SIMON

(SImulating Metabolism Of Nutrients in preruminants)

-een groeisimulatiemodel voor vleeskalveren van 80-240 kg-

Auteurs: W.J.J. Gerrits
J. Dijkstra
J. France
S. Tamminga
G.H. Tolman
M.W.A. Verstegen
M.W. Bosch
J.W. Schrama

Datum: Februari 1996
Plaats: Wageningen

Aantal Pagina's: 44

TNO-Voeding Afd. ILOB
P.O. box 15 6700 AA Wageningen

Landbouwuniversiteit Vakgroep Veevoeding,
Marijkeweg 40, 6709 PG Wageningen

21gaubb

INHOUDSOPGAVE

INLEIDING 3

DEEL I. BESCHRIJVING VAN HET SIMULATIEMODEL

1. ALGEMEEN 5
   - 1.1 De gekozen benadering 5
   - 1.2 Verdeling van nutriënten over de pools 5
     - 1.2.1 Een voorbeeld: verdeling van aminozuren over eiwitsynthese en oxidatie 7
   - 1.3 Keuze van pools 7
   - 1.4 Vertering en absorptie van nutriënten 7
   - 1.5 Stoichiometrie 9
   - 1.6 Relatie tussen stikstof en eiwit 9
   - 1.7 Lichaamswater en de relatie met leeg- en levend gewicht 10

2. EIWITMETABOLISME 11
   - 2.1 Algemeen 11
   - 2.2 De spiereiwitpool (in kg) 11
   - 2.3 De orgaaneiwitpool (in kg) 12
   - 2.4 De huideiwitpool (in kg) : 12
   - 2.5 De boteiwitpool (in kg) 13
   - 2.6 De aminozuurpool en het berekenen van aminozuurimbalans 13
     - 2.6.1 Aminozuursamenstelling van de lichaamseiwitpools en het voereiwit 13
     - 2.6.2 De aminozuurpool (in mol) 15
     - 2.6.3 Berekenen van aminozuurimbalans 15

3. ENERGIEMETABOLISME 19
   - 3.1 Lichaamsvet pool (in kg) 19
   - 3.2 Vetzuur pool (in mol) 19
   - 3.3 Glucose pool (in mol) 19
   - 3.4 Acetyl-coenzym A (in mol) 20
   - 3.5 Onderhoudsenergie 21

4. ANORGANISCHE STOF 22
   - 4.1 As pool (in kg) 22

5. TECHNISCHE GEGEVENS EN CALIBRATIE VAN HET MODEL 23

DEEL II. EVALUATIE EN APPLICATIE VAN HET MODEL

6. INLEIDING EN DE ANALYSE VAN EEN VOORBEELD 25
6.1 Inleiding 25
6.2 De standaardsimulatie 25

7. RESPONS OP HET VARIEREN VAN HET NUTRIENTAANBOD 28
7.1 Eiwit- en energie-opname: de experimentele behandelingen 28
7.2 Variëren van de verhouding tussen koolhydraten en vet 28

8. SIMULEREN VAN AMINOZUURBEHOEFTEN 31
8.1 Principe 31
8.2 Simulatie van de behoefte van alle essentiële aminozuren in de standaardsimulatie 32

9. GEVOELIGHEIDSANALYSE 34
9.1 Inleiding 34
9.2 Variëren van de onderhoudsbehoefte voor energie- en eiwit 34
9.2.1 Energiebehoefte voor onderhoud 34
9.2.2 Endogeen fecaal N 35
9.2.3 Endogeen urine N 35
9.3 Verhogen van de orgaaneiwitturnover 37
9.4 Gevoeligheid van de simulatie van aminozuurbehoeftes 37

CONCLUDERENDE OPMERKINGEN 39

LITERATUURLIJST 40

INLEIDING

In de dierlijke produktie is het accent de laatste jaren verschoven van maximale groei van de dieren naar een efficiënte omzetting van nutriënten in vlees. Het ziet er naar uit dat zowel beperking van N-uitstoot als het optimaliseren van de verhouding tussen vlees en vetaanzet economisch steeds belangrijker worden. Beide zijn in belangrijke mate door voeding te beïnvloeden. Vooral de verhouding tussen energie-en eiwitopname en een een goed aminozuurpatroon zijn wat dat betreft belangrijk. Het sturen hiervan vereist echter kennis van de respons van vlees- (eiwit) en vetaanzet op voeraanbod (energie en eiwit). Een groeisimulatiemodel kan een waardevol hulpmiddel zijn om de samenstelling en efficientie van de groei te kunnen voorspellen.
In 1991 is het AIO projekt "groeimodel vleeskalveren" gestart, als samenwerking tussen TNO afdeling ILOB en de vakgroep Veevoeding van de Landbouwuniversiteit met als doel het ontwikkelen van een groeisimulatiemodel. Het te ontwikkelen model moest kwantitatief eiwit- en vetaanzet kunnen voorspellen uit opgenomen voedingsstoffen, en daarnaast het inzicht in de groei van vleeskalveren vergroten. Na het uitvoeren van een literatuuronderzoek en het bestuderen van beschikbare gegevens werd geconcludeerd dat uit literatuur en eerder uitgevoerde experimenten niet voldoende basisgegevens beschikbaar waren om een groeimodel op te baseren. Er werden daarom twee experimenten opgezet. Het doel van deze experimenten was om kwantitatief (d.m.v. een slachtproef) de relatie vast te stellen tussen enerzijds opgenomen eiwit en energie en anderzijds de aanzet van eiwit en vet. De twee experimenten waren gelijk in opzet, maar werden in twee gewichtstrajekten (80 - 160 en 160 - 240 kg levend gewicht (LW)) uitgevoerd. De resultaten van deze experimenten zijn gerapporteerd aan het produktschap (Gerrits et al., 1994a en b).
Na afronding van de experimenten is begonnen met de ontwikkeling van het simulatiemodel. Het resultaat hiervan vindt u in dit verslag. Het eerste bevat een beschrijving van de opzet van het model en een beargumentering van de gemaakte keuzes. In het tweede deel worden enkele resultaten van het model gepresenteerd.

DEEL I. BESCHRIJVING VAN HET SIMULATIEMODEL

1. ALGEMEEN

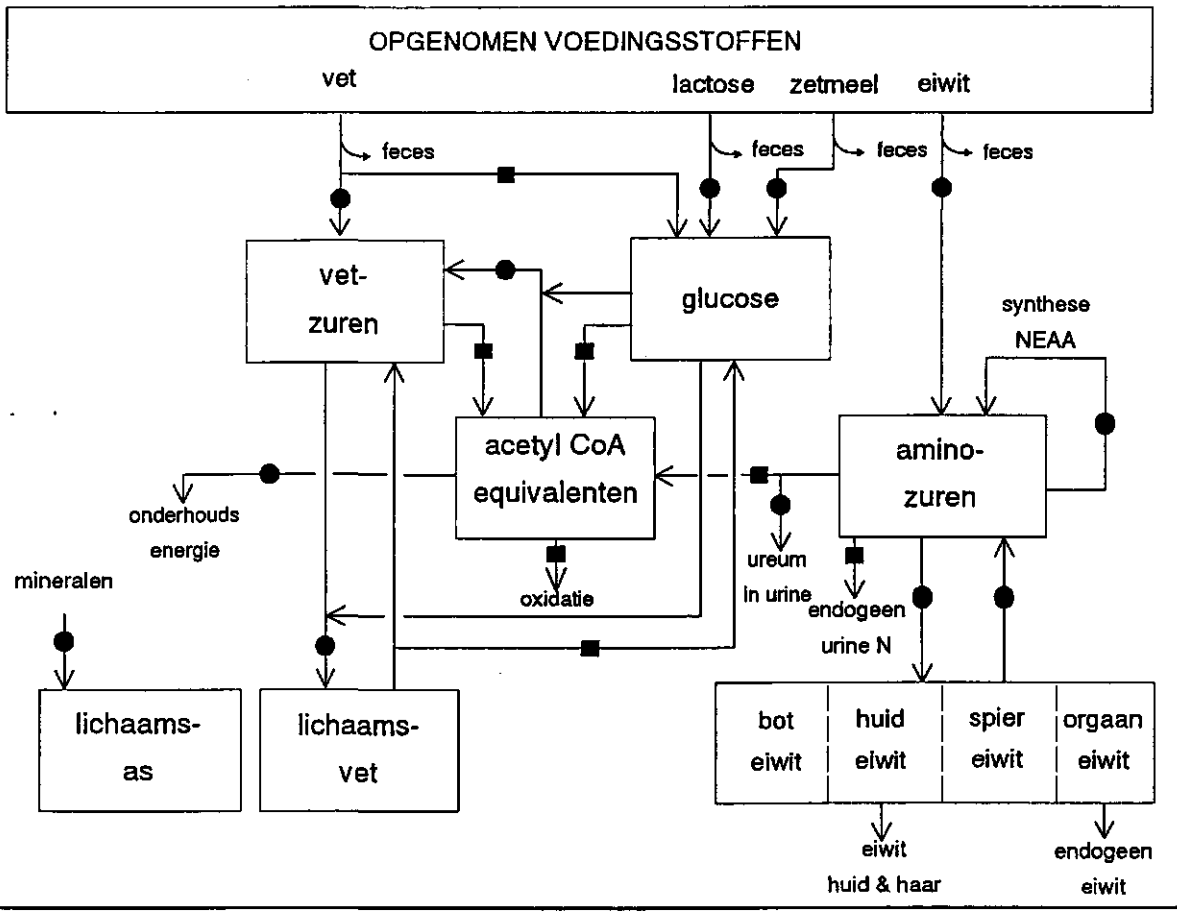
1.1 De gekozen benadering

Het groeimodel moet, naast het op diernivo kunnen voorspellen van eiwit- en vetaanzet, ook het inzicht in de groei van vleeskalveren vergroten. Daarom is gekozen voor het ontwikkelen van een mechanistisch model. De groei van het hele kalf wordt hierbij verklaard uit wat er gebeurt op weefselnivo. Groeisimulatiemodellen die ontwikkeld zijn voor varkens zijn vaak gebaseerd op het principe van strikt gescheiden eiwit- en energie-afhankelijke fasen in de eiwitaanzet. Dit principe is beschreven in Gerrits et al. (1994a), maar blijkt voor vleeskalveren niet te gelden (Gerrits et al., 1994a, b). Het is daarom niet gekozen als basis voor dit model. De gekozen benadering is de volgende. Ten behoeve van het simulatiemodel wordt het kalf opgesplitst in een aantal "pools". Er worden twee soorten pools onderscheiden: lichaamsvoorraadpools en metabolietenpools. De metabolietenpools (glucose, vetzuren, aminozuren en acetyl-coenzym A, de laatste afgekort als acetyl-CoA) zijn in de regel klein en zijn voor het doorsluizen van nutriënten naar de pools voor lichaamsreserves. De omvang van deze pools verandert in de loop van het groeitrajekt dan ook slechts in geringe mate. Nutriënten komen uiteindelijk terecht in de pools van lichaamsreserves (vet, eiwit, as). Deze pools nemen dus in grootte toe naarmate het kalf zwaarder wordt.

De indeling in pools is weergegeven in **Figuur 1.1**. Het model wordt gestuurd door nutrientaanbod: Bekende hoeveelheden nutriënten worden in het model ingevoerd. Vervolgens berekent het model hoeveel van deze nutriënten voor het dier beschikbaar komen, hoe deze over de metabolietenpools worden verdeeld en hoeveel er uiteindelijk in de lichaamspools terechtkomen. De verdeling van nutrienten over pools is gebaseerd op principes uit de enzymkinetiek. Deze benadering wordt vaker toegepast in simulatiemodellen (bijvoorbeeld France et al., 1987 voor vleesstieren en Pettigrew et al., 1992 voor lacterende zeugen) en wordt in de volgende paragrafen kort toegelicht. Voor een uitgebreidere bespreking hiervan wordt verwezen naar Pettigrew et al. (1992). Het model is dynamisch (simulaties worden op een van-dag-tot-dag basis uitgevoerd) en deterministisch. Dit laatste wil zeggen dat uitgegaan wordt van een gemiddeld kalf, en er dus geen variatie tussen dieren gesimuleerd kan worden. Aangenomen wordt dat de verstrekking van mineralen en vitamines niet beperkend is voor de groei. Verder is het model bedoeld voor gebruik bij groeiende, HF x FH vleeskalveren in het gewichtstrajekt van 80 tot 240 kg.

1.2 Verdeling van nutriënten over de pools

In de enzymkinetiek wordt ervan uitgegaan dat de omzetting van een bepaalde substraat A in eindprodukt B afhankelijk is van de concentratie van A, misschien ook wel van de concentratie van een enzym dat nodig is voor de omzetting, en eventueel geremd kan worden door de concentratie van B. Verder is de snelheid waarmee A in B kan worden omgezet meestal aan een maximum gebonden. In het model bevatten de metabolietenpools het substraat.



Figuur 1.1 *Flow diagram van het simulatiemodel. Omlijnde boxen geven pools weer, pijlen geven nutriëntfluxen weer. De samengestelde box geeft 4 eiwitpools weer, elk met een flux van en naar de aminozuurpool. Energieverbruikende fluxen zijn aangegeven met een ●, fluxen die energie opleveren zijn aangegeven met een ■; NEAA = niet essentiële aminozuren.*

De concentratie van een metaboliet wordt bepaald door de hoeveelheid metaboliet en het volume van de pool. Omdat de metabolieten zich in principe overal in het lichaam kunnen bevinden wordt in het model het volume van elke metabolietenpool gelijk gesteld aan het leeggewicht van het kalf. De transaktie tussen A en B wordt vaak beschreven met een funktie die de bovengenoemde componenten bevat (concentratie substraat, concentratie eindprodukt, maximale omzetsnelheid van A naar B) en constanten die aangeven hoe de affiniteit van het substraat voor de betreffende transaktie is (affiniteitsconstanten). Als een substraat gebruikt kan worden voor meerdere transakties zullen prioriteiten moeten worden gesteld. Om de verdeling van nutriënten over pools toe te lichten wordt hieronder een voorbeeld uitgewerkt.

1.2.1 Een voorbeeld: verdeling van aminozuren over eiwitsynthese en oxidatie

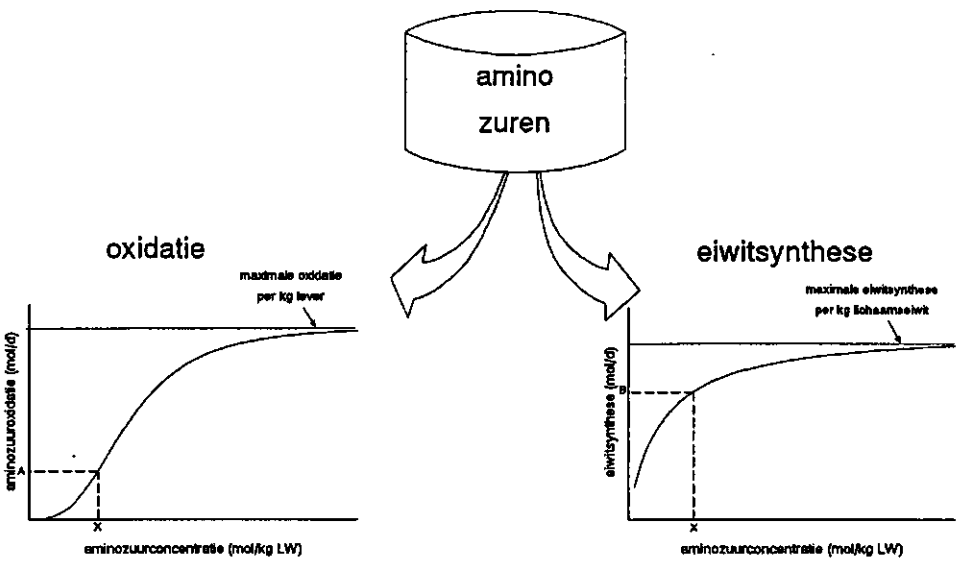
Eenmaal aangekomen in de aminozuurpool kunnen aminozuren worden gebruikt voor eiwitsynthese of worden geoxideerd. Om de aminozuurpool niet te zeer in grootte te laten toenemen mag de input in deze pool niet veel groter zijn dan de output. Verder moet worden beslist hoeveel aminozuren gebruikt gaan worden als energieleverancier en hoeveel voor de eiwitsynthese. Zowel aminozuuroxidatie als eiwitsynthese zijn afhankelijk van de aminozuurconcentratie in de aminozuurpool. Verder is aminozuuroxidatie gebonden aan een maximum, gerelateerd aan de grootte van het orgaan waar de oxidatie plaatsvindt (vnl lever). Ook de eiwitsynthese is gebonden aan een maximum, afhankelijk van de grootte van de lichaamseiwitpool (daar vindt de eiwitsynthese plaats). In **Figuur 1.2** wordt de verdeling van aminozuren over deze twee transakties geïllustreerd. Bij een aminozuurconcentratie van X gaat per dag A mol aminozuren naar oxidatie en B mol naar eiwitsynthese. De maximum snelheid van een transaktie is meestal bij benadering vast te stellen uit experimenten. Ook de vorm van beide curves bepaalt de verdeling van nutriënten over de verschillende transakties. Deze vorm wordt bepaald door een aantal parameters, waaronder de zgn affiniteitsconstantes, waarmee de affiniteit van een substraat voor een bepaalde transaktie wordt bepaald. Deze constantes worden in het model gebruikt om prioriteiten te stellen.

1.3 Keuze van pools

Het stroomdiagram van het model is weergegeven in **Figuur 1.1**. In het algemeen zijn resultaten van experimenten op weefselnivo alleen toepasbaar in modellen, als deze weefsels als zodanig in de modelstruktuur zijn opgenomen. Kwantitatieve informatie over lichaamssamenstelling is echter alleen beschikbaar uit de experimenten, waar de kalveren zijn uitgesplitst in karkas, organen en huid + kop + poten + staart (zie Gerrits et al., 1994a, b). Als compromis tussen anatomische en chemische lichaamssamenstelling is gekozen voor het opsplitsen van het kalf in (chemisch) vet, anorganische stof, en eiwit. Het eiwit is opgedeeld in eiwit, afkomstig van verschillende weefsels: bot, huid, organen en spieren. Spiereiwit is hierbij als restpost gedefinieerd: het bevat het eiwit in karkas, kop en staart dat niet afkomstig is van bot en huidweefsel. Dit spiereiwit bevat derhalve ook eiwit uit andere weefsels waaronder collageen, hersenen en vet. Analoog aan deze opdeling van het kalf is in het materiaal van de experimenten (Gerrits et al., 1994a, b) deze onderverdeling geschat, waardoor deze de basis konden vormen voor het simulatiemodel.

1.4 Vertering en absorptie van nutriënten

In het algemeen zijn melkvervangers goed verteerbaar. Er is daarom naar gestreefd het verteringsproces zo eenvoudig mogelijk weer te geven. Er is hierbij gekozen voor het gebruik van een schijnbare fecale verteringscoëfficient voor vet, lactose en zetmeel. Voor voereiwit is gekozen voor het gebruik van een ware verteringscoëfficient. Vervolgens zijn netto endogene eiwitverliezen gemodelleerd als output van de orgaaneiwitpool (zie **Figuur 1.1** en paragraaf 2.3).



Figuur 1.2 *Illustratie van de verdeling van aminozuren over oxidatie en eiwtisynthese (zie tekst)*

Voor de simulaties, die in dit verslag beschreven staan is gekozen voor de volgende verteringscoëfficienten. De schijnbare, fecale verteerbaarheid van laktose ligt in de buurt van de 99%, terwijl de schijnbare ileale verteerbaarheid schommelt rond 93% (Hof, 1980; Toullec en Guilloteau, 1989). Rekening houdend met de energie-opbrengst van fermentatie van laktose in de dikke darm is de schijnbare, fecale laktoseverteerbaarheid op 95% gesteld. Zetmeelverteerbaarheid is afhankelijk van o.a. leeftijd van de kalveren, bron, voorbehandeling en dosering. De schijnbare verteerbaarheid van zetmeel is gesteld op 95%, waarbij ervan uit wordt gegaan dat simulaties niet eerder dan op 80 kg LW starten en dat het rantsoen voor minder dan 5% uit voorverstijfseld zetmeel bestaat. Zowel de schijnbare ileale als de fecale vetverteerbaarheid variëren tussen 93 en 97%, onder andere afhankelijk van het soort vet, (Hof, 1980; Tomkins en Jaster, 1991; Tolman en Demeersman, 1991). Een waarde van 95% is gekozen. De ware verteerbaarheid van melkeiwit (de enige eiwitbron gebruikt in de experimenten en in de simulaties) ligt dicht bij 100% (Tolman et al., 1994). Deze waarde wordt dan ook in de simulaties in dit verslag gebruikt.

Absorptie is gedefinieerd als het transport van nutriënten van het darmlumen naar de poortader of naar het lymfesysteem. De meeste vormen van transport kosten energie. Hiervoor wordt een aantal aannames gedaan. Voedervet (triglyceride) wordt als monoacylglycerol en 2 vrije vetzuren geabsorbeerd (Brindley, 1984). Volgens Laplaud et al. (1990) is 80% van het vet in lymfe alweer in de vorm van triglyceriden. De energetische kosten voor vetabsorptie worden daarom gesteld op de kosten van verestering van de vetzuren in de darmwand: 1.33 mol ATP per mol vetzuur (Stryer, 1981). Het transport van monosacchariden is voornamelijk Na^+ afhankelijk transport (Friedrich, 1989; Shirazi-

Beechey et al., 1989). De energiekosten voor dit proces zijn gesteld op 0.33 mol ATP/mol monosaccharide, gebaseerd op de hoeveelheid ATP die nodig is om 1 mol Na^+ de andere kant op te pompen (Mandel en Balaban, 1981). Aminozuurabsorptie kan op verschillende manieren: Na^+ afhankelijk transport, Na^+ onafhankelijk, actief transport en diffusie. Verder zou het ook kunnen zijn dat een deel van het eiwit in de vorm van peptiden wordt geabsorbeerd (Friedrich, 1989; Webb, 1990) en zou ook rekening gehouden moeten worden met re-absorptie van endogeen eiwit. De kosten van eiwitabsorptie zijn derhalve moeilijk te schatten en worden, analoog aan de absorptiekosten van monosacchariden, gesteld op 0.33 mol ATP/ mol aminozuur.

Ook na absorptie moeten nutriënten getransporteerd worden. Hiervoor worden per mol nutriënt dezelfde transportkosten berekend als voor absorptie. Kwantitatief gezien zijn deze transportkosten echter niet zo belangrijk (Gill et al., 1989). Andere transportkosten als bijvoorbeeld het transport van nutriënten via het bloed worden niet apart verrekend, omdat deze deel uitmaken van de energiebehoefte voor onderhoud.

1.5 Stoichiometrie

Synthese en afbraak van diverse weefsels is een interaktie tussen molekulen. Zo is voor de vorming van een mol vet (triglyceride) in de regel drie mol vetzuren en 0,5 mol glucose nodig, de laatste om het glycerol-deel te leveren. Stoichiometrie (let. "leer van de verhouding volgens welke de stoffen op elkaar inwerken") is het in balans brengen van nutriënten in de verschillende transakties. De stoichiometrie van het model is gebaseerd op biochemie van Stryer (1981), en voor details wordt verwezen naar de volledige beschrijving van dit model (Gerrits et al., 1996a). Enkele belangrijke aannames zijn: De kosten van het inbouwen van aminozuren in eiwit (exclusief transportkosten) is 4 mol ATP/mol aminozuur (Lobley, 1990; McBride en Kelly, 1990). Ook voor afbraak van eiwit in aminozuren worden kosten in rekening gebracht: 1 mol ATP/peptide binding (Rapoport et al., 1985). De energiekosten van ureumsynthese bedragen 4 mol ATP/mol ureum (Stryer, (1981). De energiekosten van vetsynthese (verestering van 3 vetzuren en produktie van glycerol uit glucose) kost 10 mol ATP/mol triglyceride (Stryer, 1981).

1.6 Relatie tussen stikstof en eiwit

Omdat in het model gebruik wordt gemaakt van zowel eiwit als van individuele aminozuren, en de basisgegevens uit de experimenten zijn gebaseerd op Kjeldahl-N, is een duidelijke definitie van de relatie tussen N en eiwit noodzakelijk. In de context van dit model wordt eiwit gedefinieerd als de som van de watervrije aminozuren (aminoacyl residu) plus niet-aminozuur stikstofverbindingen (NAN). Omrekeningsfaktoren tussen eiwit en N kunnen berekend worden als de aminozuursamenstelling, het N-gehalte van alle aminozuren en het N-gehalte van de NAN bekend zijn. Voor elke lichaamseiwitpool en voor het voereiwit zijn aminozuurprofielen uit de literatuur gebruikt (**Tabel 2.1**; zie hoofdstuk 2). Verder is het stikstofgehalte van de NAN voor alle lichaamseiwitpools gesteld op 20%, gebaseerd op Rafecas et al. (1994) en voor het melkeiwit op 36.5%, gebaseerd op Karman en van Boekel (1986). Bij de aminozuurprofielen is ervan uitgegaan dat de helft van het

asparaginezuur en de helft van het glutaminezuur in de amide-vorm is (resp. asparagine en glutamine). De op deze manier berekende vermenigvuldigingsfaktoren van N naar eiwit staan vermeld in **Tabel 2.1**, en komen voor de lichaamseiwitpools gemiddeld uit op 5.48 en voor melkeiwit op 5.92. Dit is nogal wat lager dan de vaak gebruikte faktoren 6.25 (voor de meeste eiwitten) en 6.38 (voor melkeiwit), maar liggen in de buurt van de faktoren die door Rafecas et al. (1994) gepubliceerd zijn voor lichaamseiwit van ratten. Volgens deze auteurs en volgens eigen berekeningen is het grootste deel van dit verschil te wijten aan het negeren van de bijdrage van asparagine en glutamine bij berekeningen die de faktor 6.25 opleveren. Het belangrijkste argument voor de keuze van deze faktoren is dat het aansluit bij de in het model gehanteerde defenitie van eiwit en de beste mogelijkheden biedt om van eiwit naar aminozuren om te schakelen. Dit laatste is belangrijk voor het simuleren van aminozuurbehoeftes.

1.7 Lichaamswater en de relatie met leeg- en levend gewicht

Om de relatie tussen de lichaamspools en het leeggewicht van het kalf te kunnen leggen is aan elke eiwitpool een bepaalde hoeveelheid water gerelateerd. Deze relaties, behalve die tussen boteiwit en water, zijn geschat uit de experimenten (Gerrits et al., 1994a, b). De relatie tussen boteiwit en water is geschat uit materiaal van Nour en Thonney (1987) en Schulz et al., (1974). Het leeggewicht van de kalveren kan worden benaderd door de som van de lichaamspools en het aan eiwit gerelateerde water. Uit de chemische analyse van kalveren in de experimenten bleek echter dat eiwit, vet, as en water niet 100% van het verse materiaal kon verklaren. Dit wordt met name veroorzaakt door onvermijdelijke analysefouten in de vet- en drogestof bepaling, de onjuistheid van de vermenigvuldigingsfaktoren van N naar eiwit en de aanwezigheid van suikers (niet geanalyseerd, m.n. glycogeen). Daarom werd uit de experimenten een vermenigvuldigingsfaktor (1.03) geschat tussen de som van de geanalyseerde componenten en het gewicht van het verse materiaal. Deze werd gebruikt om de relatie te leggen tussen de som van de lichaamseiwitpools plus het water en het leeggewicht van het kalf. Uit de experimenten werd een vermenigvuldigingsfaktor (1.11) geschat tussen leeg- en levend gewicht.

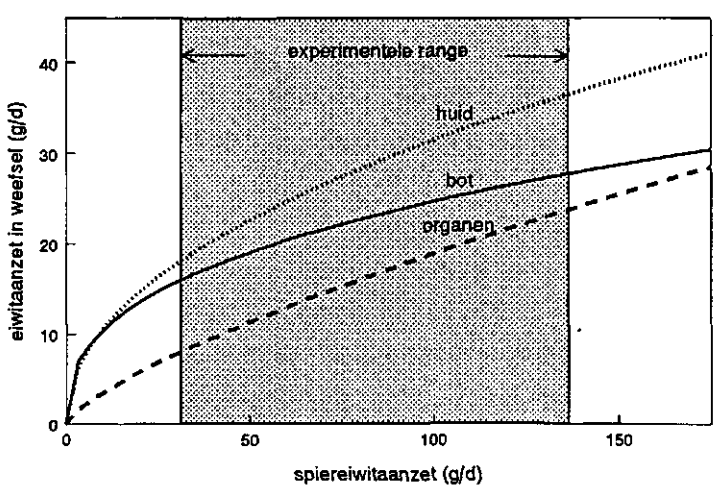
2. EIWITMETABOLISME

2.1 Algemeen

Alle aminozuren, beschikbaar voor synthese van eiwit of voor oxidatie zijn ondergebracht in één metabolietenpool. Lichaamseiwit is opgedeeld in 4 pools: bot, huid, organen en spieren (**Figuur 1.1**). Eiwitafbraak (fractional breakdown rate, in %/d) wordt per pool constant verondersteld. Omdat het erg ingewikkeld zou worden om de ontwikkeling van de lichaamseiwitpools onafhankelijk van elkaar te reguleren is ervoor gekozen de ontwikkeling van de spiereiwitpool te relateren aan het nutriëntaanbod, en de ontwikkeling van bot-, huid-, en orgaaneiwit te relateren aan de ontwikkeling van de grootste pool: de spiereiwitpool. Hiertoe zijn er relaties tussen de aanzet van spiereiwit enerzijds en bot-, huid-, en orgaaneiwit anderzijds geschat uit de experimenten. Deze relaties zijn weergegeven in **Figuur 2.1**. Door in het model eiwitafbraak constant te veronderstellen en de ontwikkeling (=aanzet) van bot-, huid-, en orgaaneiwit te relateren aan spiereiwitaanzet, kan de eiwitsynthese in deze pools berekend worden uit de som van aanzet en afbraak. De aminozuurfluxen die in het model zijn weergegeven (pijlen van en naar de aminozuurpool in **Figuur 1.1**) zijn gebaseerd op een gemiddeld aminozuur (molekuulgewicht 103 g/mol; N-gehalte 18.25%, gebaseerd op de aminozuursamenstelling van een kalf; Williams, 1978). Door aan elke lichaamseiwitpool en aan het voereiwit een aminozuursamenstelling te koppelen kunnen deze fluxen worden omgerekend naar fluxen van individuele aminozuren en kan een eventuele aminozuurimbalans worden berekend. Hierop wordt later ingegaan.

2.2 De spiereiwitpool (in kg)

De input in deze pool is afkomstig van eiwitsynthese, en de output van eiwitafbraak. Spiereiwitafbraak is gesteld op 2 %/d, gebaseerd op experimenten van Williams et al., (1987) en Jones et al., (1990), die de uitscheiding van 3-methylhistidine in kalverurine als maat namen voor spiereiwitafbraak. In deze faktor is rekening gehouden met een lichte overschatting van deze 3-



Figuur 2.1 *Aanzet van bot-, huid- en orgaaneiwit als funktie van spiereiwitaanzet*

methylhistidine methode (Simon, 1989). Spiereiwitsynthese is afhankelijk van de concentratie aminozuren in de aminozuurpool en van de energiestatus van het dier (concentratie acetyl-CoA). Op deze manier heeft zowel een toename in eiwitopname als een toename in energie-opname een effekt op de spiereiwitaanzet (Gerrits et al., 1994 a, b). Spiereiwitsynthese is gebonden aan een maximum, uitgedrukt als funktie van de spiereiwitmassa. Volgens Moughan (1994) blijft de maximale eiwitaanzetcapaciteit bij varkens constant over een groot deel van het groeitrajekt, om vervolgens af te nemen naar 0 bij volwassenheid. Voor vleeskalveren is echter niet veel bekend over de maximale (spier) eiwitaanzetcapaciteit. De maximale spiereiwitsynthese is daarom weergegeven als een eenvoudige funktie van spiereiwitmassa. Deze funktie is zo berekend, dat het netto resultaat (= spiereiwitaanzet, de som van synthese en afbraak), licht toeneemt met toenemende spiereiwitmassa.

2.3 De orgaaneiwitpool (in kg)

De input in deze pool is afkomstig van eiwitsynthese, en de output van eiwitafbraak en netto endogene eiwitverliezen. Orgaaneiwit bestaat voor 30, 30, 15, 8, 4, 3 en 10% uit eiwit van respektievelijk het maagdarmpakket, bloed, lever, longen, hart, nieren en overige organen (geschat uit de experimenten). De afbraak van orgaaneiwit is gesteld op 24,4 %/d, gebaseerd op een gewogen gemiddelde van diverse organen, waarvan de eiwitsynthese en de eiwitaanzet onderzocht waren (Early et al., 1990; Lobley et al., 1980 en Simon, 1989). De netto endogene eiwitverliezen zijn gemodelleerd als output van deze pool. Om deze eiwitverliezen te benaderen is aangenomen dat de ware verteerbaarheid van melkeiwit 100% is, en dat dus alle fecale N van met melkeiwit gevoerde kalveren van endogene oorsprong is. Vervolgens is een relatie geschat tussen deze fecale N-output en droge stofopname. Deze relatie (2.46 g N/kg droge stofopname per dag; $R^2 = 0.59$) is geschat uit gegevens van 115 vleeskalveren tussen 60 en 270 kg LW met een droge stofopname tussen de 1 en 3 kg/d (G.H. Tolman, niet gepubliceerde data; Gerrits et al., 1994a, b). Deze waarde is hoger dan de waarde, gepubliceerd door het ARC (1980) en Donnelly et al. (1976): respektievelijk 1.9 en 2.24 g N/kg droge stofopname per dag, hetgeen vooral wordt veroorzaakt door de kalveren, zwaarder dan 200 kg. Orgaaneiwitaanzet is gerelateerd aan spiereiwitaanzet (**Figuur 2.1**) en orgaaneiwitsynthese is berekend als de som van afbraak, aanzet en endogene verliezen.

2.4 De huideiwitpool (in kg)

De input in deze pool is afkomstig van eiwitsynthese, en de output van eiwitafbraak en exogene verliezen van huid en haar. Eiwitafbraak is gesteld op 4%/d, gebaseerd op schattingen van huideiwitsynthese door Lobley et al. (1980), gecombineerd met huideiwitaanzetcijfers uit de experimenten. Verliezen van huid en haar uit deze pool zijn gebaseerd op ARC (1980): 0.11 g/kg $LW^{0.75}$ per dag. Huideiwitaanzet in het model is gerelateerd aan spiereiwitaanzet (**Figuur 2.1**) en huideiwitsynthese is berekend als de som van afbraak, aanzet en exogene verliezen.

2.5 De boteiwitpool (in kg)

De input in deze pool is afkomstig van eiwitsynthese, en de output van eiwitafbraak. Boteiwit heeft een hoge turnover snelheid, vergeleken met bijvoorbeeld spiereiwit. Eiwitafbraak in bot is gesteld op 6,1 %/d, gebaseerd op verschilberekeningen tussen eiwitsynthese van spieren en van gemalen karkas, gemeten door Lobley et al. (1980). Dit is iets meer dan 3 x de afbraaksnelheid van spiereiwit. Boteiwitaanzet in het model is gerelateerd aan spiereiwitaanzet (**Figuur 2.1**) en boteiwitsynthese is berekend als de som van afbraak en aanzet.

2.6 De aminozuurpool en het berekenen van aminozuurimbalans

Zoals beschreven in paragraaf 2.1 zijn alle fluxen van en naar de aminozuurpool uitgedrukt in molen van een gemiddeld aminozuur. De aminozuurpool heeft derhalve geen aminozuursamenstelling. Om toch een vergelijking van vraag en aanbod van eiwit op basis van individuele aminozuren mogelijk te maken is aan elk van de lichaamseiwitpools en aan het voereiwit een aminozuurprofiel toegewezen. De fluxen van een gemiddeld aminozuur kunnen op die manier dus worden omgerekend naar fluxen voor alle aminozuren. In deze paragraaf worden eerst de aminozuursamenstellingen van de lichaamseiwitpools en het voereiwit besproken. Vervolgens worden de in- en outputs van de aminozuurpool beschreven en tenslotte wordt beschreven hoe een eventuele imbalans van aminozuren berekend wordt.

2.6.1 Aminozuursamenstelling van de lichaamseiwitpools en het voereiwit

De aminozuursamenstelling van boteiwit is gebaseerd op gegevens van Mello et al. (1975, jonge runderen), behalve voor cystine en tryptofaan, welke gebaseerd zijn op Wünsche et al. (varkensbot, 1983). De aminozuursamenstelling van orgaaneiwit is van Williams (1978). De schatting van de aminozuursamenstelling van het spiereiwit is gebaseerd op de (bekende) aminozuursamenstelling van boteiwit en de bekende samenstelling van karkaseiwit (Williams, 1978). Vervolgens werd karkaseiwit gesplitst in bot- en spiereiwit, op basis van bekende verschillen in het asgehalte van deze weefsels. De samenstelling van de huid werd op analoge manier verkregen uit de huid, kop, poten en staart fraktie van Williams (1978). Het op deze manier verkregen aminozuurprofiel van spiereiwit sluit aan bij de eerder genoemde defenitie van spiereiwit (inclusief eiwit uit o.a. collageen en vet), en bevat dan ook minder essentiële aminozuren dan dat van kalfsvlees (zie o.a. Dvorak en Vognarova, 1969 en Vervack et al., 1977). Verder wordt aangenomen dat het aminozuurprofiel van de verliezen van huid en haareiwit identiek is aan dat van de huideiwitpool. Het aminozuurprofiel van de netto endogene verliezen is gelijkgesteld aan dat van de ileale digesta van met melkeiwit gevoerde kalveren, en is gemiddeld uit de samenstellingen van Tolman and Beelen (1995) en Lallès et al. (1990). Het aminozuurprofiel van het voereiwit is een gemiddelde van de voeders, gebruikt in de experimenten (Gerrits et al., 1994a, b). De gebruikte aminozuurprofielen zijn weergegeven in **Tabel 2.1**

Tabel 2.1 *Aminozuursamenstelling van bot, huid, organen, spieren, endogene verliezen en een kunstmelk op melkeiwitbasis*

	bot[1]	huid[2]	spieren[3]	organen[4]	endo-geen[5]	kunst-melk[6]
Essentiële aminozuren	g watervrij aminozuur/kg watervrije aminozuren					
Threonine	25	36	45	48	81	46
Tryptofaan	5	7	11	8	16	12
Valine	57	21	35	55	63	63
Methionine	16	9	22	17	13	24
Methionine + Cystine	22	37	33	33	40	33
Isoleucine	28	19	35	24	46	54
Leucine	70	50	73	99	65	92
Lysine	70	40	72	82	45	76
Histidine	31	8	27	38	21	34
Phenylalanine	50	24	33	56	62	48
Phenylalanine + Tyrosine	102	35	54	88	94	97
Arginine	77	81	75	58	39	34
Niet essentiële aminozuren						
Asparaginezuur/Asparagine	58	76	93	95	91	72
Serine	38	52	41	49	77	55
Glutaminezuur/Glutamine	97	133	155	116	169	192
Glycine	122	155	81	65	44	16
Alanine	76	68	63	67	48	29
Proline	81	107	74	64	61	95
Hydroxyproline	41	75	33	11	0	0
Stikstof gehalte N (g/kg produkt)	31.84	39.37	28.96	20.16	2.80	34.41
Watervrije aminozuren (g/kg produkt)	169.81	209.17	153.23	106.34	11.77	198.57
Niet eiwit N-massa (g//kg produkt)[7]	4.24	2.72	5.71	6.72	-	5.27
Eiwitfaktor (g eiwit/g N)[8]	5.47	5.38	5.49	5.61	-	5.92

[1] Mello et al. (1975) en Wünsche et al. (1983), zie tekst;

[2] Geschat uit analyse huid/kop/poten/staart monster van vleeskalveren door Williams (1978), zie tekst;

[3] Geschat uit analyse karkaseiwit van vleeskalveren door Williams (1978), zie tekst;

[4] Williams (1978);

[5] Gemiddelde van aminozuurprofielen van ileale digesta van Tolman & Beelen (1994) en Lallès et al. (1990), zie tekst;

[6] Melkvervanger op basis van melkeiwitten, gevoerd in experimenten (Gerrits et al., 1994);

[7] Gebaseerd op gemiddelde N-gehalte van niet aminozuur-N massa, zie paragraaf 1.8;

[8] Vermenigvuldigingsfaktor van N naar eiwit, zie paragraaf 1.8;

2.6.2 De aminozuurpool (in mol)

De input in deze pool is afkomstig van absorptie van voereiwit en van afbraak van lichaamseiwit. De output gaat naar synthese van lichaamseiwit, naar de acetyl-CoA pool en naar endogene urine verliezen. Omdat elke lichaamseiwitpool een ander N gehalte heeft, is de stoichiometrie van deze pool gebaseerd op het behoud van N. De grootte van deze pool is uitgedrukt in mol gemiddeld (watervrij) aminozuur (molekuulgewicht 103 g/mol; N-gehalte 18.25%, gebaseerd op de aminozuursamenstelling van een kalf; Williams, 1978). De synthese van niet essentiële aminozuren (NEAA) is gemodelleerd als input én output van deze pool, zodat energieverbruik het enige netto effekt is. De berekening van de hoeveelheid NEAA die gesynthetiseerd moet worden wordt verderop behandeld. De energie kosten zijn gesteld op 3 mol ATP/mol NEAA, berekend op basis van Schulz (1978).
Omdat de lactose-opname bij vleeskalveren 30 - 40% van de energie-opname bedraagt wordt aangenomen dat gluconeogenese van aminozuren niet nodig is. Deze transaktie (van de aminozuurpool naar glucose) is daarom niet in het model opgenomen.
Endogene stikstofverliezen via urine (EUN) zijn gemodelleerd als output van de aminozuurpool. Een waarde van 180 mg N/kg $LW^{0.75}$ per dag is aangenomen. Dit is iets lager dan de endogene verliezen bij eiwitvrije voeders (200 mg N/kg $Lw^{0.75}$ per dag; Roy, 1980), omdat in zulke situaties aminozuuroxidatie verhoogd zou kunnen zijn. De belangrijkste componenten van EUN zijn creatinine, allantoïne, ureum, aminozuren en urinezuur. Omdat het hier om uitscheiding van voornamelijk niet-aminozuur-N gaat, waarvoor in het model aminozuren als precursor worden gebruikt, wordt voor het verschil in energie-inhoud per gram N een energie-opbrengst geïntroduceerd: 60 kJ/g EUN (berekend uit diverse literatuurbronnen). Deze energie komt vrij in de vorm van ATP.
Aminozuuroxidatie wordt berekend nadat uitgerekend is of op basis van het aminozuuraanbod er een tekort is aan een van de essentiële aminozuren (EAA). Deze berekening wordt hieronder beschreven. Als geen van de EAA beperkend is, is aminozuuroxidatie afhankelijk van de aminozuurconcentratie in de aminozuurpool, zoals beschreven in het voorbeeld in paragraaf 1.2.1. Energie kosten van de uitscheiding van ureum door de nieren is gesteld op 0.1 mol ATP/mol ureum (Martin en Blaxter, 1965).

2.6.3 Berekenen van aminozuurimbalans

Principe

Het model rekent in stappen (iteraties) van ± 15 minuten. Aan het eind van elk iteratie-interval worden alle eiwitfluxen (uitgedrukt in molen "gemiddeld" aminozuur) omgerekend naar fluxen van individuele aminozuren met behulp van de in Tabel 2.1 vermelde aminozuurprofielen. Vervolgens wordt bekeken of het aanbod aan essentiële aminozuren voldoende was om de vraag te dekken. Als er een tekort is aan een bepaald aminozuur, worden de ongebalanceerde aminozuren verbrand. Dit heeft tot gevolg dat de aminozuurconcentratie in de aminozuurpool afneemt, waardoor de volgende iteratie de eiwitsynthese daalt en vraag en aanbod weer in evenwicht komen.

Het aminozuuraanbod, de aminozuurflux
Het aanbod van een bepaald aminozuur (AA_i) wordt berekend als de som van AA_i van voereiwit en van lichaamseiwit dat afgebroken wordt.

De aminozuurvraag
De vraag naar een bepaald aminozuur AA_i wordt berekend als de hoeveelheid die nodig is voor de synthese van lichaamseiwit plus een hoeveelheid onvermijdelijke oxidatieverliezen. Deze worden hieronder toegelicht.

Onvermijdelijke oxidatieve aminozuurverliezen
De aanwezigheid van eiwitsplitsende enzymen in de lever is er waarschijnlijk de oorzaak van dat er, zelfs in tekortsituaties, nog aanzienlijke hoeveelheden aminozuren verbrand worden (Heger en Frydrych, 1989). De potentiële herbenutting van aminozuren afkomstig van eiwitafbraak voor eiwitsynthese is dus altijd lager dan 100%. Deze "potentiële herbenutting" neemt af met toenemende eiwitopname en verschilt per aminozuur (Simon, 1989; Moughan, 1994). De aminozuren die verbrand worden omdat ze niet opnieuw benut kunnen worden worden hier de onvermijdelijke oxidatieve verliezen genoemd. Er is weinig informatie over de grootte van deze verliezen. Het ligt voor de hand de verliezen voor aminozuur AA_i afhankelijk te maken van de totale flux van AA_i. In het model is deze totale flux van AA_i gedefinieerd als het aminozuuraanbod (zie boven). Het onvermijdelijke aminozuurverlies is voor alle essentiële aminozuren arbitrair gesteld op 2% van de totale flux, en kan geïnterpreteerd worden als een kans van 2% voor een essentieel aminozuur AA_i om geoxideerd te worden tijdens het passeren van de lever (of andere plaats van oxidatie). Hoewel duidelijk is dat deze kans niet voor alle essentiële aminozuren even groot is, ontbreekt de informatie om deze differentiatie aan te brengen. Wanneer deze informatie wel beschikbaar komt is deze eenvoudig in te bouwen.

In **Tabel 2.2** is geprobeerd om de hoeveelheid aminozuren die als gevolg van deze keuze als onvermijdelijke oxidatieve verliezen bestempeld worden, in een kader te plaatsen. In deze tabel wordt het effekt van toepassing van de percentages 2 en 5% vergeleken met de gemeten minimale oxidatieve verliezen van enkele aminozuren bij varkens (uit Fuller, 1994) en met de onderhoudsbehoefte van bepaalde aminozuren in groeiende varkens (uit Fuller et al., 1989). De minimale oxidatieve verliezen maken deel uit van de onderhoudsbehoefte van aminozuren, die geschat is als de hoeveelheid nodig om een N-balans van 0 in stand te houden. Verder maken ook endogeen fecaal eiwit en verliezen aan huid en haar deel uit van de onderhoudsbehoefte. Uit **Tabel 2.2** blijkt dat toepassing van 2% oxidatieve verliezen bij de meeste essentiële aminozuren leidt tot hogere verliezen in vergelijking met de onderhoudsbehoefde bij varkens, en waarschijnlijk in de goede orde van grootte ligt. Het effekt van deze aanname de berekening van aminozuurimbalans wordt in het tweede deel van dit verslag besproken.

Tabel 2.2 *Vergelijking van gesimuleerde, onvermijdelijke aminozuurverliezen bij 5% en 2% van de totale aminozuurflux met minimale oxidatieve verliezen en onderhoudsbehoefte bij varkens.*

Essentieel aminozuur	oxidatieve verliezen, gesteld op 5% van flux[1,2]	oxidatieve verliezen, gesteld op 2% van flux[1,2]	minimale oxidatieve verliezen bij varkens[3]	onderhouds-behoefte bij varkens[4]
	mg/(kg $LW^{0.75}$.d)			
Threonine	85	34	14	53
Tryptofaan	18	7		11
Valine	103	41		20
Methionine	35	14		12
Methionine + Cystine	60	24		56
Isoleucine	63	25		17
Leucine	170	68	28	27
Lysine	145	58		38
Histidine	63	25	3	
Phenylalanine	90	36	3	24
Phenylalanine + Tyrosine	155	62		47
Arginine	115	46		

[1]Gesimuleerde waarden bij lage eiwitopname (7.2 g/kg $LW^{0.75}$.d)

[2]Flux van een bepaald aminozuur is gedefinieerd als de hoeveelheid van dat aminozuur die per dag de aminozuurpool binnenstroomt.

[3] Schatting van minimale oxidatieve verliezen van een aantal essentiële aminozuren bij varkens die een voer kregen waarin dat aminozuur sterk limiterend was (uit literatuuroverzicht van Fuller, 1994).

[4]Aminozuur behoefte voor onderhoud van groeiende varkens, geschat als de hoeveelheid die nodig is om een N aanzet van 0 te realiseren (Fuller et al., 1989).

Cystine, tyrosine en arginine

Met de synthese van cystine uit methionine en synthese van tyrosine uit phenylalanine is rekening gehouden door in de berekeningen uit te gaan van de som van cystine en methionine en de som tyrosine en phenylalanine (zie **Tabel 2.1**). De synthesecapaciteit van arginine lijkt onvoldoende ontwikkeld bij groeiende varkens (Fuller, 1994) en herkauwers (Davenport et al., 1990). Daarom wordt aangenomen dat minimaal 40% van het arginine dat wordt aangezet, uit voereiwit afkomstig moet zijn (Fuller, 1994).

De berekening van aminozuurimbalans en de synthese van niet essentiële aminozuren (NEAA)

Voor alle essentiële aminozuren wordt de verhouding (R) tussen aanbod (EAA_{ai}) en vraag (EAA_{vi}, beiden bovenstaand gedefinieerd) van essentieel aminozuur *i* (*i* = 1..12, zie essentiële aminozuren in **Tabel 2.1**) berekend [1]:

$$R_i = EAA_{ai}/EAA_{vi}, \quad [1]$$

Indien deze verhouding voor minstens één van de essentiële aminozuren kleiner dan 1 is, is sprake van een limiterend essentieel aminozuur en wordt R_{min} gedefinieerd als de minimale ratio R voor alle essentiële aminozuren *i*.

Vraag en aanbod van NEAA worden op eenzelfde manier vergeleken als hierboven beschreven voor de essentiële aminozuren. Als een essentieel aminozuur limiterend is ($R_{min} < 1$) wordt de vraag voor een niet essentieel aminozuur *j* hiervoor gecorrigeerd [2]:

$$NEAA'_{vj} = NEAA_{vj} * R_{min}, \quad [2]$$

waarin $NEAA_{vj}$ = vraag naar niet essentieel aminozuur *j*; $NEAA'_{vj}$ = gecorrigeerde vraag naar niet essentieel aminozuur *j*; (*j* = 13..19; zie **Tabel 2.1** voor de niet essentiële aminozuren)

Als deze vraag van een NEAA (na correctie voor eventuele limiterende essentiële aminozuren) het aanbod overtreft dan wordt deze aangemaakt uit andere aminozuren. Dit kost energie (zie paragraaf 2.6.2). De synthese van NEAA in het model is dus alleen gebaseerd op het verschil tussen vraag en aanbod, en kan worden beschouwd als de minimale hoeveelheid die gesynthetiseerd moet worden. De werkelijke synthese van NEAA zal vele malen hoger zijn.

Na het vergelijken van vraag en aanbod van essentiële aminozuren, en het eventueel synthetiseren van NEAA wordt, indien een essentieel aminozuur limiterend is (R_{min} is dan kleiner dan 1), de aminozuuroxidatie berekend als [3]:

$$\sum(EAA_{ai} - EAA_{vi} * R_{min}) + \sum(NEAA_{aj} - NEAA_{vj} * R_{min}) \text{ , in mol/d,} \quad [3]$$

3. ENERGIEMETABOLISME

3.1 Lichaamsvet pool (in kg)

De lichaamsvet pool bevat de totale hoeveelheid chemisch bepaald vet. Input in deze pool is afkomstig van vetsynthese en output is vetafbraak (lipolyse). Aangenomen wordt dat deze pool alleen triacylglycerol bevat met een molekuulgewicht van 884 g/mol. Vetaanzet is geschat uit de experimenten. Er is niet veel informatie over de in vivo vetturnover bij vleeskalveren. Volgens Vernon en Clegg (1985) komt de in vitro gemeten basale lipolyse onder normale omstandigheden aardig overeen met lipolyse in vivo. Volgens Mersmann (1986) geldt dit zeker niet voor ondervoede dieren. De in vitro gemeten basale en maximale lipolyse bij vetbiopten uit vaarskalveren op een hoog voernivo bedroeg respektievelijk 6 en 60 g vetzuren/kg vetweefsel per dag (Smith et al., 1992). Voor het model is gekozen voor een lipolyse van 1%/d (fractionele afbraaksnelheid, uitgedrukt als percentage van de totale vetmassa). Hierbij wordt verondersteld dat bij groeiende vleeskalveren geen grote hoeveelheid vet behoeft te worden afgebroken om in de energiebehoefte te voorzien. De gesimuleerde vetaanzet is, rekening houdend met de bovengenoemde lipolyse van 1%/d, gecalibreerd op de experimenten door de vorm van de curve van vetsynthese (als funktie van de vetzuurconcentratie in de vetzuurpool) aan te passen.

3.2 Vetzuur pool (in mol)

De input in deze pool bestaat uit absorptie, vetzuursynthese uit acetyl-CoA en lipolyse. De output gaat naar vetsynthese en vetzuuroxidatie naar acetyl-CoA. Voor de stoichiometrie wordt een gemiddeld vetzuur aangehouden: oliezuur (C18:1, 282 g/mol). In vitro gemeten vetzuursynthesesnelheden zijn in de regel erg laag, en niet extrapoleerbaar naar in vivo situaties (Wijayasinghe et al. 1986; Mersmann, 1986). Gegevens over vetzuursynthese in vivo zijn schaars. De maximale vetzuursynthese is daarom zo vastgesteld dat een kalf van 100 kg BW met 10 kg lichaamsvet op een vetvrij rantsoen 100 g vetzuren per dag kan synthetiseren. Vetzuursynthese wordt geremd door het eindprodukt (Wijayasinghe et al., 1986) en wordt gestimuleerd door hoge concentraties acetyl-CoA, zodat een energie-overschot in de vorm van vet kan worden weggezet.
Vetzuuroxidatie wordt gestimuleerd door de vetzuurconcentratie in de vetzuur pool en wordt geremd bij hoge concentraties acetyl-CoA. In geval van energie-tekort kunnen extra vetzuren worden geoxideerd. De maximale vetzuuroxidatie is zo vastgesteld dat in de energiebehoefte voor onderhoud volledig door vetzuuroxidatie kan worden voorzien.

3.3 Glucose pool (in mol)

De input in deze pool bestaat uit absorptie van voer-lactose, -zetmeel en het glycerol-deel van het voedervet. De afbraak van lactose levert glucose en galactose. Omdat galactose dezelfde netto ATP opbrengst heeft als glucose, wordt galactose equivalent verondersteld

met glucose (Stryer, 1981). Glucose wordt gebruikt als energiebron (naar acetyl-CoA), als bron van glycerol tijdens de vetsynthese en is ook nodig voor de vetzuursynthese (Stryer, 1981; Wijayasinghe, 1986). De glucose oxidatie is afhankelijk gemaakt van de glucose concentratie, en deze transaktie is zo geregeld dat glucose zich niet in het lichaam ophoopt.

3.4 Acetyl-coenzym A (in mol)

Acetyl-CoA wordt beschouwd als de energieleverancier in het lichaam. Hier is voor gekozen omdat het een belangrijk intermediair in de citroenzuurcyclys is dat gevormd kan worden uit glucose en vetzuren, maar ook als energieleverancier kan dienen en als leverancier voor de bouwstenen van vetzuren. De verbranding van 1 mol Acetyl-CoA levert 12 mol ATP (Stryer, 1981). De belangrijkste leveranciers van acetyl-CoA zijn vetzuuroxidatie, glycolyse en aminozuuroxidatie. Acetyl-CoA wordt gebruikt voor de vetzuursynthese, om in de onderhoudsbehoefte voor energie te voorzien en om energie te leveren voor alle processen die dat nodig hebben (pijltjes met een "●" in **Figuur 1.1**). Verder (niet weergegeven in **Figuur 1.1**) is een extra acetyl-CoA consumerende transaktie geïntroduceerd om rekening te houden met toenemende energiekosten voor produktie bij toenemende eiwit- en vetaanzet. Deze transaktie wordt hierna "overige kosten voor groei" genoemd. Het is al langer bekend dat de kosten voor groei hoger liggen dan de theoretische kosten voor eiwit- en vetturnover (Reeds, 1991). Het verschil tussen deze theoretische kosten (in dit model gehanteerd) en de gemeten kosten voor produktie (berekend uit energieaanzet, energie-opname en energie voor onderhoud) worden veroorzaakt door een aantal componenten. De belangrijkste zijn: toename van eiwitturnover met toenemende eiwitaanzet (Lobley, 1990; Millward, 1989), het in stand houden van membraanpotentialen d.m.v. ionenpompen (Milligan en McBride, 1985; Reeds, 1991) en synthese van endogeen eiwit (omdat slechts de netto endogene verliezen in dit model worden gebruikt). Deze transaktie is als restpost gebruikt om de energiekosten in het model kloppend te maken met de energiebalans, gemeten in de experimenten.

Energie komt echter niet altijd vrij als acetyl-CoA, maar vaak in de vorm van ATP. Zo levert bijvoorbeeld de oxidatie van 1 mol vetzuur (C:18) 9 mol acetyl-CoA en 36 mol ATP op. Verder komt bij bijvoorbeeld aminozuuroxidatie en glycolyse ook energie in de vorm van ATP vrij. Deze ATP kan in principe niet als substraat gebruikt worden voor de vetzuursynthese, en mag dus eigenlijk geen input zijn van de acetyl-CoA pool. ATP kan wel gebruikt worden om te voorzien in bijvoorbeeld de onderhoudsbehoefte (zie paragraaf 3.5). Daarom wordt alle energie die in de vorm van ATP vrijkomt gebruikt niet als input van de acetyl-CoA pool beschouwd, maar gebruikt om in de onderhoudsbehoefte te voorzien. De ATP produktie in het model is nooit groter dan de onderhoudsbehoefte, dus dat levert geen problemen op.

3.5 Onderhoudsenergie

Voor het berekenen van de energiebehoefte voor onderhoud wordt een funktie gebruikt die de onderhoudsbehoefte berekent als funktie van lean body mass, vet en organen, gebaseerd op Baldwin et al. (1987). Lean body mass, vet en organen worden geschat op basis van de grootte van de pools. Op deze manier berekend heeft een kalf van 162 kg LW met 103 kg lean body mass, 21 kg organen en 19 kg lichaamsvet (initiële slachtgroep van het tweede experiment, Gerrits et al., 1994b) een energiebehoefte voor onderhoud van 456 kJ/$LW^{0.75}$. Dit komt goed overeen met van andere schattingen van de onderhoudsbehoefte van vleeskalveren (ARC, 1980; Gerrits et al., 1994a, b; van Es en van Weerden, 1970). Om in de onderhoudsbehoefte te voorzien wordt eerst alle energie gebruikt die in de vorm van ATP vrijkomt bij diverse transakties (zie paragraaf 3.4). In de rest van de onderhoudsbehoefte wordt voorzien door de oxidatie van acetyl-CoA.
Een aantal processen dat in het model is opgenomen maakt deel uit van de energiebehoefte voor onderhoud. Eiwitsynthese maakt bij verschillende diersoorten 15 - 25% uit van de energie voor onderhoud (zie literatuuroverzicht Summers et al., 1986). Ook eiwitafbraak zal een deel voor haar rekening nemen (ongeveer 5%). Verder maken vetturnover en absorptiekosten van voedingsstoffen bij een energie-opname gelijk aan de onderhoudsbehoefte deel uit van de onderhoudsbehoefte (samen ongeveer 1%). In totaal wordt verwacht dat 25% van de energiebehoefte voor onderhoud al bij de diverse processen die in het model zijn opgenomen zijn verdisconteerd. Deze worden daarom in mindering gebracht op de energiebehoefte voor onderhoud.

4. ANORGANISCHE STOF

4.1 As pool (in kg)

De as pool bevat alle anorganische stof in het lichaam. De beschikbaarheid van mineralen en andere nutriënten, nodig voor de aanzet van as wordt niet beperkend verondersteld. Asaanzet bestaat uit twee componenten: (i) as in niet-skelet weefsel, bestaande uit een hoeveelheid die afhangt van de grootte van orgaaneiwit-, huideiwit en spiereiwitpool en (ii) as in skeletweefsel. De verhouding tussen as en eiwit in spier- en huidweefsel en in organen (i) wordt constant verondersteld, en is gebaseerd op gegevens van Schulz et al. (1974) en op gegevens uit de experimenten (Gerrits et al., 1994a, b). De aanzet van as in skeletweefsel (ii) is afhankelijk gemaakt van spiereiwitaanzet, waarbij skeletweefsel een hogere prioriteit krijgt bij langzaam groeiende dieren (Gerrits et al., 1994 a, b).
Er is niet veel bekend over de energiekosten van de opbouw van skeletweefsel. Analoog aan France et al. (1987) wordt aangenomen dat 2 mol ATP nodig is voor elke mol Ca of P die in skeletweefsel wordt ingebouwd. Dit gegeven gecombineerd met de Ca en P gehaltes van botweefsel van Schulz et al. (1974) levert een kostenpost van 28 mol ATP per kg asaanzet op.

5. TECHNISCHE GEGEVENS EN CALIBRATIE VAN HET MODEL

Het model bestaat uit in totaal 10 pools (**Figuur 1.1**). Voor elke pool is een differentiaalvergelijking opgesteld waarin alle in- en outputs zijn opgenomen. Elke differentiaalvergelijking geeft de verandering in grootte van een pool over een tijdseenheid (iteratie-interval) weer en wordt numeriek opgelost door de simulatietaal ACSL (Mitchell en Gauthier, 1981). De grootte van de pools op het eind van een iteratie-interval vormt de uitgangssituatie voor het volgende iteratie-interval. Op deze manier kan de ontwikkeling van alle pools (en dus de groei van het gesimuleerde kalf) tijdens het gehele groeitrajekt worden gevolgd. Als uitgangssituatie voor de simulaties is gekozen voor een kalf van 80 kg met een lichaamssamenstelling gelijk aan deze van de beginslachtgroep in het eerste experiment (Gerrits et al., 1994a). Het gekozen iteratie-interval is 0,01 dag (14,4 minuten). Van de voeropname wordt dus bijvoorbeeld aangenomen dat de hoeveelheid die per dag verstrekt wordt in gelijke porties per iteratie interval wordt opgenomen. Dus 2 kg voer per dag komt in het model beschikbaar als 100 porties van 20 gram.
Het model is gecalibreerd op de gegevens uit de twee experimenten zodat met één set parameters de gemiddelde spiereiwitaanzet en de gemiddelde vetaanzet van alle behandelingen in beide gewichtstrajekten gesimuleerd kon worden. De calibratie is uitgevoerd door fijnregeling van de affiniteits- en andere constantes.

DEEL II. EVALUATIE EN APPLICATIE VAN HET MODEL

6. INLEIDING EN DE ANALYSE VAN EEN VOORBEELD

6.1 Inleiding

In dit deel van het verslag wordt een aantal toepassingen van het model besproken. Aan een uitgebreidere evaluatie van het model wordt gewerkt, maar dit valt buiten het bestek van dit verslag. Allereerst wordt een voorbeeld (de "standaardsimulatie") uitgewerkt en geanalyseerd. Vervolgens wordt bekeken hoe het model reageert op variatie van de voerinput. Daarna worden aminozuurbehoeftes gesimuleerd en tenslotte wordt de gevoeligheid van het model op het variëren van een klein aantal parameters geanalyseerd.

6.2 De standaardsimulatie

Als basis voor dit deel van dit verslag is gekozen voor het simuleren van een kalf van 160 kg LW met een bepaalde voeropname. De resultaten van deze zgn. "standaardsimulatie" worden gebruikt als de uitgangssituatie voor onder andere de gevoeligheidsanalyse en simulatie van aminozuurbehoeftes. Naar deze standaardsimulatie zal dus regelmatig worden verwezen. De standaardsimulatie is zo gekozen dat het een snel groeiend kalf in het midden van het groeitrajekt simuleert.

Tabel 6.1 *Resultaten van de standaardsimulatie (op 160 kg LW, zie tekst)*

Eiwitaanzet totaal (g/d)	202
Vetaanzet (g/d)	242
Asaanzet (g/d)	47
Groei (g/d)	1370
Vetzuursynthese (g/d)	69
Vetzuurafbraak (g/d)	223

Men dient zich te realiseren dat de gevoeligheid van het model afhangt van de gekozen uitgangssituatie, in dit geval de standaardsimulatie.

De standaardsimulatie is uitgevoerd in het trajekt van 120 tot 160 kg LW en resultaten worden verkregen bij een gewicht van 160 kg LW. Er is gekozen voor de volgende nutriëntopnames (op 160 kg LW): eiwitopname, 556 g/d (= 93.9 g N/d); vetopname, 428 g/d; laktose-opname, 924 g/d; zetmeelopname, 86 g/d; totale voeropname 2280 g/d. Resultaten van de standaardsimulatie zijn weergegeven in **Tabel 6.1**. Ook is bekeken waar de twee belangrijkste metabolieten vandaan komen en heen gaan. De balans van de aminozuurpool (waar blijft al het eiwit in het model) en van de acetyl-CoA pool zijn weergegeven in **Tabel 6.2.**

Uit de balans van de aminozuurpool blijkt dat bijna 40% van het met het voer opgenomen N in lichaamspools terecht komt, waarvan bijna 60% in spierweefsel terecht komt. Verder is de boteiwitaanzet groter dan de orgaaneiwitaanzet en zijn de verliezen aan endogeen urine-N groter dan de endogeen fecale N verliezen (op een voer gebaseerd op melkeiwit). Acetyl-CoA kan worden beschouwd als de energie-leverancier in het model. Hoewel 40% van de energie als ATP beschikbaar komt en eigenlijk dus geen input is van deze pool (zie paragraaf 3.4), is deze in **Tabel 6.2** opgenomen en zijn in- en output uitgedrukt in MJ/d.

Tabel 6.2 *Balans van de aminozuurpool en de acetyl-CoA pool*[1]

Balans aminozuurpool[2]		g N/d	% van input
Input	Voeropname	93.9	100
Output	Aanzet spiereiwit	21.9	23
	Aanzet huideiwit	6.3	7
	Aanzet boteiwit	4.8	5
	Aanzet orgaaneiwit	3.9	4
	Aminozuuroxidatie	42.7	45
	Endogene fecale verliezen	5.3	6
	Endogeen urine-N	8.0	9
	Verliezen huid en haar	0.7	1
Balans acetyl-CoA pool		**in MJ/d**	**% van totale input**
Input[3]	Vetzuuroxidatie (als acetyl-CoA)	6.8	23
	" (als ATP)	2.3	8
	Glucose-oxidatie (als acetyl-CoA)	10.0	34
	" (als ATP)	5.9	20
	Aminozuuroxidatie (als acetyl-CoA)	1.7	6
	" (als ATP)	2.5	8
	Afbraak voedervet (als ATP)	0.1	0
	Afbraak lichaamsvet (als ATP)	0.0	0
	Endogeen urine-N[4]	0.5	2
Output	Onderhoud[5]	15.3	51
	Eiwitsynthese	5.3	18
	Eiwitafbraak	1.0	3
	Asaanzet	0.1	0
	Absorptie nutriënten	0.4	1
	Vetzuursynthese	2.3	8
	Vetsynthese	0.4	1
	Synthese niet essentiële aminozuren	0.1	0
	Ureumexcretie	0.0	0
	Overige kosten voor groei[6]	4.9	16

[1] Zie paragraaf 2.6.2 (aminozuurpool), paragraaf 3.4 (acetyl-CoA pool) en beschrijving van de standaardsimulatie **Tabel 2.1**;

[2] Omdat de in- en output van de aminozuurpool is opgesteld uitgaande van het behoud van N, is de balans uitgedrukt in gram N/d; Eiwitsynthese en -afbraak zijn niet afzonderlijk weergegeven;

[3] Energie die niet vrijkomt in de vorm van acetyl-CoA is aangegeven met "(als ATP)": zie tekst;

[4] Zie paragraaf 2.6.2;

[5] Ervan uitgaande dat 25% van de onderhoudsbehoefte al verdisconteerd is: zie paragraaf 3.5.

[6] Onder andere in stand houden membraanpotentialen, toename kosten eiwitturnover bij hoge groeisnelheid: zie paragraaf 3.4.

Uit deze balans blijkt dat ca 85% van de benodigde energie wordt geleverd door verbranding van vetzuren of oxidatie van glucose. Aminozuuroxidatie draagt hieraan voor bijna 15% bij. Onderhoud is veruit de belangrijkste verbruiker van energie, gevolgd door eiwitturnover (21%; in overeenstemming met simulaties van Gill et al., 1989) en de "overige kosten voor groei" De post "vetzuursynthese" bevat zowel het substraat (molekulen acetyl-CoA) als de synthesekosten. Er is niet veel informatie in vivo over de omvang van de vetzuursynthese. In deze standaardsimulatie voorziet de vetzuursynthese in 30% van de vetzuren die als vet worden aangezet.

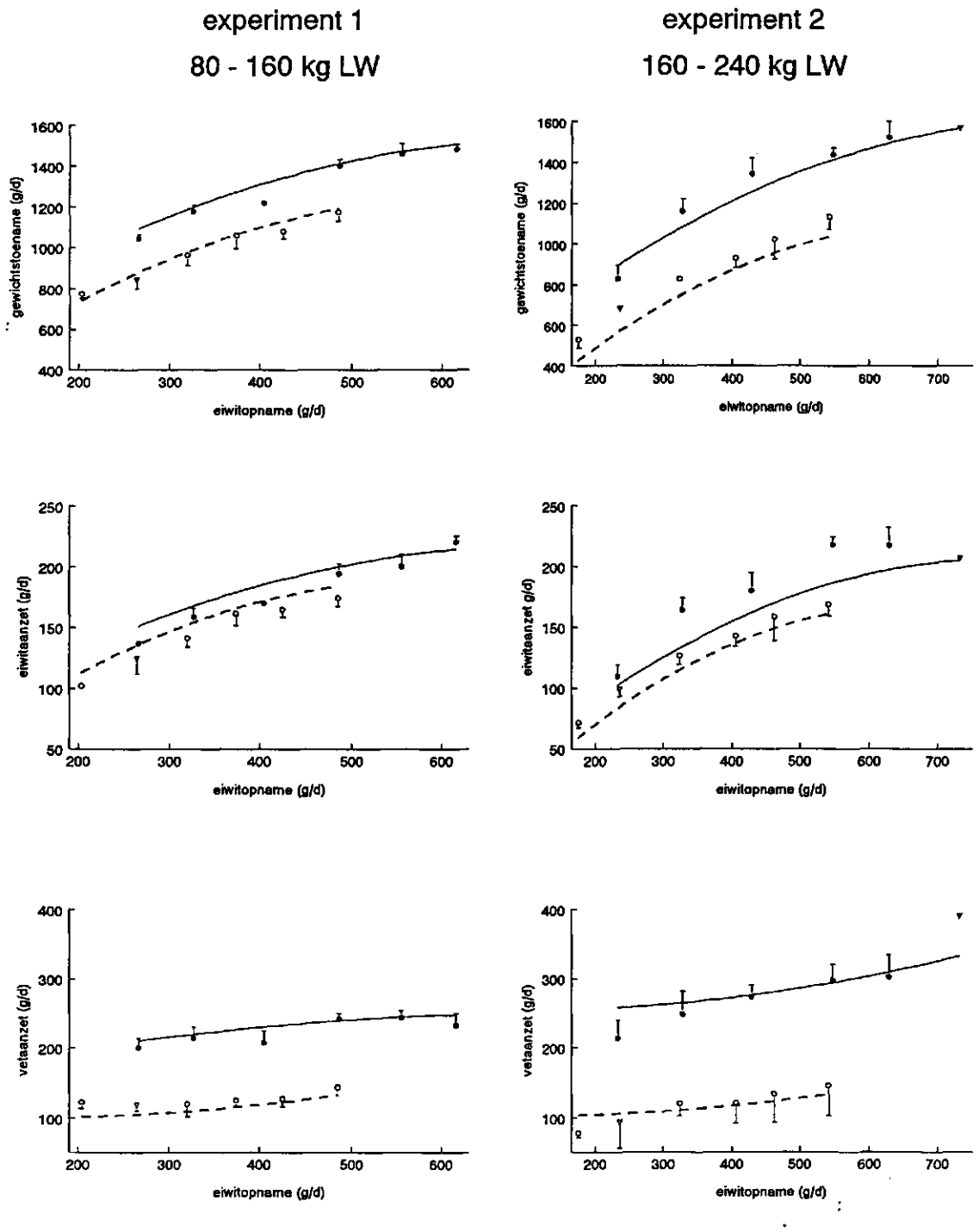
7. RESPONS OP HET VARIEREN VAN HET NUTRIENTAANBOD

7.1 Eiwit- en energie-opname: de experimentele behandelingen

Bij gebrek aan onafhankelijke gegevens waarin eiwit- en vetaanzet gemeten zijn als funktie van eiwit- en energie-opname worden hier de resultaten gepresenteerd van het simuleren van de experimentele behandelingen (Gerrits et al., 1994a, b). De resultaten van de experimenten zijn, samen met de resultaten van de simulaties, weergegeven in **Figuur 7.1.** Bij het laagste eiwitopnamenivo in het tweede experiment (160-240 kg), bleek de threonine opname de eiwitaanzet te beperken. Bij alle overige behandelingen was geen enkel essentieel aminozuur limiterend. Uit **Figuur 7.1** blijkt dat het model goed reageert op toenemende eiwitopname in beide gewichtstrajekten. In het eerste gewichtstrajekt (80-160 kg) wordt de eiwitaanzet licht overschat, terwijl deze in het tweede gewichtstrajekt (160-240 kg) juist onderschat wordt. Dit wordt voornamelijk veroorzaakt door een verschil in de verhouding tussen huid- en spiereiwitaanzet tussen de twee experimenten. In de experimenten zetten de kalveren in het tweede gewichtstrajekt in verhouding tot spiereiwit meer huideiwit aan, terwijl op grond van de afnemende oppervlakte-inhoud verhouding van de kalveren het tegengestelde verwacht werd. Dit verschil kan worden veroorzaakt door het verschil in seizoen waarin de experimenten werden uitgevoerd (experiment 1 in de zomer en 2 in de winter). Volgens Hayman (1965) heeft seizoen (daglengte) invloed op de vachtontwikkeling bij rundvee. Omdat seizoen noch daglengte input parameters in het model zijn is dit effect genegeerd. In het model is dan ook een relatie tussen spier- en huideiwitaanzet gebruikt, gemiddeld over beide experimenten (zie **Figuur 2.1**). Het contrast in eiwit- en vetaanzet tussen energie-opnamenivo's wordt in beide experimenten goed gesimuleerd. Ook de gewichtstoename (resultante van eiwit, vet, as en wateraanzet) wordt in beide gewichtstrajekten goed gesimuleerd, al werkt het bovengenoemde verschil tussen experimenten in de simulatie van de eiwitaanzet door in de simulatie van de gewichtstoename.

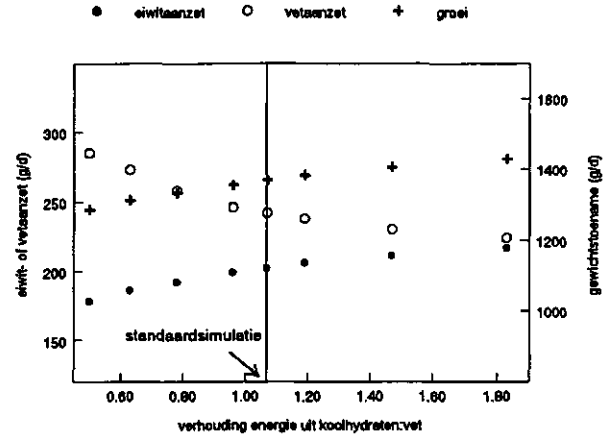
7.2 Variëren van de verhouding tussen koolhydraten en vet

Over het effekt van het variëren van de verhouding tussen koolhydraten en vet in het rantsoen op de groei(samenstelling) is niet veel kwantitatieve informatie beschikbaar. Om te testen hoe het model hierop reageert is bij gelijke eiwitvrije energie-opname de verhouding tussen energie-opname uit koolhydraten en vet in de standaardsimulatie gevarieerd van 0.5:1 tot 1.8:1. Deze range aan verhoudingen is ongeveer dezelfde als experimenteel getest door Donnelly (1983) bij jonge vleeskalveren. De resultaten van deze simulaties zijn weergegeven in **Figuur 7.2.** Uit deze figuur blijkt dat de vetaanzet daalt met een toenemende koolhydraat:vet verhouding, terwijl de eiwitaanzet licht stijgt. Omdat eiwitaanzet gepaard gaat met wateraanzet neemt ook de groei toe met een toenemende verhouding. De daling van de vetaanzet wordt veroorzaakt door een daling van het vetzuuraanbod. Hierdoor neemt weliswaar de vetzuuroxidatie af en de vetzuursynthese toe,



Figuur 7.1 *Gesimuleerde (lijnen) en gemeten respons (punten) van gewichtstoename, eiwit- en vetaanzet op eiwitopname bij twee energie-opnamenivo's in twee gewichtstrajekten. Hoge energie-opname (— , ●, ▾) en lage energie-opname (– – –, ○, ▿). De datapunten zijn gemiddelden ± SEM, n = 3 (●, ○) of n = 2 (▿) of n = 1 (▾).*

maar het verlaagde vetzuuraanbod uit het voer leidt toch tot een daling van de vetaanzet. Het aanbod aan de acetyl-CoA via glycolyse neemt meer toe dan het aanbod via vetzuuroxidatie afneemt. Daarom neemt de energiebeschikbaarheid (concentratie acetyl-CoA) toe. Dit leidt tot een stijging van de eiwitaanzet. Dit laatste is ook in de experimenten aangetoond (Gerrits et al., 1994a, b) en kan ook worden afgeleid uit **Figuur 7.1**. Deze simulaties bevestigen deels de resultaten van Donnelly (1983), die bij vleeskalveren van 40-70 kg een daling in de vetaanzet en stijging in de eiwitaanzet (en groei) vond bij een toenemende koolhydraat:vet verhouding. Dit effekt werd overigens alleen waargenomen bij een lage eiwit/energieverhouding in het voer. Bij een hoge eiwit-energieverhouding waren de effekten niet aanwezig, maar werd de koolhydraat:vet verhouding in een kleinere range gevarieerd. Het lijkt erop dat het model de richting van het effekt goed voorspelt, al valt er weinig te zeggen over de grootte van de effekten. Ook moet worden opgemerkt dat aan dit effekt best een ander mechanisme ten grondslag kan liggen. Met een stijgende verhouding tussen koolhydraten en vet stijgt namelijk ook de produktie van insuline. Van insuline is bekend dat het de eiwitaanzet stimuleert (Reeds en Davis, 1992), en daardoor een verschuiving van vetaanzet naar eiwitaanzet kan veroorzaken. Een verschuiving van de opname van lipogene naar glucogene energie gaat dus gepaard met een daling van de gesimuleerde vetaanzet en een stijging van de gesimuleerde eiwitaanzet. Gezien de grootte van de effekten (**Figuur 7.2**) zou het interessant zijn om dit te testen in een experiment.

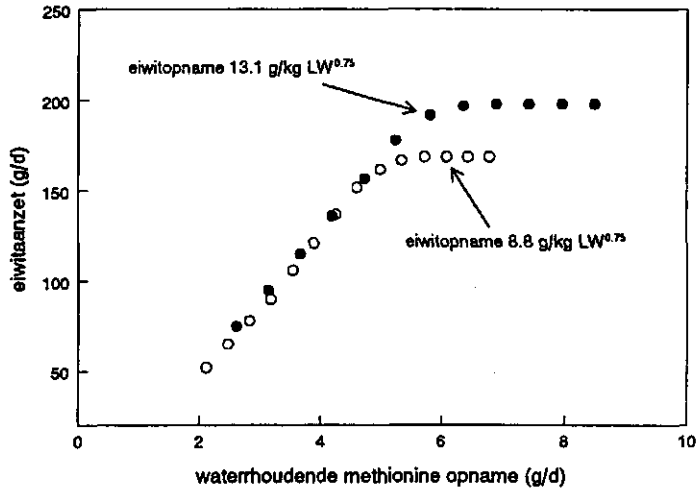


Figuur 7.2 *Effekt van het veranderen van de koolhydraat:vet verhouding op gesimuleerde eiwit- en vetaanzet en groei*

8. SIMULEREN VAN AMINOZUURBEHOEFTEN

8.1 Principe

Zoals beschreven in paragraaf 2.6.3 vergelijkt het model voor alle essentiële aminozuren de vraag met het aanbod. Door het aanbod van een bepaald aminozuur via het voer stapsgewijs te verlagen kan de behoefte van dat aminozuur worden vastgesteld. Dat is gedefinieerd als het aanbod waarbij nog net geen negatieve effekten op de eiwitaanzet worden waargenomen. Het principe is geïllustreerd in **Figuur 8.1**. In deze figuur is de gemiddelde eiwitaanzet over het gewichtstrajekt 80-160 kg weergegeven als funktie van methionine-opname. Merk op dat het model de behoefte aan watervrije aminozuren simuleert. De in **Figuur 8.1** weergegeven methionine-opnames zijn echter al omgerekend naar de in de praktijk gebruikelijke waterhoudende methionine-opname. Bij lage methionine-opnames wordt de eiwitaanzet hier volledig door bepaald. Door middel van het schatten van een lineair-plateau model (Koops en Grossman, 1993) door de punten in deze grafiek kan het knikpunt worden bepaald. Zoals mag worden verwacht wordt de gesimuleerde methioninebehoefte sterk beïnvloed door de maximaal haalbare eiwitaanzet bij een bepaalde voeropname. De geschatte optima in **Figuur 8.1** zijn 5.8 en 5.1 g methionine/d voor respektievelijk het hoge en lage eiwitopnamenivo (maximaal 198 en 169 g eiwitaanzet/d, resp.). Voor een vergelijking met andere behoeftecijfers bij eenzelfde N-aanzet is het nodig de eiwitaanzet in het model om te rekenen naar N-aanzet met de faktor 5.48. Dit is de gemiddelde eiwitfaktor van de lichaamseiwitpools in het model (zie paragraaf 1.6/**Tabel 2.1**). De gesimuleerde aminozuurbehoeftes per gram N-aanzet nemen overigens licht toe met een toenemend gewicht van de kalveren, omdat de onvermijdelijke aminozuuroxidatie toeneemt. Deze is voor een bepaald aminozuur namelijk gedefinieerd als een vast percentage van de aminozuurflux, en deze flux neemt toe met toenemende grootte van de eiwitpools (en dus toenemend gewicht).



Figuur 8.1 *Effekt van stapsgewijs verlagen van de methionine-opname op de gesimuleerde eiwitaanzet bij twee eiwitopnamenivo's.*

8.2 Simulatie van de behoefte van alle essentiële aminozuren in de standaardsimulatie

In elke situatie kan volgens de bovenstaande procedure de aminozuurbehoefte van elk essentieel aminozuur worden gesimuleerd. Als voorbeeld is de standaardsimulatie gekozen, beschreven in hoofdstuk 6. De resultaten van deze simulaties zijn weergegeven in **Tabel 8.1.** De waarden in deze tabel zijn gebaseerd op onvermijdelijke oxidatieve verliezen van 2% van de aminozuurflux (zie paragraaf 2.6.3). Als deze oxidatie van een bepaald aminozuur in werkelijkheid hoger is, is het getal in **Tabel 8.1** een onderschatting van de aminozuurbehoefte. Hier wordt in de gevoeligheidsanalyse op ingegaan (zie ook Tabel 9.1).

Tabel 8.1 *Hoeveelheid (waterhoudende!) aminozuren, nodig voor het simuleren van een eiwitaanzet van 202 g/d wanneer alle andere nutriënten niet beperkend zijn.*

Aminozuur	g/d
Threonine	16
Tryptofaan	3
Valine	15
Methionine	6
Methionine + Cystine	11
Isoleucine	10
Leucine	26
Lysine	23
Histidine	10
Phenylalanine	15
Phenylalanine + Tyrosine	23
Arginine	9

Er zijn niet veel experimentele schattingen van aminozuurbehoeftes waarmee deze gesimuleerde waarden kunnen worden vergeleken. De meeste gegevens zijn bekend in de gewichtsklasse 40-70 kg (samengevat door Williams, 1994). Om de gesimuleerde aminozuurbehoeftes in een kader te plaatsen worden de waarden van **Tabel 8.1** vergeleken met de gegevens van Van Weerden en Huisman (1985). De gesimuleerde methionine + cystine behoefte voor een kalf van 160 kg LW met een eiwitaanzet van 202 g/d (= 36.9 g N/d) is 0.30 g/g N-aanzet, gelijk aan de verkregen waarde van Van Weerden en Huisman (1985). De gesimuleerde lysinebehoefte komt lager uit dan de waarde gevonden door Van Weerden en Huisman (1985): 0.62 vs 0.77 g lysine/g N-aanzet. De gesimuleerde threonine behoefte komt overeen met de resultaten van Tolman (1995) bij kalveren van 50-70 kg LW: 0.43 vs 0.45 g/g N-aanzet. Uitgedrukt als percentage van de lysinebehoefte komen de gesimuleerde aminozuurbehoeftes voor arginine, valine en tryptofaan redelijk in de buurt van de door van Weerden en Huisman (1985) geadviseerde waarden. Voor histidine komt de gesimuleerde behoefte in verhouding tot de lysinebehoefte hoger uit.

Simuleren van de methionine + cystine en lysine behoefte voor een kalf van 235 kg LW met een N-aanzet van 36 g/d levert een behoefte van respektievelijk 12 en 25 g/d methionine + cystine en lysine op. Deze behoeftecijfers kunnen worden vergeleken met de N-balans experimenten van Tolman et al. (1991) met zware kalveren (220-250 kg LW). In deze experimenten werden de methionine + cystine en lysine opname gevarieerd van respektievelijk 13 tot 21 g/d en van 27 tot 45 g/d. Dat de gesimuleerde behoefte niet in de gemeten range valt zou een verklaring kunnen zijn voor de lage respons op zowel methionine + cystine als lysine in de experimenten van Tolman et al. (1991).

Er is een aantal redenen waarom de hierboven beschreven experimenteel afgeleide aminozuurbehoeftes af kunnen wijken van de gesimuleerde behoeftes. (i) de onvermijdelijke oxidatieve verliezen van specifieke aminozuren kunnen afwijken van de gehanteerde 2%. (ii) Het schatten van aminozuurbehoeftes uit experimenten als maximum van een kwadratisch verband tussen aminozuuropname en N-balans leidt in de regel tot een ruime schatting van de behoefte. Dit geldt in het bijzonder voor aminozuren met een lage respons per gram extra toegediend aminozuur (bijvoorbeeld lysine). (iii) Zoals beschreven in paragraaf 8.1 nemen gesimuleerde aminozuurbehoeftes, uitgedrukt per gram N-aanzet, toe met toenemend gewicht. (iv) Door het vergelijken van experimenteel bepaalde en gesimuleerde aminozuurbehoeftes per gram N-aanzet wordt voorbij gegaan aan de manier waarop de N-aanzet gemeten wordt. Zoals eerder aangetoond (Gerrits et al., 1994a,b) leidt een N-balans in de regel tot een hogere schatting van de N-retentie, in vergelijking met slachtproeven (waarop het model is gebaseerd). Een vergelijking van aminozuurbehoeftes bij een gelijke N-retentie leidt dan ook tot hogere schattingen van het model, vergeleken met experimenteel bepaalde aminozuurbehoeftes in N-balansproeven.

9. GEVOELIGHEIDSANALYSE

9.1 Inleiding

In dit hoofdstuk zal slechts een beperkte gevoeligheidsanalyse worden besproken. Voor een uitgebreide gevoeligheidsanalyse wordt verwezen naar Gerrits et al. (1996b). In dit hoofdstuk wordt aandacht besteed aan het effekt van het veranderen van een aantal aannames op de eiwit- en vetaanzet, gewichtstoename en aminozuurbehoeftes. Het model zal worden getest op gevoeligheid voor de volgende aannames:

- Onderhoudsbehoefte voor energie, en eiwit (endogeen urine N en endogeen fecaal N);
- Eiwitturnover: het variëren van de fractionele afbraaksnelheid van orgaaneiwit;
- Het effekt van het variëren van de minimale oxidatieve verliezen, orgaaneiwitturnover en het aminozuurprofiel van spiereiwit op de gesimuleerde aminozuurbehoeftes.

Men dient zich tijdens het lezen van deze gevoeligheidsanalyse ervan bewust te zijn dat dit een rekenkundige excercitie is. Hoewel moeite is gedaan om aannames binnen een zinvolle range te variëren blijft het de vraag in hoeverre deze aannames onafhankelijk van elkaar kunnen worden gezien.

9.2 Variëren van de onderhoudsbehoefte voor energie- en eiwit

In deze paragraaf wordt het effekt van het variëren van de onderhoudsbehoefte voor energie en die van eiwit (bestaand uit endogeen fecaal en endogeen urine-N) op de aanzet van eiwit en vet en op de groei getest. De resultaten zijn weergegeven in **Figuur 9.1** en worden hieronder besproken.

9.2.1 Energiebehoefte voor onderhoud

Zoals blijkt uit de balans van de acetyl-CoA pool is onderhoud de belangrijkste energieverbruiker. Deze is afhankelijk van lichaamssamenstelling: kalveren met meer orgaan- of spierweefsel hebben per $kg^{0.75}$ een hogere onderhoudsbehoefte. Omdat kalveren als ze zwaarder worden vervetten, neemt met gewicht de onderhoudsbehoefte per $kg^{0.75}$ af. Om het effekt van het variëren van de onderhoudsbehoefte op eiwit- en vetaanzet en groei te analyseren is de onderhoudsbehoefte gevarieerd tussen de 200 en de 700 kJ/ $kg^{0.75}$.d. Zoals verwacht nemen zowel vet- als eiwitaanzet af met toenemende onderhoudsbehoefte. Omdat het effekt van energie op eiwitaanzet kleiner is dan op vetaanzet, reageert de vetaanzet in het model sterker op deze toename dan de eiwitaanzet. Toch is de respons van de vetaanzet kleiner dan op grond van de toename van onderhoud kan worden verwacht. Hiervoor is een aantal redenen: Bij extreem lage onderhoudsbehoefte komt de vetsynthese, doordat door het energie-overschot de vetzuursynthese toeneemt, in de buurt van het maximum, waardoor vetzuren zich ophopen in de vetzuurpool. Verder wordt een deel van het effekt van een stijging van de onderhoudsbehoefte gecompenseerd door het verlagen van de post "overige kosten voor groei". De ophoping van vetzuren in de vetzuurpool geeft aan dat bij dergelijke, lage onderhoudsbehoeftes stofwisselingsproblemen verwacht kunnen worden. Mocht zo'n

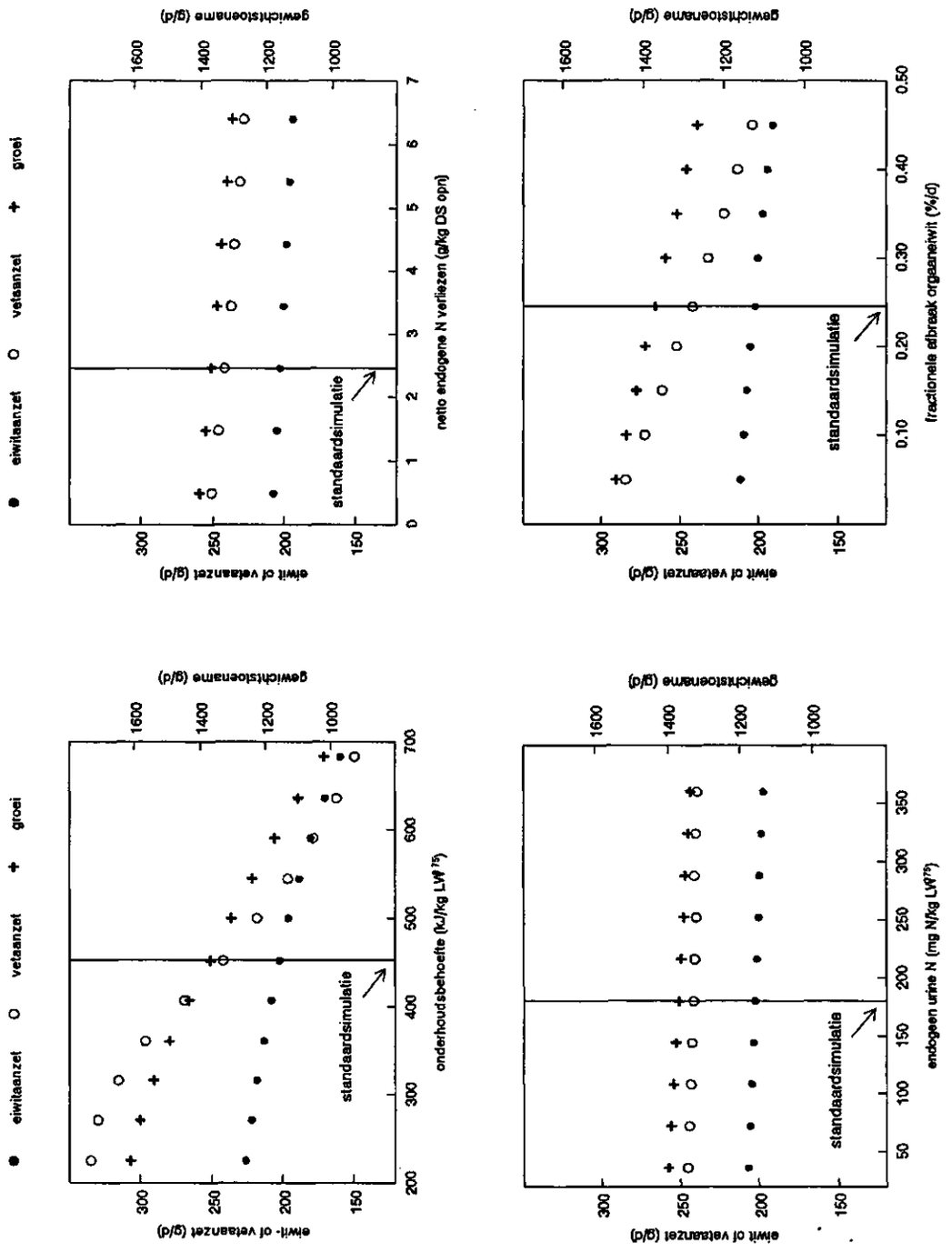
situatie zich in een dier voordoen, dan zal de voeropname natuurlijk niet op hetzelfde nivo blijven. Het is de vraag of bij verhoging van de onderhoudsbehoefte (denk aan zieke kalveren, meer aktiviteit e.d.) de genoemde compensatie kan optreden.

9.2.2 Endogeen fecaal N

De netto fecale endogene N verliezen zijn gemodelleerd als output van de orgaan-eiwit pool. Ze zijn afhankelijk gemaakt van de droge stofopname. Het is waarschijnlijk dat bij gebruik van andere eiwitbronnen dan melkeiwit de endogene N verliezen per kg droge stofopname hoger zijn. Om het effekt hiervan te testen zijn de netto endogene N verliezen gevarieerd van bijna niks tot bijna 7 g N/kg droge stofopname (bijna 3 x de geschatte waarde voor melkeiwit). Uit **Figuur 9.1** blijkt dat zowel eiwit- als vetaanzet licht dalen met toenemende endogene verliezen. Het blijkt echter dat het grootste deel van de toegenomen verliezen gecompenseerd wordt door een afname in de aminozuuroxidatie, waardoor het effekt lager uitvalt dan op grond van de toegenomen endogene verliezen verwacht mag worden. Het effekt van een toename van de fecale endogene N verliezen van 14 g/d leidt op deze manier tot een afname in de N-aanzet van slechts 3 g/d: een compensatie van 79%. Bij lagere eiwitopnames is deze compensatie minder groot, maar nog altijd aanzienlijk (73% bij een eiwitopname van 400 g/d) Hoewel waarschijnlijk niet van deze omvang, is het mogelijk dat een dergelijk mechanisme van compensatie bestaat. De vetaanzet daalt omdat de energie-opbrengst van de aminozuuroxidatie daalt en omdat de kosten voor de eiwitsynthese (endogeen eiwit moet ook gesynthetiseerd worden) toeneemt. Hierbij moet echter worden opgemerkt dat, omdat de endogene verliezen als netto verliezen gemodelleerd zijn de toegenomen kosten voor eiwitsynthese onderschat zijn.

9.2.3 Endogeen urine N

De endogene urine N verliezen zijn gemodelleerd als output van de aminozuurpool. Een toename van deze verliezen wordt, net als bij de endogene fecale verliezen, deels gecompenseerd door vermindering van de aminozuuroxidatie. Een toename van deze verliezen van 15 g wordt voor bijna 85% gecompenseerd. Dat hier in deze mate compensatie optreedt is niet erg waarschijnlijk. Het betreft namelijk andere stoffen dan aminozuren, waarbij verhoogde verliezen aan bijvoorbeeld een stof als creatinine niet altijd gecompenseerd kunnen worden door het verminderen van de oxidatie van aminozuren. Uiteindelijk zijn aminozuren echter vaak wel de precursor voor de synthese van stoffen die later als endogeen urine N via de urine verdwijnen.



Figuur 9.1 *Testen van de gevoeligheid van de gesimuleerde eiwit en vetaanzet en groei voor het variëren van de energiebehoefte voor onderhoud (linksonder), endogene urine verliezen (rechtsonder), fecale endogene verliezen (linksboven) en orgaaneiwitturnover (rechsboven)*

9.3 Verhogen van de orgaaneiwitturnover

De turnover van orgaaneiwit kan om uiteenlopende redenen wordt beïnvloed. Het is goed voor stellen dat de turnover van orgaaneiwit sterk verhoogd wordt in geval van ziekte. In het model kan orgaaneiwitturnover gevarieerd worden door het aanpassen van de fractionele afbraaksnelheid. De netto aanzet van orgaaneiwit wordt dan door verhoogde synthese nagenoeg gecompenseerd. In **Figuur 9.1** is het effekt van het verhogen van deze fractionele afbraaksnelheid van 5 tot 45%/d weergegeven. Zoals mag worden verwacht neemt vooral de vetaanzet sterk af met toenemende turnoversnelheid, vanwege de toegenomen energetische kosten van dit proces. Ook de eiwitaanzet neemt licht af als gevolg van de verhoogde energiekosten van eiwitturnover. In deze simulaties bereikte geen van de essentiële aminozuren de grens van het limiterend zijn. Wel heeft de verhoging van de eiwitturnover een toename in de aminozuurbehoefte tot gevolg, hetgeen in de volgende paragraaf wordt besproken.

9.4 Gevoeligheid van de simulatie van aminozuurbehoeftes

Bij het berekenen van de aminozuurimbalans is een groot aantal aannames gedaan. Het is dan ook belangrijk de invloed van deze aannames op gesimuleerde aminozuurbehoefte na te gaan. Als voorbeeld is de behoefte aan threonine en methionine + cystine doorgerekend voor de standaardsimulatie (**Tabel 8.1**), waarbij een aantal belangrijke aannames is gevarieerd:

1. Stel dat de onvermijdelijke oxidatieve verliezen niet 2% zijn maar 1, 5 of zelfs 10% van de totale aminozuurflux.
2. Stel dat de eiwitturnover van orgaaneiwit veel hoger is dan in het model opgenomen. Om dit te testen is de fraktionele afbraaksnelheid van orgaaneiwit verhoogd van 24.5 naar 35%/d.
3. Stel dat de aminozuurprofielen van de lichaamseiwitpools niet kloppen. Om dit te testen is in afzonderlijke simulaties het threoninegehalte en het methionine + cystine gehalte in spiereiwit met 25% verhoogd, d.w.z. threonine van 45 naar 56 en methionine + cystine van 33 tot 41 g/kg watervrij aminozuur.

De resultaten van deze simulaties zijn weergegeven in **Tabel 9.1**. Uit deze simulaties blijkt dat het variëren van de oxidatieve verliezen een belangrijk effekt heeft op de gesimuleerde aminozuurbehoeftes. Het verhogen van deze verliezen betekent een vergrote kans op oxidatie van het betreffende aminozuur, waardoor de behoefte aan dat aminozuur toeneemt. Voor het maken van een betrouwbare schatting van de behoefte van een bepaald aminozuur is het dan ook belangrijk te weten in welke orde van grootte de onvermijdelijke verliezen van dat aminozuur liggen. In dit verband kan een zorgvuldige studie van de specifieke funkties van elk essentieel aminozuur in het metabolisme ons verder op weg helpen. Het verhogen van de fraktionele afbraaksnelheid van orgaaneiwit verhoogt de behoefte aan threonine en methionine + cystine, omdat hierdoor de flux van deze aminozuren en daarmee de kans op oxidatie toeneemt.

Tabel 9.1 *Het effekt van het veranderen van enkele aannames op de gesimuleerde behoefte aan threonine en methionine + cystine om een eiwitaanzet van 202 g/d te realiseren, zie tekst.*

	Onvermijdelijke oxidatieve verliezen 1%	Onvermijdelijke oxidatieve verliezen 5%	Onvermijdelijke oxidatieve verliezen 10%	Fraktionele afbraak orgaaneiwit 35%/d[1]	Verhogen gehalte in spiereiwit met 25%
	aminozuurbehoefte, in % van de standaardsimulatie (Tabel 8.1)				
Threonine	94	114	141	104	110
Methionine + Cystine	94	115	144	102	110

[1] Omdat het verhogen van de eiwitafbraak de eiwitaanzet verlaagt, is de behoefte aan aminozuren om dit lagere, maximale nivo van eiwitaanzet te bereiken omgerekend naar de maximale eiwitaanzet van de standaardsimulatie (202 g/d).

Ook het met 25% verhogen van het gehalte aan deze aminozuren in spiereiwit leidt tot een verhoging in de aminozuurbehoefte om eenzelfde eiwitaanzet te bereiken als in de standaardsimulatie. De invloed van het verhogen van de gehaltes in spiereiwit op de aminozuurbehoefte is overigens sterker dan eenzelfde (procentuele) verhoging van de gehaltes in bijvoorbeeld huideiwit. Een verhoging van het threoninegehalte in huideiwit met 25% (van 36 naar 45 g/kg watervrije aminozuren) verhoogt de threoninebehoefte, vergeleken met de standaardsimulatie met 2%.

CONCLUDERENDE OPMERKINGEN

Het model, ontwikkeld met de gegevens uit de experimenten simuleert de verdeling van opgenomen nutriënten via het intermediair metabolisme naar de aanzet van eiwit, vet, as en water. Omdat nutriëntaanbod in de de experimenten waarop het model gebaseerd is, over een grote range is gevarieerd wordt verwacht dat het model in het algemeen goed reageert op veranderingen in eiwit en energie-opname. Het model reageert ook op veranderingen in de samenstelling van de eiwitvrije energie, maar gegevens ontbreken om de voorspellingen te toetsen. Het model kan ook gebruikt worden om nieuwe hypothesen te testen en het geeft inzicht in het kwantitatieve belang van fysiologische processen als bijvoorbeeld eiwit- en vetturnover. Op basis van een theoretische benadering van eiwitmetabolisme kunnen aminozuurbehoeftes worden gesimuleerd. Uit de gevoeligheidsanalyse blijkt echter dat deze sterk afhangen van de minimale oxidatieve verliezen van aminozuren. Hieraan zal dan ook meer aandacht moeten worden besteed. Ook het op korte termijn beschikbaar komen van aminozuurprofielen van de eiwitpools zal tot betrouwbaardere schattingen van aminozuurbehoeftes leiden. Een uitgebreidere gevoeligheidsanalyse zal het inzicht in het gedrag van het model, en mogelijk ook het inzicht in de groei van kalveren verder vergroten.

Men dient zich te realiseren dat de resultaten van de experimenten verkregen zijn als een gemiddelde over groeitrajekten van 80 kg. Aangezien het model hierop gebaseerd is, worden veranderingen in groeisnelheid in de loop van de tijd niet per defenitie nauwkeurig gesimuleerd.

LITERATUURLIJST

Agricultural Research Council (1980) Nutrient Requirements of Ruminant Livestock. Commonwealth Agricultural Bureaux, Berks, UK.

Baldwin, R.L., France, J. & Gill, M. (1987) Metabolism of the lactating cow. I. Animal elements of a mechanistic model. J. Dairy Res. 54: 77-105.

Brindley, D.N. (1984) Digestion, absorption and transport of fats: general principles. In: Fats in Animal Nutrition (Wiseman, J., ed.), pp. 85-103, Butterworths, London.

Davenport, G.M., Boling, J.A., Schillo, K.K. (1990) Nitrogen metabolism and somatotropin secretion in beef heifers receiving abomasal arginine infusions. J. Anim. Sci. 68:1683-1692.

Donelly, P.E. & Hutton, J.B. (1976) Effects of dietary protein and energy on the growth of Friesian bull calves. I. Food intake, growth, and protein requirements. N. Z. J. Agric. Res. 19: 289-297.

Donnelly, P.E. (1983). Effects of dietary carbohydrate:fat ratio on growth and body composition of milk-fed calves. N.Z. J. Agric. Res. 26:71-77.

Dvorak, Z. & Vognarova, I. (1969) Nutritive value of the proteins of veal, beef and pork determined on the basis of available essential amino acids or hydroxyproline analyses. J. Sci. Fd. Agric. 20: 146-150.

Early, R.J., McBride, B.W. & Ball, R.O. (1990) Growth and metabolism in somatotropin-treated steers: III. Protein synthesis and tissue energy expenditures. J. Anim. Sci. 68: 4153-4166.

France, J., Gill, M., Thornley, J.H.M. & England, P. (1987) A model of nutrient utilization and body composition in beef cattle. Anim. Prod. 44: 371-385.

Friedrich, M. (1989) Physiology of intestinal digestion and absorption. In: Protein Metabolism in Farm Animals (Bock, H.D., Eggum, B.O., Low, A.G., Simon, O. & Zebrowska, T., eds.), pp. 218-272, Deutscher Landwirtschaftsverlag, Berlin, DDR.

Fuller, M.F. (1994) Amino acid requirements for maintenance, body protein accretion and reproduction in pigs. In: Amino Acids in Farm Animal Nutrition (D'Mello, J.P.F., ed.), pp. 155-184, CAB International, Oxon, UK.

Fuller, M.F., McWIlliam, R., Wang, T.C. & Giles, L.R. (1989) The optimum dietary amino acid pattern for growing pigs: 2. Requirements for maintenance and for tissue protein accretion. British Journal of Nutrition 62: 255-267.

Gerrits, W.J.J., M.W. Bosch, S. Tamminga, G.H. Tolman, J.W. Schrama en M.W.A. Verstegen. 1994a. Relatie tussen eiwit- en energie-opname en eiwit- en vetaanzet bij vleeskalveren van 160-240 kg. Rapport van de vakgroep Veevoeding van de landbouwuniversiteit en TNO afdeling ILOB voor het Produktschap voor Veevoeder.

Gerrits, W.J.J., M.W. Bosch, S. Tamminga, G.H. Tolman, J.W. Schrama en M.W.A. Verstegen. 1994b. Relatie tussen eiwit- en energie-opname en eiwit- en vetaanzet bij vleeskalveren van 80-160 kg. Rapport van de vakgroep Veevoeding van de landbouwuniversiteit en TNO afdeling ILOB voor het Produktschap voor Veevoeder.

Gerrits, W.J.J., J. Dijkstra and J. France. 1996a. A model integrating protein and energy metabolism in pre-ruminant calves: Model description. In preparation.

Gerrits, W.J.J., J. Dijkstra and J. France. 1996b. A model integrating protein and energy metabolism in pre-ruminant calves: Evaluation and application. In preparation.

Gill, M., France, J., Summers, M. McBride, B.W. & Milligan, L.P. (1989) Simulation of the energy costs associated with protein turnover and Na^+, K^+-transport in growing lambs. J. Nutr. 119: 1287-1299.

Hayman R.H. (1965). Hair growth in cattle. In: Lyne, A.G. and Short, B.F. (Eds.) Biology of the skin and hair growth. pp 575-590. Angus and Robertson, Sydney, Australia.

Heger, J. & Frydrych, Z. (1989) Efficiency of utilization of amino acids. In: Absorption and Utilization of Amino Acids (Friedman, M., ed.), volume 1, pp. 31-56, CRC Press Inc., Boca Raton, FL.

Hof, G. (1980) An investigation into the extent to which various dietary components, particularly lactose, are related to the incidence of diarrhoea in milk-fed calves. PhD. thesis, Wageningen Agricultural University, Wageningen, the Netherlands.

Jones, S.J., Starkey, D.L., Calkins, C.R. & Crouse, J.D. (1990) Myofibrillar protein turnover in feed-restricted and realimented beef cattle. J.Anim. Sci. 68: 2707-2715.

Karman, A.H., and M.A.J.S. van Boekel (1986) Evaluation of the Kjeldahl factor for conversion of the nitrogen content of milk and milk products to protein content. Neth. Milk Dairy Journal 40:315-336.

Lallès, J.P., Toullec, R., Patureau-Mirand, P. & Poncet, C. (1990) Changes in ruminal and intestinal digestion during and after weaning in dairy calves fed concentrate diets containing pea or soya bean meal. 2. Amino acid composition and flow of duodenal and ileal digesta, and blood levels of free amino acids. Livest. Prod. Sci. 24: 143-159.

Laplaud, P.M., Bauchart, D., Durand, D. & Chapman, J.M. (1990) Lipoproteins and apolipiproteins in intestinal lymph of the preruminant calf, *Bos* spp., at peak lipid absorption. J. Lipid Res. 31: 1781-1792.

Lobley, G.E. (1990) Energy metabolism reactions in ruminant muscle: responses to age, nutrition and hormonal status. Reprod. Nutr. Dev. 30: 13-34.

Lobley, G.E., Milne, V., Lovie, J.M., Reeds, P.J. & Pennie, K. (1980) Whole body and tissue protein synthesis in cattle. Br. J. Nutr. 43: 491-502.

Mandel, L.J. & Balaban, R.S. (1981) Stoichiometry and coupling of active transport to oxidative metabolism in epithelial tissues. Am. J. Physiol. 240: F357-F371.

Martin, A.K. & Blaxter, K.L. (1965) The energy cost of urea synthesis in sheep. In: Energy Metabolism (Blaxter, K.L., ed.), pp. 83-91, Academic Press, London, UK.

McBride, B.W. & Kelly, J.M. (1990) Energy cost of absorption and metabolism in the ruminant gastrointestinal tract and liver: a review. J. Anim. Sci. 68: 2997-3010.

Mello, F.C. Jr., Field, R.A. & Chang, Y.O. (1975) Amino acid profile of bovine bone during growth. Growth 39: 241-249.

Mersmann, H.J. (1986) Comparison of plasma free-fatty-acid and blood-glycerol concentrations with measurement of lipolysis in porcine adipose tissue in vitro. J. Anim. Sci. 63: 757-769.

Milligan, L.P. & McBride, B.W. (1985) Shifts in animal energy requirements across physiological and alimentational states; Energy costs of ion pumping by animal tissues. J. Nutr. 115: 1374-1382.

Millward, D.J. (1989). The nutritional regulation of muscle growth and protein turnover. Aquaculture 79:1-28.

Mitchell, E.L. & Gauthier, J. (1981) Advanced Continuous Simulation Language. User Guide/Reference manual, 3rd ed. Mitchell and Gauthier Associates, Concord, MA.

Moughan, P.J. (1994) Modelling amino acid absorption and metabolism in the growing pig. In: Amino Acids in Farm Animal Nutrition (D'Mello, J.P.F., ed.), pp 133-154, CAB International, Oxon, UK.

Nour, Y.A.M. & Thonney, M.L. (1987) Carcass, soft tissue and bone composition of early and late maturing steers fed two diets in two housing types and serially slaughtered over a wide weight range. J. Agric. Sci., Camb. 109: 345-355.

Pettigrew, J.E., Gill, M., France, J. & Close, W.H.. (1992) A mathematical integration of energy and amino acid metabolism of lactating sows. J. Anim. Sci. 70: 3742-3761.

Rafecas, I., M. Esteve, J. Fernandez-Lopez, X. Remesar and M. Alemany. 1994. Whole-rat protein content estimation: applicability of the Nx6.25 factor. Br. J. Nutr. 72: 199-209.

Rapoport, S., Dubiel, W. & Müller, M. (1985) Proteolysis of mitochondria in reticulocytes during maturation is ubiquitin-dependent and is accompanied by a high rate of ATP hydrolysis. Federation of European Biochemical Societies Letters 180: 249-252.

Reeds, P.J., 1991. The energy cost of protein deposition. In: Proc. 12th symposium on Energy Metabolism (Wenk, C. & Boessinger, M., eds.), E.A.A.P. publ. no 58: 473-479, Kartause Ittingen, Switzerland.

Reeds, P.J. and T.A. Davis (1992). Hormonal regulation of muscle protein synthesis and degradation. In: the control of fat and lean deposition. K.N. Boorman, P.J. Buttery, D.B. Lindsay (Eds) p 1-26

Roy, J.H.B. (1980) The Calf, 4th Ed., Butterworths, London.

Schulz, A.R. (1978) Simulation of energy metabolism in the simple-stomached animal. Br. J. Nutr. 39: 235-254.

Schulz, E., Oslage, H.J. & Daenicke, R.. 1974. Untersuchungen über die Zusammensetzung der Körpersubstanz sowie den Stoff- und Energieansatz bei wachsenden Mastbullen. Adv. in Anim. Physiol. and Anim. Nutr., supplements to Zeitschrift für Tierphysiol., Tierern.und Futtermittelk. 4: 70p.

Shirazi-Beechey, S.P., Kemp, R.B., Dyer J. & Beechey, R.B. (1989) Changes in the functions of the intestinal brush-border membrane during the development of the ruminant habit in lambs. Comp. Biochem. Physiol. 94B: 801-806.

Simon, O. (1989) Metabolism of proteins and amino acids. In: Protein Metabolism in Farm Animals (Bock, H.D., Eggum, B.O., Low, A.G., Simon, O. & Zebrowska, T., eds.), pp. 273-366, Deutscher Landwirtschaftsverlag, Berlin, DDR.

Smith, S.B., Prior, R.L., Koong, L.J. & Mersmann, H.J. (1992) Nitrogen and lipid metabolism in heifers fed at increasing levels of intake. J. Anim. Sci. 70: 152-160.

Stryer, L. 1981. Biochemistry. 2nd edition W.H. Freeman and Company, San Fransisco.

Summers, M., McBride, B.W. Milligan, L.P. (1986) Components of basal energy expenditure. In: Aspects of Digestive Physiology in Ruminants (Dobson, A. & Dobson, M.J., eds), pp. 257-285, Cornell publishing associates, Ithaca, NY.

Tolman, G.H. (1995) The lysine, methionine+cystine and threonine requirement and utilization of non-ruminating veal calves of 50-70 kg [abstract] In: Proc. 7th Symposium on Protein Metabolism and Nutrition, European Association for Animal Production, Vale de Santarém, Portugal. In press.

Tolman, G.H. & Beelen, G.M. (1991) De lysine en methionine+cystine behoefte van zwartbonte vlleeskalveren (220-250 kg). ILOB rapport nr. I 91-3740, TNO Nutrition and Food Research, dept. Animal Nutrition and Physiology, Wageningen, the Netherlands. 57 p.

Tolman, G.H. & Beelen, G.M. (1994) Het effekt van eiwitgehalte van het rantsoen en eiwitsoort op de ileale verteerbaarheid en endogeen eiwitsecretie bij kalveren. ILOB rapport nr. I 94-3883, TNO Nutrition and Food Research, dept. Animal Nutrition and Physiology, Wageningen, the Netherlands. 57 p.

Tolman, G.H. & Demeersman, M. (1991) Digestibility and growth performance of soluble wheat protein for veal calves. In: New Trends in Veal Calf Production (Metz, J.H.M. & Groenestein, C.M., eds.), E.A.A.P. publ. no. 52: 227-233.

Tomkins, T. & Jaster, E.H. (1991) Preruminant calf nutrition. Vet. Clin. of North America: Food Animal Practice 7: 557-576.

Toullec, R. & Guilloteau, P. (1989) Research into the digestive physiology of the milk-fed calf. In: Nutrition and Digestive Physiology in Monogastric Farm Animals (van Weerden, E.J. & Huisman, J., eds.), pp. 37-55, Pudoc, Wageningen, the Netherlands.

van Es, A.J.H. & van Weerden, E.J.. (1970) Kan de groei van gezonde mestkalveren worden voorspeld uit het opgenomen rantsoen? Landbouwkundig tijdschrift 82: 109-114.

van Weerden, E.J. and J. Huisman (1985). Amino acid requirement of the young veal calf. Z. Tierphys. Tierernhrng u Futtermittelkde 53: 232-244.

Vernon, R.G. & Clegg, R.A. (1985) The metabolism of white adipose tissue in vivo and in vitro. In: New Perspectives in Adipose Tissue: Structure, Function and Development (Cryer, A. & Van, R.L.R., eds.), pp. 65-86, Butterworths, Boston, MA.

Vervack, W., Vanbelle, M. & Foulon, M. (1977) La teneur en acides amines de la viande. Revue des Fermentations et des Industries Alimentaires 32: 16-20.

Webb, K.E. (1990) Intestinal absorption of protein hydrolysis products: a review. J. Anim. Sci. 68: 3011-3022.

Wijayasinghe, M.S., Smith, N.E. & Baldwin R.L. (1986) Effects of age, milk replacer and rumen function on lipogenesis in adipose tissue of young calves. J. Dairy Sci. 69: 2358-2369.

Williams, A.P. (1978) The amino acid, collagen and mineral composition of preruminant calves. J. Agric. Sci., Camb. 90: 617-624.

Williams, A.P. (1994) Amino acid requirements of the veal calf and beef steer.In: Amino Acids in Farm Animal Nutrition (D'Mello, J.P.F., ed.), pp 329-349, CAB International, Oxon, UK.

Williams, P.E.V., Pagliani, L., Innes, G.M. Pennie, K., Harris, C.I. & Garthwaite, P. (1987) Effects of a β-agonist (clenbuterol) on growth, carcass composition, protein and energy metabolism of veal calves. Br. J. Nutr. 57: 417-428.

Wünsche, J., Borgmann, E., Hennig, U., Kreienbring, F. & Bock, H.D. (1983) Einfluss einer abgestuften Proteinversorgung bei hohem Energieniveau auf die Mastleistung sowie den Ansatz und die Verwertung von Futterenergie, Protein und Aminosäuren durch weibliche Mastschweine. Arch. Tierernähr., Berlin 33 (4/5): 389-413.