

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-a10343

<https://nvlvet.com.ua/index.php/agriculture>

UDC 636.085.4:547.466.1

## Methionine metabolism and the effectiveness of its use as a feed additive

O. O. Korytko 

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

### Article info

Received 16.09.2025

Received in revised form

16.10.2025

Accepted 17.10.2025

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](mailto:olenaop0205@ukr.net)

**Korytko, O. O. (2025). Methionine metabolism and the effectiveness of its use as a feed additive. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural sciences, 27(103), 349–357. doi: 10.32718/nvlvet-a10343**

A summary of the main aspects of the properties and practical application of methionine, which are usually covered in monographs and scientific papers on this topic, is presented. The issue related to the metabolism of methionine in the mammalian body, its properties, and practical application is relevant. Methionine (Met, Met) is an essential sulfur-containing L- $\alpha$ -amino acid that plays a key role in protein synthesis and many biological processes. The most important metabolic function of methionine is its conversion to S-adenosylmethionine (SAM), which is the main biological donor of the methyl group (-CH<sub>3</sub>). The key element of the methionine molecule is sulfur, which, together with the methyl group, is crucial for its structural and metabolic functions. Methionine is needed to build molecules important for the functioning of cells and DNA, is a component of most proteins, and is used to synthesize various compounds: creatine, choline, adrenaline, cyanocobalamin, folic acid, and polyamines. In mammals, methionine is a precursor in the biosynthesis of cysteine, another sulfur-containing amino acid. Cysteine is used to synthesize glutathione (GSH), an important cellular antioxidant and detoxifying compound. Methionine stimulates the synthesis of glutathione, helps increase its intracellular concentration, and therefore has an antioxidant and detoxifying effect, protects the liver from damage, and helps restore its functions and strengthen immunity. Methionine plays a key role in metabolism, better assimilation of proteins and fats in feed, and increases the productivity of animals and poultry. Intensive growth is possible with an optimal level of methionine in the diet, and its deficiency causes growth retardation, a decrease in live weight, reduces the use of feed nitrogen, disrupts the normal course of a number of biochemical processes and physiological functions. The article presents the results of our own research on the effect of feeding broiler chickens a diet supplemented with a peat-based biosubstrate with an appropriate methionine content on the growth and development of birds, live weight gains and product quality. Feeding broiler chickens a biosubstrate obtained by incubating peat with sodium sulfate (0.3% of the peat mass) in an appropriate dose during the fattening period as a feed supplement to the main diet improved the growth and development of birds during the fattening period, provided higher live weight gains and higher product quality.

**Keywords:** methionine, metabolism, essential amino acids, synthesis, proteins, methyl group, vitamin B<sub>12</sub>, antioxidants, microorganisms, broiler chickens, live weight gain.

## Обмін метіоніну і ефективність його застосування в якості кормової добавки

O. O. Коритко 

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

Представлено узагальнення основних аспектів властивостей і практичного застосування метіоніну, які зазвичай висвітлюються в монографіях та наукових роботах з цієї тематики. Питання, пов'язане з метаболізмом метіоніну в організмі ссавців, його властивостями, практичним застосуванням, є актуальним. Метіонін (Met, Met) — це незамінна сірковмісна L- $\alpha$ -амінокислота, яка відіграє ключову роль у синтезі білка і багатьох біологічних процесах. Найбільш важлива метаболічна функція

метіоніну – перетворення на S-аденозилметіонін (SAM), який є основним біологічним донором метильної групи (-CH<sub>3</sub>). Ключовим елементом молекули метіоніну є сірка, яка разом з метильною групою має вирішальне значення для його структурних та метаболічних функцій. Метіонін потрібний для побудови молекул, важливих для функціонування клітин та ДНК, входить до складу більшості білків, використовується для синтезу різних сполук: креатину холіну, адреналіну, ціанкобаламіну, фолієвої кислоти, поліамінів. У ссавців метіонін попередник в біосинтезі цистеїну – іншої сірковмісної амінокислоти. Цистеїн використовується для синтезу глутатіону (GSH) – важливого клітинного антиоксиданту та детоксикуючої сполуки. Метіонін стимулює синтез глутатіону, сприяє підвищенню його внутрішньоклітинної концентрації, тому має антиоксидантний та детоксикуючий вплив, захищає печінку від пошкоджень і сприяє відновленню її функцій, зміцненню імунітету. Метіоніну належить ключова роль в обміні речовин, кращому засвоєнні білків та жирів корму, підвищенні продуктивності тварин і птиці. Інтенсивний ріст можливий за оптимального рівня метіоніну в раціоні, а його нестача викликає затримку росту, зниження живої маси, зменшує використання азоту корму, порушує нормальний перебіг ряду біохімічних процесів і фізіологічних функцій. У статті наведено результати власних досліджень з вивчення впливу згодовування курчатам-бройлерам раціону, доповненого біосубстратом, одержаним на основі торфу, з відповідним вмістом метіоніну, на ріст і розвиток птиці, прирости живої маси і якості продукції. Згодовування біосубстрату, одержаного інкубуванням торфу зі сульфатом натрію (0.3% від маси торфу) у відповідній дозі курчатам-бройлерам протягом відгодівельного періоду в якості кормової добавки до основного раціону покращило ріст і розвиток птиці за період відгодівлі, забезпечило вищу прирости живої маси і вищу якість продукції.

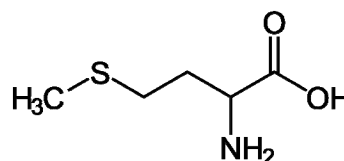
**Ключові слова:** метіонін, метаболізм, незамінні амінокислоти, синтез, білки, метильна група, вітамін B<sub>12</sub>, антиоксиданти, мікроорганізми, біосубстрат, курчата-бройлери, прирости живої маси.

## Вступ

Метіонін (скор. Met, Met, від грецьк. *μη'θαιονί:n* methy – метил і *θειον* – сірка), незамінна сірковмісна L-α-амінокислота, яку організм ссавців та птиці не синтезує, а тому вона обов'язково повинна надходити з раціоном. Входить до складу більшості білків, ферментів та майже всіх тканин і є важливою складовою раціону хребетних. Метіонін – важливе джерело сірки в організмі, а також попередник інших сірковмісних амінокислот. Як протеїногенна амінокислота, метіонін відіграє ключову роль у синтезі білка, має вирішальне значення для різних метаболічних функцій організму, включаючи енергетичний обмін, підтримку окисно-відновного балансу та модифікацію метилювання. Метіонін бере участь у диференціації клітин, розвитку тканин, використовується для побудови молекул, важливих для функціонування клітин та ДНК. Основний метаболіт метіоніну, S-аденозилметіонін (SAM), бере участь у процесі метилювання ДНК, РНК, ліпідів, гістонів та інших білків (Ma et al., 2025). Метіонін необхідний для синтезу креатину і карнітину, холіну, адреналіну, ціанкобаламіну, аскорбінової і фолієвої кислот, засвоєння, транспортування та біодоступності цинку та селену в організмі (Brosnan et al., 2007). Багато рослинних білків бідні на метіонін.

## Результати та їх обговорення

Вперше метіонін виділив американський біохімік і бактеріолог Джон Говард Мюллер (1922 р.) при вивченні факторів росту стрептокока, припустивши помилку у визначенні молекулярної формули амінокислоти. У 1925 р. японський дослідник Сатору Одаке виправив формулу амінокислоти і запропонував назвати речовину з хімічною формулою CH<sub>3</sub>S(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH(NH<sub>2</sub>)COOH “метіоніном”. Інша назва цієї амінокислоти 2-аміно-4-(метилтіо)бутанова або α-аміно-γ-метилтіомасляна кислота. У 1928 році хіміки Г. Барджер і Ф. П. Койн остаточно встановили хімічну структуру метіоніну, здійснивши її синтез.



Метіонін є неполярною аліфатичною амінокислотою, молекула якої містить карбоксильну групу (депротоновану форму –COO<sup>-</sup> за біологічних умов pH) і аміногрупу (в протонованій формі –NH<sup>+</sup> за біологічних умов pH), розташовану в α-положенні відносно карбоксильної групи. Сірка є центральним атомом S-метилтіоефіру, в якому метильна група (CH<sub>3</sub>-) ковалентно зв'язана з атомом сірки. Така структура метіоніну пояснює його назву: метильна група і сірка мають вирішальне значення для його структурних та метаболічних функцій. неполярний бічний ланцюг (CH<sub>3</sub>-S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) зумовлює гідрофобність метіоніну, тому амінокислота завжди знаходиться всередині молекули білка (Finkelstein, 1990; Brosnan et al., 2007).

Унікальна роль метіоніну в структурі та функціях білків пов'язана з ініціацією синтезу білка, окисненням сірки та гідрофобністю. Порівняно з іншими амінокислотами, метіонін відіграє особливо важливу біосинтетичну роль, служить ініціатором синтезу практично всіх еукаріотичних білків, який кодується кодоном AUG (Brosnan et al., 2007; Colovic et al., 2018).

Високий рівень метіоніну можна знайти в яйцях, м'ясі та рибі; насінні кунжуту, бразильських горіхах, зернових та деяких інших рослинних культурах. Більшість фруктів та овочів містять його дуже мало. Більшість бобових, хоча й містять багато білка, мають низький вміст метіоніну.

Рівень метіоніну в організмі, отриманого з раціону, може суттєво впливати на його клітинний метаболізм. Цей процес стосується низки клітинних функцій, включаючи реакції метилювання, підтримку окисно-відновних процесів, синтез поліамінів та зв'язаних з метаболізмом фолатів (Sanderson et al., 2019). Метаболізм метіоніну починається з його активації до S-аденозилметіоніну (SAM), який утворюється за участю кінцевої метильної групи

метіоніну та високоенергетичної сполуки – АТФ (аденозинтрифосфату). S-аденозилметіонін (активний метіонін) містить метильну групу (-CH<sub>3</sub>), яку метилтрансферази використовують для метилювання різних субстратів у процесах ферментативного метилювання. SAM як основний клітинний донор активної метильної групи, є незамінним в утворенні різних гормонів, нейромедіаторів та інших критично важливих молекул організму людини і тварин (Courtney-Martin & Pencharz, 2016; Parkhitko et al., 2019). Катаболізм метіоніну та синтез відбувається завдяки взаємопов'язаним та строго регульованим механізмам.

Важлива роль метіоніну або його похідних пов'язана з фундаментальними біологічними процесами, які включають залежні від S-аденозилметіоніну численні реакції трансметилювання; утворення поліамінів спермідину та сперміну; синтез цистатіоніну, цистеїну та інших метаболітів шляхом транссульфурації. Як проміжний продукт у метаболізмі метіоніну утворюється гомоцистеїн – сірковмісна амінокислота, ключовий метаболіт метіоніну (не входить до складу білків). Гомоцистеїн необхідний для метаболізму внутрішньоклітинних фолатів та катаболізму холіну (Finkelstein, 1990; Grimble & Grimble, 1998; Brosnan & Brosnan, 2006), сприяє синтезу глутатіону та підтримує окисно-відновний гомеостаз шляхом транссульфурації. Гомоцистеїн, поліаміни та SAM, 5-метилтіоаденозин (MTA) сприяють ендегенному синтезу метіоніну (Finkelstein & Martin, 1986; Ma et al., 2025). Шляхом реметилювання гомоцистеїну може бути перетворений до метіоніну, що відбувається за участі В<sub>12</sub>-залежного ензиму метіонінсинтетази. Донором метильної групи в цій реакції є 5-метилтетрагідрофолат, який утворюється в фолатному циклі (Yurchenko, 2016).

Найважливішими реакціями метилювання за участю метіоніну є утворення холіну, етаноламіну, карнозину, норадреналіну, нікотинаміду, ансерину, адреналіну. В організмі існує тісний зв'язок між обміном метіоніну, фолієвої кислоти та вітаміну В<sub>12</sub>, через синтез, перенесення і використання метильних груп. Шляхом метилювання метіонін знешкоджує деякі токсичні речовини, позитивно впливає на стан нирок, знижує токсичність багатьох отруйних речовин, сприяє відновленню функцій печінки, створенню неорганічної сірки у організмі (Bohdan, 2013).

Тривалі дослідження властивостей метіоніну показують, що його використання виходить за рамки простого ініціювання синтезу білка. Встановлено низку властивостей метіоніну, які розширюють його роль у білках та клітинах, що є наслідком включення атома сірки амінокислотою, а також у стабільності внутрішньоклітинних білків (Zauhar et al., 2000).

В обміні речовин метіонін тісно пов'язаний з іншими амінокислотами. У ссавців метіонін – джерело сірки в біосинтезі іншої сірковмісної амінокислоти – цистеїну. Виявлено, що метіонін має спільні функції з цистеїном, зокрема, антиоксидантні, стабілізуючі та клітинно-білкові модуляторні.

Цистеїн, завдяки своїй здатності утворювати дисульфідні зв'язки, відіграє вирішальну роль у структурі білків та їх згортанні, а також може перетворюватися на сірковмісну амінокислоту L-таурин (продукт катаболізму цистеїну), використовуватися як ключовий елемент глутатіону (GSH). Глутатіон, або γ-глутамілцистеїнілгліцин – трипептид, важливий клітинний антиоксидант та детоксикуюча сполука (Brosnan & Brosnan, 2006; Nimni et al., 2007), синтезується з амінокислот, які входять до його складу, шляхом послідовної дії γ-глутамілцистеїнсинтетази та GSH-синтетази (Ditscheid et al., 2005). L-Метіонін як попередник L-цистеїну дозволяє підтримувати рівень GSH в умовах, які могли би зумовити виснаження GSH та цитотоксичність (Griffith, 1999), сприяє підвищенню внутрішньоклітинної концентрації глутатіону, а отже і антиоксидантному захисту клітин та окисно-відновній регуляції. Результати досліджень свідчать, що зниження антиоксидантної активності метіоніну пов'язане зі старінням клітин та деякими захворюваннями (Levine et al., 1996; Gabbita et al., 1999).

Метіонін служить модулятором клітинної активності під час оксидативного стресу і запобігає подальшому пошкодженню клітин. Завдяки цьому цистеїн може підмінити функції метіоніну у стабілізації білка, окисно-відновній сигналізації та антиоксидантній функції. Таким чином, метіонін, крім ініціації синтезу білка, також діє як важливий антиоксидант зменшує оксидативний стрес у клітинах, є потужним регулятором ферментативної активності та виконує низку життєво важливих захисних функцій у клітинах (Savino et al., 2022). Нестача сірковмісних амінокислот порушує синтез глутатіону більшою мірою, ніж синтез білка в печінці, а отже і антиоксидантний захист. Функціонування Т-клітин залежить від внутрішньоклітинної концентрації глутатіону, а також може залежати від недостатності сірковмісних амінокислот (Grimble & Grimble, 1998).

Через ряд перетворень з метіоніну утворюється цистин – дисульфід цистеїну. Тому метіонін може замінювати цистин у синтезі білка (Bohdan, 2013). У досліджах на щурах встановлено, що цистин може замінити у раціоні до 70 % потреби в метіоніні (Finkelstein & Martin, 1984).

Більшість залишків метіоніну, особливо в глобулярних білках, часто заховані в гідрофобному ядрі, а частина амінокислотних залишків перебуває на поверхні білків. Ці залишки розглядаються як ендегенні антиоксиданти в білках завдяки їхній схильності до окиснення, що захищає решту білка. В окисно-відновному циклі відкриті залишки метіоніну поглинають активні форми кисню і окиснюються до метіонінсульфоксиду. Ферментний пептид, метіонінсульфоксидредуктаза (MsrA), перетворює метіонінсульфоксид назад до метіоніну, який знову здатний поглинати оксидант (Gabbita et al., 1999; Brosnan et al., 2007). Це стабілізує структуру білка або може служити регуляторним “перемикачем” для контролю функції білка. MsrA відповідає за

відновлення метіонінсульфоксиду *in vivo*, а також *in vitro* в еукаріотичних клітинах. Результати досліджень підтверджують припущення, що MsrA має антиоксидантну функцію. Здатність MsrA відновлювати оксидативні пошкодження *in vivo* може мати виняткове значення, якщо залишки метіоніну служать антиоксидантами (Moskovitz et al., 1997). Порушення активності ферменту та подальше накопичення залишків метіонінсульфоксиду пов'язують зі старінням, нейродегенерацією та скороченням тривалості життя (Levine et al., 1996; Brosnan & Brosnan, 2006).

Метіонін та цистеїн – це дві канонічні протеїногенні сірковмісні амінокислоти, які входять до складу білка, сприяють цілісності клітинних систем, впливають на їх окисно-відновний стан та здатність знешкоджувати токсичні сполуки, вільні радикали та активні форми кисню. Ці сполуки проявляють вплив на клітинний пул органічної сірки та гомеостаз сірки, є частиною клітинної антиоксидантної системи, відіграють важливу роль у підтримці нормальних клітинних функцій та здоров'я. Генетичні дефекти ферментів, що регулюють пули сірки, є причиною різноманітних патологій людини, включаючи гомо- та цистинурію, гомо- та цистеїнемію. Тіоловий дисбаланс зумовлює захворювання судин, хворобу Альцгеймера, ВІЛ та рак (Townsend et al., 2004).

У процесі метаболізму метіоніну та цистеїну утворюється не менше двох десятків проміжних і кінцевих продуктів. Для здійснення деяких біохімічних перетворень необхідна сірка, яку містять сірковмісні амінокислоти, і без якої ці перетворення були б неможливі. Метаболізм метіоніну ініціюється утворенням S-аденозилметіоніну, сульфонієвої сполуки, в якій кожен з атомів вуглецю, приєднаний до сірки, активується до нуклеофільної атаки. Сірка цистеїну, який синтезується ссавцями, походить від метіоніну (Griffith, 1987).

Сірковмісні амінокислоти можуть бути хелатуючими агентами для важких металів, забезпечують їх виведення, тому ці амінокислоти можна застосовувати під час хелатної терапії. Природні сірковмісні ліганди є ефективними та безпечними детоксикуючими агентами, які часто використовуються для запобігання впливу токсичних іонів металів та їх накопичення в організмі людини, а також діють як антиоксидантні агенти проти вільних радикалів. Описано захисну дію сірковмісних лігандів проти токсичної дії іонів важких та перехідних металів, а також їхню реактиваційну роль у пригніченні ферментів (Colovic et al., 2018).

Опосередковано метіонін бере участь в обміні ліпідів. Нестача метіоніну стримує утворення лабільних ліпопротеїдних комплексів, порушує синтез холіну та транспорт ліпідів із печінки у кров. Як ліпотропна речовина метіонін перешкоджає ожирінню печінки, регулює та нормалізує жировий обмін (Bohdan, 2013).

Метіонін сприяє прискоренню росту, тому широко використовується для виготовлення комбікормів та преміксів у свинарстві, птахівництві і при відгодівлі

ВРХ. Дослідження показали, що додавання лише одного метіоніну до раціону тварин збільшувало темпи росту тварин подібно до тих, яких годували раціонами з додаванням цистеїну і метіоніну. Цистеїн здатний замінити метіонін у всіх функціях, за винятком ініціації синтезу білка, може компенсувати нестачу метіоніну в раціоні і забезпечити нормальні темпи росту тварин. Фізіологічні потреби в цистеїні можуть бути задоволені за рахунок цистеїну з раціону або надлишку метіоніну з раціону. Перетворення сірки метіоніну на цистеїнову становить 100 %. Метіонін повністю здатний забезпечити потребу організму у сірці, за винятком вітамінів тіаміну та біотину, які також містять сірку у своєму складі (Nimni et al., 2007; Savino et al., 2022).

Предметом численних досліджень є вивчення впливу різних джерел метіоніну на показники продуктивності тварин і птиці. Для збагачення раціонів широко використовують як синтетичний, так і природний метіонін. Синтетичний метіонін часто додають тваринам до кормів на основі сої (соевого шроту) та інших раціонів для покращення харчового профілю. Соя – цінне джерело рослинного білка, що забезпечує більшість незамінних амінокислот. Однак харчова якість соєвого білка обмежена низькою концентрацією метіоніну, яка є першою лімітуючою амінокислотою у ньому, лімітує повне використання інших амінокислот цього білка (Baker & Boebel, 1980; Petrychenko et al., 2008). Останнім часом роль важливої форми L-метіоніну в дієтичних добавках займає SAM (Bohdan, 2013).

Метіоніну належить ключова роль в обміні речовин, рості та розвитку птиці, кращому засвоєнні білків та жирів корму, покращенні продуктивності. Інтенсивний ріст птиці можливий за оптимального рівня метіоніну в раціоні, що покращує ефективність використання корму. Метіонін ініціює синтез білків, які впливають на формування і ріст м'язової маси бройлерів. Встановлено, що використання комбікормів із вмістом синтетичного метіоніну 0,50 % у першій період (1–10 діб) вирощування курчат-бройлерів (крос Кобб-500), 0,48 % – у другий (11–22 доби) та 0,47 % – у третій (23–42 доби) період забезпечує збільшення продуктивності птиці на 1,4–3,4 % за витрат кормів на 1 кг приросту живої маси – 1,853 кг. Нестача метіоніну у раціоні молодняка птиці викликає затримку росту, зниження живої маси, зменшує використання азоту корму, порушує нормальний перебіг ряду біохімічних процесів і фізіологічних функцій (Ibatullin et al., 2013).

Результати досліджень на молодняку кролів показали, що оптимальний вміст метіоніну у повнораціонних комбікормах для цих тварин віком 45–60, 61–90 та 91–120 діб становив відповідно 0,70, 0,7 та 0,75 %, що сприяло підвищенню їх передзабійної маси на 0,93–4,93 %; 2,14–7,98 % та 2,18–8,01 %, відповідно (Bohdan, 2013).

Раціон птиці завжди доповнюють метіоніном/цистеїном для посилення росту. Додавання суміші метіоніну та цистеїну до раціону курчат, дефіцитного на сірку і сірковмісні амінокислоти, пришвидшує ріст та ефективність

годівлі більшою мірою, ніж будь-яка інша добавка. Сульфат сприяв покращенню продуктивності так само, як будь-яке протестоване джерело сірки, зокрема, таурин, сульфід, тиосульфат та сірка (Anderson et al., 1975).

У курей-несучок із збільшенням живої маси зростає маса яєць, де переважає білкова частина. Нестача сірковмісних амінокислот у курей часто супроводиться розкльовуванням і канібалізмом. Для нормального білкового живлення курей необхідно нормувати в комбікормі незамінні амінокислоти, забезпечити оптимальний вміст лімітуючих амінокислот, які визначають використання всіх інших. Продуктивність дорослої птиці та швидкість росту молодняку визначається нестачею лімітуючої амінокислоти, а не загальним рівнем надходження протеїну. Дослідженнями встановлено, що рівень та співвідношення метіоніну і треоніну у комбікормах курей впливають на їх продуктивність та якість інкубаційних яєць (Ibatullin et al., 2013).

Проведено дослідження з метою вивчення впливу метіоніну до раціонів бройлерів на ріст м'язів, регуляцію молекулярних шляхів, пов'язаних із синтезом та деградацією білка, залежно від джерела метіоніну. Добових бройлерів-самців породи Cobb-500 вигодували трьома різними базовими раціонами на основі пшенично-соевого шроту протягом 1–10, 11–21 та 22–35 днів. Базові раціони (група Met, концентрація Met+Cys на 15 % нижча за рекомендації NRC) доповнювали 0,10 % та 0,40 % Met або у формі DL-Met (DLM), або DL-2-гідрокси-4-(метилтіо)бутанової кислоти (DL-HMTBA). Вага грудних м'язів була нижчою в групі з базовим раціоном порівняно з усіма групами, які отримували добавку Met, і у групі з добавкою 0,10 % DL-HMTBA, порівняно з іншими дослідними групами. Отримано дані, які вказують на те, що синтез білка не зазнав впливу на молекулярному рівні (Zeitz et al., 2019).

Білки без достатньої кількості метіоніну є повноцінними. Різні джерела метіоніну мають різний вплив на живу масу та прирости тварин. У годівлі тварин застосовують препарати синтетичного метіоніну. Це високо очищений препарат, де масова частка речовини L-метіоніну складає не менше 98,5 %. Рацемічний метіонін (DLM), синтетичне джерело (часто використовують в комбікормах для бройлерів) – суміш з 50 % L-метіоніну (засвоювана форма) та 50% D-метіоніну (стає доступною тільки після біологічної трансформації). При вивченні впливу згодовування молодим курчатам соєвого білку з дефіцитом сірки та сірковмісних амінокислот або раціонів з кристалічними амінокислотами для оцінки відносної ефективності D - та L-ізомерів метіоніну та 2-гідрокси-4-(метилтіобутирату)Ca(OH-метіоніну), встановлено, що DL-метіонін за реакцією є ближчим до L-, ніж до D-метіоніну (Baker & Boebel, 1980).

L-метіонін застосовують для профілактики рецидивних інфекцій сечовивідних шляхів, спричинених підкисленням сечі. Відмічається значне підвищення ниркової екскреції метіоніну та гомоцистеїну під час прийому L-метіоніну. Оптимальне додавання вітамінів, особливо фолієвої

кислоти, може запобігти такому збільшенню (Grimble & Grimble, 1998). Однак, високе споживання метіоніну з раціоном підвищує рівень гомоцистеїну в плазмі, незважаючи на достатнє споживання вітамінів групи B (Nimni et al., 2007). DL-метіонін додають до кормів для домашніх тварин для нейтралізації запаху сечі, профілактики утворення каменів у нирках і сечовому міхурі собак (Park, 2020), лікування захворювань кішок, свиней, коней.

Результати низки досліджень з вивчення впливу харчування білком та сірковмісними амінокислотами на продукцію волокна британськими кашеміровими козами та ангорськими козами показали постійне збільшення виходу та діаметру волокна у ангорських кіз, які отримували якісні білкові добавки або метіонін, захищений від розкладу у рубці. Додавання метіоніну у раціон позитивно впливало на вихід кашеміру. Результати дослідження *in vitro* показали, що метіонін може підтримувати ріст кашемірового волокна за відсутності цистеїну та цистину (Galbraith, 2000).

Відмічено вплив раціону, доповненого метіоніном, на твердість рогу корів голштинсько-фрізької породи. Телиць годували протягом усієї вагітності контрольним раціоном та раціоном, доповненим метіоніном (5–6 г/день) або 25 мг мелатоніну. Встановлено, що дієтичні добавки спричинили значні відмінності щодо твердості рогу, які були пов'язані з вищими концентраціями цистеїну та нижчими концентраціями метіоніну у зразках рогу (Galbraith et al., 2006).

Проведено дослідження на лактуючих коровах голштинської породи для вивчення впливу згодовування гідроксианалогу метіоніну разом з основним раціоном на темпи росту копит. Вимірювання проводили протягом чотирьох періодів: літо-осінь, осінь-зима, зима-весна та весна-літо. Корови, яких годували протягом 11 місяців гідроксианалогом метіоніну, мали менше цистеїну та проліну в копитах, ніж контрольні корови, та більше метіонінлізину, тирозину та глутамінової кислоти, що свідчить про зменшення дисульфідних зв'язків в тканині копит. Такі корови виробляли більше молока, молочного жиру та молока з корекцією на 4 % жиру, ніж контрольні (Clark & Rakes, 1982).

Додавання 0,5 % D- або L-метіоніну чи L-цистеїну до раціону щурів, що містив 1 % парацетамолу, відновлювало затримку росту. Додавання L-метіоніну до питної води було також ефективним, на відміну від D-цистеїну і сульфату натрію. D- та L-метіонін попереджував токсичну дію парацетамолу (McLean et al., 1989).

Сірковмісні амінокислоти (САК) мають складний метаболічний шлях і привертають все більшу увагу завдяки таким метаболітам як гомоцистеїн, який синтезується з метіоніну; глутатіону, який синтезується з цистеїну; сірководню (H<sub>2</sub>S), який виробляється ендогенно з цистеїну і є важливою сигнальною молекулою. Утворення цих метаболітів залежить від споживання метіоніну та цистеїну з раціоном. Важливим прогностичним маркером серцево-судинних захворювань є

гіпергомоцистеїнемія, а рівень GSH – важливого внутрішньоклітинного антиоксиданту пов'язаний з поганим прогнозом при захворюваннях, тоді як H<sub>2</sub>S бере участь у регуляції артеріального тиску, серцевій функції, нейромодуляції, запаленні, клітинній енергетиці та апоптозі. Надмірне споживання метіоніну, донора метильної групи в метилюванні ДНК, пов'язане з ростом раку (Courtney-Martin & Pencharz, 2016).

Метіонін бере участь у диференціації клітин, розвитку тканин, функції органів та прогресуванні ожиріння та раку. Результати досліджень показали, що більшість ракових клітин мають підвищену потребу в метіоніні, що є поширеним явищем метаболічного перепрограмування. Ракові клітини не можуть вижити без метіоніну через зупинений клітинний цикл та посилений апоптоз, навіть за умови додавання гомоцистеїну (Ma et al., 2025). Нормальні клітини відносно стійкі до екзогенного обмеження метіоніну, проте багато видів ракових клітин та первинні пухлини людини абсолютно потребують цю амінокислоту. Вивчення терапевтичного ефекту дієти без метіоніну або повної парентеральної годівлі тварин без метіоніну показало регресію різних пухлин. Експериментальні результати трьох останніх десятиліть свідчать про те, що обмеження метіоніну може сприяти лікуванню раку, особливо у поєднанні з хіміотерапією (Cellarier et al., 2003). Сірковмісні амінокислоти можна застосовувати для захисту від ряду побічних ефектів певних протипухлинних засобів (Rosic et al., 2016).

Внаслідок іонізуючого випромінювання утворюються шкідливі активні форми кисню, які пошкоджують клітини та ведуть до їх загибелі. Механізми надзвичайної стійкості до іонізуючого випромінювання, яка є наслідком захисту критично важливих білків від окиснювальної інактивації, виявлено у *Deinococcus radiodurans*. Встановлено, що невеликі пептиди, які містять гістидин і метіонін, забезпечують ферментам захист від інактивації іонізуючим випромінюванням. Синтезовано гексапептид His-Met-His-Met-His-Met, який забезпечує значно підвищений захист від опромінення (Berlett & Levine, 2014).

При культивуванні клітини HL60 на середовищі з метіоніном або тіолактоном L-гомоцистеїну і 5-метилтетрагідрофолатом або птероїлглутаміновою кислотою встановлено, що у середовищі з тіолактоном L-гомоцистеїну, 5-метилтетрагідрофолатом та діалізованою сироваткою ціанокобаламін викликав загибель клітин. Метіонін повністю захищав клітини від ціанокобаламіну протягом культивування до 4 місяців. Модель є цінною для дослідження біохімічної патології гемопоезу з дефіцитом вітаміну B<sub>12</sub> (Matthews, 1997).

Екологічні та клітинні фактори стресу можуть порушувати гомеостаз білків, їх правильне згортання і структуру. Цистеїн і метіонін білків особливо чутливі до окиснення активними формами кисню та хлору. У процесі еволюції бактерії, життєдіяльність яких зазнає впливу широкого спектру мінливих умов, набули складних систем для підтримки структури та функції

білка. Стреси навколишнього середовища можуть викликати агрегацію білків як наслідок порушень гомеостазу. Внаслідок окислативного стресу залишки метіоніну перетворюються на метіонінсульфоксид (Met-O). Усі живі клітини мають складну мережу систем відновлення, що контролюють окисно-відновний стан схильних до окиснення аміноацильних залишків. Система метіонінсульфоксидредуктаз Msr є своєрідним центром контролю якості білка, зберігає функції білка під час окислативного стресу завдяки координації з мережами шаперонів – білків, які допомагають іншим білкам правильно згортатись, сприяють захисту, запобігаючи агрегації, яка веде до втрати функції, що погіршує клітинні функції. Накопичення білкових агрегатів пов'язують зі старінням та іншими патологіями у еукаріотів, а у бактерій – зі змінами швидкості росту, стійкості до стресу та вірулентності (Schramm et al., 2020; Aussel & Ezraty, 2021).

Метіонін білків, перетворюючись на метіонінсульфоксид, викликає втрату біологічної активності білка. S-(ліві) та R- (праві) діастереомери метіонінсульфоксиду, які при цьому утворюються, можуть відновлюватись під дією (Msr). Стереоспецифічність до S-форми та R-форми проявляють метіонінсульфоксидредуктази MsrA та Msr, відповідно, тоді як MsrP відновлює обидві ізоформи. Вільний L-Met-RO зв'язується та вибірково відновлюється за участю fMsr. У стійкості до окислативного стресу *Corynebacterium glutamicum* важливу роль відіграє CgMsrA, яка може відновлювати MetO та дисульфідний зв'язок Cys204-Cys213 (Boschi-Muller & Branlant, 2014; Si et al., 2015). Оксидоредуктазний комплекс MsrPQ відновлює білки, що містять MetO в оболонці бактеріальної клітини – ділянці, особливо схильній до впливу реактивних форм кисню та хлору. Ферментативна система MsrPQ здатна відновлювати S- та R-діастереоізомери метіонінсульфоксиду. Відкрито великий клас бактерій з єдиним нестереоспецифічним ферментативним комплексом, який захищає залишки метіоніну від окиснення (Gennaris et al., 2015).

Метіонін як амінокислота з антиоксидантною функцією може захищати організм від окислативного стресу, викликаного нікелем – поширеним забруднювачем в промислових зонах. При вивченні впливу метіоніну на нікелевий окислативний стрес кишківника та зміни у кишковій мікробіоті мишей відмічено зростання вмісту продукту окиснення (MDA) і послаблення активності антиоксидантних ферментів під дією NiCl<sub>2</sub>. Виявлено зміни в кишковій мікробіоті, а саме порушення структури кишкової флори. Додатково згодований мишам розчин метіоніну (0,5 мг/мл) пом'якшував вплив NiCl<sub>2</sub> на кишківник, посилюючи активність антиоксидантних ферментів та збільшуючи кількість кишкових бактерій з антиоксидантною здатністю. Отримані дані вказують на можливе застосування метіоніну для лікування отруєння нікелем та для відновлення мікробіоти (Wu et al., 2022).

Метіонін отримують шляхом гідролізу більшості поширених білків. У мікроорганізмів метіонін

синтезується з амінокислот цистеїну та аспарагінової кислоти (попередник метіоніну – гомоцистеїн у мікроорганізмів синтезується з аспарагінової кислоти).

Багато корисних для здоров'я людини сполук привертають все більшу увагу в сучасному житті і стимулюють розробку нових способів виробництва, більш ефективних, ніж традиційні способи, пов'язаних з хімічним синтезом або екстракцією з природних тканин. Виробництво таких сполук як амінокислоти та вітаміни шляхом мікробіологічного синтезу має важливе значення (Wu et al., 2020).

Нами були проведені дослідження з метою стимулювання мікробіологічного синтезу амінокислоти метіонін у біосубстраті, виготовленого на основі торфу. Для цього відібрано зразки торфу з місцевого родовища. У зразках торфу встановлено наявність ряду амінокислот. Вміст метіоніну в зразках торфу становив 1,55 мг/г натуральної речовини. Для стимулювання мікробіологічного синтезу амінокислот було внесено неорганічну сірку у складі сульфату натрію в кількості 0.3 % від маси торфу. Внаслідок інкубації торфу зі сульфатом натрію протягом 72 годин при температурі 18 °C вміст метіоніну зріс до 2,9 мг/г натуральної речовини. Також встановлено зростання вмісту метіоніну у дослідних зразках торфу в результаті інкубування при температурі 25 °C до 2,1 мг/г натуральної речовини. Таким чином, інкубування торфу зі сульфатом натрію сприяло біосинтезу метіоніну у торфі за участю симбіотичних мікроорганізмів.

Згодовування біосубстрату, одержаного інкубуванням торфу зі сульфатом натрію (0.3 % від маси торфу) у відповідній дозі курчатам-бройлерам протягом відгодівельного періоду в якості кормової добавки до основного раціону покращило ріст і розвиток птиці за період відгодівлі, забезпечило вищі прирости живої маси і вищу якість продукції. В результаті проведених досліджень встановлено доцільність стимулювання життєдіяльності симбіотичної асоціації мікроорганізмів у торфі для підвищення вмісту амінокислот, включно з метіоніном. Одержану біодобавку доцільно згодовувати курчатам-бройлерам разом з основним раціоном. Запропонований спосіб виготовлення кормової добавки може бути актуальним у зв'язку з виробництвом амінокислот шляхом використання природного субстрату і неорганічного джерела сірки.

### Висновки

Метіоніну належить ключова роль в обміні речовин, кращому засвоєнні білків та жирів корму, підвищенні продуктивності. Оптимальний рівень метіоніну в раціоні забезпечує інтенсивний ріст птиці, підвищення живої маси, покращує ефективність використання корму. Згодовування метіоніну у складі біосубстрату, одержаного інкубуванням торфу зі сульфатом натрію (0.3 % від маси торфу) у відповідній дозі курчатам-бройлерам протягом відгодівельного періоду як кормової добавки до основного раціону покращило ріст і розвиток птиці,

підвищило прирости живої маси і якість м'ясної продукції.

### Відомості про конфлікт інтересів

Автор стверджує про відсутність конфлікту інтересів.

### References

- Anderson, J. O., Warnick, R. E., & Dalai, R. K. (1975). Replacing dietary methionine and cystine in chick diets with sulfate or other sulfur compounds. *Poultry science*, 54(4), 1122–1128. DOI: 10.3382/ps.0541122.
- Aussel, L., & Ezraty, B. (2021). Methionine Redox Homeostasis in Protein Quality Control. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8. DOI: 10.3389/fmolb.2021.665492.
- Baker, D. H., & Boebel, K. P. (1980). Utilization of the D- and L-isomers of methionine and methionine hydroxy analogue as determined by chick bioassay. *The Journal of nutrition*, 110(5), 959–964. DOI: 10.1093/jn/110.5.959.
- Berlett, B. S., & Levine, R. L. (2014). Designing antioxidant peptides. *Redox report : communications in free radical research*, 19(2), 80–86. DOI: 10.1179/1351000213Y.0000000078.
- Bohdan, Yu. A. (2013). Vplyv vmistu metioninu na zabiini yakosti molodniaku kroliv za znyzhenykh rivniv proteinu u kombikormakh. *Naukovyi visnyk Natsionalnoho universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannia Ukrainy*, 190, 16–22 (in Ukrainian).
- Boschi-Muller, S., & Branlant, G. (2014). Methionine sulfoxide reductase: chemistry, substrate binding, recycling process and oxidase activity. *Bioorganic chemistry*, 57, 222–230. DOI: 10.1016/j.bioorg.2014.07.002.
- Brosnan, J. T., & Brosnan, M. E. (2006). The sulfur-containing amino acids: an overview. *The Journal of nutrition*, 136(6 Suppl), 1636S–1640S. DOI: 10.1093/jn/136.6.1636S.
- Brosnan, J. T., Brosnan, M. E., Bertolo, R. F. P., & Brunton, J. A. (2007). Methionine: A metabolically unique amino acid. *Livestock Science*, 112(1-2), 2–7. DOI: 10.1016/j.livsci.2007.07.005.
- Cellarier, E., Durando, X., Vasson, M. P., Farges, M. C., Demiden, A., Maurizis, J. C., Madelmont, J. C., & Chollet, P. (2003). Methionine dependency and cancer treatment. *Cancer treatment reviews*, 29(6), 489–499. DOI: 10.1016/s0305-7372(03)00118-x.
- Clark, A. K., & Rakes, A. H. (1982). Effect of methionine hydroxy analog supplementation on dairy cattle hoof growth and composition. *Journal of dairy science*, 65(8), 1493–1502. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(82)82373-4.
- Colovic, M. B., Vasic, V. M., Djuric, D. M., & Krstic, D. Z. (2018). Sulphur-containing Amino Acids: Protective Role Against Free Radicals and Heavy Metals. *Current medicinal chemistry*, 25(3), 324–335. DOI: 10.2174/0929867324666170609075434.
- Courtney-Martin, G., & Pencharz, P. B. (2016). Sulfur Amino Acids Metabolism From Protein Synthesis to Glutathione. *The Molecular Nutrition of Amino Acids and Proteins*, 265–286. Elsevier. DOI: 10.1016/b978-

0-12-802167-5.00019-0.

- Ditscheid, B., Fünfstück, R., Busch, M., Schubert, R., Gerth, J., & Jahreis, G. (2005). Effect of L-methionine supplementation on plasma homocysteine and other free amino acids: a placebo-controlled double-blind cross-over study. *European journal of clinical nutrition*, 59(6), 768–775. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602138.
- Finkelstein, J. D. (1990). Methionine metabolism in mammals. *The Journal of nutritional biochemistry*, 1(5), 228–237. DOI: 10.1016/0955-2863(90)90070-2.
- Finkelstein, J. D., & Martin, J. J. (1984). Methionine metabolism in mammals. Distribution of homocysteine between competing pathways. *The Journal of biological chemistry*, 259(15), 9508–9513. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6746658>.
- Finkelstein, J. D., & Martin, J. J. (1986). Methionine metabolism in mammals. Adaptation to methionine excess. *The Journal of biological chemistry*, 261(4), 1582–1587. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3080429>.
- Gabbita, S. P., Aksenov, M. Y., Lovell, M. A., & Markesbery, W. R. (1999). Decrease in peptide methionine sulfoxide reductase in Alzheimer's disease brain. *Journal of neurochemistry*, 73(4), 1660–1666. DOI: 10.1046/j.1471-4159.1999.0731660.x.
- Galbraith, H. (2000). Protein and sulphur amino acid nutrition of hair fibre-producing Angora and Cashmere goats. *Livestock Production Science*, 64(1), 81–93. DOI: 10.1016/s0301-6226(00)00177-9.
- Galbraith, H., Rae, M., Omand, T., Hendry, K. A., Knight, C. H., & Wilde, C. J. (2006). Effects of supplementing pregnant heifers with methionine or melatonin on the anatomy and other characteristics of their lateral hind claws. *The Veterinary record*, 158(1), 21. DOI: 10.1136/vr.158.1.21.
- Gennaris, A., Ezraty, B., Henry, C., Agrebi, R., Vergnes, A., Oheix, E., Bos, J., Leverrier, P., Espinosa, L., Szcwzyk, J., Vertommen, D., Iranzo, O., Collet, J. F., & Barras, F. (2015). Repairing oxidized proteins in the bacterial envelope using respiratory chain electrons. *Nature*, 528(7582), 409–412. DOI: 10.1038/nature15764.
- Griffith, O. W. (1999). Biologic and pharmacologic regulation of mammalian glutathione synthesis. *Free radical biology & medicine*, 27(9-10), 922–935. DOI: 10.1016/s0891-5849(99)00176-8.
- Griffith, O. W. (1987). Mammalian sulfur amino acid metabolism: An overview. *Y Methods in Enzymology*, 366–376. Elsevier. DOI: 10.1016/0076-6879(87)43065-6.
- Grimble, R. F., & Grimble, G. K. (1998). Immunonutrition: role of sulfur amino acids, related amino acids, and polyamines. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 14(7-8), 605–610. DOI: 10.1016/s0899-9007(98)80041-5.
- Ibatullin, I. I., Ilchuk, I. I., Kryvenok, M. Ya., Holota, M. A. (2013). Produktivnist kurchat-broileriv za riznykh rivniv metioninu u kombikormi. *Naukovyi visnyk Natsionalnoho universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannya Ukrainy: Serii: Tekhnolohiia vyrobnytstva i pererobky produktsii tvarynnytstva*, 190, 84–89 (in Ukrainian).
- Ibatullin, I. I., Kryvenok, M. Ya., & Ilchuk, I. I. (2013). Efektyvni rivni ta spivvidnoshennia metioninu i treoninu u ratsionakh yaiechnykh kurei batkivskoho stada *Naukovyi visnyk Natsionalnoho universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannya Ukrainy*, 190, 90–95 (in Ukrainian).
- Levine, R. L., Mosoni, L., Berlett, B. S., & Stadtman, E. R. (1996). Methionine residues as endogenous antioxidants in proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(26), 15036–15040. DOI: 10.1073/pnas.93.26.15036.
- Ma, C., Xu, A., Zuo, L., Li, Q., Fan, F., Hu, Y., & Sun, C. (2025). Methionine Dependency and Restriction in Cancer: Exploring the Pathogenic Function and Therapeutic Potential. *Pharmaceuticals*, 18(5), 640. DOI: 10.3390/ph18050640.
- Matthews, J. H. (1997). Cyanocobalamin [c-lactam] inhibits vitamin B12 and causes cytotoxicity in HL60 cells: methionine protects cells completely. *Blood*, 89(12), 4600–4607. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9192785>.
- McLean, A. E., Armstrong, G. R., & Beales, D. (1989). Effect of D- or L-methionine and cysteine on the growth inhibitory effects of feeding 1% paracetamol to rats. *Biochemical pharmacology*, 38(2), 347–352. DOI: 10.1016/0006-2952(89)90048-8.
- Moskovitz, J., Berlett, B. S., Poston, J. M., & Stadtman, E. R. (1997). The yeast peptide-methionine sulfoxide reductase functions as an antioxidant in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94(18), 9585–9589. DOI: 10.1073/pnas.94.18.9585.
- Nimni, M. E., Han, B., & Cordoba, F. (2007). Are we getting enough sulfur in our diet?. *Nutrition & metabolism*, 4, 24. DOI: 10.1186/1743-7075-4-24.
- Park, G. (2020). DL-Methionine for dogs *Dog Treatments*. URL: <https://wagwalking.com/treatment/dl-methionine>.
- Parkhitko, A. A., Jouandin, P., Mohr, S. E., & Perrimon, N. (2019). Methionine metabolism and methyltransferases in the regulation of aging and lifespan extension across species. *Aging cell*, 18(6), e13034. DOI: 10.1111/ace1.13034.
- Petrychenko, V. F., Kulyk, M. F., Velychko, I. M. (2008). Efektyvnist vykorystannia soi riznykh tekhnolohii pererobky v hodivli silskohospodarskykh tvaryn Kormy i kormovyrobnytstvo. *Mizhvidomchyi tematychnyi naukovyi zbirnyk*, 63, 16–21 (in Ukrainian).
- Rosic, G., Joksimovic, J., Selakovic, D., Jakovljevic, V., Zivkovic, V., Srejavic, I., Djuric, M., & Djuric, D. (2018). The Beneficial Effects of Sulfur-containing Amino Acids on Cisplatin-induced Cardiotoxicity and Neurotoxicity in Rodents. *Current medicinal chemistry*, 25(3), 391–403. DOI: 10.2174/0929867324666170705114456.
- Sanderson, S. M., Gao, X., Dai, Z., & Locasale, J. W. (2019). Methionine metabolism in health and cancer: a nexus of diet and precision medicine. *Nature reviews. Cancer*, 19(11), 625–637. DOI: 10.1038/s41568-019-0187-8.
- Savino, R. J., Kempisty, B., & Mozdziak, P. (2022). The Potential of a Protein Model Synthesized Absent of Methionine. *Molecules*, 27(12), 3679. DOI: 10.3390/molecules27123679.

- Schramm, F. D., Schroeder, K., & Jonas, K. (2020). Protein aggregation in bacteria. *FEMS microbiology reviews*, 44(1), 54–72. DOI: 10.1093/femsre/fuz026.
- Si, M., Zhang, L., Chaudhry, M. T., Ding, W., Xu, Y., Chen, C., Akbar, A., Shen, X., & Liu, S. J. (2015). *Corynebacterium glutamicum* methionine sulfoxide reductase A uses both mycoredoxin and thioredoxin for regeneration and oxidative stress resistance. *Applied and environmental microbiology*, 81(8), 2781–2796. DOI: 10.1128/AEM.04221-14.
- Townsend, D. M., Tew, K. D., & Tapiero, H. (2004). Sulfur containing amino acids and human disease. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 58(1), 47–55. DOI: 10.1016/j.biopha.2003.11.005.
- Vogt W. (1995). Oxidation of methionyl residues in proteins: tools, targets, and reversal. *Free radical biology & medicine*, 18(1), 93–105. DOI: 10.1016/0891-5849(94)00158-g.
- Wu, B., Liu, Y., Zhen, J., Mou, P., Li, J., Xu, Z., & Song, B. (2022). Protective effect of methionine on the intestinal oxidative stress and microbiota change induced by nickel. *Ecotoxicology and environmental safety*, 244, 114037. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2022.114037.
- Wu, X., Zha, J., & Koffas, M. A. (2020). Microbial production of bioactive chemicals for human health. *Current Opinion in Food Science*, 32, 9–16. DOI: 10.1016/j.cofs.2019.12.007.
- Yurchenko, P. O. (2016). Rol systemy hidrohen sulfidu v mekhanizmaxh urazhennia mozku za umov hiperhomotsysteinemii Dysertatsiia na zdobuttia naukovooho stupenia kandydata medychnykh nauk. Vinnytsia (in Ukrainian).
- Zauhar, R. J., Colbert, C. L., Morgan, R. S., & Welsh, W. J. (2000). Evidence for a strong sulfur-aromatic interaction derived from crystallographic data. *Biopolymers*, 53(3), 233–248. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0282(200003)53:3<233::AID-BIP3>3.0.CO;2-4.
- Zeitz, J. O., Mohrmann, S., Käding, S. C., Devlikamov, M., Niewalda, I., Whelan, R., Helmbrecht, A., & Eder, K. (2019). Effects of methionine on muscle protein synthesis and degradation pathways in broilers. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 103(1), 191–203. DOI: 10.1111/jpn.13026.