

MonoGlicerydy

Stosowanie w dietach bez antybiotyków i tlenków cynku

Rosnąca społeczna świadomość zagrożenia ze strony bakterii odpornych na antybiotyki sprawia, że już nie tylko organy kontrolne poszczególnych państw ale również duże sieci dostawców żywności kontrolują stosowanie antybiotyków w produkcji zwierząt rzeźnych. Antybiotykowe promotory wzrostu odeszły już do historii ale obecnie rośnie presja konsumentcka na produkcję mięsa bez użycia jakichkolwiek antybiotyków.

Od lat dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku przeciw biegunkom prosiąt w miejsce antybiotyków zaczęto stosować tlenek cynku. Jednak w opinii Komitetu Weterynaryjnych Produktów Leczniczych Europejskiej Agencji Leków (EMA), bilans ryzyka i korzyści dla terapeutycznego stosowania tlenku cynku jest niekorzystny. Z tego powodu EMA zaleca wycofanie wszystkich produktów zawierających tlenek cynku, a pod koniec czerwca 2017 Komisja Europejska zagłosowała za zakazem używania leczniczego tlenku cynku w paszach dla zwierząt. Państwo członkowskie może odroczyć zakaz stosowania ZnO w sytuacji gdy uzna, iż jego brak wywrze negatywny wpływ na produkcję trzody chlewnej lub gdy brakuje środków mogących zastąpić preparaty na bazie cynku. Okres ten nie może przekroczyć jednak pięciu lat od daty podjęcia tej decyzji. Polska jeszcze nie skorzystała z możliwości odroczenia wejścia w życie zakazu.

W tej sytuacji, dużego znaczenia w produkcji pasz nabrały krótkołańcuchowe kwasy organiczne i/lub ich sole jako środki zapobiegające rozwojowi niepożądanych bakterii. Wadą kwasów organicznych jest ich skuteczność zwalczania patogenów jedynie w pH 4 – 4,5. W tym kwaśnym pH kwasy organiczne pozostają w formie niezdysocjowanej i mogą penetrować do wnętrza bakterii działając silnie bakteriobójczo. Są więc skuteczne w zakwaszonych paszach oraz w pierwszej części przewodu pokarmowego do żołądka włącznie. Począwszy od dwunastnicy aż do końca przewodu pokarmowego kwasowość treści pokarmowej zmniejsza się - pH rośnie do 6 a często przekracza 7. Przy takim pH kwasy organiczne ulegają dysocjacji a ich minimalna koncentracja inhibująca patogeny dramatycznie rośnie. Nawet otoczkowane kwasy lub ich sole, po uwolnieniu z otoczki w pH 7 natychmiast dysocjują.

Idealną formą kontrolowania niepożądanego mikroflory w jelitach są monoglicerydy krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych – najczęściej tych samych kwasów, które występują w mleku ssaków: propionowego (C3), masłowego (C4), kaprylowego (C8), kaprynowego (C10) i laurynowego (C12). Monoglicerydy są nietłoczne, bezwonne, niekorozyjne, bezpieczne w transporcie i przechowywaniu, odporne na obróbkę termiczną do 230 C, mają neutralny smak, najwyższą czystość i dostępne są w formie płynnej oraz na nośniku krzemionkowym w formie sypkiej.

Tabela 1 ilustruje minimalną koncentrację inhibującą (MIC – Minimum Inhibition Concentration) wybranych kwasów organicznych wykonaną dla wyizolowanych u świń 54 serotypów Salmonella tiphimurium oraz dla monoglicerydów lotnych kwasów tłuszczowych wobec S. tiphimurium, E. Coli i Lactobacillus A. Jak wynika z Tabeli 1, aby chronić skutecznie

jelito cienkie przed *Salmonella typhimurium* potrzeba 28 kg kwasu masłowego w tonie paszy. Ten sam efekt można uzyskać stosując 3 kg monomaślanu glicerolu w tonie paszy.

Pasza trawiona w przewodzie pokarmowym jest doskonałą pożywką dla rozwoju mikroflory. Symbiotyczny ekosystem bakterii w przewodzie pokarmowym nazywany jest mikrobiotą i składa się z około 450 gatunków mikroorganizmów żyjących obok siebie i wzajemnie zależnych. W skład mikrobioty wchodzi zarówno jak i bezwzględne patogeny, a całkowita liczba mikroorganizmów jelitowych może być większa niż liczba komórek zwierzęcia. W śluzówce (śluz jelitowy) zlokalizowanych jest 70% komórek immunologicznych organizmu zwierzęcego których zadaniem jest utrzymywanie stanów zapalnych na poziomie lokalnym i obrona organizmu przed zapaleniem ogólnoustrojowym.

MIC wybranych kwasów organicznych dla 54 serotypów świńskiej <i>S. typhimurium</i> *				MIC mieszaniny monoglicerydów lotnych kwasów tłuszczowych dla <i>S. typhimurium</i> , <i>E. coli</i> i <i>Lactobacillus A.</i>			
Kwas:	mrówkowy	Propionowy	masłowy	Bakterie:	<i>S. typhim.</i>	<i>E. Coli</i> O157	<i>Lactobacillus</i>
pH 4	0,012%	0,007%	0,004%	pH 4,5	0,30%	0,20%	bez inhibicji
pH 6	1,5%	2,4%	2,8%	pH 7	0,30%	0,20%	bez inhibicji

Tabela 1. Minimalna Koncentracja Inhibująca wybranych kwasów organicznych (MIC) dla 54 serotypów świńskiej *Salmonella typhimurium* (*za Boyen, Van Immerseel – 2007) oraz dla mieszaniny monoglicerydów lotnych kwasów tłuszczowych i wybranych bakterii.

Silne kwasy, proteazy i peptydy wydzielane do żołądka są głównymi czynnikami obronnymi dorosłego zwierzęcia. U młodych zwierząt wydzielanie tych czynników nie jest w pełni rozwinięte. Zapobieganie kolonizacji krypt minimalizuje uszkodzenia komórek macierzystych, chroniąc ich zdolność do ciągłego wytwarzania komórek nabłonka z możliwością ich wielokierunkowego różnicowania się. Proces ten pomaga w utrzymaniu dobrostanu nabłonka przez całe życie. Szczególnie ważne jest wspomaganie rozwoju nabłonka jelit w okresie pierwszych tygodni życia. Monoglicerydy ograniczają ryzyko namnażania niepożądanego mikroflory jelitowej a równocześnie są doskonałym źródłem energii dla erytrocytów. Forma monoglicerydowa jest bezpośrednio wchłaniana przez erytrocyty wspomagając rozwój krypt i kosmków. Lepiej rozwinięty nabłonek jelitowy pozwala uzyskiwać lepsze parametry produkcyjne odsadzanych prosiąt oraz tuczników (Tabela 2 oraz Tabela 3).

Efekty stosowania monoglicerydów w paszy prosiąt	Grupa kontrolna	Grupa doświadczalna (monoglicerydy)	Korzyści z monoglicerydów w paszy prosiąt
Liczba prosiąt	1712	1750	
Masa przy odsadzeniu (28 dni) (kg)	8,5	8,5	
Upadki (%)	1,555	0,895	58%
Masa po 40 dniach (kg)	28,1	29,1	1 kg
Przyrosty (g/dzień)	0,486	0,515	29g/dzień
FCR (kg paszy/kg przyrostu)	1,55	1,47	0,08 lepsze FCR

Tabela 2. Efekty stosowania monoglicerydów (SN Monomix Liquid) w paszy dla prosiąt w okresie od odsadzenia do opuszczenia odchowalni (40 dni). Koszt monoglicerydów na prosię: <1,50 zł.

Monoglicerydy krótko- i średnio-łańcuchowych kwasów tłuszczowych o długości łańcuchów od C3 do C12 - poza bezpośrednią inhibicją rozwoju patogenów i dostarczaniem energii do rozwoju i regeneracji nabłonka jelit - pełnią bardzo efektywną funkcję regulatora ostrości odpowiedzi immunologicznej. Wspomagają organizm w pasywnej lokalnej odpowiedzi zapalnej w śluzówce jelitowej, zmniejszając ryzyko rozwoju przewlekłego stanu zapalnego ze wszystkimi negatywnymi dla produkcji zwierzęcej konsekwencjami. Monoglicerydy C3 do C12 efektywnie ograniczają ilość cytokin prozapalnych wydzielanych w reakcji na toksyny, bakterie, wirusy, pasożyty a nawet w reakcji na zmianę paszy.

Efekty stosowania monoglicerydów u warchlaków	Liczba świń	Masa początkowa (kg)	Masa końcowa (kg)	Liczba dni karmienia	Średnie dzienne przyrosty (g)	Dzienne pobranie paszy (kg)	Wykorzystanie paszy
Grupa kontrolna	1400	27,3	68,5	61	675	1,713	2,54
Grupa doświadczalna	1400	24,7	64,8	56	716	1,694	2,37
Różnica		2,6	3,7	5	41	0,019	0,171

Tabela 3. Efekty stosowania monoglicerydów krótko- i średnio-łańcuchowych kwasów tłuszczowych (SN Monomix Liquid) w paszy dla warchlaków przez okres około 60 dni. Koszt monoglicerydów na warchlaka: ok. 3,00 zł. Oszczędność paszy na warchlaka: ok. 35 zł.

Dobrym przykładem efektywnego modulowania ostrości odpowiedzi immunologicznej przez monoglicerydy krótko- i średnio-łańcuchowych kwasów tłuszczowych jest doświadczenie ilustrujące wpływ monolaurynu w diecie na poziom wybranych cytokin w serum krwi zwierząt doświadczalnych infekowanych *Entamoeba histolytica* i *Gardia lamblia*. Jak przedstawia Tabela 4, cytokina IL-6 u zwierząt infekowanych zwiększała swoje stężenie w serum ze 140 pg/ml do 587 pg/ml. Dodatek do diety monolaurinu przed infekcją ograniczył wzrost IL-6 do poziomu 170 pg/ml, a dodawany do diety po infekcji ograniczył wzrost IL-6 do 176 pg/ml. Wprowadzenie leczenia metronidazolem skutkowało wzrostem stężenia IL-6 w serum do 230 – 255 pg/ml.

Parameter	IFN- γ	TGF- β	IL-4	IL-10	IL-6
	Pg/ml \pm SEM				
Normal	166 \pm 5.11	256 \pm 29.2	17.9 \pm 1.7	99 \pm 12.4	140 \pm 5.1
Infected	612 \pm 19.6	131.2 \pm 31.1	69.6 \pm 12	510 \pm 29.1	587 \pm 94
Infected treated with metronidazole	170.22 \pm 5.50	150.21 \pm 11.24	43.11 \pm 4.32	192.22 \pm 40.50	255.17 \pm 6.90
Treated with monolaurin pre-infection	315.27 \pm 2.81	233.0 \pm 12.6	28.02 \pm 2.3	117.6 \pm 20.2	170 \pm 22.5
Treated with monolaurin post-infection	277.81 \pm 5.32	152.73 \pm 13.80	64.31 \pm 12.12	125.02 \pm 12.13	176.52 \pm 4.44
Treated with monolaurin pre-infection+metronidazole	168.11 \pm 4.4	148.22 \pm 22.3	40.22 \pm 2.12	169.33 \pm 34.22	245.13 \pm 5.72
Treated with metronidazole + Monol post-infection	150.01 \pm 4.4	135.73 \pm 13.70	30.21 \pm 13.14	150.13 \pm 22.11	234.22 \pm 6.22

The Levels of the cytokines IFN- γ , TNF- α , IL-4, IL-10, TGF- β were measured in serum using sandwich ELISA.

Tabela 4. Wpływ dodatku monolaurynu do diety na poziom wybranych cytokin w serum krwi u zwierząt doświadczalnych infekowanych *Entamoeba histolytica* i *Gardia lamblia*.

Cytokina IL-6 powoduje wiele bezpośrednich i pośrednich efektów niepożądanych w produkcji zwierzęcej. Poza typowymi zmianami prozapalnymi w tkance immunologicznej, cytokina ta uruchamia wytwarzanie białek fazy ostrej w wątrobie co wiąże się z destrukcją tkanki mięsnej, resorpcją kości oraz zwiększeniem wytwarzania tkanki łącznej, co sprzyja odkładaniu się tłuszczu otrzewnowego i okołojelitowego. Cytokina IL-6 w kilkustopniowym procesie aktywuje miostatyny powodujące zanik mięśni. Monoglicerydy lotnych kwasów tłuszczowych ograniczając ekspresję cytokin prozapalnych sprzyjają rozwojowi tkanki mięśniowej i ograniczają odkładanie tkanki tłuszczowej. Sprzyja to uzyskaniu większej masy oraz lepszej mięsności tuszy.

Wiele dodatków na rynku reklamuje się korzystnym wpływem na mikrobiotę jelitową bez deklarowanej informacji o mechanizmie działania i sposobie regulacji flory bakteryjnej (tzw. 'stabilizatory flory jelitowej'). Monoglicerydy mają udokumentowany badaniami naukowymi mechanizm działania, a składane deklaracje oparte są na wynikach uzyskanych z prób polowych. Źródło i jakość składników paszy może mieć znaczący wpływ na zdrowie jelit. Monoglicerydy wpływają korzystnie na jelita ze specyficznym modulowaniem odpowiedzi immunologicznej, stabilizacją połączeń ścisłych, zwalczaniem patogenów i wysoką tolerancją oralną.