



(12) Patentskrift

(10) SE 535 771 C2

(21) Patentansökningsnummer: 1000707-8
(45) Patent meddelat: 2012-12-11
(41) Ansökan allmänt tillgänglig: 2012-01-02
(22) Patentansökan inkom: 2010-07-01
(24) Löpdag: 2010-07-01
(83) Deposition av mikroorganism: ---
(30) Prioritetsuppgifter: ---

(51) Internationell klass:
A23K 1/16 (2006.01)
A23K 1/175 (2006.01)

(73) Patenthavare: Perstorp AB, 284 80 Perstorp SE

(72) Uppfinnare: Marc Kinjet, Apeldoorn NL
Karin Frijters, Tilburg NL

(74) Ombud: Perstorp AB / Ingvar Sylegård, 284 80 Perstorp SE

(54) Benämning: Mykotoxinbindande komposition

(56) Anförda publikationer: EP 1323354 A2 • FR 2479002 A1 • DE 3152120 A1 • US 20080248155 A1 • WO 0157092 A1 • WO 2008021752 A2 • Van Nevel, Christian J. et. al., Incorporation of galactomannans in the diet of newly weaned piglets: Effect on bacterial and some morphological characteristics of the small intestine, Archives of Animal nutrition, 2005, 59(2), 123-138

(47) Sammandrag:

Föreliggande uppfinning hänför sig till en komposition för bindning och därmed inaktivering av mykotoxin i ett djurfoder. Kompositionen innehåller carob. Föreliggande uppfinning hänför sig även till en djurfodertillsats, ett djurfoder och ett förfarande för motverkning av mykotoxin i ett djurfoder genom att innehålla carob, ett silikatmineral och en immunstimulerare.

SAMMANDRAG

Föreliggande uppfinning hänför sig till en komposition för bindning och därmed inaktivering av mykotoxin i ett djurfoder. Kompositionen innehåller carob. Föreliggande uppfinning hänför sig även till en djurfodertillsats, ett djurfoder och ett förfarande för motverkning av mykotoxin i ett djurfoder genom att innehålla carob, ett silikatmineral och en immunstimulerare.

MYKOTOXINBINDANDE KOMPOSITION

Föreliggande uppfinning hänför sig till en komposition för bindning och därmed inaktivering av mykotoxin i ett djurfoder. Kompositionen omfattar carob och företrädesvis även ett silikatmineral och en immunstimulerare. Föreliggande uppfinning hänför sig även till en djurfodertillsats, ett djurfoder och ett förfarande för motverkning av mykotoxin i ett djurfoder.

BAKGRUND TILL UPPFINNINGEN

Mykotoxiner är starkt toxiska sekundära metabolismprodukter av vissa svampar huvudsakligen tillhörande arterna *Aspergillus*, *Penicillium* och *Fusarium*. Det har uppskattats att minst 300 svampmetaboliter är potentiellt giftiga för människor och djur och det kan realistiskt antas att andra mykotoxiner sannolikt kommer att upptäckas.

Varje år förorenas en betydande procent av världens säd- och hötillgångar för djurfoder av dessa gifter. Mykotoxiner påverkar näringsvärde i foder, boskapsavkastning och djurs hälsa. Mykotoxinförorenade foder kan förvärra hälsoproblem och förknippad dålig avkastning på grund av giftighet.

Mykotoxiner kan vara carcinogena, hepatotoxiska, immunsuppressiva osv. De fysiska effekterna av mykotoxiner varierar från nedsatt foderintag och dålig foderomvandling till en allmän oförmåga hos djuret att bibehålla sitt hälsotillstånd och kan även leda till döden. Symptomen varierar beroende på giftet ifråga.

Aflatoxiner, det vanligaste mykotoxinet, orsakar förhöjd mottaglighet mot sjukdom. På organ- eller cellnivå varierar mykotoxiner i effekt med svåra skador på levern och njuren förorsakade av aflatoxiner och på fortplantningsorgan av zearalenon. Andra indikatorer för mykotoxikos inkluderar mjölkkörtelsvullnad och äggstocksatrofi (zearalenon), orala lesioner i kycklingar (T2-toxiner), nervsystemssjukdomar och nekros i extremiteterna (ergotalkaloider). Mykotoxiner kan också påverka människors hälsa, eftersom flera överförs till mjölk eller kött genom djurets förtäring.

Effektiva verktyg för behandling av mykotoxiner omfattar användning av mögelhämmare för att förhindra mögeltillväxt i lagrade foder och tillämpning av God Jordbrukssed (Good Agricultural Practice) före och under skörd. Men, speciellt inom boskapsnäringen, tvingar ekonomiska förhållanden producenter att hitta sätt att säkerställa förebyggandet av de skadliga effekterna av mykotoxiner på djurs hälsa och produktion.

Vanliga metoder har omfattat utspädning av förorenat foder med foder vilka man vet är fria från mykotoxiner (denna metod är inte tillåtet i delar av världen längre), fysisk avskiljning för att avlägsna starkt förorenat foder och ammonifiering eller uppvärmning för att avgifta fodren. Dessa metoder är arbetsintensiva och oekonomiska och kan vara ineffektiva mot vissa mykotoxiner.

En mera genomförbar metod för behandling av mykotoxiner är att blanda i ämnen som är kapabla att binda toxiner, och därigenom förhindrar absorbering av gifterna till djurets blodomlopp. Användningen av minerallera som bindemedel har visat sig tillräckligt framgångsrik för att använda kommersiellt. U.S. Patent nr. 5,149,549 beskriver användningen av montmorillonitlera, i synnerhet en bentonitlera, som blandas med djurfoder som en mykotoxinbindare. U.S. Patent nr. 5,165,946 beskriver användningen av montmorillonitlera i kombination med en lämplig komplexbildare, i synnerhet fosfat- och polyfosfatsalter, som mykotoxinbindare. Men, de flesta leror har ett begränsat verksamt bindningsområde, och binder endast aflatoxiner i någon större utsträckning. Det europeiska patentet nr. 1 079 696 beskriver en komposition för adsorption av en mängd olika mykotoxiner, vilken består av ett modifierat extrakt av jästcellväggar och en lera. Även om denna komposition binder en mängd olika mykotoxiner, är endast bindningsgraden av aflatoxin egentligen tillräckligt hög för att vara tillfredsställande. Det finns alltså ett behov av en komposition som effektivare binder ett bredare urval av mykotoxiner.

DETALJERAD BESKRIVNING AV UPPFINNINGEN

Föreliggande uppfinning hänför sig till en komposition för bindning och därigenom inaktivering av mykotoxiner i ett djurfoder. Uppfinningen bygger på upptäckten att en komposition bestående av carob och företrädesvis även ett silikatmineral och en immunstimulerare har överraskande visat sig vara väldigt effektiv för bindning av minst tre mykotoxiner som ofta förekommer i djurfoder.

Silikatmineral är kända för att vara effektiva bindemedel huvudsakligen av aflatoxiner, men de misslyckas med att effektivt binda ett bredare urval av mykotoxiner, omfattande till exempel zearalenon och T2-toxin. Den toxinbindande kompositionen enligt föreliggande uppfinning uppvisar en anmärkningsvärd ökning av bindningsgrad av zearalenon och T2-toxin jämfört med kompositioner bestående av enbart ett silikatmineral eller ett silikatmineral i kombination med ett extrakt av jästcellväggar.

Kompositionen enligt föreliggande uppfinning består företrädesvis av ett silikatmineral. Nämnade silikatmineral väljs företrädesvis ur gruppen bestående av en zeolit, bentonit, ett aluminiumsilikat eller en blandning därav och är helst bentonit.

Kompositionen enligt föreliggande uppfinning består vidare företrädesvis av en immunstimulerare. Glukaner av vegetabiliskt ursprung är kända för att fungera som immunstimulerare hos djur och därmed motverka de utarmande effekterna av många gifter. Glukankällor kan till exempel vara sojabönskal, havrefröskal och kornfröskal.

Enligt en utföringsform av föreliggande uppfinning, består kompositionen från 10 till 30 % per vikt av carob.

Enligt en utföringsform av föreliggande uppfinning, består kompositionen från 40 till 80 % per vikt av ett silikatmineral.

Enligt en utföringsform av föreliggande uppfinning, består kompositionen från 1 till 20 % per vikt av glukaner av vegetabiliskt ursprung.

Enligt en föredragen utföringsform av föreliggande uppfinning, består kompositionen av 60 viktsdelar bentonit, 20 viktsdelar carob och 10 viktsdelar glukaner av vegetabiliskt ursprung.

Enligt en föredragen utföringsform av föreliggande uppfinning, består kompositionen av 60 viktsdelar bentonit, 20 viktsdelar carob och 20 viktsdelar sojabönskal.

Föreliggande uppfinning hänför sig även till en djurfodertillsats kännetecknad av att den består av 10 till 30 viktsdelar carob och en beståndsdel vald från gruppen bestående av 10 till 30 viktsdelar av en glukankälla av vegetabiliskt ursprung, 40-80 viktsdelar av ett silikatmineral eller en blandning därav.

I en föredragen utföringsform av föreliggande uppfinning, är nämnda glukankälla av vegetabiliskt ursprung sojabönskal, där mängden glukaner i nämnda sojabönskal är 30 till 70 viktsdelar.

Föreliggande uppfinning hänför sig även till ett djurfoder bestående av 0,01 till 4 % per vikt av nämnda fodertillsats. Kompositionen som föreskrivs i föreliggande uppfinning kan tillsättas till något kommersiellt tillgänglig foder för boskap och sällskapsdjur. Kompositionerna beskrivna i den aktuella uppfinningen kan inkorporeras direkt i kommersiellt tillgängliga foder eller tillföras som komplement till kommersiellt tillgängliga foder.

Föreliggande uppfinning hänför sig även till ett förfarande för motverkning av mykotoxin i ett djurfoder och därigenom förbättra den näringsmässiga kvaliteten hos nämnda djurfoder, innehållande steget av tillsats av en effektiv mängd av en komposition bestående av carob, ett silikatmineral och glukaner av vegetabiliskt ursprung till djurfodret. Den effektiva mängden som tillsätts till djurfodret består företrädesvis av 0,01 till 4 % per vikt av djurets dagliga foderranson.

Den som är förfaren i tekniken kan inse att mängden av den tillförda kompositionen kan variera beroende på djurarten, djurets storlek och typ av foder till vilket kompositionen ska tillsättas.

UTFÖRINGSEXEMPEL

Följande utföringsexempel demonstrerar kompositionens *in vitro* bindningskapacitet för mykotoxin föreskriven av den aktuella uppfinningen. Samma slags experiment utfördes även för två andra välkända kompositioner som används för bindning av toxiner, för att jämföra bindningskapaciteten för toxin hos kompositionerna. Utföringsexemplet skall betraktas som illustrativa och inte på något sätt begränsande.

De tre olika toxinbindande kompositionerna som testades var:

60 % bentonit + 20 % carob + 20 % sojabönskal	(enligt uppfinningen)
100 % bentonit	(jämförande)
80 % bentonit + 20 % extrakt av jästcellväggar	(jämförande)

Experimenten utfördes i en 5 % organisk lösning. En standardlösning av mykotoxin bereddes av 200 µg Aflatoxin B1, 1600 µg Zearalenon och 1600 µg T2-toxin med 10 ml acetonitril. Man tog 1 ml av standardlösningen av mykotoxin och 1 ml metanol och 38 ml fosfatbuffrad saltlösning tillsattes.

De toxinbindande kompositionerna tillsattes i en koncentration av 0,25 % per vikt. De tre olika blandningarna av toxiner och toxinbindare skakades i 6 timmar vid 37 °C och 150 rpm. Efter inkubationstiden lämnades proverna i stillhet, för att tillåta komponenter av de toxinbindande kompositionerna att sedimentera. De återstående provvätskorna späddes ut 1000 gånger med en eluent bestående av 80 % vatten och 20 % acetonitril och filtrerades genom ett 0,2 µm filter. Toxinkoncentrationerna detekterades sedan genom standard LC-MS/MS förfarande. Resultaten av de tre försöken visas i Tabell 1.

Toxinbindande komposition	% bundet Aflatoxin B1	% bundet Zearalenon	% bundet T2 toxin
Bentonit + carob + sojabönskal	100	99	76
Bentonit	99	7	29
Bentonit + extrakt av jästcellväggar	99	46	26

Tabell 1.

Det kan ses från Tabell 1 att Aflatoxin binds mycket väl av alla tre kompositioner. Den mest anmärkningsvärda skillnaden noteras för bindningen av Zearalenon, där kompositionen enligt uppfinningen binder nästan allt av toxinet (99 %) medan de två jämförande kompositionerna binder 46 % (bentonit + extrakt av jästcellväggar) respektive endast 7 % (bentonit). Även bindning av T2-toxin är mycket effektivare i kompositionen enligt uppfinningen i jämförelse med de två jämförande kompositionerna (76 % jämfört med 26 % respektive 29 %).

Dessa resultat visar att kompositionen enligt uppfinningen har visat sig vara mycket effektiv för bindning och därmed inaktivering av minst tre mykotoxiner som ofta förekommer i djurfoder.

PATENTKRAV

1. En komposition för bindning och därmed inaktivering av mykotoxiner, **kännetecknad av** att nämnda komposition innehåller 10 till 30 % per vikt carob, 40 till 80 % per vikt av ett silikatmineral samt 1 till 20 % per vikt av en immunstimulerare, varvid nämnda immunstimulerare utgörs av glukaner av vegetabiliskt ursprung.
2. En komposition enligt krav 1, **kännetecknad av** att nämnda silikatmineral väljs från gruppen bestående av en zeolit, bentonit, ett aluminiumsilikat eller en blandning därav.
3. En komposition enligt krav 1 eller 2, **kännetecknad av** att nämnda komposition innehåller 60 viktsdelar bentonit, 20 viktsdelar carob och 10 viktsdelar glukaner av vegetabiliskt ursprung.
4. En komposition enligt något av kraven 1-3, **kännetecknad av** att nämnda komposition innehåller 60 viktsdelar bentonit, 20 viktsdelar carob och 20 viktsdelar sojabönsskal.
5. Förfarande för inaktivering av mykotoxiner i djurfoder och därmed förbättring av den näringsmässiga kvaliteten hos ett djurfoder, **kännetecknat av** att nämnda djurfoder innehåller en effektiv mängd av en komposition enligt något av kraven 1-4.
6. Förfarande enligt krav 5, **kännetecknat av** att nämnda effektiva mängd av kompositionen utgör 0,01 till 4 % per vikt av djurets dagliga foderranson.