

АНАЛИЗ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОФИЛЕЙ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ВЫБОРА МОДЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗМОВ

А. А. Чиркин¹, О. М. Балаева-Тихомирова¹, Е. И. Кацнельсон¹, Е. М. Дорошенко²

¹Витебский государственный университет имени П. М. Машерова,
г. Витебск, Республика Беларусь

²Гродненский государственный медицинский университет,
г. Гродно, Республика Беларусь

Введение. Протеиногенные аминокислоты служат для синтеза пептидов и белков, а непротеиногенные участвуют в уникальном клеточном метаболизме различных живых организмов. В связи с этим свободные аминокислоты могут относиться к критериям отбора модельных организмов для биохимических исследований.

Цель исследования – оценить возможность использования спектров свободных аминокислот для обоснования выбора модельных организмов на этапе доклинических исследований.

Материал и методы. Спектры свободных аминокислот определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в тканях и биологических жидкостях организмов.

Результаты. В сыворотке крови крысы содержится в 2,13 раза, а в гемолимфе прудовика в 9,64 раза меньше протеиногенных аминокислот по сравнению с сывороткой крови человека. Содержание свободных протеиногенных аминокислот в гемолимфе куколок шелкопряда превышает суммарное количество таких аминокислот в сыворотке крови человека в 26,5 раза. По сравнению с сывороткой крови человека найдено меньшее содержание непротеиногенных аминокислот в сыворотке крови крысы в 2,64 раза, а в гемолимфе прудовиков в 16,7 раза.

Заключение. Сравнительный анализ спектров незаменимых и заменимых аминокислот позволяет дополнить критерии отбора живых объектов в качестве модельных организмов.

Ключевые слова: протеиногенные аминокислоты, непротеиногенные аминокислоты, крысы, моллюски, дубовый шелкопряд, лекарственные растения.

Для цитирования: Анализ метаболитических профилей свободных аминокислот для обоснования выбора модельных организмов / А. А. Чиркин [и др.] // Биохимия и молекулярная биология. – 2024. – Т. 3, № 1(4). – С. 60–66.

Введение

Сотрудничество биохимиков Гродно и Витебска по исследованию обмена аминокислот возникло в конце XX века в рамках деятельности научной школы профессора Л. И. Нефедова «Биохимия аминокислот и разработка способов их практического применения в качестве универсальных регуляторов метаболизма и лекарственно-профилактических средств» [1, 2]. Исследования аминокислотных спектров тканей растений и животных в первой четверти XXI века осуществлялись на базах лабораторий, руководимых профессором В. М. Шейбаком и доцентом Е. М. Дорошенко. Основным направлением работы был анализ молекулярно-структурной гомологии протеолитических ферментов человека и модельных организмов [4, 5].

Цель статьи – оценить возможность использования спектров свободных аминокислот представителей биоты Белорусского Поозерья для обоснования

их использования в качестве модельных организмов на этапе доклинических исследований и как источников биологически активных соединений.

Хорошо известно, что свободные аминокислоты, образующиеся в результате деградации клеточных или пищевых белков, а также в реакциях промежуточного метаболизма, дезаминируются с образованием NH_4^+ и углеродного скелета. NH_4^+ входит в цикл мочевины, а углеродный скелет может участвовать в метаболитических путях для генерации АТФ, глюкозы и жирных кислот. Глутамат действует как донор и акцептор азота и является центральной аминокислотой, обеспечивающей перенос азота между аминокислотами. Тирозин играет роль предшественника норадреналина, адреналина, дофамина и меланина. Метионин предоставляет метильную группу для многих метилтрансфераз, регулирующих эпигенетические процессы. Цистеин, глутамат и глицин образуют ан-

тиоксидант глутатион. Синтазы оксида азота используют аргинин для образования оксида азота (NO). Глицин и глутамат могут служить нейротрансмиттерами. Глутамат также способен генерировать другой аминокислотный нейромедиатор, γ -аминомасляную кислоту (ГАМК), которая не участвует в синтезе белка. Триптофан используется в качестве предшественника для выработки нейромедиатора серотонина, который необходим также для выработки мелатонина [5]. Аминокислоты рассматриваются как структурные элементы белков и пептидов, а также как необходимые факторы нормального роста, дифференцировки и функционирования клеток. Нарушения метаболизма аминокислот связаны с рядом патологических состояний, включая метаболические, сердечно-сосудистые, иммунные заболевания и рак [6].

Катаболизм аминокислот является важным элементом метаболического контроля различных биологических процессов. Механизмы, участвующие в регуляции катаболизма аминокислот, включают вклад кишечной микробиоты в окисление аминокислот и образование метаболитов в кишечнике, молекулярные механизмы транскрипционного контроля и роль специфических микроРНК, участвующих в регуляции распада аминокислот. Кроме того, молекулы, полученные в результате катаболизма аминокислот, играют роль в контроле обмена веществ, поскольку они используются в эпигенетической регуляции многих генов [7]. Все вышеизложенное указывает на целесообразность исследований спектров свободных аминокислот при отборе модельных организмов для биомедицинских исследований.

Материал и методы

Спектр свободных аминокислот определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сыворотке крови человека (20 образцов), сыворотке крови лабораторных белых крыс (9 образцов), бесклеточной гемолимфе легочного пресноводного моллюска прудовика обыкновенного (*Lymnaea stagnalis* L.) – 9 образцов, районированного в Витебской области насекомого китайского дубового шелкопряда (*Antheraea pernyi*) – 9 образцов в периоде диапаузы, а также в экстрактах надземных частях растений эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea*) и родиолы розовой (*Rhodiola rosea*) – по 8 образцов [8–10].

Навески тканей гомогенизировали в соотношении 1:10 (масса/объем) в среде, содержащей 0,2 М раствор хлорной кислоты, 40 мг/л ЭДТА, 40 мг/л $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, а также 0,2 мМ норвалина (внутренний стандарт). Определение свободных аминокислот и их дериватов проводили в полученных экстрактах методом обращеннофазной хроматографии с пред-

колоночной дериватизацией *o*-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой и детектированием по флуоресценции (338/445 нм). В работе использовали сорбент Zorbax Eclipse PlusC₁₈ с размером частиц 3,5 мкм, размеры колонки 2,1×150 мм, с предколонкой 2,1×12,5 мм, заполненной таким же сорбентом с размером частиц 5 мкм. При всех определениях использовался прибор ВЭЖХ Agilent 1200. Прием данных и обработка хроматограмм проводились с помощью программы Agilent Open Lab CDSC.01.05 с ручной коррекцией базовой линии, в режиме расчета по внутреннему стандарту с использованием одноуровневой калибровки [9].

Работа выполнена в соответствии с принципами экспериментальной биоэтики.

Статистическую обработку цифрового материала проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. В таблицах приведены результаты в виде $M \pm m$ (среднее $\pm$ средняя ошибка), поскольку сравниваемые вариационные ряды значений не выходили за пределы нормального распределения.

В статье используются следующие сокращенные наименования аминокислот: CA – цистеиновая кислота, PSer – O-фосфосерин, CSA – цистеинсульфиновая кислота, Asp – аспарагиновая кислота, GSH – глутатион, HCA – гомоцистеиновая кислота, Glu – глутаминовая кислота, Asn – аспарагин, Ser – серин, aAAA – альфа-аминоадипиновая кислота, Gln – глутамин, His – гистидин, 3MHis – 3-метилгистидин, Gly – глицин, PEA – фосфотаноламин, Thr – треонин, 1MHis – 1-метилгистидин, Ctr – цитруллин, Arg – аргинин, Ans – ансерин, bAla – бета-аланин, Car – карнозин, HpTau – гипотаурин, Ala – аланин, Tau – таурин, bABA – бета-аминоизомасляная кислота, GABA – гама-аминомасляная кислота, Tyr – тирозин, aABA – альфа-аминомасляная кислота, EA – этаноламин, Val – валин, Met – метионин, Ctn – цистатионин, Trp – триптофан, Phe – фенилаланин, Ile – изолейцин, Leu – лейцин, HLys – гидроксизин, Orn – орнитин, Lys – лизин.

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены данные о содержании свободных протеиногенных аминокислот в биологических жидкостях исследуемых животных и экстрактах растений. Установлено, что в сыворотке крови крысы содержится в 2,13 раза меньше свободных протеиногенных аминокислот (АК) по сравнению с сывороткой человека, а в гемолимфе прудовика обыкновенного таких аминокислот меньше в 9,64 раза по сравнению с гемолимфой крыс. Крысы остаются оптимальным модельным

организмом для оценки механизмов обезвреживания аммиака в организме человека, поскольку содержание глутамина и аланина занимают первые позиции в сыворотке крови, как человека, так и крысы. Эти транспортные формы аммиака выполняют две основные функции. Глутамин является донором амидной группы для биосинтеза пуриновых азотистых оснований, карбамоилфосфата, глюкозамина и др., а также для конечного обезвреживания аммиака в почках в виде аммонийных солей. Аланин транспортирует аммиак в виде аминной группы в печень, где используется для синтеза мочевины, а оставшийся углеродный скелет служит для образования глюкозы в реакции глюконеогенеза. У прудовиков обыкновенных концентрация глутамина находится на 14 позиции, а аланина – на третьей позиции. По всей видимости, это связано с тем, что у этих животных относительно хорошо развит гепатопанкреас, но в меньшей степени система выделения и концентрирования водорастворимых выделяемых веществ. В близких относительных концентрациях у всех трех видов животных находятся глицин, треонин, валин, лейцин, лизин.

Поскольку в гемолимфе прудовиков обыкновенных представлены все определяемые данным методом протеиногенные аминокислоты, можно отнести этих животных к модельным организмам. Для иллюстрации этого положения были оценены важнейшие показатели, используемые при анализе аминокислотных спектров бесклеточных транспортных жидкостей организма. У человека, крысы (сыворотка крови) и у прудовиков (гемолимфа) были получены следующие результаты:

- незаменимые аминокислоты, мкмоль/л – 2418, 727, 90;
- заменимые аминокислоты, мкмоль/л – 2745, 1653, 166;
- отношение заменимые АК/незаменимые АК – 1,14, 2,27, 1,84;

- количество аминокислот с разветвленной углеродной цепью (АРУЦ), мкмоль/л – 681, 252, 26,4;
- количество ароматических АК, мкмоль/л – 484, 172, 7,23;
- индекс Фишера (сумма АРУЦ/тирозин+фенилаланин) – 2,56, 2,32, 6,23;
- отношение аргинин/цитруллин – 3,38, 0,99, 1,79;
- отношение глутамат/глутамин – 0,23, 0,32, 32,0.

Из данных таблицы 1 также следует, что в жидком содержимом куколок дубового шелкопряда (далее гемолимфа) не обнаружены аргинин, триптофан и аспарагин, а в экстрактах растений – гистидин, аргинин, тирозин, триптофан, лизин, аспарагин. В экстрактах родиолы розовой не выявлены метионин и глутамин. Следует, однако, отметить, что для всех вышеуказанных соединений ограничением являлось хроматографическое разрешение от интерферирующих пиков, а не чувствительность, т. е. их концентрации не являлись экстремально низкими, а лишь не поддающимися оценке с приемлемой точностью. Содержание свободных протеиногенных аминокислот в гемолимфе куколок шелкопряда превышает суммарное количество таких аминокислот у человека в 26,5 раза, в экстрактах эхинацеи – в 13,2 раза и в экстрактах родиолы розовой – в 17,7 раза. Завершая обсуждение данных таблицы 1, следует отметить, что у человека, крысы и моллюска последовательно уменьшается количество свободных протеиногенных аминокислот, что коррелирует с содержанием других циркулирующих мономерных молекул, например, глюкозы [8]. В экстрактах растений содержание свободных протеиногенных аминокислот высокое, поскольку быстрое увеличение надземной части требует интенсивного образования структурных и функциональных белков, обеспечивающих рост и иные связанные с белками функции.

Таблица 1 – Содержание свободных протеиногенных аминокислот в сыворотке крови человека и крысы, в гемолимфе прудовика обыкновенного и китайского дубового шелкопряда, в надземных частях эхинацеи пурпурной и родиолы розовой (мкмоль/л)

Table 1 – Content of free proteinogenic amino acids in human and rat blood serum, in the hemolymph of the common pond snail and Chinese oak moth, and in the aerial parts of *Echinacea purpurea* and *Rhodiolarosea* (μmol/l)

Аминокислота	Человек	Крыса	Прудовик	Шелкопряд	Эхинацея	Родиола розовая
	сыворотка	сыворотка	гемолимфа	гемолимфа	экстракты	
Asp	76,76±2,39	14,95±0,88	10,59±2,60	4700±561	15700	16200
Glu	234,7±5,78	140,8±3,02	65,68±22,86	899±81	11200	17200
Ser	143,9±4,55	183,1±5,53	16,88±6,78	13130±1711	2000	5970
His	277,0±7,98	57,9±1,25	0,75±0,12	10260±367	–	–
Gly	261,6±8,00	140,9±12,88	30,31±4,76	17150±907	4430	11700
Thr	300,0±14,67	111,5±7,70	32,40±10,3	10280±272	2200	4220
Arg	130,5±6,99	76,98±3,256	0,638±0,31	–	–	–

Аминокислота	Человек	Крыса	Прудовик	Шелкопряд	Эхинацея	Родиола розовая
	сыворотка	сыворотка	гемолимфа	гемолимфа	экстракты	
Ala	749,9±30,76	634,0±18,69	37,79±12,00	18330±2601	14900	10300
Tyr	145,5±6,96	61,34±6,63	1,043±0,43	2530±230	–	–
Val	364,0±14,75	106,86±2,30	14,22±5,73	8162±193	6850	6440
Met	43,69±2,69	24,13±1,02	1,32±0,67	672±83	100	–
Trp	217,9±8,77	63,04±7,86	2,99±1,19	–	–	–
Phe	120,6±3,56	47,52±0,98	3,20±2,10	1043±70	1810	1370
Ile	108,5±5,38	51,52±1,56	7,46±3,35	4337±145	2350	2760
Leu	208,6±9,65	91,81±3,01	4,74±2,52	4763±133	1800	3550
Lys	647,2±33,91	93,75±23,03	22,63±9,99	8659±586	–	–
Asn	110,0±2,89	42,73±1,55	1,67±0,13	–	–	–
Gln	1023,1±31,86	434,9±12,5	2,05±0,85	19070±1886	3570	–

В таблице 2 представлены данные о содержании непротеиногенных аминокислот в сыворотке крови человека и крысы в сравнении с гемолимфой куколок шелкопряда.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика содержания свободных непротеиногенных аминокислот в сыворотке крови человека, крысы и в гемолимфе прудовика обыкновенного (мкмоль/л)

Table 2 – Comparative characteristics of the content of free non-proteinogenic amino acids in the blood serum of humans, rats, and in the hemolymph of the common pond snail (μmol/l)

Соединение	Человек	Крыса	Прудовик
CA	2,51±0,16	0,23±0,03 ¹	0,47±0,25 ¹
PSer	3,14±0,36	0,36±0,06 ¹	0,25±0,07 ¹
CSA	2,01±0,15	0,30±0,04 ¹	0,96±0,35 ¹
GSH	4,36±0,31	1,11±0,05 ¹	0,85±0,19 ¹
HCA	0,38±0,04	0,06±0,01 ¹	0,38±0,14 ²
aAAA	0,65±0,08	0,29±0,02 ¹	0,58±0,25
3MHis	11,10±2,33	3,58±0,13 ¹	0,11±0,06
PEA	9,69±0,77	5,49±0,78	0,21±0,10 ^{1,2}
1MHis	12,40±0,53	1,27±0,06	0,28±0,06 ²
Ctr	38,65±1,92	77,41±2,76 ¹	0,36±0,12 ²
bAla	10,17±1,04	0,89±0,04 ¹	0,56±0,06 ²
HpTau	19,9±1,38	0,77±0,07 ¹	0,19±0,03 ^{1,2}
Tau	196,3±6,13	117,7±6,68 ¹	0,96±0,16 ^{1,2}
bABA	1,29±0,12	0,05±0,004 ¹	0,29±0,09 ^{1,2}
GABA	2,39±0,16	0,99±0,25 ¹	2,15±0,83
aABA	25,11±1,82	4,77±1,03 ¹	1,07±0,36 ^{1,2}
EA	14,74±0,43	8,25±0,37 ¹	3,58±0,55 ^{1,2}
Ctn	2,93±0,38	1,87±0,09 ¹	5,24±1,81
HLys	11,54±0,96	3,17±0,19 ¹	1,18±0,10 ^{1,2}
Om	317,6±13,06	26,4±1,50 ¹	21,6±9,45 ¹

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ при сравнении с данными для человека; ² – $p < 0,05$ при сравнении данных у крысы и прудовика обыкновенного

Note: ¹ – $p < 0.05$ when compared with human data; ² – $p < 0.05$ when comparing data from rats and common pond snails

По сравнению с сывороткой крови человека, в сыворотке крови крысы обнаружено в 2,64 раза, а в гемолимфе прудовиков в 16,7 раза меньшее содержание непротеиногенных аминокислот. Кроме того, в гемолимфе дубового шелкопряда были выявлены непротеиногенные аминокислоты и их производные цитруллин, бета-аланин, таурин, этаноламин и орнитин в количествах 2152±141, 511±29, 976±112, 227±16 и 44±4 мкмоль/л, соот-

ветственно. В экстрактах эхинацеи выявлен этаноламин (890 мкмоль/л), а родиолы розовой – бета-аланин (1110 мкмоль/л).

Обращает на себя внимание близкие значения концентраций 7 непротеиногенных аминокислот у трех видов животных организмов (орнитин, таурин, этаноламин, альфа-аминомасляная кислота, цитруллин, гидроксизин и цистатионин). Орнитин играет важную роль в биосинтезе мочевины и

аргинина. Таурин является антиоксидантом, стабилизатором клеточных мембран, регулирует передачу сигналов ионами кальция и поддерживает объем жидкости в клетках (вносит вклад в осморегуляцию). Этаноламин образуется при декарбоксилации серина. Его превращения связаны либо с синтезом фосфатидилэтаноламина (кефалина), либо с превращением в холин. Альфа-аминомасляная кислота – непотеиногенная аминокислота, продукт транссульфирования гомоцистеина, которая в организме человека участвует в биосинтезе офтальмовой кислоты. Цитруллин служит ключевым промежуточным звеном в цикле мочевины, пути, с помощью которого млекопитающие выделяют аммиак, превращая его в мочевину. Цитруллин также производится как побочный продукт ферментативного производства оксида азота из аминокислоты аргинина, катализируемого

синтазой оксида азота. Гидроксизин – нестандартная аминокислота, входящая в состав белка коллагена и некоторых гликопротеинов. Цистатионин – важное промежуточное вещество в биосинтезе и метаболизме серосодержащих аминокислот. У млекопитающих участвует в биосинтезе цистеина из метионина и серина, у растений и бактерий – в биосинтезе метионина из цистеина и гомо-серина.

Из этого краткого анализа можно сделать вывод о возможности использования крыс и прудовиков в качестве модельных организмов для исследования непотеиногенных эффектов аминокислот.

В таблице 3 представлен сравнительный анализ содержания незаменимых и заменимых аминокислот в печени крыс и гепатопанкреасе представителя легочных пресноводных моллюсков – прудовика обыкновенного.

Таблица 3 – Сравнительная характеристика содержания свободных аминокислот в печени крысы и гепатопанкреасе прудовика обыкновенного

Table 3 – Comparative characteristics of the content of free amino acids in the rat liver and the hepatopancreas of the common pond snail

Аминокислоты	Печень крысы	Гепато-панкреас прудовика	Характер различия	Аминокислоты	Печень крысы	Гепато-панкреас прудовика	Характер различия
Протеиногенные аминокислоты				Непротеиногенные аминокислоты и родственные соединения			
Asp	1025±35	1375±419	1,34 н/д	PSer	11,9±1,20	2,96±0,74	4,02 ↓
Glu	3076±179	11343±2476	3,69 ↑	CSA	7,04±0,78	36,30±4,97	5,15 ↑
Ser	1491±301	4512±1337	3,03 ↑	GSH	13665±814	89,55±13,46	152 ↓
His	903,4±36,1	1610±577	1,78 ↑	HCA	84,42±4,52	2,60±0,56	32,5 ↓
Gly	2317±81,3	14629±1464	6,31 ↑	PEA	957,5±161,2	38,69±6,36	24,7 ↓
Thr	983,5±165,2	8005±517	9,16 ↑	IMHis	2,63±0,70	23,77±9,11	9,04 ↑
Arg	33,78±2,42	1189±607	35,2 ↑	Ctr	78,45±5,27	1229,1±728,2	15,7 ↑
Ala	1707±187	30847±2214	18,1 ↑	Ans	4,09±0,79	138,3±39,01	33,8 ↑
Tyr	268,3±22,7	3949±1442	14,7 ↑	bAla	111,8±13,5	1027,8±337	9,19 ↑
Val	386,2±28,5	10812±869	28,0 ↑	Car	17,86±3,93	28,45±6,27	1,59 н/д
Met	68,75±9,79	1314±200	19,1 ↑	Tau	7712,1±804	264,4±46,3	29,2 ↓
Trp	122,0±5,35	503,6±184	4,13 н/д	bABA	7,69±0,70	524,6±202,7	68,2 ↑
Phe	165,9±14,69	1328±522	6,59 н/д	GABA	26,08±4,91	833,3±384	31,9 ↑
Ile	201,5±16,33	6683±495	33,2 ↑	aABA	29,36±1,35	144,0±37,75	4,90 ↑
Leu	393,5±33,38	65434±2383	166 ↑	EA	73,16±8,28	928,4±277,3	12,7 ↑
Lys	626,6±48,17	2888±813	4,61 ↑	Ctn	10,02±1,96	82,06±17,11	8,19 ↑
Asn	139,0±8,94	30,75±6,73	4,52 ↓	HLys	37,73±8,63	98,07±31,31	2,60 ↑
Gln	5824±196	558,7±310	10,4 ↓	Orn	460,7±28,24	3600,3±724,9	7,81 ↑

Примечание: н/д – нет статистически достоверных отличий; в графе «характер отличий» цифра означает во сколько раз отличается концентрация аминокислоты в гепатопанкреасе моллюска от таковой в печени крысы, стрелками показана направленность изменений концентраций аминокислот в гепатопанкреасе по сравнению с печенью

Note: n/d – no statistically significant differences; in the “character of differences” column, the number means how many times does the amino acid concentration in the hepatopancreas of a mollusk differ from that in rat liver; the arrows indicate the direction of changes in the concentration of amino acids in the hepatopancreas compared to the liver

Из данных таблицы 3 следует, что среди протеиногенных аминокислот содержание аспарагиновой кислоты, триптофана и фенилаланина в сравниваемых органах было сходным. В гепатопанкре-

асе моллюсков концентрация 13 протеиногенных аминокислот оказалась выше и только двух аминокислот (глутамин и аспарагин) ниже, чем в печени крыс. Из 18 непотеиногенных аминокислот и

родственных соединений в гепатопанкреасе моллюсков концентрация карнозина статистически не отличалась от его концентрации в печени крыс, содержание 12 аминокислот было выше, и 5 аминокислот – ниже по сравнению с их содержанием в печени крыс. Поскольку в печени крыс и гепатопанкреасе прудовиков обычных выявлены качественно одинаковые наборы протеиногенных и непротеиногенных аминокислот, этих животных можно рассматривать как модельных организмов для изучения обмена аминокислот на этапе доклинических исследований. Количественные изменения спектра аминокислот, связанные с увеличением их содержания в гепатопанкреасе более примитивных животных, открывают возможности исследования синтеза пептидов и белков в условиях избытка эндогенных предшественников – свободных аминокислот. Наличие как типичных протеиногенных аминокислот высших млекопитающих, так и аминокислот непротеиногенного типа и их производных, к кото-

рым относятся 1-метилгистидин, 3-метилгистидин, цитруллин, ансерин, карнозин, орнитин и другие, позволяет рассматривать легочных пресноводных моллюсков, выращенных в виде аква-культуры, как потенциальных источников биологически активных компонентов питания, наподобие препаратов, типа «Моллюскам», полученных из тканей морских гидробионтов [11].

Заключение

На основании сравнительного анализа спектров незаменимых и заменимых, а также непротеиногенных аминокислот и их производных, группы модельных организмов можно дополнить прудовиком обыкновенным и китайским дубовым шелкопрядом.

Исследование выполнено в рамках НИР «Оценка состояния водных экосистем Белорусского Поозерья в условиях изменения климата и техногенного воздействия» (№ ГР 20210475, 2021–2025).

Список использованных источников

1. Нефедов, Л. И. Аминокислоты и их производные в патогенезе и лечении поражений печени / Л. И. Нефёдов, Н. Д. Маслакова, В. М. Цыркунов, А. А. Чиркин [и др.] // *Весті АН Беларусі. Сер. хім. навук*, 1997, № 2. – С. 39–48.
2. Чиркин, А. А. Влияние способа экстрагирования на спектр аминокислот сухого экстракта травы солянки холмовой / А. А. Чиркин, Е. О. Данченко, Е. М. Дорошенко [и др.] // *Вестник фармации*. – 2000. – № 3–4. – С. 25–29.
3. Чиркин, А. А. Отбор модельных организмов для биомедицинских исследований посредством изучения молекулярно-структурной гомологии протеолитических ферментов / А. А. Чиркин, О. М. Балаева-Тихомирова, И. О. Семенов [и др.] // *Новости медико-биологических наук*. – 2022. – Т. 22, № 3. – С. 214–218.
4. Молекулярно-структурная гомология протеолитических ферментов: монография / А. А. Чиркин, О. М. Балаева-Тихомирова. – Чебоксары: Издательский дом «Среда», 2022 – 124 с.
5. Chandel, N. S. Amino acid metabolism / N. S. Chandel // *Cold Spring Harb Perspect Biol*. – 2021. – Vol. 13(4). – Article 040584. doi: 10.1101/cshperspect.a040584.
6. Ling, Z. N. Amino acid metabolism in health and disease / Z. N. Ling [et al.] // *Sig Transduct Target Ther*. – 2023. – Vol. 8. – Article 345. doi: 10.1038/s41392-023-01569-3.
7. Torres, N. Amino Acid Catabolism: An Overlooked Area of Metabolism / N. Torres [et al.] // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15. – Article 3378. doi: 10.3390/nu15153378.
8. Биологическая активность продуктов гистолитиза: теория и практика / А. Чиркин, Е. Коваленко, Т. Толкачева. – Saarbrücken: LAMBERT Academic Publishing, 2012. – 154 с.
9. Дорошенко, Е. М. Исследование спектра свободных аминокислот сыворотки крови и печени методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / Е. М. Дорошенко, О. М. Балаева-Тихомирова // *Вестник ВДУ*. – 2023. – № 4 (121). – С. 48–54.
10. Шейбак, В. М. Свободные аминокислоты печени после внутрижелудочного введения животным инфузола 40 /

В. М. Шейбак [и др.] // *Hepatology and Gastroenterology*. – 2017. – № 2. – С. 158–163.

11. Давидович, В. В. Аминокислоты двухстворчатых моллюсков: биологическая роль и применение в качестве БАД / В. В. Давидович, Т. Н. Пивненко // *Известия ТИИРО*. – 2001. – Том 129. – С. 146–153.

References

1. Nefedov LI, Maslakova ND, Tsykrunov VM, Chirkin AA [i dr.]. Aminokisloty i ikh proizvodnyye v patogeneze i porazhenii pecheni. *Vestys AN Belarusi. Ser. khim. Nauk*. 1997;2:39-48.
2. Chirkin AA. Danchenko EO, Doroshenko EM [i dr.]. Issledovaniye vykhoda ekstragirovaniya po spektru aminokislot sukhogo ekstrakta travy solyanki kholmovoy. *Vestnik farmatsii*. 2000;3-4:25-29.
3. Chirkin AA, Balaeva-Tikhomirova OM, Semenov IO [i dr.]. Otbor odel'nykh organizmov dlya biomeditsinskikh issledovaniy putem izucheniya molekulyarno-strukturnoy gomologii proteoliticheskikh fermentov. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk*. 2022; 22(3): 214-218.
4. Chirkin AA, Balaeva-Tikhomirova OM. Molekulyarno-strukturnaya gomologiya proteoliticheskikh fermentov: monografiya. *Cheboksary: Izdatel'skiy dom «Sreda»*. 2022:124 s.
5. Chandel NS. Amino acid metabolism. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2021;13(4): 040584. doi: 10.1101/cshperspect.a040584.
6. Ling ZN, Jiang YF, Ru JN, Lu JH, Ding B, Wu J. Amino acid metabolism in health and disease. *Signal Transduct Target Ther*. 2023 Sep 13;8(1):345. doi: 10.1038/s41392-023-01569-3.
7. Torres N, Tobón-Cornejo S, Velazquez-Villegas LA, Noriega LG, Alemán-Escondrillas G, Tovar AR. Amino Acid Catabolism: an overlooked area of metabolism. *Nutrients*. 2023 Jul 29;15(15):3378. doi: 10.3390/nu15153378.
8. Chirkin A, Kovalenko E, Tolkacheva T. Biologicheskaya aktivnost' produktov gistoliza: teoriya i praktika. *Saarbrücken: Akademicheskoye izdatel'stvo LAMBERT*. 2012;154 s.
9. Doroshenko EM, Balaeva-Tikhomirova OM. Issledovaniye vozdeystviya aminokislot syvorotki krovi i pecheni metodom vysokoeffektivnoy zhidkostnoy khromatografii. *Vesnik VDU*. 2023;4(121):48-54.

10. Sheybak VM [i dr.]. Svobodnyye aminokisloty pecheni posle vnutrizheludochного vvedeniya zhyvotnomu infezola 40. *Gepatologiya i gastroenterologiya*. 2017;2:158-163.
11. Davidovich VV, Pivnenko TN. Aminokisloty dvukhstvorchatykh mollyuskov: biologicheskaya rol' i primeneniye v kachestve. *Izvestiya TINRO*. 2001;129:146-153.

ANALYSIS OF METABOLIC PROFILES OF FREE AMINO ACIDS FOR JUSTIFICATION FOR CHOICE OF MODEL ORGANISMS

A. A. Chirkin¹, O. M. Balaeva-Tikhomirova¹, E. I. Katsnelson¹, E. M. Doroshenko²

¹Vitebsk State P.M.Masherov University, Vitebsk, Republic of Belarus

²Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

Background. Proteinogenic amino acids serve for the synthesis of specific peptides and proteins, while non-proteinogenic amino acids participate in the unique cellular metabolism of various living organisms. In this regard, free amino acids may be considered criteria for the selection of model organisms for biochemical studies.

Objective. The purpose of the study is to evaluate the possibility of using the spectra of free amino acids to substantiate model organisms at the stage of preclinical studies.

Materials and methods. The spectra of free amino acids were determined by high-performance liquid chromatography in the tissues of organisms and in biological fluids.

Results. Rat blood serum contains 2.13 times, and pond snail hemolymph— 9.64 times less proteinogenic amino acids compared to human blood serum. The content of free proteinogenic amino acids in the hemolymph of silkworm pupae exceeds the total amount of such amino acids in human blood serum 26.5 times. Compared to human blood serum, the content of non-proteinogenic amino acids was found to be 2.64 times lower in rat blood serum, and 16.7 times lower in the hemolymph of pond snails.

Conclusions. Comparative analysis of the spectra of essential and non-essential amino acids allows us to supplement the criteria for selecting living objects as model organisms.

Keywords: proteinogenic amino acids, non-proteinogenic amino acids, rats, common pond snail, oak silkworm, medicinal plants.

For citation: Chirkin AA, Balaeva-Tikhomirova OM, Katsnelson EI, Doroshenko EM. Analysis of metabolic profiles of free amino acids for justification for choice of model organisms. *Biochemistry and Molecular Biology*. 2024, vol. 3, no. 1(4). pp. 60–66 (in Russian).

Поступила 09.04.2024