



HAL
open science

Incidence d'un régime déséquilibré en acides aminés à chaînes ramifiées sur la consommation et la cinétique post-prandiale des concentrations des acides aminés et des cétoacides plasmatiques chez le porcelet

Mathieu Gloaguen, Nathalie Le Floc'H, Yvan Primot, Etienne Corrent, Jaap J. van Milgen

► To cite this version:

Mathieu Gloaguen, Nathalie Le Floc'H, Yvan Primot, Etienne Corrent, Jaap J. van Milgen. Incidence d'un régime déséquilibré en acides aminés à chaînes ramifiées sur la consommation et la cinétique post-prandiale des concentrations des acides aminés et des cétoacides plasmatiques chez le porcelet. 43. Journées de la Recherche Porcine, Feb 2011, Paris, France. hal-02749321

HAL Id: hal-02749321

<https://hal.inrae.fr/hal-02749321v1>

Submitted on 3 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Incidence d'un régime déséquilibré en acides aminés à chaînes ramifiées sur la consommation et la cinétique post-prandiale des concentrations des acides aminés et des cétoacides plasmatiques chez le porcelet

Mathieu GLOAGUEN (1, 2, 3), Nathalie Le FLOC'H (1, 2), Yvan PRIMOT (3), Etienne CORRENT (3), Jaap VAN MILGEN (1, 2)

(1) INRA, UMR1079, SENAH, F-35590 Saint-Gilles, France

(2) Agrocampus Rennes, UMR1079, SENAH, F-35000 Rennes, France

(3) Ajinomoto Eurolysine s.a.s, F-75817 Paris Cedex 17, France

Jaap.vanmilgen@rennes.inra.fr

Avec la collaboration technique de M. EUDAIMON (3), N. MEZIERE(1), Y. JAGUELIN-PEYRAUD (1), A. PASQUIER (1), G. GUILLEMOIS (1), J.F. ROUAUD (1), L. GAILLARD (1), P. TOUANEL (1) et A. CHAUVIN (1).

Incidence d'un régime déséquilibré en acides aminés à chaînes ramifiées sur la consommation et la cinétique post-prandiale des concentrations plasmatiques des acides aminés et des cétoacides chez le porcelet

Une diminution de la consommation est observée lorsqu'un aliment est carencé en valine. Un apport excessif de leucine accroît l'effet d'une carence en valine. La réduction de l'ingestion peut être une stratégie mise en place par l'animal pour éviter des effets néfastes liés à l'apport déséquilibré en acides aminés à chaînes ramifiées (AACR). Nous avons vérifié si cette stratégie s'appliquait à la consommation volontaire, mesurée pendant 30 minutes, d'un aliment non-carencé en valine et distribué une heure après l'ingestion d'un repas-test carencé en valine. La consommation volontaire chez les porcelets ayant reçu un repas-test carencé était réduite de 16% ($P = 0,06$; $n = 12$) par rapport aux porcelets ayant reçu un repas test non-carencé. Il est possible que les concentrations plasmatiques en acides aminés servent de signaux permettant de détecter les déséquilibres alimentaires en acides aminés. L'objectif de la deuxième étude était de déterminer les cinétiques des concentrations plasmatiques des AACR et de leurs cétoacides chez 4 porcelets pendant les 4 heures qui suivent l'ingestion d'un repas test carencé ou non en valine. L'ingestion du repas carencé se traduit par une faible augmentation de la concentration plasmatique de valine et de son cétoacide, le pic de concentration apparaissant plus tôt qu'avec l'aliment non carencé. En conclusion, il semble que l'animal soit capable de détecter dès la première heure un apport déséquilibré en AACR en réduisant sa consommation alimentaire. Cette baisse de la consommation coïncide avec l'apparition d'un déséquilibre en AACR dans le plasma durant la période post-prandiale.

Effect of an unbalanced supply of branched-chain amino acids on feed intake and the post-prandial plasma kinetic of branched-chain amino acids and their ketoacids in piglets

When a diet deficient in valine is offered to piglets, feed intake is typically reduced. This effect is aggravated when dietary leucine is in excess. If an unbalanced supply of branched-chain amino acids (BCAA) proves dangerous to the animals, the anorectic response could serve as a mechanism to prevent this situation. We verified this by measuring the voluntary feed intake during 30 minutes of a balanced diet one hour after ingestion of a test meal deficient or not deficient in valine. Ingestion of the test meal deficient in valine resulted in a 16% reduction in feed intake of the balanced diet ($P = 0.06$; $n = 12$), indicating that the signal to reduce feed intake occurred within 1 hour. It is possible that the plasma concentration of the limiting amino acid served as a signal for the dietary amino acid deficiency. We therefore determined the post-prandial kinetics of plasma concentrations of BCAA and their ketoacids after ingestion of a test meal deficient or not deficient in valine in 4 piglets. Offering the deficient test meal resulted in lower plasma concentrations of valine and its ketoacid; the peak concentration occurred earlier with the deficient diet compared with the non-deficient diet. In conclusion, it appears that an animal is able to detect an unbalanced supply of BCAA within 1 hour. The plasma concentration of valine or its concentration relative to the other BCAA during the post-prandial period may act as a signal indicating the amino acid deficiency.

INTRODUCTION

La valine (Val), l'isoleucine (Ile) et la leucine (Leu) sont des acides aminés à chaînes ramifiées (AACR) indispensables. Ils figurent parmi les prochains acides aminés (AA) limitants après la lysine (Lys), la thréonine (Thr), la méthionine (Met) et le tryptophane (Trp) dans les aliments à basse teneur en protéines chez le porcelet. Le besoin de l'animal en AACR doit alors être connu pour assurer un apport optimal d'AACR dans l'aliment, apport nécessaire au maintien du potentiel de croissance. Nous avons récemment démontré chez le porcelet que, lorsqu'un aliment est carencé en valine, le gain moyen quotidien (GMQ) de l'animal est principalement limité par une réduction de la consommation (Barea et al., 2009). Cet effet peut être aggravé lorsque l'apport en AACR par l'aliment est déséquilibré. Ainsi, un apport excessif de Leu induit l'activité de l'enzyme responsable du catabolisme des AACR entraînant alors la dégradation de la Val (Wiltafsky et al., 2010).

Les animaux omnivores peuvent réduire spontanément leur consommation lorsque l'aliment consommé est carencé en un AA essentiel (Harper et al., 1970). Cette réponse anorectique, avec laquelle peut se développer une aversion conditionnée, permet à l'animal d'éviter ou de limiter les conséquences d'une carence en AA et d'orienter sa consommation vers des aliments équilibrés. Cette stratégie sera efficace si l'animal est capable de détecter rapidement un déséquilibre nutritionnel.

Dans une première expérience, nous avons cherché à savoir si le porcelet était capable de détecter rapidement un déséquilibre en AACR. Afin d'identifier les signaux induisant la baisse de la consommation, nous avons fait l'hypothèse de l'apparition précoce d'un déséquilibre en AA au niveau plasmatique qui puisse être détecté par le porcelet.

Pour tester cette hypothèse, dans une seconde expérience, les cinétiques post-prandiales des concentrations en AACR et de leurs cétoacides plasmatiques, issus de la désamination des AACR, ont été déterminées après l'ingestion d'un repas test déséquilibré ou non en AACR.

1. MATERIELS ET METHODES

1.1. Dispositif expérimental

Les essais ont été réalisés sur des porcelets femelles (Piétrain x Large White x Landrace) issus du troupeau de l'INRA de St-Gilles (UMR SENAH). Après le sevrage (à 4 semaines d'âge), les animaux ont été placés en cages individuelles. Au début de la 2^{ème} semaine post-sevrage (PS), un aliment standard 1^{er} âge a été progressivement remplacé par l'aliment expérimental non carencé en valine (Val+ ; Tableau 1). Durant cette période les animaux ont été habitués à recevoir une quantité d'aliment à 8h30 égale à 20% de la consommation moyenne journalière (CMJ) estimée à 80 g/kg PV^{0.75}/j. Entre 9h30 et 16h00, les animaux avaient librement accès à l'aliment. Ils étaient ensuite à jeun entre 16h00 et 8h30 le lendemain. Durant toute la durée des expériences, l'eau a été distribuée à volonté et la température ambiante a été maintenue à 27°C durant la 1^{ère} semaine PS puis réduite de 1°C par semaine. Les expériences ont été réalisées à partir de 2 semaines PS (6 semaines d'âge) sur des porcelets de 12 kg de poids vif en moyenne.

L'expérience 1 a été réalisée sur 12 femelles. Elle avait pour objectif de déterminer l'effet de l'ingestion d'un repas test carencé ou non en Val (Val- ou Val+, Tableau 1) sur la consommation d'un aliment standard (Val+) distribué 1 heure

Tableau 1 - Composition des régimes

Expérience Régimes	1 et 2	
	Val-	Val+
Matières premières, %		
Blé tendre	42,42	42,32
Maïs	42,42	42,32
Farine de gluten de maïs	9,04	9,04
Huile de tournesol	1,00	1,00
L-Lysine HCL	0,93	0,93
L-Thréonine	0,29	0,29
L-Tryptophane	0,14	0,14
DL-Méthionine	0,11	0,11
L-Histidine	0,05	0,05
L-Isoleucine	0,12	0,12
L-Valine	0,00	0,18
L-Leucine	0,24	0,24
Sel	0,45	0,45
Carbonate de calcium	1,10	1,10
Phosphate bicalcique	1,20	1,20
Complément oligo-vitaminique	0,50	0,50
Caractéristiques nutritionnelles, %¹		
EN	10,82	10,79
MAT	14,22	14,24
Lys	1,16	1,17
Val	0,64	0,84
Ile	0,63	0,64
Leu	1,89	1,95
Lys DIS ²	1,10	1,11
Val DIS ²	0,56	0,77
Ile DIS ²	0,58	0,59
Leu DIS ²	1,79	1,84

¹Valeurs analysées et ajustées à 87,3% de matière sèche.

²Digestibilité iléale standardisée de Lys, Val, Ile et Leu calculée à partir de l'analyse des acides aminés des régimes et des valeurs de digestibilité des matières premières (Sauvant et al., 2004).

après le repas test. La quantité d'aliment apportée par ce repas test (20% de la CMJ, à 8h30) permettait de s'assurer de l'ingestion totale du repas dans les 10 minutes suivant sa distribution tout en maintenant l'appétit de l'animal.

La quantité d'aliment ingérée au cours du second repas a été mesurée pendant 30 minutes (de 9h30 à 10h00).

Ce test a été répété pendant 3 semaines sur deux jours consécutifs sur le même animal, un jour après l'ingestion du régime Val- et l'autre jour après l'ingestion du régime Val+. En dehors des journées tests seul l'aliment Val+ a été distribué.

Le régime Val- apportait 52% de Val:Lys en digestibilité iléale standardisée (DIS) et le régime Val+, 70% de DIS Val:Lys (Tableau 1). Les régimes différaient uniquement par l'ajout de L-Valine. Les régimes ont été formulés pour obtenir un excès de Leu dans l'aliment à 165% Leu:Lys DIS correspondant à 165% des recommandations actuelles en Leu.

Cet excès a été obtenu par l'utilisation de farine de gluten de maïs et de L-Leucine. L'apport de Lys était limitant à 1,0% DIS et les teneurs des autres AA étaient égales ou supérieures aux recommandations actuelles (NRC, 1998).

L'expérience 2 avait pour but de déterminer les cinétiques plasmatiques des concentrations des AACR et de leurs cétoacides après l'ingestion d'un repas test carencé ou non en Val (Val- ou Val+, Tableau 1). L'expérience a été réalisée sur 4 femelles munies d'un cathéter jugulaire. Durant la phase d'adaptation, après les prélèvements et entre les journées de prélèvements, les animaux ont reçu le régime Val+. Après une semaine d'adaptation au mode d'alimentation, des prélèvements de sang ont été effectués pendant les 4 heures suivant l'ingestion des repas tests. Pour chaque porc, les cinétiques ont été réalisées durant la 1^{ère} et la 3^{ème} semaine expérimentale, 2 fois par semaine à 2 jours d'intervalle. Trois mL de sang ont été prélevés 15 minutes avant la distribution du repas test (t_0) puis toutes les 10 minutes durant la première heure, toutes les 15 minutes durant la deuxième heure et toutes les 30 minutes les deux dernières heures après la distribution du repas test.

Les tubes de sang héparinés (1%) ont été stockés dans de la glace puis centrifugés à 4°C à 4 000 g pendant 15 minutes dans les 2 heures après le prélèvement. Le plasma a ensuite été aliquoté et conservé à -20°C en attendant les analyses.

1.2. Analyses de laboratoire

Les teneurs en matière sèche, matières azotées (NF V18-100) et énergie brute (ISO 9831) ont été mesurées pour chaque régime. Les teneurs en AA totaux et en AA libres des régimes ont été déterminées par le laboratoire d'AJINOMOTO EUROLYSINE S.A.S. (Amiens, France) par échange d'ions (JLC-500 / V AminoTac Amino Acid Analyzer, Jeol, Croissy-sur-Seine, France). Les AA plasmatiques ont été déterminés par UPLC/MS selon la méthode Mass Trak Amino Acid Analysis Solution (Acquity system, Waters, Guyancourt, France).

Les concentrations plasmatiques des cétoacides (α -cétoisocaproate (KIC), α -cétoisovalérate (KIV) et α -céto- β -methylvalérate (KMV)), issus des transaminations respectives de Leu, Val et Ile, ont été quantifiées selon la méthode décrite par Pailla *et al.* (2000).

1.3. Analyses statistiques

Les données ont été analysées grâce à une analyse de variance à mesures répétées en utilisant la procédure MIXED de SAS (SAS Inst. Inc., 1999-2000. Version 8.1, Cary, NC). Le modèle inclut le régime, la période et l'interaction période \times régime pour l'expérience 1 et le régime, le temps et l'interaction temps \times régime pour l'expérience 2 comme effets fixes et l'animal comme effet aléatoire. L'animal était considéré comme l'unité expérimentale.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

2.1. Effet sur la consommation

Après analyse, le régime Val- est bien un aliment carencé en Val puisque l'apport de Val est de 74% de la recommandation actuelle en Val (estimée à 70% Val:Lys DIS) et la Leu est apportée en excès à hauteur de 165% du besoin (évalué à 100% Leu:Lys DIS). Sur les 12 animaux utilisés dans l'expérience 1, 2 n'ont pas totalement consommé le repas test durant la première semaine expérimentale. Ils ont donc été écartés du dispositif expérimental. En comparaison aux résultats obtenus avec le régime Val+, la distribution du régime Val- en repas test a eu tendance à diminuer la consommation moyenne volontaire du régime distribué 1 h

après, de 252 g à 217 g (ETR = 62 g, $P = 0,06$), soit une diminution de 16% de l'ingéré.

2.2. Cinétique d'apparition des concentrations des AACR et de leurs cétoacides dans le plasma

Il existe très peu de données portant sur les cinétiques plasmatiques postprandiales des AA que ce soit chez le porc ou chez d'autres espèces. Le but de cet essai était de mieux comprendre et de comparer l'évolution des concentrations d'AA et de leurs cétoacides dans le plasma après l'ingestion d'une petite quantité d'aliment carencé ou non en Val. La figure 1 présente les concentrations plasmatiques moyennes en Val, Ile et Leu. Les concentrations en Val, Ile et Leu augmentent durant les 4 heures suivant l'ingestion du repas test ($P < 0,01$). Dès 10 minutes après l'ingestion, les concentrations plasmatiques sont supérieures à celles mesurées à jeun jusqu'à atteindre un pic à 50 minutes pour la Val et l'Ile, et 75 minutes pour la Leu pour le régime Val+. Chez le porc en croissance, Yen *et al.* (2004) ont rapporté un pic d'absorption, mesuré dans la veine porte, de la Thr et de la Lys 30 minutes après l'ingestion du repas lorsque ces 2 AA étaient en partie apportés sous forme cristalline alors que ce pic apparaissait après 2h30 lorsque les AA étaient apportés sous forme de protéines. Dans notre étude, l'absorption des AA est rapide même lorsque l'AA n'est pas apporté sous forme cristalline. Ceci est illustré par l'augmentation de la concentration de la Val et donc de l'absorption de la Val après l'ingestion du régime Val-. L'interaction régime \times temps tend à être significative ($P = 0,07$) pour les concentrations plasmatiques en Val. Lorsque l'aliment test est carencé en Val, le pic de concentration est atteint plus tôt, dès la 20^{ème} minute contre la 50^{ème} minute pour le régime non carencé et à une concentration plus basse de 130 $\mu\text{mol/L}$ contre 180 $\mu\text{mol/L}$ pour le régime non carencé. Numériquement pour les 2 régimes, la Val et l'Ile sont les seuls AA dont les concentrations moyennes plasmatiques mesurées 4 h après le repas sont inférieures à celles mesurées à jeun (les données pour les autres AA ne sont pas présentées). Ainsi, avec le régime Val-, la concentration plasmatique en Val, 4 h après le repas, atteint 50% de la valeur mesurée à jeun. Si l'augmentation des concentrations plasmatiques en AA après l'ingestion du repas test correspond à une phase d'absorption, la diminution est, quant à elle, principalement liée au catabolisme des AA ou à leur utilisation pour la synthèse protéique.

Le rapport Val:Leu des concentrations plasmatiques avec l'aliment non carencé est proche de celui de la protéine idéale alimentaire (70% Val:Leu DIS): il est de 69% et 72%, respectivement à jeun et au pic de concentration. Lorsque le repas test est carencé, le rapport moyen de Val:Leu calculé au pic de concentration n'est que de 52% dans le plasma. Le profil des AA plasmatiques reflète donc le déséquilibre alimentaire lié à la carence en Val et se manifeste précocement pendant la phase d'absorption.

Les cétoacides KIV, KMV et KIC, sont respectivement les produits de la désamination de la Val, de l'Ile et de la Leu. L'augmentation des concentrations plasmatiques de Val, d'Ile et de Leu, durant la phase d'absorption, a augmenté de façon concomitante les concentrations plasmatiques de KIV, KMV et KIC ($P \leq 0,08$; Figure 1). La carence alimentaire en Val se traduit par des concentrations plasmatiques en Val et en KIV plus faibles que celles observées avec l'aliment non carencé ($P < 0,01$). La désamination des AACR par une

aminotransférase est réversible et est suivie d'une décarboxylation oxydative par un complexe déshydrogénase. Cette deuxième étape, qui est irréversible, régule donc le catabolisme des AACR. Elle est stimulée quand la Leu est apportée en excès dans l'aliment (Wiltafsky *et al.*, 2010). Cela a pour effet d'accroître le catabolisme de la Val et de son cétoacide comme semblent l'indiquer les faibles concentrations en Val et KIV mesurées 4 h après l'ingestion du repas test pour les 2 régimes. Ceci pourrait aggraver l'effet d'une carence en Val sur la consommation.

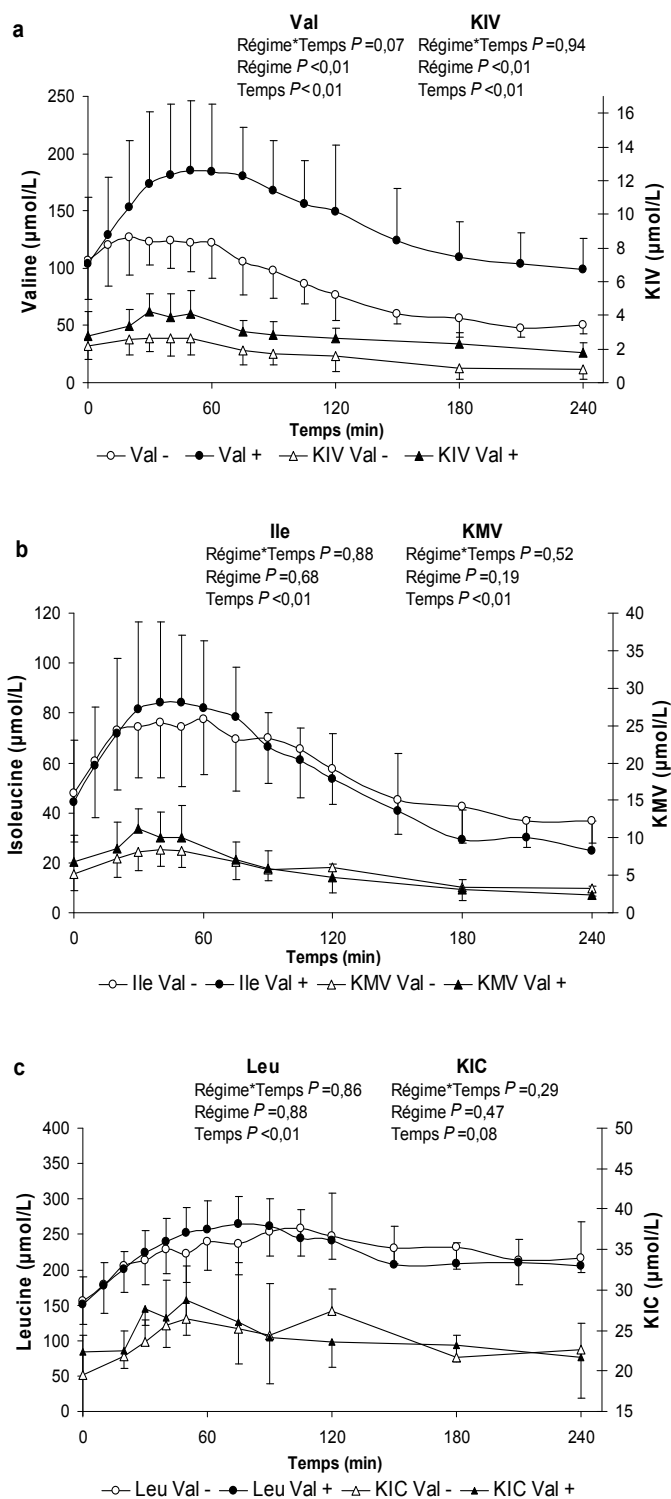


Figure 1 - Cinétique post-prandiale des concentrations plasmatiques de valine et de KIV (a), d'isoleucine et de KMV (b) et de leucine et de KIC (c) chez le porcelet après l'ingestion d'un repas-test carencé (Val-) ou non carencé en valine (Val+)

Les concentrations plasmatiques de KIV, KMV, et KIC mesurées à jeun sont en moyenne pour les 2 régimes de 2,5, 6,0 et 20,9 µmol/L respectivement soit des ratios de KIV:KIC et KMV:KIC de 12 et 29% respectivement. Comparé au profil des AACR plasmatiques, de 69% pour le rapport Val:Leu et de 30% pour le rapport Ile:Leu, le rapport des concentrations basales KIV:KIC est presque 6 fois plus faible. Cette moindre accumulation de KIV peut s'expliquer par le fait que l'affinité de l'aminotransférase des AACR soit plus faible pour la Val et donc sa déamination plus lente que pour l'Ile et la Leu alors que l'affinité du complexe déshydrogénase est identique pour les 3 AACR (Harper *et al.*, 1984; Parker et Randle, 1978). Barea *et al.* (2009) ont rapporté des concentrations plasmatiques en KIV, KMV et KIC de 4,1, 17,4 et 29,1 µmol/L après une nuit jeûne chez des porcelets ayant consommé la veille un aliment équilibré en AACR. Dans notre étude où l'aliment expérimental distribué avant la mise à jeun contenait un excès de Leu, les concentrations à jeun des cétoacides plasmatiques sont de 30 à 60% plus faibles. En augmentant l'oxydation irréversible du KIV et du KMV, l'excès de Leu conduirait donc à une réduction plus importante des concentrations plasmatiques de Val, d'Ile, du KIV et du KMV. Cet effet est exacerbé en cas de carence en Val puisque la concentration de Val devient inférieure à son niveau basal dès la 75^{ème} minute. Ce résultat pourrait induire une réduction sur le long terme de la biodisponibilité de la Val, de l'Ile, du KIV et du KMV dans la circulation périphérique.

2.3. La détection du déséquilibre en AACR

Une carence en Val induit une baisse du GMQ qui s'explique principalement par une diminution de la consommation (Barea *et al.*, 2009), celle-ci étant aggravée par un excès de Leu (Gloaguen *et al.*, 2010). Dans les expériences décrites dans ces 2 publications, les consommations moyennes alimentaires ont été déterminées pour la période expérimentale (3 semaines). Ce dispositif ne permettait donc pas de déterminer à quel moment l'animal détectait cette carence et réduisait sa consommation. Dans l'expérience décrite ici, le fait que la consommation d'un régime carencé en Val conduit l'animal à réduire sa consommation d'un aliment « standard » distribué 1 h plus tard, laisse à penser que les porcelets sont capables de détecter rapidement le déséquilibre en AACR de l'aliment. Ceci pourrait expliquer que, lorsqu'ils ont le choix entre un aliment carencé et un aliment non carencé, les porcelets choisissent l'aliment le plus équilibré et maintiennent ainsi leurs performances (Roth *et al.*, 2006). La question se pose donc de savoir comment l'animal arrive à détecter si rapidement un déséquilibre en AA. Les travaux conduits chez le rat ont permis d'écarter la piste d'un chémosenseur présent dans le tube digestif ainsi qu'une détection liée au goût ou à l'odeur (Gietzen *et al.*, 2007). L'implication du cerveau comme détecteur du déséquilibre nutritionnel est privilégiée.

Par exemple, après la destruction du cortex piriforme antérieur, les rats ne rejettent plus l'aliment déséquilibré en AA (Leung et Rogers, 1971). Comme le suggère nos résultats, le cerveau semble être alerté rapidement du déséquilibre nutritionnel. Le signal métabolique doit alors s'établir peu de temps après l'ingestion du repas déséquilibré.

Une des hypothèses, liée en partie au fait que la concentration de l'AA déficient dans l'aliment chute rapidement dans le liquide cébrospinal, suggère l'implication des concentrations plasmatiques en AA comme relais du déséquilibre alimentaire (Peng *et al.*, 1972). Si l'animal peut interpréter la

concentration plasmatique comme un signal de carence, l'effet de la carence sera alors ressenti dès la 1^{ère} heure suivant le repas. Les faibles concentrations en Val observées dès le début de la période postprandiale lorsque l'aliment ingéré est carencé en Val pourraient alors expliquer la baisse de consommation volontaire observée dans l'expérience 1.

CONCLUSION

Une carence alimentaire en Val diminue la consommation volontaire du porcelet dès la 1^{ère} heure après l'ingestion du

repas. Elle s'accompagne d'une moindre accumulation de la Val et de son cétoacide (KIV) dans le plasma et d'une modification du profil plasmatique des AACR.

Durant la phase post-absorptive, cet effet est probablement accentué par un apport excessif de Leu dans l'aliment limitant la biodisponibilité de la Val.

La diminution de la concentration de l'AA limitant dans le plasma pourrait être alors un signal du déséquilibre alimentaire potentiellement détectable par un chémosenseur impliqué dans le contrôle de la consommation.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Barea R., Brossard L., Le Flo'h N., Primot Y., Melchior D., van Milgen J., 2009. The standardized ileal digestible valine-to-lysine requirement ratio is at least seventy percent in postweaned piglets. *J. Anim. Sci.*, 87, 935-947.
- Gietzen D.W., Hao S., Anthony T.G., 2007. Mechanisms of food intake repression in indispensable amino acid deficiency. *Annu. Rev. Nutr.*, 27, 63-78.
- Gloaguen M., Le Flo'h N., Brossard L., Primot Y., Corrent E., van Milgen J., 2010. An excessive supply of leucine aggravates the effect of a valine deficiency in post-weaned piglets. In: Matteo Crovetto G. (Eds). ISEP. 3. Energy and Protein Metabolism and Nutrition. 609-610. Wageningen Academic Publisher, Wageningen, NLD.
- Harper A.E., Benevenga N.J., Wohlhueter R.M., 1970. Effects of ingestion of disproportionate amounts of amino acids. *Physiol. Rev.*, 50, 428-558.
- Harper A.E., Miller R.H., Block K.P., 1984. Branched-chain amino acid metabolism. *Annu. Rev. Nutr.*, 4, 409-454.
- Leung P., Rogers Q., 1971. Importance of prepyriform cortex in food-intake response of rats to amino acids. *Am. J. Physiol.*, 221, 929-935.
- NRC, 1998. Nutrient Requirement of Swine. 10th ed. Natl. Acad. Press, Washington, DC, 189 p.
- Pailla K., Blonde-Cynober F., Aussel C., De Bandt J.P., Cynober L., 2000. Branched-chain keto-acids and pyruvate in blood: Measurement by HPLC with fluorimetric detection and changes in older subjects. *Clin. Chem.*, 46, 848-853.
- Parker P.J., Randle P.J., 1978. Branched-chain 2-oxo-acid dehydrogenase complex of rat-liver. *Febs Letters*, 90, 183-186.
- Peng Y., Tews J.K., Harper A.E., 1972. Amino acid imbalance, protein intake, and changes in rat brain and plasma amino acids. *Am. J. Physiol.*, 222, 314-321.
- Roth F.X., Meindl C., Etle T., 2006. Evidence of a dietary selection for methionine by the piglet. *J. Anim. Sci.*, 84, 379-386.
- Sauvant D., Perez J.-M., Tran G., 2004. Table de composition et de valeur nutritive des matières premières destinées aux animaux d'élevage. 2nd ed. INRA Editions, Paris.
- Wiltafsky M.K., Pfaffl M.W., Roth F.X., 2010. The effects of branched-chain amino acid interactions on growth performance, blood metabolites, enzyme kinetics and transcriptomics in weaned pigs. *Br. J. Nutr.*, 103, 964-976.
- Yen J.T., Kerr B.J., Easter R.A., Parkhurst A.M., 2004. Difference in rates of net portal absorption between crystalline and protein-bound lysine and threonine in growing pigs fed once daily. *J. Anim. Sci.*, 82, 1079-1090.

