

# ФУНКЦИИ ТРЕОНИНА В ОРГАНИЗМЕ СВИНЕЙ И БРОЙЛЕРОВ

ДЖ. ХТУУ, д-р, компания Evonik Industries

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, в первую очередь в микрофлоре кишечника, в 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 с уменьшением потребления корма и роста, учащением случаев диареи в связи с незрелой пищеварительной и иммунной системой. В это время в рационы свиней и птицы добавляют кормовые антибиотики для поддержания здорового состояния кишечника и снижения риска возникновения заболеваний. В отличие от них, животные, которым скармливают рационы без антибиотиков, испытывают больше проблем со здоровьем кишечника. Поэтому поиск стратегии кормления для поддержания здорового состояния кишечника и стимуляции роста без антибиотиков стал объектом повышенного внимания в промышленном свиноводстве и птицеводстве.

Аминокислоты участвуют в различных обменных процессах в организ-

ме. «Функциональные» — регулируют обменные процессы, направленные на улучшение состояния здоровья, выживания, роста, развития, лактации и воспроизводства (Wu, 2010). В связи с этим применение 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 — в рационах для птицы (Ferniez и соавт., 1994). Помимо участия в синтезе белков, треонин участвует 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). Эта аминокислота играет ключевую роль в функционировании иммунной системы, так как входит в состав иммуноглобулинов. При повышении нагрузки на иммунную систему большое количество треонина идет на синтез белков муцина (Faure и соавт., 2007), в результате чего может возникнуть недостаток треонина для роста.

## Обмен треонина в организме животных

Треонин — 2-амино-3-гидроксимасляная кислота ( $C_4H_9NO_3$ ) — незаменимая аминокислота для моногастрических животных. Поскольку он, как и лизин, не участвует в реакциях трансаминирования, то и животные не используют его D-изомер или альфа-кетокислоту. В организме свиней и птицы используется только L-изомер треонина (Kidd и Kerr, 1996). После всасывания в тонком отделе кишечника треонин включается в состав бел-

ков организма, разлагается на другие метаболитические субстраты или окисляется клетками слизистой оболочки до  $CO_2$  (Stoll, 2006). Бактерии из просвета тонкого отдела 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. 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; Ballevre и соавт., 1991). Полученный глицин преобразуется в серин и разлагается до пирувата для образования глюкозы, включается в протеин или используется для других метаболитических процессов, в том числе для синтеза 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 декарбоксии-

лирование 2-амино-3-кетобутирата с образованием аминокетона (рис. 1). У свиней TDG присутствует в основном в печени и поджелудочной железе, но отсутствует в тонком и толстом отделах кишечника 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  $\text{NH}_4^+$  (Freedl 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 (Мак и Pitot, 1981; Bird и Nunn, 1983).

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

Треонин также может разлагаться треонин-альдозазой на глицин и ацетальдегид через расщепление Шиффа 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 соедине-

ния) и организмом животного, являясь иммунологическим барьером (Stoll и Burrin, 2006).

Удивительно, но скорость синтеза белков в слизистой оболочке кишечника выше, чем в скелетных мышцах (Baracos, 2004). Действительно, у свиней количество аминокислот, поступающих с рационом, которое всасывается из просвета тонкого отдела кишечника, значительно больше, чем то количество, которое появляется в системе воротной вены (СВВ). 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, которая включает в себя толстый и тонкий отделы кишечника, желудок, поджелудочную железу и селезенку. У свиней СВВ составляет 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 организме 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 ее использования в других процессах, помимо синтеза белка, довольно высока. С помощью метода меченых изотопов в опыте на свиньях при скармливании 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 составляет примерно 35%. Bertolo и соавт. (1998) установили, что потребность в треонине у поросят при парентеральном введении (то есть минуя пресистемный метаболизм СВВ) снижается на 55% в сравнении с пероральным введени-

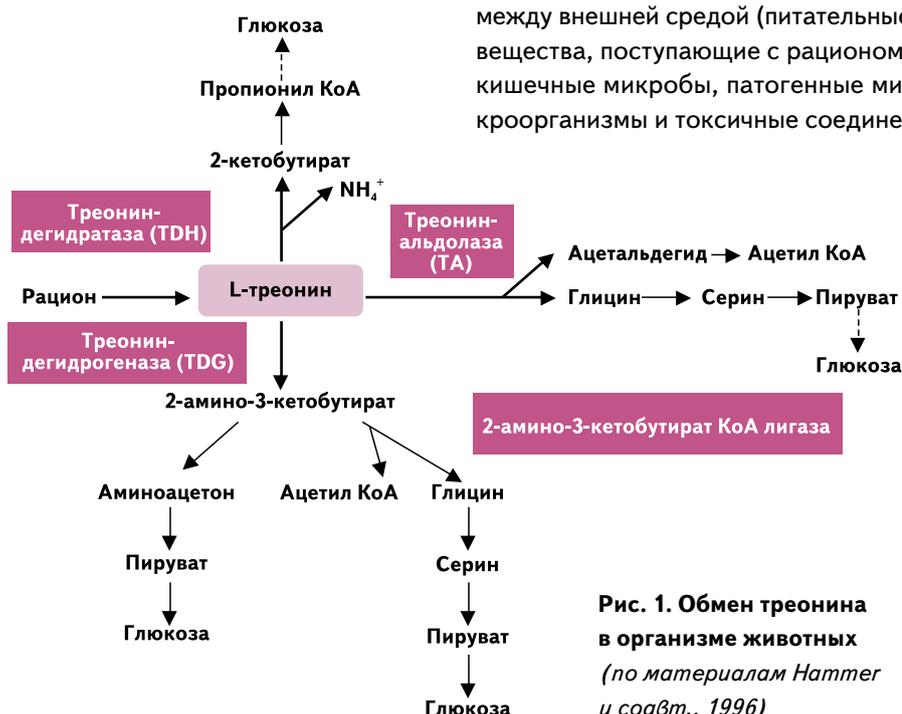


Рис. 1. Обмен треонина в организме животных (по материалам Hammer и соавт., 1996)

ем. 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.

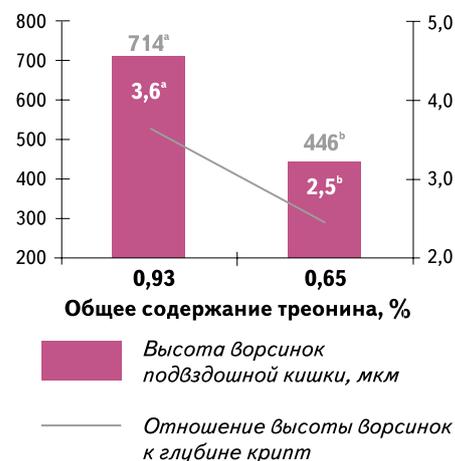
Принято считать, что аминокислота, извлекаемая кишечником, идет на синтез белков его слизистой оболочки, на производство энергии для нее и на другие обменные процессы (Stoll, 2006). Синтез белков слизистой оболочки в ЖКТ включает в себя не только обновление и накопление клеточного протеина, но и протеинов, 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, расходуется кишечником для синтеза протеинов слизистой оболочки. Исследования показали, что доля его включения в протеины слизистой оболочки составляет от 10% (Stoll и соавт., 1998) до 57% (Schaart и соавт., 2005) от количества треонина, используемого в кишечнике поросят.

Часть извлеченной аминокислоты катаболизируется в слизистой оболочке тонкого отдела кишечника и может использоваться в качестве окислительного топлива (Stoll и соавт., 1998). Также считается, что треонин в значительной степени не катаболизируется слизистой оболочкой кишечника в связи с отсутствием или ничтожной активностью TDG, TGH и TA 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<sub>2</sub>. Эти результаты нашли подтверждение в работе Chen и соавт. (2007), которые выявили отсутствие образования CO<sub>2</sub> 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 расходуется в основном на синтез белков слизистой оболочки, но не 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 отдела 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 СВВ. 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 доращивании, через 6 и 12 часов культивирования, соответственно. Эти результаты подчеркивают тот факт, что обширный катаболизм треонина и других аминокислот, поступающих с рационом, в тонком отделе кишечника свиней частично обуславливается использованием люминальными бактериями.

Структура кишечника имеет решающее значение для врожденной иммунной защиты организма животных. Действительно, ее нарушение тесно связано со случаями диареи у поросят после отъема. Ball и соавт. (1999) установили, что применение рационов с дефицитом треонина сопровождалось значительным снижением массы кишечного тракта и слизистой оболочки, количества бокаловидных клеток и секреции муцина. Учащались случаи диареи (Law и соавт., 2007),



**Рис. 2. 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**

уменьшались высота ворсинок и отношение высоты ворсинок к глубине крипт подвздошной кишки (Hamard и соавт., 2007a; рис. 2). 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 бройлеров в количествах выше оптимального уровня сопровождалось увеличением высоты ворсинок, толщины эпителия и глубины крипт в двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишках (Zaefarian и соавт., 2008).

Hamard и соавт. (2007) в ходе опыта на поросятах установили, что скормливание рациона с дефицитом треонина в течение двух недель приводит к увеличению параклеточной проницаемости подвздошной кишки, что является признаком нарушения защитной функции кишечника. Они также обнаружили, что экспрессия 170 генов в подвздошной кишке, участвующих в иммунном ответе, апоптозе, энергетическом обмене, миграции клеток, эпителиальной проницаемости и работе РНК, была значительно

изменена. Это свидетельствует о том, что недостаток треонина в рационе нарушает защитную функцию подвздошной кишки и вызывает изменения на уровне генов.

В лабораторном исследовании Swesh и соавт. (2010) изучили влияние уровня треонина в рационе на механическую активность гладкой мускулатуры тонкого отдела кишечника растущих свиней. Интерес вызывает то, что происходило более активное сокращение и

расслабление мускулатуры в среднем отделе тощей кишки свиней при скармливании им рациона с достаточным содержанием треонина (0,84%) по сравнению с животными, которые получали рацион, дефицитный по треонину (0,65 или 0,74%). Из этого следует, что данная аминокислота влияет на моторику тонкого отдела кишечника свиней.

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 с обеспечением барьерной функции. Таким образом, эта аминокислота играет важную роль в развитии и работе кишечника.

*Продолжение  
в следующих номерах. ■*



МЕЖДУНАРОДНАЯ ПРОМЫШЛЕННАЯ АКАДЕМИЯ ПРИГЛАШАЕТ

## Курсы повышения квалификации и конференции в I полугодии 2015 года

<b>28–29 января</b>	Основные положения и практика применения нового законодательства в области промышленной безопасности
<b>2–6 февраля</b>	Новые технологии и оборудование мукомольного производства
<b>16–20 февраля</b>	Все о налогах на 2015 год
<b>25–26 февраля</b>	Международный опыт регулирования промышленной безопасности. Технические регламенты Таможенного союза
<b>3–5 марта</b>	Новые федеральные нормы и правила в области промышленной безопасности производственных объектов хранения и переработки растительного сырья и практика их применения. Порядок подтверждения соответствия машин и оборудования требованиям технических регламентов
<b>11–13 марта</b>	<b>Практическая конференция</b> «Практика применения технических регламентов Таможенного союза»
<b>17–18 марта</b>	<b>Международная конференция</b> «Зернохранилища России. Проектирование. Строительство. Эксплуатация» «Зернохранилища-2015»
<b>23–27 марта</b>	Современные способы защиты зерна и зерновых продуктов от вредителей хлебных запасов на предприятиях по хранению и переработке зерна
<b>24–26 марта</b>	Нормативное регулирование промышленной безопасности и охраны труда на взрывоопасных объектах хранения и переработки растительного сырья
<b>29 марта — 4 апреля</b>	Налогообложение юридических лиц в 2015 году
<b>14–16 апреля</b>	<b>Международная конференция</b> «Мясное скотоводство России в условиях импортозамещения»
<b>20–24 апреля</b>	Актуальные проблемы в сфере контроля качества и безопасности зерна (семян) и зернопродуктов Таможенного союза и ВТО
<b>18–22 мая</b>	Бухгалтерский, налоговый учет и учетная политика на промышленных предприятиях. Практический семинар «Учет зерна и продуктов его переработки»
<b>14–16 июня</b>	Работа инженерных служб по обеспечению промышленной безопасности на предприятии
<b>15–19 июня</b>	Бухгалтерский, налоговый учет и учетная политика на промышленных предприятиях
<b>22–24 июня</b>	<b>VIII Международная конференция</b> «Современное производство комбикормов «Комбикорма-2015»
<p>Более подробная информация о мероприятиях МПА на сайте: <a href="http://www.grainfood.ru">www.grainfood.ru</a>            Телефоны/факсы: (499) 235-95-79, (495) 959-71-01            E-mail: <a href="mailto:dekanat@grainfood.ru">dekanat@grainfood.ru</a>, <a href="mailto:masaltseva@grainfood.ru">masaltseva@grainfood.ru</a></p>	