

А. В. Малиновский

Особенности метаболизма гистидина у разных видов животных (обзор)

Аннотация.

Как известно, природные аминокислоты, входящие в состав белков пищи, делятся на незаменимые и заменимые: незаменимые не синтезируются при их отсутствии в пище. Но две аминокислоты треонин и гистидин до последнего представляли загадку для биохимической науки. Но при этом никто никогда не ставил под сомнение незаменимость треонина: его отсутствие в пище у всех позвоночных приводит к отрицательному азотистому балансу. Поэтому в данной статье не будут рассматриваться особенности превращения треонина у разных видов животных. В то же время еще в 30-е годы XX века было установлено, что гистидин является незаменимой аминокислотой для крысы, мыши, собаки и цыпленка, но заменимой для человека. На основании тезиса о незаменимости гистидина возникло устойчивое мнение о неспособности животного организма к синтезу гистидина. Но тогда возникает естественный вопрос: каким же образом гистидин стал для здорового взрослого человека заменимой аминокислотой? Причем для детей и больных хронической почечной недостаточностью гистидин остается незаменимой аминокислотой. На этот счет выдвигались различные теории: резерв гистидина в гемоглобине и гистидинсодержащем дипептиде мышц карнозине, которого достаточно у взрослых, но недостаточно у детей; синтез гистидина кишечными бактериями. Но ведь кроме мыши, у которой мускулатура не содержит карнозина, последний служит источником гистидина у крыс и собак, но при этом для них гистидин – незаменимая аминокислота. И только уже в XXI веке обнаружение в печени крупного рогатого скота фермента гистидинолдегидрогеназы позволило ответить на этот вопрос.

Ключевые слова: продуктивные животные; обмен аминокислот; незаменимые аминокислоты; гистидин.

Авторы:

Малиновский А. В. – специальное конструкторское технологическое бюро (СКТБ) «Биофизприбор» — Санкт-Петербургский филиал ФГУП «Экспериментально-производственные мастерские» Федерального медико-биологического агентства»; 197183, Россия, Санкт-Петербург, ул. Сабировская, д. 37; e-mail: malinovskiy.andrey@yandex.ru.

Введение. Биологическая ценность белка определяется его аминокислотным составом. Незаменимые аминокислоты не синтезируются в организме и должны поступать с пищей. Восемь аминокислот (лизин, треонин, триптофан, метионин, фенилаланин, лейцин, валин и изолейцин) необходимы для всех исследованных видов животных [1]. Что касается гистидина, то до сих пор идут споры о возможности его синтеза в животном организме, а следовательно, о том, относить его к незаменимым или заменимым аминокислотам.

В середине XX века установлено, что отсутствие гистидина в рационе крыс вызывает у них отрицательный азотистый баланс, в то время как отсутствие гистидина в рационе здоровых взрослых людей при наличии остальных восьми незаменимых аминокислот позволяет сохранять азотистое равновесие. Другой аминокислотой, превращение которой в организме у человека отличается от всех животных, является треонин, но это не отражается на его незаменимости, т. к. в

обоих случаях он распадается необратимо и остается незаменимой аминокислотой [2].

Исследование особенностей обмена гистидина в организме у крупного рогатого скота в XXI веке позволило объяснить, почему гистидин может быть заменимой аминокислотой для одних видов животных, но незаменимой для других. Это приобретает особую важность при составлении рационов для продуктивных животных и людей.

Особенности метаболизма гистидина у животных. В 1937 году Роуз и его сотрудники путём последовательного исключения отдельных аминокислот из рациона установили, что для белых крыс незаменимыми являются девять аминокислот, включая гистидин. Вскоре незаменимость гистидина была установлена для большинства животных: крысы, мыши, собаки и цыпленка [3, 4]. Фердман в учебнике биохимии для университетов в 1966 году отмечает, что животные способны к синтезу многих, но не всех встречающихся у них циклических соединений,

например, у животных не синтезируется ядро имидазола, входящее в состав гистидина.

При изучении метаболизма гистидина в мозге молодых обезьян отмечено, что при недостаточности белка в питании уровень гистидина в мозге резко возрастал [5], при этом уровень большинства незаменимых аминокислот в мозге не падал, а содержание фенилаланина даже возрастало. Хотя уровень всех других незаменимых аминокислот, в том числе фенилаланина, резко снижался в печени и плазме крови, тогда как уровень гистидина заметно не изменялся, этот факт не может говорить в пользу возможности биосинтеза гистидина в организме. Возможно, падение концентрации других незаменимых аминокислот в плазме обеспечило лучшее поступление гистидина, а также фенилаланина в мозг по конкурентному механизму.

У мышей, у которых в отличие от крыс и других млекопитающих в мышечной ткани отсутствует гистидинсодержащий дипептид карнозин, выявляются ранние признаки дефицита гистидина при отсутствии его в рационе [6]. Из этого делается вывод, что пищевой дефицит гистидина у других животных хотя бы частично покрывается карнозином мышц, снижение которого при белковом голодании наблюдается у крыс [7]. Роль карнозина как возможного источника гистидина в почках показана у собаки [8, 9].

Среди продуктивных животных особое значение имеют особенности аминокислотного питания у жвачных. Ранее обмен аминокислот исследовали у северных оленей и лосей, при этом гистидин отнесён к заменимым аминокислотам [10]. Однако в этой работе не приводится схема его биосинтеза, и лишь в XXI веке группа японских биохимиков впервые выделила из печени и почек крупного рогатого скота гистидинолдегидрогеназу, окисляющую гистидинол в гистидин [11] (рис. 1).

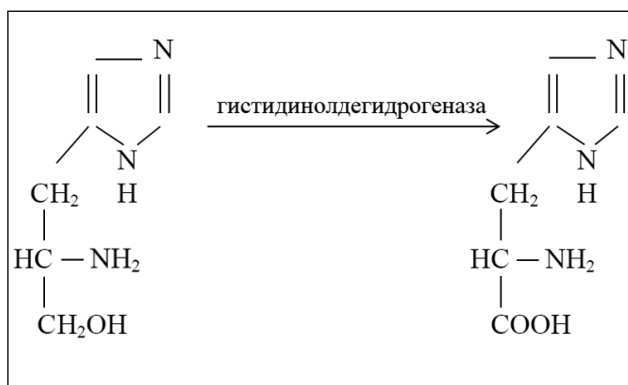


Рис. 1. Окисление гистидинола в гистидин в тканях крупного рогатого скота.

Показано, что количество гистидина, образующегося в этой реакции, полностью удовлетворяет потребность в нём крупного рогатого скота при условии достаточного образования гистидинола из предшественников. Активность гистидинолдегидрогеназы из печени и почек крупного рогатого скота сравнивалась с таковой у свиньи; при этом было установлено, что количество синтезируемого гистидина у свиней недостаточно для удовлетворения суточной потребности в нём. Из этих результатов в [11] заключено, что гистидин может быть заменимой аминокислотой для крупного рогатого скота, но незаменимой для свиней.

Выявленная возможность биосинтеза гистидина в тканях животных позволяет по-новому взглянуть на проблему незаменимости гистидина. Вопрос о незаменимости гистидина для животных обсуждался на основе исследования активности гистидинолдегидрогеназы в органах у крупного рогатого скота [12]. Для сравнения в работе приведены данные по активности гистидинолдегидрогеназы у свиньи, мыши, домашней птицы и дикой утки, кратко обсуждаются некоторые аспекты проблемы незаменимости гистидина для взрослого человека. В этой работе отмечается, что в отличие от большинства микроорганизмов, бактерии и простейшие рубца неспособны синтезировать гистидин, ибо у крыс, потреблявших содержимое рубца, обнаруживалась недостаточность именно гистидина. При этом у крупного рогатого скота при безгистидиновой диете недостаточность гистидина не обнаруживалась. Onodera выдвинул гипотезу, что жвачные животные могут сами синтезировать гистидин *de novo* в количестве, покрывающем потребность в нем животного. Для доказательства этой гипотезы был поставлен энзиматический эксперимент в лаборатории автора, как сообщалось выше [11]. Именно гистидинолдегидрогеназа (ЕС 1.1.1.23), катализирующая реакцию окисления гистидинола в гистидин на конечном этапе пути синтеза гистидина *de novo*, как упомянуто выше, была выбрана для изучения в печени и почках крупного рогатого скота, поскольку в любом случае необходимо знать прежде всего активность фермента на конечном этапе той или иной системы. Затем изучались активности гистидинолдегидрогеназы в других органах крупного рогатого скота. В результате установлено, что наивысшая активность этого фермента на г ткани - в печени, затем следуют почки, поджелудочная железа, селезенка, мышцы и тонкий кишечник. Среди этих тканей особенно важны активности гистидинолдегидрогеназы в печени (548,6 нмоль Гис/г ткани/ч) и почках (264,4

нмоль Гис/г ткани/ч), но активность в мышцах также не может игнорироваться из-за большого количества мышц в теле, хотя активность на г была низкой (13,6 нмоль Гис/г ткани/ч).

Если ежедневное образование гистидина из гистидинола печенью, почками и мышцами крупного рогатого скота весом тела 700 кг предварительно рассчитывается путем использования этих величин, считая вес печени 7000 г, почек – 1300 г, мускулатуры в целом – 300 кг, а молекулярный вес гистидина – 155,16, то оно рассчитывается следующим образом:

печень крупного рогатого скота:

548,6 нмоль Гис/г ткани/ч x 7000 г печени x 24 ч = 92,16 нмоль Гис/голова/день = 14,30 г Гис/голова/день;

почки крупного рогатого скота:

264,4 нмоль Гис/г ткани/ч x 1300 г почек x 24 ч = 8,25 нмоль Гис/голова/день = 1,28 г Гис/голова/день

мышцы крупного рогатого скота:

3,5 нмоль Гис/г ткани/ч x 300 кг мышц x 24 ч = 97,92 нмоль Гис/голова/день = 15,19 г Гис/голова/день.

Таким образом, была установлена полная ежедневная продукция гистидина из гистидинола

печенью, почками и мышцами крупного рогатого скота. Она составляет 30,77 г/голова/день.

На следующем этапе эта величина сравнивалась с потребностью в гистидине крупного рогатого скота. Ввиду отсутствия информации о потребности крупного рогатого скота и других жвачных в отдельных аминокислотах использовалась ежедневная потребность в доступном сыром протеине (ДСП). Использовалось приближение, что содержание гистидина в белке всего тела почти равно содержанию гистидина в белке мышц. Японский пищевой стандарт для мясного крупного рогатого скота показал в 2000 году, что потребность растущих и заканчивающих рост мясных телят в ДСП 429 г/день. Поскольку в белках мышц крупного рогатого скота содержание гистидина было найденным 3,408/100 г мышечного белка, ежедневная потребность в гистидине была рассчитана следующим образом:

429 г ДСП /голова/день x 3,408 г Гис/100 г мышечного белка = 14,62 Гис/голова/день. Таким образом установлено, что гистидин может не быть незаменимой аминокислотой для молодняка и взрослого крупного рогатого скота, если образование гистидинола из его предшественников достаточно в органах, содержащих гистидинолдегидрогеназу - в печени, почках и мышцах. По-

Таблица 1. Ориентировочные оценки потребности в гистидине и образование гистидина у растущих и заканчивающих рост мясных бычков.

Живая масса (ЖМ), кг	Суточный прирост ЖМ, кг	Потребность в ДСП, г/сут	Потребность в гистидине, г/сут	Образование гистидина, г/сут
250	1,2	569	19,39	10,99
300	1,4	633	21,57	13,19
350	1,4	627	21,37	15,38
400	1,4	619	21,10	17,58
450	1,2	555	18,91	19,78
500	1,2	547	18,64	21,98
550	1,0	490	16,70	24,18
600	1,0	483	16,46	26,37
650	1,0	474	16,15	28,57
700	0,5	429	14,62	30,77

Таблица 2. Активность гистидинолдегидрогеназы в сырых ферментных растворах в печени, почках и мышцах у разных видов животных.

Вид животных	Печень		Почки		Мышцы	
	pH	Активность	pH	Активность	pH	Активность
Свинья	11	16,56	9	9,46	-	-
Мышь	11	11,85	10	3,12	11	0,48
Курица	9	26,45	12	1,21	10	2,44
Дикая утка	9	4,25	10	9,99	11	3,73
Крупный рогатый скот	11	42,56	9	20,51	11	1,06

требность в гистидине снижается с возрастом из-за более высокой потребности у молодых животных, тогда как общее образование гистидина может увеличиваться по стадиям роста, если активность гистидинолдегидрогеназы в расчёте на единицу веса ткани существенно не изменяется с возрастом (возрастная динамика гистидинолдегидрогеназы не изучалась (табл. 1)).

В таблице приведены данные по потребности в гистидине у растущих и заканчивающих рост мясных телят, рассчитанные из потребности в ДСП содержании гистидина в белках мышц крупного рогатого скота, полученные как описано выше, а также оценки образования гистидина у этих телят, рассчитанные при допущении, что продукция гистидина возрастает пропорционально живой массе (ЖМ). Полученные предварительные оценки являются ориентировочными и используются для выявления общей закономерности возрастной динамики для разности между потребностью в гистидине и образованием его в тканях. У растущих мясных телят потребность в гистидине возрастает вплоть до ЖМ 300 кг, а затем уменьшается, в то время как образование гистидина возрастает с увеличением ЖМ. При ЖМ 450 кг образование гистидина в организме превышает потребность в нём.

Таким образом, потребность в гистидине теленка с ЖМ более 450 кг может быть удовлетворена за счёт образования этой аминокислоты в органах животного. Хотя наличие активности гистидинолдегидрогеназы в органах не отражает образование гистидина из первого предшественника - фосфорибозилпирофосфата, тем не менее продукция гистидина в этих органах с большой вероятностью может определяться активностью гистидинолдегидрогеназы, так как этот фермент катализирует конечный шаг в серии реакций пути синтеза гистидина *de novo*.

В этой же работе активности гистидинолдегидрогеназы в печени, почках и мышцах изучались и у некоторых других животных - у свиньи, мыши, курицы и дикой утки, чтобы сравнить эти активности с таковой у крупного

рогатого скота. В изученных органах этих животных, кроме мышц свиньи, выявлена активность гистидинолдегидрогеназы при оптимальных значениях pH. Активность была выражена в единицах $\mu\text{г гистидина} / \text{г ткани} / 30 \text{ мин}$ (табл. 2).

Таким образом, имеющиеся данные дают определённые основания для заключения о том, что активность гистидинолдегидрогеназы может быть информативным показателем, по которому можно судить о незаменимости гистидина для того или иного вида животного (табл. 3).

Особенности метаболизма гистидина у человека. В дальнейшем Роуз и его сотрудники свой метод установления незаменимости аминокислот, разработанный для животных (крыс) [3], применили в отношении человека и в серии экспериментов показали, что гистидин не является незаменимой аминокислотой для поддержания азотистого равновесия у взрослых людей [13-15], но незаменим для младенцев [16].

В последующем в медицинской науке постепенно накапливались возражения против точки зрения Роуза и его коллег насчет того, что гистидин является заменимой аминокислотой для взрослых людей. Сообщалось при этом, что гистидин является незаменимой аминокислотой для больных тяжелой уремией [17]. Основанием для этого сообщения служило сравнение данных по включении метки N^{15} в аминокислоты белков мышц и плазмы крови у больных уремией и здоровых добровольцев после внутривенного введения N^{15} - мочевины. В этом опыте включение N^{15} было выявлено в белках мышц и плазмы крови у здоровых добровольцев, но не у больных уремией. Также было выявлено включение N^{15} из N^{15}H_4 в имидазольное кольцо белков плазмы и гемоглобина у нормального взрослого человека при безгистидиновом питании [18]. В то же время авторы этой работы наблюдали у человека, находившегося 27 дней на безгистидиновом питании, мягкий положительный азотистый баланс и снижение концентрации гистидина в плазме крови и моче до низкого стабильного уровня. Основываясь на этих фактах, авторы заключи-

Таблица 3. Потребность в гистидине у разных видов животных.

Вид животного	Потребность, по пищевому стандарту	Образование в организме	Истинная потребность	Оценка по ДСП1
Свинья	5,5 г	1,59 г	7,09 г	8,87 г
Мышь	3,2 мг	1,52 мг	4,72 мг	-
Курица	170 мг	135,5 мг	305,5 мг	438,2 мг
Дикая утка	170 мг	107,25 мг	277,3 мг	-
КРС	-	30,77 г	-	14,62 г

ли, что у взрослого человека может происходить ограниченный синтез гистидина.

Загадочной вещью является то, что на фоне многочисленной аргументации относительно незаменимости гистидина для взрослых людей весь XX век не было сообщений об активности гистидинолдегидрогеназы в тканях животных, хотя гистидинолдегидрогеназа уже была выделена из микроорганизмов и растений, и было изучено включение C^{14} из $HC^{14}OON$ в гистидин в печени человеческого плода [19]. Единственным тогда сообщением, в котором упоминался гистидинол, была работа, в которой авторы проверяли возможность превращения L-гистидинола в L-гистидин у молодых крыс [20]. С другой стороны, полученные результаты показали, что крысы не могут превращать L-гистидинол в L-гистидин в достаточной степени, чтобы это обеспечивало рост. Определение активности гистидинолдегидрогеназы в некоторых органах у взрослых людей даст базовую величину для более уверенного суждения о незаменимости/заменимости гистидина для человека.

Закключение. Гистидин являлся единственной аминокислотой, о возможности синтеза которой в животном организме до последнего велись споры. Парадоксальным казался факт о незаменимости гистидина для крыс, но о его заменимости для здорового взрослого человека. И только использование в качестве объекта изучения печени крупного рогатого скота позволило обнаружить в ней фермент гистидинолдегидрогеназу, катализирующую конечный шаг в серии реакций на пути синтеза гистидина *de novo*.

В дальнейшем были получены данные о наличии активности гистидинолдегидрогеназы в различных органах у различных видов животных. Результаты этих исследований дают основание полагать, что оценка активности этого фермента может быть информативным показателем для суждений о незаменимости/заменимости гистидина для того или иного вида животного. Незаменимость/заменимость гистидина, как и любой другой аминокислоты, должна учитываться при составлении рациона сельскохозяйственных животных и человека.

Литература

1. Майстер А. Биохимия аминокислот. — М.: Изд-во "Иностранная литература", 1961.
2. Малиновский А. В. Причины незаменимости треонина у человека и млекопитающих в сравнительном аспекте / А. В. Малиновский // Биохимия. — 2017. — № 9. — С. 1354-1360.
3. Rose W. C. The nutritive significance of the amino acids and certain related compounds / W. C. Rose // Science. — 1937. — № 86. — P. 298-300.
4. Stiefel F. B. Histidine metabolism / F. B. Stiefel, R. H. Herman // Am. J. Clin. Nutr. — 1971. — № 24. — P. 207-217.
5. Enwonwu C. O. Different effects of protein malnutrition and ascorbic acid deficiency on histidine metabolism in the brains of infant nonhuman primates / C. O. Enwonwu, E. O. Eugene // J. Neurochem. — 1983. — №1.
6. Parker C. J. Essentiality of histidine in adult mice / C. J. Parker, G. T. Riess, V. M. Sardesai // J. Nutr. — 1985. — № 115. — P. 824-826.
7. Clemens R. A. Metabolic effects of histidine free diets in rats (Abstract) / R. A. Clemens, R. A. Clemens, J. D. Kopple, M. E. Swendseid // Federation Proc. — 1978. — № 37. — 263 p.
8. Fukuda S. Evidence that dog kidney is an endogenous source of histidine / S. Fukuda, J. D. Kopple // Am. J. Physiol. — 1979. — 237 (1), E1-5.
9. Cianciaruso B. Net release or uptake of histidine and carnosine in kidney of dogs / B. Cianciaruso, M. R. Fukuda Jones, M. R. Koppel // Am J Physiol. — 1985. — 248(1 Pt 1), E51-7.
10. Кочанов Н. Е, Иванова Г. М, Вебер А. Э., Симаков А. Ф. Обмен веществ у диких жвачных животных (северные олени и лоси). — Л.: Изд-во "Наука", 1981.
11. Wadud S. Synthesis of histidine in liver and kidney of cattle and swine / S. Wadud, R. Onodera, M. M. Or-Rashid // Anim. Sci. — 2001. — № 72(3). — P. 253-256.
12. Onodera R. Essentiality of histidine in ruminant and other animals including human beings / R. Onodera // Asian-Aust. Anim. Sci. — 2003. — № 3. — P. 445-454.
13. Rose W. C. Further experiments on the role of the amino acids in human nutrition / W. C. Rose, W. J. Haines, I. E. Johnson, D. T. Warner // J. Biol. Chem. — 1943. — № 148. — P. 457-458.
14. Rose W. C. The amino acid requirements of man. II. The role of threonine and histidine / W. C. Rose, W. J. Haines, D. T. Warner // J. Biol. Chem. — 1951. — № 188. — P. 49-58.

15. Rose W. C. The amino acid requirements of man. III. The role of isoleucine: additional evidence concerning histidine / W. C. Rose, W. J. Haines, D. T. Warner // J. Biol. Chem. — 1951. — № 193. — P. 605-612.
16. Snyderman S. E. The histidine requirement of the infant / S. E. Snyderman, A. Boyer et al // Pediatrics. — 1963. — № 31. — P. 786-801.
17. Fuerst P. 15N-Studies in severe renal failure. II. Evidence for the essentiality of histidine / P. Fuerst, J. Scand // J. Clin. Lab. Invest. — 1972. — № 30. — P. 307-312.
18. Wixom R. L., Anderson H. L. Histidine — Limited synthesis in normal, adult man. Histidine: Metab., Clin. Aspects, Ther. Use., Internatl. Workshop. — 1979. — P. 19-33.
19. Levy L. Histidine synthesis in yeast and human liver / L. Levy, M. Coon // J. Fed. Proc. — 1952. — № 11. — P. 248.
20. Kotb A. R. Inability of the growing rat to substitute L-histidinol for L-histidine / A. R. Kotb, M. J. Wixom // J. Nutr. — 1971. — № 101. — P. 1493-1498.

Malinovsky A.

Special features of histidine metabolism with different kinds of animals

Abstract.

Natural amino acids being a part of food protein are known to be divided into essential and non-essential; essential ones if they are not present in food cannot be synthesized. There are two amino acids, threonine and histidine, which up to the present time have been a mystery for the biochemical science. However, it is universally recognized that threonine can be referred to as an essential amino acid as its absence from the food of all vertebrates results in the negative nitrogen balance. That is why specific features of threonine transformation with reference to different kinds of animals are not dealt with in the present paper. At the same time it was as far back as the thirties of the XX century that the fact of histidine being an essential amino acid for rats, mice, dogs and chickens but non-essential for men was proved. On the basis of the histidine essentiality thesis, a steady viewpoint that every living thing is not capable of histidine synthesis was formed. But in this case the question arises: in what way has histidine become a non-essential amino acid for a healthy adult whereas for children and patients suffering from nephritic problems it has remained an essential amino acid? In view of the above different theories were put forward: 1) histidine reserves in haemoglobin and carnosine; the latter is enough with reference to adults but insufficient with reference to children; 2) histidine synthesis is caused by intestinal bacteria. But except mice whose muscles do not contain carnosine, the latter is a source of histidine for rats and dogs, histidine being an essential amino acid. It is only in the XXI century that the discovery of histidinol dehydrogenase enzyme has allowed to answer the question. Histidine essentiality / non-essentiality as well as any other amino acid should be taken into account when making up rations for people and agricultural animal.

Key words: productive livestock, aminoacids metabolism, essential amino acids, histidine.

Author:

Malinovsky A. – Special Design Technological Bureau (SKTB) Biophysprigor-St. Petersburg branch of the Federal State Unitary Enterprise "Experimental Production Workshops" of the Federal Medical and Biological Agency "; 197183, Russia, St. Petersburg, st. Sabirovskaya, d. 37; e-mail: malinovskiy.andreu@yandex.ru.

References

1. Meister A. Biochemistry of amino acids. Publishing house "Foreign Literature", M. 1961.
2. Malinovsky A.V. Reasons for the indispensability of threonine in humans and mammals in a comparative aspect / A.V. Malinovsky // Biochemistry. — 2017. — № 9. — С. 1354-1360.
3. Rose W. C. The nutritive significance of the amino acids and certain related compounds / W. C. Rose // Science. — 1937. — № 86. — P. 298-300.
4. Stiefel F. B. Histidine metabolism / F. B. Stiefel, R. H. Herman // Am. J. Clin. Nutr. — 1971. — № 24. — P. 207-217.
5. Enwonwu C. O. Different effects of protein malnutrition and ascorbic acid deficiency on histidine metabolism in the brains of infant nonhuman primates / C. O. Enwonwu, E. O. Eugene // J. Neurochem. — 1983. — №1.
6. Parker C. J. Essentiality of histidine in adult mice / C. J. Parker, G. T. Riess, V. M. Sardesai // J. Nutr. — 1985. — № 115. — P. 824-826.
7. Clemens R. A. Metabolic effects of histidine free diets in rats (Abstract) / R. A. Clemens, R. A. Clemens, J. D. Kopple, M. E. Swendseid // Federation Proc. — 1978. — № 37. — 263 p.
8. Fukuda S. Evidence that dog kidney is an endogenous source of histidine / S. Fukuda, J. D. Kopple // Am. J. Physiol. — 1979. — 237 (1), E1-5.
9. Cianciaruso B. Net release or uptake of histidine and carnosine in kidney of dogs / B. Cianciaruso, M. R. Fukuda Jones, M. R. Koppel // Am J Physiol. — 1985. — 248(1 Pt 1), E51-7.
10. Kochanov N. E., Ivanova G. M., Weber A. E., Simakov A. F. Metabolism in wild ruminants (reindeer and moose). Publishing house "Science", L. 1981
11. Wadud S. Synthesis of histidine in liver and kidney of cattle and swine / S. Wadud, R. Onodera, M. M. Or-Rashid // Anim. Sci. — 2001. — № 72(3). — P. 253-256.
12. Onodera R. Essentiality of histidine in ruminant and other animals including human beings / R. Onodera // Asian-Aust. Anim. Sci. — 2003. — № 3. — P. 445-454.
13. Rose W. C. Further experiments on the role of the amino acids in human nutrition / W. C. Rose, W. J. Haines, I. E. Johnson, D. T. Warner // J. Biol. Chem. — 1943. — № 148. — P. 457-458.
14. Rose W. C. The amino acid requirements of man. II. The role of threonine and histidine / W. C. Rose, W. J. Haines, D. T. Warner // J. Biol. Chem. — 1951. — № 188. — P. 49-58.
15. Rose W. C. The amino acid requirements of man. III. The role of isoleucine: additional evidence concerning histidine / W. C. Rose, W. J. Haines, D. T. Warner // J. Biol. Chem. — 1951. — № 193. — P. 605-612.
16. Snyderman S. E. The histidine requirement of the infant / S. E. Snyderman, A. Boyer et al // Pediatrics. — 1963. — № 31. — P. 786-801.
17. Fuerst P. 15N-Studies in severe renal failure. II. Evidence for the essentiality of histidine / P. Fuerst, J. Scand // J. Clin. Lab. Invest. — 1972. — № 30. — P. 307-312.
18. Wixom R. L., Anderson H. L. Histidine — Limited synthesis in normal, adult man. Histidine: Metab., Clin. Aspects, Ther. Use., Internatl. Workshop. — 1979. — P. 19-33.
19. Levy L. Histidine synthesis in yeast and human liver / L. Levy, M. Coon // J. Fed. Proc. — 1952. — № 11. — P. 248.
20. Kotb A. R. Inability of the growing rat to substitute L-histidinol for L-histidine / A. R. Kotb, M. J. Wixom // J. Nutr. — 1971. — № 101. — P. 1493-1498.