

# Modélisation des flux métaboliques d'acides aminés dans l'intestin grêle

Clément GARÇON (1,2), Nathalie Le FLOC'H (1), Yves MERCIER (2), Jaap van MILGEN (1)

(1) INRAE, UMR1348 PEGASE, 35590 Saint-Gilles, France

(2) Adisseo France SAS, 03600 Malicorne, France

[clement.garcon@inrae.fr](mailto:clement.garcon@inrae.fr)

## Modélisation des flux métaboliques d'acide aminé dans l'intestin grêle

Il a été estimé chez le porc que 44 % des acides aminés (AA) essentiels sont séquestrés en premier passage dans l'intestin pendant la digestion, n'apparaissant ainsi pas dans le sang (Stoll et al., 1998). Cette valeur semble élevée au regard de l'efficacité d'utilisation des AA digestibles considérées dans les modèles de croissance (van Milgen et al., 2008). L'étude du métabolisme de « premier passage » est compliquée *in vivo* par la présence de nombreux flux métaboliques au niveau de l'intestin. L'objectif de cette étude était donc de mieux comprendre les flux métaboliques d'AA au niveau de l'intestin, par une approche de modélisation. Un modèle mécaniste du métabolisme intestinal pour un AA non spécifique et des protéines a été développé, sous la forme d'une série de segments d'intestin ayant la même structure. Chaque segment est constitué de sept pools, représentant, selon leur origine (endogène ou alimentaire), les protéines dans la lumière intestinale, les AA libres dans la lumière intestinale et dans le tissu intestinale et les protéines intestinales. Ces pools sont connectés par des flux, représentant les principaux devenir métaboliques des AA. Pour paramétrer le modèle, des données issues de la littérature ont été utilisées ainsi que des valeurs considérées comme « raisonnables ». Des simulations ont été réalisées sur 24 h, avec cinq repas et sur 200 segments. Pendant les périodes de repas, le modèle simule l'export d'AA de l'intestin vers le sang. Environ la moitié des AA alimentaires absorbés est d'abord métabolisée par les cellules intestinales avant d'apparaître dans le sang. Ce résultat suggère que la rapidité avec laquelle l'intestin métabolise les AA alimentaires tend à surestimer l'importance du métabolisme de « premier passage » quand il est mesuré *in vivo*.

## A model to simulate metabolic fluxes of amino acids in the small intestine of pigs

It has been estimated for pigs that 44 % of essential amino acids (AA) are metabolised by intestinal tissue during digestion (a “first-pass” effect) and thus do not appear in the blood (Stoll et al., 1998). This percentage seems high compared to the efficiency of digestible AA use used in growth models (van Milgen et al., 2008). Study of first-pass metabolism is complicated *in vivo* by the presence of many metabolic fluxes in the intestine. The aim of this study was therefore to improve understanding of metabolic fluxes of AA in the intestine, using a modelling approach. A mechanistic model of intestinal metabolism for a non-specific AA was developed as a series of intestinal segments, each with the same structure. Each segment is composed of seven pools that represent, depending on their origin (endogenous or dietary), AA in proteins in the intestinal lumen, free AA in the intestinal lumen, free AA in intestinal tissue, and AA in intestinal proteins. Pools are connected by fluxes that represent the main metabolic pathways of AA. To parameterise the model, data from the literature were used, as were values considered plausible. The model simulated a 24-hour period, with five meals and 200 segments. During meal periods, the model simulates export of AA from the intestine into the blood, while during fasting periods, it simulates a flux of AA from the blood to the intestine. According to the simulations, ca. 50 % of the dietary AA absorbed is first metabolised by intestinal cells before appearing in the blood. This prediction suggests that the rate at which the intestine metabolises dietary AA leads to overestimation of the percentage of first-pass metabolism when measured *in vivo*.