

Absorption intestinale et métabolisme hépatique de l' α -hydroxyanalogue de la méthionine, par
P. BRACHET, A. PUIGSERVER. Centre de Biochimie et de Biologie Moléculaire du CNRS, BP 71,
13402 Marseille cedex 9.

Le remplacement de la méthionine (MET) par l'acide α -hydroxy- γ -méthylthio-butérique, son α -hydroxyanalogue (MHA), dans des expériences de supplémentation chez le poulet, a été très étudié. Bien que souvent contradictoires, les résultats obtenus montrent que dans le cas de régimes carencés en aminoacides soufrés (< 0.54 %) l'efficacité biologique du D, L-MHA est au moins 20 % inférieure à celle de la D, L-MET. Nous avons tenté d'expliquer cette différence en comparant leur transport à travers la membrane apicale des entérocytes et leur décarboxylation au niveau du foie.

L'absorption intestinale des deux produits a été étudiée chez le rat et le poulet grâce à la technique des vésicules de membrane de bordure en brosse intestinale et à celle des anneaux d'intestin éversé (1, 2). Après arrêt des incubations, les vésicules sont récoltées par filtration sur une membrane Millipore (0,45 μ) (3). La méthode de l'accumulation tissulaire (4) a été utilisée dans le cas de l'intestin éversé du rat. Pour étudier le métabolisme du D, L-[1- 14 C]-MHA, des homogénats de foie de poulet ont été incubés à 37 °C en présence de β -phényléthylamine afin de piéger le 14 CO₂ dégagé. La L-MET formée ainsi que son α -cétanalogue ont été respectivement dosés sur l'autoanalyseur et après réaction avec la 2,4-dinitrophénylhydrazine.

La vitesse d'absorption du D, L-MHA (0,8 mM) par des vésicules de membrane jéjunale de rat, mesurée après 15 s, est indépendante du gradient transmembranaire de Na⁺ et 4,2 fois inférieure à celle de la L-MET (0,5 mM). Toutefois, le D, L-MHA (23 mM) inhibe le transport Na⁺-dépendant du L-lactate (0,8 mM). Réciproquement, le L-lactate est un inhibiteur compétitif du transport michaelien du D, L-MHA dans l'intestin éversé. Les cinétiques d'absorption obtenues avec les vésicules de membrane jéjunale de poulet montrent que les systèmes de transport de la L-MET (K_m = 1,63 mM ; V_{max} = 140 pmol/mg/s) ont une capacité plus élevée que ceux du D, L-MHA (K_m = 0,98 mM ; V_{max} = 63 pmol/mg/s). Dans un homogénat de foie de poulet *in vitro*, le D, L-MHA est rapidement oxydé en α -cétanalogue préalablement à sa conversion en L-MET. Par contre, dans les mêmes conditions expérimentales, l'oxydation de l'acide est inférieure à celle du D, L-MHA. Enfin, après 10 et 30 min d'incubation la décarboxylation du D, L-[1- 14 C]-MHA (décarboxylation/transamination : 0,24) est environ 16 fois supérieure à celle de la L-[1- 14 C] MET.

Nos résultats permettent d'avancer une explication à la meilleure efficacité biologique de la MET par rapport au MHA, lorsque l'un ou l'autre constitue le seul apport soufré. Il semble, en effet, que l'absorption intestinale de l'analogue s'effectue grâce aux systèmes de transport des acides monocarboxyliques dont la capacité est très inférieure à celle des transporteurs de l'acide-amino. De plus, le D,L-MHA, précurseur métabolique de la L-Met, subit une dégradation hépatique non négligeable par la voie de la transamination oxydative.

(1) Kessler M., Acuto O., Storelli C., Murer H., Müller M., Semenza G., 1978. *Biochim. Biophys. Acta*, **323**, 98-112.

(2) Shultz T. D., Bollman S., Kuwar R., 1982. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **79**, 3542-3546.

(3) Hopfer U., Nelson K., Perrotto J., Isselbacher K. J., 1973. *J. Biol. Chem.*, **248**, 25-32.

(4) Agar W. T., Hird F. J. R., Sidhu G. S., 1954. *Biochim. Biophys. Acta*, **14**, 80-84.