

## Über die Bedeutung des Threonins für das Darmgewebe

Dr. Jörg Bartelt (Cuxhaven) und Prof. Ortwin Simon (Berlin)

Eine ausreichende Versorgung an Threonin als essentielle Aminosäure kann nur über das Futter erfolgen. Dabei ist neben dem Bedarf für den Proteinansatz in Form von Fleisch, Milch, Eiern oder Konzeptionsprodukten auch der Erhaltungsbedarf zu berücksichtigen. Der Erhaltungsbedarf spielt im Falle des Threonins eine bedeutende Rolle für den Gesamtbedarf. Im folgenden werden einige Aspekte, die den Threoninbedarf des Schweins im Zusammenhang mit dem Darmstoffwechsel betreffen, dargestellt.

### 1. Morphologische und funktionelle Anpassungsmechanismen des Darmgewebes

Die Funktionen des Darms als Resorption- und Austauschfläche sowie als Bestandteil des spezifischen und unspezifischen Abwehrsystems stellen an den Aufbau und den Stoffwechsel der Darmwand hohe Anforderungen. Der ständige Kontakt der Darmwand mit der aufgenommenen Nahrung, körpereigenen Sekreten sowie Bakterien erfordert einen entsprechenden Schutz des Darmepithels, welcher durch die Bildung einer Schleimschicht realisiert wird. Die Vergrößerung der Darmoberfläche durch Falten, Zotten (Villi) und Bürstensaum der Darmzellen (Mikrovilli) ermöglicht eine effektive Resorption der Nährstoffe. Gleichzeitig bildet die Darmwand verschiedene Enzyme für die weitere Hydrolyse von Oligomeren, welche bei der luminalen Verdauung von Kohlenhydraten und Proteinen anfallen. Die im Ergebnis dieser membrangebundenen enzymatischen Verdauung gebildeten Monosaccharide bzw. Aminosäuren können dann über verschiedene Transportmechanismen die Darmwand passieren. Die Resorption von niedermolekularen Verbindungen bzw. Monomeren ist eine wesentliche Voraussetzung für die Tolerierung von Nahrungsbestandteilen („orale Toleranz“) durch Unterdrückung von Immunreaktionen gegenüber Antigenen aus der aufgenommenen Nahrung. Weitere Immunfunktionen ergeben sich aus der großen Darmoberfläche, die wirksame Schutzmechanismen gegenüber pathogenen Mikroorganismen erfordern. Einerseits stellt die Schleimschicht einen wichtigen unspezifischen Faktor des Abwehrsystems dar, der die Adhäsion von pathogenen Mikroorganismen und Toxinen an die Epithelzellen verhindert, andererseits finden sich in der Darmwand spezifische Faktoren der Immunabwehr wie das organisierte lymphatische Gewebe (Peyer'sche Plaques, isolierte Lymphfollikel, Lymphozyten gefüllte Zotten) sowie diffus verteilte Lymphozyten in der Lamina propria und zwischen den Darmepithelzellen (PABST und ROTHKÖTTER, 1997).

Die Schleimschicht hat außerdem ganz wesentliche Schutzfunktionen gegenüber mechanischen und chemischen (Verdauungsenzyme) Noxen. Somit ist klar, dass die Aufrechterhaltung der Integrität der Darmwand (Darmzellen, Schleimschicht, spezifische Faktoren der Immunabwehr) auch hohe Anforderungen an den Stoffwechsel und insbesondere an den Proteinumsatz stellen. Über die Tierartengrenze hinweg kann man feststellen, dass nur etwa 3 bis 5 % des gesamten Körperproteins im Gewebe des Verdauungstraktes lokalisiert sind, aber gleichzeitig 20 bis 40 % der gesamten Körperproteinsynthese hier erfolgen (Tab. 1). Dieser hohe Anteil der intestinalen Proteinsynthese resultiert aus einer sehr hohen fraktionellen Proteinsyntheserate, d. h. der relativ zur Proteinmenge des Gewebes je Tag synthetisierten Proteinmenge. Die-

se kann beim Schwein bis zu 100 % für den Dünndarm betragen, während für die Muskulatur um eine Zehnerpotenz niedrigere Werte ermittelt wurden (SIMON, 1989; NYACHOTI et al., 2000).

**Tabelle 1: Verteilung der Proteinsynthese auf verschiedene Körpergewebe (% der gesamten Körperproteinsynthese)<sup>1</sup>**

	Schwein <sup>a</sup>	Färsen <sup>b</sup>	Ratte	Forelle <sup>e</sup>
Muskel	29,7 - 30,3	19,9 - 13,8	25 <sup>c</sup>	22
Darm	19,3 - 20,3	32,4 - 41,5	28 <sup>d</sup>	39
Leber	7,1 - 8,3	4,7 - 7,5	15 <sup>c</sup>	14
Haut	5,8 - 6,5	16,8 - 18,6	18 <sup>c</sup>	n.b.

<sup>1</sup> verschiedene Isotopentechniken verwendet

<sup>a</sup> SIMON (1989): 11 Schweine, 50 kg LM

<sup>b</sup> LOBLEY et al. (1980a): 2 Tiere

<sup>c</sup> PREEDY et al. (1983)

<sup>d</sup> Mc NURLAN und GARLICK (1980)

<sup>e</sup> FAUCONNEAU und ARNAL (1985)

Dieser hohe Proteinumsatz (schneller Auf- und Abbau von Protein) des Darmgewebes ist eine wesentliche Voraussetzung für die rasche Anpassung der benötigten Enzymmengen (Aktivitäten) entsprechend der Menge und Zusammensetzung der aufgenommenen Nahrung. Aber auch für die Zelldifferenzierung der Enterozyten während ihrer „Wanderung“ von den Krypten bis zur Zottenspitze innerhalb von 3 bis 5 Tagen ist ein hoher Proteinumsatz eine Voraussetzung. Damit neue Strukturen und Funktionen entstehen können, müssen alte abgebaut werden. Jede Modifikation des Proteinumsatzes im Darmgewebe führt gleichzeitig zur Beeinflussung des Energieaufwandes, da ein beträchtlicher Teil der Wärmeproduktion mit dem Proteinumsatz verbunden ist (BERGNER und HOFFMANN, 1996)

### 2. Threoninumsatz im Darmgewebe

Der hohe Proteinumsatz des Darmgewebes erfordert natürlich eine entsprechende Versorgung mit Aminosäuren. Eine Abschätzung der Aminosäurenverwertung des Darmgewebes ergibt sich aus der Wiederfindung freier Aminosäuren im Portalblut, ausgedrückt in Prozent der über das Futter aufgenommenen Aminosäuren. Die Wiederfindung ergibt sich dabei aus der Differenz der Aminosäurenkonzentration in der Portalvene und der entsprechenden Konzentration im arteriellen Blut sowie der Flussrate des Portalbluts. Methodisch ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Darmzellen neben den Aminosäuren aus dem Futter auch Aminosäuren aus dem arteriellen Blut des Mesenteriums aufnehmen und für die Proteinsynthese nutzen (ALPERS, 1972; STOLL et al., 1997). Dies kann zu einer Unterschätzung der Wiederfindungsrate von Futteraminosäuren im Portalblut führen. Für das Threonin wurde eine solche arterielle Aufnahme durch das Darmgewebe jedoch nicht beobachtet (STOLL et al., 1998). Unabhängig von diesen methodischen Aspekten zeigten Isotopenstudien an Ferkeln, denen <sup>13</sup>C-markiertes Protein enteral infundiert wurde, dass neben der Glutaminsäure auch Threonin eine wichtige Aminosäure für das Darmgewebe darstellt (Tab. 2).

**Tabelle 2: Verwertung (%) ausgewählter Aminosäuren durch das Darmgewebe von Ferkeln (nach FULLER und REED, 1998)<sup>1</sup>**

Aminosäure	Gesamtverwertung des Darmgewebes <sup>2</sup>	Einbau in das Gewebeprotein <sup>3</sup>	geschätzter Abbau im Darmgewebe
Glutaminsäure	96 ± 4	10 ± 3	86 ± 7
Threonin	61 ± 15	26 ± 4	35 ± 11
Leuzin	31 ± 5	12 ± 3	19 ± 4
Lysin	35 ± 12	12 ± 1	23 ± 6
Phenylalanin	35 ± 11	12 ± 2	23 ± 5

<sup>1</sup> Mittelwerte ± SE  
<sup>2</sup> 1 minus relative Wiederfindung im Portalblut  
<sup>3</sup> bei Annahme, dass 50 % des gemessenen Isotopeneinbaus wieder sezerniert wurde

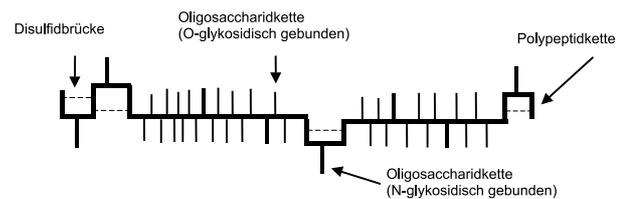
Threonin wird im Vergleich zu den anderen untersuchten Aminosäuren deutlich stärker in das Gewebeprotein eingebaut. Etwa die Hälfte des vom Darmgewebe verwerteten Threonins wurde zum Zwecke der Energiegewinnung und/oder Glycinsynthese abgebaut, wenn unterstellt wurde, dass die in das Darmlumen abgegebene Proteinmenge etwa 50 % der gemessenen Einbaurate des Threonins beträgt. Gerade für den Dünndarm ist jedoch zu berücksichtigen, dass neben dem kontinuierlichen Verlust an Mucosazellen infolge der natürlichen Zellerneuerung auch permanent stickstoffhaltige Substanzen in das Darmlumen sezerniert werden. Insbesondere die intestinale Muzinsekretion scheint mengenmäßig am bedeutendsten zu sein, obwohl genaue quantitative Messungen zur Muzinsynthese fehlen (REEDS et al., 1999).

**3. Glykoproteine des Darms**

Bezüglich der Nutzung des Threonins für die Proteinsynthese in der Darmwand scheinen die Glykoproteine in Form der Muzine des Schleims (lat.: mucus) quantitativ die größte Rolle zu spielen. Die Muzine stellen kovalente Komplexe aus Polypeptidketten (Kernprotein) und zahlreichen kurzen Oligosaccharidseitenketten verschiedener Länge und Zusammensetzung dar. Die Oligosaccharidketten, bestehend aus N-Azetylhexosaminen, Galaktose, Mannose, L-Fruktose und N-Azetyl-Neuraminsäure (Sialinsäure), sind im zentralen Teil der Muzinmoleküle überwiegend über „Sauerstoffbrücken“ durch O-Glykosidbindungen mit dem Kernprotein verbunden. Die dafür notwendigen freien Hydroxylgruppen (-OH) auf Seiten der Aminosäuren werden durch das Threonin und das Serin bereit gestellt. In geringerem Umfang werden beim Muzin die Kohlenhydrate über eine N-Glykosidbindung (z. B. über die Amidgruppe des Asparagins, α-Aminogruppe einer endständigen Aminosäuren oder ω-Aminogruppe des Lysins oder Arginins) an das Kernprotein gebunden. Demnach enthält das Kernprotein in den stark glykosilierten Bereichen, die hintereinander folgende Wiederholungen („tandem repeats“) von Aminosäuresequenzen aufweisen, einen hohen Anteil an Threonin und Serin. Dieser kann in den verschiedenen Muzinen recht unterschiedlich sein und zwischen 25 bis 75 % beim Menschen schwanken (GUM, 1995). CARLSTEDT und Mitarbeiter (1993) ermittelten in den stark glykolisierten Bereichen der Polypeptidkette des Muzins aus dem Dünndarm von Ratten einen Threoninanteil von über 40 % und einen Serinanteil von 17 bis 24 %. Infolgedessen können etwa 80 % der Molekülmasse des Muzins aus Kohlenhydraten bestehen (GUM, 1992). Begrenzt werden diese stark glyko-

silierten Bereiche des Kernproteins durch Cystein reiche Regionen, bei denen bis 85 % der Thiolgruppen (-SH) an der Ausbildung von Disulfidbrücken innerhalb und zwischen verschiedenen Polypeptidketten beteiligt sein können und damit diese Strukturen stabilisieren. Es entstehen Polymere, die zum Beispiel aus 2 bis 3 Untereinheiten bestehen, wie es für das Colon-Muzin des Schweins gezeigt wurde (FOGG et al., 1996). Eine schematische Darstellung eines Muzinmonomers wird in Abbildung 1 gegeben.

**Abbildung 1: Vereinfachte Darstellung eines Muzinmonomers**



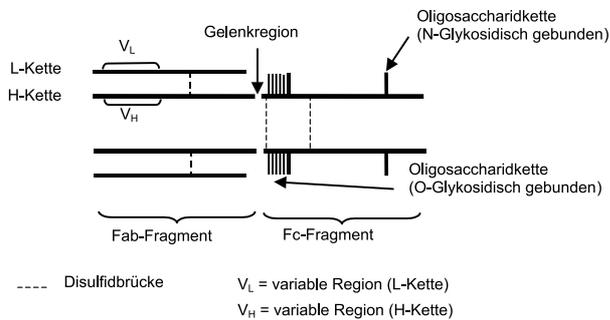
Die starke Glykolisierung der Muzine erschwert den proteolytischen Abbau der Muzine. Gleichzeitig führen die Oligosaccharidseitenketten zur Ausbildung von langen, relativ steifen Molekülstrukturen („Flaschenbürstenstruktur“), welche viel Wasser einlagern können (~98 %) und eine hohe Viskosität des Darmschleims bedingen. Diese Eigenschaften der Muzine bzw. des Schleims sind für den Schutz der Darmwand gegen mechanische (Gleitmittel) und chemische Noxen sowie vor Dehydrierung (Diffusionsbarriere) von Bedeutung. Ernährungsphysiologisch bedeutsam ist auch die Aufrechterhaltung eines stabilen sauren Mikroklimas in der Bürstensaumregion, unabhängig von pH-Veränderungen im Darminhalt. Das saure Milieu wird durch COOH-Gruppen der Sialinsäure oder durch Sulfatierungen verschiedener Hydroxylgruppen der Kohlenhydrate erreicht. (FRIEDRICH, 1989)

Der mengenmäßig größte Teil der Muzine wird von den Becherzellen (Goblet-Zellen) gebildet und zum Lumen hin sezerniert. Außerdem gibt es membrangebundene Muzine der Enterozyten, die Bindungen mit den sezernierten Muzinen eingehen und so einen membranassozierten Schutzfilm ausbilden. Ein Teil der Darmflora nutzt die Muzine als Nährstoffe und baut diese ab. Demnach ist die Schutzfunktion der Muzine von deren Bildungsrate und deren Abbaurate durch Mikroorganismen abhängig.

Eine weitere Klasse von Glykoproteinen, die vom Darmgewebe in das Lumen des Verdauungstraktes geschleust werden, sind die Immunglobuline, vor allen Dingen das IgA. Im Gegensatz zu den Muzinen besteht es aus mehreren Polypeptidketten unterschiedlicher Größe, den L(Leicht)- und H(Heavy)-Ketten, die über Disulfidbrücken miteinander verbunden sind. Zwischen dem antigenbindenden Fragment (Fab) und dem kristallisierbaren Fragment (Fc) der H-Ketten existieren threonin-, serin- und prolinreiche Domänen, an denen Kohlenhydratreste über O-Glycosylierung kovalent mit der Peptidkette verbunden sind (Van den STEEN, 1998). Durch sie werden die Peptidketten stabilisiert und die so genannte Gelenkregion (zwischen Fab und Fc) im Molekül gegenüber einer proteolytischen Spaltung geschützt. Darüber hinaus gibt es aber auch Bindungen zwischen Proteinketten und Kohlenhydraten über „Stickstoffbrücken“ (N-Glykosylierung), insbesondere über den N des Asparagins (ABBAS et

al., 1996). Insgesamt ist jedoch der Kohlenhydratanteil im Molekül geringer als bei den Muzinen. Durch zusätzliche Peptidstrukturen, den „Joining Pieces“ (Verbindungsketten), die über Disulfidbrücken mit den H-Ketten verbunden sind, werden Dimere bzw. Trimere gebildet. Die hohe Spezifität der Immunglobuline wird durch Bereiche variabler Aminosäuresequenzen im Fab-Fragment der H- und L-Ketten verursacht. Die Sequenzierung der gesamten H-Kette des menschlichen IgA1 ergab einen Threoninanteil von 11 % an den gesamten Aminosäuren. Gleichzeitig bestanden kaum Unterschiede im Threoninanteil des Fab- und Fc-Fragments der H-Kette (PUTNAM et al., 1979). Eine schematische Darstellung eines Muzinmoleküls wird in Abbildung 2 gegeben.

**Abbildung 2: Vereinfachte Darstellung eines IgA Moleküls (nach PUTNAM et al., 1979; Van den STEEN et al., 1998)**



Über die in den Darm abgegebenen Mengen liegen für das Schwein kaum Daten vor. Für den Menschen (70 kg LM) werden Angaben von 3 g pro Tag (ABBAS et al., 1996) gemacht bzw. es lassen sich Mengen von 7 g allein für das Jejunum pro Tag (berechnet nach JONARD et al., 1984) ableiten. Erschwert wird die quantitative Einschätzung durch einen besonders starken mikrobiellen Abbau von IgA im Verdauungstrakt (SWANSON et al., 2002) trotz der hohen proteolytischen Stabilität der hoch glykosylierten Bereiche.

**4. Der spezifische Aminosäurebedarf des Darmgewebes**

Wie bereits dargestellt, ergibt sich der spezifische Aminosäurebedarf des Darmgewebes einerseits aus der Katabolisierung von Aminosäuren (s. Tab. 2) und zum anderen aus dem Verlust von Aminosäuren in das Darmlumen in Form von Enterozyten und von Sekreten, wobei bei letzteren die Muzine und die Immunglobuline quantitativ den größten Anteil haben. Weitere Quellen für endogenen Stickstoff im Lumen des Verdauungstraktes sind die Enzyme des Magens und des Pankreas. Etwa 90 % der endogenen Proteine und Aminosäuren werden bis Ende Dünndarm rückresorbiert, was gleichzeitig bedeutet, dass ~10 % zwangsläufig einen Aminosäurenverlust darstellen, weil eine Resorption in Form von Aminosäuren im Dickdarmbereich nicht mehr erfolgen kann. Quantitativ handelt es sich bei einem 40 kg schweren Schwein um etwa 20 g endogenes Protein, welches unverdaut in den Dickdarm gelangt. Aufgrund der durch die Oligosaccharidketten verursachten Beeinträchtigung der Proteolyse der Muzine ist die Rückresorption des Threonins und Serins im Vergleich zum Lysin bis zum Dünndarmende erschwert (Tab. 3).

**Tabelle 3: Endogene Lysin- und Threoninsekretion (g/d) im Dünndarm von 30 bis 50 kg schweren Schweinen**

	Lysin	Threonin	Serin
Sekretion über:			
Pankreas <sup>1</sup>	0,76	0,81	1,09
Galle <sup>2</sup>	0,05	0,04	0,04
Darmsaft <sup>3</sup>	4,66	3,40	3,25
Gesamt	5,47	4,25	4,38
Durchfluss am			
Dünndarmende <sup>4</sup>	0,80	1,22	1,36
(% der Sekretion)	14,6	28,7	31,0

- 1 berechnet nach CORRING und JUNG (1972)
- 2 berechnet nach JUSTE (1982)
- 3 berechnet nach BURACZEWSKA (1979)
- 4 berechnet für 2 kg TS-Aufnahme nach JANSMANN et al. (2002)

Obwohl quantitative Daten über die Proteolyse von Muzinen im Verdauungstrakt fehlen, zeigen in vitro Studien mit Colon-Muzin vom Schwein, dass nach einer Inkubation mit dem proteolytischen Enzym Papain etwa 30 % des Proteins hydrolysiert werden und gleichzeitig der Anteil des Threonins von 15 auf 18 % im Protein anstieg, während der Serinanteil mit 15 % konstant blieb (FOGG et al., 1996). In Untersuchungen mit N-frei gefütterten Börgen von 55 kg Lebendmasse ermittelten LIEN und Mitarbeiter (1997) eine tägliche ileale Muzinmenge von 5,5 g. Der Anteil des Threonins und Serins im Muzin-Protein lag zwischen 15 bis 16 % bzw. zwischen 11 bis 12 %. Bezogen auf die am Dünndarmende gemessenen Threoninmengen waren 28 bis 35 % durch die Muzine verursacht. Der entsprechende Anteil für das Serin lag zwischen 13 bis 16 %. Gerade diese besonders threoninreichen Muzinbestandteile der ilealen Digesta sind die Ursache dafür, dass der Threoninanteil im endogenen Protein am Ende des Dünndarms mit 5,1 % (nach JANSMANN et al., 2002) wesentlich höher ist als im Körperprotein von 45 kg schweren Schweinen, wo der Threoninanteil bei 3,6 % liegt (BIKKER et al., 1994). Unter Berücksichtigung der entsprechenden Lysinanteile von 3,4 % und 6,6 % ergeben sich deutliche Unterschiede im Threonin : Lysin Verhältnis zwischen dem endogenen Protein in der ilealen Digesta mit 1,5 und dem Körperprotein mit 0,55. Diese Unterschiede zeigen die stärkere Bedeutung des Erhaltungsbedarfes für den Gesamtbedarf an Threonin im Vergleich zum Lysin. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass im Bereich des Dickdarms ebenfalls Muzine gebildet werden, für die eine Rezyklierung der Aminosäuren ausgeschlossen ist, wofür es aber keine quantitativen Angaben gibt.

Isotopenstudien mit jungen Ferkeln (BERTOLO et al., 1998) zeigten, dass der Threoninbedarf für einen maximalen N-Ansatz nach einer enteralen Verabreichung des Threonins (Infusion in den Magen) im Vergleich zu einer parenteralen Verabreichung (Infusion in die Jugularvene) um etwa 45 % höher war. Die Autoren schlussfolgerten, dass diese Differenz die Folge einer geringeren Muzinproduktion infolge einer Atrophie der Darms nach enteraler Fütterung war. Weiterhin führte eine mangelnde Threoninversorgung zu einer verringerten Muzinproduktion und einem reduzierten Mukosagewicht bei gleichzeitiger Zunahme der Durchfallhäufigkeit bei 2 Tage alten Ferkeln (BALL et al., 1999; LAW et al., 2000).

Eine weitere Konsequenz aus den threoninreichen Muzinbestandteilen in der Ileumdigesta ergibt sich für die

scheinbare praecaecale Aminosäurenverdaulichkeit. BARTELT und Mitarbeiter (2002) verfütterten zwei semisynthetische und zwei Roggen/Weizen-betonte Rationen an 24 kg schwere Schweine. Die Diäten enthielten 11 bis 13 % Rohprotein. Verglichen mit den Getreiderationen resultierten die hochverdaulichen semisynthetischen Rationen in einer Zunahme des endogenen N-Anteils am Gesamt-N der Ileumdigesta. Diese Erhöhung war mit einer größeren Differenz zwischen der scheinbaren praecaecalen Threonin- und Lysinverdaulichkeit von etwa 11 Prozenteinheiten (semisynthetische Rationen) verglichen zu 8 Prozenteinheiten bei den Getreiderationen verbunden. Etwas geringere Differenzen ergaben sich für das Serin (Tab. 4). Offensichtlich führten höhere Anteile an unverdaulichen und threoninreichen Muzinen in der Ileumdigesta zu der größeren Differenz zwischen der scheinbaren praecaecalen Lysin- und Threoninverdaulichkeit.

**Tabelle 4: Endogener N (% des Gesamt-N) in der Ileumdigesta und scheinbare praecaecale Verdaulichkeit (%) von Rohprotein und Aminosäuren beim Schwein in Abhängigkeit vom Rationstyp (nach BARTELT et al., 2002)**

Rationstyp	Semisynthetisch	Roggen/Weizen betont
endogener N am Dünndarmende <sup>1</sup>	78,4	67,9
scheinbare praecaecale Verdaulichkeit (%)		
Rohprotein	85,2	77,0
Lysin	91,7	83,1
Threonin	80,3	75,1
Serin	85,2	79,1

<sup>1</sup> ermittelt mit der <sup>15</sup>N-Isotopentechnik

Aus diesen Ergebnissen wird ersichtlich, dass eine ausreichende Threoninversorgung für ein gesundes und funktionstüchtiges Darmgewebe notwendig ist. Jede Beeinflussung der Synthese, Verdauung und/oder Rückresorption von Muzinen hat somit auch Einfluss auf den Threoninbedarf. Gleichzeitig kann die Rationsgestaltung auf der Basis von Bruttoaminosäuren zu einer Unterversorgung führen, wenn ein durch Rationseinflüsse bedingter Anstieg an Muzinen in der Ileumdigesta nicht berücksichtigt wird.

**Literatur**

ABBAS, A. K., LICHTMAN, A. H., POBER, J. S. (1996): Immunology, Verlag Hans Huber, Bern S. 53 ff

ALPERS, D. H. (1972): Protein synthesis in intestinal mucosa: the effect of route of administration of precursor amino acids. *J. Clin. Invest.* 51, 167-173

BARTELT, J., JADAMUS, A., WIESE, F., SWIECH, E., BURACZEWSKA, L., SIMON, O. (2002): Apparent prececal digestibility of nutrients and level of endogenous nitrogen in digesta of the small intestine of growing pigs as affected by various digesta viscosities. *Arch. Anim. Nutr.* 56, 93-107

BALL, R.O., LAW, G., BERTOLO, R.F.P., PENCHARZ, P.B. (1999): Adequate oral threonine is critical for mucin production and mucosal growth by the neonatal piglet gut. In: Lobley, G.E., White, A., MacRae, J.C. (eds.) Protein metabolism and nutrition. Proc. of the VIIIth international symposium on protein metabolism and nutrition, EAAP publication No. 96, 31

BERGNER, H., HOFFMANN, L. (1996): Bioenergetik und Stoffproduktion landwirtschaftlicher Nutztiere. Harwood Academic Publishers, 166 ff.

BERTOLO, R.F.P., CHEN, C.Z.L., LAW, G., PENCHARZ, P.B., BALL, R.O. (1998): Threonine requirement of neonatal piglets receiving total parenteral nutrition is considerably lower than that of piglets receiving an identical diet intragastrically. *J. Nutr.* 128, 1752-1759

BIKKER, P., VERSTEGEN, M.W., BOSCH, M.W. (1994): Amino acid composition of growing pigs is affected by protein and energy intake. *J. Nutr.* 124, 1961-1969

BURACZEWSKA, L. (1979): Secretion of nitrogenous compounds in the small intestine of pigs. *Acta Physiologica Polonica* 30, 319-326

CARLSTEDT, I., HERMANN, A., KARLSSON, H., SHEEHAN, J., FRANSOON, L.-Å., HANSSON, G.C. (1993): Characterization of two different glycosylated domains from the insoluble mucin complex of rat small intestine. *J. Biol. Chem.* 268, 18771-18781

CORRING, T., JUNG, J. (1972): The amino acid composition of pig pancreatic juice. *Nutr. Rep. Intern.* 6, 187-190

FAUCONNEAUE, B., ARNAL, M. (1985): In vivo protein synthesis in different tissues and whole body of rainbow trout (*Salmo Gairdneri* R.). Influence of environmental temperature. *Comp. Biochem. Physiol.* 82A, 179-187

FOGG, F.J.J., HUTTON, D.A., JUMEL, K., PEARSON, J.P., HARDING, S.E., ALLEN, A. (1996): Characterization of pig colonic mucins. *Biochem. J.* 316, 937-942

FRIEDRICH, M. (1989): Physiology of intestinal digestion and absorption. In: Bock, H.-D., Eggum, B.O., Low, A.G., Simon, O., Zebrowska, T. (eds.) Protein metabolism in farm animals, Oxford University Press and VEB Deutscher Landwirtschaftsverlag Berlin, 218 ff.

FULLER, M.F., REEDS, P.J. (1998): Nitrogen cycling in the gut. *Annu. Rev. Nutr.* 18, 385-411

GUM, J.R. Jr. (1995): Human mucin glycoproteins: varied structures predict diverse properties and specific functions. *Biochem. Soc. Trans.* 23, 795-799

JANSMANN, A.J.M., SMINK, W., Van LEEUWEN, P., RADEMACHER, M. (2002): Evaluation through literature data of the amount and amino acid composition of basal endogenous crude protein at the terminal ileum of pigs. *Anim. Feed Sci. Technol.* 98, 49-60

JONARD, P.P., RAMBAUD, J.C., DIVE, C., VAERMAN, J.P., GALIAN, A., DELACROIX, D.L. (1984): Secretion of immunoglobulins and plasma proteins from the jejunal mucosa. Transport rate and origin of polymeric immunoglobulin A. *J. Clin. Invest.* 74, 525-535

JUSTE, C. (1982): Endogenous supplies from the digestive secretion in the pig. In: Laplace, J.L., Corring, T., Rérat, A. (eds.) Digestive physiology in the pig. *Les Colloques de l'INRA* No. 12, Institut National de la Recherche Agronomique, Paris, 155-173

LAW, G., ADJIRI-AWERE, A., PENCHARZ, P.B. (2000): Gut mucins in piglets are dependent upon dietary threonine. *Advances in Pork Production* 11, Abstract No. 10

LIEN, K.A., SAUER, W.C., FENTON, M. (1997): Mucin output in ileal digesta of pigs fed a protein-free diet. *Z. Ernährungswiss.* 36, 182-190

LOBLEY, G.E., MILNE, V., LOVIE, J.M., REEDS, P.J., PENNIE, K. (1980): Whole body and tissues protein synthesis in cattle. *Br. J. Nutr.* 43, 491-502

McNURLAN, M.A., GARLICK, P.J. (1980): Contribution of rat liver and gastrointestinal tract to whole body protein synthesis in the rat. *Biochem. J.* 186, 381-383

NYACHOTTI, C.M., De LANGE, C.F.M., McBRIDE, B.W., LEESON, S., GABERT, V.M. (2000): Endogenous gut nitrogen losses in growing pigs are not caused by increased protein synthesis rates in the small intestine. *J. Nutr.* 130, 566-572

PABST, R., ROTHKÖTTER, H.J. (1997): Die Funktionelle Struktur der Mukosa: Grundlagen für Immunfunktionen am Beispiel des Darmtraktes. *Aspekte* 8, 9-17

PREEDY, V.R., McNURLAN, M.A., GARLICK, P.J. (1983): Protein synthesis in skin and bone of young rat. *Br. J. Nutr.* 49, 517-523

REEDS, P.J., BURRIN, D.G., STOLL, B., Van GOUDOEVER, J.B. (1999): Consequences and regulation of gut metabolism. In: Lobley, G.E., White, A., MacRae, J.C. (eds.) Protein metabolism and nutrition. Proc. of the VIIIth international symposium on protein metabolism and nutrition, EAAP publication No. 96, 127-153

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, Oxford University Press and VEB Deutscher Landwirtschaftsverlag Berlin, 273 ff.

STOLL, B., BURRIN, D.G., HENRY, J., JAHOR, F., REEDS, P.J. (1997): Phenylalanine utilization by the gut and liver measured with intravenous and intragastric tracers in pigs. *Am. J. Physiol.* 273, G1166-1175

STOLL, B., HENRY, J., REEDS, P.J., Yu, H., JAHOR, 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

SWANSON, K. S., GRIESHOP, C.M., FLICKINGER, E. A., HEALY, H.-P., DAWSON, K. A., MERCHEN, N. R., FAHAY, G. C. (2002): Effects of supplemental fructooligosaccharides plus mannanoligosaccharides on immune function and ileal and fecal microbial population in adult dogs. *Arch. Anim. Nutr.* 56, 309-318

Van den STEEN, P., RUDD, P.M., DWEK, R., OPDENAKKER, G. (1998): Concepts and principles of O-linked glycosylation. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* 33, 151-208