



GLOBAL JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH: G  
VETERINARY SCIENCE AND VETERINARY MEDICINE  
Volume 23 Issue 1 Version 1.0 Year 2023  
Type: Double Blind Peer Reviewed International Research Journal  
Publisher: Global Journals  
Online ISSN: 2249-4618 & Print ISSN: 0975-5888

# Biochemical Reasons for the Presence of the Limiting Character of Threonine in Some Mammals and the Absence of the Limiting Character of Threonine in Humans

By A.V. Malinovsky

**Abstract-** The same essential amino acids can be limiting for one kind of animals and cannot be limiting for the others which have the same ration. In particular, threonine is a limiting amino acid for pigs that are fed with grains but it is not limiting for human. As for lysine it is a limiting amino acid for all kinds of animals.

In the present article the reasons for limiting character of threonine and the absence of this character with reference to pigs and human are considered on the biochemical level. Besides here the reasons for limiting character of one or another essential amino acid are analysed, which is very important for making up ration.

**Keywords:** *threonine, transamination, pigs, a human.*

**GJMR-G Classification:** DDC Code: 547.75 LCC Code: QD431



BIOCHEMICAL REASON FOR THE PRESENCE OF THE LIMITING CHARACTER OF THREONINE IN SOME MAMMALS AND THE ABSENCE OF THE LIMITING CHARACTER OF THREONINE IN HUMANS

*Strictly as per the compliance and regulations of:*



# Biochemical Reasons for the Presence of the Limiting Character of Threonine in Some Mammals and the Absence of the Limiting Character of Threonine in Humans

## БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ НАЛИЧИЯ ЛИМИТИРУЮЩЕГО ХАРАКТЕРА ТРЕОНИНА У НЕКОТОРЫХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ И ОТСУТСТВИЯ ЛИМИТИРУЮЩЕГО ХАРАКТЕРА ТРЕОНИНА У ЧЕЛОВЕКА

A.V. Malinovsky

**Абстрактный-** Одни и те же незаменимые аминокислоты могут быть лимитирующими для одних видов животных и не быть лимитирующими для других при сходном рационе. Так, треонин является лимитирующей аминокислотой при зерновом питании для свиней, но не является лимитирующей для человека. При этом лизин является лимитирующей аминокислотой для всех видов животных. В статье на биохимическом уровне показаны причины наличия лимитирующего характера треонина и отсутствия лимитирующего характера треонина на примере свиньи и человека, а также анализируются причины лимитирующего характера той или иной незаменимой аминокислоты, что представляет важность для составления рационов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** треонин, пераминирование, свиньи, человек.

**Abstract-** The same essential amino acids can be limiting for one kind of animals and cannot be limiting for the others which have the same ration. In particular, threonine is a limiting amino acid for pigs that are fed with grains but it is not limiting for human. As for lysine it is a limiting amino acid for all kinds of animals.

In the present article the reasons for limiting character of threonine and the absence of this character with reference to pigs and human are considered on the biochemical level. Besides here the reasons for limiting character of one or another essential amino acid are analysed, which is very important for making up ration.

**Keywords:** threonine, transamination, pigs, a human.

### Введение

Известно, что белок синтезируется по принципу «все-или ничего», т.е. при отсутствии в пуле хотя бы одной аминокислоты молекула белка не синтезируется. Такая отсутствующая аминокислота называется лимитирующей. Необходимо

отметить, что в здоровом животном организме лимитирующей может быть только незаменимая аминокислота, т.к. заменимая в подобном случае синтезируется и доставляется в рибосому, где собирается молекула белка. При этом видовые различия животных могут влиять на лимитирующий характер той или иной незаменимой аминокислоты. Так, House et al. [1] заявляют, что треонин- обычно вторая или третья лимитирующая аминокислота в питании свиней, основанном на зерновой и соевой пище. Однако более полувек назад Институт питания АМН СССР под руководством академика А.А. Покровского установил, что для человека из 8 незаменимых аминокислот лимитирующими являются лизин, метионин и триптофан, причем в первую очередь это касается рациона, основанного на зерновом питании. Для объяснения этого факта необходимо проследить разницу в превращении треонина у свиньи и у человека.

### 1. Особенности Превращения Треонина у Млекопитающих

**Особенности катаболизма треонина у млекопитающих.** Chapman K. [2] отмечает, что у млекопитающих имеется два пути катаболизма треонина: он может расщепляться треониндегидратазой в цитозоле до  $\text{NH}_4^+$  и  $\alpha$ -кетомасляной кислоты, которая быстро и необратимо распадается до  $\text{CO}_2$ ; а также он может метаболизироваться треониндегидрогеназой в митохондриях до  $\alpha$ -аминоацетоксусной кислоты, которая затем обратимо расщепляется аминокетонсинтетазой до глицина и ацетил-КоА. Последнее маловероятно из-за крайней неустойчивости  $\alpha$ -аминоацетоксусной кислоты, которая прежде, чем подвергнуться действию какого-либо фермента, самопроизвольно декарбоксилируется в аминокетон, который окисляется в аминокетоновом цикле до конечных продуктов.

В работе Moundras et al. [3] показано, что в гепатоцитах крысы 65 % окисления треонина

Author: Special design technological bureau «Biophizpribor, St.Petersburg brunch of the Federal State Unitary Enterprise «Experimental-production workshops» of Federal Biomedical Agency < 37, Sabirovskaya str., St.Petersburg, RF, 197183. e-mail: malinovskiy.andrey@yandex.ru

осуществляется глициннезависимым треониндегидратазным путем — распад под действием треониндегидратазы. Позднее House et al. [1] это подтвердили своими исследованиями также с гепатоцитами крысы.

Поскольку треонин является незаменимой аминокислотой, оба фермента должны расщеплять его углеродный скелет необратимо. Если необратимость действия треониндегидратазы не может вызывать сомнений, то необратимость действия треониндегидрогеназы нуждалась до недавнего времени в специальных доказательствах, т.к. дегидрогеназы, как правило, действуют обратимо. В последние годы на основании работ [4-7] доказана необратимость действия треониндегидрогеназы у млекопитающих [8-11]. Причем в работе [5-7] в качестве объекта для изучения треониндегидрогеназы использовались крысы. Таким образом, опыты с крысами ярко демонстрируют невозможность синтеза у млекопитающих углеродного скелета треонина, иными словами, что треонин-незаменимая аминокислота.

*Возможность переаминирования треонина у млекопитающих.* Как известно, единственным путем биосинтеза незаменимых аминокислот, кроме метионина, у животных является обратимое переаминирование кетоаналогов этих аминокислот с некоторыми аминокислотами; метионин может также подвергаться обратимому (в итоге) переметилированию, рассмотрение которого выходит за рамки статьи.

Elliott и Neuberger [12] провели два эксперимента. Первый эксперимент был проведен на кроликах с относительно малым количеством глицина, содержащего  $^{15}\text{N}$ . Второй эксперимент был проведен на крысах. В нем количество  $^{15}\text{N}$ -глицина было почти в 4 раза выше, чем в эксперименте на кроликах. Включение  $^{15}\text{N}$  при этом было значительно выше как в белках внутренних органов, так и во многих отдельных аминокислотах, особенно в глицине и образующемся из него серине, в то время как лизин и треонин не показывали повышенного содержания  $^{15}\text{N}$ . Отсюда Elliott и Neuberger [12] сделали вывод, что треонин, подобно лизину, не принимает участия в обратимом переносе азота, который наблюдается у других аминокислот, как заменимых, так и незаменимых. Данный стереотип сложился в традиционной биохимии. Так, в [1] говорится, что клетки млекопитающих не обладают необходимыми ферментами для переаминирования треонина и потому поступление этой незаменимой аминокислоты в катаболические пути представляет ее необратимую потерю для синтеза белка. В этой работе также сообщается, что треонин-вторая или третья лимитирующая аминокислота в питании свиней, основанном на зерновой и соевой пище, как сообщалось выше. При этом ничего не говорится о лимитирующем характере треонина для крысы, на которых была выполнена данная работа.

Между тем Meltzer и Sprinson [13] показали, что после кормления крыс  $^{15}\text{N}$ -меченым лейцином очень малое количество  $^{15}\text{N}$  было обнаружено в треонине, составляя только 2% такового, найденного в глутаминовой кислоте, и менее 1%, выделенного в лейцине из тех же органов. В книге Майстера [4] на основании работ [12,13] делается вывод, что раз некоторое количество азота лейцина все же было обнаружено в молекуле треонина, в организме животного происходит незначительный синтез треонина или же реакции его расщепления частично обратимы. Майстер также не исключает, что отмеченное включение изотопного азота в треонин, возможно, обусловлено действием микрофлоры кишечника. Но если бы последнее имело место, то столь же малое количество азота лейцина было бы обнаружено и в лизине, а этого не наблюдалось [13]. Майстер исключает образование треонина из гомосерина в тканях животных. Невозможность синтеза треонина из гомосерина у животных в XXI веке подтверждена Donini et al. [15].

Т.Т. Березов в своей монографии в 1969 г. указал как на доказанный факт, что в тканях млекопитающих механизм переаминирования является главным путем дезаминирования L-аминокислот и перечисляет все аминокислоты, участвующие в этом процессе [16]. Среди аминокислот Т.Т. Березов называет треонин, но не называет лизин, следовательно, он имеет в виду сами аминокислоты, а не продукты их превращения, потому что продукт превращения лизина —  $\alpha$ -аминоадипиновая кислота — активно подвергается переаминированию. Т.Т. Березов в своей работе [16] также отмечает, что переаминирование может происходить в тканях между разнообразными монокарбонными донорами и акцепторами аминокислот без участия дикарбонных аминокислот. К реакциям этого типа относятся процессы переаминирования между рядом аминокислот и пировиноградной кислотой с образованием аланина и соответствующих  $\alpha$ -кетокислот, протекающие в митохондриях печени. Была показана и обратимость этих реакций, а также различная способность отдельных тканей катализировать описанные превращения. Дальнейшие исследования подтверждают возможность переаминирования треонина у крыс. Так, в работе Noguchi T. et al. [17] рассматривается фермент серин-пируват-аминотрансфераза, выделенный из митохондрий печени крыс и катализирующий переаминирование различных аминокислот как с пировиноградной, так и с фенилпировиноградной кислотой. Причем если фенилаланин весьма активно переаминируется серин-пируват-аминотрансферазой с пировиноградной кислотой, то лейцин (в большой степени), треонин (в меньшей степени) и глицин (в очень малой степени) переаминируются ею только с фенилпировиноградной кислотой (схема 1).

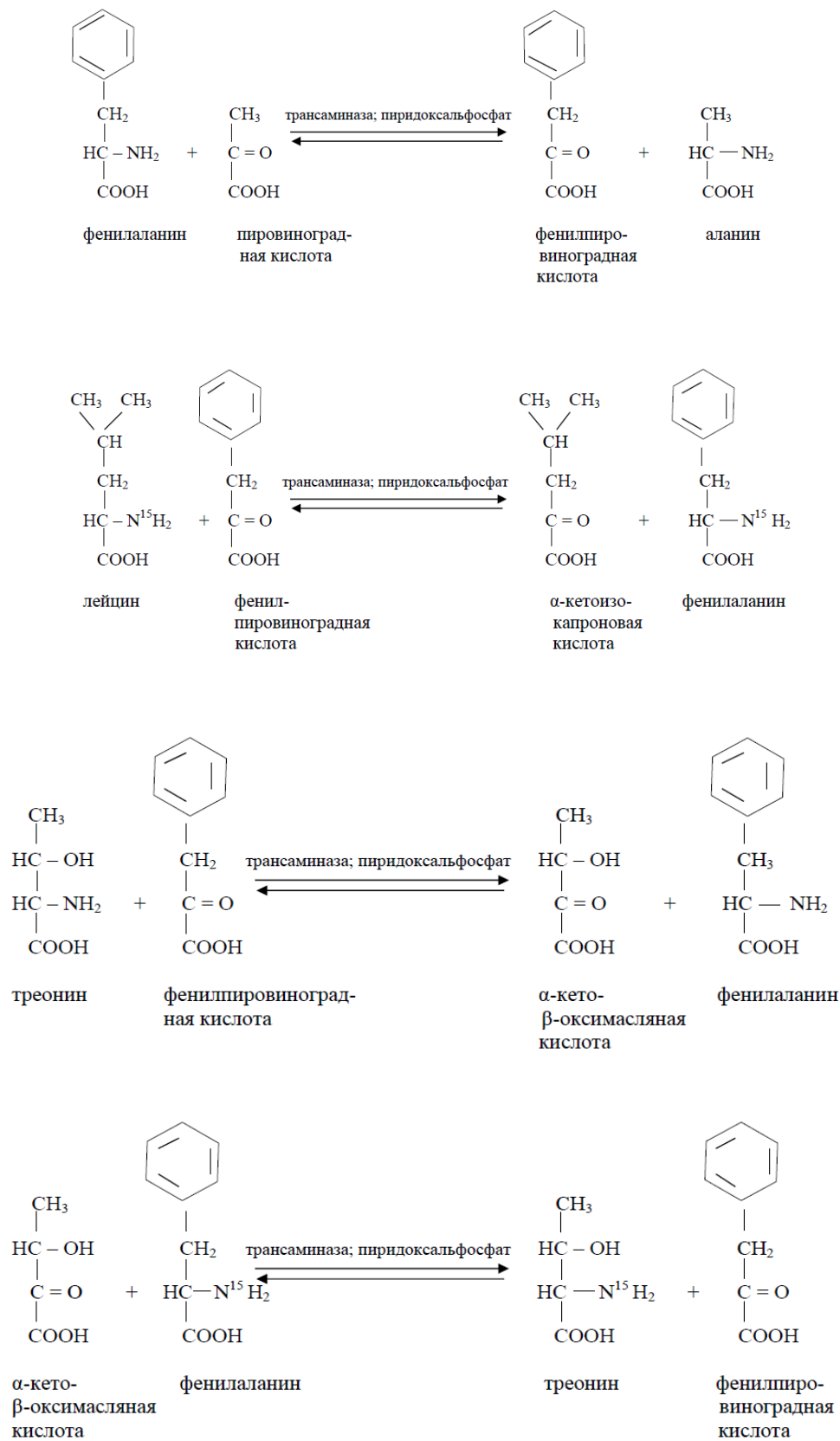


Схема 1: Обратимое переаминирование лейцина и треонина с фенилпировиноградной кислотой.

В работе Ishikawa et al. [18] устанавливается идентичность кинуренинаминотрансфераз почек и мозга крыс. Что касается субстратной специфичности обоих ферментов, то кроме кинуренина (продукт распада триптофана), они способны катализировать переаминирование многих аминокислот как с пировиноградной, так и с фенилпировиноградной кислотами. Однако если кинуренинаминотрансфераза мозга хорошо переаминирует почти все аминокислоты с фенилпировиноградной кислотой, то кинуренинаминотрансфераза почек не переаминирует с ней некоторые аминокислоты. Треонин переаминируется с фенилпировиноградной кислотой обеими кинуренинаминотрансферазами, но в почках в небольшой степени, а в мозге так же активно, как и другие аминокислоты, уступая лишь метионину. С пировиноградной кислотой обе кинуренинаминотрансферазы переаминируют только ароматические аминокислоты. На лизин обе кинуренинаминотрансферазы не действуют, что подтверждает отсутствие у него способности к переаминированию. Следовательно, катализируемое кинуренинаминотрансферазой активное переаминирование с фенилпировиноградной кислотой различных аминокислот, включая треонин, подтверждает мысль Т.Т.Березова, о том, что в тканях млекопитающих оно является главным путем дезаминирования L-аминокислот [16]. Barret [19] отмечает, что млекопитающим, больным уремией и находящимся на низкобелковой диете, давали  $\alpha$ -кетокислоты — производные незаменимых аминокислот. Последние синтезировались в организме путем переаминирования. Оказалось, что в виде аминокислот необходимо давать только лизин, для которого отсутствует трансаминаза. В то же время степень использования  $\alpha$ -кетокислот для синтеза соответствующих аминокислот различается. Валин, лейцин, изолейцин, метионин и фенилаланин быстро синтезировались путем переаминирования, в то время как гистидин, треонин и триптофан синтезировались в меньшей степени, а синтез лизина вообще не наблюдали. В свете этого легко объясняется указанный выше следующий факт. Когда кроликов и крыс снабжали рационом с  $^{15}\text{N}$  меченным глицином, в треонин эта метка не включалась: в организме млекопитающих треонин из глицина образовываться не может, а переаминированию подвергается лишь очень незначительная часть глицина. В то же время, обнаружение в треонине  $^{15}\text{N}$ , введенного в организм крысы с лейцином, есть результат переаминирования, которому активно подвергается лейцин и слабо подвергается треонин [19]. Следовательно, обнаружение в треонине (но не в лизине!)  $^{15}\text{N}$ , введенного в организм крысы с лейцином, могло быть только результатом переаминирования.

Стоит также обратить внимание, что Т.Т.Березов в [16] считает, что дезаминирование

триптофана осуществляется через разрыв индольного ядра с образованием кинуренина и далее 3-оксикинуруенина, которые или подвергаются переаминированию с  $\alpha$ -кетоглутаровой кислотой, или распадаются под действием специфической кинурениназы с образованием аланина. Дезаминирование аланина так же происходит путем переаминирования. Но в [19] зафиксировано переаминирование триптофана в количестве, соизмеримом с треонином (по последним данным из всех природных аминокислот только лизин не способен подвергаться переаминированию [19,20]). Из этого можно сделать заключение, что имеется в переаминировании аминокислот видовая специфика: так, у крыс треонин подвергается переаминированию, а у свиней не подвергается (в литературе сведения о переаминировании треонина у свиней полностью отсутствуют), что обуславливает у последних его лимитирующий характер наряду с лизином и триптофаном при характерном для свиней зерновом питании. Исследования, проведенные Mastellar et al. [21], отрицают лимитирующий характер треонина для лошадей, что наводит на мысль о вероятном переаминировании треонина у лошадей.

## II. Особенности Превращения Треонина у Человека

*Особенности катаболизма треонина у человека.* Zhao et al. [22] не удалось обнаружить у человека сколько-нибудь заметного превращения треонина плазмы крови в глицин. Edgar в своей работе [23] проводит сравнение генов треониндегидрогеназы человека и ряда животных и делает вывод, что человек в процессе эволюции утратил способность к синтезу треониндегидрогеназы. Следовательно, необратимый распад треонина под действием треониндегидратазы — единственный путь катаболизма треонина у человека, что согласуется с известным фактом, что треонин для человека — незаменимая глюкогенная аминокислота и что  $\alpha$ -кетомасляная кислота — предшественник глюкозы.

Вышеизложенное легко объясняет вред избытка треонина в питании для растущих крысят при его отсутствии для младенцев. Имеющаяся у животных треониндегидрогеназа окисляет (у птиц в большей мере, у млекопитающих — в меньшей) треонин в  $\alpha$ -аминоацетоксусную кислоту, которая самопроизвольно декарбоксилируется в амноацетон, окисляющийся до конечных продуктов в аминокетоновом цикле. Но в  $\alpha$ -аминоацетоксусную кислоту под действием фермента аминокетонсинтетазы также превращается глицин путем конденсации с ацетил КоА. Таким образом, у млекопитающих, даже если не происходит превращение треонина в глицин [24,25], эти две аминокислоты конкурируют за окисление в аминокетоновом цикле. Избыток треонина приводит к гиперглицинемии со всеми вытекающими последствиями. Наиболее грозное осложнение гиперглицинемии — почечнокаменная

болезнь, вызванная окислением глицина в щавелевую кислоту и отложение ее солей в почках. У людей тоже есть аминокетонный цикл и аминокетонсинтетаза, предназначенные для окисления глицина, но отсутствует треониндегидрогеназа. Следовательно, избыток треонина не может приводить к гиперглициемии.

*Возможность переаминирования треонина у человека.*

В пользу последнего говорит тот факт, что более полувека назад установлено Институтом питания АМН СССР под руководством академика А.А. Покровского, что для человека из 8 незаменимых аминокислот лимитирующими являются лизин, метионин и триптофан. Стоит кратко рассмотреть катаболизм этих аминокислот у человека, чтобы сравнить с катаболизмом треонина.

Лизин – единственная из природных аминокислот, не способная подвергаться переаминированию, а потому у позвоночных необратим не только распад углеродного скелета лизина (как у всех других незаменимых аминокислот), но и дезаминирование этой аминокислоты. Этим объясняется лимитирующий характер лизина для человека.

В настоящее время установлено, что из существующих в организме позвоночных четырех путей распада триптофана в норме 95% этой аминокислоты необратимо распадается по кинурениновому пути [26, 27]. Поскольку у человека в силу его психической деятельности значительно большая часть, чем у кого-либо из животных, оставшихся 5% триптофана так же необратимо расходуется на образование серотонина и уж совсем незначительная часть декарбоксилируется в физиологически активный триптамин, вряд ли стоит говорить о количестве триптофана, подвергающегося

обратимому переаминированию. Следовательно, как и у лизина, наличие лимитирующий характер триптофана.

Метионин же легко подвергается переаминированию, но в отличие от других незаменимых аминокислот для него, кроме переаминирования, характерна и другая реакция обратимого распада – переметилирование. Причем все соединения, получающиеся у метионина метильную группу, не способны ее отдавать (реметелирование образовавшегося гомоцистеина в метионин осуществляется двумя путями, из которых один требует витамина В<sub>12</sub> и объясняет кроветворное действие последнего, но рассмотрение этих процессов выходит за рамки статьи; в то же время следует отметить, что витамин В<sub>12</sub> в животном организме требуется в качестве кофермента только для 2 реакций, которые обе имеют отношение к превращению аминокислот, но к кроветворению – одна). К таким соединениям относится креатин. Если учесть, что за сутки человек выделяет с мочой в среднем 1,5 г креатинина – продукта необратимого распада креатина, то становится понятным лимитирующий характер метионина.

В то же время никаких свидетельств о лимитирующем характере треонина для человека нет. Это может говорить только об обращении распада треонина, то есть о его переаминировании.

В работе [28] сообщается о кинуренинаминотрансферазе, полученной из печени человека. Этот фермент оказался идентичным серинпируватаминотрансферазе и аланин-глиоксилатаминотрансферазе. В отличие от серинпируватаминотрансферазы крыс он катализирует переаминирование ряда аминокислот с пировиноградной, но не с фенилпировиноградной кислотой, причем треонин с ней переаминируется в небольшой степени (схема 2):

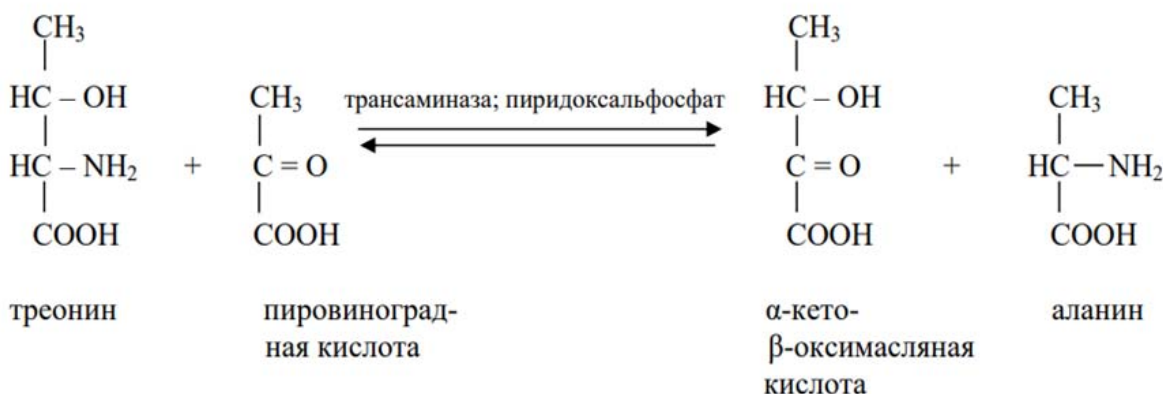


Схема 2: Переаминирование треонина с пировиноградной кислотой в печени человека.

В работе [29] рассматриваются аминокислоты I и II печени человека. Оба фермента способны катализировать обратимое переаминирование с α-кетоглутаровой кислотой не

только α-аминоадипиновой кислоты, но и природных аминокислот, а также кинуренина и орнитина (продукта распада аргинина). Если в отличие от аминокислоты I аминокислоты II аминокислоты I

не действовала на триптофан и кинуренин, то на остальные аминокислоты, в том числе треонин,

действовали оба фермента в одинаково небольшой степени (схема 3):

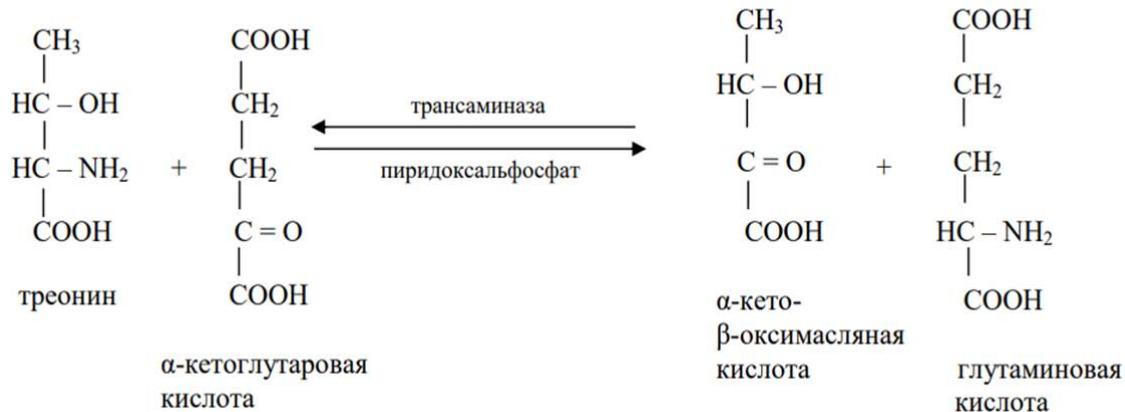


Схема 3: Переаминирование треонина с  $\alpha$ -кетоглутаровой кислотой в печени человека.

Работа [30] специально посвящена субстратной специфичности кинуренинаминотрансферазы II, выделенной из мозга человека. Кинуренинаминотрансфераза оказалась идентична аминокислотаминотрансферазе. Хотя этот фермент активнее всего катализирует переаминирование кинуренина и  $\alpha$ -аминоадипиновой кислоты с  $\alpha$ -кетоглутаровой кислотой, он обладает широкой субстратной специфичностью и способен переаминировать 16 аминокислот с 16  $\alpha$ -кетокислотами. Среди первых называется и треонин, но среди вторых его кетоаналог не называется. Из этого можно сделать вывод, что  $\alpha$ -кето- $\beta$ -оксимасляная кислота, будучи химически неустойчивым соединением, быстро (но обратимо) восстанавливается в  $\alpha$ ,  $\beta$ -дигидроксимасляную кислоту с помощью НАДН или НАДФН и соответствующей дегидрогеназы и потому в организме не обнаруживается.

Итак, отсутствие лимитирующего характера треонина для человека при преобладании зерновых в рационе может объясняться только обратимостью начального этапа его катаболизма-переаминирования, которое у человека имеет место. Стоит обратить внимание, что такие незаменимые аминокислоты, как лейцин, изолейцин, валин и фенилаланин не являются для человека лимитирующими, а все они легко подвергаются переаминированию. О высокой способности фенилаланина к переаминированию наряду с лейцином, изолейцином и валином говорит тот факт, что фенилаланин является единственной циклической аминокислотой, которую при уремии заменяют ее  $\alpha$ -кетоаналогом в диете [31]. Необходимо отметить, что если для лейцина, изолейцина и валина переаминирование является единственным путем их катаболизма, то катаболизм фенилаланина в здоровом организме в основном заключается в необратимом окислении в тирозин, что никак не противоречит высокой способности фенилаланина к

переаминированию. Даже лимитирующая для человека аминокислота метионин, катаболизм которой выражается в необратимой потере серы для превращения серина в цистеин, активно подвергается переаминированию, о чем говорилось выше. что так же позволяет при уремии заменять метионин безазотистым аналогом в диете [29]. Аналогично катаболизм треонина в организме человека заключается в необратимом распаде треонина под действием треониндегидратазы, что никак не противоречит переаминированию некоторого количества треонина.

Но какова же суточная потребность человека в треонине? Давно установлено, что 0,5 г треонина в сутки является минимальной дозой, обеспечивающей азотистое равновесие. Однако количество, гарантирующее азотистое равновесие, у каждой незаменимой аминокислоты должно быть выше в 2 раза этого минимума. Следовательно, для треонина оно будет 1 г в сутки. В то же время академик А.А. Покровский считал, что оптимальное количество белка и незаменимых аминокислот в питании должны не только поддерживать азотистое равновесие, но и обеспечивать сопротивляемость организма к инфекциям и другим вредным агентам внешней среды, способствовать улучшению здоровья и повышению работоспособности. Он предлагал 2-2.7 г треонина в сутки. Примечательно, что ФАО предложено весьма близкое количество треонина в сутки-2,8 г. При этом содержание треонина в большинстве рационов доходит до 3 г в сутки, поэтому говорить о его лимитирующем характере для человека не приходится.

### III. Заключение

Если для всех исследованных видов позвоночных, включая человека, незаменимыми являются 8 аминокислот, то лимитирующий характер той или иной незаменимой аминокислоты может отличаться у различных видов. На него могут влиять

различные факторы: содержание данной аминокислоты в рационе, способность к обращению начальных реакций катаболизма, расход той или иной аминокислоты на образование физиологически активных соединений и др. В данной работе на биохимическом уровне показаны причины лимитирующего характера треонина для свиней и отсутствия этого характера для человека, а также проанализированы различные причины лимитирующего характера той или иной незаменимой аминокислоты, что представляет собой большую важность при составлении рационов.

### Литература

1. House J.D., Hall B.N., Brosnan J.T. Threonine metabolism in isolated rat hepatocytes. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2002, 281: E 1300-E1307.
2. Chapman K. The impact of the splanchnic bed on the dietary requirements of threonine and lysine in humans, Canada, University of Toronto, 2011.
3. Moundras C., Bercovici D., Remesy C., Demigne C. Influence of glucogenic amino acids on the hepatic metabolism of threonine. *Biochem. Biophys. Acta.* 1992; 1115 (3): 212-219.
4. Laver W.G., Neuberger A., and Scott J.J.  $\alpha$ -Amino- $\beta$ -keto-acids II. Rates of decarboxylation of the free acids and the behavior of derivatives on titration. *Journal of the Chemical Society.* 1959: 1483–1491.
5. Pagani R., Guerranti R., Leoncini R. and Marinello E. Activation and inhibition of rat liver L-threonine dehydrogenase. *Ital. J. Biochem.* 1990; 39: 108.
6. Pagani R., Guerranti R., Righi S., Leoncini R., Marinello E. and Pizzichini M. Identification of a mitochondrial inhibitor of rat liver L-threonine dehydrogenase. *Biochem. Biophys. Acta.* 1995; 1244: 49–52.
7. Guerranti R., Pagani R., Neri S., Errico S.V., Leoncini R. and Marinello E. Inhibition and regulation of rat liver L-threonine dehydrogenase. By different fatty acids and their derivatives. *Biochem. Biophys. Acta.* 2001; 1568: 45–52.
8. Malinovsky A.V. Is threonine an essential amino acid? Collection of scientific papers of the Saint-Petersburg State University. Series 3: Biology. 2011; 1: 72-78.
9. Malinovsky A.V. Reason for indispensability of threonine in humans and other mammals in comparative aspect. *Biochemistry (Moscow).* 2017; 82 1055–1060.
10. Malinovsky A.V. Why Threonine Is an Essential Amino Acid in Mammals and Birds: Studies at the Enzyme Level. *Biochemistry (Moscow).* 2018; 83: 795-799.
11. Malinovsky A.V. Reasoning of generation of threonine indispensability in evolutionary aspect. *Tsytologiiya (Snt-Petersburg).* 2019; 61: 521-528 (In Russian).
12. Elliott, D.F., and Neuberger, A. The irreversibility of the deamination of threonine in the rabbit and rat. *Biochem. J.* 1950; 46: 207–210.
13. Meltzer, H.L., and Sprinson, D.B. The synthesis of 4- $C^{14}$ ,  $N^{15}$ -L-threonine and a study of its metabolism, *J. Biol. Chem.* 1952; 197: 461–473.
14. Майстер А. Биохимия аминокислот, Иностранная литература, Москва, 1961.
15. Donini S., Percudani R., Credali A., Montanini B., Sartori A., and Peracchi A. A threonine syntase homolog from a mammalian genome. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2006; 350: 922–928.
16. Березов Т.Т. Обмен аминокислот нормальных тканей и злокачественных опухолей. Медицина, Москва, 1969.
17. Noguchi T., Okuno E., Kido R. Identity of isoenzyme 1 of histidine-pyruvate aminotransferase with serine-pyruvate aminotransferase. *Biochem. J.* 1976; 159: 607-613.
18. Ishikawa T., Okuno E., Tsujimoto M., Kido R. Kynurenine-pyruvate aminotransferase in rat kidney and brain. *Adv Exp Med Biol.* 1991; 294: 567-572.
19. Barret G. Chemistry and biochemistry of the amino acids. Londmn: CHAPMAN & HALL, 2012.
20. Transamination of amino acids. *Aminotransferase reactions.* Vitamins. 2018.
21. Mastellar S.L., Moffet A., Harris P.A., Urschel K.L. Effects of threonine supplementation on whole-body protein synthesis and plasma metabolites in growing and mature horses, *The Veterinary Journal.* 2016; 207: 147-153.
22. Zhao X.H., Wen Z.M., Meredith C.N., Matthews D.E., Bier D.M., Young V.R. Threonine kinetics at graded threonine intakes in young men. *Am. J.Clin.Nutr.* 1986; 43: 795-802.
23. Edgar A. J. The human L-threonine 3-dehydrogenase gene is an expressed pseudogene. *BMC Genet.* 2002; 3, №18. doi: 10.1186/1471-2156-3-188.
24. Hilliar M., Huyen N., Girish C.K., Barekatin R., Wu S., Swick R.A. Supplementing glycine, serine, and threonine in low protein diets for meat type chickens. *Poultry Science.* 2019; 98 (12): 6857-6865.
25. Macelline S.P., Peter V. Chrystal P.V., Liu S.Y., Peter H. Selle P.H. Implications of elevated threonine plasma concentrations in the development of reduced-crude protein diets for broiler chickens. *Animal Production Science.* 2022; 61: 1442–1448.
26. Badawi A.A. *Int. J. Tryptophan.* 2017; 10: 1–20.
27. Badavi A.A. *Egypt J. Basic Clin. Pharmacol.* 2019; 9: 1–30.
28. Okuno E., Minatogawa Y., Nakamura M. et al. Crystallization and characterization of human liver kynurenine-glyoxylate aminotransferase. Identity



- with alanine-glyoxylate aminotransferase and serine-pyruvate aminotransferase. *Biochem. J.* 1980; 189: 581-590.
29. *Okuno E., Tsujimoto M., Nakamura M. et al.* 2-Aminoadipate-2-oxoglutarate aminotransferase isoenzymes in human liver: a plausible physiological role in lysine and tryptophan metabolism. *Enzyme Protei.* 1993; 47: 136-148.
30. *Han C., Cal T., Tagle D.A. et al.* Substrate specificity and structure of human aminoadipate aminotransferase/kynurenine aminotransferase II. *Biosci.Rep.* 2008; 28: 205-216.
31. *Malinovsky A.V.* Essential amino acids and their  $\alpha$ -keto- and hydroxyl analogues in the diet of uremic patients (biochemical aspect). *Clinical Nephrology.* 2022; 14: 94-101.

