

А. В. Малиновский

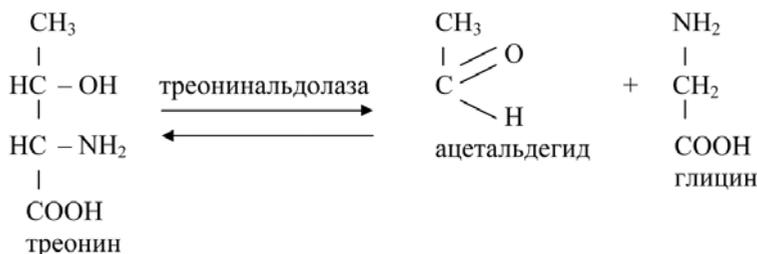
ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ТРЕОНИН НЕЗАМЕНИМОЙ АМИНОКИСЛОТОЙ ДЛЯ ПТИЦ?

В работе [1] были рассмотрены пути метаболизма треонина у позвоночных и подтвержден факт невозможности его биосинтеза. Вывод был сделан на основании того, что у крысы треонин необратимо дезаминируется треониндегидратазой.

В то же время у птиц основная масса треонина расщепляется под действием треониндегидрогеназы [2]. Рассматривается вопрос обратимости реакции, катализируемой этим ферментом, а, следовательно, возможность биосинтеза треонина у птиц. В качестве экспериментальных птиц были выбраны цыплята. Для того чтобы перейти к цыплятам, вспомним о возможных путях метаболизма треонина у позвоночных.

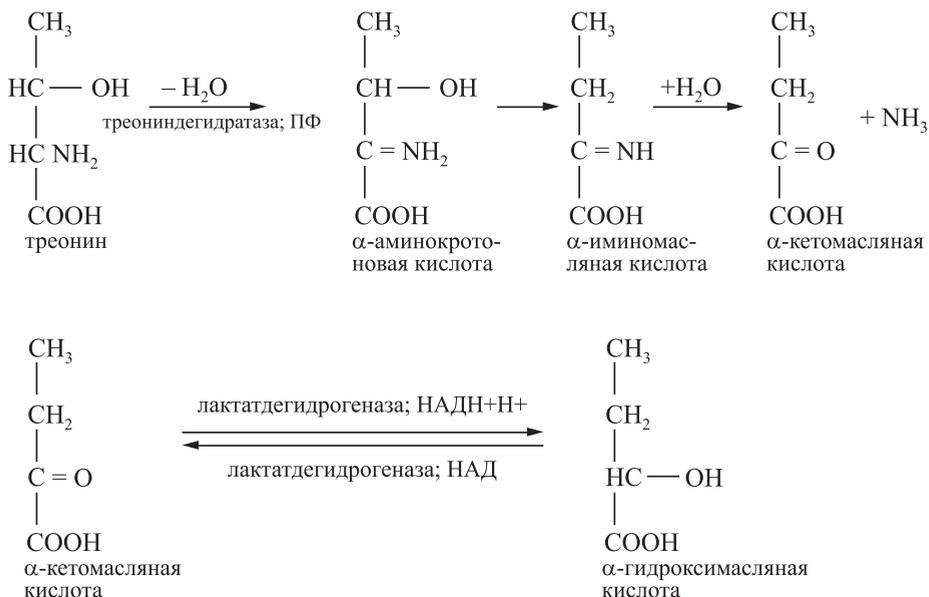
Г. Малер, Ю. Кордес [3] отмечали, что углеродная цепь треонина может синтезироваться в организме крысы; просто этот синтез происходит настолько медленно, что не обеспечивает оптимального роста животного. При этом авторы подтвердили, что организм крысы совершенно неспособен синтезировать углеродные цепи всех остальных незаменимых аминокислот.

В работе [4] приводится следующая схема превращения треонина в печени:



Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин [5] также указывали на то, что под действием альдолазы треонин обратимо расщепляется на ацетальдегид и глицин. И если многие справочники и учебники по биохимии придают большое значение как треонинальдолазе [6], так и альдольному расщеплению [7, 8] в катаболизме этой аминокислоты, то М. I. Bird и Р. В. Nunn [9] были первыми, кто усомнился в этом. Они [9, 10] показали, что активность треонинальдолазы однородно низка в печени крысы, и сделали заключение, что альдолаза, хотя и присутствует в печени, однако не может быть главным ферментом распада треонина.

М. I. Bird и Р. В. Nunn [9] пришли к выводу, что предполагаемая активность «треонинальдолазы» — на самом деле результат действия треониндегидратазы и лактатдегидрогеназы, причем первая расщепляет треонин необратимо:



Наиболее убедительное доказательство против присутствия реальной «треонинальдолазы» в печени крысы — исчезновение активности треонинальдолазы в цитозольных экстрактах печени нормальных и голодающих крыс, когда треониндегидратаза была устранена иммуноосаждением специфическими антителами. Устранение дегидратазы не воздействует на активность аллотреонинальдолазы (см. ниже).

Результаты этого исследования ясно показывают, что треониндегидратаза и лактатдегидрогеназа ответственны за кажущуюся ферментную активность «треонинальдолазы». Таким образом, «треонинальдолаза» — не подлинный фермент печени животных. Дальнейшие исследования подтвердили существование фермента, метаболизирующего аллотреонин (изомер треонина, не входящий в состав белков), возможно, его альдолазы или серингидроксиметилтрансферазы, которые не действуют на треонин [11].

R. Pagani [12] также подтвердил действие альдолазы именно на аллотреонин, а не на треонин. А в работе [13] среди путей катаболизма треонина у взрослых людей распад под действием треонинальдолазы и вовсе не упоминается. В то же время нет никаких доказательств, что аллотреонин поддерживает рост позвоночных [14] или встречается как природное вещество [15], а также, что в печени позвоночных имеется треонинэпимераза [16].

Если главными ферментами распада треонина в печени позвоночных, содержащимися в цитозоле, до недавнего времени считались треониндегидратаза и треонинальдолаза, то в митохондриях это была треониндегидрогеназа [11]. Последняя катализирует НАД-зависимое окисление треонина до α -амино-ацетоксусной кислоты, которая самопроизвольно декарбоксилируется, превращаясь в аминокетон [6, 17, 18]:

Однако в другой работе предполагают, что *in vivo* треониндегидрогеназа способна только окислять треонин [20]. В [17] отмечено, что оптимум рН для треониндегидрогеназы 7,8, т. е. близок к физиологическим условиям.

Была измерена степень декарбоксилирования α -аминоацетоуксусной кислоты при различных рН [21]. Максимальный период полужизни этой кислоты в водном растворе — 8 мин — был при рН равном нулю и уменьшался с возрастанием рН, а при рН 7,0 был меньше одной минуты. Следовательно, такое несовпадение оптимумов рН сильно затрудняет действие ферментов на α -аминоацетоуксусную кислоту. Сведения о том, что треониндегидрогеназа способна восстанавливать α -аминоацетоуксусную кислоту в треонин *in vivo* в организме позвоночных, в литературе отсутствуют. Что же касается аминацетонсинтетазы, то ряд авторов считают возможным ее действие на α -аминоацетоуксусную кислоту с образованием глицина и ацетил-КоА.

Так, в работах [2, 22, 23] говорится о том, что аминацетонсинтетаза, вероятно, образует растворимый комплекс с треониндегидрогеназой в митохондриях цыплят, который катализирует превращение α -аминоацетоуксусной кислоты в глицин и ацетил-КоА. Авторы работы [24] также считают треонин важным источником глицина у глицин- и серин-дефицитных цыплят. Другие авторы отрицают, что пищевой треонин может использоваться у цыпленка, как предшественник глицина [25, 26].

A. J. Davis, R. E. Austic [22, 23], основываясь на образовании глицина из α -аминоацетоуксусной кислоты *in vitro*, предполагают, что в физиологических условиях наличие КоА определяет, в глицин или аминацетон будет превращаться α -аминоацетоуксусная кислота: когда КоА есть в митохондриях, образование глицина преобладает над образованием аминацетона. В работе [22] отмечается, что накопление глицина было в три-четыре раза больше накопления аминацетона в митохондриях печени цыплят, накормленных обычной пищей.

В то же время в работах [22, 23] отмечено, что когда активность треониндегидрогеназы печени повышалась вследствие добавления к диете цыплят смеси незаменимых аминокислот без треонина, глицина образовывалось в 6–12 раз больше, чем аминацетона. Увеличение образования глицина связывают с возросшей активностью треониндегидрогеназы: глицин образуется из треонина. В работе [27] замечено, что когда цыплят кормили пищей с избытком треонина, концентрация треонина в плазме крови возрастала, концентрация глицина оставалась постоянной, а концентрация серина (может обратимо превращаться в глицин) даже падала. Но авторы работы [28] отмечают, что у цыплят, получавших пищу с добавлением смеси незаменимых аминокислот без треонина, концентрации глицина и серина в плазме крови снижались, несмотря на более высокую активность треониндегидрогеназы печени. Из этого делается вывод, что треониндегидрогеназа не превращает треонин в глицин. Избыток азота, который образуется при добавлении к пище смеси незаменимых аминокислот, приводит к возрастанию синтеза мочевой кислоты в качестве продукта обезвреживания аммиака. Возрастание этого синтеза, использующего глицин, приводит к уменьшению в плазме крови концентраций глицина и серина, который может превращаться в глицин.

Все вышесказанное позволяет предполагать, что крайняя неустойчивость α -аминоацетоуксусной кислоты способствует ее самопроизвольному декарбоксилированию в аминацетон до того, как на нее начнет действовать какой-либо фермент, т. е. в организме цыплят (равно как и других птиц) синтез треонина из глицина невозможен, что согласуется с известным фактом: треонин — незаменимая аминокислота.

Выводы

1) «Треонинальдолаза», обратимо расщепляя аллотреонин на глицин и ацетальдегид, на треонин не действует. Аллотреонин в состав белков не входит и в треонин превращаться не может. Следовательно, треонин не может синтезироваться из глицина и ацетальдегида;

2) Треониндегидрогеназа, являясь у цыплят главным ферментом распада треонина, не может быть использована для синтеза последнего. Несмотря на обратимое действие треониндегидрогеназы *in vitro*, крайняя неустойчивость *in vivo* исходного соединения — α -аминоацетокусусной кислоты, исключает действие на последнюю какого-либо фермента.

Все изложенное подтверждает факт невозможности биосинтеза треонина у цыплят при его отсутствии в пище и говорит о незаменимости треонина у птиц.

Литература

1. *Малиновский А. В.* Является ли треонин незаменимой аминокислотой? // Вестн. С.-Петербург. ун-та. Сер. 3: Биология. 2011. Вып. 1. С. 72–87.
2. *Aoyama Y., Motokava Y.* L-threonine dehydrogenase of chicken liver // J. Biol. Chem. 1981. Vol. 256. P. 12367.
3. *Малер Г., Кордес Ю.* Основы биологической химии. М.: Мир, 1970.
4. *Дэгли С., Никольсон Д.* Метаболические пути. М.: Мир, 1973.
5. *Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф.* Биологическая химия. М.: Медицина, 2004.
6. *Neuberger A.* Glycine formation from L-threonine // Comp. Biochem. 1981. Vol. 19A. P. 257–303.
7. *Devlin T. M.* Textbook of biochemistry. New-York: John Wiley and Sons, 1982.
8. *Leninger A. L.* Biochemistry. New-York: Worth Publishers, 1975.
9. *Bird M. I., Nunn P. B.* Measurement of L-threonine aldolase activity in rat liver // Biochem. Soc. Trans. 1979. Vol. 7. P. 1274–1276.
10. *Bird M. I., Nunn P. B.* Metabolic homeostasis of L-threonine in the normally-fed rat // Biochem. J. 1983. Vol. 214. P. 687–693.
11. *Yeung Y. G.* Threonine aldolase is not a genuine enzyme in rat liver // Biochem J. 1986. Vol. 237. P. 187–190.
12. *Pagani R.* DL-allothreonine and L-threonine aldolase in rat liver // Biochem. Soc. Trans. 1991. Vol. 19, N 3. P. 3465.
13. *Threonine dehydrogenase is a minor degradative pathway of threonine catabolism in adult humans / Darling P. B., Grunov J., Rafii M., Brookes S., Ball R. O., Pencharz P. B.* // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2000. Vol. 278. P. 877–884.
14. *West H. D., Carter H. E.* Synthesis of α -amino- β -hydroxyl-n-butyric acids // J. Biol. Chem. 1938. Vol. 122. P. 611–617.
15. *Karasek M. A., Greenberg D. M.* Studies on the properties of threonine aldolases // J. Biol. Chem. 1957. Vol. 227. P. 191–205.
16. *Malkin L. I., Greenberg D. M.* Purification and properties of threonine or allothreonine aldolases // Biochem. and Biophys. Acta. 1964. Vol. 85. P. 117–131.
17. *Pagani R., Guerranti R., Leoncini R., Marinello E.* Activation and inhibition of rat liver L-threonine dehydrogenase // Ital. J. Biochem. 1990. Vol. 39. P. 108.
18. *Rat liver L-threonine dehydrogenase / Pagani R., Guerranti R., Righi S., Leoncini R., Vannoni D., Marinello E.* // Biochem. Soc. Trans. 1992. Vol. 20, N 1. P. 245.
19. *Green M. L., Elliott W. H.* The enzymic formation of aminoacetone from threonine and its further metabolism // Biochem. J. 1964. Vol. 92. P. 537.

20. *Interaction between L-threonine dehydrogenase and aminoacetone synthetase and mechanism of aminoacetone production / Tressel J., Thompson R., Zieske L. R., Menendez J. S., Davis L. // J. Biol. Chem. 1986. Vol. 261, N 35. P. 16428–16437.*
21. *Laver W. G., Neuberger A., Scott J. J. α -amino- β -keto: acids II. Rates of decarboxylation of the free acids and the behavior of derivatives on titration // J. Chemical Society. 1959. P. 1483–1491.*
22. *Davis A. J., Austic R. E. Dietary threonine imbalance alters threonine dehydratase activity in isolated hepatic mitochondria of chicks and rats // J. Nutr. 1994. Vol. 124. P. 1667–1677.*
23. *Davis A. J., Austic R. E. Dietary protein and amino acid levels alter threonine dehydrogenase activity in hepatic mitochondria of *Gallus domesticus* // J. Nutr. 1997. Vol. 127. P. 738–744.*
24. *Baker D. H., Hill T. M., Kleiss A. J. Nutritional evidence concerning formation of glycine from threonine in the chick // J. Anim. Sci. 1973. Vol. 34. P. 582–586.*
25. *D'Mello J. P. F. Aspects of threonine and glycine metabolism in the chick (*Gallus domesticus*) // J. Nutr. 1973. Vol. 15, N 6. P. 357–363.*
26. *Davis A. J., Austic R. E. Threonine-degrading enzymes in the chicken // Poult. Sci. 1982. Vol. 61. P. 2107–2111.*
27. *Watanabe R., Fujimura S., Kadowaki M., Ishibashi T. Effects of dietary threonine levels on the threonine-degrading enzyme activities and tissue threonine related amino acid concentration in rats // Anim. Sci. Technol. (Jpn.) 1998. Vol. 69, N 2. P. 108–116.*
28. *Davis A. J., Austic R. E. Temporal response of hepatic threonine dehydrogenase in chickens to the initial consumption of a threonine-imbalanced diet // J. Nutr. 2000. Vol. 130. P. 2746–2752.*

Статья поступила в редакцию 10 октября 2011 г.