

Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.
Серія: Сільськогосподарські науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.
Series: Agricultural sciences

ISSN 2519-2698 print
ISSN 2707-5834 online

doi: 10.32718/nvlvet-a9927
<https://nvlvet.com.ua/index.php/agriculture>

UDC 661.745

Arginine – biological role, biosynthesis and whey consumption

O. O. Korytko ✉

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 14.09.2023
Received in revised form
16.10.2023
Accepted 17.10.2023

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary
Medicine and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-096-256-00-84
E-mail: olenaop0205@ukr.net

Korytko, O. O. (2023). Arginine – biological role, biosynthesis and whey consumption. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural sciences, 25(99), 163–170. doi: 10.32718/nvlvet-a9927

The article summarizes actual information about L-arginine (Arg), which is the semi-essential amino acid. L-arginine is classified as an essential amino acid for birds, carnivores and young mammals and a conditionally essential amino acid for adults. L-arginine plays very important role in the plant and animal body metabolism. It metabolically interconvertible with the amino acids proline and glutamate and also is the precursor of a large number of crucial metabolites. It serves as a precursor for synthesis of molecules of great biological importance, including proteins, L-ornithine, polyamines, agmatine, creatine and urea, which is important in the urea cycle. The main importance of L-arginine is attributed to its role as a precursor for the synthesis of nitric oxide (NO), a free radical molecule that is synthesized in all mammalian cells from L-arginine by NO synthase. NO appears to be a major form of the endothelium-derived relaxing factor. So, L-arginine plays a special role in vascular system, where it is a source of endogenous nitric oxide, which is blood vessels dilator. The use of supplements with L-arginine is appropriate in the prevention and treatment of metabolic diseases. Thanks to relaxation of vascular smooth muscles, it takes part in regulation of blood vessels tone. Treatment by arginine as a medicine improves functions of cardiovascular system. L-Arginine there is in plant and animal food and in seafood. L-arginine has a wide and varied application such as animal feeding, cosmetology, medical field. In recent years arginine production has been increasing. L-Arginine is obtained by hydrolysis of proteins, with the help of chemical and microbiological synthesis. Microbiological synthesis of L-arginine is the most promising and economically advantageous. Modern microbial technologies use monosubstrates and mixed substrates. Bacteria can synthesize all 20 proteinogenic amino acids, including the nine essential amino acids required for mammalian growth. In general, enzymes involved in the biosynthesis of amino acids are essential for the growth and survival of bacteria. Peat cause great scientific interest. Peat is a natural media for growing symbiotic microorganisms, and has advantages over other types of natural feedstocks. We obtained a peat-based bio-substrate using an inorganic sulfur-containing compound. As a result of bio-substrate composting the content arginine and some other amino acids increased. This bio-substrate was used in resins as a feed additive for broiler chickens. Under the action of the feed additive the metabolism in the body of chickens, growth and live weight gain improved.

Key words: L-arginine, semi-essential amino acid, biotechnological method, biosynthesis, precursor, microorganisms, peat, bio-substrate.

Аргінін – біологічна роль, біосинтез і застосування

O. O. Коритко ✉

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

У статті підведено підсумок актуальної інформації про L-аргінін (Arg) – протеїногенну амінокислоту, яка є умовно незамінною і відіграє дуже важливу роль в метаболізмі рослин і тварин. L-аргінін метаболічно пов'язаний взаємними перетвореннями з орнітином і глютаматом, є важливим прекурсором у синтезі молекул, які мають велике біологічне значення, таких як протеїни, поліаміни (путресцин, спермін та спермідин), агматин, креатин і сечовина (відіграє важливу роль у циклі

сечовини). L-аргінін – єдине ендogenous джерело оксиду азоту (NO) – дилататора кровоносних судин. Завдяки розслабленню гладкої мускулатури судин аргінін регулює кров'яний тиск. Лікування аргініном як лікарським препаратом покращує функції кардіоваскулярної системи. Використання суплементів L-аргініну доцільне в профілактиці і лікуванні метаболічних захворювань. L-аргінін проявляє метаболічну та регуляторну універсальність, тому має широке і різноманітне застосування (годовля тварин, косметологія, медицина, фармація, репродуктивне здоров'я). В останні роки продукція L-аргініну зростає. Амінокислоту одержують шляхом гідролізу білка, хімічного і мікробіологічного синтезу, з яких останній є найбільш перспективний і економічно вигідний. Сучасні мікробні технології використовують як моносубстрати, так і змішані субстрати для росту штамів мікроорганізмів, які є продуцентами амінокислот. Відомі різні методи активування мікробіологічних процесів з метою підвищеного синтезу цільових мікробних метаболітів, зокрема амінокислот. Бактерії можуть синтезувати всі 20 протеїногенних амінокислот, включно з незамінними, які життєво необхідними для росту і розвитку ссавців. У біосинтезі амінокислот бактерії використовують усі ферменти, які вони виробляють в процесі життєдіяльності. Великий науковий інтерес викликає торф як перспективне джерело природної сировини. Торф є природним субстратом, який заселений симбіотичною мікрофлорою і має великі переваги над іншими сировинними джерелами. Активування мікробних процесів у торфі веде до зростання кількості відповідних груп мікроорганізмів та мікробних метаболітів, зокрема амінокислот. У процесі досліджень нами одержано на основі торфу біосубстрат, в який попередньо вносили неорганічну сірковмісну сполуку. Компостування біосубстрату привело до активування мікробіологічних процесів та збільшення вмісту аргініну і деяких інших амінокислот. Одержаний біосубстрат застосували в дослідженнях як кормову добавку до основного раціону курчат-бройлерів. Під дією кормової добавки покращився метаболізм в організмі курчат, ріст і зроста жива маса.

Ключові слова: L-аргінін, умовно незамінна амінокислота, біосинтез, прекурсор, мікроорганізми, торф, біосубстрат, біотехнологічний метод.

Вступ

Проблема білкового дефіциту і доповнення раціонів необхідними амінокислотами залишається актуальною і пов'язана з пошуком нових джерел білка, включно з нетрадиційними. Постійне зростання потреби у кормовому білку підвищує необхідність у кормових амінокислотах, застосування яких дозволяє уникнути дефіциту кормових компонентів у раціонах тварин. Перспективними у цьому плані є мікробний та тваринний білок, зелена маса сільськогосподарських культур (Simakhina & Naumenko, 2021; Pivtorak & Mil, 2022), які містять достатню кількість усіх амінокислот, включно з незамінними. Амінокислоти відіграють важливу роль у годівлі тварин і харчуванні людей, профілактиці та лікуванні захворювань різної етіології (Matuszak & Suliburska, 2012; Suzuki, 2013). При включенні до складу комбікормів амінокислот, завдяки біоконверсії, зменшується потреба тварин у протеїні на 2–3 %, зростає якість тваринної продукції (Svarchevska et al., 2020).

Основними шляхами одержання окремих амінокислот на сучасному етапі є ферментація (зброджування), екстракція, ферментний і хімічний синтез (Ikeda, 2003; Ginésy, 2021). Все ширше застосовують біотрансформацію прекурсорів амінокислот за допомогою клітин мікроорганізмів або іммобілізованих ферментів, попередньо отриманих хімічним методом. Завдяки новим технологічним методам зростає продукція амінокислот за останню половину XX ст. Важливу роль у цьому прогресі відведено технології ферментації. У даний час основними за обсягом і цінністю продуктами біотехнології є ферментовані амінокислоти (Amorim Franco & Blanchard, 2017) та їх похідні амінокислот, а також метаболічні прекурсори амінокислот. Ці сполуки включають дипептиди, α,ω -діаміни, α,ω -двоосновні кислоти, кетокислоти, ω -амінокислоти (Suzuki, 2013; Wendisch, 2014).

Результати та їх обговорення

Найбільш перспективним і економічно вигідним є мікробіологічний синтез амінокислот, який створює промислові методи одержання речовин і сировини за допомогою мікроорганізмів. Мікробна продукція різних продуктів з біомаси є альтернативою до хімічного синтезу. Бактерії синтезують всі 20 протеїногенних амінокислот, включно з дев'ятьма незамінними амінокислотами, які необхідні для росту ссавців (Ikeda, 2003; Suzuki, 2013). Мікроорганізми розглядаються як відновлювальні біохімічні реактори для виробництва різних сполук з дешевих субстратів. Мікробіологічний синтез включає синтез структурних компонентів мікробних клітин або продуктів їх метаболізму з низькомолекулярних сполук; синтез за участю ферментних систем самої клітини; синтез, пов'язаний з катаболізмом. Мікроорганізми швидко розмножуються навіть на простих і дешевих середовищах, містять великий набір ферментів і використовують їх усіх в процесі біосинтезу (Amorim Franco & Blanchard, 2017). Так одержують понад 60 % всіх високоочищених препаратів протеїногенних L-амінокислот, які виробляє промисловість на основі поновлюваної сировини. До підвищення промислового виробництва амінокислот залучають різні види мікроорганізмів (Shin & Lee, 2014).

До 50-х років XX ст. природні амінокислоти одержували їх ізоляцією з натуральних білків. Новий метод одержання амінокислот пов'язаний з відкриттям здатності мікроорганізмів *Corynebacterium glutamicum* (грампозитивні бактерії, які можна виділити з ґрунту) продукувати амінокислоти. Коринебактерії визнано класичним продуцентом амінокислот. Важливим аспектом промислової мікробіології стало покращення умов метаболізму і надсинтезу амінокислот (Schneider et al., 2011). Надсинтез пов'язаний з порушенням нормальної регуляції шляхів мікробного метаболізму, що досягають методами генетичної інженерії, зміною умов культивування або комбінацією цих методів (Tang et al., 2020). Штами *Corynebacterium glutamicum* природно виділяють великі кількості L-глутамінової

кислоти. Важливим є вивчення розвитку штамів для продукції інших амінокислот (Nampoothiri & Pandey, 1998), включно з аргініном (Cunin et al., 1986).

Промислове виробництво амінокислот сягає мільйонів тонн. На початку ХХІ ст. найбільше одержано L-глутамату (~ 900000 т/рік), L-лізину (420000 т/рік), L-метіоніну (350000 т/рік). Підставою для збільшення одержання амінокислот є широкий діапазон їх застосування, зокрема як кормових добавок, харчових суплементів, терапевтичних засобів, прекурсорів для синтезу пептидів чи агрохімікатів. За оцінкою ферментативного виробництва лише в 2013 р. L-лізину та L-глутамату одержано понад 5 млн т (Wendisch, 2014).

Традиційно специфічна роль серед мікроорганізмів-продуцентів амінокислот належить *Corynebacterium glutamicum* (Tryfona & Bustard, 2005) і зв'язаними з ними *Corynebacterium crenatum*, які внаслідок метаболічної інженерії акумулюють амінокислоти групи глутамату: L-глутамат, L-цитрулін, L-орнітин, L-аргінін, L-гідроксипролін, γ -аміномасляну кислоту та 5-амінолевулінову кислоту, що забезпечує важливий прогрес у їх виробництві (Sheng et al., 2021). Ці та інші амінокислоти широко застосовують у медичній, фармацевтичній і косметичній індустрії. Сполуки цієї групи виконують багато функцій в організмі, входять до складу білків, підтримують цикл сечовини, забезпечують прекурсори для біосинтезу лікарських препаратів.

Метаболічна інженерія постійно вдосконалює штами, які продукують амінокислоти, в основному бактерії роду *Corynebacterium* і *Escherichia* (Wendisch, 2014) та *Brevibacterium*. Як субстрат для їх росту використовують вуглеводневу сировину (мелясу, гідролізат крохмалю і целюлози), етанол, органічні кислоти, вуглеводні, як джерело азоту – солі амонію, нітрати, амінокислоти.

В останні роки зростає виробництво L-аргініну у зв'язку із розширенням сфер його застосування, а саме, в медицині, косметології, фармацевтичній промисловості, розведенні та годівлі тварин, виробництві нутріцевтиків (Soeters et al., 2004; Oshimura et al., 2007; Xu et al., 2007; Suzuki, 2013; Patalakh et al., 2021; Ginésy, 2021).

L-аргінін входить до складу багатьох білків, особливо протамінів (до 85 %) і гістонів, часто — до білків, що взаємодіють з ДНК. Амінокислота має універсальну метаболічну та регуляторну дію, інтегральна з багатьма біологічними процесами і є життєво необхідною для вітальних функцій і здоров'я організму ссавців (Liu et al., 2017; Vishchur et al., 2020).

L-аргінін – ендогенна амінокислота, яка утворюється в основному в циклі сечовини і в організмі використовується для синтезу білків і багатьох біологічно важливих молекул, таких як орнітин, пролін, глутамат (Soeters et al., 2004; Morris, 2007), агматин (Satriano, 2003), поліаміни путресцин, спермідин, спермін (Flynn et al., 2002; Satriano, 2004), сечовини, фосфокреатину, колагену, що є критичним при загоєнні ран у ссавців (Wu & Morris, 1998; Tong & Barbul, 2004), стимулює вироблення креатину,

інсуліну (Sener et al., 1990; Jansson & Sandler, 1991; Panagiotidis et al., 1995), забезпечує нормальну роботу всіх органів.

Однак інтерес до аргініну в останні роки викликаний в основному не як до амінокислоти, яка бере участь у синтезу білків і перелічених сполук, а як до джерела атомів нітрогену в оксиді азоту (NO) (Sooranna & Das, 1995; Satriano, 2003) та до його ролі у фізіології і патології серцево-судинної системи (Wu & Morris, 1998; Tapiero et al., 2002; Flynn et al., 2002; Tong & Barbul, 2004; Tang et al., 2020). Відносно недавно встановлено, що L-аргінін є головним субстратом для синтезу оксиду азоту (NO) – найпотужнішого вазодилатора. Це відкриття викликало підвищене зацікавлення аргініном як однією із найважливіших речовин у кардіології, яка впливає на васкулярні ендотеліальні клітини, що регулюють тонус судин і кардіоваскулярну функцію, сприяє нормальній коронарній мікроциркуляції, запобігає утворенню тромбів, які можуть викликати інфаркти та інсульти (Gornik & Creager, 2004; Šcibor & Czechtot, 2004; Kawano et al., 2006; Luiking et al., 2012).

Результати клінічних і експериментальних даних вказують на можливість застосування суплементів L-аргініну для профілактики і лікування метаболічних захворювань (Gornik & Creager, 2004; Matuszak & Suliburska, 2012). Аргінін застосовують при кардіоваскулярних, онкологічних (Albaugh et al., 2017) і неврологічних захворюваннях (Yaremchuk et al., 2020), ураженнях шлунку, діабеті II типу, хворобі Альцгеймера, нирковій недостатності, безплідді, при заживленні ран (Sener et al., 1990; Šcibor & Czechtot, 2005; Liu et al., 2017; Ginésy, 2021). Амінокислота є ключем в імунній відповіді і захисті організму господаря (Tong & Barbul, 2004; Liu et al., 2017; Albaugh et al., 2017).

L-аргінін (Arg, ARG, 2-аміно-5-гуанідиновалеріанова кислота) – одна з 20 протеїногенних амінокислот. Молекула L-аргініну містить хіральний атом карбону і чотири сполучені з ним замісники, а бічний ланцюг амінокислоти утворює гуанідинова група. Інша назва аргініну δ -гуанідин- α -аміновалеріанова кислота. Завдяки гуанідиновому угрупованню у складі молекули ця амінокислота має виражені основні властивості.

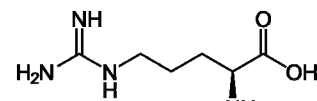


Рис. 1. L-аргінін

Аргінін вперше ізолювано з проростків люпину (1886 р.), а згодом (1895 р.) амінокислоту виявили у складі тваринних білків. Аргінін є основною амінокислотою сперми риб (1924 р.). Під дією ферменту аргінази у печінці відбувається гідроліз аргініну до орнітину і сечовини. Фізіологічна роль і метаболічні шляхи аргініну з'ясувались завдяки відкриттю циклу сечовини Кребсом і Ганзелайтом (1932 р.), у якому аргінін є проміжним метаболітом, носієм відпрацьованих нітрогеновмісних продуктів

(Wu & Morris, 1998). Біосинтез аргініну може відбуватись у тонкому кишківнику і основним субстратом у цьому синтезі є глютамат і альфа-амінокислота (Ścibor & Czczot, 2004; Wu et al., 2020). Аргінін в організмі зазнає чисельних перетворень, які відбуваються не в кожній клітині, а відповідно до типу клітини, віку, розвитку, дієти, стану здоров'я організму (Ścibor & Czczot, 2004; Ścibor & Czczot, 2005; Morris, 2007; Matuszak & Suliburska, 2012).

L-аргінін – заміна амінокислота, яку організм ссавців за нормального фізіологічного стану синтезує самостійно, оскільки має необхідні для цього ферменти (Morris, 2006). Проте потреба в аргініні зростає в період підвищеного метаболічного стресу під час інтенсивного росту, при деяких захворюваннях, при відновленні після травми, загоєнні ран і потребі у сильному імунному захисті, в період стресу. Тоді синтез L-аргініну організмом недостатній і амінокислота стає незамінною. Для деяких видів тварин (птахів, хижих м'ясоїдних тварин та морських ссавців) аргінін є незамінною амінокислотою (Tapiero et al., 2002).

Біологічно важливий аргінін надходить з білків рослинного і тваринного походження, де його вміст становить ~20–25 % від загальної потреби в цій амінокислоті (Zhang et al., 2018). Аргінін входить до складу більшості білків, які є у м'ясі, молоці, сири, яйцях, рослинах, особливо у зародкових і резервних органах. Порівняно високий вміст аргініну мають зернові, морепродукти, червоні водорості, кавун, горіхи, червоне м'ясо, білковий концентрат рису, білковий ізолят сої (Albaugh et al., 2017), насіння. До прикладу, вміст аргініну в 100 г зеленої маси буряка становить 11.356 г; моркви – 9.679 г, амаранту – 5.701 г (Simakhina & Naumenko, 2021).

Ендогенний аргінін, як і інші амінокислоти, синтезується *de novo* зі сполук- попередників (Wu et al., 2020), а також мікрофлорою травного тракту (Metges, 2000).

У промислових масштабах L-аргінін одержують методом мікробіологічного синтезу за участю *Corinebacterium glutamicum*, *Corinebacterium crenatum*. *Escherichia coli* для біосинтезу L-аргініну здатна використовувати широкий ряд субстратів, включно з пентозами, які є в лігноцелюлозі кормових відходів. Методом метаболічної інженерії одержано відповідні штами *Corinebacterium glutamicum* і *Escherichia coli* (Wendisch, 2014; Shin & Lee, 2014; Ginésy, 2021).

Синтез L-аргініну та інших амінокислот (L-лізину, L-глютамату, L-орнітину) за участю *Corynebacterium glutamicum* відбувається на середовищі з глюкозою (продуктом гідролізу крохмалю) чи фруктозою і сахарозою, які є в мелясі. Арабінозу, яка є в гідролізаті геміцелюлози, більшість штамів *C. glutamicum* не може утилізувати. Проте рекомбінантні штами *C. glutamicum*, одержані за допомогою генетичної інженерії, ефективно утилізують в процесі синтезу арабінозу як самостійну, так і в поєднанні з глюкозою (Ginésy, 2021).

У зв'язку з широким і різнобічним застосуванням аргініну важливим завданням стало його індустріальне виробництво шляхом мікробної

ферментації (Cunin et al., 1986) подібно до інших амінокислот. Для цього моделюють організми *Corynebacterium glutamicum* і *Escherichia coli*, які широко використовуються як продуценти мікробних метаболітів (Volke et al., 2006). Для виробництва L-аргініну поряд з *Corynebacterium glutamicum* використовують *Bacillus subtilis*. Ефективні штами продуцентів аргініну, як інших амінокислот, отримують шляхом випадкового мутагенезу. Часто це зробити важко, тому розвивають штами за допомогою метаболічної інженерії (Zhang et al., 2018).

Зусилля науковців й інженерів спрямовані на ефективну конструкцію генетично визначених мікроорганізмів для надпродукції аргініну та інших важливих, пов'язаних продуктів, більш раціональним способом. Використання штамів надпродукції L-глютамату підвищило вихід аргініну, покращило розуміння біосинтезу амінокислоти і його регуляцію (Xu et al., 2007; Xu et al., 2020).

Застосований у ферментації мутантний внаслідок випадкового мутагенезу штам *C. glutamicum* акумулював 19.4 г/л аргініну, а модифікований штам *C. glutamicum* ARG12, одержаний в процесі метаболічної інженерії, продукував 71.3 г/л аргініну з виходом глюкози шляхом оптимізації бродіння (Zhao et al., 2022).

Одержаний генною інженерією штам *E. coli* здатний продукувати велику кількість L-аргініну. Продукцію L-аргініну оптимізували під дією різних джерел і концентрацій азоту. Найкращими для продукції L-аргініну були амоній фосфат, амоній сульфат і розчин амонію. Оптимальне співвідношення карбон : нітроген у середовищі забезпечило вихід ~ 4 г/л L-аргініну з 30 г/л глюкози. При цьому співвідношенні як глюкоза, так і джерело азоту повністю було утилізоване протягом ферментації (Volke et al., 2006).

Для розвитку сучасних, економічно ефективних технологій як субстрати використовують відходи виробництв, оптимізують умови культивування продуцентів, вносять у середовище екзогенні прекурсори біосинтезу. Застосування змішаних субстратів значно підвищує біосинтез цільових метаболітів, практично у 1,5 – 10 разів порівняно з вирощуванням продуцентів на відповідних монособстратах. У деяких випадках можна навіть регулювати склад і властивості цільового продукту (Cowie & Hedges, 1994; Pyroh, 2018).

Сучасна біотехнологічна промисловість впроваджує інтегровані технології мікробного синтезу, при яких біологічний агент продукує одночасно кілька цільових продуктів, які є метаболітами, що накопичуються і в клітині, і в середовищі. Серед них непротейногенні δ-амінокислоти з широким діапазоном застосування: 5-аміновалеріанова та 5-амінолевулінова кислоти (Huk & Pyroh, 2022). Остання є прекурсором природних пірольних сполук, її застосовують в медицині, сільському господарстві, харчовій промисловості. Штами *Escherichia coli*, модифіковані вбудовуванням гена з *Saccharomyces cerevisiae* та оперона з *Ralstonia eutropha*, на середовищі з глюкозою

синтезували 5-аміно-левулінову кислоту (1,6 г/л). Супутнім продуктом синтезу був полігідроксибутират з групи полігідроксикарбоатів. Це біологічні поліестери з цінними властивостями, їх виробляють і накопичують в клітинах багато бактерій. Застосовують як кормову добавку для тварин, як носії для постачання ліків, біопаливо (Zhang et al., 2018). Інший модифікований штам *E. coli* синтезував 5-аміновалеріанову кислоту разом з δ -валеролактамом (мономер для виробництва біополіамідних пластиків, які є сировиною в текстильній промисловості) шляхом окиснення L-лізину пероксидом водню. Синтез 5-аміновалеріанової кислоти залежав від рН середовища. Даний технологічний процес дозволяє знизити вартість кожного з продуктів і загальні виробничі витрати, спрямовувати біосинтез у бік одночасного одержання цільових продуктів.

Натуральне середовище мікроорганізмів – трав'яні рослини, рубець жуйних тварин, ґрунт, стічні осади, торф (Lipson & Monson, 1998; Hunter et al., 2006). Людство здавна використовує синтетичну здатність мікроорганізмів для одержання цільових продуктів, проте їх можливості до цього часу ще не вивчені.

Широко розповсюджені бактерії *Propionibacterium* застосовують у сироварінні, як пробіотики, компоненти препаратів, що продовжують термін зберігання продуктів. Їх роль постійно зростає. Промислове значення мають бактерії *P. freudenreichii*, *P. thoenii*, *P. jensenii*, *P. acidipropionici*, *P. cyclohexanicum*. Більшість видів – мезофіли, які ростуть при 25–45 °С, температурний оптимум ~ 30 °С. Деякі штами ростуть при 3,8–7,2 °С. Подальше дослідження відкриє нові шляхи використання цих бактерій для одержання цільових продуктів (Leverrier et al., 2004; Borawska et al., 2010; Ranadheera et al., 2010).

Велике наукове зацікавлення викликають природні торфовища. Встановлено наявність великого пулу мікроорганізмів у торфах. Різні групи мікроорганізмів роблять свій внесок у трансформації органічної речовини торфів (Andersen et al., 2013).

Торф утворюється шляхом розпаду органічної речовини і містить мікроорганізми, які є сапрофітами, а деякі навіть пригнічують інші, патогенні мікроорганізми. Бактерії і грибки, мікроскопічні фаги утворюють в натуральних торфовищах мікробну асоціацію. Торфи населяють численні мікробні групи включно з групою *Rhizobium-Agrobacterium* (зокрема подібні до роду *Ochrobactrum* і *Zoogloea*) і *Acidobacteria*. Завдяки мікробіологічним процесам торфи є середовищем, придатним для росту різних мікробних груп (Hunter et al., 2006; Kitson & Bell, 2020).

Різні типи торфів відрізняються за віком і ґруповим складом мікроорганізмів.

Якісний і кількісний склад мікрофлори залежить від виду торфу, його якості – вмісту поживних речовин і джерела енергії. Молодші торфи, світліші, містять високу популяцію бактерій і грибків. Старі торфи – темні, менше населені популяцією мікроорганізмів. При високій кислотності переважають гриби, хоча можна виявити бактерії

Pseudomonas (Lipson & Monson, 1998). Чим більше розкладений, гуміфікований матеріал в торфі, тим менший вміст придатних до використання сполук, які стануть менш доступні для мікробів. Бідніший якісно торф містить вищу кількість мікроорганізмів (Küste, 1972).

Торф як природна сировина для вирощування мікроорганізмів має переваги перед іншими видами сировини, оскільки він є багатим джерелом азоту і вуглецю. Визначальними факторами для розвитку мікроорганізмів торфу є аерація і гідротермальні кондиції (Pastukhov et al., 2022). Активність мікроорганізмів торфу низька і повільна. Висушування торфових боліт веде до зростання мікробної активності і змінює активність мікробіоти в цілому (Strakova et al., 2011; Mpamah et al., 2017). Кількість мікроорганізмів зростає у торфі внаслідок аерації та впливу інших факторів (Kitson & Bell, 2020).

Між мікроорганізмами і вмістом амінокислот є тісний взаємозв'язок; амінокислоти необхідні для активації мікробіологічних процесів. Для біосинтезу мікроорганізми використовують вільні амінокислоти, які попередньо синтезовані і акумульовані в ґрунті. Між мікроорганізмами і амінокислотами існує позитивна кореляція: чим більше мікроорганізмів у середовищі, тим більший вміст амінокислот у ньому.

Висновки

Проведені нами дослідження показали доцільність використання торфу для виготовлення біосубстрату і стимулювання життєдіяльності симбіотичної асоціації мікроорганізмів з метою підвищення біосинтезу амінокислот, зокрема аргініну. Нами вивчені оптимальні умови, за яких у біосубстраті зростає вміст L-аргініну. Біосубстрат інкубували протягом трьох діб при температурі 18 °С. У дослідні зразки було внесено неорганічне джерело сірки – сульфат натрію з розрахунку 0.3 % від сирової маси біосубстрату. У результаті проведених досліджень встановлено, що вміст аргініну у контрольних зразках становив 3.12 мг/г натуральної речовини, в дослідних – 3.22 мг/г на 100 г натуральної речовини. Інкубування зразків при температурі 25 °С привело до деякого зменшення вмісту аргініну: в контрольних зразках – до 2.95 мг/г, в дослідних – до 2.81 мг/г натуральної речовини. Очевидно, підвищення температури сприяло кращій активації мікробіологічних процесів і більш ефективному використанню аргініну мікроорганізмами у біосинтезі інших біологічно активних сполук. В інкубованому при температурі 18 °С біосубстраті, в який внесено натрій сульфат, було відмічено зростання вмісту деяких інших амінокислот, а також вітамінів.

Одержаний біосубстрат згодовували курчатам-бройлерам як кормову добавку до основного раціону протягом відгодівельного періоду. Це стимулювало ріст і розвиток птиці, дозволило одержати вищі прирости живої маси і покращити якість продукції.

Відомості про конфлікт інтересів

Автор повідомляє про відсутність конфлікту інтересів в даній роботі.

References

- Albaugh, V. L., Pinzon-Guzman, C., & Barbul, A. (2017). Arginine-Dual roles as an onconutrient and immunonutrient. *J Surg Oncol*, 115(3), 273–280. DOI: 10.1002/jso.24490.
- Amorim Franco, T. M., & Blanchard, J. S. (2017). Bacterial branched-chain amino acid biosynthesis: structures, mechanisms and drugability. *Biochemistry*, 56(44), 5849–5865. DOI: 10.1021/acs.biochem.7b00849.
- Andersen, R., Chapman, S. J., & Artz, R. R. E. (2013). Microbial communities in natural and disturbed peatlands: a review. *Soil Biol. Biochem*, 57, 979–994. DOI: 10.1016/j.soilbio.2012.10.003.
- Borawska, J., Warminska-Radyko, I., & Darewich, M. (2010). Charakterystyka i znaczenie bakterii rodzaju *Propionibacterium* w produkcji żywności i pasz. *Medycyna Wet*, 66(8), 534–537.
- Cowie, G., & Hedges, J. (1994). Biochemical indicators of diagenetic alteration in natural organic matter mixtures. *Nature*, 369, 304–307. DOI: 10.1038/369304a0.
- Cunin, R., Glansdorff, N., Piérard, A., & Stalon, V. (1986). Biosynthesis and metabolism of arginine in bacteria. *Microbiol Rev*, 50(3), 314–352. DOI: 10.1128/mr.50.3.314-352.1986.
- Flynn, N. E., Meininger, C. J., Haynes, T. E., & Wu, G. (2002). The metabolic basis of arginine nutrition and pharmacotherapy. *Biomed Pharmacotherapy*, 56(9), 427–438. DOI: 10.1016/s0753-3322(02)00273-1.
- Ginésy, M. (2021). Production of L-Arginine by *Escherichia Coli* Impact of genetic modifications, carbon and nitrogen sources. Division of Chemical Engineering Department of Civil, Environmental and Natural Resources Engineering Luleå University of Technology SE-971 87 Luleå, Sweden September. URL: <https://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:1590848/FULLTEXT02.pdf>.
- Gornik, H. L., & Creager, M. A. (2004). Arginine and endothelial and vascular health. *J Nutr*, 134(10), 2880–2887S. DOI: 10.1093/jn/134.10.2880S.
- Huk, Ye. I., & Pyroh, T. P. (2022). Suchasni tekhnolohii spivsyntezu δ -aminokyslot z praktychno tsinnymy suputnymy produktamy. *Promyslova, kharchova, silskohospodarska, farmatsevtichna ta medychna biotekhnolohiia. Mater. KhVI Vseukr. naukovo-prakt konfer. "Biotekhnolohiia KhKhl st, 27–28 (in Ukrainian)*.
- Hunter, P. J., Petch, G. M., Calvo-Bado, L. A., Pettitt, T. R., Parsons, N. R., & Whipps, J. M. (2006). Differences in Microbial Activity and Microbial Populations of Peat Associated with Suppression of Damping-Off Disease Caused by *Pythium sylvaticum*. *Appl Environ Microbiol*, 72(10), 6452–6460. DOI: 10.1128/AEM.00313-06.
- Ikeda, M. (2003). Amino Acid Production Processes. In: *Microbial Production of l-Amino Acids. Adv Biochem Eng Biotechnol*, 79, 1–35. DOI: 10.1007/3-540-45989-8_1.
- Jansson, L., & Sandler, S. (1991). The nitric oxide synthase II inhibitor NG-nitro-L-arginine stimulates pancreatic islet insulin release in vitro, but not in the perfused pancreas *Endocrinology*, 128(6), 3081–3085. DOI: 10.1210/endo-128-6-3081.
- Kawano, K., Masuda, H., Yano, M., Kihara, K., Sugimoto, A., Azuma, H. J. (2006). Altered nitric oxide synthase, arginase and ornithine decarboxylase activities, and polyamine synthesis in response to ischemia of the rabbit detrusor. *J. Urol.*, 176(1), 387–393. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00515-5.
- Kitson, E., & Bell, N. G. A (2020). The Response of Microbial Communities to Peatland Drainage and Rewetting. A Review *Frontiers in Microbiol.*, 11, 582812. DOI: 10.3389/fmicb.2020.582812.
- Küste, E. (1972). Microbiology of peat ISHS *Acta Horticulturae* 26:III Symposium of Peat in Horticulture. DOI: 10.17660/ActaHortic.1972.26.3.
- Leverrier, P., Vissers, J. P. C., Rouault, A., Boyaval, P., & Jan, G. (2004). Mass spectrometry proteomic analysis of stress adaptation reveals both common and distinct response pathways in *Propionibacterium freudenreichii*. *Arch. Microbiol*, 181(3), 215–230. DOI: 10.1007/s00203-003-0646-0.
- Lipson, D. A., & Monson, R. K. (1998). Plant-microbe competition for soil amino acids in the alpine tundra: Effects of freeze-thaw and dry-rewet events. *Oecologia*, 113, 406–414. DOI: 10.1007/s004420050393.
- Liu, G., Ren, W., Fang, J., Hu, C.A., Guan, G., Al-Dhabi, N. A., Yin, J., Duraipandian, V., Chen, S., Peng, Y., & Yin, Y. (2017). L-Glutamine and L-arginine protect against enterotoxigenic *Escherichia coli* infection via intestinal innate immunity in mice. *Amino acids*, 49(12), 1945–1954 DOI: 10/1007/s00726-017-2410-9.
- Luiking, C. Y., Ten Have, G. A., Wolf, R. R., & Deutz, N. E. P. (2012). Arginine de novo and nitric oxide production in disease states. *Am J Physiol Endocrinol Metabol*, 303(10), E1177–E1189. DOI: 10.1152/ajpendo.00284.2012.
- Matuszak, M., & Suliburska, J. (2012). Rola argininy w prewencji i leczeniu chorób metabolicznych The role of arginine in the prevention and treatment of metabolic diseases. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*, 3(2), 50–53.
- Metges, C. C. (2000). Contribution of Microbial Amino Acids to Amino Acid Homeostasis of the Host. *The Journal of Nutrition*, 130(7), 1857S–1864S. DOI: 10.1093/jn/130.7.1857S.
- Morris, S. M. (2007). Arginine metabolism: boundaries of our knowledge. *J. Nutr*, 137(6), 1602S–1609S. DOI: 10.1093/jn/137.6.1602S.
- Morris, S. M. Jr (2006). Arginine: beyond protein. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83(2), 508S–512S. DOI: 10.1093/ajcn/83.2.508S.
- Mpmah, P. A., Taipale, S., Rissanen, A. J., Biasi, C., & Nykänen, H. K. (2017). The impact of long-term water level draw-down on microbial biomass: a comparative study from two peatland sites with different nutrient status. *Eur. J. Soil Biol*, 80, 59–68. DOI: 10.1016/j.ejsobi.2017.04.005.
- Nampoothiri, M., & Pandey, A. (1998). Genetic tuning of coryneform bacteria for the overproduction of amino

- acids. *Process Biochemistry*, 33(2), 147–161. DOI: 10.1016/S0032-9592(97)00040-X.
- Oshimura, E., Abe, H., & Oota, O. (2007). Hair and amino acids: The interactions and the effects. *Journal of Cosmetic Science*, 58(4), 347–357. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17728935>.
- Panagiotidis, G., Alkeson, B., Rydell, E. L., & Lundquist, I. (1995). Influence of nitric oxide synthase inhibition, nitric oxide and hydroperoxide on insulin release induced by various secretagogues. *British Journal of Pharmacology*, 114(2), 289–296. DOI: 10.1111/j.1476-5381.1995.tb13225.x.
- Pastukhov, A., Kovaleva, V., & Kaverin, D. (2022). Microbial Community Structure in Ancient European Arctic Peatlands Plants (Basel), 11(20), 2704. DOI: 10.3390/plants11202704.
- Patalakh, I. I., Drobotko, T. F., & Tykhomyrov, A. O. (2021). Arhinin i hlutaminova kyslota pidvyshchuiut yakist popередnoho ochyshchennnia proteinu S z donorskoj plazmy. *Biotechnologia Acta*, 14(3), 30–38. DOI: 10.15407/biotech14.03.030.
- Pivtorak, I., & Mil, O. (2022). Influence of feeding level on the formation of milk productivity of dry cows. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences*, 24(96), 139–143. DOI: 10.32718/nvlvet-a9619.
- Pyroh, T. P. (2018). Intensyfikatsiia syntezy praktychno vazhlyvykh mikrobykh metabolitiv na sumishi substrativ. *Naukovi pratsi NUKhT*, 24(4), 41–56. DOI: 10.24263/2225-2924-2018-24-4-6 (in Ukrainian).
- Ranadheera, R. D. C. S., Baines, S. K., & Adams, M. C. (2010). Importance of food in probiotic efficacy. *Food Res. Int.*, 43(1), 1–7. DOI: 10.1016/j.foodres.2009.09.009.
- Satriano, J. (2003). Agmatine: at the crossroads of the arginine pathways. *Ann N Y Acad Sci*, 1009, 34–43. DOI: 10.1196/annals.1304.004.
- Satriano, J. (2004). Arginine pathways and the inflammatory response: interregulation of nitric oxide and polyamines: review article. *Amino Acids*, 26(4), 321–329. DOI: 10.1007/s00726-004-0078-4.
- Schneider, J., Niermann, K., & Wendisch Volker, F. (2011). Production of the amino acids L-glutamate, L-lysine, L-ornithine and L-arginine from arabinose by recombinant *Corynebacterium glutamicum*. *Journal of Biotechnology*, 154(2-3), 191–198. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2010.07.009.
- Ścibor, D., & Czczot, H. (2004). Arginina — metabolizm i funkcje w organizmie człowieka. *Postępy Hig. Med. Dosw.*, 58, 321–332. URL: <https://phmd.pl/resources/html/article/details?id=6436&language=pl>.
- Ścibor, D., & Czczot, H. (2005). Arginina – metabolizm i funkcje w układzie sercowo–naczyniowym Arginine – Metabolism and Functions in Cardiovascular System. *Adv Clin Exp Med*, 14(5), 1041–1050.
- Sener, A., Blachier, F., Rasschaert, J., & Malaisse, W. J. (1990). Stimulus secretion coupling of arginine-induced insulin release: comparison with histidine-induced insulin release. *Endocrinology*, 127(1), 107–113. DOI: 10.1210/endo-127-1-107.
- Sheng, Q., Wu, X. Y., Xu, X., Tan, X., Li, Z., & Zhang, B. (2021). Production of l-glutamate family amino acids in *Corynebacterium glutamicum*: Physiological mechanism, genetic modulation, and prospects. *Synth Syst Biotechnol*, 6(4), 302–325. DOI: 10.1016/j.synbio.2021.09.005.
- Shin, J. H., & Lee, S. Y. (2014). Metabolic engineering of microorganisms for the production of L-arginine and its derivatives. *Microbial Cell Factories*, 13, 166. DOI: 10.1186/s12934-014-0166-4.
- Simakhina, H., & Naumenko, N. (2021). Vykorystannia bilka zelenoi masy ovochevykh kultur u kharchovykh tekhnolohiiakh. *Tovary i rynky*, 1, 208–221. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/tovary_2016_1_24 (in Ukrainian).
- Soeters, P. B., van de Poll, M. C. G., van Gemert Wim, G., & Dejong Cornelis, H. C. (2004). Amino Acid Adequacy in Pathophysiological States. *J. of Nutrstrion*, 134, 1575S–1582S. DOI: 10.1093/jn/134.6.1575S.
- Sooranna, S. R., & Das, I. (1995). The inter-relationship between polyamines and the L-arginine nitric oxide pathway in the human placenta. *Biochem Biophys Res Commun*, 212(1), 229–234. DOI: 10.1006/bbrc.1995.1960.
- Strakova, P., Niemi, R. M., Freeman, C., Peltoniemi, K., Toberman, H., Heiskanen, I., et al. (2011). Litter type affects the activity of aerobic decomposers in a boreal peatland more than site nutrient and water table regimes. *Biogeosciences*, 8(9), 2741–2755. DOI: 10.5194/bg-8-2741-2011.
- Suzuki, H. (2013). Microbial production of amino acids and their derivatives for use in foods, nutraceuticals and medications. *Microbial Production of Food Ingredients, Enzymes and Nutraceuticals*, Woodhead Publishing, 2013, 385–412. DOI: 10.1533/9780857093547.2.385.
- Svarchevska, O. Z., Shved, O. V., Ohorodnyk, N. Z., Hubrii, Z. V., & Butsiak, V. I. (2020). Vplyv limituiuchykh aminokyslot na okremi biokhimichni pokaznyky v orhanizmi tvaryn. *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 3(2), 92–101. DOI: 10.23939/ctas2020.02.093 (in Ukrainian).
- Tang, R., Wang, X., Zhou, J., Zhang, F., Zhao, S., Gan, Q., Zhao, L., Wang, F., Zhang, Q., Zhang, J., Wang, G., & Yang, C. (2020). Defective arginine metabolism impairs mitochondrial homeostasis in *Caenorhabditis elegans*. *Journal of Genetics and Genomics*, 47(3), 145–156. DOI: 10.1016/j.jgg.2020.02.007.
- Tapiero, H., Mathe, G., Couvreur, P., & Tew, K. D. (2002). L. Arginine. *Biomed Pharmacother*, 56(9), 439–445. DOI: 10.1016/s0753-3322(02)00284-6.
- Tong, B. C., & Barbul, A. (2004). Cellular and physiological effects of arginine. *Mini Rev Medicinal Chemistry*, 4(8), 823–832. DOI: 10.2174/1389557043403305.
- Tryfona, T., & Bustard, M. T. (2005). Fermentative production of lysine by *Corynebacterium glutamicum*: transmembrane transport and metabolic flux analysis. *Process Biochemistry*, 40(2), 499–508. DOI: 10.1016/j.procbio.2004.01.037.
- Vishchur, O. I., Smolianinov, K. B., Broda, N. A., Mudrak, D. I., Masiuk, M. B., & Matlakh, I. Y. (2020). Naukovi zdobutky laboratorii imunolohii. *The Animal Biology*, 22(3), 41–44 (in Ukrainian).
- Volke, A., Wegener, G., Vasar, E., & Volke, V. (2006). High-performance liquid chromatography method with radiochemical detection for measurement of nitric oxide synthase, arginase, and arginine decarboxylase

- activities. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 28(1), 3–6. DOI: 10.1358/mf.2006.28.1.962769.
- Weinhaus, A. J., Poronnik, P., Tuch, B. E., & Cook, D. I. (1997). Mechanisms of arginine-induced increase in cytosolic calcium concentration in the beta-cell line NIT-1. *Diabetologia*, 40(4), 374–382. DOI: 10.1007/s001250050690.
- Wendisch, V. F. (2014). Microbial production of amino acids and derived chemicals: synthetic biology approaches to strain development. *Curr Opin Biotechnol*, 30, 51–58. DOI: 10.1016/j.copbio.2014.05.004.
- Wu, G., & Morris, S. M. Jr. (1998). Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochem J.*, 336(1), 1–17. DOI: 10.1042/bj3360001.
- Wu, M., Xiao, H., Shao, F., Tan, B., & Hu, S. (2020). Arginine accelerates intestinal health through cytokines and intestinal microbiota. *International Immunopharmacology*, 81, 106029. DOI: 10.1016/j.intimp.2019.106029.
- Xu, J., Liang, Z., Legrain, C., Ruger, H. J., & Glansdorff, N. (2000). Evolution of Arginine Biosynthesis in the Bacterial Domain: Novel Gene-Enzyme Relationships from Psychrophilic *Moritella* Strains (Vibrionaceae) and Evolutionary Significance of N- α -Acetyl Ornithinase. *J Bacteriol*, 182(6), 1609–1615. DOI: 10.1128/jb.182.6.1609-1615.2000.
- Xu, Y., Labedan, B., & Glansdorff, N. (2007). Surprising arginine biosynthesis: a reappraisal of the enzymology and evolution of the pathway in microorganisms. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*, 71(1), 36–47. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1847373>.
- Yaremchuk, O. Z., Posokhova, K. A., & Kulitska, M. I. (2020). Vplyv L-argininu ta aminohuanidynu na rozvytok oksydatyvnogo stresu u mozku pry eksperymentalnomu antyfosfolipidnomu syndromi. *Sciences of Europe*, 3(48), 20–24 (in Ukrainian).
- Zhang, X., Zhang, J., Xu, J., Zhao, Q., Wang, Q., & Qi, Q. (2018). Engineering *Escherichia coli* for efficient coproduction of polyhydroxyalkanoates and 5-aminolevulinic acid. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 45(1), 43–51. DOI: 10.1007/s10295-017-1990-4.
- Zhao, Z., Cai, M., Liu, Y., Hu, M., Yang, F., Zhu, R., Xu, M., & Rao, Z. (2022). Genomics and transcriptomics-guided metabolic engineering *Corynebacterium glutamicum* for l-arginine production. *Bioresource Technology*, 364, 128054. DOI: 10.1016/j.biortech.2022.128054.