Overall	20	30.6	6.34	17.5	41.9	32	31.7	5.70	18.6	41.7
Milk true protein, %	Deletion	2	28.3	1.84	27.0	29.6	4	28.3	1.51	27.3	30.5
	Infusion	7	24.4	4.17	17.5	30.1	11	26.3	3.82	18.6	32.3
	RPHis	11	35.0	3.96	29.2	41.9	17	36.0	3.32	29.4	41.7
Milk true protein, kg/d	Overall	22	3.05	0.328	2.40	3.70	40	2.99	0.264	2.56	3.65
	Deletion	4	2.88	0.511	2.40	3.60	12	2.89	0.317	2.56	3.65
	Infusion	7	3.06	0.290	2.84	3.70	11	3.05	0.171	2.87	3.53
Milk fat, %	RPHis	11	3.10	0.287	2.76	3.65	17	3.03	0.267	2.75	3.62
	Overall	22	0.913	0.241	0.493	1.39	40	0.981	0.204	0.550	1.48
	Deletion	4	0.875	0.105	0.727	0.960	12	1.02	0.119	0.785	1.12
Milk fat, kg/d	Infusion	7	0.669	0.096	0.493	0.819	11	0.750	0.104	0.550	0.874
	RPHis	11	1.08	0.120	0.768	1.39	17	1.10	0.176	0.789	1.48
	Overall	22	4.36	0.870	3.26	6.13	40	4.04	0.582	3.30	5.57
Milk lactose, %	Deletion	4	4.40	0.289	4.06	4.64	12	3.91	0.230	3.66	4.51
	Infusion	7	4.82	0.77	4.14	5.97	11	4.38	0.458	3.77	5.27
	RPHis	11	4.06	0.98	3.26	6.13	17	3.90	0.737	3.30	5.75
Milk lactose, kg/d	Overall	22	1.28	0.217	0.817	1.64	40	1.31	0.215	0.800	1.65
	Deletion	4	1.36	0.171	1.20	1.57	12	1.39	0.212	1.04	1.60
	Infusion	7	1.08	0.226	0.817	1.51	11	1.10	0.187	0.800	1.50
Plasma His, μM	RPHis	11	1.38	0.140	1.21	1.64	17	1.38	0.133	1.22	1.65
	Overall	20	4.79	0.158	4.29	4.98	32	4.82	0.118	4.42	5.05
	Deletion	2	4.90	0.057	4.86	4.94	4	4.80	0.105	4.74	4.96
Milk lactose, kg/d	Infusion	7	4.69	0.226	4.29	4.98	11	4.78	0.183	4.42	5.05
	RPHis	11	4.83	0.068	4.69	4.93	17	4.84	0.046	4.73	4.90
	Overall	20	1.48	0.438	0.617	2.06	32	1.52	0.377	0.763	2.16
Plasma His, μM	Deletion	4	1.53	0.390	1.26	1.81	4	1.32	0.047	1.27	1.38
	Infusion	7	1.08	0.224	0.617	1.35	11	1.21	0.196	0.763	1.46
	RPHis	11	1.73	0.371	1.03	2.06	17	1.76	0.341	1.07	2.16
Plasma His, μM	Overall	20	25.1	12.6	7.00	53.6	40	50.7	18.9	20.3	90.9
	Deletion	4	18.6	4.82	15.0	25.2	12	53.2	22.5	23.0	82.0
	Infusion	7	15.8	5.57	7.00	23.0	11	47.8	15.4	24.0	72.0
RPHis	11	33.3	12.5	18.2	53.6	17	50.9	19.2	20.3	90.9	

<sup>1</sup>Deletion = deletion of His from a mixture of posttruminally infused A.A. Infusion = posttruminally infused of His. RPHis = supplementation of His in the form of rumen-protected His.

<sup>2</sup>Number of studies.

<sup>3</sup>Estimated according to Sjaunja et al. (1990) if not reported in the publication.

Phone:+98 513 766 7944

Site: <https://www.petrotarh.com>

Instagram:joosheshirinpars

Telegram: joosheshirinpars



**Table 4.** Effect size<sup>1</sup> and heterogeneity for the effect of His supplementation on lactational performance of dairy cows

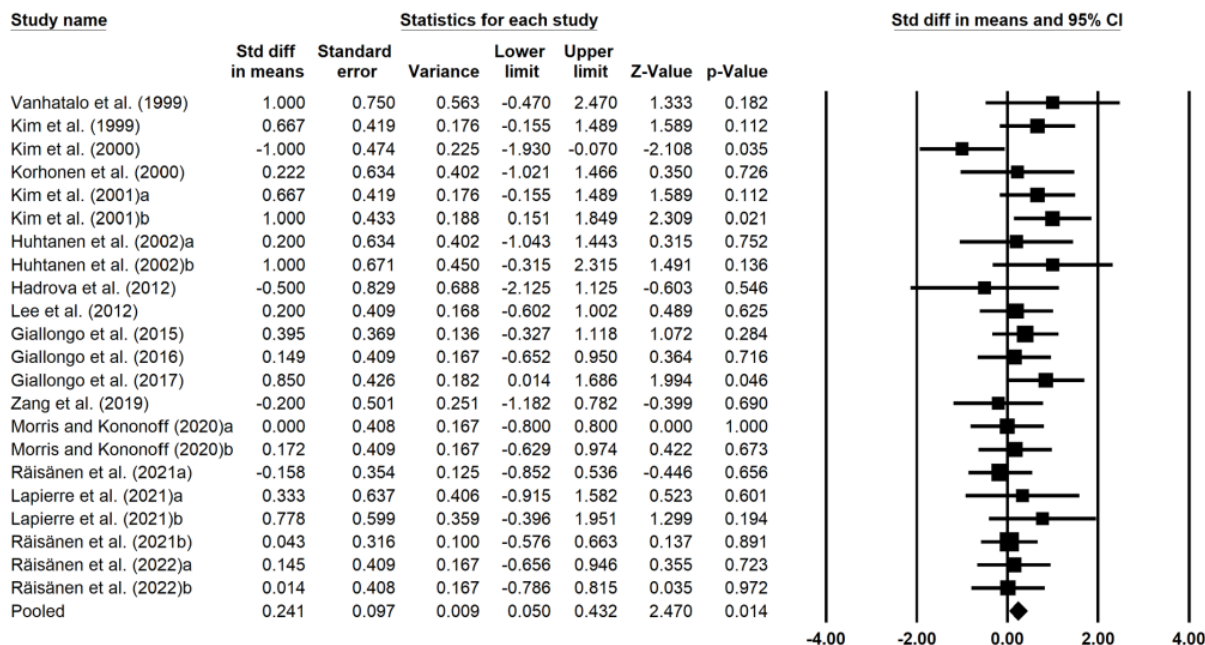
Item	N <sup>2</sup>	Effect size and 95% CI				P-value	Heterogeneity	
		Random	SE	Lower limit	Upper limit		Q-value <sup>3</sup>	P-value
DMI, kg/d	22	0.241	0.097	0.050	0.432	0.01	21.4	0.44
Milk yield, kg/d	22	0.888	0.192	0.512	1.26	<0.001	69.4	<0.001
ECM yield, <sup>4</sup> kg/d	14	0.187	0.115	-0.039	0.413	0.11	8.78	0.85
Milk true protein, %	22	0.246	0.104	0.041	0.450	0.02	23.9	0.30
Milk true protein, kg/d	22	0.674	0.147	0.386	0.962	<0.001	42.8	0.003
Milk fat, %	22	-0.427	0.119	-0.660	-0.195	<0.001	29.7	0.10
Milk fat, kg/d	22	-0.009	0.096	-0.197	0.178	0.92	12.6	0.92
Milk lactose, %	20	0.004	0.121	-0.234	0.241	0.97	27.1	0.10
Milk lactose, kg/d	20	0.425	0.101	0.227	0.623	<0.001	43.7	0.001
Plasma His, mM	22	1.81	0.251	1.39	2.37	<0.001	92.3	<0.001

<sup>1</sup>Computed as standard mean difference = raw mean difference of treatment and control means divided by the pooled SD of the means; values of <0.2, 0.2 to 0.7, and >0.7, were considered small, moderate, or large, respectively.

<sup>2</sup>Number of studies.

<sup>3</sup>Chi-squared (Q) test for heterogeneity and variation among the study level.

<sup>4</sup>Six studies were excluded from the analysis due to lack of ECM data and respective SD in the publication.



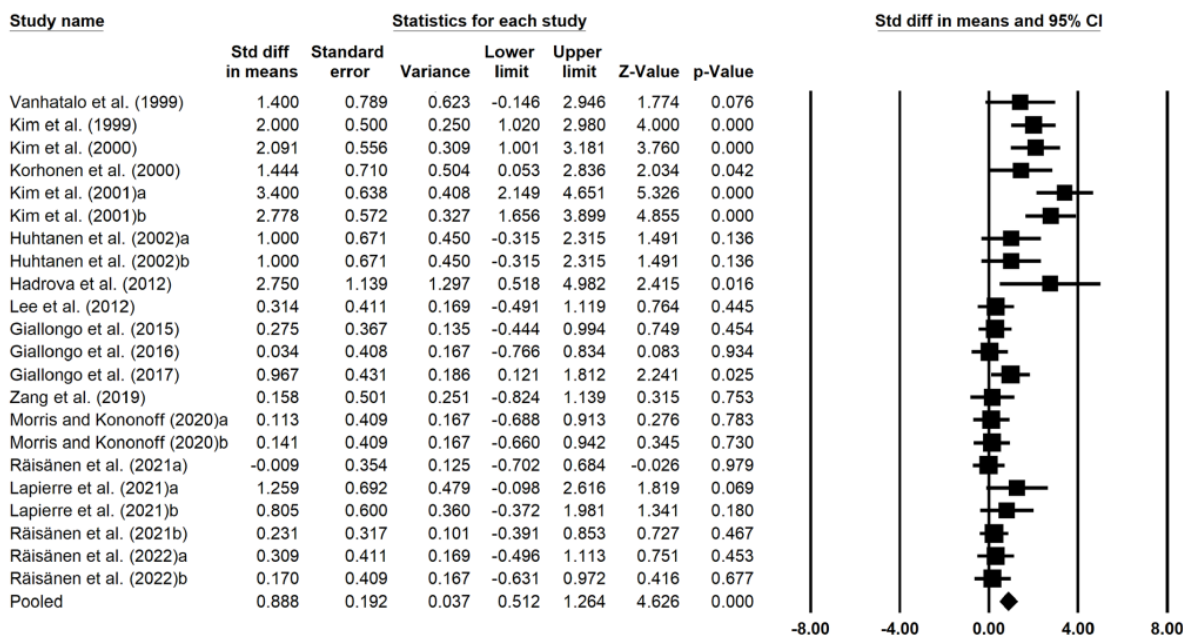
**Figure 1.** Forest plot of the effect of His supplementation on DMI in lactating dairy cows based on standard difference in means. The diamond at the bottom indicates the mean effect size, calculated according to a random effects model. The size of the square illustrates the weight of each study relative to the mean effect size. Smaller squares represent less weight. The horizontal bars represent the 95% CI for the study.

Phone:+98 513 766 7944

Site: <https://www.petrotarh.com>

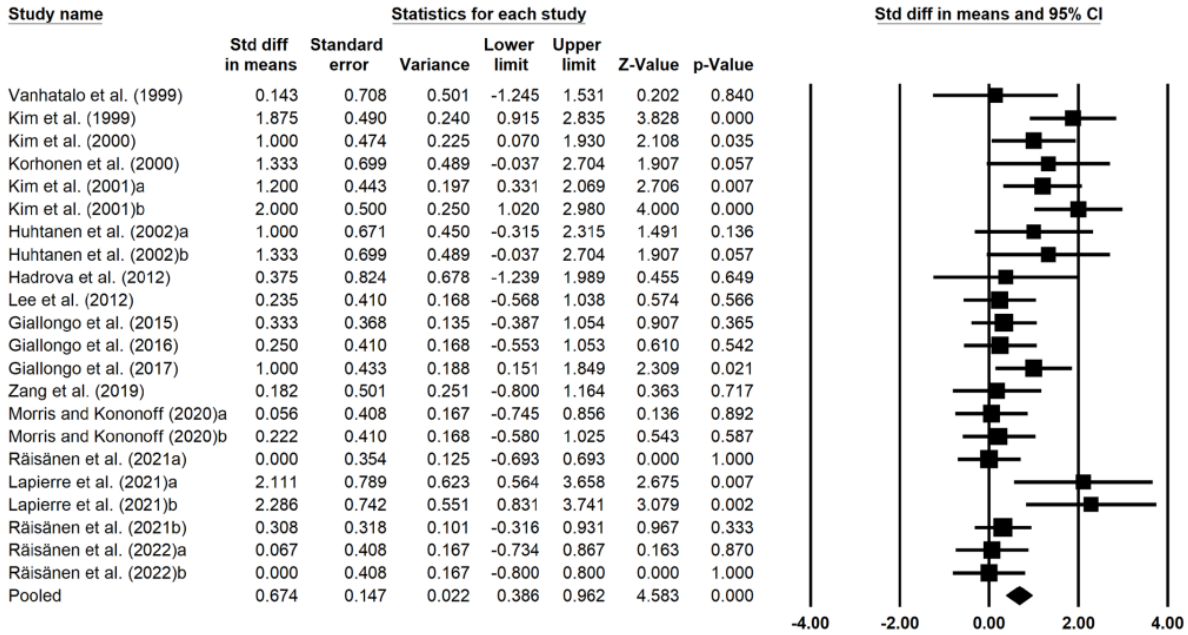
Instagram:joosheshirinpars

Telegram: joosheshirinpars

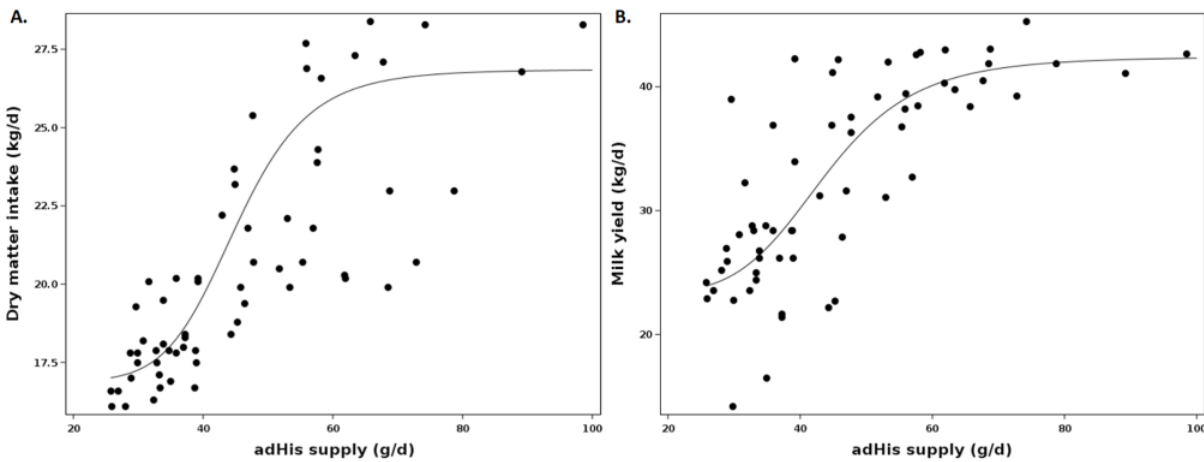


**Figure 2.** Forest plot of the effect of His supplementation on milk yield in lactating dairy cows based on standard difference in means. The diamond at the bottom indicates the mean effect size, calculated according to a random effects model. The size of the square illustrates the weight of each study relative to the mean effect size. Smaller squares represent less weight. The horizontal bars represent the 95% confidence intervals for the study.

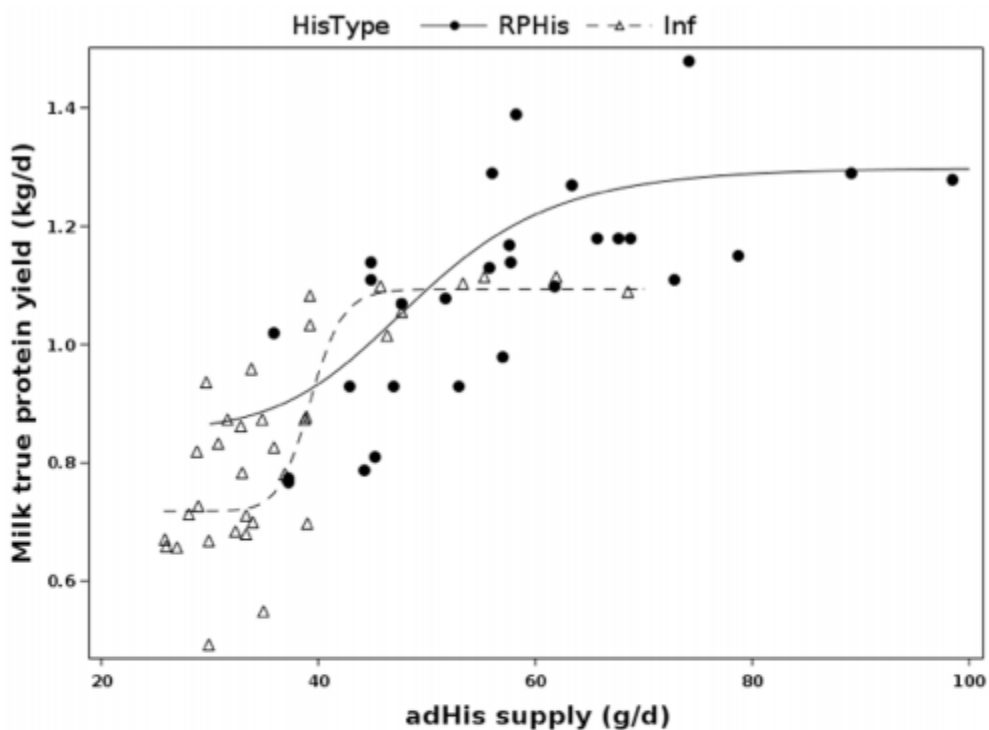




**Figure 3.** Forest plot of the effect of His supplementation on milk true protein yield in lactating dairy cows based on standard difference in means. The diamond at the bottom indicates the mean effect size, calculated according to a random effects model. The size of the square illustrates the weight of each study relative to the mean effect size. Smaller squares represent less weight. The horizontal bars represent the 95% CI for the study.



**Figure 4.** (A) Dry matter intake and (B) milk yield observations across increasing adjusted digestible His (adHis) supply. n = 62. Regression model fit was performed with a log logistic model, and parameter estimates were for panel A: M = 26.9 (SE = 0.173); D = 16.9 (SE = 0.280); K = 8.04 (SE = 0.713); L = 45.1 (SE = 0.539), for panel B: M = 42.4 (SE = 0.368); D = 23.2 (SE = 0.725); K = 6.30 (SE = 0.572); L = 43.8 (SE = 0.745). For details see Materials and Methods.



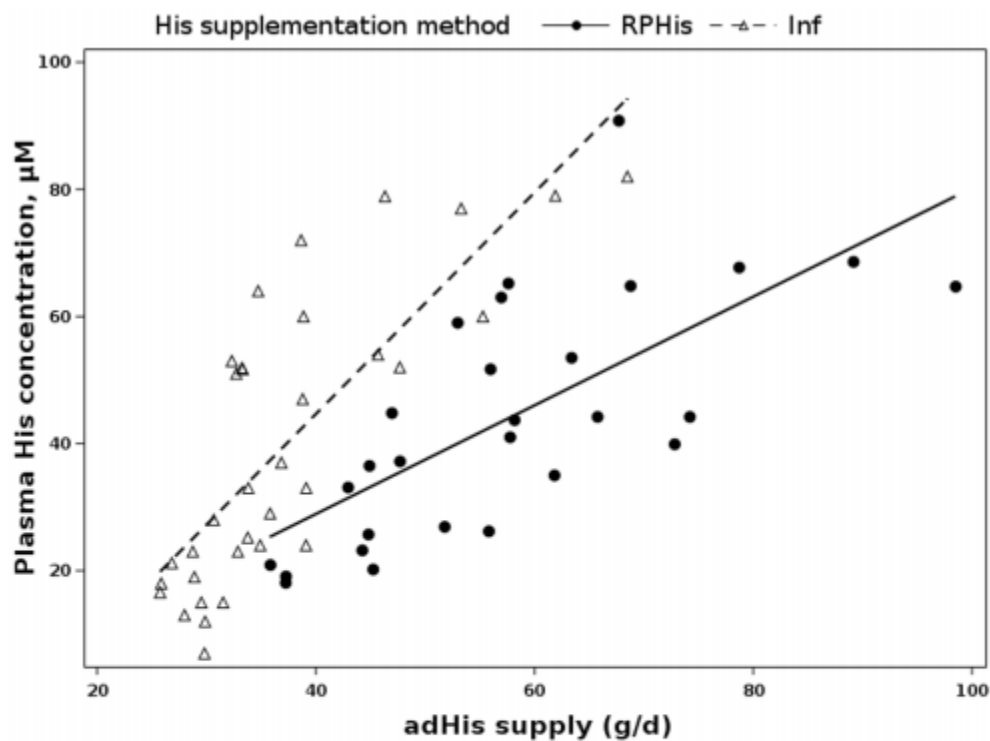
**Figure 5.** Milk true protein yield observations across increasing adjusted digestible His (adHis) supply by His supplementation method. RPHis = supplementation of His in the form of rumen-protected His. Inf = post-ruminal infusion of His. Regression model fit was performed with a log logistic model, and parameter estimates were as follows. RPHis  $n = 28$ ;  $M = 0.856$  (SE = 0.0331);  $D = 1.30$  (SE = 0.011);  $K = 7.59$  (SE = 0.963);  $L = 49.1$  (SE = 1.20). Inf  $n = 34$ ;  $M = 0.718$  (SE = 0.015);  $D = 1.09$  (SE = 0.020);  $K = 27.1$  (SE = 19.1);  $L = 39.3$  (SE = 0.458). Contrast for comparison of model parameters across classification levels based on single degree of freedom contrasts:  $P < 0.01$  for  $D$ ,  $M$ , and  $L$  parameters, respectively. For details see Materials and Methods.

Phone:+98 513 766 7944

Site: <https://www.petrotarh.com>

Instagram:joosheshirinpars

Telegram: joosheshirinpars



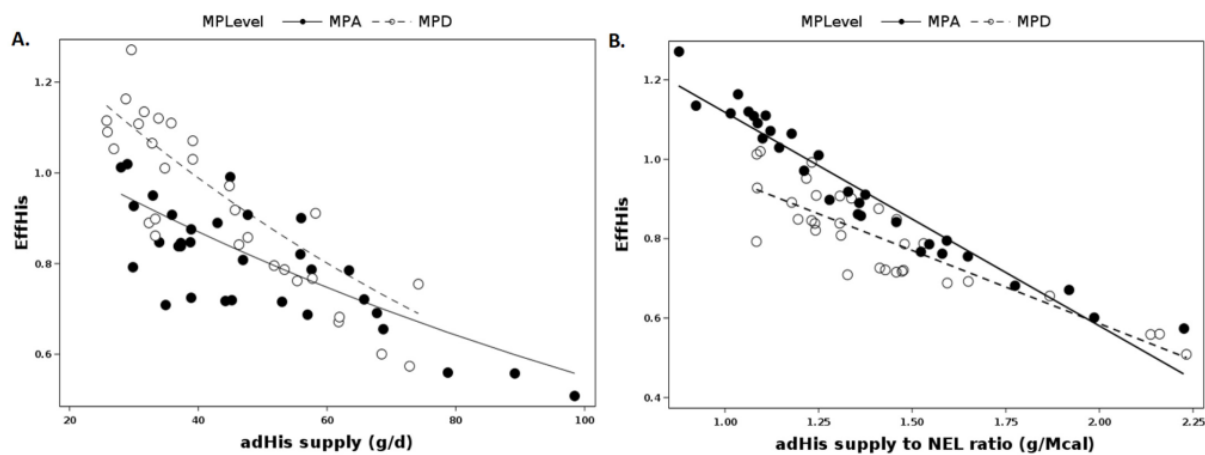
**Figure 6.** Plasma His concentration observations across increasing adjusted digestible His (adHis) by His supplementation method. RPHis = supplementation of His in the form of rumen-protected His; Inf = post-ruminal infusion of His. RPHis  $n = 28$ , intercept estimate =  $-3.69$  (SE = 10.5), slope estimate =  $0.820$  (SE = 0.1697); Inf  $n = 34$ , intercept estimate =  $-38.9$  (SE = 9.44), slope estimate =  $2.16$  (SE = 0.247).  $P < 0.001$ .

Phone:+98 513 766 7944

Site: <https://www.petrotarh.com>

Instagram:joosheshirinpars

Telegram: joosheshirinpars



**Figure 7.** Efficiency of His utilization ( $Eff_{His}$ ) observations by MP-level and across (A) increasing adjusted digestible His (adHis) supply or (B) ratio of adjusted digestible His (adHis) to  $NE_L$  supplies. Metabolizable protein requirements and supply were calculated based on NRC (2001); MP-deficiency (MPD) was defined as MP supplied at or below 95% of NRC (2001) requirements, and MP-adequacy (MPA) above 95% supply of requirements.