

INRA Prod. Anim.,  
2000, 13 (5), 303-314

N. LE FLOCH  
B. SÈVE

INRA Unité Mixte de Recherches sur  
le Veau et le Porc, 35590 Saint Gilles

courriel : lefloch@st-gilles.rennes.inra.fr

## Le devenir des protéines et des acides aminés dans l'intestin du porc : de la digestion à l'apparition dans la veine porte

Le rôle des organes digestifs sur les aliments ne se limite pas à la digestion de l'aliment et à l'absorption des nutriments issus de la digestion. Le métabolisme du tube digestif semble assez disproportionné par rapport à sa taille et sa situation par rapport aux apports alimentaires et au reste de l'organisme contribuent à modifier de manière très importante le profil des acides aminés apparaissant dans la veine porte. Il est donc primordial de prendre en compte la contribution du métabolisme intestinal à la disponibilité des nutriments et notamment des acides aminés pour le reste de l'organisme.

Pendant très longtemps, on a pensé que le rôle de l'intestin se limitait à la digestion des aliments et à l'absorption des nutriments résultant de cette digestion. De nombreux travaux ont montré depuis que le profil des

acides aminés apparaissant dans la veine porte est très différent de celui issu de la digestion des protéines alimentaires (Galibois *et al* 1989, Simoes-Nunes *et al* 1991, Rérat *et al* 1992, van der Meulen *et al* 1997). Par ailleurs, malgré une masse relativement faible, tout au moins chez l'individu adulte, la contribution de la sphère intestinale au métabolisme de l'organisme entier est extrêmement importante tant sur le plan du métabolisme énergétique que sur le plan du métabolisme azoté. Ainsi, chez un porc en croissance, les tissus drainés par la veine porte (TDP) utilisent 20 à 25 % de l'oxygène consommé par l'organisme (Yen et Nienaber 1992, Vaugelade *et al* 1994). Le renouvellement des protéines intestinales est très rapide puisque l'on admet que l'intestin peut remplacer plus de 50 % de son contenu protéique par jour. Parmi les protéines synthétisées par l'intestin, une partie est sécrétée dans la lumière intestinale sous forme de desquamations et de mucines. Ces protéines, dites endogènes, s'ajoutent donc aux protéines alimentaires présentes dans la lumière intestinale et vont être soumises, comme ces dernières, aux processus de digestion et d'absorption. Chez un individu adulte, on considère que le besoin d'entretien est en grande partie lié au métabolisme intes-

### Résumé

La digestion intestinale des protéines alimentaires fait intervenir des protéases d'origine pancréatique et des peptidases intestinales. Les produits de la digestion sont constitués d'acides aminés libres et de peptides relativement abondants. Acides aminés et peptides sont transportés dans l'entérocyte où ces derniers subissent une hydrolyse. Les acides aminés libres présents dans la veine porte présentent un profil bien différent de celui des protéines alimentaires. En effet, le métabolisme intestinal des acides aminés est très actif. Afin d'assurer la synthèse des protéines constitutives et sécrétées, l'intestin prélève des acides aminés à la fois dans la lumière intestinale et dans le sang artériel. Cet organe renouvelle plus de 50 % de ses protéines par jour et la synthèse de protéines bien particulières comme les mucines engendre des besoins élevés en certains acides aminés comme la thréonine. L'intestin est le principal tissu utilisant la glutamine artérielle et le glutamate alimentaire. Le catabolisme intestinal de ces acides aminés produit de l'alanine, de l'acide aspartique, de la proline et, par l'intermédiaire des enzymes du cycle de l'urée, de l'ornithine, de la citrulline et de l'arginine. Les acides aminés indispensables n'échapperaient pas non plus au catabolisme intestinal. Le rôle de l'intestin ne se limite donc pas à la digestion des protéines et à l'absorption des acides aminés. Son métabolisme modifie profondément la disponibilité des acides aminés alimentaires pour le reste de l'organisme.

tinal. Néanmoins, chez le jeune, l'utilisation des nutriments pour la croissance musculaire dépend aussi de ce métabolisme qui va modifier le besoin et la disponibilité des nutriments pour le reste de l'organisme.

Cet article décrit le devenir des protéines et des acides aminés dans la lumière et la paroi intestinale du porc, de la digestion des protéines à l'apparition des acides aminés dans le sang porte. Le métabolisme des acides aminés dans la muqueuse intestinale sera assez largement détaillé afin de mettre en évidence son impact sur leur disponibilité pour le reste de l'organisme.

## 1 / La digestion intestinale des protéines

La digestion intestinale des protéines fait intervenir des protéases d'origine pancréatique et des peptidases localisées dans les entérocytes (tableau 1). Les protéases pancréatiques sont classiquement subdivisées en endopeptidases et en exopeptidases. Les principales endopeptidases sont la trypsine, la chymotrypsine et les élastases. Ces enzymes hydrolysent les protéines en clivant les liaisons peptidiques situées au centre de la protéine. Les exopeptidases exercent leur activité protéolytique aux extrémités de la molécule, libérant les acides aminés situés en bout de chaîne. Il s'agit des carboxypeptidases A et B. Les aminopeptidases peuvent être localisées dans la membrane de la bordure en brosse ou dans le cytoplasme des entérocytes. La digestion des protéines sous l'action des protéases pancréatiques libère dans la lumière intestinale un mélange d'acides aminés libres et de peptides. Si les acides aminés libres sont directement transportés dans l'entérocyte, les peptides sont, quant à eux, soit soumis à une hydrolyse par les peptidases membranaires

(aminopeptidases neutre et acide, dipeptidyl-peptidase), soit transportés dans l'entérocyte pour y subir l'action des di et tripeptidases cytoplasmiques (Erickson et Kim 1990).

Les protéines soumises à la digestion et présentes dans la lumière intestinale sont constituées à la fois de protéines alimentaires et de protéines dites endogènes. Ces dernières correspondent aux protéines synthétisées par l'animal dont une partie est excrétée dans la lumière intestinale. Elles sont constituées par les diverses sécrétions digestives (salive, suc pancréatique, mucus...), les desquamations des cellules épithéliales et des protéines d'origine immunitaire comme les immunoglobulines A sécrétées. La quantité des protéines endogènes sécrétées dans la lumière intestinale dépend de la nature des constituants alimentaires. Par exemple, un régime riche en fibre, en exerçant un effet abrasif sur la muqueuse, stimulera la sécrétion de protéines endogènes. Chez un porc de 50 kg, la quantité d'azote endogène déversé dans l'intestin pourrait atteindre 30 g/j (Souffrant 1991). Une fois dans l'intestin, ces protéines endogènes sont digérées et, selon Souffrant *et al* (1993), près de 80 % de l'azote endogène serait réabsorbé.

La digestion des protéines dans l'intestin est en général incomplète. Les produits issus de la digestion enzymatique des protéines sont constitués à la fois d'acides aminés libres et d'une grande quantité de peptides (Asche *et al* 1989a). Cependant, selon la qualité de la protéine, ce processus de digestion peut être plus ou moins incomplet. Ainsi, la caséine, comme d'autres protéines d'origine animale, est très digestible alors qu'en règle générale, les protéines d'origine végétale sont moins digestibles (Low 1979, Asche *et al* 1989b). Dans les aliments composés, plusieurs facteurs sont susceptibles de modifier la digestibilité des protéines alimentaires. Ces facteurs peuvent être intrinsèques à l'aliment et à la matière première. Il s'agit des parois végé-

**Tableau 1.** Principales enzymes intervenant dans la digestion intestinale des protéines et des peptides. AA : acides aminés.

Enzyme	Origine	Catégorie de peptidases	AA impliqués dans la liaison peptidique où s'exerce l'action de l'enzyme
Trypsine	Pancréas	Endopeptidase	arg/lys/AA basiques
Chymotrypsine A	Pancréas	Endopeptidase	tyr/phe/trp
Chymotrypsine B			tyr/phe/trp + leu
Chymotrypsine C			tyr/phe/trp + leu + gln/met
Elastase I	Pancréas	Endopeptidase	ala/gly
Elastase II			tyr/phe/trp
Carboxypeptidase	Pancréas	Exopeptidase	AA situés à l'extrémité carboxylique
Aminopeptidase	Bordure en brosse intestinale	Peptidase	arg/leu/met
- neutre			glu/asp
- acide			
Dipeptidyl peptidase	Bordure en brosse intestinale	Peptidase	pro
Di et tripeptidase	Cytoplasme des entérocytes	Di et tripeptidase	

tales renfermant certaines protéines et les protégeant de l'action des protéases (Sève *et al* 1994), des tannins, qui sont des composés phénoliques solubles dans l'eau réduisant la digestibilité des protéines (Jansman *et al* 1995), et des inhibiteurs des protéases (ce sont des protéines présentes dans les graines de pois, de haricot et de soja), qui forment des complexes stables avec les protéases, empêchant ainsi l'action de l'enzyme sur la protéine alimentaire (Huisman et Jansman 1991). Les traitements technologiques appliqués aux aliments peuvent également modifier la digestibilité de la protéine. Un broyage fin de l'aliment permet la libération du contenu cellulaire et favorise l'attaque enzymatique et la digestion (Wünsche *et al* 1987). Des traitements thermiques excessifs sont à l'origine de la création de liaisons covalentes (réaction de Maillard) entre sucres et acides aminés ou bien entre acides aminés (Bjarnason et Carpenter 1970, Ford et Shorrock 1971). La lysine est un acide aminé particulièrement touché par les traitements thermiques, notamment ceux mis en œuvre pour réduire l'activité des facteurs antitrypsiques de certaines protéines végétales comme le soja (Lechevestrier 1996).

## 2 / L'absorption des acides aminés et leur apparition dans la veine porte

### 2.1 / L'absorption des acides aminés

L'absorption des acides aminés issus de la digestion des protéines est quasi achevée quand le chyme alimentaire atteint la partie distale de l'intestin grêle, c'est-à-dire, à la fin du jéjunum et de l'iléon (Webb 1990). Le côlon est également capable d'absorber les acides aminés, mais seulement dans les toutes premières heures de vie du porcelet (Smith et James 1976). Différents systèmes sont impliqués dans le transport des acides aminés de la lumière intestinale vers le sang porte (Munck et Munck 1994). Il peut s'effectuer par diffusion si la structure chimique de l'acide aminé lui confère des propriétés lipophiles (phénylalanine ou proline). Du fait de son importante différenciation fonctionnelle et structurale, l'entérocyte possède des systèmes de transport localisés à la fois sur la membrane basolatérale et la bordure en brosse. Ces deux types de transporteurs possèdent des spécificités bien distinctes (Ganapathy *et al* 1994). En accord avec la classification adoptée pour les systèmes de transport des acides aminés à travers des membranes cellulaires (Christensen 1990), on distingue deux catégories de transporteurs, dépendants ou indépendants des ions sodium, bien que la présence de cette dernière catégorie dans l'intestin soit incertaine (Munck et Munck 1994). Les principaux transporteurs de la bordure en brosse des entérocytes identifiés chez le lapin et le cobaye sont décrits dans le tableau 2. Il existe très peu de

données expérimentales décrivant les systèmes de transport des acides aminés dans l'intestin grêle du porc. Néanmoins, Munck *et al* (1995) ont montré, chez cette espèce, l'existence d'un système sodium et chlorure-dépendant dont les caractéristiques seraient très proches du système  $\beta$ -amino décrit chez d'autres espèces.

Chez le porc, certains auteurs ont montré que les acides aminés apparaissent plus rapidement dans la veine porte lorsqu'ils sont apportés sous forme de peptides plutôt que sous forme libre, suggérant une absorption plus rapide des peptides (Rérat *et al* 1988c, 1992). Si la plupart des peptides absorbés par l'entérocyte sont hydrolysés par les peptidases cytoplasmiques, certains peptides semblent échapper à cette hydrolyse et apparaissent intacts dans la circulation porte (Gardner 1994). Les peptides et les acides aminés libres seraient transportés par des systèmes différents, ce qui limiterait les phénomènes de compétition au niveau des sites de transport (Silk *et al* 1985). Chez le porc, Winckler *et al* (1997) ont récemment mis en évidence l'existence d'un système de transport intestinal des dipeptides très proche du système PepT1 isolé chez le lapin.

### 2.2 / Apparition des acides aminés dans la veine porte

Les différences de concentrations des acides aminés dans la veine porte et dans l'artère résultent tout à la fois du métabolisme des acides aminés dans l'intestin (disparition des acides aminés du fait de leur incorporation dans les protéines et de leur catabolisme, apparition des acides aminés issus du catabolisme protéique et d'une synthèse *de novo*) et de l'absorption des acides aminés présents dans la lumière intestinale (acides aminés alimentaires et endogènes). Une différence positive indique l'apparition d'acides aminés dans la veine porte en excès de ce qui est apporté par le sang artériel. Il peut alors s'agir soit d'acides aminés alimentaires et endogènes, soit de synthèse *de novo* dans le cas des acides aminés non indispensables. Au

**Tableau 2.** Caractéristiques des principaux systèmes de transport des acides aminés présents sur la bordure en brosse des entérocytes (d'après Munck et Munck 1994)

Système	Substrat /acides aminés transportés	Dépendant/indépendant des ions Na <sup>+</sup>
B	acides aminés neutres pro, phe, glu	dépendant
B <sup>0+</sup>	$\beta$ -ala, lys	dépendant
IMINO	MeAIB <sup>(1)</sup> pro, hydroxyproline	dépendant
$\beta$ -amino	taurine, $\beta$ -ala	dépendant
b <sup>0,+ (2)</sup>	lys	indépendant

<sup>(1)</sup> acide  $\alpha$ -(méthyl-amino)isobutyrique.

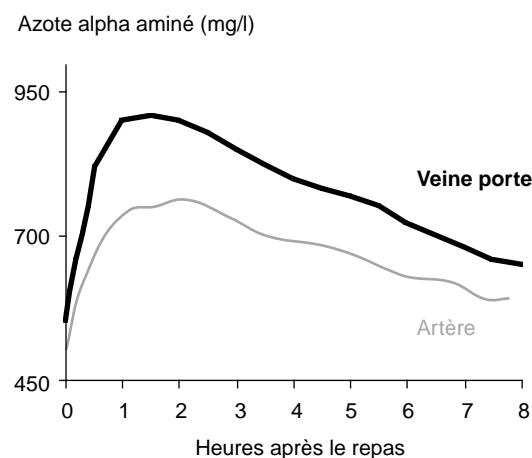
<sup>(2)</sup> non identifié chez le porc (Munck 1997).

contraire, une différence négative indiquera une disparition d'acides aminés lors de leur passage dans l'intestin ou un prélèvement des acides aminés apportés par le sang artériel. Le bilan des acides aminés dans la veine porte est souvent assimilé au bilan d'absorption et comparé au profil des acides aminés alimentaires (Rérat *et al* 1992) et, plus rarement, aux acides aminés disparaissant de la lumière intestinale (Darcy-Vrillon *et al* 1991). Or, la veine porte draine également des organes digestifs ne jouant aucun rôle dans l'absorption des nutriments (estomac ou gros intestin) et des organes non digestifs (pancréas endocrine, rate...), mais captant les acides aminés artériels. Du fait de la prise en compte de ces organes, le bilan d'absorption des acides aminés est sous-estimé. Par ailleurs, les valeurs de bilan vont largement dépendre du rythme d'alimentation utilisé lors des études (alimentation continue vs repas) et la plus grande prudence s'impose quant à l'interprétation des données de bilan en fonction des conditions expérimentales. Ces différents points sont développés dans les deux paragraphes suivants.

#### a / Cinétique d'apparition des acides aminés dans la veine porte

Après un repas d'épreuve, les acides aminés alimentaires apparaissent dans la veine porte dans les 30 minutes qui suivent ce repas et ce pendant environ 14 heures (Darcy-Vrillon *et al* 1991). L'évolution de la concentration d'azote  $\alpha$ -aminé dans la veine porte et dans l'artère au cours des 8 heures suivant un repas contenant 14 % de protéines (Rérat *et al* 1985) est représenté sur la figure 1. Environ 60 % des acides aminés ingérés apparaissent dans la veine porte dans les 4 heures suivant le repas (Rérat *et al* 1985). Les acides aminés totaux absorbés en 24 heures suivant un repas à base de caséine représentent 128 % des acides aminés ingérés (Darcy-Vrillon *et al* 1991). Cet excès d'acides aminés correspond au recyclage des sécrétions endogènes et, probablement, à l'exportation de protéines intestinales labiles à turnover rapide lorsque le jeûne se prolonge (Sève et Leterme 1997). La nature des protéines alimentaires influen-

**Figure 1.** Evolution de la concentration d'azote  $\alpha$ -aminé dans la veine porte et dans l'artère au cours des 8 heures qui suivent un repas test contenant 14% de protéines (d'après Rérat *et al* 1985)



ce la cinétique d'apparition des acides aminés dans la veine porte. Ainsi, le pic d'apparition des acides aminés se situe 2 heures après le repas dans le cas de protéines alimentaires très digestibles (concentré de soja), alors que l'apparition de ce pic est différée dans le cas de protéines moins digestibles (Jansman *et al* 1997). L'augmentation du taux de protéines de la ration se traduit par une plus faible apparition des glucides dans la veine porte (Rérat *et al* 1985), ce qui suggère une compétition entre l'absorption des glucides et des acides aminés. Toutefois, cette observation peut également s'expliquer par le catabolisme intestinal du glucose. Inversement, la présence de glucides dans la ration ralentit l'apparition des acides aminés dans la veine porte (Rérat *et al* 1992). Cette dernière observation peut être rapprochée du fait que l'incorporation d'amidon de maïs très digestible en remplacement de l'amidon de pois accélère l'apparition du glucose dans la veine porte, mais, parallèlement, retarde l'apparition des acides aminés dans ce vaisseau (van der Meulen *et al* 1997). En faisant des observations similaires, Deutz *et al* (1995) suggèrent que les glucides stimulent la rétention des acides aminés alimentaires dans l'intestin en favorisant la synthèse de protéines labiles. Cette rétention temporaire pourrait favoriser l'épargne des acides aminés en réduisant leur prélèvement par le foie où ils sont dégradés.

#### b / Le profil des acides aminés apparaissant dans la veine porte

Chez un animal nourri, le profil des acides aminés apparaissant dans la veine porte (différence entre les concentrations dans la veine porte et les concentrations artérielles) est assez différent de celui des acides aminés d'origine alimentaire. Ces différences concernent principalement les acides aminés non indispensables, qui présentent des coefficients d'absorption soit très élevés, soit, au contraire, proches de zéro (tableau 3). Ainsi, le glutamate, la glutamine et l'aspartate apparaissent en très faibles quantités dans la veine porte alors que l'alanine est libérée en large excès par rapport aux quantités ingérées (Rérat *et al* 1988a et 1992, van der Meulen *et al* 1997, Le Floc'h *et al* 1999). La thréonine est, apparemment, moins bien absorbée que les autres acides aminés indispensables (Rérat *et al* 1992, van der Meulen *et al* 1997, Deutz *et al* 1998).

L'accroissement du taux de protéines dans l'aliment se traduit par une diminution du coefficient d'absorption de l'azote  $\alpha$ -aminé, ce coefficient correspondant au bilan d'acides aminés apparaissant dans la veine porte exprimée en fonction des quantités ingérées (Rérat *et al* 1985). Selon la nature de la protéine (colza vs caséine) et le taux d'incorporation (12 vs 24 %) de la protéine dans l'aliment testé (Galibois *et al* 1989, Simoes-Nunes *et al* 1991), certains acides aminés indispensables apparaissent dans la veine porte en excès par rapport à l'ingéré au cours des 8 heures qui suivent un repas d'épreuve (tableau 4). Les valeurs les plus élevées sont observées avec des protéines de colza et au



**Tableau 3.** Coefficient d'absorption des acides aminés (bilan d'apparition des acides aminés dans la veine porte, exprimé en pourcentage de l'ingéré) chez des porcs en croissance.

Acides aminés	Deutz <i>et al</i> 1998 <sup>(1)</sup>	van der Meulen <i>et al</i> 1997 <sup>(2)</sup>	Rérat <i>et al</i> 1992 <sup>(3)</sup>	Darcy-Vrillon <i>et al</i> 1991 <sup>(4)</sup>
Lysine	61	82	83	74
Thréonine	39	44	52	71
Méthionine	61	93	99	93
Phénylalanine	51	94	75	66
Leucine	43	86	83	64
Isoleucine	56	83	74	75
Valine	53	67	104	81
Arginine	58	110	89	85
Histidine	55	107	69	75
Glycine	42	68	85	132
Alanine	161	193	215	266
Acide glutamique	-	-187	20	5
Glutamine	-	-	5	-
Acide aspartique	-	49	28	84

<sup>(1)</sup> Bilans mesurés lors de la perfusion continue d'un repas liquide à base de caséine dans l'estomac.

<sup>(2)</sup> Bilans établis au cours des 12 heures suivant un repas d'épreuve contenant des protéines de pomme de terre et de l'amidon de maïs.

<sup>(3)</sup> et <sup>(4)</sup> Bilans mesurés au cours des 8 heures suivant une perfusion duodénale d'un mélange d'acides aminés libres (Rérat *et al* 1992) et un repas d'épreuve à base de caséine (Darcy-Vrillon *et al* 1991).

faible taux protéique de l'aliment. Dans ces conditions, une proportion importante de ces acides aminés est probablement d'origine endogène. Les protéines endogènes ont un profil de composition en acides aminés bien particulier : elles sont relativement plus riches en proline, acide glutamique, glycine, acide aspartique, sérine et thréonine que les autres protéines corporelles (Mariscal-Landin *et al* 1995). Ainsi, le besoin important en thréonine chez les animaux à l'entretien (Fuller *et al* 1989) s'expliquerait, en partie, par la forte teneur en cet acide aminé de certaines protéines endogènes comme les mucines. La sécrétion des protéines endogènes est un processus continu persistant même au cours des périodes de jeûne. Lorsqu'un animal est nourri de manière discontinue (un ou deux repas par jour), le profil des acides aminés présents dans la veine porte varie donc en fonction du temps écoulé depuis le repas, reflétant en majorité soit les protéines alimentaires, soit les protéines endogènes. Certains auteurs ont suggéré que ces dernières étaient digérées plus lentement que les protéines alimentaires (Zebrowska *et al* 1976), ce qui retarderait l'apparition de leurs acides aminés constitutifs dans la veine porte. Par conséquent, en conditions d'alimentation discontinue, les valeurs de bilan d'absorption seront très différentes si le bilan est réalisé sur une période de temps limitée après un repas ou durant une période longue incluant une phase de jeûne (mobilisation des protéines). En situation d'alimentation continue, les différentes sources d'acides aminés sont très certainement présentes dans les mêmes proportions quel que soit le moment du prélèvement. Par ailleurs, cette technique d'alimentation est utilisée pour se rapprocher de l'état stationnaire, état au cours duquel les concentrations et les différents flux des acides aminés sont constants en fonction du temps. Dans ces conditions, le pool des protéines endogènes sécrétées dans la lumière et exportées du fait de leur réabsorption se reconstituera de manière continue à partir

des acides aminés luminaux et artériels. Cette technique, bien que s'éloignant de conditions plus physiologiques d'alimentation en repas, offre l'avantage de refléter plus fidèlement la disponibilité des acides aminés alimentaires.

**Tableau 4.** Apparition des acides aminés indispensables dans la veine porte au cours des 8 heures suivant le repas, exprimée en pourcentage de l'ingéré selon la nature de la protéine (caséine ou protéine de colza) et la teneur en protéine (12 ou 24 %) de l'aliment (d'après Galibois *et al* 1989).

	Caséine 12%	Caséine 24%	Colza 12%
Thréonine	97	67	111
Lysine	100	79	99
Méthionine	89	84	86
Valine	83	73	106
Leucine	80	68	81
Isoleucine	82	68	85
Phénylalanine	84	77	84
Histidine	134	79	121
Arginine	97	82	82

### 3 / Utilisation des acides aminés par l'intestin

#### 3.1 / Synthèse protéique

Chez le porcelet, le contenu protéique des organes digestifs représente à peine 6 % des protéines de l'organisme, mais contribue à près de 20 % de la synthèse protéique totale (Sève *et al* 1986, van der Meulen et Jansman 1997). Le pancréas et les différents segments du tube digestif sont les tissus qui présentent les taux de synthèse protéique les plus élevés (tableau 5). Chez le porc en croissance, le taux de renouvellement journalier des protéines dans le duodénum et le jéjunum est compris entre 20 et 60 % (Simon *et al* 1978 et 1982). Chez le porcelet, il est supérieur à 60 % dans la muqueuse de ces mêmes tissus

**Le profil des acides aminés dans la veine porte diffère de celui des protéines alimentaires, notamment pour certains acides aminés non indispensables.**

(Ponter *et al* 1994). Le seul remplacement des entérocytes desquamés peut atteindre 10% de la synthèse protéique corporelle (Alpers et Kinzie 1973). Comme pour tous les tissus exportateurs, il est difficile de quantifier avec certitude la quantité de protéines synthétisées par le tube digestif. Simon (1989) a estimé entre 30 et 70 g la quantité quotidienne de protéines synthétisées par l'intestin pour un porc de 45 kg, mais ce chiffre est probablement sous-estimé par la non prise en compte des protéines sécrétées dans la lumière.

L'origine des acides aminés prélevés par l'intestin varie en fonction du type cellulaire. Ainsi, les acides aminés présents dans la lumière intestinale sont principalement utilisés par les entérocytes du sommet des villosités alors que les cellules localisées dans les cryptes et à la base des villosités utilisent les acides aminés sanguins (Alpers et Kinzie 1973). Cette différenciation fonctionnelle est à mettre en relation avec le rôle d'absorption des cellules du sommet des villosités alors que les entérocytes situés dans les cryptes sont destinés au renouvellement de l'épithélium digestif. Stoll *et al* (1999a) ont très récemment montré que, dans des conditions d'alimentation continue, la muqueuse intestinale incorpore préférentiellement de la phénylalanine artérielle dans ses protéines. Ceci est en accord avec les résultats obtenus chez le mouton par Lobley *et al* (1996) et MacRae *et al* (1997) attestant de l'utilisation préférentielle des acides aminés artériels pour la synthèse des protéines intestinales. Cependant, étant donné que le flux d'absorption est très supérieur au flux artériel, près de 60 % de la phénylalanine incorporée aux protéines de l'intestin grêle serait en fait d'origine alimentaire (Stoll *et al* 1999a). Ceci implique que lorsque les apports alimentaires sont discontinus (alimentation distribuée en un ou deux repas), la contribution des deux sources d'acides aminés à la synthèse des protéines intestinales varie considérablement en fonction du temps écoulé depuis le repas. A cet égard, la reconstitution du pool des protéines intestinales exportées à partir des acides aminés artériels et lumaux va, par conséquent, influencer le bilan d'absorption estimé au niveau de la veine porte. Par ailleurs, il convient de souligner que la source artérielle est probablement la seule pour les parties du tube digestif ne jouant aucun rôle dans l'absorption des acides aminés, notamment l'estomac et le gros intestin. En

termes de disponibilité des acides aminés indispensables et de coût métabolique des synthèses protéiques intestinales, on peut conclure que l'épargne des acides aminés indispensables sera plus importante si leur origine est alimentaire plutôt qu'artérielle. En effet, dans le premier cas, les acides aminés pourront être utilisés directement par l'intestin sans avoir été soumis au catabolisme hépatique (sous réserve que l'oxydation intestinale soit nulle ; voir paragraphes suivants), ce qui n'est évidemment pas le cas des acides aminés artériels ayant déjà transité par le foie.

### 3.2 / Métabolisme et catabolisme intestinal des acides aminés

#### a / Utilisation du glutamate et de la glutamine par l'intestin : contribution à la fourniture d'énergie et au transfert de l'azote et du carbone

Dans l'entérocyte, la glutamine et le glutamate provenant de la lumière intestinale ou d'origine artérielle suivent la même voie métabolique, la glutamine étant convertie en glutamate sous l'action de la glutaminase (Souba *et al* 1985). Comme chez le rat (Windmueller et Spaeth 1974) et l'Homme (Battezzati *et al* 1995), l'intestin est le principal tissu utilisant la glutamine artérielle et le glutamate alimentaire chez le porc (Rérat *et al* 1992, Reeds *et al* 1996, Le Floc'h *et al* 1999, Stoll *et al* 1999b). Ainsi, chez le porcelet à jeun, l'intestin prélève entre 20 et 25 % du flux artériel de glutamine (Wu *et al* 1994a). La même observation est faite par Rérat *et al* (1988b) sur des animaux plus âgés recevant une alimentation dépourvue de protéines. Malgré l'ajout de quantités significatives de glutamate dans des régimes expérimentaux, cet acide aminé ne s'accumule pas ou peu dans le plasma systémique (Le Floc'h *et al* 1994). En fait, près de 95 % du glutamate alimentaire seraient métabolisés par l'intestin du porcelet (Reeds *et al* 1996, Stoll *et al* 1999b) bien que l'oxydation de sa chaîne carbonée soit loin d'être complète (Reeds *et al* 1996).

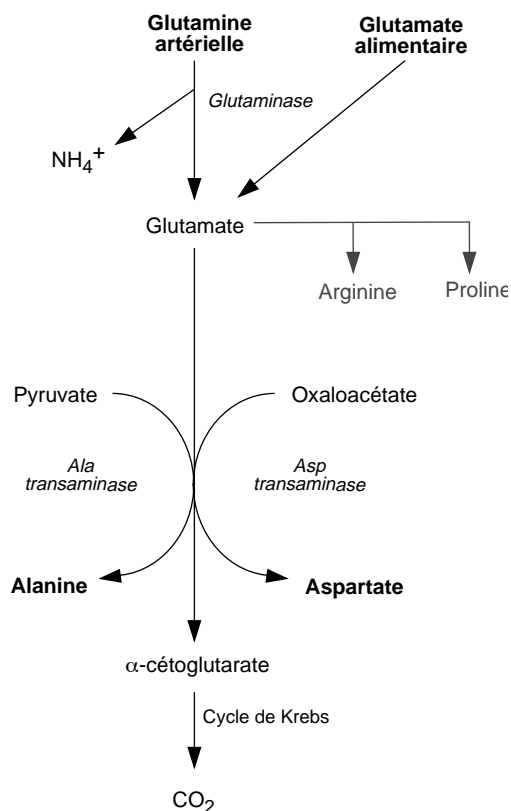
Dans le tissu intestinal, la glutamine et le glutamate sont convertis en divers composés azotés libérés dans le sang porte (ammoniac, alanine, aspartate, citrulline, arginine, proline et ornithine) dont les proportions relatives

**Chez le porc, le renouvellement journalier des protéines des tissus intestinaux est compris entre 20 et 60%.**

**Tableau 5.** Taux de synthèse protéique dans les différents tissus du porc (quantité de protéines synthétisées par jour, exprimée en pourcentage des protéines présentes dans le tissu).

Référence	Porcelet (3 semaines) Ponter <i>et al</i> (1994)	Porc (30 kg) Simon <i>et al</i> (1978)	Porc (40 kg) Simon <i>et al</i> (1982)
Pancréas	55-100	111	77,5-91
Estomac	36-45	-	16,5-35
Duodénum	59-78 (muqueuse)	57	22-35,5
Jéjunum	46-74 (muqueuse)	57	20,5-52
Foie	73-92	115	11,3-20,6
Peau	12-15	16	4,5-7
Os	40-50	-	-
Muscle	6,4-11	8,1	3-5
Cœur	-	8,1	5,3-5,7
Rein	-	27	10,4-17,5

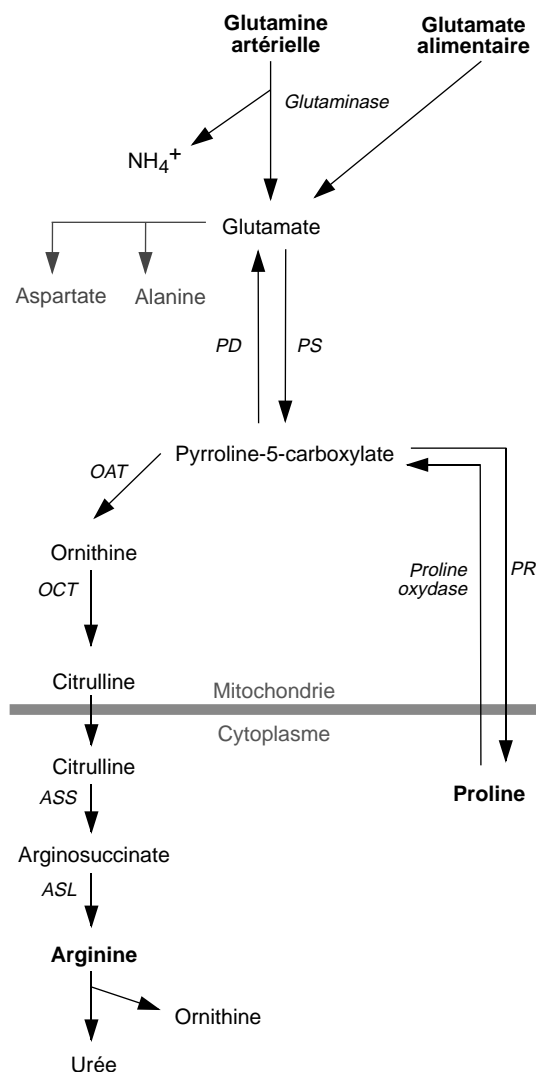
**Figure 2.** Synthèse d'alanine et d'aspartate à partir de la glutamine et du glutamate dans la muqueuse intestinale.



varient en fonction de l'âge de l'animal et des conditions expérimentales. Les figures 2 et 3 résument le métabolisme de la glutamine et du glutamate dans la muqueuse intestinale du porc. L'azote du groupement amide de la glutamine est libéré sous forme d'ammoniac qui peut être récupéré via le cycle de l'urée par la citrulline (Souba *et al* 1985). L'azote du glutamate est transféré au pyruvate pour donner de l'alanine et à l'oxaloacétate pour donner de l'acide aspartique. L' $\alpha$ -cétoglutarate ainsi produit rejoint ensuite le cycle de Krebs où il assure la production d'énergie pour l'entérocyte. Environ un quart de l'azote du glutamate est transféré à l'alanine (Souba 1991). *In vivo*, l'alanine est libérée en abondance dans le sang porte. Les quantités libérées peuvent atteindre le double des quantités ingérées (van der Meulen *et al* 1997, Le Floch *et al* 1999). La capacité de l'intestin à produire de l'alanine à partir de la glutamine augmente après le sevrage (Wu *et al* 1994a, Flynn et Wu 1997). L'alanine produite par l'intestin est ensuite captée par le foie et peut être utilisée comme substrat glucoformateur. Chez le porclet nouveau-né, l'oxydation de la glutamine représente, avant le glucose, la principale source d'ATP pour l'entérocyte puisque la glutamine contribue à 60 % de la production d'ATP dans l'entérocyte contre 16 % pour le glucose (Posho *et al* 1994). La capacité de l'intestin à utiliser le glucose augmente cependant très rapidement après la naissance (Posho *et al* 1994, Wu *et al* 1995) et se maintient dans les états de jeûne chez le porc plus âgé. Néanmoins, la dégradation du glucose dans l'entérocyte reste très incomplète et ne dépasserait pas l'étape de la glycolyse (Duée *et al* 1995) en produisant de l'alanine, du pyru-

**Figure 3.** Synthèse de proline et d'arginine à partir de la glutamine et du glutamate dans la muqueuse intestinale.

OAT : ornithine aminotransférase ; OCT : ornithine carbamoyltransférase ; ASS : arginosuccinate synthase ; ASL : arginosuccinate lyase ; PD : P-5-C déshydrogénase ; PS : P-5-C synthase ; PR : P-5-C réductase.



vate et du lactate. Après un repas, l'entérocyte perdrait en partie sa capacité à utiliser le glucose au profit de la glutamine (Vaugelade *et al* 1994). *In vivo*, seuls 6 % du glucose alimentaire et artériel sont effectivement utilisés par les organes drainés par la veine porte et les contributions du glucose alimentaire, de la glutamine artérielle, du glucose artériel et du glutamate alimentaire à la production totale de  $\text{CO}_2$  par les tissus digestifs sont respectivement de 10, 15, 29, 36 % (Stoll *et al* 1999b). Chez le porc comme chez le rat (Windmueller et Spaeth 1975), le glutamate constitue donc la principale source d'énergie d'origine alimentaire pour le tissu intestinal (Stoll *et al* 1999b).

Parmi les autres utilisations métaboliques de ces deux acides aminés, la glutamine est également reconnue pour exercer un effet trophique sur l'intestin en stimulant la synthèse protéique et en tant que précurseur des bases puriques et pyrimidiques (Darmaun 1993). Ainsi, la glutamine apportée par voie

**L'intestin est le principal utilisateur de la glutamine artérielle et du glutamate alimentaire qu'il métabolise en différents composés.**



intraveineuse ou par voie orale est capable de prévenir l'atrophie de la muqueuse intestinale consécutive au sevrage (Wu *et al* 1996a) ou à une alimentation parentérale prolongée (Remillard *et al* 1998). Le glutamate alimentaire est un acide aminé constitutif du glutathion synthétisé dans la muqueuse intestinale (Reeds *et al* 1997). Enfin, la présence dans la muqueuse intestinale de la pyrroline-5-carboxylate (P-5-C) synthase permet également la synthèse *de novo*, à partir du glutamate, de l'ornithine, convertie en citrulline et arginine par les enzymes du cycle de l'urée, et de la proline (Jones 1985).

#### **b / Métabolisme intestinal de la citrulline et synthèse endogène d'arginine**

Chez le porc, l'intestin est un site important de la synthèse *de novo* d'arginine et couvrirait près de 50 % du besoin total d'arginine (Wu *et al* 1997). Dans l'entérocyte, la synthèse de citrulline et d'arginine à partir de la glutamine est importante au cours des premiers jours de vie (Wu et Knabe 1995) puis diminue jusqu'à l'âge de 4 semaines (Wu *et al* 1994b), âge auquel les animaux sont sevrés, du fait de la diminution de l'activité de l'ensemble des enzymes impliquées dans cette voie métabolique (Wu et Knabe 1995). L'activité de la P-5-C synthase n'est présente que dans le jéjunum chez le porcelet nouveau-né (Flynn et Wu 1996) et le porc après sevrage (Wu *et al* 1997). La synthèse *de novo* d'arginine dans l'intestin par cette voie permettrait alors de couvrir, en partie, les besoins importants du porcelet nouveau-né en cet acide aminé (Flynn et Wu 1996) alors que les apports par le colostrum et le lait maternel sont relativement faibles (Wu et Knabe 1994) et que la synthèse *de novo* de l'arginine dans le rein est limitée (Wu et Knabe 1995). Après le sevrage à 4 semaines d'âge, l'augmentation importante de la synthèse intestinale de citrulline à partir de la glutamine coïncide avec l'augmentation de l'activité de la P-5-C synthase (Wu *et al* 1994b, Flynn et Wu 1997). L'induction de cette enzyme semble dépendante du sevrage et non de l'âge de l'animal puisque l'activité de la P-5-C synthase n'augmente pas chez des animaux âgés de 4 semaines mais non sevrés (Flynn et Wu 1997). Cependant, les activités intestinales de l'arginosuccinate lyase ou ASL, enzyme responsable du clivage de l'arginosuccinate en arginine, et de l'arginase augmentent toutes deux à la même période (Wu et Knabe 1995, Wu *et al* 1996b, Flynn et Wu 1997). Ceci explique les faibles productions d'arginine à partir de la glutamine ou de la citrulline observées chez des porcelets après le sevrage (Blachier *et al* 1993, Flynn et Wu 1997), l'arginine produite à partir de la glutamine étant immédiatement transformée en urée et ornithine par l'arginase (Wu *et al* 1996b). Toutefois, Wu *et al* (1994b) observent, dans leurs conditions expérimentales, une accumulation significative d'arginine produite à partir de la glutamine dans les entérocytes prélevés sur des animaux après sevrage. Par ailleurs, l'arginine peut également être synthétisée à partir de la proline via le P-5-C et l'intestin est indispensable à la conversion de

Brunton *et al* 1999). La proline oxydase, responsable de la conversion de la proline en P-5-C, est localisée dans les mitochondries des entérocytes du porc et l'activité de cette enzyme est importante dans les tout premiers jours de vie (Wu 1997). Cependant, malgré l'abondance de la proline dans le lait de truie, la synthèse *de novo* d'arginine à partir de la proline est relativement faible et insuffisante pour couvrir, à elle seule, les besoins importants du porcelet nouveau-né (Brunton *et al* 1999).

#### **c / Synthèse endogène de proline**

Les données obtenues à partir de cultures d'entérocytes de porcelets montrent que la synthèse de proline à partir de glutamine n'est possible que jusqu'à l'âge de 3 semaines (Wu *et al* 1994b). Chez le tout jeune porcelet, la synthèse *de novo* de proline a lieu à partir du glutamate administré par voie intragastrique et non par voie intraveineuse (Murphy *et al* 1996). Néanmoins, cette synthèse reste limitée (Murphy *et al* 1996) du fait de la faible activité de la P-5-C synthase entre la période postnatale et le sevrage (Wu *et al* 1994b) et expliquerait, en partie, le caractère indispensable de la proline chez le jeune porcelet (Ball *et al* 1986). L'arginine est également précurseur de la proline lorsqu'elle est perfusée par voie intraveineuse (Murch *et al* 1996).

Chez des animaux à jeun (Wu *et al* 1994a) ou soumis à une alimentation dépourvue de protéines (Mariscal-Landin *et al* 1995), d'importantes quantités de proline sont produites dans l'intestin et se retrouvent dans la veine porte et dans les sécrétions endogènes intestinales. Dans ces situations, la mobilisation des protéines corporelles conduit à la libération de la glutamine musculaire dans le sang systémique. La glutamine est alors convertie en arginine qui fournit, en outre, les acides aminés intermédiaires du cycle de l'urée essentiels à la détoxification de l'ammoniac. La synthèse endogène de proline se ferait alors à partir de l'arginine après conversion de celle-ci en ornithine et P-5-C (Jones 1985, Wu 1998).

#### **d / Catabolisme des acides aminés indispensables**

Exception faite des acides aminés ramifiés (valine, leucine et isoleucine) dont la désamination a lieu principalement dans le tissu musculaire, les acides aminés indispensables sont essentiellement dégradés dans le foie (Miller 1962). Néanmoins, chez le porc, la thréonine est également dégradée dans le pancréas et aucun autre tissu que le foie ne paraît être impliqué dans le catabolisme de cet acide aminé (Le Floc'h *et al* 1997). Chez le porcelet alimenté en continu, Stoll *et al* (1998) ont rapporté que seuls 54 % de la lysine, 38 % de la thréonine et 48 % de la méthionine ingérés apparaissaient dans la veine porte, témoignant d'une importante utilisation des acides aminés indispensables par le tube digestif (tableau 6). On peut s'étonner de la faible disponibilité de ces acides aminés après leur passage au travers de la muqueuse intestinale. Seule une faible proportion de ces



acides aminés (entre 12 et 20 % selon l'acide aminé) étant incorporée dans les protéines de la muqueuse intestinale, ces auteurs en concluent que le catabolisme serait le processus métabolique intestinal majoritaire des acides aminés indispensables. Cependant, il convient de souligner que ces auteurs ne semblent pas avoir vérifié le pourcentage de traceur retrouvé dans les digesta, ni la quantité de traceur incorporé dans les autres protéines que les protéines de la muqueuse. De plus, les bilans ont été réalisés après un jeûne de 16 h, jeûne suffisamment long pour permettre la mobilisation des protéines intestinales labiles. Lors de la ré-alimentation des porcelets, les acides aminés alimentaires ont probablement été utilisés en priorité pour la reconstitution de ce pool protéique intestinal, ce qui expliquerait les faibles valeurs d'absorption au niveau de la veine porte.

## Conclusion

En définitive, un bilan d'absorption réalisé dans la veine porte reflète assez peu fidèlement la disparition des acides aminés alimentaires contenus dans la lumière intestinale. Le métabolisme intestinal modifie de façon importante la disponibilité des acides aminés alimentaires et ce phénomène est considérablement accentué dans le cas de certains acides aminés non indispensables, notamment l'acide glutamique et l'alanine. Nous avons souligné le problème de l'interprétation des bilans d'absorption lié à la méthodologie (rythme d'alimentation et sécrétion des protéines endogènes) du fait de la présence, simultanée ou non, de protéines alimentaires et de protéines endogènes dans la lumière digestive et de la déplétion des protéines intestinales. Par ailleurs, il convient de confirmer ou non le rôle de l'intestin dans le catabolisme des acides aminés indispensables puisque l'intes-

**Tableau 6.** Utilisation des acides aminés par l'intestin de porcelet nourri au lait de manière continue (valeurs exprimées en pour cent de l'ingéré ; d'après Stoll et al 1998).

Quantité	apparaissant dans la veine porte	métabolisée dans l'intestin	
		totale	incorporée dans les protéines de la muqueuse
Thréonine	38	61,4	11,6
Lysine	54	34,6	17,5
Leucine	57	31,5	20,5
Phénylalanine	60	34,7	17,6
Méthionine	48	-	-

tin ne semble pas posséder l'équipement enzymatique permettant la dégradation de la plupart des acides aminés indispensables. C'est le cas de la thréonine par exemple. La double origine (artérielle et luminale) des acides aminés utilisés par les tissus digestifs a des conséquences sur le coût métabolique de la synthèse des protéines intestinales et la disponibilité des acides aminés indispensables. Par ailleurs, la double origine des acides aminés ainsi que le recyclage très rapide des protéines intestinales rendent assez complexe l'étude du métabolisme intestinal sur l'animal entier. Une grande partie des acides aminés présents dans la lumière intestinale sont sous forme peptidique et certaines données expérimentales montrent que les peptides contribuent également au flux d'azote dans la veine porte. C'est déjà connu dans le cas du glutathion synthétisé dans l'entérocyte (Reeds et al 1997) à partir du glutamate alimentaire. L'étude des peptides issus de la digestion intestinale représente un champ d'investigation très vaste et encore peu exploré. En définitive, l'étude du métabolisme intestinal peut être très complexe et une approche pluridisciplinaire doit être privilégiée pour mener à bien ce travail.

## Références

- Alpers D.H., Kinzie J.L., 1973. Regulation of small intestine protein metabolism. *Gastroenterology*, 64, 471-496.
- Asche G.L., Lewis A.J., Peo E.R., 1989a. Protein digestion in weanling pigs : effect of feeding regimen and endogenous protein secretion. *J. Nutr.*, 119, 1083-1092.
- Asche G.L., Lewis A.J., Peo E.R., 1989b. Protein digestion in weanling pigs : effect of dietary protein source. *J. Nutr.*, 119, 1093-1099.
- Ball R.O., Atkinson J.L., Bayley H.S., 1986. Proline as an essential amino acid for the young pig. *Br. J. Nutr.*, 55, 659-668.
- Battezzati A., Brillon D.J., Matthews D.E., 1995. Oxidation of glutamic acid by the splanchnic bed in humans. *Am. J. Physiol.*, 269, E269-E276.
- Bertolo R.F.P., Brunton J.A., Pencharz P.B., Ball R.O., 1999. Small intestinal metabolism is necessary for the conversions between arginine and proline in orally fed piglets. VIIIth International Symposium on Protein Metabolism and Nutrition, 33. Aberdeen, United Kingdom.
- Bjarnason J., Carpenter K.J., 1970. Mechanisms of heat damage in proteins. 2. Chemical changes in pure proteins. *Br. J. Nutr.*, 24, 313-329.
- Blachier F., M'Rabet-Touil H., Posho L., Darcy-Vrillon B., Duée P.H., 1993. Intestinal arginine metabolism during development. Evidence for de novo synthesis of L-arginine in newborn pig enterocytes. *Eur. J. Biochem.*, 216, 109-117.
- Brunton J.A., Bertolo R.F.P., Pencharz P.B., Ball R.O., 1999. Proline ameliorates arginine deficiency during enteral but not parenteral feeding in neonatal piglets. *Am. J. Physiol.*, 277, E223-E231.
- Christensen H.N., 1990. Role of amino acid transport and countertransport in nutrition and metabolism. *Physiol. Rev.*, 70, 43-77.

- Darcy-Vrillon B., Souffrant W.B., Laplace J.P., Rérat A., Corring T., Vaugelade P., Gebhardt G., Köhler R., 1991. Exogenous and endogenous contributions to nitrogen fluxes in the digestive tract of pigs fed a casein diet. II. Ileal and faecal digestibilities and absorption of amino acids. *Reprod. Nutr. Dev.*, 31, 561-573.
- Darmaun D., 1993. Intestin et métabolisme de la glutamine. *Médecine/Sciences*, 9, 884-890.
- Deutz N.E., Ten Have G.A., Soeters P.B., Moughan P.J., 1995. Increased intestinal amino-acid retention from the addition of carbohydrates to a meal. *Clin. Nutr.*, 14, 354-364.
- Deutz N.E., Bruins M.J., Soeters P.B., 1998. Infusion of soy and casein protein meals affects interorgan amino acid metabolism and urea kinetics differently in pigs. *J. Nutr.*, 128, 2435-2445.
- Duée P.H., Darcy-Vrillon, B., Blachier F., Morel M.-T., 1995. Fuel selection in intestinal cells. *Proc. Nutr. Soc.*, 54, 83-94.
- Erickson R.H., Kim Y.S., 1990. Digestion and absorption of dietary protein. *Annu. Rev. Med.*, 41, 133-139.
- Flynn N.E., Wu G., 1996. An important role for endogenous synthesis of arginine in maintaining arginine homeostasis in neonatal pigs. *Am. J. Physiol.*, 271, R1149-R1155.
- Flynn N.E., Wu G., 1997. Glucocorticoids play an important role in mediating the enhanced metabolism of arginine and glutamine in enterocytes of postweaning pigs. *J. Nutr.*, 127, 732-737.
- Ford J.E., Shorrock C., 1971. Metabolism of heat-damaged proteins in the rat. Influence of heat-damage on the excretion of amino acids and peptides in the urine. *Br. J. Nutr.*, 26, 311-322.
- Fuller M.F., McWilliam R., Wang T.C., Giles L.R., 1989. The optimum dietary amino acid pattern for growing pigs. 2. Requirements for maintenance and for tissue protein accretion. *Br. J. Nutr.*, 62, 255-267.
- Galibois I., Simoes Nunes C., Rerat A., Savoie L., 1989. Net appearance of amino acids in portal blood during the digestion of casein or rapeseed proteins in the pig. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 67, 1409-1417.
- Ganapathy V., Brandsch M., Leibach F.H., 1994. Intestinal transport of amino acids and peptides. In : *Physiology of the gastrointestinal tract*, 1773-1794. Raven Press.
- Gardner M.L., 1994. Absorption of intact proteins and peptides. In : *Physiology of the gastrointestinal tract*, 1795-1820. Raven Press.
- Huisman J., Jansman A.J.M., 1991. Dietary effects and some analytical aspects of antinutritional factors in peas (*Pisum sativum*), common beans (*Phaseolus vulgaris*) and soybeans (*Glycine max L.*) in monogastric farm animals. A literature review. *Nutr. Abst. Rev. B.*, 61, 901-921.
- Jansman A.J.M., Verstegen M.W.A., Huisman J., van den Berg, J.W.O., 1995. Effects of hulls of faba beans (*Vicia faba L.*) with a low or high content of condensed tannins on the apparent ileal and fecal digestibility of nutrients and the excretion of endogenous protein in ileal digesta and feces of pigs. *J. Anim. Sci.*, 73, 118-127.
- Jansman A.J.M., van Leeuwen P., Grala W., Haaksman I., 1997. Dynamics of amino acid absorption in pigs. 316-320.
- Jones M.E., 1985. Conversion of glutamate to ornithine and proline : pyrroline-5-carboxylate, a possible modulator of arginine requirements. *J. Nutr.*, 115, 509-515.
- Lechevestrier Y., 1996. Digestion et absorption des acides aminés dans l'intestin grêle du porc. Effets de la composition des protéines alimentaires, de leurs propriétés physiques et des facteurs antinutritionnels. Thèse de l'INAPG. 173 p.
- Le Floc'h N., Sève B., Henry Y., 1994. The addition of glutamic acid or protein to a threonine-deficient diet differentially affects growth performance and threonine dehydrogenase activity in fattening pigs. *J. Nutr.*, 124, 1987-1995.
- Le Floc'h N., Thibault J.N., Sève B., 1997. Tissue localization of threonine oxidation in pigs. *Br. J. Nutr.*, 77, 593-603.
- Le Floc'h N., Mézière N., Sève B., 1999. Whole blood and plasma amino acid transfers across the portal drained viscera and liver of the pig. *Reprod. Nutr. Dev.*, 39, 433-442.
- Lobley G.E., Connell A., Revell D.K., Bequette B.J., Brown D.S., Calder A.G., 1996. Splanchnic-bed transfers of amino acids in sheep blood and plasma, as monitored through use of a multiple U-13C-labelled amino acid mixture. *Br. J. Nutr.*, 75, 217-235.
- Low A.G., 1979. Studies on digestion and absorption in the intestines of growing pigs. 5. Measurements of the flow of nitrogen. *Br. J. Nutr.*, 41, 137-146.
- MacRae J.C., Bruce L.A., Bown D.S., Calder A.G., 1997. Amino acid use by the gastrointestinal tract of sheep given lucerne forage. *Am. J. Physiol.*, 273, G1200-G1207.
- Mariscal-Landin G., Sève B., Colléaux Y., Lebreton Y., 1995. Endogenous amino nitrogen collected from pigs with end-to-end ileorectal anastomosis is affected by the method of estimation and altered by dietary fiber. *J. Nutr.*, 125, 136-146.
- Miller L.L. 1962. The role of the liver and the non-hepatic tissues in the regulation of free amino acid levels in the blood. In : Holden JT (ed), *Amino acid pools*, 708-721. Elsevier Publication.
- Munck L.K., 1997. Comparative aspects of chloride-dependent amino acid transport across the brush-border membrane of mammalian small intestine. *Comp. Biochem. Physiol.*, 118A, 229-231.
- Munck L.K., Munck B.G., 1994. Amino acid transport in the small intestine. *Physiol. Res.*, 43, 335-345.
- Munck L.K., Grondahl M.L., Skadhauge E., 1995. Beta-amino acid transport in pig small intestine in vitro by a high-affinity, chloride-dependent carrier. *Biochim. Biophys. Acta*, 1238, 49-56.
- Murch S.J., Wilson R.L., Murphy J.M., Ball R.O., 1996. Proline is synthesized from intravenously infused arginine by piglets consuming low proline diets. *Can. J. Anim. Sci.*, 76, 435-441.
- Murphy J.M., Murch S.J., Ball R.O., 1996. Proline is synthesized from glutamate during intragastric infusion but not during intravenous infusion in neonatal piglets. *J. Nutr.*, 126, 878-886.
- Ponter A.A., Cortamira N.O., Sève B., Salter D.N., Morgan L.M., 1994. The effects of energy source and tryptophan on the rate of protein synthesis and on hormones of the entero-insular axis in the piglet. *Br. J. Nutr.*, 71, 661-674.
- Posho L., Darcy-Vrillon B., Blachier F., Duée P.H., 1994. The contribution of glucose and glutamine to energy metabolism in newborn pig enterocytes. *J. Nutr. Biochem.*, 5, 284-290.

- Reeds P.J., Burrin D.G., Jahoor F., Wykes L., Henry J., Frazer E.M., 1996. Enteral glutamate is almost completely metabolized in first pass by the gastrointestinal tract of infant pigs. *Am. J. Physiol.*, 270, E413-E418.
- Reeds P.J., Burrin D.G., Stoll B., Jahoor F., Wykes L., Henry J., Frazer M.E., 1997. Enteral glutamate is the preferential source for mucosal glutathione synthesis in fed piglets. *Am. J. Physiol.*, 273, E408-E415.
- Remillard R.L., Guerino F., Dudgeon D.L., Yardley J.H., 1998. Intravenous glutamine or limited enteral feedings in piglets : amelioration of small intestinal disuse atrophy. *J. Nutr.*, 128, 2723S-2726S.
- Réat A., Chayvialle J.A., Kande J., Vaissade P., Vaugelade P., Bourrier T., 1985. Metabolic and hormonal effects of test meals with various protein contents in pigs. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 63, 1547-1559.
- Réat A., Jung J., Kande J., 1988a. Absorption kinetics of dietary hydrolysis products in conscious pigs given diets with different amount of fish protein. 2. Individual amino acids. *Br. J. Nutr.*, 60, 105-120.
- Réat A., Vaissade P., Vaugelade P., 1988b. Quantitative measurement of endogenous amino acid absorption in unanaesthetized pigs. *Arch. Anim. Nutr.*, 38, 463-479.
- Réat A., Simoes-Nunes C., Mendy F., Roger L., 1988c. Amino acid absorption and production of pancreatic hormones in non-anaesthetized pigs after duodenal infusions of a milk enzymic hydrolysate or of free amino acids. *Br. J. Nutr.*, 60, 121-136.
- Réat A., Simoes-Nunes C., Mendy F., Vaissade P., Vaugelade P., 1992. Splanchnic fluxes of amino acids after duodenal infusion of carbohydrate solutions containing free amino acids or oligopeptides in the non-anaesthetized pig. *Br. J. Nutr.*, 68, 111-138.
- Sève B., Leterme P., 1997. Amino acid fluxes in the pig. In : Laplace J.P., Février C., Barbeau A (eds), Proceedings of the VIIIth International symposium on digestive physiology in pigs, Saint Malo, France. EAAP Publication n° 88, 2304-315.
- Sève B., Reeds P.J., Fuller M.F., Cadenhead A., Hay S.M., 1986. Protein synthesis and retention in some tissues of the young pig as influenced by dietary protein intake after early-weaning. Possible connection to the energy metabolism. *Reprod. Nutr. Dev.*, 26, 849-861.
- Sève B., Mariscal-Landin G., Février C., Lechevestrier Y., 1994. Prédiction de la digestibilité iléale des acides aminés chez le porc. Le cas des issues de blé. *Journées Rech. Porcine en France*, 26, 259-266.
- Silk D.B.A., Grimble G.K., Rees R.G., 1985. Protein digestion and amino acid and peptide absorption. *Proc. Nutr. Soc.*, 44, 63-73.
- Simoes-Nunes C., Galibois I., Réat A., Savoie L., Vaugelade P., 1991. Hepatic and portal-drained viscera balances of amino acids, insulin, glucagon and gastrin in the pig after ingestion of casein or rapeseed proteins. *Reprod. Nutr. Dev.*, 31, 217-231.
- Simon O., 1989. Metabolism of proteins and amino acids. In : Bock H.D., Eggum B.O., Low A.G., Simon O., Zebrowska T. (eds), Protein metabolism in farm animals. Evaluation, digestion, absorption, and metabolism, 273-366. Oxford Science Publications.
- Simon O., Münchmeyer R., Bergner H., Zebrowska T., Buraczewska L., 1978. Estimation of rate of protein synthesis by constant infusion of labelled amino acids in pigs. *Br. J. Nutr.*, 40, 243-252.
- Simon O., Bergner H., Münchmeyer R., Zebrowska T., 1982. Studies on the range of tissue protein synthesis in pigs : the effect of thyroid hormones. *Br. J. Nutr.*, 48, 571-582.
- Smith M.W., James P.S., 1976. Amino acid transport by the helicoidal colon of the new-born pig. *Biochim. Biophys. Acta*, 419, 391-394.
- Souba W.W., 1991. Glutamine: a key substrate for the splanchnic bed. *Annu. Rev. Nutr.*, 11: 285-308.
- Souba W.W., Smith R.J., Wilmore D.W., 1985. Glutamine metabolism by the intestinal tract. *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 9, 608-617.
- Souffrant W.B., 1991. Endogenous nitrogen losses during digestion in pigs. In : Verstegen M., Huisman J., den Hartog L. (eds), Digestive physiology in pigs. EAAP Publication n°54, 147-166.
- Souffrant W.B., Réat A., Laplace J.P., Darcy-Vrillon B., Köhler R., Corring T., Gebhardt G., 1993. Exogenous and endogenous contributions to nitrogen fluxes in the digestive tract of pigs fed a casein diet. III. Recycling of endogenous nitrogen. *Reprod. Nutr. Dev.*, 33, 373-382.
- Stoll B., Henry J., Reeds P.J., Yu H., Jahoor F., Burrin D.G., 1998. Catabolism dominates the first-pass intestinal metabolism of dietary essential amino acids in milk protein-fed piglets. *J. Nutr.*, 128, 606-614.
- Stoll B., Burrin D.G., Henry J.F., Jahoor F., Reeds P.J., 1999a. Dietary and systemic phenylalanine utilization for mucosal and hepatic constitutive protein synthesis in pigs. *Am. J. Physiol.*, 276, G49-G57.
- Stoll B., Burrin D.G., Henry J., Yu H., Jahoor F., Reeds P.J., 1999b. Substrate oxidation by the portal drained viscera of fed piglets. *Am. J. Physiol.*, 40, E168-E175.
- van der Meulen J., Jansman A.J., 1997. Nitrogen metabolism in gastrointestinal tissue of the pig. *Proc. Nutr. Soc.*, 56, 535-545.
- van der Meulen J., Bakker J.G., Smits B., de Visser H., 1997. Effects of source of starch on net portal flux of glucose, lactate, volatile fatty acids and amino acids in the pig. *Br. J. Nutr.*, 78, 533-544.
- Vaugelade P., Posho L., Darcy-Vrillon B., Bernard F., Morel M.T., Duée P.H., 1994. Intestinal oxygen uptake and glucose metabolism during nutrient absorption in the pig. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 207, 309-316.
- Webb K.E., 1990. Intestinal absorption of protein hydrolysis products : a review. *J. Anim. Sci.*, 68, 3011-3022.
- Winckler C., Daniel H., Breves G., 1997. In vitro investigations on dipeptide transport in pig jejunum. In : Laplace J.P., Février C., Barbeau A. (eds), Proceedings of the VIIIth International symposium on digestive physiology in pigs, Saint Malo, France. EAAP Publication n°88, 255-259.
- Windmueller H.G., Spaeth A.E., 1974. Uptake and metabolism of plasma glutamine by the small intestine. *J. Biol. Chem.*, 249, 5070-5079.
- Windmueller H.G., Spaeth A.E., 1975. Intestinal metabolism of glutamine and glutamate from the lumen as compared to glutamine from blood. *Arch. Biochem. Biophys.*, 171, 662-672.
- Wu G., 1997. Synthesis of citrulline and arginine from proline in enterocytes of postnatal pigs. *Am. J. Physiol.*, 272, G1382-G1390.

- Wu G., 1998. Intestinal mucosal amino acid catabolism. *J. Nutr.*, 128, 1249-1252.
- Wu G., Knabe D.A., 1994. Free and protein-bound amino acids in sow's colostrum and milk. *J. Nutr.*, 124, 415-424.
- Wu G., Knabe D.A., 1995. Arginine synthesis in enterocytes of neonatal pigs. *Am. J. Physiol.*, 269, R621-R629.
- Wu G., Borbolla A.G., Knabe D.A., 1994a. The uptake of glutamine and release of arginine, citrulline and proline by the small intestine of developing pigs. *J. Nutr.*, 124, 2437-2444.
- Wu G., Knabe D.A., Flynn N.E., 1994b. Synthesis of citrulline from glutamine in pig enterocytes. *Biochem. J.*, 299, 115-121.
- Wu G., Knabe D.A., Yan W., Flynn N.E., 1995. Glutamine and glucose metabolism in enterocytes of the neonatal pig. *Am. J. Physiol.*, 268, R334-R342.
- Wu G., Meier S.A., Knabe D.A., 1996a. Dietary glutamine supplementation prevents jejunal atrophy in weaned pigs. *J. Nutr.*, 126, 2578-2584.
- Wu G., Knabe D.A., Flynn N.E., Yan W., Flynn S.-P., 1996b. Arginine degradation in developing porcine enterocytes. *Am. J. Physiol.*, 271, G913-G919.
- Wu G., Davis, P.K., Flynn N.E., Knabe D.A., Davidson, J.T., 1997. Endogenous synthesis of arginine plays an important role in maintaining arginine homeostasis in post-weaning growing pigs. *J. Nutr.*, 127, 2342-2349.
- Wünsche J., Herrmann U., Meinel M., Hennig U., Kreienbring F., Zwierz P., 1987. Influence of exogenous factors on the precaecal nutrient and amino acid absorption of pigs with ileo-rectal anastomoses. 1. Influence of the fineness of cereal grinding. *Arch. Anim. Nutr.*, 37, 745-764.
- Yen J.T., Nienaber J.A., 1992. Influence of carbadox on fasting oxygen consumption by portal vein- drained organs and by the whole animal in growing pigs. *J. Anim. Sci.*, 70, 478-483.
- Zebrowska T., Simon O., Münchmeyer R., Bergner, H., 1976. Studies on the amino acid absorption and the secretion of endogenic amino acids into the gastro-intestinal tract of pigs. *Arch. Tierernährung*, 26, 69-82.

## Abstract

### *Protein and amino acid metabolism in the intestine of the pig: from digestion to appearance in the portal vein.*

The digestion of dietary proteins is achieved by several proteolytic enzymes, released by the pancreas and peptidases from the brush border. The products of digestion are composed of free amino acids and peptides. Amino acids and peptides are transported into the enterocytes where the latter are hydrolysed. The profile of amino acids in the portal vein is different from dietary amino acids. Indeed, intestinal metabolism is very active. Both circulating and luminal amino acids are taken up by the intestine in order to ensure the synthesis of constitutive and secreted endogenous proteins. Intestinal protein turnover rate exceeds 50% per day. The synthesis of endogenous proteins (mucins for example)

with a specific amino acid composition induces high requirements for some amino acids like threonine. The gastrointestinal tract is the main organ utilising circulating glutamine and dietary glutamate. Catabolism of these amino acids produces alanine, aspartic acid, proline and, via the enzymes of urea cycle, ornithine, citrulline and arginine. Essential amino acids seem to be involved in catabolism in the intestine as well. Finally, the role of the intestine is not limited to protein digestion and amino acid absorption but intestinal metabolism changes dietary amino acid availability to the other extraintestinal tissues.

LE FLOC'H N., SEVE B., 2000. Le devenir des protéines et des acides aminés dans l'intestin du porc : de la digestion à l'apparition dans la veine porte. *INRA Prod. Anim.*, 13, 303-314.