

MÉTABOLISME DE LA FLORE INTESTINALE DU PORC DÉGRADATION DES FORMES L ET D DES ACIDES AMINÉS

M. C. MICHEL

avec la collaboration technique de Simone BOCHE

Laboratoire des Métabolismes

Centre national de Recherches zootechniques, 78 — Jouy-en-Josas

SOMMAIRE

In vitro, la flore microbienne intestinale du porc catabolise tous les acides aminés. L'arginine les acides glutamique et aspartique, la sérine et la thréonine sont dégradés le plus rapidement. La proline et le tryptophane sont faiblement attaqués.

Cette réaction est spécifique de la forme L pour les acides aminés indispensables dont la forme D n'est pas dégradée (sauf la D-méthionine). La forme D des acides aminés semi-indispensables et indifférenciés est catabolisée moins rapidement que l'isomère L.

Les substances azotées qui résultent de cette dégradation sont de l'ammoniac dans tous les cas, ainsi que des acides aminés (ornithine et citrulline à partir de l'arginine) et des amines (cadavérine, putrescine, tyramine, tryptamine et histamine).

L'activité de la flore est maximum dans l'iléon et le cæcum. A un même niveau intestinal, l'activité est soumise à des variations saisonnières (maximum en été) qui se reproduisent d'une année à l'autre.

L'influence éventuelle de cette action microbienne dans l'animal vivant est discutée.

La flore microbienne intestinale du porc dégrade *in vitro* beaucoup de substances azotées, et en particulier tous les acides aminés, par désamination et décarboxylation (MICHEL, 1961 a). L'existence de ce catabolisme a été démontrée chez l'animal vivant par LARSON et HILL (1960) ; ces auteurs ont identifié diverses amines, produit de la décarboxylation microbienne des acides aminés dans l'iléon du jeune porc. La formation de ces substances est fonction de l'âge, de la nutrition et de l'état physiologique de l'animal. MICHEL et al. (1964), ont observé que l'excrétion fécale des bases azotées (cadavérine, putrescine et ammoniac en majorité), pratiquement

nulle chez le porcelet allaité, s'accroissait très rapidement après le sevrage et atteignait une valeur élevée pendant les diarrhées. D'autres variations de l'activité catabolique de la flore intestinale ont été mises en évidence. Par exemple, celle-ci (mesurée *in vitro*), atteint un maximum pendant l'été. C'est pendant cette période que le taux d'ammoniac du sang de la veine porte est également le plus élevé (FRANÇOIS et MICHEL, 1960).

MELNICOWYCKZ et JOHANSSON (1955), ont mis en évidence *in vivo* et *in vitro* la formation d'amines par la flore intestinale du rat. L'activité de cette dernière s'exerce également à l'égard d'autres substances azotées : le contenu cæcal du rat aseptique comprend une quantité importante d'urée et de glutamine, qui sont absentes dans le cæcum de l'animal conventionnel ; en revanche, chez ce dernier on observe la présence de diverses bases azotées (MICHEL et SACQUET, 1965).

Chez le ruminant, EL-SHAZLY (1952), a montré *in vivo* que la flore du rumen du mouton dégradait les protéines avec formation d'acides volatils et de NH_3 . Ces résultats ont été observés *in vitro* par LEWIS (1955), chez le mouton, et LEWIS et EMERY (1962), chez la vache.

Afin de faire la part de ces diverses actions dans la digestion de l'hôte, le but de cette étude est d'étendre et préciser nos travaux antérieurs, en ce qui concerne l'activité catabolique de la flore intestinale du porc à l'égard des acides aminés. Il s'agit de déterminer l'activité potentielle de la flore, ses variations, et de préciser les différents schémas de dégradation possible.

MÉTHODES

Isolement de la flore intestinale.

Dès l'abatage de l'animal (porcs de 90 à 100 kg), le contenu du cæcum est prélevé et homogénéisé. On pèse 100 g de cette suspension et on mélange les prélèvements effectués sur 10 animaux. Le prélèvement moyen est dilué au 1/2 (poids/volume) par de l'eau distillée, puis après homogénéisation à l'agitateur, filtré sur une toile de nylon très fine. Ceci permet d'éliminer la majeure partie des particules alimentaires. Le filtrat est conservé à $+ 4^\circ\text{C}$ jusqu'au moment de l'emploi, 4 jours au maximum ; (une température inférieure à 0°C inactive les actions enzymatiques).

Incubation.

La suspension est diluée (V/V), dans le substrat d'acide aminé M/25. On fait incuber à l'étuve à 37°C en tubes fermés.

Analyses.

La suspension microbienne contient une faible quantité d'acides aminés, peptides, bases aminées, et NH_3 . Ces valeurs sont déterminées par l'analyse d'un témoin sans acide aminé et déduites des résultats des échantillons contenant des acides aminés ajoutés. L'analyse est effectuée avant incubation puis après 16 h de la manière suivante : on porte 20 ml de l'échantillon au bain-marie à 100°C pendant 5 mn, puis après refroidissement, on centrifuge 25 mn à 9 000 g. Le surnageant limpide est stocké à $- 15^\circ\text{C}$ jusqu'au moment du dosage, d'après les techniques suivantes :

1^o Dosage de l'azote alpha-aminé (MICHEL, 1961 c).

2^o Dosage de l'azote ammoniacal (CONWAY, 1957).

3^o Dosage des acides aminés et des amines par chromatographie sur résine échangeuse de cations (MICHEL, à paraître).

RÉSULTATS

1° Étude des conditions d'incubation

Afin de déterminer *in vitro* l'activité catabolique potentielle de la flore microbienne à l'égard de divers substrats, il convient de se placer dans des conditions physico-chimiques proches, sinon identiques, de celles qui existent au niveau intestinal. En effet, la synthèse d'enzymes adaptatifs au cours de la croissance microbienne, telles que les décarboxylases, est conditionnée par le pH du milieu de culture (GALE, 1946). De plus, les proportions respectives d'enzyme et de substrat, la valeur du potentiel d'oxydo-réduction, déterminent le sens des réactions (WURMSER, 1935).

Les valeurs du pH et du potentiel d'oxydo-réduction, mesurées sur des contenus intestinaux prélevés sur des animaux à l'abatage sont rapportées dans le tableau 1.

TABLEAU 1

	pH	Eh
Intestin grêle	6,40 ± 0,3	— 225 mV ± 30
Cæcum	5,79 ± 0,45	— 225 mV ± 45

(Valeurs moyennes sur 20 animaux).

TABLEAU 2

Teneurs du contenu intestinal du porc en matières azotées, glucose, germes microbiens et activité de ceux-ci

(Valeurs moyennes sur 40 porcs)

Localisation anatomique	Concentration en g/kg frais				Activité (1)
	Glucose	N-α aminé libre	N (NH ₃)	Microbes (g/sec)	
Estomac	1,59	0,45	0,19	1,5	0,45
Duodénum-Jéjunum	3,88	1,27	0,13	1,5	0,63
Iléon	2,64	0,68	0,15	3	0,84
Cæcum	< 0,1	0,05	0,30	8	0,95
Colon	< 0,1	0,08	0,50	13,5	0,93

(1) Exprimée en millimoles de N (NH₃) libérée par heure et par g de poids sec microbien à partir d'une solution d'arginine M/50.

Les valeurs du pH sont en bon accord avec celles trouvées par MOORE et TYLER (1955) et LUDWIGSEN et THORBECK (1961) ; ces derniers auteurs avaient effectué les prélèvements à l'aide d'une canule posée sur le cæcum.

Des microbes sont présents dans les différentes parties du tractus gastro-intestinal ; leur quantité croît de l'estomac au rectum. Ce n'est qu'à partir de l'iléon que leur activité biochimique (mesurée *in vitro* par la vitesse de dégradation de l'arginine) est maximum. C'est également à partir de l'iléon que le taux de glucides libres tend vers zéro. La teneur intestinale en ammoniac s'accroît en même temps que l'activité catabolique des germes (tabl. 2).

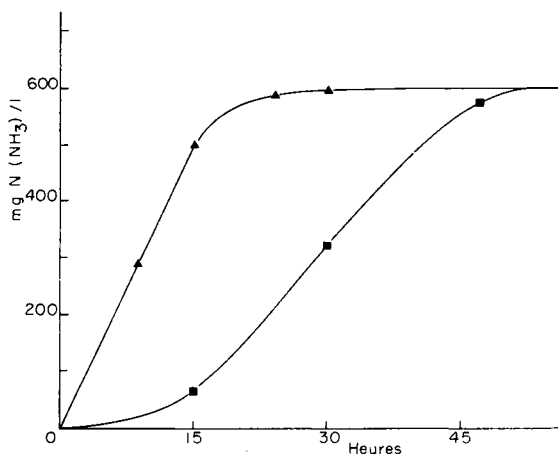


FIG. 1. — Influence du mode de préparation de la suspension microbienne sur l'activité enzymatique

- ▲ a) Flore du cæcum diluée au 1/4.
- b) Flore à la même concentration centrifugée et lavée deux fois. Arginine M/50.

En ce qui concerne le mode de préparation des suspensions microbiennes, celui-ci influe sur l'activité enzymatique. Par exemple, des techniques bactériologiques classiques (centrifugation, lavage des germes) diminuent cette activité. La figure 1 indique la cinétique de dégradation de l'arginine par la flore, diluée directement dans le substrat (a), ou centrifugée et lavée (b). La courbe en S, obtenue avec le procédé (b), ne permet pas d'apprécier la vitesse de dégradation ; alors qu'avec la méthode (a), on observe une dégradation de vitesse constante qui débute dès la mise en incubation. Dans les deux cas, cependant, le résultat final est identique.

Si on considère l'influence respective de la concentration des microbes et du substrat, on observe que lorsque cette dernière est constante (0,04 M/litre), la vitesse de dégradation est une fonction linéaire de la teneur en microbes, (fig. 2). Elle est également linéaire en fonction de la concentration du substrat, mais jusqu'à 0,01 M/litre. Au-dessus de 0,02 M/litre. La quantité de N (NH₃) libérée est constante quelle que soit la concentration du substrat, (fig. 3). De ce fait, ni le substrat, ni les produits de la réaction ne sont inhibiteurs.

En phase proliférante, l'activité catabolique globale est faible ; la diminution du taux des acides aminés du milieu est inversement proportionnelle à la formation

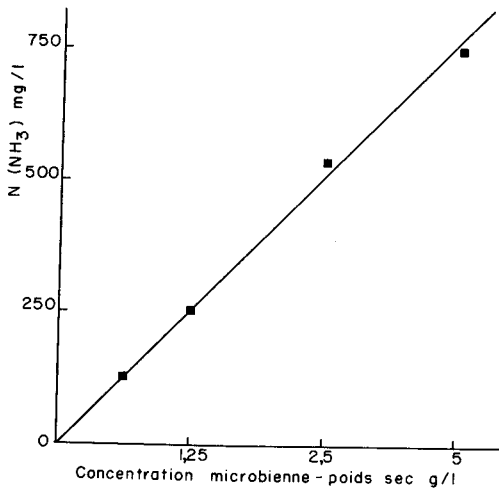


FIG. 2. — Influence de la densité microbienne sur la vitesse de dégradation de l'arginine (mesurée par l'ammoniac libéré)
Arginine M/25.
Durée d'incubation 16 heures.

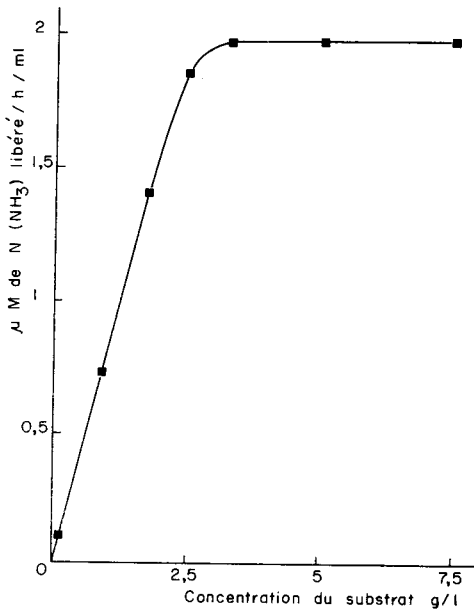


FIG. 3. — Relation entre la concentration du substrat et la libération d'ammoniac
Flore du cæcum diluée au 1/4.
Durée d'incubation 16 heures.

de corps microbiens. Le taux de NH_3 diminue vraisemblablement par amination du pyruvate formé au cours de la glycolyse. Ceci n'exclut pas que certains acides aminés telle que l'arginine, puissent être dégradés (KNIVETT, 1960). A la fin de la croissance, l'autolyse des corps microbiens s'accompagne d'une importante formation d'ammoniac (fig. 4).

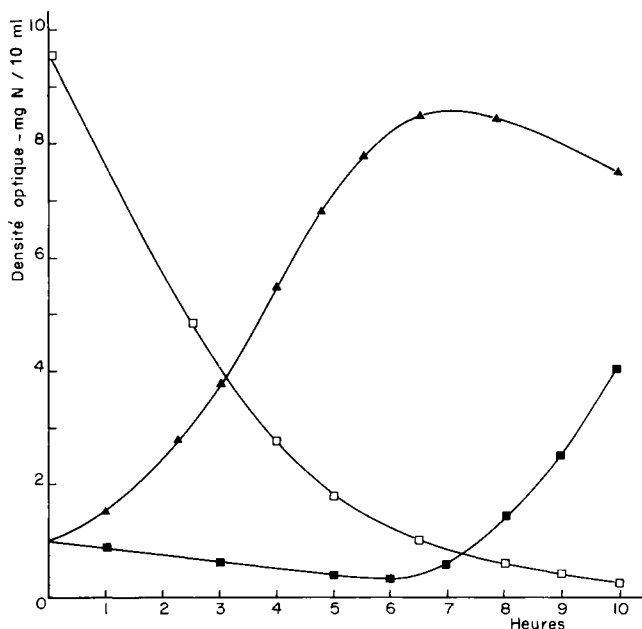


FIG. 4. — Évolution de la teneur en azote α aminé et en azote ammoniacal au cours des phases du métabolisme microbien

- ▲ densité optique de la suspension.
- azote α aminé (mg/10 ml)
- — azote ammoniacal (mg/10 ml).

2° Catabolisme des divers acides aminés

a) Dégradation par désamination.

La vitesse de dégradation des différents acides aminés, mesurée à la fois par le pourcentage d'ammoniac libéré et celui de l'acide aminé disparu, varie dans de larges limites. On ne peut établir de relation entre la structure chimique du substrat et la vitesse de dégradation : celle-ci est maximum pour des substances aussi dissemblables que l'arginine, l'acide glutamique et la sérine.

On observe dans tous les cas une libération d'ammoniac, mais d'autres substances peuvent être produites (acides aminés et amines). Ces résultats sont reportés dans le tableau 3.

b) Dégradation par décarboxylation.

Le catabolisme anaérobie des acides aminés produit outre NH_3 , une certaine quantité de CO_2 . Ce dernier peut provenir de la coupure du carboxyle du groupe-

ment α aminé. Diverses espèces microbiennes, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Clostridia*, *Proteus*, etc.) décarboxylent six acides aminés de forme L (lysine, ornithine, arginine, tyrosine, histidine et acide glutamique) à l'exclusion des autres (GALE 1946). Il en résulte la production de l'amine correspondante et du CO₂. A part l'acide γ -amino-butyrique que nous n'avons pu mettre en évidence en

TABLEAU 3

Dégradation des acides aminés par la flore du cæcum du porc
(Substrat M/50 — flore au 1/4 — 16 h d'incubation)
Essais sur 80 animaux abattus en hiver

Acides aminés	P. 100 N (NH ₃) apparu calculé sur le groupement α aminé	P. 100 acide aminé disparu	Substances azotées produites autres que NH ₃
Arginine	188	72	Agmatine, ornithine, citrulline, putrescine.
Acide glutamique.....	100	100	
Sérine	100	100	
Acide aspartique	79	78	
Thréonine	69,8	62	
Alanine.....	47,2	50	
Citrulline	45,8	38	Ornithine, putrescine.
Leucine	41	52	
Isoleucine.....	33	42	
Histidine	32,8	98	Acide urocanique, his- tamine.
Cystine	31		
Glycocolle	28,4	28	
Valine	25,4	34	
Ornithine	15	28	Putrescine.
Tyrosine	13,6	22	Tyramine.
Lysine	12	21	Cadavérine.
Phénylalanine	11	30	
Tryptophane	10	15	Indole, tryptamine.
Méthionine.....	10	20	
Proline	6		

tant que produit terminal de la dégradation de l'acide glutamique, la flore intestinale du porc produit ces diverses amines, ainsi que l'indique le tableau 3. A partir des autres acides aminés, on observe une certaine formation de CO₂, mais sans que l'amine correspondante soit le produit terminal. Il est probable, d'après la cinétique de la dégradation, que l'acide aminé est d'abord désaminé puis le résidu carboné est dégradé à son tour. Les acides aminés qui ne produisent pas d'amines se comportent à cet égard comme la L-thréonine, (fig. 5).

c) Spécificité stéréochimique de ces réactions de dégradation.

Les acides aminés indispensables de forme L sont seuls décarboxylés par la flore. Parmi les isomères D, seule la D-méthionine est dégradée. La réaction de dé-

carboxylation ne débute qu'après un temps de latence prolongé (7 heures). On observe également une libération du NH_3 à partir du dérivé D, mais à vitesse beaucoup plus faible que pour la forme L.

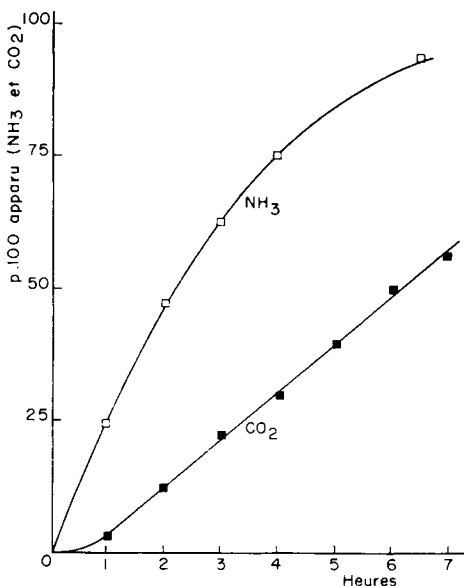


FIG. 5. — Dégradation de la L-thréonine

Solution M/100. Flore au 1/4. Incubation dans l'appareil de Warburg.

CO² : pourcentage obtenu par rapport à la théorie (moyenne de 3 fioles) ; le CO² formé par la suspension sans acide aminé a été déduit.

N (NH₃) : valeur moyenne de deux essais successifs. Après le temps d'incubation considéré, deux fioles sont retirées et l'ammoniac dosé par CONWAY.

TABLEAU 4

Dégradation des formes L et D des acides aminés essentiels

Acides aminés	Isomère L *		Isomère D *	
	NH ₃	CO ₂	NH ₃	CO ₂
Histidine	112	102	78,5	51
Thréonine	95	55	0	6
Leucine	81	76	0	4
Isoleucine	78	56	0	0
Lysine	48	35	5	9
Valine	40	57	0	0
Méthionine	30	102**	10	49**
Tryptophane	17	38	0	0
Phénylalanine	9	5	0	0
Proline	0	5		

* Pourcentage de dégradation calculé par rapport au groupement alpha-aminé. Solution M/50. Incubation 16 h à 37°C. Flore diluée au 1/4.

** Y compris H₂S.

En ce qui concerne les acides aminés semi-indispensables et indifférenciés (histidine, alanine, sérine, acides glutamique et aspartique) la forme D est dégradée deux à trois fois moins rapidement que l'isomère L, (tabl. 4 et 5).

TABLEAU 5

Dégradation de quelques acides aminés non indispensables
(Mesure de NH_3)

Alanine L.....	75	Acide aspartique L.	98
Alanine D.....	25	Acide aspartique D.	97
Alanine DL.....	54	Acide glutamique L.	100
Sérine DL.....	85	Acide glutamique D.	90

Conditions identiques à celles du tableau 4.

d) Racémisation.

La lysine peut être racémisée par des espèces microbiennes (*Proteus* et *Escherichia*), d'après la réaction suivante : L-lysine \rightleftharpoons D-lysine (HUANG et DAVISSON, 1958). Dans nos conditions opératoires, la flore intestinale du porc ne possède pas cette propriété (tabl. 6), bien que le genre *Escherichia* soit largement présent au niveau intestinal (DICKINSON et al. 1961).

Dans d'autres conditions (pH 8,6) durée d'incubation 40 h, on observe une légère action (20 p. 100) mais ces conditions ne sont pas physiologiques. Il faut noter que pour les acides aminés essentiels de forme D, l'inertie du groupement alpha-aminé à la dégradation microbienne permet de supposer qu'il n'existe pas de racémisation.

TABLEAU 6

Essais de racémisation de la L-lysine

Provenance de la flore	P. 100 dégradé (a)	P. 100 de L-lysine (b) sur lysine restant
Intestin grêle	7,5	96,6
	10	100 6
Cæcum	25	92,5
	40	98

Incubation 16 h à 37°C à pH 6,5.

Substrat M/50. Flore au 1/4.

a) Mesuré par chromatographie ;

b) Mesuré par la L-lysine décarboxylase.

Chaque essai est effectué sur un lot de 10 animaux.

e) Variations saisonnières et individuelles d'activité catabolique.

Nous avons démontré précédemment (MICHEL, 1961 a) que la dégradation de l'arginine subissait des variations individuelles et saisonnières importantes. Par

exemple, le coefficient de dégradation de cette substance (μl de NH_3 formés par heure et par mg de poids sec microbien), passait d'une valeur moyenne de 2 pendant l'hiver à 8 pendant l'été. La formation d'ammoniac à partir de la lysine subit des variations du même ordre, alors que pour la thréonine, le taux de dégradation reste élevé pendant toute l'année (tabl. 7).

TABLEAU 7

Variations saisonnières du taux de dégradation de la L-lysine et de la L-thréonine

Acides aminés	Janv.	Fév.	Mars	Avr.	Mai	Juin	Juil.	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.
Lysine	10	0	25	55	40	60	95	95	100	40	0
Thréonine ..	75	85	80	—	82	90	80	80	95	80	75

Pourcentage de N (NH_3) libéré par rapport au groupement α aminé. Solution M/50. Flore au 1/4. 16 h d'incubation.

Le cas des autres acides aminés essentiels n'a pas été étudié systématiquement, mais on observe également une dispersion importante. En effet, une série de mesures effectuées sur des animaux abattus de décembre à avril a donné les résultats suivants (tabl. 8).

TABLEAU 8

*Désamination des acides aminés essentiels
(forme L)*

Acides aminés	P. 100 dégradé		Écart type en %
	Moyenne	Médiane	
Thréonine	74	71	15,6
Leucine	53,4	53,5	17,1
Isoleucine	53	53	19,2
Lysine	35	35,5	28,4
Valine	30,7	36,5	11,5
Méthionine	24	20,5	14,5
Tryptophane	19	20	14,5
Proline	10	7,5	9,5
Phénylalanine	9	5	10,4

Conditions identiques à celles du tableau précédent.

Ces observations, qui ont été effectuées à une année d'intervalle de celles reportées dans le tableau 3, montrent que l'activité moyenne de la flore, mesurée sur un grand nombre d'animaux, varie peu d'une année à l'autre pour le même acide

aminé. Il est difficile de déterminer si les variations d'activité sont dues à des changements dans la répartition des diverses espèces microbiennes qui composent la flore ou bien dans leur équipement enzymatique.

f) *Catabolisme microbien des amines.*

C'est en été, alors que la flore présente l'activité catabolique maximum à l'égard des acides aminés que la vitesse de dégradation des amines est également la plus élevée. Par exemple, la formation de NH_3 , à partir de la lysine est faible ou nulle en hiver. Or, nous avons observé récemment que l'acide aminé était quantitativement transformé en cadavérine (16 h d'incubation). En été, cette diamine est dégradée ainsi que d'autres amines (tabl. 9). Si on compare la vitesse de dégradation de ces amines, par rapport à celle de l'acide aminé qui leur donne naissance, on s'aperçoit que cette dernière est presque toujours plus élevée.

TABLEAU 9
Formation de NH_3 à partir de quelques amines

Amines	P. 100 dégradé (1)	Amines	P. 100 dégradé
Cadavérine	16	Aminoéthanol	38
Putrescine	57	γ -aminobutyrique	90
Agmatine	20	Tyramine	5
Histamine	8	Tryptamine	2

Substrat M/50. 16 h d'incubation. Flore au 1/4.

(1) Pourcentage calculé sur un groupement aminé par molécule.

DISCUSSION

Les résultats de ces essais, qui portent sur trois cents animaux au cours de deux années consécutives montrent l'activité catabolique élevée de la flore intestinale du porc à l'égard des acides aminés de forme L. On observe la formation de diverses amines (cadavérine, putrescine, tyramine, agmatine et tryptamine) à partir des acides aminés correspondants. Ces amines sont les seules qui existent en quantité notable dans les fèces du porc (MICHEL, *et al*, 1964). Dans ce cas, leurs proportions respectives s'accordent assez bien avec ce qui pouvait être prévu d'après les essais *in vitro*, si on considère les vitesses respectives de dégradation de l'acide aminé et de l'amine résultante.

Bien que tous les autres acides aminés ne fournissent pas d'amines, on observe une libération de CO_2 , mais d'après la cinétique de dégradation, ce serait le résidu carboné, après désamination, qui serait décarboxylé.

Malgré des variations saisonnières et individuelles importantes, l'activité cata-

bolique moyenne de la flore s'établit aux mêmes valeurs respectives vis-à-vis des différents acides aminés. Par exemple, la vitesse de dégradation de la proline et du tryptophane est toujours inférieure à celle de l'arginine et de la thréonine. Dans l'ensemble, le catabolisme des isomères optiques par la flore concorde assez bien avec l'utilisation de ceux-ci par les organismes supérieurs : travaux d'ALBANESE (1945) sur l'histidine, de GORDON et SIZER (1955) sur la méthionine, de CALET (1960) sur la lysine.

Nos résultats sont peu différents de ceux de LEWIS et EMERY (1962) qui étudiaient le catabolisme des formes L et DL des acides aminés par la flore du rumen de la vache. Pour les dérivés L, le classement des vitesses de dégradation s'établit à peu près dans le même ordre que chez le porc. Seule différence, l'acide D-aspartique n'était pas métabolisé.

En ce qui concerne la lysine, le fait que la flore ne dégrade pas l'isomère D exclut *a priori* l'hypothèse d'une racémisation de cette substance : s'il y avait formation de L-lysine à partir de la D-, la première serait dégradée. Les autres acides aminés essentiels se comportent de la même manière, sauf la méthionine.

L'activité catabolique potentielle de la flore intestinale déterminée *in vitro* ne s'exerce vraisemblablement qu'en partie au niveau intestinal. Chez l'animal non diarrhéique, le taux de dégradation des substances azotées dans l'estomac, le duodénum et le jéjunum, est limité d'abord par la faible concentration des germes, bien que le taux d'acides aminés libres soit élevé. De plus, dans ces segments intestinaux, les germes en phase anabolique dégradent peu les acides aminés. Ce serait à partir de l'iléon, ainsi que l'ont montré LARSON et HILL (1960), qu'une activité notable peut être détectée. A partir du cæcum, l'activité catabolique élevée est limitée par la faible teneur en acides aminés libres du contenu. Lorsque le transit intestinal est accéléré, par exemple au cours des diarrhées, l'excrétion fécale des acides aminés et de leurs produits de dégradation devient beaucoup plus importante. Les observations qualitatives effectuées chez le porcelet (MICHEL, *et al.*, 1965) ont pu être confirmées de manière quantitative chez le veau (travaux en cours).

A partir du cæcum, une partie importante des matières azotées du contenu se trouve sous forme de corps microbiens. L'absorption des acides aminés à ce niveau est peu probable, si on se base sur les résultats obtenus *in vitro*. En effet, l'autolyse est peu rapide et tout l'azote des corps microbiens autolysés se retrouve sous forme d'ammoniac. Il reste à déterminer si la flore joue un rôle direct ou indirect, sur les desquamations de la muqueuse intestinale et la digestion des substances résultantes. En effet, la présence de la flore intestinale se traduit par des modifications de l'histologie de la muqueuse, du moins chez les mammifères (rats, souris, cobayes). Comparés aux animaux sans germes, les animaux normaux présentent un épaissement des parois intestinales, une augmentation de la longueur de l'intestin grêle, ainsi qu'un cæcum d'une taille beaucoup plus faible (voir la revue de LUCKEY, 1963). La nature des substances responsables de ces modifications n'a pas encore été déterminée. Il en est de même en ce qui concerne la connaissance exacte des substances dépressives de la croissance. Mais diverses preuves indirectes permettent de supposer que cette action dépressive s'exerce par le relais du catabolisme azoté de la flore (voir la discussion de ce problème, FRANÇOIS et MICHEL, 1964).

Les processus cataboliques prenant une importance particulière dans les cas

de diarrhée, il importe de déterminer si les produits de dégradation formés en quantité importante sont la cause de celle-ci ou la manifestation d'un transit accéléré. Les recherches en cours visent à répondre à ces questions.

Reçu pour publication en octobre 1965.

SUMMARY

METABOLISM OF THE INTESTINAL FLORA OF THE PIG. BREAKDOWN OF L- AND D-FORMS OF AMINO ACIDS

1. Total microbial flora taken from the caecum of pigs at slaughter was incubated *in vitro* with each of the amino acids to study catabolism of the acids.
2. Conditions for incubation were chosen to resemble as closely as possible the conditions in the intestinal contents, with pH about 6, Eh about -250 mV and microbial concentration 2 g dry weight per litre. All the L forms of the amino acids were broken down by deamination and decarboxylation. The rate of breakdown depended on the particular amino acid; serine 100 p. 100 in 16 hours, glutamic acid 100, histidine 98, aspartic acid 78, arginine 72, threonine 62 p. 100. The other amino acids were broken down more slowly, from 20 to 50 p. 100.
3. Substances resulting from the catabolism were NH_3 , CO_2 , eventually H_2S , different organic acids and amines. Lysine \rightarrow cadaverine; ornithine \rightarrow putrescine; arginine \rightarrow citrulline, agmatine, putrescine and ornithine; histidine \rightarrow histamine and urocanic acid; tyrosine \rightarrow tyramine; tryptophan \rightarrow indole and tryptamine. The other amino acids were first deaminated then the carbon residues were broken down in their turn.
4. Only the L forms of the essential amino acids were broken down by the flora, to the exclusion of the D forms, except in the case of D-methionine. D forms of the semi-essential and other unclassified amino acids were broken down, but more slowly than the L forms.
5. The catabolic activity, estimated in a large number of animals, differed widely between seasons; the rate of breakdown of arginine was four times as great in summer as in winter.
6. All the products of microbial catabolism of amino acids were found in the intestine of the live animal. Their eventual effects on the metabolism of the host are discussed.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ALBANÈSE A. A., FRANKSTON J. E., IRBY V., 1945. The utilization of *d*-aminoacids by man. *J. Biol. Chem.*, **160**, 441-447.
- CALET C., 1960. Contribution à l'étude de l'efficacité des formes L et DL de la lysine pour la croissance du poussin. *Ann. Nutr. Aliment.*, **14**, 287-290.
- CONWAY E. J., 1957. *Microdiffusion analysis and volumetric error*. Crosby Lockwood, London, 4th ed.
- DICKINSON A., 1961. Travaux de la Commission des antibiotiques du C. N. E. R. N. A. *Ann. Nutr. Alim.* **15**, 84-90.
- EL-SHAZLY K., 1952. Degradation of protein in the rumen of the sheep. *Biochem. J.*, **51**, 640-653.
- FRANÇOIS A. C., MICHEL M. C., 1960. Effets métaboliques de certaines flores digestives. Conséquences nutritionnelles. *Cahiers du Collège de Médecine*, **12**, 949-955.
- FRANÇOIS A. C., MICHEL M. C., 1964. Flore du tractus digestif et nutrition de l'hôte. Rôle des antibiotiques. *Symposium sur la digestion des protéines*. Glasgow.
- GALE E. F., 1946. The bacterial aminoacid decarboxylase. *Advances in Enzymology*, **6**, 1-32.
- GORDON R. S., SIZER I. W., 1955. The biological equivalence of methionine hydroxy analogue. *Poultry Sci.*, **34**, 1198.
- HUANG H. T., DAVISSON J. W., 1958. Distribution of lysine racemase in bacteria. *J. Bacteriol.*, **76**, 495.
- KNIVETT J. A., 1960. The bacterial degradation of arginine. *Biochimie comparée des acides aminés basiques, Concarneau*. Éditions du C. N. R. S., 243-260.
- LARSON N. L., HILL E. G., 1960. Amine formation and metabolic activity of microorganisms in the ileum of young swine fed chlortetracycline. *J. Bacteriol.*, **80**, 188-192.

- LEWIS D., 1955. Amino-acid metabolism in the rumen of the sheep. *Brit. J. Nutr.*, **9**, 219-231.
- LEWIS T. R., EMERY R. S., 1962. Relative desamination rates of amino-acids by rumen microorganisms. *J. Dairy Sci.*, **45**, 765-768.
- LUCKEY T. D., 1963. *Germ-free life and gnotobiology*. Academic Press., New York.
- LUDVIGSEN J. B., THORBÆK G., 1961. Fermentation processes in the cæcum of pigs. *VIII Internationaler Tierzuchtkongress, Hambourg*.
- MELNIKOWICZ J., JOHANSSON K. R., 1955. Formation of amines by intestinal microorganisms and the influence of tetracycline. *J. Exper. Med.*, **101**, 507-517.
- MICHEL M. C., 1961 a. Activité métabolique de la flore totale isolée de l'intestin du Porc. Rôle des différentes espèces microbiennes. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **1**, 16-28.
- MICHEL M. C., 1961 c. Dosage de l'azote aminé dans quelques liquides biologiques. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **1**, 248-255.
- MICHEL M. C., SACQUET E., 1965. Acides aminés du contenu intestinal et leurs produits de décomposition chez le rat aseptique et conventionnel. *Internationales Mikrobiologisches. Symposium*. Postdam (sous presse).
- MICHEL M. C., JOUANDET C., SALMON-LEGAGNEUR E., AUMAITRE A., FRANÇOIS A. C., 1964. Influence de l'acrylate de sodium sur la croissance du porclet. *Ann. Zootech.*, **13**, 341-350.
- MOORE J. H., TYLER C., 1955. Studies on the intestinal absorption and excretion of calcium and phosphorus in the pig. *Brit. J. Nutr.*, **9**, 81.
- WURMSER R., 1935. *L'électroactivité dans la chimie des cellules*. Hermann et C^{te}, Paris.
-