



Функции треонина в организме моногастричных животных

Ключевая информация

- Треонин — аминокислота, которая в наибольшей степени используется в кишечнике. У свиней более 60 % треонина рациона сразу же поступает в систему воротной вены.
- В связи с отсутствием ферментов, расщепляющих треонин в кишечнике, абсорбированный треонин преимущественно включается в состав белков слизистой оболочки кишечника и используется в секрети муцина, что подчеркивает его важность для защитной функции кишечника.
- Треонин — самая распространенная аминокислота в иммуноглобулинах. Потребление треонина с рационом играет ключевую роль в иммунитете посредством прямого воздействия на синтез иммуноглобулинов.
- Треонин является предшественником глицина, который участвует во многих обменных процессах, включая синтез антиоксиданта глутатиона, креатина и нуклеотидов.
- В антисанитарных условиях или в случае субклинических форм заболеваний важно обеспечить достаточное поступление треонина для синтеза необходимого количества муцина и иммуноглобулинов. Для поддержания защитной функции кишечника и максимизации роста свиней и цыплят-бройлеров необходимо увеличение оптимального соотношения стандартизированного илеально доступного треонина к лизину примерно на 5 % выше рекомендуемого в настоящее время уровня.

Введение

Животные достигают максимальной продуктивности только в том случае, если они здоровы, а их иммунная система функционирует оптимально. К сожалению, субклинические заболевания, которые часто наблюдаются на промышленных свиноводческих и птицеводческих предприятиях, могут стимулировать иммунную систему и вызвать нежелательные изменения в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) животных, и в первую очередь, в микрофлоре кишечника, синтезе

пищеварительных ферментов (Sundaram и соавт., 1999) и секреции муцина (Faure и соавт., 2007). Во время повышенной нагрузки на иммунную систему часть питательных веществ для роста перенаправляется к тканям, участвующим в иммунном ответе, что приводит к снижению темпа роста и эффективности откорма.

Первые несколько дней после отъема поросят или вылупления птенцов — это период стресса, который зачастую связан со снижением потребления корма и роста, учащением случаев диареи в связи с незрелой пищеварительной и иммунной системой. Кормовые антибиотики (КА) добавляют в рационы свиней и птицы для поддержания здорового состояния кишечника и снижения риска возникновения заболеваний. Животные, которым скармливают рационы без антибиотиков, испытывают больше проблем со здоровьем кишечника, чем те, которые получают содержащие антибиотики корма. Поэтому поиск стратегии кормления для поддержания здорового состояния кишечника и стимуляции роста без использования антибиотиков стал объектом повышенного внимания в промышленном свиноводстве и птицеводстве.

Аминокислоты участвуют в различных обменных процессах в организме. «Функциональные» аминокислоты регулируют обменные процессы, направленные на улучшение состояния здоровья, выживания, роста, развития, лактации и воспроизводства (Wu, 2010). В связи с этим, использование кормовых добавок, содержащих одну аминокислоту или смесь аминокислот, может оказать положительное влияние на состояние иммунной системы (Wu, 2009).

Треонин обычно является второй или третьей лимитирующей аминокислотой в стандартных рационах для свиней (Lewis, 2001), и третьей лимитирующей аминокислотой в рационах для птицы (Ferniez и соавт., 1994). Помимо участия в синтезе белков, треонин играет важную роль в образовании муцина и поддержании здорового состояния кишечника

(Bertolo и соавт., 1998). У свиней более 60 % треонина, поступающего с рационом, используется желудочно-кишечным трактом (Stoll и соавт., 1998).

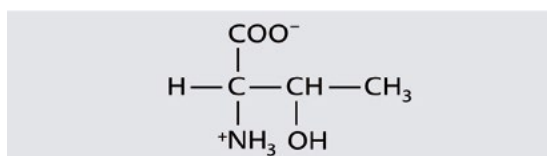
Треонин играет ключевую роль в функционировании иммунной системы, так как он входит в состав иммуноглобулинов. При повышении нагрузки на иммунную систему большое количество треонина используется для синтеза белков муцина (Fauge и соавт., 2007), в результате чего может возникнуть недостаток треонина для роста.

В настоящей обзорной статье мы уделили внимание двум вопросам: 1) роли треонина в обмене веществ в организме свиней и птицы, и 2) рассмотрели роль треонина в качестве функциональной аминокислоты для роста свиней и птицы.

Обмен треонина в организме животных

Треонин (2-амино-3-гидроксимасляная кислота; химическая формула $C_4H_9NO_3$) является незаменимой аминокислотой для моногастрических животных (рисунок 1).

Рисунок 1. Химическая структура треонина



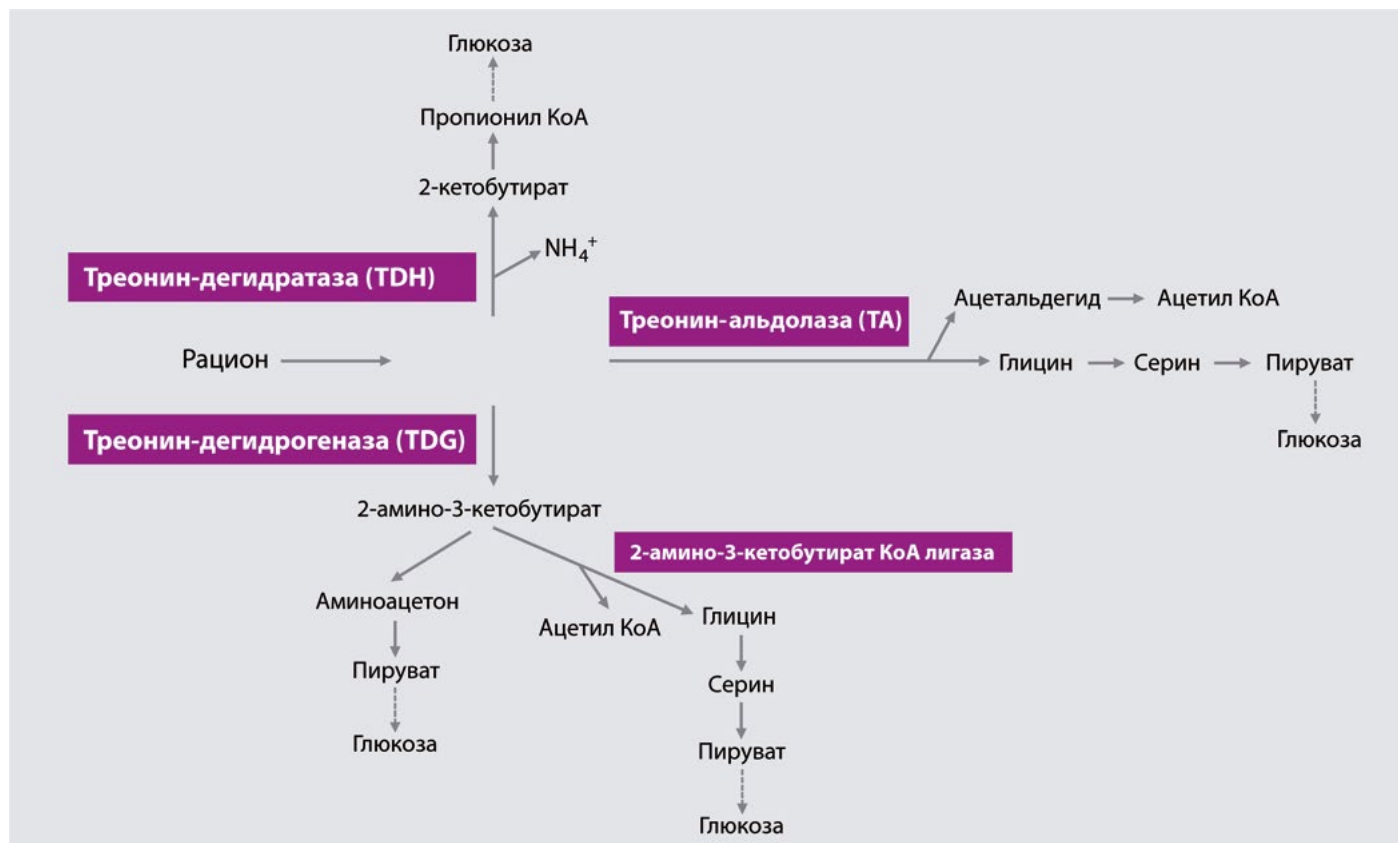
Поскольку треонин, как и лизин, не участвует в реакции трансаминирования, у животных не происходит использования D-изомера или альфа-кетокислоты. В организме свиней и птицы используется только L-изомер треонина (Kidd и Kerr, 1996). После всасывания в тонком кишечнике, треонин 1)

включается в состав белков организма, 2) разлагается на другие метаболитические субстраты, или 3) окисляется клетками слизистой оболочки до CO_2 (Stoll, 2006). Бактерии из просвета тонкого кишечника свиней также потребляют часть треонина (Dai и соавт., 2010).

В целом, три фермента: L-треонин-дегидрогеназа (TDG; EC 1.1.1.103), L-треонин-дегидратаза (TDH; EC 4.2.1.16; также называемая «треонин-аммоний-лиаза») и L-треонин-альдолаза (TA, EC 4.1.2.5) контролируют обмен треонина через глицин-зависимые или глицин-независимые пути (рисунок 2). В глицин-независимом пути треонин, в основном, окисляется в печени под воздействием TDG с получением 2-амино-3-кетобутирата, который может спонтанно преобразовываться в аминокетон; однако большая часть (более 90 %) в ходе реакции, катализируемой 2-амино-3-кетобутират-КоА-лигазой, преобразовывается в глицин и ацетил-КоА (EC 2.3.1.29; Bird и Nunn 1983; Balleve и соавт., 1991). Полученный глицин преобразуется в серин и разлагается до пирувата для образования глюкозы, включается в протеин или используется для других метаболитических процессов, включая синтез креатина, нуклеотидов, мочевой кислоты и солей желчной кислоты (Kidd и Kerr, 1996; Wu, 2009). Вместе с глутаматом и цистеином глицин также используется слизистой оболочкой кишечника для синтеза глутатиона — трипептида, критически важного антиоксиданта для защиты слизистой оболочки кишечника от повреждения токсинами и пероксидом (Reeds и соавт., 1997).

С другой стороны, при отсутствии 2-амино-3-кетобутират-КоА-лигазы происходит спонтанное декарбоксилирование 2-амино-3-кетобутирата с образованием аминокетона (рисунок 2). У свиней TDG присутствует, в основном, в печени и поджелудочной железе, но отсутствует в тонком кишечнике,

Рисунок 2. Обмен треонина в организме животных (по материалам Hammer и соавт., 1996)



толстом кишечнике и прилегающих лимфоузлах (Le Floch и соавт., 1997). Активность TDG в кишечнике птицы очень низка (3 % от активности в печени). Таким образом, катаболизм треонина по пути TDG у свиней и птицы происходит в печени и поджелудочной железе, но не в кишечнике (Le Floch и Seve, 2005; Le Floch и соавт., 1996; Davis и Austic, 1994).

В глицин-независимом пути треонин окисляется под воздействием TDH, которая необратимо превращает треонин в 2-кетобутират и NH_4^+ (Freedli и Avery, 1964). Далее кетобутират преобразуется в пропионил-КоА (House и соавт., 2001), а затем в сукцинил-КоА, который может войти в цикл лимонной кислоты, для использования в глюконеогенезе в печени. Основная физиологическая функция TDH заключается в мобилизации углерода треонина для глюконеогенеза в печени, чтобы поддерживать гомеостаз концентрации глюкозы в крови, когда уровень глюкозы, поступающей с рационом, низок (Mak и Pitot, 1981; Bird и Nunn, 1983).

Активность TDH в печени свиней довольно низка и составляет лишь 1—3 % от активности TDG (Freedli и Avery, 1964; Le Floch и соавт., 1995). Соответственно, около 80—90 % треонина у свиней, кур, крыс и кошек катаболизируется по пути TDG (Ballevre и соавт., 1990; Davis и Austic, 1994; Bird и Nunn, 1983; Hammer и соавт., 1996), а оставшаяся часть катаболизируется по пути TDH, который, однако, играет более важную роль в катаболизме треонина, когда животные голодают (Ballevre и соавт. 1991).

Треонин также может разлагаться на глицин и ацетальдегид треонин-альдозазой через расщепление Шиффова основания, катализируемое пиридоксаль-5-фосфатом (Kidd и Kerr, 1996). Тем не менее, активность ТА в печени у животных чрезвычайно низка, и, таким образом, ее роль в катаболизме треонина ничтожна (Bird и Nunn, 1983).

Роль треонина в функционировании кишечника

Ткани ЖКТ — одни из наиболее метаболически активных и сложных в организме. Помимо пищеварительных функций, всасывания и обмена питательных веществ кишечные эпителиальные клетки секретируют пищеварительные ферменты и гормоны, и создают границу взаимодействия между внешней средой (питательные вещества, поступающие с рационом, кишечные микробы, патогенные микроорганизмы и токсичные соединения) и организмом животного, являясь иммунологическим барьером (Stoll и Burrin, 2006).

Удивительно, но скорость синтеза белков в слизистой оболочке кишечника выше, чем в скелетных мышцах (Varasos, 2004). Действительно, у свиней количество аминокислот, поступающих с рационом, которое всасывается из просвета тонкого кишечника значительно больше, чем то количество, которое появляется в системе воротной вены. Это объясняется тем, что часть абсорбируемых аминокислот разлагается в тонком кишечнике в процессе пресистемного метаболизма (Stoll и Burrin, 2006). Перед всасыванием, транспортировкой в печень и выбросом в периферическую кровь аминокислота подвергается пресистемному метаболизму в системе воротной вены (СВВ), которая включает в себя толстый и тонкий кишечник, желудок, поджелудочную железу и селезенку. У свиней СВВ представляет лишь 4—6 % от общей живой массы, но она ответственна за 20—35 % белкового обмена организма и расход энергии (Burrin и соавт., 2001; Stoll и Burrin, 2006). В ор-

ганизме птицы на протекание обменных процессов в кишечнике расходуется до 20—36 % общих затрат энергии (Cant и соавт., 1996).

Треонин — это первая лимитирующая аминокислота для поддержания жизни у свиней (Fuller и соавт., 1989). Степень использования треонина в других процессах помимо синтеза белка довольно высока. С помощью метода меченых изотопов в опыте на свиньях при скормливании им молочных рационов Stoll и соавт. (1998) обнаружили, что более 60 % треонина рациона, извлекается СВВ в ходе пресистемного метаболизма, в то время как для других незаменимых аминокислот этот показатель составил примерно с 35 %. Bertolo и соавт. (1998) обнаружили, что потребность в треонине у поросят при парентеральном введении (т. е. минуя пресистемный метаболизм СВВ) снижается на 55 % в сравнении с пероральным введением. Le Floch и Seve (2005) сообщают о том, что у свиней на откорме 53 и 7 % треонина рациона, извлекаются при пресистемном метаболизме СВВ и в печени, соответственно. Таким образом, значительное количество данной аминокислоты используется в СВВ, указывая на важную роль треонина в поддержании функций кишечника.

Принято считать, что аминокислота, извлекаемая кишечником, используется для синтеза белков слизистой оболочки кишечника, производства энергии для слизистой оболочки кишечника и других обменных процессов (Stoll, 2006). Синтез белков слизистой оболочки в ЖКТ включает в себя не только обновление и накопление клеточного протеина, но и протеинов, секретируемых в просвет кишечника, включая большое количество белков муцина (van der Schoor и соавт., 2002; Schaart и соавт., 2005). Однако не весь треонин, извлекаемый СВВ, используется кишечником для синтеза протеинов слизистой оболочки. Исследования показали, что доля включения в протеины слизистой оболочки составляет от 10 % (Stoll и соавт., 1998) до 57 % (Schaart и соавт., 2005) треонина, используемого в кишечнике поросят.

Часть извлеченной аминокислоты катаболизируется в слизистой оболочке тонкого кишечника и может использоваться в качестве окислительного топлива (Stoll и соавт., 1998). С другой стороны, считается, что треонин в значительной степени не катаболизируется слизистой оболочкой кишечника в связи с отсутствием или ничтожной активностью TDG, TGH и ТА в кишечнике свиней (Le Floch и Seve, 2005). Schaart и соавт. (2005) обнаружили, что только 2 % используемого в кишечнике треонина окисляется клетками слизистой оболочки у поросят до образования CO_2 . Эти результаты нашли подтверждение в работе Chen и соавт. (2007), которые обнаружили отсутствие образования CO_2 из углерода треонина в энтероцитах тощей кишки поросят после отъема. Chen и соавт. (2009) также не обнаружили активности ферментов TDG или TDH в энтероцитах свиней. Отсутствие катаболизма треонина в клетках слизистой оболочки кишечника позволяет сделать предположение о том, что треонин в основном используется для синтеза белков слизистой оболочки, но не используется в качестве окислительного топлива в ЖКТ.

Известно, что желудочно-кишечный тракт служит местом обитания микробов. Микрофлора кишечника синтезирует и использует питательные вещества, в том числе аминокислоты, оказывая физиологическое и трофическое воздействие на организм животного. Энтероциты тонкого кишечника и кишечная микрофлора способны разлагать

пептиды и аминокислоты (Bergen и Wu, 2009). В раннем исследовании, Stoll и соавт. (1998) не учли возможный вклад люминальных микробов кишечника в использование треонина, извлекаемого при пресистемном метаболизме CBB. Лишь не так давно, Dai и соавт. (2010) в исследовании *in vitro* обнаружили, что лизин, аргинин, треонин, глутамин и лейцин очень быстро используются микрофлорой тонкого кишечника свиней. Около 7 и 50 % треонина исчезает из раствора инокулята с микробами тонкого кишечника, отобранного у здоровых свиней на доразивании, через 6 и 12 часов культивирования, соответственно. Эти результаты подчеркивают тот факт, что обширный катаболизм треонина и других аминокислот, поступающих с рационом, в тонком кишечнике свиней частично обуславливается использованием люминальными бактериями.

Рисунок 3. Влияние достаточного или дефицитного уровня треонина в рационе на высоту ворсинок и отношение высоты ворсинок к глубине крипт в подвздошной кишке поросят в течение двух недель после отъема (Hamard и соавт., 2007a; P < 0,05)



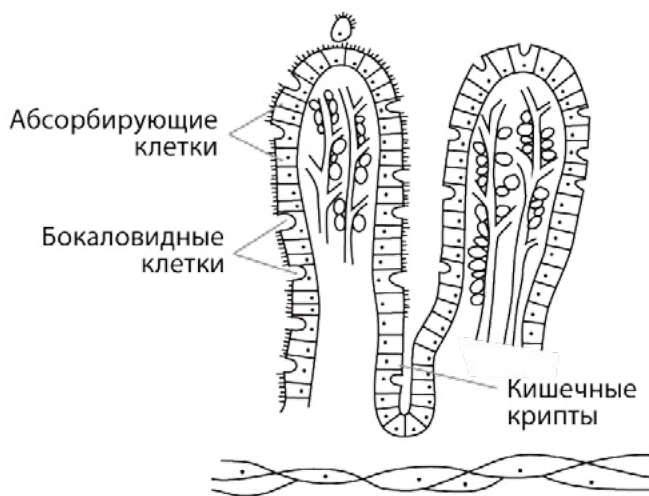
■ Высота ворсинок подвздошной кишки (мкм)
 — Высота ворсинок: глубина крипт

Структура кишечника имеет решающее значение для врожденной иммунной защиты организма животных. Действительно, нарушение структуры кишечника тесно связано со случаями диареи у поросят после отъема. Ball и соавт. (1999) установили, что использование рационов с дефицитом треонина в кормлении поросят сопровождалось значительным снижением массы кишечного тракта, количества бокаловидных клеток и секреции муцина. Недостаток треонина в рационах поросят приводил к учащению случаев диареи, снижению массы слизистой оболочки и секреции муцина (Law и соавт., 2007), уменьшению высоты ворсинок и отношения высоты ворсинок к глубине крипт подвздошной кишки (Hamard и соавт., 2007a; Figure 3). Faure и соавт. (2005) установили, что кормление дефицитными по треонину кормами особенно пагубно влияет на синтез муцина во всех отделах тонкого кишечника и, как следствие, нарушает барьерную функцию желудочно-кишечного тракта у крыс. Интересно отметить, что добавление треонина в рацион в

количествах выше оптимального уровня, сопровождалось увеличением высоты ворсинок, толщины эпителия и глубины крипт в двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишках у бройлеров (Zaefarian и соавт. (2008)).

Hamard и соавт. (2007b) в ходе опыта на поросятах установили, что скормливание рациона с дефицитом треонина в течение 2-х недель приводит к увеличению параклеточной проницаемости подвздошной кишки, что является признаком нарушения защитной функции кишечника. Они также обнаружили, что экспрессия 170-и генов в подвздошной кишке, участвующих в иммунном ответе, апоптозе, энергетическом обмене, миграции клеток, эпителиальной проницаемости и работе РНК, была значительно изменена. Это говорит о том, что недостаток треонина в рационе нарушает защитную функцию подвздошной кишки и вызывает изменения на уровне генов. В лабораторном исследовании Swięch и соавт. (2010) изучили влияние уровня треонина в рационе на механическую активность гладкой мускулатуры тонкого кишечника у растущих свиней. Интерес вызывает то, что они наблюдали более активное сокращение и расслабление мускулатуры в среднем отделе тощей кишки у свиней при скормливании им рациона с достаточным содержанием треонина (0,84 %), по сравнению с животными, которые получали рацион с дефицитом треонина (0,65 или 0,74 %). Это указывает на то, что треонин влияет на моторику тонкого кишечника у свиней.

Рисунок 4. Структура кишечного эпителия (Yen, 2001)



В целом, дефицит треонина в рационе оказывает отрицательное влияние на структуру и защитную функцию кишечника. Интенсивное использование треонина в кишечнике связано с его ролью в структуре и функционировании слизистой оболочки и синтезе белков муцина, а также обеспечением барьерной функции. Таким образом, треонин играет важную роль в развитии и работе кишечника. **❗**

Часть 1. Окончание в журнале «Корма и Факты» №3 (март) за 2016 год

ООО «Эвоник Украина»
 01001, г. Киев, ул. Эспланадная, д. 32-в
 тел.: +380 44 451 83 18, +380 44 451 83 19



EVONIK
 INDUSTRIES