

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2024 年 10 月 31 日 (31.10.2024)



(10) 国际公布号
WO 2024/221685 A1

- (51) 国际专利分类号:
C01G 9/02 (2006.01) **A01K 67/02** (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2023/116022
- (22) 国际申请日: 2023 年 8 月 31 日 (31.08.2023)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202310451501.0 2023年4月25日 (25.04.2023) CN
- (71) 申请人: 浙江大学 (ZHEJIANG UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。
- (72) 发明人: 汪以真 (WANG, Yizhen); 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。苏维发 (SU, Weifa); 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。路则庆 (LU, Zeqing); 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。李治学 (LI, Zhixue); 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。靳明亮 (JIN, Mingliang); 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。

(CN)。王凤芹 (WANG, Fengqin); 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。

- (74) 代理人: 杭州求是专利事务所有限公司 (HANGZHOU QIUSHI PATENT OFFICE CO., LTD); 中国浙江省杭州市西湖区古墩路 701 号紫金广场 C 座 1506 室, Zhejiang 310014 (CN)。
- (81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。
- (84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE,

(54) **Title:** PREPARATION FOR FEED-GRADE ZINC OXIDE AND USE OF FEED-GRADE ZINC OXIDE IN WEANED PIGLETS

(54) 发明名称: 一种饲料级氧化锌的制备及其在断奶仔猪上的应用

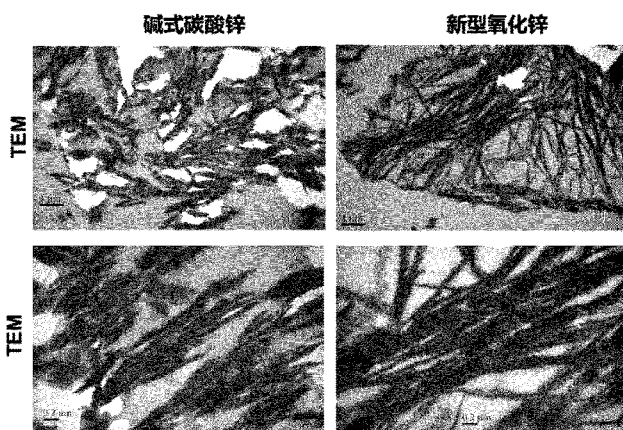


图 1

AA Basic zinc carbonate
BB Novel zinc oxide

(57) **Abstract:** Disclosed in the present invention are preparation for a feed-grade zinc oxide and a use of the feed-grade zinc oxide in weaned piglets. The preparation method comprises: taking basic zinc carbonate as a preparation raw material, obtaining an optimal calcination temperature of 250-300°C according to thermogravimetric analysis of the basic zinc carbonate, and calcining the basic zinc carbonate in a muffle furnace for 2 hours to prepare novel feed-grade zinc oxide. The preparation process of the method is simple, the specific surface area of the prepared novel zinc oxide is 48.9 m²/g, and the particle size is 10-30 μm. The prepared novel zinc oxide will not be easily decomposed in artificial gastric juice, has better antibacterial activity on Escherichia coli K88, salmonella enteritidis and staphylococcus aureus, and has lower cytotoxicity to porcine small intestine epithelial cells IPEC-I. The low-dose novel zinc oxide and probiotics are compatible, so that the diarrhea rate of weaned piglets can be effectively reduced, the growth of weaned piglets is promoted, the apparent digestibility of nutrients is improved, zinc emission is reduced, the intestinal barrier and the immune function are improved, and the abundance of intestinal beneficial bacteria is improved.



BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR,
HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO,
PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN,
TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

(57) 摘要: 本发明公开了一种饲料级氧化锌的制备及其在断奶仔猪上的应用。采用碱式碳酸锌作为制备原料, 根据碱式碳酸锌的热重分析得到最佳煅烧温度 $250 \sim 300^{\circ}\text{C}$, 将碱式碳酸锌在马弗炉中煅烧2h, 制备得到饲料级新型氧化锌。该方法制备工艺简单, 制备得到新型氧化锌比表面积 $48.9\text{m}^2/\text{g}$ 、粒径 $10 \sim 30\mu\text{m}$ 。制备得到的新型氧化锌在人工胃液中不易被分解, 对大肠杆菌K88、肠炎沙门氏菌和金黄色葡萄球菌具有更好的抗菌活性, 对猪小肠上皮细胞IPEC-I具有更低的细胞毒性。将低剂量新型氧化锌和益生菌配伍可有效降低断奶仔猪腹泻率、促进断奶仔猪生长、提高养分表观消化率、减少锌排放, 改善肠道屏障和免疫功能, 提高肠道有益菌的丰度。

一种饲料级氧化锌的制备及其在断奶仔猪上的应用

技术领域

[0001] 本发明属于动物饲料技术领域，具体涉及一种饲料级氧化锌的制备方法及其在断奶仔猪上的应用。

背景技术

[0002] 仔猪阶段是生猪养殖过程中最重要的环节之一，仔猪早期断奶应激会造成肠道微生物紊乱、黏膜免疫损伤和营养物质吸收障碍，进而导致生产性能下降、腹泻，甚至死亡。数据表明，仔猪阶段死亡率约占整个生猪养殖过程的 85%以上，给生猪养殖产业带来重大的经济损失。饲料禁抗前，饲用抗生素和相关药物的添加是作为防治仔猪断奶应激综合征的主要措施之一，但会导致耐药菌株的产生及药物在动物源性食品中的残留等诸多问题，给人类健康及环境带来了诸多不利的影响。在饲料禁抗后，氧化锌、益生菌、益生元、抗菌肽、有机酸和精油等作为抗生素替代品被用于缓解断奶仔猪防腹泻和改善仔猪生长性能。

[0003] 近年来，药理剂量的氧化锌作为断奶仔猪日粮添加剂得到了广泛应用，其具有促进仔猪生长、提高免疫力、降低腹泻等优点。但高剂量氧化锌在断奶仔猪上的应用也带来动物毒性、细菌抗性和环境污染等问题。2022 年欧盟禁止了药理剂量的氧化锌在断奶后仔猪阶段使用。近年来，关于纳米氧化锌和多孔氧化锌制备的方法研究较多，比如 CN106348336 A “一种纳米氧化锌及其制备方法”和 CN112939059 A “一种多孔氧化锌的制备方法”，但其制备工艺相对复杂，且在仔猪上应用的系统研究较少，仍存在效果不稳定与安全风险等问题。

发明内容

[0004] 为了克服现有技术的不足，本发明的目的是提供一种饲料级新型氧化锌的制备方法及其在断奶仔猪上的应用。通过制备新型氧化锌来提高氧化锌的比表面积、增强抗菌活性、降低其在胃中酸性环境下溶解以及对猪肠上皮细胞毒性，提高仔猪锌元素的生物利用度，从而解决高剂量氧化锌在断奶仔猪上的应用带来动物毒性、细菌抗性和环境污染等问题。

[0005] 本发明的技术方案如下：

一种饲料级氧化锌的制备方法，采用碱式碳酸锌作为制备原料，制备温度 $250\sim 300^{\circ}\text{C}$ ，将碱式碳酸锌在马弗炉中煅烧 2 h，制备得到饲料级氧化锌。

[0006] 一种根据所述的制备方法得到的饲料级氧化锌，比表面积 $48.9\text{ m}^2/\text{g}$ ，粒径 $10\sim 30\text{ }\mu\text{m}$

m, 透射电镜分析得到的微观结构内部为由小梁支撑的中空结构, 并且小梁含有丰富的孔隙。

[0007] 所述的饲料级氧化锌, 与市场上普通氧化锌、纳米氧化锌和多孔氧化锌相比, 所述的饲料级氧化锌在人工胃液中不易被分解, 对大肠杆菌 K88、肠炎沙门氏菌 CMCC5004 和金黄色葡萄球菌 ATCC25923 具有更好的抗菌活性, 对猪小肠上皮细胞 IPEC-1 具有更低的细胞毒性。

[0008] 所述的饲料级氧化锌在断奶仔猪上的应用, 断奶仔猪基础日粮添加低剂量 300 mg/kg 饲料级氧化锌, 用于降低断奶仔猪腹泻率。

[0009] 所述的饲料级氧化锌与益生菌配伍在断奶仔猪上的应用, 断奶仔猪基础日粮添加低剂量 300 mg/kg 饲料级氧化锌和益生菌 10^8 CFU/kg 丁酸梭菌 ZJU-F1 和 10^9 CFU/kg 地衣芽孢杆菌用于降低断奶仔猪腹泻率, 促进断奶仔猪生长, 提高养分表观消化率, 减少锌排放和肝脏沉积, 改善断奶仔猪肠道屏障和免疫功能, 提高肠道益生菌罗伊氏乳杆菌的丰度; 所述的丁酸梭菌 ZJU-F1 (*Clostridium butyricum*) 为现有菌株, 中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心的保藏号为 CGMCC No: 8939; 地衣芽孢杆菌 (*Bacillus licheniformis*) 购于浙江惠嘉生物科技股份有限公司。

[0010] 本发明的有益效果:

该方法制备工艺简单, 制备得到新型氧化锌比表面积 $48.9 \text{ m}^2/\text{g}$ 、粒径 $10 \sim 30 \text{ }\mu\text{m}$ 。与市场上普通氧化锌、纳米氧化锌和多孔氧化锌相比, 制备得到的新型氧化锌在人工胃液中不易被分解, 对大肠杆菌 K88、肠炎沙门氏菌和金黄色葡萄球菌具有更好的抗菌活性, 对猪小肠上皮细胞 IPEC-1 具有更低的细胞毒性。低剂量新型氧化锌与高剂量的普通氧化锌、低剂量的纳米氧化锌和低剂量的多孔氧化锌相比, 具有更好的降低断奶仔猪腹泻率的作用。将低剂量新型氧化锌和益生菌(丁酸梭菌和地衣芽孢杆菌)配伍可有效降低断奶仔猪腹泻率、促进断奶仔猪生长、提高养分表观消化率、减少锌排放, 改善肠道屏障和免疫功能, 提高肠道有益菌的丰度。

[0011] (1) 300 mg/kg 新型氧化锌与益生菌配伍可以达到 3000 mg/kg 高剂量普通氧化锌和抗生素配伍相同的防腹泻、促生长的效果。

[0012] (2) 有效提高断奶仔猪干物质、粗蛋白和粗脂肪等养分表观消化率, 降低锌在仔猪肝脏沉积, 减少粪锌的排放。

[0013] (3) 提高肠道菌群丰度以及有益菌罗伊氏乳杆菌的丰度, 改善肠道形态, 提高肠道紧密连接蛋白, 黏蛋白和抗菌肽表达, 改善仔猪肠道屏障和免疫功能。

附图说明

[0014] 图 1 是碱式碳酸锌和本发明制备的氧化锌透射电镜图。

[0015] 图 2 是本发明制备的氧化锌在人工胃肠液中溶解度。

[0016] 图 3 是本发明制备的氧化锌对大肠杆菌 K88、肠炎沙门氏菌和金黄色葡萄球菌的抑制作用。

[0017] 图 4 是本发明制备的氧化锌对猪小肠上皮细胞 IPEC-1 的毒性作用。

[0018] 图 5 是本发明制备的氧化锌配伍益生菌对断奶仔猪肝脏和粪便中锌含量的影响。

[0019] 图 6 是本发明制备的氧化锌配伍益生菌对断奶仔猪空肠形态的影响。

[0020] 图 7 是本发明制备的氧化锌配伍益生菌对断奶仔猪肠道屏障和免疫功能的影响。

[0021] 图 8 是本发明制备的氧化锌配伍益生菌对断奶仔猪肠道菌群的影响。

具体实施方式

[0022] 以下结合附图和实施例对本发明做进一步的阐述。

[0023] 实施例 1

一种饲料级新型氧化锌的制备，具体制备方法如下：

采用碱式碳酸锌作为制备原料，使用热重分析仪测定碱式碳酸锌的热重分析曲线，在空气氛围中，加热升温速率 20℃/min，加热温度范围 50~500℃，在 250~300℃有一个快速失重阶段，得到的适宜制备温度 250~300℃。辅以适宜的通风、搅拌、升温 and 降温速率等条件，将碱式碳酸锌在马弗炉中煅烧 2 h，制备得到饲料级新型氧化锌，粒径 10 ~ 30 μm。

[0024] 对制备得到的新型氧化锌做透射电镜分析，其微观结构如图 1 所示，其内部为由小梁支撑的中空结构，并且小梁含有丰富的孔隙。

[0025] 表 1. 新型氧化锌比表面积和总孔体积

项目	普通氧化锌	纳米氧化锌	多孔氧化锌	新型氧化锌
比表面积 (m ² /g)	1.37	22.82	37.88	48.92
总孔体积 (cm ³ /g)	0.01	0.48	0.28	0.57

氧化锌活性与其比表面积正相关，通过统计不同形式氧化锌比表面积和总孔体积，结果如表 1 所示，新型氧化锌和与市场上的普通氧化锌、纳米氧化锌和多孔氧化锌相比，具有更大的比表面积（48.92 m²/g）和总孔体积（0.57 cm³/g）。

[0026] 通过测定不同形式氧化锌在人工胃肠液中溶解度，由图 2 可知，与市场上的普通氧化锌、纳米氧化锌和多孔氧化锌相比，新型氧化锌在人工胃液中不易被分解，可使得更多的新型氧化锌以分子的形态到达肠道中发挥抗腹泻作用。人工胃肠液根据《2010 中国药典（第二册）》中“附录 XIX D 二、体外药物释放度试验”进行配制。其中人工胃液（pH3.8）：0.1 mol/L HCl 溶液用 1 mol/L HCl 溶液和 1 mol/L NaOH 溶液调节 pH 至 3.8；人工小肠液（pH6.8）：750 ml 0.1 mol/L HCl 溶液与 250 ml 0.2 mol/L Na₃PO₄ 溶液混合，用 1 mol/L HCl 溶液和 1 mol/L NaOH 溶液调节 pH 至 6.8；人工结肠液（pH7.8）：750 ml 0.1 mol/L HCl 溶液与 250 ml 0.2 mol/L Na₃PO₄ 溶液混合，用 1 mol/L HCl 溶液和 1 mol/L NaOH 溶液调节 pH 至 7.8。

[0027] 由图 3 可知，500 和 1000 mg/L 新型氧化锌对大肠杆菌 K88、肠炎沙门氏菌 CMCC5004 和金黄色葡萄球菌 ATCC25923 具有明显的抑制作用，其中 200 mg/L 新型氧化锌对大肠杆菌 K88 具显著的抑菌效果。大肠杆菌 K88 是引起断奶仔猪腹泻的主要致病菌，新型氧化锌不仅可以使大肠杆菌 K88 缩短，而且还可以破坏其表面结构。

[0028] LDH 释放率是通过检测细胞凋亡或坏死时，释放到胞外的乳酸脱氢酶，反映细胞膜的完整性，实现对细胞毒性的定量分析。由图 4 可知，与普通氧化锌、纳米氧化锌和多孔氧化锌相比，新型氧化锌具有最低的 LDH 释放率，提示新型氧化锌对猪小肠上皮细胞具有最低的细胞毒性。

[0029] 综上所述，我们可得知，饲料级新型氧化锌制备工艺简单，同时具备高比表面积，在人工胃液中不易被分解，对大肠杆菌 K88、肠炎沙门氏菌和金黄色葡萄球菌具有良好的抗菌活性以及对猪小肠上皮细胞 IPEC-1 细胞毒性低的优势。

[0030] 实施例 2

饲料级新型氧化锌在断奶仔猪上的应用，具体如下：

试验选取 56 头 25 日龄断奶仔猪（平均体重 7.33 kg，公母各半）分为 4 组，每组 14 头，试验为期 14 天。具体处理如下：基础日粮+3000 mg/kg 普通氧化锌组；基础日粮+300 mg/kg 纳米氧化锌组；基础日粮+300 mg/kg 多孔氧化锌组；基础日粮+300 mg/kg 新型氧化锌组。判断新型氧化锌对断奶仔猪生长性能和腹泻率的影响。

[0031] 表 2. 新型氧化锌对断奶仔猪生长性能和腹泻的影响

项目	基础日粮+ 3000 mg/kg 普通氧化锌	基础日粮+ 300 mg/kg 纳米氧化锌	基础日粮+ 300 mg/kg 多孔氧化锌	基础日粮+ 300 mg/kg 新型氧化锌
初重（kg）	7.37	7.57	7.23	7.15
末重（kg）	10.67	11.59	11.75	11.49
ADG（g）	235.9	286.7	323.0	309.5
ADFI（g）	421.0	485.7	512.2	506.6
G:F（g/kg）	560.3	590.3	630.5	611.0
腹泻率（%）	9.69	3.06	4.40	1.53

由表 2 可知，300 mg/kg 低剂量饲料级新型氧化锌在断奶仔猪促生长上与 3000 mg/kg 的高剂量普通氧化锌效果相当。与 3000 mg/kg 普通氧化锌、300 mg/kg 纳米氧化锌和 300 mg/kg 多孔氧化锌相比，断奶仔猪基础日粮添加 300 mg/kg 新型氧化锌具有最低的腹泻率，提示低剂量的新型氧化锌可以作为高剂量普通氧化锌防治仔猪腹泻的有效替代品。

[0032] 实施例 3

饲料级新型氧化锌与益生菌配伍在断奶仔猪上的应用，具体如下：

试验选取 90 头 25 日龄断奶仔猪（平均 7.88 kg，公母各半）分为 3 组，每组 3 栏，每栏 10

头, 试验为期 21 天。具体处理如下: 基础日粮+3000 mg/kg 普通氧化锌+抗生素组 (“HOZO+Ant” 组); 基础日粮+300 mg/kg 新型氧化锌+抗生素组 (“LAZO+ Ant” 组); 基础日粮+300 mg/kg 新型氧化锌+益生菌组 (“LAZO+Pro” 组)。抗生素: 100 mg/kg 喹乙醇、20 mg/kg 硫酸粘菌素和 50 mg/kg 吉他霉素; 益生菌: 10⁸ CFU/kg 丁酸梭菌 ZJU-F1 和 10⁹ CFU/kg 地衣芽孢杆菌。

[0033] 表 3. 新型氧化锌配伍益生菌对断奶仔猪生长性能和腹泻的影响

项目	HOZO+Ant	LAZO+ Ant	LAZO+Pro
初重 (kg)	7.90±0.30	8.02±0.25	7.96±0.21
末重 (kg)	14.13±0.21	14.68±1.34	14.04±0.72
ADG (g)	246.8±17.9	247.7±43.0	228.2±19.5
ADFI (g)	448.6±14.2	425.7±51.5	431.5±39.7
G:F (g/kg)	549.9±31.0	579.7±34.8	529.2±11.2
腹泻率 (%)	6.73±2.20	8.41±1.94	8.36±2.06

由表 3 可知, 300 mg/kg 低剂量新型氧化锌与益生菌配伍可基本达到 3000 mg/kg 高剂量普通氧化锌和抗生素配伍的防腹泻、促生长的效果, 避免了高剂量氧化锌带来的污染等问题

表 4. 新型氧化锌配伍益生菌对断奶仔猪养分表观消化率的影响

项目	HOZO+Ant	LAZO+ Ant	LAZO+Pro
干物质	81.72%±1.82% ^b	89.21%±1.64% ^a	90.58%±1.49% ^a
粗蛋白	75.15%±2.37% ^b	85.05%±2.14% ^a	86.62%±1.94% ^a
粗脂肪	67.98%±2.51% ^b	78.31%±2.26% ^a	80.25%±2.05% ^a
粗灰分	51.66%±3.14% ^b	67.47%±2.83% ^a	64.13%±2.57% ^a
钙	63.10%±1.54% ^b	75.88%±1.39% ^a	64.17%±1.26% ^b
磷	80.93%±1.30% ^b	87.15%±1.17% ^a	86.43%±1.07% ^a

进一步测定新型氧化锌配伍益生菌对断奶仔猪养分表观消化率的影响, 结果如表 4 所示, 相比于 3000 mg/kg 高剂量普通氧化锌和抗生素配伍, 300 mg/kg 低剂量新型氧化锌配伍益生菌有效提高仔猪干物质、粗蛋白、粗脂肪、粗灰分以及磷的养分表观消化率。

[0034] 由图 5 可知, 低剂量新型氧化锌配伍益生菌能够有效减少断奶仔猪肝脏锌沉积, 有效防止高剂量氧化锌导致断奶仔猪肝脏锌过载, 同时有效减少了粪便中锌的排放对环境造成的污染。

[0035] 由图 6 可知, 低剂量新型氧化锌配伍益生菌能够有效避免高剂量普通氧化锌和抗生素配伍对断奶仔猪肠道造成的损伤, 同时提高肠道微绒毛长度, 增强肠道吸收面积。

[0036] 由图 7 可知, 低剂量新型氧化锌配伍益生菌能够提高断奶仔猪肠道紧密连接蛋白 (Claudin-1 和 Occludin)、黏蛋白 (MUC1、MUC2、MUC13、MUC20) 和抗菌肽 (pBD-1 和 pBD-2) 的表达, 从而改善断奶仔猪肠道屏障和免疫功能。

[0037] 采用高通量测序对仔猪肠道微生物区系进行分析, 结果如图 8 所示, 低剂量新型氧化锌配伍益生菌提高断奶仔猪肠道菌群丰度以及益生菌罗伊氏乳杆菌的丰度。罗伊氏乳杆菌能

够促进动物肠道消化吸收，抑制肠道内致病菌的增殖。

[0038] 综上所述，我们可得知，300 mg/kg 低剂量饲料级新型氧化锌配伍益生菌可以达到与3000 mg/kg 高剂量普通氧化锌配伍抗生素相同的防腹泻、促生长效果。同时提高有效提高断奶仔猪养分表观消化率，降低锌在仔猪肝脏沉积，减少粪锌的排放，改善肠道形态、肠道屏障和免疫功能，提高肠道菌群丰度以及有益菌罗伊氏乳杆菌丰度。

[0039] 以上所述实施例仅表达了本发明的几种实施方式，其描述较为具体和详细，但并不能因此而理解为对发明范围的限制。应当指出的是，对于本领域的普通技术人员来说，在不脱离本发明构思的前提下，还可以做出若干变形和改进，这些都属于本发明的保护范围。因此，本发明的保护范围应以所附权利要求为准。

权 利 要 求 书

1. 一种饲料级氧化锌的制备方法，其特征在于，采用碱式碳酸锌作为制备原料，制备温度 250°C ~ 300°C ，将碱式碳酸锌在马弗炉中煅烧 2 h，制备得到饲料级氧化锌，比表面积 $48.9\text{ m}^2/\text{g}$ ，粒径 $10\sim 30\text{ }\mu\text{m}$ 。
2. 一种根据权利要求 1 所述的制备方法得到的饲料级氧化锌，其特征在于，比表面积 $48.9\text{ m}^2/\text{g}$ ，粒径 $10\sim 30\text{ }\mu\text{m}$ ，透射电镜分析得到的微观结构内部为由小梁支撑的中空结构，并且小梁含有丰富的孔隙。
3. 根据权利要求 2 所述的饲料级氧化锌，其特征在于，与市场上普通氧化锌、纳米氧化锌和多孔氧化锌相比，所述的饲料级氧化锌在人工胃液中不易被分解，对大肠杆菌 K88、肠炎沙门氏菌 CMCC5004 和金黄色葡萄球菌 ATCC25923 具有更好的抗菌活性，对猪小肠上皮细胞 IPEC-1 具有更低的细胞毒性。
4. 一种根据权利要求 2 所述的饲料级氧化锌在断奶仔猪上的应用，其特征在于，断奶仔猪基础日粮添加低剂量 300 mg/kg 饲料级氧化锌，用于降低断奶仔猪腹泻率。
5. 一种根据权利要求 2 所述的饲料级氧化锌与益生菌配伍在断奶仔猪上的应用，其特征在于，断奶仔猪基础日粮添加低剂量 300 mg/kg 饲料级氧化锌和益生菌 10^8 CFU/kg 丁酸梭菌 ZJU-F1 和 10^9 CFU/kg 地衣芽孢杆菌用于降低断奶仔猪腹泻率，促进断奶仔猪生长，提高养分表观消化率，减少锌排放和肝脏沉积，改善断奶仔猪肠道屏障和免疫功能，提高肠道益生菌罗伊氏乳杆菌的丰度；所述的丁酸梭菌 ZJU-F1 (*Clostridium butyricum*) 为现有菌株，中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心的保藏号为 CGMCC No: 8939；地衣芽孢杆菌 (*Bacillus licheniformis*) 购于浙江惠嘉生物科技股份有限公司。

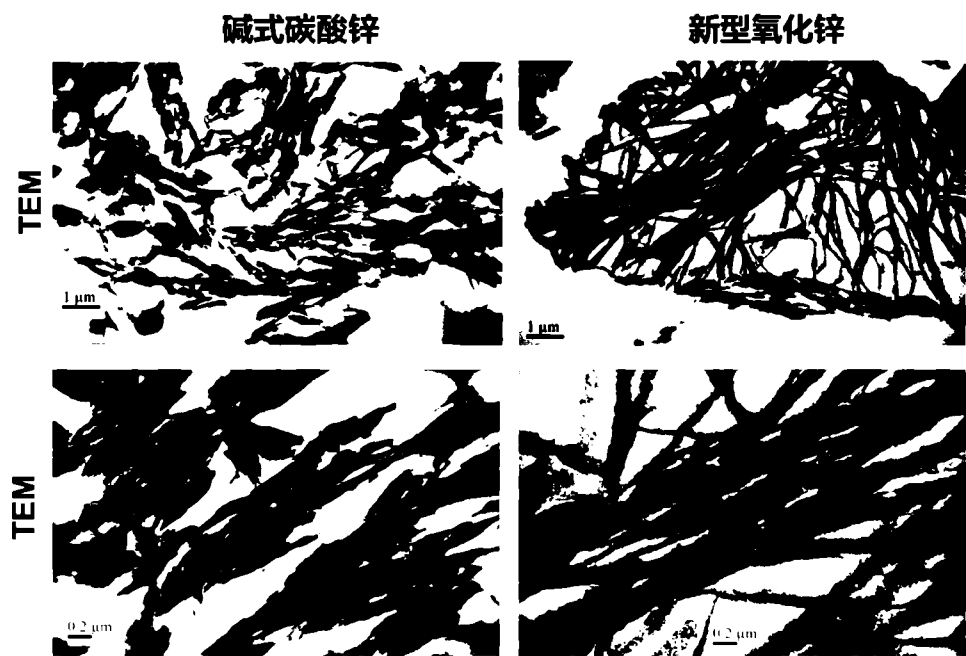


图 1

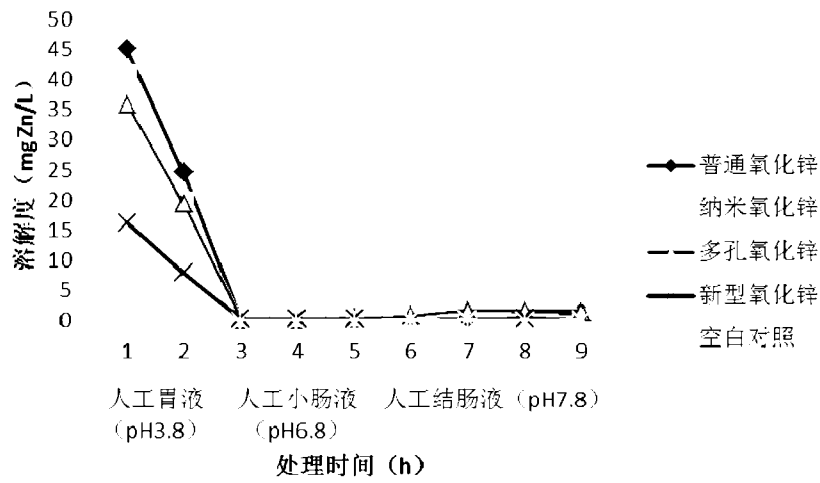


图 2

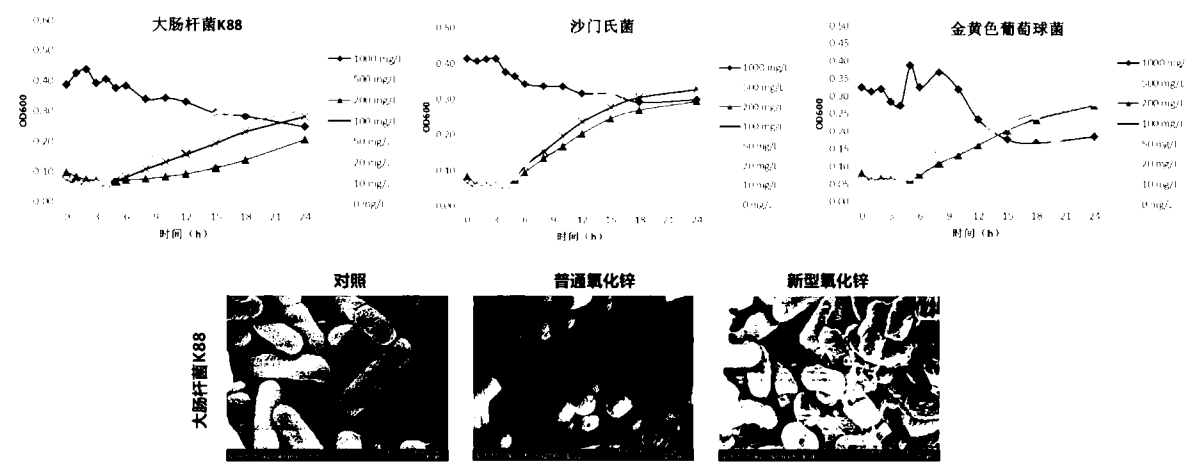


图 3

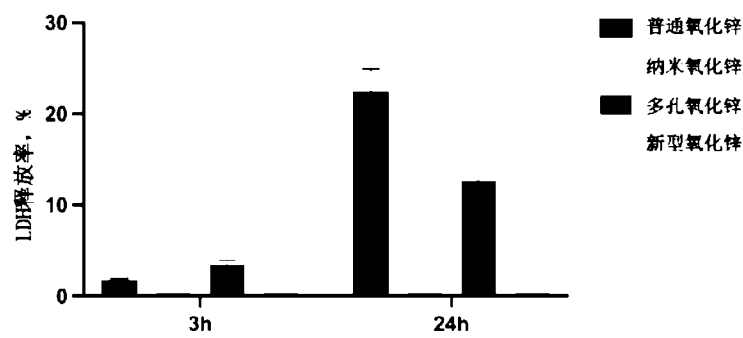


图 4

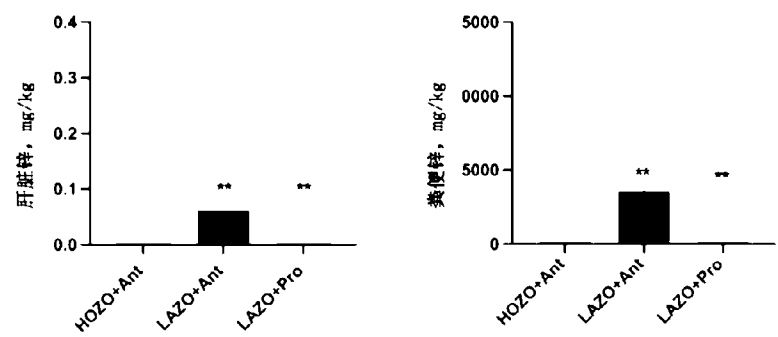


图 5

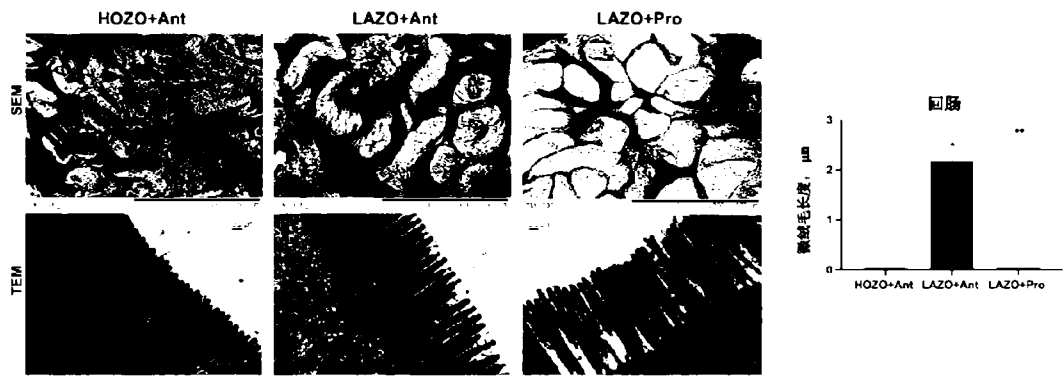


图 6

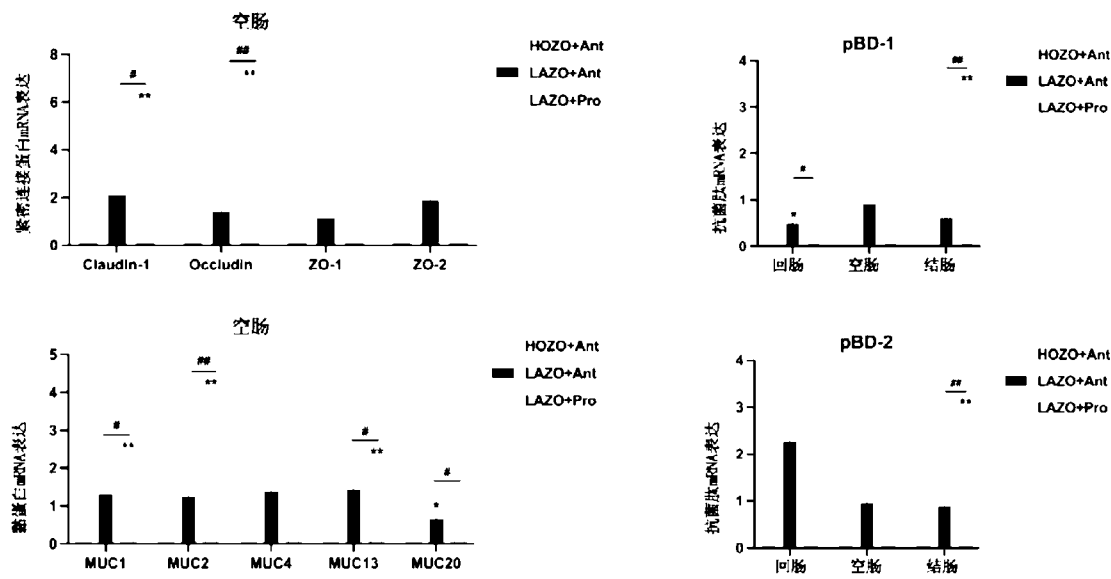


图 7

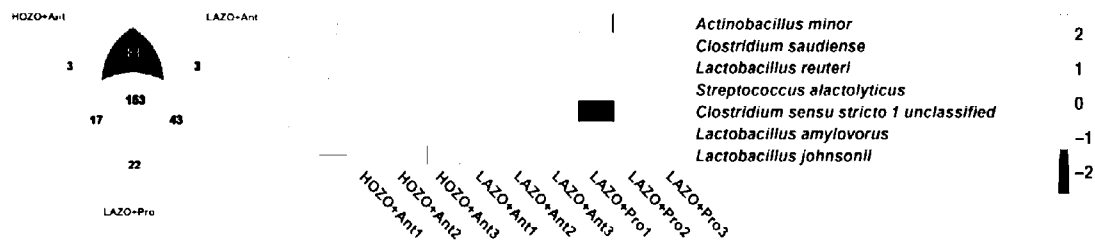


图 8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2023/116022

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C01G 9/02(2006.01)i; A01K 67/02(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC: C01G 9/-, A01K 67/-

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNXTX, VEN, CNKI, ENTXTX, WEB OF SCIENCE: 氧化锌, 饲料, 碳酸锌, 碱式碳酸锌, 马弗炉, 煅烧, 粒径, 比表面积, 多孔, 仔猪, 腹泻, 益生菌, 丁酸梭菌, 地衣芽孢杆菌, zinc oxide, ZnO, feed, zinc carbonate, basic zinc carbonate, muffle furnace, calcin+, particle size, specific surface area, BET, porous, piglet, diarrhea, probiotic, clostridium butyricum, bacillus licheniformis

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 116534890 A (SHANXI-ZHEDA INSTITUTE OF ADVANCED MATERIALS AND CHEMICAL ENGINEERING et al.) 04 August 2023 (2023-08-04) claims 1-5	1-5
Y	CN 107162040 A (GUANGHAN LONGDA FEED CO., LTD.) 15 September 2017 (2017-09-15) description, paragraphs [0015]-[0028] and [0067]	1-5
Y	CN 110655101 A (JIANGXI FOO NANO TECHNOLOGY CO., LTD.) 07 January 2020 (2020-01-07) claims 1 and 6	1-5
Y	CN 110558442 A (ANHUI NONGFUKANG BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 13 December 2019 (2019-12-13) claim 1, and description, paragraph [0010]	5
Y	CN 104164377 A (ZHEJIANG UNIVERSITY) 26 November 2014 (2014-11-26) claim 3	5



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 “D” document cited by the applicant in the international application
 “E” earlier application or patent but published on or after the international filing date
 “L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 “O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 “P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 November 2023

Date of mailing of the international search report

06 January 2024

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration (ISA/
CN)
China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District,
Beijing 100088

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2023/116022

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 108455656 A (COSMO ENVIRONMENTAL TECHNOLOGY CO., LTD.) 28 August 2018 (2018-08-28) entire document	1-5
A	CN 112125327 A (HENGYANG DAYU ZINC INDUSTRY CO., LTD.) 25 December 2020 (2020-12-25) entire document	1-5
A	CN 107981065 A (HENAN ZHENG BEN QINGYUAN TECHNOLOGY DEVELOPMENT CO., LTD.) 04 May 2018 (2018-05-04) entire document	1-5
A	KR 20220098555 A (CHUNGBUK NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 12 July 2022 (2022-07-12) entire document	1-5
A	WO 2016174485 A1 (ALPHA- VET ÁLLATGYÓGYÁSZATI KFT) 03 November 2016 (2016-11-03) entire document	1-5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2023/116022

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	116534890	A	04 August 2023	None			
CN	107162040	A	15 September 2017	None			
CN	110655101	A	07 January 2020	None			
CN	110558442	A	13 December 2019	None			
CN	104164377	A	26 November 2014	None			
CN	108455656	A	28 August 2018	None			
CN	112125327	A	25 December 2020	None			
CN	107981065	A	04 May 2018	None			
KR	20220098555	A	12 July 2022	None			
WO	2016174485	A1	03 November 2016	HU	1500195	A2	28 November 2016
				DK	3288391	T3	07 September 2020
				EP	3288391	A1	07 March 2018
				EP	3288391	B1	17 June 2020
				ES	2817623	T3	07 April 2021
				CY	1123364	T1	31 December 2021
				HUE	052062	T2	28 April 2021

A. 主题的分类

C01G 9/02(2006.01)i; A01K 67/02(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

IPC: C01G 9/-, A01K 67/-

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词 (如使用))

CNTEXT, VEN, CNKI, ENTXTTC, WEB OF SCIENCE: 氧化锌, 饲料, 碳酸锌, 碱式碳酸锌, 马弗炉, 煅烧, 粒径, 比表面积, 多孔, 仔猪, 腹泻, 益生菌, 丁酸梭菌, 地衣芽孢杆菌, zinc oxide, ZnO, feed, zinc carbonate, basic zinc carbonate, muffle furnace, calcin+, particle size, specific surface area, BET, porous, piglet, diarrhea, probiotic, clostridium butyricum, bacillus licheniformis

C. 相关文件

类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
PX	CN 116534890 A (山西浙大新材料与化工研究院等) 2023年8月4日 (2023 - 08 - 04) 权利要求1-5	1-5
Y	CN 107162040 A (广汉隆达饲料有限公司) 2017年9月15日 (2017 - 09 - 15) 说明书第[0015]-[0028]和[0067]段	1-5
Y	CN 110655101 A (江西省愚人纳米科技有限公司) 2020年1月7日 (2020 - 01 - 07) 权利要求1和6	1-5
Y	CN 110558442 A (安徽农富康生物技术有限公司) 2019年12月13日 (2019 - 12 - 13) 权利要求1以及说明书第[0010]段	5
Y	CN 104164377 A (浙江大学) 2014年11月26日 (2014 - 11 - 26) 权利要求3	5
A	CN 108455656 A (广州科城环保科技有限公司) 2018年8月28日 (2018 - 08 - 28) 全文	1-5

☒ 其余文件在C栏的续页中列出。

☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“D” 申请人在国际申请中引证的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2023年11月22日

国际检索报告邮寄日期

2024年1月6日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

授权官员

史卫良

电话号码 (+86) 010-62085011

PCT/ISA/210 表(第2页) (2022年7月)

C. 相关文件		
类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 112125327 A (衡阳市大宇锌业有限公司) 2020年12月25日 (2020 - 12 - 25) 全文	1-5
A	CN 107981065 A (河南正本清源科技发展股份有限公司) 2018年5月4日 (2018 - 05 - 04) 全文	1-5
A	KR 20220098555 A (NAT UNIV CHUNGBUK IND ACAD COOP FOUND) 2022年7月12日 (2022 - 07 - 12) 全文	1-5
A	WO 2016174485 A1 (ALPHA- VET ÁLLATGYÓGYÁSZATI KFT) 2016年11月3日 (2016 - 11 - 03) 全文	1-5

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2023/116022

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN	116534890	A	2023年8月4日	无	
CN	107162040	A	2017年9月15日	无	
CN	110655101	A	2020年1月7日	无	
CN	110558442	A	2019年12月13日	无	
CN	104164377	A	2014年11月26日	无	
CN	108455656	A	2018年8月28日	无	
CN	112125327	A	2020年12月25日	无	
CN	107981065	A	2018年5月4日	无	
KR	20220098555	A	2022年7月12日	无	
WO	2016174485	A1	2016年11月3日	HU 1500195 A2	2016年11月28日
				DK 3288391 T3	2020年9月7日
				EP 3288391 A1	2018年3月7日
				EP 3288391 B1	2020年6月17日
				ES 2817623 T3	2021年4月7日
				CY 1123364 T1	2021年12月31日
				HUE 052062 T2	2021年4月28日